

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

UYKU APNESİ TÜRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

MEHMET FEYZİ AKŞAHİN

DOKTORA TEZİ
2010

UYKU APNESİ TÜRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

CLASSIFICATION OF SLEEP APNEA TYPES

MEHMET FEYZİ AKŞAHİN

Başkent Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim ğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
ELEKTRİK ELEKTRONİK Mühendisliği Anabilim Dalı İçin ngrdğ
DOKTORA TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2010

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu alışma, jürimiz tarafından **ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ**
ANABİLİM DALI'nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. M. Emin AKATA

ye (Danışman) : Prof. Dr. Osman EROĞUL

ye : Prof. Dr. Hüseyin AKÇAY

ye : Doç. Dr. Ziya TELATAR

ye : Yrd. Doç. Dr. Bülent YILMAZ

ONAY

Bu tez 16 / 06 / 2010 tarihinde, yukarıdaki jüri yeleri tarafından kabul edilmiştir.

..../ 06 / 2010

Prof.Dr. M. Emin AKATA

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

ÖZ

UYKU APNESİ TÜRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Mehmet Feyzi AKŞAHİN

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Uyku apnesi, uyku sırasında solunumun en az 10 sn. süresince solunum sinyalinin maksimum genliğinin %20 seviyesinin altına inmesi durumudur. Uyku apnesinin “santral uyku apnesi (central sleep apnea, CSA)”, “obstrüktif uyku apnesi (obstructive sleep apnea, OSA)” ve “miks uyku apnesi (mixed sleep apnea, MSA)” adları altında üç çeşidi bulunmaktadır. Hastalığın tanısında kullanılan altın standart, gece boyunca yapılan polisomnografi kayıtlarının incelenmesidir.

Bu çalışmada, uykuda gelişen apne türlerinin sınıflandırılması için solunum parametrelerinin yanısıra elektroensefalografi (EEG), elektrokardiyografi (EKG) ve fotopletizmografi (PPG) sinyallerinin de kullanıldığı yeni yöntemler geliştirilmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında, uzman hekim tarafından CSA ile OSA hastalığı tanısı konulmuş ve sağlıklı kişiler; EEG sinyallerinin, bağlılık işlevi (CF) ve ikili bağlı bilgi (MI) yöntemleri kullanarak analiz edilmesiyle bu üç gruba sınıflandırılmıştır. İkinci aşamada, EKG ve PPG sinyallerinden eş zamanlı elde edilen kalp atım hızı değişimleri (KAHD) çapraz güç spektral yoğunluğu (CPSD) yöntemi ile analiz edilerek “apne hastası” ve “sağlıklı” olmak üzere iki gruba sınıflandırılmıştır. Üçüncü aşamada klasik solunum parametreleri, oro-nazal termistör ve karın-göğüs efor bandı sinyalleri enerji, varyans ve öz ilinti işlevi (Öİİ) yöntemleri kullanılarak hastalığın türü, çalışmanın birinci aşamasında olduğu gibi sınıflandırılmıştır. Bu çalışmanın tüm aşamalarında verilerin sınıflandırılması için yapay sinir ağı (YSA) yöntemi kullanılmıştır.

Çalışma sonucunda uykuda gelişen apneyi çok düşük hata oranı ile sınıflandıran yeni yöntemler geliştirilmiştir. Böylece, hekime tanı koymada yardımcı olabilecek yeni karar destek sistemleri oluşturulmuştur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Sınıflandırma, Uyku Apnesi, EEG, EKG, PPG, Solumun Sinyalleri, Yapay Sinir Ağları

Danışman: Prof.Dr. Osman Eroğul, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Merkezi.

ABSTRACT

CLASSIFICATION OF SLEEP APNEA TYPES

Mehmet Feyzi AKŞAHİN

Baskent University Institute of Science

Department of Electrical Electronics Engineering

The sleep apnea is the case in which breathing drops under 20% of the maximum amplitude of the breathing signal during at least 10 seconds while sleeping. The sleep apnea has 3 types named as “central sleep apnea (CSA)”, “obstructive sleep apnea (OSA)” and “mixed sleep apnea (MSA)”. The golden standart used in the diagnosis of the disease is the polisomnographic review during the night.

In this study, new methods that classify the apnea types during sleep identified with electroencephalography (EEG), electrocardiography (ECG), photoplethismography (PPG) and classical respiratory parameters have been developed. In the first phase of study, CSA, OSA patients as well as healthy persons diagnosed by a specialist are classified in these three groups by analyzing EEG signals using coherence function (CF) and mutual information (MI) methods. In the second stage, “apnea patients” and “healthy persons” are classified into two groups with simultaneously obtained heart rate variability (HRV) from the ECG and PPG signals by analyzing cross power spectral density (CPSD) method. In the third stage, types of sleep apnea are classified as in the first phase of the study using the classic respiratory parameters, oro-nasal thermistor, thorax and abdomen-band signals with energy, variance and auto-correlation methods. In all phases of this studies, artificial neural networks (ANN) method is used for classification of data.

As a result of this study, new methods that classify sleep apnea with a very low amount of error have been developed. These methods were developed as new decision support systems to help doctors in the diagnosis.

KEYWORDS: Classification, Sleep Apnea, EEG, ECG, PPG, Respiratory Signals, Artificial Neural Network

Supervisor: Prof. Dr. Osman Eroğul, Gülhane Military Medical Academia, Biomedical And Clinical Engineering Center.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın gerçekleşmesini sağlayan Başkent Üniversitesi kurucu Rektörü Sayın Prof. Dr. Mehmet Haberal'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde bana gösterdiği yakın ilgisini ve önerilerini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Osman Eroğul'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamda kullanılan verilerin temini konusunda yardımlarını ve vakitlerini esirgemeyen hocalarım Sayın Doç. Dr. Sadık Ardıç ve Sayın Dr. Hikmet Fırat'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamda benden desteğini ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Serap Aydın'a teşekkür ederim.

Ayrıca, bu çalışmada her türlü yardımı sağlayan ve desteğini esirgemeyen hocam ve iş arkadaşım Sayın Dr. Aykut Erdamar'a, doktora süresi boyunca bana verdiği destekten dolayı Levent Özparlak'a ve diğer tüm iş arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm doktora eğitimim boyunca benden maddi, manevi tüm desteklerini esirgemeyen annem İrem'e, babam Mustafa'ya ve kardeşim Ahmet Can'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER LİSTESİ

	Sayfa
ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xiv
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Çalışmanın Konusu.....	1
1.2 Çalışmanın Amacı ve Önemi	4
1.3 Çalışmanın İçeriği	5
1.4 Uyku Alanında Yapılan Çalışmalar.....	6
2. TEMEL BİLGİLER.....	12
2.1 Uyku ve Uyku Dönemleri.....	12
2.1.1 Uykuda uyanıklık dönemi (Wake, W)	13
2.1.2 Uykuda NREM-1 dönemi (Evre-1).....	14
2.1.3 Uykuda NREM-2 dönemi (Evre-2).....	15
2.1.4 Uykuda NREM-3 ve NREM-4 dönemleri (Evre-3 ve 4).....	16
2.1.5 Uykuda REM dönemi	18
2.2 Uyku Apnesi, Uyku Apnesi Çeşitleri ve Solunum Parametreleri	18
2.2.1 Obstrüktif uyku apnesi (Obstructive Sleep Apnea, OSA).....	19
2.2.2 Santral uyku apnesi (Central Sleep Apnea, CSA)	20
2.2.3 Miks uyku apnesi (Mixed Sleep Apnea, MSA).....	21
2.2.4 Solunum parametreleri.....	22
2.3 Uyku Etkin Olan Vücut Sistemleri.....	22
2.3.1 Sinir sistemi	22
2.3.1.1 <u>Merkezi sinir sistemi (MSS)</u>	23
2.3.1.2 <u>Beyin</u>	23
2.3.1.3 <u>Otonom sinir sistemi</u>	27
2.3.2 Solunum sistemi	28
2.3.2.1 <u>İnspirasyon ve ekspirasyon mekanizmaları</u>	29
2.3.2.2 <u>Solunumun sinir sistemi tarafından kontrolü</u>	30
2.3.3 Dolaşım sistemi	32
2.3.3.1 <u>Kalbin yapısı ve çalışma prensibi</u>	33

2.3.3.2 <u>Solunum gazlarının vücutta dolaşımı</u>	37
2.4 Apne Sırasında Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler ve Fizyolojik Sinyallerin Elde Edilmesi.....	39
2.4.1 Uyku apnesi sırasında gözlemlenen ve kaydedilen fizyolojik sinyaller...	40
2.4.1.1 <u>Solunum sinyalleri</u>	40
2.4.1.2 <u>EEG sinyalleri</u>	43
2.4.1.3 <u>EKG sinyalleri</u>	47
2.4.1.4 <u>PPG sinyalleri</u>	48
2.4.2 Fizyolojik sinyallerin elde edilmesi.....	51
2.4.2.1 <u>Polisomnogram (PSG)</u>	52
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER	53
3.1 Verilerin Alınması.....	53
3.2 Verilerin Ayrıştırılması.....	58
3.3 Veriler İşlenirken Kullanılan Yöntemler.....	59
3.3.1 Spektral analizler	60
3.3.1.1 <u>Fourier dönüşümü (FD)</u>	60
<u>Ayrık Fourier dönüşümü (AFD)</u>	61
3.3.1.2 <u>Burg yöntemi (BY)</u>	62
3.3.2 EEG sinyallerinin senkronizasyon ölçütleriyle analizleri.....	63
3.3.2.1 <u>Doğrusal ölçütler</u>	64
<u>Bağılılık işlevi (Coherence Function, CF)</u>	64
<u>Çapraz ilinti işlevi (Çİİ)</u>	65
3.3.2.2 <u>Doğrusal olmayan ölçütler</u>	66
<u>Hilbert dönüşümü (HD)</u>	66
<u>Ayrık dalgacık dönüşümü (ADD)</u>	67
<u>İkili bağıl bilgi (Mutual Information, MI)</u>	69
3.3.3 EKG ve PPG sinyallerinden elde edilen KAHD hesaplaması ve analizi.....	71
3.3.3.1 <u>Teager enerji operatörü (TEO)</u>	71
3.3.4 Solunum sinyallerinin analizinde kullanılan yöntemler.....	72
3.3.4.1 <u>Pencereleme yöntemi</u>	73
3.3.4.2 <u>Sinyal enerjisi</u>	74
3.3.4.3 <u>Öz ilinti işlevi (Öİİ)</u>	75
3.3.4.4 <u>Varyans</u>	75
3.4 Verileri Sınıflandırma Yöntemleri.....	76
3.4.1 Yapay sinir ağları (YSA).....	77
3.4.1.1 <u>İleri beslemeli sinir ağları (Feed Forward Neural Network, FFNN)</u>	78
3.4.1.2 <u>Radyal temel işlevi (Radial Basis Function, RBF)</u>	79

3.4.1.3 <u>Zaman geciktirmeli sinir ağıları (Time Delay Neural Network, TDNN)</u>	80
3.4.2 K-Kat (K-Fold) çapraz doğrulama algoritması	81
3.5 Hata Analiz Yöntemi	82
3.5.1 Ortalama göreli mutlak hata (Mean Relative Absolute Error, MRAE)	82
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	83
4.1 EEG Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Bulgular	83
4.2 EKG ve PPG Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Bulgular	95
4.3 Solunum Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Bulgular	101
5. SONUÇLAR	107
5.1 EEG Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Sınıflandırma Sonuçları	108
5.2 KAHD Verilerinin Analizinden Elde Edilen Sınıflandırma Sonuçları	115
5.3 Solunum Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Sınıflandırma Sonuçları	122
6. TARTIŞMA ve ÖNERİLER	131
7. KAYNAKÇA	134

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 Uyku Konusunda Yayınlanan Makale Sayısı	7
Şekil 1.2 Üç Tekniğin (TEO, STFT ve MUSIC) Birlikte Kullanımıyla Elde Edilen Uyku İğciğinin Belirlenmesi	10
Şekil 1.3 Uyku Sırasında Sınıflandırılmış Solunum Sesleri	11
Şekil 2.1 Uykuda Alınan EEG, EOG ve EMG'nin Grafikleri ve Elektrot Yerleşimleri	13
Şekil 2.2 Uykuda Uyanıklık Dönemi PSG Grafikleri.....	14
Şekil 2.3 Uykuda NREM-1 Dönemi PSG Grafikleri.....	15
Şekil 2.4 Uykuda NREM-2 Dönemi PSG Grafikleri	16
Şekil 2.5 Uykuda NREM-3 Dönemi PSG Grafikleri.....	17
Şekil 2.6 Uykuda NREM-4 Dönemi PSG Grafikleri.....	17
Şekil 2.7 Uykuda REM Dönemi PSG Grafikleri	18
Şekil 2.8 OSA PSG Grafikleri	20
Şekil 2.9 CSA PSG Grafikleri	21
Şekil 2.10 MSA PSG Grafikleri	21
Şekil 2.11 Beynin bölümleri	24
Şekil 2.12 Retiküler Formasyon.....	25
Şekil 2.13 Büyük Beynin Bölgeleri	27
Şekil 2.14 Akciğerlerin Yapısı.....	29
Şekil 2.15 Sinir Sisteminde Solunumun Kontrolü	32
Şekil 2.16 SA - Depolarizasyonu	34
Şekil 2.17 Kalp Kası Hücrelerinde Meydana Gelen Elektriksel Olay	34
Şekil 2.18 Kalbin Dürtü Oluşturan ve İleten sistemi.....	35
Şekil 2.19 Dolaşım Sistemi.....	36
Şekil 2.20 Akciğerlerdeki Alveoller İle Kan Arasındaki Gaz Değişimi	38
Şekil 2.21 Dokular İle Kan Arasındaki Gaz Değişimi	39
Şekil 2.22 Sağlıklı Bir İnsanın Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri.....	41
Şekil 2.23 OSA Hastası Bir İnsanın Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri	41
Şekil 2.24 CSA Hastası Bir İnsanın Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri	41

Şekil 2.25 Sağlıklı Bir İnsanın Termistörden Elde Edilen Üst Solunum Yolu Hava Akış Sinyali	42
Şekil 2.26 OSA Hastası Bir İnsanın Termistörden Elde Edilen Üst Solunum Yolu Hava Akış Sinyali	42
Şekil 2.27 CSA Hastası Bir İnsanın Termistörden Elde Edilen Üst Solunum Yolu Hava Akış Sinyali	42
Şekil 2.28 10-20 Elektrot Sisteminin Yandan Kafa Üzerinde Yerleşimi	44
Şekil 2.29 10-20 Elektrot Sisteminin Üstten Kafa Üzerinde Yerleşimi	44
Şekil 2.30 Sağlıklı Bir İnsanın EEG Grafiği.....	45
Şekil 2.31 OSA Hastası Bir İnsanın EEG Grafiği.....	45
Şekil 2.32 CSA hastası Bir İnsanın EEG Grafiği.....	45
Şekil 2.33 Beta, Alfa, Theta ve Delta EEG Dalga Şekilleri.....	46
Şekil 2.34 İnsan Üzerinde Oluşturulan Eindhoven Üçgeni	47
Şekil 2.35 EKG Dalgası	48
Şekil 2.36 Hb ve HbO ₂ 'nin Işığı Soğurum Grafiği.....	50
Şekil 2.37 Işığın Soğurulmasının Zamanla Değişimi	51
Şekil 3.1 Örnek Bir PSG Çıktısı	53
Şekil 3.2 PSG Kaydı Alınacak Bir Kişinin Hazırlanması ve Kullanılan Jeller	54
Şekil 3.3 Üst Solunum Yolu Hava Akışının Gözlemlenmesini Sağlayan Termistör.....	55
Şekil 3.4 Toraks ve Abdominal Solunumun Elde Edilmesini Sağlayan Solunum Bantları.....	55
Şekil 3.5 Örnek Bir PPG Probu	55
Şekil 3.6 Polyman “EDF to ASCII” Çevirici Program Arayüzü	58
Şekil 3.7 EEG Sinyalinin Alt Bantları	68
Şekil 3.8 Çeşitli Dalgacık Şekilleri	69
Şekil 3.9 Doğrusal Olmayan Bir Yapay Sinirin Modeli	77
Şekil 3.10 2 Katmanlı Örnek Bir FFNN Yapısı	79
Şekil 3.11 m Giriş ve Bir Çıkış Olan Örnek Bir RBF Yapısı	80
Şekil 3.12 Örnek Bir TDNN Gösterimi	81
Şekil 4.1 Uykunun NREM-2 Evresindeki Bir Epokluk Sağlıklı Bir İnsana Ait C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri	84
Şekil 4.2 Uykunun NREM-2 Evresindeki Bir Epokluk OSA Hastasına Ait C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri.....	84

Şekil 4.3 Uykunun NREM-2 Evresindeki Bir Epokluk CSA Hastasına Ait C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri.....	85
Şekil 4.4 Sağlıklı Bir Kişinin C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri Dalgacık Dönüşümlü Faz Analizi	85
Şekil 4.5 OSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri Dalgacık Dönüşümlü Faz Analizi	86
Şekil 4.6 CSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri Dalgacık Dönüşümlü Faz Analizi	86
Şekil 4.7 Sağlıklı Bir İnsanın C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin HD Faz Analizi	87
Şekil 4.8 OSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerlerinin HD Faz Analizi ...	88
Şekil 4.9 CSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerlerinin HD Faz Analizi	88
Şekil 4.10 CSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin BY İle PSD Analizi ...	89
Şekil 4.11 OSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin BY İle PSD Analizi ..	89
Şekil 4.12 Sağlıklı Bir İnsanın C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin BY İle PSD Analizi	90
Şekil 4.13 CSA Hastasının Bir Epok İçin C3-A2 ve C4-A1 Uyku EEG sinyalleri; Üst Solunum Yolu Hava Akış (thermistor) Sinyali, Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri	91
Şekil 4.14 OSA Hastasının Bir Epok İçin C3-A2 ve C4-A1 Uyku EEG sinyalleri; Üst Solunum Yolu Hava Akış (thermistor) Sinyali, Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri	91
Şekil 4.15 Sağlıklı Bir Kişinin Bir Epok İçin C3-A2 ve C4-A1 Uyku EEG sinyalleri; Üst Solunum Yolu Hava Akış (thermistor) Sinyali, Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri	92
Şekil 4.16 Bir Epokluk CSA, OSA Hastaları ve Kontrol Grubu CF Sonuçları.....	93
Şekil 4.17 CSA Hastalarından Elde Edilen MI Sonuçları	93
Şekil 4.18 OSA Hastalarından Elde Edilen MI Sonuçları.....	94
Şekil 4.19 Kontrol Grubundan Elde Edilen MI Sonuçları	94
Şekil 4.20 CF ve MI'den Elde Edilen Öz Nitelikler	95
Şekil 4.21 Apne Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk EKG Sinyali ve Belirlenen R dalgaları	96
Şekil 4.22 Apne Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk PPG Sinyali ve Belirlenen Kalbin Her Bir Atımı	97

Şekil 4.23 Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk EKG Sinyali ve Belirlenen R Dalgaları...	97
Şekil 4.24 Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk PPG Sinyali ve Belirlenen Kalbin Her Bir Atımı	98
Şekil 4.25 Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk EKG ve PPG Sinyallerinden Elde Edilen KAHD Grafikleri.....	99
Şekil 4.26 Apne Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk EKG ve PPG Sinyallerinden Elde Edilen KAHD Grafikleri.....	99
Şekil 4.27 Apne Hastası ve Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk KAHD'lerinin CPSD Grafikleri.....	100
Şekil 4.28 KAHD'lerin CPSD'lerinden Elde Edilen Öz Nitelikler	101
Şekil 4.29 Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk Oro-nazal, Göğüs, Solunum Grafikleri ve Bunlardan Elde Edilen Enerji, Varyans ve Ölöl Grafikleri	102
Şekil 4.30 OSA Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk Oro-nazal, Göğüs, Solunum Grafikleri ve Bunlardan Elde Edilen Enerji, Varyans ve Ölöl Grafikleri ..	103
Şekil 4.31 CSA Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk Oro-nazal, Göğüs, Solunum Grafikleri ve Bunlardan Elde Edilen Enerji, Varyans ve Ölöl Grafikleri ..	104
Şekil 4.32 CSA, OSA Hastaları ve Sağlıklı Kişiler İçin Solunum Sinyallerinin Varyans Analizinden Elde Edilen Ortalama Öz Nitelikler	105
Şekil 4.33 CSA, OSA Hastaları ve Sağlıklı Kişiler İçin Solunum Sinyallerinin Enerji Analizinden Elde Edilen Ortalama Öz nitelikler	105
Şekil 4.34 CSA, OSA Hastaları ve Sağlıklı Kişiler İçin Solunum Sinyallerinin Ölöl Analizinden Elde Edilen Ortalama Öz nitelikler	106
Şekil 5.1 EEG Sinyallerinden Yapılan Sınıflandırmanın Akış Diyagramı	108
Şekil 5.2 Çalışmada Kullanılan Çok Katmanlı YSA Yapısı: F_1 ve F_2 Bir Kişinin EEG Sinyallerinden Elde Edilen 2 Öz Niteliği İfade Etmektedir	109
Şekil 5.3 EEG Verilerinin Sınıflandırılması Sonucunda Elde Edilen ROC Eğrisi ..	113
Şekil 5.4 EKG ve PPG Sinyallerinden Yapılan Sınıflandırmanın Akış Diyagramı ..	116
Şekil 5.5 Çalışmada Kullanılan Çok Katmanlı YSA Yapısı: F_1 ve F_2 Bir Kişinin KAHD Verilerinden Elde Edilen 2 Öz Niteliği İfade Etmektedir.....	117
Şekil 5.6 KAHD Verilerinin Sınıflandırılması Sonucunda Elde Edilen ROC Eğrisi.....	120
Şekil 5.7 Solunum Sinyallerinden Yapılan Sınıflandırmanın Akış Diyagramı	122

Şekil 5.8 Çalışmada Kullanılan Çok Katmanlı YSA Yapısı: F_1 , F_2 , F_3 , F_4 , F_5 ve F_6 Bir Kişinin Solunum Sinyallerinden Elde Edilen 6 Öz Niteliği İfade Etmektedir	123
Şekil 5.9 Solunum Sinyallerinin Sınıflandırılması Sonucunda Elde Edilen ROC Eğrisi.....	128

ÇİZELGELER LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1 Apne Hastalarının Türlerine Göre Girdikleri Apne ve Hipopne Sayıları.....	57
Çizelge 3.2 Çeşitli N veriden oluşan Pencereleme İşlevleri.....	74
Çizelge 5.1 EEG Verilerinden Elde Edilen ve YSA Eğitim İçin Kullanılan Giriş Verileri.....	111
Çizelge 5.2 EEG Verilerinden Elde Edilen ve YSA Testi İçin Kullanılan Giriş Verileri.....	112
Çizelge 5.3 EEG Verilerinin Sınıflandırılmasında YSA Eğitimi İçin Kullanılan Çıkış Değerleri	112
Çizelge 5.4 EEG Verilerin Sınıflandırılması Sonucunda YSA testinden En Az Hatayla Elde Edilen Çıkış Değerleri	113
Çizelge 5.5 EEG Verileri İçin Uygulanan FFNN Yapısının MRAE Hata Değerleri	114
Çizelge 5.6 EEG Verileri İçin Uygulanan TDNN Yapısının MRAE Hata Değerleri	114
Çizelge 5.7 EEG Verileri İçin Uygulanan RBF Yapısının MRAE Hata Değerleri.....	115
Çizelge 5.8 KAHD Verilerinden Elde Edilen ve YSA Eğitimi İçin Kullanılan Giriş Verileri.....	119
Çizelge 5.9 KAHD Verilerinden Elde Edilen ve YSA Testi İçin Kullanılan Giriş Verileri.....	119
Çizelge 5.10 KAHD Verilerinin Sınıflandırması ve YSA Eğitimi İçin Kullanılan Çıkış Verileri.....	120
Çizelge 5.11 KAHD Verilerin Sınıflandırılması Sonucu YSA Testinden En Az Hatalı Elde Edilen Çıkış Verileri.....	120
Çizelge 5.12 KAHD Verileri İçin Uygulanan FFNN Yapısının MRAE Hata Değerleri	121
Çizelge 5.13 KAHD Verileri İçin Uygulanan TDNN Yapısının MRAE Hata Değerleri	121
Çizelge 5.14 KAHD Verileri İçin Uygulanan RBF Yapısının MRAE Hata Değerleri	122

Çizelge 5.15 Solunum Sinyallerinden Elde Edilen ve YSA Eğitim İçin Kullanılan Giriş Verileri	126
Çizelge 5.16 Solunum Sinyallerinden Elde Edilen ve YSA Testi İçin Kullanılan Giriş Verileri.....	127
Çizelge 5.17 Solunum Sinyallerinin Sınıflandırılması ve YSA Eğitimi İçin Kullanılan Çıkış Verileri.....	127
Çizelge 5.18 Solunum Sinyallerinin Sınıflandırılması Sonucu YSA Testinden En Az Hatalı Elde Edilen Çıkış Verileri	128
Çizelge 5.19 Solunum Sinyalleri İçin Uygulanan FFNN Yapısının MRAE Hata Değerleri	129
Çizelge 5.20 Solunum Sinyalleri İçin Uygulanan TDNN Yapısının MRAE Hata Değerleri	129
Çizelge 5.21 Solunum Sinyalleri İçin Uygulanan RBF Yapısının MRAE Hata Değerleri	130

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADD	Ayrık Dalgacık Dönüşümü
AFD	Ayrık Fourier Dönüşümü
AHI	Apne Hipopne İndeksi
AR	Öz Bağılanımlı (Auto Regressive)
AV	Atrio-Ventriküler
BY	Burg Yöntemi
CF	Bağılılık İşlevi (Coherence Function)
CPSD	Çapraz Güç Spektral Yoğunluğu (Cross Power Spectral Density)
CSA	Santral Uyku Apnesi (Central Sleep Apnea)
Çİİ	Çapraz İlinti İşlevi (Cross Correlation Function)
EDF	European Data Format
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
EMG	Elektromiyografi
EOG	Elektrookülografi
FD	Fourier Dönüşümü
FFNN	İleri Beslemeli Sinir Ağları (Feed Forward Neural Network)
Hb	Hemoglobin
HD	Hilbert Dönüşümü
KAHD	Kalp Atım Hızı Değişimi
MI	İkili Bağıl Bilgi (Mutual Information)
MRAE	Ortalama Göreli Mutlak Hata (Mean Relative Absolute Error)
MSA	Miks Uyku Apnesi (Mixed Sleep Apnea)
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NREM	Hızlı Göz Hareketleri Olmayan (Non Rapid Eye Movement)
OSA	Obstrüktif Uyku Apnesi (Obstructive Sleep Apnea)
Öİİ	Öz İlinti İşlevi (Auto Correlation Function)
PPG	Fotopletismografi
PSD	Güç Spektral Yoğunluğu (Power Spectral Density)
PSG	Polisomnografi
RBF	Radyal Temel İşlevi (Radial Basis Function)

REM	Hızlı Göz Hareketleri (Rapid Eye Movement)
SA	Sinu-Atrial
TDNN	Zaman Geciktirmeli Sinir Ağları (Time Delay Neural Network)
TEO	Teager Enerji Operatörü
YSA	Yapay Sinir Ağları

f	frekans
Hz	Hertz
μV	mikroVolt
mV	miliVolt
nm	nanometre
ω	açısal frekans
σ	standart sapma

1. GİRİŞ

Günlük yaşamda uyku, boşa harcanan zaman veya hayatın bir süreliğine kesintiye uğradığı dönem değildir. Aksine yaşamın üçte birini kapsayan, zihinsel ve fiziksel sağlığın her gün yenilendiği aktif bir dönemdir.

Günümüzde çeşitli uyku hastalıkları olduğu bilinmektedir. Bunlardan birçoğu yaşam kalitesinin azalmasına ve sağlığın bozulmasına neden olmaktadır. Ayrıca bu hastalıklar mesleki kazalara ya da trafik kazalarına sebep olabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı, uyku bozuklukları önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Uyku bozukluklarından bir kısmı uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğüne yol açarken diğer bir kısmı da gündüz aşırı uyku haline neden olabilmektedir. Uyku ile ilgili yaşanan problemler sonucunda günün yanlış saatinde uyku hali görülebilmektedir. Bununla birlikte uykuda yürüme, altını ıslatma, kabus görme gibi bazı uyku hastalıkları başka hastalıklara da sebep olabilmektedir.

1.1. Çalışmanın Konusu

Uyku; davranışsal olarak hareketli olmama ya da az hareketli olma, gözleri kapama, dış uyarılara az cevap verme gibi tepkilere bakılarak tanımlanabileceği gibi fizyolojik olarak elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG) ve elektromiyografi (EMG) sinyallerindeki değişimlere bakılarak tanımlanabilmektedir. Uykunun genel olarak hızlı göz hareketlerinin olduğu (Rapid Eye Movement, REM) ve olmadığı (non-REM, NREM) olmak üzere iki dönemi bulunmaktadır.

Uykudaki hastalıklardan bir kısmı uyku esnasındaki solunum bozukluklarıdır. Uyku sırasında meydana gelen ani ölümler, gündüz uykulu olma, yorgunluk ve gece horlaması gibi durumların oluşmasının uykudaki solunum bozukluklarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle uyku sırasındaki solunumun düzenli olması, insan sağlığı bakımından hayati önem taşımaktadır.

Solunumu gerçekleştiren akciğerler, oksijen ve karbondioksit seviyelerini düzenlediği için insan vücudunun iç dengesini sağlamada önemli rol oynamaktadır. İnsanın hayatta kalabilmesi için sürekli olarak oksijen alması ve

oluşan karbondioksidi dışarı atması gerekmektedir. Akciğerler bu işlevlerini beyin kökünde bulunan solunum merkezleri sayesinde gerçekleştirmektedir. Buradaki nöronların uyarılması ile gerekli frekans ve genlikte solunum hareketi sağlanmaktadır. İlk olarak solunum merkezlerinden gelen dürtü ile nefes almayı sağlayan kaslar kasılmakta, bu sayede akciğerler hava ile dolmaya başlamaktadır. Daha sonra akciğerlerdeki hava belirli bir seviyeye ulaşınca nefes alma (inspirasyon) işlemi durmakta, nefes verme (ekspirasyon) işlemi başlamaktadır. Bu solunum döngüsü sayesinde kandaki karbondioksit ve oksijen miktarları kontrol altında tutulmaktadır [25].

Solunum bozukluklarının nedeni fizyolojik olabildiği gibi anatomik de olabilir. Bu bozuklukların en önemlilerinden biri de apne durumudur. Solunumun geçici bir süre durması haline apne denir. Apne çoğunlukla prematüre bebeklerde görülmekle birlikte sağlıklı yetişkinlerde de gözlemlenebilir. Apne bazen ileri derecede hipoksiya (kandaki kısmi oksijen basıncının ölüme neden olacak kadar düşmesi durumu) ve hiperkapniya (sinir sistemi ve solunum kaslarının hastalanması sonucunda kandaki kısmi karbondioksit basıncının aşırı derecede düşük olması durumu) neden olabilmektedir. Bu gibi durumlar kardiyak aritmilere veya pulmoner hipertansiyon gibi uzun süreli problemlere yol açabilmektedir. Apneyi vücudun farklı mekanizmaları oluşturabilmektedir. Somatik veya visseral uyarı toplayıcı sistemler yolu ile apne oluşabilmektedir. Bundan farklı olarak göğüs duvarı, akciğerler ve kalp gibi organların yol açtığı refleksler sonucunda solunumun aktif olarak baskılanmasından dolayı apne ortaya çıkabilmektedir [6].

Uyku esnasında meydana gelen, solunumun en az 10 sn boyunca solunum sinyalinin maksimum genliğinin %20 seviyelerine inmesi durumu “uyku apnesi” olarak tanımlanır. Apne, yetişkinlerde genellikle uyku sırasında ortaya çıkmaktadır. Hastalarda apneler sıklıkla ve uzun süreli gerçekleşiyor ise bu duruma “uyku apnesi sendromu” denilir. Bu tip hastalar gece uyku sırasında nefes durması sebebi ile sık sık uyanır ve hastaların uyku kalitesi bozulur. Bundan dolayı hastalar günün çoğunda uykulu gezerler ve yükseltgenmiş derecede arteriyer karbondioksit ve pulmoner arter basıncına sahip olurlar. Apne sonucunda dokulara yeterli oksijen taşınmadığından hastalar ertesi gün yorgun ve uykulu olurlar. Ayrıca apnelerin varlığından dolayı hipertansiyon, kalp yetmezliği, kalp krizi ve felç gibi

başka hastalıklara yakalanabilirler. Uyku apnesi daha çok yetişkin erkeklerde, menapoz sonrası kadınlarda ve prematüre bebeklerde gözlemlenmektedir. Bununla birlikte obez, üst solunum yolları dar olan ve horlayan bireylerde apnelerin rastlanma sıklığı fazladır. Apneler uykunun her iki döneminde görülmekle beraber daha çok NREM evrelerinde ortaya çıkmaktadır.

Önceki zamanlarda uyku apnesi hastalığının yapısal ve metabolik nedenlerden kaynaklandığı düşünülürken günümüzde hastalığın merkezi sinir sistemindeki (MMS) bir bozuluktan kaynaklanabileceği söylenmektedir. Uyku apnesinin nedenleri üst solunum yollarının yapısı ve MSS kaynaklı solunumu kontrol eden dinamikler olarak sıralanabilir.

Bir çok hastalık gibi uyku apnesinin de türleri vardır. Uykuda üst solunum yollarındaki bir tıkanmadan dolayı nefes alıp verme duruyor ancak akciğerlerde soluk alıp verme çabası devam ediyor ise bu tip apneye “Obstrüktif Uyku Apnesi (obstructive sleep apnea, OSA)” denilmektedir. Üst solunum yollarında hava akışının durması ve akciğerlerde soluk alıp verme çabasının bulunmaması duruma “Santral Uyku Apnesi (central sleep apnea, CSA)” denilmektedir. “Miks Uyku Apnesi (mixed sleep apnea, MSA)” tipinde ise başlangıçta hem üst solunum yollarında hava akışı yoktur hem de akciğerlerin soluk alıp verme çabası bulunmamaktadır. Ancak bir müddet sonra üst solunum yollarındaki tıkanıklık devam ederken akciğerlerde soluk alıp verme çabası başlamaktadır. MSA durumu çok ender görülmekte ve hekimler tarafından OSA olarak kabul edilerek OSA tedavisi uygulanmaktadır [6].

Uyku sırasındaki fizyolojik sinyalleri ölçen ve kaydeden cihaza polisomnograf, cihazdan alınan sinyallere ise polisomnografi (PSG) denilmektedir. PSG sayesinde uyku esnasında insanda meydana gelen fizyolojik değişimler gözlemlenebilmektedir. PSG uykunun yapısının, uykudaki psikolojik, biyolojik ve patolojik değişimlerin; uyku dönemlerinin yani genel olarak uykunun incelenmesini mümkün kılmaktadır. Buradan elde edilen fizyolojik sinyaller tek tek incelenebilir veya birbirleriyle olan ilişkileri irdelenebilir [25].

Uyku bozukluklarının tanı ve tedavileri, PSG cihazları ile gece boyunca kayıt alınan uyku laboratuvarlarında gerçekleşir. Bu laboratuvarlarda özellikle uyku apnesi şüphesi olan kişilerden EEG, EKG, EMG, EOG, solunum sinyalleri ve kandaki oksijen satürasyonu değişimini gösteren çeşitli sinyaller alınmaktadır. Bu sayede kişinin gece uykusu boyunca yaşadığı durum belirlenmektedir. Böylece tanı ve tedavi sonuçları ortaya konulabilmektedir.

Bu çalışmanın konusu uykudaki solunum bozukluğu hastalığı olan uyku apnesi türlerinin çeşitli fizyolojik sinyaller üzerinde farklı yöntemler kullanarak sınıflandırılmasıdır.

1.2. Çalışmanın Amacı ve Önemi

Uyku apnesi problemi olan kişiler gece uykusu süresince sık sık uyanırlar. İleri seviyelerdeki apne hastalarında ölüm vakaları da görülebilmektedir. Ayrıca bu tip hastaların aşırı yorgunluk ve sürekli uykulu hallerinden dolayı trafikte araç kullanmaları sakıncalıdır.

Uyku apnesi tanısında kullanılan altın standart yöntem, gece boyunca yapılan polisomnografik incelemelerdir. Bu yöntem ile tespiti yapılan solunum bozukluklarının değerlendirilmesi solunumun en az 10 sn süresince solunum sinyalinin genliğinin %20 ve daha az seviyelere inmesinin yanı sıra EEG sinyallerinde kısmi düzensizlik olması ve kandaki oksijen satürasyonunun düşmesi gibi belirli değişimlere göre görsel olarak yapılmaktadır. Bu çalışma tüm gece uykusuna ait uyku kaydının uzman hekim tarafından incelenmesiyle yapılır. Bu yüzden apne ve çeşitlerinin tespiti zaman alan ve analizi yapan kişiye göre yorum farklılıkları görülen değerlendirmelerdir.

Uyku apnesi hastalarına yönelik çalışmaların çoğu apnenin oluşma anını belirleme ve apne süresini tespit etmeye yöneliktir. Literatürde uyku apnesini sınıflandıran ve tespit eden çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların eksik yönü çoğunlukla klasik solunum parametreleri üzerinden değerlendirme yapılmasıdır. Oysa hastalara tanı konulurken solunum parametrelerinin yanı sıra hastaların EEG

sinyallerinin ve kandaki oksijen miktarı değişimlerinde incelenmesi gerekmektedir.

Günümüzde uyku apnesi hastalığının toplumda görülme sıklığı yaklaşık %1-5 arasındadır [25]. Ülkemizde çok sınırlı sayıda uyku laboratuvarı bulunmaktadır. Bu durum, uyku apnesi hastalığı şüphesi taşıyan kişilerin tüm uyku kayıtlarının görsel olarak incelendiği düşünülürse tanı süresini oldukça artırmaktadır.

Bu çalışmada, gece uykusu sırasında oluşan apnelerin türünü sınıflandırmak ve bu sayede tanı koymada hekime yardımcı olacak yeni bir karar destek sistemi oluşturmak amaçlanmıştır.

Çalışma sonucunda hastaların tanı sürelerinin azaltılması, ayrıca CSA hastalarının tanısındaki zorlu sürece alternatif olabilecek bir yöntem sunmak hedeflenmiştir. PSG teknikleri altın standart olmasına rağmen CSA hastalarının tanısında her zaman doğru sonuç vermeyebilir. Burada önemli olan akciğerlerde solunumun gerçekten durduğunu tespit etmektir. Bu da hastalara yutturulan özefagus balonu sayesinde gerçekleşmektedir. Bu çok zorlu ve uygulanmayan bir süreçtir. Bu çalışmada EEG sinyallerinin analizi sonucunda çok düşük bir hata oranı ile CSA sınıflandırılması gerçekleştirilerek hekime klasik solunum parametreleri yanında akciğerlerdeki solunum durmasını doğru belirlemede destek olacak bir yöntem sunulmaktadır.

1.3. Çalışmanın İçeriği

Bu çalışmada kullanılan kayıtlar, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği bünyesinde hizmet veren Uyku Laboratuvarında tam PSG tekniği kullanan 44 kanallı Compumadics marka PSG cihazı yardımıyla gerçek hastalar üzerinden alınmıştır. Kayıtlar PSG cihazı yardımıyla EDF (European Data Format) formatıyla bilgisayara kaydedilmiştir. EDF formatıyla kaydedilen bu kayıtlar tek tek ayrıştırılıp ASCII veri formatına çevrilmiş daha sonra da MAT uzantılı dosyalara çevrilip MATLAB programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Çalışmada hastalardan kaydedilen EEG, EKG, PPG, üst solunum yolu hava akışı ve göğüs solunum sinyalleri kayıtlarının hem genlik hem de frekans düzlemi analizleri yapılmıştır. Bu kayıtların frekans ve genlik analizlerinde sinyal işleme yöntemlerinden Hilbert dönüşümü (HD), ayırık dalgacık dönüşümü (ADD), ikili bağıl bilgi (Mutual Information, MI), bağıllık işlevi (Coherence Function, CF), Fourier dönüşümü (FD), Teager enerji operatörü (TEO), çapraz ilinti işlevi (Çİİ), öz ilinti işlevi (Öİİ), enerji ve varyans kullanılmıştır. Ayrıca yapay sinir ağları (YSA) yöntemleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

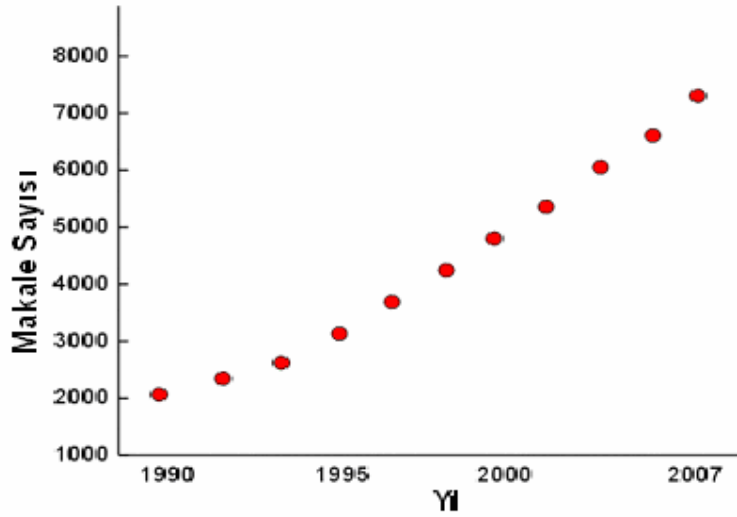
Çalışmanın ilk aşamasında uzman hekim kontrolü altında laboratuvar ortamında kişilerin PSG kayıtları alınmıştır. Alınan bu kayıtlar uzman hekim tarafından skorlanıp OSA, CSA, MSA ve kontrol grubu olarak 4'e ayrıştırılmıştır. MSA grubundaki hastalarla OSA grubundaki hastaların tedavileri aynı olduğundan ve MSA grubunda çok az sayıda kişi bulunduğundan, bu gruptaki hastalar da OSA hastası olarak değerlendirilmiştir. Daha sonra bu kayıtlar tek tek ayrıştırılıp uygun formata çevrilmiş ve işlenebilir hale getirilmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında, ayrıştırılan veriler yukarıdaki yöntemler kullanılarak sınıflandırılmıştır. Üç farklı fizyolojik sinyal grubu kullanılarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. İlk olarak EEG sinyalleri kullanılarak OSA, CSA ve kontrol grupları için sınıflandırma yapılmıştır. Daha sonra EKG ve PPG sinyalleri işlenerek her bir sinyal için kalp atım hızı değişkenliği (KAHD) hesaplanmıştır. KAHD üzerinden kişiler apne hastası olup olmamalarına göre sınıflandırılmıştır. Son olarak da üst solunum yolu hava akışı ve göğüs solunum sinyalleri kullanılarak yukarıdaki üç grup için sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

1.4. Uyku Alanında Yapılan Çalışmalar

Günümüzdeki uyku hastalıklardan başlıcaları uykusuzluk (insomnia), aşırı uyku hali, uykuda solunum bozuklukları, periyodik bacak hareketleri ve parasomniadır (uykuda normal dışı durumlar : uyur gezer, havale, diş gıcırdatma vs.). Uyku sırasında hastaların fizyolojik sinyallerinin kaydedilmesi ve gözlemlenmesi ile bu sinyallerin analiz edilerek çeşitli istatistiklerin çıkarılması, bu tip hastaların tanı ve tedavi süreçlerinin en önemli parçalarından biridir [26].

Teknolojinin her geçen gün hızla geliştiği günümüzde hızlı bilgisayarlar, ileri görüntüleme sistemleri, ölçme ve algılama sistemlerindeki gelişmeler, tıbbın her alanında olduğu gibi uyku araştırmalarının gelişiminde de büyük bir katkıya sahiptir. 90'lı yıllardan bugüne kadar yayımlanan, uyku konusundaki çalışmaların %45'i doktorların, mühendisler ve fizikçilerle birlikte yapmış olduğu çalışmalardır [26]. Şekil 1.1'de uyku konusunda yayımlanan makalelerin sayısının yıllara göre değişimi görölmektedir.



Şekil 1.1 - Uyku Konusunda Yayımlanan Makale Sayısı [26]

Uyku ile ilgili mühendislik alanında yapılan çalışmaların temelini hasta kayıtlarının elde edilmesi oluşturmaktadır. Hastaya ait çeşitli fizyolojik sinyaller, çok kanallı veri toplama sistemi (multi channel data acquisition system) olan PSG cihazı tarafından eş zamanlı olarak kaydedilmektedir. 90'lı yıllarda analog olarak yapılan bu kayıt işlemi, sayısal sistemlerin gelişmesi ile birlikte yerini sayısal (dijital) kaydedicilere bırakmıştır. Böylelikle analog sistemlerin donanımsal karmaşasından kaynaklanan hataların önlenmesi sağlanmıştır [76]. Bu cihazlar sayesinde hastaların uyku EEG, EKG, EMG, EOG, solunum ve PPG sinyalleri ve bunlarla birlikte istenen ya da gerekli çok sayıda sinyal kaydedilmektedir.

Uyku hastalıkları ile ilgili mühendislik alanında yapılan çalışmaların çoğu PSG cihazından elde edilen sinyallerin (EEG, EKG, EMG EOG, SpO2, Solunum

Sinyalleri vb.) çeşitli yöntemlerle incelenmesi sonucunda hastalıkların belirlenmesi ve sınıflandırılması yönündedir. Son yıllarda uyku araştırmalarında sinyal işleme tabanlı yapılan çalışmalar aşağıda sıralanmıştır.

- Uyku EEG'sinde görülen belirli dalga şekillerinin otomatik algılama algoritmalarının geliştirilmesi
- K komplekslerinin belirlenmesi
- Uyku içciklerin belirlenmesi
- EEG üzerindeki periyodik EKG gürültülerinin giderilmesi
- Yavaş dalga mikro süreklilikleri (Slow Wave Mikrocontinuity)
- Uyku EEG'sinde spektral genlikler (amplitude) arası ilişkiler
- Uyku safhası kestirim algoritmaları
- Uyku EKG'sinde görülen solunuma bağlı sinüs aritmilerinin (Respiratory Sinus Arrhythmia) algılanması
- KAHD'nin uyku ve uyanıklık durumlarına göre sınıflandırılması
- Uykudaki solunum sinyali ve EKG'nin faz ilişkileri
- OSA'nın tedavisi için bifazik elektrik uyarı verilmesi
- Uyku apnesi durumunda kalp atımı değişiminin (heart rate variability) spektral analizi
- OSA durumunda EKG sinyallerinden uyku sınıflandırılması
- OSA durumunda hava akımı basıncının otomatik kontrolü ve OSA öngörüsü

Uykuda solunumun durması ile ilgili çalışmalar apnenin belirlenmesi, sınıflandırılması ve oluşumundan önce kestirimi şeklindedir. Bu çalışmalar temelde EKG sinyalinin analizine dayanmaktadır [16]. Mevcut çalışmalarda yöntem olarak RR aralıkları arasındaki zaman değişimini ifade eden KAHD analizleri kullanılmış

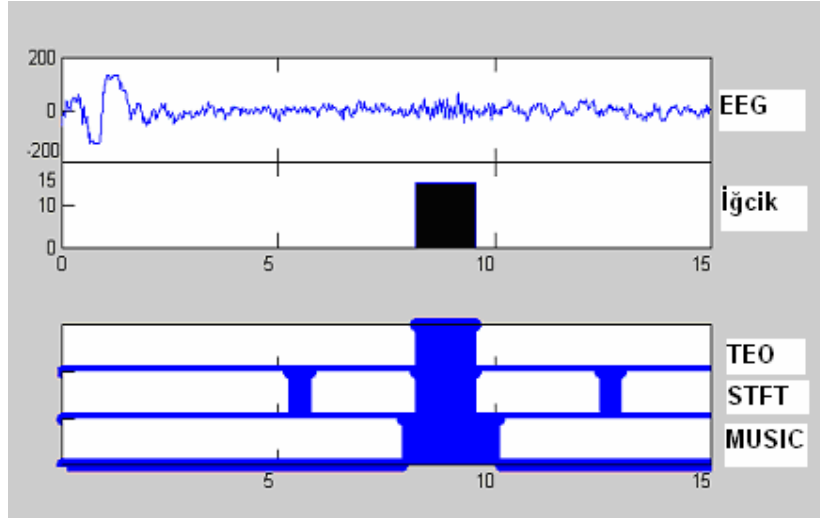
ve apne belirlenmeye çalışılmıştır. Bu analizler zaman ve frekans uzayı bölgesi olarak ikiye ayrılmıştır. Zaman bölgesi analizleri 2-5 dk. kısa dönem ve 24 saate kadar uzanan uzun dönem olarak ikiye ayrılır ve KAHD'lere bakılarak apne tespit edilmeye çalışılır [15; 60; 84; 106]. Frekans uzayı analizinde ise KAHD'nin spektral bileşenleri [21; 22; 43; 85], bununla birlikte güç spektral yoğunluğunun yüksek ve düşük frekans bölgelerinin güçleri ve bu güçlerden hesaplanan oranın analizi değerlendirilmektedir [91; 104]. Bir diğer yöntem olan dalgacık dönüşümü yöntemi kullanılarak KAHD'nin apne olduğu andaki frekans değişimleri incelenmiş ve bu değişimlerin farklı hasta gruplarındaki ilintisi değerlendirilerek apnenin sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir [30; 86]. PSG tekniklerini kullanan araştırmacılar, genellikle üst solunum sinyallerinden apnenin [29; 62; 64], EKG sinyallerinden ve kan oksijen saturasyonunu veren darbe oksimetreden OSA'nın belirlenmesine karşıdır [4; 5; 59; 94; 97]. Uyku apne türleri ayrıca ayrık dalgacık dönüşümü ve YSA yöntemleri ile üst solunum sinyalleri kullanılarak da sınıflandırılmaktadır [30; 99].

Beynin iki yarım küresi arasındaki senkron salınımların, beynin hem patolojik hem de fizyolojik durumuna bağlı olduğu gösterilmiştir [12]. Epilepsi ve Alzheimer gibi bazı nörolojik düzensizlikler, EEG senkronizasyonuna bağlı olarak karakterize edilmiştir [7; 49]. Uyku EEG senkronizasyon analizi yakın zamanda uykusuzluk üzerinde de uygulanmıştır [8]. Uyku araştırmalarında, uyku kalitesinin göstergesi olan uyku içcikleri, EEG sinyalinin hem zaman hem de sıklık uzayındaki analizleriyle belirlenmiştir [24].

