Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kongre Merkezi



BİLDİRİLER KİTABI

www.tiptekno2017.org

Fotoğraflar:
KTÜ Enformasyon, Ali Van ve Ayhan KARADAYI

Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kültür ve Kongre Merkezi

İçindekiler

Önsöz	**2**
Kurullar	**6**
Bilimsel Program	**8**
Bildiriler	**18**
İnteraktif Sunumlar	**384**

Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kültür ve Kongre Merkezi

2017 Tıp Teknolojileri Kongresi, TIPTEKNO'17, IEEE Türkiye EMB Kolu desteği ile, Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği (www.biyoklinikder.org) ve Karadeniz Teknik Üniversitesi tarafından 12-14 Ekim 2017 tarihleri arasında Prof.Dr. Osman TURAN Kültür ve Kongre Merkezi'nde düzenlenmiştir.

Kongrede tıp teknolojileri alanında çalışan kullanıcı, üretici, araştırmacı, yönetici ve kamu temsilcileri bir araya getirilerek, biyomedikal mühendisliği ve klinik mühendisliği alanlarındaki bilimsel araştırma sonuçlarının paylaşılması ve sektörde yaşanan sorunlara ortak çözümler üretilmesi hedeflenmiştir.

TIPTEKNO'17 Kongremizde tıp teknolojilerinin geliştirilmesi, üretimi, kullanımı ve yönetilmesi alanlarındaki güncel konular ve sorunlar üzerine alanlarında yetkin bilim adamları tarafından davetli konuşmalar yanında, eğitim seminerleri verilmiş ve özgün bilimsel bildiriler sunulmuştur.

Ayrıca, tıbbi cihaz sektörümüzün önde gelen üretici ve dağıtıcılarının standları ve önemli güncel gelişmeler üzerine yaptıkları uydu sempozyum sunumları da kongremize renk katmıştır.

Teknik Program Komite üyesi ve konusunda uzman olan, en az iki hakem tarafından yapılan değerlendirme sonucunda kabul edilen ve sunulan bildiriler, kongre kitabında ve IEEE Xplore veri tabanında yayınlanmaktadır.

TIPTEKNO'17 Kongresine verdiğiniz bilimsel katkı ve destekleriniz için teşekkürler ederiz.

TIPTEKNO'17 Kongresi Düzenleme Kurulu
www.tiptekno2017.org
www.biyoklinikder.org

KURULLAR

Kongre Başkanları

Aydın AKAN
Temel KAYIKÇIOĞLU

Düzenleme Kurulu

İsmail Hakkı ÇAVDAR
Mehmet TURHAL
Murat EKİNCİ
Mana SEZDİ
Metin ERTAŞ

Teknik Program Kurulu*

Mazhar	**Adli**	*University of Virginia*
Aydın	**Akan**	*İstanbul Üniversitesi*
Abdurrahim	**Akgundoğdu**	*İstanbul Üniversitesi*
İsmail Hakkı	**Altaş**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Önder	**Aydemir**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Nizamettin	**Aydın**	*Yıldız Teknik Üniversitesi*
Murat	**Aykut**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Ulaş	**Bağcı**	*University of Central Florida*
Bharat	**Biswal**	*New Jersey Institute of Technology*
Serap	**Cekli**	*Maltepe Üniversitesi*
Luis F.	**Chaparro**	*University of Pittsburgh*
İsmail Hakkı	**Çavdar**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Tuğrul	**Çavdar**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Koray	**Çiftçi**	*Namık Kemal Üniversitesi*
Bekir	**Dizdaroğlu**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Kutluyıl	**Doğançay**	*University of South Australia*
Murat	**Ekinci**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Ayman	**El-Baz**	*University of Louisville*
Mohammed	**El Hassouni**	*Mohammed V University in Rabat, Morocco*
Utku Kürşat	**Ercan**	*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi*
Aysel	**Ersoy**	*İstanbul Üniversitesi*
Metin	**Ertaş**	*İstanbul Üniversitesi*
Gökhan	**Ertaş**	*Yeditepe Üniversitesi*
Osman	**Eroğul**	*TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi*
Ali	**Gangal**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
İmran	**Göker**	*İstanbul Arel Üniversitesi*
Guray	**Gürkan**	*İstanbul Kültür Üniversitesi*
Aysegul	**Güven**	*Erciyes Üniversitesi*
Gökçe	**Hacıoğlu**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Davut	**Hanbay**	*İnönü Üniversitesi*
Semra	**İçer**	*Erciyes Üniversitesi*
Yalçın	**İşler**	*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi*
Mustafa	**Kamaşak**	*İstanbul Teknik Üniversitesi*
İrfan	**Karagöz**	*Gazi Üniversitesi*

Ozan	**Karaman**	*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi*
Haydar	**Kaya**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
İsmail	**Kaya**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Temel	**Kayıkçıoğlı**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Cemal	**Köse**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Ayten	**Kuntman**	*İstanbul Üniversitesi*
Cem	**Kuşcu**	*University of Virginia*
Fatma	**Latifoğlu**	*Erciyes Üniversitesi*
Ahmet	**Mert**	*Bursa Teknik Üniversitesi*
Michael	**Miga**	*Vanderbilt University*
Vasıf V.	**Nabiyev**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Halil İbrahim	**Okumuş**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Onur	**Osman**	*İstanbul Arel Üniversitesi*
Siraç	**Özerdem**	*Dicle Üniversitesi*
Cengizhan	**Öztürk**	*Boğaziçi Üniversitesi*
Mehmet	**Öztürk**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Kemal	**Polat**	*Abant İzzet Baysal Üniversitesi*
Esra	**Saatçı**	*İstanbul Kültür Üniversitesi*
Yeşim	**Serinağaoğlu**	*Ortadoğu Teknik Üniversitesi*
Mana	**Sezdi**	*İstanbul Üniversitesi*
Mingui	**Sun**	*University of Pittsburgh*
Mesut	**Şahin**	*New Jersey Institute of Technology*
Mahmut	**Tokmakçı**	*Erciyes Üniversitesi*
Kadir	**Türk**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Mustafa	**Ulutaş**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Muhammet	**Uzuntarla**	*Bülent Ecevit Üniversitesi*
Sermin	**Utku**	*Yeditepe Üniversitesi*
Zafer	**Yavuz**	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*
İsa	**Yıldırım**	*Abdullah Gül Üniversitesi*
Tulay	**Yıldırım**	*Yıldız Teknik Üniversitesi*
Bülent	**Yılmaz**	*Abdullah Gül Üniversitesi*
Abdelhak	**Zoubir**	*Technische Universitat Darmstadt*

İsimler alfabetik olarak soyadlarına göre sıralanmıştır.

Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kültür ve Kongre Merkezi

BİLİMSEL PROGRAM

Bilimsel Program

1. Gün / 12 Ekim 2017 Perşembe

09.00-13.00	Kayıt		
	SALON A		
13.00-13.10	**Açılış Konuşmaları** *(Kongre Başkanları)* Prof. Dr. Aydın AKAN ve Prof.Dr. Temel KAYIKÇIOĞLU		
13.10-14.00	Davetli Konuşmacı: ***Professor Samir IQBAL*** - *IEEE-EMBS Distinguished Lecturer, University of Texas Rio Grande Valley,* **"Nanotechnology Applications in Medical Sensing"**		
14.00-14.45	Davetli Konuşmacı: ***Dr. Şenay MIHÇIN***, *University of Dundee, UK* **"Translation of Research for MR Guided Focused Ultrasound Application for Moving Target Tumour Ablation in Abdominal Area: Project Trans-Fusimo"**		
	SALON A	**SALON B**	**SALON C**
14.50-16.00	**Biyomedikal Sinyal İşleme 1** ***Oturum Başkanı:*** ***Mahmut TOKMAKÇI***	**Cihaz Tasarımı 1** ***Oturum Başkanı:*** ***Gökhan ERTAŞ***	**Biyomedikal Görüntü İşleme 1** ***Oturum Başkanı:*** ***Adil Deniz DURU***
	118 - Parmak Hareketlerinde En İyi Ayrıştırılabilen Parmak Çiftinin Beyin Sinyallerinden Belirlenmesi ***Seniha Ketenci and Temel Kayıkçıoğlu***	***3 -*** Three-channel physiological parameter measurement and its wireless monitoring ***Halil İbrahim Baykoca, Nihat Daldal, Kemal Polat and Kaan Onur Koç***	***15 -*** Image Processing Assisted Sperm Analysis ***Şule Başarslan, Semra İçer and Oğuz Ekmekçioğlu***
	82 - Emotion Recognition Classification in EEG Signals Using Multivariate Synchrosqueezing Transform ***Pınar Özel, Aydın Akan and Bülent Yılmaz***	***5 -*** MATLAB GUI Design for Heart Rate Monitoring Using Smart Phone Camera ***Kaan Onur Koç and Kemal Polat***	***22 -*** Bilgisayar Destekli Hareketli Sperm Sayımı ***Hamza İlhan and Nizamettin Aydın***
	83 - Emotion Elicitation Analysis in Multi-Channel EEG Signals Using Multivariate Emprical Mode Decomposition and Discrete Wavelet Transform ***Pınar Özel, Aydın Akan and Bülent Yılmaz***	***40 -*** Experimental Analysis of Optical Sensors in Detecting Heart Beat ***İlayda Hasdemir and Gökhan Ertaş***	***85 -*** Automatic Classification of Liver Veins in Ultrasound Images ***Ayşe Menteşe and Hasan Şakir Bilge***
	10 - Assessment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and subgroups in children by EEG time analysis. ***Ramazan Aldemir, Mahmut Tokmakçı, Esra Demirci, Hüseyin Per, Mehmet Canpolat and Ayşe Kaçar Bayram***	***97 -*** Mikrodenetleyici Tabanlı Kablosuz Elektromiyografi Cihazı Tasarımı, Üretimi ve Performans Analizi ***Mehmet Emin Aktan, İmran Göker, Erhan Akdoğan and Bedirhan Öztürk***	***18 -*** Automatic Vascular Segmentation on Angio Images ***Mehmet Feyzi Aksahin, Şinasi Kutay Özen and Neyyir Tuncay Eren***

Bilimsel Program

	62 - Zihinsel Aritmetik Tabanlı EEG Sinyallerinden Öznitelik Çıkartımı ***Ebru Yavuz and Önder Aydemir***		***64 -*** Mental yüklenme ve dinlenim durumunda nörobağlantısallık analizi ***Adil Deniz Duru, Taylan Hayri Balcıoğlu, Selen Güney and Dilek Göksel Duru***
16.00-16.15	Kahve Molası		
	SALON A		
16.15-16:30	**Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı'nın (TÜSEB) Tanıtımı** ***Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ***, *Sağlık Bakanlığı, TÜSEB Türkiye Biyoteknoloji Enstitüsü Başkanı*		
16.30-17:15	Davetli Konuşmacı: ***Yrd.Doç.Dr. Ceyhun KIRIMLI***, *Acıbadem Üniversitesi, Tıp Mühendisliği Bölümü* **"Transrenal Gen Mutasyonlarının Piezoelectric Levha Sensörler İle Teşhis Edilmesi"**		
	SALON A	**SALON B**	**SALON C**
17.15-18.45	**Biyomedikal Sinyal İşleme 2** ***Oturum Başkanı:*** ***Dilek GÖKSEL DURU***	**Biyomedikal Görüntü İşleme 2** ***Oturum Başkanı:*** ***Bekir DİZDAROĞLU***	**Tıbbi Görüntüleme Sistemleri** ***Oturum Başkanı:*** ***Temel KAYIKÇIOĞLU***
	79 - Classification of Diabetic Retinopathy Disease from Video-Oculography (VOG) Signals with Feature Selection Based on C4.5 Decision Tree ***Ceren Kaya, Okan Erkaymaz, Orhan Ayar and Mahmut Özer***	***21 -*** Görsel Geliştirme Modülü Kullanılarak Mamografi Görüntüsünden Lezyon Tespiti ***Özlem Karabiber Cura, Savaş Şahin and Aydın Akan***	***119 -*** Segmentation of Pectoral Muscle by Optimum Contour Selection Approach ***Hayati Türe and Temel Kayıkçıoğlu***
	80 - Fiziksel Performans Etkisinde Mental Aktivitenin Fotopletismograf ile İlişkisi ***Elif Işıkçı Koca and Dilek Göksel Duru***	***109 -*** A Retinal Image Idetification Method using Blood Vessel Topological Information ***Zafer Yavuz and Cemal Köse***	***29 -*** Comparison of Calculated Mean Glanduler Dose with the Displayed Dose by a Mammography Unit ***Melike Kaya Karaaslan, Nedim Muzoğlu, Mehmet Ali Arıcı and Özcan Gündoğdu***
	52 - Effects of Inhibitory Autapse on the Weak Signal Detection of Hodgkin-Huxley Neuron ***Veli Baysal, Mahmut Özer and Ergin Yılmaz***	***74 -*** Segmentation Of Retinal Capillaries By Using Clustering Based Differential Evolution Algorithm ***Mehmet Bahadır Çetinkaya and Hakan Duran***	***95 -*** Doku Benzeri Fantom İçindeki Farklı Cisimlerin Görüntü ve Akış Ölçüm Doğrulama Çalışmaları ***Baki Karaböce, Emel Çetin, Mithat Özdingiş and Hüseyin Okan Durmuş***
	53 - Effects of Electrical Autapse on First Spike Latency of Hodgkin-Huxley Neuron ***Veli Baysal, Ergin Yılmaz and Mahmut Özer***	***42 -*** Göz Hastalıklarının Tanısı için Mobil Tabanlı Sistem ***Bilal Çorbacıoğlu, Barış Ahmet Kul and Bekir Dizdaroğlu***	***104 -*** Sitopatolojik Değerlendirme Süreçleri için Optimum Otomatik Odaklama Fonksiyonun Belirlenmesi ***Hülya Doğan, Elif Baykal, Murat Ekinci, Mustafa Emre Ercin and Şafak Ersöz***

Bilimsel Program

	9 - A New Approach For Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease ***Sedat Örenç, Muhammed Kürşad Uçar, Mehmet Recep Bozkurt and Cahit Bilgin***	***58 -*** Tooth Detection with Convolutional Neural Networks ***Ayşe Oktay***	***27 -*** Computerized Tomography Based Novel Features in Thyroid Cancer ***Mustafa Selman Yıldırım, Hakan Atasoy, Ceren Ceylan and Aydın Akan***
	51 - Bağımsız Bileşen Analizi ve Yapay Sinir Ağı Kullanarak EEG Sinyallerindeki Oküler Artefaktların Otomatik Yok Edilmesi ***Salim Çınar, Engin Cemal Mengüç and Nurettin Acır***	***50 -*** Astrositlerin Nöron Dinamiklerine Etkileri ***Yasemin Erkan, Mahmut Özer and Ergin Yilmaz***	
18.45	Açılış Kokteyli		

2. Gün / 13 Ekim 2017 Cuma

	SALON A	SALON B	SALON C
09.00-10.30	**Biyomalzeme 1** ***Oturum Başkanı:*** ***Utku Kürşat ERCAN***	**Cihaz Tasarımı 2** ***Oturum Başkanı:*** ***Adnan KAYA***	**Biyomedikal Sinyal İşleme 3** ***Oturum Başkanı:*** ***İmran GÖKER***
	24 - The Design of Silver Active Dry with Pin Electrodes for EEG Measurements ***Eda Karacaoglan and Mahmut Tokmakçı***	***23 -*** The Design of Glove That Can Translate Sign Language to Turkish Language ***Eda Karacaoglan, Mahmut Tokmakçı, Yunus Emre Ceber and Fatma Uysal***	***72 -*** ECG ST Change Detection Using Zhao-Atlas-Mark Time-Frequency Distribution ***İlknur Kayıkçıoğlu and Temel Kayıkçıoğlu***
	88 - Development and Characterization of Injectable Bone Substitutes ***Emine Afra Demirci, Metehan Atagur and Ozan Karaman***	***28*** Determination of Attention Deficit Hyperactivity Disorder by Electrooculogram Test ***Mustafa Yasin Esas, Fatma Latifoğlu, Esra Demirci and Çiğdem Gülizar Altıntop***	***75 -*** Detection of ECG Arrhythmia Using Large Choi Williams Time-Frequency Feature Set ***Fulya Akdeniz and Temel Kayıkçıoğlu***
	38 - A Study On Injectable Bone Cement ***İbrahim Kapıcı and F. Şermin Utku***	***47 -*** Development of a Portable Cold Atmospheric Plasma Device for Infected Wound Management ***Yusuf Hakan Usta and Utku Kürşat Ercan***	***32 -*** Osilometrik Tabanlı Ölçüm ve Elektrokardiyogram Sinyallerinden Elde Edilen Kalp Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Karşılaştırılması ***Fatma Uysal and Mahmut Tokmakçı***

Bilimsel Program

	101 - Development of Plasma Device Integrated Electrospinning System for Biofabrication ***Günnur Onak, Yusuf Hakan Usta, Yoncagül Çelik, İlayda Namlı, Utku Kürşat Ercan and Ozan Karaman***	***69 -*** Design of Pulsed Electromagnetic Field Generator and Applicator and the Effect of Wound Healing ***Adnan Kaya***	***19 -*** İğne EMG'si ile Nöromüsküler Kavşak ve Tendon Kayıtlamalarında Nöromüsküler Hastalıkların Welch Yöntemi ile Sınıflandırılması ***Tuğrul Artuğ, Onur Osman, İmran Göker and Baris Baslo***
	102 - Design of Electrospinning Collector for Vascular Tissue Engineering Applications ***Yusuf Hakan Usta, Günnur Onak, Mohammad Ghosheh and Ozan Karaman***	***68 -*** Antenna and Pulsed Radio Frequency Generator Designs and the Investigation of Effects ***Adnan Kaya and Dilek Kaya***	***37 -*** Analysis of EMG Signals in the Quadratus Lumborum Muscle of Healthy Subject with Functional Leg Length Discrepancy ***Sevim Eryiğit, Abdullah Al Kafee, Mustafa Selman Yıldırım and Aydın Akan***
	110 - Trajectory Planning of Electronically Controlled Prosthesis by Using Third-Order Polynomial ***Mücahit Ege, Serdar Küçük and Kaya Memişoğlu***	***90 -*** Tattoo Removal Using Cold Atmospheric Plasma (CAP) ***Elif Çukur and Utku Kürşat Ercan***	***6 -*** Pediatrik Hastalarda Ürof-lovmetre ve EMG Sinyallerinin Yapay Sinir Ağları Kullanılarak Sınıflandırılması ***Fikret Yalçınkaya, Ozan Çalışkan and Osman Eroğul***
10.30-10.45	Kahve Molası		
	SALON A		
10.45-11:30	Davetli Konuşmacı: ***Dr. Didem SEN KARAMAN***, *Pharmaceutical Sciences Laboratory, Åbo Akademi University, Turku, Finland* **"Mesoporous Silica Nanoparticles in Biomedical Applications"**		
	SALON A	**SALON B**	**SALON C**
11:30-12.30	**Biyomedikal Optik** ***Oturum Başkanı:*** ***Nermin TOPALOĞLU***	**Tanı ve Tedavi Sistemleri** ***Oturum Başkanı:*** ***Serap ÇEKLİ***	**Biyomedikal Sinyal İşleme 4** ***Oturum Başkanı:*** ***Ayşegül GÜVEN***
	73 - Assessment of Optical Detection Methods for Compact Biosensors ***Onur Efe and Tülay Yıldırım***	***11 -*** Mamdani Tip Bulanık Mantık Kümeleri Kullanılarak Metabolik Sendrom Risk Tespit Sisteminin Geliştirilmesi ***Sibel Birtane, Emre Çanayaz, Zehra Aysun Altıkardeş and Hayriye Korkmaz***	***112 -*** Investigation of EEG Relative Power Spectral Changes in Obsesive Compulsive Disorder Patients ***Aydın Akan, Mehmet Akif Özçoban and Oğuz Tan***
	93 - Photoinactivation with Novel Porphyrin Derivatives: An in Vitro Study on Multi-drug Resistance Escherichia coli ***Ayse Akbıyık, Hüseyin Taşlı, Nermin Topaloğlu, Vildan Alptüzün and Sülünay Parlar***	***16 -*** Proposing UAE-Patient portal: a new direction in the health services ***Faten Kharbat, Jamil Razmak and Abdallah A. Al Shawabkeh***	***55 -*** Eklem Hipermobilite Sendromunda Gastrik Myoelektrik Aktivitenin Incelenmesi ***Talar Cilacı, Aydın Akan and Abdullah Al Kafee***

Bilimsel Program

	99 - Klorin e6 ile birlikte Uygulanan Antibakteriyel Fotodinamik Terapi Uygulamasının Staphylococcus aureus Üzerindeki Etkisi ***Emel Bakay, Aziz Kolkıran and Nermin Topaloglu***	***43 -*** A Missing Data Imputation Approach Using Clustering and Maximum Likelihood Estimation ***Muammer Albayrak, Kemal Turhan and Burçin Kurt***	***113 -*** Investigation of the Effect of Luminance Level on Emotional Evaluation by P300 Waves Observed in EEG Records ***Kubra Eroğlu, Pinar Kurt, Temel Kayikcioğlu and Onur Osman***
	111 - Etanolün Adjuvan Terapi olarak Pseudomonas aeruginosa'nın Klorin e6 ile Fotoinaktivasyonundaki Etkisi ***Melike Cagan, Aziz Kolkiran and Nermin Topaloğlu***	***94 -*** HIFU Uygulamaları Altında Isılçiftlerin Viskoz Isıtma Etkisinin İncelenmesi ***Baki Karaböce, Emel Çetin, Hüseyin Okan Durmuş and Mithat Özdingiş***	***7 -*** Evaluation of the Relationship Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Photoplethysmography Signal ***Muhammed Kürşad Uçar, Sedat Örenç, Mehmet Recep Bozkurt and Cahit Bilgin***
12:30-13:15	Öğle Yemeği		
	Sosyal Gezi		
19.00	Gala Yemeği		

3. Gün / 14 Ekim 2017 Cumartesi

	SALON A	SALON B	SALON C
09.00-10.30	**Biyomedikal Görüntü İşleme 3** ***Oturum Başkanı:*** ***Onur OSMAN***	**Biyomalzeme 2** ***Oturum Başkanı:*** ***Mehmet Çağrı SOYLU***	**Biyoistatistik** ***Oturum Başkanı:*** ***Fatma LATİFOĞLU***
	20 - Classification of ADHD by Using Textural Analysis of MR Images ***Gülay Çiçek, Aydın Akan and Zeynep Orman***	***81 -*** Production of Starch Nanoparticles by Electrospraying as a Delivery System for Vanillin ***Zeynep Rüya Ege, Aydin Akan, Faik Nuzhet Oktar, Cevriye Kalkandelen and Oguzhan Gunduz***	***44 -*** Gerçek Veriye ve Regresyon Analiziyle Tahmin Edilen Veriye Ait Dağılımlarının Benzerliği ***Nihat Burak Zİhnİ, Özlem Uzun, Gülay Yeginoğlu, Şahi Nur Kalkışım and Canan Ertemoğlu Öksüz***
	63 - Registration Methods of Intraoperative Ultrasound and MR Images: A Review ***Mahsa Mikaeili and Hasan Şakir Bilge***	***84 -*** The Effect of RGD Peptide on Pre-Vascularization of Scaffold-free Microtissue ***Ziyşan Buse Yarali and Ozan Karaman***	***49 -*** Electrogastrography in Patients with Diabetic Gastroparesis ***Abdullah Al Kafee, Sevim Eryiğit and Aydın Akan***
	34 - Butterworth Based Kidney Volume Calculation ***Gökalp Tulum, Onur Osman, Ferhat Cüce, Emin Lapsekili, Özgür Dandin, Tuncer Ergin and Uygar Teomete***	***87 -*** Development of β-TCP Block Grafts with Tunable Porosity and Mechanical Properties ***Emine Afra Demirci, Metehan Atagür and Ozan Karaman***	***66 -*** Elektrookülografi Tabanlı Yazı Tipi ve Punto Analizi ***Musa Tabkara, Fatma Latifoğlu, Kübra Ceran, Seyit Hamza Çavga, Muhammed Yaprak and Çiğdem Gülüzar Altıntop***

Bilimsel Program

	67 - Kolonoskopi Görüntülerinde Bilineer İnterpolasyonun Tekstür Analizine Etkisi ***Rukiye Nur Kaçmaz and Bülent Yılmaz***	***25 -*** Investigation of Heat Effect on DNA Detection using QCM Biosensor ***Furkan Soysaldı and Mehmet Çağrı Soylu***	***71 -*** Antropometrik Ölçümlerle Boy Tahmini Yapan Çoklu Regresyon Modellerinin Uyum Analizi ***Nihat Burak Zİhnİ, Özlem Uzun, Gülay Yeginoğlu, Şahi Nur Kalkışım and Canan Ertemoğlu Öksüz***
	115 - Implementation Method in Blind Deconvolution Based Tumor Segmentation Using Simulated PET Images ***Alpaslan Koç and Albert Güveniş***	***89 -*** The Effect of Cold Atmospheric Plasma to Encapsulation of L929 Fibroblast Cells in PEGDMA ***Çağla Yıldırım, Utku Kürşat Ercan, Günnur Onak and Ozan Karaman***	***76 -*** Assessment of Anxiety Disorder by Pupil Response ***Mehmet Fatih Karakaş, Fatma Latifoğlu and Esra Demirci***
	116 - Tıbbi Görüntülerin HEVC Görüntü-İçi Tahmin Kodlama İle Sıkıştırılmasının İncelenmesi ***Ali Akman and Serap Çekli***	***117 -*** Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan İletken Jellerin Elektriksel Karakteristikleri ***Sarper Kara, Mustafa Konal, Metin Ertas and Cengiz Polat Uzunoglu***	***98 -*** İşaretleme Testleri ile Dikkat Düzeylerinde Cinsiyete Bağlı Farklılıkların İncelenmesi ***Ayşegul Güven, Turgay Batbat, Nazan Dolu and Mahir Demir***
10.30-10.45	Kahve Molası		
	SALON A	**SALON B**	
10.45-12.15	**Biyomedikal Sinyal İşleme 5** ***Oturum Başkanı:*** ***Semra İÇER***	**Klinik Mühendisliği** ***Oturum Başkanı:*** ***Yalçın İŞLER***	
	41 - En Küçük Kareler Yöntemi ile EEG Sinyallerinden Epileptik Nöbet Teşhisi ***Çiğdem Gülüzar Altıntop, Tuğba Şentürk and Fatma Latifoğlu***	***4 -*** Mobile Physiological Signal Monitoring System For Family Medicine ***Merve Kaplan***	
	86 - P300 Tabanlı Senkron ve Asenkron Beyin Bilgisayar Arayüzünün Karşılaştırılması ***Eda Akman Aydin, Omer Faruk Bay and Inan Guler***	***13 -*** System Design for Entertainment Based Rehabilitation of the Upper Extremity ***Samet Çıklaçandır and Yalçın İşler***	
	70 - Epileptik EEG Verilerinin Grup Görgül Kip Ayrışımı Kullanılarak İncelenmesi ***Özlem Karabiber Cura and Aydın Akan***	***12 -*** Medikal Endüstri 4.0 ile Tıbbi Cihaz Sektörü ***Ebru Sayılgan and Yalçın İşler***	

Bilimsel Program

	17 - State Transfer Network of Time Series Based on Visibility Graph Analysis for Classifying and Prediction of Epilepsy Seizures ***Ali Olamat, Parvaneh Shams and Aydın Akan***	***54 -*** Tıbbi Cihaz Geliştirilmesinde Etik Kurul İzin Süreçleri ***Erdem İnanç Budak, Faruk Beytar and Osman Eroğul***	
	91 - Effects of Short Term Synaptic Depression on Vibrational Resonance in Neuronal Networks ***Ali Çalım, Mahmut Özer and Muhammet Uzuntarla***	***106 -*** Certification of Medical Device Test, Control and Calibration Service Providers ***Mana Sezdi and Nazif İlker Sezdi***	
	92 - Simulation of Parkinsonian Globus Pallidus Nuclei with Various Network Motifs ***Ali Çalım, Mahmut Özer and Muhammet Uzuntarla***	***107 -*** Education Standards for Test, Control and Calibration of Medical Devices ***Mana Sezdi and Nazif İlker Sezdi***	
12:20	Kapanış		
13.00	Öğle Yemeği		
	Sosyal Program		

Bilimsel Program

Interaktif Sunumlar I

09.00-10.30 (POSTER ALANI)

Oturum Başkanı: ***Metin ERTAŞ***

1 - Üç Boyutlu Eklemeli Üretim İle Üretilen Titanium Spinal Implanlatın Lazer Sinterleme Üretim Şartlarının Simulasyon Ortamında Simulasyonu
Oğuz Çolak and Lokman Yunlu

2 - Normal Vuru, Erken Kulakçık Vurusu ve Erken Karıncık Vurusunun Ayrık Dalgacık Dönüşümü ve Yapay Sinir Ağları Tabanlı Sınıflandırılması
Zahide Elif Akın and Süleyman Bilgin

114 - MAX30100 SpO2/Nabız Duyargasının Performans Değerlendirmesi
Kerim Bedri Saçan and Gökhan Ertaş

96 - Design and Realization of a Patient Bed Scale
Tuğçe Yalta and Ali Ümit Keskin

33 - Elektrokardiyogram İşareti Üreten Referans Devre Tasarımı
Özge Küçükkurt, Saliha Çelik, Zeynep Ayyıldız, Fatma Uysal, Eda Karacaoglan and Mahmut Tokmakçı

65 - Noninvasive Pulse Measurement and Wireless Transmission
Şerif Çakır, Sadullah Yaman, Ziya Telatar and Osman Eroğul

36 - Engelli Bireylerde Dijital Erişebilirlik
Gülşah Kinali, Ömer Bilen, Fatma Doganay and Oğuzhan Abakay

60 - E-Survey Based Approach for Pervasive Healthcare
Muammer Albayrak and Kemal Turhan

100 - Robotik Rehabilitasyonda Klinik İhtiyaca Yönelik Farklılıklar
Gülşah Kinali

39 - Assessment of Attention Before and After Exam with Reaction Time
Pervin Kılınç, Refika Sultan Doğan, Miray Altınkaynak and Ayşegul Güven

Bilimsel Program

Interaktif Sunumlar II

10.45-12.15 (POSTER ALANI)

Oturum Başkanı: ***Cengiz Polat UZUNOĞLU***

77 - Jeodezik Benzerlik Ölçütlerine Dayanan Yaklaşık Spektral Öbekleme Kullanılarak Fonksiyonel MR Sinyallerinin Analizi
Eteri Karamamed-Ogly, Aydın Akan and Ayten Kuntman

59 - Meme Kanseri Histopatolojik Görüntülerinin Bilgisayar Destekli Sınıflandırılması
Bekir Hakan Aksebzeci and Ömer Kayaaltı

45 - Classification of Breast Lesions By Using Machine Learning Techniques
Sevda Gül and Gökçen Çetinel

8 - Comparison of Dynamic and Static Meshgrid Arrays for Image Reconstruction Algorithms
Hüseyin Kazanci

26 - Analyses of Changes in Electrocardiogram Signals during Hookah Smoking
Umar Faruok Ibrahim, Ali Olamat and Aydin Akan

105 - Yapay Sinir Ağları ile EKG Sinyalinde Aritmi Tespiti
Burak Ceylan and Esra Özbek

48 - Detection of Epileptic Seizure from EEG Signals by Using Teager Energy and Hilbert Transform
Morteza Yadekar and Nasser Lotfivand

31 - Selection of Appropriate Agreement Statistic in Binary Diagnostic Tests
Zeliha Aydin Kasap, Burçİn Kurt, Yasemin Yavuz, Muammer Albayrak and Kemal Turhan

14 - Wristband Design to Support Blind People
Rukiye Uzun, Gizem Kübra Yaman, Alparslan Tekkanat and Yalçın İşler

78 - Virtual Anatomic Lab
Murat Şahin and Serdar Küçük

Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kültür ve Kongre Merkezi

BİLDİRİLER

Parmak Hareketlerinde En İyi Ayrıştırılabilen Parmak Çiftinin Beyin Sinyallerinden Belirlenmesi

Detection of the Best Classified Finger Pairs in Finger Movements Using Brain Signals

Seniha Ketenci, Temel Kayıkçıoğlu
Elektrik- Elektronik Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
{senihaketenci,tkayikci}@ktu.edu.tr

***Özetçe*—Uzuv hareketlerinin elektroensefalografik(EEG) sinyaller üzerinden tespiti beyin-bilgisayar arayüz (BBA) sistemlerinin popüler araştırma konularındandır. Günümüzde, kol, ayak, bilek gibi uzuvların hareketi üzerine pek çok çalışma mevcut iken parmak hareketlerinin tespiti üzerine yeni yeni yoğunlaşılmıştır. Yapılan bu çalışmada bağımsız parmak hareketlerinin ikili sınıflandırılması yapılarak en iyi ayrıştırılabilen parmak çifti belirlenmeye çalışılmıştır. Bunun için beyin sinyalleri ölçüm tekniklerinden EEG kullanılmıştır. Arka arkaya süregelen görsel uyarımlı deney senaryosunda tekli parmak hareketlerine dair EEG işaretleri kayıt altına alınmıştır. Ayrıca, kayıt içerisinde parmak hareket epoklarını yakalayabilmek için eşzamanlı kas sinyalleri de toplanmıştır. Bu epoklar karmaşıklık (K), alfa ve beta bandındaki enerji (AE ve BE) yöntemleri kullanılarak öznitelik uzayına taşınmış ve destek vektör makinalarıyla (DVM) sınıflandırılmıştır. Dört gönüllüden elde edilen sonuçlara göre puanlama yapılmış baş-serçe (B-S) parmak çifti en iyi ayrıştırılabilen parmak çifti olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca, en zor ayrıştırılabilenin ise orta-yüzük parmak (O-Y) çiftinin olduğu görülmüştür.**

Anahtar Kelimeler — Beyin-bilgisayar arayüzü; EEG; karmaşıklık; band enerjisi; parmak hareketleri.

***Abstract*—Nowadays, detection of limb movements from electroencephalogram (EEG) signals is crucial issue to focus on. Many studies on the movement detection of the limbs such as arm, leg, wrist limbs exist, while there are few studies regarding finger movements. Our study aims to determine the best classified finger pairs using binary classification with highest accuracy among individual finger movements. In this study, EEG an invasive record technique was used to record brain signals. In the visual stimulated based scenario, brain signals that occurred during individual finger movements were recorded. Muscle signals were also recorded simultaneously to capture EEG epoch the duration of the finger movements in the continuous EEG signal. Feature vectors were obtained with complexity, alpha band energy and beta band energy techniques and they were classified with support vector machine (SVM). Results from the four volunteers show thumb-little finger pair was determined as the best identified finger pair. Also, the most difficult identified finger pair was detected as the middle-ring finger pair.**

Keywords — Brain-computer interface; EEG; complexity; band energy; finger movements.

I. GİRİŞ

Beyin-bilgisayar arayüzleri (BBA) özellikle felçli hastaların yaşam kalitesini arttırmaya yönelik geliştirilen ve her geçen yıl daha da fonsiyenelleştirilen yardımcı teknolojilerdir. Bu yardımcı teknolojiler, beyin aktivitesi sonucu ortaya çıkan sinyallerin işlenmesiyle ortez, protez gibi harici bir cihazların kontrolüne olanak sağlar.

El, bilek, dirsek ve omuz, ayak gibi daha büyük vücut hareketleri ve hayali üzerine EEG tabanlı BBA'larda pek çok çalışma bulunmakta iken parmak hareketleri gibi küçük vücut hareketleri üzerine yeterince çalışma bulunmamaktadır [1-5]. Önceki yapılan çalışmalara bakıldığında, Quandt ve arkadaşlarının baş, işaret, orta ve serçe parmak hareketlerinin ayrıştırılmasına yönelik EEG tabanlı bir çalışma yaptığı görülmüştür [6]. Dört sınıflı bu çalışmada ortalama başarım %43 olarak bulunmuştur. Spektral analiz tabanlı yapılan başka bir çalışmada ise beş parmak hareketinin sınıflandırılması incelenmiş ve ortalama başarım %45 olarak hesaplanmıştır [7]. Sağ elin parmak hareketlerini ikili gruplar halinde inceleyen diğer bir çalışma ise Liao ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş ve parmak çiftleri için ortalama başarımlar hesaplanmıştır [8]. Aynı elin parmak hareketlerine dair yapılan çalışmalar dışında farklı elin parmak hareketleri üzerine yapılmış çalışmalar da mevcuttur [9]. Görüldüğü gibi yapılan çalışmalar çoğunlukla sınıflandırma başarımını arttırmaya

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

yöneliktir. Bu çalışmada genel amaç önceki çalışmaların ulaştığı başarım seviyelerine ulaşmak veya onları aşmak olmamakla birlikte başarım sonuçlarına göre parmak çiftlerini kendi aralarında sıralayarak ve de puanlayarak en iyi ayrıştırılabilen parmak çiftini bulmaktır. Buna yönelik gönüllülerden EEG ve elektromiyogram (EMG) kayıtları alınmıştır. Eş zamanlı kaydedilen kas sinyali, hareket epoklarını belirlemek için kullanılmıştır. Hareket veya hareketin hayali esnasında beynin motor korteksinden ortaya çıkan beyin sinyallerinin örüntüleri, uzuv hareketlerinin veya hayalinin sınıflandırılmasında daha etkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, kanal seçimi bu bilgiye dayanılarak motor korteks bölgesine göre yapılmıştır. Bu bölge üzerinde bulunan kanallardan çıkarılan epoklar, karmaşıklık (K), alfa ve beta bandındaki enerji (AE ve BE) yöntemleri kullanılarak öznitelik uzayına taşınmış ve sınıflandırmaları DVM ile yapılmıştır.

II. MATERYAL VE METOT

A. Gönüllüler

Deneylere, neurofizyolojik rahatsızlığı bulunmayan dört sağlıklı erkek gönüllü (Gönüllü 1, Gönüllü 2, Gönüllü 3 ve Gönüllü 4) katılmıştır. Bu gönüllülerin, yaş aralığı 21-27'dir ve yaş ortalaması da 24.5'tir. Deney öncesinde, tüm gönüllülere deney prosedürleri hakkında bilgi verilmiş ve gönüllülerden yazılı onay alınmıştır.

B. Kayıt Protokolü

Kayıtlar loş ışıklı bir odada gerçekleştirilmiştir. Gönüllüler ekran karşısında rahat bir sandalyeye oturtulmuştur. Kişilerden vücut hareketlerini minimize etmeleri istenmiştir. Yaklaşık yarım metre uzağa yerleştirilen ekrandan görsel uyarım verilmiştir. Ekranda gösterilen kelimeye bağlı olarak gönüllü sağ elin ilgili parmağıyla ekstansiyon hareketini yapmıştır. Bu kelimeler parmakları tanımlayan "baş" (B), "işaret"(İ), "orta"(O), "yüzük"(Y) veya "serçe"(S) sözcükleridir. Bunlardan rastgele herhangi biri ekranda siyah zemin üzerine beyaz renkte 2 sn gösterilmiştir. İki görsel uyartım arasında 3sn ile 6 sn arasında rastgele değişen boşluklar mevcuttur. EEG'de ilgilenilen epoklar, EMG yardımıyla hareket önü 0.5 sn hareket esnası 1.5 sn olmak üzere toplamda 2 sn uzunluğunda seçilmiştir.

C. Veri Kaydı ve Önişleme

Beyin ve kas sinyalleri Brain Qick-32 cihazıyla alınmıştır. Örnekleme frekansı 256 Hz seçilmiştir. Şebeke gürültüsü kayıt esnasında çentik süzgeçle bastırılmıştır. Cihazda 10/20 ölçüm sistemine göre Fp1, Fp2, Fpz, F3, F4, F7, F8, T3, T4, C3, C4, Cz, T5, T6, P3, P4, Pz, O1 ve O2 olmak üzere 19 adet EEG kanalı mevcuttur. Genel referanslama yöntemiyle referanslanan EEG kanallarından motor korteks bölgesi civarında olan C3,C4,Cz,Fz kanalları seçilerek bu çalışma gerçekleştirilmiştir. EEG'de ilgilenilen epoklar, EEG ile eş zamanlı olarak ekstensör digitorum kası üzerinden kaydedilen kas sinyali üzerinden belirlenmiştir.

D. Öznitelik Çıkarma ve Sınıflandırma

Epoklardan etkin öznitelikleri çıkarabilmek için karmaşıklık ve band enerjileri metotları kullanılmıştır.

Karmaşıklık (K): Hjorth parametrelerinden bir tanesidir. Zaman domeninde sinüs dalgasına benzerliği gösteren istatistiksel niceliktir. i. kanal (i=1, 2, 3, 4) için karmaşıklık parametresi aşağıdaki gibi hesaplanır;

$$K_i = \sqrt{\frac{\mathrm{var}(\ddot{x}_i(t))\mathrm{var}(x_i(t))}{\mathrm{var}(\dot{x}_i(t))^2}} \quad (1)$$

Alfa ve Beta Bandındaki Enerji (AE ve BE):
Bilindiği gibi genel kabul gören EEG bandı 0.1-50 Hz arasındadır. Ayrıca, alfa (8-12 Hz) ve beta(12-30 Hz) bandı motor korteksin etkinliği büyük ölçüde yansıttığı ispatlanmıştır. i. kanal için bandlardaki enerjiyi hesaplayabilmek için ilk olarak eşitlik (2) kullanılır ve ayrık Fourier dönüşümü yapılır. Böylece epoklar zaman domeninden frekans düzlemine taşınmış olur.

$$X_i(k) = \sum_{n=0}^{N} x_i(n)^{-\frac{j2\pi kn}{N}} \quad (2)$$

$$k = 0, 1, \dots, N-1 \quad n = 0, 1, \dots, N-1$$

N, veri uzunluğu, f frekans olmak üzere alfa ve beta bandlarındaki normalize enerji aşağıdaki formüller yardımıyla hesaplanır.

$$AE_i = \sum_{f=8}^{12} |X_i(f)|^2 \; / \sum_{f=0.1}^{50} |X_i(f)|^2 \quad (3)$$

$$BE_i = \sum_{f=12}^{30} |X_i(f)|^2 \; / \sum_{f=0.1}^{50} |X_i(f)|^2 \quad (4)$$

Yukarıdaki yöntemlerle elde edilen öznitelik vektörü başarımı yüksek olan DVM kullanılarak sınıflandırılmıştır.

III. SONUÇLAR

Çalışmamızda en iyi ayrıştırılabilen parmak çiftini belirleyebilmek için bir parmaktan 50 adet olmak üzere her bir gönüllüden 5 parmak için 250 adet deneme kaydı alınmıştır. Veriler, eğitim ve test verisi olmak üzere eşit olarak ikiye ayrılmıştır. Eğitim verisi, birini dışarıda bırakma çapraz doğrulama kullanılarak eğitilmiş ve DVM ile sınıflandırılmıştır. 20 defa olmak üzere veri karıştırılarak eğitim ve test verisi olarak ikiye ayrılmıştır. Test başarımları standart sapma değerleriyle hesaplanmış ve tablo 1'de verilmiştir. Gönüllü 1, gönüllü 2, gönüllü 3 ve gönüllü 4 için en yüksek başarımlar sırasıyla B-S, İ-S, Y-S, İ-O parmak çiftlerinde elde edilmiştir. Tablo 2'de başarımlara göre sıralama yapılmış ve 1-10 arası değerler verilmiştir. Or, ortalama sıralama olmak i. parmak çifti için 10 üzerinden yapılan puanlama değeri P_i=10- Or_i formülü ile hesaplanmıştır.

Parmak Çifti	Başarım			
	Gönüllü 1	*Gönüllü 2*	*Gönüllü 3*	*Gönüllü 4*
B-İ	0.51±0.05	0.49±0.05	0.50±0.05	0.56±0.05
B-O	0.62±0.06	0.54±0.05	0.50±0.06	0.53±0.06
B-Y	0.62±0.06	0.52±0.05	0.59±0.05	0.56± 0.08
B-S	0.76±0.05	0.58± 0.07	0.56±0.06	0.58±0.05
İ-O	0.62±0.05	0.56±0.07	0.48±0.06	0.62±0.07
İ-Y	0.61±0.05	0.57±0.06	0.57±0.03	0.56±0.07
İ-S	0.74±0.04	0.64±0.06	0.58±0.04	0.51±0.05
O-Y	0.54±0.05	0.47±0.06	0.55±0.03	0.55±0.07
O-S	0.64±0.04	0.53± 0.06	0.54±0.07	0.55±0.06
Y-S	0.62±0.05	0.55±0.04	0.61±0.05	0.50±0.03

Tablo 1. Parmak Çiftlerinin Başarımları

Parmak Çifti	Parmak Çiftine göre Sıralama				*Ortalama Sıralama*	*Puan*
	Gönüllü 1	*Gönüllü 2*	*Gönüllü 3*	*Gönüllü 4*		
B-İ	10	9	8	3	7.5	2.5
B-O	6-7	6	9	8	7.2	2.8
B-Y	6-7	8	2	5	4.6	5.4
***B-S**	**1**	**2**	**5**	**2**	**2.5**	***7.5**
İ-O	4-5	4	10	1	4.8	5.2
İ-Y	8	3	4	4	4.75	5.25
İ-S	2	1	3	9	3.75	6.25
*** O-Y**	**9**	**10**	**6**	**7**	**8**	***2**
O-S	3	7	7	6	5.75	4.25
Y-S	4-5	5	1	10	5	5

Tablo 2. Parmak Çiftlerini Puanlama

Tablo 2'de görüldüğü gibi en yüksek puanı 10 üzerinden 7.5 ile B-S, en düşüğü ise 10 üzerinden 2 ile O-Y almıştır. Yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar, en iyi ayrıştırılabilen parmak çiftinin B-S olduğunu, ayrıştırılması en zor parmak çiftinin ise O-Y olduğunu göstermiştir.

KAYNAKÇA

[1] Gu, Y., Dremstrup, K., Farina, D., "Single-Trial Discrimination of Type and Speed of Wrist Movements from EEG Recordings", *Clinical Neurophysiology*, 120: 1596–1600, 2009.

[2] Doud, A.J, Lucas, J.P., Pisansky, M.T., He, B., "Continuous Three-Dimensional Control of A Airtual Helicopter Using A Motor Imagery Based Brain-Computer Interface", *PLoS ONE*, 2011.

[3] Zhou, J., Yao, J., Deng, J., Dewald, JPA., "EEG-Based Classification for Elbow Versus Shoulder Torque Intentions Involving Stroke Subjects", *Computers in Biology and Medicine*, 39: 443–452, 2009.

[4] Pfurtscheller, G., Brunner, C., Schlegel, A., Lopes da Silva, FH., "Mu Rhythm (De)Synchronization and EEG Single-Trial classification of Different Motor Imagery Tasks", *NeuroImage,* 31: 153–159, 2006.

[5] Morash, V., Bai, O., Furlani, S., Lin, P., Hallett, M., "Classifying EEG Signals Preceding Right Hand, Left Hand, Tongue, and Right Foot Movements And Motor Imageries", *Clinical Neurophysiology*, 119: 2570–2578, 2008.

[6] Quandt, F., Reichert, C., Hinrichs, H., Heinze, H.J., Knight, R.T., Rieger, J.W., "Single Trial Discrimination of Individual Finger Movements on One Hand: A Combined MEG and EEG Study", *Neuroimage,* 15;59(4):3316-24, 2012.

[7] Xiao, R. and Ding L., "Evaluation of EEG Features in Decoding Individual Finger Movements from One Hand", *Computational and Mathematical Methods in Medicine,* 2013.

[8] Liao, K., Xiao, R., Gonzalez, J. and Ding, L., "Decoding Individual Finger Movements from One Hand Using Human EEG Signals", *PLoS ONE,* 2014.

[9] Lehtonen, J., Jylanki, P., Kauhanen, L., Sams, M., "Online Classification of Single EEG Trials During Finger Movements". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55: 713–720, 2008.

Çok Değişkenli Senkrosıkıştırma Yöntemi Kullanılarak EEG Sinyallerinde Duygu Durum Sınıflandırma
Emotion Recognition Classification in EEG Signals Using Multivariate Synchrosqueezing Transform

Pınar Özel[1], Aydın Akan[2], Bülent Yılmaz[3]
[1]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü,Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi,Nevşehir,Türkiye
pinarozel@nevsehir.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr
[3]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Abdullah Gül Üniversitesi,Kayseri, Türkiye
bulent.yilmaz@agu.edu.tr

***Özetçe*—Elektrofizyolojik veri işleme hem zaman hem frekans bölgelerinde ayrı ayrı olabileceği gibi birleşik zaman-frekans bölgesinde de yapılabilmektedir. Kısa Zamanlı Fourier Dönüşümü ve Dalgacık Dönüşümü gibi yöntemler genellikle zaman-frekans analiz yöntemleri olarak kullanılır. Bu yöntemlerdeki kısıtlamalar senkrosıkıştırma ve çok değişkenli senkrosıkıştırma gibi yöntemlerin kullanılması gereksinimi ortaya çıkarmıştır. Burada önerilen çalışmada, literatürdeki çoğu yöntemden daha iyi sonuç veren çok değişkenli senkrosıkıştırma yöntemi ile, çok kanallı EEG sinyalleri ile değerlik, aktivasyon ve baskınlık duygu boyutlarında SVM kullanılarak yapılan sınıflandırmada sırasıyla, %88,9, %77,8, %80,6 doğruluk oranları elde edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — duygu durum analizi; EEG; çok değişkenli senkrosıkıştırma yöntemi.

***Abstract*— Electrophysiological data processing can take place both in time and in frequency domains as well as in the joint time-frequency domain. Short Time Fourier Transform and Wavelet Transform are commonly used time-frequency analysis methods. The limitations of these methods initiated the use of methods such as synchrosqueezing and multivariate synchrosqueezing methods. In our proposed method 88.9%, 77.8%, 80.6% accuracy rates were obtained respectively for the valence, activation and dominance parameters using and multivariate synchrosqueezing methods and support vector machines(SVM) which yields better results than most of the other methods mentioned in the literature.**

Keywords —emotion recognition; EEG; multivariate sychrosqueezing transform.

I. GİRİŞ

Duygular, sosyal etkileşim, idrak ve davranışımızı etkilediği için günlük hayatımızda önemli bir rol üstlenir. Duyguları insan-bilgisayar etkileşimini(IBE) koordine eden duygusal hesaplama(affective computing) alanı açısından ele aldığımızda, duygular ve duygulara ait bilgiler önemli ölçüde gelişim göstermektedir. IBE'de, insan insan etkileşimi gibi duygusal zekaya sahip olmaya ihtiyaç duyar. Duygu durum analizi yöntemleri, yüz ifadesi [1], ses [2] ve kalp atış hızı [3] ve galvanik cilt yanıtı (GSR) [4] gibi fizyolojik sinyaller kullanılarak araştırılmıştır. Merkezi sinir sistemi sinyalleri, elektroensefalografi (EEG), magnetoensefalogram (MEG), pozisyon emisyon tomografisi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI)), otonom sinir sisteminden (ANS) periferik olarak elde edilen fizyolojik sinyallerle karşılaştırıldığında [5] daha güvenilir sonuçlar vermektedir.

Elektroensefalografi (EEG), beyin bilgisayar arayüzünü gerçekleştirmek için temel bir yöntemdir. Uygun EEG sensörleri vasıtasıyla uzamsal olarak toplanan beyin sinyalleri, genellikle Fourier ve Dalgacık Dönüşümü tabanlı yöntemler kullanılarak işlenir. Normalde, EEG verileri doğası gereği durağan değildir ve bu nedenle daha uygun zaman -frekans analizini uygulamak nispeten zordur. İlk akla gelen bilinen yöntemlerden biri Kısa Zamanlı Fourier Dönüşümüdür (KZFD), ancak KZFD

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Heisenberg belirsizlik ilkesi dolayısıyla zaman-frekans gösteriminin çözünürlüğünün sınırlandırılması ve her kısa zaman periyodunda nöral verilerin durağanlığını garanti edememesinden dolayı çok fazla belirleyici değildir [6] [7]. Bunun dışında dalgacık dönüşümü ise veri uyarlamalı sinyal analiz yöntemi olarak varsayılmaktadır. Ancak sinyal ayrıştırması için ana dalgacık başlıklı basit fonksiyonu kullanması ve zaman-frekans çözünürlüğü sorunu, yani, yüksek frekanslarda daha düşük frekans çözünürlüğü ve düşük frekanslarda daha yüksek çözünürlük ile karşı karşıya bulunması dezavantajıdır. Dalgacık analizi ana dalgacık seçimine de dayanır. Analiz edilen sinyal ile koordine edilmeden isteğe bağlı ana dalgacıkbelirlenmesi durumu hatalı sonuçlara sebep olabilir [8].

Senkrosıkıştırma dönüşümü (SSD) [9] doğrusal ve durağan olmayan sinyallerin sürekli dalgacık dönüşümü (SDD) sonrası işlem devamı uygulayıp lokalize zaman-frekans gösterimlerini sunan bir yöntemdir. Senkrosıkıştırma dönüşümü, KFZD ve SDD gibi zaman frekans algortimalarına dayalı lineer gösterim kısıtlamalarını çözebilmiştir [7]. SSD'nin amacı, KZFD ve SDD enerjilerini, müteakip enerjilerinin katsayılarını modüle edilmiş salınımların anlık frekans eğrileri etrafında yoğunlaştığı bir değere yeniden atamaktır [10]. Zaman-frekans gösteriminde frekans yeniden atama yöntemi, zaman-frekans uzayında sinyal bileşenlerinin önemli lokalizasyonunu oluşturur [11] [7]. Zaman-frekans teorisindeki son gelişmeler, senkronsıkıştırma dönüşümü'nün yanısıra, Görgül Kip Ayrıştırması (GKA) gibi yüksek çözünürlüklü veri güdümlü algoritmaların geliştirilmesine neden olmuştur [12]. Dolayısıyla, SSD lokalize zaman-frekans gösterimleri üreterek GKA'yi genişletmesi ve kesin olarak anlaşılan bir teorik temelli bilgi vermesi ile [7] [13] son zamanlarda sunulan GKA algoritması için başka bir alternatiftir [9]. Bu algoritmalardan her ikisi de geleneksel doğrusal ve kuadratik zaman-frekans algoritmalarına kıyasla zamanla değişen salınımlı bileşenleri temsil eden gelişmiş lokalizasyon sağlar. Bununla birlikte, düşük maliyetli çok kanallı sensör teknolojisinin gelişmesiyle, çok değişkenli veriler için ortaya çıkabilecek kanallar arası bağımlılıkların kullanılabilmesi için zaman-frekans algoritmalarının çok değişkenli uzantıları gereklidir [14]. [10] tarafından geliştirilen SSD'ye dayanan çok değişkenli yeni bir zaman-frekans algoritmasında, [15] [16] [17] da geliştirilen ilkelere dayanılarak, çok kanallı sinyallerin kompakt bir zaman-frekans gösterimini üretilmiştir.

Bu çalışma, duygu durum analizi için çok değişkenli senkrosıkıştırma dönüşümü (ÇDSSD) yöntemini kullanarak, hem çok değişkenli veriler için ortaya çıkabilecek kanallar arası bağımlılıklardan faydalanmayı, hemde senkrosıkıştırma dönüşümü mantığındaki sıraya dizilen senkrosıkıştırma katsayılarını sınıflandırma aşamasında, zaman frekans ekseninde kullanılan yöntemlere göre sınıflandırma sonuçlarını arttıracak şekilde yeni alternatif getirmeyi amaçlamıştır.

II. YÖNTEM

A. *Senkrosıkıştırma Dönüşümü*

Senkrosıkıştırma, kompleks sistemlerde sinyallerin osilasyon bileşenlerini çıkarmak, karşılaştırmak ve zaman frekans ekseninde daha net gösterimler elde etmek için tasarlanmış bir yöntemdir. Zaman içinde değişen davranışı ile sinyaller analiz için güçlü bir araç sunar ve sinyallerin içerik bileşenlerinin yapısı için fikir verebilir. x(t) sinyal olmak üzere genel formu aşağıdaki gibi belirtilir.

$$x(t) = \sum_{k=1}^{K} x_k(t) + e(t) \qquad (1)$$

Buna göre, her bileşen $x_k(t) = A_k(t)\cos(\emptyset_k(t))$, zamanla değişen genlik ve frekans sahip, e(t) gürültüyü temsil etmek üzere bir osilasyon fonksiyonudur. Amaç, burada, her bir k için, genlik faktörü A_k (t)'yi ve anlık frekans ı (IF) ($\emptyset_k^1$ (t)) elde etmektir.
Senkrosıkıştırma üç adımda gerçekleşir. İlk olarak x(t)'nin sürekli dalgacık dönüşümü $W_x(a,b)$ hesaplanır.

$$W_X(a,b) = \int a^{-1/2}\psi\left(\frac{t-b}{a}\right)x(t)dt \qquad (2)$$

İkinci aşamada, FM-demoduleli frekans $w_x(a,b)$'nin başlangıç tahmini W_x ' in katkısı ile hesaplanır. Son olarak bu tahmin, yenidenatama yöntemi ile W_x'i sıkıştırmak için kullanılır. Sonuç olarak, senkrosıkıştırma gösterimi olan $T_x(w,b)$ elde edilir. Senkrosıkıştırma tersi alınabilir bir işlemdir; T_x'den "x" hesaplanabilir [1][2].

Çok değişkenli SSD Algoritması (ÇDSSD):

1. Verilen N kanallı çok değişkenli sinyal x(t) için, T_n (w,b) katsayıları elde etmek amacıyla, SSD kanala göre uygulanır.

2. Zaman-frekans gösterimi için frekans ekseni boyunca bir dizi bölüm belirlenir, her bir frekans bölmesi için anlık frekans $\Omega_k^n(b)$ ve anlık genlik $A_k^n(b)$ sırasıyla hesaplanır.

$$\Omega_k^n(b) = \frac{\sum_{w\epsilon w_k}|T_n(w,b)|^2 w}{\sum_{w\epsilon w_k}|T_n(w,b)|^2} \qquad (3)$$

$$A_k^n(b) = \sqrt{\sum_{w\epsilon w_k}|T_{n(w,b)}|^2} \qquad (4)$$

3. Sırasıyla çok değişkenli anlık frekans $\Omega_k^{\text{multi}}(b)$ ve anlık genlik $A_k^{\text{multi}}(b)$ hesaplanır.

$$\Omega_k^{multi}(b) = \frac{\sum_{n=1}^{N}\left(A_k^n(b)\right)^2 \Omega_k^n(b)}{\sum_{n=1}^{N}\left(A_k^n(b)\right)^2} \quad (5)$$

$$A_k^{multi}(b) = \sqrt{\sum_{n=1}^{N}\left(A_k^n(b)\right)^2} \quad (6)$$

4. Çok değişkenli senkrosıkıştırma katsayısı $T^{\text{multi}}(w, b)$ belirlenir. [2]

B. t-Dağılımlı Stokastik Komşu Gömme

2008 yılında [18] tarafından yazılan t-SNE boyut indirgeme yöntemi en yeni yöntemlerden biri olup, Stokastik Komşu Gömme yönteminin bir varyasyonudur [19]. Optimize edilmesi çok daha kolay olması ve grafik merkezinde birlikte kalabalık noktalara olan eğilimi azaltarak, daha iyi görselleştirme üretir. LDA ve PCA'ya kıyasla oldukça yeni olmasına rağmen, diğer yöntemlerin zorlandığı yerlerde çok iyi çalıştığı için, akademik çalışmalarda sıkılıkla tercih edilir olmuştur. t-SNE doğrusal olmayan bir yöntemdir ve altta yatan ilişkinin doğrusal olmadığı veriler üzerinde daha iyi performans sergilemektedir. Bu yöntem, gözlemler arasındaki göreceli mesafeyi koruyan bir 2D düzlemi veya 3D katman oluşturur.

C. Sınıflandırma

Bu çalışmada yüksek-düşük değerlik, aktivasyon, baskınlık sınıflandırması için sınıflandırıcı olarak Matlab Classification Learner Tool'unun içerdiği Destek Vektör Makinesi *(İng Support Vector Machine)*, Karar Ağacı *(İng Decision Trees)* , En Yakın Komşu Sınıflandırıcısı *(İng Nearest Neigbor Classifier)*, Topluluk Sınıflandırıcısı (*İng Ensemble Classifier*) sınıflandırıcıların seçilen versiyonları kullanılmıştır.

Destek Vektör Makinesi (DVM), sınıflandırma problemini kareli optimizasyon problemine dönüştürür ve uygulanması sürecinde çekirdek fonksiyonu seçimi ve parametre optimizasyonu önemli rol oynamaktadır. Matlab Classification Learner Tool'da tahmin hızı: lineer DVM için orta, diğerleri için yavaştır. Yorumlanabilirliği lineer DVM için kolay diğer çekirdekler (kernel) için zordur. Hafıza kullanımı lineer DVM için ortadır, diğerleri için çoklu sınıflarda orta, ikililerde geniştir [20] [21] [22].

Karar Ağacı, yukarıdan aşağıya, tekrarlı bir şekilde böl ve kazan metoduna göre inşa edilir . Matlab Classification Learner Tool'da tahmin hızı yüksektir . Yorumlanabilirliği kolaydır. Hafıza kullanımı azdır [20] [23].

En Yakın Komşu Sınıflandırıcısı; sinyallerin sınıflandırılmasında bir çok çalışmada kullanılan eğitimsiz ve temel bir sınıflandırma yöntemi olan Hassas k-NN kullanılmıştır. Veriye en yakın k tane örneğin sınıfına bakılarak sınıflandırmaya karar verilir. Matlab Classification Learner Tool'da tahmin hızı kübik için yavaş diğerleri için ortadır. Yorumlanabilirliği zordur. Hafıza kullanımı ortadır [20] [22].

Topluluk Sınıflandırıcısında, ilki topluluk içindeki temel sınıflandırıcıların başarıları, ikincisi ise temel öğrenicilerin kararlarının birbirlerinden farklılığı olmak üzere iki temel kritere göre başarı sağlanır. Matlab Classification Learner Tool'da tahmin hızı algoritmanın seçimine göre hızlıdan ortaya değişir. Yorumlanabilirliği zordur. Hafıza kullanımı algoritma seçimine göre az küçükten büyüğe doğru genişler [24] [20].

D. Önerilen Yöntem Basamakları

Çalışmada kullanılan DEAP veri setinde kaydedilen EEG sinyalleri üzerinde, 12 kişinin ilk 3 şarkı sırasındaki EEG sinyalleri dikkate alınarak, sağ frontal lob (Fp2, AF4, F4, F8, FC2, FC6, T8, C4), sol frontal lob (Fp1, AF3, F3, F7, FC1, FC5, T7, C3), sağ ve sol frontal lob farkları ve 2 adet merkez kanaldan (Fz, Cz) oluşan [12], toplam 26 veri (26*3*4032) olarak ÇDSSD algoritmasına giriş olarak verilmiştir. Algoritma sonucu, çok değişkenli senkrosıkıştırma katsayıları alınıp, her şarkı için, (26*2017*4033)'lik matrisler elde edilmiştir. Bu sonuçlar boyut azaltma amacıyla t-SNE algoritmasına giriş olarak verildiğinde, her şarkı için (52442*2) olarak iki boyutlu bir matris elde edilmiştir. Sonrasında bu matris (104884*1) olarak tek boyuta indirgenmiştir. Burada elde edilen dizi kompleks sayılar içerdiğinden mutlak değeri alınarak gerçek sayılı bir dizi oluşturulmuştur. Çalışmada kullanılan 12 kişinin verisi için 36*104884'lük bir giriş verisi oluşturulup (her şarkı alt alta gelecek şekilde) çıkış matrisi oluşturulmuştur. Karşılığında her etiket (değerlik-aktivasyon-baskınlık) değeri için 1-9 arası değişen değerler >5 yada <5 durumuna göre yüksek ya da düşük değere sahip olduğu tespit edilmiş, en son etiket değerleri 0 ya da 1 olarak ayarlanmıştır. (36*1)'lik üç çıkış verisi olmak üzere; {veri=[çıkış (etiket verisi (36*1) giriş (işlenmiş EEG sinyali (36*104884)]} olarak Matlab Classification Learner Tool paketinde seçilen sınıflandırıcılara göre performansı değerlendirilmiştir.

III. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Sunulan çalışmada, duygu durum analizi için oluşturulan DEAP veri seti kullanılarak, EEG işaretlerinden değerlik, aktivasyon ve baskınlık duygu

durumlarının yüksek-düşük olarak sınıflandırması yapılmıştır. EEG işaretleri kullanılarak yapılan çalışmalarda, uyaranların sınıflandırma performansı üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Tablo I'de sırasıyla değerlik, aktivasyon ve baskınlık boyutlarına ait her sınıf için sonuçlar verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, Tablo 1' de verilen değerlik ve baskınlık boyutunda, farklı sınıflandırıcılarda elde edilen sonuçlar arasında tatmin edici başarı seviyeleri elde edilmiştir.

Yüksek-Düşük	*Değerlik*	*Aktivasyon*	*Baskınlık*
Destek Vektör Makinesi *Lineer DVM*	%88,9	%77,8	%80,6
Karar Ağacı *Ortalama Ağaç*	%77,8	%63,9	%64,1
En Yakın Komşu Sınıflandırıcısı, *Hassas k-NN*	%78,7	%66,7	%80,6
Topluluk Sınıflandırıcısı *Alt Uzay Diskriminant*	%75,0	%66,7	%58,3

Tablo 1. Değerlik, Aktivasyon ve Baskınlık boyutları için kullanılan sınıflandırıcılara göre sınıflandırma oranları

Bundan sonraki çalışmalarda, veri setindeki bütün katılımcılar ve kullanınan şarkılar sınıflandırma boyutları birlikte dikkate alınıp, sınıflandırma performansı değerlendirilecektir.Önerilen yöntem ile elde edilen sonuçlar literatürdeki DEAP veritabanı sonuçları (yüksek/düşük uyarılma %62, yüksek/düşük değerlik %57, [12]'deki yüksek/düşük uyarılma %75, yüksek/düşük uyarılma %72, [25]'deki ise yüksek/düşük değerlik %72,33, yüksek/düşük uyarılma %74.20 sonuçları ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde başarılı olduğu görülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Daubechies, I., Lu,J., Wu,H.T., "Synchrosqueezed wavelet transforms: an empirical mode decompositionlike tool"., *Applied and Computational Harmonic Analysis,* pp. 243-261, 2011.

[2] Ahrabian, A., Looney ,D., Stanković, L., Mandic, D.P., "Synchrosqueezing-based time frequency analysis of multivariate data", *Signal Processing,* pp. 331-341, 2015.

[3] Gunes,H.., Piccardi, M., "Fusing face and body display for bi-modal emotion recogniiton: Single frame analysis and multi-frame post integration". *ACII'05 Proceedings of the First international conference on Affective Computing and Intelligent Interaction*, Beijing, 2005.

[4] Ayadi, M.E., Kamel, M.S., Karray, F., "Survey on speech emotion recognition: Features, classification schemes, and databases", *Pattern Recognitiont,* pp. 572–587, 2011.

[5] Yu, S.N., Chen, S.F., "Emotion state identification based on heart rate variability and genetic algorithm", *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC),*, Milan, Italy , 2015.

[6] Liu, M. , Fan, D., Zhang, X., Gong, X., "Human Emotion Recognition Based on Galvanic Skin Response Signal Feature Selection and SVM" , *International Conference on Smart City and Systems Engineering (ICSCSE),* Hunan, China, 2016.

[7] Petrantonakis ,P.C., Hadjileontiadis,L.J., "Emotion recognition from EEG using higher order crossings", *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine ,* pp. 186-197, 2010.

[8] Mallat, S., A Wavelet Tour of Signal Processing, Newyork: Academic Press, 1998.

[9] Auger,F., Flandrin,P., Lin,Y.T., McLaughin,S., Meignen,S., Oberlin,T., Wu,H.T., "Time-Frequecy Reassignment and Sycnchrosqueezing", *IEEE Signal Processing Magazine,* pp. 32-41, 2013.

[10] Ali, S., Mst. Ferdou,J., Hamid,E., Molla, K.I., "Time-Frequency Coherence of Multichannel EEG Signals: Synchrosqueezing Transform Based Analysi", *International Journal of Computer Science Trends and Technology (IJCST)*, 2016.

[11] Auger, F., Flandrin, P., "Improving the readibility of time frequecny and time-scale representations by the reassignment method", *IEEE Transactions Signal Processing,,* pp. 1068-1089, 1995.

[12] Mert, A., Akan, A., "Emotion recognition from EEG signals by using multivariate empirical mode decomposition" , *Pattern Analysis and Applications,* pp. 1-9, 2016.

[13] Wu, H.T., Adaptive Analysis of Complex Data Sets, Princeton University, Princeton, New Jersey, 2012.

[14] Ahrabian, A., Multivariate time-frequency analysis", Imperial College London, London, 2014.

[15] Lilly, J.M., Olhede, S.C., "Wavelet ridge estimation of jointly modulated multivariate oscillations", *Conference Record of the Forty Third Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*, Pacific Grove, CA, USA, 2009.

[16] Lilly, J.M., Olhede, S.C ,"Analysis of modulated multivariate oscillations", *IEEE Transactions Signal Processing,* pp. 600-612, 2012.

[17] Olhede, S., Walden ,A.T., "The Hilbert spectrum via wavelet projections", *The Royal Society,* pp. 955-975, 2004.

[18] Maaten, L.V.D., Hinton,G., "Visualizing Data using t-SNE" , *Journal of Machine Learning Research,,* pp. 2579-2605, 2008

[19] Hinton, G.E., Roweis,S.T., "Stochastic Neighbor Embedding," , *Advances in Neural Information Processing Systems 15 (NIPS 2002)*, 2003.

[20] https://www.mathworks.com/help/stats/choose-a-classifier.html.

[21] Ayhan, S. , Erdoğmuş,Ş.., "Destek Vektör Makineleriyle Sınıflandırma Problemlerinin Çözümü için Çekirdek Fonksiyonu Seçimi", *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi IIBF Dergisi,,* pp. 175-201, 2014.

[22] Karakoyun, M., Hacıbeyoğlu, M., "Biyomedikal Veri Kümeleri ile Makine Öğrenmesi Sınıflandırma Algoritmalarının İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması", *DEÜ Mühendislik Fakültesi Mühendislik Bilimleri Dergisi,* cilt 16, pp. 30-42, 2014

[23] Jović, A., Brkić,K., Bogunović,N., "Decision Tree Ensembles in Biomedical Time-Series Classification", *Pattern Recognition. DAGM/OAGM 2012. Lecture Notes in Computer Science* , Berlin, Heidelberg, 2012.

[24] Tartar, A., Akan, A., "Pulmoner Nodüllerin Malign-Benign Ayrımında Topluluk Öğrenme Sınıflandırıcılarının Başarımı" ,*IEEE 22nd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU 2014)*, Trabzon, Turkey, 2014.

[25] Hatamika, S., Maghooli, K., Nasrabadi., A.M., " The emotion recognition system based on autoregressive model and sequential forward feature selection of electroencephalogram signals ", *Journal of Medical Signals and Sensors*, cilt 4(3), 194-201, 2014

Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı ve Ayrık Dalgacık Dönüşümü ile Çok Kanallı EEG Sinyallerinden Duygu Durum Analizi

Emotion Elicitation Analysis in Multi-Channel EEG Signals Using Multivariate Empirical Mode Decomposition and Discrete Wavelet Transform

Pınar Özel[1], Aydın Akan[2], Bülent Yılmaz[3]
[1]Elektrik -Elektronik Mühendisliği Bölümü,Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi,Nevşehir,Türkiye
pinarozel@nevsehir.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr
[3]Elektrik -Elektronik Mühendisliği Bölümü, Abdullah Gül Üniversitesi,Kayseri, Türkiye
bulent.yilmaz@agu.edu.tr

***Özetçe*— Son yıllardaki dalgacık tabanlı, Fourier tabanlı ve Hilbert tabanlı zaman frekans yöntemlerine dayalı duygu durum sınıflandırma çalışmaları insan makine etkileşimi araştırmalarında önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle Hilbert tabanlı Görgül Kip Ayrışımı yöntemi ve Ayrık Dalgacık Dönüşümü duygu durum analizi çalışmalarında uygulama alanı bulmuştur. Bu çalışmada Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı (ÇDGKA) kullanılarak elde edilen Özgül Kip Fonksiyonlarına (ÖKF) Ayrık Dalgacık Dönüşümü(ADD) uygulandıktan sonra elde edilen dalgacık katsayılarına ait özniteliklerle sınıflandırmanın yapıldığı bir duygu durum analizi önerilmiştir. Buna göre, kullanılan DEAP veri tabanındaki EEG verileri üzerinde değerlik, aktivasyon ve baskınlık boyutları için düşük/yüksek sınıflandırmaları yapılmış ve sınıflandırma aşamasında 4 farklı sınıflandırıcı kullanılmıştır. Değerlik, aktivasyon ve baskınlık boyutlarında sırasıyla en iyi %70,1, %58,8, %60,3 sınıflandırma oranları elde edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — Duygu Durum Analizi; EEG; Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı; Ayrık Dalgacık Dönüşümü

***Abstract*— In recent years, wavelet-based, Fourier-based and Hilbert-based time-frequency methods attracted attention in emotion state classification studies in human machine interaction. In particular, the Hilbert-based Empirical Mode Decomposition and Wavelet-based Discrete Wavelet Transform have found applications in emotional state analysis. In this study, a model of emotional elicitation is proposed in which the classification is made by using the features of the wavelet coefficients obtained after applying the Discrete Wavelet Transform to IMFs achieved by using Multivariate Empirical Mode Decomposition. Accordingly, EEG data available in the DEAP database were classified as low / high for valence, activation, and dominance dimensions, and 4 different classifiers were used in the classification phase. The best ratios of valence, activation and dominance were obtained ideally 70.1%, 58.8%, 60.3% respectively.**

Keywords — Emotional State Analysis ;EEG; Multivariate Empirical Mode Decomposition; Discrete Wavelet Transform

I. GİRİŞ

Duygu, fizyolojik ifadeler, biyolojik reaksiyonlar ve zihinsel durumlarla karakterize edilen, kişiye özel bilinçli ya da bilinçsiz deneyimlerdir. Son yıllarda, gelişen beyin-bilgisayar arayüzleri ve insan-makine etkileşiminin ortaya çıkmasıyla, insanlar ve makineler arasındaki karşılıklı iletişim büyük önem taşımaktadır. Etkileşimli bir ara yüz oluşturmak için, makinelerin insanın duygularını açıklamaya ve algılamaya yönelik birimlerle donatılması gerekir.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Duygu sınıflandırması, Ekman ve Friesen [1] tarafından ve de Parrot'un ağac yapısı duygusu olarak [2] önerilen mutluluk, üzüntü, korku, sevinç, öfke, şaşkınlık ve tiksinti dahil altı temel duygu olarak gerçekleştirilebilir. Bu gibi ayrık duygu etiketleri ,genel duygu etiketleri olarak çoğu dilde aynıdır. Ancak duygular sürekli bir olgu halinde olduğu için duygunun derecesi veya gücü ayrık duygu etiketleri tarafından ifade edilemez. Duygular, duygu tanıma için en çok kullanılan boyutsal ölçek olarak bilinen Plutchick'in duygu çarkındaki [3] ve Russell [4] önerdiği değerlik ve aktivasyon düzlemi gibi sürekli etiketlerle de ifade edilebilir. Bu düzlem ve çarklarda, *aktivasyon* etkin olmayan (örn: kayıtsız, sıkılmış) ile etkin olan (örn: dikkatli, hevesli) bölge arasındaki alanı kapsıyorken, *değerlik* hoşnut olunmayan (örn: üzgün, stresli) ile keyifli bölge (örn: neşeli, eğlendirilmiş) arasındaki alanı kapsar. Üçüncü bir boyut, *baskınlık* ise edilgenlik halden hükmetmeye (yetkisinde olmak üzere) kadar olan mevcut alan olmak üzere modele dahil edilir. Değerlik-Aktivasyon olarak literatürde iki boyutlu (2B) [5] [6] [7] [8] , Değerlik- Aktivasyon boyutuna ve Baskınlık boyutu da dahil edilerek literatürde üç boyutlu (3B) çalışmalar mevcuttur [9]. Son yıllarda, EEG'ye dayanan farklı türde duygu tanıma algoritmaları da getirilmiştir [5] [10] [6]. Bununla birlikte, farklı boyutların sürekli duygu durum analizi olgusu üzerinde çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, ilk basamak olarak, duygu oluşturabilecek nitelikteki müzik videolarına beyinin tepkisi olarak kaydedilen EEG sinyallerine, Özgül Kip Fonksiyonu (ÖKF) kümesi elde etmek için Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı (ÇDGKA) algoritmasını uygulanmıştır. Sonrasında, daha iyi bir zaman frekans çözünürlüğü elde etmek amacı ile, ÖKF'lere Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) uygulanıp, dalgacık katsayıları öznitelikleri çalışılmıştır. ADD ayrışmasını gerçekleştirmek için coif5, db4, db8, sym8 olmak üzere 4 farklı ana dalgacık kullanılmıştır. Farklı sınıflandırıcı ve farklı ana dalgacık kullanımı performansları sonuçlar ve değerlendirme kısmında sunulmuştur.

Bölüm II'de veri seti açıklaması ve kullanılan elektrot düzeni anlatılıyorken, Bölüm III'te uygulanan yöntemin aşamaları, öznitelik çıkarım ve sınıflandırma yöntemleri anlatılmıştır . Bölüm IV'te bu araştırmaların sonuçları ve değerlendirilmesine yer verilmiştir.

II. VERİSETİ İÇERİĞİ VE EEG KANAL SEÇİMİ

Veri seti olarak seçilen DEAP veritabanında [11], duyguları uyarmak için 40 adet birer dakikalık duygusal videolar kullanılmıştır. Yaşları 19 ile 37 arasında değişen 32 kişi deneye katılmıştır. Her deneyin sonunda, katılımcılar her videodaki gerçek duygularıyla ilgili bir anket doldurmuştur (SAM). Her videoyu izlerken, katılımcıların beyin (ilk 32 elektrot) ve periferik sinyalleri(son 8 elektrot) olmak üzere 40 elektrot ile kaydedilmiştir. Bu veritabanında, her kanal için 8064 örneklemiyle toplam 1280 (32*40) deneme bulunmaktadır. DEAP veritabanından, üç boyutlu veri kümesi olarak (1280 × 8064), doldurulan anket değerleri sonucu elde edilen uyarılma, değerlik ve baskınlık boyut değerleri ile duygu durum analizi çalışılmıştır. Her boyutta, yüksek ve düşük seviyelerden oluşan iki sınıf kabul edilmiştir.

Duygulanma alanı, beynin ön lobunda bulunması nedeniyle bu bölgede bulunan EEG kanalları, duygu durum analizi çalışmalarında kullanılır.Bu çalışmada sağ frontal lop (Fp2, AF4, F4, F8, FC2, FC6, T8, C4), sol frontal lop (Fp1, AF3, F3, F7, FC1, FC5, T7, C3), sağ ve sol frontal lop farkları (Fp1-Fp2, AF3-AF4, F3-F4, F7-F8, FC1-FC2, FC5-FC6, T7-T8, C3-C4) ve 2 adet merkez kanal (Fz, Cz), olmak üzere, giriş verisi olarak toplam 26 adet kanal EEG sinyaline ait veri kullanılmıştır [5].

.

III. ÖNERİLEN YÖNTEM

Önerilen duygu tanıma yöntemi iki temel adımdan oluşur: öznitelik çıkarımı ve sınıflandırma. Önerilen yöntemin basamakları blok diyagramı Şekil 1'de gösterilmektedir.

ÇDGKA algoritmasının veri güdümlü ve filtre bankası yapısı özelliği ile elde edilen ÖKF'ler farklı olmaktadır. Buna göre, her ÖKF'nin bant aralığı farklı olup, en yüksek frekansa sahip ilk ÖKF çıktısından, en düşük frekanslı ÖKF çıktısına kadar elde edilen bütün salınımlar ÇDGKA'nın filtre bankası özelliği ile elde edilir. Bu çalışmadaki temel dayanak, ÇDGKA sonucunda algoritma sonucu olarak verilen ÖKF'lerin farklı frekans aralıklarında osilasyona sahip olmasıdır. Diğer taraftan, ADD'de farklı dalgacıkların EEG sinyalleri üzerinde farklı etkileri olabilmektedir.

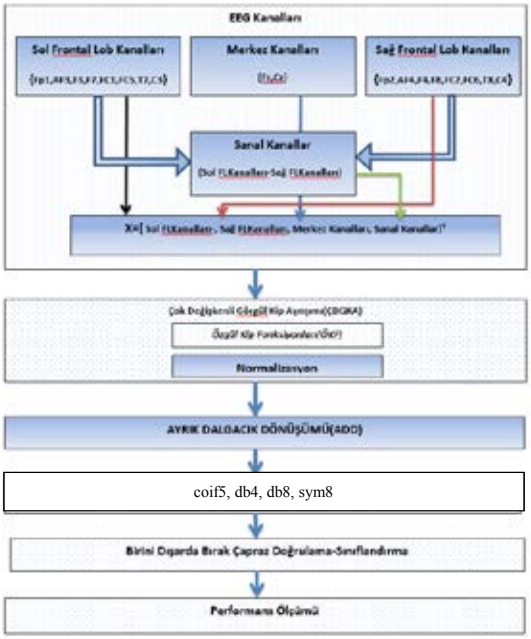
Önerilen yöntemde çok kanallı EEG sinyallerinin ÇDGKA algoritması kullanarak ÖKF'leri elde edilip her ÖKF'nin ADD'leri alınarak farklı dalgacıkların farklı özellikleri kullanılarak sinyallerin sürekli değişimlerinin sınıflandırıcılar üzerinde katkısı değerlendirilmiştir. Öznitelik çıkarma işleminde kullanılan Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı (ÇDGKA) ve Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) yöntemleri aşağıdaki gibi özetlenmiştir.

A. Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı(ÇDGKA)

Görgül Kip Ayrışımı (GKA), EEG gibi doğrusal-durağan olmayan sinyalleri analiz etmede avantajlara sahiptir. GKA, primer sinyal için neredeyse ortogonal bir

temel oluşturmak üzere fonksiyonları filtreleyerek çalışır ve algoritma sonucunda Özgül Kip Fonksiyonlar(ÖKF) elde edilir. ÖKF'ler iki gereksinimi karşılamalıdır:

1. Ekstremum sayısı ve sıfır geçiş sayısı en fazla bir farklı olmalıdır.
2. Sırasıyla yerel maksimum ve yerel minimumları bağlayan zarfların ortalaması yaklaşık sıfırdır [12].



Şekil 1. Önerilen Yöntem Basamakları

Algoritma 1: Çok değişkenli GKA algoritması (ÇDGKA)

1. (n-1) küresi üzerinde örnekleme için uygun bir nokta seçilir.
2. Bütün k lar için(Yön vektörlerinin bütün kümeleri), yasuna kümesi olarak $(p^{Q_k}(t))_{k=1}^{K}$ yı verecek şekilde, yön vektörü x^{Q_k} boyunca giriş sinyali $(v(t))_{t=1}^{T}$ nin $(p^{Q_k}(t))_{t=1}^{T}$ ile gösterilen yansıması hesaplanır.
3. $(p^{Q_k}(t))_{k=1}^{K}$ yansıyan sinyallerin maksimumuna karşılık gelen $t_j^{Q_k}$ zaman sabiti bulunur.
4. Çok değişkenli zarf eğrileri $(e^{Q_k}(t))_{k=1}^{K}$ elde etmek için $[t_j^{Q_k}, v(t_j^{Q_k})]$kullanılarak enterpolasyon yapılır.
5. K yön vektörleri kümesi için, zarf eğrilerinin ortalaması $m(t)=\frac{1}{K}\sum_{k=1}^{K} e^{Q_k}(t)$ olarak hesaplanır.
6. 'i' IMF in bir sırası olmak üzere 'detay' $c_i(t)$, $c_i(t)= v(t) - m(t)$ kullanılarak çıkartılır. Eğer 'detay' $c_i(t)$, çok değişkenli bir IMF için durma kriterini sağlarsa, yukarıdaki prosedür $v(t)- c_i(t)$ ye uygulanır, sağlamaz ise $c_i(t)$ ye uygulanır.

ÇDGKA'nin ayrıntıları Algoritma 1'de özetlenmiştir

Çok değişkenli GKA ise, Rehman ve Mandic 'in geliştirdiği [16] standart GKA 'nin uzantısıdır. Standart GKA, aşağı ve yukarı zarfların ortalamasını kullanarak lokal ortalamayı hesaplar. Ancak, n boyutlu bir sinyalin lokal ortalaması direk hesaplanamaz ve sinyalin değişken uzaylarda, farklı yönler boyunca yansıtılarak çok boyutlu zarfları üretilir, daha sonra lokal ortalamayı elde etmek için bu yansıtmaların ortalaması alınır. Çok değişkenli sinyalin girişini yansıtmak için kullanılan yön vektörleri kümesi için, düşük tutarsızlık Hammersley dizileri (low discrepancy Hammersley sequences) yüksek boyutlu küreler üzerinde yarı düzenli (uniform) noktalar edilebilmesi amacıyla kullanılmıştır [13].

B. Ayrık Dalgacık Dönüşümü(ADD)

Ayrık dalgacık dönüşümü (ADD), zaman domenindeki sinyallerinden zaman ve frekans lokalizasyonunu çıkarabilme özelliğinden dolayı durağan olmayan sinyal analizinde en önemli araçlardan biri olarak ortaya çıkmıştır. Duygu durum analizi için ADD'nin zaman-frekans lokalizasyonu analizi başarısını kullanan literatürde çalışmalar mevcuttur [14]. ADD, sinyalin bir taslak yaklaşımı ($c_{i,j}$) ve ayrıntı bilgilerini ($d_{i,j}$) temin eden tek bir prototip fonksiyonunu (ana dalgacık) genişleterek, indirgeyerek ve kaydırarak EEG sinyallerini temel fonksiyonlara ayrıştırmaktadır. Buna göre, taslak yaklaşımı (ci, j) ve ayrıntı bilgilerini (di, j) sırasıyla;

$$\boldsymbol{c_{j,k}} =< \boldsymbol{f(t)}, \emptyset_{j,k}(t) >= \int_R \boldsymbol{f(t)2^{(\frac{-j}{2})}\overline{\emptyset(2^{-j}t-k)dt} \quad (1)}$$

$$\boldsymbol{d_{j,k}} =< \boldsymbol{f(t)}, \psi_{j,k}(t) >= \int_R \boldsymbol{f(t)2^{(\frac{-j}{2})}\overline{\psi(2^{-j}t-k)dt} \quad (2)}$$

Burada, $\psi(t)$ ana dalgacık ve $\phi(t)$ temel ölçeklendirme, j ölçek dizinidir ve k, çeviri parametresidir. Ters ayrık dalgacık dönüşümü;

$$\boldsymbol{f(t)} = \sum_k \boldsymbol{c_{j,k}}\, 2^{(\frac{-j}{2})\emptyset(2^{-j}t-k)} + \sum_k \boldsymbol{d_{j,k}}\, 2^{(\frac{-j}{2})\psi(2^{-j}t-k)} \quad (3)$$

Bu çalışmada, ADD ayrışmasını gerçekleştirmek için 4 farklı ana dalgacık (coif4, db4, db8, sym8) kullanılmıştır.

C. Sınıflandırma

Uygun öznitelikler belirlendikten ve öznitelik vektörü oluşturulduktan sonra sınıflandırma yapılır. Sınıflandırıcılar ilk başta eğitilir ve daha sonra bilinmeyen bir özellik vektörünün sınıfını belirler. Sınıflandırıcıların performansını belirlemek için, eğitim ve test veri setleri Birini Dışarıda Bırak Çapraz Doğrulama kullanarak belirlenir. Dolayısıyla, veri kümesinden bir kısmı test

verisi, geriye kalan diğer verilerde eğitim verileri olarak kullanılır. Bu çalışmada kullanılan en iyi sınıflandırıcılardan bazıları sonuçlar ve değerlendirme kısmında açıklanmaktadır. Çalışmamızda yüksek-düşük değerlik, aktivasyon ve baskınlık sınıflandırmasını gerçekleştirmek amacıyla, Matlab Classification Learner içeriğindeki Destek Vektör Makinesi *(İng. Support Vector Machine)*, Karar Ağacı *(İng. Decision Trees)*, En Yakın Komşu Sınıflandırıcısı *(İng. Nearest Neigbor Classifier)*, Topluluk Sınıflandırıcısı (*İng. Ensemble Classifier*) yöntemlerinden performansı en iyi olanlar seçilerek değerlendirilmiştir. Kullanılan sınıflandırıcıların açıklamasına ve performanslarına konferanstaki diğer çalışmamızda yer verilmiştir.

IV. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada, farklı dalgacık fonksiyonlarını (Coiflets, Daubechies ve Symlets) kullanmanın duygu tanıma sisteminin performansı üzerine etkilerini incelenmiştir. Tablo 1, 2, 3'de sırasıyla Değerlik-Aktivasyon ve Baskınlık boyutları için kullanılan ana dalgacıklar ve kullanılan sınıflandırıcılara göre sınıflandırma oranları sunulmuştur. Buna göre, beyin frontal bölgesi dahilinde 18 elektrottan göre kaydedilen EEG sinyalleri ile oluşturulan 26 kanallık giriş verisinde en iyi sonuç coif5 fonksiyonunda, 'Ensemle Boosted Trees' sınıflandırıcı ile sağlanmıştır. Genel olarak ise ortalama değerler göz önüne alındığında coif5 ve sym8 fonksiyonları, db4 ve db8 Daubechies fonksiyonlarına göre, EEG sinyallerinden sürekli değişimlerini tespit edip sınıflandırmak için daha uygun görünmektedir. Bu çalışma, EEG sinyalleri kullanarak yapılan duygu durum analizi çalışmalarında ADD 'de ana fonksiyonlarının seçimi için de bir referans sağlamaktadır. Çalışmamız, DEAP veritabanı sonuçları [11] (yüksek/düşük uyarılma %62, yüksek/düşük değerlik %57) ile karşılaştırıldığında ile karşılaştırıldığında kullanılan yöntem ile daha başarılı sonuçlar elde edilebileceği görülmektedir.

Değerlik	Coif5	Db4	Db8	Sym8
KNN (Cosine KNN)	%65,6	%63,7	%65	%66,3
Ensemle (Boosted Trees)	%70,1	%64,7	%63,1	%60,9
SVM (Fine Gaussian SVM)	%60,9	%60,6	%61,9	%62,8
Tree (Complex Tree)	%62,2	%58,1	%62,2	%60,9

Tablo 1. Değerlik boyutu için kullanılan ana dalgacılar ve kullanılan sınıflandırıcılara göre sınıflandırma oranları.

Uyarılma	Coif5	Db4	Db8	Sym8
KNN(Cosine KNN)	%57,8	%53,8	%54,4	%57,2
Ensemle(Boosted Trees)	%58,8	%54,7	%53,8	%54,7
SVM(Fine Gaussian SVM)	%51,6	%52,8	55,3	%51,6
Tree(Complex Tree)	%53,1	%52,5	52,8	%50,1

Tablo 2. Uyarılma boyutu için kullanılan ana dalgacılar ve kullanılan sınıflandırıcılara göre sınıflandırma oranları.

Baskınlık	Coif5	Db4	Db8	Sym8
KNN (Cosine KNN)	%62,5	%60,6	%60,9	%60,0
Ensemle (Boosted Trees)	%60,3	%57,2	%63,7	%60,3
SVM(Fine Gaussian SVM)	%54,7	%55,6	%55,3	%52,8
Tree (Complex Tree)	%56,8	%51,2	%51,2	%50,9

Tablo 3. Baskınlık boyutu için kullanılan ana dalgacılar ve kullanılan sınıflandırıcılara göre sınıflandırma oranları.

KAYNAKÇA

[1] Ekman, P., Friesen, W. V, O'Sullivan, M., Chan, A., Diacoyanni Tarlatzis, I., Heider, K., Ricci-Bitti, P. E., "Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion,,"*Journal of personality and social* , cilt 53, 1987.

[2] Parrott, W. G., *Emotions in Social Psychology: Essential Readings, Philadelphia*, PA: Psychology Press, 2001

[3] Plutchik, R., *Emotion: A Psychoevolutionary Synthesis, New York*: Harper and Row, 1980.

[4] Russell, J. A. , "A circumplex Model of Affect", *Journal of Personal and Social Pschology,* cilt 39, pp. 1161-1178, 1980.

[5] Mert, A., Akan , A., "Emotion recognition from EEG signals by using multivariate empirical mode decomposition", *Pattern Analysis and Applications,* pp. 1-9, 2016.

[6] Liu,Y., Sourina, O., Nguyen, M.K., "Real-Time EEG-Based Emotion Recognition and Its Applications", *Transactions on Computational Science XII*, Berlin, Springer, 2011.

[7] Khosrowabadi , R., Quek, H.C., Ang,, K.K., "EEG-based emotion recognition using self-organizing map for boundary detection" , Istanbul, 2010.

[8] Othmana ,M., Wahaba,A., Karima,I., Dzulkiflib, M.A., Alshaikli, I.F.T., "EEG emotion recognition based on the dimensional models of emotions", *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, cilt 97, pp. 30-37, 2013.

[9] Verma, G.K., Tiwary, U.S., "Affect representation and recognition in 3D continuous valence-arousal-dominance space" , *Multimedya Tools Appl,* pp. 1-25, 2016.

[10] Petrantonakis, P.C., Hadjileontiadis , L.J., "Adaptive Emotional Information Retrieval From EEG Signals in the Time-Frequency Domain", *IEEE Transactions on Signal Processing,* cilt 60, pp. 2604-2616, 2012.

[11] Koelstra, S., Mühl, C., Soleymani, M., Lee, J. S., Yazdani, A., Ebrahimi, T., Patras, I., "DEAP: A database for emotion analysis; using physiological signals", *IEEE transactions on affective computing,,* cilt 3, pp. 18-31, 2012.

[12] Huang, N.E, Shen,Z., Long,S.R., "The Emprical Mode Decomposition and Hilbert Spectrum for Nonlinear and Non-stationary Time Series ", *Proceedings of The Royal Society*, cilt 454, pp. 903-995,1998

[13] Rehman, N., Mandic, D.P., "Multivariate Emprical Mode Decomposition", *Proceedings of The Royal Society*, cilt 466, pp. 1291-1302, 2010

[14] Ang,A.O., Yeong,Y.İ., Ser,W, "Emotion Classification from EEG Signals Using Time Frequency-DWT Features and ANN", *Journal of Computer and Communications,* cilt 5, pp 75-79, 2017.

Çocuklarda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve alt gruplarının EEG zaman analizleri ile değerlendirilmesi

Assessment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and subgroups in children by EEG time analysis.

Ramazan Aldemir[1], Mahmut Tokmakçı[2], Esra Demirci[3], Hüseyin Per[4], Mehmet Canpolat,[4]Ayşe Kaçar Bayram[4]

[1] Biyomedikal Cih. Tek. Kayseri MYO, {raldemir@erciyes.edu.tr}, [2] Biyomedikal Mühendisliği, {tokmakci@erciyes.edu.tr}, [3]Çocuk Psikiyatri Böl. Tıp Fakültes, {esradamirci@erciyes.edu.tr}, [4] Çocuk Nöroloji Böl. Tıp Fakültesi, {huseyinper@ yahoo.com, mcanpolat@ erciyes.edu.tr, aysekacar@ erciyes.edu.tr}, Erciyes Üniversitesi

Özetçe

Yapılan bu çalışma Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu(DEHB) tanısı almış 7-12 yaşlarındaki çocuklarda EEG sinyallerinin zaman eksenindeki değişimlerini ve bu değişimlerin DEHB'ın alt tiplerinin belirlenmesinde bir marker olup olamayacağını amaçlamaktadır. Çalışmaya 20 DEHB tanısı almış gönüllü ve 20 DEHB tanısı almamış (kontrol grubu) sağlıklı çocuk katılmıştır. Dikkat eksikliği ön planda olan(DEHB-D)10 çocuk ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ön planda olan olan birleşik tip (DEHB-B) 10 çocuk DEHB'nin farklı alt tiplerinden seçilmiştir. Bu çalışmada, DEHB, alt tipleri ve kontrol grubu için EEG sinyallerinin zaman domeninde analizleri ve karşılaştırmaları Matlab programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Zaman ekseninde ortalama genlik değeri, maksimum genlik ve minimum genlik değeri karşılaştırılmıştır. Zaman analizlerinde, temporal bölge elektrotlarında DEHB-Dgrubundaki kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlılık bulunmazken, DEHB-Bgrubunda istatistiksel anlamlılık değeri elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, ADHD, alt tipler, ADHD-I, ADHD-C, zaman domeni

Abstract

This study aims to investigate the time-axis changes of EEG signals in children aged 7-12 years who have been diagnosed with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), and whether these changes can be a marker in determining the subtypes of ADHD.20 volunteers with ADHD and 20 healthy volunteers (control group) who did not have ADHD were included in the study.Ten children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD-I attention deficit hyperactivity disorder inattantive) and 10 children with attention deficit hyperactivity disorder(ADHD-C attention deficit hyperactivity disorder combined) were selected from diffrent subgroups of ADHD for the study.

In this study, the time domain of EEG signals for ADHD, subgroups and control group were analyzed and compared using Matlab program. In the time axis, the average amplitude value, the maximum amplitude and the minimum amplitude value are compared.In the time analyzes, statistical significance did not exist in the temporal region electrodes according to the control group in the ADHD-I group whereas statistical significance value was obtained in the ADHD-C group.

Keywords: *Attention-deficit hyperactivitydisorder, , ADHD, subtypes, ADHD-I,ADHD-C,time domain*

1. Giriş

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocuğun yaşına ve gelişim düzeyine uygun olmayan ataklık, dikkat süresinin kısalığı ve hiperaktivite ile kendini gösteren; çocuk psikiyatrisi alanında en sık görülen, üzerinde en çok araştırma yapılmış bozukluklardan biridir [1]. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğuna sahip hastaların sadece çocukluk dönemlerinde işlevselliğini etkilemediği; tedavi edilmez ise daha sonraki yaşam dönemlerinde de sosyal ve eğitimsel sorunlar yaşanmasına neden olabildiği bilinmektedir. Bunun için, hastalığın erken yaşlarda tanınarak tedavi edilmesi çok önem taşımaktadır. Ruhsal Bozukluklar Tanısal ve Sayımsal El Kitabı –IV (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV{ DSM-IV})'te "*dikkat eksikliği ve yıkıcı davranış bozuklukları*" başlığı altında yer alır [2]. Çocuk ve ergenlerde DEHB yaygınlığı DSM-IV'te %3-5 olarak belirtilirken, global dehb çalışma grubu verilerine göre ise dünya genelinde % 5 olarak bildirilmiştir [3]. Ülkemizde ise DEHB sıklığı %5-8,1 olarak belirtilmiştir [4]. Adam R. Clarke ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmalarında, DEHB'lı çocukların teta ve alfa aktivitesinde azalma, teta / beta oranı artış, frontal ve merkezi bölgede toplam güçte teta bandı genelinde bir artış gözlemlemişlerdir [5]. Akira Kamida ve ark. DEHB grubunda, oksipital bölge dışındaki tüm beyin bölgelerindeki (frontal, temporal, santral ve parietal), delta, teta, alfa ve beta bantlarının ortalama güç değerleri kontrol grubundakine göre daha yüksek bulmuşlardır [6].Literatürde yapılan çalışmalarda, DEHB ağırlıklı dikkatsiz tip (DEHB-D) ve birleşik tip (DEHB-B) arasındaki EEG aktivitesindeki farklılaşma ile ilgili olarak, farklı bulgular bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda, DEHB-D 'lı bireyler, DEHB-B ve kontrol denekleri arasında anormallikler belgelenmişken diğerlerinde DEHB-D'ye kıyasla alt tipler arasında hiçbir fark saptanmamıştır. Birkaç EEG çalışması DEHB-D've DEHB-B'nin karşılaştırılmasını ele almış ve farklı bulgular elde etmişlerdir. Bazı çalışmalarda, DEHB'ın her iki alt tipi, kontrol grubundan farklılık gösterirken, diğer çalışmalarda bir alt tipte daha belirgin niceliksel EEG

''978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE''

farklılıklar belgelenmiştir [5, 7-9]. Hartmut Heinrich ve arkadaşları DEHB-D ve DEHB-B'li çocuklardan, frontal (F3, Fz, F4), merkezi (C3, Cz, C4) ve parietal (P3, Pz, P4) elektrotlarından EEG sinyalleri almış ve ististiksel olarak analiz etmişlerdir. Bu analiz sonucunda özellikle DEHB-B grubunda, üst teta / alfa (5.5-10.5 Hz) aralığında en yüksek teta ve alfa etkinliği bulmuşlardır. DEHB-D grubunda, tek elektrotlarda (F3, Fz) belirgin olarak daha yüksek bir teta / beta oranı ve tüm elektrotlar dikkate alındığında daha yüksek bir teta / beta oranı eğilimi gözlemlemişlerdir [10]. Richer ve arkadaşları DEHB olan 347 çocukta EEG bulgularını incelemiş ve epileptiform aktivite oranını sağlıklı grupta %3,5 olarak, DEHB grubunda ise %6,1 olarak belirgin şekilde yüksek saptamıştır. Millichap ve arkadaşlarının çalışmalarında ise DEHB olgularında özellikle uyku deprivasyonu sonrası EEG'de epileptiform deşarjlar %2,6 oranında bildirilmiştir[9,10].

Bu çalışmada, gruplar arasındaki farklılıkları maksimum, minimum, ortalama ve standart sapma değerleri açısından görmek için, DEHB, alttipleri ve kontrol grubu için katılımcılara zaman analizi yapılmıştır. Yapılan zaman analizi sonucu elde edilen bulguların literatürde zaman analizi üzerine yeterli çalışma olmadığından frekans analiz sonucu elde edilen bulgularla karşılaştırılmıştır.

Yöntemler

Yapılan çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'nden, Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bölümü'ne yönlendirilen, DSM IV'e göre yeni DEHB tanısı almış, daha önce tedavi başlanmamış, sağ el baskın, 7-12 yaş arası, KDSADS ve WISC-R ile değerlendirilmiş, zeka geriliği ve psikiyatrik eş tanılar dışlanmış 20 gönüllü kız ve erkek çocuk hasta alınmıştır.Eşlik eden tanı konmuş nörolojik hastalıklar dahil olmak üzere her hangi bir hastalığı olan, tıbbi veya tıbbi durumlar dışı her hangi bir nedenle devam etmekte olan ilaç kullanımı öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet olarak hasta grubu ile birebir eşleştirilmiş, WISC-R ile değerlendirilmiş, zeka geriliği dışlanmış, 20 sağlıklı gönüllü alınmıştır.

1.1. Deney Prosedürü

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- Bilinen nörolojik, metabolik, endokrinolojik veya psikiyatrik bir rahatsızlık bulunmaması,
- "7-12" yaş aralığında erkek ve kız çocuklar, normal zeka düzeyine sahip olması, işitme ve görme kusurunun bulunmamasıdır.

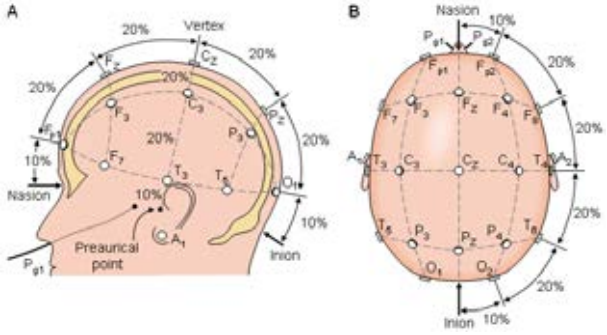
Dikkat eksikliği ve hiperaktiviteleri olan hasta grubunda araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- ERÜ Çocuk Psikiyatri polikliniğinde DSM-V tanı kriterlerine göre ilk kez DEHB tanısı konulması,
- "7-12" yaş aralığında olma,
- Hastalığı ile ilgili ilaç kullanmaması,
- Normal zeka düzeyine sahip olması,
  İşitme ve görme kusurunun bulunmamasıdır.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri ise;

- Kontrol grubunda nörolojik, metabolik, endokrin veya psikiyatrik bir rahatsızlık bulunması,
- İşitme ve/veya görme probleminin bulunması,
- Merkezi sinir sistemi (MSS)'ni etkileyecek ilaç kullanımı,
- IQ'nun 85 altı olmasıdır.
- Buna karşın, dikkat eksikliği ve hiperkaktiviteleri olan hasta grubunda, kafa travması, epilepsi, serebral palsi, gelişme geriliği vb. merkezi sinir sistemi hastalığı olanlar, IQ'nun 85 altında olması, "8" yaşından küçük olma dışlanma kriterleri olarak belirlenmiştir.

EEG sinyallerini analiz edebilmek ve değerlendirmek için Erciyes Üniv. Nöroloji Bölümünden 7-17 yaş gruplarına ait yaklaşık 25-30dk'lık ve 19 kanallı(FP1 FP2 F3 F4 C3 C4 P3 P4 O1 O2 F7 F8 T3 T4 T5 T6 FZ CZ PZ), herbir kanalı 326201-406601 arasında veri olan 200Hz'de GRASS teknoloji firmasına ait Comet-PLUS XL Lab-based EEG cihazıve uluslararası10-20 eletrot sistemi ile elde edilmiştir. Elde edilen veriler analiz etmek için bilgisayar programında EEG elektrotları (Frontal, Temporal, Central, Parietal ve Occipital) olarak gruplandırılmıştır.



Şekil 1: Uluslararası 10-20 EEG elektrot sistemi

(F:Frontal, T:Temporal, O:Oksipital, Fp:Frontopolar, C:Santral, P:Parietal ve z harfi orta hat anlamında kullanılmaktadır.

1.2. Sinyal Analiz Metodu

Bu kanallardan elde edilen veriler, MATLAB ortamında 0.5 Hz – 64 Hz aralığında bandgeçiren butterworth filtre ile ön işleme tabi tutularak gürültüden ve bozucu etkilerden arındırılmıştır. Daha sonra, bozucu etkilerden arındırılan sinyaller zaman ekseninde istatistiki özellikler kullanılarak analiz edilmiştir.