Bunların dışında EEG sinyalinin spektral bileşenlerinin apne olduğu zamandaki değişimleri araştırılmıştır [10; 42; 92]. Ayrıca EEG, EMG, EKG ve solunum sinyalleri analizleri yapılarak uyku apnesinin gerçekleşmeden önce kestirimi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır [25].

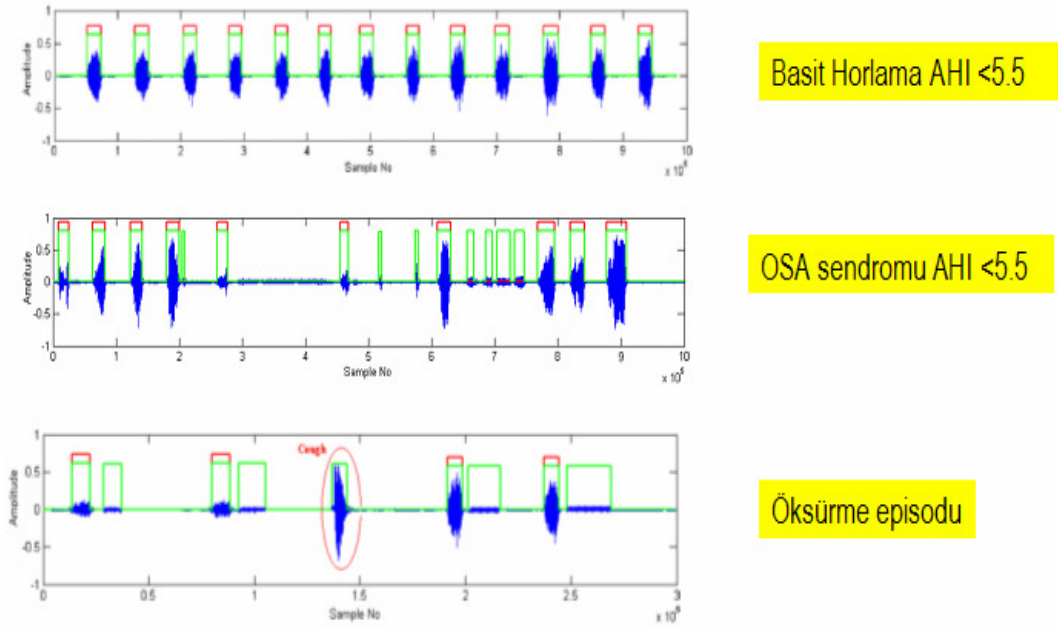
EEG sinyali ile yapılan çalışmalar daha çok uyku safhalarının sınıflandırılması ve uyku içciklerinin TEO, kısa zamanlı Fourier Dönüşümü (short time Fourier Transform, STFT) ve çoklu sinyal sınıflandırma (multiple signal classification, MUSIC) algoritmaları kullanılarak belirlenmesi [23], uyuklama seviyesinin tespiti [1] ve beyin bölgesindeki aktivite değişimlerinin izlenmesi yönündedir [20]. Şekil 1.2

TEO, STFT ve MUSIC yöntemleri kullanılarak uyku iğciklerinin belirlenmesini göstermektedir.



Şekil 1.2 - Üç Tekniğin (TEO, STFT ve MUSIC) Birlikte Kullanımıyla Elde Edilen Uyku İğciğinin Belirlenmesi [25]

Tıbbi karar destek sistemi altında, hekimlere tanı koymada yardımcı olmak amacıyla, genel anlamda uyku bozukluklarının sınıflandırılmasıyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. [50; 51]. Ayrıca uykuda solunum seslerinin sınıflandırılmasıyla ilgili çalışmalar da sürdürülmüştür [14]. Uyku sırasındaki horlama, tıkanıklık ve öksürme durumundaki solunum seslerinin sınıflandırılması Şekil 1.3'te gösterilmiştir.



Şekil 1.3 - Uyku Sırasında Sınıflandırılmış Solunum Sesleri [14]

Türkiye’de Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ortadoğu Teknik Üniversitesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Başkent Üniversitesi ve Hacettepe Üniveristesi gibi diğer bazı üniversitelerde uyku konusunda araştırma ve geliştirme çalışmaları yürütülmektedir. Horlama ve OSA arasındaki ilişkilerin incelenmesi, uyku EEG sinyallerinin spektral analizleri ve belirli dalga şekillerinin otomatik olarak algılanması, OSA’nın kestirimine yönelik PSG tabanlı algoritmalar geliştirilmesi ve fizyolojik olarak yorumlanması başlıca çalışma konularıdır [26].

2. TEMEL BİLGİLER

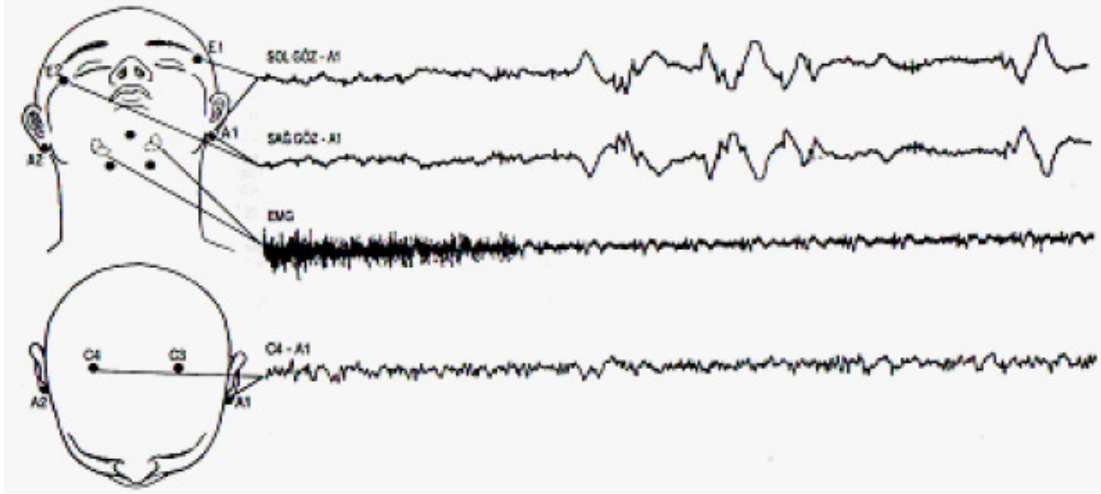
2.1. Uyku ve Uyku Dönemleri

Uyku, fiziksel olarak az hareket etme veya etmeme, gözleri kapama, dış uyarılara az tepki verme durumlarının yanı sıra EEG, EOG ve EMG sinyallerindeki fizyolojik değişimlere bakılarak tanımlanmaktadır [25].

Uyku evrelerinin skorlanmasında yapılan araştırmalar, uykunun sabit bir durum olmadığını ve uyku evrelerinin kurallara uygun bir şekilde düzenli bir yapı içerdiğini ortaya koymaktadır. Uykunun her bir evresi tam olarak anlaşılamamıştır. Buna rağmen apne gibi bazı fizyolojik ve davranışsal olayların uykunun yalnızca belirli evrelerinde gerçekleştiği bilinmektedir [6; 81].

Uykunun evreleri halen devam eden bir araştırma konusu olmasına rağmen genellikle NREM-1,2,3,4 ve REM olarak tanımlanmaktadır [81]. Bu evreler fizyolojik olarak EEG, EOG ve EMG sinyallerine bakılarak sınıflandırılmaktadır.

EEG sinyalinin, beynin merkez bölgesindeki sağ ve sol yarım kürelerinden elde edilmesi tavsiye edilmektedir. Şekil 2.1 uyku evrelerinin belirlenmesini sağlayan EEG, EOG, ve EMG sinyallerini ve bunları elde etmek için kullanılan elektrotların yerleşimini göstermektedir. Beynin merkez bölgesindeki sağ ve sol yarım kürelerinden elde edilen EEG sinyalleri genellikle senkronize olduğundan, evrelerin belirlenmesinde bu iki yerleşimden herhangi birinin seçilmesi yeterli olmaktadır. Kafa derisi üzerinde referans elektrodu olarak diğer taraftaki kulak tercih edilmektedir. Bunun nedeni ise bu noktaların aynı zamanda göz hareket potansiyellerini kaydetmek için de kullanılan referans elektrotları olmalarıdır. Ayrıca bu yerleşimler, elektrotlar arası mesafeyi maksimize etmeleri sebebiyle iki farklı kafa derisi alanındaki aktivitenin karışmasını önlemektedir [81].



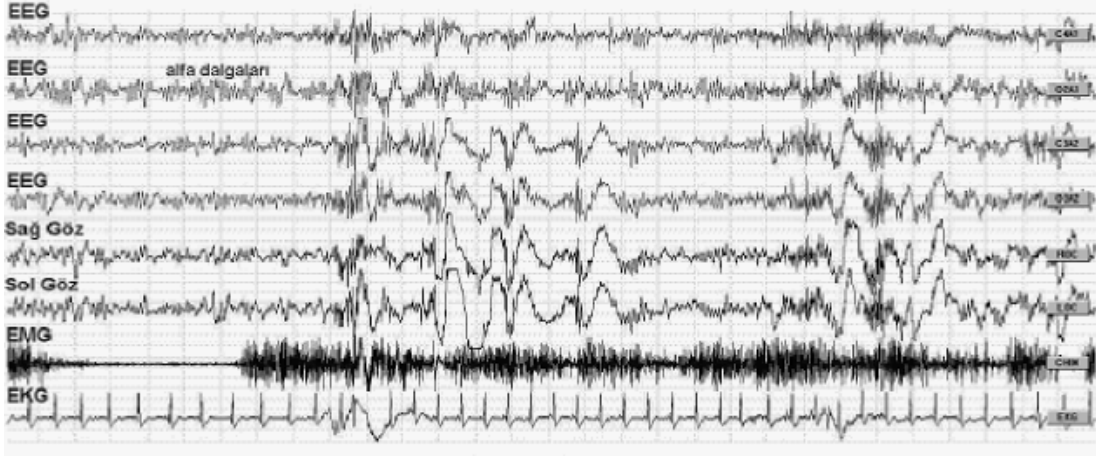
Şekil 2.1 - Uykuda Alınan EEG, EOG ve EMG'nin Grafikleri ve Elektrot Yerleşimleri [31]

REM evresinin belirlenebilmesi için göz hareketlerinin yön ve büyüklüğü hakkında bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle EOG sinyalinin elde etmek için elektrotların kafa üzerine Şekil 2.1'deki gibi yerleştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca EMG sinyalinin elde edecek elektrotların Şekil 2.1'deki gibi yerleştirilmesi tavsiye edilmektedir [81].

Evrelerin tespit edilmesinde 30 sn. bir epok olarak alınırsa PSG kayıtları, başlangıcından sonuna kadar birbirini takip eden 30 sn.lik epoklara bölünmektedir. Her bir epok tek bir uyku evresini belirtmektedir. Eğer bir epokta birden fazla dönem oluşmuşsa epodun büyük bir bölümünü kapsayan dönem, o epodun evresi olarak kabul edilmektedir [81].

2.1.1. Uykuda uyanıklık dönemi (Wake, W)

Uyanıklık evresi, uykuda uyanıklık veya uyanma durumu anlamına gelmektedir. Bu durumun karakteristik özelliği düşük genlikli, karışık frekanslı EEG sinyalleridir. Bu döneme genellikle yüksek, tonik EMG sinyalleri eşlik etmektedir ve EOG işaretinde sıklıkla hızlı göz hareketleri ve göz kırpmaları bulunmaktadır [81]. Şekil 2.2 bu evredeki EEG, EOG ve EMG sinyallerini göstermektedir.

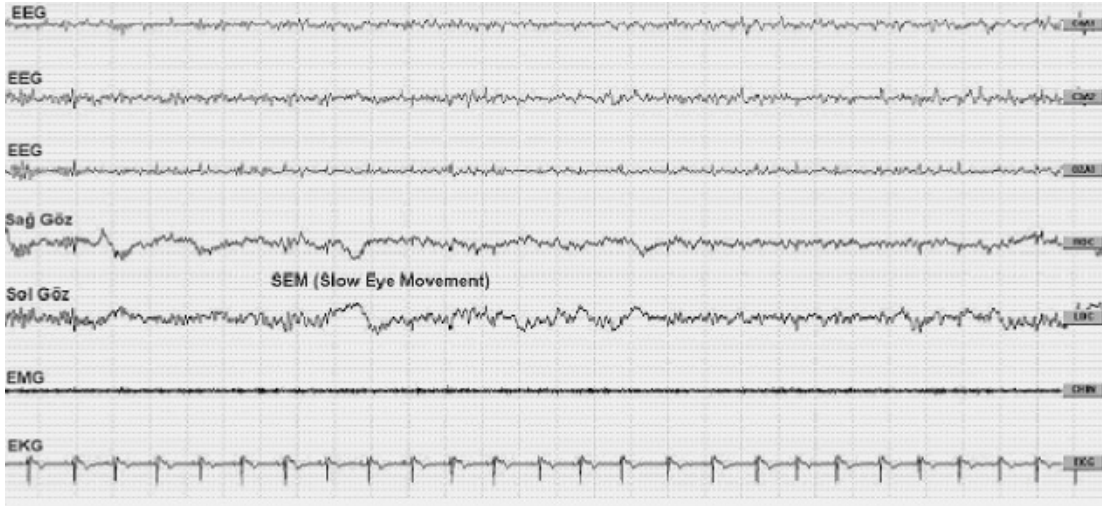


Şekil 2.2 - Uykuda Uyanıklık Dönemi PSG Grafikleri [6]

2.1.2. Uykuda NREM-1 dönemi (Evre-1)

NREM-1, 2-7 Hz sınırında aktivitenin olduğu, nispeten düşük genlikli, karışık frekanslı EEG sinyalleri ile tanımlanmaktadır. Bu evre sıklıkla uyanıklıktan diğer uyku evrelerine geçişte oluşmaktadır. Tüm gece uykusu sırasında NREM-1 diğer evrelere göre daha kısa sürmektedir [81].

NREM-1 her biri birkaç saniye süren, genellikle evrelerin ilk kısımlarında bariz olan yavaş göz hareketlerinin varlığı ile karakterize edilmektedir. Burada hızlı göz hareketleri yoktur. Tonik EMG genellikle gevşemiş ve uyanıklıktakinden daha aşağı seviyelerdedir. Uyanıklıktaki düşük genlikli EEG sinyalinden NREM-1'e geçiş, genellikle EEG sinyalinin frekansının azalması ile belirlenmektedir. Düşük genlik aktivitesi ile birleşmiş alfa aktivitesi, epöğün %50'sinin altında gözlemlenmişse ve epöğün geri kalan kısmı nispeten düşük genlik ve karışık frekans aktivitesi ile yer değıştirmiş ise epök NREM-1 olarak skorlanmaktadır [81]. Şekil 2.3 bu evredeki EEG, EOG ve EMG sinyallerini göstermektedir.



Şekil 2.3 - Uykuda NREM-1 Dönemi PSG Grafikleri [6]

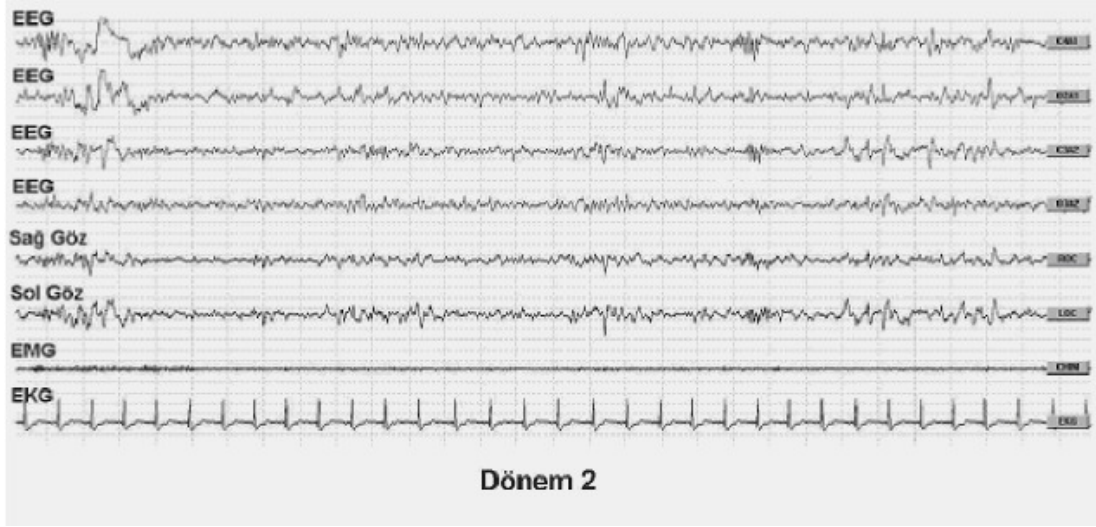
2.1.3. Uykuda NREM-2 dönemi (Evre-2)

Bu evrenin belirlenmesinde uyku iğcikleri ve K-komplekslerinin tespiti önemlidir. Uyku iğcikleri 12 ile 14 Hz arasındaki EEG aktivitesi olarak tanımlanmaktadır. Uyku iğciklerinin süresi en az 0.5 sn. olmalıdır. K-kompleksleri, peşinden bir pozitif bileşenin takip ettiği, sınırları iyi belirlenmiş, negatif ve keskin bir EEG dalgasıdır. K-kompleksinin toplam süresi 0.5 sn.yi geçmelidir. K-kompleksleri ani bir uyarıya karşı cevap olarak oluşabileceği gibi, hissedilebilir bir uyarı olmadan da oluşabilmektedir [45; 81].

NREM-2 evresi uyku iğciklerinin ve/veya K-komplekslerinin varlığı ve NREM-3 ve 4'ün varlığını tanımlamaya yetecek kadar yüksek genlikli, düşük frekanslı EEG aktivitesinin yokluğu ile tanımlanmaktadır. Uyku iğcikleri ve K-kompleksleri geçici dalga formları olduğundan, bu olayların arasına evre değişikliği olmadan nispeten uzun periyotlar girebilmektedir. NREM-1 kriterlerine uyan 3 dk.dan kısa kayıt, uyku iğcikleri veya K-kompleksleri arasına giren epoklarda hiç vücut hareketinden kaynaklı bozulma ya da kas tonusunda belirgin bir artış yoksa NREM-2 olarak adlanmalıdır. Hiç uyku iğciği yada K-kompleksi içermeyen bu aralık 3 dakika veya daha fazla sürerse vücut hareketinden kaynaklı bozulma içermese de NREM-1 olarak adlanmalıdır. Eğer bu aralıkta kas tonusunda artış ya da vücut hareketinden kaynaklı bozulma oluyorsa kaydın bundan önceki kısmı NREM-2 olarak

adlanmaktadır [81]. Şekil 2.4 bu evredeki EEG, EOG ve EMG sinyallerini göstermektedir.

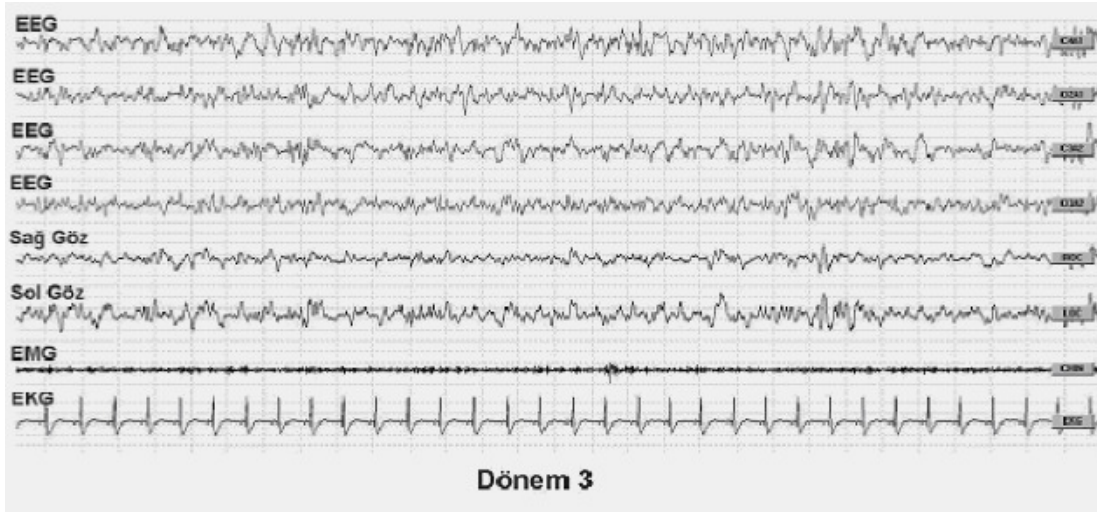
Bu çalışmada uyku apnesi sınıflandırmasında NREM-2 evresi göz önüne alınmıştır. Bunun nedeni uyku apnesinin çoğunlukla bu evrede gerçekleşmesidir [6].



Şekil 2.4 - Uykuda NREM-2 Dönemi PSG Grafikleri [6]

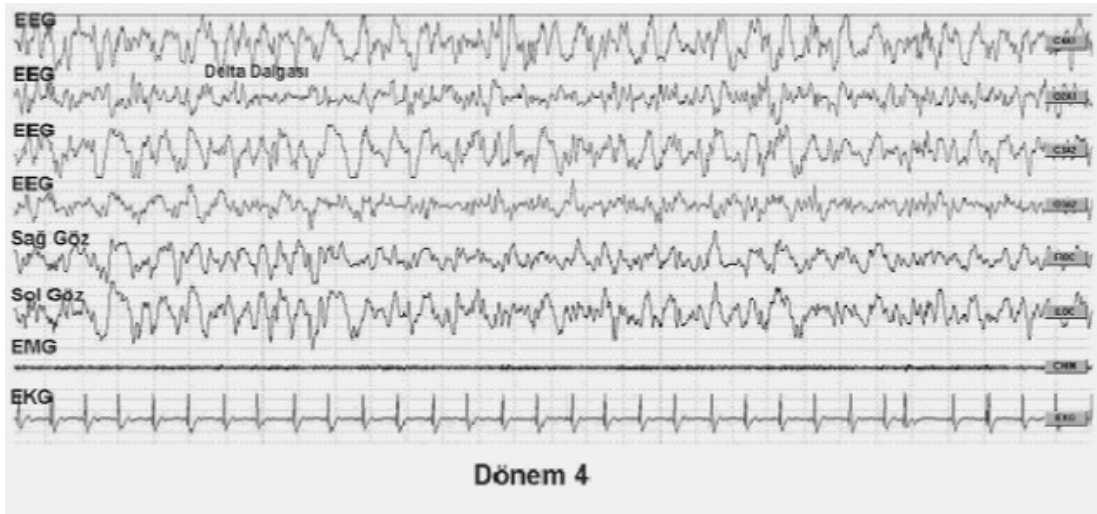
2.1.4. Uykuda NREM-3 ve NREM-4 dönemleri (Evre-3 ve 4)

NREM-3, tepeden tepeye genliği $75 \mu V$ 'tan daha büyük, 2 Hz veya daha düşük frekanslı dalgaların epöğun en az %20 en fazla %50'sini oluşturduğu EEG sinyaliyle tanımlanmaktadır. %20 ve %50 sayıları ile yüksek genlikli, düşük frekanslı EEG sinyallerinin kapladığı zaman kastedilmektedir [81]. Şekil 2.5 bu evredeki EEG, EOG ve EMG sinyallerini göstermektedir.



Şekil 2.5 - Uykuda NREM-3 Dönemi PSG Grafikleri [6]

NREM-4, tepeden tepeye genliği $75 \mu V$ 'tan büyük ve 2 Hz veya daha düşük frekanslı dalgaların epöğün %50'sinden fazlasını kapsadığı EEG sinyalleri olarak tanımlanmaktadır. NREM-4 epoklarının büyük bir kısmının bu aktivite tarafından tümüyle karşılandığı gözlenmektedir [81]. Şekil 2.6 bu evredeki EEG, EOG ve EMG sinyallerini göstermektedir.

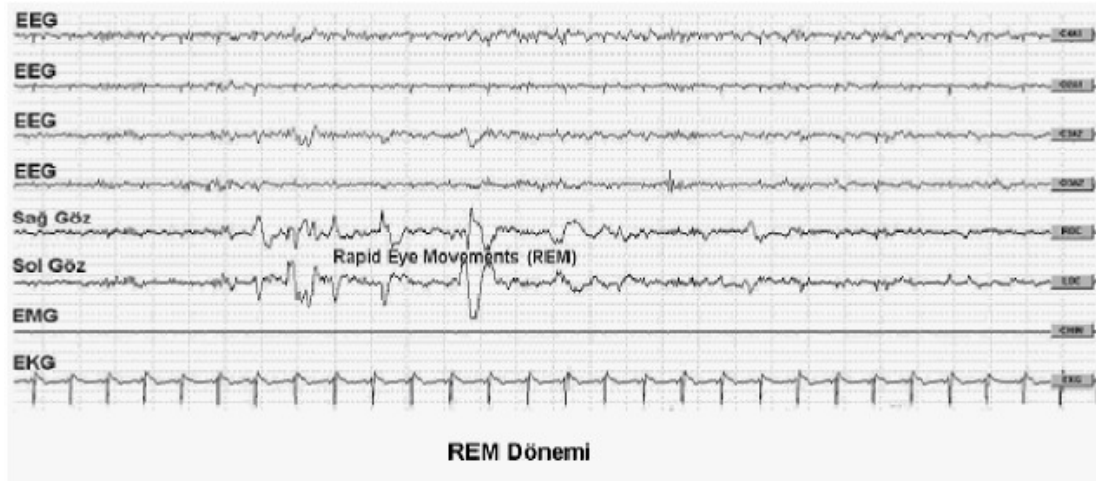


Şekil 2.6 - Uykuda NREM-4 Dönemi PSG Grafikleri [6]

2.1.5. Uykuda REM dönemi :

Uykunun REM evresi, hızlı göz hareketleri ile birlikte, nispeten düşük genlikli ve karışık frekanslı EEG aktivitesinin görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Alfa aktivitesi REM evresinde, NREM-1'de olduğundan biraz daha fazla göze çarpmaktadır ve EEG sinyalinin frekansı uyanıklıktakinden 1-2 Hz daha düşüktür [44]. Ayrıca NREM-1 EEG sinyalinde olduğu gibi REM döneminde de uyku içcikleri ve K-kompleksleri kesinlikle yoktur [81].

Tonik mental-submental EMG işareti her zaman için en düşük seviyesine REM döneminde erişmektedir [81]. Şekil 2.7 bu evredeki EEG,EOG ve EMG sinyallerini göstermektedir.



Şekil 2.7 - Uykuda REM Dönemi PSG Grafikleri [6]

2.2. Uyku Apnesi, Uyku Apnesi Çeşitleri ve Solunum Parametreleri

İnsan vücudunda iç ortamın normal durumunun korunmasına büyük ölçüde akciğerler katkıda bulunur. Akciğerler iç ortamın oksijen, karbondioksit ve pH düzeylerini ayarlamaktadır. Genel olarak solunum, canlı varlık ile onun dış ortamı arasındaki gaz alışverişi olarak tanımlanmaktadır. İnsan, vücuduna gerekli olan tüm enerjiyi karbon taşıyan kompleks moleküllerin oksidasyonu ile kazanır ve son ürün olarak da CO₂ oluşturur. Bu nedenle, oksidasyonu sağlayacak oksijenin

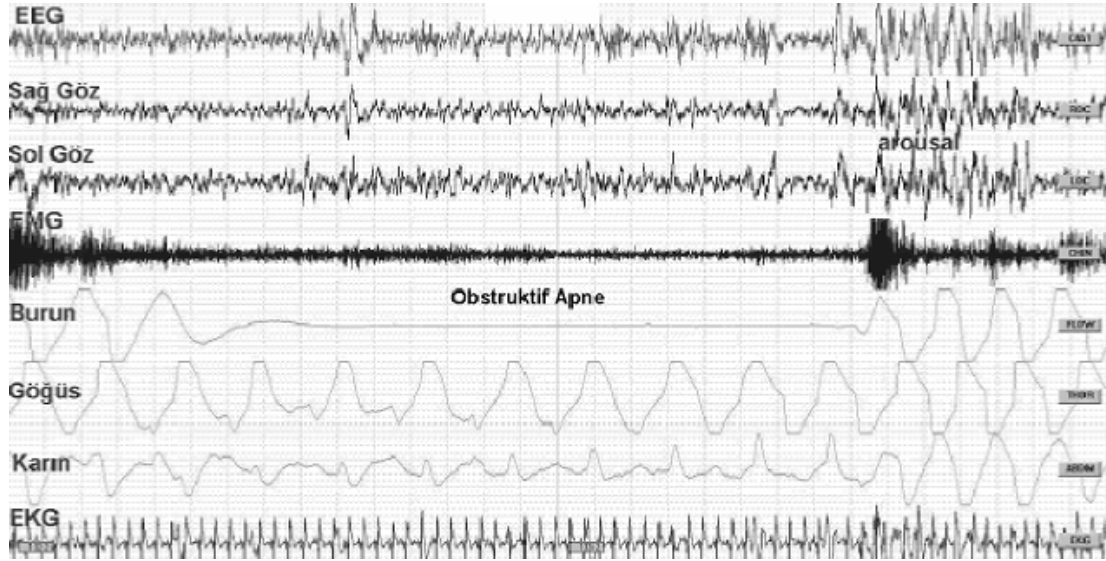
sürekli alınması ve oluşan CO₂'nin uzaklaştırılması gerekmektedir. Sonuç olarak solunumun devamlılığı insan sağlığı açısından hayati önem arz etmektedir [25].

Bazı durumlarda veya hastalıklarda (akut veya kronik) çeşitli solunum bozuklukları oluşabilmektedir. Bunların en önemlilerinden bir tanesi de apnedir. Solunumun geçici bir zaman için durmasına apne denilmektedir. Apne durumuna sıklıkla prematüre bebeklerde rastlanmakla birlikte sağlıklı yetişkinlerde, özellikle uyurken gözlemlenebilmektedir [25].

Uyku esnasında meydana gelen, solunumun en az 10 saniye süresince solunum sinyalinin maksimum genliğinin en fazla %20 seviyelerinde seyretmesi durumunu “uyku apnesi” olarak adlandırılmaktadır. Apne yetişkinlerde çoğunlukla uyurken ortaya çıkmaktadır. Uyku apnesi sendromuna sahip olan hastalarda apneler sık ve uzun süreli gerçekleşmektedir. Apneler çoğunlukla uykunun NREM-2 evresinde gözlenmektedir. Uyku esnasında meydana gelen apne türleri ve buna bağlı solunum parametreleri aşağıda tanımlanmıştır [6].

2.2.1. Obstrüktif uyku apnesi (Obstructive Sleep Apnea, OSA)

Uykuda solunum çabasının sürmesine rağmen hava akımının olmaması durumudur. Diyafram ve interkostal kas aktivitesi devam etmekle birlikte ağız ve burundan hava alışverişi durmaktadır. Bu durumda, hastanın üst solunum yollarında bir obstrüksiyon olduğu düşünülmektedir. Tıkanmayla baş etmek için göğüs ve karın bölgesinde yoğun aktivite görülür [6]. Şekil 2.8’de OSA durumunda elde edilen PSG verileri görülmektedir.



Şekil 2.8 - OSA PSG Grafikleri [6]

2.2.2. Santral uyku apnesi (Central Sleep Apnea, CSA)

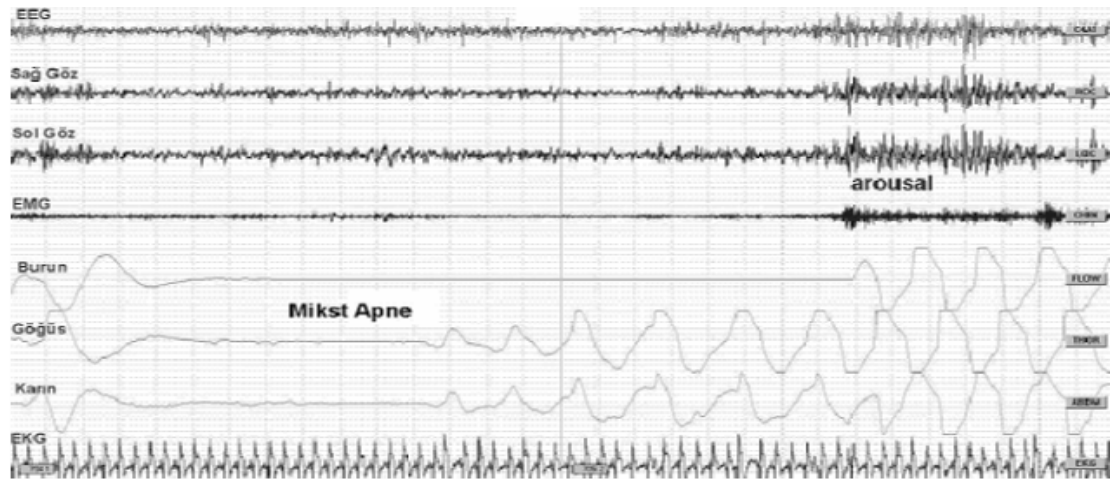
Uyku sırasında üst solunum yollarında hava akımının ve akciğerlerde solunum çabasının olmaması durumudur. Santral apneler, solunumu kontrol eden MSS'deki düzenlemenin bozulması ile gelişmektedir. Uyku çalışmaları pratikte çoğunlukla OSA üzerine yönelmişken CSA uyku apnelerinin açıklanmasında dikkatlerin MSS'ye çekilmesine neden olmuştur [6]. Şekil 2.9'da CSA durumunda elde edilen PSG verileri görülmektedir.



Şekil 2.9 - CSA PSG Grafikleri [6]

2.2.3. Miks uyku apnesi (Mixed Sleep Apnea, MSA):

Başlangıçta santral tipte olan apnenin akciğerlerde solunum çabası başlamasına rağmen hava yolunda akımın olmaması durumudur. Santral apneye benzeyen başlangıcın arkasından solunum çabasının nasıl harekete geçtiği halen araştırılmaktadır. Tedavide miks apneler, obstruktif apneler gibi ele alınır [6]. Şekil 2.10'da MSA durumunda elde edilen PSG verileri görülmektedir.



Şekil 2.10 - MSA PSG Grafikleri [6]

2.2.4. Solunum parametreleri

Hipopne: Uyku sırasında üst solunum yolu hava akımı sinyali maksimum genliğinin en az 10 sn. süreyle %50 azalması, bununla birlikte oksijen saturasyonunda düşüş gerçekleşmesi ve EEG sinyallerinde aorusal gelişmesidir [6].

Aorusal: Uyku sırasında, daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişler olarak tanımlanır. Aorusal, apne ve hipopnenin sonunda görülür [6].

Apne İndeksi (AI): Uyku sırasında saatteki apne sayısına denir [6].

Apne+Hipopne İndeksi (AHI): Uyku sırasında saat başında görülen apne ve hipopnelerin toplam sayısıdır. Buna aynı zamanda solunum sıkıntısı indeksi (SSI) de denir [6].

Solunumsal Aorusal İndeks (SAI): Uyku sırasında saat başında görülen toplam aorusal sayıdır [6].

2.3. Uykuda Etkin Olan Vücut Sistemleri

2.3.1. Sinir sistemi

Canlılar yaşamlarını iç ve dış etkenlere ve bu etkenlere verdikleri tepkilerle sürdürür. Canlılar yaşamlarını sürdürebilmeleri için iç ortamlarını sabit tutmalıdır. Bu duruma homeostasi denilmektedir. Bu durumu sağlamak için ortamdaki hücrelerin birbirleriyle haberleşmesi gerekmektedir. Hücreler arası iletişimi ve birlikte hareket etmeyi sağlamak için canlının bir kontrol sisteminin olması gerekir. Bu sayede canlılar homeostasiyi ve diğer aktiviteleri gerçekleştirebilir [66]. Bu çalışmada incelenen uyku apnesi homeostasiyi bozan bir durumdur.

İnsanlarda homeostasiyi ve diğer aktivitelerin gerçekleşmesini iki tip kontrol mekanizması sağlamaktadır. Bunlar hormonal kontrol ve sinirsel kontroldür. Hormonal kontrol, sinirsel kontrole göre çok daha yavaş işleyen bir mekanizmadır.

Bu kontrol mekanizması insanda yavaş ortaya çıkan, kalıcı bir etki oluşturmaktadır. Sinirsel kontrol ise hareket edebilen canlılarda daha gelişmiştir ve tepkinin hızlı bir şekilde ortaya çıkmasını sağlayan mekanizmadır. Sinirsel kontrol, sinir hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Bu tip hücrelere “nöron” adı verilmektedir [25; 66].

Yapısal olarak Sinir Sistemi ikiye ayrılmaktadır. Bunlar:

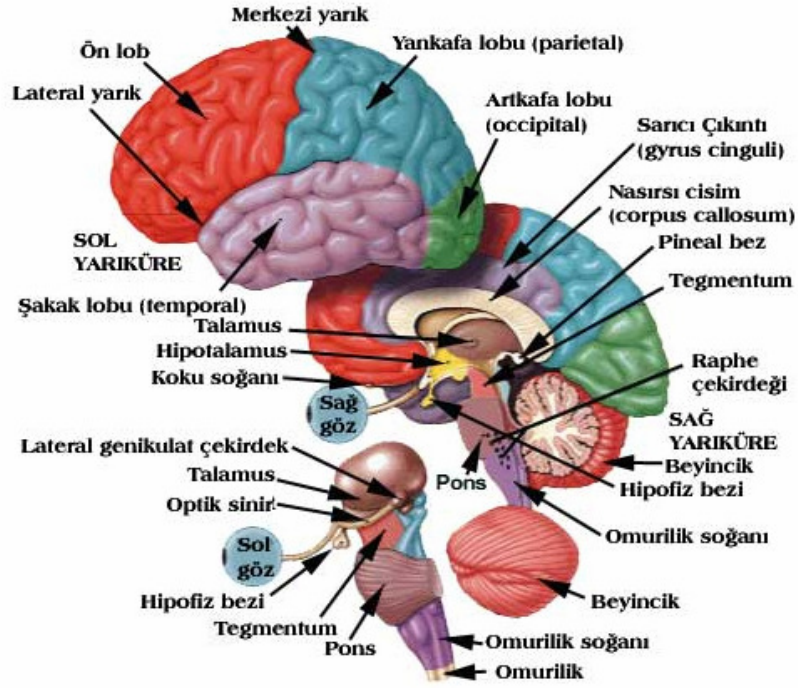
- 1- Beyin ve omurilikten oluşan merkezi sinir sistemi (MMS)
- 2-
- 3- MSS dışındaki sinir hücresi toplulukları (gangliyon), beyin ve omuriliğe giren ve çıkan sinirlerden oluşan periferik sinir sistemi (PSS)dir.

2.3.1.1. Merkezi sinir sistemi (MSS)

MSS 12 çift korniyal sinirin çıktığı beyinden ve 31 çift spinal sinirin çıktığı omurilikten oluşmaktadır. Merkezle perifer arasındaki iletişimi motor (efferent) ve duygusal (afferent) sinirler sağlamaktadır. Burada merkezden periferik motor sinirler uyarı iletirken, periferden merkeze duygusal sinirler uyarı iletmektedir. Ayrıca kasları ve salgı bezlerini motor sinirler kontrol etmektedir [18].

2.3.1.2. Beyin

MSS'yi beyin kontrol etmektedir. Beynin çeşitli bölümleri vardır. Beynin bölümleri Şekil 2.11'de görülmektedir. Embriyonun son döneminde beyin kökünü oluşturan miyasefalon; medulla oblongata, pons cerebri ve mezensefalon (orta beyin) bölgelerini kapsamaktadır. Talamus, hipotalamus ve epitalamus bölgeleri mezensefalon üzerinde bulunmaktadır. Küçük beyin (cerebellum) pons cerebri hizasında bulunurken büyük beyin (cerebrum) en üstte yer almaktadır [25].

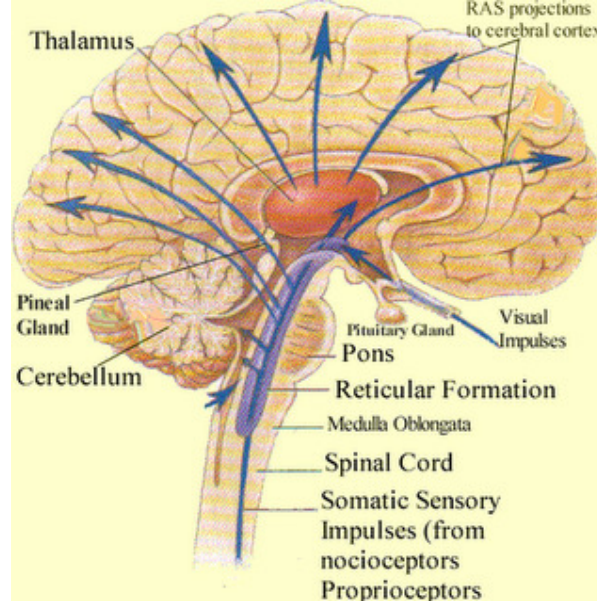


Şekil 2.11 - Beynin bölümleri [101]

Beyin sapına bakıldığında üç bölümden oluştuğu görülmektedir. Bunlar beyin soğanı (medulla oblongata), beyin köprüsü (pons cerebelli) ve mezensefalon bölümleridir. Burada omurilik ile beyin arasındaki iletişimi sağlayan beyin soğanı; solunum, sindirim, dolaşım sistemi kontrolü gibi vejetatif fonksiyonlarını gerçekleştirmektedir. Solunum merkezinin bir kısmını oluşturan pons cerebelliyi (beyin köprüsü) korniyal sinirlerin ilk ikisi hariç diğer on çifti ile birlikte medulla oblongata oluşturmaktadır. Burada korniyal sinirlerden onuncusu olan nervus vagusun motorik kısmı, solunum üzerinde etkilidir ve sensörük kısmı ise kalpten gelen dürtülerin iletilmesinde etkili olmaktadır. Kas gerilimini, vücut pozisyonunun ve dengenin korunmasını sağlayan mezasefalonda (orta beyin) ayrıca gözbebeği refleksi ve sese verilen refleksler gibi hareketler kontrol edilmektedir [25].

Retiküler formasyon, beyin kökünde bulunan, vücuttaki çeşitli bölgelerden ve beyinden dürtüler alan, talamusu kullanarak beyne ve omuriliğe dürtüler gönderen bölgeye denilmektedir. Şekil 2.12 retiküler formasyonu göstermektedir. Bu bölge vücudun uyanık tutulmasını ve çeşitli bilinç altı koordineli hareketlerin yapılmasını

sağlamaktadır. Ayrıca bu bölge solunum, kalp ve dolaşım gibi birçok işlevi aktive eder. Retiküler formasyon uyku sırasında aktif olmamaktadır [25].



Şekil 2.12 - Retiküler Formasyon [57]

Beyincik (celebrum) kaslara direk dürtü göndermemekle birlikte kasların koordinasyonunu ve vücut dengesinin korunmasını sağlamaktadır.

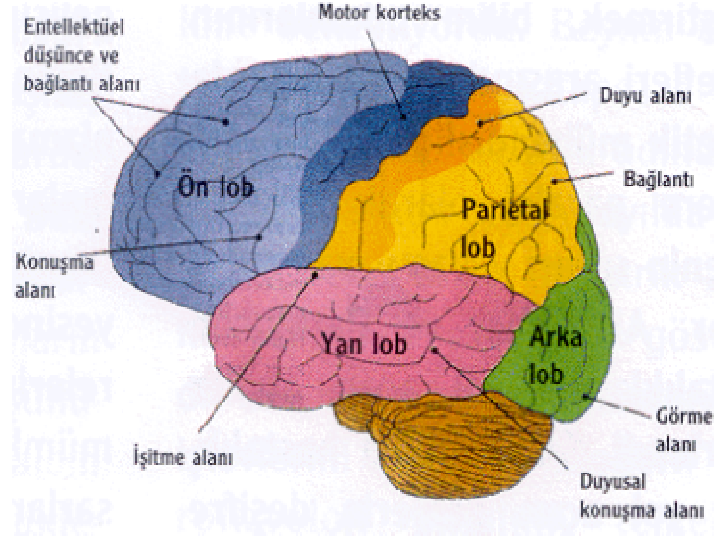
Talamus, epitalamus ve hipotalamustan oluşan ara beyinde (diasefalon), talamus koku dışındaki duyuların büyük beyine iletiildiği merkezi oluşturmaktadır. Bilinçli yapılan bütün hareketler talamus sayesinde gerçekleştirilmektedir. Uyku sırasında aktif olmayan talamus retiküler formasyon ile büyük beyin arasında iletişimi sağlamaktadır. Epitalamus, ara beyinde koku ile ilgilenen bölümdür. Hipotalamus ise iç ve dış ortamdan gelen uyarıların toplandığı bölgedir. Beynin bu bölgesi endokrin sistem ve otonom sinir sistemi ile bağlantılıdır. Hipotalamus homeostasiyi sağlamak için tüm organların işlevlerinin düzenlenmesinde etkin rol oynamaktadır. Ayrıca bu bölge insanın uyku ve uyanıklık durumlarını ayarlamaktadır [25].

Büyük beyin; düşünme, konuşma, bilinçli kas hareketleri ve duyuların değerlendirilmesi gibi önemli işlevlerden sorumlu olan bölgedir. Sağ ve sol iki

yarım küreden oluşan büyük beyin ayrıca çeşitli işlevlerin yapıldığı beş ayrı bölgeye (loba) ayrılmıştır :

- Motor aktiviteleri ve duygusal tepkileri kontrol eden frontal bölge,
- Beyni ön ve arka bölge olmak üzere ikiye ayıran ve merkezde bulunan santral sulkus adlı boşluk,
- Tatların algılandığı, sıcaklığı ve soğukluğu hissetmek gibi genel duyuların algılandığı parietal bölge,
- Görmenin ve görülenlerin ilişkilendirildiği oksipital bölge ,
- İşitmenin, işitilenlerin ilişkilendirildiği ve hafızanın bulunduğu temporal bölge büyük beyini oluşturmaktadır.

Santral sulkusun önünde frontal bölgenin üçte birini kapsayan bölgeye motor korteks denilmektedir. Ayrıca duyu alanı santral sulkusun hemen arkasındaki bölgede bulunmaktadır [25; 36; 67; 93]. Şekil 2.13 büyük beyin bölgelerini göstermektedir.



Şekil 2.13 - Büyük Beynin Bölgeleri [101]

Bu çalışmada kullanılan EEG sinyalleri, büyük beyin merkezi bölgesinden elde edilmiştir. Apne sırasında beyin bu bölgesinde görülen değişimler incelenerek apne türleri sınıflandırılmıştır.

2.3.1.3. Otonom sinir sistemi

Vejetatif sinir sistemi de denilen otonom sinir sistemi; kalp, kalp damarı ve düz kaslar gibi bazı aktiviteleri kontrol etmektedir. Genel sinir sisteminin bir parçası olan otonom sinir sistemi, KAHD gibi istemsiz hareketleri de kontrol etmektedir. Sempatik ve parasempatik sinir sistemi olmak üzere ikiye ayrılan otonom sinir sistemi beyin medulla spinallis, beyin sapı ve hipotalamus bölgeleri tarafından aktive edilmektedir [25].

Vücut aktivitesini artıran sempatik sistem uyarıldığında kalp atımı hızlanmakta, bronşlar genişlemekte ve dolayısıyla o an aktif olan kaslara kan akımı artmaktadır. Sempatik sistem ile ilişkili olan parasempatik sinir sistemi uyarıldığında kalp atımı yavaşlamakta ve bronşlar daralmaktadır [25].

İstemsiz çalışan pek çok organ sempatik ve parasempatik sinirler tarafından kontrol edilmektedir. Bu kontrol beyindeki medulla oblongata, beyin sapı, hipotalamus ve büyük beyindeki belirli bölgeler sayesinde ayarlanmaktadır [25].

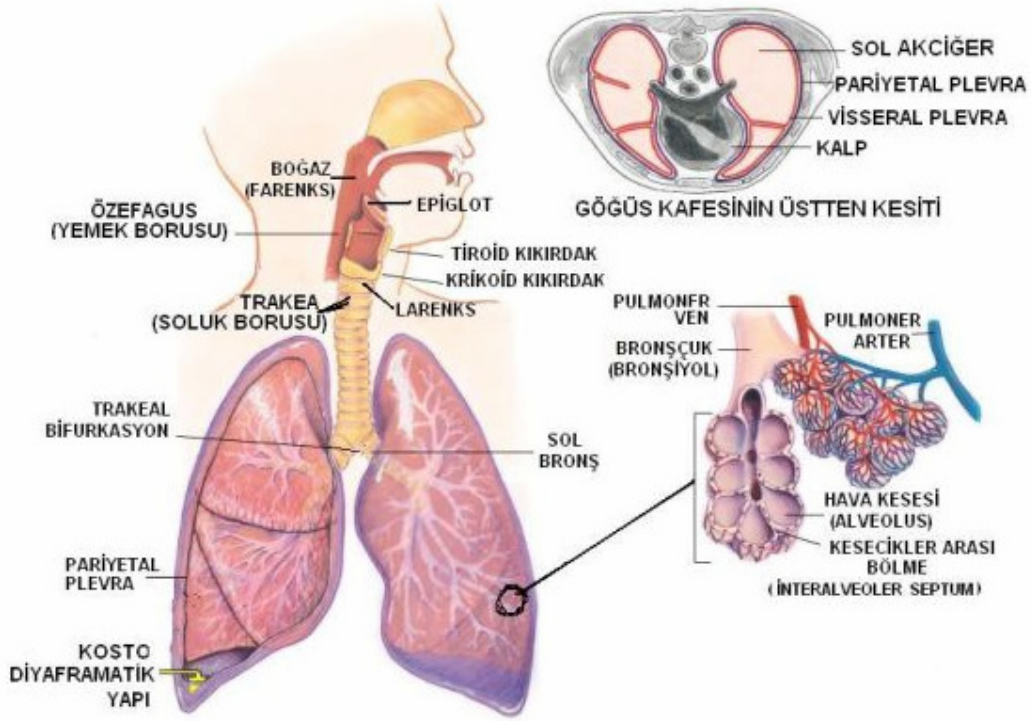
Otonom sinir sistemi, kontrol ettiği organa kesintisiz dürtü göndermektedir. Bu sayede kontrol edilen organ orta seviyede bir aktivite gösterirken duruma göre bu seviye artırılıp azaltılabilmektedir. Bazı tehlikeli durumlarda sempatik sistem devreye girer ve kimi organların çalışma seviyeleri artırılır. Otonom ve somatik işlevleri ayarlayan hipotalamusun yanısıra küçük ve büyük beyindeki merkezler sayesinde solunum ve kalp atımı gibi hayati işlevler yerine getirilmektedir [25].

Otonom sinir sisteminin kontrol ettiği KAHD verileri homeostasi durumuyla apne durumu arasında farklılık göstermektedir. Bu çalışmada bu farklılıklar kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

2.3.2. Solunum sistemi

İnsan vücudunun iç dengesini (homeostasi) büyük ölçüde akciğerler sağlamaktadır. Akciğerler bunu vücuttaki oksijen, karbondioksit ve pH seviyelerini düzenleyerek gerçekleştirmektedirler. Bu düzenleme solunum yoluyla olur. Solunum, canlılarda iç ve dış ortam arasındaki gaz alışverişidir. Solunum sonucunda vücuda alınan oksijenin glikoz, yağ ve protein gibi karbon bulunduran maddelerle tepkimeye girmesi sonucunda enerji elde edilir. Bu tepkime sonrasında karbondioksit ve su açığa çıkar. Elde edilen enerji yaşamın devamlılığını sağlar. Sonuç olarak insanlar yaşamlarını sürdürebilmek için sürekli oksijen almalı ve karbondioksit dışarı atmalıdır [36].

Solunumu gerçekleştiren akciğerlerin yapısı incelendiğinde bu organların iki esnek zarımsı keseden oluştuğu görülmektedir. Bu keselerin iç tarafı direkt olarak dıştan alınan hava ile temas etmektedir. Bu keselerin iç yüzeyi alveollerden oluşmaktadır. Larinks ve özafagustan aşağı inildikçe akciğerlere giren boru olarak tanımlanabilecek bronş önce ikiye ayrılmaktadır. Bu bronşlar akciğerlere girince artan bir şekilde küçük dallara ayrılarak bronşcukları oluşturmaktadırlar. Bronşcuklar respiratorik bronşiyollerle bağlantılıdır. Respiratorik bronşiyoller de “alveol” olarak adlandırılan çok küçük odacıklara açılmaktadır. Bu alveoller açıldığında insan vücuduna oranla çok büyük bir yüzey alanı ortaya çıkmaktadır [25]. Şekil 2.14’te akciğerlerin yapısı görülmektedir.



Şekil 2.14 - Akciğerlerin Yapısı [82]

2.3.2.1. İnspirasyon ve ekspirasyon mekanizmaları

Nefes alma işlemine “inspirasyon” denilmektedir. İnspirasyon, toraks (göğüs kafesi) ve dolayısı ile akciğerlerin genişlemesi sayesinde vücuda hava girmesi ile gerçekleşmektedir. Göğüs kafesi, diyaframın kasılması ve kaburgaların esnemesi sayesinde genişlemektedir. Solunumun gerçekleşmesinde diyafram önemli rol üstlenmektedir. Diyaframın alt tarafı (karna bakan yüzey) içbükey, üst tarafı ise (göğüs kafesine bakan yüzey) dışbükey şeklindedir. Diyafram kasıldığında bu kubbeye benzeyen yapı düz hale gelmektedir. Bu sayede akciğerler aşağı doğru esneyerek ve genişleyerek nefes alma işlevini gerçekleştirmektedir. Diyaframın düzleşmesi ile abdominal (karın bölgesine) iç basınç artmaktadır. Bu bölgedeki organların geriye doğru itilmesi ve abdominal kasların gevşemesiyle karın yukarı doğru şişkinleşmektedir. Bu durum sonucunda oluşan solunuma “abdominal solunum” denilmektedir [25; 52; 93].

Nefes verme işlevine “ekspirasyon” denilmektedir. Ekspirasyon, toraksın daralması dolayısı ile akciğerlerin hacminin azalması sonucu akciğerlerdeki havanın vücut

dışına çıkması ile gerçekleşmektedir. İnspirasyon işlemi sırasında kaslar yardımıyla genişleyen toraks, hiçbir kas aktive edilmeden pasif bir şekilde daralabilmektedir. Bu durum normal solunum, konuşma ve öksürme gibi olaylar için geçerli değildir. Bu tür olaylarda aktif ekspirasyon yapılmaktadır [25; 67].

İki tip ekspiratorik kas grubu bulunmaktadır. Bunlardan karın duvarında bulunan iç ve dış oblik kas, transvers kas ve rektus abdominis kasları ilk grubu oluşturmaktadır. Bu gruptaki kaslar diyaframın alt kısmına basınç uygulayarak bu organın eski haline dönmesini sağlamaktadır. Toraksı oluşturan kaburgalar arasındaki iç interkostal kaslar ise ikinci grubu oluşturmaktadır. Bu kaslar, kaburgaların eski durumlarına gelmesini sağlamaktadır [25; 52].

Sağlıklı, normal bir inspirasyon ve ekspirasyon işlevini gerçekleştirmek için iki çeşit solunum bulunmaktadır. Bunlar toraks ve yukarıda bahsedilen abdominal solunumdur. Toraks solunumu, göğüs kafesini oluşturan kaburgaların hareketi ile gerçekleşmektedir. Abdominal solunum ise karın bölgesi ve diyaframın hareketi ile oluşmaktadır. Bu iki tip solunumun dışında diğer solunum tipleri ise dinlenme durumunda reflekssel bir solunum olan Eupnea, derinliğin ve/veya solunum frekansının fazla olduğu Hyperpnea, yüzeysel ve çabuk solunum olan Polypnea, solunumun geçici bir süre durduğu Apnea ve solunum güçlüğü durumu Dyspea olarak adlandırılmaktadır [25].

2.3.2.2. Solunumun sinir sistemi tarafından kontrolü

Solunum merkezlerindeki sinirlerin periyodik olarak uyarılması ile solunum yani inspirasyon ve ekspirasyon işlemi kontrol edilmektedir. Bu işlem; vücuttaki karbondioksit ve H⁺ konsantrasyonunun bulunduğu sinirlerin ortamlarındaki kimyasal değişiklikler, çeşitli reseptörlerden ve büyük beyindeki solunum merkezlerinden gelen uyarılar ile sağlanmaktadır [25].

Medulla oblongata ve pons celebri bölgeleri beyinde solunum merkezlerini bulundurmaktadır. Beynin bu bölgesindeki merkezler ritmik solunumun gerçekleşmesini sağlamaktadır. Ayrıca büyük beyinden solunum merkezlerine

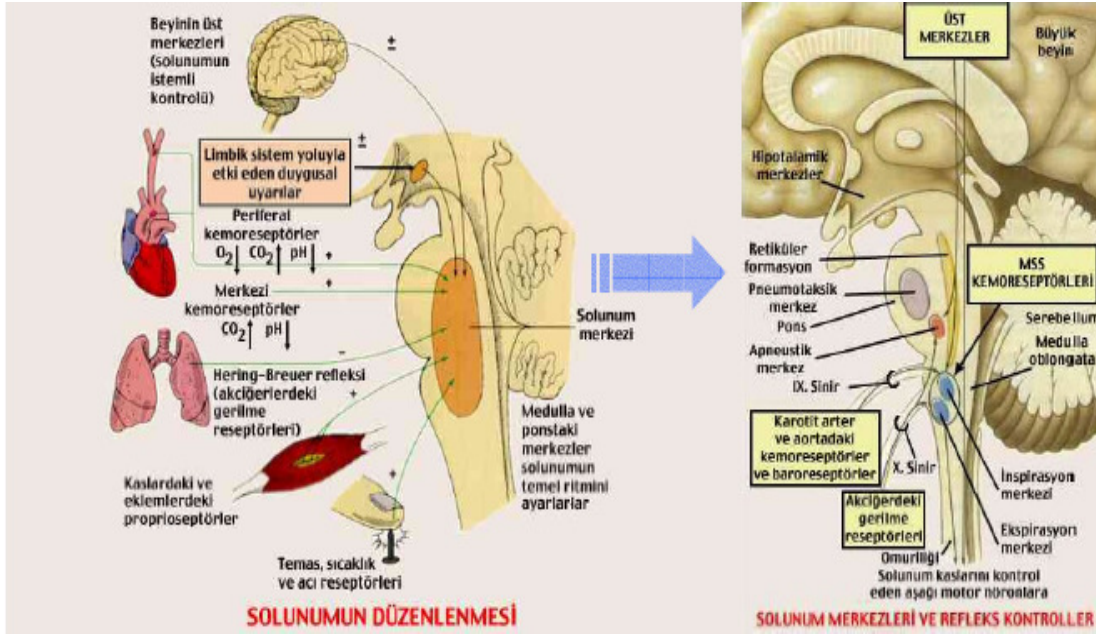
gönderilen uyarılar sayesinde insanlar solunumlarını istedikleri gibi değiştirebilmektedirler [66].

Retiküler formasyondaki medulla oblongata bölgesinin anteromedial kısmında inspirasyon merkezi bulunmaktadır. Buradaki solunum merkezi uyarıldığında nefes alma işlemi gerçekleşmektedir [25].

Ekspirasyon merkezi, inspirasyon merkezinden farklı olarak beynin posterolateral bir bölgesinde bulunmaktadır. Bu solunum merkezi uyarıldığında inspirasyon durdurulup nefes verme işlemi başlatılabilmektedir [25].

Pons celebrindeki merkezlerden gönderilen periyodik uyarıların ve nervus vagus yolu ile akciğerlerdeki reseptörlerden gönderilen uyarıların inspirasyon ve ekspirasyon merkezlerine gelmeleri sayesinde ritmik solunum gerçekleşmektedir [52]. Pons celebrinin alt bölgesinde apnöstik (apneustic) merkez bulunmaktadır. Apnöstik merkez sürekli inspirasyon merkezini uyarırken nervus vagustan gelen uyarılarla inhibe edilmektedir [66].

Solunum bir döngü halinde gerçekleşmektedir. Bu döngü kandaki oksijen, karbondioksit ve pH değerlerine göre kontrol edilmektedir. İlk olarak inspirasyon merkezine apnöstik merkezden uyarılar gelir. Buradan inspirasyon kasları uyarılır ve nefes alma işlemi başlar. Eş zamanlı olarak bu merkez pnömastik merkezi de inspirasyon işleminin başladığına dair uyarır. Nefes alma işlemi belirli bir seviyeye ulaştınca torakstaki gerilme algılayıcıları ve pnömastik merkezden apnöstik merkeze gelen uyarılar sayesinde inspirasyon merkezinin aktivitesi durdurulur. Nefes alma işlemi durunca dinlenme durumundaki kişilerde, pasif ekspirasyon işlemi gerçekleşir. Eğer nefes vermede herhangi bir sorun ile karşılaşılırsa ekspirasyon merkezinden giden uyarılar ile aktif ekspirasyon başlatılır [25; 74]. Şekil 2.15'te sinir sisteminin solunum kontrolünü yapan bölgesi gösterilmektedir.



Şekil 2.15 - Sinir Sisteminde Solunumun Kontrolü [67]

Bu çalışmada üst solunum yollarındaki hava akışını ve toraks hareketlerini gösteren solunum sinyalleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

2.3.3. Dolaşım sistemi

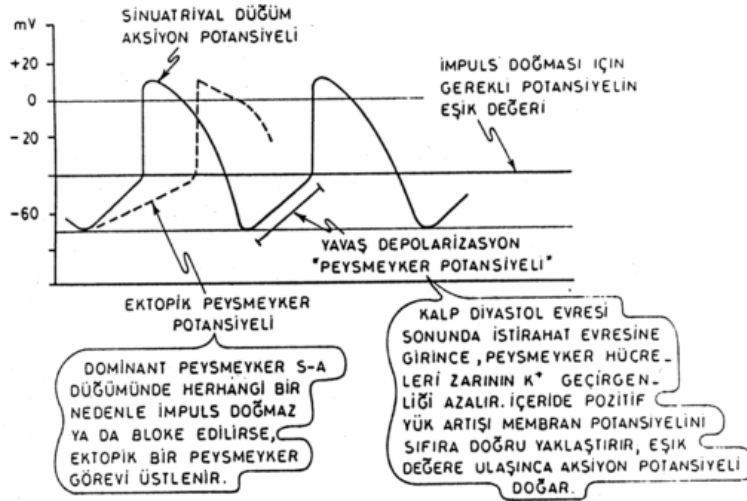
İnsan hayatını devam ettirebilmek için enerjiye ihtiyaç duymaktadır. Bu enerjiyi, içinde karbon bulunduran moleküllerle ve bu moleküllerin yakılması için gerekli olan oksijenle elde etmektedir. İnsanda, enerji elde etmek için gerekli olan oksijeni hücrelere kan taşımaktadır. Dolaşım sisteminin iki temel yapısını kan ve kanın vücuda pompalanmasını sağlayan kalp oluşturmaktadır.

2.3.3.1. Kalbin yapısı ve çalışma prensibi

İnsan kalbinde üç tip kas hücresi bulunmaktadır. Bu kas hücrelerinden ilki kalpte dürtüyü oluşturan ve ileten sistemin düğümleri olan sinu-atrial (SA) düğüm ve atrioventriküler (AV) düğüm hücreleridir. Bu hücreler diğer tip kas hücrelerinden daha küçük olmaları ve kasılma özelliklerinin çok daha az olması yönüyle ayrılır. Bu kas hücreleri kendi kendilerine belirli aralıklarla dürtü oluşturmaktadır. İkinci tip kas hücreleri en iri kalp kası hücreleridir. Bu hücreler karıncıkların (ventrikül) içinde endocardiumda bulunmaktadır. Bu tip hücrelerin kasılma özellikleri az olmakla beraber dürtüyü hızlı iletebilmektedir. Üçüncü tipteki kas hücreleri kalbin kasılmasını sağlamaktadır. Bu hücreler orta büyüklükte kas hücreleridir ve otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir [66].

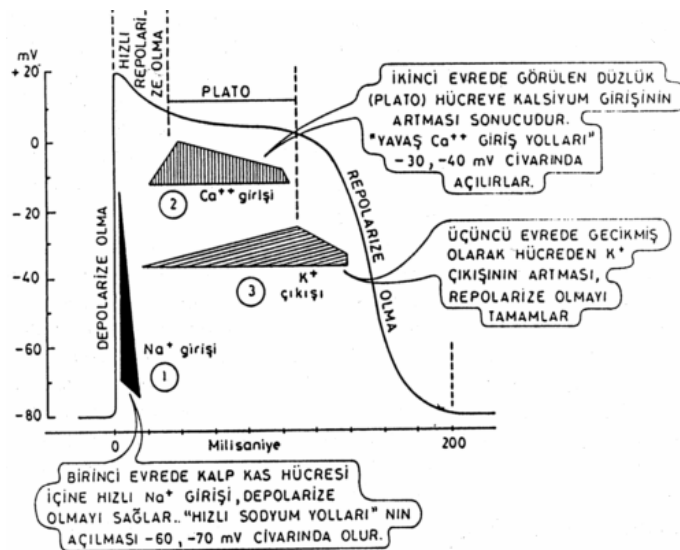
Kalp kası, genel olarak hem iskelet kası gibi çizgili kaktır ve hızlı kasılabilmektedir hem de düz kas gibi istemsiz bir davranış göstermektedir. Kalp kası otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir [66].

SA düğümü kalbin kasılmasını başlattığı gibi kasılma ve gevşeme hızını belirlemektedir. Bu düğümde oluşan aksiyon potansiyeli, bütün kalp hücrelerinde tek bir aksiyon potansiyeli oluşmasına neden olmaktadır. Bu sayede kalp kasılıp gevşemektedir. Kalbin tekrar kasılabilmesi için SA düğümünde tekrar bir depolarizasyon oluşması ve bunun kas hücrelerine yayılması gerekmektedir [66]. SA düğümündeki hücreler sempatik ve parasempatik sinir sistemiyle bağlantılıdır. Bu hücrelerde aksiyon potansiyeli, hücre membranlarının potasyum iyonuna karşı geçirgenliğinin yavaş ama devamlı biçimde azalmasıyla hücre içinde potasyum, yani pozitif yükün, artmaya başlaması ve dürtü doğması için gerekli seviyeye ulaşması sonucunda membranın depolarize oluşuyla meydana gelmektedir [66]. Şekil 2.16'da SA depolarizasyonu gösterilmiştir.



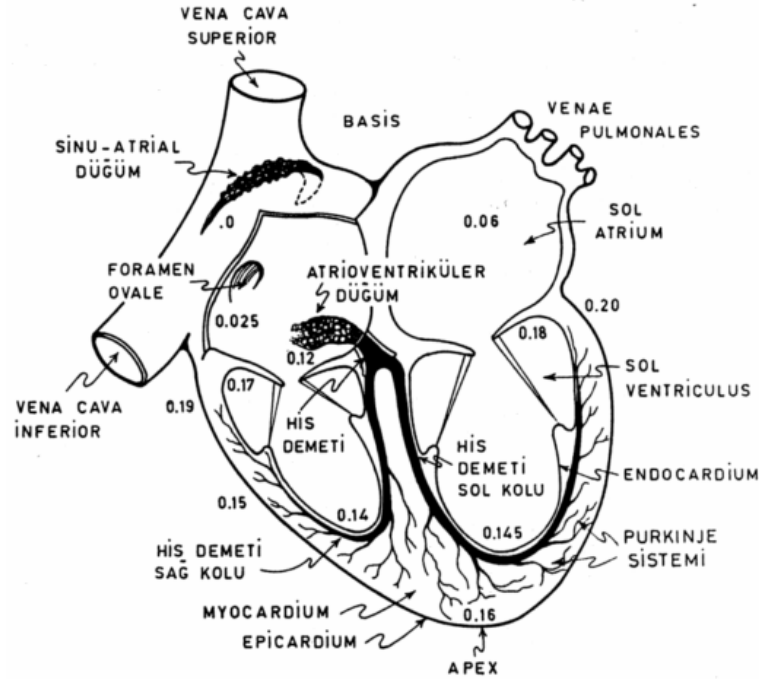
Şekil 2.16 SA - Depolarizasyonu [66]

SA düğümlerinde doğan aksiyon potansiyeli tüm kalp kasına yayılarak ve buradaki hücreleri uyarak kasılmalarını sağlamaktadır. Bundan sonra hücreye Ca^{++} girişinde bir artış olmaktadır. Bu durum kalpte repolarizasyonun oluşmaya başladığının bir göstergesidir. Daha sonra hücreden K^+ çıkışı artmaktadır. Bu sayede aksiyon potansiyeli, dinlenme düzeyine doğru iniş gösterir [66]. Şekil 2.17'de kalp kası hücrelerinde meydana gelen elektriksel olay gösterilmiştir.



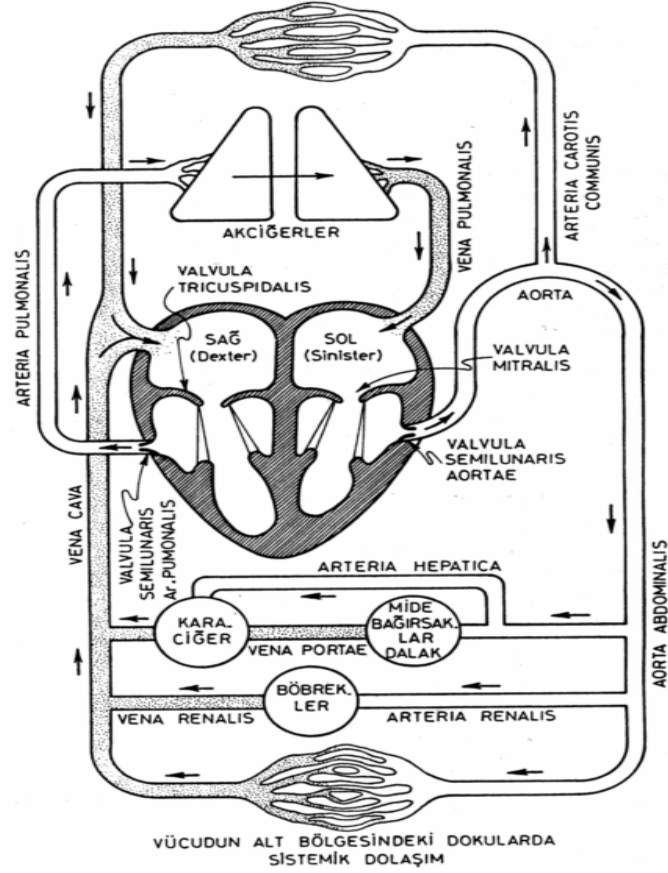
Şekil 2.17 - Kalp Kası Hücrelerinde Meydana Gelen Elektriksel Olay [66]

Kalpte SA düğümünde oluşan depolarizasyon dalgası çok hızlı bir şekilde her iki kulakçık (atrium) kaslarına yayılmaktadır. Kulakçıkların elektriksel aktivitesi AV düğümü aracılığıyla karıncıklara iletilir. AV düğümünün uyarılması ile AV düğümü dürtüleri his demeti sayesinde karıncık kaslarına iletilmektedir. AV düğümü dürtü iletim hızı, his demeti dürtü iletim hızından çok daha yavaştır. Bu sayede depolarizasyon dalgası hızlı bir şekilde iki karıncık kasına yayılarak bu kasların kasılmalarını sağlamaktadır. AV düğümünde dürtü iletim hızının yavaş oluşu, kulakçıkların kasılmalarını, karıncıklardan daha önce sona erdirmelerini sağlamaktadır. Bu sayede kan, kulakçıklardan karıncıklara gerekli zaman içinde geçmiş olmaktadır. Karıncık kaslarının kasılmalarını sağlayan his demetini purkinje lifleri oluşturmaktadır. Purkinje lifleri, hızlı dürtü iletimi sayesinde dürtü iletim hızı yavaş olan karıncık kaslarının hızlı bir şekilde ve aynı anda kasılmasını sağlayarak kanın akciğerlere ve tüm vücuda pompalanmasını gerçekleştirmektedir [66]. Şekil 2.18'de kalbin dürtü oluşturan ve bu dürtüyü ileten sistemi görülmektedir.



Şekil 2.18 - Kalbin Dürtü Oluşturan ve İleten sistemi [66]

Kalp döngüsü, kalbin bir seferlik kasılma, gevşeme ve dinlenme dönemlerinden oluşmaktadır. Kalbin kasılmasına “systole”, gevşemesine “diastole” denilmektedir. Karıncıklar aynı anda ve kulakcıklar aynı anda kasılmaktadır [66]. Şekil 2.19 dolaşım sisteminin genel yapısını göstermektedir.

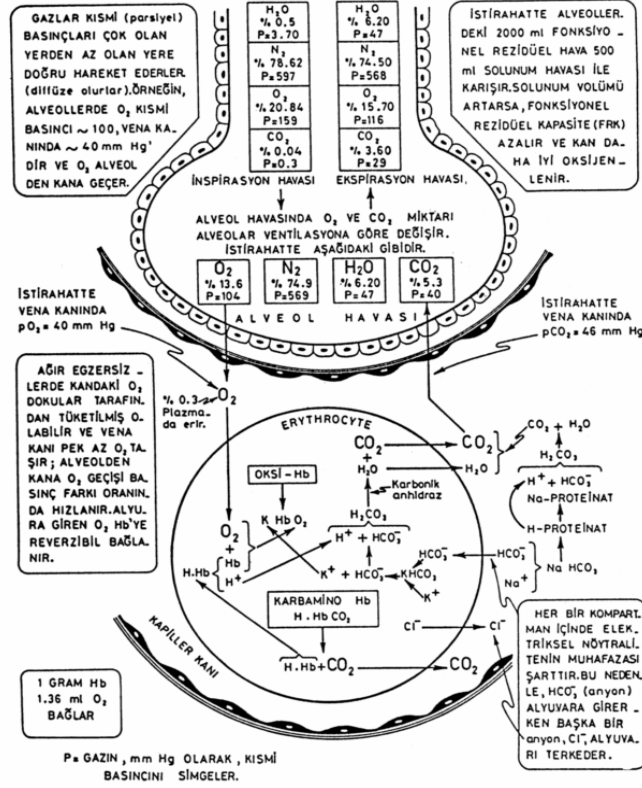


Şekil - 2.19 Dolaşım Sistemi [66]

2.3.3.2. Solunum gazlarının vücutta dolaşımı

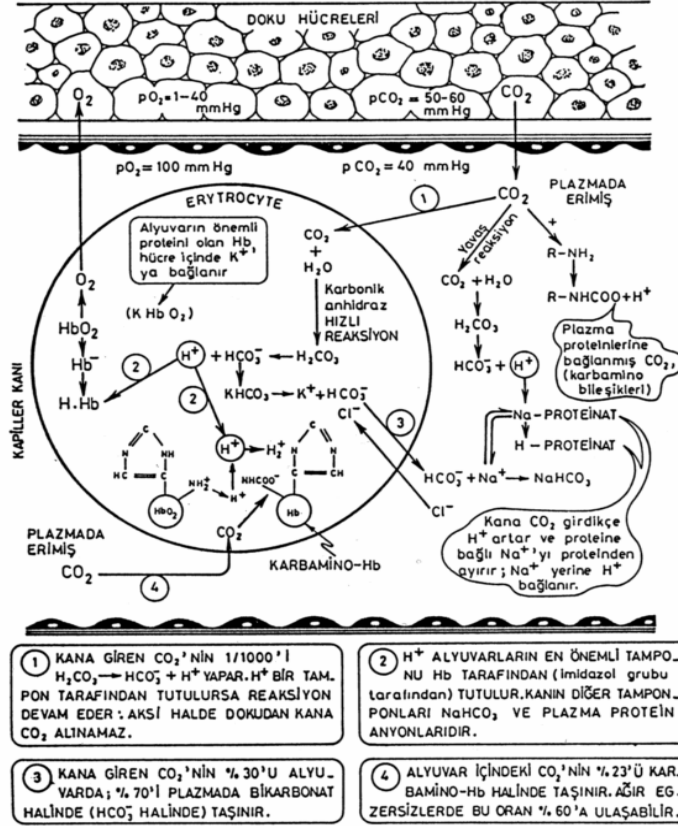
İnsan, akciğerlerin inspirasyon ve ekspirasyonu vasıtasıyla vücuda oksijen almakta ve vücuttan dışarı karbondioksit vermektedir. Karbon bulunduran maddelerin oksidasyonu sonucunda karbondioksit meydana gelmektedir. İnsan kanındaki oksijen miktarı, dış basınca ve oksijenin kısmi basıncına bağlı olan plazmada erimiş oksijen ve kandaki hemoglobin (Hb) miktarlarıyla birlikte Hb'in oksijene karşı affinitesi ile belirlenmektedir [66].

Demir taşıyan hem ile protein olan globin moleküllerinden oluşan Hb'in yapısında her birine bir tane oksijen bağlanabilen dört tane hem molekülü bulunmaktadır. Dolayısıyla Hb kan plazması vasıtasıyla oksijeni akciğerlerden alıp dokulara taşımaktadır. Dokulara oksijeni aktaran Hb dokularda oluşan karbondioksidi alıp akciğerlere getirmektedir. İnsanlarda Hb, kandaki alyuvarların içinde bulunmaktadır. Akciğerlerde oksijen ile yüklenen Hb, dokulara ulaştığında kuvvetsiz olarak bağlandığı oksijeni serbest bırakmaktadır. Oksijeni dokulara bırakan kan akciğerlerdeki alveollere geldiğinde, gazlar basıncı fazla olan yerden az olan yere doğru diffüze olduklarından, alveol havasındaki oksijenler kana geçmektedirler [66]. Bu sırada indirgenmiş haldeki Hb, oksijenle karşılaşınca H^+ Hb'den ayrılır ve Hb oksijen ile birleşir. Sonuçta oksi-hemoglobin meydana gelmiş olur. Serbest kalan H^+ , karbonat iyonu ile birleşerek H_2CO_3 yapmaktadır. H_2CO_3 daha sonra alyuvarlarda CO_2 ve H_2O 'ya ayrışmaktadır. Bu sayede kandaki miktarı artmış olan karbondioksit kandan alveollere doğru diffüze olmaktadır ve ekspirasyon işlemi sonucunda vücuttan dışarı atılmaktadır [66]. Şekil 2.20'de kan ile alveoller arasındaki gaz değişimi gösterilmiştir.



Şekil 2.20 - Akciğerlerdeki Alveoller İle Kan Arasındaki Gaz Değişimi [66]

Hb'e gevşek bir şekilde bağlanmış olan oksijenin Hb'den ayrılmasına çeşitli durumlara sebep olmaktadır. Oksijenin Hb'den ayrılmasına "dissosiyasyon" denilmektedir. Dokuların aktivitelerinin fazlalaşması ile oksijene olan ihtiyaçları artmaktadır. Kandaki oksijen basıncının azalması ile birlikte kanda Hb daha fazla oksijeni serbest bırakmaktadır. Bu sayede dokuların oksijen ihtiyacı karşılanmaktadır. Hb'in oksijeni serbest bırakma oranını artıran bir başka etken ise kanın pH derecesinin düşmesidir. Bir başka deyişle kanda H^+ ya da karbondioksit miktarının artması, oksijeni Hb'den ayrılmaya zorlamaktadır. Aktif dokularda bol miktarda asit bileşikler (H^+) ve karbondioksit oluşmaktadır. Dolayısıyla artan karbondioksit ve H^+ , oksijeni Hb'den ayırmaktadır. Doku kılcal kan damarlarında oksijen karbondioksit alışverişi Şekil 2.21'de görüldüğü gibi olmaktadır [66].



Şekil 2.21 - Dokular İle Kan Arasındaki Gaz Değişimi [66]

Bu çalışmada kalp atımından bulunan KAHD ile parmaktaki oksijen değişiminden elde edilen KAHD karşılaştırılarak apne sınıflandırması yapılmıştır.

2.4. Apne Sırasında Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler ve Fizyolojik Sinyallerin Elde Edilmesi

Uyku apnesi, insan vücudunun işleyişindeki bir aksama sonucunda ortaya çıkmaktadır. İnsanda uykuda oluşan apne sırasında ve sonrasında çeşitli fizyolojik sinyallerde değişimler olmaktadır. Uykuda apne durumu oluştuğunda beyinsel faaliyetlerde, kalp atım parametrelerinde, göz hareketlerinde ve kas-iskelet sisteminde değişimler meydana gelmektedir [6]. Bu değişimler EEG, EKG, PPG ve solunum sinyalleri gibi fizyolojik sinyaller sayesinde gözlemlenebilmektedir. Bunlar gibi uyku esnasında ortaya çıkan çeşitli hastalıkların teşhis edilmesi ve tedavi süreçlerinin gözlemlenmesi için hastalarda meydana gelen fizyolojik sinyallerin elde edilmesi ve kaydedilmesi gerekmektedir. Yukarıda bahsedilen fizyolojik

sinyaller ile birlikte EOG ve EMG gibi fizyolojik sinyallerin gözlemlenmesi ve kaydedilmesinde için PSG cihazı kullanılmaktadır.

2.4.1. Uyku apnesi sırasında gözlemlenen ve kaydedilen fizyolojik sinyaller

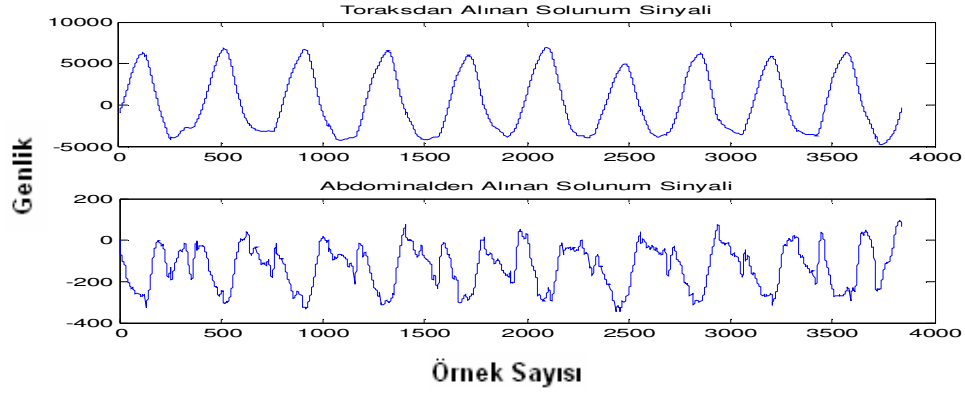
Bir insana uyku apnesi tanısı konulabilmesi için o insanın tüm gece PSG uyku kaydı incelenmelidir. Bu kayıtlardan önce solunum sinyallerinde bir düzensizlik olup olmadığına bakılmaktadır. Kişilerin OSA ve CSA hastaları olup olmadıklarını anlamak için önce üst solunum yolu hava akış sinyaliyle göğüs veya abdominal solunum sinyallerinin genlikleri incelenmektedir. Bununla birlikte EEG sinyallerinde arousal meydana gelmesi ve PPG sinyallerinden elde edilen kandaki oksijen saturasyonunda yüksek oranda azalma olması gerekmektedir. Ayrıca solunumun durması sebebiyle EKG veya PPG'den elde edilen KAHD'de normale göre farklılaşma olması gerekmektedir [6].

2.4.1.1. Solunum sinyalleri

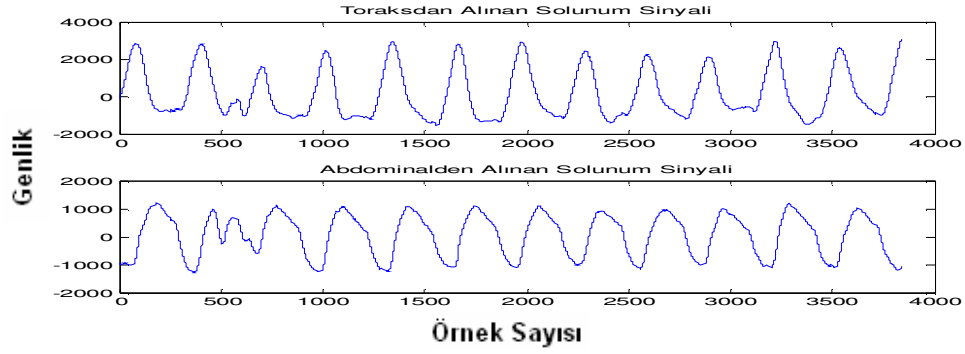
İnsanda akciğerler nefes almak için genişlemekte ve nefes verirken de daralmaktadır. Bu işlem sırasında belirli bir periyotta göğüs kafesi genişleyip daralmakta, diyafram düzleşip eliptikleşmektedir. Bunun sonucunda abdominal bölge de daralıp genişlemektedir. Ayrıca üst solunum yollarında bir hava alış veriş yani sürekli ve iki yönlü hava akışı olmaktadır.

Toraksın ve abdominal bölgenin genişleyip daralması ile akciğerlerde solunumun gözlenmesi mümkündür. İçinde üzerine uygulanan gerilime bağlı olarak elektriksel potansiyel üreten algılayıcı bulunduran bantlar sayesinde toraks ve abdominal solunum sinyalleri elde edilmektedir. Toraks bölgesine yerleştirilen göğüs bandının genişlemesi ve daralması sonucunda elde edilen potansiyel değişim sayesinde toraks solunumu gözlemlenip kaydedilmektedir. Aynı şekilde abdominal bölgeye yerleştirilen bant sayesinde abdominal solunum sinyali elde edilmektedir. Uyku apnesi hastalarında ve sağlıklı kişilerde toraks ve abdominal solunum sinyalleri Şekil 2.22, 2.23, 2.24'te görülmektedir. Bu şekillere bakıldığında sağlıklı kişilerle OSA hastaların toraks ve abdominal solunum sinyallerinin düzenli değiştiği görülmektedir. Ancak CSA hastalarında toraks ve abdominal solunum sinyali,

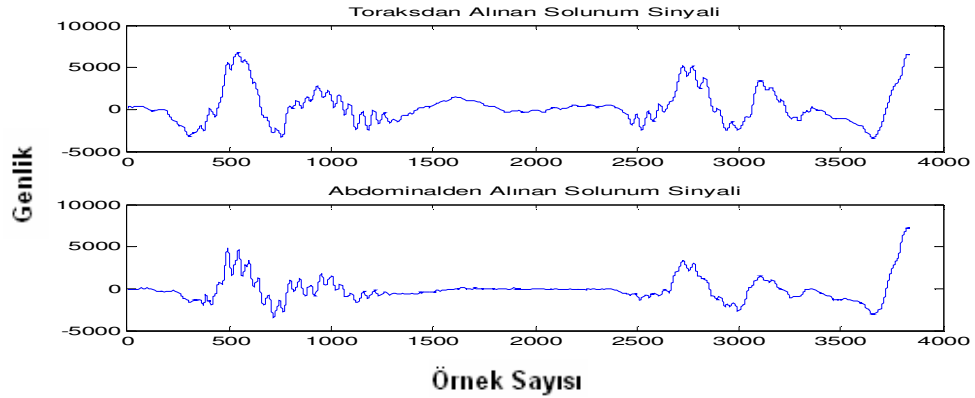
bu bölgede solunumun durduğunu belirten düzensizlikler olduğu açıkça görülmektedir.



Şekil 2.22 - Sağlıklı Bir İnsanın Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri

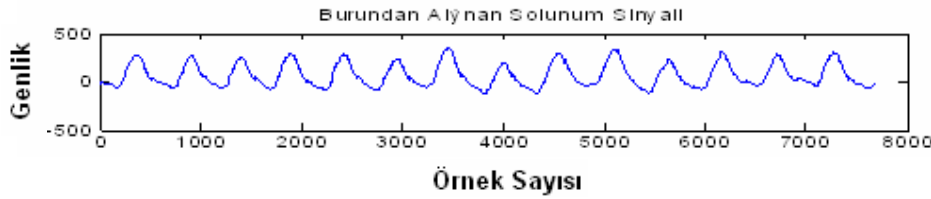


Şekil 2.23 – OSA Hastası Bir İnsanın Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri



Şekil 2.24 – CSA Hastası Bir İnsanın Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri

Üst solunum yollarında hava alışverişini gözlemlemek için ağız ve burunda oluşan hava akışı takip edilmelidir. Termistör ve/veya hava akış algılayıcılarının bu bölgelere yerleştirilmeleri sonucunda kişilerin hava akış grafikleri elde edilmektedir. Termistör, inspirasyon ve ekspirasyon işlemindeki hava akımı sonucunda oluşan ısı farklılığını elektriksel potansiyele çevirmektedir. Bu sayede üst solunum yolu hava akışı sinyali elde edilmektedir. Aynı şekilde termistör yerine hava akış algılayıcıları da kullanılarak bu sinyaller elde edilebilmektedir. Apne hastaları ve sağlıklı kişilerden elde edilen üst solunum yolu sinyalleri Şekil 2.25, 2.26, 2.27’de görülmektedir. Bu şekillere bakıldığında sağlıklı kişilerin üst solunum yolu hava akış sinyalinin düzenli değiştiği görülmektedir. Ancak OSA ve CSA hastalarında üst solunum yolu hava akış sinyalinde, bu bölgede solunumun durduğunu belirten düzensizlikler olduğu açıkça görülmektedir.



Şekil 2.25 - Sağlıklı Bir İnsanın Termistörden Elde Edilen Üst Solunum Yolu Hava Akış Sinyali



Şekil 2.26 - OSA Hastası Bir İnsanın Termistörden Elde Edilen Üst Solunum Yolu Hava Akış Sinyali



Şekil 2.27 - CSA Hastası Bir İnsanın Termistörden Elde Edilen Üst Solunum Yolu Hava Akış Sinyali

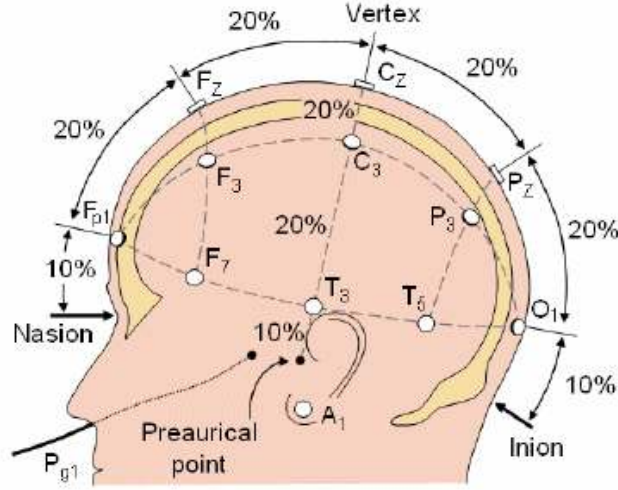
Yukarıdaki şekillerde görüldüğü gibi kişilerin üst ve toraks (veya abdominal) solunum sinyalleri kullanılarak OSA veya CSA hastası olup olmadıkları anlaşılabilir. Bunun yanı sıra destekleyici bilgi için bu sinyallerle birlikte EKG ve PPG sinyallerinden elde edilen KAHD verileriyle EEG sinyaline de bakılması gerekmektedir.

2.4.1.2. EEG sinyalleri

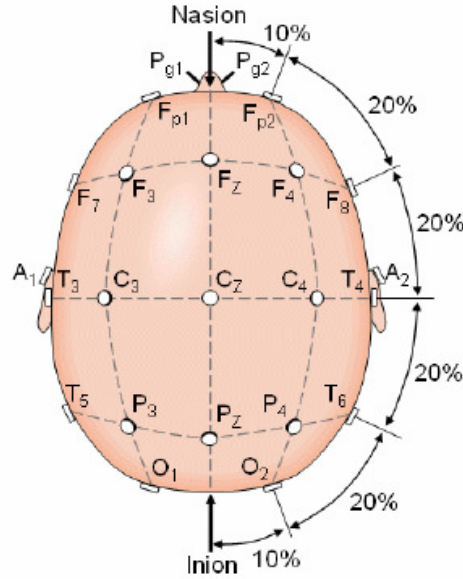
Beynin ürettiği elektriksel aktivitelerin gözlenmesine ve kaydedilmesine EEG adı verilir. Beyindeki sinir hücrelerinin aktiviteleri, bir iletkende meydana gelen potansiyel değişimlere denktir. Beyindeki toplam elektriksel aktiviteyi gösteren EEG sinyallerinin dalga biçimleri uyku/uyanıklık, açlık/tokluk, zindelik/uyuşukluk, mutluluk/üzüntü, dikkat/dağınıklık vb. durumlara bağlı olarak değişebilmektedir. Bunun sonucunda vücut fonksiyonlarına bağlı olarak sinyal işleme/analiz yöntemleri kullanılarak elde edilen ikincil işlem özellikleri de değişmektedir [70].

EEG sinyalleri genellikle 10-20 elektrot yerleşim sistemine göre kaydedilmektedir. Bu yerleşim sistemine göre elektrotlar, Şekil 2.28 ve 2.29'da görüldüğü gibi kafa tası üzerine burun (nasion) ve harici oksipital şişlik (inion) arasındaki mesafenin yüzde 10, 20, 20, 10 noktalarına yerleştirilmektedir [54]. EEG sinyalleri, klinik ihtiyaçlara bağlı olarak, uluslararası 10-20 elektrot sistemine göre yerleştirilen yüzey elektrotları yardımıyla saçlı deriden ölçülebildiği gibi derin elektrotlar yardımıyla cerrahi bir müdahale ile beynin derin bölgelerinden de toplanabilir. Yaygın olarak 8 veya 16 kanallı EEG çekimi tercih edilmektedir [70].

Beynin ürettiği elektriksel aktivitelerin genlikleri çok düşük olduğu için ölçüm düzeneğinde bir yükseltici bulunur. Kafatası üzerindeki derinin direncini düşürmek içinse kayıt cihazının özelliklerine bağlı olarak derinin elektrot bağlantı noktasına veya elektrotun temas bölgesine jel sürülür. Bunun yanı sıra dış ortamdan ve kayıt düzeneğinden kaynaklanabilecek gürültülerin süzülmesi amacıyla filtreler kullanılmaktadır [70].



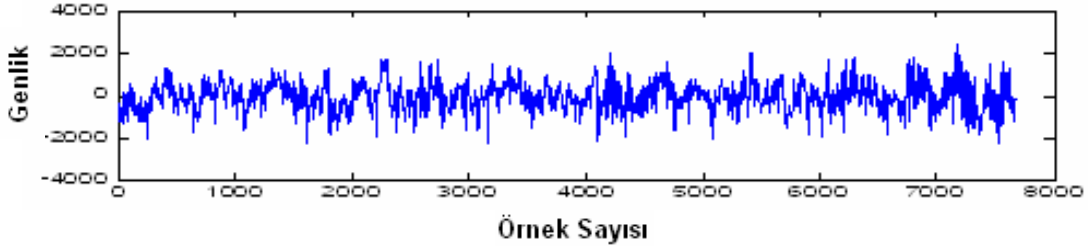
Şekil 2.28 - 10-20 Elektrot Sisteminin Yandan Kafa Üzerinde Yerleşimi [54]



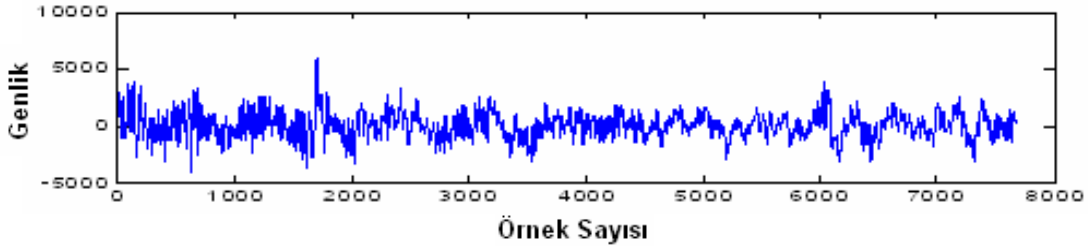
Şekil 2.29 - 10-20 Elektrot Sisteminin Üstten Kafa Üzerinde Yerleşimi [54]

Elektrot bağlantıları unipolar ve bipolar olacak şekilde iki farklı türde yapılmaktadır. Bir elektrot bölgesinin, MSS'den bağıl şekilde uzak bir referans noktası olarak, elektriksel potansiyellerin gözlenip kaydedilmesine unipolar kayıt denilmektedir. Genellikle Şekil 2.28 ve Şekil 2.29'da A1 ve A2 olarak gösterilen sağ ve sol kulak

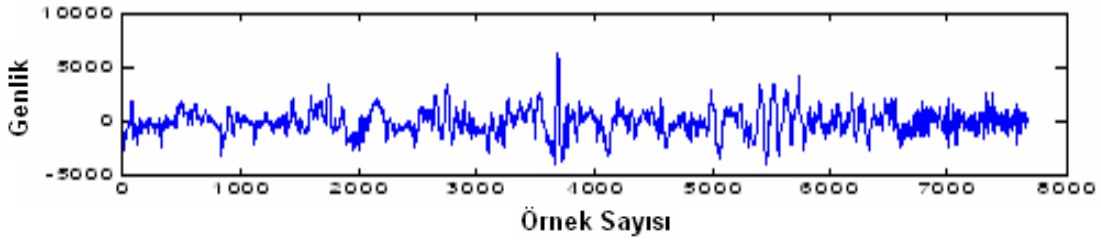
referans noktası olarak seçilmektedir. Yakın iki bölgenin arasındaki elektriksel potansiyel farkın kaydedilmesine bipolar kayıt denilmektedir [70].



Şekil - 2.30 Sağlıklı Bir İnsanın EEG Grafiği



Şekil - 2.31 OSA Hastası Bir İnsanın EEG Grafiği



Şekil - 2.32 CSA hastası Bir İnsanın EEG Grafiği

İnsan beyninin aktivitesi arttıkça EEG dalgalarının frekansı yükselmekte ve genlikleri azalmaktadır. Bu dalgaların özel bir biçimi yoktur ve rastgele potansiyel değişimleri gibi görünmektedirler. Şekil 2.30, 2.31 ve 2.32’de sırasıyla OSA ve CSA hastaları ile sağlıklı kişilere ait EEG sinyallerine birer örnek verilmiştir. EEG sinyallerinin frekansları ile genlikleri, vücudun nörofizyolojik ve psikofizyolojik durumu hakkında bilgi veren iki önemli parametredir.

Literatürde, frekans ve genlik bilgilerine göre EEG sinyalleri dört ana grup altında isimlendirilmiştir [70]:

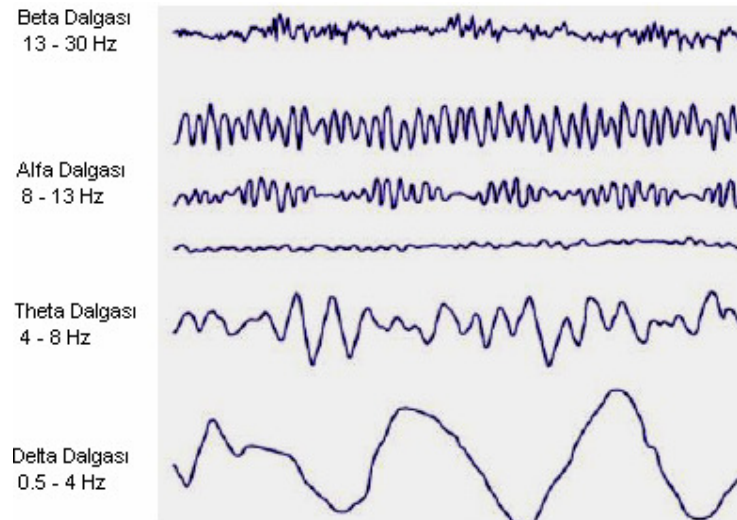
Delta dalgaları: Genlikleri 20-400 μ V arasında değişebilen ve 0.5-4 Hz arası sıklıkta salınımlar gösteren, derin uyku aktiviteleridir. Genel anestezi altında bu dalgalar gözlenir [70].

Theta Dalgaları: Genlikleri 5-100 μ V arasında değişebilen ve 4-8 Hz arası sıklıkta salınımlar gösteren, rüya görülen hafif uyku dönemi aktiviteleridir. Orta derinlikteki anestezi altında bu dalgalar gözlemlenir [70].

Alfa dalgaları: Genlikleri 2-10 μ V arasında değişebilen ve 8-13 Hz arası sıklıkta salınımlar gösteren, gözler kapalı uyanık dönem beyin aktiviteleridir [70].

Beta dalgaları: Genlikleri 1-5 μ V arasında değişebilen, salınım sıklığı 13 Hz ve üzerinde olan odaklanmış dikkat durumundaki beyin aktiviteleridir. Bununla birlikte uykunun REM evrelerinde de gözlemlenmektedir [70].