1.2.1 Zaman Domeni Özellikleri

EEG işaretlerinin zamana karşı gerilim grafiği olduğu düşünülürse herhangi bir işlem yapmadan ham EEG işaretleri üzerinde yapılacak her analizin en temel ve en ucuz yöntem olacağı söylenebilir. İşaretlerin yorumlanmasında en basit yöntem, analiz edilecek işaretlerin karakteristiklerine uygun istatistiksel işlemlerin uygulanarak işaretten birkaç parametre elde edilmesi ve bu parametrelerin incelenmesidir. EEG işaretlerini analiz etmek ve beynin aktiviteleri hakkında bilgi sahibi olmak için frekans domeninde olduğu kadar zaman domeninde de pek çok parametre kullanılmaktadır. Önerilmiş birçok istatistiksel parametre olsa da EEG işaretleri için en sık kullanılan istatistiksel parametreler maksimum, minimum, ortalama, standart sapma ve ortalama güç değerleridir. EEG işaretlerindeki DEHB aktivitelerin değişim hızları ve belirginliğine bağlı olarak zaman boyutunda yapılan analizlerde de çok yüksek sonuçlar alınabilir.

DEHB aktiviteleri gibi zaman boyutunda bile kendini belirgin bir şekilde gösteren işaret değişimleri sayesinde böyle problemlerin gerçek zamanlı uygulamasının yapılması için daha fazla donanım maliyeti harcamadan zaman boyutu analiz yapılması daha uygundur. Fakat tüm DEHB hastalarının sağlıklı kişilerden ayırt edilmesi gibi zor sınıflandırmalar için zaman

boyutunda analiz yeterli olmaz ve bu yüzden **frekans** veya **zaman-frekans** boyut analizlerine gereksinim duyulur.
Bununla beraber, zaman boyutunda analizin günümüzde halen birçok işaretin karakteristiği incelenirken kullanılan başarılı yöntemlerden biri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada DEHB için zaman analizleri yapılmış ve **maksimum**, **minimum, ortalama ve standart sapma** değerlerindeki, gruplar arası farklılıklar ortaya konmaya çalışılmıştır.EEG sinyallerine ait zaman domeni özellikleri aşağıda özetlenmiştir.

$$\text{Ortalama değer}: \quad X_m = \sum_{1}^{N} X(n)N \qquad (1)$$

$$\text{Standart Sapma}: \quad X_{std} = \sqrt{\frac{\sum_1^N (X(n) - Xm)^2}{N-1}} \qquad (2)$$

$$\text{Maksimum Tepe Değeri}: \quad X_{max} = \max X(n) \qquad (3)$$

$$\text{Minimum Tepe Değeri}: \quad X_{min} = \min X(n) \qquad (4)$$

Çalışmanın sonuçları bir bilgisayar yazılımı olan Matlab programı ile değerlendirilmiştir. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde sample t-testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi ($p<0.05$) olarak kabul edilmiştir.

2. Analiz ve Bulgular

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri Bölümü tarafından DEHB tanısı konmuş 20 çocuğun ve bununla birlikte kontrol grubu olarak 20 adet herhangi bir rahatsızlığı olmayan çocuğun EEG sinyalleri Çocuk Nöroloji bölümü uzmanları gözetiminde alınmış ve karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir.
Burada DEHB tanısı konmuş ve normal çocuklardan elde edilen EEG sinyallerinin ön işleme ve filtreleme sürecinden sonra sinyallerin zaman domenindeki maksimum, minimum, standart sapma ve ortalama genlik değerleri elde edilmiştir. Daha sonra bu iki grubun istatistiksel olarak sample t-test yöntemi ile karşılaştırması yapılmıştır. İki grup arasında anlamlı farklılık gösteren EEG kanalları tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışma ve analiz sonuçlarına göre kanalların genlik değerlerinin maksimum ve minimum değerleri dikkate alındığında, Frontal bölge, Temporal bölge, Merkezi bölge, Parietal bölge ve Oksipital bölge kanalları arasındaki etkileşimde belirgin bir fark vardır.
Burada, Frontal bölgedeki etkileşimli olan kanal sayısı diğer bölgedeki etkileşimli kanal sayısına göre daha belirgin ve fazladır. Bu kanalların potansiyel farklarının maksimum değerleri istatistiksel olarak önemlidir. İstatistiksel anlamlılık değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Ölçülen elektrotların zaman eksen analizine göre frontal bölgedeki elektrotların diğer bölge elektrotlarından daha etkili ve istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen anlamlılık değerlerinin EEG elektrotlarıyla korelasyonu Şekil 1A'da gösterilmiştir.

Burada, DEHB'lı çocukların görsel aktivasyonunun normallere göre dikkate değer düzeyde yükselmesinin bir kanıtı olarak yorumlanabilir. DEHB'ın bir alt tipi olan DEHB-D grubunda, beyindeki temporal bölgenin elektrotlarının analizi sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir değer elde edilemedi. Bununla birlikte, beyindeki elektrotların diğer bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı değerler elde edildi. Frontal ve central bölgelerdeki elektrotlar (F3-C3) ve (F4-C4) simetrik olarak anlamlı bulunmuştur. Buna ek olarak, parietal ve oksipital bölge (P3-01) ve (P4-02) elektrotlar simetrik olarak anlamlıydı. Beynin merkezinde ve parietal bölgede bulunan elektrotlar (Cz-Pz) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi. Elde edilen anlamlılık değerleri Tablo 2'de, ilişkilendirilmiş elektrotlarda Şekil 2A'da gösterilmiştir. Buna ek olarak, DEHB-D grubunun, özellikle temporal bölgedeki (FP1-F7, F7-T3, T3-T5, T5,O1,FP2-F8, F8-T4, T4-T6, T6-O2) elektrotlarında, diğer alt tiplerden DEHB-D'yi ayırt etmek için kullanılabilecek istatistiksel bir anlamlılık değeri elde edilememiştir. DEHB'ın bir alt tipi olan DEHB-B grubu ile kontrol grubu, beynin farklı bölge elektrotları, ortalama değer, maksimum ve minimum değerler açısından değerlendirildi. DEHB-B grubunda beyinin hemen hemen tüm bölgelerinde elektrotların istatistiksel olarak anlamlı değerler elde edilmiş, elde edilen bu değerler Tablo 2'de istatistiksel anlamlılık değerlerinin elektrotlarla ilişkilendirilmeside Şekil 3A'daverilmiştir.DEHB-B grubunda özellikle (FP2-F4, FP2-F8, F4-C4, FZ-CZ) elektrotlarında istatistiki anlamlılık değerleri elde edilememiştir. DEHB-Dgrubunun EEG sinyalinin temporal bölgesinde aktif olmadığı, aksine, DEHB-B grubu bu bölgede aktif olduğu, bu nedenle EEG sinyallerinin DEHB-B ve DEHB-Dgrubunu ayırmada bu bölge elektrotlarının rol oynayabileceği söylenebilir.

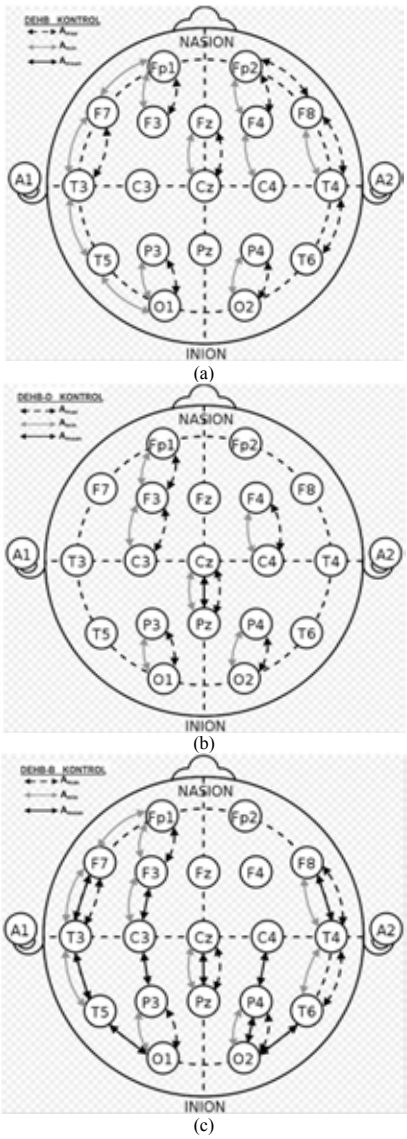
3. Sonuçlar

Yapılan bu çalışma sonucunda, 7-12 yaş aralığındaki 20'şer adet DEHB ve sağlıklı gönüllülerin EEG kayıtlarının zaman domeni parametreleri bakımından yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucuna göre, frontal bölgede görülen fonksiyonel bozukluğun, özellikle birleşik tipte (DEHB-B) gözlenen bu farkın hastalığın teşhisinde klinisyen için objektif bir belirteç olabileceği gerçeğini dikkate alarak, dikkat eksikliği hiperaktivitesinin bozulma etyolojisinde rol oynadığını göz önüne alırsak, özelliklede DEHB'ın 2 alt tipinin klinik olarak en önemli ortak bileşeninin dikkatsizlik olduğunu düşünülürse, EEG'deki değişimlerin zihinde bir rahatsızlık belirtisi olabilir ve tedaviye yanıt olarak objektif bir kriter olarak düşünülebilir. Daha önceden genel DEHB grubu ve kontrol grubunu zaman parametreleri bakımından karşılaştırılmış olup [13], bu çalışmada ise kontrol grubuna göre DEHB'ın alt tipleri (DEHB-B ve DEHB-D) araştırılmıştır. Yapılan her iki çalışmada da frontal bölgedeki kanallarda genlik değerlerinin yükseldiği görülmüştür. Farklı olarak Bu çalışmada, DEHB'ın bir alt tipi olan DEHB-B tipi zaman analizi sonucunda F3-C3, C3-P3 elektrotları arasında ortalama genlik değerleri açısından anlamlılık değerleri elde edilmiştir. Burada her iki elektrot arasında olan C3 elektrotunun etkin rol oynadığını düşündürmekte ve literatürde frekans analizi sonucu elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir [10, 11]. DEHB-D grubunda kontrol grubuna göre F3-C3 elektrotları maksimum genlik değerinde anlamlı iken, DEHB-B grubu kontrol grubuna göre F3-C3 elektrotlarında ortalama genlik değerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçta literatürde yapılan çalışma sonucuyla uyumludur [12].

Hem DEHB-D hemde DEHB-B'deki Cz-Pz, F3-C3, FP1-F3, P3-O1, P4-O2 elektroları DEHB ve kontrol grupları ayırt etmede bir belirleyici olabilir. Ayrıca F7-T3, T3-T5, T5-01, C3-P3, C4-P4, F8-T4, T6-02 eletrotlarıda DEHB-B alt tipini DEHB-D alt tipinden ayırt etmede kulanılabilecek EEG elektrotları olabilir. Denek sayısı daha fazla arttırılarak analizler tekrarlanmalı gerekirse farklı metodlarla analizler yapılarak sonuçlar doğrulanmalı ve değerlendirilmelidir.

Bölgesel Elektrotlar		DEHB/ Kontrol (p<0.05)	DEHB-D/ Kontrol (p<0.05)	DEHB-B/ Kontrol (p<0.05)
FP1–F7	min	0.011	**	0.005
FP1–F3	max	0.006	0.048	0.002
	min	0.006	0.034	0.003
FP2–F8	max	0.004	**	**
	min	0.019		**
FP2–F4	max	0.012	**	**
	min	0.003	**	**
F7-T3	mean	**	**	0.043
	max	0.011	**	0.007
	min	0.002	**	0.002
T3-T5	mean	**	**	0.004
	min	**	**	0.035
F8-T4	mean	**	**	0.029
	max	0.006	**	0.031
	min	0.002	**	0.005
T4-T6	max	0.010	**	0.015
	min	**	**	0.012
F3-C3	mean	**	0.038	0.021
	min	**	**	0.031
C3-P3	mean	**	0.039	0.023
	max	**	0.038	**
CZ-PZ	mean	**	0.048	0.010
	max	**	0.023	0.023
	min	**	0.041	0.012
C4-P4	mean	**	**	0.010
T5-O1	mean	**	**	0.019
	min	0.016	**	**
T6-02	mean	**	**	0.004
FZ-CZ	max	0.022	**	**
	min	0.009	**	**
F4-C4	mean	0.023	**	**
	min	0.025	**	**
P3-O1	mean	**	**	0.024
	max	0.006	0.040	0.031
	min	0.009	0.040	0.032
P4-O2	mean	**	**	0.022
	max	0.008	0.006	0.013
	min	0.014	0.012	0.006

Tablo 1: DEHB, DEHB-D, DEHB-B ve kontrol grubu arasında yapılan istatistiksel t-Testi karşılaştırma sonuçları(**: p>0.05).



(a) (b) (c)

Şekil 1: (a) DEHB ile kontrol grubu (b) DEHB-D ile kontrol grubu ve (c) DEHB-B ile kontrol grubu arasındaki istatistiki anlamlılık değerlerinin EEG elektrotlarıyla ilişkilendirilmesi. *(A_{max}: Genliğin maksimum olduğu değeri, A_{min}: Genliğin minumum olduğu değeri, A_{mean}: Ortalama genlik değerini ifade etmektedir.)*

Kaynakça

[1] Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı. Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IVTR) Hekimler. Yayın Birliği, Ankara. 2001.

[2] Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry;164:942-948. 2007.

[3] Motavallı, MN. Kentsel kesimdeki Türk ilkokul çocuklarında dikkat eksikliği/ hiperaktivite bozukluğu sıklığının incelenmesi. İstanbul Üniversitesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Üst ihtisas tezi, İstanbul. 1994.

[4] Erşan EE, Doğan O, Doğan S, Sümer H. The distribution of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in school age children in Turkey. Eur Child Adolesc Psychiatry,13:354-36. 2004.

[5] Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. Clin Neurophysiol. 2001;112(5):815-26.

[6] Kamida A, Shimabayashi K, Oguri M, Takamori T, Ueda N, Koyanagi Y, et al. EEG Power Spectrum Analysis in Children with ADHD. Yonago Acta Med. 2016;59(2):169-73.

[7] Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. EEG analysis in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a comparative study of two subtypes. Psychiatry Res. 1998;81(1):19-29.

[8] Hermens DF, Williams LM, Lazzaro I, Whitmont S, Melkonian D, Gordon E. Sex differences in adult ADHD: a double dissociation in brain activity and autonomic arousal. Biol Psychol. 2004;66(3):221-33.

[9] Loo SK, Hale TS, Hanada G, Macion J, Shrestha A, McGough JJ, et al. Familial clustering and DRD4 effects on EEG Measures in multiplex families with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2010;49(4):368-77.

[10] Heinrich H, Busch K, Studer P, Erbe K, Moll GH, Kratz O. Refining the picture of reduced alerting responses in ADHD - a single-trial analysis of event-related potentials. Neurosci Lett. 2014;582:49-53.

[11] Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ, McCarthy R, Selikowitz M. Electroencephalogram theta/beta ratio and arousal in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence of independent processes. Biol Psychiatry. 2009;66(4):398-401.

[12] Heinrich H, Busch K, Studer P, Erbe K, Moll GH, Kratz O. EEG spectral analysis of attention in ADHD: implications for neurofeedback training? Front Hum Neurosci. 2014;8:611.

[13] Aldemir R, Tokmakçı M, Demirci E, Per H, Canpolat M. Time Domain Analysis of EEG signals in Diagnosed Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Childrens.TIPTEKNO'2015 Muğla, Türkiye, 15-18 Ekim 2015.paper 75

Zihinsel Aritmetik Tabanlı EEG Sinyallerinden Öznitelik Çıkartımı

Feature Extraction from Mental Arithmetic Based EEG Signals

Ebru Yavuz[1], Önder Aydemir[2]
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize, Türkiye
Ebru.yavuz@erdogan.edu.tr
[2] Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
onderaydemir@ktu.edu.tr

***Özetçe*— Zihinsel aritmetik tabanlı elektroensefalografi (EEG) işaretinin analizi aritmetik öğrenme ve anlama zorluğu olan veya otizm spektrum bozukluklarına sahip olan hastalar için yararlı olabilmektedir. EEG işareti durağan ve doğrusal olmadığı için bu işaretten zihinsel aritmetikleri ayırmak zordur. Bu çalışmada EEG işaretlerindeki zihinsel aritmetikleri ayırabilmek için işaretten sırasıyla entropi, çarpıklık ve entropi+çarpıklık tabanlı öznitelikler çıkartılmıştır. Daha sonra çıkarılan öznitelikler destek vektör makinaları ile sınıflandırılmıştır. Bu özniteliklerden EEG işaretindeki zihinsel aritmetikleri en iyi belirleyen entropi tabanlı özniteliklerle ortalama %85.69 sınıflandırma doğruluğu (SD) hesaplanmıştır. Bu değerin, literatürde bu veri kümesi ile hesaplanan ortalama %75.90 SD'den %9.79 daha fazla olması önerilen yöntemin bu veri kümesi için etkin olduğunu göstermektedir.**

Anahtar Kelimeler — beyin bilgisayar arayüzü; EEG; zihinsel aritmetik; entropi; çarpıklık; destek vektör makinası.

***Abstract*— Analysis of mental arithmetic based electroencephalography (EEG) signal can be helpful for patients who have difficulty learning or understanding arithmetic or have autism spectrum disorders. It is difficult to separate mental arithmetic from EEG signals since these signals are nonstatic and nonlinear. In this study, we extracted features based entropy, skewness and entropy + skewness from the EEG signal. Then, extracted features were classified by support vector machines. The average 85.69% classification accuracy (CA) was calculated from the entropy based features that best determine the mental arithmetic of the EEG signals. This value is 9.79% higher than the average 75.90% CA calculated in the literature. This result indicates that proposed method is effective for this data set.**

Keywords — brain computer interfaces; EEG; mental task; entropy; skewness; support vector machine.

I. GİRİŞ

Kafatası boşluğu içerisinde yer alan beyin, insan vücudunun ana kontrol merkezi konumundadır. Bu kontrol hücre, organ ve vücuttaki birçok sistemin birlikte ve düzenli çalışmasını sağlayan merkezi sinir sistemi sayesinde gerçekleşir [1]. Merkezi sinir sisteminin ana yapısını nöron olarak adlandırılan milyarlarca sinir hücreleri oluşturur. Beyin dokusunda yer alan bu sinir hücreleri birbiri ile iletişim halindeyken saç derisi üzerine yerleştirilmiş elektrotlar ile elektriksel potansiyel değişimlere bağlı olarak elektroensefalografi (EEG) işaretleri kaydedilir. EEG kaydı fazla donanıma ihtiyaç duyulmadan düşük maliyetli olarak gerçekleştirilir ve kişi için acı vermeyen bir yöntemdir [2]. Bu yöntem beyin aktivitesinin ölçülmesi için yaygın olarak kullanılır [3]. Bu yüzden, EEG işaretine uygulanan ön işleme, öznitelik çıkartma ve sınıflandırma yöntemleri bu işaretlerin analizinin yüksek performanslı olabilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada, hareketli ortalama filtresi ile ön işlemden geçirilen zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretlerine öznitelik ve sınıflandırma yöntemleri uygulanarak etkin bir sonuca ulaşılması amaçlanmıştır.

Zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretlerinin analizi, psikolojik bir hastalık olan diskalkuli gibi aritmetik öğrenme ve anlama zorluğuna sahip hastalar ve dikkat eksikliği probleminin bulunduğu otizm spektrum bozukluklarına sahip hastalar için yararlı olabilir [4]. Şimdiye kadar farklı zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretleri için sınıflandırma doğruluğunu (SD) artırıcı birçok çalışma denenmiştir. Anderson ve Sijercic (1996) 5 farklı zihinsel aritmetik için kaydedilen EEG işaretleri ile çalışmışlardır. EEG işaretlerinden özbağlanım (ÖZ) tabanlı öznitelikler çıkartarak, çıkarılan öznitelikleri yapay sinir

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

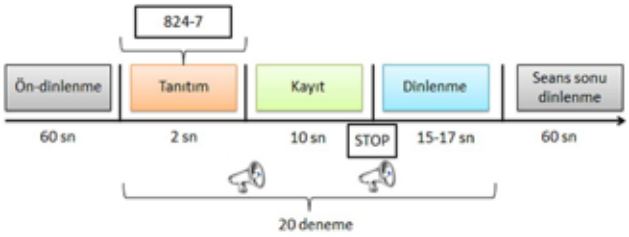
ağları ile sınıflandırmıştırlar. SD'yi 4 kişi için ortalama %38.00 ile %78.00 arasında hesaplamıştırlar [5]. Li ve Zhang (2008) zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretlerinden tensör ayırt edici analizi ve ortak uzamsal örüntü (OUÖ) ile çıkardıkları öznitelikleri DVM ile sınıflandırmışlardır. En iyi sonuçları tensör ayırt edici analizi ile 2 kişi için sırasıyla %85.00 ve %75.10 olarak hesaplamışlardır [6]. Zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretleri ile yapılan başka bir çalışmada ise, Wang ve Sourina (2013) 14 kanallı 10 kişiden kaydedilen işaretten higuchi fraktal boyut spektrumu (HFBS), güç spektrum yoğunluğu, ÖZ ve istatistiksel tabanlı öznitelikler çıkartmışlardır. Daha sonra çıkarılan öznitelikleri destek vektör makinaları (DVM) ile sınıflandırmışlardır. Etkin sonuçlara ulaştıkları HFBS tabanlı özniteliklerle her bir kanal için %69.42 ile %84.15 arasında sınıflandırma doğruluğu hesaplamışlardır [4].

Bu çalışmada, Shin ve arkadaşları tarafından 29 kişiden kaydedilen EEG veri kümesi ile çalışılmıştır [7]. Shin ve arkadaşları [8]'deki çalışmalarında sinyale taban çizgisi sinyal analiz metodunu uygulamış ve Berlin BCI araç kutusunu kullanarak OUÖ ile uzamsal filteri belirlemişlerdir. Daha sonra, kişiye özgü bant geçiren filtre katsayılarını tahmin eden buluşsal metodunu kullanmışlardır. 10x5 kat çapraz onaylama metodunu kullanarak zihinsel aritmetik tabanlı EEG verilerini doğrusal ayrım analizi ile 29 kişi için ortalama %75.90 olarak hesaplamışlardır. Bu çalışmada ise Shin ve arkadaşlarının [8]'de uyguladıkları metotlardan farklı olarak EEG işareti hareketli ortalama filtresi (HOF) ile ön işlemden geçirilerek işaretten sırasıyla entropi, çarpıklık ve entropi+çarpıklık tabanlı öznitelikler çıkarılmıştır. Çıkarılan öznitelikler DVM ile sınıflandırılmıştır ve en iyi sonuç entropi tabanlı öznitelikler ile 29 kişi için ortalama %85.69 SD olarak hesaplanmıştır. Ulaşılan ortalama SD'nin, Shin ve arkadaşlarının hesapladıkları SD'den %9.79 daha fazla olması önerilen yöntemin yüksek performanslı olduğunu göstermektedir.

II. MALZEME VE YÖNTEM

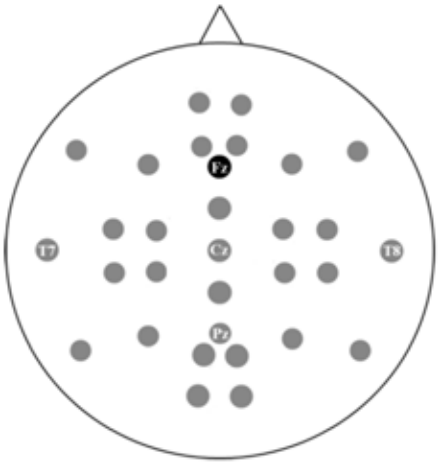
A. Veri Kümesi Tanıtımı

Bu çalışmada, [7]'de açık kullanıma sunulmuş olan zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretleri ile çalışılmıştır. Sıradan aydınlık bir odada 29 kişiden kaydedilen veri kümesi için deney prosedürü Şekil 1'de verildiği gibidir. Deney, üç seanstan oluşmaktadır ve her seansta deneyden önce 60 sn'lik bir dinlenme kısmı bulunmaktadır. Daha sonra 2 saniyelik (sn) görsel tanıtım ile ekranın ortasında "üç haneli sayı eksi bir basamaklı sayı" (ör. 824-7) şeklinde başlangıç ekranı gösterilmektedir. Deneklere ekranda ilk çıkarma görüntülenirken numaraları ezberlemeleri talimatı verilmiştir ve ardından ilk çıkarma kısa bir bip sesi ile kaybolmuştur. 10 sn'lik olan ve 20 denemenin yapıldığı tek seanslık EEG kaydı süresince, bir önceki çıkarma işleminden bir basamaklı sayı çıkarmak için gerçekleştirilmesi istenen siyah sabitleme çizgisi gösterilerek zihinsel aritmetikler (sınıf 0) kaydedilmiştir. taban çizgisi görevi (sınıf 1) kısmı için ise aynı ekrana bakarak kişilerin sadece dinlenmeleri istenmiştir ve ardından 1 sn'lik dur anlamına gelen "STOP" uyarısı ile bu süreç sonlandırılmıştır. Her bir seans 60 sn'lik bir bekleme süresi ile tamamlanarak 3 seanslık toplam 60 denemeden oluşan veri kümesi kaydı tamamlanmıştır. Bunların yarısı sınıf 0 olarak etiketlenmiş ve diğer yarısı sınıf 1 olarak etiketlenmiştir. Veri kümesi 1000 Hz örnekleme frekansında kaydedilip, daha sonra 200 Hz ile altörneklenmiştir ve her bir deneme 2000 örnekten oluşmaktadır.



Şekil 1. Deney prosedür şeması

Kayıtlar 30 elektrot ile alınmıştır ve uluslararası 10-5 sistemine göre yerleştirilen EEG elektrotları, Şekil 2'de verildiği gibi yerleştirilmiştir (AFp1, AFp2, AFF1h, AFF2h, AFF6h, F3, F4, F7, F8, FCC3h, FCC4h, FCC5h, FCC6h, T7, T8, Cz, CCP4h, CCP5h, CCP6h, Pz, P3, P4, P7, P8, PPO1h, PPO2h, POO1, POO2 ve Fz).



Şekil 2. Uluslararası 10-5 sistemine göre yerleştirilen elektrot pozisyonları

B. Ön İşleme

Bu çalışmada, ön işlem için literatürde EEG işaretlerine yaygın olarak uygulanan HOF kullanılmıştır. Bu yöntem veriyi, kendisine komşu olan diğer verilerin ortalamasını kullanarak yumuşatır [9]. Denklem 1'de verilen HOF, ayrıca yüksek frekanslı gürültüyü ortadan kaldırmaya olanak sağlar. Burada $w(i)$ giriş sinyalini, $z(i)$ filterlenmiş sinyali ifade ederken, ws kullanılacak açıklık (span) değerini göstermektedir. Bu çalışmada ws çapraz onaylama ile 5 olarak seçilmiştir.

$$z(i) = \frac{1}{ws}[w(i) + w(i-1) + \cdots w\big(i-(ws-1)\big)] \quad (1)$$

C. Öznitelik Çıkarma

Bu çalışmada, her bir EEG denemesini temsil etmek için entropi, çarpıklık ve entropi+çarpıklık tabanlı öznitelikler çıkarılmıştır. Bu özniteliklerin matematiksel ifadesi aşağıdaki alt başlıklarda verilmektedir.

1) Entropi: Sonlu uzunlukta sayısal bir rastgele değişkenin olasılık dağılım fonksiyonu $r(x)$ ile ifade edildiğinde, bu değişkenin entropisi (2)'deki gibidir [10].

$$E(x) = -\sum_{i=0}^{N-1} r_i(x)\, log_2(r_i(x)) \quad (2)$$

2) Çarpıklık: İstatistiksel veri kümesindeki normal dağılımdan simetri olmayanları tanımlar [11]. Bir $s(n)$ işareti için (3)'de çarpıklık ifadesi verilmiştir. Burada $\bar{s}$, 1'den p' ye kadarki s değerlerinin aritmetik ortalamasıdır.

$$Ç = \frac{\frac{1}{p}\sum_{n=1}^{p}(s(n)-\bar{s})^3}{\left(\frac{1}{p}\sum_{n=1}^{p}(s(n)-s)^2\right)^3} \quad (3)$$

D. Destek Vektör Makinesi Sınıflandırma Yöntemi

Benzer özelliği bulunan nesnelerin ayrıştırılarak belirli alt gruplara ayrılmasına işlemine sınıflandırma denir. Bu çalışmada, veri madenciliğinde sınıflandırma problemi için sıklıkla kullanılan makine öğrenimi algoritması DVM kullanılmıştır. DVM ile {-1,+1} olarak bilinen sınıf etiket örneklerini alt gruplara ayırabilmek için eğitim veri kümesi üzerinde en uygun hiper düzlem belirlenir [12].

Eğitim verileri G olan bir veri kümesi (4)'de verilmiştir. Burada $b \in (-1, 1)$ sınıf etiketlerini, n ise veri boyutunu ifade etmektedir. Bu verilerin ayrılması için çok sayıda hiper düzlem çizilebilir.

$$G = \{\{a_1, b_1\}, \ldots \ldots \{a_n, b_n\}\} \quad (4)$$

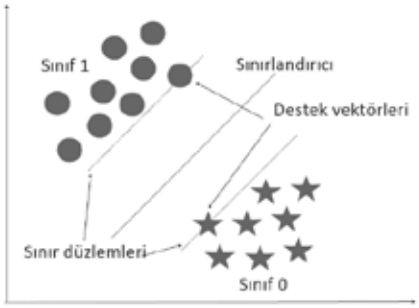
DVM'de amaç veri sınıflarını en iyi ayıracak düzlemi seçmektir [13]. Veri sınıflarını ayıracak optimum hiperdüzlem (5)'de verilmiştir. Burada h ağırlık vektörünü d ise biası ifade etmektedir.

$$h \cdot b_i + d = 0 \quad (5)$$

$i = 1,2, \ldots . n$ olduğu kabul edilirse optimum hiper düzlem için belirlenen eşitsizlikler (6)'da verilmiştir.

$$\begin{aligned} h \cdot b_i + d &\geq +1 \\ h \cdot b_i + d &\leq -1 \end{aligned} \quad (6)$$

Şekil 3'te optimum hiper düzlemi ile bu düzleme eşit uzaklıkta olan ve destek vektörlerinden geçen sınır düzlemleri gösterilmiştir.

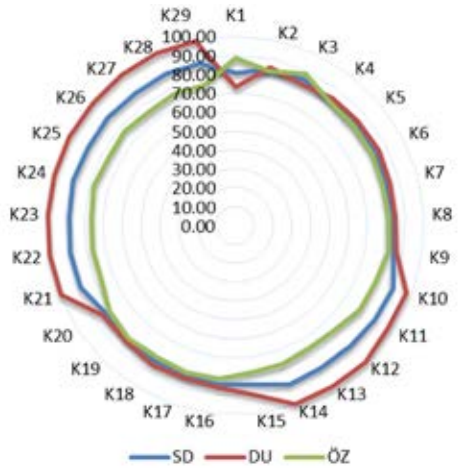


Şekil 3. 2-sınıflı bir problem için sınır düzlemleri ile optimum hiper düzlemi

III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

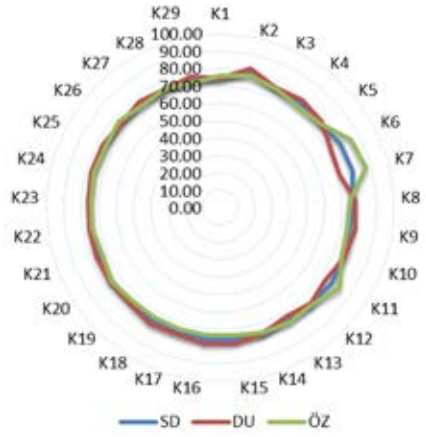
Bu çalışmada 29 kişiden kaydedilen zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretleri HOF ile önişlemden geçirildikten sonra, işaretten sırasıyla entropi, çarpıklık ve entropi+çarpıklık tabanlı öznitelikler çıkartılmıştır. Daha sonra çıkarılan öznitelikler çapraz onaylama metodu ile 100 koşum için DVM ile sınıflandırılmıştır.

Entropi tabanlı öznitelikler ile 29 kişi içi hesaplanan SD, ÖZ (özgüllük), DU (duyarlılık) değerleri Şekil 4'te radar grafiğinde verilmiştir. Burada ortalama SD, ÖZ ve DU değerleri sırasıyla %85.69, %91.62 ve %79.74 olarak hesaplanmıştır. Çarpıklık ve entropi+çarpıklık tabanlı öznitelikler için de aynı prosedür uygulanmıştır. Çarpıklık tabanlı öznitelikler için ulaşılan sonuçlar Şekil 5'te, entropi+çarpıklık tabanlı öznitelikler için hesaplanan sonuçlar ise Şekil 6'da radar grafiğinde gösterilmiştir. Bu grafiklerde 1'den 29'a kadar tüm kişiler sırasıyla $K1, K2, \ldots . . K29$ olarak belirtilmiştir.

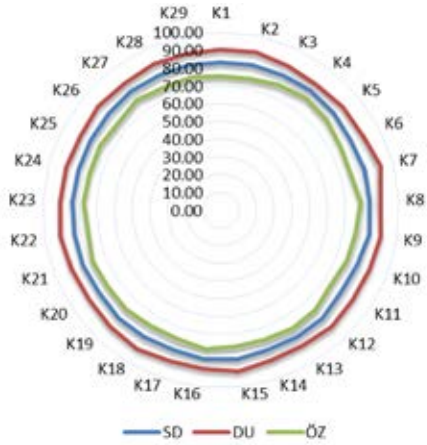


Şekil 4. Entropi tabanlı özniteliklerle hesaplanan SD, ÖZ ve DU değerleri

Şekil 5'te çarpıklık tabanlı öznitelikler için sırasıyla ortalama %75.79, %76.01 ve %75.57 SD, ÖZ ve DU değerleri hesaplanırken Şekil 6'da entropi+çarpıklık tabanlı öznitelikler için sırasıyla ortalama %83.17, %90.07 ve %76.27 SD, ÖZ ve DU değerlerine ulaşılmıştır.



Şekil 5. Çarpıklık tabanlı özniteliklerle hesaplanan SD, ÖZ ve DU değerleri



Şekil 6. Entropi+ çarpıklık tabanlı özniteliklerle hesaplanan SD, ÖZ ve DU değerleri

Zihinsel aritmetik tabanlı EEG işaretleri için entropi tabanlı öznitelikler etkin seçildiği için, bu öznitelikler ile hesaplanan hata matrisi Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi %76.13 Sınıf 0, %88.33 Sınıf 1 doğru olarak sınıflandırılmıştır.

Hata Matrisi		**Gerçek Sınıf**	
		Sınıf 0	Sınıf 1
Hesaplanan Sınıf	Sınıf 0	%76.13	%11.66
	Sınıf 1	%23.86	%88.33

Tablo 1. Entropi tabanlı özniteliklerle DVM için hesaplanan hata matrisi

Bu çalışmada önerilen yöntem, 29 kişiden kaydedilen zihinsel aritmetik tabanlı EEG veri kümesine başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Önerilen yöntem, aritmetik öğrenme ve anlama zorluğu olan kişilere büyük katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Herhangi bir ayar parametresine gerek duyulmadan tüm kişilere uygulanarak etkin sonuca ulaşılması önerilen yöntemin yüksek başarımlı olduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

[1] Zhang, Y., Zhou, G., Jin, J., Zhao, Q., Wang, X., & Cichocki, A., "Sparse bayesian classification of EEG for brain–computer interface", *IEEE transactions on neural networks and learning systems*, 27(11), 2256-2267, 2016.

[2] Yavuz, E., & Aydemir, Ö., "Determination of effective channels in brain-computer interface applications", *In Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, IEEE, Antalya, 2017.

[3] Min, B. K., Marzelli, M. J. ve Yoo, S. S. "Neuroimaging-based approaches in the brain–computer interface", Trends in Biotechnology, 28(11) :552-560, 2010.

[4] Wang, Q., & Sourina, O., "Real-time mental arithmetic task recognition from EEG signals", *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 21(2), 225-232, 2013.

[5] Anderson, C. W., ve Sijercic, Z. "Classification of EEG signals from four subjects during five mental tasks", *In Solving engineering problems with neural networks: proceedings of the conference on engineering applications in neural networks*, Haziran, 407-414, 1996.

[6] Li, J., & Zhang, L., "Regularized tensor discriminant analysis for single trial EEG classification in BCI", *Pattern Recognition Letters*, 31(7), 619-628, 2016.

[7] http://doc.ml.tu-berlin.de/hBCI/

[8] Shin, J., von Luhmann, A., Blankertz, B., Kim, D. W., Jeong, J., Hwang, H. J., & Muller, K. R. "Open Access Dataset for EEG+ NIRS Single-Trial Classification", *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2016.

[9] Azami, H., Mohammadi, K., & Bozorgtabar, B., "An improved signal segmentation using moving average and Savitzky-Golay filter", *Journal of Signal and Information Processing*, 3(01), 39, 2012.

[10] Aydın, S., Saraoğlu, H. M., & Kara, S., "Epilepside EEG Tabanlı Entropi Değişimleri", *TURKMIA'09 Proceedings* 270, *VI. Ulusal Tıp Bilisimi Kongresi Bildirileri*, ISO 690, 2009.

[11] Mardia, K. V., "Measures of multivariate skewness and kurtosis with applications", *Biometrika*, *57*(3), 519-530, 1970.

[12] Aydemir, O., & Kayikcioglu, T., "Decision tree structure based classification of EEG signals recorded during two dimensional cursor movement imagery", Journal *of neuroscience methods*, 229, 68-75, 2014.

[13] Suthaharan, S, "Support vector machine", *In Machine Learning Models and Algorithms for Big Data Classification*, (pp. 207-235). Springer US, 2016.

Üç kanallı fizyolojik parametre ölçümü ve kablosuz olarak görüntülenmesi

Three-channel physiological parameter measurement and its wireless monitoring

Halil İbrahim Baykoca[1], Nihat Daldal[1], Kaan Onur KOÇ[1], Kemal Polat[1*]
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye
halilbaykoca@gmail.com, nihatdaldal@ibu.edu.tr, kaanonurkoc@gmail.com, kpolat@ibu.edu.tr

***Özetçe*— Günümüzde kablosuz teknolojiler hayatımızın hemen her alanında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle sağlık alanında her geçen gün üretilen cihazlarda kablosuz teknolojilerin kullanımı artmaktadır. Kablosuz iletişimin biyomedikal alanda kullanılmasının en önemli avantajı sağlık hizmetlerinin sağlık tesisleri dışında da verilebilmesidir. Bunun yanında uzun ve zahmetli bir şekilde gerçekleştirilen hasta takibinin; hastanın evinden, doktorun ise ofisinden dahi çıkmadan gerekli olan her şart ve koşulda gerçekleştirilmesi bu alanda ciddi kolaylık sağlamaktadır. Tasarlanabilecek elektronik bir donanım sayesinde yoğun iş gücü daha düşük seviyelere düşürülebilir, hastaya verilecek zahmeti ortadan kaldırılabilir ve ayrıca maliyeti de hatırı sayılır bir ölçüde düşürmek mümkün olabilir. Bu çalışmada, sensörler ile vücuttan alınan nabız (kalp hızı), sıcaklık ve solunum sinyallerinin Arduino ve Bluetooth yardımıyla kablosuz olarak Android tabanlı telefon ortamına aktarılarak anlık olarak görüntülenmesi ve bir web sitesinden izlenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu sayede, uzakta olan veya hastaneye gelmesinde sorun olan yaşlı veya bakıma muhtaç kişilerin anlık olarak fizyolojik değerlerinin ölçümü ve doktora veya hastane ortamına aktarılması bu geliştirilen sistem ile sağlanmış olunacaktır.**

Anahtar Kelimeler — Solunum, vücut sıcaklığı, kalp hızı, kablosuz aktarım, mobil sağlık.

***Abstract*— Today, wireless technologies are being used in almost every area of our lives. Especially in the field of health, the use of wireless technologies is increasing every day. The most important advantage of using wireless communication in biomedical area is that health services can be provided outside health facilities. In addition to this, long and troublesome follow-up of the patient; The patient's home, the doctor's office even without leaving the necessary conditions and conditions to be realized in this area provides serious convenience. With the help of an electronic hardware that can be designed, intensive workload can be reduced to lower levels, the trouble to the patient can be removed, and also the cost can be reduced to a considerable extent.**

In this study, pulse, temperature and respiration signals received from the body with sensors were transferred wirelessly to Android based phone environment via Arduino and Bluetooth, instantly displayed and monitored from a web site. In this way, it will be possible to measure the instantaneous physiological values of elderly or persons in need of care who are away or have problems in coming to the hospital and transfer them to the doctor or hospital environment.

Keywords — Respiration, body temperature, heart rate, wireless transmission, mobile health.

I. GİRİŞ

1960'lı yıllardan beri haberleşme ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler tele-tıp çalışmalarının yapılmasına öncü olmuştur. Haberleşme yoluyla tele-tıp NASA'nın uzaya ilk insanı göndermesi ile başlamış ve uzay uçuşları esnasında, astronotların fizyolojik ölçümleri uydu aracılığı ile yapılmıştır.

Nüfusu giderek büyüyen toplumlar için sağlık sorunları daha da önem kazanmaktadır. 2025'te, dünyadaki 761 milyon insan 65 yıldan fazla olacak [1]. Koroner kalp rahatsızlıkları dünya ölüm nedeni listesinin başında yer alırken, her yıl 7.2 milyon insan ölür [2]. Sağlık hizmeti sunucuları, Alzheimer ve kalp rahatsızlıkları gibi kronik hastalıklardan muzdarip insanlar için daha rahat yaşam sağlamak için akıllı ve düşük maliyetli her yerde bulunan sistemler geliştirmeyi planlıyor. Kablosuz iletişim ve gömülü hesaplama teknolojilerindeki gelişmelere bağlı olarak uzaktan sağlık izleme ve teletıp konuları günümüzde çok aktif bir araştırma alanı haline gelmektedir. Bu nedenle, düşük maliyetli, taşınabilir ve giyilebilir uzaktan sağlık izleme sistemleri geliştirme, hastaneler dışındaki bazı hastalıkların gözlenebilmesini sağlar [3]. Uzaktan sağlık izleme sistemlerinin geliştirilmesi amacı, çevrimiçi tıbbi parametreleri izlemek ve bu bilgilere her yerden ulaşmaktır. Kablosuz iletişim teknolojilerindeki düşük maliyet nedeniyle, izleme sistemlerine uygulanmaları daha da kolaylaştı [1,2,3].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Şekil 1' de, Libelium Comunicaciones Distribuidas S.L. tarafından tasarlanmış olan mobil olarak ölçülen değişik sensörler takılmış sisteme ait bir ölçüm düzeneği gösterilmektedir [4]. Bu şekildeki sistemde, vücuda ilişkin, EKG ölçümü, kalp hızı, EMG ölçümü, oksijen saturasyon değeri, vücut sıcaklığı, burun hava akışı değerleri, deri direnci gibi birçok fizyolojik parametre değeri ölçülmektedir.



Şekil 1. Libelium Comunicaciones Distribuidas S.L. tarafından tasarlanmış olan mobil olarak ölçülen değişik sensörler takılmış sisteme ait bir ölçüm düzeneği [4]

Uzaktan insan vücuduna ilişkin parametrik değerlerin ölçümü ve sürekli olarak izlenmesi bakıma muhtaç, yaşlı ve yürüme imkanı bulunmayan insanlar için hayati değere sahiptir. Bu çalışmada, solunum, vücut sıcaklığı ve nabız bilgileri eş zamanlı olarak ölçülerek, kablosuz olarak cep telefonuna ve web ortamında aktarıldı.

II. MATERYAL VE METOT

A. Deney Düzeneği ve Ölçümler

Üç kanallı fizyolojik parametre ölçümü ve kablosuz olarak görüntülenme sisteminde vücuda ilişkin kalp hızı, vücut sıcaklığı ve solunum değerleri eş zamanlı olarak ölçülerek, kablosuz olarak cep telefonunda ve web ortamında görüntülendi. Gerçekleştirilen sistemi test etmek ve sisteme ait istatistiksel değerler sağlamak amacıyla 10 kişi kullanılmıştır. Tasarlanan sistemin ölçüm düzeneğine ait resim şekil 2' de verilmiştir.



Şekil 2. Üç kanallı fizyolojik parametre ölçüm sisteminin düzeneği ve ölçüm anına ait bir resim

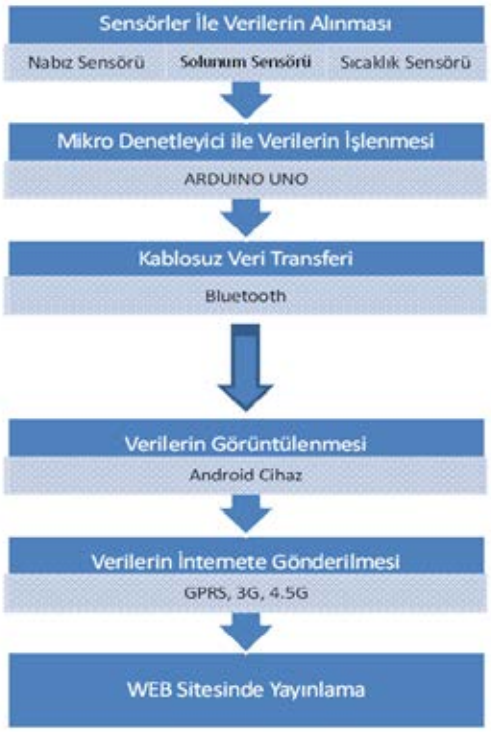
Gerçekleştirilen sistem 10 kişi üzerinde test edilmiştir. 3 bayan ve 7 erkek olmak üzere ve yaşları da 17 ile 56 arası değişen 10 kişiye ait demografik değerler Tablo 1' de verilmiştir.

Kişi No	Cinsiyet	Yaş	Boy (cm)	Kilo (kg)	BMI (Body Mass Index)
1	E	18	181	69	21
2	E	17	173	78	26
3	E	18	170	70	24
4	E	34	172	82	27
5	E	46	170	100	34
6	E	39	178	90	28
7	E	34	163	64	30
8	B	44	180	98	24
9	B	56	161	92	35
10	B	27	159	53	21

Tablo 1. Deneyde kullanılan kişilere ait demografik değerler

B. Yöntem

Üç kanallı fizyolojik parametre ölçümü ve kablosuz olarak görüntülenme sisteminin blok şeması Şekil 3' de verilmiştir.



Şekil 3. Üç kanallı fizyolojik parametre ölçüm sisteminin blok şeması

Gerçekleştirilen sistem sensörler, Arduino, Android cihaz ve web sitesi olmak üzere dört ana bölümden oluşmaktadır.

B1- Sensörler ile fizyolojik parametre ölçümü:

Sistemde işlenecek olan biyolojik değerler sensörler yardımıyla vücuttan alınmaktadır. Solunum, nabız ve vücut sıcaklığı için ayrı sensörler kullanılmıştır. Şekil 4, deneyde kullanılan bir kişi üzerinde solunum ve nabız sensörlerinin kullanılışını göstermektedir.



Şekil 4. Deneyde kullanılan bir kişi üzerinde solunum ve nabız sensörlerinin kullanılışı

Solunum oranının ölçümünde, nefes alıp verirken ağız çevresinde meydana gelen basınç değişiminden yararlanılmıştır. Nefes alırken ağıza doğru, nefes verirken ise ağızdan dışarı doğru olan hava akımı bir yüzeye çarptığında, yüzeyde bir basınç değişikliği oluşur. Bu basınç değişikliği bir mikrofon ile algılanarak kullanılabilir bir veri haline getirilebilmektedir. Gerçekleştirilen sistemde bu maksatla "Arduino Ses Sensör Modülü" kullanılmıştır. Modül üzerinde bir mikrofon, LM393 Opampı ile yapılmış bir yükseltici, bir analog ve bir dijital olmak üzere iki çıkış bulunmaktadır. Mikrofon hassasiyeti, modül üzerinde bulunan bir trimpot ile ayarlanmaktadır. Modül üzerinde bulunan mikrofon, bir solunum maskesine yerleştirilerek modül ile bağlantısı kablo vasıtasıyla yapılmıştır. Nefes alınırken mikrofonda oluşan basınç farkı, trimpot ile ayarlanan eşik değerinin üzerine çıktığında modülün dijital çıkışı lojik 1 olmaktadır. Nefes verildiğinde ise çıkş lojik 0 olmaktadır. Dijital çıkıştaki bu değişim, yazılan Arduino Uno programı içerisinde sayılarak dakikadaki solunum sayısı tespit edilmiştir. Şekil 5' de çalışmada tasarlanan solunum sensörünü göstermektedir.



Şekil 5. Tasarlanan solunum sensörü

Nabız ölçümünde SeeedStudio tarafından geliştirilen klipsli nabız ölçme modülü kullanılmıştır. Modül üzerinde bulunan klipsli sensör kulak ya da parmak ucuna takılarak kullanılabilmektedir. Her kalp atışında modül tarafından üretilen lojik 1 bilgisi Arduino Uno ile sayılarak dakikadaki nabız sayısı ölçülmüştür. Şekil 6' da kalp hızı ölçmek için kullanılan nabız sensörünü göstermektedir.



Şekil 6. Kalp hızı ölçmek için kullanılan nabız sensörü

Vücut sıcaklığını ölçmek için Dallas Semiconductor firması tarafından üretilen DS18B20 dijital sıcaklık sensörü tercih edilmiştir. Sensör, vücuttaki en stabil sıcaklık ölçme bölgelerinden olan koltuk altına sabitlenerek kullanılmaktadır. Paslanmaz ve su geçirmez metal kılıf içerisine yerleştirilmiş olan sensörden alınan dijital sıcaklık bilgisi, kablo vasıtasıyla Arduino Uno mikrodenetletici kartına aktarılmıştır. Şekil 7' da vücut sıcaklığını ölçmek için kullanılan sıcaklık sensörünü göstermektedir.



Şekil 7. Vücut sıcaklığını ölçmek için kullanılan sıcaklık sensörü

B2- Mikrodenetleyici ile Verilerin İşlenmesi:

Sensörlerden alınan verilerin işlenmesi için Arduino Uno mikrodenetleyici kartı kullanılmıştır. Nabız sensörü D7, solunum sensörü D5 ve sıcaklık sensörü D3 dijital giriş-çıkış pinlerine bağlanarak, bu pinler, program içerisinde giriş olarak ayarlanmıştır.

Nabız sensöründen her kalp atımında gelen lojik 1 sinyalleri bir döngü içerisinde 15 saniye süresince okunur. Elde edilen değer 4 ile çarpılarak dakikadaki nabız sayısı (bpm-beats per minute) hesaplanır. Hesaplanan değer seri haberleşme portu olan D1 portuna gönderilir.

Nabız ölçümünde olduğu gibi, 15 saniye süresince solunum sensöründen gelen lojik 1 bilgileri sayılarak, elde edilen değerin 4 ile çarpılması sonucu dakikadaki solunum oranı (bpm-breathing per minutes) hesaplanır. Hesaplanan değer seri haberleşme portuna gönderilir.

Vücut sıcaklığı ölçmek için kullanılan DS18B20 sensöründen gelen değerler, bir alt programda işlenerek santigrat cinsinden sıcaklık değeri elde edilir. Bu değer bluetooth üzerinden gönderilmek üzere seri haberleşme portu D1'e gönderilir.

B3- Kablosuz veri transferi kısmı:

Arduino Uno ile işlenen verilerin Android cihaza iletilmesi için bluetooth modülü kullanılmaktadır. Gerçekleştirilen sistemde kullanılan HC06 Bluetooth modülü, Bluetooth 2.0'ı desteklemektedir ve açık alanda yaklaşık 10 metrelik bir haberleşme mesafesine sahiptir. D0 ve D1 portlarına bağlanan HC06 modülü Arduino Uno ile seri haberleşme yapmaktadır. Sensörlerden gelen veriler Arduino Uno içerisindeki programla işlendikten sonra HC06 modülü üzerinden Android cihaza kablosuz olarak aktarılmaktadır.

B4- Verilerin Görüntülenmesi kısmı:

Bluetooth üzerinden Android cihaza gelen verilerin görüntülenmesi ve web ortamına aktarılması için bir Android uygulaması yazılmıştır. Uygulamanın hazırlanmasında Massachusetts Institute of Technology (MIT) tarafından geliştirilen ve web üzerinden kullanılan App Inventor 2 isimli uygulama geliştirme ortamı kullanılmıştır. Şekil 8, anlık olarak ölçülen fizyolojik değerlerin web sayfasında görüntülenmesini göstermektedir. Şekil 9' da ise Kişilere ait fizyolojik değerleri görüntülemek için Android tabanlı bir cep telefonda tasarlanan bir arayüzü göstermektedir.



Şekil 8. Anlık olarak ölçülen fizyolojik değerlerin tasarlanan web sayfasında görüntülenmesi



Şekil 9. Kişilere ait fizyolojik değerleri görüntülemek için Android tabanlı bir cep telefonda tasarlanan bir arayüz

III. DENEYSEL SONUÇLAR

Sistemin geçerliliğini tespit etmek için seçilen 7 bay, 3 bayan kişi üzerinde sistem denenmiştir. Kişilere ayrıca pulse oksimetre de takılarak sistemin ölçtüğü nabız değeri test edilmiştir. Sistemde kullanılan vücut sıcaklığı sensörünün oda sıcaklığından vücut sıcaklığına çıkma süresi yaklaşık 20 dakika gibi uzun bir zaman aldığından kişiler üzerinde denemesi yapılamamıştır. Tek bir kişi üzerinde yapılan denemede sistem ile ölçülen vücut sıcaklığı 36,4 °C iken, temassız termometre ile vücut sıcaklık 36,7 °C olarak ölçülmüştür. Bu sonuç, sistemin vücut sıcaklığı konusunda başarılı olarak kabul edilebileceğini göstermektedir. Tablo 2, tasarlanan sisteme ait 10 kişiden alınan sensör değerleri ve pulse oksimetre den ölçülen kalp hızı değerlerini göstermektedir.

	Nabız (bpm)		
Kişi No	Sistem	Pulse-Oxymetre	Solunum (bpm)
1	72	72	20
2	68	68	28
3	84	84	28
4	68	66	12
5	72	72	32
6	72	72	36
7	72	71	16
8	80	80	24
9	68	68	24
10	76	76	24

Tablo 2. Tasarlanan sisteme ait 10 kişiden alınan sensör değerleri ve pulse oksimetre den ölçülen kalp hızı değerleri

IV. SONUÇLAR

Gerçekleştirilen sistem ile ölçülen nabız değerlerinin pulse-oksimetre ile ölçülen değerlerle uyumlu olduğu görülmektedir. Sistemle ölçülen solunum değerlerinin 12-36 aralığında, ortalama 24 olduğu görülmektedir. Yetişkinlerde dinlenme solunum sayısının 12-20 aralığında olduğu düşünüldüğünde, sistemle ölçülen değerlerin yüksekliği dikkati çekmektedir. Bu farklılığın, kişilerin heyecanlı olması ve normalde solunumun istemsiz gerçekleşmesine rağmen ölçümler sırasında kişilerin istemli olarak solunum yapmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, kalp hızı, solunum değeri ve vücut sıcaklığı olmak üzere üç fizyolojik parametre değeri ölçülmüş ve anlık olarak hem Android tabanlı cep telefonunda hem de tasarlanan web sayfasında doğru bir şekilde görüntülenmiştir. Ayrıca, bu çalışmada oksijen değerini doğru bir şekilde ölçek için ağızdan bir maske ve termistörle yeni solunum sensörü de tasarlanmıştır.

Bu tasarlanan sistem, kanal sayısı arttırılarak ve daha portatif hale getirilerek hastanelerde, evlerde, iş yerlerinde güvenli bir şekilde kullanılacağı düşünülmektedir. Giyilebilir sensör teknolojileri geliştikçe sistem daha minyatür ve daha portatif hale getirebilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bilimsel Araştırmalar Projeleri (BAP) tarafından desteklenmiştir (2017.09.03.1132).

KAYNAKÇA

[1] P.E. Ross, "Managing Care Through the Air", IEEE Spectrum, Dec 2004, pp 14-19.

[2] World Health Organisation (WHO), "The Atlas of Heart Disease and Stroke", 2002, http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/index.html.

[3] P.F. Binkley, "Predicting the potential of wearable technology", Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE Volume 22, Issue 3, May 2003, 23 – 27.

[4] e-Health Sensor Platform V2.0 for Arduino and Raspberry Pi, https://www.cooking-hacks.com/documentation/tutorials/ehealth-biometric-sensor-platform-arduino-raspberry-pi-medical, (last accessed: September, 2017).

Akıllı Telefon Kamerası Kullanarak Kalp Hızı Tahmini için MATLAB GUI Tasarımı

MATLAB GUI Design for Heart Rate Monitoring Using Smart Phone Camera

Kaan Onur KOÇ[1], Kemal Polat[1*]
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye
kaanonurkoc@gmail.com, kpolat@ibu.edu.tr

Özetçe—Hayati organların başında gelen kalp insan vücudundaki hücreler için gerekli olan oksijen ve besinleri vücudu saran damarlara aracılığı ile kasılıp gevşeyerek hücrelere taşımaktadır. Kalp hızı (HR-heart rate) ölçümü insan sağlığı açısından dikkat edilmesi gereken bir hususdur. HR artımı ve azalımı bireyin anlık heyecan korku sevinç durumuna bağlı olarak değişebildiği gibi herhangi bir hastalık ve fizyolojik etkilere maruz kaldığını da gösterir. Kalp hızı görüntüleme (KHG), bireylerin kalp sağlığı hakkında ön bir teşhis aracı olarak kullanılabilir. Bu çalışmada, akıllı telefon kamerası ile alınan video kayıtlarından görüntü işleme teknikleri kullanarak elde edilen fotopletismografi (PPG- photoplethysmography) sinyali ile kalp hızı tespiti yapılmıştır. Kişilerden alınan video görüntüleri, MATLAB™ GUI (Graphical User Interface) ortamında işlenerek ilk olarak RGB (Red-Green-Blue) bileşenlerine dönüştürüldü. Kalp hızı tespit etmede, RBG görüntü bileşenlerinden kırmızı (red-R) bileşen seçildi. Kırmızı görüntü bileşeninden, PPG sinyalini elde etmek için moving average (ortalama kayma) ile alçak geçiren (5 Hz kesim frekansı) filtreleri uygulanmıştır. Akıllı telefondan kalp hızının bulunmasında herhangi ek bir donanım-devre kartına ihtiyaç duyulmamıştır. Akıllı telefondan alınan kamera kayıtlarının MATLAB™ GUI ortamında elde edilen PPG sinyali sonucunda tespit edilen kalp atışı değeri, pulse oksimetre ile ölçülen değerle karşılaştırılıp sistemin güvenliği test edilmiştir. Sistem gelişen teknoloji sayesinde hastalık ve durum tespitlerini olabildiğince kompakt ve kullanışlı yapıyla sunmayı hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler *— kalp hızı; akıllı telefon kamerası ile nabız ölçümü; fotopletismografi (PPG); uzaktan PPG*

Abstract— The heart, which is at the head of the vital organs, carries the oxygen and nutrients needed for the cells of the human body to the cells by being strained and loosened through the veins surrounding the body. HR-heart rate measurement is an important consideration for human health. The HR increase and decrease also indicate that the individual is subject to any disease and physiological effects as well as may vary depending on the state of instant excitement fear joy. Heart rate monitoring (HRV) can be used as a preliminary diagnostic tool for individual's heart health. In this study, the heart rate was determined by the photoplethysmography (PPG-) signal obtained by using image processing techniques from the video recordings taken with the smart phone camera. The video images taken from the people were first processed in the MATLAB™ GUI (Graphical User Interface) and converted to RGB (Red-Green-Blue) components. When determining the heart rate, the red (red-R) component was selected from the RGB image components. From the red image component, low pass (5 Hz cut-off frequency) filters with a moving average (average shift) were applied to obtain the PPG signal. No additional hardware-circuit board was needed to find heart rate on the smartphone. The heartbeat value detected by the PPG signal obtained from the smart phone in the MATLAB™ GUI environment is compared with the value measured by the pulse oximeter and the system safety is tested. The system aims to provide disease and condition detection with a compact and useful structure as possible thanks to the developing technology.

Keywords *— heart rate; pulse measurement with smart phone camera; photoplethysmography (PPG), remote PPG*

I. GİRİŞ

Nabız, kalp atışının atardamarlar üzerinde hissedilmesine denir. Nabız hızı kalp atış hızıyla aynı anlama gelmektedir ve dakikada atım sayısı baz alınır. Yetişkin bireylerde dakikada 60-100 aralığındadır. Gelişen günümüz teknolojisi sayesinde akıllı telefonlar sayesinde kalp hızı tespiti ek bir araca ihtiyaç duyulmaksızın cihaz bünyesindeki özel sensörler yardımıyla ölçülebilmektedir. Bunun yanında geliştirilen sensörler olmadan da sadece kamera ve geliştirilen özel görüntü işleme algoritmaları sayesinde de aynı işlem gerçekleştirilebilmektedir [1].

Literatürde temaslı, temassız ve görüntü işleme ile yapılan kalp hızı ölçümü ve PPG sinyali edilmesi ile ilgili yapılan bazı çalışmalar şunlardır:

Humphreys ve arkadaşları, PPG sinyalinin elde edilmesinde kullanılan klasik parmak ucu temelli sistemlere karşı görüntü tabanlı oluşturulan sistem geliştirmişlerdir. Klasik uygulamalarda bireyin dokusuyla direk temas gerektiğinden dolayı yara tarzı bir durumda kullanım şansı sorun çıkartır. Bu çıkmazdan kurtulmak için temaslı PPG elde etmek yerine sinyali ayrıştırabilen CMOS kamera bileşenli sistem geliştirmişler ve test verilerine göre sonuçlar başarmışlardır [2].

Rubins ve arkadaşları, CMOS temelli görüntü işleme üzerine inşa edilen PPG sistemi (PPGI), bireyin dokularında meydana gelen kan titreşimlerini algılamak için tasarlamışlardır. Yüksek çözünürlüğe sahip PPGI görüntüleri ile farklı 3 dalga boyundaki değişimler (600nm, 520nm, 432nm) piksel piksel tespit edilip incelenmiştir. Bireyin parmakları ve yüzünden türetilen PPGI görüntüleri deri altındaki kan akış hızını tespit etmede etkili bir yöntemdir [3].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Diğer bir çalışmada ise akıllı telefon kullanılarak çekilen görüntüler ile parmak ucundan ve yüz bölgesinden kalp hızı tahmini yapılmış. Bu kayıtlarda RGB bileşenleri üzerinden görüntü işleme teknikleri kullanılarak PPG sinyali elde edilmiş ve kalp hızı tahmini parmak ve yüz bölgesi için oldukça başarılı sonuçlar vermiştir [4].

Kavsaoğlu ve arkadaşları da, temassız olarak kalp hızı tespit etmek için bir web kamerasına dayanan bir sistem geliştirmişlerdir. Kameradan elde edilen kalp hızı ile ECG ile ölçülen değerleri karşılaştırmışlar ve sistemin iyi olduğunu göstermişlerdir [5].

Bu çalışmada, akıllı telefon kamerası kullanılarak çekilen görüntü kayıdından görüntü işleme teknikleri kullanılarak elde edilen PPG sinyali aracılığı ile kalp hızı tahmini yapılmış ve pulse oksimetre aracılığı ile doğruluğu test edilmiştir. Bunun yanında kan PPG sinyalinden kan şekeri tahmini için çalışmalar yapılmıştır.

II. MATERYAL

A. Materyal

Önerilen kalp hızı tespit etmek ve elde edilen değerleri doğrulamak için 3 bay ve 3 bayandan oluşan 6 gönüllü kişiden kamera görüntü kayıtları alınmıştır. Bu kişilerden ayrıca, pulse oksimetre kullanılarak kalp hızı ölçümü de yapılmıştır. Tablo I, akıllı kameradan ölçülen kalp hızı tespitinden sistemin güvenliğini test etmek ve pulse oksimetre ile ölçülen değerleri karşılaştırmak için 6 gönüllüye ait demografik bilgileri göstermektedir. Bu tabloda, kişilere ait cinsiyet durumu, vücut kilo indeksi (BMI), ağırlıkları, pulse oksimetre ile ölçülen kalp hızları (HR), kan şekeri ölçüm cihazı ile ölçülen kan şekeri değerleri ve yaşları verilmiştir.

TABLO I. GÖNÜLLÜ KİŞİLERE AİT DEMOGRAFİK BİLGİLER

Kayıtlar	Kişilere ait fiziksel değerler					
	Gönüllü Denekler	*BMI*	*Kilo*	*HR*	*Kan şekeri mg/dl*	*Yaş*
1	*Kişi 1 -Bayan*	*23.31*	*55*	*78*	*109*	*23*
2	*Kişi 2- Bayan*	*29.43*	*68*	*93*	*171*	*46*
3	*Kişi 3- Bayan*	*31.51*	*90*	*87*	*135*	*40*
4	*Kişi 4- Bay*	*24.97*	*80*	*88*	*131*	*27*
5	*Kişi 5-Bay*	*21.79*	*77*	*80*	*100*	*26*
6	*Kişi 6-Bay*	*32.65*	*100*	*90*	*132*	*43*

Gönüllülerden alınan değerler doğrultusunda PPG sinyali elde edilerek yapılan kalp hızı tahmininden yola çıkarak ileride PPG sinyalinden kan şekeri ölçümleri için ilk çalışma yapılmıştır.

III. METOT VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Geleneksel olarak kullanılan yöntemlerden pulse oksimetre ölçümü ile akıllı telefon kamerası aracılığı ile yapılan ölçüm arasında ince bir çizgi bulunmaktadır. Oksimetrede kızılötesi ve kızıl ışınlar cihaz bünyesindeki mikroprosesör aracılığı ile analiz edilmektedir ancak akıllı telefon kamerasında bu işlem görüntü işleme (çekilen vidoların frame frame incelenmesi) aracılığı ile yapılmaktadır.

Öncelikle PPG sinyali elde edilmeden akıllı telefon kamerası ile Şekil 1' de görüldüğü gibi cep telefonu kamerası üzerine parmağı fazla bastırmadan (Baskıdan ötürü kan akışı dolaşımında değişimler meydana gelmektedir.) temas ettirerek istenilen sürede kayıt alınmaktadır. Parmak, flash ve kameranın üzerine tamamen örtecek şekilde kapsamalıdır.

Kalbin her atımında insan vücudunun her noktasına bir baskı, itme uygulamaktadır. Kılcal kan damarları bu baskıyla dolduğu anda ışık geçirgenliği minimuma düşerek azalıp ışığı bloke eder. Kan geri çekildiğinde ise ışık miktarı dokulardan geçebileceği daha saydam bir ortam bularak doku aralarından geçer. Bu açıklık ve opaklık esnasındaki değişimler analizin temellerini oluşturmaktadır.

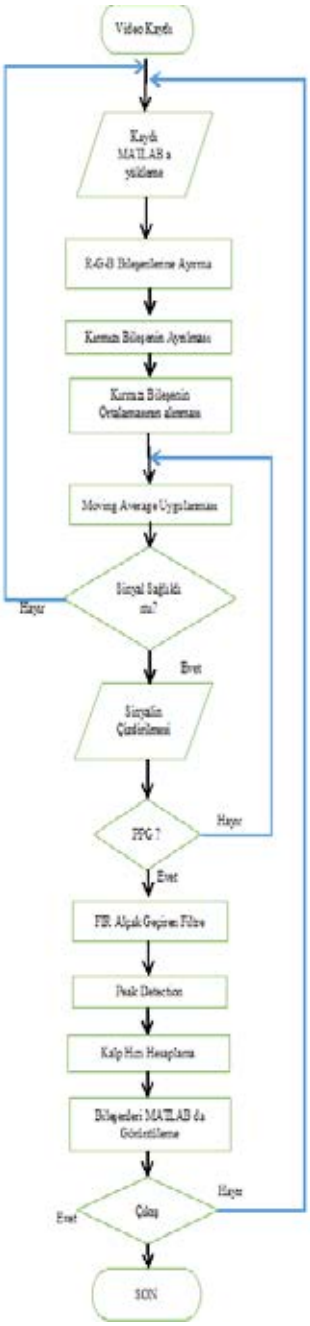


Şekil 1. Önerilen yöntemde kayıt alım şekli

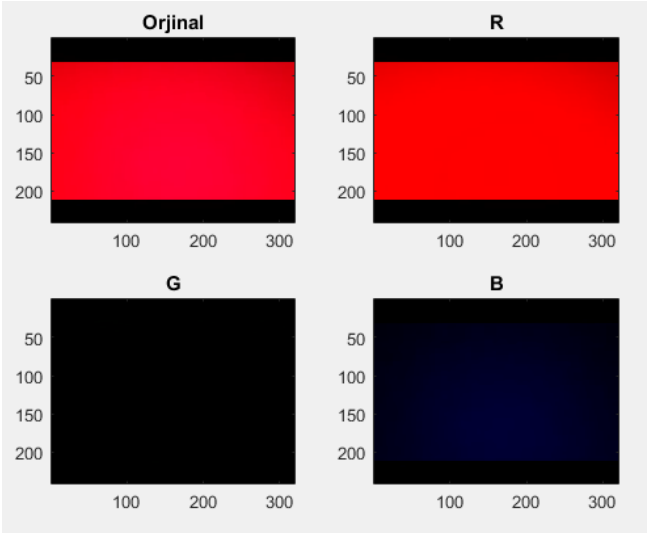
Akıllı telefondan kalp hızı görüntülenmesini gerçekleştirilen sistemin akış şeması Şekil 2' de verilmektedir. Bu çalışmada akıllı telefon kamerası aracılığı ile alınan görüntüler MATLAB ortamına aktarılmıştır. Bu video görüntüleri saniyede 25 çerçeve hızına (fps) ve 320p-1080p aralığında değişen çözünürlüğe sahiptir. MATLAB ortamına geçirilen görüntüler 3 kanal aracılığı ile 3 renk bileşenine; Kırmızı-Yeşil-Mavi(R-G-B) ayırılmıştır. Şekil 3, MATLAB GUI ortamına aktarılan R-G-B bileşenlerini göstermektedir.

Biyomedikal Sinyal İşleme 1

12 Ekim 2017 - 14.50-16.00 - Salon B

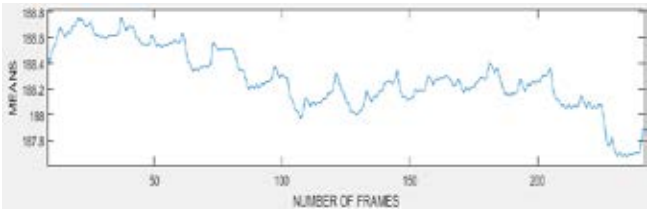


Şekil 2. Akıllı telefon kamerası ile kalp hızı değerini tespit eden algoritmanın akış şeması



Şekil 3. Kayıta ait orijinal ve RGB bileşenleri

Kanda meydana gelen değişimleri gözlemleyebilmek için kırmızı bileşen seçilmiştir. 3 farklı kanala ayrılmış görüntüde vektörel halde elde edilen kırmızı bileşenin ortalaması alınmıştır. Moving Average (ortalama kayma) yöntemi ile belli miktarlarda çekimin kalitesine göre pencereleme yapılarak kayıta ait PPG sinyali elde edilmiştir. Şekil 4' de, kameradan elde edilen ham (işlenmemiş) PPG sinyali gösterilmektedir.

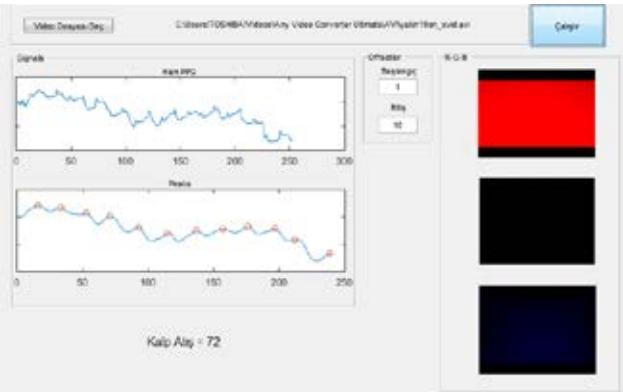


Şekil 4. Elde edilen ham PPG sinyali

Elde edilmiş PPG sinyali alına 5 Hz kesim frekansına sahip Fir1 alçak geçiren filtre uygulanmıştır. Bir sonraki adımda ise amaç sinyalde tepe noktalarını saptamaktır. Alçak geçiren filtreye tabi tutulan PPG sinyalin tepe noktaları "*Peak Detection*" yöntemi ile saptayarak oluşan her bir ardışık tepe arasındaki zaman farklı hesaplanmıştır. Hesaplanan bu zaman farklı aracılığı ile bireyin kalp hızı tespit edilmiştir (Denklem 1.1)

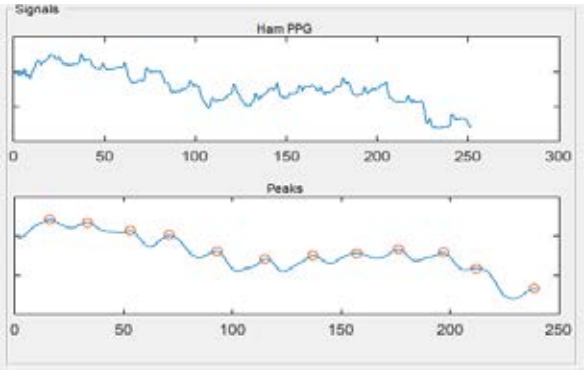
$$Kalp\ atış\ hızı - dk(HR) = \frac{1}{(t2-t1)x60} \qquad (1.1)$$

Elde edilen tüm bu veriler hazırlanan MATLAB GUI tasarımı aracılığı ile bir araya toplanarak kayıtları sisteme yüklemek suretiyle PPG sinyali RGB bileşenlerini elde edilen sinyalin tepe değerlerini ve kalp atış hızını gösteren bir MATLAB ara yüzü oluşturulmuştur. Şekil 5' de, önerilen sistem için tasarlanan MATLAB GUI ara yüzü gösterilmektedir.



Şekil 5. MATLAB GUI Tasarımı

Peak detection (tepe bulma) algoritması kullanılarak PPG sinyalindeki tepeler tespit edilmiştir. İki tepe arasındaki zaman farkından bir dakika içindeki kalp atım hızı değerleri tespit edilmiştir. Şekil 6, ham PPG ve filtrelenmiş sinyalin tepe noktalarını göstermektedir. Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki, akıllı telefon kamerası ile edilen kalp hızı değerleri ile pulse oksimetre ile ölçülen kalp hızı değerleri uyuşmaktadır.



Şekil 6. Ham PPG ve Filtrelenmiş sinyalin tepe noktaları

IV. SONUÇ

Kalp hızı monitörü, kişinin gerçek zamanlı olarak kalp atış hızını ölçmesine veya daha sonra çalışmak için kalp atış hızını kaydetmesine izin veren kişisel bir izleme aygıtıdır. Kalp hızı (HR-heart rate) ölçümü insan sağlığı açısından dikkat edilmesi gereken bir husustur. HR artımı ve azalımı bireyin anlık heyecan korku sevinç durumuna bağlı olarak değişebildiği gibi herhangi bir hastalık ve fizyolojik etkilere maruz kaldığını da gösterir. Kalp hızı görüntüleme (KHG), bireylerin kalp sağlığı hakkında ön bir teşhis aracı olarak kullanılabilir.
Bu çalışmada, önemli bir problem olan kalp hızı değerini tespit etmede, herhangi bir aparata gerek kalmadan sadece akıllı telefon kamerası kullanılarak elde edildi. Bu önerilen sistemde, parmak akıllı telefonun flash' ına bir dokunularak yaklaşık olarak 10 sn' lik kayıt alındı. Daha sonra bu videolar MATLAB GUI ortamına aktarılarak video' dan görüntüler, çerçeve olarak analiz edildi. Elde edilen görüntüler, R-G-B olarak elde edildi ve bu bileşenlerden kalp hızı tespitinde R (red-kırmızı) bileşeni kullanıldı. R bileşenleri, zaman boyunca ortalamaları alınarak ham PPG sinyali elde edildi. PPG sinyaline, tepe bulma algoritması uygulanarak tepeleri tespit edildi. Tepeler aralarındaki zaman farkından da kalp hızı tespit edildi. Kameradan elde edilen kalp hızı değerleri ile pulse oksimetre ile ölçülen değerler örtüşmektedir. Bu önerilen sistemde, gelecek çalışma olarak kan şekeri ölçümü temassız ya da non-invazif olarak gerçekleştirilmesi planlanmaktadır.

REFERANSLAR

[1] https://en.wikipedia.org/wiki/Photoplethysmogram (last accessed: September, 2017).

[2] Humphreys, K., Markham, C., Ward, T., "A CMOS camera-based system for clinical photoplethysmographic application" Proceedings of SPIE, 5823. Pp. 88-95,2005.

[3] Rubins, U., Erts, R., Nikiforovs, V., "The blood perfusion mapping in the human skin by photoplethysmography imaging",MEDICON 2010, IFMBE Proceedings 29,pp. 304-306,2010.

[4] http://teacher.buet.ac.bd/ashikur/myPapers/NSysS03.pdf (last accessed: September, 2017)

[5] A. R. Kavsaoglu, K. Polat, M.R. Bozkurt, Real time heart rate detection using non-contact photoplethysmography signals, 2014 22nd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), Pages 196-199, 2014.

Kalp Atımı Tespitinde Optik Duyargaların Deneysel Analizi

Experimental Analysis of Optical Sensors in Detecting Heart Beat

İlayda Hasdemir ve Gökhan Ertaş
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
ilayda.hasdemir@gmail.com

***Özetçe*— Kalp atım hızını düzenleyen ilaçlar için gelişmiş akıllı ilaç kutularına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ilaç kutularının en önemli bileşeni kalp atım duyargasıdır. Bu çalışma kapsamında kalp atım duyargası olarak kullanılabilecek HRM-2511B geçirgen, TCRT1000 yansımalı ve PulseSensor yansımalı optik duyargalarının deneysel analizleri gerçekleştirilmiştir. Duyargalar tarafından sol işaret parmağından alınmış olan sinyallerin frekansları benzerdir. Duyargaların referans cihaz ile oldukça benzer ve doğru ölçüm sonuçları verebildiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte ölçümlerin tutarlılığının işaret parmağının duyargaya yerleştirilmesine oldukça bağlı olduğu gözlemlenmiştir. TCRT1000 ve PulseSensor duyargaları yerleştirmeler için ek mekanik düzeneklere ihtiyaç duymaktadır. HRM-2511B duyargası ise oldukça kullanışlı mekanik bir düzeneğe sahiptir. Gelecekte HRM-2511B duyargası temelli gelişmiş bir akıllı ilaç kutusu geliştirmeyi planlamaktayız.**

Anahtar Kelimeler — Akıllı ilaç kutusu; kalp atım hızı; optik duyarga.

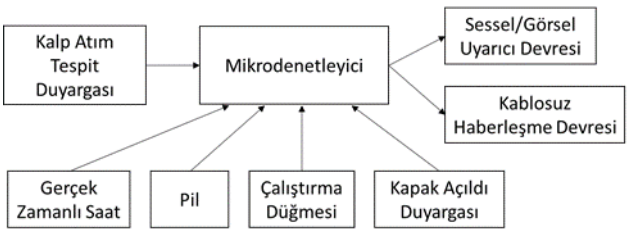
***Abstract*— Advanced smart pillboxes are needed for use with the heart rate regulating drugs. The most important component of these pillboxes is the heart beat rate sensor. In this study, experimental analyses have been performed with different optical sensors namely HRM-2511B transmissive sensor, TCRT1000 reflective sensor and PulseSensor reflective sensor in heartbeat sensing. All of the sensors provide very similar frequency signals captured from the left index finger. All the sensors give quite similar and correct measurement results when compared with the reference device. However, the measurement consistency is highly dependent on the placement of the fingertip on the sensor. TCRT1000 and PulseSensor sensors require additional mechanical setup while HRM-2511B sensor is already equipped with a robust fingertip fixing mechanism. In the future, we are planning to develop an advanced smart pillbox based on the HRM-2511B sensor.**

Keywords — Smart pillbox; heart beat rate; optical sensor.

I. GİRİŞ

Günümüzde ilaçların doğru zamanda ve doğru dozda alımı için birçok elektronik ilaç kutusu geliştirilmiş bulunmaktadır [1]. GlowCaps, GlowPack [2] ve Medsignals ilaç kutuları [3] kablosuz haberleşme ile ilaç alım zamanı geldiğinde kullanıcılarını uyarmakta ve kapağın açılıp kapanma olayını takip ederek ilaç alınana kadar kullanıcılarına hatırlatıcı cep telefonu mesajları göndermektedir. AdhereTech ilaç kutusu [4] ilaç alımında dozajları hatırlatmak amacıyla kullanıcısına internet üzerinden bilgi verebilmektedir. uBox ilaç kutusu [5] planlanmış ilaç alım saatleri ile alınmamış ilaç saatlerini tespit ederek kaydetmekte ve kullanıcısını uyarmaktadır. e-Pill MedSmart Plus ilaç kutusu [6] kullanılan ve unutulan dozları kaydetmekte, kutudaki ilaç bittiğinde alarm vermekte ve alımı hatırlatmak için kısa mesaj gönderebilmektedir. Bahsedilen bu ilaç kutularının tümü temel ilaçların düzenli alınmasında faydalar sağlamaktadır.

Kalp atımı ayarlayan ilaçlar için düzenli alımın yanında alım esnasında hastanın kalp atım hızı da oldukça önem arz etmektedir. Kalp atım hızı düşük olduğu durumlarda (tipik olarak <50atım/dak) bu ilaçların kullanımı hastalarda hipotansiyona, çarpıntıya, el tırnaklarında veya avuç içlerinde morarmaya ve hatta nefes darlığına yol açabilmektedir [7]. Bu sorunlarla karşılaşılma sıklığını en aza indirmek için gelişmiş akıllı ilaç kutularına ihtiyaç duyulmaktadır. Örnek bir öbek çizim Şekil 1'de görülen böyle bir kutuyu mevcut elektronik ilaç kutularından ayıran en önemli özellik sahip olacağı kalp atım duyargasıdır.



Şekil 1. Gelişmiş bir akıllı ilaç kutusu öbek çizimi

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Kalp atım duyargalarında birçok farklı yöntemin kullanılması mümkündür fakat pratik ve girişimsel olmayan optik yöntem en tercih edilenidir. Bu yöntemde kardiyovasküler dolaşımın bir sonucu olarak kılcal damarlardaki kan hacmine bağlı olarak optik prensiplere göre ışık yansıma oranından dolaylı olarak kalp atımı ve dakikadaki atım sayısı tespit edilmektedir. Bu çalışma kapsamında kalp atım tespitinde kullanımı mümkün HRM-2511B geçirgen, TCRT1000 ve PulseSensor yansımalı optik duyargaları test edilmiştir.

II. Kalp Atım Tespit Duyargaları

A. HRM-2511B Geçirgen Optik Duyargası

HRM-2511B (Lucky Light Electronics Co., Çin) [8] parmağa veya kulak memesine kolayca yerleştirilebilen, üç şerit erkek jacke sahip ve dijital sinyal çıktısı veren bir geçirgen optik duyargadır (Bakınız Şekil 2a). Bu duyarga +3V ile +5V dc arasında besleme voltaj seviyeleri ile -20°C ile +80°C arası ortam sıcaklıklarında çalıştırılabilmektedir. İçerisinde bir kızılötesi ışık kaynağı ve bir fototransistor barındırmaktadır. Işık kaynağının dalga boyu 940nm' dir. Çalışabilmesi için bir sürücü ve bir sinyal toplama devresine ihtiyaç duymaktadır. Bu çalışma kapsamında Şekil 2b'de görülen KYTO4509 (KYOTO Fitness Technology Co., China) devre kartı bu amaca yönelik olarak kullanılmış bulunmaktadır. Bu devre kartını ve duyarga eşdeğer devresini de içeren tam elektronik devre şeması Şekil 3'de görüldüğü gibidir.

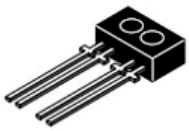


(a) (b)

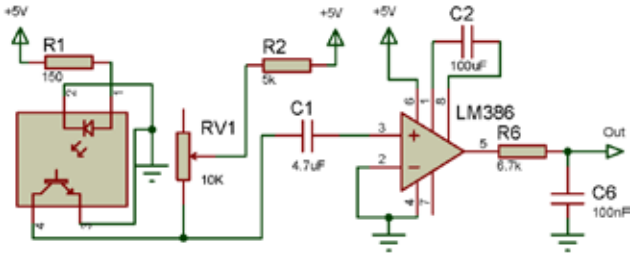
Şekil 2. (a) HRM-2511B klipsli duyargası ve (b) KYOTO4509 elektronik devre kartının görünüşü.

B. TCRT1000 Yansımalı Optik Duyarga

TCRT1000 (Vishay Intertechnology, ABD) [9] dört bacağa sahip yansımalı bir optik duyargadır (Bakınız Şekil 4). Çalışma ortam sıcaklığı -40°C ile +85°C arasındadır. İçeresinde bir kızılötesi ışık kaynağı ve bir fototransistor barındırmaktadır. Işık kaynağının dalga boyu 950nm' dir. Fototransistorün üzerinde bir gün ışığı engelleme filtresi bulunmaktadır. Duyarganın çalışabilmesi için bir sürücü ve bir sinyal toplama devresine ihtiyaç duymaktadır. Bu çalışma kapsamında geliştirilmiş olan elektronik devre Şekil 5'de görülmektedir.



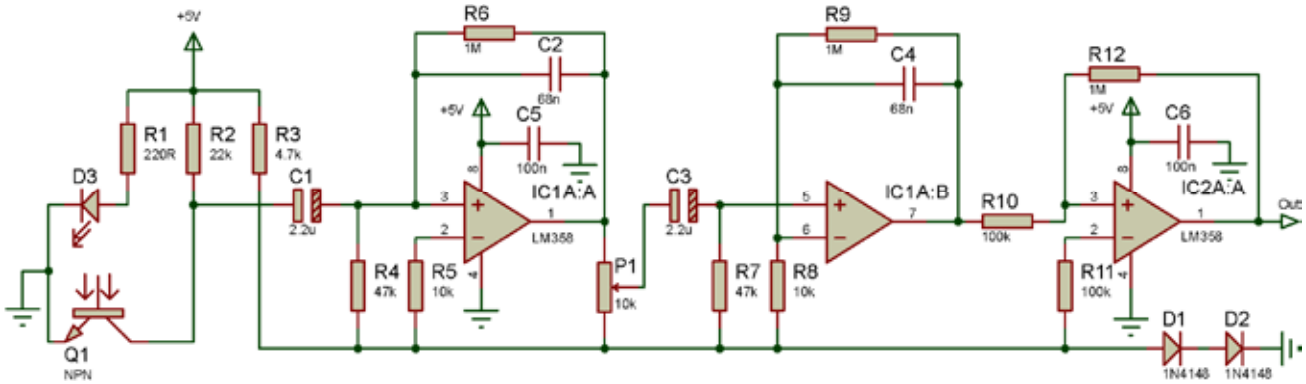
Şekil 4. TCRT1000 duyargası



Şekil 5. TCRT1000 için tam elektronik devre şeması

C. PulseSensor Yansımalı Optik Duyarga

PulseSensor duyargası (World Famous Electronics llc., ABD) [10] yansımalı optik duyarga prensiplerine göre çalışan ve sinyal toplama kartı üzerinde bulunan tümleşik bir duyargadır (Bakınız Şekil 6). Kullanıcının parmağına ya da kulağına sabitlenebilmektedir. Çalışma ortam sıcaklığı -40°C ile +85°C arasındadır. İçeresinde bir ışık kaynağı (AM2520ZGC09, Kingbright Co., ABD) ve bir ortam ışık yoğunluk duyargası (APDS-9008, Avago Technologies, ABD) barındırmaktadır. Işık kaynağının dalga boyu 515nm' dir. Işık duyargasının tepe hassasiyet dalga boyu ise 565nm' dir.

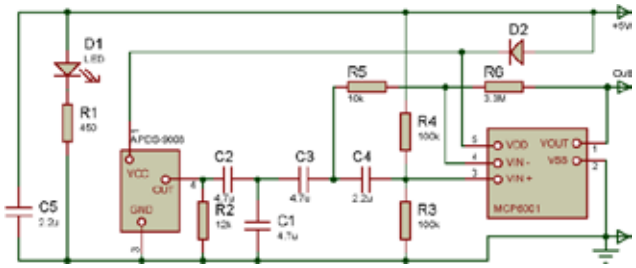


Şekil 3. HRM-2511B için tam elektronik devre şeması

Elektronik devre şeması Şekil 7'de verilmekte olan bu tümleşik duyarganın üzerinde üç adet bağlantı kablosu mevcuttur. Bu kablolardan kırmızı olanı +3V ile +5V dc arasında bir besleme gerilimi tatbik edilmek üzere ayrılmıştır ve siyah kablo toprağa bağlanmaktadır. Mor kablodan analog sinyal çıktısı temin edilmektedir.



Şekil 6. PulseSensor duyargası



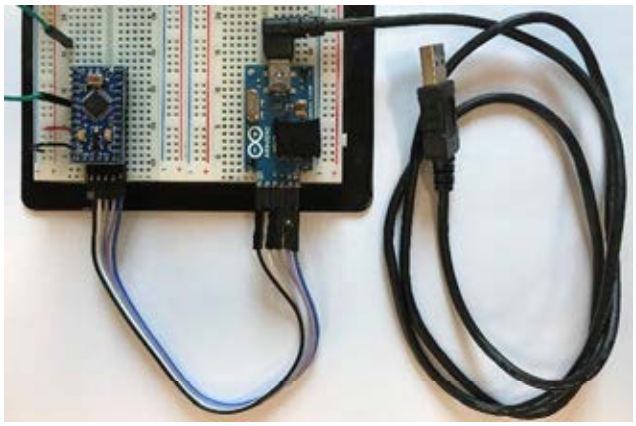
Şekil 7. PulseSensor için tam elektronik devre şeması

III. MİKRODENETLEYİCİ

Yukarıda bahsedilen duyarga sistemleriyle yakalanan fotopletismografi sinyallerinin bilgisayar ortamında görselleştirilmesi ve sonrasında incelenmesi için mikroişlemci veya mikrodenetleyici barındıran gömülü sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada bu amaca yönelik olarak Arduino Pro Mini (Atmel Inc., ABD) kartı kullanılmıştır.

Arduino Pro Mini kartı; 16MHz de çalışan bir ATmega328 mikrodenetleyicisi ve bu mikrodenetleyicinin çalışması için gerekli ek elektronik devrelerden oluşmaktadır. ATmega328 mikrodenetleyicisi 14 adet dijital giriş/çıkış bacağına, 6 adet analog giriş bacağına ve seri haberleşme için RX ve TX olmak üzere adanmış iki bacağa sahiptir [11]. Bu çalışmada bu iki bacak bir seri USB dönüştürücü karta bağlanarak kişisel bir bilgisayar ile Arduino Pro Mini kartı arasında bağlantı bilgisayarın USB portu üzerinden sağlanmıştır (Bakınız Şekil 8) [13].

Test edilen her bir duyarga sistemiyle yakalanan fotopletismografi sinyallerini bilgisayara gönderecek mikrodenetleyici yazılımı Arduino IDE programlama ortamı kullanılarak geliştirilmiştir. Yazılım 10-bit analog sayısal dönüştürme yaparak duyargadan alınan sinyalleri sayısal çevirmekte ve bilgisayara 115200baud hızında seri haberleşme ile göndermektedir. Bilgisayara iletilen sinyaller bilgisayarda FlexiPlot yazılımı [14] kullanılarak görselleştirilmiştir. Görselleştirilen sinyaller zaman bilgisi ile birlikte incelenerek dakikadaki kalp atım oranları elle hesaplanmış bulunmaktadır.



Şekil 8. Arduino Pro Mini kartı ve USB-Seri dönüştürücü kart bağlantısı

IV. REFERANS KALP ATIM ORANI ÖLÇÜM CİHAZI

NewTech PM100 nabız oksimetre cihazı (NewTech Medical Limited, ABD) kullanılarak kullanıcı sağ işaret parmağından kalp atım değerleri ölçülmüştür. Bu değerler duyarga sistemiyle elde edilen sinyallerden hesaplanan kalp atım oranları ile karşılaştırılmıştır.

V. SONUÇLAR

HRM-2511B geçirgen, TCRT1000 yansımalı ve PulseSensor yansımalı optik duyargalarınca sol işaret parmağından sağlıklı bir birey için yakalanmış olan örnek fotopletismografi sinyalleri Şekil 9'da görüldüğü gibidir. (Sinyaller her bir ölçüm düzeneği çalıştırıldıktan 9sn sonra 5sn' lik bir zaman diliminde gönüllü dinlenirken kaydedilmiş örnek sinyalleri temsil etmektedir). Tüm duyargalar tarafından yakalanmış olan sinyallerin frekansları oldukça benzerdir. 5sn' lik zaman diliminde 7 adet tepe nokta yakalanmış bulunmaktadır. Buradan dakikadaki kalp atım oranı 84 atım olarak hesaplanmaktadır (= 7atım/5saniye *60saniye). Referans cihaz gönüllüden kalp atımını dakikada 85atım olarak ölçmüş bulunmaktadır. Bu bulgu tüm duyargaların referans cihaz ile oldukça benzer ve doğru ölçüm sonucu verebildiğini göstermektedir.

Bu çalışma kapsamında farklı zamanlarda çok sayıda tamamlayıcı sinyal yakalama denemeleri gerçekleştirilmiş bulunmaktadır. Elde edilen bulgular ölçümlerin tutarlılığınız işaret parmağının duyargaya yerleştirilmesine oldukça bağlı olduğu göstermiştir.

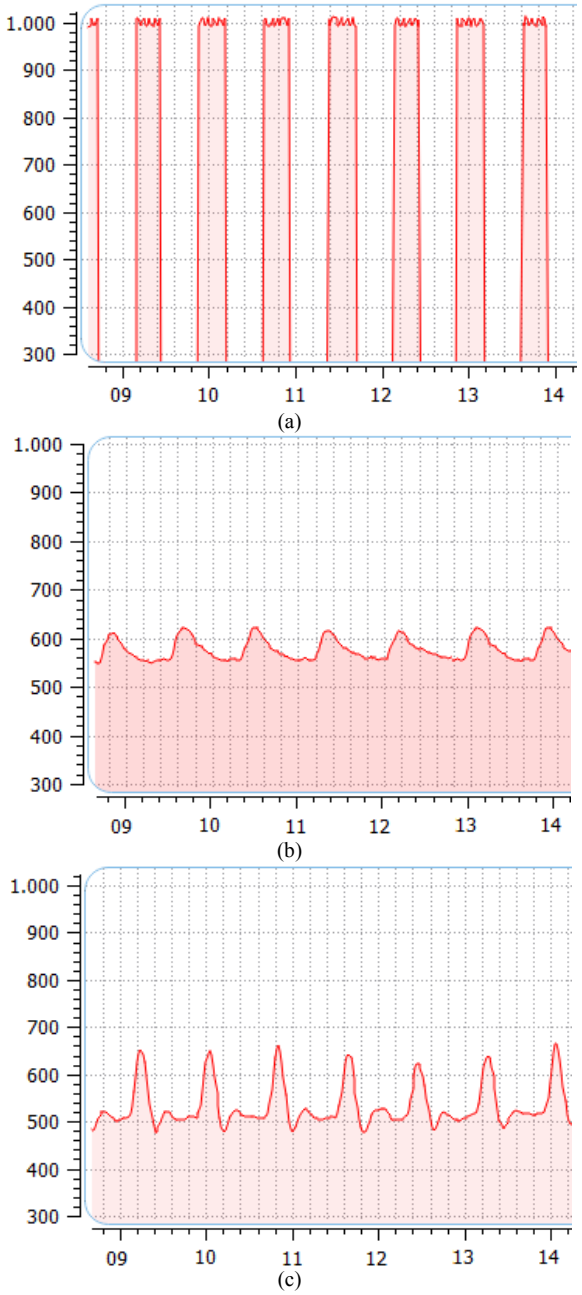
HRM-2511B duyargası özel bir mekanik klips içeren plastik-cam koruyucu paket içine yerleştirilmiş bulunmaktadır. Plastik-cam koruyucu yapı duyarganın bozucu ortam ışığından etkilenmesini en aza indirirken klipsli düzenek duyarganın işaret parmağına kolayca sabitlenmesini sağlamaktadır. Öte yandan sinyal toplama kartının çıkışı sayısal sinyal üretmektedir ve mikrodenetleyiciye bu sayısal sinyalin direk girilmesi mümkündür. Böylece mikrodenetleyici tarafından

dakikadaki kalp atım oranı kolayca hesaplanabilir. TCRT1000 duyargası basit bir plastik paket içerisine yerleştirilmiş bulunmaktadır. Her ne kadar üzerinde ışık filtresi yer alıyor olsa da pratik denemelerde ortam ışığına duyarlı olduğu gözlemlenmiştir. İşaret parmağının bu duyargaya sabitlenebilmesi için ek mekanik düzeneklere ihtiyaç vardır. Sinyal toplama kartı çıkışında analog sinyal üretilmektedir ve mikrodenetleyici tarafından bu sinyalin öncelikle sayısala çevrilmesi gerekmektedir. PulseSensor duyargası plastik bir yüzeye monte edilmiş bulunmaktadır. Pratik denemelerde ortam ışığına duyarlı olmadığı gözlemlenmiştir. İşaret parmağının bu duyargaya sabitlenebilmesi için ek mekanik düzeneklere ihtiyaç vardır. Sinyal toplama kartı çıkışında analog sinyal üretilmektedir ve mikrodenetleyici tarafından bu sinyalin öncelikle sayısala çevrilmesi gerekmektedir. Yukarıda bahsedilen bulgular doğrultusunda HRM-2511B duyargasının gelişmiş akıllı ilaç kutusunda kullanımının diğer duyargalara göre oldukça avantajlar sağlayacağı tespit edilmiş bulunmaktadır.

Gelecekte kalp atım hızını düşüren ilaçların kullanımında HRM-2511B duyargası temelli şekil 1' deki öbek çizimi uygulayan gelişmiş bir akıllı ilaç kutusu geliştirmeyi hedeflemekteyiz.

KAYNAKÇA

[1] Finn, N.B., and, Bria, W.F., *Digital Communication in Medical Practice*, Springer, 2009.
[2] GlowCap and GlowPack. http://www.vitality.net/products.html.
[3] Medsignals. http://www.vitalsignals.ca/medsignals.html.
[4] Smart Wireless Pill Bottles. https://adheretech.com/.
[5] My-uBox. https://my-ubox.com/uBox-is-a-smart-pillbox/.
[6] e-Pill Medication Reminders. http://www.epill.com/md2plus.html.
[7] Basson, C.T., MD, and, Lerman, B.B., Topics in Structural Heart Disease, Demos Medical, 2010.
[8] Grove-Ear-clip Heart Rate Sensor datasheet. http://www.mouser.com/.
[9] TCRT 1000 datasheet. http://www.vishay.com/.
[10] Pulse Sensor datasheet. http://pulsesensor.com/.
[11] Arduino Pro Mini datasheet. https://www.arduino.cc /.
[12] USB Serial Light Adapter datasheet. https://www.arduino.cc/.
[13] Evans, B., *Beginning Arduino Programming*, Technology in Action, 2000.
[14] FlexiPlot Software. http://morf.lv.



Şekil 9. (a) HRM-2511B, (b) TCRT1000 ve (c) PulseSensor duyarga düzenekleriyle yakalanmış fotopletismografi sinyalleri

Mikrodenetleyici Tabanlı Kablosuz Elektromiyografi Cihazı Tasarımı, Üretimi ve Performans Analizi
Design, Implementation and Performance Analysis of a Microcontroller based Wireless Electromyography Device

Mehmet Emin Aktan[1], İmran Göker[2], Erhan Akdoğan[1], Bedirhan Öztürk[2]
[1]Mekatronik Mühendisliği Bölümü, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{meaktan, eakdogan}@yildiz.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Arel Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{imrangoker}@arel.edu.tr, bedirhanofficial.tr@gmail.com

Özetçe **—Elektromiyografi (EMG) işaretleri, kas kasılması ile ortaya çıkan elektriksel işaretlerdir. Bu çalışmada, EMG işaretlerini elde eden kablosuz bir cihaz tasarlanmış ve gerçekleştirilmiştir. EMG işaretleri yüzey elektrotlar ile alınarak işlenmekte ve kablosuz olarak bilgisayar ortamına aktarılmaktadır. EMG işaretlerinin işlenmesi aşamasında enstrümantasyon yükselteci ile fark alma, eviren yükselteç ile yükseltme, filtreleme ve doğrultma işlemleri yapılmaktadır. İşaretlerin kablosuz aktarımını gerçekleştirmek için alıcı ve verici olmak üzere ikişer adet Arduino mikrodenetleyici ve nRF24L01 kablosuz haberleşme modülü kullanılmaktadır. Gerçekleştirilen cihaz ile yapılan ölçümler, BIOPAC EMG100C cihazı ile karşılaştırılmış ve %5,3'lük bir fark tespit edilmiştir. Geliştirilen yerli üretim cihaz hem bilimsel, hem de mevcut sistemlerin satış fiyatları düşünüldüğünde ekonomik olarak ülkemize önemli katkılar sağlayacaktır.**

Anahtar Kelimeler—elektromiyografi, kablosuz iletişim

***Abstract*—Elektromyography (EMG) signals are the electrical signals that are emerged by muscular contraction. In this study, a wireless EMG device was designed and implemented. The EMG signals are collected by surface electrodes, processed with filters and amplifiers and sent to the computer via wireless module. The EMG signals are obtained and amplified by an instrumentation and an inverting amplifier. Then, filtering is performed to remove noise. Two arduino microcontrollers and two nRF24L01 wireless communication modules are used as a receiver and a transmitter to perform wireless communication. The results were compared with the BIOPAC EMG100C and the difference of 5,3% was detected. The developed system will contribute scientific and economically considering the selling prices of the existing systems to our country.**

Keywords—electromyography, wireless communication

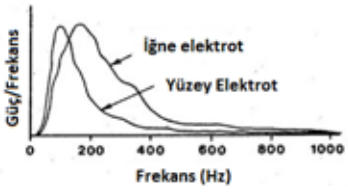
I. GİRİŞ

Elektromiyografi (EMG), kasların elektriksel potansiyelinin incelenmesine dayanan nörolojik bir tetkik yöntemidir. Tıbbi kas anomalilerinin, aktivasyon seviyelerinin teşhisi ve biyomekanik hareketlerin analizi için EMG işaretleri kullanılmaktadır. EMG ölçümü, elektriksel uyartımlı veya uyartımsız olarak yapılabilmektedir. Elektriksel uyartımlı yapılan ölçümlerde, sinirlerin işaret iletim hızı ölçülmektedir. Kasların üzerine yerleştirilen elektrot ile, ilgili sinire düşük seviyede bir elektriksel uyartım verilmektedir. Elektriksel uyartımsız EMG'de ise kas aktivitesi ölçümü yapılmaktadır. Tek kullanımlık iğne elektrotlar kas içerisine batırılarak ölçüm yapılabildiği gibi, yapışkanlı yüzey elektrotları ile de ölçüm yapılabilmektedir [1].

Literatürde bu konuda yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Swee ve arkadaşları tarafından kablosuz EMG cihazı gerçekleştirilmiş ve patenti alınmıştır. Cihaz, üzerinde kendinden yapışkanlı pedler bulunan sensörler ile algılama yapmaktadır. Her bir kas için iki adet sensör kullanılmaktadır. Sensör çiftlerinin üzerinde işaretleri kablosuz olarak gönderen elektronik çipler bulunmaktadır [2]. Akkuş ve Tarımer tarafından yapılan çalışmada hafif, taşınabilir, ekonomik bir sEMG (yüzeysel EMG) algılama devresi gerçekleştirilmiştir. Sinyallerin kablosuz olarak iletimi için Bluetooth, Zigbee, Wifi ve UWB teknolojileri test edilmiştir [3]. Champaty ve arkadaşları, rehabilitasyon cihazları için kullanıcıların bağımsızlığını sınırlayan kablo kaynaklı etkileri ortadan kaldırmak için EMG tabanlı bir kontrol sistemi geliştirmişlerdir [4]. Rojas ve arkadaşları tarafından uygunsuz pozisyonda çalışan kişilerde farklı duruşların neden olduğu hastalıkları incelemek için kablosuz EMG cihazı geliştirilmiştir. EMG işaretleri, duruşun bir değerlendirmesini yapmak için kullanılmıştır [5]. Jianting ve arkadaşları, düşük maliyetli bir kablosuz yüzey EMG sensörü tasarlamışlardır. Sistem, tek kullanımlık yüzey EMG elektrodu, kablosuz iletişim modülü ve işaret analiz ünitesinden oluşmaktadır [6].

Bu çalışmada, kas rahatsızlıklarının teşhisinde ve tedavisinde kullanılan elektromiyografi işaretlerini, kablo kaynaklı hareket sınırlamaları olmaksızın elde etmek için kolay taşınabilir bir kablosuz EMG cihazı tasarlanmış ve gerçekleştirilmiştir. EMG işaretleri yüzey elektrotları ile alınıp işlenerek anlamlı hale getirilmiş ve kablosuz olarak bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Sistem, besleme katı, işaret işleme

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE



Şekil 1: EMG işaretine ait frekans spektrumu [7]

devresi ve kablosuz veri aktarım devresi olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Gerçekleştirilen cihaz ile EMG işaretlerinin incelenmesi sırasında kablo kullanım zorunluluğu ortadan kalkmaktadır. Böylelikle kablo uzunluğu, kablo karmaşası gibi kısıtlılıklar olmaksızın EMG ölçümlerinin yapılmasına imkan sağlanmaktadır. Geliştirilen cihaz ve BIOPAC EMG100C cihazı ile yapılan ölçümler karşılaştırılmış ve %5,3'lük bir fark tespit edilmiştir. Bu çalışma ile geliştirilen yerli üretim sistem hem bilimsel, hem de mevcut sistemlerin satış fiyatları düşünüldüğünde ekonomik olarak ülkemize önemli katma değer üreten bir teknoloji olarak değerlendirilmektedir.

II. EMG İŞARETİ VE ÖZELLİKLERİ

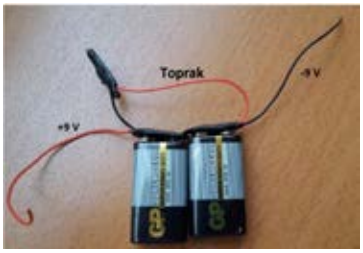
EMG işareti, rastlantısal bir yapıdadır ve Gauss dağılım fonksiyonuyla tanımlanmaktadır. EMG işaretinin genliği genel olarak $50\mu V$ ile 20-30 mV arasında değişmektedir. Kullanılabilen işaret enerjisi 50 ile 500 Hz frekans aralığında olup, baskın enerji 50 ile 150 Hz arasında değişmektedir. Şekil 1'de EMG işaretine ait frekans spektrumu görülmektedir. EMG işaretinin alınması sırasında, işaretin yapısını etkileyen iki faktör bulunmaktadır. Birincisi, işaret - gürültü oranıdır. Gürültü, EMG işaretindeki istenmeyen elektriksel etkilerdir. Diğer bir faktör ise işaretin karakteristiğini değiştiren farklı frekans bileşenlerinin etkisidir. EMG işaretinin yapısını etkileyen bu faktörlerin ortadan kaldırılması için filtreleme işlemi yapılmaktadır.