Şekil 2.33'te beta, alfa, theta ve delta dalgaları görülmektedir.

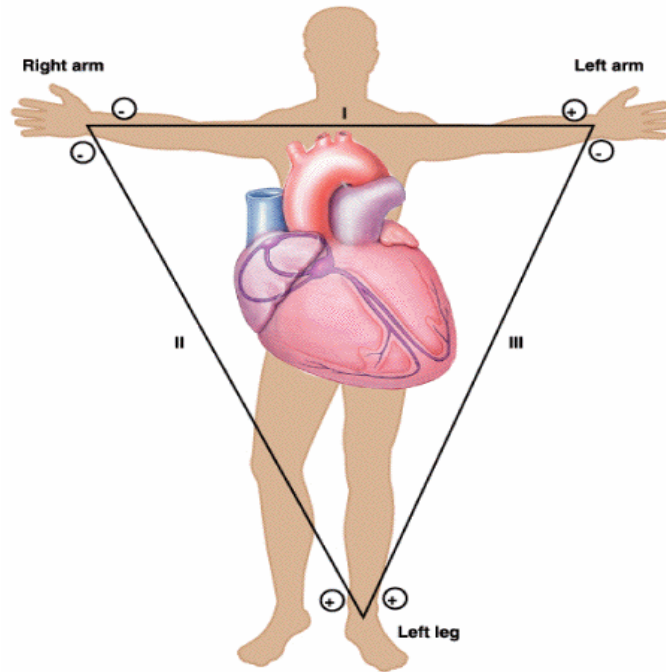


Şekil 2.33 - Beta, Alfa, Theta ve Delta EEG Dalga Şekilleri [70]

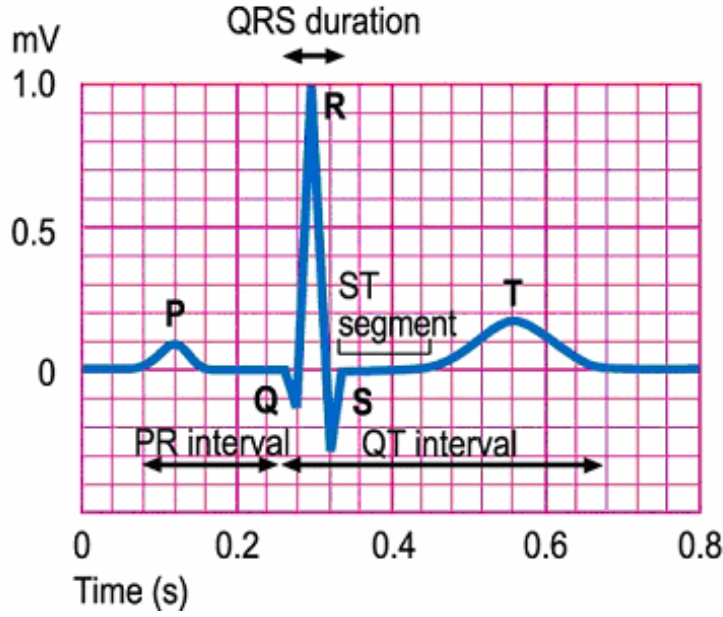
2.4.1.3. EKG sinyalleri

Kalp, kanı tüm vücuda pompalayan organdır. Pompalama işlevi sırasında kalbin kasılmasına sistol, gevşemesine diastol denilmektedir. Sinirsel ve hormonal sistemin kontrol ettiği kalp, ayrıca kendiliğinden de kasılabilmektedir. Kalbin işlevini yerine getirebilmesi için gerekli elektriksel aktiviteyi oluşturan çok sayıda hücre bulunmaktadır. Oluşan bu elektriksel aktivite vücut yüzeyinden ölçülebilmektedir.

Kalbin elektriksel potansiyel değişimlerini yorumlayan bilime elektrokardiyografi ve kaydedilen bu potansiyel değişim eğrilerine elektrokardiyogram (EKG) denilmektedir [70]. İlk olarak Eindhoven tarafından galvanometrik bir yazıcı ile kaydedilen EKG sinyalleri, kaydın yapıldığı yer ve kayıt biçimine göre değişmektedir. Genellikle elektrotlar sağ kol, sol kol ve sol bacağına yerleştirilir. Böylelikle Şekil 2.34'te gösterilen Eindhoven üçgeni oluşturulur. Bu üçgeni oluşturan herhangi iki elektrot, SA düğümünde başlayıp tüm kalbe ve vücuda yayılan elektriksel aktiviteleri ölçmektedir. Bu iki elektrot arasındaki potansiyel fark EKG sinyalini vermektedir [25; 70].



Şekil 2.34 - İnsan Üzerinde Oluşturulan Eindhoven Üçgeni [32]



Şekil - 2.35 EKG Dalgası [32]

Şekil 2.35'te kalbin atriumlarının depolarizasyonu P dalgasını, ventriküllerinin depolarizasyonu QRS kompleksini ve ventriküllerinin repolarizasyonu ise T dalgasını oluşturmaktadır.

Kalbin art arda iki atımı arasında geçen süre anlık KAHD'yi göstermektedir. KAHD, QRS kompleksi içerisinde ventrikül depolarizasyonu ve atrium repolarizasyonuna karşılık gelen R tepeleri arasında geçen süre ile belirlenebilmektedir. Yani KAHD art arda gelen iki R tepesi arasındaki süre (RR interval) olarak tanımlanabilmektedir [25].

2.4.1.4. PPG sinyalleri

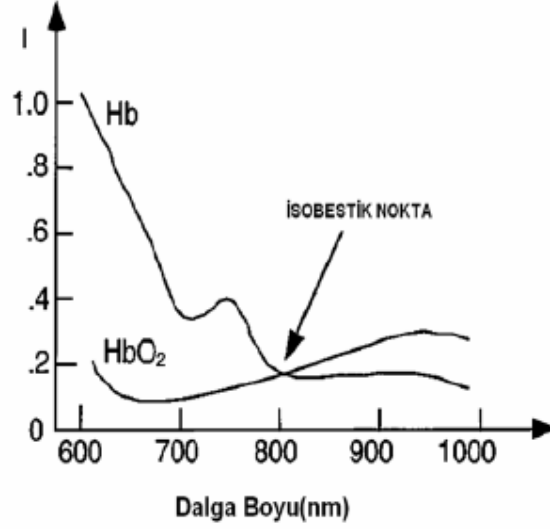
Günümüzde yaygın olarak bradikardi veya taşikardi hastaları ile yanık gibi yoğun bakım gerektiren hastaların elektrofizyolojik grafileri, arterlerde bulunan kandaki oksijen değişimi bünyesinde oksimetre ve pletismograf yöntemlerini birleştirmiş olan fotopletismograf (PPG) cihazı ile izlenir.

1930'lu yıllardan bu yana bilinen bu yöntem, 1970'li yılların sonlarına doğru Takuo Ayougi tarafından geliştirilmesi ile beraber günümüzde anestezi, yoğun bakım üniteleri ve uyku laboratuvarlarının temel klinik cihazı olarak kullanılmaktadır [3; 46].

PPG tasarımı, bir ışık kaynağı ve ışık algılayıcısından oluşan bölüme parmak ucu, kulak memesi gibi ışık geçirgenliği iyi olan dokuların yerleştirilmesi ile ölçüm yapılmaktadır. Çıktı olarak elde edilen sinyal; bulguya yönelik hipoksi tespiti, pulmoner gaz değişimleri, pulmoner embolinin varlığı ve kalp atımının belirlenmesinde referans sağlamaktadır [3; 43].

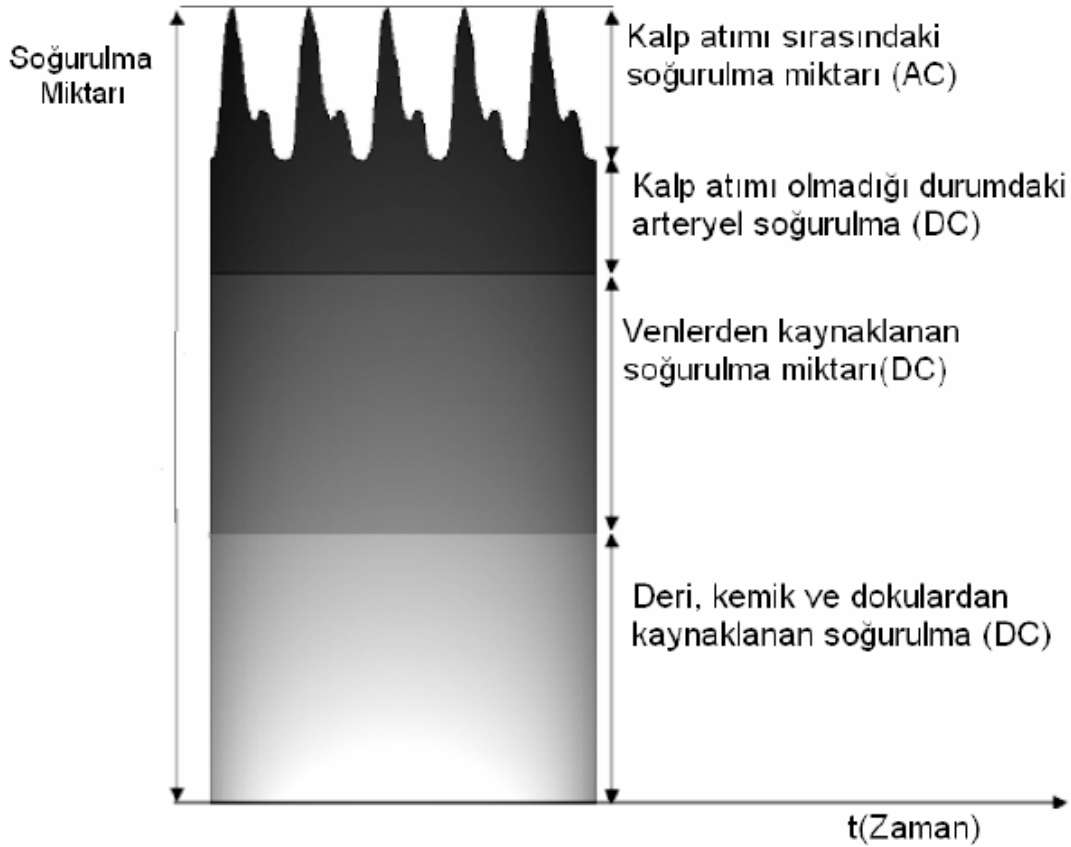
Hücre dışı sıvısının bir parçası olan kan, plazma adı verilen sıvı ortam içinde kan hücrelerinin (eritrosit, lökosit, trombosit) süspansiyon halinde dağıldığı, damar sisteminin içini dolduran ve kalbin pompa gücü sayesinde bu sistem içinde tüm vücudu dolaşan bir dokudur. Bu yapının içerisinde yer alan eritrositlerin başlıca fonksiyonu Hb taşımaktır. Hb, yapısında +2 değerlikli Fe atomu bulunduran büyük bir protein molekülüdür ve başlıca görevi dokulara oksijen taşımaktır. Oksijen, Hb molekülündeki demir atomuna bağlanarak taşınır [36]. Eritrositlerdeki Hb'in varlığı, kanın sıvı kısmında çözünmüş olarak taşınabilen oksijen miktarından 30 ile 100 kat daha fazla oksijen taşınmasına olanak sağlar. Doku hücrelerinde, çeşitli besin maddeleri ile reaksiyona giren oksijen, büyük miktarlarda karbondioksit oluşturur. Bunun ardından doku kılcallarına girer ve akciğerlere geri taşınır [3].

Bahsedildiği üzere H, kırmızı kan hücrelerinde bulunan protein yapılı bir moleküldür. PPG yönteminde önemli bir rolü olan Hb'in ışığı soğurması, ona bağlanan oksijen miktarı ile değişmektedir. Buna göre oksi-hemoglobin ve Hb molekülünün farklı dalga boylarında optik spektrumları vardır. Bu spektrumlar 500 nm ile 1000 nm arasında değişmektedir. PPG cihazının çalışma aralığının da bu dalga boyları arasında seçilmesi gerekmektedir. Şekil-2.36'da hemoglobin ve oksi-hemoglobinin farklı dalga boylarında nasıl davrandığı gözlenmektedir [3; 17].



Şekil 2.36 - Hb ve HbO₂'nin Işığı Soğurum Grafiği [41]

PPG sistemleri genellikle parmak ucuna göre düzenlendiği için bu bölgenin damarsal yapısı hakkında bilgi sahibi olmamız gerekmektedir. Arterlerdeki kılcal dallanmalar parmak ucuna yaklaştıkça artmaktadır. Gerçekleşen dallanmalar önceki kısımda bahsedildiği üzere bize ışığın yoğunluğunun değişmesi konusunda referans sağlamaktadır [56]. PPG sistemi, atardamar kanının ışık soğurmasını dokularda bulunan diğer soğuruculardan ayırır. Dokulardaki ışık soğurması sabit veya direkt akım (DC), bölgeler ve salınım yapan veya dalgalı akım-bölge (AC) olarak ayrılabilir. Soğurmanın dalgalı akım bölgesi, hemen hemen yalnızca atardamar kanının salınımının sonucudur. Kalp atımları atardamar yatağındaki sistolik hacim genişlemelerinden kaynaklanır. Kılcal yataktaki sistolik hacimdeki genişlemeler optik yol uzunluğunda artış meydana getirir, böylece soğurganlık miktarında artış olur [56]. Şekil 2.37'de elde edilen sinyalin zamana göre kalp atımı ile orantılı olarak değişimi gösterilmektedir. Elde edilen sinyali iki parça şeklinde düşünebiliriz. Bu kısımlar AC parça ve DC parçadır. AC parça olarak adlandırılan bölge “kalp atımı sırasındaki atardamar soğurulması” ile ifade edilmektedir. DC parçayı ise kalp atımının olmadığı durumdaki atardamar soğurulması, toplardamardan kaynaklanan soğurulma; deri, kemik ve dokulardan kaynaklanan soğurulma oluşturmaktadır [3; 9].



Şekil - 2.37 Işığın Soğurulmasının Zamanla Değişimi [3]

Şekil 2.37'den de anlaşılacağı gibi PPG sinyallerinin AC bölgesinde art arda gelen iki tepe arasında geçen süre KAHD'yi vermektedir.

2.4.2. Fizyolojik sinyallerin elde edilmesi

Uyku genel olarak hareketliliğin olmaması veya azalması, gözlerin kapalı olması ve dış uyarılara karşı cevabın azalması gibi durumların oluşması ile tanımlanmaktadır. Bununla birlikte uyku esnasında meydana gelen fizyolojik değişiklikler gözlemlenerek de tanımlanabilmektedir. Bu gözlemlene olayı uyku sırasında insan vücudundaki çeşitli elektriksel aktivitelerin kaydedilmesi ile gerçekleştirilebilir. Bu sayede uyku sırasında vücutta oluşan çeşitli durumlar veya hastalıklar açıklanabilmektedir.

2.4.2.1. Polisomnogram (PSG)

İnsan uyurken oluşan çeşitli fizyolojik ve fiziksel aktiviteleri sayısal verilere dönüştürülmesine ve kaydedilmesine PSG denilmektedir. Polisomnografi elde edilen kayıtlar ile bu fizyolojik ve fiziksel aktivitelerin araştırılmasıdır [25].

PSG kullanılarak genel ve/veya özel olarak uykunun yapısı ve uykuda meydana gelen çeşitli değişimler incelenmektedir. PSG ile insan vücudundan EEG, EKG, EOG, EMG, solunum sinyalleri, horlama sesi ve PPG gibi sinyaller sayısal değerlere çevirilip kaydedilebilmektedir. Böylece bu sinyaller istenildiğinde tek tek, istenildiğinde hep beraber senkronize bir şekilde incelenebilmektedir. Bu sayede uyku sırasında meydana gelen birçok hastalığın ve/veya davranışın tanısı yapılabilmekte ve tedavi süreçleri gözlenebilmektedir.

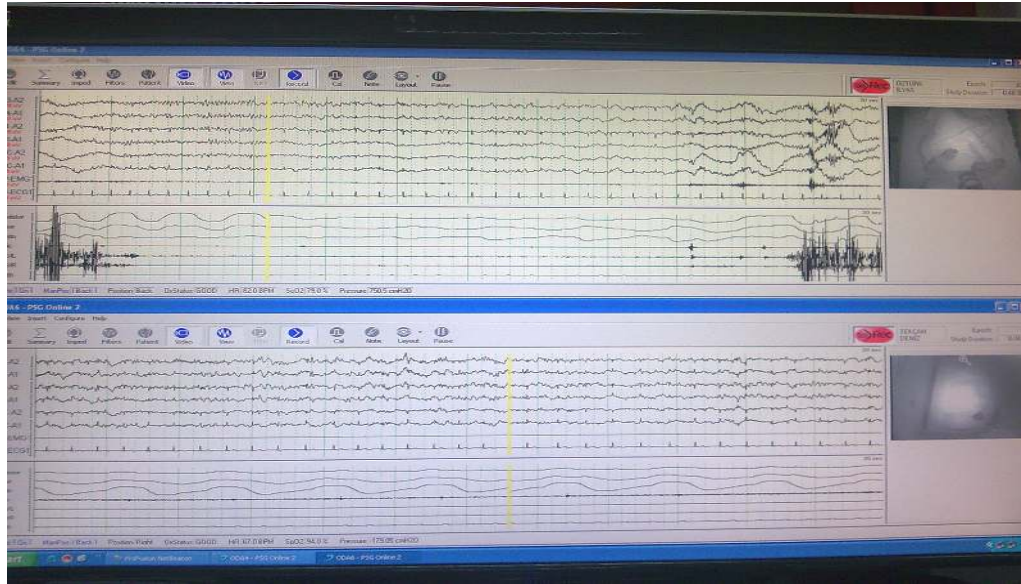
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1. Verilerin Alınması

Uyku hastalıkları ile ilgili çalışmalar, uyku laboratuvarlarında kişilerin tüm gece süresince uyurken alınan PSG kayıtlarının incelenmesi ile yapılmaktadır. Bu laboratuvarlar ses, ısı ve elektromanyetik yalıtımları olan, kişilerin rahat edebilecekleri bir şekilde düzenlenen odalardan oluşmaktadır [6].

PSG kayıtlarını elde etmek için hastalarda kullanılan elektrotlar gümüş veya altın kaplıdır. Ayrıca bu elektrotlar kişilerin uykuda yaptığı hareketlerden etkilenmemeleri amacıyla kollodiyum kullanılarak deri üzerine yapıştırılmaktadır [25].

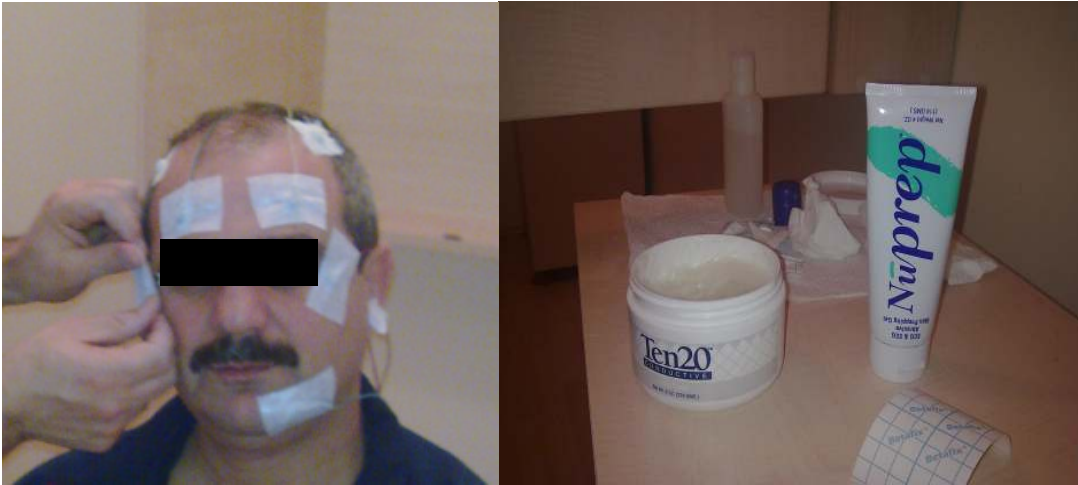
PSG çıktıları; EEG, EOG, EMG, EKG, PPG, üst solunum yolu hava akışı, göğüs ve abdominal solunum sinyalleriyle oksijen satürasyonu gibi verileri içermektedir. Bu sinyallerin her biri, ayrı bir kanal ve yükselteç kullanılarak sisteme aktarılmaktadır. Sonrasında bu sinyaller kazanç, filtre ve hassasiyet ayarlarından geçirilerek sayısallaştırılmakta, görüntülenmekte ve kaydedilmektedir [25]. Şekil 3.1'de örnek bir PSG çıktısı görülmektedir.



Şekil 3.1 - Örnek Bir PSG Çıktısı

PSG cihazlarında alınan her bir sinyal için farklı kalibrasyon yapılmaktadır. Yüksek frekans içerikli EEG gibi, sinyallerin kalibrasyonu AC yükselteç kullanılarak yapılmaktadır. PPG ve solunum sinyalleri gibi düşük frekans özelliği gösteren sinyaller AC ve DC yükselteç kullanılarak kaydedilmektedir. Daha sonra bu sinyaller filtreleme işleminden geçirilerek istenilen alt ve üst frekans aralıklarında gözlemlenmektedir. PSG kalibrasyonu tamamlandıktan sonra kişilere yapıştırılan elektrotlar, probalar ve bantlar kullanılarak sistemle bağlantı sağlanmaktadır. Bu sayede elde edilen fizyolojik sinyaller sayısallaştırılmaktadır [6].

PSG kayıtlarında sinyallerin düzgün elde edilebilmesi ve sağlıklı uykuyu engellememesi için elektrotlar kişilere özenle yerleştirilmelidir. Bu nedenle uyku laboratuvarlarında kaydı alınacak bir kişinin hazırlanması yaklaşık 45 dk. sürmektedir. Ayrıca gece kaydı alınacak kişilerin gündüz vaktinde uykuyu etkileyebilecek kafein ve alkol gibi maddeleri kullanmaması gerekmektedir. Bu yüzden PSG kaydı alınacak kişiler, yapılacaklar konusunda önceden bilgilendirilmektedir. Şekil 3.2'de PSG kaydı alınacak bir kişinin hazırlanışı ve hazırlanırken kullanılan malzemeler görülmektedir.



Şekil 3.2 - PSG Kaydı Alınacak Bir Kişinin Hazırlanması ve Kullanılan Jeller

PSG kayıtlarında solunumun gözlemlenebilmesi için çeşitli algılayıcılar kullanılmaktadır. Oro-nazal hava akışını gözlemlemek için ısı değişimini algılayan termistörler kullanılmaktadır (Şekil 3.3). Toraks ve abdominal solunum, göğüs ve karın bölgelerine yerleştirilen bantlar sayesinde gözlemlenebilmektedir (Şekil 3.4).

Ayrıca mikrofon kullanılarak gece uykusunda kişilerin çıkardığı horlama seslerinin yanı sıra diğer sesler de algılanmaktadır [6].

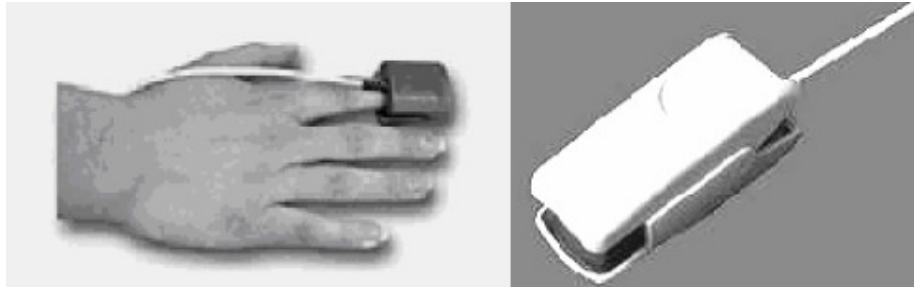


Şekil 3.3 - Üst Solunum Yolu Hava Akışının Gözlemlenmesini Sağlayan Termistör [6]



Şekil 3.4 - Toraks ve Abdominal Solunumun Elde Edilmesini Sağlayan Solunum Bantları [6]

Kandaki oksijen miktarını ölçmek ve değişimini gözlemlemek için PPG (veya darbe oksimetre) cihazı kullanılmaktadır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 - Örnek Bir PPG Probu [6]

Bu çalışmada kullanılan bütün deneysel veriler yukarıda bahsedilen yöntemlerle Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki Uyku Laboratuvarında farklı kişilerden bir gecelik PSG kaydı alınarak toplanmıştır. Uyku kaydı alınan her kişinin normal uyanış zamanına kadar uyumasına izin verilmiş ve gün içinde kafein içeren içecekler içmemesine dikkat edilmiştir. Bu çalışmada analiz edilen kayıtlar, 44 kanallı Compumadics E serisi PSG cihazı kullanılarak sayısal olarak kaydedilmiştir. Belirtilen PSG cihazı şunları içermektedir: EEG (O1 ve O2, A1 ve A2 Kontra Lateral Mastoid referans alınarak C3 ve C4), EOG (LOC-A2 ve ROC-A1), EMG (iki kanallı EMG1 ve EMG2), EKG (iki kanallı EKG1 ve EKG2), SpO2 (kan oksijen satürasyonu), THERMISTOR (üst solunum yolu sinyalleri), THOR (toraks solunum sinyalleri), ABDO (abdominal solunum sinyalleri), MIC (mikrofon), POSITION (Vücut konumu) ve PPG. EEG elektrotları uluslararası 10-20 elektrot sistemine göre yerleştirilmiş ve 256 Hz ile örneklenmiştir. Üst solunum yolu hava akışı sinyalleri 256 Hz ile sayısallaştırılmıştır. Toraks ve abdominal solunum sinyalleri 128 Hz ile örneklenmiştir. Bununla birlikte KAHD'nin elde edilmesi için kullanılan EKG sinyalleri 256 Hz ve PPG sinyalleri 512 Hz ile örneklenmiştir. Tüm uyku sinyalleri yaklaşık 8 saatlik süreler içermekte olup EDF formatı ile sabit diskte saklanmıştır.

PSG kaydı alınan toplam 30 kişi, uzman hekim tarafından aşağıdaki klinik bulguları dikkate alınarak üç farklı gruba ayrılmıştır.

1.Grup: CSA tanısı konulmuş 10 hastayı (8 erkek, 2 kadın) içermektedir. Hastaların ortalama yaşı 45,6 ve ortalama boy-kilo endeksi 30,34'tür.

2.Grup: OSA tanısı konulmuş 10 hastayı (5 erkek, 5 kadın) içermektedir. Hastaların ortalama yaşı 52,4 ve ortalama boy-kilo endeksi 40,12'dir.

3.Grup: Uyku bozukluğu olmayan 10 sağlıklı kişiyi (2 erkek, 8 kadın) içermektedir. Bu gruptaki kişilerin ortalama yaşı 40,2 ve ortalama boy-kilo endeksi 28,17'dir.

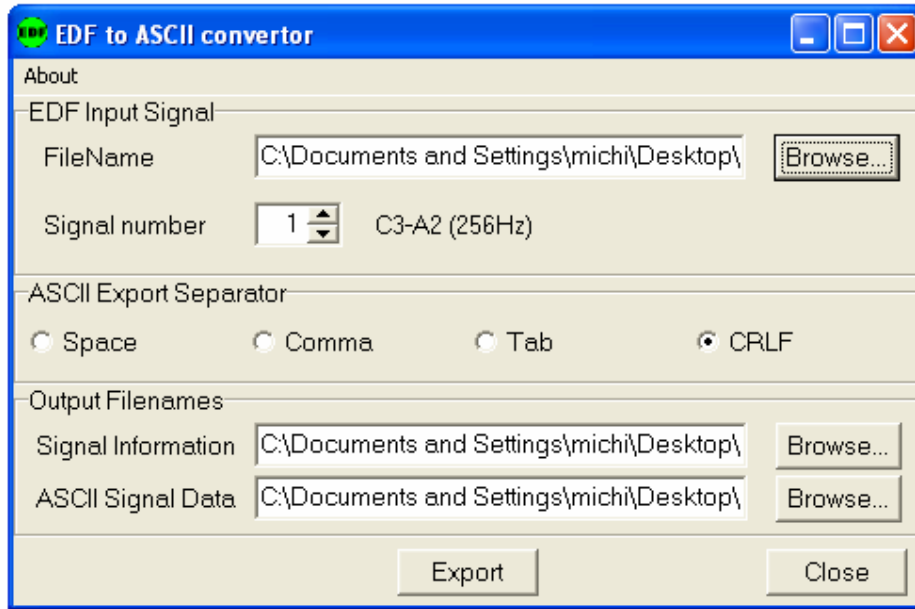
Kişilerin, her kişinin uyku süresi farklı olmakla birlikte bir gecede ortalama 8 saat süresince girmiş oldukları apne, hipopne sayıları ve AHI oranları Çizelge 3.1'de listelenmiştir. Bu çizelgede verilen değerler uzman hekim tarafından skorlanmıştır.

Çizelge 3.1 - Apne Hastalarının Türlerine Göre Girdikleri Apne ve Hipopne Sayıları

Hasta No. ve Türü :	AHI:	Apne Sayısı:	Hipopne Sayısı:
Normal 1	2,6	0	14
Normal 2	1,1	0	7
Normal 3	2,0	1	11
Normal 4	5,3	0	33
Normal 5	5,1	0	31
Normal 6	4,7	0	27
Normal 7	0,8	5	0
Normal 8	1,3	0	9
Normal 9	8,4	0	53
Normal 10	1,0	1	5
OSA hastası 1	61,3	111	280
OSA hastası 2	72,2	164	309
OSA hastası 3	27,2	25	187
OSA hastası 4	96,4	21	597
OSA hastası 5	51,2	30	288
OSA hastası 6	56,9	119	259
OSA hastası 7	81,9	41	506
OSA hastası 8	105,6	318	196
OSA hastası 9	44,6	140	143
OSA hastası 10	107,4	372	361
CSA hastası 1	66,6	121	164
CSA hastası 2	62,5	370	102
CSA hastası 3	43,2	48	222
CSA hastası 4	18,4	25	52
CSA hastası 5	74,9	20	391
CSA hastası 6	41,5	42	187
CSA hastası 7	27,7	148	24
CSA hastası 8	27,5	64	117
CSA hastası 9	32,0	32	179
CSA hastası 10	48,6	35	173

3.2. Verilerin Ayırıştırılması

Otuz hastadan alınan kayıtlar her bir hasta için bütün fizyolojik sinyalleri (EEG, EMG, EKG, THERMISTOR, ABDO, THOR, PPG, vb.) sıkıştırılmış tek bir dosya halinde, EDF (European Data Format) formatında saklanmaktadır. EDF uzantılı dosyalar, ayrı ayrı MATLAB programında analiz edilebilmesi için Polyman “EDF to ASCII” çevirci arayüz programı kullanılarak içindeki kanallardan her biri ASCII uzantılı dosya olacak şekilde ayırıştırılmıştır (Şekil 3.6). Bu kanallar bir hasta için C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1, LOC-A2, ROC-A1, EMG, ECG, THERMISTOR, ABDO, THOR, MIC, LEG/L, LEG/R ve PPG verilerinden oluşmaktadır. Bu sayede kişilerden 450 adet farklı veri kümesi elde edilmiştir. ASCII uzantılı bu veriler yaklaşık olarak 20 GB yer kaplamaktadır. Bu veriler MATLAB programında uygun bir şekilde işlenebilmeleri amacıyla tekrar MAT uzantılı dosyalara çevrilmiştir. Bu sayede hem veri işlem süresi büyük bir oranda azaltılmış hem de MATLAB programının sınırlı bellek alanı kullanmasından kaynaklanan sorun giderilmiştir.



Şeki 3.6 - Polyman “EDF to ASCII” Çevirci Program Arayüzü

3.3. Veriler İşlenirken Kullanılan Yöntemler

İnsanlar canlı oldukları sürece çeşitli fizyolojik sinyaller üretirler. Bu fizyolojik sinyaller üretildikleri organa bağlı olarak yapılan işlev hakkında bilgi içermektedir. Bazı sinyaller bu bilgileri görsel olarak doğrudan vermektedir. Diğer fizyolojik sinyallerde ise sinyal işleme yöntemleri kullanılarak içerdikleri bilgilere ulaşılabilmektedir. Bu sayede hekimler fizyolojik sinyallerden elde edilen bilgileri daha iyi değerlendirip yorumlayabilmektedir. Bu sayede birçok hastalığın tanısı daha kolay yapılabilen ve tanılar daha güvenilir hale gelmektedir. Aynı şekilde tedavi sürecinin gözlemlenmesi de daha kolay olmaktadır. Günümüzde bilgisayar tabanlı birçok cihaz hastalıklara otomatik olarak tanı koyabilmekte ancak son kararı hekimler vermektedir. Bilgisayar ortamında teşhise yönelik çalışmalar “Tıbbi Karar Destek Sistemi” olarak adlandırılmaktadır.

Bu çalışmada, PSG kayıtlarından elde edilen sinyaller filtrelenmiş ve sayısallaştırılmış olduğundan alınan sinyallerin işlenmeden önce ön filtreleme ve analog-sayısal çevirici kullanılarak sayısallaştırılmasına ihtiyaç duyulmamıştır. Bu çalışmanın tamamında uzman hekim tarafından OSA ve CSA teşhisi konulmuş hastalara ve sağlıklı kişilere ait gerçek veriler kullanılmıştır. Bu kişilerden alınan EEG, EKG, PPG ve solunum sinyallerinin zaman ve frekans bölgesi analizleri yapılmıştır. EEG sinyalleri işlenirken CF ve MI senkronizasyon yöntemleri kullanılmıştır. EKG ve PPG sinyalleri eş zamanlı değerlendirilip TEO yöntemi kullanılarak ayrı ayrı KAHD’leri elde edilmiştir. EKG ve PPG sinyallerinden eş zamanlı elde edilen KAHD’ler değerlendirilip başka bir senkronizasyon yöntemi olan zaman bölgesi Çİİ hesaplanmış ve Ayrı Fourier Dönüşümü (AFD) yöntemi kullanılarak frekans bölgesi analizleri yapılmıştır. Oro-nazal ve toraks (veya abdominal) solunum sinyallerinin eş zamanlı genlik analizleri yapılmıştır. Enerji, Öl ve varyans hesaplama yöntemleri solunum sinyalleri genlik analizleri yapılırken kullanılmıştır. Bu sinyal işleme yöntemleri kullanılarak farklı öz nitelikler elde edilmiştir. Elde edilen öz nitelikler sonucunda çeşitli YSA yöntemleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

3.3.1. Spektral analizler

OSA, CSA hastaları ve sağlıklı kişiler, EEG sinyalleri işlenerek gruplandırılırken senkronizasyon ölçütleri kullanılmıştır. Senkronizasyon ölçütlerinden bir tanesi olan bağıllık işlevi (Coherence Function, CF) hesaplanırken özellikle EEG sinyalleri için bölüm 3.3.1.2'de ayrıntılı olarak anlatılan Burg yöntemi kullanılmaktadır. Ayrıca EKG ve PPG sinyallerinden ayrı ayrı elde edilen KAHD bilgilerinin birbirleriyle ilişkilerini veren Çİİ'nin frekans uzayı analizleri AFD yöntemi kullanılarak yapılmaktadır.

3.3.1.1. Fourier dönüşümü (FD)

Sinyallerin frekans bölgesi özelliklerini ortaya çıkarmak için Fourier Dönüşümü (FD) kullanılmaktadır. Bu sayede FD'si alınmış bir sinyalin frekans uzayı karakteristikleri incelenebilmektedir [68]. Zamana göre değişen bir $x(t)$ sinyalinin FD'si alınmış hali $X(\omega)$ şeklinde ifade edilmektedir. Burada ω açısal frekansı ifade etmektedir. Eşitlik (3.1) ω 'nın frekans cinsinden ifadesini vermektedir.

$$\omega = 2\pi f \quad (3.1)$$

Frekans f ve ω cinsinden FD'leri eşitlik (3.2) ve (3.3)'te verilmektedir [68; 79].

$$X(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j\omega t} dt \quad (3.2)$$

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j2\pi ft} dt \quad (3.3)$$

Benzer şekilde eşitlik (3.4) ve (3.5) f ve ω cinsinden ters FD'lerini ifade etmektedir [68; 79].

$$x(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} X(\omega)e^{j\omega t} d\omega \quad (3.4)$$

$$x(t) = \int_{-\infty}^{\infty} X(f) e^{j2\pi ft} df \quad (3.5)$$

Eşitlik (3.2) ve (3.3)'ten de anlaşılacağı gibi $e^{j\omega t} = \cos(\omega t) + j \sin(\omega t)$ 'ye eşit olduğundan FD, bir sinyalin sinüs ve kosinüslerinin toplamı anlamına gelmektedir [25; 68].

Ayrık Fourier dönüşümü (AFD)

Frekans analizi yapılacak olan fizyolojik sinyallerin tamamı sonlu sayıda örnek içermektedir. Dolayısıyla FD, sürekli ve sonsuz sinyaller için uygulandığından kullanılmamaktadır. Bunun yerine sonlu uzunluktaki bir sinyalin Fourier katsayılarını veren Ayrık Fourier Dönüşümü (AFD) kullanılmaktadır. Ayrık ve sonsuz uzunluktaki bir $x[n]$ dizisinin ayrık zamanlı FD aynı şekilde $X(\omega)$ ile ifade edilmektedir. Eşitlik (3.6) sonsuz uzunluktaki bir sinyalin ayrık zamanlı FD'sini ifade etmektedir [68; 79].

$$X(\omega) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n] e^{-j\omega n} \quad (3.6)$$

Sonlu sayıdaki bir sinyalin uzunluğu N olduğu takdirde ω eşitlik (3.7)'deki gibi tanımlanmaktadır [68; 79].

$$\omega = (2\pi / N)k \quad (3.7)$$

Burada k pozitif bir tam sayıyı ifade etmektedir. Sonlu sayıdaki ayrık bir sinyalin AFD'si eşitlik (3.8)'de gösterilmektedir [68; 79].

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x[n] e^{-j2\pi kn / N}; k = 0, 1, \dots, N-1 \quad (3.8)$$

Benzer şekilde frekans uzayı katsayılarını zaman uzayına taşıyan ters AFD'nin dekleme eşitlik (3.9)'daki gibi yazılmaktadır [68; 79].

$$x[n] = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} X(k) e^{j2\pi kn/N}; n = 0, 1, \dots, N-1 \quad (3.9)$$

3.3.1.2. Burg Yöntemi (BY)

Senkronizasyon yöntemlerinden bir tanesi olan CF, iki sinyal arasındaki ilişkiyi incelemektedir. Bu çalışmada EEG sinyallerinin analizinde CF yöntemi kullanılmaktadır. Bölüm 3.3.2.1.1'de ayrıntılı anlatılan CF hesaplanırken sinyallerin güç spektral yoğunluklarının (Power Spectral Density, PSD) ve çapraz güç spektral yoğunluğunun (Cross-Power Spectral Density, CPSD) hesaplanması gerekmektedir. Literatüre bakıldığında EEG sinyalleri için Burg Yöntemi (BY)'nin PSD ve CPSD hesaplamalarında en iyi sonucu verdiği gözlemlenmiştir [7].

Stokastik sinyaller genellikle PSD'leri ile karakterize edilmektedir. Kısa EEG sinyallerinin PSD analizlerinde parametrik yöntemler, parametrik olmayan yaklaşımlara göre daha yüksek frekans çözünürlüğü sunmaktadır [7].

Parametrik yöntem ve öz bağımlı (Auto Regressive, AR) model içeren BY, EEG sinyalleri için yüksek frekans çözünürlüğü vermektedir. P elemanlı bir AR modele göre $x[n]$ sinyalinin incelenmesi eşitlik (3.10)'da gösterilmektedir.

$$x[n] = -\sum_{i=0}^P a_p[i] x[n-i] \quad (3.10)$$

Burada Levinson Durbin algoritmasını sağlayan $H(z)$ transfer işlevi, AR model parametresi kullanılarak eşitlik (3.11)'de ifade edilmektedir [75].

$$H(z) = \frac{1}{A(z)} = \frac{1}{1 + \sum_{i=1}^P a_p(i) z^{-i}} \quad (3.11)$$

BY ileri ve geri hataların toplamı olan en az hatanın karesi “ $\hat{e}_t^2$ ”yi minimize etmektedir [75]. Buna göre BY ile AR parametrelerinden tahmin edilen PSD eşitlik (3.12)’de gösterildiği gibi hesaplanmaktadır [7].

$$\hat{P}_{Burg}(f) = \frac{\hat{e}_t^2}{\left| 1 + \sum_{i=1}^P a_p(i) e^{-j2\pi f i} \right|^2} \quad (3.12)$$

PSD hesaplamalarında BY kullanılması bazı avantajlar sağlamaktadır. Bu avantajlar sırasıyla aşağıda belirtilmektedir [7]:

- Pencereleme kullanılmaz. Böylece gerçek dışı bir yaklaşım olan “pencerenin dışını sıfır kabul etme” varsayımını gerektirmez.
- Frekans çözünürlüğü yüksektir.
- Kararlı bir AR model oluşturur.
- Hesaplama karmaşıklığı yoktur.

3.3.2. EEG sinyallerinin senkronizasyon ölçütleriyle analizleri

Senkronizasyon olayı, insanların kalp ve solunum fonksiyonlarıyla ilgili sistemlerin dinamiğinin incelenmesinden ekolojik sistemlerin araştırılmasına kadar pek çok alanda uygulaması olabilen genel bir tanımdır. Tıpta Parkinson hastalarının kas aktivitelerinin ölçümünde başvurulmuş EMG senkronizasyonu ve epilepsi hastalarının elektrofizyolojik beyin aktivitelerinin ölçümünde başvurulmuş EEG senkronizasyonu tıp alanında görülen başlıca uygulamalar olarak sıralanabilir [11].

EEG sinyalleri arasındaki senkronik aktiviteleri çözümlemede aşağıdaki bölümlerde tanımları verilen birkaç ölçüt kullanılmıştır. Bunlar arasındaki ilk yöntem, zaman ve frekans düzleminde doğrusal senkronizasyonu ölçerken ikinci,

yöntem faz uzayında doğrusal olmayan benzer davranışları inceler. Üçüncü yöntem ise entropik bilgiye dayalı senkronizasyonu ölçer.

Bu çalışmada PSG verileri bulunan her bir kişinin ayrı ayrı C3-A2 ve C4-A1 EEG sinyalleri arasındaki ilişki senkronizasyon ölçütlerinden CF ve MI yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Bununla birlikte aynı EEG sinyallerinin Hilbert dönüşümü (HD) ve ayırık dalgacık dönüşümü (ADD) yöntemleri kullanılarak ayrı ayrı fazları hesaplanmıştır.

3.3.2.1. Doğrusal ölçütler

EEG sinyalleri, kafa yüzeyinde elektrot bağlantısı yapılan doku bölgesindeki kortikal nöronların toplam elektrik alan potansiyellerini içerir. EEG sinyallerinin genlikleri çoğunlukla, senkronize aktivitelerin toplamını yansıtır ve iki sinyal arasındaki etkileşimin derecesi, istatistiksel bağlılık (coherence) ile ölçülür [80; 95].

Bağlılık işlevi (Coherence Function, CF)

Bu ölçütün değeri, frekans düzleminde tekrarlanan olaylar arasındaki ilişkilerin toplamına bağlıdır. Başka bir deyişle bağlılık, iki sinyal arasındaki çapraz dağılım yoğunluk işlevidir. Frekans işlevi olarak doğrusal senkronizasyon ölçüldüğünde bu işlevin FD'den yararlanılarak bağlılık fonksiyonu (coherence function, CF) hesaplanmaktadır. Eşitlik (3.13) CF'nin hesaplanma yöntemini göstermektedir [79].

$$\Gamma_{xy}(w) = \frac{|C_{xy}(w)|}{\sqrt{C_{xx}(w)C_{yy}(w)}} \quad (3.12)$$

Burada $C_{xx}(w)$ ve $C_{yy}(w)$, sırasıyla x ve y ile verilen iki zaman serisinin Öİ'lerine ait FD'lerini tanımlamaktadır. Frekans düzlemindeki çapraz korelasyonları gösteren bu dönüşümler, eşitlik (3.13)'te ifade edildiği gibi aralarındaki bağımlılığın araştırıldığı serilere ait güç dağılım yoğunluğu kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$C_{xy}(w) = P_x(w).P_y^*(w) \quad (3.13)$$

Bu çalışmada $P_x(w)$ ve $P_y(w)$ dağılımlarını elde etmek için BY kullanılmıştır. BY, yüksek frekans çözünürlüğünde kararlı bir AR model sonucuna götüren kullanışlı bir istatistiksel karakterizasyon yöntemidir [75].

BY'in performansını AR model derecesinin seçimi etkiler. Bu çalışma kapsamında optimum AR model derecesinin seçiminde "Step-wise least square algorithm" yöntemi uygulanmıştır. Bu algoritma en eski ve iyi bilinen AR model derecesi seçme kriterlerini ("Akaike's Information Criteria (AIC)" ve "Final prediction error") birlikte sağlamaktadır. Ayrıca bu algoritmanın karmaşık sistemlerin dinamiklerini %95 güven aralığında karakterize edebildiği yayınlanmıştır [65]. Çalışmada kullanılan bu yöntem, referansta "ARfit" adıyla tanıtılan MATLAB paketi kullanılarak gerçekleştirilmiştir [90].

Çapraz ilinti işlevi (Çİİ)

Zaman düzleminde iki sinyal arasındaki doğrusal senkronizasyonu ölçmek için çapraz ilişki işlevi (cross-correlation function, Çİİ) kullanılmaktadır. Eşitlik (3.14) Çİİ'nin hesaplanma yöntemini göstermektedir.

$$c_{xy}(\tau) = \frac{1}{N-\tau} \sum_{i=1}^{N-\tau} \left[\frac{x_i - \bar{x}}{\sigma_x} \right] \left[\frac{y_{i+\tau} - \bar{y}}{\sigma_y} \right] \quad (3.14)$$

Burada kullanılan $\bar{x}$ ve $\bar{y}$ sembolleri, sırasıyla x ve y serilerinin ortalama değerlerini anlatır. Aynı serilerin varyansları ise σ_x ve σ_y ile verilmiştir. i ve τ indisleri zamanı gösterir, N ise toplam örnek sayısıdır [77]. x sinyali, y sinyaline neden oluyorsa bu iki sinyal arasında τ ile simgelenen gecikme vardır. Böylece iki sinyal arasındaki nedensel ilişki, zamanda gecikme cinsinden ifade edilir. Nörofizyolojik uygulamalarda, eşitlikle de belirtildiği gibi aralarındaki ilişki irdelenen iki sayısal ölçüm, sıfır ortalama ve birim varyansa sahip sinyallere dönüştürülerek normalize edilir.

$\tilde{C}_{II}$ -1 ile 1 arasında değişen değerler alır. Bu ölçütün 0 olması, verilen zaman gecikmesi için doğrusal ilişki olmadığının, 1 'e yakın olması ise x ve y arasında yüksek senkronizasyon olduğunun göstergesidir. Sıfırdan farklı değerlerde, ölçütün işareti ilişkinin yönünü gösterir. $\tilde{C}_{II}$ 'yi maksimum yapan zaman gecikmesi, genellikle sinyaller arasındaki gecikmenin kestirimi olarak kabul edilir. Sıfır zaman gecikmesindeki $\tilde{C}_{II}$, Pearson katsayısı olarak bilinen ve iki değişken arasındaki doğrusal ilişkiyi ölçen istatistiksel göstergeye denktir [71].

3.3.2.2. Doğrusal olmayan ölçütler

Doğrusal olmayan ve birbiriyle bağlı çalışan iki sinyalin genlikleri ilişkisiz olsa bile fazları senkronize olabilir [72]. Nörofizyolojik sinyallerin fazlarının elde edilmesinde kullanılan iki yaklaşım Hilbert Dönüşümü ve dalgacık dönüşümüdür [78]. Her iki yaklaşımda da gerçel x sinyali, yardımcı fonksiyonlar aracılığıyla karmaşık değerli bir sinyale dönüştürülür ve böylece anlık faz bilgisi elde edilir.

Her bir EEG kanalına ait anlık faz bilgisi tanımları aşağıda tanımlanan HD ve ADD'ye göre iki ayrı eşitlikle hesaplanarak sonuçlar hem grup içinde hem gruplar arasında kıyaslanmıştır.

Hilbert dönüşümü (HD)

Hilbert Dönüşümü'nün (HD) tanımı, Cauchy prensip değerine (principle value, P.V.) göre eşitlik (3.15)'de verildiği gibidir [87].

$$\tilde{X} = \frac{1}{\pi} P.V. \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (3.15)$$

Analitik sinyal yaklaşımıyla uygulamada bu eşitlik, katlama teoremine göre eşitlik (3.16) şeklinde hesaplanmaktadır [87].

$$\tilde{X} = -jF^{-1} \{ F \{ x(t) \} \sin g(\omega) \} \quad (3.16)$$

F sembolü FD'yi tanımlamak için kullanılmıştır. Bu gösterim HD'nin, orijinal sinyalin fazını, güç dağılımını değiştirmeden $\frac{\pi}{2}$ kadar kaydırıldığını açıklar.

Literatürde bu dönüşümün bilgisayar ortamında nasıl gerçekleştirildiğini açıklayan yaklaşımlar vardır [88]. Bu durumda x serisine ait $[0, 2\pi]$ aralığında yayılan anlık faz bilgisi, eşitlik (3.17)'de gösterildiği gibi hesaplanmaktadır [11].

$$\varphi_{H,x} = \arctan\left(\frac{\tilde{X}}{x}\right) \quad (3.17)$$

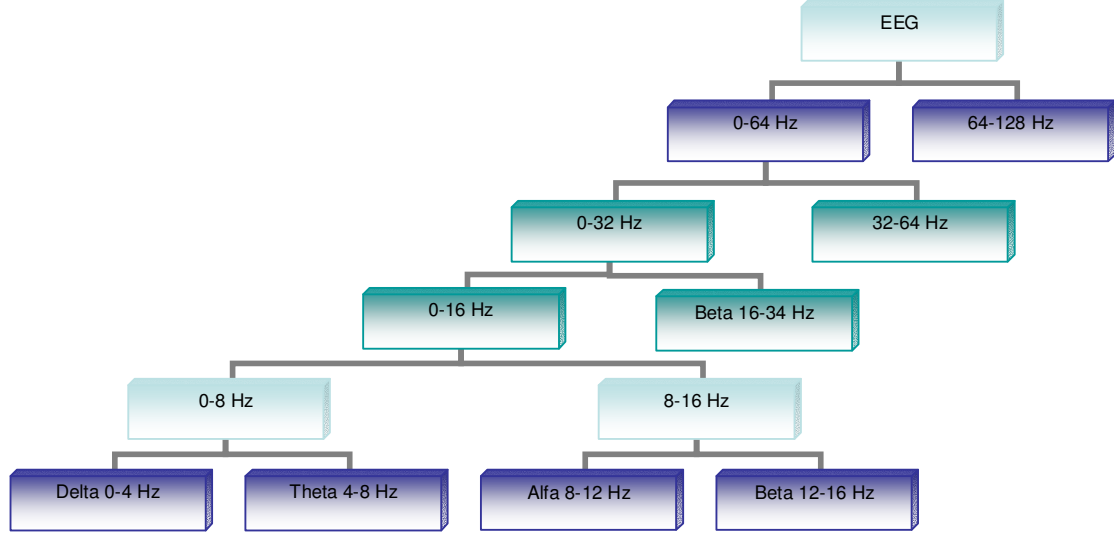
Ayrık dalgacık dönüşümü (ADD)

Anlık faz bilgisini elde etmekte başvurulmuş diğer yöntem dalgacık dönüşümü yaklaşımıdır [78]. Zamana göre değişen sinyallerin işlenmesinde dalgacık dönüşümü önemli bir yer tutmaktadır. Dalgacık dönüşümünün en büyük avantajı yüksek frekanslarda yüksek zaman ve düşük frekans çözünürlüğü, alçak frekanslarda ise yüksek frekans ve düşük zaman çözünürlüğü sağlamasıdır [25; 27; 47]. Dalgacık dönüşümü her frekans aralığında en iyi zaman-frekans çözünürlüğü ortaya çıkarmaktadır [37]. Dalgacık dönüşümünün temel prensibi bir sinyali dalgacık adı verilen temel bir işlev kümesine dönüştürmesidir [25]. EEG gibi değişken sinyallerin faz bilgisi dalgacık dönüşümü ile elde edilebilmektedir.

İki farklı dalgacık dönüşümü vardır. Bunlar sürekli ve ayrık dalgacık dönüşümleridir (ADD). Sürekli dalgacık dönüşümü, sürekli sinyallerin analizinde kullanılmaktadır. Ayrık sinyallerin analizinde ADD kullanılmaktadır. Sürekli dalgacık dönüşümünde ölçeklendirme ve dönüşüm parametreleri devamlı değiştiğinden ve her bir veri için dalgacık katsayılarının hesaplanması zor olduğundan ve zaman aldığından ADD daha sık kullanılmaktadır [25; 37].

ADD'de herhangi bir sinyal, iki süzgeçten geçirilerek düşük ve yüksek frekanslı bileşenlerine ayrılmaktadır. Böylelikle sinyalin iki alt bandı elde edilmektedir. Bu işlem sinyalin örnekleme frekansına göre tekrarlanarak istenilen alt bantlara ulaşılabilmektedir. Burada her bir alt banda inildiğinde zaman çözünürlüğü

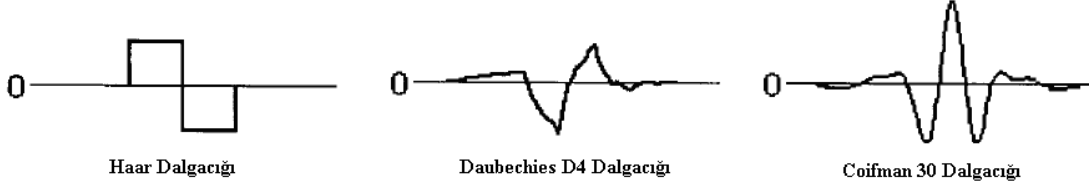
azalmakla beraber frekans çözünürlüğü artmaktadır. 256 Hz ile örneklenen bir EEG sinyalinin alt bantları Şekil 3.7'de gösterilmektedir.



Şekil 3.7 - EEG Sinyalinin Alt Bantları

Süzgeçleme işleminden sonra ADD'si alınan sinyallerde Nyquist kuralına göre örnek sayısının yarısı oranında azalma olmaktadır. Bu durum istenilen frekans aralığına ulaşıncaya kadar tekrarlanmaktadır. Bu sayede istenilen frekans aralığı elde edilmektedir [23; 25].

Dalgacıklar zaman salınımlı genlik işlevleridir. Dalgacıkların değişik şekilleri bulunmaktadır ve her dalgacık genellikle kendini geliştiren kişinin adı ile anılmaktadır [23]. Şekil 3.8 çeşitli dalgacık şekillerini göstermektedir.



Şekil 3.8 - Çeşitli Dalgacık Şekilleri [23]

Bir sinyalin ADD ve ters ADD ifadesi eşitlik (3.18) ile tanımlanmaktadır.

$$W_x[n] = \sum_{\tau=-\infty}^{\infty} \psi[\tau] x[n-\tau] \quad \text{ve} \quad x[\tau] = \sum_{n=-\infty}^{\infty} W_x[n] \psi_i[\tau-n] \quad (3.18)$$

Burada $\psi[\tau]$ işlevi ana dalgacık işlevini simgelemektedir. $\psi_i[\tau]$ işlevi ise $F^{-1}\{1/F\{\psi[\tau]\}\}$ dekleme ile bulunmaktadır. Bu dönüşümün sanal ve gerçel kısımlarının oranından yararlanılarak anlık faz bilgisine ulaşılabilir [78].

$$\phi_{W,x} = \arctan\left(\frac{\text{Im}(W_x[n])}{\text{Re}(W_x[n])}\right) \quad (3.19)$$

İkili bağıl bilgi (Mutual Information, MI)

Doğrusal bağımlılıkları ölçen Çİİ ve CF'nin tersine, ikili bağıl bilgi (mutual information, MI) doğrusal olmayan ilişkileri ölçer. MI, entropi tabanlıdır ve simetrik bir ölçüttür [48]. Rastgele değişkenler arasındaki istatistiksel bağımlılığı ölçen yöntemler arasında, MI yaklaşımı Shannon entropiye yakın bağı ile ayrılır. Bunun yanı sıra Çİİ'den daha duyarlı bir yaklaşımdır.

Ayrık zamanlı rastgele değişkenler ilk kez Shannon tarafından tanımlanmıştır. Shannon entropi, eşitlik (3.20) ile x değişkeni hakkında ortalama bilgiyi tanımlar.

$$I(x) = \sum p_x(k) \log p_x(k) \quad (3.20)$$

Burada $p_x(k)$, x değişkeninin k değerini alma olasılığını simgeler. Bu durumda, eşitlik (3.21) kullanılarak iki ayrı ayrı zamanlı rastgele değişkenler (x ve y serileri) arasındaki karşılıklı bilgi ölçülür.

$$MI(x, y) = I(x) + I(y) - I(x, y) \quad (3.21)$$

Burada $I(x, y)$ ifadesi iki seri arasındaki katılım veya paylaşım entropisini göstermektedir. $I(x, y)$ eşitlik (3.22)'de gösterilmektedir.

$$I(x, y) = \sum p_{k,t} \log \frac{p_{k,t}}{p_x(k)p_y(t)} \quad (3.22)$$

Eğer bu iki seri birbirinden kesin olarak bağımsızsa $p_{k,t} = p_k p_t$ olacağından $I(x, y)$ ifadesi sıfıra eşittir [103]. Odyoloji araştırmalarında işitsel uyarı potansiyeli kayıtlarının MI hesaplarına göre analiz edilmesi son yıllarda ilgi duyulmaya başlanılan bir yaklaşımdır. Burada amaç uyaran parametrelerinin odyolojik fonksiyonlar hakkında yansıttığı bilgiyi nasıl etkilediği araştırmaktır [63].

Ölçüt olarak MI hesabına başvurulmasının başlıca üç nedeni vardır:

- 1) Tanımı simetriktr.
- 2) Pozitif değerlidir ve ölçeklenebilir.
- 3) Uyarana bağlı oluşan uyarılma potansiyeli bilginin farklılığını korur [63]

Bu çalışma kapsamında MI değerlerinin hesaplanması için MATLAB kullanıcılarına açık olan ve referansta verilen Information Theory Toolbox v1.0. kullanılmıştır [33].

3.3.3. EKG ve PPG sinyallerinden elde edilen KAHD hesaplaması ve analizi

“Kalp Atım Hızı Değişimi” (KAHD), peşpeşe iki R tepesi arası olarak ölçülen, RR aralıklarındaki değişim olarak tanımlanmaktadır [13].

Bu çalışmada EKG ve PPG verilerinden ayrı ayrı KAHD, hem kontrol grubu için hem de apne hastaları için bulunmuştur. EKG ve PPG’den elde edilen KAHD’nin Çİİ’leri hesaplanmıştır. Çİİ’lerin hesaplanması bölüm 3.3.2.1.1.1’de anlatılmıştır. Hesaplanan Çİİ’lerin FD’leri alınarak çapraz güç spektrum yoğunlukları (CPSD) bulunmuştur. Bu CPSD ‘lerin maksimum değeri ve faz bilgisi öz nitelik değerlerini oluşturmaktadır. Bu öz nitelik değerleri kişinin apne hastası olup olmadığının sınıflandırılmasında kullanılmıştır. EKG ve PPG verilerinden KAHD elde etmek için TEO kullanılmıştır.

3.3.3.1. Teager enerji operatörü (TEO)

Teager enerji operatörü (TEO), tek boyutlu sinyal işleme ve görüntü işleme [61] gibi birçok uygulamada kullanılmaktadır. TEO, doğrusal olmayan ve enerjisi bulunan sinyallerde kullanılan bir sinyal operatörü olarak tanımlanmaktadır [55].

TEO, ilk olarak gerçek değerli sinyaller üzerinde tanımlanmıştır. Maragos ve Bovik (1995) daha sonra TEO’yu çok boyutlu ve sürekli bölge sinyalleri için tanımlamış ve görüntü ayrıştırması için kullanmıştır [23].

Kompleks değerli veriler içeren $x(t)$ sinyalinin TEO’su eşitlik (3.23)’teki şekilde tanımlanmaktadır [39].

$$\psi_c[x(t)] = \dot{x}(t)\dot{x}^*(t) - \frac{1}{2}[\ddot{x}(t)x^*(t) + x(t)\ddot{x}^*(t)] \quad (3.23)$$

$x(t)$ gerçek değerli veriler içeren bir sinyal olduğunda eşitlik (3.23) gerçek değerli sinyalin TEO’suna indirgenmektedir. Eşitlik (3.24) gerçek değerli TEO hesaplamasını göstermektedir [39].

$$\psi_c[x(t)] = \dot{x}^2(t) - x(t)\ddot{x}(t) \quad (3.24)$$

Kompleks değerli veriler içeren $x(t)$ sinyali, gerçel ve sanal kısımlarının işlevi olarak eşitlik (3.25)'teki gibi yazılabilir [39].

$$x(t) = x_r(t) + jx_i(t) \quad (3.25)$$

Buna göre de eşitlik (3.23), eşitlik (3.26)'daki gibi ifade edilebilmektedir [39].

$$\psi_c[x(t)] = \psi_c[x_r(t) + jx_i(t)] = \dot{x}_r^2(t) + \dot{x}_i^2(t) - x_r(t)\ddot{x}_r(t) - x_i(t)\ddot{x}_i(t) \quad (3.26)$$

Kompleks bir sinyalin Teager enerjisi, gerçel ve sanal kısımlarının Teager enerjilerinin toplamına eşittir. Bu durum eşitlik (3.27)'de gösterilmiştir.

$$\psi_c[x(t)] = \psi_R[x_r(t)] + \psi_I[x_i(t)] \quad (3.27)$$

Kompleks değerli veriler içeren sinyaller için eşitlik (3.28)'de belirtilen TEO kullanılmaktadır [55].

$$\psi_c[x(t)] = \|\dot{x}(t)\|^2 - \text{Re}[x^*(t)\ddot{x}(t)] \quad (3.28)$$

Ayrıca kompleks değerli veriler içeren bir $x(t)$ sinyalinin, gerçek ve kompleks kısımlarıyla birlikte eşitlik (3.28)'de yerine konulduğunda eşitlik (3.24)'ün Maragos ve Bovik'in tanımını sağladığı görülmektedir [39; 55].

3.3.4. Solunum sinyallerinin analizinde kullanılan yöntemler

Apne hastalarının teşhisinde solunum sinyalleri en önemli rolü oynamaktadır. Bir kişiye apne hastası teşhisi konulabilmesi için ve oluşan apnenin türünün belirlenebilmesi için öncelikle oro-nazal ve toraks (veya abdominal) solunum sinyallerinin incelenmesi gerekmektedir. Oluşan apnenin türünün belirlenebilmesi

için oro-nazal ve toraks (veya abdominal) solunum sinyallerinin eş zamanlı analiz edilmesi gerekmektedir.

Apnenin oluşması için genel tanım olarak solunumun en az 10 sn. süresince solunum sinyalinin maksimum genliğinin %20 ve daha az olması durumudur. Hekimler 8 veya 9 sn. süresince solunum sinyalinin maksimum genliğinin %20 veya daha az seviyede olmasını da apne olarak değerlendirmektedir. Bu nedenle bu çalışmada solunum sinyalleri 8 sn.lik periyotlar halinde analiz edilmiştir. Bunun için solunum sinyalleri genlik analizlerinde 8 sn.lik dikdörtgen pencereleme kullanılmıştır. Zaman uzayında genlik analizleri yapılan solunum sinyallerinde enerji, varyans ve Öİ yöntemlerinden yararlanılmıştır. Aşağıda pencereleme, enerji, Öİ ve varyans yöntemleri kısaca anlatılmıştır.

3.3.4.1. Pencereleme yöntemi

Uzun bir sinyalin, üzerinde çalışılacak parçasının seçilmesine pencereleme denilmektedir [79]. Bu sayede sinyalin istenilen bölgesi analiz edilerek zamanla sinyalde oluşabilecek değişiklikler tespit edilebilmektedir. Pencereleme yapılırken pencerenin dışında kalan veriler sıfır olarak kabul edilmektedir. Pencereleme işlemi zaman uzayında pencere işlevinin sinyalle çarpılmasıyla gerçekleşmektedir. Bir başka deyişle frekans uzayında sinyalin ve pencerenin Fourier dönüşümlerinin katlanması anlamına gelmektedir. Frekans uzayında pencerenin Fourier dönüşümü sonucunda yan bantlarda spektrum sızıntısı oluşmaktadır. Literatüre bakıldığında çeşitli pencere işlevleri olduğu görülmektedir. Çizelge 3.22’de bazı pencereleme işlevleri belirtilmektedir [79].

Çizelge 3.2 - Çeşitli N veriden oluşan Pencereleme İşlevleri [79]

Dikdörtgen	$\omega[n] = 1$	(3.29)
Bartlett	$\omega[n] = \begin{cases} \frac{2n}{N-1}; 0 \leq n \leq \frac{N-1}{2} \\ 2 - \frac{2n}{N-1}; \frac{N-1}{2} \leq n \leq N-1 \end{cases}$	(3.30)
Hamming	$\omega[n] = 0.54 - 0.46 \cos\left(\frac{2\pi n}{N-1}\right)$	(3.31)
Hanning	$\omega[n] = \frac{1}{2} \left[1 - \cos\left(\frac{2\pi n}{N-1}\right) \right]$	(3.32)
Blackman	$0.42 - 0.5 \cos\left(\frac{2\pi n}{N-1}\right) + 0.08 \cos\left(\frac{4\pi n}{N-1}\right)$	(3.33)

Bu çalışmada sadece solunum sinyallerinin zaman uzayı genlik analizlerinde dikdörtgen pencereleme kullanılmıştır. Bunun sebebi dikdörtgen pencerenin matematiksel olarak basit olması, sinyallerin zaman uzayı genlik analizi yapıldığında spektrum sızıntısının bir önem arz etmemesi ve de apnenin varlığının belirlenebilmesi için en az 8 sn.lik bir sürenin analizinin gerekliliğidir.

3.3.4.2. Sinyal enerjisi

Sinyaller fiziksel bir sistemdeki enerjiyi tutan fiziksel niceliklerle doğrudan ilintilidir [68]. Sürekli zamanlı bir $x(t)$ sinyalinin $t_1 < t < t_2$ arasındaki toplam enerjisi eşitlik (3.34)'te tanımlanmaktadır [68].

$$E = \int_{t_1}^{t_2} |x(t)|^2 dt \quad (3.34)$$

Benzer şekilde ayrık zamanlı bir $x[n]$ sinyalinin $n_1 < n < n_2$ arasındaki toplam enerjisi eşitlik (3.35)'te tanımlanmaktadır [68].

$$E = \sum_{n=n_1}^{n_2} |x[n]|^2 \quad (3.35)$$

3.3.4.3. Öz ilinti işlevi (Öİİ)

Bir sinyalin değişkenlerinin zamanda ötelenmiş farklı miktardaki kaymalarının birbirleriyle olan ilişkilerine öz ilinti işlevi (Öİİ) denilmektedir. Öİİ eşitlik 3.12'deki gibi hesaplanmaktadır [68].

$$\Gamma_{xx}[n] = \sum_{k=1}^M x[k+n]x[k] \quad (3.36)$$

Öİİ'deki ilişki kaymalar arasındaki farklılıkları ortaya koymaktadır. Zaman uzayı analiz yöntemi olan Öİİ, bir sinyalde oluşabilecek değişiklikleri tespit etmek için kullanılmaktadır. Aynı zamanda Öİİ'nin FD'si o sinyalin PSD'sini göstermektedir.

3.3.4.4. Varyans

Bir sinyalin standart sapmasının karesini ifade eden varyans, sürekli bir sinyal için eşitlik (3.37)'de tanımlanmaktadır [69].

$$\sigma^2 = \int_{-\infty}^{\infty} (x(t) - \eta)^2 f(x(t)) dx \quad (3.37)$$

Burada η sinyalin beklenen değeri veya ortalamasıdır. $f(.)$ sinyalin yoğunluk işlevini belirtmektedir. σ standart sapma anlamına gelmektedir [69].

Ayrık bir $x[n]$ sinyalinin varyansı eşitlik (3.38)'de tanımlanmaktadır.

$$\sigma^2 = \sum_n p_n (x[n] - \eta)^2 \quad (3.38)$$

Burada p_n $x[n]$ 'nin gelme olasılığını ifade etmektedir. Bir başka deyişle η sinyalin ortalaması olarak alındığından ve her verinin gelme olasılığının aynı olmasından eşitlik (3.38), yaklaşık olarak eşitlik (3.39)'daki gibi ifade edilebilmektedir [69].

$$\sigma^2 \approx \frac{1}{N-1} \sum_n (x[n] - \bar{x})^2 \quad (3.39)$$

Sinyalin ortalamasını veren $\bar{x}$ eşitlik (3.40)'ta gösterilmektedir.

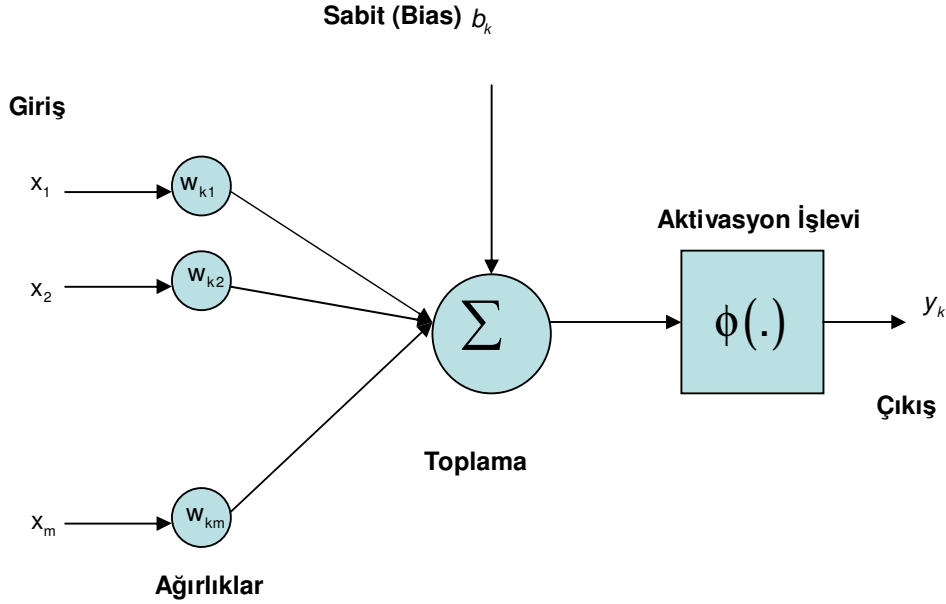
$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_n x[n] \quad (3.40)$$

3.4. Verileri Sınıflandırma Yöntemleri

Bu çalışmada EEG sinyalleri CF ve MI senkronizasyon yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir. Bu analizler sonucunda EEG sinyallerinden herbir yöntemden ayrı ayrı öz nitelikler elde edilmiştir. Bununla birlikte EKG ve PPG sinyallerinden TEO yöntemi kullanılarak ayrı ayrı KAHD verileri hesaplanmıştır. Hesaplanan bu KAHD verilerinden Çİİ ve FD yöntemleri kullanılarak CPSD elde edilmiş ve CPSD sonuçlarından da öz nitelikler bulunmuştur. Ayrıca solunum sinyallerinin enerji, Öİ ve varyans analizleri sonucunda çeşitli öz nitelikler elde edilmiştir. Elde edilen bu öz niteliklerin sınıflandırılması, yeni bilgilerin sağlanması ve bilimsel tartışmaların sonuçlandırılması amacıyla MATLAB tabanlı Yapay Sinir Ağları (YSA) yöntemi kullanılmıştır.

3.4.1. Yapay sinir ağıları (YSA)

Bir nöron bir sinir ağının çalışması için temel bir bilgi işleme birimidir. Şekil 3.9 blok şeması bir sinir modelini göstermektedir. Bu model, YSA tasarlamak için temel oluşturmaktadır [40].



Şekil 3.9 - Doğrusal Olmayan Bir Yapay Sinirin Modeli

Burada sinir çıkışı eşitlik (3.41) ve (3.42)'deki denklemlerden elde edilmektedir [40].

$$v_k = \sum_{j=1}^m w_{kj} x_j \quad (3.41)$$

$$y_k = \phi(v_k + b_k) \quad (3.42)$$

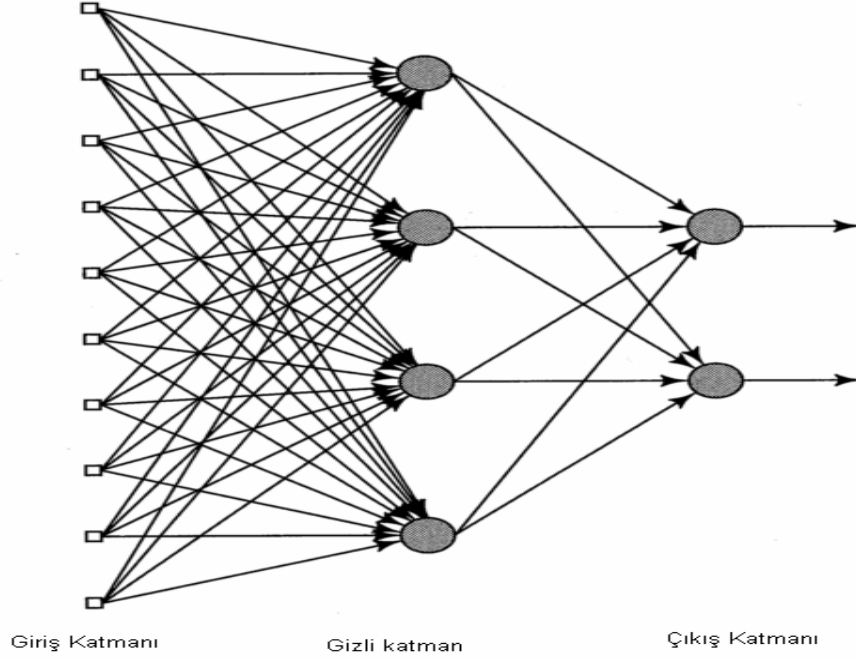
Burada x_j 'ler giriş vektörlerini belirtir. w_{kj} değişkenleri yapay sinirin ağırlıkları olarak gösterilmiştir ve b_k sabit (bias) girdidir. $\phi(.)$ sembolü aktivasyon işlevini belirtmektedir. Ayrıca y_k sembolü de yapay sinirin çıkışını göstermektedir.

Yapay sinir ağıları bu temel sinir yapısını kullanarak oluşturulmaktadır. Bir YSA birden fazla katman içerebilir ve her katman istediği kadar sinir yapısı bulundurabilmektedir. Bu çalışmada sınıflandırma yapmak için çeşitli türde ve çok katmanlı YSA yöntemi kullanılmıştır.

3.4.1.1. İleri beslemeli sinir ağıları (Feed Forward Neural Network, FFNN)

Çok katmanlı ileri beslemeli sinir ağlarında (Feed Forward Neural network, FFNN) katman yapısına göre sinirler organize olmaktadır. FFNN'lerde mutlaka giriş katmanı ve çıkış katmanı bulunmalıdır. Girişten alınan değerler tek yönlü çıkış katına aktarılmalıdır. FFNN'lerde giriş verilerinin oluşturduğu giriş katmanı, bu katmanda herhangi bir hesaplama olmadığından, toplam katman sayısına dahil edilmemektedir [40].

FFNN bir veya birden fazla gizli katman barındırabilir. Gizli katmandaki sinirlere "gizli sinir" ya da "gizli birim" adı verilmektedir. Giriş katmanını oluşturan giriş vektörleri doğrudan ikinci katmana giriş olarak aktarılmaktadır. İkinci katmanın çıkışı, üçüncü katmana giriş olarak uygulanmaktadır. Bu sistem diğer katmanlarda da aynı şekilde çıkışa ulaşıncaya kadar devam etmektedir. İki katmanlı örnek bir FFNN yapısı Şekil 3.10'da gösterilmektedir [40].



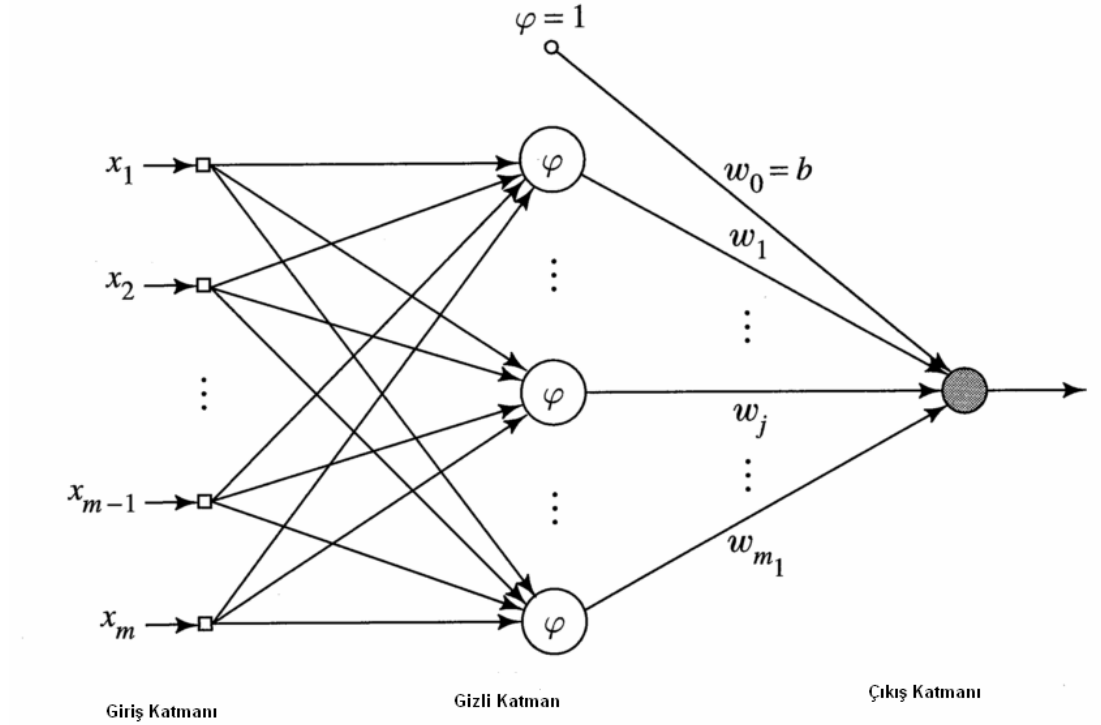
Şekil 3.10 - 2 Katmanlı Örnek Bir FFNN Yapısı [40]

Şekil 3.10'dan da anlaşılacağı gibi FFNN yapısındaki bütün düğümler ileri yönlü ve birbirine bağlıdır. Bu bağlantılardan herhangi birinde bir eksiklik olması durumunda, ağa “kısmi bağlantılı” denilmektedir [40].

FFNN'de genellikle gizli katman sayısı, sınıflandırmada kaç grup oluşturulabileceğini belirlemektedir. K tane gizli katman bulunduran bir FFNN çoğunlukla K grubu sınıflandırmada başarılı olmaktadır.

3.4.1.2. Radyal temel işlevi (Radial Basis Function, RBF)

Radyal temel işlevi (Radial Basis Function, RBF) FFNN'nin özel bir yapısına denilmektedir. RBF bir gizli katman barındıran, gizli katmandaki sinirlerde doğrusal olmayan bir işlevi ve çıkış katmanındaki sinirlerde doğrusal bir dönüşüm işlevi uygulanan YSA yapısı olarak tanımlanmaktadır [40]. Şekil-3.11 örnek bir RBF yapısını göstermektedir.



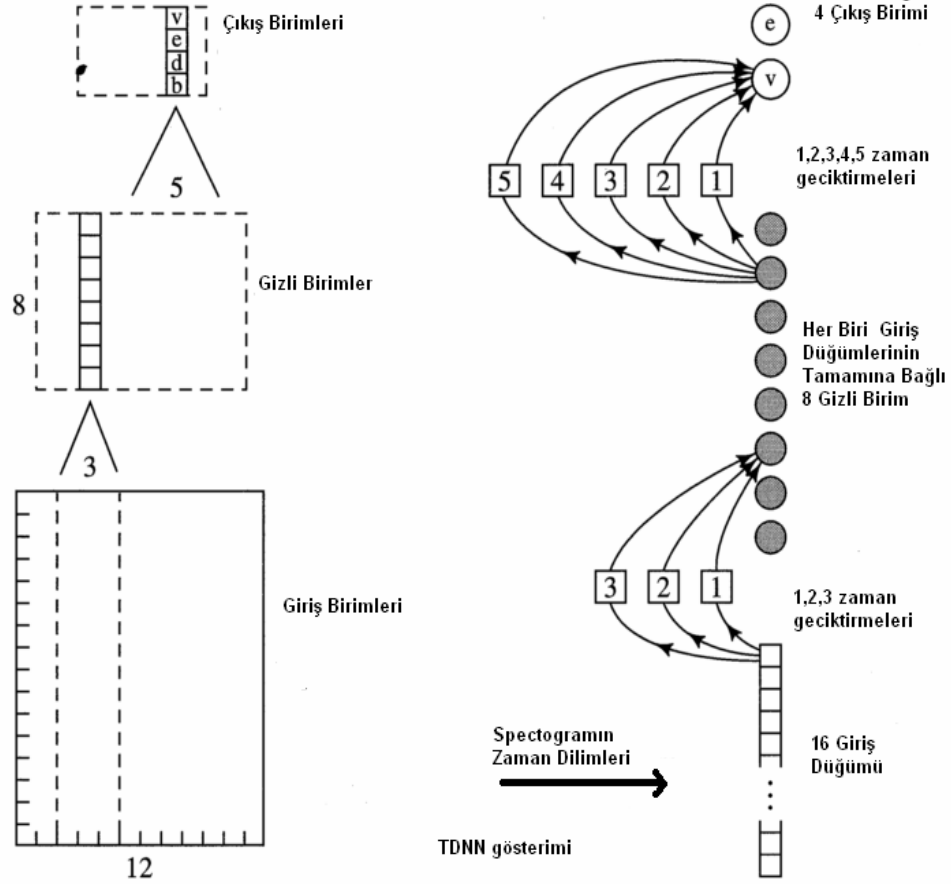
Şekil 3.11 m Giriş ve Bir Çıkış Olan Örnek Bir RBF Yapısı [40]

Şekil-3.11'den de anlaşılacağı gibi RBF ileri beslemeli YSA yapısı içermektedir. RBF sınıflandırmada özellikle iki gruba ayırmada başarılı olmaktadır.

3.4.1.3. Zaman geciktirmeli sinir ağları (Time Delay Neural Network, TDNN)

İlk olarak Lang ve Hilton'un 1988'de tanımladıkları, sıradan zaman geciktirmelerin uygulandığı, popüler YSA yapısına zaman geciktirmeli sinir ağları (Time Delay Neural Network, TDNN) denilmektedir. TDNN de çok katmanlı bir FFNN yapısıdır. TDNN'de gizli sinirler ve çıkış sinirleri zaman karşısında çoğaltılmıştır. Şekil 3.12 tek gizli katmanlı bir TDNN yapısını göstermektedir [40]. TDNN dinamik bir YSA yapısı oluşturmaktadır.

Gizli ve çıkış sinirlerinin zamanda çoğaltılmış ağ yapısı



Şekil 3.12 - Örnek Bir TDNN Gösterimi [40]

3.4.2. K-Kat (K-Fold) çapraz doğrulama algoritması

K-kat çapraz doğrulama algoritması, özgün örneği rastgele k tane alt örneklere bölümlenmektedir. K alt örnekler, bir alt örneği uygulanan modeli test etmek için doğrulamada, geri kalan k-1 alt örnek ise eğitimde kullanılmaktadır. Çapraz doğrulama işlemi k kere tekrarlanır. Her alt örnek, doğrulama için yalnızca bir kere kullanılmaktadır. K sonuçlarının daha sonra tek bir sonuç üretmek için ortalaması alınabilir.

Bu yöntemin avantajı rastgele tekrarlanan alt örnekleme üzerinden elde edilen bütün grupların hem eğitim hem de doğrulama için kullanılabilmesidir [58].

3.5. Hata Analiz Yöntemi

YSA'nın sınıflandırma performansını ölçmek için sinir ağı uygulamalarında daha iyi bir hata değeri vermesinden dolayı ortalama görelî mutlak hata yaklaşımı (MRAE) bu çalışma için seçilmiştir.

3.5.1. Ortalama görelî mutlak hata (Mean Relative Absolute Error, MRAE)

Tüm çalışmada OSA, CSA hastalarının birbirlerinden ve sağlıklı kişilerden ayırt edilebilmesinin kullanışlılığını göstermek için sınıflandırma sonuçlarının hata değeri MRAE yöntemi ile hesaplanmaktadır. Sınıflandırma hatasını veren MRAE eşitlik (3.43)'te tanımlanmaktadır [2; 35; 83].

$$MRAE = \frac{1}{n_{test}} \sum_{test\ kümesi} \left(\left| \frac{F_{belirlenen} - F_{olması\ gereken}}{F_{olması\ gereken}} \right| \right) \quad (3.43)$$

Burada $F_{belirlenen}$ sınıflandırma sonucunu, $F_{olması\ gereken}$ sınıflandırma sonucunda olmasını beklediğimiz çıkış değerini ve n_{test} de test kümesindeki toplam veri sayısını belirtmektedir.

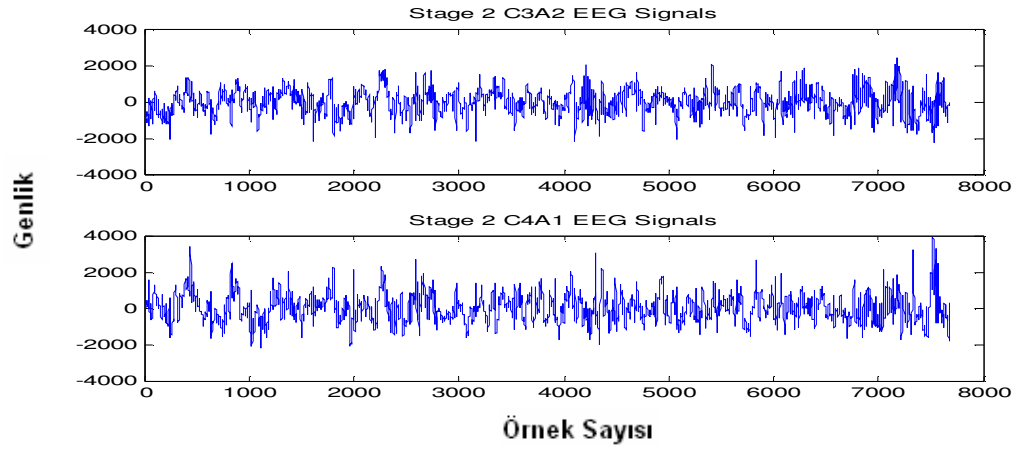
4. ARAşTIMA BULGULARI

Uyku apnesi, çeşitli fizyolojik sinyaller üzerinden gözlemlenip takip edilebilmektedir. Bu çalışmada uyku laboratuvarında kaydedilen uzman hekim tarafından tanısı konulmuş 30 kişinin çeşitli fizyolojik sinyalleri incelenmiştir. İncelenen fizyolojik sinyallerin analizleri sonucunda kişilerde meydana gelen uyku apnesi türlerinin ayırt edilebilmesi için birbirlerinden farklı bulgular elde edilmiştir.

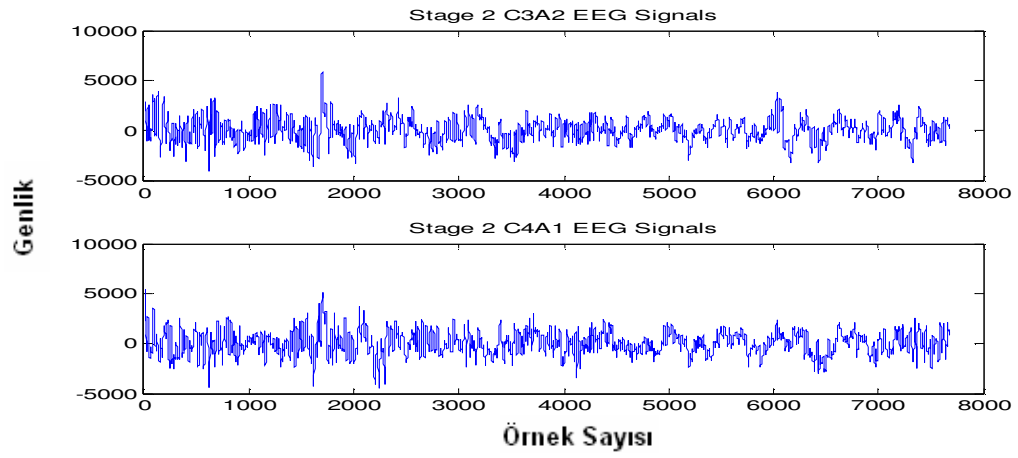
İlk olarak CSA ve OSA hastalarının ve sağlıklı kişilerin kafa derisi zerine C3-A2 ve C4-A1 elektrot yerleşim biçiminden elde edilen EEG sinyallerinin senkronizasyon ltleri incelenmiş ve ölçütlere göre farklı bulgular elde edilmiştir. İkinici aşamada aynı kişilerin EKG ve PPG sinyalleri analiz edilerek KAHD'leri hesaplanmıştır. KAHD'lerin incelenmesi sonucunda apne hastaları ve sağlıklı kişilerde farklı bulgular elde edilmiştir. Son olarak yine bu kişilerin oro-nazal ve toraks solunum sinyalleri incelenmiş; CSA, OSA hastaları ve sağlıklı kişiler arasında farklı bulgular elde edilmiştir.

4.1. EEG Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Bulgular

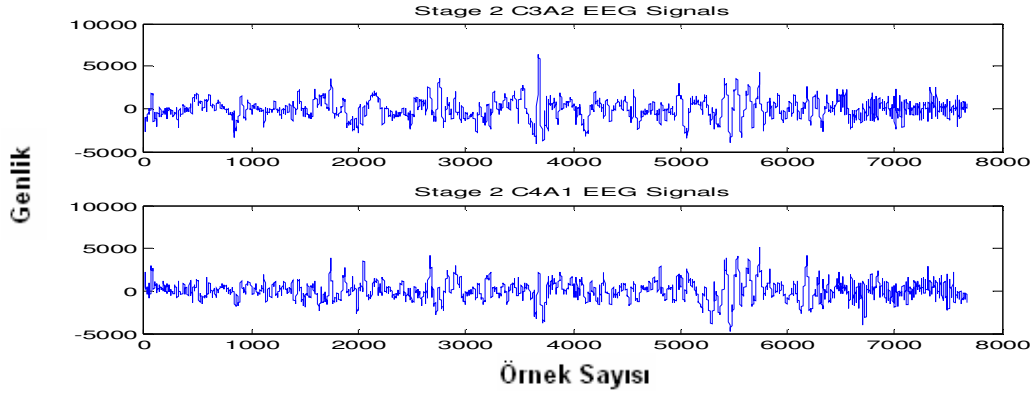
Bu çalışmada ilk olarak senkronizasyon ölçütü olan faz analizleri, eş zamanlı C3-A2 ve C4-A1 EEG sinyallerine uygulanmıştır. CSA, OSA hastalarının ve sağlıklı kişilerin uykunun NREM-2 evresindeki bir epokluk rnek C3-A2 ve C4-A1 EEG sinyalleri şekil 4.1, 4.2 ve 4.3'te gösterilmektedir.



Şekil 4.1 - Uykunun NREM-2 Evresindeki Bir Epokluk Sağlıklı Bir İnsana Ait C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri

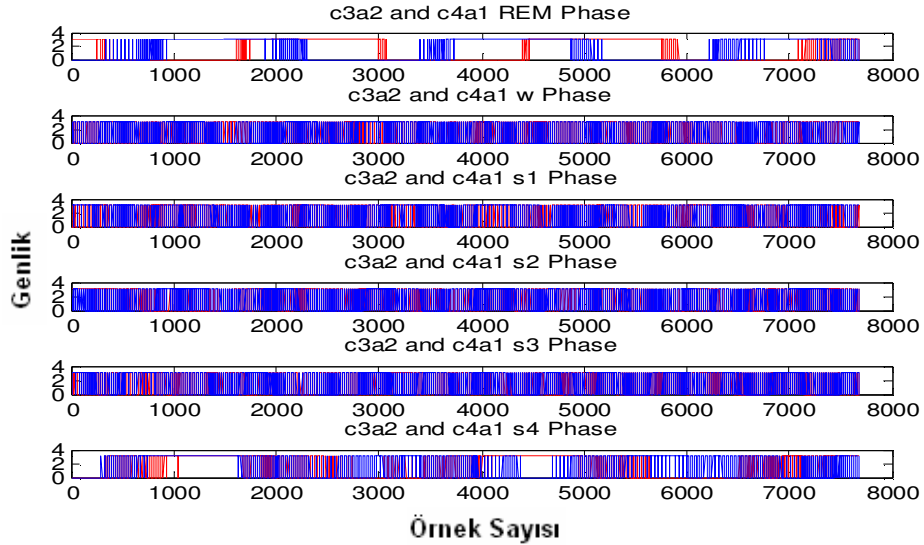


Şekil 4.2 - Uykunun NREM-2 Evresindeki Bir Epokluk OSA Hastasına Ait C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri

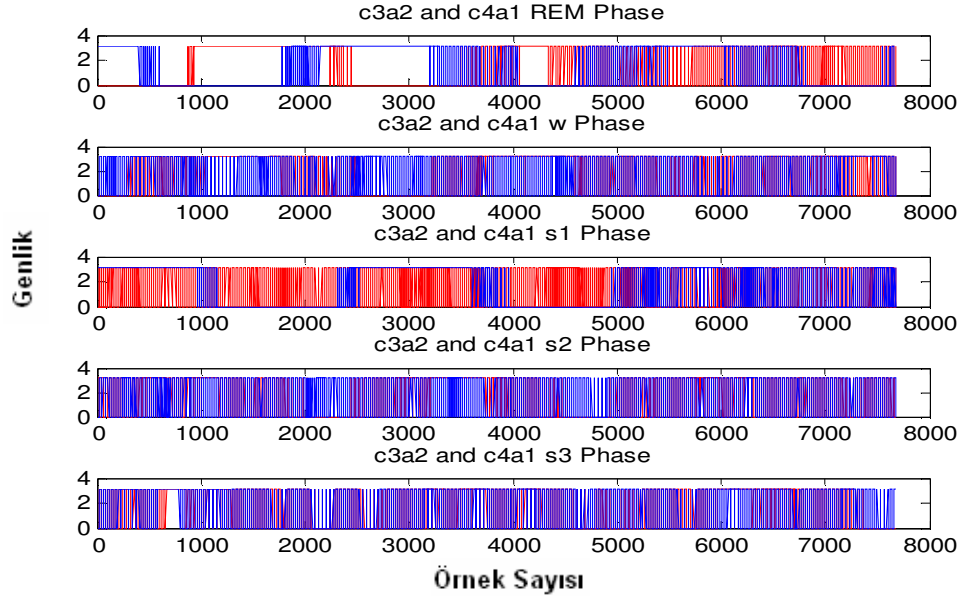


Şekil 4.3 - Uykunun NREM-2 Evresindeki Bir Epokluk CSA Hastasına Ait C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri

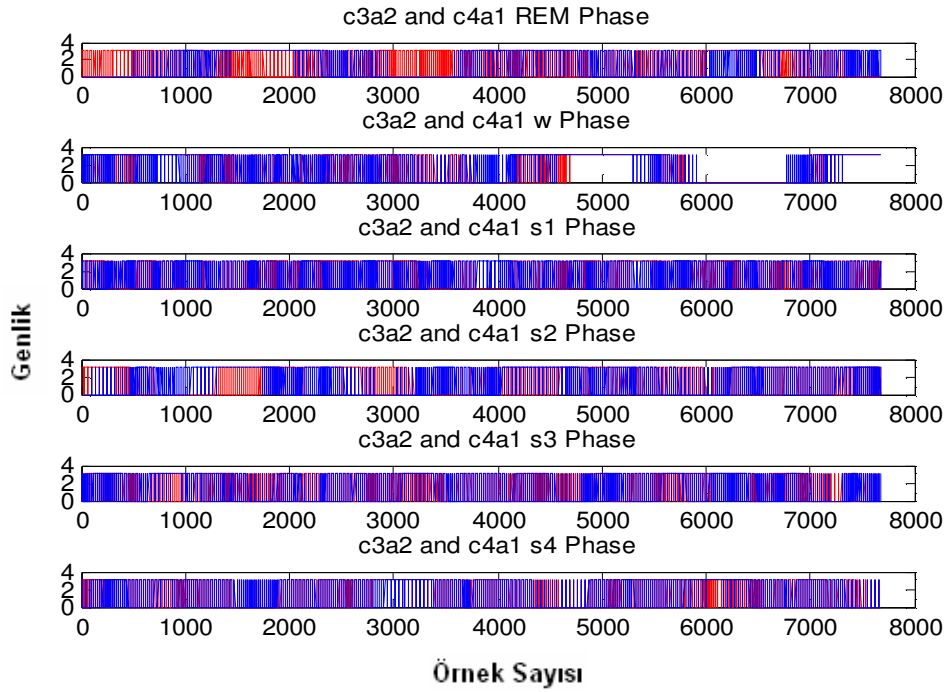
Faz analiz yöntemlerinden ilk olarak ADD yöntemi uygulanmıştır. ADD analizi tüm hastalarda ve sağlıklı kişilerde uykunun W, NREM-1, NREM-2, NREM-3 ve NREM-4 evrelerine ait EEG sinyalleri için yapılmıştır. Bu analiz sonucunda CSA, OSA hastaları ve sağlıklı kişilerden elde edilen bu beş evrenin ADD faz analizini gösteren bulgular Şekil 4.4, 4.5 ve 4.6'da gösterildiği gibi oluşmuştur. Bu şekillerde birer epokluk EEG sinyallerinden ADD yöntemi kullanarak elde edilen C3-A2 faz sonuçları kırmızı ve C4-A1 faz sonuçları mavi renkte üst üste çizdirilmiştir. Şekillere bakıldığında analizi yapılan epoklardaki faz farklılıklarının olduğu yerlerde kırmızı renkler görülmektedir.