III. MATERYAL VE METOD

Bu bölümde, EMG işaretinin işlenmesi için kullanılan yükselteç ve filtreler detaylı olarak açıklanmıştır. EMG işaretlerinin işlenmesinde yükseltme, filtreleme ve doğrultma işlemleri yapılmaktadır. Kas üzerinden yüzey elektrotlarla alınan EMG işaretleri, ilk olarak yükselteç ile belirli bir kazanç oranında yükseltildikten sonra sırasıyla yüksek ve alçak geçiren filtrelerden geçirilerek çevresel gürültüler büyük oranda yok edilmektedir. Son olarak tekrar bir miktar yükseltilen analog işaretler, doğrultularak işlemcinin kullanımına hazır hale getirilmektedir. Sinyallerin kablosuz aktarımının gerçekleştirilmesi için alıcı ve verici olmak üzere ikişer adet Arduino mikrodenetleyici ve nRF24L01 kablosuz haberleşme modülü kullanılmıştır.

A. Gerilim Kaynağı

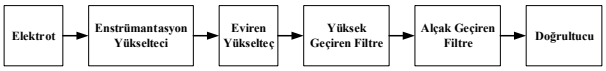
EMG işaret işleme aşamasında kullanılan op-amplar +9 ve -9 V simetrik beslemeye ihtiyaç duymaktadır. Bu besleme gerilimi 2 adet 9 V'luk pil ile sağlanmaktadır. Piller ve bağlantıları Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Gerilim kaynağı ve bağlantısı

B. İşaret İşleme Devresi

EMG işaretlerinin anlamlı hale getirilebilmesi için çeşitli işaret işleme adımlarının uygulanması gerekmektedir. Bu işlemler Şekil 3'teki blok diyagramda gösterilmiştir. Elektrotlardan alınan işaretler, enstrümantasyon yükselteci ile farkı alındıktan sonra eviren yükselteç ile yükseltilmektedir. Yükseltilen bu işaretler, ilk olarak yüksek geçiren filtreden, ardından alçak geçiren filtreden geçirilerek gürültüler yok edilmektedir. Son olarak doğrultucu devresi ile işaretin negatif kısımları pozitife çevrilerek işlenmiş EMG işareti elde edilmektedir.



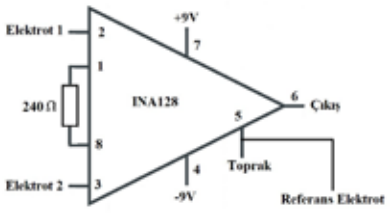
Şekil 3: İşaret işleme devresi blok diyagramı

1) Enstrümantasyon Yükselteç Katı: Enstrümantasyon yükselteçleri, girişlerine verilen işaretin farkını alarak çıkışa veren op-amp tabanlı aktif devre elemanlarıdır. Kaslara bağlı elektrotlardan enstrümantal yükseltece gelen üç kablo bulunmaktadır. İki elektrot, bir kas üzerine yan yana sabitlenerek, yükseltecin diferansiyel girişlerine bağlanmaktadır. Diğer elektrot ise referans olarak dirseğe sabitlenerek yükseltecin toprak girişine bağlanmaktadır. Ölçüm elektrotlarından alınan işaretin enstrümantal yükselteç ile (INA128) farkı alınmaktadır. Şekil 4'te INA128 entegresinin bağlantı şeması görülmektedir. Elektrot bağlantıları ise Şekil 5'te verilmiştir.

INA128 entegresinde, kazanç formülü;

$$G = 1 + \frac{50k\Omega}{R_G} \quad (1)$$

olarak ifade edilmektedir. Burada G kazanç, R_G ise 1 ve 8 numaralı bacaklar arasına bağlanan dirençtir. R_G direnci 240Ω olarak seçilirse kazanç;



Şekil 4: INA128 bağlantı şeması

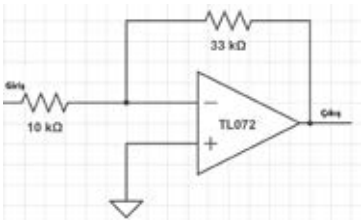


Şekil 5: Elektrot bağlantıları

$$G = 1 + \frac{50k\Omega}{240\Omega} = 209,3 \quad (2)$$

olur.

2) Yükselteç Katı: Bir EMG işaretinin genliği mV seviyesindedir ve kullanım alanına göre 5 - 10V seviyelerine yükseltilmektedir. Enstrümantasyon yükseltecinde farkı alınan işaret, op-amplı eviren yükselteç devresi ile yükseltilmektedir. Şekil 6'da kullanılan yükselteç devresi görülmektedir.



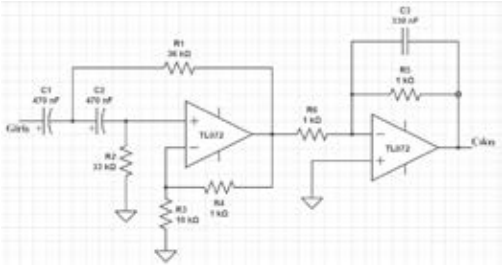
Şekil 6: Eviren yükselteç devresi

Bu devrede kazanç;

$$G = \frac{R_F}{R_1} = \frac{33k\Omega}{10k\Omega} = 3,3 \quad (3)$$

olarak bulunur.

3) Filtre Katı: EMG işaretleri ideal olarak 20 Hz ile 500 Hz arasındadır. Bu aralık dışında kalan işaretlerin filtrelenmesi gerekmektedir. Bunun için yükselteç çıkışından alınan işaret ilk olarak yüksek geçiren, ardından alçak geçiren filtreden geçirilmektedir. Bu çalışmada, 2. derece Sallen – Key aktif yüksek geçiren ve 1. derece aktif alçak geçiren filtreler kullanılmıştır. Filtrelerin köşe frekansları yüksek geçiren filtre için 10 Hz, alçak geçiren filtre için ise 450 Hz olarak belirlenmiştir. Şekil 7'de kullanılan yüksek ve alçak geçiren filtreler görülmektedir.



Şekil 7: Filtre katı devre şeması

Filtrelerde kullanılan direnç ve kondansatör değerleri aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır.

Yüksek geçiren filtre;

$$f_c = \frac{1}{2\pi\sqrt{R_1 R_2 C_1 C_2}} \quad (4)$$

Burada f_c, filtrenin köşe frekansını belirtmektedir.

$C_1 = C_2$ ve $R_1 = R_2$ olarak seçilirse;

$$f_c = \frac{1}{2\pi RC} \quad (5)$$

olur.

$f_c = 10Hz$ ve $C = 0,47\mu F$ olarak seçilirse;

$$R = \frac{1}{2\pi RC} = \frac{1}{2\pi * 10 * 0.47 * 10^{-6}} = 33,89k\Omega \quad (6)$$

olarak bulunur.

Alçak geçiren filtre;

$f_c = 450Hz$ ve $C = 330nF$ olarak seçilirse;

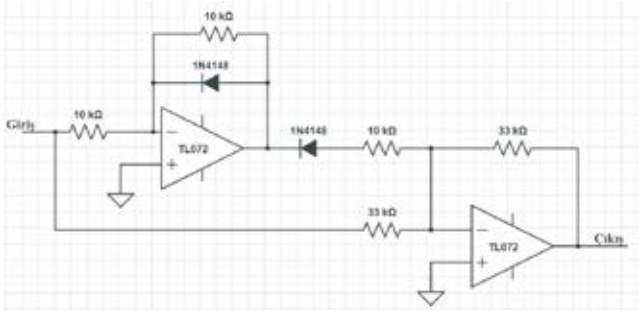
$$R = \frac{1}{2\pi RC} = \frac{1}{2\pi * 450 * 330 * 10^{-9}} = 1,072k\Omega \quad (7)$$

olarak bulunur.

4) Doğrultucu Katı: Filtre çıkışından alınan işaretler analog – dijital çevirme işlemi ile sayısal değerlere çevrilmektedir. Bu işlemde, işaretin negatif değerlerinin doğrultulması gerekmektedir. Bunun için Şekil 8'de görülen yarım dalga doğrultucu devresi kullanılmıştır.

C. Kablosuz İletişim

Bu bölümde, işlenmiş EMG işaretlerinin kablosuz olarak bilgisayara aktarım işlemi açıklanmıştır. Bunun için alıcı ve verici olmak üzere iki adet Arduino UNO mikrodenetleyici kartı kullanılmıştır. Her bir Arduino üzerinde de kablosuz iletişim işlemini gerçekleştiren nRF24L01 modülü bulunmaktadır. EMG işaretleri, verici Arduino mikrodenetleyicisinden, alıcı Arduino vasıtasıyla alınarak USB üzerinden bilgisayar ortamına aktarılmaktadır. İşlemin detaylı blok diyagramı Şekil 9'da verilmiştir. nRF24L01 modülü üzerinde 3.3 V ile çalışan 8 pin olup, bu pinlerden ikisi güç bağlantısıdır. Diğer pinler

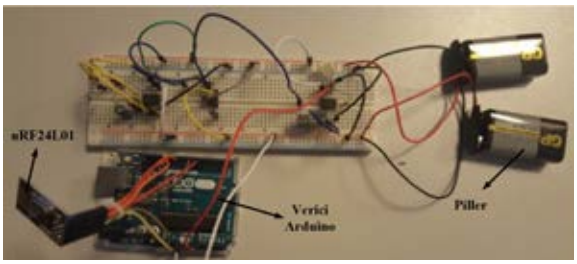


Şekil 8: Doğrultucu katı devre şeması



Şekil 9: Kablosuz iletişim blok diyagramı

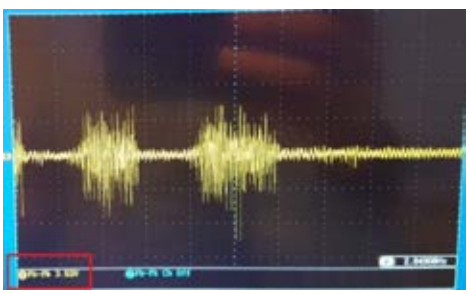
ise haberleşme işlemini gerçekleştirmektedir. Modülün alıcı veya verici olarak kullanılması Arduino mikrodenetleyicisine yazılacak olan koda bağlıdır. Her iki modül için de iletişim hızı 9600 baud (saniyede gönderilen bit sayısı, bps)'dur. Modüller, 2.4 GHz'de haberleşmektedir ve iletim mesafesi 250 m.'dir. Arduino mikrodenetleyicisinin yazılımında 1 numaralı Analog Giriş pinine EMG devresinin çıkışı bağlanmıştır ve bu pin sürekli okunarak buradaki değer alıcı Arduino mikrodenetleyicisine kablosuz olarak gönderilmektedir. Şekil 10'da gerçekleştirilen EMG devresi ve verici modül görülmektedir.



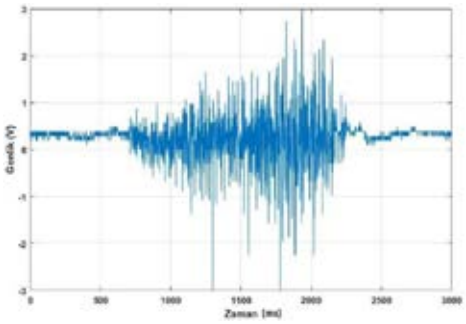
Şekil 10: EMG devresi ve verici modülü

IV. PERFORMANS ANALİZİ

Bu bölümde, geliştirilen EMG cihazı ile BIOPAC firmasının EMG100C cihazından alınan işaretler karşılaştırılarak cihazın performans analizi yapılmıştır. El bileğinin ekstansiyon hareketi esnasında ön kol üzerinde bulunan kaslardan her iki cihaz ile de ölçümler yapılmıştır. Geliştirilen kablosuz EMG cihazından elde edilen doğrultulmamış çıkış işaretinin osiloskop görüntüsü Şekil 11'de verilmiştir. EMG100C cihazı ile alınan işaret ise Şekil 12'de gösterilmiştir. Kablosuz EMG cihazının teorik kazancı 690'dır. EMG100C cihazının kazancı ise 1000 olarak ayarlanmıştır. Şekillerde görüldüğü gibi, EMG100C cihazından alınan işaretin tepeden tepeye genliği yaklaşık 6 V'tur. Geliştirilen cihazın çıkışından alınan işaretin ise tepeden tepeye genliği ise 3,92V'tur. Geliştirilen



Şekil 11: EMG devresi çıkış işareti



Şekil 12: BIOPAC EMG100C çıkış işareti

cihazın kazancı 1000 iken çıkış gerilim değeri oran orantı ile hesaplanırsa;

$$Genlik(A_v = 1000) = \frac{3,92 * 1000}{690} = 5,68V \qquad (8)$$

olarak bulunur. Burada %5,3'lük bir fark görülmektedir. Bunun sebebi yükselteç ve filtre devreleri için hesaplanan direnç ve kondansatör değerlerinin piyasada tam olarak bulunamaması ve değerlerin teori ile tam olarak uyuşmamasıdır.

V. SONUÇ

Bu çalışmada, kas rahatsızlıklarının teşhisinde kullanılan ve kasların kasılması sırasında ortaya çıkan EMG işaretlerini, kablo kaynaklı sınırlandırmalar olmaksızın elde etmek için düşük maliyetli mikrodenetleyici kontrollü kablosuz bir cihaz tasarlanmış ve gerçekleştirilmiştir. EMG işaretleri, yüzey elektrotları ile alınarak işlenmiş ve kablosuz olarak bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Geliştirilen cihaz ile BIOPAC EMG100C cihazının çıkış işaretleri karşılaştırılarak performans analizi yapılmıştır. Sonuç olarak %5,3'lük bir fark tespit edilmiştir. Bu farkın azaltılması için daha hassas direnç ve kondansatörler kullanılabilir. Bunun yanında güvenlik amacı ile hasta katı ile elektronik devre arası optik izolatörler ile yalıtılabilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada kullanılan EMG100C cihazı 2015 yılında tamamlanan 111M603 nolu TÜBİTAK projesi kapsamında temin edilmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Şenli K., "EMG kontrollü protez kol tasarımı", Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 2011.

[2] Swee M., Hong D., Babin T., Ghaem S.; "Wireless electromyography sensor and sys.", Patent Nu: US 6643541 B2, USA, 2003.

[3] Akkuş E., Tarımer İ.,"Deri Yüzeyinden sEMG Sinyalinin Elde Edilmesi ve Kablosuz İletimi İçin Bir Alan Araştırması", Akad. Bil. Konf., 2015.

[4] Champaty B., Dubey P., Sahoo S., "Development of wireless EMG control system for rehabilitation devices", Int. Conf. on Emerging Res. Areas: Magnetics, Machines and Drives, India, 2014.

[5] Rojas D., Velasquez L., Helena L., "Design of a EMG wireless surface EMG 6 channels", Biosignals and Biorobotics Conf.: Biosignals and Robotics for Better and Safer Living, Brazil, 2014.

[6] Jianting F., Chen J., Shi Y., "Design of a low-cost wireless surface EMG acquisition system", Int. IEEE/EMBS Conf. on Neural Eng., USA, 2014.

[7] Nigg B.M., Herzog W., "Biomechanics of the musculo-skeletal system", New York: Wiley and Sons, 1994.

Görüntü İşleme Destekli Sperm Analizi
Image Processing Assisted Sperm Analysis

Şule Başarslan[1], Semra İçer[1], Oğuz Ekmekçioğlu[2]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
[2]Androloji Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
sulebasarslan@gmail.com, ksemra@erciyes.edu.tr, oguze@erciyes.edu.tr

Özetçe — Bir yıl boyunca çocuk sahibi olamama durumu infertilite olarak adlandırılır. İnfertilitenin görülme oranı gün geçtikçe artış göstermektedir. Spermiyogram(sperm test) noninvaziv olup bu test ile infertilite teşhis edilmekte ve sonuca göre tedavi uygulanmaktadır. Bu çalışmada sperm görüntüleri üzerinde görüntü işleme algoritmaları kullanılarak bilgisayar destekli sperm analizi(CASA) yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler — infertilite, bilgisayar destekli sperm analizi; CASA; sperm testi; spermiyogram.

Abstract—Infertility is the inability pregnant in one year. The incidence of infertility is increasing day by day. Spermiogram (sperm test) is non-invasive and infertility is diagnosed with this test. The treatment is based on the result of the test. In this study, computer assisted sperm analysis (CASA) was performed on sperm images using image processing algorithms.

Keywords — infertility; computer assisted sperm analysis; CASA; sperm test; spermiogram.

I. GİRİŞ

İnfertilite bir yıl süresince korunma yöntemi kullanmadan, düzenli cinsel ilişkiye rağmen, gebe kalamama olarak tanımlanmaktadır. İnfertilitenin çiftlere göre oranı değerlendirildiğinde %40 oranında erkek faktörüne, %40 kadın faktörüne, %20 her iki çifte bağlıdır. Dört çeşit infertilite vardır,

- Geçici İnfertilite: Spermin dölleme yeteneğine sahip olamama durumu, kalite olarak yetersiz olması ya da hiç spermin olmaması durumudur.
- Primer İnfertilite: Psikolojik olarak etkilenme söz konusu olup evli çiftlerin %30'u ilk üç ayda, %70'i bir yılda çocuk sahibi olabilmektedir. Yılda yaklaşık 600 bin erkeğin evlendiği toplumumuzda 180bin erkek primer infertilitesine sahiptir.
- Sekonder İnfertilite: Sonradan kazanılmış kısırlık olup yaşam şekli, iş ortamı, sigara, alkol, uyuşturucu kullanımı, iltihaplı hastalıklar bu duruma neden olmaktadır.
- Kalıcı İnfertilite: Tedavi edilemeyen kısırlık çeşididir.

İnfertiliteyi etkileyen pek çok neden vardır. Bunların başlıcaları şu şekilde sıralanabilir,

- Varikosel: Bir çeşit damar hastalığı olup varisleşme durumudur. Varikosel hastalığının %90'ı belirti göstermezken %10'unda ağrıya neden olmaktadır. Sperm sayısında azalmaya neden olan bu hastalık 13-15 yaş aralığında %15 oranında gözlenirken ilerleyen yaşlarda orantılı olarak artış göstermektedir. En fazla 20-30 yaş aralığında görülmektedir.
- İnmemiş Testis: Testislerin bir ya da ikisinin skrotuma inmemesi durumudur. Matür bebeklerde %3-5 oranında gözlenirken prematüre bebeklerde %30 oranında gözlenir.
- Hormonal Bozukluklar: FSH ve LH hormonlarına ait bozukluklar sperm üretimini olumsuz etkilemektedir.
- Kabakulak: Yapılan çalışmalar kabakulağın ağrılı testis şişmesine ve bunun da infertiliteye neden olabileceğini göstermiştir.[1]
- Kemoterapi ve Radyoterapi: Günümüz hastalıkları arasında sayılan kanser tedavisi için alınan kürler germ hücrelerini, leydig hücrelerini ve sertoli hücrelerini etkilediği için fertiliteye zarar vermektedir. [2]
- Yaşam Şekli: Stres, obezite, alkol, uyuşturucu, sigara kullanımı, sıcaklık veya testislerin ısınmasına yol açacak işlerde çalışıyor olmak da fertiliteyi olumsuz etkilemektedir.

Literatürde yer alan çalışmaların başlıcaları şu şekildedir, Amann R.P ve Waberski D., çalışmasında [3] CASA sistemlerinin sperme ait hem kalite kontrol hem de kalite güvencesi sağladığını belirtmiştir. Balık spermleri üzerinde çalışan Okumuş F. ise VIBE ve Kalman filtreleri ile

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

%98,48 doğrulukla çalışan sperm tespiti yapmıştır.[4] Bijar A. ve arkadaşlarının yaptığı [5] çalışma spermin akrozom, çekirdek ve kuyruğunu tanımlamaya yöneliktir. Entropiye dayanan Bayesian sınıflandırması ve Markov rastgele alan yöntemleri uygulanmıştır. Çalışmada sperm kafa bölütlemesi %94,3 doğrulukla elde edilmiştir.

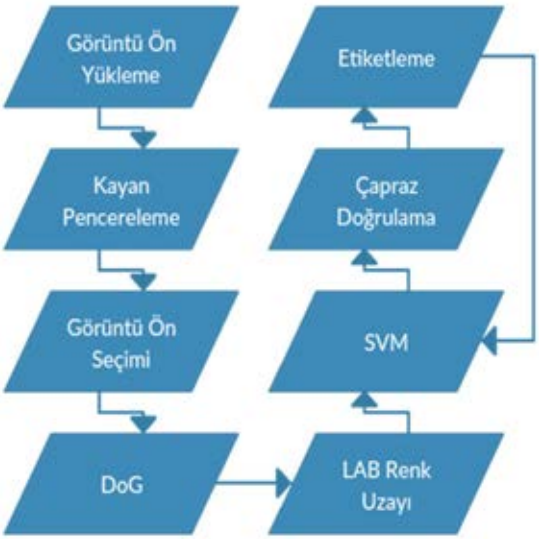
Dünyada toplam 30milyon erkek kısırdır. [7] Spermiyogram erkek infertilitesi teşhisinde kullanılan öncelikli test olup tedaviyi direkt etkilemektedir. Bu nedenle yapılan bu testin de kişiden kişiye değişen veriler içermemesi gerekmektedir. Mevcutta yapılan test nitel gözlem içermekte ya da tam otomatik sistemler hastaneye komple sistem olarak kurulmaktadır. Bu çalışmada bilgisayar destekli tam otomatik sperm analizi yazılımı amaçlanmıştır. Böylece hem nicel gözlemlere dayanan bir sistem olacak hem de mevcut sistem yazılımla desteklenebilecektir.

II. YÖNTEM

A. Materyal

Erciyes Üniversitesi Etik Kurul'u tarafından 2016/359 karar numarasıyla onaylanan bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Androloji Bölümü Spermiyogram Birimi'nden alınan medikal görüntüler kullanılmıştır.
Çalışmada 15 hastanın video görüntüleri kullanılmıştır. Toplam 25.995 veri üzerinde çalışılmıştır. Görüntüler 40x oküler, 10x objektif kullanılarak toplam 400x büyütme oranı ile Nikon Eclipse markalı ısıtmalı mikroskoptan alınmıştır. Görüntüler video şeklinde .mp4 formatında kaydedilmiştir. Ortalama 60sn olan görüntülerde fps(frame per second) oranı 100 şeklindedir.

B. Yöntem



1) Görüntü Ön Yükleme

Nikon Eclipse Ci faz kontrast mikroskobundan alınan video görüntüleri 480*640 100 fps formatında görüntüler şeklinde Matlab 2015b programına yüklenmiştir. Görüntülerin kaydı sırasında kullanılan programdan kaynaklı durağanlık ve video geçişlerinde bulanık görüntüler söz konusudur. Görüntü ön yükleme aşamasında toplam görüntü sayısının ~%35 i bulanık ve durağanlıktan dolayı silinmiştir. Böylece hem yüksek gürültülü veriler işlemeye tabii tutulmamış hem de yazılım hızlandırılmıştır.

a) Gradient

Gradient operatörü belirlenmiş beş farklı yöntem kullanır:

- Sobel: Ön tanımlı değerdir.
$$f(x,y) = \nabla P(x,y) = f_x(x,y), f_y(x,y)$$
- Prewitt: Prewitt gradient operatödür.
- Central: Merkezi fark gradientidir.
$$dI/dx = I(x+1) - I(x-1)/2$$
- Intermediate: Orta seviye fark gradientidir.
$$dI/dx = I(x+1) - I(x)$$
- Roberts: Roberts gradient operatörüdür.

Çalışmada 'Sobel' yöntemi kullanılmıştır.
Görüntüdeki her bir nokta için,
$$f: R2 \rightarrow R2 f: R2 \rightarrow R2$$
Genlik,
$$M(x,y) = \|f(x,y)\|_2 = \sqrt{f_x(x,y)^2 + f_y(x,y)^2}$$

RGB görüntüler iki boyutlu görüntüye dönüştürülmüştür. İlk görüntü referans tutularak görüntülere gradient uygulanmıştır. Bulanık görüntülerin gradient değerleri ile normal görüntülerin gradient değerleri kıyaslanarak eşik değeri hesaplanmıştır. Eşik değere göre bulanık görüntüler elimine edilmiştir.

b) Ortalama

Ortalama filtreleri NxN penceresi içerisinde bir ortalama değer bulmaya çalışırlar. Görüntü üzerinde kayan pencere yöntemi kullanılır. Bu filtrelerin en basitlerinden birisi aritmetik ortalama filtresidir. Bu filtre ile pencere içerisindeki değerlerin aritmetik ortalaması bulunur.
$$\mu = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} A_i$$
Görüntüler RGB olduğu için görüntülerin ortalaması üç defada alınmıştır. Tüm görüntülerin ortalaması alınarak eşik değerin altında kalan görüntüler durağan listesine alınıp elimine edilmiştir.

2) Kayan Pencereleme

Obje sınıflandırmada rol oynayan kayan pencereleme işlemi bir objenin tam olarak görüntü içinde nerede konumlandığını tespit etmeyi sağlar.
Görüntülere "adım boyu" 3 piksel alınarak pencereleme uygulanmıştır. Pencere yüksekliği ve genişliği için 7 piksel kullanılmıştır. Görüntülerin tamamı komşuluk ilişkili uzaysal filtreleme ile yamalara ayrılmıştır.

1) Görüntü Ön Seçimi

Tüm görüntüler içinden sperm, lökosit ve arka plan olmak üzere üç grupta veri seçimi yapılmıştır. Manuel yapılan bu veriler toplam 13048 adet olup bunlardan %30'u test için %70'i eğitim için ayrılmıştır.

2) Gaussian Farkı (DoG)

Kenar algılama yöntemi olarak kullanılır. Laplace dönüşümüne benzer bir dönüşüm olan DoG ile resim ilk önce Gaussian kernel konvolüsyonu ile düzeltilir. Gama ve sigma değerlerinde optimum olan seçilir. Bu çalışmada gama 0.3, sigma 0.5 değerleri seçilmiştir.

$$G_{\sigma 1}(x,y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_1^2}} \exp\left(-\frac{x^2+y^2}{2\sigma_1^2}\right)$$

3) LAB Renk Uzayı

Üç eksenli LAB renk uzayında L 'açıklık' bilgisi içerirken a ve b renk boyutlarıdır. XYZ renk sistemindeki kolorimetrik uzaklık ile bireysel renkler algılanan uzaklığa karşılık gelmemektedir. LAB renk uzayında bu sorun çözülmüştür. Bu nedenle RGB renk uzayında alınan görüntüler üzerinde LAB renk uzayının kombinasyonları denenmiş optimum olan seçilmiştir. Bu çalışmada 'l+a+b' değerleri kullanılmıştır.

4) Destek Vektör Makinesi (SVM)

Sınıflandırma veya regresyon zorlukları için kullanılan bir makine öğrenme algoritmasıdır. Daha çok sınıflandırma problemleri için kullanılan bu algoritmada n boyutlu bir uzayda her bir nokta ve bu noktaların koordinat bilgileri gösterilir. Ardından iki sınıftan oldukça farklılaşan hiper düzlem bulunarak sınıflandırma gerçekleştirilir. SVM iki sınıfı en iyi ayıran sınırdır. Düzlemde bulunan her bir nokta şu şekilde tanımlanabilir,

$$D = \{(x_i, c_i) | x_i \in R^p, c_i \in \{-1,1\}\}_{i=1}^{n}$$

Bu algoritmaya toplam 1466 veri girişi yapılmıştır. Bu veriler sperm ve lökosit, arka plan olarak iki gruba ayrılmıştır. Eğitime tabii tutulan verilerin sonucunda çıkan model ile verilerin %70'i ile test yapılmıştır. %84,74 doğru sonuç elde edilmiştir.

5) Çapraz Doğrulama

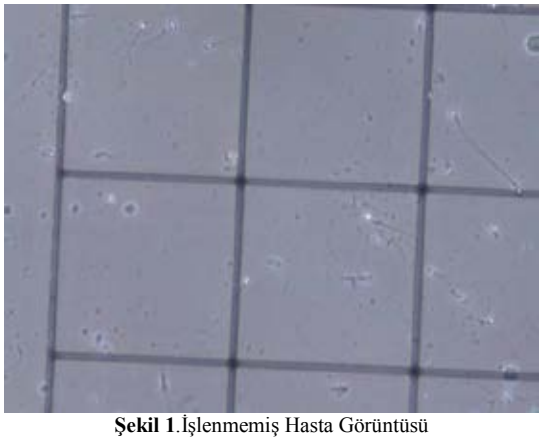
SVM sonrası elde edilen başarı oranının test edilmesi için çapraz doğrulama yöntemi uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu elde edilen başarı oranı %73,78'e düşmüştür.

6) Etiketleme

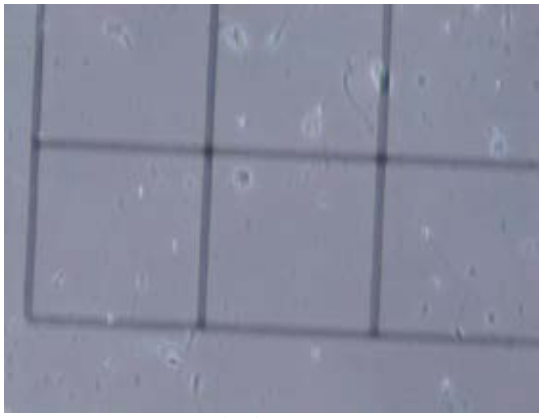
Çapraz doğrulama sonucu düşen başarı oranını artırmak için SVM öncesi sperm ve lökositlere etiketleme uygulanmıştır. Bu etiketleme sonucu 22 alt özelliğin birbiri ile bağlantısı aranmıştır. 'Dış bükey alan' ve 'dolu bölge' olan iki alt özelliğin sperm ve arka plan arasında fark oluşturduğu tespit edildikten sonra bu özelliklere eşikleme uygulanmıştır.
Eşikleme sonrası yeniden SVM'e tabii tutulan veriler %97,8 başarıyla çalışmıştır. Yeniden yapılan çapraz doğrulama sonrası ise bu başarının %96,94 olması çalışmayı doğrulamıştır.

III. SONUÇLAR

Çalışılan hasta grubu içerisinde bir örneğe ait işlenmemiş ham görüntü aşağıda Şekil 1'de, veri seti içine dahil edilmeyen bulanık bir görüntü de Şekil 2'de verilmiştir.

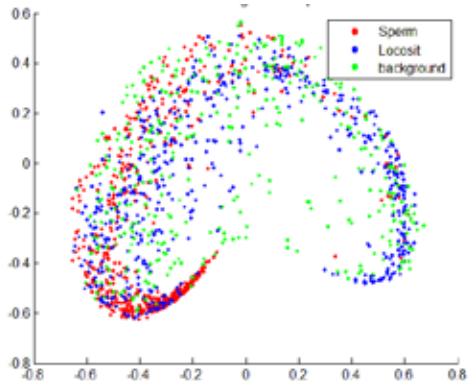


Şekil 1.İşlenmemiş Hasta Görüntüsü



Şekil 2.Bulanık Hasta Görüntüsü

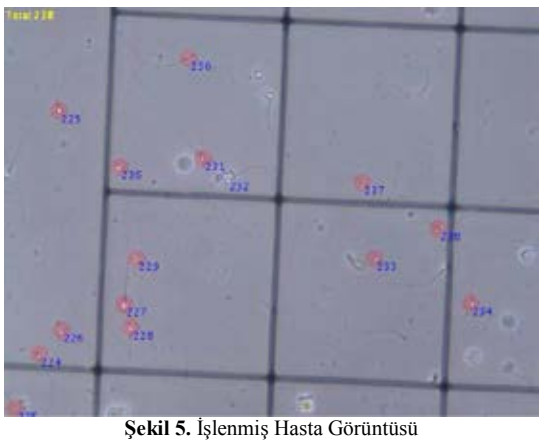
Şekil 3'te DoG uygulamasının SVM öncesi dağılımı gösterilmiştir. Şekil 4 optimum değerde sigma 0.5 iken DoG uygulanmış hasta görüntüsünü göstermektedir.



Şekil 3. Dog PCA görüntüsü



Şekil 4. Sigma 0.5 DoG uygulanmış hasta görüntüsü



Şekil 5. İşlenmiş Hasta Görüntüsü

SVM sonrası başarılı bir şekilde ayrılan spermler Şekil 5'te gösterilmiş olup işaretli ve numaralıdır.
Yapılan çalışma sonucu DoG ve SVM'nin RGB renk uzayında tek başına anlam ifade etmediği görülmüştür. LAB renk uzayında DoG kombinasyonun çalışma doğruluğunu pozitif anlamda ~%30 etkilediği gözlenmiştir. Çapraz doğrulama yapmadan SVM sonrası %84,74 doğruluk değeri elde edilmiştir. Çapraz doğrulama sonucu doğruluğun %10,96 düşmesi ile etiketleme uygulanmıştır. Alt özellikler kullanılarak eşikleme yapılmış ve yeniden SVM uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonuçları ile birlikte %96,94 doğrulukla çalışan model bulunmuş ve diğer hastalara da uygulanmıştır. Model sonrası uzman görüşü ile birlikte değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada %5 hata payı, %95 doğruluk gözlenmiş olup nihai proje her 100 spermden 5 tane iğne başlı spermi bölütleme yapamamıştır. Çalışma sperm sayısının doğru sayılmasına olanak sağlayan uzman bir sistem olarak son derece ümit vericidir.

IV. TARTIŞMA

Çalışmada gerçekleştirilen otomatik sperm sayma yazılımı gerek kullanıcıya kolaylık sağlaması gerekse hastaya nicel gözleme dayalı sonuç vermesi açısından önem arz etmektedir.
Mevcut sistemler (CASA) içerisinde kendi mikroskobunu bulunduran geniş kapsamlı ve oldukça pahalıdır. Bu sebeplerle hastanelerde yaygın olarak bulunmayan bir sistemdir. Dolayısıyla günümüzde sperm analizi gözle yapılan son derece subjektif bir değerlendirmedir. Bu çalışma ile önerilen tasarım hastane mikroskobu görüntülerini bilgisayara direkt aktararak çalışan, düşük maliyetli ve pratik bir yazılımdır. Böylelikle infertilite hastaları bulundukları her hastanede göreceli bir değerlendirmeye tabi olmayan uzman bir sistem ile teşhis ve takip edilebilecektir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Tekno Girişim Sanayi Desteği 0124.TGSD.2015-2 kodlu proje ile desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Infectious Disease Modelling, A mumps model with seasonality in China Qua Q., Cong Fangb, Le Zhanga, Wanru Jiaa, Jie Wengb, Yong Li, 2017
[2] Androloji Bülteni Prof. Dr. İsa Özbey Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Haziran 2011
[3] R. Amann ve D. Waberski, Computer-assisted sperm analysis (CASA): capabilities and potential developments, Theriogenology, 81:1 (2014)
[4] Okumuş F., 'Sperm Analizi için Bilgisayar Görüsü Tabanlı Yeni Bir Yaklaşım ve Uygulaması', İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2016
[5] Bijar A., Benavent A., Mikaeili M. ve Khayati R. Fully automatic identification and discrimination of sperm's parts in microscopic images of stained human semen smear
[6] Agarwol A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte M. A Unique View on Male Infertility Around the Globe, 2015

Bilgisayar Destekli Hareketli Sperm Sayımı
Computer Aided Motile Sperm Counting

Hamza Osman İlhan, Nizamettin Aydın
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{hoilhan, naydin}@yildiz.edu.tr

***Özetçe*— Semen hareketlerinin hızlı ve düzensiz olması, görsel değerlendirme analizlerinde semen sayım sürecini zorlaştırmaktadır. Testlerin daha tutarlı ve doğru yapılabilmesi için bilgisayar destekli analiz sistemlerinin gerekliliği ön plana çıkmaktadır. Bu bildiride, spermiyogram testlerinde görsel değerlendirme tekniğine alternatif bir çalışma sunulmaktadır. Çalışmada analizler, bilgisayar tarafında, kaydedilen mikroskop video görüntüleri üzerinden yapılmaktadır. Yöntem olarak, ilk aşamada ortalama filtreleri (Mean Filter) ile arka plan çıkartımı gerçekleştirilmiş, sonrasında oluşturulan arka plan modeli ile güncel çerçevenin piksel tabanlı yoğunluk (intensity) farkları alınarak (Frame Differencing) ön plan çıkartımı gerçekleştirilmiştir. Ön planda yer alan hareketli semen hücreleri, kabarcık analizleri (blob analysis) ile piksel tabanlı etiketlenmiştir. Çalışmanın sonuçları SQA CASA sistemi sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar arası korelasyon 0.9942 çıkarak çalışmanın uygulanabilirliği kanıtlanmıştır. Ayrıca önerilen sistem, CASA sistemlerinin ölçüm yapamadığı düşük semen yoğunluğu olan örneklerde de analiz yapmaktadır.**

Anahtar Kelimeler — Semen Sayımı; Görüntü İşleme; Arka Plan Çıkartımı; Ön Plan Çıkartımı; CASA sistemleri.

***Abstract*—The rapid and irregular motion of semen cells makes the counting process of semen difficult in the visual assessment. Therefore, computer based techniques are necessary to evaluate the tests with more accurately. In this paper, an alternative way to the visual assessment technique in spermiogram tests is presented. Analyses are performed on the recorded microscope video images by computer, automatically. As a first step in the study, Mean Filter is utilized for the background subtraction. Afterwards, foreground models were formed by Frame Differencing technique, which is taking pixel-based intensity differences of current frame and background model. Moving semen cells stated on the foreground were labeled using blob analysis. The results of the presented study are compared with the result obtained by SQA CASA system. Proposed method is validated by the correlation between results (0.9942). In addition, the proposed system can analyze samples with low semen density where the CASA systems are unable to evaluate.**

Keywords — Semen Counting; Image Processing; Background Subtraction; Foreground Extraction; CASA systems.

I. GİRİŞ

Sağlık ve bilgisayar bilimleri gün geçtikçe içe içe giren, multidisipliner çalışmalar kapsamında en önemli örnekleri sunan bir çalışma ortamını oluşturmaktadır. Geçmişte "manuel yöntem" olarak tabir edilen, kesin sonuçlar için uzmanlık ve tekrarlanan testler gerektiren doktor teşhislerinin yerlerini, günümüzde, yapay zekâ algoritmaları ile geliştirilen bilgisayar sistemlerine bırakmaktadır. Genel olarak bilgisayar destekli teşhis (Computer Aided Diagnosis (CAD)) sistemleri olarak nitelendirilen sistemler, analiz sırasındaki uzmanlık gereksinimi, zaman kaybı, aşırı maliyet, sübjektiflik gibi olumsuz unsurları ortadan kaldırmakta, teşhis sürecinde doktora yardımcı olarak, teşhislerdeki başarım oranını arttırmaktadır [1]. MRI (Manyetik Rezonans görüntüleme), CASA (Bilgisayar destekli sperm analizi), BT (Bilgisayarlı Tomografi) vb. sistemler halen kullanılmakta ve geliştirilmekte olan CAD sistemlerine örnek verilebilir.

CASA sistemleri, erkek kısırlık teşhisi olarak nitelendirilen spermiyogram testlerinde androloji, tüp bebek veya üroloji kliniklerinde kullanılmaktadır. Ancak aşırı maliyetleri, verimli çalışmaması, parametre ihtiyacı, detaylı analiz sunamaması, ölçümlerde kıstaslara bağlı çalışması gibi olumsuz niteliklerinden dolayı medikal alanda çok tercih edilmemektedir [2]. Bu nedenle, testler uzman laborant veya biyologlar tarafından ışık mikroskobu üzerinden gözlem yapılarak gerçekleştirilir. Görsel Değerlendirme (Visual Assessment) olarak nitelendirilen bu analiz tekniğinde, sonuçların keskinliği için Dünya sağlık örgütü incelenmesi gereken semen sayısını 200 olarak belirlemiştir [3]. Ancak, 200 semen hücresinin gözlemlenmesi, hareketlerinden dolayı imkânsız olacağından, uzmanlar hücre sayım çemberleri (counting chambers) olarak nitelendirilen tıbbi araçlar kullanarak 10 – 30 semen incelemekte ve teşhisi genellemektedir [4]. Bu ise sonuçlarda büyük yanılsamalara neden olabilmektedir. Üstelik hareketli semenlerin sayımında da aynı yöntemin kullanılması, semenlerin hızlı hareketi ve göz yanılsamaları nedeniyle hata oranının durağan semen analizine kıyasen daha fazla olmasına neden olacaktır [5, 6]. Sunulan bu çalışmada ise, belirtilen problemlere karşılık, hareketli semenlerin

978-1-5090-6494-6/17/$31.00 ©2017 IEEE

bilgisayar taraflı sayımı, arka ve ön plan çıkartım metotları uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

Bildiri düzeni şu şekilde olacaktır: hareketli hücre tespitleri anlamında uygulanan güncel yöntemler ve benzer problemlere dayalı çözümlere Bölüm 2'de değinilecektir. Bölüm 3'de, çalışmada kullanılan veri setine ve yöntemlere ait bilgiler işlem basamakları ve eşitlikler ile detaylıca verilecektir. Bölüm 4 örnek görüntü üzerinde yöntemin başarımının görsel sunumunu içerecek, ayrıca CASA sistemi tarafından elde edilen 8 hastanın hareketli semen hücre sayısı ile önerilen yöntemin sonuçları kıyaslanacaktır.

II. LİTERATÜR ÖZETİ

Çalışmamızda hareketli semen hücrelerinin sayımı üzerine yöntemler uygulanacağı için öncelikli olarak hareketli hücre analizleri çalışmaları incelenmiştir. P. Vallotton ve arkadaşları yayınladıkları çalışmasında, matematiksel morfolojik yöntemlerini Pseudomonas aeruginosa bakteri hücrelerinin tekil olarak segmentasyonu ve takibi anlamda kullanmışlardır [7]. Yayında başarım olarak, hücrelerin "üst üste gelme" olarak tabir edilen (overlap) durum dışında %99 başarılı bir şekilde segmente edildiği bahsedilmiştir. Ancak overlap durumların görüntülerin çoğunda yer alması, yayında sunulan uzamsal analiz yönteminin başarısını düşürdüğü vurgulanmaktadır. Ön çalışma olarak sunulan bildiride, gelecek çalışma olarak zaman tabanında izleme yöntemlerinin daha başarım sunacağına değinilmiştir.

Bir başka hareketli biyolojik hücrelerin bölütleme ve takibi çalışması Zimmer ve arkadaşları tarafından aktif kontur yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir [8]. Video görüntüler üzerinden zaman bilgisi kullanılmadan uzamsal anlamda yapılan bu çalışmada da başarım ölçütü olarak etiketli verileri kullanmışlar ve eşleşmeleri karşıtlık matrisi ile ifade etmişlerdir. Kullandıkları verilerde, hücrelerin üst üste gelme (overlap), kapanma (occlussion) veya kararma (blinking) sorunları olmadığından sunulan yöntemin başarımı yüksek ölçülmüştür.

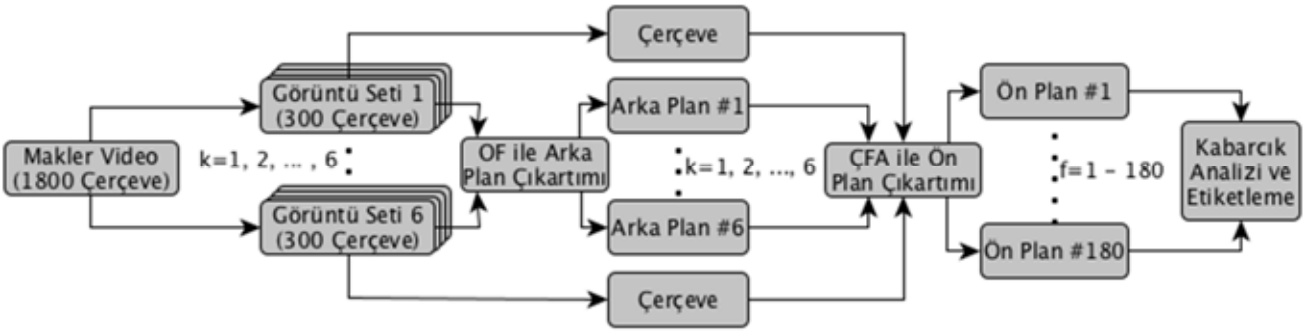
Bir başka uzamsal anlamda takip algoritması olan Mean Shift şu ana kadar pek çok uygulamada değişken şekillerin takibi amaçlı kullanılmıştır [9]. Yöntemin problemler üzerinde başarımı, tek renk arka plan görüntüler üzerinde yüksek ölçülürken, değişken arka plan, kararma, kapanma gibi sorunlarda yetersiz kalmaktadır. Bu anlamda yönteme probleme dayalı farklı eklemeler gerçekleştirilmiştir. Collins çalışmasında Mean Shift yöntemine ait çekirdek (kernel) üzerinde Lindeberg teorisini kullanarak kabarcıklar arası öznel ağırlıklandırma gerçekleştirmiştir [10]. Böylece değişken arka plan problemine çözüm getirmeye çalışmıştır. Ancak kapanma sorununda sunulan yöntem halen yetersiz kalmaktadır. Değişken arka plan problemine yönelik bir başka çalışmada ise [11] arka plan histogramları ağırlıklandırılarak sorun giderilmeye çalışılmıştır. Kapanma sorununa yönelik ise Sangale ve Rahane, mean shift yöntemini doğrusal olmayan kestirimler için kullanılan parçacık filtresi (particle filter) yöntemi ile entegre etmişlerdir [12]. Biyomedikal alan dışında daha özgü bir problem olan güvenlik kamera görüntüleri üzerinden yöntemlerini test etmişlerdir.

Uzamsal anlamda yapılan çalışmalarda, hareketli nesnelerin takibinde sıkça karşılaşılan kapanma, kararma, üst üste gelme sorunlarını zaman tabanında analiz ederek çözümlemeye çalışan Nawaz ve diğerleri, yayınlarında zaman serisi boyunca değişen ve sabit kalan karşıtlık, parlaklık ve hareket vektörlerine göre arka/ön plan ayırımını gerçeklemişlerdir [13].

Sunulan bildiride ise belli bir önişleme sürecine gerek kalmadan elde edilen görüntüler üzerinde zaman tabanı boyunca uygulanan ortalama filtreleri ile arka plan çıkartımı yapılmıştır. Sonrasında ise Çerçeve farkı alma tekniği uygulanarak hareketli hücrelerin tespiti gerçekleştirilmiştir. Hatalı tespitlerin elenmesi için ise matematiksel morfolojik işlemlere dayanan kabarcık analizleri uygulanmıştır.

III. VERİ SETİ VE YÖNTEM

Veri seti olarak, hastalardan elde edilen örneklerin mikroskop altında görsel analizleri esnasında kaydedilen videolar kullanılmıştır. Videolar 60 sn. uzunlukta 30 Hz. örnekleme hızında kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçların doğruluğunu ölçmek amacıyla, mikroskop altında incelenen her örnekten 3 dk. aralığında 4'er adet video kaydı alınmıştır. Sonuç olarak 20 hastaya ait 60 saniyelik 80 adet video görüntüleri elde edilmiştir. Videolar, kullanılan kameranın 30 Hz. yineleme frekansından dolayı 1800 görüntü içermektedir. Görüntüler 180 x 180 piksel çözünürlüğündedir. Görsel analizler dışında sunulan hareketli semen sayımı tekniğinin CASA sistemlerine kıyaslanabilmesi için, hastaya ait aynı örnek, SQA marka CASA sisteminde de analiz edilmiştir.



Şekil 1. Hareketli semen sayımı için önerilen teknik akış diyagramı

Spermiogram testleri için verilen örneklerde, hareketli hücre olarak sadece semen hücreleri bulunmaktadır. Bu doğrultuda örnek içerisinde hareketli nesnelerin tespiti, dolaylı olarak hareketli semen hücre tespiti olarak kabul edilmiştir. Ancak semen hücrelerinin hareketlerinden dolayı durağan hücrelerin de hareketli olarak sayılmaması için bazı işlem sonrası (post-processing) teknikleri de uygulanmıştır. Sunulan çalışmada, ilk aşama olarak video görüntülerinin belli aralıklarda piksel tabanlı ortalama filtreleri (Mean Filter) alınarak arka plan modeli çıkartılmıştır. Sonrasında, modelin çıkartılması için kullanılan görüntüler ile model arasında çerçeve farkı alma (Frame Differencing) ile hareketli semen hücrelerinin tespiti gerçekleştirilmiştir. Son aşama olarak, kabarcık analizleri ile hareketli semen hücrelerinden doğan hareketsiz hücrelerin titremesinin algılanmasını engellemek amacıyla işlem sonrası tekniklerden olan kabarcık analizleri ile bölütleme yapılmıştır. Akış Diyagramı Şekil 1'de verilmiştir. Kullanılan yöntemlerden kısaca alt başlıklar halinde bahsedilecektir.

A. *Ortalama Filtresi (Mean Filter) ile Arka Plan Çıkartımı*

Tanımlanmış süre domaininde değişmeyen piksel değerleri, durağan piksel olarak nitelendirilir ve arka planı oluşturur [14]. Bu anlamda, semen görüntülerinin 10 saniye boyunca (300 çerçeve) piksel tabanlı değerlerin ortalaması kullanılarak arka plan modeli oluşturulmuştur. İşlem yükünü azaltmak ve daha çabuk sonuca ulaşmak için, sonucu değiştirmeyecek bir çerçeve içerisindeki piksellerin toplu değerleri üzerinden işlem gerçekleştirilir. Sunulan çalışmada 5x5'lik bir çerçeve boyutu tanımlanmış ve bu çerçevenin içerisindeki piksel tabanlı değerlerinin ortalaması kullanılmıştır. Uygulanan ortalama filtresi (OF) yöntemi (1)'de matematiksel olarak sunulmuştur.

$$B(x,y)^k = \frac{1}{d} \times \sum_{i=1}^{d} (V(x,y,t-i)) \qquad k = 1,2,3,4,5,6 \qquad (1)$$

d arka planı çıkartılacak videoda ortalaması hesaplanacak maksimum çerçeve sayısını göstermektedir. Uygulamada bu değer 300 çerçeve (10 sn.) olarak kabul edilmiştir. B, video dizgisi içerisinden t zamanındaki V görüntüleri kullanılarak oluşturulan arka plan modelini simgelemektedir. Örneklere ait videolar 1800 çerçeveden oluştuğu için toplamda 6 arka plan çıkartımı yapılmış ve k ile numaralandırılmıştır.

Arka plan çıkartımı ile ölü semen hücreleri, lökosit, kan çökeltileri vb. hareketli semen hücrelerinden ayrıştırılmış olacaktır. Örnek görüntü ve ilk 10 sn. sonucunda oluşturulmuş arka plan modeli Şekil 2'de sunulmuştur.

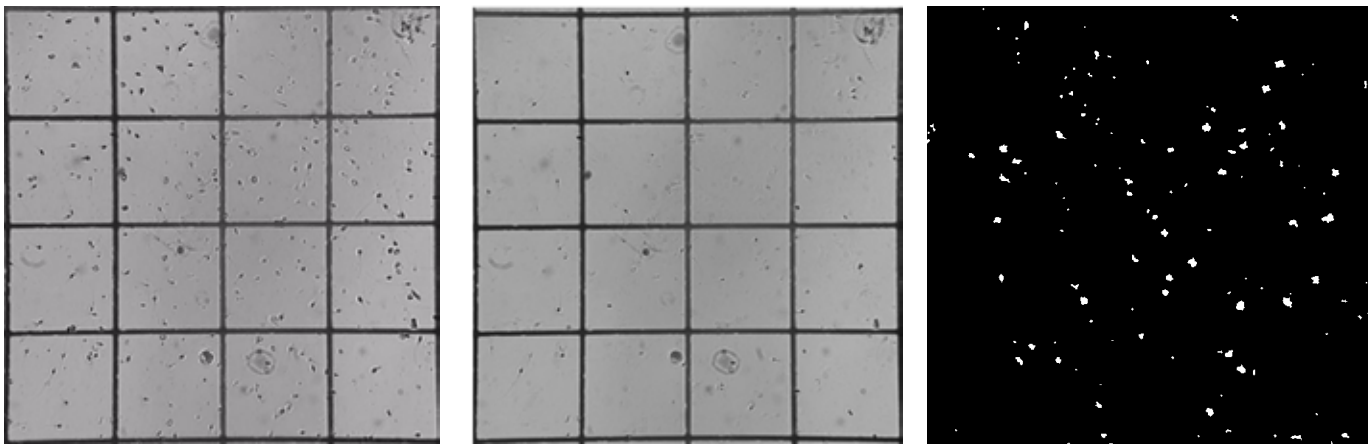
B. *Çerçeve Farkı Alma (Frame Differencing) Yöntemi ile Ön Plan Çıkartımı*

Çerçeve Farkı Alma yöntemi, ardışık düzende gelen iki görüntü arasında piksel farklarının alınması olarak tanımlanmaktadır [15]. Çalışmamızda, ortalama filtreleri ile oluşturulan arka plan modeli ve modelin oluşturulmasında kullanılan t anındaki görüntü, yoğunluk (intensity) tabanında çıkartılmıştır (2). Böylece arka plan oluşturmada kullanılan 300 çerçeve içerisindeki hareketli semen hücrelerinin kabaca tespitleri gerçekleştirilmiştir.

$$P[D(t)] = P[V(t)] - P[B] \qquad (2)$$

B, Eşitlik (1) yolu ile elde edilen arka plan modelini, $V(t)$ ise t anındaki görüntüyü simgelemektedir. P ile görüntülerin yoğunluk değerlerinin kullanımı vurgulanmaktadır.

Çıkarımdan elde edilen pikseller arası farkların, belirli çerçeve süresince ortalaması alınarak hataların düşürülmesi ve daha keskin sonuçlar elde edilmesi amaçlanmıştır. Aksi durumda, t anındaki semen hareketinden doğan titreşimler, başka piksellerin de hareketli semen hücresi olarak yanlış değerlendirmesine netice verecektir. Bu anlamda, 10 çerçeve boyunca (f) piksel farklarının izlenmesi için (3) uyarlanmıştır.



Şekil. 2. a) Orijinal Görüntü, b) Piksel tabanlı Ortalama Filtreler (Mean Filter) ile arka plan çıkartımı, c) Çerçeve farkı alma (Frame Differencing) yöntemi ile hareketli semenlerin ön plan olarak çıkartılması

$$F(x,y) = \sum_{i=1}^{f} \left[\left(1 - D(x,y,t-i)\right) x \frac{1}{f} \right] \quad (3)$$

Toplamda 1800 çerçeve içeren videolar için 180 adet ön plan modelleri oluşturulmuş ve *F(x, y)* şeklinde eşitlikte gösterilmiştir. Yöntemin örnek bir görüntü üzerinde çıktısı Şekil 2'de sunulmuştur.

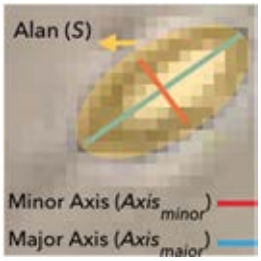
C. *Kabarcık Analizi (Blob Analysis) ve Hücre Sayımı*

Hareketli semen sayımı işleminde, semen hareketlerinin etrafında yaptığı titreşimlerinden dolayı, lökosit, kan hücreleri ve bazı gürültülerden oluşan pıhtıların üzerinde oluşan hareket etkilerini elemek için, çıkarımı yapılmış ön plan modelleri üzerinde kabarcık analizleri ile segmentasyon gerçekleştirilmiştir.

Semen hücrelerinin en belirgin özelliği, belli bir eliptik yapıda olmalarıdır. Böylece, blob analizi sonunda elde edilen piksel tabanlı özelliklerinin belirgin bir şekilde kabul edilebilir en/boy oranını sağlaması ile hareketli objeler arasında semen tespiti yapılmıştır. Ayrıca hareketli nesne olarak tespit edilmiş objenin alan bilgisi de bölütleme için kullanılmıştır. Eşitlik 4, ölçülen özellikler için referans aralığını göstermektedir.

$$1.6 < \frac{Axis_{major}}{Axis_{minor}} < 2.3 \qquad 30 < S < 60 \quad (4)$$

Şekil 3'de örnek bir semen hücre görüntüsü üzerinde kabarcık analizi ile elde edilen ve segmentasyon kullanılan özellikler belirtilmiştir. Ön planda kalan hareketli nesneler (4)'deki referans aralığında bölütlenmiş ve etiketlenmiştir. Böylece hareket alanı olarak küçük piksel yoğunluğuna sahip ön plan bölütlerin elenmesi yapılarak, uzun süren titreşimlerden doğan etkinin hareketli semen olarak etiketlenmesi engellenmiştir.



Şekil. 3. Hareketli nesne olarak tesbit edilen nesnelerin kabarcık analizi ile çıkartılan özellikleri

Toplamda 180 adet ön plan görüntüsü analiz edilmiş ve ortalama değeri, ilgili örnek için hareketli semen sayısı olarak Tablo 1'e kaydedilmiştir.

IV. UYGULAMALI SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Sunulan çalışma 80 video görüntüsü üzerinde denenmiştir. Her örneğe ait 3 dakika aralıklarla alınmış 4 video verisi, toplamda 20 hasta örneği bulunmaktadır. Sunulan yöntemin CASA sistemi ile kıyaslanabilmesi için örnekler mikroskop altında incelendikten sonra, ayrıca CASA sisteminde de analiz edilmiştir. Bu amaçla SQA CASA [16] sistemi kullanılmıştır. Yöntem performans testi için ayrıca hasta merkezli sayımlar gerçekleştirilmiş, aynı hastaya ait sayım sonuçlarının korelasyonunun yüksek çıkması beklenmiştir. Sayım sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Sonuçlar milyon/ml olarak ölçülmüştür.

Sonuçlara göre standart sapma değerinin düşük hesaplanması önerilen çözümün, aynı hastadan alınan örnekler üzerindeki testlerde benzer sonuçlar verdiğini, böylece tutarlı bir yöntem olduğunu göstermektedir. Ayrıca CASA sistemi ile elde edilen sonuçlar ile önerilen yöntemin ortalama sonuçları karşılaştırıldığında korelasyonu (r) 0.9942 çıkmaktadır. Bu sonuç göstermektedir ki önerilen yöntem CASA sistemleri yerine kullanılabilir.

Tablo 1. Önerilen Yöntem ve SQA CASA sistemi tarafından elde edilmiş hareketli hücre sayımları

Milyon/ml		Hasta																			
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14	#15	#16	#17	#18	#19	#20
Örnek No	1	69	76	50	18	11	64	59	21	2	21	16	51	76	3	19	26	1	54	1	54
	2	69	82	62	16	9	48	59	23	3	25	16	46	76	3	18	26	1	51	1	56
	3	71	78	57	16	10	64	55	25	2	25	18	49	78	3	19	26	1	53	1	62
	4	70	80	59	16	8	63	57	24	3	22	17	46	79	3	19	25	1	53	1	59
Std. Sap.		0,8	2,2	4,4	0,8	1,1	6,8	1,6	1,4	0,5	1,8	0,8	2,1	1,3	0	0,4	0,4	0	1,1	0	3,1
Ort.		70	79	57	17	9	60	58	23	2	23	17	48	77	3	19	25	1	53	1	58
SQA		78	82	55	21	8	58	61	25	5	20	18	47	75	5	18	27	-	55	-	62

BİLGİLENDİRME

Bu çalışma Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince Desteklenmiştir. Proje Numarası: 2016-04-01-DOP01

KAYNAKÇA

[1] Giger, M., & MacMahon, H. (1996). Computer-aided diagnosis. Radiologic Clinics of North America, 34, 565-596.

[2] Rupert P. Amann, Dagmar Waberski, Computer-assisted sperm analysis (CASA): Capabilities and potential developments, Theriogenology, Volume 81, Issue 1, 1 January 2014, Pages 5-17.e3

[3] World Health Organization. 2010. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction (5. Basım). Cambridge, England: Cambridge University Press.

[4] Grace M. Centola, Semen Assessment, Urologic Clinics of North America, Volume 41, Issue 1, February 2014, Pages 163-167

[5] Mahmoud, A. M., Depoorter, B., Piens, N., & Comhaire, F. H. (1997). The performance of 10 different methods for the estimation of sperm concentration. Fertility and sterility, 68(2), 340-345.

[6] S. Boryshpolets, R.K. Kowalski, G.J. Dietrich, B. Dzyuba, A. Ciereszko, Different computer-assisted sperm analysis (CASA) systems highly influence sperm motility parameters, Theriogenology, Volume 80, Issue 7, 15 October 2013, Pages 758-765

[7] P. Vallotton, C. Sun, D. Wang, L. Turnbull, C. Whitchurch and P. Ranganathan, "Segmentation and tracking individual Pseudomonas aeruginosa bacteria in dense populations of motile cells," 2009 24th International Conference Image and Vision Computing New Zealand.

[8] C. Zimmer, E. Labruyere, V. Meas-Yedid, N. Guillen and J. C. Olivo-Marin, "Improving active contours for segmentation and tracking of motile cells in videomicroscopy," Object recognition supported by user interaction for service robots, 2002, pp. 286-289 vol.2.

[9] D. Comaniciu, V. Ramesh and P. Meer, "Real-time tracking of non-rigid objects using mean shift," Proceedings IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. CVPR 2000 (Cat. No.PR00662), Hilton Head Island, SC, 2000, pp. 142-149 vol.2.

[10] R. T. Collins, "Mean-shift blob tracking through scale space," 2003 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2003. Proceedings., 2003, pp. II-234-40 vol.2.

[11] J. Ning, L. Zhang, D. Zhang and C. Wu, "Robust mean-shift tracking with corrected background-weighted histogram," in IET Computer Vision, vol. 6, no. 1, pp. 62-69, January 2012.

[12] S. P. Sangale and S. B. Rahane, "Live object monitoring, detection and tracking using mean shift and particle filters," 2016 International Conference on Inventive Computation Technologies (ICICT), Coimbatore, India, 2016, pp. 1-6.

[13] M. Nawaz, O. A. Fatah, J. Comas and A. Aggoun, "Extracting foreground in video sequence using segmentation based on motion, contrast and luminance," IEEE international Symposium on Broadband Multimedia Systems and Broadcasting, Seoul, 2012, pp. 1-3.

[14] Piccardi, M. (2004, October). Background subtraction techniques: a review. In Systems, man and cybernetics, 2004 IEEE international conference on (Vol. 4, pp. 3099-3104). IEEE.

[15] B. Patel; N. Patel (March 2012). Motion Detection based on multi-frame video under surveillance systems. Vol. 12.

[16] "SCA® CASA System". MICROPTIC. N.p., 2016. Web. 28 July 2016

Ultrason Görüntülerinde Karaciğer Damarlarının Otomatik Sınıflandırılması

Automatic Classification of Liver Veins in Ultrasound Images

Ayşe MENTEŞE[1], Hasan Şakir BİLGE[2]

[1]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye
ayse.mentese28@gmail.com
[2]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye
bilge@gazi.edu.tr

Özetçe—Karaciğer damar segmentasyonu; karaciğer nakli ameliyatlarından önce verici karaciğerinin incelenerek ameliyat planlamasının yapılması, hastalık teşhis işlemlerinde bölge tespiti, damar yapısını belirleme, otomatik damar sınıflandırma, lob hacimlerini belirleme, lob ayrıştırma işlemlerinde damar bağlantılarının elde edilmesi amacıyla kullanılmaktadır.

Literatürde, ultrason (US) görüntüleri üzerinde hastalık teşhis, damar belirleme gibi çalışmalar bulunmaktadır. Fakat US karaciğer görüntüleri üzerinde otomatik olarak damarları belirleyip sınıflandıran bir çalışma bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, US karaciğer görüntüleri üzerinde portal ve hepatik damar verilerini tespit etmek ve damarları sınıflandırmaktır. Bu çalışma kapsamında CT, MRI ve US tabanlı karaciğer görüntülerinde damar segmentasyonu ile ilgili yapılan çalışmalar incelenmiştir. Kullanılan yöntem detaylı bir şekilde açıklanmış, deneysel çalışmalarla başarımı incelenmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

Kabuller: Etrafı beyaz olan kontürlerin portal damar, diğer konturlerin ise hepatik damar olduğu varsayılmıştır.

Anahtar Kelimeler —Ultrason görüntüleri, karaciğer, damar segmentasyonu

Abstract—Liver vessel segmentation can be used for planning the operation by examining the donor liver before liver transplantation operations, region detection in disease diagnosis procedures, determination of vessel structure, automatic vessel classification, determination of lobe volumes, acquisition of vessel connections in lobe decomposition processes.

In the literature, there are studies such as disease diagnosis and vein identification on ultrasound (US) images. However, as far as we know, there is no study that automatically identifies and classifies vessels on US liver images. The purpose of this study is to detect portal and hepatic vein data on US liver images and to classify these vessels. In this study, CT, MRI, US based liver vessel segmentation studies were investigated. The method used is explained in detail, the method is applied with experimental studies and the results are evaluated.

Acceptances: It was assumed that the contours with white circles were portal veins and the other contours were hepatic veins.

Keywords —Ultrasound images, liver, vessel segmentation

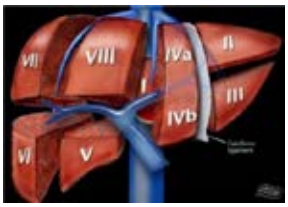
I. GİRİŞ

Tıbbi görüntü segmentasyonu, doku analizi ve sınıflandırılması günümüzde tıbbi görüntü işleme çalışmalarında yaygın olarak kullanılan ve ilgilenilen bir alandır. Doku bozukluklarının tespiti, hastalık teşhisinde ve analiz işleminin hızlandırılmasında yardımcı olur. Birçok araştırmacı, karaciğer, göğüs, karotid plak ve yumurtalık kitleleri gibi çeşitli organlarda kanserin ya da diğer hastalıkların teşhisi için görüntülerin doku analizini kullanmaktadır [1]. Karaciğer segmentasyonu; karaciğer fonksiyonlarının takibi ve fibrosis, yağlanma, tümör algılama gibi karaciğer hastalıklarının teşhisinde büyük yarar sağlamaktadır [2].

Medikal görüntüleme tekniklerinden US yöntemi, diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha az maliyetli, kullanımı kolay ve yaygın olarak kullanılan bir teknolojidir. US görüntülerde segmentasyon işlemini zor duruma getiren benek gürültü, gölge gibi etkenler vardır. Bundan dolayı çalışmalarda, bazı görüntü iyileştirme ve gürültü giderme yöntemlerinin de uygulanması gerekmektedir.

Karaciğer anatomisi morfolojik ve fonksiyonel olmak üzere iki farklı yaklaşım ile açıklanabilir. Genel morfolojik yapı karaciğerin dış görünümü ile ilgilidir ve damarların iç özellikleri, safra kanalı dallanmaları hakkında bilgi vermez. Fakat bu özellikler cerrahi işlemlerde büyük önem arz etmektedir. Fransız cerrah ve anatomist olan Claude Couinaud ilk defa karaciğeri fonksiyonel 8 adet, birbirlerinin işlemlerini etkilemeyen, bağımsız segmente bölmüştür. Couinaud'un sınıflandırmasına göre her bir segmentin kendi damar giriş çıkış sistemi vardır [3].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE



Şekil 1: Couinaud yaklaşımına göre karaciğer segmentleri [3].

Karaciğer segmentasyonu ile ilgili çalışmalar atlas güdümlü, alan büyütmeli metotlar, deforme olabilen modeller ve sınıflandırmaya dayalı yöntemler olarak ayrılabileceği gibi, bu kategorilerden alınan yöntemlerin birleştirilmesi ile oluşturulan grafik kesme, havza bazlı konsept, beklenen maksimizasyon gibi kategorilere de ayrılabilir. Atlas güdümlü yöntemlerde 3B karaciğer görüntüsü istatistiki ve aktif şekil modeli uygulanarak görüntü verisine uyarlanmaya çalışılır. Sınıflandırma tabanlı yöntemlerde genellikle Bayes yaklaşımı kullanılır. Özellik çıkarma için PCA (Principal Component Analysis) ve sınıf ayrımını doğrudan optimize edebilen LDA (Linear Discriminant Analysis) yöntemleri kullanılabilir [4]. Otomatik şekil belirlemede; Hough dönüşümü, makine öğrenmesi, evrimsel algoritmalar kullanılmaktadır [5].

Karaciğer segmentasyonu algoritmaları; otomatik veya yarı otomatik yöntemler olabilmektedir. Karaciğer bölgesinin belirlenmesi için US karaciğer görüntüleri üzerinde; Hilbert eğrisi boyunca taranan pikseller üzerinde Tepe ve Çukur yöntemi ile Otsu algoritmasının görüntülere uygulanması, böylece karaciğer nesnelerini belirlemek için bir çekirdek bölge elde edilmesi buna örnek olarak verilebilir [6].

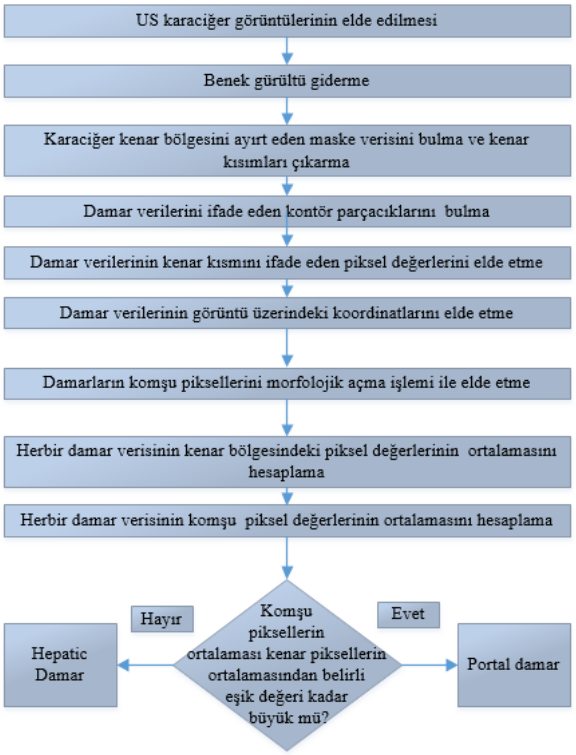
Hastalık teşhis ve tedavisinde yardımcı olması amacıyla; US karaciğer görüntüsünün yapısal analizinin kullanılması, Dalgacık Paket Dönüşümü (WPT) ile çıkarılan bazı istatistiksel özellikler kullanılarak analiz işlemlerinin sonucunda Destek Vektör Makinesi (SVM) ile verilerin sınıflandırılması [7] aktif kontur ile tümör belirleme [8] yapılan çalışmalar arasındadır.

Damar tanıma algoritmaları; damar yapıları, görüntü özellikleri ve şema belirleme yöntemlerinin birleşimine dayanmaktadır. Birçok model; yoğunluk, şekil, merkez çizgisi ve pürüzsüzlük gibi damar özelliklerinin ön bilgilerine dayanır. Hessian tabanlı ölçek-alan artırma filtreleri, tarama ile birleştirilen genişletme filtreleri, çatallanmaları artırıp damar dışı verilerin azaltılması, merkez nokta tabanlı yöntemler hem alan büyütme hem de hızlı ilerleme (marching) teknikleri ile kullanılmıştır. Bulanık şekil gösterimi ve bulanık bağlılık, özellik ve şekil çıkartma daha sonraki yöntemlerdendir. Genel hatları ile segmentasyon yaklaşımlarına göre; örüntü tanıma, model tabanlı, tarama, yapay zeka veya makine öğrenmesi şeklinde sınıflandırılmıştır [9]. Başlangıç şekil bilgisine dayanarak; Sato, Frangi ve offset medialness damar belirleme filtreleri birleşimi yardımıyla damar özelliklerini çıkarmak, son olarak ELM (Extreme Learning Machine) yöntemi ile arkaplan verilerinden damarların ayrıştırılması [10], US görüntüleri üzerinde otomatik damar belirleme amacıyla çok katmanlı yapay sinir ağlarının kullanılması [11] yaklaşımları bunlara örnek teşkil etmektedir.

Bu çalışmada, US karaciğer görüntüleri üzerinde portal ve hepatik damar verilerini tespit etmek ve damarları sınıflandırmak için bir yaklaşım sunulmuştur.

II. YÖNTEM

Çalışmalarda sonuçların daha iyi olması için bazı ön ve art işlemler yapılması gerekmektedir. Görüntü ön işleme adımlarının amacı arka plan aşırı etkilerini ortadan kaldırarak anormalliklerin aranma sürecini sınırlandırmak ve tespitini kolaylaştırmaktır [12, 13]. Gri seviye görüntüleri düşük farklılıklar içeren, net olmayan kenarlara sahip olan, karışık dokulardan oluşan bir yapıya sahiptirler [14]. Gürültü azaltma, yağ dokusu giderme, omurga, kaburga ve sağ böbreğin çıkarılması, görüntü kalitesi artırma, morfolojik işlemler, eşikleme, özellik çıkarma, kenar belirleme, ROI (Region of Interest) belirleme, eğitim, sınıflandırma ve yumuşatma gibi adımlar karaciğer segmentasyonunda kullanılan ön işlemlerdir (Şekil 2).



Şekil 2: Damar Sınıflandırma Yönteminin Adımları

A. US Karaciğer Görüntülerinin Elde Edilmesi

Bu çalışmada internet üzerinden bulunan ultrason karaciğer görüntüleri kullanılmıştır.

B. Görüntü İyileştirme ve Gürültü Azaltma

Gürültü azaltma, görüntü kalitesi artırma ve karaciğerin diğer organlardan ayrıştırılması için ön işlemler yapılır. En yaygın yöntemler görüntü filtreleri ve görüntü

transformasyonudur [15]. Karaciğer doku yapısının diğer organlara benzer olmasından dolayı segmentasyon işlemleri zor olmaktadır. Bundan dolayı gürültüyü elimine etme, görüntü özelliğine göre yöntem seçme ve görüntünün kalitesini artırma; segmentasyon işleminin etkin şekilde yapılabilmesinde büyük öneme sahiptir.

Ultrason görüntülerin fazla benek gürültüye ve zayıflamış özelliklere sahip olmalarından dolayı karaciğer ultrason görüntülerinin segmentasyonu zorluklar oluşturmaktadır [6]. Bu çalışmada yerel olmayan ortalamalar filtresi gürültü azaltma amaçlı kullanılmıştır [16].

C. *Çalışılacak bölgenin tespiti*

Hesaplama karmaşıklığını azaltmak ve segmentasyon yönteminin performansını artırmak için gereksiz veriler yok edilir. Karaciğer sağ, sol ve alttan kaburga ile çevrildiği için kaburga dışındaki pikseller, üst kısımlardaki gereksiz yerler çıkarılabilir. Bu çalışmada Bölge Tabanlı Aktif Kontur Yöntemi [17] ile karaciğer sınırı belirlenmiştir. Başlangıç konturu değeri atanmış ve sonuçta elde edilen kontur içinde kalan alan çalışılacak bölge olarak kabul edilmiştir. Kontur dışında kalan alan ise maske verisine göre çıkarılmış ve piksel değerleri siyah renk olarak atanmıştır.

D. *Hepatik ve portal damar verilerini elde etme*

Maske uygulanan sonuç görüntüleri üzerinde; yoğunluk değerleri homojen olmayan görüntüler için geliştirilmiş görüntü segmentasyonu için kullanılan seviye belirlemeli bir yöntem uygulanmıştır [18]. Bu aktif kontur yöntemi ile karaciğer içindeki damar verileri belirlenmeye çalışılmıştır.

Belirlenen kontur verileri u kontur matrisinde tutulmuştur. Görüntü üzerinde elde edilen kontur verilerinin hangi piksellere denk geldiğinin belirlenmesi için u kontur matrisi Matlab contourc fonksiyonu ile bir c matrisine aktarılmıştır. Bu c matrisi konturlerin seviye değerlerini, (x, y) koordinatlarını ve her bir kontur parçasının kaç noktadan oluştuğunu gösteren iki boyutlu bir matristir. Satır sayısı 2 olan bu matrisin sütun sayısı elde edilen kontur noktalarına göre değişmektedir.

$$C = (\text{level } x1,x2,x3, \text{level } x1,x2) \quad (1)$$
$$(3, \quad y1,y2,y3, \quad 2, \quad y1,y2)$$

E. *Hepatik ve portal damarları ayırma*

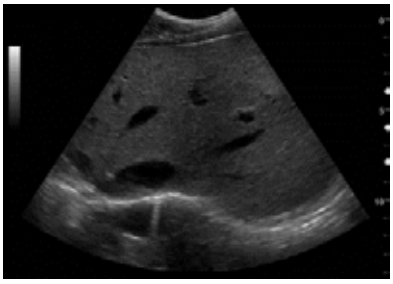
Damar verilerinin sınıflandırılmasında doku analizi yöntemi kullanılmıştır. Karaciğer damarlarından portal damarların etrafının parlak iken hepatik damarların duvar kısmının karanlık olduğu kabul edilmiştir. Bu bilgiden yola çıkılarak çalışma kapsamında hepatik ve portal damar ayrımı için damar verilerinin kenar kısımlarının parlaklık değerleri kullanılmıştır.

Kenar Piksel Değerlerini Bulma: Bulunan kontur parçacıklarının etraftaki piksel değerlerine erişim için c matrisi üzerindeki her kontur parçacığı için görüntü boyutlarında bir görüntü maskesi oluşturulmuştur. Her kontur parçacığı için oluşturulan maske değerlerinde kontur noktaları 1, diğer noktalar 0 değerine atanmıştır. Daha sonra bu maske değerine morfolojik açma işlemi uygulanmıştır.

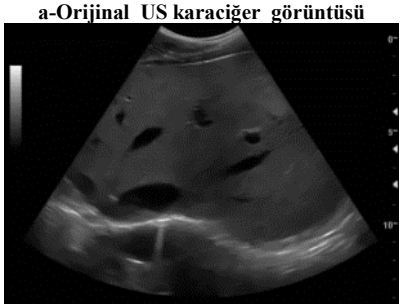
Ortalama Değer Hesabı: C matrisi verileri kullanılarak kontur parçalarının (x,y) noktalarına erişilmiş ve bu noktalara denk gelen görüntü piksel değerleri toplanarak her bir kontur parçacığı için ortalama değerler hesaplanmıştır. Aynı işlemler kenar noktalarını içeren maske üzerinde elde edilen noktalar için de uygulanmıştır. Maske üzerinde 1 değeri alan noktalar orjinal görüntü üzerinde koordinat olarak kullanılmıştır ve bu noktaların ortalaması hesaplanmıştır. Böylece ilk kontur değeri ve etrafındaki noktaların ortalamasının farkı ölçülmeye çalışılmıştır. Kontur ortalama değeri komşu pikselllerle elde edilen ortalamadan, manuel belirlenen değer kadar küçük ise bu damar portal aksi halde hepatik damar olarak kabul edilmiştir.

III. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Deneysel çalışmalar internet üzerinden elde edilen karaciğer ultrason görüntüleri kullanılarak Matlab ortamında yapılmıştır. Portal damarların etrafı beyaz olarak işaretlenmiş, diğer kontürler ise hepatik damarlar olarak kabul edilmiştir. Örnek bir US karaciğer görüntüsü[19] üzerinde uygulanan işlemlerin sonuçları Şekil 3'te görülmektedir.



a-Orijinal US karaciğer görüntüsü



b-Gürültü giderme sonucu



c-Çalışılacak bölgeyi belirleme



d-Damar verilerini elde etme

e-Portal damarlar

f-Sınıflandırma sonucu

Şekil 3: Uygulanan yöntemin sonucunda elde edilen görüntüler

IV. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada ultrason karaciğer görüntüleri üzerinde damar verileri belirleme, bu damar verilerini portal ve hepatik olmak üzere sınıflandırma işlemi yapılmıştır.

Görüntü boyutunun büyük olmasının fazla zaman aldığı, karaciğer etrafındaki organ ve doku elemanlarının segmentasyon işlemini etkilediği, başlangıç kontur noktası seçmenin görüntülerde farklılık gerektirdiği ve doğru bölge tespitinde önemli rol oynadığı, elde edilen damar verilerinin ayrıştırılmasında fark değerinin görüntüye göre belirlenmesi gerektiği ve açma yapı elemanlarının farklı sonuçlar ortaya çıkardığı gözlemlenmiştir.

Damar verisi olarak kabul edilen kontur parçacıklarından hangilerinin gerçek damar verisi olduğunu otomatik algılama, damar verilerinin sınıflandırılmasından sonra uzman tarafından doğruluğunun kontrol edilmesi, karaciğer damar yapısı çıkarılarak karaciğer loblarını belirleme bu çalışmanın devamında yapılabilir.

KAYNAKÇA

[1] Ömer Kayaaltı, Seyhan Karaçavuş, Bülent Yılmaz, Tuğba Şengezer, Seyfettin Ilgan, Musa Hakan Asyalı, "Ultrasonografide iyi huylu lenf düğümlerini metastazik lenf düğümlerinden doku özellikleriyle ayırt etme", TIP TEKNOLOJİLERİ ULUSAL KONGRESİ (TIPTEKNO), 2014

[2] Oussema Zayane, Besma Jouini, Mohamed Ali Mahjoub, "Automatic liver segmentation method in CT images", Canadian Journal on Image Processing & Computer Vision Vol. 2, No. 8, Aralık 2011

[3] Robin Smithuis ve Eduard E. De Lange, "Anatomy of Liver Segments", Radiology Department of the Alrijne Hospital, Leiderdorp, the Netherlands and University of Virginia Health System, Charlottesville, USA, 2015

[4] T. Germain, S. Favelier, J.-P. Cercueil, A. Denys, D. Krausé, B. Guiu, "Liver segmentation: Practical tips", Diagnostic and Interventional Imaging (2014) 95, 1003—1016

[5] Changfa Shi, Yuanzhi Cheng, Fei Liu, Yadong Wang, Jing Bai, Shinichi Tamura, "A hierarchical local region-based sparse shape composition for liver segmentation in CT scans", Pattern Recognition 50 (2016) 88-106

[6] Nualsawat Hiransakolwong, Kien A. Hua, Khanh Vu2 Piotr S. Windyga, "Segmentation Of Ultrasound Liver Images: An Automatic Approach", IEEE, 2003

[7] Fayyaz ul Amir Afsar Minhas, Durre Sabih, Mutawarra Hussain, "Automated Classification of Liver Disorders using Ultrasound Images", Springer Science+Business Media, LLC 2011, 2012

[8] M. Cvancarova, T, F. Albregtsen, K. Brabrand, E. Samset, "Segmentation of ultrasound images of liver tumors applying snake algorithms and GVF", International Congress Series 1281 (2005) 218–223

[9] Rina D. Rudyanto, Sjoerd Kerkstra, Eva M. van Rikxoort ve diğerleri, "Comparing algorithms for automated vessel segmentation in computed tomography scans of the lung: the VESSEL12 study", Medical Image Analysis, 18 (2014) 1217–1232

[10] Ye Zhan Zeng, Yu Qian Zhao, Miao Liao, Bei Ji Zou, Xiao Fang Wang, Wei Wang, "Liver vessel segmentation based on extreme learning machine", Physica Medica 32 (2016) 709–716

[11] Dheeba, J. Singh, N. A. Selvi, S.T., "Computer-aided detection of breast cancer on mammograms: A swarm intelligence optimized wavelet neural network approach", Journal of B iomedical Informatics, 49, 45-52, 2014

[12] Maitra, I. K. Nag, S. Bandyopadhyay, S.K. "Technique for preprocessing of digital mammogram", Computer Methods and Programs in Biomedicine, 107, 175-288, 2012

[13] Xiaoqi Lu, Jianshuai Wu, Xiaoying Ren, Baohua Zhang, Yinhui Li, "The study and application of the improved region growing algorithmfor liver segmentation", Optik 125 (2014) 2142–2147

[14] Abdalla Mostafa, Ahmed Fouad, Mohamed Abd Elfattah, Aboul Ella Hassanien, Hesham Hefny, Shao Ying Zhu, Gerald Schaefer, "CT Liver Segmentation using Artificial Bee Colony Optimisation", Procedia Computer Science 60 (2015) 1622 – 1630

[15] Evgin Göçeri, Metin N.Gürcan, Oğuz Dicle, "Fully automated liver segmentation from SPIR image series", Computers in Biology and Medicine 53(2014) 265-278

[16] P. Coupe, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot, "NonLocal Means-based Speckle Filtering for Ultrasound Images", IEEE Transactions on Image Processing, 18(10):2221-9, 2009

[17] S. Arslan TUNCER, A. ALKAN, "Troit Nodüllerinin Bölge Tabanlı Aktif Şekil (Contour) Yöntemi İle Bölütlenmesi", Elektrik-Elektronik ve Bilgisayar Sempozyumu, 2011

[18] C. Li, R. Huang, Z. Ding, C. Gatenby, D. N. Metaxas, and J. C. Gore, "A Level Set Method for Image Segmentation in the Presence of Intensity Inhomogeneities With Application to MRI", IEEE Trans. Image Processing, 2011

[19] http://ultrasoundscanmalaysia.com/liver-spleen-scan/

Anjiyo Görüntüleri Üzerinden Otomatik Damar Bölütleme

Automatic Vascular Segmentation on Angio Images

Mehmet Feyzi Akşahin[1], Ş. Kutay Özen[1], Neyyir Tuncay Eren[2]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Başkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye
{maksahin,skutayozen}@gmail.com
[2]Medicana International, Ankara, Türkiye
neyyireren@ gmail.com

***Özetçe*— Kalp damar hastalıkları günümüzün önemli sağlık sorunlarından birisidir. Bu hastalıklar kalbi besleyen koroner damarların daralması veya tıkanması sonucu oluşmaktadır. Kalp damar daralmalarının teşhisi anjiyo görüntüleme yöntemi ile uzman hekimler tarafından görsel olarak belirlenmektedir. Görsel olarak belirlenen damar darlıkları sübjektif sonuçlar ortaya çıkarabilmektedir. Uzman hekimlere kalp damar darlıklarının teşhisinde yardımcı olmak ve sübjektif sonuçları en az seviyeye indirebilmek amacıyla, anjiyo görüntülerindeki damar daralmaları damar bölütleme ile otomatik olarak belirlenmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmada, ön işlemden geçirilen anjiyo görüntülerine frangi filtresiyle birlikte adaptif eşikleme yöntemi uygulanmıştır. Bu uygulama sonrası belirlenen kalp damar görüntüsü üzerinde gürültü temizleme işlemi yapılarak damar yapısı yüksek doğruluk oranı ve düşük hesaplam süresi ile ortaya çıkarılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — Koroner anjiyografi, görüntü bölütleme, damar ağacı, frangi filtre, wiener filtre, eşikleme.

***Abstract*— Cardiovascular disease is one of today's major health problems. These diseases are the result of constriction or blockage of coronary vessels feeding heart. Diagnosis of Cardiovascular contraction is determined visually by physicians with angio imaging method. Visually defined vascular diseases may give subjective results. Vessel constrictions in angiograms are automatically determined by vascular segmentation to help physicians diagnose cardiovascular stenosis and to minimize subjective results. In present study, adaptive thresholding method and frangi filter were applied to the pre-processed angiogram images. After this application, the noise cleaning method on the determined cardiovascular image was performed and the vein structure was detected with high accuracy rate and low calculation time.**

Keywords*— *Coronary angiography, image segmentation, vein tree, frangi filter, wiener filter, adaptive thresholding.

I. GİRİŞ

Kalp, kaslardan oluşan ve kanın vücutta dolaşımını sağlayan güçlü bir pompadır. Kalp, kasları sayesinde her gün yaklaşık 1500 litre kanı vücuda pompalar. Kalp kası görevini tam ve doğru bir şekilde yerine getirebilmesi için, uygun miktarda kana ihtiyacı vardır. Kalp gereksinimi olan kanı, kalp damarlarından (koroner damarlar) alır. Kalp damar hastalığı (koroner arter hastalığı), kalbi besleyen koroner damarların kısmen daralması, hatta tıkanması sonucu oluşur [1]. Kalp damar hastalıklarının teşhisi için altın standart yöntem koroner anjiyografidir [2].

Koroner anjiyografi ile kalp damarlarının görüntülenmesi sağlanır. Bu amaçla; görüntülenmek istenen damarın özelliğine göre seçilen, uygun kullanıldığında damar zedelenmesine yol açmayan, pıhtı oluşturmayan özel maddelerden yapılmış ince borucuklar (kateter) kullanılır. Kateter aracılığıyla kalp damarına kontrast sıvı verilerek kalp damarları görünür hale getirilir [2]. Bu şekilde kalp damarlarında darlık ya da tam tıkanma olup olmadığı uzman hekimler tarafından görsel olarak belirlenmektedir. Dolayısıyla görsel olarak belirlenen darlıklar sübjektif sonuçlar ortaya çıkarabilir. Uzman hekimlere damar darlıklarının teşhisinde yardımcı olmak ve sübjektif sonuçları en az seviyeye indirebilmek için damar bölütleme ile kalp damarlarının net bir şekilde ortaya çıkarılması önemlidir.

Görüntü bölütleme, görüntüyü çeşitli farklı özelliklerin bulunduğu anlamlı bölgelere veya bölümlere ayırma işlemidir. Kalp-damar bölütleme, anjiyografi görüntülerinden kalp damarlarının çıkarılmasıdır. Kalp-damar bölütlenmesi ve sınıflanması konusunda geçmişte yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur ve halen daha etkili

978-1-5090-2386-8/16/$31.00 ©2016 IEEE

yöntemler bulmak için çalışmalar sürmektedir. Yapılan çalışmalarda farklı yöntemler kullanılmıştır [3,4].

Zhou ve arkadaşları [3] otomatik bölütleme ile damar çıkartma yöntemini uygulamışlardır. Bu metot olasılıksal damar izleme ve yapı örüntüsü çıkarımına dayanır. İşlem önişleme ve izleme şeklinde iki aşamadan oluşur. Ön işlemede çok ölçekli Gabor filtresi ve Hessian matris analizi damarları belirginleştirme ve çıkarımında kullanılmıştır. Yöntemin damar tespit oranı ortalama %94,7'dir.

Sasidharan ve arkadaşı [4] damar ağacı çıkarımı için önerdikleri yöntemde, görüntüye uygulanacak adaptif bulanık değişen median (NASFM) filtresiyle gürültü görüntü üzerinden tuz biber gürültülerini kaldırılır. Gürültüsüz anjiyografi görüntüsü üzerinden frangi filtresi kullanarak damar ağacının tespiti yapılır. Çıkan sonuca bölge yetiştirme (region growing) tekniği uygulanarak damar ağacı bölütlemesi gerçekleştirilir.

Bu çalışmada literatürdeki çalışmalardan farklı olarak ön işlemden geçirilen anjiyo görüntülerine frangi filtresiyle birlikte adaptif eşikleme yöntemi uygulanmıştır. Bu uygulama sonrası belirlenen kalp damar görüntüsü üzerinde gürültü temizleme işlemi yapılarak damar yapısı yüksek doğruluk oranı ve düşük hesaplam süresi ile ortaya çıkarılmıştır.

II. MATERYAL VE METOT

A. Veri Seti

Çalışmada kullanılan veriler Medicana International Ankara şubesinden alınmış olup 2 hasta ve farklı RAO/LAO (right/left anterior oblique) ve CAU/CRA (cranial/caudal) uzaysal açılarına göre her hasta için 6 değişik videodan oluşmaktadır. İmgeler Philips Allura Xper anjiyografi cihazı tarafında kayıt edilmiş olup 15 FPS de, 512x512 çözünürlükte ve 8 bit DICOM formatındadır.

B. Yöntem

Anjiyografi görüntülerinden kalp damarlarının bölütlenmesi amacıyla frangi filtresi tabanlı Şekil 1'de gösterilen algoritma kullanılmış ve daha yaygın olarak kullanılan yöntemlerle karşılaştırılmıştır. Çalışmada kullanılan tüm kodlar, Matlab programlama diliyle yazılmıştır.



Şekil 1.Çalışma Algoritması

C. Wiener Filtre

Wiener filtre pencereleme prensibiyle çalışan gürültü kaldırıcı bir filtre tipidir. Filtre, penceresi içerisindeki piksellerin ortalamasını ve varyansını alır. Hesaplanan pencere ortalaması ve varyansı ağırlıklandırılarak pencerenin merkezindeki piksele yeni değer atanır [5]. Pencerenin ortalaması, denklem (1)'e göre hesaplanır.

$$\mu=\frac{1}{NM}\sum_{n_1,n_2} a(n_1,n_2) \qquad (1)$$

Burada a görüntüyü N ve M görüntü boyutlarını ifade eder ayrıca n1 ve n2 piksel değerlerini ifade etmektedir. Pencerenin varyansı, denklem (2)'e göre hesaplanmıştır.

$$\sigma^2=\frac{1}{NM}\sum_{n_1,n_2} a^2(n_1,n_2)- \mu^2 \qquad (2)$$

Hesaplanan ortalama ve varyans değerleri denklem (3) kullanılarak wiener filtre çıktısı görüntü oluşturulur.

$$b(n_1,n_2)=\mu+ \frac{\sigma^2-v^2}{\sigma^2}(a(n_1,n_2)-\mu) \qquad (3)$$

Burada v gürültünün varyansını ifade eder.

D. Frangi Filtre

Frangi filtresi, 2 boyutlu görüntüleri 3 boyutlu görüntüye çevirir. Bu çevirim işlemini gerçekleştirmek için Hessian matris kullanır. Hessian matris, piksel yoğunluğunun ikinci türevini girdi olarak alır [4, 6, 7, 8]. Hessian matris denklem (4)'e göre oluşturulur.

$$H=\begin{bmatrix} I_{xx}(x,y) & I_{xy}(x,y) \\ I_{yy}(x,y) & I_{yx}(x,y) \end{bmatrix} \qquad (4)$$

Burada Ixx, Ixy, Iyx ve Iyy görüntünün belirtilen değişkene göre ikinci türevini ifade eder.

Hessian matris çözümü sonucunda iki öz değer elde edilir. Burada öz değer bir (e1) çok küçük bir negatif sayı iken öz değer iki (e2) daha büyük bir negatif sayı ya da küçük bir pozitif sayı olarak belirlenir. Matematiksel olarak $|e_2| << |e_1|$ şeklinde ifade edilebilir. Elde edilen öz değer 1 ve denklem (5) kullanılarak üç boyutlu görüntü elde edilir.

$$V(x,y,e_1)=\begin{cases} \log(|e_1|+1), & e_1<-1 \\ 0, & e_1\geq -1 \end{cases} \qquad (5)$$

Daha sonra üç boyutlu ifadelerden damar yerlerinin belirlendiği iki boyutlu görüntü oluşturulur [4, 6, 7, 8].

E. Eşikleme

Frangi filtreli görüntüdeki piksellerde resmin ortalama yoğunluğunun %30'undan daha fazla yoğunluğa sahip olma şartı aranır. %30 eşik değeri deneysel çalışmalar sonucunda belirlenmiştir. Piksel yoğunluğu %30'dan büyük olan piksellere 0 yani siyah atanırken küçük olan

değerlere 1 yani beyaz atanır. Bu eşikleme sonucunda binary görüntü oluşturulur.

F. Gürültü Kaldırma

Eşiklenmiş görüntü üzerinde gürültü bulunmaktadır. Bunları kaldırmak için gürültü kaldırma işlemi uygulanır. Bu işlemde 30x30 ve 10x10' luk iki adet pencere ile eşiklenmiş görüntü taranır. Pencerelerin kenarına siyah piksel temas etmez ise pencere içerisindeki bütün piksellere 1 yani beyaz atanır. Bu sistemin çalışması damarların kesintisiz uzanması prensibi üzerine kuruludur. Dolayısıyla damar çevresinde herhangi bir siyah piksele bağlanmayan siyah piksel kümesi gürültü kabul edilir ve ortadan kaldırılır.

G. Performans Kriteri

Bu veri setinde birincil ve ikincil koroner damarlar her hasta için Adobe Photoshop CS6 programıyla uzman hekim kontrolünde manuel bölütlenerek doğruluk referansı elde edilmiştir. Oluşturulan doğruluk referansı ile Matlab ortamından elde ettiğimiz kalp damar bölütlenmiş görüntü tanı testlerine tabi tutulur. Buna göre Doğruluk denklem (6)'ya göre hesaplanmıştır [9].

$$\text{Doğruluk} = (DP + DN)/(DP + DN + YN + YP) \times 100 \quad (6)$$

Bu formülde DP: doğru pozitif, DN: doğru negatif, YN: yanlış negatif ve YP: yanlış pozitif ifade eder. Duyarlılık ise denklem (7)'ye göre hesaplanmıştır [9].

$$\text{Duyarlılık} = DP/(DP + YN) \times 100 \quad (7)$$

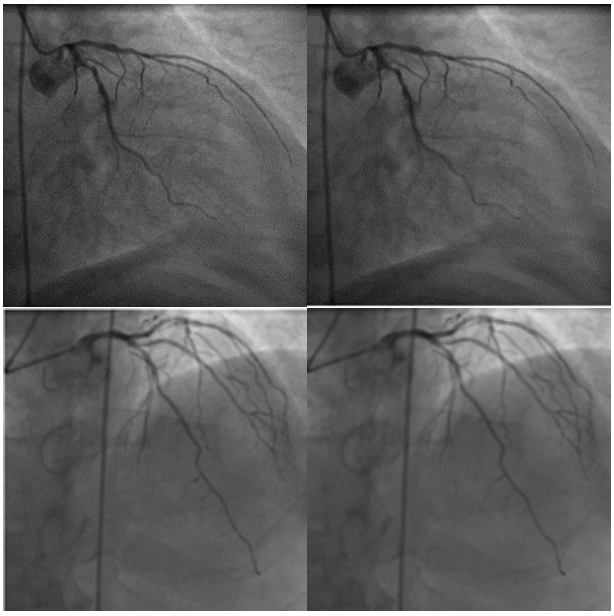
III. SONUÇ

Çalışma kapsamında elde edilen anjiyo görüntülerine önerilen algoritma uygulanmıştır. Anjiyo görüntüsü wiener filtreden geçirilmiştir. Şekil 2'de hasta 1 ve hasta 2'nin orijinal anjiyo görüntüsü ve wiener filtre uygulanmış hali gösterilmiştir.

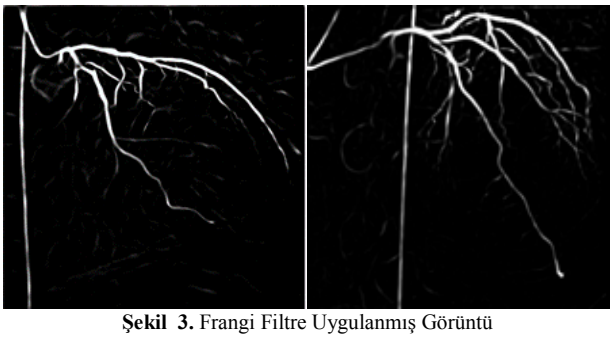
Daha sonra bu görüntülere frangi filtre uygulanmıştır. Frangi filtre uygulanmış görüntüler Şekil 3'de belirtilmiştir.

Frangi filtresi sonucunda elde edilen görüntülere eşikleme uygulanmış ve Şekil 4'deki görüntüler elde edilmiştir.

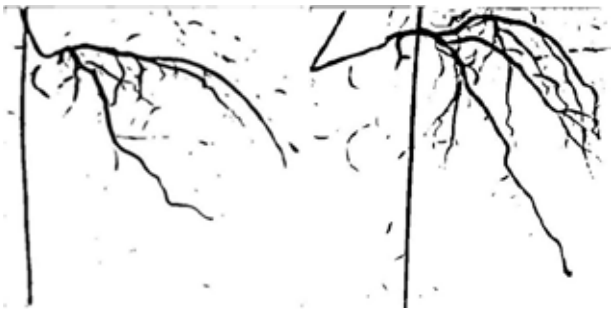
Son olarak görüntülere gürültü kaldırma yöntemi uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 5'de görülmektedir.



Şekil 2. Orijinal(sol) ve Wiener Filtre(sağ) Uygulanmış Görüntü



Şekil 3. Frangi Filtre Uygulanmış Görüntü

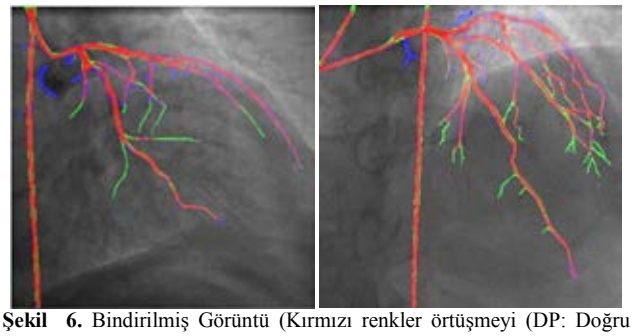


Şekil 4. Eşikleme Uygulanmış Görüntü



Şekil 5. Gürültü Kaldırma Yöntemi Uygulanmış Görüntü

Çalışmanın doğruluğunu test etmek amacıyla orijinal görüntü üzerine bindirilmiş hali şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. Bindirilmiş Görüntü (Kırmızı renkler örtüşmeyi (DP: Doğru Pozitif), mavi renkler (YP: Yanlış Pozitif) gürültü ve kalın damarı, yeşiller henüz örtüşmemiş ince damarları (YN:Yanlış Negatif) göstermektedir.)

İki farklı anjiyo görüntüsü üzerinde yapılan kalp damar bölütlemesi çalışması sonucunda hasta 1 ve hasta 2 için sırasıyla %96 ve %97 doğruluk oranı hesaplanmıştır. Bunun yanında hasta 1 ve hasta 2 için sırasıyla %74 ve %81 duyarlılık bulunmuştur. Bu çalışma 5 farklı hasta üzerinde tekrar edilmiş ortalama %96 doğruluk ve %75 duyarlılık bulunmuştur. Çalışmanın efektifliğini göstermek amacıyla algoritmanın çalışma süresi ölçülmüştür. Her bir resmin işlem süresi Matlab dili ve 2.3 GHz i5 işlemcide ortalama 9 saniye olarak belirlenmiştir.

IV. TARTIŞMA

Kalp anjiyografi görüntülerini gürültülerden arındırıp damarları daha belirgin hale getirilerek quantatif bilgiler elde etmek için alternatif hızlı ve basit bir çözüm sunulmuştur. Bu çalışmada kullanılan frangi filtre tabanlı algoritma birincil damar bölütlemede literatür çalışmalarıyla eş ve daha yüksek doğruluk oranını yakalarken ortalama 9 saniye gibi daha hızlı sonuç vermiştir.

Testler sonucunda yeni algoritma, görüntülerin gürültüden arındırılıp damar ağacının bulunmasında etkin bir çözüm önermektedir. Farklı anjiyo imgelerinde uzmanlarca kontrol edilen damar ağaçları referans alındığında, otomatik çıkartılan birincil koroner damarlarda hasta 1 için %96, hasta 2 için %97 doğruluk oranında örtüşme oldukça yüksektir.

Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak bu çalışma 4 aşamadan oluşmaktadır. İlk aşama olan wiener filtre kullanılır daha sonra frangi filtresiyle birlikte adaptif eşikleme yöntemi uygulanarak damar ağı bölütlenmiştir. Son olarak bölütlenen görüntülerden gürültü kaldırma işlemi uygulanmıştır. Damar ağacının %96 doğruluk oranıyla belirlenmesiyle çalışmanın başarısının literatürdeki çalışmalardan daha yüksek olduğu görülmektedir.

Algoritma da gürültü kaldırmak amacıyla kullanılan wiener filtre kaldırıldığı zaman anjiyo imgelerinden ince damarlarında bölütlendiği görülmüştür. Fakat uzman hekimler hastalık teşhislerini görsel olarak birincil damarlardan yapmaktadırlar. Dolayısıyla çalışmada birincil damarların bölütlenmesine odaklanılmıştır. Gelecek çalışmalarda bölütlenen damarlar üzerinden otomatik damar daralması ve daralma yüzdesi tespiti üzerinde çalışılabilir.

KAYNAKÇA

[1] Güleç, S., "Global risk and objectives in cardiovascular diseases", Arch Turk Soc Cardio,37(2), 1-10, 2009.

[2] Kılıç, T., "Kalp Hastalıkları Hakkında.", Web. 1 Temmuz 2017.

[3] Zhou, S., Chen W., Zhang, Z. and Yang, J., "AutomaticSegmentation of Coronary Angiograms Based on Probabilistic Tracking", IEEE, 2009.

[4] Sasidharan, G. and George, A., "Frangi's vessel detection approach forcoronary angiogram segmentation," Int. J. Eng. Trends Technol., 13(5), 213-217, 2014.

[5] Lim, Jae S., "Two-Dimensional Signal and Image Processing", Englewood Cliffs, NJ, Prentice Hall, p 548, 1990.

[6] Oksuz, I., Unay, D. and. Kadipasaoglu, K., "A Hybrid Method for Coronary Artery Stenoses Detection and Quantification in CTA Images", funded project of Turkish Ministry of Science, Industry, and Technology, 2012.

[7] Jimenez-Carretero, D., Santos, A., Kerkstra, S., DewiRudyanto, R. and Ledesma-Carbayo, M.J., "3D frangi-based lung vessel enhancement filter penalizing airways", IEEE, 2013.

[8] . Kulathilake, K.A.S.H., Ranathunga, L., Constantine, G.R. and Abdullah, N.A., "A segmentation method for extraction of main arteries from Coronary Cine-Angiograms", Advances in ICT for Emerging Regions (ICTer), IEEE, 2015.

[9] Bayraktar, H.K., and Mutlu Ö. and Iskurt, A., "Automatic noise reduction in coronary angiography video data by morphological operations", Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), IEEE, 2014.