Şekil 4.4 - Sağlıklı Bir Kişinin C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri Dalgacık Dönüşümlü Faz Analizi

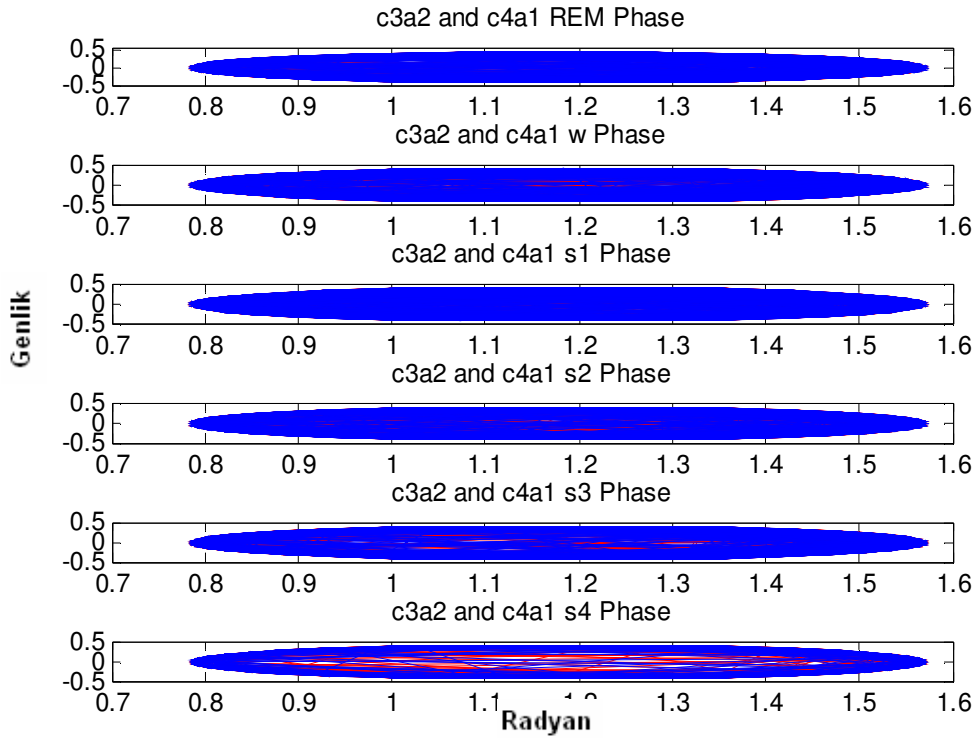


Şekil 4.5 - OSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri Dalgacık Dönüşümlü Faz Analizi

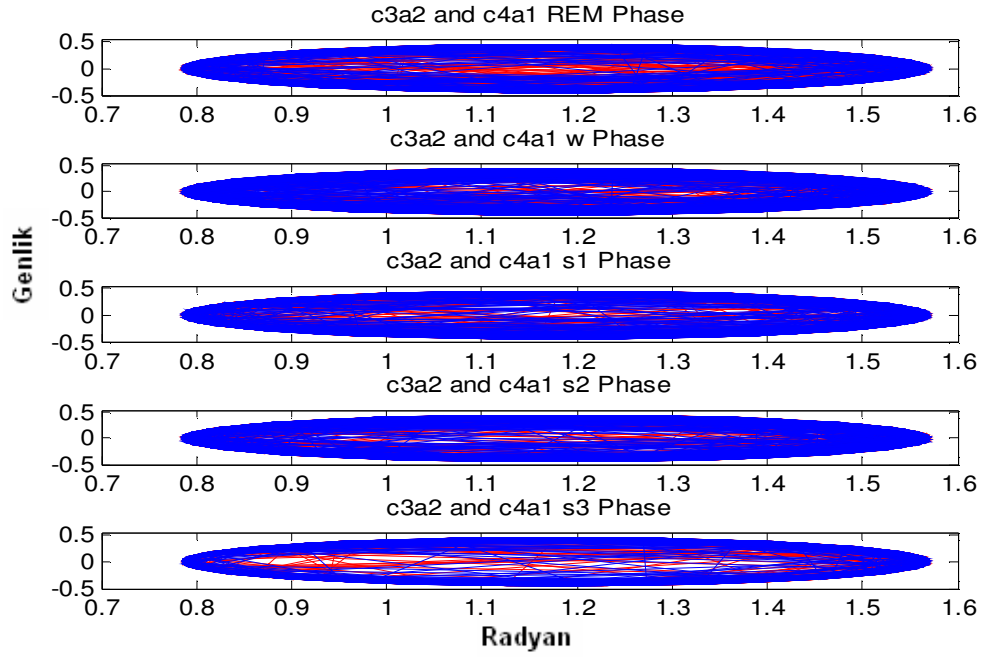


Şekil 4.6 - CSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyalleri Dalgacık Dönüşümlü Faz Analizi

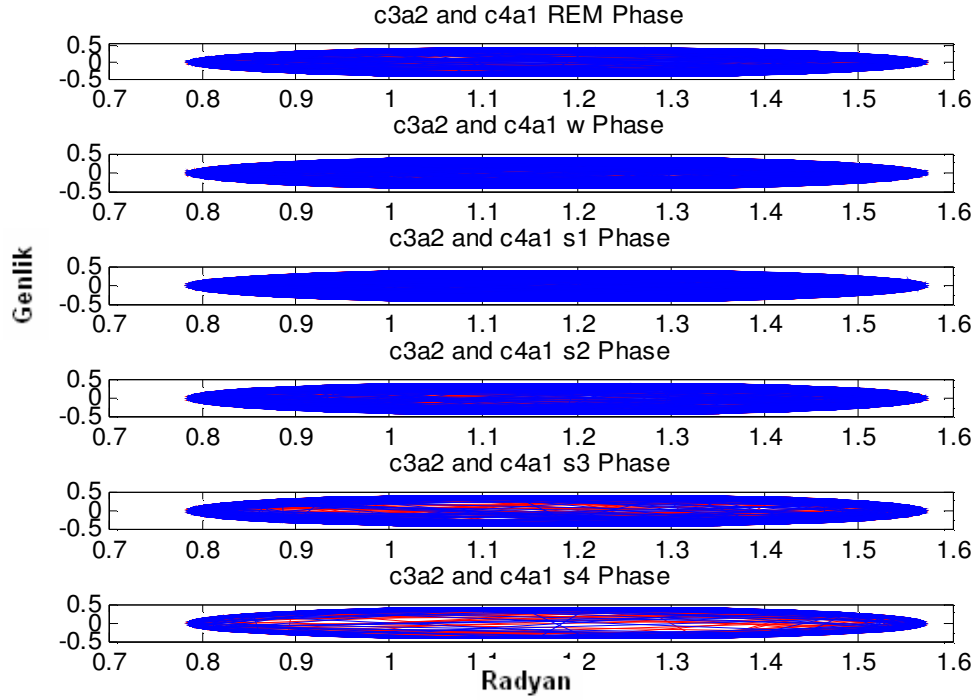
Faz analiz yöntemlerinden HD; CSA, OSA hastalarından ve sağlıklı insanlardan alınmış ve ADD'de olduğu gibi aynı epoktaki EEG sinyallerine uygulanmıştır. Uykunun W, NREM-1, NREM-2, NREM-3 ve NREM-4 evrelerinin HD yöntemi uygulanarak elde edilen faz bulguları Şekil 4.7, 4.8 ve 4.9'da gösterilmektedir. Bu şekillerde birer epokluk EEG sinyallerinden HD yöntemi kullanarak elde edilen C3-A2 faz sonuçları kırmızı ve C4-A1 faz sonuçları mavi renkte üst üste çizdirilmiştir. Şekillere bakıldığında, analizi yapılan epoklardaki faz farklılıklarının olduğu yerlerde kırmızı renkler görülmektedir.



Şekil 4.7 - Sağlıklı Bir İnsanın C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin HD Faz Analizi

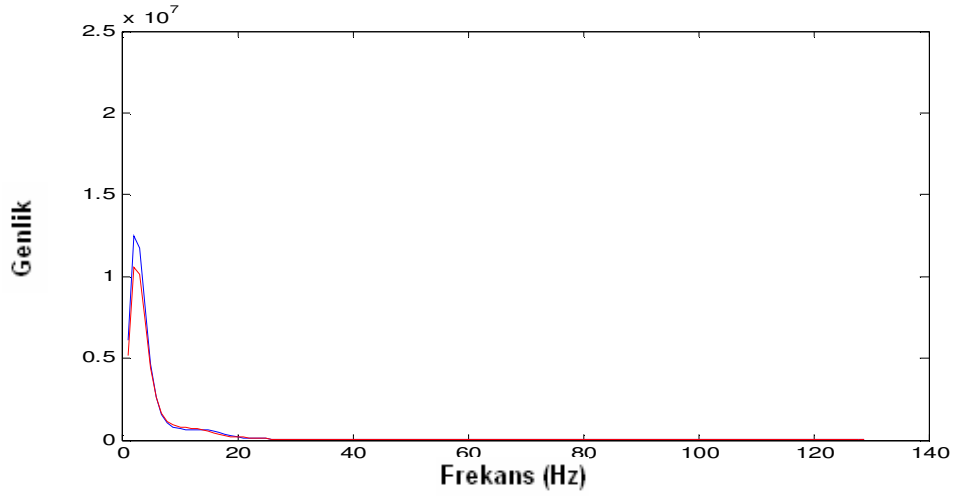


Şekil 4.8 - OSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerilerinin HD Faz Analizi

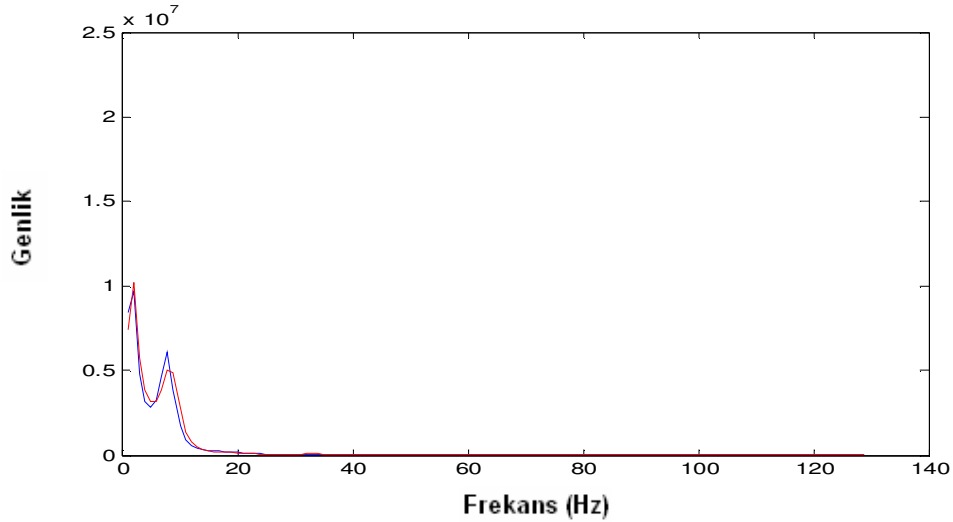


Şekil 4.9 - CSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerilerinin HD Faz Analizi

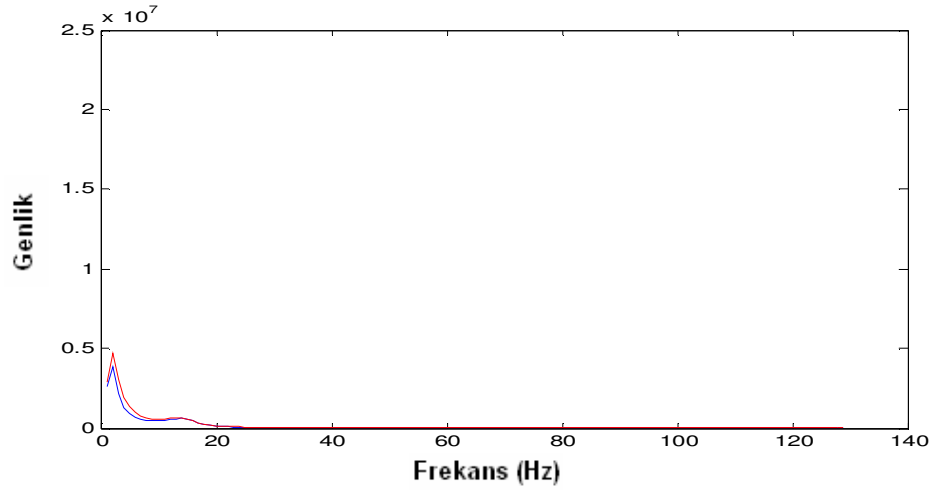
Eş zamanlı C3-A2 ve C4-A1 EEG sinyallerinin BY kullanılarak PSD'leri hesaplanmıştır. Şekil 4.10, 4.11 ve 4.12 sırasıyla CSA, OSA hastalarının ve sağlıklı bir kişinin uykunun NREM-2 evresindeki bir epokluk C3-A2 ve C4-A1 EEG sinyallerinin PSD'lerini göstermektedir. Bu şekillerde birer epokluk C3-A2 PSD sonuçları kırmızı ve C4-A1 PSD sonuçları mavi renkte üst üste çizdirilmiştir. Şekillere bakıldığında, farklı grupların C3-A2 ve C4-A1 EEG sinyalleri PSD'lerinin genliklerinde farklılıkların olduğu görülmektedir.



Şekil 4.10 - CSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin BY İle PSD Analizi



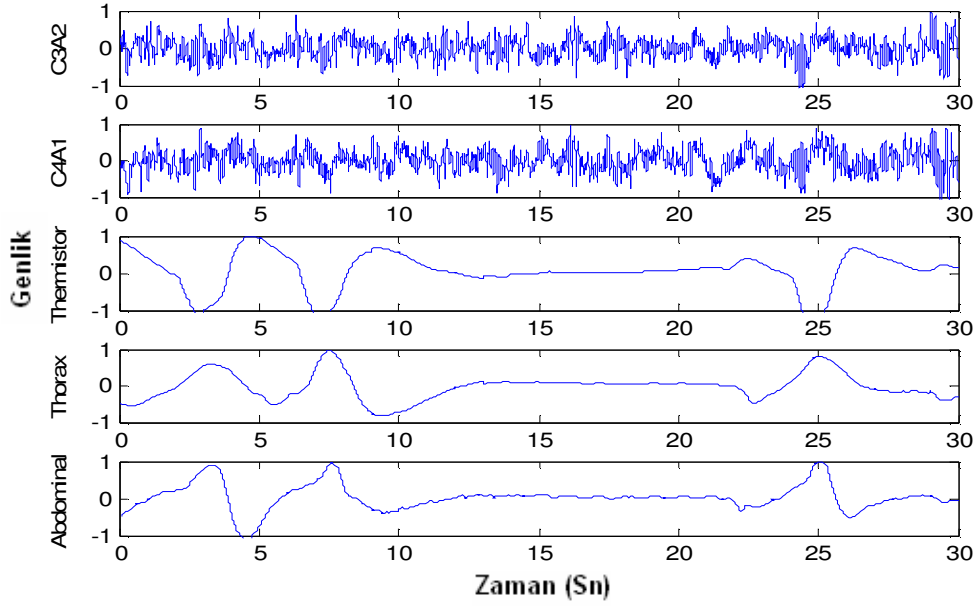
Şekil 4.11 - OSA Hastası C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin BY İle PSD Analizi



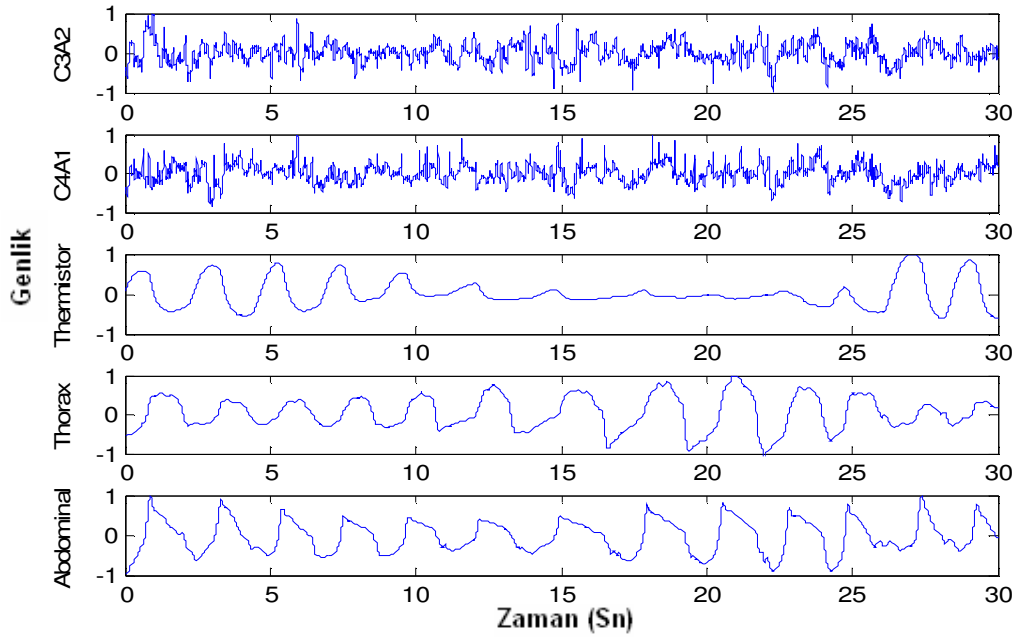
Şekil 4.12 - Sağlıklı Bir İnsanın C3-A2 ve C4-A1 EEG Sinyallerinin BY İle PSD Analizi

Faz analizi sonucunda elde edilen bulgulardan uykunun her evresi için ayrı ayrı öz nitelikler çıkarılmış ve “CSA”, “OSA” ve “Sağlıklı” adları altında 3 gruba sınıflandırılmıştır. Sınıflandırma YSA yöntemleri kullanılarak yapılmıştır. Ancak elde edilen bu öz niteliklerden başarılı bir sınıflandırma gerçekleştirilememiştir. Bunun sonucunda EEG sinyallerinden sınıflandırmada yüksek bir başarı elde etmek için diğer senkronizasyon ölçütleri kullanılmıştır.

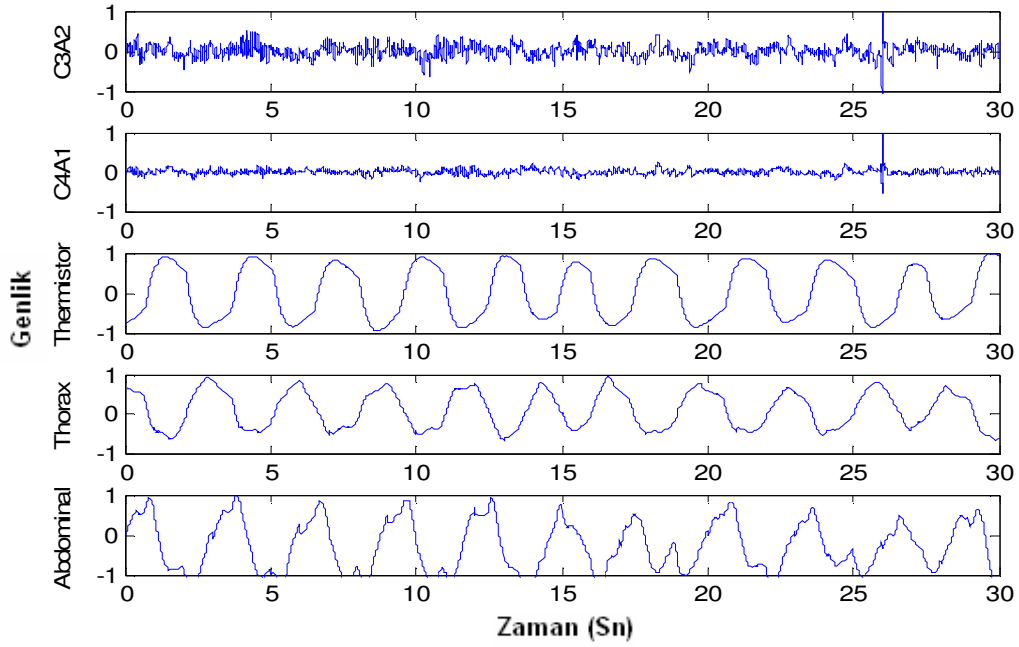
Bu çalışmada daha sonra CSA, OSA hastaları ve kontrol grubu için uykunun NREM-2 evresindeki C3-A2 ve C4-A1 EEG sinyalleri senkronizasyon ölçütlerinden CF ve MI kestirimi kullanılarak tekrar analiz edilmiştir. Analiz edilen örnek EEG serileri ve oro-nazal ve toraks solunum sinyalleri Şekil 4.13, 4.14 ve 4.15’te gösterilmektedir.



Şekil 4.13 - CSA Hastasının Bir Epok İçin C3-A2 ve C4-A1 Uyku EEG sinyalleri; Üst Solunum Yolu Hava Akış (thermistor) Sinyali, Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri

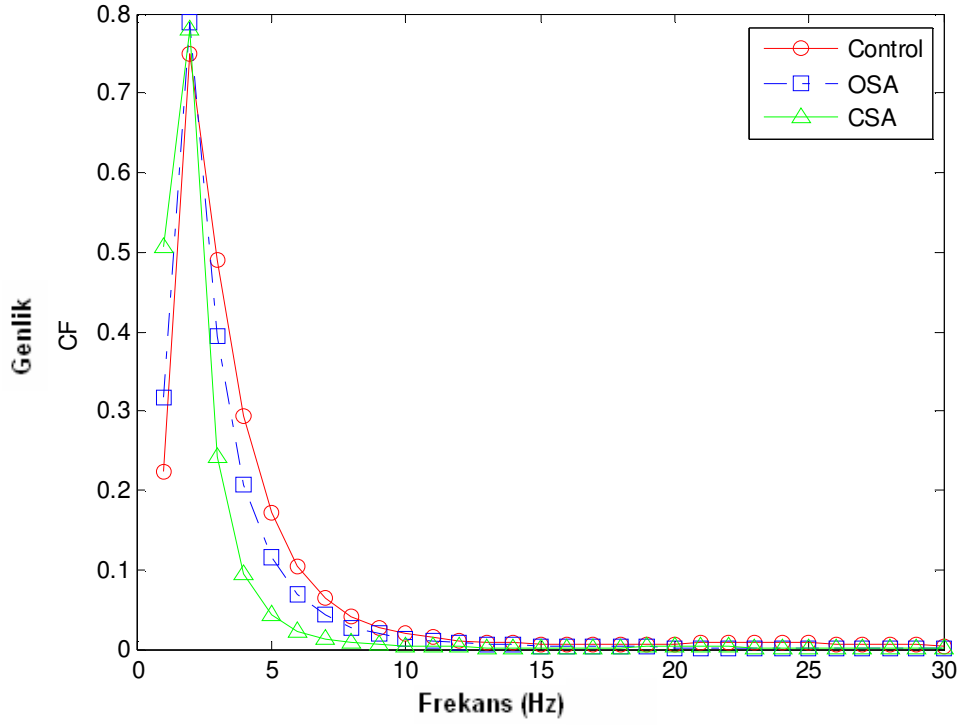


Şekil 4.14 - OSA Hastasının Bir Epok İçin C3-A2 ve C4-A1 Uyku EEG sinyalleri; Üst Solunum Yolu Hava Akış (thermistor) Sinyali, Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri



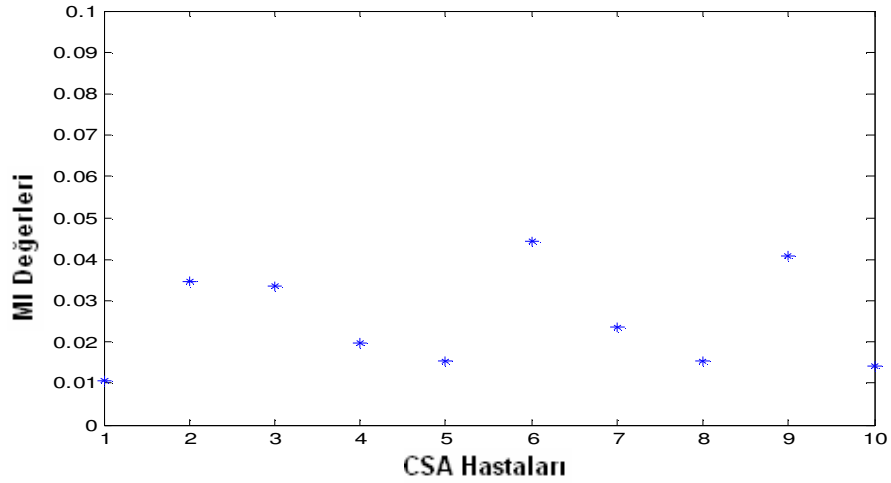
Şekil 4.15 - Sağlıklı Bir Kişinin Bir Epok İçin C3-A2 ve C4-A1 Uyku EEG sinyalleri; Üst Solunum Yolu Hava Akış (thermistor) Sinyali, Toraks ve Abdominal Solunum Sinyalleri

Uyku laboratuvarında kaydedilen 10 CSA hastasına da ayrı ayrı santral apne durumuna girdiği 10 epok için CF ve MI analizleri yapılmıştır. Daha sonra hesaplanan CF ve MI değerlerinin ortalamaları alınmıştır. Bu analiz 10 obstrüktif apne hastası ve kontrol grubundaki 10 kişi için aynı şekilde tekrar edilmiştir. Sonuçta 10 santral apne hastasından ayrı ayrı onar tane CF ve MI bilgisi, 10 obstrüktif apne hastasından ayrı ayrı onar tane CF ve MI bilgisi ve kontrol grubundaki 10 kişiden ayrı ayrı onar tane CF ve MI bilgisi elde edilmiştir. 3 grup için örnek CF grafiği Şekil 4.16'daki gibidir.

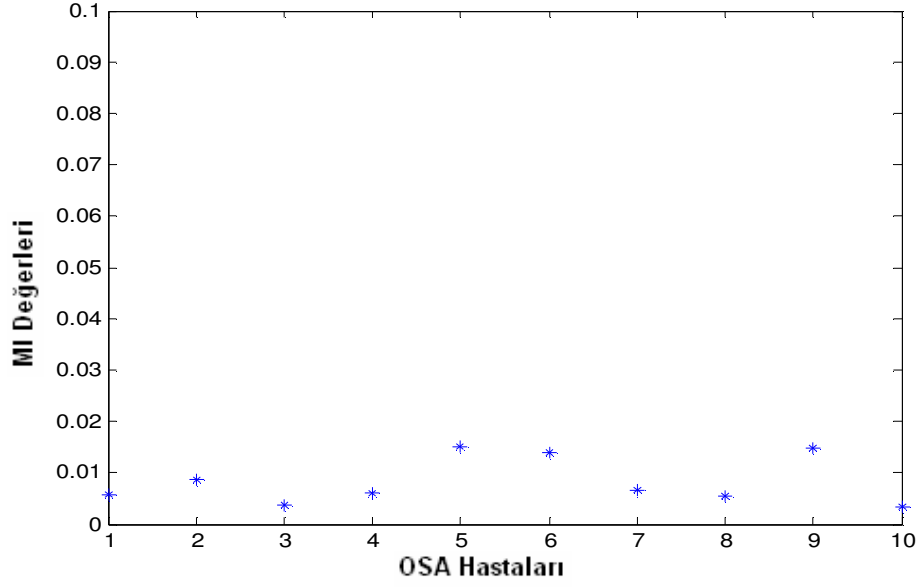


Şekil – 4.16 Bir Epokluk CSA, OSA Hastaları ve Kontrol Grubu CF Sonuçları

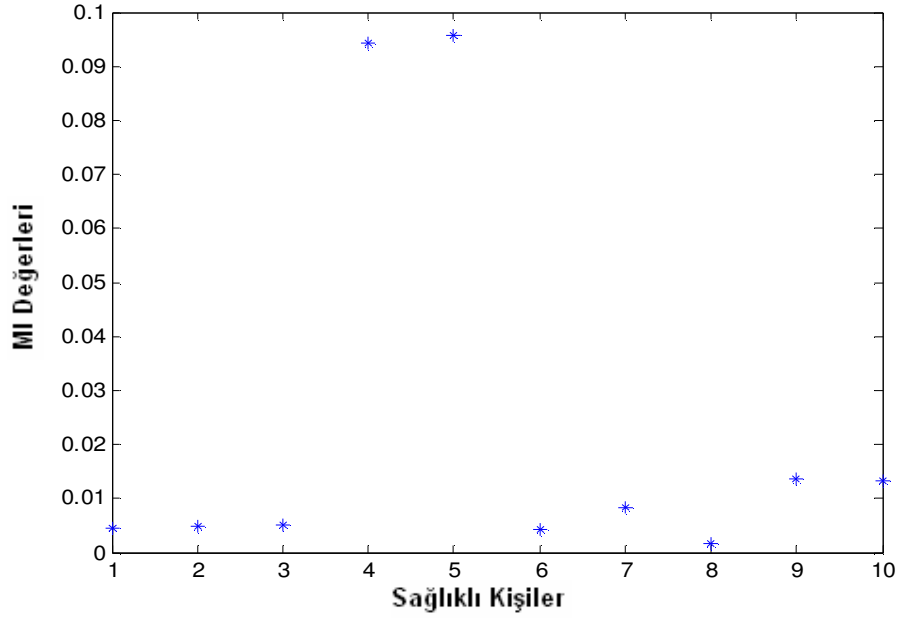
Şekil 4.16 incelendiğinde apne hastaları ile kontrol grubu kişilerin CF grafiklerinin 0-10 Hz arasındaki alanlarında farklılık olduğu görülmektedir. EEG sinyallerine uygulanan diğer bir senkronizasyon yöntemi olan MI kestirim sonuçları tüm gruplar için Şekil 4.17, 4.18 ve 4.19'da ayrı ayrı gösterilmektedir.



Şekil 4.17 - CSA Hastalarından Elde Edilen MI Sonuçları



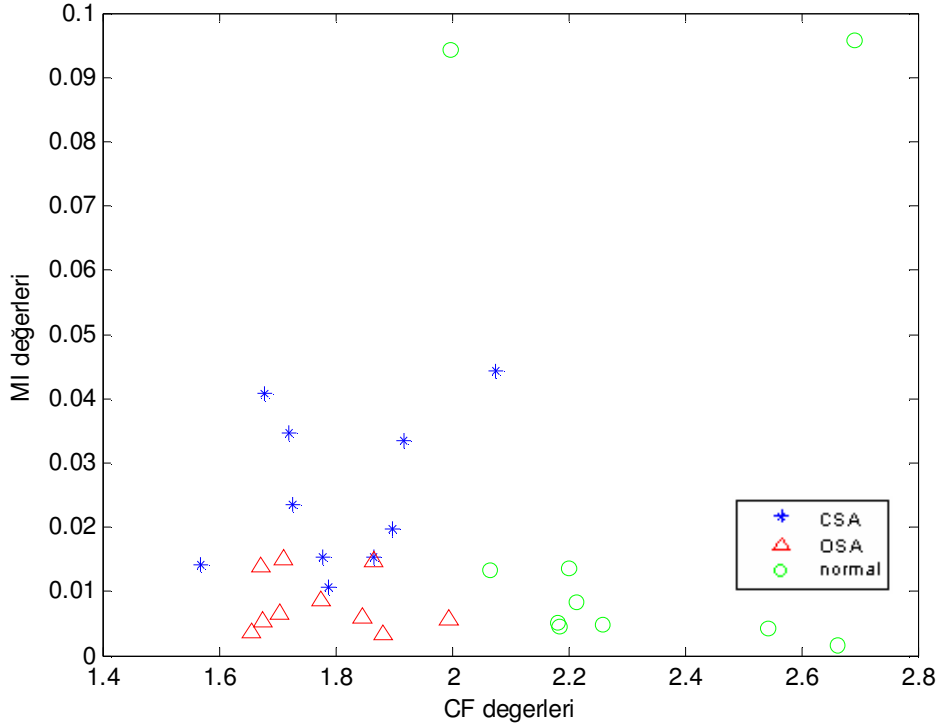
Şekil 4.18 - OSA Hastalarından Elde Edilen MI Sonuçları



Şekil 4.19 - Kontrol Grubundan Elde Edilen MI Sonuçları

Şekil 4.17 ve 4.18 incelendiğinde OSA hastaları ile CSA hastalarının MI kestirimleri arasında farklılıklar olduğu görülmektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda MI bilgileri ve CF'nin 0-10 Hz arası alan bilgileri öz nitelik bilgilerini oluşturmaktadır. CF ve MI yöntemleri kullanılarak hesaplanan tüm CSA, OSA hastalarından ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı kişilerden elde edilen öz nitelikler Şekil 4.20'de gösterilmektedir. Bu öz nitelik bilgileri ve YSA yöntemi kullanılarak başarılı bir sınıflandırma yapılmıştır. Sınıflandırma sonuçları bölüm 5.1'de anlatılmaktadır.

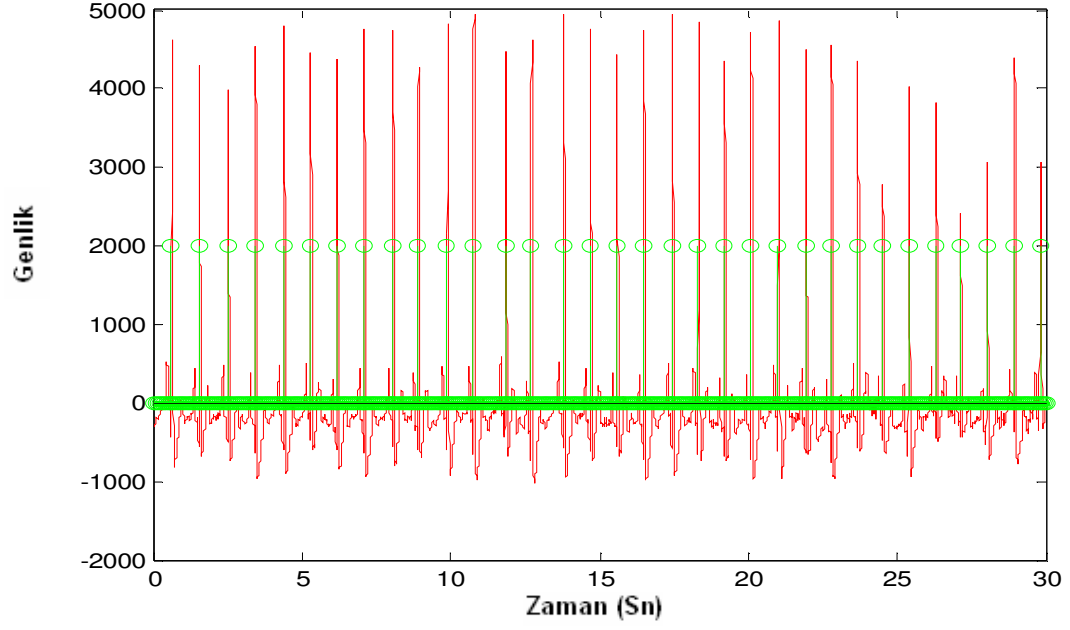


Şekil 4.20 - CF ve MI'den Elde Edilen Öz Nitelikler

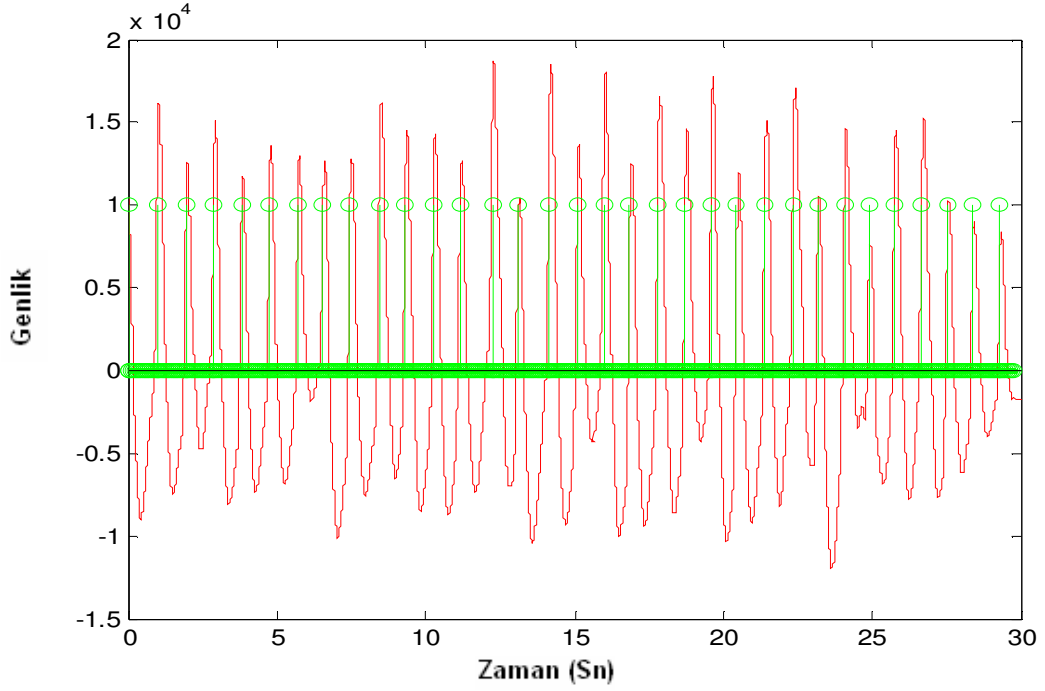
4.2. EKG ve PPG Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Bulgular

Uyku apnesinin oluşumundan etkilenen fizyolojik sinyallerden iki tanesi de EKG ve PPG sinyalleridir. Solunum durması sonucunda bu sinyallerin anlık frekanslarında ve genliklerinde değişim olmaktadır. Bu çalışmada uykunun NREM-2 evresindeki EKG ve PPG sinyallerinden KAHD'ler hesaplanmıştır. Apne hastası ve sağlıklı kişilerden alınan EKG verilerinin R tepeleri TEO yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Aynı şekilde kalbin her bir atımı PPG sinyallerinden, TEO yöntemi kullanarak belirlenmiştir. Apne hastası bir insanın birer epokluk EKG ve PPG sinyalleri ile

TEO yöntemi kullanılarak elde edilen EKG'deki R tepe ve PPG'deki kalbin her bir atımı Şekil 4.21 ve 4.22'de gösterilmektedir.

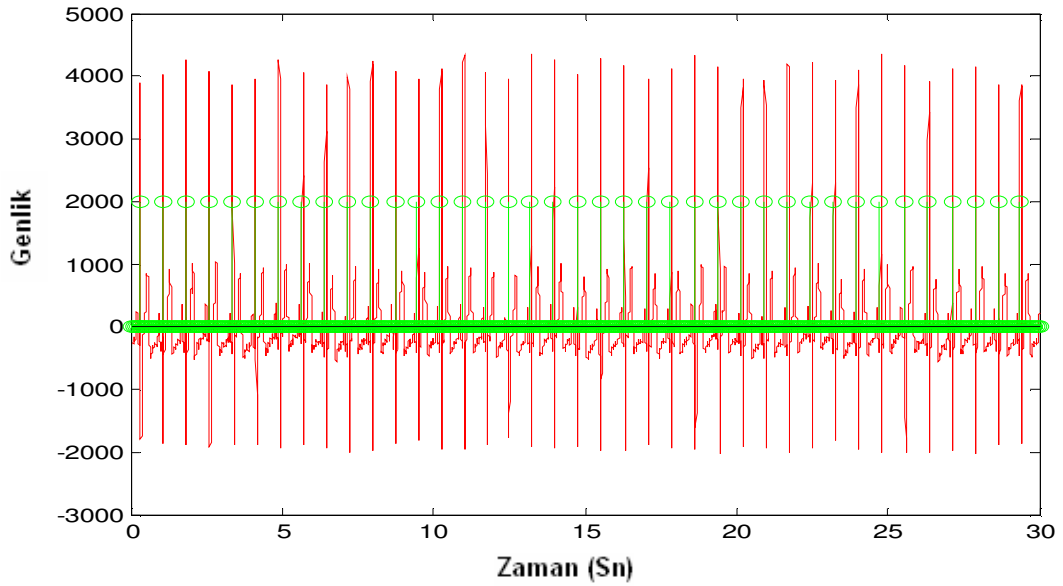


Şeki 4.21- Apne Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk EKG Sinyali ve Belirlenen R Dalgaları

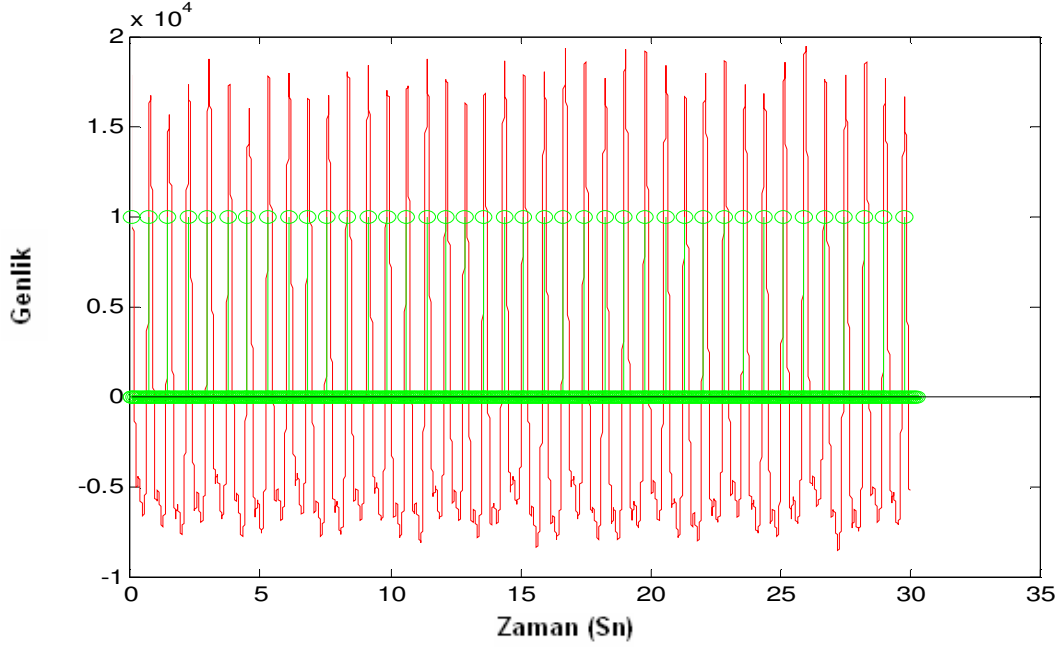


Şekli 4.22 - Apne Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk PPG Sinyali ve Belirlenen Kalbin Her Bir Atımı

Sağlıklı bir insanın bir epokluk EKG ve PPG sinyalleri ile TEO yöntemi kullanılarak elde edilen EKG'deki R tepe ve PPG'deki kalbin her bir atımı Şekil 4.23 ve 4.24'te gösterilmektedir.

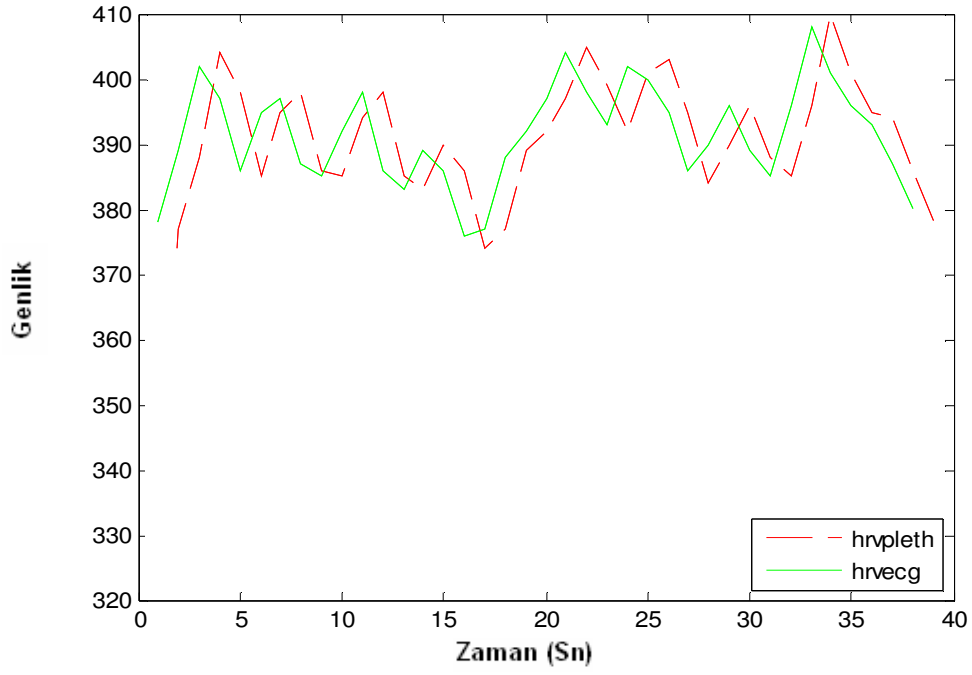


Şekil 4.23 - Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk EKG Sinyali ve Belirlenen R Dalgaları

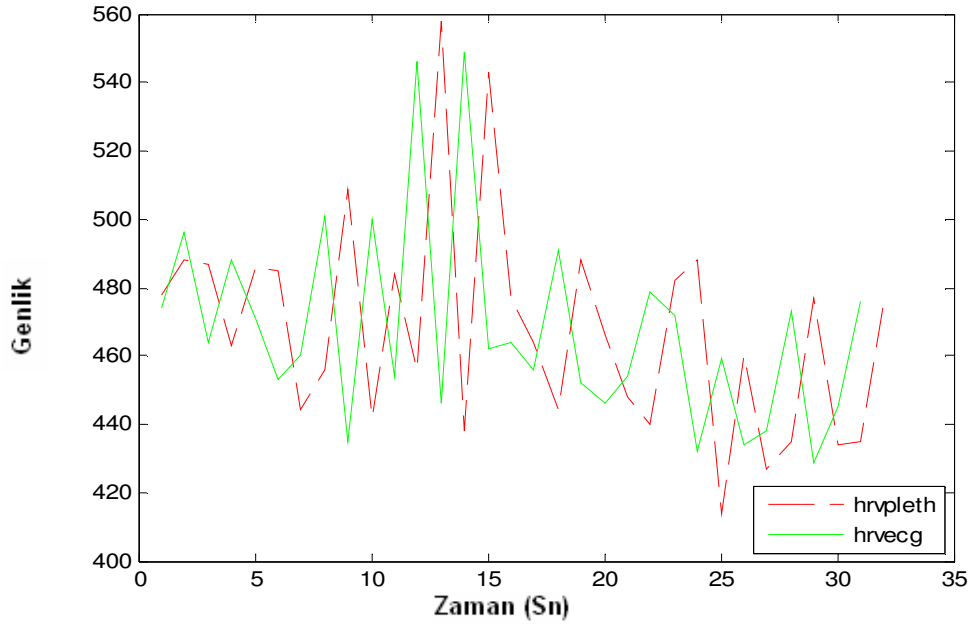


Şekil 4.24 - Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk PPG Sinyali ve Belirlenen Kalbin Her Bir Atımı

EKG verilerinden yerleri tespit edilen R tepecikleri kullanılarak iki tepe arası geçen süreyi belirten KAHD'ler EKG sinyallerinden hesaplanmıştır. Aynı şekilde PPG verilerinden yerleri belirlenen kalbin her bir atımı kullanılarak art arda iki atım arasındaki süreyi belirten KAHD'ler PPG sinyallerinden hesaplanmıştır. Apne hastası ve sağlıklı bir kişinin bir epokluk EKG ve PPG'den eş zamanlı ve ayrı ayrı elde edilen KAHD verileri Şekil 4.25 ve 4.26'da görülmektedir.

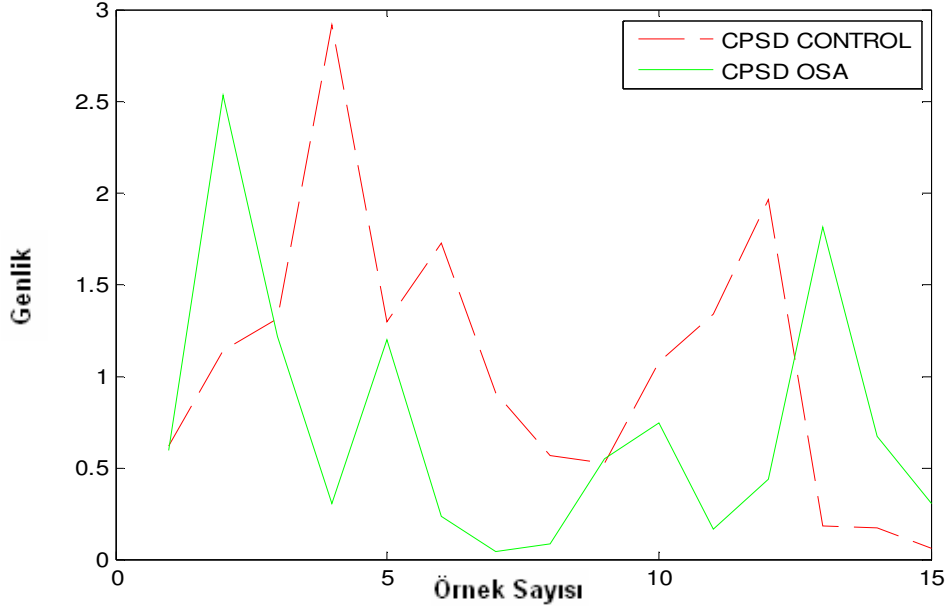


Şekil 4.25 - Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk EKG ve PPG Sinyallerinden Elde Edilen KADH Grafikleri



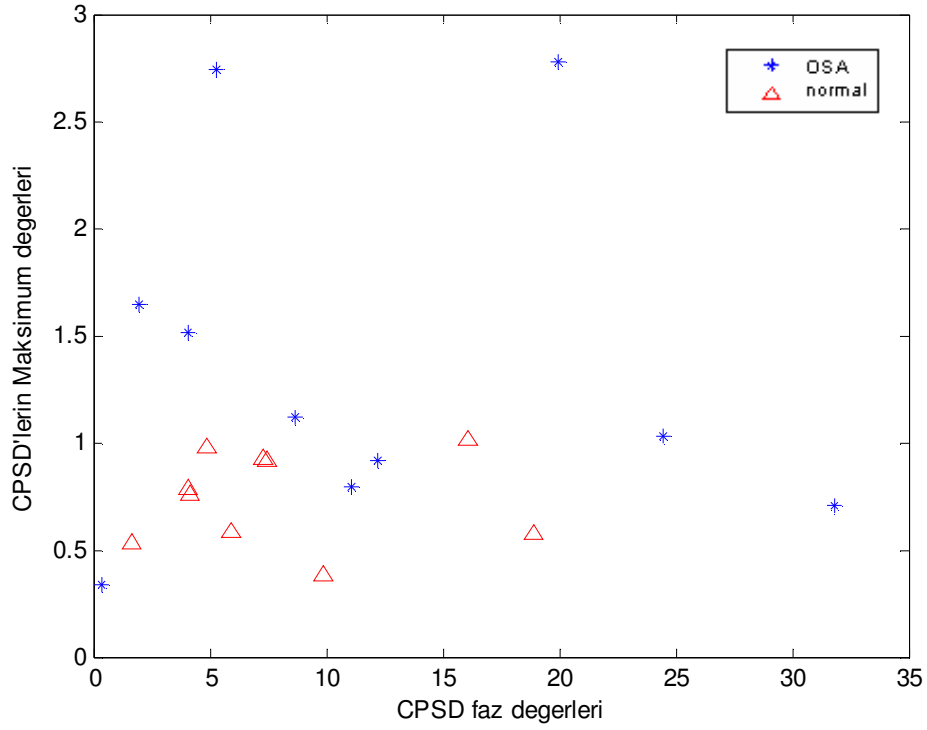
Şekil 4.26 - Apne Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk EKG ve PPG Sinyallerinden Elde Edilen KADH Grafikleri

Eş zamanlı iki farklı fizyolojik sinyalden elde edilen KAHD'lerin apne hastası ve sağlıklı bir kişi için CPSD'leri Çİİ'nin FD'si alınarak hesaplanmıştır. Şekil 4.27, apne hastası ve sağlıklı bir kişinin bir epokluk KAHD'lerinden elde edilen CPDS grafiklerini göstermektedir. Şekil 4.27 incelendiğinde apne hastası bir kişinin KAHD'sinden elde edilen CPSD ile sağlıklı bir kişinin KAHD'sinden elde edilen CPSD arasında farklılıklar olduğu görülmektedir.



Şekil 4.27 - Apne Hastası ve Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk KAHD'lerinin CPSD Grafikleri

Tüm sağlıklı ve apne hastası kişilerden KAHD analizleri sonucunda elde edilen öz nitelikler Şekil 4.28'de gösterilmektedir. Bu öz niteliklerden elde edilen sınıflandırma sonuçları bölüm 5.2'de anlatılmaktadır.



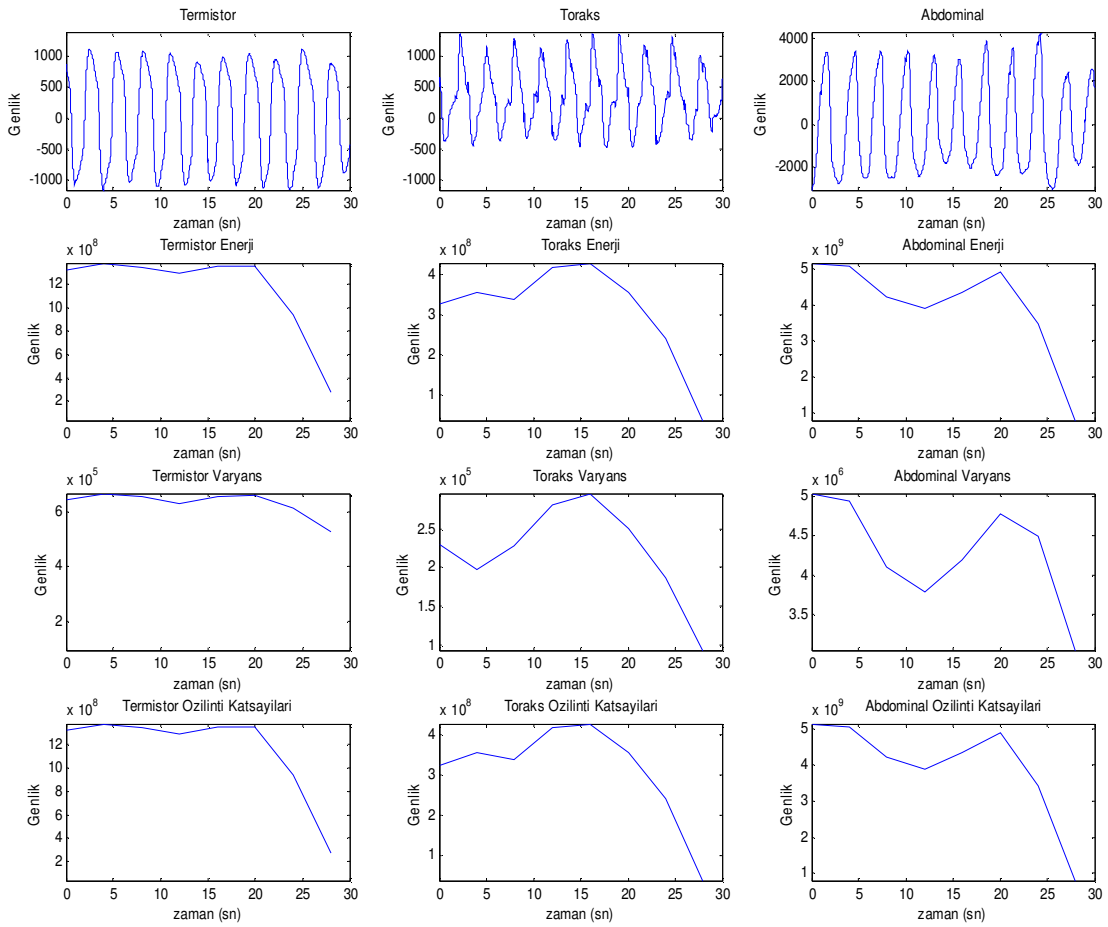
Şekil 4.28 - KAHD'lerin CPSPD'lerinden Elde Edilen Öz Nitelikler

4.3. Solunum Sinyallerinin Analizinden Elde Edilen Bulgular

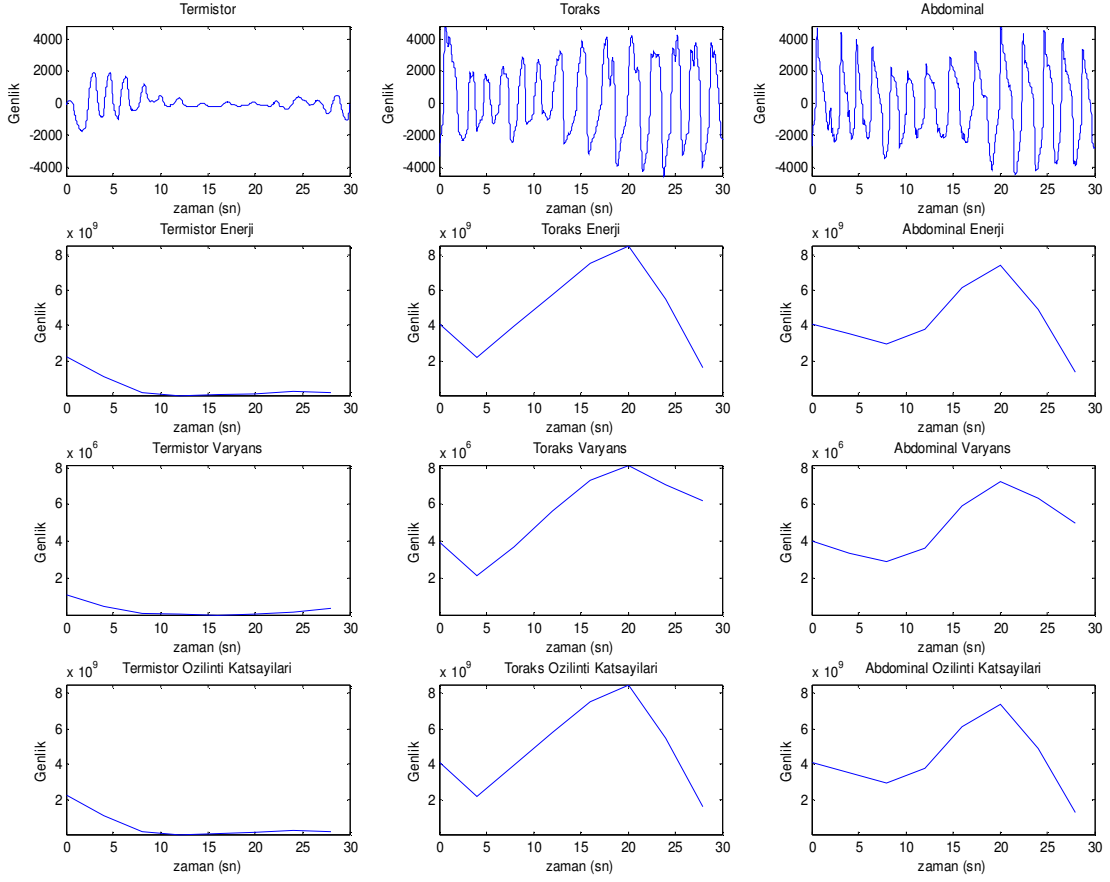
Uyku apnesi oluşumu ilk olarak solunum sinyallerinden gözlemlenmektedir. Bu çalışmada CSA ve OSA hastaları ve sağlıklı kişilerin solunum sinyallerinin genlik analizleri enerji, varyans ve Öİİ'leri hesaplanarak gerçekleştirilmiştir. Oro-nazal ve toraks solunum sinyallerinin eş zamanlı analizleri yapılmıştır. Analiz sonucunda uygulanan yöntemlere göre elde edilen bulgular sağlıklı kişiler ve CSA, OSA hastaları için Şekil 4.29, 4.30 ve 4.31'de gösterilmektedir.

Aşağıdaki Şekil 4.29, 4.30 ve 4.31'de ilk kolondaki grafikler sırasıyla termistör yardımıyla belirlenen üst solunum yolu hava akış sinyalini, bu sinyalin enerjisini, varyansı ve Öİİ katsayılarını göstermektedir. Burada termistörden elde edilen solunum sinyalinde solunumun genlik değişiminin düzensiz olduğu anlarda bu sinyalin enerji, varyans ve Öİİ değerlerinde belirgin düşüşler olduğu görülmektedir. ikinci kolondaki grafikler ise sırasıyla toraks solunum sinyalini, bu sinyalin enerjisini, varyansı ve Öİİ katsayılarını göstermektedir. Burada da toraks solunum

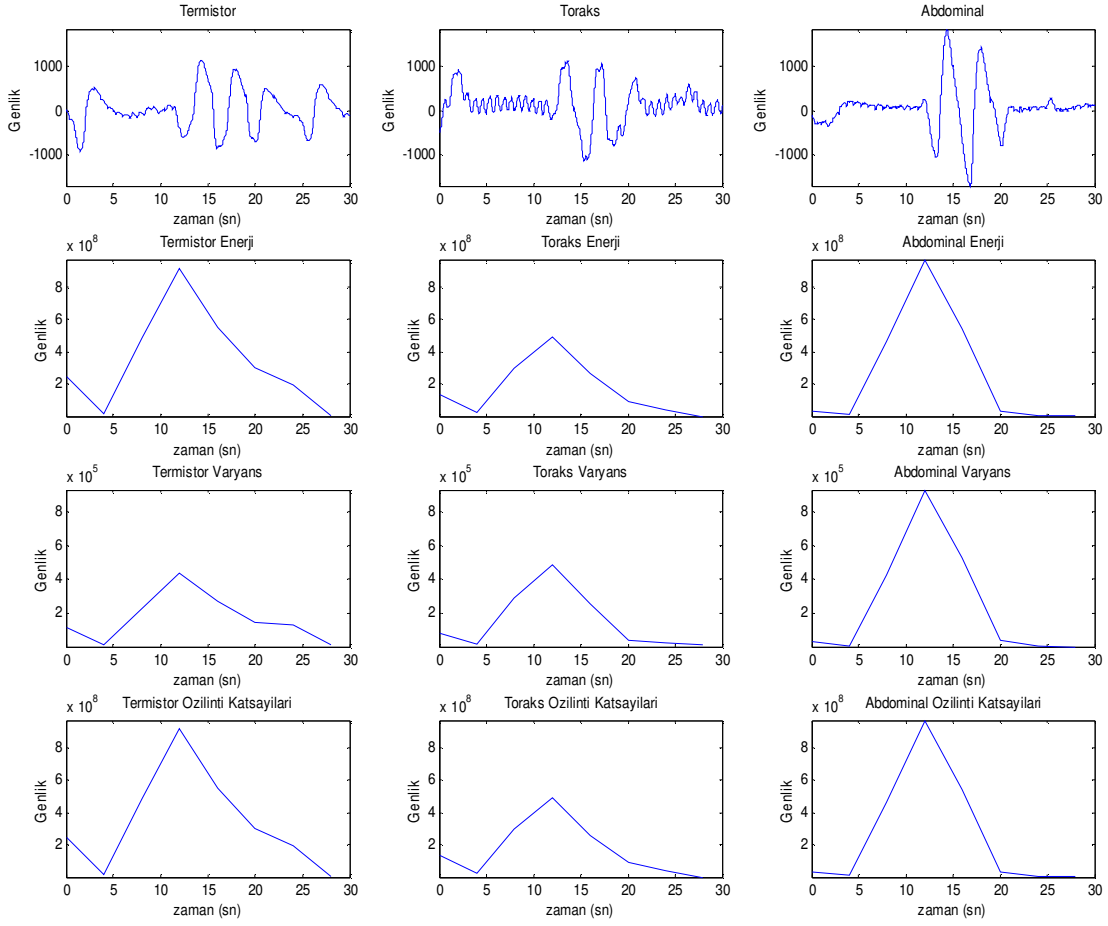
sinyalinde solunumun genlik değişiminin düzensiz olduğu anlarda bu sinyalin enerji, varyans ve Öİİ değerlerinde belirgin düşüşler olduğu görölmektedir. Son olarak üçüncü kolondaki grafikler ise sırasıyla abdominal solunum sinyalini, bu sinyalin enerjisini, varyansı ve Öİİ katsayılarını göstermektedir. Aynı şekilde burada da abdominal solunum sinyalinde solunumun genlik değişiminin düzensiz olduğu anlarda bu sinyalin enerji, varyans ve Öİİ değerlerinde belirgin düşüşler olduğu görölmektedir.



Şekil 4.29 - Sağlıklı Bir Kişinin 1 Epokluk Oro-nazal, Göğüs, Solunum Grafikleri ve Bunlardan Elde Edilen Enerji, Varyans ve Öİİ Grafikleri

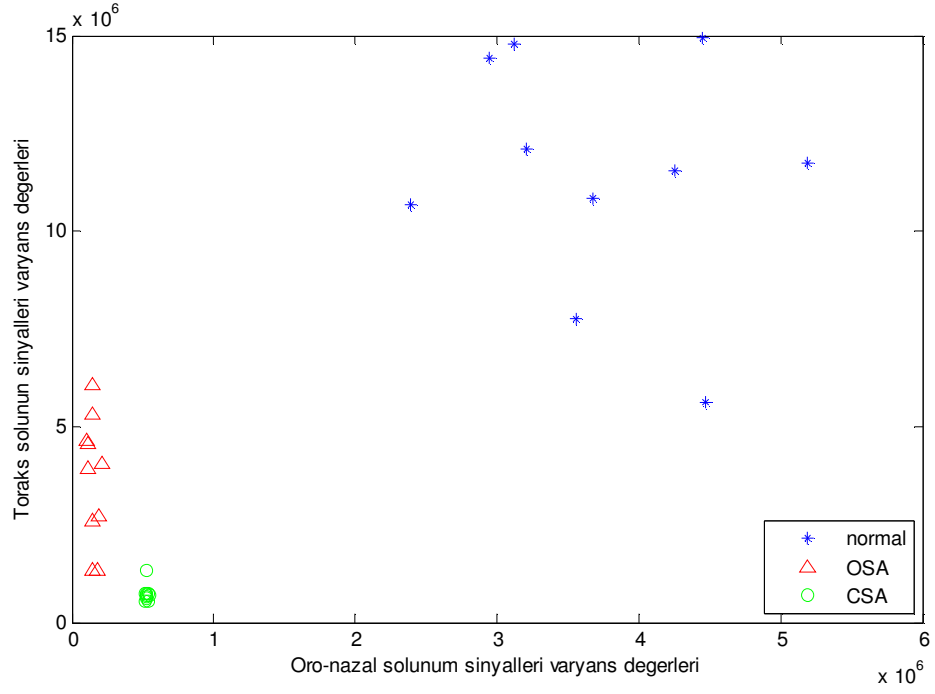


Şekil 4.30 – OSA Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk Oro-nazal, Göğüs, Solunum Grafikleri ve Bunlardan Elde Edilen Enerji, Varyans ve Ölöl Grafikleri

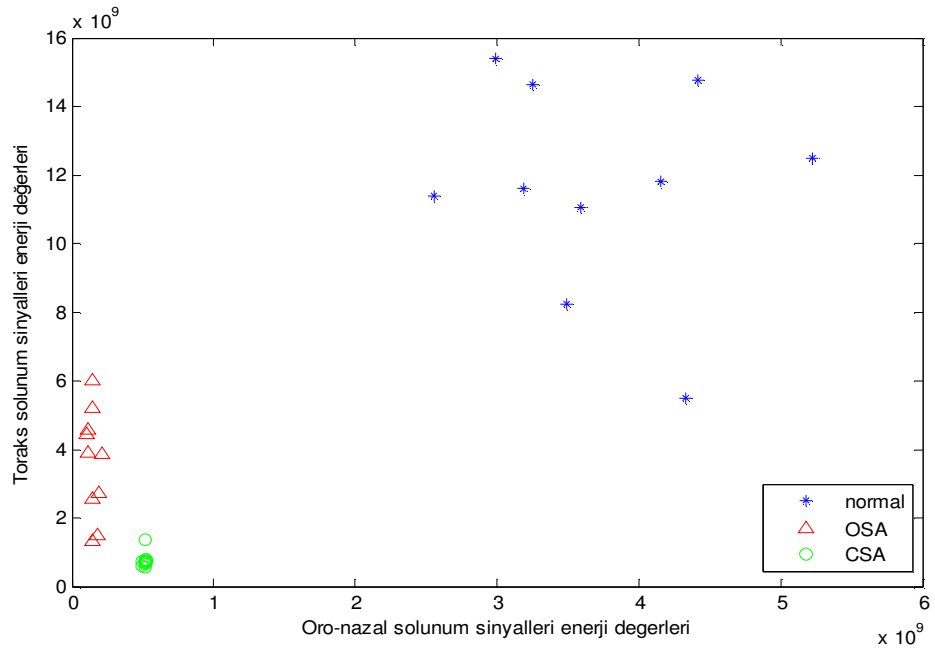


Şekil 4.31 – CSA Hastası Bir Kişinin 1 Epokluk Oro-nazal, Göğüs, Solunum Grafikleri ve Bunlardan Elde Edilen Enerji, Varyans ve Ölöl Grafikleri

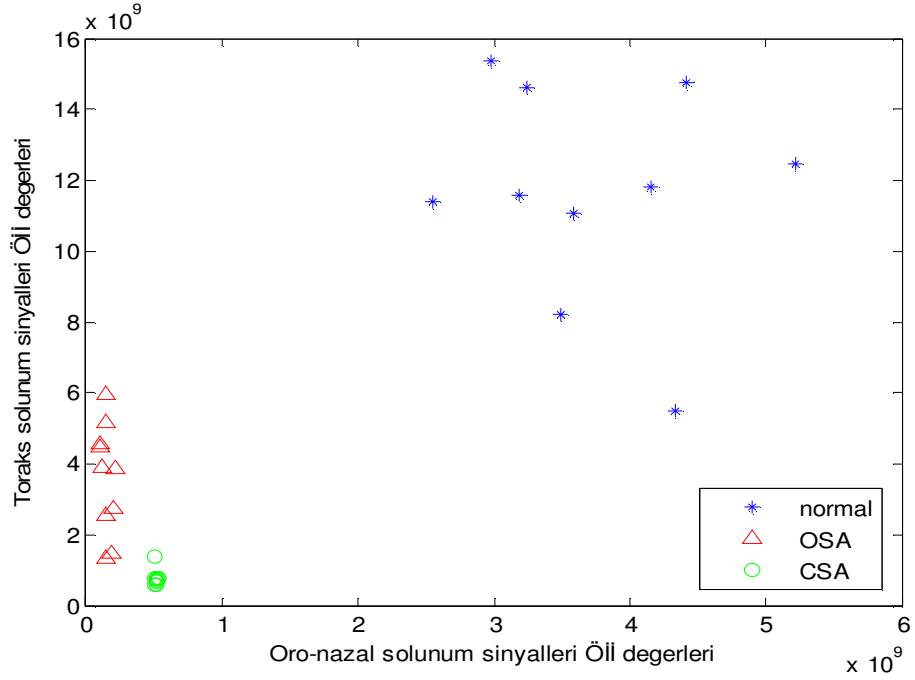
Bu sonuçlara göre analizi yapılan her kişi için 10 epokluk enerji, varyans ve Ölöl katsayıları hesaplanmıştır. Her kişi için hesaplanan bu değerlerin ortalamaları alınarak öz nitelikler elde edilmiştir. Sınıflandırma yapılırken göğüs veya abdominal solunum verilerinden sadece biri için öz nitelik vektörleri kullanılmıştır. OSA, CSA hastaları ve sağlıklı kişilerin sınıflandırılması için kullanılan varyans, enerji ve Ölöl öz niteliklerinin grafikleri Şekil 4.32, 4.33 ve 4.34'te gösterilmektedir.



Şekil 4.32 – CSA, OSA Hastaları ve Sağlıklı Kişiler İçin Solunum Sinyallerinin Varyans Analizinden Elde Edilen Ortalama Öz nitelikler



Şekil 4.33 - CSA, OSA Hastaları ve Sağlıklı Kişiler İçin Solunum Sinyallerinin Enerji Analizinden Elde Edilen Ortalama Öz nitelikler



Şekil 4.34 - CSA, OSA Hastaları ve Sağlıklı Kişiler İçin Solunum Sinyallerinin Öli Analizinden Elde Edilen Ortalama Öz nitelikler

Solunum sinyalleri analiz edilirken 8 sn.lik dikdörtgen pencereler kullanılmıştır. Hekimlerin değerlendirmesine göre apnenin belirlenebilmesi için en az 8 sn. geçmesi gerektiğinden, bu tip bir pencereleme yöntemi tercih edilmiştir. Tüm genlik analizi yöntemleri bu pencerelemeye göre yapılmıştır. Buna göre elde edilen sınıflandırma sonuçları bölüm 5.3'te gösterilmektedir.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada CSA ve OSA teşhisi konulmuş hastalar ile sağlıklı kişilerin EEG, EKG, PPG ve solunum sinyalleri analiz edilerek ve YSA yöntemleri kullanarak sınıflandırma yapılmıştır. Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarında uyku bozuklukları hastalıklarının teşhisi için 30 kişinin bir gece uykusu boyunca PSG verileri kaydedilmiştir. Bu PSG kayıtları uzman hekim tarafından yorumlanmış ve “CSA”, “OSA” ve “sağlıklı” adları altında 3 grup veri kümesi oluşturulmuştur. Bu çalışmada, teşhisi konulmuş bu 3 gruba ait PSG kayıtları kullanılmıştır.

İlk aşamada PSG kayıtları bilgisayarda işlenebilecek formata çevrilmiştir. Sonraki aşamada uyku apnesi sırasında hangi fizyolojik sinyallerde, ne gibi değişimler olduğu belirlenmiştir. Daha sonra belirlenen bu fizyolojik sinyaller ayrı ayrı analiz edilerek öz nitelikler çıkarılmış ve bu öz nitelikler kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

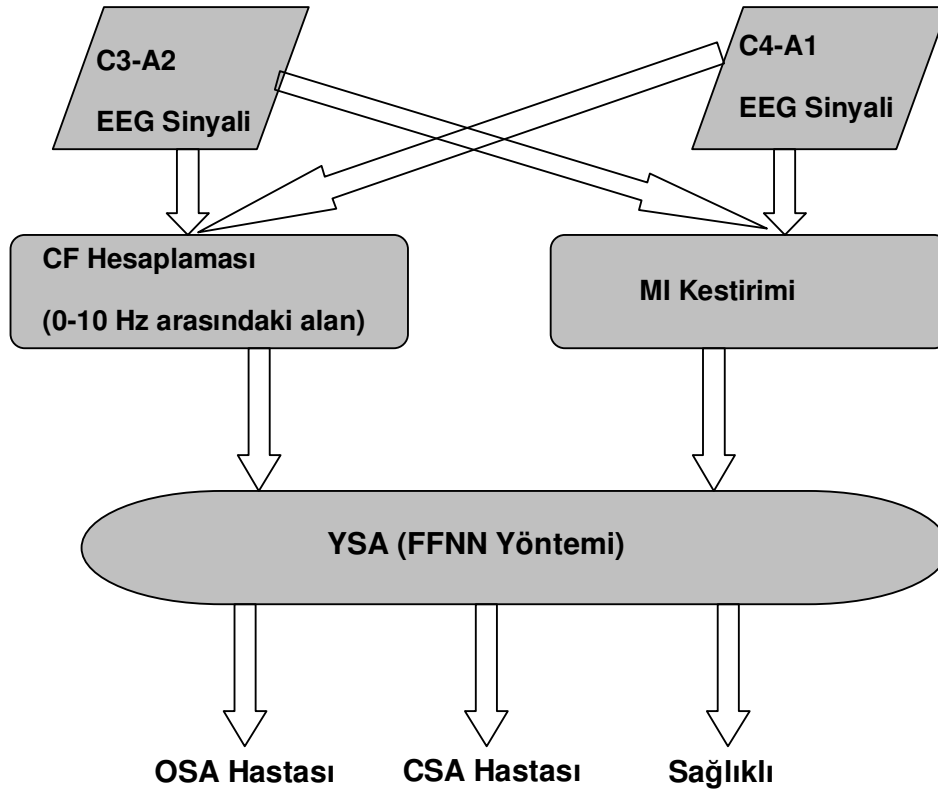
Uyku apnesi sırasında EEG, EKG, PPG ve solunum sinyallerinin hem genliklerinde hem de frekanslarında değişimler olduğu gözlemlenmiştir. Bu değişimlere göre CF ve MI yöntemleri kullanılarak eş zamanlı EEG sinyallerinin senkronizasyon ölçütü analizleri yapılmıştır. EKG ve PPG sinyallerinden TEO yöntemi kullanılarak yine eş zamanlı KAHD verileri elde edilmiş ve KAHD’lerin birbirleriyle ilişkisi Çİİ yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Oro-nazal ve toraks solunum sinyallerinin aynı şekilde eş zamanlı enerji, varyans ve Öİİ analizleri yapılmıştır.

Sınıflandırma çalışmaları, toplam 30 kişi için her biri 300 epokluk 3 farklı fizyolojik sinyal grubu üzerinden YSA yöntemleri kullanılarak ayrı ayrı yapılmıştır. EEG sinyallerinden ayrı, KAHD verilerinden ayrı ve solunum sinyallerinden ayrı sınıflandırma yapılmıştır. Sınıflandırma çalışmaları FNNN, RBF ve TDNN olmak üzere 3 farklı YSA yöntemi için ayrı ayrı yapılmıştır. Tüm sınıflandırma sonuçları MRAE hata analizi yöntemi kullanılarak sistemin performansları belirlenmiştir.

Yapılan bu sınıflandırma çalışmasının, görsel ve kişiye göre değişen apne hastaları teşhisi çalışmalarında uzman hekimlere hem zaman hem de doğruluk açısından destek sağlanması düşünülmektedir.

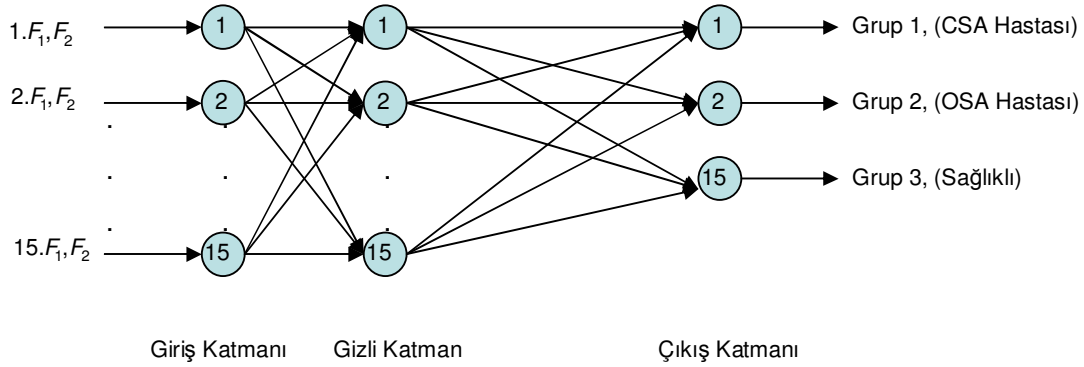
5.1. EEG Sinyalleri Analizinden Elde Edilen Sınıflandırma Sonuçları

Bu çalışmada, uyku EEG sinyalleri uyku apnesi olan hastalardan ve sağlıklı olarak teşhis edilen kişilerden ölçülmüştür. Uykunun NREM-2 evresindeki EEG sinyalleri MI ve CF yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir. CF ve MI'nın CSA, OSA hastalarını ve kontrol grubunu birbirlerinden ayırmadaki etkinliğini göstermek için YSA mimarileri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır. Şekil 5.1'de EEG sinyallerinden yapılan sınıflandırmanın akış diyagramı gösterilmektedir.



Şekil 5.1 - EEG Sinyallerinden Yapılan Sınıflandırmanın Akış Diyagramı

YSA'lar giriş vektörlerini tümünden bağlı bir nöron yapısı üzerinden hedef çıkışlara doğru işler. Bir nöronun çıkışına, ağırlıklı bir sonraki katmanına gönderilmek üzere bir ağırlık ve bir doğrusal olmayan aktivasyon işlevi aracılığıyla karar verilir.



Şekil 5.2 – Çalışmada Kullanılan Çok Katmanlı YSA Yapısı: F_1 ve F_2 Bir Kişinin EEG Sinyallerinden Elde Edilen 2 Öz Niteliği İfade Etmektedir

Bu çalışmada Şekil 5.2’de gösterilen çok katmanlı YSA, her üç gruptan onar kişinin EEG verilerinden CF yöntemi ve MI kestirimi kullanılarak elde edilen iki ayrı değer girildiği durum için belirlenmiştir. Gizli katman sinirleri, doğrusal olmayan sigmoid işlevini ve çıkış katman nöronları doğrusal aktivasyon işlevini kullanmaktadır. Çıkış sayısı üçtür. Her grubun hedef çıktısı (1,0,0), (0,1,0) ve (0,0,1) üçlü değerleri olarak verilmiştir. Referanslarda Levenberg-Marquardt eğitim algoritmasının kullanışlı ve daha iyi olduğu gösterildiği için YSA’yı eğitmede bu algoritma kullanılmıştır [36; 71]. YSA’nın sınıflandırma performansını ölçmek için sinir ağı uygulamalarında daha iyi bir hata değeri verdiği için MRAE yaklaşımı bu çalışma için seçilmiştir.

Çalışmada ilk olarak eldeki verinin %50’si eğitim için, geri kalan %50’si ise test için kullanılmıştır. Daha sonra K-kat çapraz doğrulama algoritması kullanılarak eldeki verilerin eğitimde ve testte kullanılanları rastgele belirlenmiştir. Bu yöntemin avantajı rastgele tekrarlanan alt örnekleme üzerinden elde edilen bütün grupların hem eğitim hem de doğrulama için kullanılabilirliğidir [58].

Bu çalışmada, iki öz nitelik, aşağıda verildiği gibi, uykunun NREM-2 evresindeki epoklara göre 30 kişinin EEG sinyallerini içeren tanımlı 3 gruptaki her bir kişi için hesaplanmıştır:

1) F1 adı verilen ilk öz nitelik, bir kişinin on epok için MI tahminlerinin ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

2) F2 adı verilen ikinci öz nitelik, bir kişinin 10 epok için 0 Hz ile 10 Hz arasındaki CF eğrilerinin altında kalan alanların ortalaması olarak belirlenmiştir.

Uykunun NREM-2 evresindeki on epok; üst solunum yolu hava akışı, toraks ve abdominal solunum sinyallerini gözlemleyen uzman hekim tarafından her grubun üyeleri için seçilmiştir. Daha sonra, tanımlanan iki öz nitelik, bölüm 3'te anlatılan senkronizasyon yöntemleri kullanılarak her grubun üyelerine ait toplam 300 epok için MATLAB'da hesaplanmıştır. Her üç grubun ilk öz nitelik hesaplamaları olan ortalama MI tahminleri Şekil 4.17, 4.18 ve 4.19'da ayrı ayrı gösterilmiştir. Şekil 4.16'da gösterilen CF eğrilerinin 0-10 Hz arasındaki ortalama alanları ikinci öz nitelik hakkında fikir vermektedir. Şekil 4.16'ya bakıldığında kontrol grubundaki kişiler, apne hastalarından göz ile ayırt edilebilmektedir. Özellikle CSA (Grup-1) ve OSA (Grup-2) benzer alanları kapsamaktadır. Bununla birlikte CSA ve OSA grupları Şekil 4.17, 4.18'da ayrı ayrı verilen MI değerleri ile karakterize edildiğinde birbirinden ayrılabilir.

Sınıflandırma için 3 farklı YSA eğitim algoritması kullanılmıştır. Bunlar FFNN, RBF ve TDNN algoritmalarıdır. Sınıflandırmada çeşitli gizli katman ve sinir sayılarını içeren YSA yapıları denenmiştir. Bu 3 farklı YSA eğitim algoritması için öncelikle sinir sayısı sabit tutularak farklı gizli katman sayıları kullanılmış ve bu şekilde sınıflandırma yapılmıştır. Daha sonra katman sayısı sabit tutularak farklı sinir sayıları için sınıflandırma yapılmıştır. Böylece en az hatayı veren gizli katman ve sinir sayıları belirlenmiştir. YSA yapısına eğitim ve test için verilen öz nitelik değerleri Çizelge 5.1 ve 5.2'de gösterilmektedir. Ayrıca YSA eğitimde kullanılan ve çıkışında olması istenen değerler Çizelge 5.3'de belirtilmiştir. Test sonrası YSA'nın çıkışında elde edilen ve en az hatayı içeren çıkış değerleri 5.4'te gösterilmektedir.

Çizelge 5.1 - EEG Verilerinden Elde Edilen ve YSA Eğitim İçin Kullanılan Giriş Verileri

F1	F2
1,7886	0,0106
1,7224	0,0346
1,9181	0,0336
1,8969	0,0197
1,7784	0,0154
1,9966	0,0058
1,7769	0,0086
1,6562	0,0036
1,8476	0,0060
1,7109	0,0150
2,1856	0,0044
2,2597	0,0048
2,1821	0,0051
1,9993	0,0944
2,6930	0,0959

Çizelge 5.2 - EEG Verilerinden Elde Edilen ve YSA Testi İçin Kullanılan Giriş Verileri

F1	F2
2,0762	0,0443
1,7288	0,0234
1,8668	0,0154
1,6802	0,0409
1,5687	0,0142
1,6710	0,0139
1,7062	0,0066
1,6765	0,0053
1,8651	0,0148
1,8807	0,0034
2,5420	0,0043
2,2156	0,0083
2,6640	0,0017
2,2025	0,0136
2,0651	0,0132

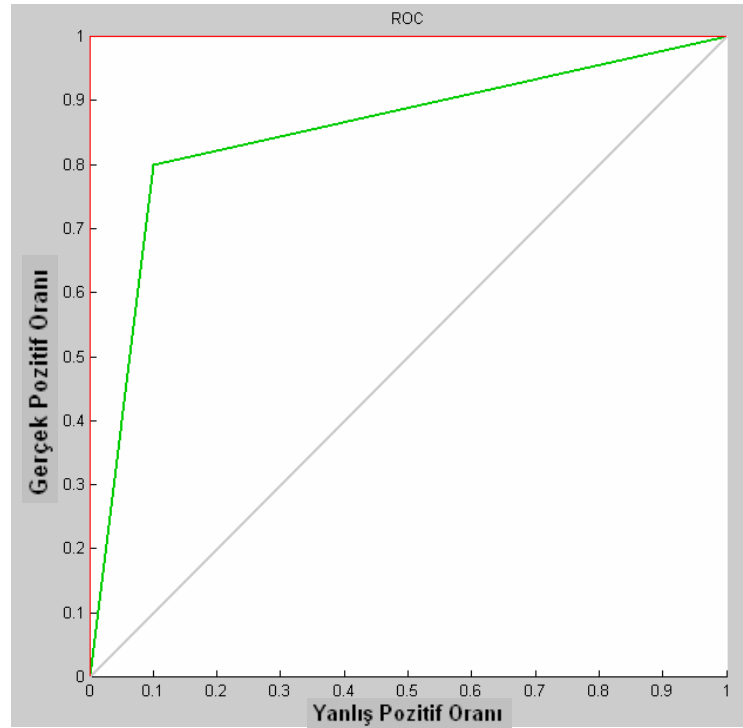
Çizelge 5.3 - EEG Verilerinin Sınıflandırılmasında YSA Eğitimi İçin Kullanılan Çıkış Değerleri

1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Çizelge 5.4 - EEG Verilerin Sınıflandırılması Sonucunda YSA testinden En Az Hatayla Elde Edilen Çıkış Değerleri

0,99	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,99	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Çizelge 5.1 ve 5.2'in ilk 5 satır değerleri ile Çizelge 5.3 ve 5.4'ün ilk 5 kolon değerleri CSA hastalarının verilerini içermektedir. Aynı şekilde sonraki 5 satır ve 5 kolon değerleri OSA hastalarının verilerini içerirken, son 5 satır ve 5 kolon değerleri de sağlıklı kişilere ait verileri içermektedir. Şekil 5.3'de en az hatalı sınıflandırma sonucuna göre çizilen, seçiciliği ve hassasiyeti belirten ROC (Receiving Operating Curve) eğrisi görülmektedir.



Şekil 5.3 - EEG Verilerinin Sınıflandırılması Sonucunda Elde Edilen ROC Eğrisi

Bu sayılara göre üç farklı eğitim algoritması için MRAE hata sonuçları Çizelge 5.5, 5.6 ve 5.7’de sırayla verilmiştir. Bununla birlikte YSA girişlerini rastgele belirleyen K-kat çapraz doğrulama algoritması uygulanarak hatalar tekrar hesaplanmıştır. Burada en az hata miktarını verenlerin 3-kat ve 5-kat olduğu görülmüştür. Buradan elde edilen girişler yine aynı sayıda gizli katman ve sinir sayısı içeren bu 3 farklı eğitim algoritmasına uygulandığında MRAE sonuçları Çizelge 5.5, 5.6 ve 5.7’de görüldüğü gibi elde edilmiştir.

Burada YSA_1 15 sinir sayısı içeren bir gizli katmanlı yapıyı, YSA_2 15 sinir sayısı içeren iki gizli katmanlı yapıyı, YSA_3 15 sinir sayısı içeren üç gizli katmanlı yapıyı, YSA_4 9 sinir sayısı içeren bir gizli katmanlı yapıyı, ve son olarak YSA_5 9 sinir sayısı içeren iki gizli katmanlı yapıyı simgelemektedir. Çizelgelerden de anlaşılacağı gibi en başarılı sınıflandırma iki gizli katman ve 15 sinir sayısı içeren FFNN YSA_2 yapısında elde edilmiştir. Burada hata miktarı oldukça düşüktür ve başarılı sınıflandırma oranı oldukça yüksektir.

Çizelge 5.5 - EEG Verileri İçin Uygulanan FFNN Yapısının MRAE Hata Değerleri

	YSA_1	YSA_2	YSA_3	YSA_4	YSA_5
FFNN	0,4623	0,1450	0,3245	0,2752	0,2657
3-Kat FFNN	0,4866	0,2630	0,3052	0,2479	0,3959
5-Kat FFNN	0,6548	0,2311	0,3596	0,2837	0,3113

Çizelge 5.6 - EEG Verileri İçin Uygulanan TDNN Yapısının MRAE Hata Değerleri

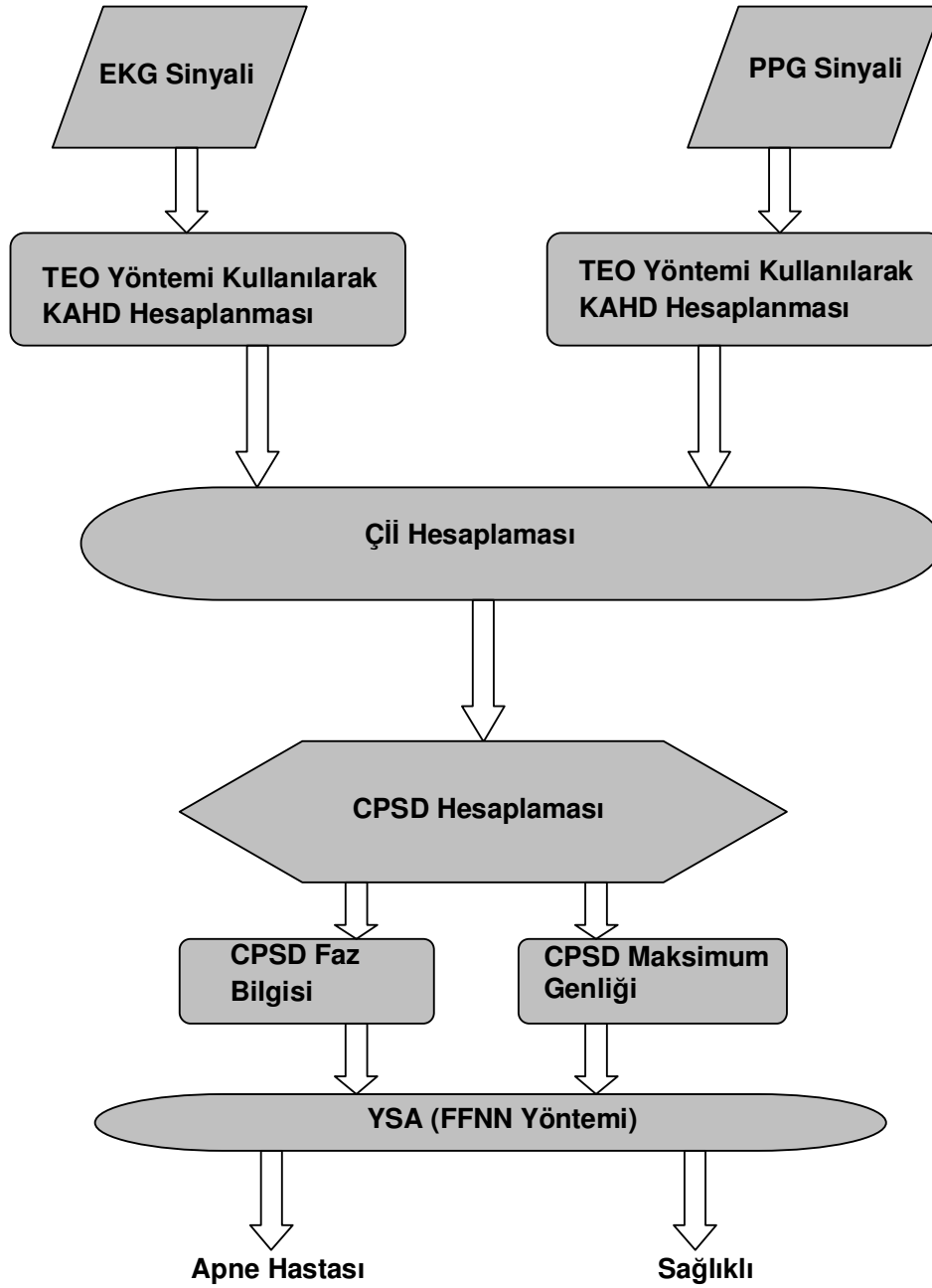
	YSA_1	YSA_2	YSA_3	YSA_4	YSA_5
TDNN	0,2816	0,2620	0,2282	0,3277	0,3532
3-Kat TDNN	0,4493	0,2821	0,3976	0,4752	0,4535
5-Kat TDNN	0,3916	0,4120	0,3793	0,3735	0,4417

Çizelge 5.7 - EEG Verileri İçin Uygulanan RBF Yapısının MRAE Hata Değerleri

Sinir Sayısı	2 sinir	3 sinir	5 sinir	10 sinir	15 sinir
RBF	0,4009	0,3692	0,4589	2,8632	48,628
3-Kat RBF	0,4842	0,4224	0,4667	0,3994	0,7183
5-Kat RBF	0,5030	0,4823	0,4055	0,3904	0,5047

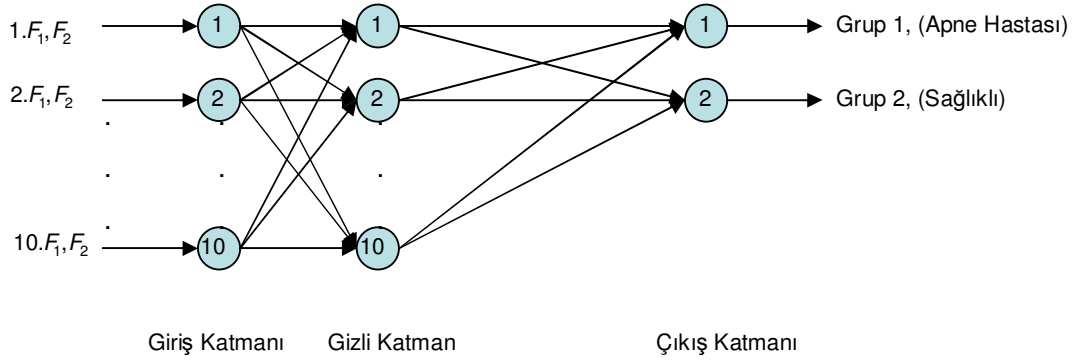
5.2. KAHD Verileri Analizinden Elde Edilen Sınıflandırma Sonuçları

Çalışmanın ikinci aşamasında, uyku EKG ve PPG sinyallerinden eş zamanlı hesaplanan KAHD verileri, uyku apnesi olan ve sağlıklı olarak teşhis edilen kişilerden TEO yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Uykunun NREM-2 evresindeki ve bölüm 5.2'deki epoklar göz önüne alınarak eş zamanlı KAHD'lerin CPSD analizleri yapılmıştır. CPSD'nin kontroller ve apnesi olanları ayırmadaki etkinliğini göstermek için gruplar, YSA mimarileri kullanılarak sınıflandırılmıştır. Şekil 5.4'te EKG ve PPG sinyallerinden yapılan sınıflandırmanın akış diyagramı gösterilmektedir.



Şekil 5.4 - EKG ve PPG Sinyallerinden Yapılan Sınıflandırmanın Akış Diyagramı

Bölüm 5.1’de olduğu gibi YSA’lar giriş serilerini tümünden bağlı bir nöron yapısı üzerinden hedef çıkışlara doğru işler. Bir nöronun çıkışına, ağırlık bir sonraki katmanına gönderilmek üzere bir ağırlık ve bir doğrusal olmayan aktivasyon işlevi aracılığıyla karar verilir.



Şekil 5.5 - Çalışmada Kullanılan Çok Katmanlı YSA Yapısı: F_1 ve F_2 Bir Kişinin KAHD Verilerinden Elde Edilen 2 Öz Niteliği İfade Etmektedir

Bu çalışmada Şekil 5.5'te gösterilen çok katmanlı YSA, her iki gruptan onar kişinin KAHD'lerinden elde edilen CPSD'nin faz bilgisi ve maksimum genliğinden oluşan iki ayrı değer giriş olduğu durum için belirlenmiştir. Gizli katman sinirleri, doğrusal olmayan sigmoid işlevini ve çıkış katman nöronları, doğrusal aktivasyon işlevini kullanmaktadır. Çıkış sayısı ikidir. Her grubun hedef çıktısı (1,0) ve (0,1) ikili değerleri olarak verilmiştir. Referanslarda Levenberg-Marquardt eğitim algoritmasının kullanışlı ve daha iyi olduğu gösterildiği için bölüm 5.1'de olduğu gibi YSA'yı eğitmede bu algortima kullanılmıştır [36; 71]. YSA'nın sınıflandırma performansını ölçmek için sinir ağı uygulamalarında daha iyi bir hata değeri verdiği için MRAE yaklaşımı bölüm 5.2'de kullanıldığı gibi bu çalışmada da seçilmiştir.

KAHD verilerinin sınıflandırma çalışmasında ilk olarak eldeki verinin %50'si eğitim için, geri kalan %50'si ise test için kullanılmıştır. Daha sonra K-kat çapraz doğrulama algoritması kullanılarak eldeki verilerin eğitimde ve testte kullanılanları rastgele belirlenmiştir. Bu yöntemin avantajı rastgele tekrarlanan alt örnekleme üzerinden elde edilen bütün gruplar hem eğitim hemde doğrulama için kullanılabilmesidir [58].

Bu çalışmada, iki öz nitelik, aşağıda verildiği gibi, uykunun NREM-2 evresindeki bölüm 5.1’de de kullanılan epoklara göre 20 kişinin EKG ve PPG sinyallerinden eş zamanlı elde edilen KAHD verilerini içeren tanımlı 2 gruptaki her bir kişi için hesaplanmıştır:

1) F1 adı verilen ilk öz nitelik bir kişinin on epok için KAHD’lerinden hesaplanan CPSD fazlarının ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

2) F2 adı verilen ikinci öz nitelik bir kişinin 10 epok için KAHD’lerinden hesaplanan CPSD’in maksimum değerlerinin ortalaması olarak belirlenmiştir.

Uykunun NREM-2 evresindeki on epok; üst solunum yolu hava akışı, toraks ve abdominal solunum sinyallerini gözlemleyen uzman hekim tarafından her grubun üyeleri için seçilmiştir. Daha sonra, tanımlanan iki öz nitelik, bölüm 3’te anlatılan yöntemler kullanılarak her grubun üyelerine ait toplam 200 epok için MATLAB’da hesaplanmıştır. Her iki grubun öz niteliklerinin hesaplandığı CPSD grafikleri Şekil 4.27’de gösterilmiştir. Şekil 4.27’ye bakıldığında kontrol grubundaki kişi ile apne hastası göz ile ayırt edilebilmektedir.

Sınıflandırma için bölüm 5.1’de olduğu gibi 3 farklı YSA eğitim algoritması kullanılmıştır. Bunlar FFNN, RBF ve TDNN algoritmalarıdır. Sınıflandırmada çeşitli gizli katman ve sinir sayılarını içeren YSA yapıları denenmiştir. Bu 3 farklı YSA eğitim algoritması için öncelikle sinir sayısı sabit tutularak farklı gizli katman sayıları kullanılmış ve bu şekilde sınıflandırma yapılmıştır. Daha sonra katman sayısı sabit tutularak farklı sinir sayıları için sınıflandırma yapılmıştır. Böylece en az hatayı veren gizli katman ve sinir sayıları elde edilmiştir. YSA yapısına eğitim ve test için verilen öz nitelik değerleri Çizelge 5.8 ve 5.9’da gösterilmektedir. Ayrıca YSA çıkışında olması istenen ve elde edilen en az hatayı içeren çıkış değerleri Çizelge 5.10 ve 5.11’de gösterilmektedir.