Mental yüklenme ve dinlenim durumunda nörobağlantısallık analizi
Neuroconnectivity analysis under mental workload and resting state conditions

Adil Deniz DURU, Hayri Taylan BALCIOĞLU, Selen GÜNEY
Antrenörlük Eğitimi Bölümü
Marmara Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi
Anadolu Hisarı, İstanbul, Türkiye
deniz.duru@marmara.edu.tr, taylanbalcioglu@hotmail.com, se.lot@hotmail.com

Dilek GÖKSEL DURU
Biyomedikal Mühendisliği
İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik-Mimralık Fakültesi
Tepekent, İstanbul, Türkiye
dilekgokselduru@arel.edu.tr

Özetçe **—Beyin aktivasyonu dinlenim durumu esnasında sürmekte ve bu aktivasyon elektriksel ve hemodinamik olarak tespit edilebilmektedir. Dinlenim durumu veya mental bir görevin gerçekleştirilmesi esnasında farklı uzaysal bölgelerdeki beyin kaynakları eşzamanlı olarak kullanılarak fonksiyonel ağları oluşturmaktadır. Bu çalışma kapsamında dinlenim durumunda EEG ve fMRg, satranç oyunu sırasında gerçekleşen mental yüklenme esnasında beyin dinamikleri EEG ile görüntülenmiştir. Elde edilen ölçümlerden yola çıkılarak, dinlenim durumu fMRG ve EEG ağları, sırasıyla tohum temelli ve koherans haritaları ile hesaplandı. EEG koherans haritaları geriyön problemi çözümü sonrasında uygulanarak, kaynak uzayındaki bağlantısallık incelendi. Geri yön çözümünde korteks 84 adet düğümle parsellendi. Ayrıca, satranç oyunu oynatılan katılımcıdan, oyun sırasında EEG ölçümleri alınarak, koherans haritaları hesaplandı. Mental yüklenme sırasında prefrontal bölgedeki koherans haritasının alfa bandında yoğunlaştığı gösterilmiştir.**

Anahtar Kelimeler—Mental yüklenme, koherans, dinlenim durumu ağları

Abstract**—Brain activation can be observed by means of electrical and haemodynamic responses under the resting state condition. Several brain regions are synchronously activated to form functional brain networks during the resting state condition or while perforing a mental task. In the concept of this study, brain dynamics are measured using EEG and fMRI during rest and EEG is measured during a chess game which is used to increase the mental workload. fMRI measurements are analyzed using a seed based network computation technique while coherence computations are performed on EEG in order to deduce functional connectivity maps. EEG coherence maps are obtained after the solution of the inverse problem. So, connectivity is analyzed in the source domain. The cortex is parcellated with 84 node locations. The mental workload paradigm exhibited increased alpha band coherence in the prefrontal cortex.**

Keywords—mental workload, coherence, resting state networks

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

I. GİRİŞ

Beyin yapısı ve işleyişini incelemeye yönelik çalışmalar ölçüm teknolojilerindeki gelişmelere bağlı olarak artmaya başlamıştır.Beyin anatomisini belirleme amaçlı kullanılan teknolojilerin başında Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme gelmektedir. T1, T2 ve Difüzyon ağırlıklı sekanslarda gerçekleştirilen MR ölçümleri ile, anatomik imgeler elde edilmektedir. T1 ve T2 ağırlıklı yapısal görüntüler ile beyin dokularının tipleri belirlenebilmektedir. Buna ek olarak, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile brownian hareketi temel alınarak beyaz madde yolakları incelenebilmektedir.

Yirminci yüzyılın başlarında geliştirilen, beyin elektriksel aktivitesinin girişimsel olmayacak şekilde ölçülmesine olanak veren elektroensefalogram (EEG) günümüzde sıklıkla beyin fonksiyonlarının izlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Korteks yüzeyine dik piramidal hücrelerin post-sinaptik aktivasyonlarının toplamı, kafaderisine yerleştirilen sınırlı sayıda elektrot ile ölçülmektedir. Zamansal olarak yüksek, uzaysal olarak düşük çözünürlük özelliklerine sahip EEG sinyallerinden yola çıkılarak beyin yüzeyindeki veya beyin dokusunun içerisindeki elektriksel aktivitenin kestirimi gerçekleştirilebilmektedir. Beyin dokusundaki aktivitenin EEG sinyalinden elde edilmesi, EEG geri yön probleminin çözümü ile mümkündür [10]. EEG geri yön probleminin çözümü ile gerek dinlenim durumunda gerekse de mental bir görevin icrası esnasında oluşan beyin elektriksel aktivitesinin dağılımı hesaplanabilmektedir. Elektriksel aktivitenin yanısıra, bu süreçlerde oluşan kanın oksijenlenmesine bağlı olarak BOLD sinyali, fonksiyonel Manyetik rezonans (fMRG) ile izlenebilmektedir. BOLD sinyalinin doğası gereği fMRG sinyalinin zamansal çözünürlüğü düşük, uzaysal çözünürlüğü ise milimetre mertebesinde hassasiyete ulaşmaktadır.

fMRG verisinden yola çıkılarak, zamansal öncelemeyi temel alan efektif bağlantısallık ve ilintili aktivasyon izgelerini gruplamayı hedefleyen fonksiyonel bağlantısallık, beyin ağlarını hesaplanmasında kullanılmaktadır. Efektif bağlantısallık ile beyin bölgelerinin aktivasyonlarının birbirlerini hangi

zamansal sıra ile etkilediği bilgisine ulaşılmaktadır. Granger tarafından tanımlanan nedensellik metriği [2], efektif bağlantısallığın gösterilmesi için sıklıkla başvurulan bir yöntem olmuştur [3]. Fonksiyonel bağlantısallık metriği ise, zaman alanında veya frekans alanında benzer değişimler gösteren beyin bölgelerinin aynı kümelere konması ile elde edilmektedir. Bu bağlamda bölgesel homojenite, düşük frekanslı dalgalanmaların genliği ve parametrik korelasyon katsayısı, tohum temelli fonksiyonel bağlantısallık analizi için kullanılmaktadır [1]. Tohum temelli yaklaşımların yanısıra, veri güdümlü teknikler fonksiyonel bağlantısallık analizinde kullanılmaktadır. Bu tekniklerden başlıcaları, bağımsız bileşen analizini temel almaktadır. Zamansal olarak birbirine uyumlu olan hacim elemanlarının oluşturduğu uzaysal kümelerin, istatistiksel olarak birbirinden bağımsız olmalarını gerektiren, uzaysal bağımsız bileşen analizi ile veri güdümlü olarak fonksiyonel haritalamayı gerçekleştirmek mümkündür [4], [6]. Gerek dinlenim durumunda gereksede herhangi bir görevin icrası esnasında, beyin dinamiklerinde farklılıkların gözleneceği açıktır. Bu çalışma kapsamında, mental bir işyükü esnasında bir gönüllüden süregiden EEG ölçümü alınmıştır. Gönüllüden mental görev öncesi dinlenim durumu EEG ve fMRG ölçümleri farklı oturumlarda alınmıştır. Dinlenim durumu beyin ağları fRMG ve EEG sinyallerinden yola çıkılarak hesaplanmış, mental görev esnasında alınan EEG verisi içinde ayrıca bağlantısallık analizi gerçekleştirilmiştir.

II. NöroBağlantısallık

A. Hemodinamik Bağlantısallık

fMRG verisi $0.01 - 0.08$ Hz bant aralığında süzgeçlendikten sonra tohum temelli yaklaşımla bağlantısallık analizi gerçekleştirildi. Posteriyor singulat korteks merkez noktası olarak seçilerek, bu koordinatın 8mm yakınlığında olan birim hacim elemanlarının BOLD zaman serilerinin ortalaması alınmıştır. Sonrasında her bir hacim elemanına ait BOLD zaman serisi ile elde edilen ortalama zaman serisi arasındaki korelasyon katsayısı Denklem (1) ile hesaplanarak, yüksek ilintili olan hacim elemanlarının eşik değeri ile test edilmesiyle fonksiyonel bağlantı haritasını oluşturmuştur.

$$\rho_{sj} = \frac{\Sigma x_s x_j}{\Sigma x_s^2 \Sigma x_j^2} \tag{1}$$

Denklem (1)'de, ρ_{sj} korelasyon katsayısını, s tohum elemanın indisini, x_s ve x_j sırasıyla tohum bölgenin ve her bir hacim elemanının ortalaması düzeltilmiş BOLD serilerini temsil etmektedir.

Ayrıca sol dorsolateral prefrontal korteks ikinci tohum noktası olarak belirlenmiş ve fonksiyonel bağlantısallık (icracı ağ) olarak gösterilmiştir.

B. Elektrofizyolojik Bağlantısallık

EEG geri yön çözümü standardize LORETA yöntemi temel alınarak çözülmüştür. Denklem (2)'de, V ölçülen çok kanallı EEG verisini, H ileri yön matrisi, j elektriksel kaynak dağılımı ve e ise ölçüm hatasını temsil etmektedir. H matrisi, elektrot sayısı x kaynak sayısı boyutunda olup, elektriksel kaynakların, kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrotların üzerinde ölçülen elektriksel potansiyele olan katkısını içerir. İleri yön probleminin çözümü ile H matrisi elde edilmektedir. Buna karşın, ölçülen V verisinden yola çıkılarak, j elektriksel aktivite dağılımının kestirilmesi işlemine geri yön problemi adı verilir.

$$V = Hj + e \tag{2}$$

$$A = I - \frac{aa^T}{a^T a} \tag{3}$$

Denklem 3, V matrisi ile çarpılarak ($V = AV$) EEG verisinden ortalaması çıkartılır. Denklem 3'de I, elektrot sayısı boyutlu birim matrisi, a ise birlerden oluşan elektrot sayısı uzunluklu sütun vektördür. Her bir hacim elemanı için j değeri Denklem 4 ile çözülebilir. Denklem 4'de C matrisi elektrot sayısı boyutunda kare matris olup, simetrik bir parametre katsayısı matrisidir. C matrisi Denklem 5'deki değeri aldığında, α regülarizasyon katsayısı, $pinv$ fonksiyonu pseudo$-$ters alma işlemini, j_i çözümü ise standardize düşük çözünürlüklü elektromanyetik tomografi (sLORETA) olarak adlandırılmaktadır [5].

$$j_i = (H_i^T C H_i)^{-1/2} H_i^T C V \tag{4}$$

$$C = pinv(HH^T + \alpha A) \tag{5}$$

Beyin dokusunda elektriksel kaynak aktivitesinin kestirilmesi sonrasında, zamansal aktivasyonların koherans bilgisi kullanılarak, frekans alanındaki hacim elemanları arasındaki bağlantısallık elde edilmektedir.

Güç izgelerinden yola çıkılarak, i. birim hacim elemanı ile j. birim hacim elemanı arasındaki koherans bilgisi Denklem 6 kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$K_{ij}(f) = \frac{|S_{ij}(f)|^2}{S_{ii} S_{jj}} \tag{6}$$

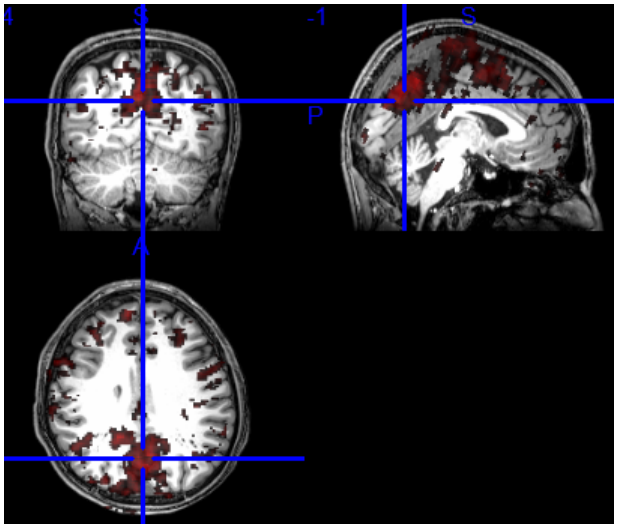
III. Mental Yüklenme ve Bağlantısallık

Beyin kaynaklarının büyük bir kısmı dinlenim durumu veya arka plan aktivitesi olarak tanımlanan aktivasyonu sürdürmek için kullanılmaktadır. Beyin aktivasyonunu bu durumdan çıkarabilmek ve farklı bir kipe sokabilmek için kişiye bazı ödevleri icra etmek, odaklanmak gibi görevler verilmesi gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda işler bellek faaliyetlerinin beyinde kip değişimini sağladığı, elektrofizyolojik ölçümlerle desteklenerek gösterilmiştir [7]. Kişiler arasında mental yüklenme ödevlerinin farklı sonuçlar ürettiği açık olsa da, kip değişimi çoğunlukla gözlenmektedir. Nöral etkililik hipotezi temelinde bu kip değişimi, bir konu hakkında uzun süre eğitim alarak konunun uzmanı olan kişiler ile olmayanlar arasında farklılıklar oluşturmaktadır. Bu çalışma kapsamında, mental işyükü yaratabilmek amacıyla, iki satranç oyuncusu karşılıklı olarak satranç oynatılmıştır ve oyunculardan birinden 16 kanallı (Oz, O2, O1, Pz, P3, P4, T7, T8, C4, C3, Cz, F3, F4, Fz, Fp1, Fp2) EEG ölçümleri ($1Khz$ örnekleme frekansı ile) oyun süresince toplanmıştır. BrainProducts firmasının vAMP EEG yükselticisi kullanılmıştır. Oyun 30 dakika sürmüştür.

Oyun başlangıcından önce gönüllüden dinlenim durumu gözler kapalı ve gözler açık şekilde de EEG sinyali toplanmıştır. Ayrıca, dinlenim durumu fMRG ağlarının görüntülenmesi için fMR görüntüleme gerçekleştirilmiştir. MR ölçümü İstanbul Üniversitesi Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Merkezi bünyesinde kurulu $3T$ cihaz ile gerçekleştirilmiştir. Beyin hacmi $TR = 2sn$ olacak şekilde $128x128x36$ çözünürlükle 7 dakika gözler kapalı şekilde ölçülmüştür. Böylece 214 adet 3 boyutlu BOLD verisine ulaşılmıştır.

IV. Sonuç ve Tartışma

Dinlenim durumu fMRG verileri, öncelikle posterior singulat bölgesi tohum olarak belirlenerek bağlantısallık analizi yapılmıştır (Şekil 1).

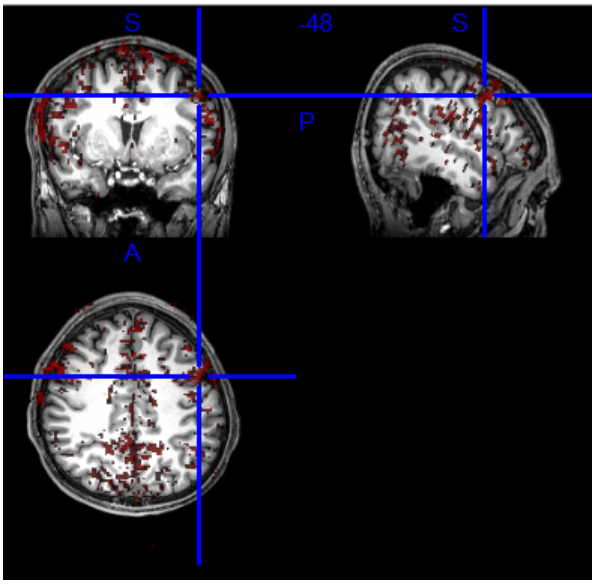


Şekil 1: Posteriyor singulat korteksi tohum alan fonksiyonel bağlantısallık haritası

Şekil 1'de görüldüğü üzere, seçilen posterior singulat girus noktasının zamansal izgesi ile pozitif ilintili olarak medyal frontal girus, sağ ve sol angular girus, suplementar motor alan ve oksipital lob gözlenmiştir.

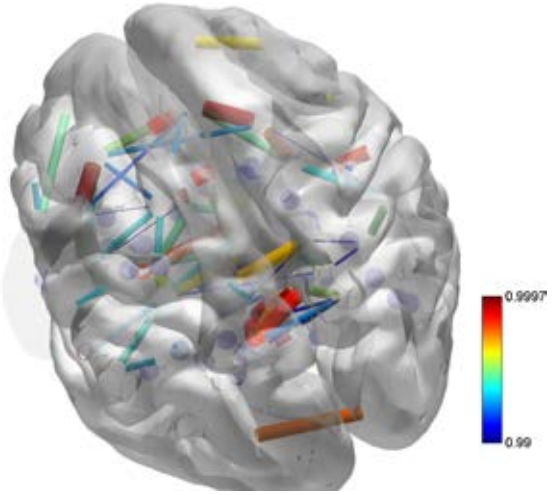
İcracı fonksiyonel ağın görüntülenmesi içim dinlenim durumu fMRG verileri, sağ dorsolateral prefrontal korteks bölgesi tohum olarak kullanılarak fonksiyonel ağ araştırılmıştır (Şekil 2). Sağ ve sol dorsalateral prefrontal korteks bağlantısı izlenmiştir.

Ayrıca dinlenim durumu bağlantısallık analizi EEG sinyalleri üzerindede incelenmiştir. sLORETA geri yön çözümü 6000 adet birim hacim elemanı üzerinde gerçekleştirildi. Sonrasında beyin dokusunda seçilen 84 adet düğüm noktası merkez kabul edilerek 8mm çevresindeki birim hacim elemanlarının ortalamaları alınıp, düğüm noktalarının birbirleri arasındaki koherans metriği hesaplandı. Koherans metriği geleneksel EEG frekans bantlarında incelendi. Dinlenim durumuna ait koherans haritaları alfa ve delta bandı için Şekil 3 ve Şekil 4'de gösterilmektedir. Matlab ortamında Brainnet adlı araç kutusu ile ağlar görselleştirilmiştir [9]. Alfa bandı bağlantısallığı delta bandına göre zayıf olmakla birlikte, delta bandında tüm düğümler arasında koherans gözlenmiştir.



Şekil 2: İcracı bağlantı haritası (Executive network)

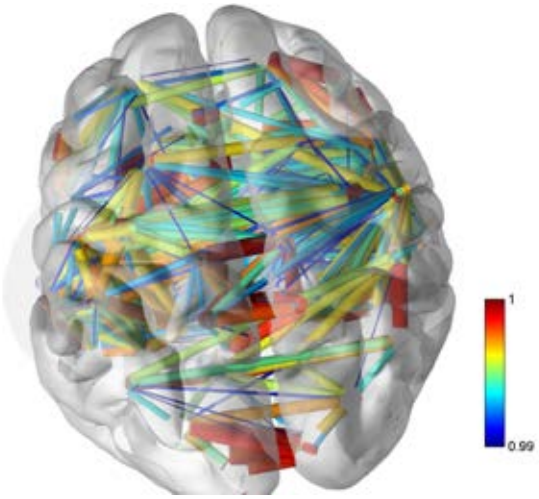
fMRG den elde edilen varsayılan kip ağı ile EEG delta bandı koherans haritası arasında bağlantısallık bölgeleri açısından benzerlikler izlenmektedir. Bu benzerlik literatürde tanımlanan DMN-delta bandı ilişkisi ile örtüşmektedir [8].



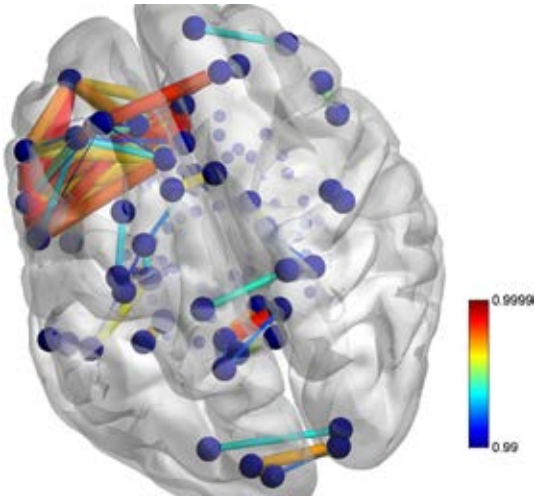
Şekil 3: Alfa bandı dinlenim durumu koherans bilgisi

Mental yüklenme sırasında kayıt edilen EEG ölçümlerinden yola çıkılarak gerçekleştirilen geri yön çözümü ve sonrasındaki koherans hesaplaması sonucunda, alfa ve beta koherans (Şekil 5 ve 6) haritalarında prefrontal bağlantıların varlığı gözlenmiştir. Prefrontal kortekseki yoğun bağlantısallık, icracı fonksiyonel ağın aktivasyonunun mental yüklenme sırasında arttığını göstermektedir.

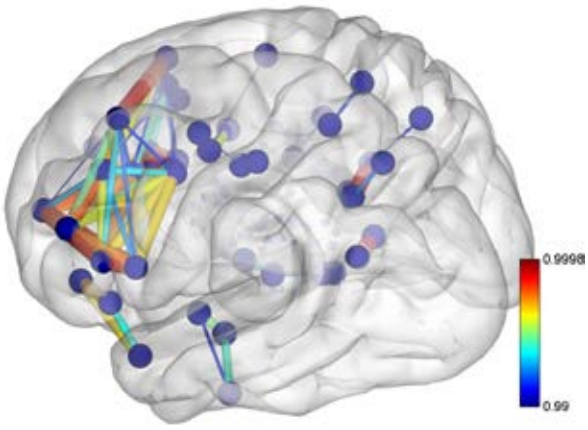
İleriki çalışmalarda, denek sayısı arttırılarak, fMRG ile mental yüklenme paradigması uygulanacak ve EEG bağlantısallık haritaları ile ilişkisi araştırılıcaktır.



Şekil 4: Delta bandı dinlenim durumu koherans bilgisi



Şekil 5: Mental yüklenme esnasında alfa bandı koherans haritası



Şekil 6: Mental yüklenme esnasında beta bandı koherans haritası

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Kalkınma Bakanlığı 2010K120330 numaralı projesi ve Marmara Üniversitesi, SAG−A− 100713 − 0296 numaralı BAP projesi tarafından desteklenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Xiao-Wei Song, Zhang-Ye Dong, Xiang-Yu Long, Su-Fang Li, Xi-Nian Zuo, Chao-Zhe Zhu, Yong He, Chao-Gan Yan, and Yu-Feng Zang, "REST: A Toolkit for Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Data Processing", PLoS One. 2011.

[2] Granger CWJ. "Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods." Econometrica. 1969;37(3):424–438.

[3] Goebel R, Roebroeck A, Kim DS, Formisano E. "Investigating directed cortical interactions in time-resolved fMRI data using vector autoregressive modeling and Granger causality mapping." Magn Reson Imaging. 2003;21(10):1251–61.

[4] McKeown MJ, Makeig S, Brown GG, Jung TP, Kindermann SS, Bell AJ, Sejnowski TJ. "Analysis of fMRI data by blind separation into independent spatial components." Hum. Brain Map. 1998;6:160–188.

[5] R.D. Pascual-Marqui "Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization." arXiv:0710.3341

[6] VD. Calhoun, J Liu and T Adalı "A review of group ICA for fMRI data and ICA for joint inference of imaging, genetic, and ERP data", Neuroimage. 2009 Mar; 45(1 Suppl): S163–S172.

[7] Yufeng Ke, Hongzhi Qi, Feng He, Shuang Liu, Xin Zhao, Peng Zhou, Lixin Zhang, ve Dong Ming "An EEG-based mental workload estimator trained on working memory task can work well under simulated multi-attribute task" Front Hum Neurosci. 2014; 8: 703.

[8] Neuner I, Arrubla J, Werner CJ, Hitz K, Boers F, et al. (2014) "The Default Mode Network and EEG Regional Spectral Power: A Simultaneous fMRI-EEG Study." PLoS ONE 9(2): e88214. doi:10.1371/journal.pone.0088214

[9] Xia M, Wang J, He Y (2013) BrainNet Viewer: A Network Visualization tool for human brain connectomics. Plos One 8:e68910

[10] Pascual-Marqui RD, Michel CM, ve Lehmann D: Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. Int. J. Psychophysiol. 18, 49-65, 1994

C4.5 Karar Ağacı Temelli Öznitelik Seçimi ile Video-Okülografi (VOG) Sinyallerinden Diyabetik Retinopati Hastalığının Sınıflandırılması

Classification of Diabetic Retinopathy Disease from Video-Oculography (VOG) Signals with Feature Selection Based on C4.5 Decision Tree

Ceren Kaya[1], Okan Erkaymaz[2], Orhan Ayar[3], Mahmut Özer[4]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Zonguldak, Türkiye
ceren.kaya@beun.edu.tr
[2]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Zonguldak, Türkiye
okan.erkaymaz@beun.edu.tr
[3]Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Zonguldak, Türkiye
orhanayar@gmail.com
[4]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Zonguldak, Türkiye
mahmutozer2002@yahoo.com

***Özetçe*— "Diyabet (Şeker Hastalığı)", pankreas bezinden salgılanan insülin hormonu bozukluklarına dayanan bir hastalıktır. Klinik bulgular, diyabetin hayati organlarda bazı hastalıklara neden olduklarını ortaya koymaktadır. "Diyabetik Retinopati" diyabete dayalı en yaygın göz hastalıklarından birisidir ve retina tabakası damarlarının yapısal değişikliğe uğraması sonucunda ortaya çıkan görme kaybının önde gelen nedenidir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, hayati organlardan elde edilen sinyallerin literatürdeki hastalıkların teşhisinde kullanılabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada, sağ ve sol gözden alınan yatay ve dikey Video-Okülografi (VOG) sinyallerinin öznitelikleri, erken evre ve geç evre diyabetik retinopati hastalığını sınıflandırmak için kullanılmıştır. 25 istatiksel öznitelik, 24 bireyden alınan VOG sinyalleri ile ayrık dalgacık dönüşümü kullanılarak elde edilmiştir. Elde edilen 25 öznitelikten C4.5 karar ağacı algoritması kullanılarak öznitelik seçimi yapılmıştır. Ayrık dalgacık dönüşümü ve C4.5 karar ağacından elde edilen istatiksel öznitelikler yapay sinir ağlarına giriş olarak uygulanarak "Diyabetik Retinopati" hastalığının bu iki yönteme göre sınıflandırma performansı karşılaştırılmıştır. Bulgularımız, C4.5 karar ağacı algoritması ile seçilen özniteliklerin (%96.87), ayrık dalgacık dönüşümü ile çıkarılan özniteliklere (%93.75) nazaran daha iyi sınıflandırma performansı sağladığını göstermektedir.**

Anahtar Kelimeler — Video-Okülografi (VOG); Ayrık Dalgacık Dönüşümü; Öznitelik Çıkarımı; C4.5 Karar Ağacı; Öznitelik Seçimi; Yapay Sinir Ağları; Diyabetik Retinopati.

***Abstract*— "Diabetes Mellitus (Diabetes)" is a disease based on insulin hormone disorders secreted from the pancreas gland. Clinical findings find out that diabetes causes some diseases in vital organs. "Diabetic Retinopathy" is one of the most common eye diseases based on diabetes, and it is the leading cause of visual loss resulting from structural changes in the retinal vessels. Recent researches show that signals from vital organs can be used to diagnose diseases in the literature. In this study, the features of horizontal and vertical Video-Oculography (VOG) signals from right and left eye are used to classify non-proliferative and proliferative diabetic retinopathy disease. 25 statistical features are obtained using discrete wavelet transform with VOG signals from 24 subjects. Feature selection is performed using C4.5 decision tree algorithm from 25 features obtained. The statistical features obtained from C4.5 decision tree and discrete wavelet transform are applied as input to artificial neural networks and the classification performance of the "Diabetic Retinopathy" disease are compared according to these two methods. Our results show that feature selection by C4.5 decision tree algorithm (96.87%) provides better classification performance than feature extraction with discrete wavelet transform (93.75%).**

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Keywords — Video-Oculography (VOG); Discrete Wavelet Transform; Feature Extraction; C4.5 Decision Tree; Feature Selection; Artificial Neural Networks; Diabetic Retinopathy.

I. GİRİŞ

Diyabetik retinopati ciddi görme kaybına yol açtığından erken teşhisi çok önemlidir. Oftalmoloji kliniklerinde, fundus floresein anjiyografi, optik koherens tomografi vb. yalnızca hastalık komplikasyonları oluştuğunda bilgi veren çeşitli cihazlar kullanılır. Komplikasyonlar gelişmeden önce retinal dokudaki farklılıkları saptamak için yöntemler geliştirildiğinde ise, uzman doktorlar hastalığın erken döneminde müdahale etme kabiliyetine sahip olmaktadırlar [1-2]. Literatür incelendiğinde; diyabetik retinopati ile ilgili yapılan çalışmaların görüntü işleme alanında yapay zeka yöntemlerini içerdiği görülmektedir. Priya ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, destek vektör makinesi ve olasılıksal sinir ağı yöntemlerini diyabetik retinopati tanısı ve sınıflandırması sırasında fundus görüntülerini kullanarak karşılaştırmışlardır [3]. Rajput ve arkadaşları, diyabetik retinopati hastalarının retinal fundus görüntülerinden özellik çıkarımında dalgacık dönüşümü ve sınıflandırmada aşamasında ise k-ortalama kümeleme algoritmasını kullanmışlardır [4]. Noronha ve arkadaşları, fundus görüntülerinin özelliklerini ayrık dalgacık dönüşümü ile çıkararak destek vektör makinesi ile sınıflandırmışlardır [5]. Gürkan ve arkadaşları, Elektrookülografi (EOG) sinyallerinin sınıflandırılmasında destek vektör makinesi ve yapay sinir ağı yöntemlerini karşılaştırmışlardır [6]. Banerjee ve arkadaşları, göz hareketlerine göre k-ortalama kümeleme algoritmasını kullanarak yapay sinir ağları ile EOG sinyalini sınıflandırmışlardır [7]. Kim ve arkadaşları, EOG sinyalini göz hareketlerinden kaynaklanan diğer sinyallerden ayırmak için yeni bir algoritma oluşturarak bir karar destek sistemi tasarlamışlardır [8]. Kaya ve arkadaşları, VOG sinyallerinden ayrık dalgacık dönüşümü ile elde ettikleri öznitelikleri kullanarak diyabetik retinopati hastalığının sınıflandırılması için yapay sinir ağları yöntemini kullanmışlardır. Önerilen yöntem %95.83 başarı ile sınıflandırma yapabilmiştir [9]. Saba ve arkadaşları, diyabet veri setlerinin sınıflandırılması için tek yöntem yerine ID3, C4.5 ve CART gibi üç tür karar ağacı algoritmasını karşılaştırmışlardır [10].

Bu çalışmada, erken evre diyabetik retinopati ve geç evre diyabetik retinopati hastalığı olan bireyleri yatay ve dikey Video-Okülografi (VOG) sinyalleri kullanarak sınıflandırabilen ve aynı zamanda diyabetik retinopatinin hastalık seviyesini tespit edebilen yeni bir karar destek sistemi ortaya konmuştur. VOG veri setinden ayrık dalgacık dönüşümü (ADD) yöntemi ile elde edilen normalize edilmiş istatiksel özniteliklerin ve C4.5 karar ağacı algoritmasıyla seçilen özniteliklerin sınıflandırma performansı yapay sinir ağları kullanılarak araştırılmıştır.

II. VOG SİNYAL ÖLÇÜMÜ

Önerilen iki yöntemin performansını doğru bir şekilde ölçmek için Metrovision MonPackOne Elektrookülografi cihazında bulunan 200 Hz'lik iç takip kamerası kullanılarak bir VOG sinyal veri seti oluşturulmuştur. "Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu"nun izniyle elde edilen veri seti 24 örnek ve üç sınıf içermektedir. (Sağlıklı: 7 birey, Erken Evre Diyabetik Retinopati: 9 birey ve Geç Evre Diyabetik Retinopati: 8 birey). Her örnek, ayrık dalgacık dönüşümü ile hesaplanan 25 istatiksel özniteliğe sahiptir.

III. AYRIK DALGACIK DÖNÜŞÜMÜ İLE ÖZNİTELİK ÇIKARIMI

Dalgacık dönüşümü geleneksel Fourier dönüşümüne alternatif bir yöntem olarak türetilmiştir. Dalgacık dönüşümünün en önemli avantajı, alçak ve yüksek frekanslarda farklı pencere boyutlarının kullanılmasıdır [11]. Biyomedikal sinyal işlemede, biyolojik işaretlerin yapıları nedeniyle sürekli zaman dalgacık dönüşümü yerine ayrık zaman dalgacık dönüşümü tercih edilmektedir. Orijinal sinyal, detay (D1-D2-D3-D4) ve yaklaşım (A4) katsayılarını elde etmek için sırasıyla bir yüksek geçiren filtreden ve bir alçak geçiren filtreden geçirilir. Ardından, aynı işlem, yalnızca yaklaşım katsayıları için tanımlanmış ayrışma seviyesine kadar sürdürülür [12]. Bu çalışmada, Coiflet dalgacığı (Coif4) VOG sinyallerinin dalgacık dönüşümü katsayılarını hesaplamak için kullanılmıştır. Sınıflandırma başarımını arttırmak için ADD yöntemiyle elde edilen öznitelik vektörlerinin boyutları, istatiksel yöntemlerle katsayıların maksimumu, minimumu, ortalaması, standart sapması ve varyansı kullanılarak azaltılmıştır. Video-Okülografi (VOG) sinyal verilerinin istatistiksel özniteliklerinin örneği Tablo 1'de belirtilmiştir.

Maksimum (μV)	Minimum (μV)	Ortalama (μV)	Standart Sapma (μV)	Varyans (μV)
2311,5786	2516,63723	3614,94357	3245,5144	8920,56845
2285,4076	2516,06465	2600,89071	3232,5731	4522,94737
9657,5316	9116,91229	5635,14108	3974,5500	2099,36929
1786,7207	2555,19428	3449,40526	3651,7915	7741,84778
9555,4005	8825,49503	6234,75530	6294,4114	2629,77110

Tablo 1. Video-Okülografi (VOG) sinyal verilerinin istatiksel öznitelikleri

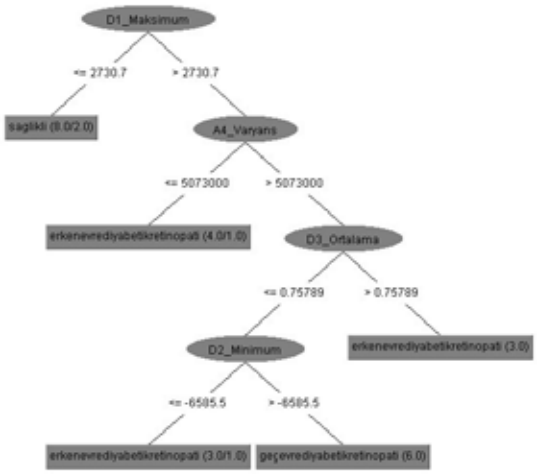
IV. C4.5 KARAR AĞACI İLE ÖZNİTELİK SEÇİMİ

Karar ağacı yapısında, örneklerin aynı sınıfa ait olması durumunda ağaç bir yaprağı temsil eder, bu nedenle yaprak aynı sınıfla etiketlenerek geri gönderilir. Olası bilgi, öznitelik üzerinde yapılan bir testle verilen her öznitelik için hesaplanır. Ardından, öznitelik üzerindeki testten kaynaklanacak bilgi kazancı hesaplanır. Daha sonra en iyi öznitelik, mevcut seçim kriterine ve dallanma için seçilen özniteliğe dayanarak bulunur. Karar ağacı algoritmalarından C4.5'in uygulanması ve yorumlanması kolay olduğundan kullanımı yaygındır [13]. Bu çalışmada, ADD ile elde edilen istatiksel özniteliklerden daha başarılı

sınıflandırma sonuçları elde edilmesini sağlayan öznitelik seçimleri, Weka veri madenciliği programında C4.5 karar ağacı algoritması (J48) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. C4.5 karar ağacı ile seçilen öznitelikler Tablo 2'de belirtilmiştir. Sol göz yatay için oluşturulan karar ağacı Şekil 3'te verilmiştir.

Göz Yönü	C4.5 Karar Ağacı Öznitelik Seçimi
Sağ Göz Dikey	D1-Maksimum, D1-Standart Sapma, D2-Minimum, D3-Standart Sapma, A4-Maksimum
Sol Göz Dikey	D1-Ortalama, D1-Standart Sapma, D3-Maksimum, D4-Standart Sapma
Sağ Göz Yatay	D1-Maksimum, D1-Ortalama, D1-Varyans, D2-Minimum, D3-Ortalama
Sol Göz Yatay	D1-Maksimum, D2-Minimum, D3-Ortalama, A4-Varyans

Tablo 2. C4.5 karar ağacı ile öznitelik seçimi



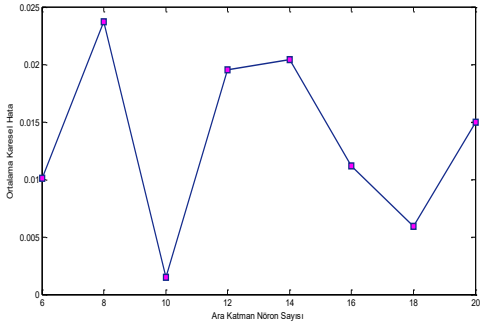
Şekil 3. C4.5 karar ağacı (Sol göz yatay)

V. YAPAY SİNİR AĞLARI İLE SINIFLANDIRMA

Yapay sinir ağları (YSA), beyin gibi biyolojik sinir sistemlerinin bilgi işleme yöntemlerinden ilham alan matematiksel modellerdir. Birbirine bağlı olarak çalışan nöronlardan oluşan YSA mimarisi veri sınıflandırması gibi özel uygulamalar için yapılandırılmışlardır [14]. Hazırlanan modelde, [0,1] aralığında normalize edilen 25 istatiksel öznitelik, veri seti YSA'nın girişi olarak kullanılmıştır. Normalize edilen veri seti ile ağ Levenberg - Marquardt geri yayılım algoritması kullanılarak 200 iterasyon boyunca eğitilmiştir. Eğitim sürecinde çapraz doğrulama yöntemi kullanılarak aşırı öğrenme engellenmiştir. Model performansının ortaya konması için regresyon katsayısı, ortalama karesel hata, ortalama mutlak hata, doğruluk, hassasiyet, duyarlılık ve özgüllük değerleri veri setinin %80 eğitim ve %20 test olarak bölünmesiyle hesaplanmıştır.

VI. SONUÇLAR

İlk olarak 25 giriş, 1 ara katman ve 1 çıkış içeren bir YSA modeli oluşturulmuştur. Bu topoloji için veri seti çapraz doğrulama yöntemi ile eğitim ve test olarak iki kısıma ayrılmıştır. Ara katmandaki nöronların sayısını bulmak için ortalama karesel hata performansı üzerinde ara katman nöron sayısının değişiminin etkisi araştırılmıştır. Elde edilen sonuç Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Ara katman nöron sayısının ortalama karesel hataya etkisi

Şekil 4'te açıkça görüldüğü gibi ortalama karesel hatanın minimum değeri ara katman nöron sayısı 10 olduğunda elde edilmiştir. ADD ile elde edilen 25 istatiksel özniteliğin ve C4.5 karar ağacı ile seçilen (sağ göz için 5 ve sol göz için 4) istatiksel özniteliğin giriş olduğu YSA modelleri, veri setinin %80'i ile eğitilip, kalan %20'si ile test edilmiştir. Tablo 3'ten görüldüğü gibi C4.5 & YSA modeli %96.87 sınıflandırma doğruluğu ile %93.75 doğruluğu olan ADD & YSA modeline göre daha yüksek başarıma sahiptir. Aynı zamanda, C4.5 & YSA modelinin, diyabetik retinopati hastalığının tespitinde %97.22 hassasiyet, %95 duyarlılık ve %96.66 özgüllük değerleri ile güçlü bir karaktere sahip olduğu görülmüştür.

Model	Göz Yönü	Doğruluk (%)	Hassasiyet (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
ADD & YSA	**Sağ Dikey**	**91.67**	**88.89**	**88.89**	**93.33**
	Sol Dikey	**95.83**	**100**	**90**	**93.33**
	Sağ Yatay	**91.67**	**77.78**	**100**	**100**
	Sol Yatay	**95.83**	**100**	**90**	**93.33**
C4.5 & YSA	**Sağ Dikey**	**95.83**	**100**	**90**	**93.33**
	Sol Dikey	**95.83**	**100**	**90**	**93.33**
	Sağ Yatay	**95.83**	**88.89**	**100**	**100**
	Sol Yatay	**100**	**100**	**100**	**100**

Tablo 3. Ayrık dalgacık dönüşümü ile C4.5 karar ağacının istatiksel analizi

Buna ek olarak, test aşamasında modellerin hata analizi Tablo 4 ve Tablo 5'te sunulmuştur. C4.5 karar ağacı & YSA modelinin (0.0116), ADD & YSA modelinden

(0.0174) daha iyi hata performansına ve yüksek regresyon katsayısına sahip olduğu gözlenmiştir.

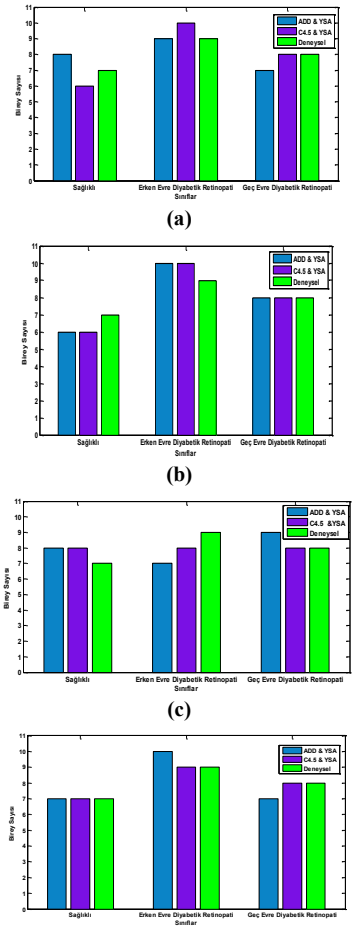
ADD & YSA	Regresyon Katsayısı	Ortalama Karesel Hata	Ortalama Mutlak Hata
Sağ Göz Dikey	0.93441	0.0222	0.0883
Sol Göz Dikey	0.94234	0.0178	0.0409
Sağ Göz Yatay	0.93640	0.0200	0.0879
Sol Göz Yatay	0.96957	0.0097	0.0491

Tablo 4. Ayrık dalgacık dönüşümü hata analizi

C4.5 & YSA	Regresyon Katsayısı	Ortalama Karesel Hata	Ortalama Mutlak Hata
Sağ Göz Dikey	0.93859	0.0210	0.0817
Sol Göz Dikey	0.97627	0.0083	0.0401
Sağ Göz Yatay	0.95151	0.0159	0.0678
Sol Göz Yatay	0.99534	0.0015	0.0156

Tablo 5. C4.5 karar ağacı hata analizi

Son olarak, diyabetik retinopati hastalık seviyesi üç sınıfa ve iki YSA modeline göre analiz edilerek, hesaplanan karışıklık matrisi sonuçları Şekil 5'te her bir göz yönü için grafiksel olarak sunulmuştur.



(a) **(b)** **(c)** **(d)**

Şekil 5. Veri seti %80-%20 için elde edilen karışıklık matrisi sonuçları

a) Sağ göz dikey kanal **b)** Sol göz dikey kanal **c)** Sağ göz yatay kanal **d)** Sol göz yatay kanal

Bulgularımız, C4.5 karar ağacı algoritması ile seçilen özniteliklerin, ayrık dalgacık dönüşümü ile çıkarılan özniteliklere göre daha iyi sınıflandırma performansı sağladığını göstermektedir. Ön işleme aşaması için farklı öznitelik çıkarma yöntemlerinin kullanılması ve VOG sinyalini kullanarak çeşitli göz hastalıklarının tespit edilmesi çalışmalarına devam edilmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Bülent Ecevit Üniversitesi tarafından desteklenmiştir (BAP Proje No: 2015-38701644-01).

KAYNAKÇA

[1] Vallabha, D., Dorairaj, R., Namuduri, K. and Thompson, H., "Automated Detection and Classification of Vascular Abnormalities in Diabetic Retinopathy", Proceedings of 13th IEEE Signals, Systems and Computers, 1625–1629, 2004.

[2] Walter, T., Klein, J. C., Massin, P. And Erginay, A., "A Contribution of Image Processing to The Diagnosis of Diabetic Retinopathy-Detection of Exudates in Colour Fundus Images of The Human Retina", IEEE Transactions on Medical Imaging, 22(10): 1236-1243, 2002.

[3] Priya, R. and Aruna, P., "Diagnosis of Diabetic Retinopathy Using Machine Learning Techniques", ICTACT Journal on Soft Computing, 3(4): 563-575 ,2013.

[4] Rajput, Y. M., Manza, R. R., Patwari, M. B., Rathod, D. D., Borde, P. L. and YMLPawar, P. L., "Detection of Non-Proliferative Diabetic Retinopathy Lesions Using Wavelet and Classification Using K-Means Clustering", International Conference on Communication Networks (ICCN), 381-387, 2015.

[5] Noronha, K., Acharya, U. R., Nayak, K. P., Kamath, S. and Bhandary, S. V., "Decision Support System for Diabetic Retinopathy Using Discrete Wavelet Transform", Journal of Engineering in Medicine, 227(3): 251-261, 2012.

[6] Gürkan, G., Gürkan, S. ve Uşaklı, A. B., "EOG Sinyalleri İçin Sınıflandırma Algoritmalarının Karşılaştırılması", 20. IEEE Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı (SIU), 1-4, 2012.

[7] Banerjee, A., Datta, S., Pal, M., Konar, A., Tibarewala, D. N. and Janarthanan, R., "Classifying Electrooculogram to Detect Directional Eye Movements", Int. Conf. on Comp. Intellig.: Model. Tech. and App. (CIMTA), 10: 67-75, 2013.

[8] Kim, O., Doh., N. L., Youm, Y. and Chung, W. K., "Robust Discrimination Method of The Electrooculogram Signals for Human-Computer Interaction Controlling Mobile Robot", Intelligent Automation& Soft Computing, 13:319-336, 2013.

[9] Kaya,C., Erkaymaz, O., Ayar, O. ve Özer, M., " Video-Okülografi (VOG) Sinyallerinden Diyabetik Retinopati Hastalığının Yapay Sinir Ağları İle Tespiti",25. IEEE Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı (SIU), 1-4, 2017.

[10] Bashir,S., Qamar,U., Khan,F. H. and Javed, M. Y., "An Efficient Rule-Based Classification of Diabetes Using ID3, C4.5 & CART Ensembles", International Conference on Frontiers of Information Technology (FIT), 2014.

[11] Goswami, J. C. and Chan, A. K., "Fundamentals of Wavelets", Second Edition, John Wiley&Sons, Inc., 2011.

[12] Subaşı, A., "EEG Signal Classification Using Wavelet Feature Extraction and A Mixture of Expert Model", Expert Systems with Applications, 32 :1084-1093, 2007.

[13] Huang J., Lu J. and Ling C. X.,"Comparing Naive Bayes, Decision Trees, and SVM with AUC and Accuracy", 3rd IEEE International Conference on Data Mining, 553–556, 2003.

[14] Erkaymaz, H., Özer, M. ve Orak, İ. M., "Detection of Directional Eye Movements Based on The Electrooculogram Signals Through an Artificial Neural Network", Chaos Solitons&Fractals, 56 : 202-208, 2015.

Fiziksel Performans Etkisinde Mental Aktivitenin Fotopletismograf ile İlişkisi

Relationship between Mental Workload and Photoplethysmography in the Effect of Physical Performance

Elif Işıkçı Koca[1], Dilek Göksel Duru[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Arel Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{elifisikci, dilekgokselduru }@arel.edu.tr

***Özetçe*— Bu çalışmada dinlenim durumu ve fiziksel performansla ilintili yorgunluk durumunda mental aktivite esnasında oluşan fotopletismografi (PPG) sinyalleri incelenmiştir. Kontrollü fiziksel yorgunluk ile mental işyükü arasındaki bağlantıda fiziksel performans öncesinde ve sonrasında aritmetik işlemlerle desteklenen mental performansın kardiyorespiratuvar dayanıklılık kriteri olarak değerlendirilen aerobik kapasitenin (VO2max) ölçümünün yanı sıra oksijen tüketimi, kalp atışı, elektrokardiyografi (EKG), elektroensefalografi (EEG) gibi fizyolojik ve elektrofizyolojik ölçümlerin yanı sıra önceki araştırmalarımızda kazanılan bulgulara PPG sinyalleri ile zihinsel işyükü arasında gözlemlenebilen etkilerin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda, elit ve amatör sporculardan oluşan iki ayrı denek grubundan alınan PPG sinyalleri arasındaki farklılıklar irdelenmiş ve tartışılmıştır. PPG sinyallerindeki değişimler, deneklerin gruplararası ve grup içi kendi aralarında olacak şekilde ayrı ayrı yorumlanmıştır. Çalışmamızın sonucunda PPG sinyallerindeki değişimin elit gruplarda daha az olduğu, bunun yanında elit grup içerisindeki deneklerin de PPG sinyalerindeki değişimin farklılık gösterebileceği gözlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — fotopletismografi; mental aktivite; fiziksel performans.

***Abstract*— In this study the photoplethysmography (PPG) signals while mental workload during resting state and physical fatigue and tiredness are investigated. The aim is to examine the relationship between restricted physical fatigue and mental workload, and effects of mental workload on PPG during pre- and post- exercise accompanied with mathematical exercise besides physiological and electrophysiological measurements like aerobic capacity (VO2max) the so-called cardiorespiratoire endurance criterion, oxygen consumption, heart rate, electrocardiograph (ECG), electroencephalography (EEG) gained in our previous research. In this study, differences between PPG signals between two discrete groups namely elite and amateur athlete groups are investigated in detail. Variances of PPG signals are analyzed and discussed within and between groups. Results specify that variances in PPG of elite group are less than variances in amateur group's PPG data, and also it's been observed that PPG signals within group may vary like in our elite group.**

Keywords — photoplethysmography; mental activity; physical performance.

I. GİRİŞ

Merkezi ve otonom sinir sisteminde elit ve amatör sporcu grupları arasında stres altında ve mental aktivite esnasında bazı farklılıklar oluşmaktadır [1]. Bu çalışmada gerçekleşen bu farklılıkların fotopletismografi (PPG) sinyalleri üzerinden çıkarımı hedeflenmiştir.

PPG sinyalleri, fotoelektrik metotlardan biri olup doku kan hacmini ölçmede kullanılmaktadır [2]. Deri üzerindeki ışık şiddeti değişimlerini ölçmeye yarayan bu teknik; nabız, kan basıncı, oksijen saturasyonu gibi fizyolojik parametrelerin ölçümü için çokça tercih edilmektedir [3].

Fiziksel aktivitenin süresi uzadıkça deneklerde yorgunluğa bağlı olarak elektrofizyolojik değişimler meydana gelmektedir. Çalışmamızda, denekler fiziksel yorgunluğa maruz kaldıktan sonra vücutlarında oluşan fizyolojik etki en basit haliyle nabız ölçümü (kalp atım değişkenliği, HRV) ile saptanabilmektedir. Buna bağlı olarak deneklerden alınan EKG sinyalleri de durumun diğer belirteçlerindendir. Bu etkiler ise merkezi ve otonom sinir sistemlerinin kontrolünde olup, damar çeper genişliğinden sorumlu olan vazomotor aktivite, sempatik sinir sisteminin kontrolündedir. Damar çeperlerinde daralma oluştuğunda parmak uçlarına kan akışı azalmakta, böyle bir durumda PPG sinyallerinin genliklerinde azalma gözlenirken sempatik sinir sisteminin uyarımında ise artım olmaktadır [4]. Benzer şekilde PPG sinyalleri kalp atım değişimin gözlenmesinde de kullanılmaktadır. Kalp atımı esnasında dokulardaki kan hacim değişimine dayalı olarak PPG sinyalinin tepe noktaları oluşmaktadır [4]. PPG, girişimsel olmayan bir yöntem [5] olması ve kolayca deri yüzeyinden uygulanarak

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

özellikle kardiyovasküler sistemle alakalı bilgiler vermesinden dolayı günümüzde birçok çalışmada tercih edilmektedir.

Bu çalışmada ise, elit ve amatör olmak üzere iki farklı grup üzerinde, dinlenim durumunda ve fiziksel performansa dayalı yorgunluk etkisinde ölçüm yapılarak, ayrıca deney paradigmasına zihinsel işyükü eklenerek, mental aritmetik işlemlerle birlikte deneklerde kontrollü stres oluşturulması ile dinlenim ve stres altında uyarılma düzeylerinin ölçümünün, fotopletismografik bulgularla doğrulanması hedeflenmiştir.

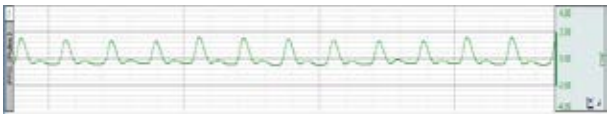
II. YÖNTEM

A. Elektrofizyolojik Ölçüm

Çalışmamızdaki denek grupları, önceki çalışmalarımızda maksimum oksijenlenme düzeyleri ölçülen gönüllü kişiler olup, aynı deneklerin verileri kullanılmıştır [1,6]. Deneklerde kontrollü fiziksel yorgunluğun oluşması ve bu durumun aktivite sonrası mental işyüküne etkisini ölçebilmek amacıyla deneklere mekik koşu testi uygulanmıştır. Mekik koşu testi, kolay uygulanabilirliği, kontrol edilebilirliği ve test sonuçlarının istatiksel olarak değerlendirilmeye uygunluğu açısından oldukça fazla tercih edilmektedir [7]. Bu test, deneklerin 20m. uzunluğundaki parkurda belirli süreler içerisinde akıllı telefon uygulaması (BH test) destekli kademeli hız artırımı ile gerçekleştirilmektedir. Denek maksimum fiziksel performansa ulaştığı andaki değerler, maksimum oksijenlenmeyi ve kişinin maksimum aerobik kapasite ölçümünü (VO2max) vermektedir. Fiziksel performans öncesi ve sonrası deneklerden; kalp atım hızı, EEG alfa bandı değişimi ve fotopletismografi sinyalleri ölçümlenmiştir. Hem dinlenim, hem de fiziksel aktivite sonrasında ise deneklere zihinsel aritmetik ödevi verilerek, mental işyükü yaratılmış, elektrofizyolojik ölçüm olarak PPG' nin fiziksel performans ile ilintisi ve sinyaldeki değişimlerin mental aktivite ile ilişkisi irdelenmiştir.