Çizelge 5.8 - KAHD Verilerinden Elde Edilen ve YSA Eğitimi İçin Kullanılan Giriş Verileri

F1	F2
12,222	0,9185
31,8	0,7024
11,121	0,791
4,085	1,5156
5,2926	2,7426
4,9	0,9787
7,266	0,9248
1,6134	0,5326
18,92	0,5774
16,119	1,015

Çizelge 5.9 - KAHD Verilerinden Elde Edilen ve YSA Testi İçin Kullanılan Giriş Verileri

F1	F2
0,3553	0,3397
8,706	1,1204
24,502	1,03
19,99	2,7733
1,9747	1,6423
5,943	0,586
9,8532	0,3812
4,1394	0,7595
7,467	0,9162
4,047	0,7864

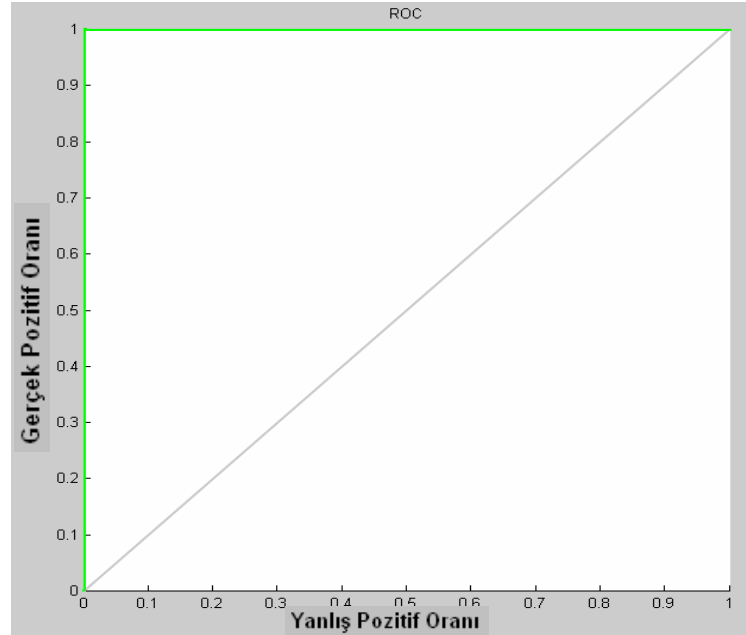
Çizelge 5.10 - KAHD Verilerinin Sınıflandırması ve YSA Eğitimi İçin Kullanılan Çıkış Verileri

1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Çizelge 5.11 KAHD Verilerin Sınıflandırılması Sonucu YSA Testinden En Az Hatalı Elde Edilen Çıkış Verileri

0,987	0,960	0,993	0,996	1,000	0,010	0,410	0,046	0,047	0,046
0,012	0,039	0,006	0,003	-0,000	0,989	0,589	0,953	0,952	0,953

Çizelge 5.8 ve 5.9'un ilk 5 satır değerleri ile Çizelge 5.10 ve 5.11'in ilk 5 kolon değerleri apne hastalarının verilerini içermektedir. Aynı şekilde son 5 satır ve 5 kolon değerleri de sağlıklı kişilere ait verileri içermektedir. Şekil 5.6'de en az hatalı sınıflandırma sonucuna göre çizilen, seçiciliği ve hassasiyeti belirten ROC eğrisi görülmektedir.



Şekil 5.6 - KAHD Verilerinin Sınıflandırılması Sonucunda Elde Edilen ROC Eğrisi

Bu sayılara göre üç farklı eğitim algoritması için MRAE hata sonuçları Çizelge 5.12, 5.13 ve 5.14'te sırayla verilmiştir. Bununla birlikte YSA girişlerini rastgele belirleyen K-kat çapraz doğrulama algoritması uygulanarak hatalar tekrar hesaplanmıştır. Burada en az hata miktarını verenlerin 3-kat ve 5-kat olduğu görülmüştür. Buradan elde edilen girişler yine aynı sayıda gizli katman ve sinir sayısı içeren bu 3 farklı eğitim algoritmasına uygulandığında MRAE sonuçları Çizelge 5.12, 5.13 ve 5.14'te görüldüğü gibi elde edilmiştir.

Burada YSA₁ 14 sinir sayısı içeren bir gizli katmanlı yapıyı, YSA₂ 14 sinir sayısı içeren iki gizli katmanlı yapıyı, YSA₃ 14 sinir sayısı içeren üç gizli katmanlı yapıyı, YSA₄ 10 sinir sayısı içeren bir gizli katmanlı yapıyı ve son olarak YSA₅ 11 sinir sayısı içeren iki gizli katmanlı yapıyı simgelemektedir. Çizelgelerden de anlaşılacağı gibi en başarılı sınıflandırma bir gizli katman ve 14 sinir sayısı içeren FFNN YSA₁ yapısında elde edilmiştir. Burada hata miktarı oldukça düşüktür ve başarılı sınıflandırma oranı oldukça yüksektir.

Çizelge 5.12 - KAHD Verileri İçin Uygulanan FFNN Yapısının MRAE Hata Değerleri

	YSA ₁	YSA ₂	YSA ₃	YSA ₄	YSA ₅
FFNN	0,0623	0,2223	0,1920	0,1005	0,2171
3-Kat FFNN	0,2813	0,3906	0,3836	0,4156	0,2577
5-Kat FFNN	0,2799	0,3591	0,4617	0,4136	0,3384

Çizelge 5.13 - KAHD Verileri İçin Uygulanan TDNN Yapısının MRAE Hata Değerleri

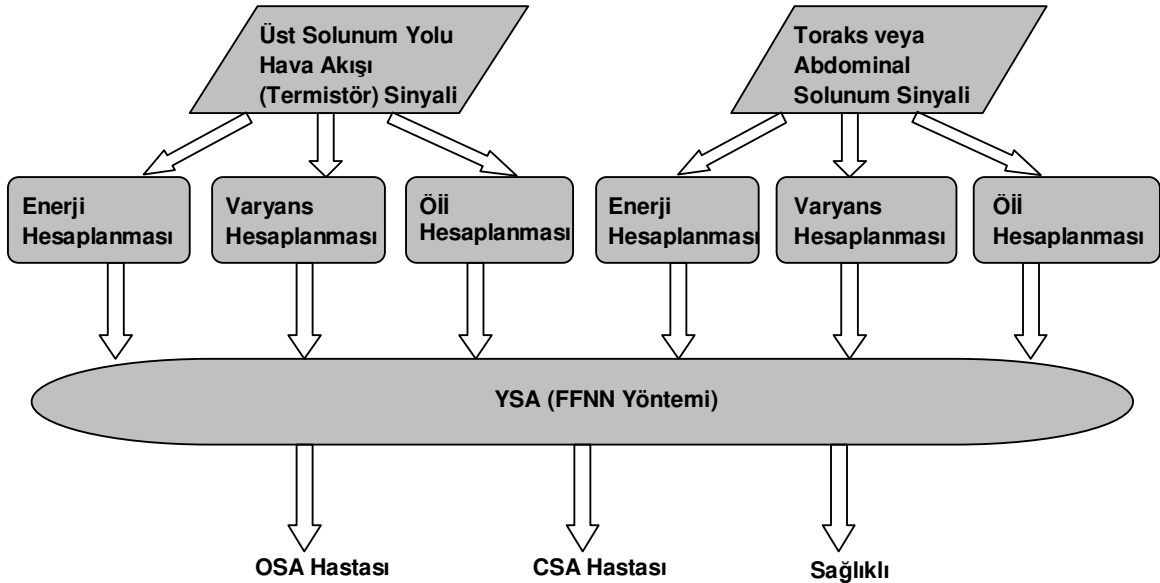
	YSA ₁	YSA ₂	YSA ₃	YSA ₄	YSA ₅
TDNN	0,1984	0,2108	0,3615	0,2179	0,2441
3-Kat TDNN	0,3647	0,3361	0,2576	0,3033	0,2461
5-Kat TDNN	0,3223	0,3195	0,3099	0,4223	0,3288

Çizelge 5.14 - KAHD Verileri İçin Uygulanan RBF Yapısının MRAE Hata Değerleri

Sinir Sayısı	2 sinir	3 sinir	4 sinir	9 sinir	15 sinir
RBF	0,5077	0,4717	0,4634	0,3422	0,6230
3-Kat RBF	0,4375	0,4547	0,4526	0,6062	0,3727
5-Kat RBF	0,4638	0,4183	0,4372	0,4320	1,8529

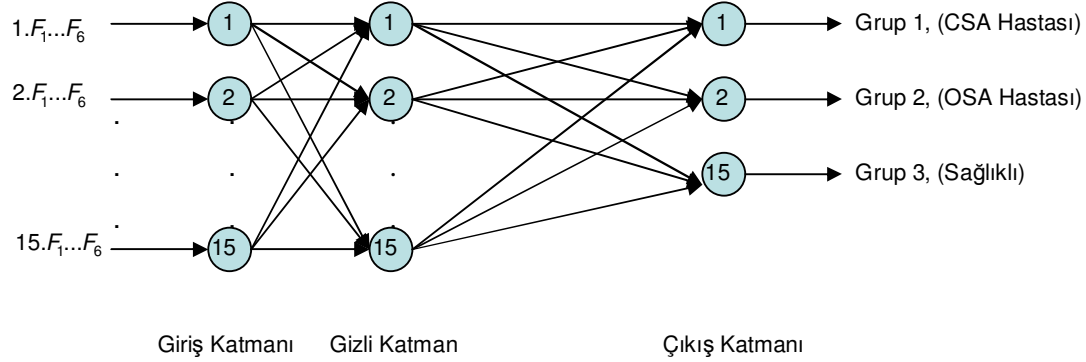
5.3. Solunum Sinyalleri Analizinden Elde Edilen Sınıflandırma Sonuçları

Çalışmanın üçüncü aşamasında, uyku solunum sinyalleri CSA ve OSA hastalarından ve sağlıklı olarak teşhis edilen kişilerden ölçülmüştür. Bölüm 5.1 ve 5.2'deki gibi uykunun NREM-2 evresindeki epoklara göre solunum sinyallerine zaman bölgesinde dikdörtgen pencereleme kullanılarak enerji, varyans ve Öl analizleri yapılmıştır. Enerji, varyans ve Öl analizlerinin CSA ve OSA gibi apnesi olanları ve sağlıklı kişileri ayırmadaki etkinliğini göstermek için gruplar, YSA mimarileri kullanılarak sınıflandırılmıştır. Şekil 5.7'de solunum sinyallerinden yapılan sınıflandırmanın akış diyagramı gösterilmektedir.



Şekil 5.7 - Solunum Sinyallerinden Yapılan Sınıflandırmanın Akış Diyagramı

YSA'lar bölüm 5.1 ve 5.2'de olduğu gibi giriş serilerini tümünden bağlı bir nöron yapısı üzerinden hedef çıkışlara doğru işler. Bir nöronun çıkışına, ağın bir sonraki katmanına gönderilmek üzere bir ağırlık ve bir doğrusal olmayan aktivasyon işlevi aracılığıyla karar verilir.



Şekil 5.8 - Çalışmada Kullanılan Çok Katmanlı YSA Yapısı: F_1, F_2, F_3, F_4, F_5 ve F_6 Bir Kişinin Solunum Sinyallerinden Elde Edilen 6 Öz Niteliği İfade Etmektedir

Bu çalışmada Şekil 5.8'te gösterilen çok katmanlı YSA bölüm 5.1'deki gibi her üç gruptan onar kişinin solunum sinyallerinin enerji, varyans ve Öİ analizlerinden ayrı ayrı elde edilen 6 değer giriş olduğu durum için belirlenmiştir. Burada da önceki bölümlerde olduğu gibi gizli katman sinirleri, doğrusal olmayan sigmoid işlevini ve çıkış katman nöronları, doğrusal aktivasyon işlevini kullanmaktadır. Çıkış sayısı üçtür. Her grubun hedef çıktısı (1,0,0), (0,1,0) ve (0,0,1) üçlü değerleri olarak verilmiştir. Referanslarda Levenberg-Marquardt eğitim algoritmasının kullanışlı ve daha iyi olduğu gösterildiği için YSA'yı eğitmede bu algortima kullanılmıştır [36; 71]. Bölüm 5.1 ve 5.2 ile aynı şekilde YSA'nın sınıflandırma performansını ölçmek için sinir ağı uygulamalarında daha iyi bir hata değeri verdiği için MRAE yaklaşımı bu çalışmada da seçilmiştir.

Yine bölüm 5.1 ve 5.2 ile aynı paralelde, çalışmanın bu aşamasında da ilk olarak eldeki verinin %50'si eğitim için, geri kalan %50'si ise test için kullanılmıştır. Daha sonra K-kat çapraz doğrulama algoritması kullanılarak eldeki verilerin eğitimde ve testte kullanılanları rastgele belirlenmiştir. Bu yöntemin avantajı aynı şekilde

rastgele tekrarlanan alt örnekleme üzerinden elde edilen bütün grupların hem eğitim hem de doğrulama için kullanılabilmesidir [58].

Bu çalışmada, altı öz nitelik, aşağıda verildiği gibi, uykunun NREM-2 evresindeki bölüm 5.1’de kullanılan epoklara göre 300 kişinin solunum sinyallerinden oro-nazal ve toraks solunum sinyallerini içeren tanımlı 3 gruptaki her bir kişi için hesaplanmıştır:

1) F1 adı verilen ilk öz nitelik, bir deneğin on epok için oro-nazal solunum sinyalinin kullanılan pencerelere göre hesaplanan enerjilerinin ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

2) F2 adı verilen ikinci öz nitelik, bir deneğin on epok için toraks solunum sinyalinin kullanılan pencerelere göre hesaplanan enerjilerinin ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

3) F3 adı verilen üçüncü öz nitelik, bir deneğin on epok için oro-nazal solunum sinyalinin kullanılan pencerelere göre hesaplanan varyanslarının ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

4) F4 adı verilen dördüncü öz nitelik, bir deneğin on epok için toraks solunum sinyalinin kullanılan pencerelere göre hesaplanan varyanslarının ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

5) F5 adı verilen beşinci öz nitelik, bir deneğin on epok için oro-nazal solunum sinyalinin kullanılan pencerelere göre hesaplanan Öİ katsayılarının ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

6) F6 adı verilen altıncı öz nitelik, bir deneğin on epok için toraks solunum sinyalinin kullanılan pencerelere göre hesaplanan Öİ katsayılarının ortalama değeri olarak belirlenmiştir.

Bölüm 5.1 ve 5.2’de olduğu gibi uykunun NREM-2 evresindeki on epok; üst solunum yolu hava akışı, toraks ve abdominal solunum sinyallerini gözlemleyen

uzman hekim tarafından her grubun üyeleri için seçilmiştir. Daha sonra, tanımlanan altı öz nitelik, bölüm 3'te anlatılan yöntemler kullanılarak her grubun üyelerine ait toplam 300 epok için MATLAB'da hesaplanmıştır. Her üç grubun öz nitelik hesaplamalarının sonuçları Şekil 4.32, 4.33 ve 4.34'te ayrı ayrı gösterilmiştir. Bütün gruplar Şekil 4.32, 4.33 ve 4.34'te ayrı ayrı verilen enerji, varyans ve Ölil değerleri ile karakterize edildiğinde birbirinden ayrılabilir.

Sınıflandırma için bölüm 5.1 ve 5.2'de olduğu gibi 3 farklı YSA eğitim algoritması kullanılmıştır. Bunlar FFNN, RBF ve DTDNN algoritmalarıdır. Aynı şekilde sınıflandırmada çeşitli gizli katman ve sinir sayılarını içeren YSA yapıları denenmiştir. Bu 3 farklı YSA eğitim algoritması için öncelikle sinir sayısı sabit tutularak farklı gizli katman sayıları kullanılmış ve bu şekilde sınıflandırma yapılmıştır. Daha sonra katman sayısı sabit tutularak farklı sinir sayıları için sınıflandırma yapılmıştır. Böylece önceki bölümlerde olduğu gibi en az hatayı veren gizli katman ve sinir sayıları elde edilmiştir. YSA yapısına eğitim ve test için verilen öz nitelik değerleri Çizelge 5.15 ve 5.16'da gösterilmektedir. Ayrıca YSA çıkışında olması istenen ve elde edilen en az hatayı içeren çıkış değerleri Çizelge 5.17 ve 5.18'de gösterilmektedir.

Çizelge 5.15 - Solunum Sinyallerinden Elde Edilen ve YSA Eğitim İçin Kullanılan Giriş Verileri

F1	F2	F3	F4	F5	F6
5183765	11751299	5225724647	12482539393	5221384276	12468016783
4445611	14951473	4416198704	14770306928	4412892185	14738585334
2394939	10678431	2553733511	11394400183	2547143835	11376358897
4470084	5610214	4332753257	5513282945	4328805863	5508754300
3204429	12094220	3186916494	11599563294	3183245182	11590084358
185053	1331469	180184636	1485456989	179865337	1483462220
149738	1337819	147167369	1342266937	146997078	1340510515
148597	6073128	150367224	5994204780	150179511	5985945557
195325	2706067	193983641	2736160859	193735855	2733510789
149947	2604735	146268858	2565587014	146055372	2561022098
534545	534601	517841695	584129036	517173354	583396505
513138	550096	499698063	598362577	499097928	597648667
527537	657899	513169995	697606263	512501236	696409365
532202	710848	515853772	764564083	515135778	763607231
527994	1329869	511916358	1384285800	511254732	1378707835

Çizelge 5.16 - Solunum Sinyallerinden Elde Edilen ve YSA Testi İçin Kullanılan Giriş Verileri

F1	F2	F3	F4	F5	F6
3552366	7740882	3491749609	8230414171	3485791140	8220233680
4247057	11546399	4157344638	11806588368	4151650307	11791501776
3115825	14780896	2988645033	15406812583	2985114763	15380519190
3671335	10843713	3589444257	11055391063	3586673058	11043563914
2943645	14437912	3247431291	14637965637	3244184986	14606196827
214391	4045262	209222624	3843895344	208999688	3836587778
115527	3946184	116465992	3910914968	116327488	3903542534
143427	5296059	147383252	5190646931	147180906	5181414477
99759	4623706	104807995	4451609914	104656929	4446174313
113465	4544026	109326969	4575670204	109184337	4568440454
514493	718495	499658915	756786866	499041959	755866647
545690	698960	527684388	750662470	527045901	749723482
533144	682803	516781715	718947060	516139091	717997579
529093	624346	513084926	660349993	512455232	659582896
543770	745361	528201543	780716290	527592245	779812667

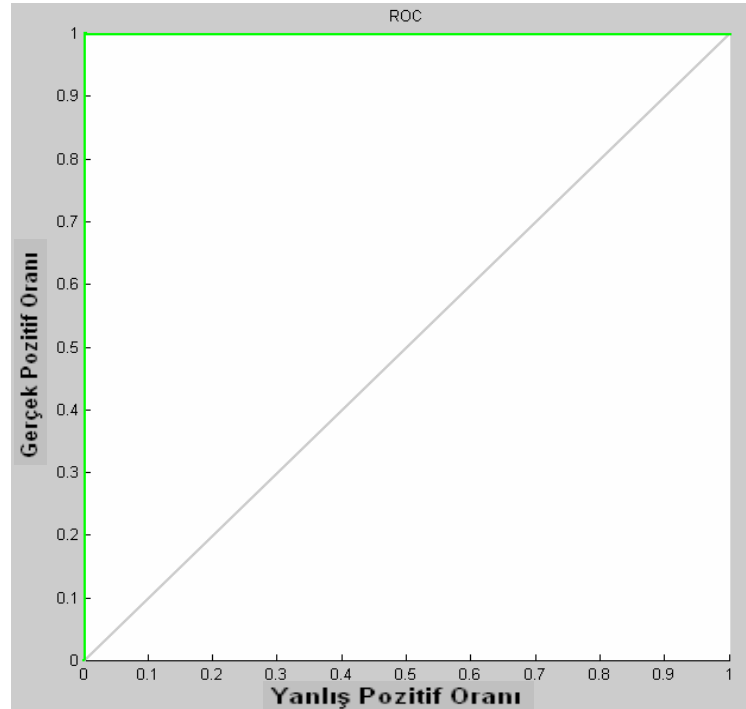
Çizelge 5.17 - Solunum Sinyallerinin Sınıflandırılması ve YSA Eğitimi İçin Kullanılan Çıkış Verileri

1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Çizelge 5.18 - Solunum Sinyallerinin Sınıflandırılması Sonucu YSA Testinden En Az Hatalı Elde Edilen Çıkış Verileri

1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Çizelge 5.15 ve 5.16'in ilk 5 satır değerleri ile Çizelge 5.17 ve 5.18'ün ilk 5 kolon değerleri CSA hastalarının verilerini içermektedir. Aynı şekilde sonraki 5 satır ve 5 kolon değerleri OSA hastalarının verilerini içerirken, son 5 satır ve 5 kolon değerleri de sağlıklı kişilere ait verileri içermektedir. Şekil 5.9'de en az hatalı sınıflandırma sonucuna göre çizilen, seçiciliği ve hassasiyeti belirten ROC eğrisi görülmektedir.



Şekil 5.9 - Solunum Sinyallerinin Sınıflandırılması Sonucunda Elde Edilen ROC Eğrisi

Bu sayılara göre üç farklı eğitim algoritması için MRAE hata sonuçları Çizelge 5.19, 5.20 ve 5.21’de sırayla verilmiştir. Bununla birlikte bölüm 5.1 ve 5.2’deki gibi YSA girişlerini rastgele belirleyen K-kat çapraz doğrulama algoritması uygulanarak hatalar tekrar hesaplanmıştır. Burada en az hata miktarını veren 3-kat ve 5-kat olduğu görülmüştür. Buradan elde edilen girişler yine aynı sayıda gizli katman ve sinir sayısı içeren bu 3 farklı eğitim algoritmasına uygulandığında MRAE sonuçları Çizelge 5.19, 5.20 ve 5.21’de görüldüğü gibi elde edilmiştir.

Burada YSA₁ 15 sinir sayısı içeren bir gizli katmanlı yapıyı, YSA₂ 15 sinir sayısı içeren iki gizli katmanlı yapıyı, YSA₃ 15 sinir sayısı içeren üç gizli katmanlı yapıyı, YSA₄ 9 sinir sayısı içeren bir gizli katmanlı yapıyı ve son olarak YSA₅ 9 sinir sayısı içeren iki gizli katmanlı yapıyı simgelemektedir. Çizelgelerden de anlaşılabacağı gibi en başarılı sınıflandırma iki gizli katman ve 15 sinir sayısı içeren FFNN YSA₂ yapısında elde edilmiştir. Burada hata miktarı neredeyse sıfırdır ve başarılı sınıflandırma oranı çok yüksektir.

Çizelge 5.19 - Solunum Sinyalleri İçin Uygulanan FFNN Yapısının MRAE Hata Değerleri

	YSA ₁	YSA ₂	YSA ₃	YSA ₄	YSA ₅
FFNN	0,0000016	0,0000003	0,00063	0,00005	0,00029
3-Kat FFNN	0,0000408	0,031	0,0029	0,003	0,055
5-Kat FFNN	0,00068	0,00023	0,0278	0,000033	0,091

Çizelge 5.20 - Solunum Sinyalleri İçin Uygulanan TDNN Yapısının MRAE Hata Değerleri

	YSA ₁	YSA ₂	YSA ₃	YSA ₄	YSA ₅
DTDNN	0,0122	0,0480	0,0253	0,0318	0,2000
3-Kat DTDNN	0,074	0,0482	0,0886	0,0601	0,1238
5-Kat DTDNN	0,000065	0,0939	0,1006	0,1193	0,1032

Çizelge 5.21 - Solunum Sinyalleri İçin Uygulanan RBF Yapısının MRAE Hata Değerleri

Sinir Sayısı	2 sinir	5 sinir	10 sinir	12 sinir	15 sinir
RBF	0,3817	0,1477	0,1118	0,1206	0,1625
3-Kat RBF	0,3243	0,1445	0,0872	0,1100	0,0964
5-Kat RBF	0,3523	0,1406	0,0892	0,0842	0,0953

6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Çağın hastalığı olan uyku apnesi türlerinin sınıflandırılması, hastalığa hızlı ve doğru tanı koymak, buna göre tedavi uygulamak ve olası ölüm vakalarının önüne geçmek açısından büyük önem arz etmektedir. Bu doğrultuda, yapılan çalışmada OSA ve CSA tanısı konulmuş hastalar ile sağlıklı kişilerin EEG, EKG, PPG ve solunum sinyalleri analizleri sonucunda YSA yöntemleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır. İlk aşamada uyku apnesi sırasında hangi fizyolojik sinyallerde, ne gibi değişimler olduğu belirlenmiştir. Sonraki aşamada belirlenen bu fizyolojik sinyaller ayrı ayrı analiz edilerek öz nitelikler çıkarılmış ve bu öz nitelikler kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

Sınıflandırma çalışmalarında, toplam 30 kişi için her biri 300 epokluk 3 farklı fizyolojik sinyal grubu ve YSA yöntemleri kullanılmıştır. EEG sinyallerinden, KAHD verilerinden ve solunum sinyallerinden ayrı ayrı sınıflandırma yapılmıştır. Sınıflandırma çalışmaları; FNN, RBF ve TDNN olmak üzere 3 farklı YSA yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca MRAE hata analizi yöntemi kullanarak uygulanan yöntemlerin performansları belirlenmiştir.

Uyku apnesi sırasında EEG, EKG, PPG ve solunum sinyallerinin hem genliklerinde hem de frekanslarında değişimler olduğu gözlemlenmiştir. Bu değişimlere göre CF ve MI yöntemleri kullanılarak eş zamanlı EEG sinyallerinin senkronizasyon ölçütü analizleri yapılmıştır. MI ve CF yöntemleri; CSA, OSA ve kontrol grubundaki kişiler arasındaki apne düzensizliklerini ayırt etmek için bu kişilere ait uyku EEG sinyallerine uygulanmıştır. EEG senkronizasyon olgusunun kullanışlılığını göstermek için ortalama MI değerleri ve CF eğrilerinin altındaki ortalama alanlar sinyal öz niteliği olarak kullanıldığında, FFNN mimarilerinin bu üç grubu sınıflandırmada başarılı olduğu gösterilmiştir. Sonuçlar apne düzensizlikleri ile yakından ilişkili beyin işlevsizliklerinin, sağ ve sol yarı kürelerin merkezi bölgeleri arasındaki EEG senkronizasyonunun derecesiyle bağımlı olduğunu desteklemektedir. EEG senkronizasyon ölçütleri kullanılarak apne türlerinin sınıflandırılması bu alanda yapılan ilk çalışmalardan biridir [2]. Bu nedenle apne türlerinin EEG sinyalleriyle ilişkisini araştıran çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

EKG ve PPG sinyallerinden TEO yöntemi kullanılarak yine eş zamanlı KAHD verileri elde edilmiş ve KAHD'lerin birbirleriyle ilişkisi Çİİ yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Bu doğrultuda CPSD analizi apne hastalarını ve sağlıklı kişileri ayırt etmek için uyku KAHD verilerine uygulanmıştır. KAHD olgusunun uyku apnesini belirlemedeki etkisini göstermek için ortalama CPSD değerlerinin ortalama faz bilgisi ve ortalama maksimum genliği, sinyal öz nitelikleri olarak kullanılmıştır. Bu öz niteliklerle birlikte FFNN mimarilerinin “Apne” ve “Sağlıklı” olarak adlandırılan iki grubu sınıflandırmada başarılı olduğu gösterilmiştir. Sonuçlar apne düzensizliklerinin EKG'den elde edilen kalp atımıyla PPG'den elde edilen kalp atımını ayrı ayrı etkilediğini göstermektedir.

Oro-nazal ve toraks solunum sinyallerinin aynı şekilde eş zamanlı enerji, varyans ve Öİİ analizleri yapılmıştır. Zaman bölgesi genlik analizleri olan enerji, varyans ve Öİİ analizleri, CSA ve OSA hastaları ve kontrol grubundaki kişiler arasındaki apne düzensizliklerini ayırt etmek için bu kişilere ait uyku oro-nazal ve toraks solunum sinyallerine uygulanmıştır. EEG ve KAHD verilerinde olduğu gibi uyku solunum sinyallerinin uyku apnesi tespitindeki kullanışlılığını göstermek için ortalama enerji, varyans ve Öİİ değerleri sinyal öz niteliği olarak kullanıldığında FFNN mimarilerinin bu üç grubu sınıflandırmada çok başarılı olduğu gösterilmiştir. Sonuçlar apne düzensizlikleri ile doğrudan ilişkili solunum sinyallerinin apne hastalarının teşhisinde en önemli veri grubunu oluşturduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak CF ve MI bir arada apne düzensizliklerini karakterize edebilmektedir. Bu iki senkronizasyon ölçütünün iki senkron uyku EEG sinyallerinin farkını belirleyebileceği de söylenebilir. Özet olarak hem doğrusal hem de doğrusal olmayan EEG senkronizasyon nitelikleri, uykusuzluktan apneye, pek çok uyku düzensizliğinin uyku EEG analizleri için önerilmektedir. Bunun yanında EKG ve PPG'den ayrı ayrı elde edilen KAHD eğrilerinin birbirleriyle olan ilişkisi de apne teşhisinde önemli bir destek sağlamaktadır. Ayrıca solunum sinyalleri de EEG sinyalleri ve KAHD verileri ile birlikte, mutlaka apne türlerinin teşhisi sırasında incelenmelidir. Yapılan bu sınıflandırma çalışmasının, görsel ve kişiye göre değişen apne hastaları teşhisi çalışmalarında uzman hekimlere hem zaman hem de doğruluk açısından destek sağlanması düşünülmektedir.

Gelecek alışmalarda EEG sinyalleri, KAHD verileri ve solunum sinyallerinden elde edilen öz nitelikler birleştirilerek ve tek bir öz nitelik elde edilerek apne sınıflandırması problemine yeni bir yaklaşım getirilebilir. Bununla birlikte EEG, EKG ve PPG sinyallerinin zaman bölgesi genlik analizleri yapılarak apne türlerinin sınıflandırılması başka bir boyutta değerlendirilebilir. Aynı zamanda EEG, EKG ve solunum sinyalleri mikro bölgelerinin analizleri yapılarak hastalığın oluşumu hakkında araştırmalarda da bulunulabilir.

7. KAYNAKÇA

- [1] Akın M., Eroğul O., Bayram M., Sezgin N. : “Dalgacık Dönüşümü ve Yapay Sinir Ağı Kullanılarak EEG Sinyallerinden Uyuklama Derecesinin Tespiti.”, Biyomedikal Ulusal Toplantısı, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul, 2003.
- [2] Akşahin M., Aydın S., Fırat H., Eroğul O. : “Artificial Apnea Classification with Quantitative Sleep EEG Synchronization.”, Journal of Medical System, Springer, DOI :10.1007/s10916-010-9453-8, Şubat 2010.
- [3] Altinel M.K., Akşahin M.F. : ”Fotopletismografi (PPG) sistemi Tasarımı ve İnsan Vücudundaki Oksijen Değişiminin Gözlemi”, Biyomut 2007, İstanbul, 2007.
- [4] Alvarez D., Hornero R., Marcos J.V., del Campo F., Lopez M., : “Obstructive Sleep Apnea Detection Using Clustering Classification of Nonlinear Features from Nocturnal Oximetry.”, IEEE Conference on Engineering in Medicine and Biology, EMBS 2007, p: 1937-1940, 2007.
- [5] Alvarez D., Hornero R., Garcia M., del Campo F., Zamarrón C. : “Improving diagnostic ability of blood oxygen saturation from overnight pulse oximetry in obstructive sleep apnea detection by means of central tendency measure.”, Artificial Intelligence in Medicine, vol: 41, Issue 1, p: 13-24, 2007.
- [6] Aydın H., Özgen F., Yetkin S, Sütçügil L, : ” Uyku ve Uykuda Solunum Bozuklukları”, GATA Basımevi, 2005.
- [7] Aydın S. : "Comparison of Power Spectrum Predictors in Computing Coherence Functions for Intracortical EEG Signals", Annals of Biomedical Engineering, vol:37, Issue 1, p:192-200, 2009.
- [8] Aydın S., et al : “Computer Based Synchronization Analysis on Sleep EEG In Insomnia”, Springer, Medical Systems, DOI 10.1007/s10916-009-9387-1, 2009.

- [9] Azorin V., Smith P. : "Experimental Setup for Studies on Non-Contact Photoplethysmography for Pulse Oximetry.", ESC Division Research, Department of EEE, Loughborough University, 2005.
- [10] Berry R.B., Asyali M., McNellis M.I., Khoo M.C.K. : "Within-night Variation in Respiratory effort Preceding Apnea termination and EEG Delta Power in Sleep Apnea." Journal of Applied Physiology vol:85(4), p:1434-1441, 1998.
- [11] Boccaletti S., Kurths J., et al : "The synchronization of chaotic systems", Physics Reports, vol:366, p:1–101, 2002.
- [12] Bronzino, J. D., The Biomedical Engineering Handbook, 2nd edition, CRC Press, p: 15, 2000.
- [13] Camm A.J., Malik M., Bigger J.T., Breithardt G., Cerutti S., Cohen R.J., Coumel P., Fallen E.L., Kennedy H.L., Kleiger R.E., Lombardi F., Maliani A., Moss A.J., Rottman J.N., Schmidt G., Schwartz P.J., Singer D.H. : " Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use.", European Heart Journal, vol:17(3), p:354-381, 1996.
- [14] Cavusoglu M., Kamasak M., Eroglu, O., Ciloglu T., Serinagaoglu Y., Akcam T. : "An Efficient Method for Snore/Nonsnore Classification of Sleep Sounds", Physiological Measurement, vol: 28(8), p:841-853., 2007.
- [15] Chazal P., Heneghan C, Sheridan E., Reilly R.P.N., O'Malley M. : "Automatic Classification of sleep apnea Epochs Using The Electrocardiogram." Computers in Cardiology vol:27, p:745-748, 2000.
- [16] Chazal P., Penzel T., Heneghan, C. : "Automated Detection of Obstructive Sleep Apnea at Different Time Scales Using The Electrocardiogram." Physiological Measurement, vol:25, p:967-983, 2004.
- [17] Chpta R.C., Ahluwalia S.S., Randhawa, S.S. : "Design and Developement of Pulse Oximeter" , IEEE-EMBS & 14th BMESI, 1995.

- [18] Costanzo L.S. : "Physiology", Philadelphia P.A., Saunders Elsevier, 2006.
- [19] Culebras A., Clinical Handbook of Sleep disorders, Butterworth-Heinemann, 1996.
- [20] Dingli K., Assimakopulos T., Fietze I., Witt C., Wraith P. K., Douglas N. J. : "Electroencephalographic Spectral Analysis : Detection of Cortical Activity Changes in Sleep Apnae Patients." European Respiratory Journal, vol:20(5), p:1246-1253, 2002.
- [21] Dingli K., Assimakopulos T., Wraith P.K., Fietze I., Witt C., Douglas N.J. : "Spectral Oscillations of RR Intervals in Sleep Apnae/Hypopnea Syndrome Patients.", European Respiratory Journal, vol:22(6), p:943-950, 2003.
- [22] Drinnan M., Allen J., Langley P., Murray A. : "Dedection of Sleep Apnea from Frequency Analysis of Heart Rate Variability.". Computers in Cardiology, vol:27, p:259-262, 2000.
- [23] Duman F. : "EEG Sinyallerinin Analizi ile Uyku Durumunun Belirlenmesi", Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 2005.
- [24] Duman F., Erdamar A., Eroglu O., Telatar Z., Yetkin S. : "Efficient sleep spindle detection algorithm with decision tree", Expert Systems with Applications, vol:36, Issue.6, p:9980-9985, 2009.
- [25] Erdamar A. : "Uyku Apnesinin Öngörülmesi ve dil Uyarılması İçin Model Geliştirilmesi", Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Ana Bilim Dalı, Ankara, 2007.
- [26] Eroglu, O., "Uyku çalışmalarında mühendislik yaklaşımları", 9. Ulusal Uyku Tıbbı Kongresi, Aydın, 2008.

[27] Eroğul O. : “Konuşma sinyallerinin zaman ölçeği ve ses tonunun dalgacık dönüşümüne dayalı olarak çok çözünürlüklü olarak değiştirilmesi”, Fen Bilimleri Enst., Elektronik Mühendisliği A.B.D., Ankara Üniversitesi:134, Ankara, 1997.

[28] Ferria R., Rundo F., Bruni O. : “Dynamics of the EEG slow-wave synchronization during sleep”, Clinical Neurophysiology, vol:116, p:2783–2795, 2005.

[29] Fogel R.B., Malhotra A., Dalagiorgou G., Robinson M.K., et al : “Anatomic and physiologic predictors of apnea severity in morbidly obese subjects”, Sleep, vol:26, p:150-155, 2003.

[30] Fontenla-Romero O., Guijarro-Berdinas B., Alonso-Betanzos A., Moret-Bonillo V. : ” A New Method for Sleep Apnea Classification Using Wavelet and Feedforward Neural Networks.”, Artificial Inteligence in Medicine, vol:34(1), p:65-76, 2005.

[31] Gelir E., Ardiç S. : "İnsan uyku evrelerinin standart terminoloji, yöntem ve skortlama el kitabı", Matsa Basımevi, 2000.

[32] Gen Bilim, Elektrokardiyogram Dalgalarının Özellikleri, “<http://www.genbilim.com/content/view/7318/>”, 2009.

[33] Goñi J, Martincorena I., Information Theory Toolbox v1.0., University of Navarra - Dpt. of Physics and Applied Mathematics & Centre for Applied Medical Research, Pamplona, Spain.

[34] Gray R., Entropy and Information Theory, Springer Verlag, New York, 1990

[35] Gulbag A., Temurtas F. : “A study on quantitative classification of binary gas mixture using neural networks and adaptive neuro fuzzy inference systems”, Sens. Actuators, vol:115, p:252–262, 2006.

[36] Guyton A.C., Hall J.E. : "Textbook of medical physiology", Philadelphia, Saunder Elsevier, 2006.

[37] Güler İ., Übeyli E.D. : "Dalgacık dönüşümü kullanımı ile teşhis sistemleri için öznelilik çıkarma: iç karotid atardamar doppler işaretlerinin durum analizi", Akıllı sistemlerde yenilikler ve uygulamaları sempozyumu, ASYU-INISTA'2004, İstanbul, 2004.

[38] Hagan M. T., Demuth H. B., Beale M. H., Neural network design, Boston: PWS Publishing, 1996.

[39] Hamila R., Astola J., Cheikh F.A., Gabbouj M., Renfors M. : " Teager Energy and The Ambiguity Function.", IEEE Transactions on Signal Processing, vol:47(1), p:260-262, 1999.

[40] Haykin S. : Neural Networks A Comprehensive Foundation, Prentice Hall, Second Edition, 1999.

[41] Hertzman A.B. : "Photoelectric plethysmograph of the fingers and toes in man.", Proc. Soc. Exp. Biol. Med., vol:37, p: 529, 1937.

[42] Huupponen E., Saastamoinen A., Eskelinen V., Varri A., Hasan J., Himanen S.L. : "Apnea Patients Show a Frontopolar Inter-hemispheric Spindle Frequency Difference.", Neuroscience Letters, vol:403(1-2), p:186-189, 2006.

[43] Javed F., Chan G.S.H., Middleton P.M., Malouf P., Steel E., Savkin A.V., Mackie J., Lovell N.H. : "Changes in the spectral powers of finger photoplethysmographic waveform variability in hemodialysis patients.", 31st Annual International Conference of the IEE EMBS Minneapolis, Minnesota, USA, 2009.

[44] Johnson L.C., Nute C., Austin M.T., Lubin A. : "Spectral analysis of the EEG during waking and sleeping", Electroenceph. Clin. Neurophysiol., vol:23, p:80, 1967.

[45] Johnson L.C., Karpam W. : "Autonomic correlates of the spontaneous K-complex", Psychophysiol., vol:4, p:386, 1968.

[46] Jubran, Amal : " Pulse Oximetry", Intensive Care Med, vol:30, p:2017, 2004.

[47] Koçyiğit Y., Koryürek M. : "EMG işaretlerinin dalgacık dönüşümü ve bulanık mantık sınıflayıcı kullanarak sınıflama", İTÜ Dergisi, vol:4, p:25-31, 2005.

[48] Koenig T., Lehmann D., et al : "Decreased functional connectivity of EEG theta-frequency activity in first-episode, neuroleptic-naïve patients with schizophrenia: preliminary results.", Schizophr. Res. vol:50, p:55–60, 2001.

[49] Koenig T., Prichet L., et al : "Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment", Neurobiology Aging, vol:26, p:165-171, 2005.

[50] Korpinen L., Frey H. : "Sleep-Expert : An Intelligent Medical Decision Support System for Sleep Disorders.", Informatics for Health and Social Care, vol:18, p:163-170, 1993.

[51] Korpinen L., Partinen M., Telakivi T., Martikainen K., Pietila T., Peltola J., Falck B., Frey H. : "Evaluation of Sleep-Expert : A Computer Aided Decision Support System for Sleep Disorders.", Informatics for Health and Social Care, vol:19, p:247-252, 1994.

[52] Lütjen-Drecoll E., Rohen J.W. : "Atlas of anatomy: the functional systems of the human body", Baltimore, Williams & Wilkins,1998.

[53] Macro Center, Nöropsikiyatri Merkezi, Nöroloji Notları, "http://www.mcatürk.com/Sinir_Sistemimiz_244.htm", 2006.

[54] Malmivuo J., Plonsey R. : "Bioelectromagnetism-principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields", New York, Oxford University press, 1995.

- [55] Maragos P., Bovik A.C. : “ Image Demodulation Using Multi-Dimensional Energy Separation “, Journal of The Optical Society of America a-Optics Image Science and Vision, vol:12(9), p:1867-1876, 1995.
- [56] Mascaro, Stephen, Asada, Harry : “ Photoplethysmograph Fingernail Sensors for Measuring Finger Forces Without Haptic Obstruction”, IEEE Transactions On Robotics And Automation, vol.17(5), 2001.
- [57] MBBS Medicine, Humanity First, “[http://medicinembbs.blogspot.com / 2009 / 10/reticular-activating-system.html](http://medicinembbs.blogspot.com/2009/10/reticular-activating-system.html)”, 2009.
- [58] McLaclan G.J., Do K.A., Ambroise C. : “Analyzing microarray gene expression data”, Wiley, 2004.
- [59] McNames J.N., Fraser A.M. : “Obstructive Sleep Apnea Classification Based on Spectrogram Patterns in the Electrocardiogram”, Computers in Cardiology, vol:27, p:749-752, 2000.
- [60] Mietus J., Peng C., Ivanov P., Goldberger A. : ”Detection of Obstructive Sleep Apnea from Cardiac Interbeat Interval Time Series.” Computers in Cardiology, vol:27, p:753-756, 2000.
- [61] Mitra S.K., Lightstone M., Strobel N. :” Two Dimensional Teager Operators and Their Image Processing Applications.”, Proc. IEEE workshop Nonlinear Signal Image Processing, Greece, 1995.
- [62] Morsy A.A., Al-Ashmouny K.M. : “Sleep Apnea Detection Using an Adaptive Fuzzy Logic Based Screening System”, IEEE Conference on Engineering in Medicine and Biology EMBS 2005, p:6124-6127, 2006.
- [63] Nelken I., Chechik G. : “Information theory in auditory research”, Hearing Research, vol:229, p:94–105, 2007.

- [64] Nepal K., Biegeleisen E., Taikang Ning : “Apnea detection and respiration rate estimation through parametric modelling”, IEEE 28th Annual Conference on Bioengineering, p:277-278, 2002.
- [65] Neumaier A., Shneider T. : “Estimation of parameters and eigenmodes of multivariate autoregressive models”, ACM Trans on Mathematical Software, vol:27(1), p:27-57, 2001.
- [66] Noyan A. : “Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji”, Meteksan, 2003.
- [67] Onur, M.A., “Biyolojik bilimler ders notları” <http://yunus.hacettepe.edu.tr/~mali/ders/II.SOMESTRE/solunumSB.pdf>, BYM504, 2001.
- [68] Oppenheim A., Willsky A., Nawab H.S. : “Signals and Systems”, Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, 1997.
- [69] Papoulis A. : “Probability, Random Variables, and Stochastic Processes”, 3rd Edition, McGraw-Hill, 1991.
- [70] Pehlivan F. : “Biyofizik”, Hacettepe-TAŞ Kitapçılık, 1997.
- [71] Pereda E., Quiroga R.Q., Bhattacharya : “Nonlinear multivariate analysis of neurophysiologic signals”, Progress in Neurobiology, vol:77, p:1-37, 2005.
- [72] Pivovsky A., Rosenblum M.G., Kurtshs J. : “Synchronization: a universal concept in nonlinear science”, Cambridge Un. Press, 2001.
- [73] Pizzagalli D., Lehmann D., Gianotti L., Koenig T., Tanaka H., Wackermann J., Brugger P. : “Brain electric correlates of strong belief in paranormal phenomena: Intracerebral EEG source and regional Omega complexity analyses.” Neuroimaging, vol:100, p:139–154, 2000.
- [74] Pocock G., Richards C.D. : “Human physiology: the basis of medicine”, Oxford, New York, Oxford University Press, 2004.

[75] Proakis J.G., Manolakis D.G.: "Digital Signal processing", Prentice Hall, 3rd Ed., sec.12, p:925-956, 1996.

[76] Pubmed, US National Library of Medicine and National Institute of Health.

[77] Quiroga R.Q., Kraskov A., Kreuz T., Grassberger P. : "Performance of different synchronization measures in real data: A case study on electroencephalographic signals", Physical Review E, vol:65, 041903, 2002.

[78] Quyen M.L.V., Foucher J., et al : "Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony", J Neurosci. Meth., vol:111, p:83, 2001.

[79] Rangayyan R.M. : "Biomedical signal analysis", IEEE Press, 2002.

[80] Rappelsberger P., Petsche H. : "Probability Mapping: power and coherence analysis of cognitive processes", Brain Topography, vol.1, p: 46-54, 1988.

[81] Rechtschaffen A., Kales A. : "A manual of standartized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects", D.C. United States Government Printing Office,1968.

[82] Resimmax, "<http://www.resimmax.net/vucudumuz-ve-organlarimiz/akcigerin-gorevleri.html>", 2010.

[83] Richard P. B. : "Fast training algorithms for multi layer neural nets", IEEE Trans. Neural Netw., vol:2, p:346–354, 1991.

[84] Roche F., Gaspoz J. M., Court-Fortune I., Minini P., Pichot V., Duverney D., Costes F., Lacour J. R., Barthelemy J.C. : "Screening of Obstructive Sleep Apnea Syndrome by heart rate variability analysis.", Circulation, vol:100(13), p:1411-1415, 1999.

- [85] Roche F., Duverney D., Court-Fortune I., Pichot V., Costes F., Lacour J. R., Antoniadis A., Gaspoz J. M., Barthelemy J.C. : "Cardiac Interbeat Interval Increment for the Identification of Obstructive Sleep Apnea." *Pace-Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol: 25(8), p:1192-1199, 2002.
- [86] Roche F., Pichot V., Sforza E., Court-Fortune I., Duverney D., Costes F., Garet M., Barthelemy J.C. : "Predicting Sleep Apnea Syndrome from Heart Period: a time-frequency wavelet analysis." *European Respiratory Journal*, vol:22(6), p: 937-942, 2003.
- [87] Rosenblum M.G., Kurths J. : "Analysing synchronization phenomena from bivariate data by means of the Hilbert transform", In Kantz H et al Eds., *Nonlinear Analysis of Physiological Data*, Springer, Berlin, 1998.
- [88] Rosenblum M.G., Pikovsky A.S., Kurths J., Schäfer C., Tass P. : "Phase synchronization: from theory to data analysis." In: *Handbook of biological physics*, vol: 4 (Moss F, Gielen S, eds), p:279–321, 2001.
- [89] Saraoğlu H.M., Edin B. : "E-Nose system for anesthetic dose level detection using artificial neural network", *J. Med. Syst.*, vol: 6, p: 475–482, 2007.
- [90] Schneider T., Neumaier : "Algorithm 808: ARfit-A Matlab package for the estimation of parameters and eigenmodes of multivariate autoregressive models", *ACM Trans Math Softw*, vol:27(1), p:58-65, 2001.
- [91] Schrader M., Zywiets C., Von Einem V., Widiger B., Joseph G. : "Detection of Sleep apnea in Single Channel ECGs from the PhysioNet Data Base.", *Computers in Cardiology* 27, 2000.
- [92] Schramm D., Scheidt B., Hubler A., Frenzel J., Holthausen K. and Breidbach O. : "Spectral Analysis of EEG During Sleep-related Apneas in Pre-term and term Born Infants in the First Weeks of Life.", *Clinical Neurophysiology*, vol:111(10), p:1788-1791, 2000.

- [93] Seeley R.R., Stephens T.D., Tate P. : "Anatomy & Physiology", Boston, Mass., McGraw-Hill, 2000.
- [94] Shinar Z., Baharav A. : "Obstructive sleep apnea detection based on electrocardiogram analysis", Computers in Cardiology , p:757-760, 2000.
- [95] Stein A.V., Samthein J. : "Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha theta synchronization", Int J Psychophysiology, vol: 38, p:301-313, 2000.
- [96] Subaşı A., Erçelebi E., Alkan A. : "Comparison of subspace-based methods with AR parametric methods in epileptic seizure detection", Comp Meth and Prog in Med., vol:36, p:195-208, 2006.
- [97] Suhas S.R., Behbehani K., Vijendra S., Burk J.R., Lucas E.A. : "Time domain analysis of R-wave attenuation envelope for sleep apnea detection", Engineering in Medicine and Biology Society, vol:2, p: 3885-3888, 2004.
- [98] Susmakova K. : "Human Sleep and Sleep EEG", Measurement Science Review, vol:4, sec:2, 2004.
- [99] Tagluk M.E., Akin M., Sezgin N. : "Classification of sleep apnea by using wavelet transform and artificial neural networks", Expert Systems with Applications, 2009.
- [100] Temurtas F., Tasaltın C., Temurtas H., et al : "Fuzzy logic and neural network applications on the gas sensor data: concentration estimation", Lect. Notes Comput. Sci., p:179–186, 2003.
- [101] Türk Forum, Beyin anatomisi, "<http://www.turkforum.gen.tr/vforum/beyin-anatomisi-t474134.html?s=f85679631f6900c56bd8a08ed4cc990a&>", 2010.

- [102] Várady P., Micsik T., Benedek S., Benyó Z. : "A Novel Method for the Detection of Apnea and Hypopnea Events in Respiration Signals", IEEE Transactions on BME, vol:49(9), p:936-942, 2002.
- [103] Wang Q., Shen Y., Zhang J.Q. : "A nonlinear correlation measure for multivariate data set", Physica D, vol:200, p:287–295, 2005.
- [104] Yachuan P., Patterson R., Bornemann M.C. : " Detecting Pediatric Obstructive Sleep Apnea Using ECG.", 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cancun, Mexico, IEEE, 2003.
- [105] Yang C.C.H., Lai C.W., Lai H.Y., Kuo T.B.J. : "Relationship between electroencephalogram slow-wave magnitude and heart rate variability during sleep in humans", Neuroscience Letters, vol:329(2), p:213-216, 2002.
- [106] Zagata L., Poon C., White D.P., Marcus C.L., Katz E.S. : "Heart Rate Chaos in Obstructive Sleep Apnea in Children.", 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, San Francisco, CA, USA, 2004.