Dinlenim durumu ve performans sonrası deney (çekim) prosedürü olarak, önceki pilot çalışmaların devamı niteliğinde üç fazlı protokol; 90 saniyelik göz kapalı dinlenim durumu (GK1), 180 saniye süresince gözler kapalı geriye yedişer yedişer sayma işlemi mental aktivite (MA), ardından ikinci 90 saniye göz kapalı dinlenim periyodu (GK2) uygulanmıştır. Performans durumu içinse, mekik testinde her bir denek için kendi maksimum değerinin % 80'ine denk gelen değere ulaşıncaya kadar mekik koşu testine tabii tutulmuştur. Böylelikle her deneğin kendi ölçütlerinde ve eşit yorgunluk oluşturularak değerlendirilmeye alınması sağlanmıştır.

Deneklerin kontrollü yorgunluklarının ardından 3 dakika dinlenme süresi uygulandıktan sonra dinlenim durumunda gerçekleştirilen ölçüm prosedürü aynı şekilde tekrar edilmiştir. BIOPAC MP36 ile gerçekleştirilen ölçümlerde örnekleme hızı 1kHz olan PPG' nin (Şekil 1) yanı sıra kontrollü fiziksel ve mental yorgunluğun etkisini daha iyi gözlemlemek adına EKG, EDA ve parietal bölgeden EEG ölçümlenmiş, ancak bu çalışmada PPG bulguları yorumlanmıştır.



Şekil 1. BIOPAC MP36 ile ölçümlenen örnek bir PPG sinyali

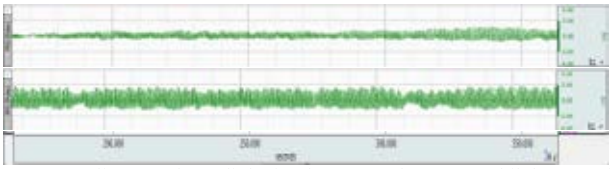
B. Denekler

Çalışmamızda elit grup, ulusal ve uluslararası başarıları olan milli sporculardan, amatör grup ise amatör ligde spor yapan elit olmayan deneklerden oluşturulmuştur. Deneklerin eğitim, yaş ve cinsiyet kriterleri aynı olup (20-30 yaş, erkek), herhangi bir nörolojik hastalık geçmişine sahip olmayan ve ilaç kullanmayan 2 elit, 2 amatör olmak üzere dört gönüllü katılmıştır.

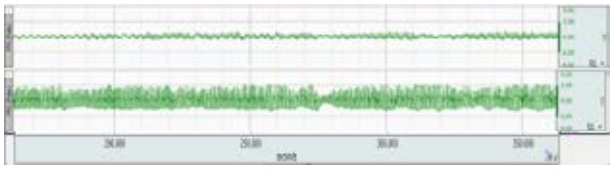
III. SONUÇLAR

Bu çalışmadaki veriler, mekik koşu testi öncesi "dinlenim durumu" ve mekik koşu testi sonrası "shuttle (mekik koşu)" olarak ifade edilmektedir.

Elit ve amatör sporcuların fiziksel ve mental yorgunluğa verdikleri tepkiler Şekil 2.a ve Şekil 2.b' de görülmektedir. MA ve GK2 olarak belirtilen zamanları içeren bu periyottaki amaç, mental yorgunluğun etkisinin incelenmesini sağlamaktır.

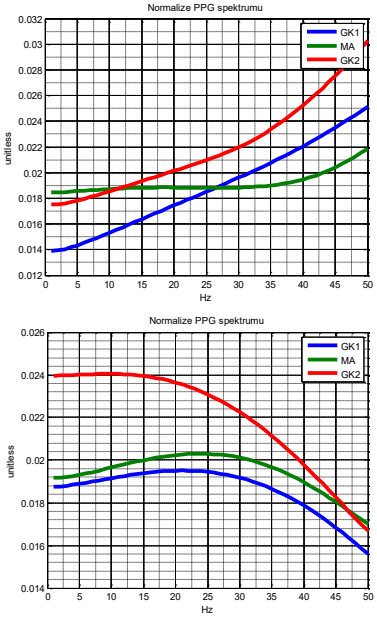


Şekil 2.a. Elit sporcuların dinlenim durumu (sol üst) ve mekik koşu testi sonrası (sol alt) için PPG sinyali ölçüm örneği. (-2 ile 2mV/zaman (sn)).

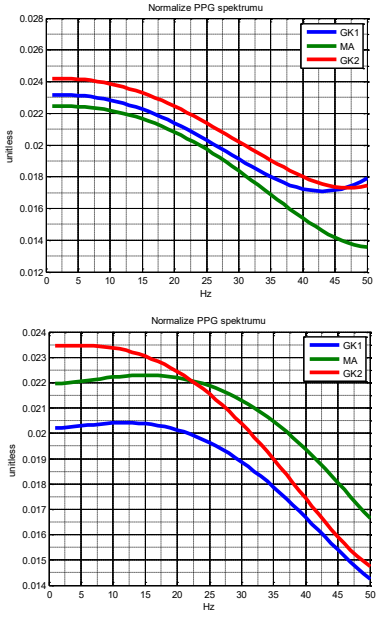


Şekil 2.b. Amatör sporcuların dinlenim durumu (sağ üst) ve mekik koşu testi sonrası (sağ alt) için PPG sinyali ölçüm örneği. (-2 ile 2mV/zaman (sn)).

Her iki gruptaki deneklerin verilerinde, dinlenim durumunda kayıt alınan PPG sinyallerinin genliği, fiziksel aktivite sonrası alınan sinyallere göre daha düşük olmaktadır (Şekil 2.a-b). Bu durum, sporcularda fiziksel uyarı düzeyiyle PPG sinyallerinin artışlarındaki orantıyı göstermektedir. Deney grupları arasındaki PPG sinyallerindeki genlik ve frekans farkını niceliksel incelenmesi amacıyla MATLAB ortamında sinyaller işlenmiş, Şekil 3.a ve b' de gösterildiği üzere (mavi-GK1, yeşil-MA, kırmızı-GK2), elit grupların dinlenim durum frekansları amatör grup deneklerine göre daha düşük olarak saptanmış; mekik koşu sonrasında ise elit ve amatör gruplar arasında her iki grupta da azalma olduğu gözlemlenmiştir. Grup içi analizde ise, amatör sporcuların dinlenim ve mekik koşu sonrası ölçümlerinin minimum ve maksimum değerleri arasında ise belirgin bir değişim gözlenememiştir.



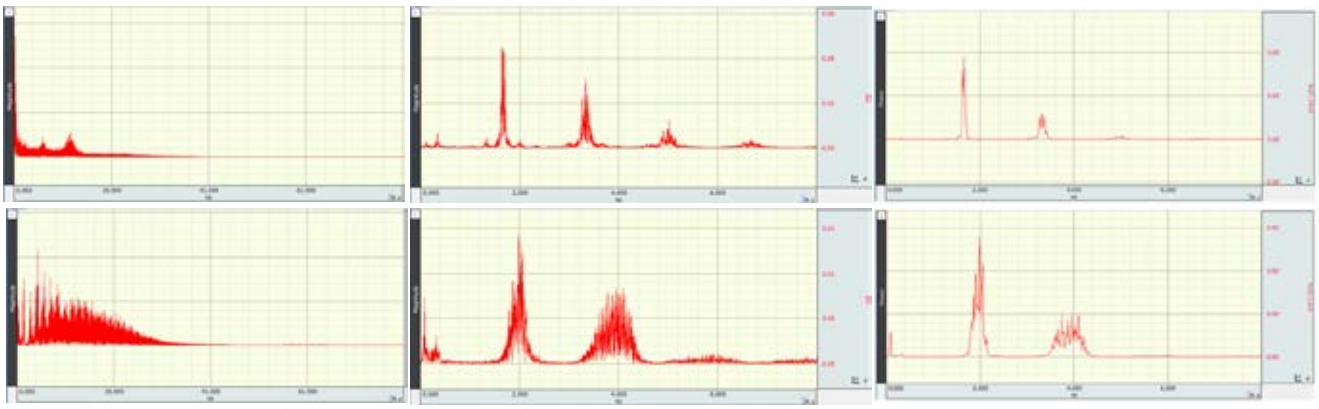
Şekil 3.a. Elit sporcuların dinlenim durumu (sol üst) ve mekik koşu testi sonrası (sol alt) için PPG ölçümlerinin frekans incelemesi incelemesi (mavi-GK1, yeşil-MA, kırmızı-GK2)



Şekil 3.b. Amatör sporcuların dinlenim durumu (sağ üst) ve mekik koşu testi sonrası (sağ alt) için PPG ölçümlerinin frekans incelemesi (mavi-GK1, yeşil-MA, kırmızı-GK2)

Çalışmamızda fiziksel yorgunluk durumu öne çıkarılarak, mekik koşu testi sonrası ölçümlenen PPG sinyallerinin FFT genlik analizleri (Şekil 4.a ve b) üzerinde durulmuştur. Amatör gruptaki denekler için FFT değişimlerinin stabil (sabit) olmadığı ve elit gruba göre frekans farklılığının (varyasyonun) daha çok olduğu görülmektedir (Şekil 4.a). Bununla birlikte PPG sinyallerinin (Şekil 2) gürültülü olması sebebiyle FFT analizleri karmaşıktır. Dolayısıyla, elit ve amatör sporcu gruplarının kontrollü egzersize verdikleri tepkilerin daha iyi anlaşılması amacıyla, sinyallerin gürültüden temizlenerek analizleri gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.a,b). Ölçüm cihazı BIOPAC MP36' nın analiz fonksiyonlarından *"sonlu darbe yanıtlı"* (FIR, Finite Impulse Response) alçak geçiren filtreleme ile sinyaller temizlenmiştir (Şekil 4.b). PPG sinyali ile periferal oksijenin satürayonu (SpO2), kalp atım hızı, anestezi durumu ölçümlenebilmektedir. Sinyal, hastanın durumu, solunumu veya hareketi gibi hastanın içinde bulunduğu durumdan ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Solunum frekans bandı 0.04-1.6 Hz, hasta hareketinden kaynaklı hareket artefaktlarının frekans bandı ise 0.1Hz ve üzeri aralıklar bu frekans ayrımlarına örnek verilebilir [8,9]. Frekans bant genişliği 0.5-4.0 Hz aralığında abul edilen [8,9] PPG sinyali ile örtüşen artefakt sinyallerinin gürültüden arındırılması için tercih edilen s*onlu darbe yanıtlı* alçak geçiren filtrenin temeli konvolüsyon teoremine dayanmakta olup (1), çıkış sinyali giriş sinyalinin katsayılarla çarpılıp toplanması ile oluşturulmaktadır [10].

$$y_k = \sum_{m=0}^{M-1} h_m x_{k-m} \qquad (1)$$



Şekil 4.a. Elit (üst) ve Amatör (alt) sporcuların mekik koşu testi sonrası için PPG sinyallerinin (mV) FFT incelenmesi

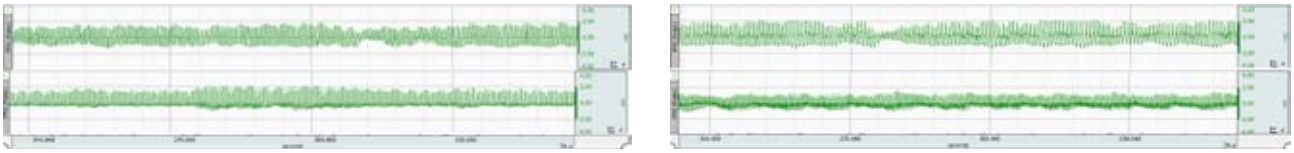
Şekil 4.b. Elit (üst) ve Amatör (alt) sporcuların mekik koşu testi sonrası için PPG sinyallerinin (mV) frekans spektrumu

Şekil 4.c. Elit (üst) ve Amatör (alt) sporcuların mekik koşu testi sonrası için PPG sinyallerinin güç spektrumu analizi (mV)^2/Hz)

h_m, filtrenin özelliklerine dayanan katsayı olup, filtrenin frekans karakteristiklerinin ters Fourier transformu olarak hesaplanmaktadır. h_m katsayısı pozitif (+M) ve negatif (-M) indeks değerleri olarak belirtilmekte olup, teoride M değerinin sonsuz olduğu kabul edilmektedir. Filtrenin tepkisi, x örnekleri için geçerli k anında, geçmiş (x_{k-1}, x_{k-2},…, x_{k-m}) ve gelecek zaman için (x_{k+1}, x_{k+2},….,x_{k+m}) olacak şekilde hesaplanmaktadır [10]. FIR alçak geçiren filtre, verilen tepki sinyaline sonlu cevap verebileceğinden dolayı, bu çalışmada elit ve amatör grupların tepkilerinin değerlendirilmesinde uygun olacağı sebebiyle seçilmiştir.

IV. TARTIŞMA

Çalışmamızda PPG sinyalleri ile mental işyükünün ilintisi araştırılmıştır. Literatür ile örtüşür şekilde elit gruplar daha çok sportif faaliyet içerisinde bulunduğundan dolayı fiziksel performanslarının yüksek olmasının kazanımı olarak fiziksel yorgunluk üzerine eklenen mental iş yükünü daha çok tolere edebilir durumda oldukları saptanmıştır (Şekil 2 ve 5). Önceki çalışmalarımızın bulguları doğrultusunda [1,6], elit sporcuların fiziksel performans ve mental aktivite esnasında öğrenmiş ve alışık oldukları için daha az beyin aktivitesi ile doğru karar verip, verilen işi rahat gerçekleştirdiklerinin elektrofizyolojik bulgusu doğrultusunda, daha az beyin aktivitesi ise PPG sinyallerinin değerlendirilmesinde frekans değerlerindeki değişimin daha az olmasını desteklemektedir. Grup içi karşılaştırmada (Şekil 5), Şekil 2' deki gürültü sinyaller filtrelenmiştir (Şekil 4). Analiz sonucunda, elit grup PPG tepkilerinin amatör gruptaki deneklere kıyasla daha az ve kısa genlik değerine sahip olduğu görülmüştür (Şekil 4.a-b). Bu durumun elit gruptaki deneklerin spor geçmişlerinin daha güçlü olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Örnek iki deneğe ait PPG' de, elit gruptaki deneklerin nabız değerleri 110-130 arasında değişmekte iken (Şekil 5, sol), amatör gruptaki deneklerin nabızları 180-200 arasında değişim göstermektedir (Şekil 5, sağ). Nabız değerleri açısından elit grup fiziksel performansa daha toleranslı olduğundan, literatür ile örtüşür şekilde nabız değerleri amatör gruba göre daha düşük saptanmıştır [1,6]. Bu bulgulara dayanarak Şekil 5 için aynı gruba dahil deneklerde PPG farklılıklarının görülmesinin sebepleri arasında; deneklerin gerçekten maksimum performans sergilememiş olmaları, fiziksel performansın her deneğe ait olacak şekilde bireysel değerlendirilmesi ve deneklerin yorgunluklarının kişiye bağlı olmasından dolayı eş yorgunluğun sağlanamamış olması gibi etkenler düşünülebilir.



Şekil 5. (sol) Elit grup deneklerinin **(sağ)** Amatör gruba ait deneklerin kendi içinde PPG sinyallerinin karşılaştırılması. PPG sinyalleri, -2 ile 2 mV/zaman (sn) arasında sabit pencerede verilmektedir.

Aynı grup içerisindeki deneklerde gözlenen PPG sinyal değişimleri, deneklerin farklı alanlardaki spor çalışmaları ile de bağdaştırılabilir. Bu fikir üzerinde yoğunlaşıldığında ise kazanılan bulgular, deneklerin fazik (uyarana cevap niteliğinde, kısa süreli aktiviteler) ve tonik (zaman göre sürekliliği olan aktiviteler) [11] aktivite anlamında daha detaylı incelenmesi açısından gelecek çalışmalarımıza yol gösterici olmaktadır.

TEŞEKKÜR

Çalışmaya gönüllü olarak katılan Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi öğrencileri Milli Sporcularımıza, İstanbul Arel Üniversitesi öğrencileri amatör sporcularımıza destekleri ve katılımları için teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] Taner, U., et al., "Mental İş Yükünün Maksimum Oksijen Tüketimine Etkisinin Elektrofizyolojik Bulguları", *XX. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Topl. (BIYOMUT),* 3-5, 2016.

[2] Kavsaoğlu, A.R., ve ark, "Temaslı ve temassız PPG sinyallerinin biyometrik tanımada kullanımı ve performans karşılaştırılması", *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi(Tıptekno'14),* 167-171, 2014.

[3] Bal, U. and Bal, A., "Temassiz Fotopletismografi İle Nabiz Kestiriminde Hemoglobin Seviyesinin Etkisi", *DEU Fen ve Mühendislik Dergisi,* 17(2-50):47-53, 2015.

[4] Okkesim, Ş., et al., "Hipoglisemi Sendromunun Fotopletismografi ve Elektriksel Deri İletkenliği Sinyalleri Üzerindeki Etkisi", *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi (Tıptekno'14),* 213-217, 2014.

[5] Silva, S. M. L., Giannetti, R., et al., "Heuristic Algorithm for Photoplethysmographic Heart Rate Tracking During Maximal Exercise Test", *Journal of Medical and Biological Engineering,* 32(3): 181-188, 2011.

[6] Taner, U., et al., "Maksimum Oksijen Tüketimi ile Elektrofizyolojik Ölçümler Arasındaki İlişkinin Analizi", *2016 Electric Electronics, Computer Science,Biomedical Engineerings' Meeting (EBBT),* 16052644, s.1-4, 2016.

[7] A. D. Flouris, et al., "Enhancing the efficacy of the 20 m multistage shuttle run test," *Br. J. Sports Medicine*, cilt 39, s. 166–170, 2005. doi: 10.1136/bjsm.012500, 2004.

[8] Carr, J.J. and Brown, J. M., "Introduction to Biomedical Equipment Technology", *Prentice-Hall*, Upper Saddle River, NJ, USA, 1998.

[9] Rusch, T.L., et al., "Signal processing methods for pulse oximetry," *Comput. Biol. Med.,* vol. 26, no. 2, pp. 143-159, 1996.

[10] "Playing with STM32F407 test board – FIR filtering", STMicroelectronics. Discovery kit for STM32F407/417 line. http://goo.gl/hs7X28,.

[11] Özocak, O., "Bireysel Sporcularda Elektrodermal Aktivite ve Fiziksel Uygunluk Parametrelerinin Belirlenmesi", Erciyes Üniv., Sağlık Bil. Ens., Egzersiz Fizyolojisi Yüksek Lisans Tezi, 2015.

Yasaklayıcı Öz-sinapsın Hodgkin-Huxley Nöronunun Zayıf Sinyal Sezinlemesine Etkileri

Effects of Inhibitory Autapse on the Weak Signal Detection of Hodgkin-Huxley Neuron

Veli Baysal[1], Mahmut Özer[2], Ergin Yılmaz[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye
veli_baysal@hotmail.com.tr, erginyilmaz@yahoo.com
[2]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye
mahmutozer2002@yahoo.com

***Özetçe*—Bu çalışmada yasaklayıcı öz-sinapsın (nöronun dentritinden kendi somasına yaptığı sinaptik bağlantı) stokastik Hodgkin-Huxley (H-H) nöronunun zayıf sinyal sezinlemesine olan etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmada H-H nöronunun yasaklayıcı (inhibitory) bir öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiştir. Ayrıca zayıf sinyal olarak eşik altı sinüs işareti H-H nöronuna uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde yasaklayıcı öz-sinapsın uygun öz-sinaps iletim gecikmelerinde H-H nöronunun zayıf sinyal sezinlemesini önemli derecede artırdığı görülmüştür.**

Anahtar Kelimeler — yasaklayıcı öz-sinaps; bilgi işleme; stokastik Hodgkin-Huxley nöronu.

***Abstract*—In this paper, the effects of autapse (a kind of synapse formed between the axon or soma of a neuron and its own dendrites) on the weak signal detection capacity of a Hodgkin-Huxley (H-H) neuron are investigated. In the study, we consider that the H-H neuron has an inhibitory autapse modeled as a chemical synapse. The subthreshold sine wave is injected to the H-H neuron as a weak signal. Obtained results indicate that inhibitory autapse prominently increases the weak signal detection capacity of a H-H neuron when the proper autaptic time delay and autaptic conductance values are choosen.**

Keywords — inhibitory autapse; information processing; Hodgkin-Huxley neuron.

I. GİRİŞ

Nöronal sistemde bilgiler elektriksel işaretler şeklinde kodlanmaktadır. Oluşan bu elektriksel sinyallerin nöronal sistemde yayılması sinaps olarak adlandıran özel yapılar vasıtasıyla gerçekleşmektedir. Literatürde sinaptik bağlantıların yapısını ve çalışma mekanizmasını konu edinen pek çok çalışma yapılmıştır [1-4]. Yapılan çalışmalarda çalışma mekanizması bakımından iki farklı sinaptik bağlantı olduğu ortaya konulmuştur: elektriksel sinaps ve kimyasal sinaps [1]. Ayrıca sinaptik bağlantılar yapı bakımında da farklılık göstermektedirler. Genel olarak sinapslar bir nöronun başka bir nöron ile yaptığı sinaptik bağlantılar olarak bilinir. Fakat yapılan çalışmalarda bir nöronun dentiritinden kendi somasına yaptığı sinaptik bağlantıların varlığı ortaya konulmuştur [2]. Öz-sinaps olarak adlandırılan bu ilginç sinaptik bağlantı şekli literatürde geniş yer bulmuştur [5-7]. Yapılan çalışmalarda öz-sinaps bağlantıların insan beyninin farklı bölgelerinde bulunabileceği ortaya konulmuştur. Tamas ve arkadaşları ışık mikroskobunu kullanarak öz-sinapsın yapısını gözlemledikleri deneysel çalışmalarında bir nöronun birden fazla, maksimum 32 tane, öz-sinapsa sahip olabileceğini ortaya koymuşlardır [5]. Ayrıca aynı çalışmada öz-sinapsın bazı özel nöronlarda daha sık rastlanır olduğunu göstermişlerdir. Lübke ve arkadaşları kortikal piramidal nöronların yaklaşık yüzde sekseninin öz-sinaps bağlantısına sahip olduklarını göstermişlerdir [6]. Bacci ve arkadaşları beynin neokortikal V katmanında hızlı ateşleyen ara nöronların öz-sinaps aktivesine sahip olduğunu tespit etmişlerdir [7]. Ayrıca aynı çalışmada öz-sinaps aktivitesinin sürekli ateşleyen nöronlarda yasaklayıcı (inhibitory) etkisi olduğunu ve aksiyon potansiyelinin eşik değerini artırdığını ortaya koymuşlardır. Öte yandan öz-sinapsın varlığı nöron davranışları üzerinde önemli etkilere neden olacaktır. Dolasıyla son zamanda yapılan nümerik çalışmalarda öz-sinapsın nöron davranışları üzerindeki etkileri geniş bir şekilde çalışılmıştır [8-15]. Saada ve arkadaşları öz-sinapsın deniz salyangozunun B31/B32 nöronlarında sürekli ateşlemelere neden olduğunu ortaya koymuşlardır [8]. Sethia ve arkadaşları H-H nöronlarında geciktirilmiş geri beslemenin (öz sinaps) ateşleme davranışlarına önemli etkilerinin olduğunu ve patlama (burst type firing) tarzı ateşlemeleri tetiklediğini belirtmişlerdir [9]. Baysal ve arkadaşları ölçeksiz ağlarda kimyasal öz-sinapsın zayıf sinyal iletimine olan etkileri inceledikleri çalışmalarında öz-sinapsın uygun parametre değerlerinde zayıf sinyal

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

iletimini bloke ettiğini ortaya koymuşlardır [10]. Li ve arkadaşları elektriksel öz-sinapsın stokastik H-H nöronunun da iyon kanalların (kanal gürültüsü) etkisi ile oluşan ateşlemelerinin sayısını azalttığını spayklar arası histogram analizleri ile göstermiştir [11]. Bacci ve Huguenard yaptıkları deneysel çalışmalarında hızlı ateşleyen neo-kortikal yasaklayıcı ara nöronların yaptıkları her spayktan sonra GABAergic öz-sinaps bağlantısı ile tekrar uyarılabilir duruma geçtiklerini göstermişlerdir [12]. Qin ve arkadaşları öz-sinapsın Hindmarsh-Rose (HR) nöronlarından oluşan düzenli bir ağda spiral dalga oluşumunu tetiklediğini belirtmişlerdir [13]. Ayrıca Yılmaz ve arkadaşları öz-sinapsın hem küçük dünya (small world, SW) ağlarında hem de ölçeksiz (scale-free, SF) ağlarında uygun öz-sinaps parametre değerlerinde H-H nöronunun bilgi sezinleme kapasitesini artırdığını göstermişlerdir [14-15].

Literatürde yapılan çalışmalarda çoğunlukla öz-sinapsın modellenmesinde elektriksel sinaps modeli ya da uyarıcı kimyasal sinaps modeli kullanılmıştır. Bu çalışmada ise literatürden farklı olarak, nöronun sahip olduğu öz-sinaps yasaklayıcı kimyasal sinaps olarak modellenerek stokastik H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme kapasitesine etkileri incelenmiştir. Bu amaçla H-H nöronunun yasaklayıcı bir öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiş ve bilgi taşıdığı kabul edilen eşik altı sinüs işareti H-H nöronuna uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde yasaklayıcı öz-sinapsın uygun öz-sinaps parametre değerlerinde H-H nöronunun bilgi sezinlemesini önemli derecede artırdığı görülmüştür.

II. MODEL VE METOD

Stokastik H-H nöronuna ait hücre zar potansiyelinin zamanla değişimi aşağıdaki gibi ifade edilmektedir [16]:

$$C_m \frac{dV}{dt} + g_K^{max} n^4 (V - E_K) + g_{Na}^{max} m^3 h (V - E_{Na}) + g_l (V - E_l) = I_{ext} + I_{aut} \quad (1)$$

Burada H-H nöronuna ait hücre zar potansiyeli V, ve hücre zar kapasitansı $C_m = 1\mu F/cm^2$ ile ifade edilmektedir. $g_{Na}^{max} = 120 mScm^{-2}$, $g_K^{max} = 36 mScm^{-2}$ sırasıyla sodyum ve potasyum iyonların maksimum iletkenliğini gösterilmektedir. Kaçak iyonlara ait toplam iletkenlik değeri ise $g_l = 0.3$ ile ifade etmektedir. $E_K = -12$ mV, $E_{Na} = 115$ mV ve $E_l = 10.6$ mV parametreleri sırasıyla dinlenim durumundaki sodyum, potasyum ve kaçak iyonlarına ait potansiyel değerlerini göstermektedir. $I_{ext} = \sin(0.3t)$ ise H-H nöronuna uygulanan akımı ifade etmektedir. Eşitlik (1) deki I_{aut} yasaklayıcı öz-sinapstan kaynaklanan geri besleme akımını ifade etmektedir ve aşağıdaki denklemlerle verilmiştir [17].

$$I_{aut} = -\kappa(V_i(t) - V_{syn}) S(t - \tau) \quad (2)$$

$$S(t - \tau) = 1/\{1 + \exp(-k(V(t - \tau) - \theta))\} \quad (3)$$

Burada κ öz-sinaps bağlantı iletkenliğini ve τ ise öz-sinaps iletim gecikmesini ifade etmektedir. Yasaklayıcı öz-sinaps için $V_{syn} = -80$ mV olarak alınmıştır. Eşitlikteki $k = 8$ ve $\theta = -0.25$ olarak kabul edilmiştir [18].

Eşitlik (1) deki m, h ve n sırası ile sodyum aktivasyon, sodyum in-aktivasyon ve potasyum aktivasyon kapısının açık olma olasılığını ifade etmektedir ve dinamikleri aşağıda verilen 1.dereceden bir diferansiyel denklem ile verilebilir [19]:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x(V)(1 - x) - \beta_x(V)x + \zeta_x(t), \quad x = m, n, h \quad (4)$$

Burada α_x ve β_x kapı değişkenlerine ait hız fonksiyonları olup hücre zar gerilimine bağlı olarak değişmektedir [19]. Hücre zarının üzerinde bulunan ve seçici geçirgen özelliğe sahip iyon kanalları açılıp kapanırken hücre zar geriliminde gürültü meydana getirmektedir. Hücre zarın büyük alanları için bu gürültü ihmal edilebilecek seviyelerde olmasına karşın hücre zarının küçük alanları için gürültü ihmal edilemeyecek seviyelerdedir. Bu kapı olasılıklarının stokastik etkisi eşitlik (4)'te $\zeta_x(t)$ olarak eklenmektedir. $\zeta_x(t)$ beklenen değeri sıfır ve öz-ilişki fonksiyonu aşağıdaki gibi verilen beyaz Gauss gürültüsü olarak modellenmektedir [19]:

$$\langle \zeta_m(t)\zeta_m(t') \rangle = \frac{2\alpha_m\beta_m}{N_{Na}(\alpha_m + \beta_m)} \delta(t - t') \quad (5a)$$

$$\langle \zeta_h(t)\zeta_h(t') \rangle = \frac{2\alpha_h\beta_h}{N_{Na}(\alpha_h + \beta_h)} \delta(t - t') \quad (5b)$$

$$\langle \zeta_n(t)\zeta_n(t') \rangle = \frac{2\alpha_n\beta_n}{N_K(\alpha_n + \beta_n)} \delta(t - t') \quad (5c)$$

Burada N_{Na} ve N_K sırasıyla toplam sodyum ve toplam potasyum kanal sayılarını ifade etmektedir. Kanal sayısı $N_{Na} = \rho_{Ns} S$, $N_K = \rho_K S$ eşitlikleri ile hesaplanır. Burada $\rho_{Na} = 60\ \mu m^{-2}$ ve $\rho_K = 18\ \mu m^{-2}$ sırasıyla sodyum ve potasyum kanal yoğunluğunu ifade etmektedir. S iyon kanal gürültüsünü ölçeklemede kullanılan hücre zar alanını temsil etmektedir.

Nörona uygulanan eşik altı sinüs işaretinin hücre zar potansiyeline yansımasının bir ölçüsü olarak Fourier seri katsayısı olan Q faktörü kullanılmıştır. Q faktörünün büyük olması nörona uygulanan zayıf sinyalin çıkışa iyi bir şekilde iletildiğini göstermektedir. Zayıf sinyalin frekansı ω için Q değeri aşağıdaki gibi hesaplanır [18]:

$$Q_{sin} = \frac{\omega}{2n\pi} \int_0^{2n\pi/\omega} 2V(t)(t)\sin(\omega t)\, dt \quad (6a)$$

$$Q_{cos} = \frac{\omega}{2n\pi} \int_0^{2n\pi/\omega} 2V(t)\cos(\omega t)\, dt \quad (6b)$$

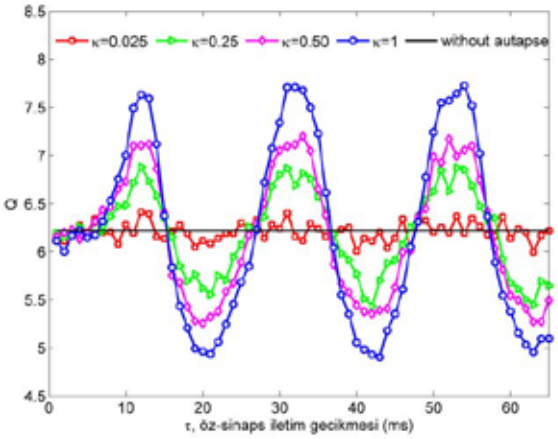
$$Q = \sqrt{Q_{sin}^2 + Q_{cos}^2} \quad (6c)$$

Daha tutarlı sonuçlar elde etmek amacı ile bu çalışmada verilen her bir Q değeri zayıf sinyalin n=1000 periyodu boyunca 20 farklı tekrarın ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

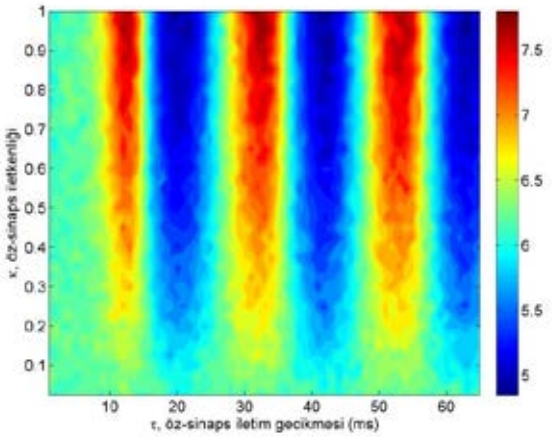
III. SONUÇLAR

Bu çalışmada yasaklayıcı öz-sinapsın H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme kabiliyetine etkileri incelenmiştir. Bu amaçla H-H nöronunun yasaklayıcı bir öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiştir. Zayıf sinyal olarak eşik altı sinüs işareti H-H nöronuna uygulanmıştır. İlk olarak farklı öz-sinaps bağlantı iletkenlerinde öz-sinaps iletim gecikmesine bağlı olarak H-H nöronunun zayıf sinyal sezinme kabiliyetin ölçüsü olan Q parametresi hesaplanmış ve Şekil-1 de verilmiştir. Şekil-1 de verilen sonuçlar incelendiğinde öz-sinaps iletkenlik değerinin $\kappa \geq 0.25$ değerleri için öz-sinaps iletim gecikmesine bağlı olarak çoklu stokastik rezonans oluştuğu görülmüştür. Yılmaz ve Ozer tarafından yapılan bir çalışmada H-H nöronunun uyarıcı öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiş ve öz-sinaps iletim gecikmesinin $\tau = 21$ ms ve katlarında Q değeri maksimuma ulaştığı gösterilmiştir [18]. Ayrıca yapılan çalışmalarda H-H nöronunun içsel osilasyon periyodu Tintrinsic= 21 ms olduğu ortaya konulmuştur [20]. Bu çalışmada ise öz-sinaps iletim gecikmesinin $\tau = (2n+1)\text{Tintrinsic}/2$ (n=0,1,2…) olduğunda Q değeri maksimum değere ulaşmıştır. Öte yandan öz-sinaps iletim gecikmesinin $\tau = 21$ ms ve katlarında Q değeri oldukça azaldığı görülmektedir. Ayrıca öz-sinaps iletkenliğinin artması ile uygun öz-sinaps iletim gecikmelerinde ($\tau = (2n+1)\text{Tintrinsic}/2$) H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme kapasitesinde artma meydana gelmiştir.

Şekil-1'deki sonuçları detaylandırmak için öz-sinapsın H-H nöronunun zayıf sinyal sezinlemesine etkileri daha geniş τ- κ parametre uzayında incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil-2'de verilmiştir. Şekil-2'deki sonuçlar incelendiğinde öz-sinaps iletim gecikmesinin küçük değerlerinde ($\tau < 7$ ms) elde edilen Q değeri öz-sinaps olmaksızın elde edilen Q değerine eşit olarak elde edilmiştir. Öz-sinaps iletim gecikmesinin bu aralığında öz-sinaps iletkenliğindeki değişim H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme kabiliyetinde herhangi bir değişim meydana getirmemiştir. Bunun temel sebebi öz-sinaps iletim gecikmesinin kısa olmasından dolayı geciktirilmiş hücre zar potansiyelinin gerçek zamandaki hücre zar potansiyeline yakın olmasıdır. Ayrıca öz-sinaps iletkenliği $\kappa < 0.2$ seçildiği zaman öz-sinaps Hodgkin-Huxley nöronunun bilgi sezinleme kabiliyetinde herhangi bir etkiye neden olmamıştır. Bu durumun nedeni ise öz-sinaps iletkenliğinin düşük olmasından dolayı hücre zarına etki eden geri besleme akımının küçük olmasıdır. Öz-sinaps iletkenliğin artması ile geri besleme akımının artırılması, hücre zar potansiyeli üzerinde önemli etkiler neden olmuştur. Öz-sinaps akımının etkisi ile H-H nöronunda oluşan spaykların, H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyal ile senkronize olduğu durumlarda Q parametresinde yükselme meydana gelmiştir. Bu durumu açıklamak amacı ile H-H nöronuna herhangi bir uyartım olmaksızın iyon kanal gürültüsü ve öz-sinaps akımının etkisi ile oluşan ateşlemelerin zaman aralığı (spayklar arası zaman aralığı, ISI) incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil-3'te verilmiştir.



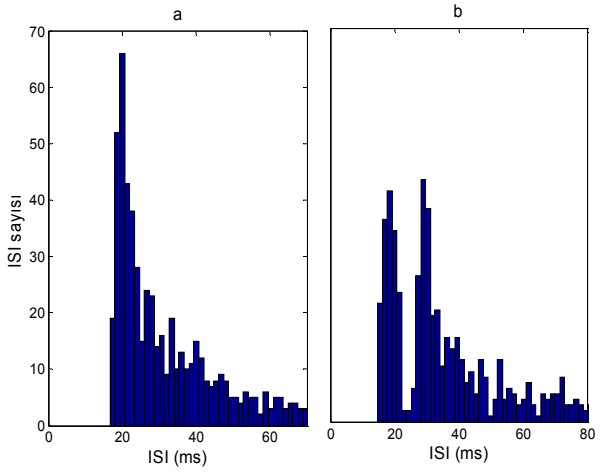
Şekil 1. Öz-sinaps bağlantı iletkenliğinin H-H nöronunun bilgi sezinlemesine etkileri (S=6 μm^2)



Şekil 2. H-H nöronunda öz-sinaps iletim gecikmesinin ve iletkenliğinin zayıf sinyal sezinlemeye etkisi (S=6 μm^2)

Şekil-3'te öz-sinaps iletkenlikleri aynı olan fakat öz-sinaps iletim gecikmesi farklı olan iki panelde Hodgkin-Huxley nöronunun iyon kanal gürültüsü ve öz-sinaps akımının etkisi ile yaptığı ateşlemelerin zaman aralığı histogramı verilmiştir. Şekil-3a'daki sonuçlar incelendiğinde H-H nöronunun baskın ateşleme periyodu

21 ms olduğu görülmektedir. Bu periyot aynı zamanda Hodgkin-Huxley nöronuna uygulanan zayıf sinyalin periyoduna eşittir. Dolaysıyla H-H nöronuna uygulanan zayıf sinyalin frekansı ile iyon kanal gürültüsü ve öz-sinaps etkisi ile H-H nöronunda oluşan ateşleme frekansı uyuşmaktadır. Bu uyuşmanın sonucunda Q parametresinde yükselme elde edilmiştir. Şekil-3b'de ise H-H nöronunun baskın bir ateşleme periyodundan söz edilemez. H-H nöronunun ateşleme aralığının 21 ms civarındaki yoğunluğunu kaybetmesinden dolayı uygulanan zayıf sinyal frekansı ile H-H nöronunun ateşleme frekansındaki uyum bozulmuştur. Bundan dolayı Q parametresinde düşüş meydana gelmektedir.



Şekil 3. H-H nöronunun iyon kanal gürültüsü ve öz-sinaps etkisi ile yaptığı spayların zaman aralığı histogramı (S=6 μm^2, $\boldsymbol{\kappa = 0.5}$)
a) $\boldsymbol{\tau = 12ms}$, b) $\boldsymbol{\tau = 21ms}$

Sonuç olarak bu çalışmada yasaklayıcı öz-sinaps H-H nöronunun zayıf sinyal sezinlemesine olan etkileri ele alınmıştır. H-H nöronunun bir yasaklayıcı öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiş ve zayıf sinyal olarak eşik altı sinüs işareti uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlarda yasaklayıcı öz-sinapsın uygun parametre değerlerinde H-H nöronunun zayıf sinyal sezinleme kabiliyetinde önemli artış sağladığı belirlenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Furshpan, EJ. and Potter , DD. "Transmission at the giant motor synapses of the crayfish", *J Physiol., Vol. 145, 1959, p 289-325.*

[2] Van der Loos, H. and Glaser, E.M. "Autapses in neocortex cerebri: synapses between a pyramidal cell's axon and its own dendrites", *Brain Res., Vol. 48, 1972, p 355-360.*

[3] Grinnell, A. D. "Electrical interaction between antidromically stimulated frog motoneurones and dorsal root afferents: enhancement by gallamine and TEA", *J Physiol.,, Vol. 210, 1970, p 17–43.*

[4] Wang, Y.Q, Chik, D.T.W. and Wang, Z.D. "Coherence resonance and noise induced synchronization in globally coupled Hodgkin–Huxley neurons", *Phys Rev E, , Vol.61, 2000, p 740–746.*

[5] Tamás, G., Buhl, E.H. and Somogyi, P. "Massive autaptic self-innervation of GABAergic neurons in cat visual cortex", *J. Neurosci., Vol. 17, 1997, p 6352-6364.*

[6] Lübke, J., Markram, H., Frotscher, M. and Sakmann, B., "Frequency and dendritic distribution of autapses established by layer 5 pyramidal neurons in the developing rat neocortex: Comparison with synaptic innervation of adjacent neurons of the same clas", *J. Neurosci., Vol. 16, 1996, p 3209-3218.*

[7] Bacci, A., Huguenard, JR. and Prince, DA., "Functional autaptic neurotransmission in fast-spiking interneurons: A novel form of feedback inhibition in the neocortex", *J. Neurosc,Vol.23, 2003, p 859-866.*

[8] Saada, R. , Miller, N. Hurwitz, I. and Susswein, A. J. "Autaptic excitation elicits persistent activity and a plateau potential in a neuron of known behavioral function.", *Curr. Biol., Vol.19, 2009, p 479-484.*

[9] Sethia, G.C., Kurths, J. and Sen, A."Coherence resonance in an excitable system with time delay", *Physics Letters A, Vol. 364, 2007, p 227-230.*

[10] Baysal, V., Yılmaz, E. and Mahmut, Ö. " Blocking of weak signal propagation via autaptic transmission in scale-free networks.", *IU-JEEE Vol. 17, 2017, p 3081-308.*

[11] Li, Y., Schmid, G., Hänggi, P., and Schimansky-Geier, L., "Spontaneous spiking in an autaptic Hodgkin-Huxley setup", *Phys. Rev. E, Vol. 82, 2010, p 061907.*

[12] Bacci, A. and Huguenard, ., J.R., "Enhancement of Spike-Timing Precision by Autaptic Transmission in Neocortical Inhibitory Interneurons", *Neuron, Vol. 49, 2006, p 119-130.*

[13] Qin, H.X., Ma, J., Wang, C., and Chu, R., "Autapse-induced target wave, spiral wave in regular network of neurons", Physics, *Mechanics and Astronomy, Vol. 57, 2014, p 1918-1926.*

[14] Yılmaz, E., Baysal, V., Ozer, M. and Perc, M., "Autaptic pacemaker mediated propagation of weak rhythmic activity across small-world neuronal networks", *Physica A, Vol. 444, 2016, p 538-546.*

[15] E. Yılmaz, V. Baysal, M. Perc, M. Ozer, "Enhancement of pacemaker induced stochastic resonance by an autapse in a scale-free neuronal network", *Science China Technological Sciences, Vol.59, 2016, p 1-7.*

[16] Hodgkin, A L. and Huxley, A. F., "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve.", *J Physiol, Vol. 117, 1952, p 500-544.*

[17] Belykh, I., de Lange, E.. and Hasler, M., " Synchronization of bursting neurons: What matters in the network topology .", *Phys. Rev. Lett., Vol. 94, 2005, p 188101.*

[18] Yılmaz, E. and Ozer, M., "Delayed feedback and detection of weak periodic signals in a stochastic Hodgkin–Huxley neuron", *Physica A, Vol. 421, 2015, p 455-462.*

[19] Fox, R.F., "Stochastic versions of the Hodgkin–Huxley equations", *Biophys. J., Vol. 72, 1997, p 2068-2074.*

[20] Yu, Y. G., Wang, W., Wang, J. F. and Liu, F., "Resonance enhanced signal detection and transduction in the HodgkinHuxley neuronal systems", *Phys Rev E, Vol.63,2001, p 021907–021912.*

Elektriksel Öz-sinapsın Hodgkin-Huxley Nöronunun İlk Spayk Latansına Etkileri

Effects of Electrical Autapse on First Spike Latency of Hodgkin-Huxley Neuron

Veli Baysal[1], Ergin Yılmaz[1], Mahmut Özer[2]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye
veli_baysal@hotmail.com.tr, erginyilmaz@yahoo.com
[2]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye
mahmutozer2002@yahoo.com

***Özetçe*—Bu çalışmada öz-sinapsın stokastik Hodgkin-Huxley (H-H) nöronunun ilk spayk latansına olan etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmada H-H nöronunun bir elektriksel öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiş ve nörona eşik üstü periyodik işaret uygulanarak ilk spayk oluşum zamanları gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, belirli bir öz sinaps iletim gecikme aralığında H-H nöronunun ilk spayk latansının artan öz sinaps iletkenlik değeriyle birlikte önemli derecede arttığı görülmüştür. Aynı zamanda, uygun bir öz sinaps iletim gecikme aralığında artan öz sinaps iletkenlik değeriyle ilk spayk latansının önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar göz önüne alındığında öz sinaptik bağlantının stokastik H-H nöronunun ilk spayk zamanlamasının kontrolünde önemli görevlerinin olabileceği sonucuna varılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — elektriksel öz-sinaps; ilk spayk latans, H-H nöron.

***Abstract*—In this paper, the effects of autapse on the first spike latency of the stochastic H-H neuron are examined. In the study, it is considered that H-H neuron has an electrical autapse and by applying a suprathreshold periodic signal to neuron the first spike times has been observed. Obtained results show that the first spike latency of H-H neuron increases prominently in a certain autaptic time delay with the increasing of autaptic conductance. Also, the first spike latency decreases with the increasing of autaptic conductance in a different autaptic time delay interval. In the context of these results, we come to conclusion that the autapse have played important roles on the control of first spike latency of stochastic H-H neurons.**

Keywords — electrical autapse; first spike latency, H-H neuron.

I. GİRİŞ

Sinir sisteminin en temel birimi nöronlardır. Nöronlar içsel ve çevresel bilgileri algılar, işler ve gerekli yerlere iletir. Nöronlar arasındaki bilgi alış verişi sinaps olarak adlandırılan özel yapılar vasıtasıyla yapılmaktadır. Sinaptik bağlantılar genellikle bir nöronun başka bir nöron ile yaptığı bağlantılar olarak bilinir. Ancak yapılan çalışmalarda bir nöronun dentiritinden kendi somasına yaptığı sinaptik bağlantıların varlığı ortaya konulmuş ve bu ilginç sinaptik bağlantı öz-sinaps (autapse) olarak adlandırılmıştır [1-2]. Beynin farklı bölgelerinde çeşitli deneysel teknikler kullanılarak öz-sinaps bağlantıların varlığı ortaya konulmuştur [3-5]. Tamas ve arkadaşları hücre içine biyositin enjekte ederek öz-sinaps bağlantılarının yapısını ve şeklini inceledikleri deneysel çalışmalarında görsel korteksteki nöronların yaklaşık olarak 10 ile 30 adet yasaklayıcı (inhibitory) öz-sinapsın olabileceğini belirtmişlerdir [3]. Lübke ve arkadaşları insan beynindeki kortikal pramid nöronların büyük çoğunluğunun (%80'den fazlası) öz-sinaps bağlantısına sahip olduğunu ortaya koymuşlardır [4]. Bacci ve arkadaşları patch clamp tekniğini kullanarak yaptıkları deneysel çalışmalarında hızlı ateşleyen neokortikal internöronlarda GABAergic öz-sinaps aktivitesi tespit etmişlerdir [5].

Nöronlardaki öz-sinapların varlığı zaman gecikmeli geri-besleme akımının oluşmasına neden olmaktadır. Literatürde bu geri-besleme akımının nöronların ateşleme davranışlarına etkileri geniş bir şekilde araştırılmıştır [6-14]. Bacci ve Huguenard yaptıkları deneysel çalışmalarında neo-kortikal yasaklayıcı ara nöronlarda öz-sinapsın spayk (ateşleme) oluşum anının belirlenmesinde önemli rolü olduğunu ortaya koymuşlardır [6]. Saada ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmalarında öz-sinapsın deniz salyangozunun B31/B32 nöronlarında sürekli ateşlemelere neden olduğu ortaya koymuşlardır [7]. Li ve arkadaşları zaman gecikmeli geri beslemenin stokastik Hodgkin-Huxley (H-H) nöronların ateşleme davranışları üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında elektriksel öz-sinapsın stokastik H-H nöronunun spontane ateşlemelerinin sayısını azalttığını spayklar arası histogram analizleri ile göstermişler [8]. Wang ve arkadaşları öz-sinapsın H-H nöronunun elektriksel aktivitesinde durgunluk (ateşleme oluşmaması durumu), periyodik ve kaotik davranış paternleri arasında geçiş sağladığını göstermişlerdir [9]. Qin ve arkadaşları Hindmarsh-Rose (HR) nöronlarından oluşan düzenli bir ağda öz-sinapsın spiral dalga oluşumunu tetiklediğini belirtmişlerdir [10]. Son zamanlarda yayınlana bir

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

çalışmada öz-sinapsın uygun geri besleme parametre değerlerinde (iletim gecikmesi ve bağlantı iletkenliği) H-H nöronunun bilgi sezinme kapasitesinin önemli derece artırdığını gösterilmiştir [11]. Yılmaz ve arkadaşları küçük dünya (Small World) ağında sadece pacemaker nöronun öz-sinapsa sahip olduğunu varsayarak öz-sinapsın pacemaker nöronun lokal aktivitesinin ağ üzerinden iletiminin uygun öz-sinaps parametre (kuplaj şiddeti ve iletim gecikmesi) değerlerinde belirgin bir şekilde arttığını ortaya koymuşlardır [12].

Sinir bilimi alanında yapılan araştırmaların amaçlarından biri de sinir sisteminin bilgi kodlanma mekanizmasını ortaya çıkarmaktır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda sinir sisteminde bilgi kodlama mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da nöronların kendilerine uygulanan uyartılara karşı oluşturdukları ateşleme dizininde bilgiyi kodladıkları ileri sürülmektedir [15]. Bu bağlamda nöron sisteminin bilgi kodlamasına dair çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Bu hipotezler nöronları yaptıkları ateşlemelerin (spayk) sayısı ve zamanı ile ilintilidirler [16-17]. Bazı araştırmacılar ateşleme zamanına dayanan bilgi kodlamasının, ateşleme oranına dayanan kodlamaya göre nöron kapasitesini daha verimli kullanacağını savunmaktadırlar [18-19]. Bilginin ateşleme zamanına bağlı olarak kodlandığına dayanan fikirlerden biri de nöronların yaptıkları ilk ateşleme zamanı (ilk spayk latans) ile ilintili olacak şekilde bilgiyi kodladıklarıdır. Uyartının başlangıcından itibaren ilk ateşleme zamanı nöronal sistemin fonksiyonu bakımından önemli bir olgudur ve çeşitli deneysel yöntemler kullanılarak pratik ve teorik araştırmalar yapılmıştır [20-22]. Panzeri ve arkadaşları uyarı pozisyonun tek nöronda ateşleme zamanı ile nasıl kodlandığını araştırdıkları deneylerinde belirli koşular altında uyarının nerede olduğu hakkında ateşleme dizininden ziyade ilk ateşlemenin daha fazla bilgi içerdiğini ortaya koymuşlardır [20]. Pankratova ve arkadaşları güçlü periyodik işaret ile uyarılan FitzHugh–Nagumo nöronunda beyaz Gauss gürültüsünün ilk spayk latanse olan etkisi incelemişler ve gürültünün ilk sapyk latansı artırdığını (Gürültü ile geciktirilmiş bozulma, NDD) yani bilgi sezinlemeyi geciktirdiği ortaya koymuşlardır. Ayrıca bu çalışmada uygulanan periyodik işaretin uygun parametre değerlerin seçilmesi ile ilk spayk latans gecikme etkisinin azaltılabileceği ortaya konulmuştur [21].

Bu çalışmada öz-sinapsın H-H nöronununda ilk spayk latanse olan etkileri incelenmiştir. Bu amaçla H-H nöronunun elektriksel bir öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiş ve nörona eşik üstü periyodik işaret uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde öz-sinaps H-H nöronunun bilgi sezinlemeyi geciktirdiği görülmüştür. Fakat uygun öz-sinaps parametre değerlerin (öz-sinaps iletim gecikmesi ve iletkenliği) seçilmesi ile bu etki önemli derece azaltılabileceği görülmüştür. Ek olarak H-H nöronun ilk spayk latansların standart sapması incelenmiştir. H-H nöronunun ilk spayk latansların yüksek olduğu yerlerde ilk spayk latansların standart sapması da yüksek değerler elde edilmiştir.

II. MODEL VE METOT

Stokastik H-H nöronuna ait hücre zar potansiyelinin zamanla değişimi aşağıdaki gibi ifade edilmektedir [23]:

$$C_m \frac{dV}{dt} + g_K^{max} n^4 (V - E_K) + g_{Na}^{max} m^3 h (V - E_{Na}) + g_l (V - E_l) = I_{ext} + I_{aut} \quad (1)$$

Burada $C_m = 1\mu F/cm^2$hücre zar kapasitansını, V H-H nöronuna ait hücre zar potansiyelini ifade etmektedir. Sodyum iyonların maksimum iletkenliği $g_{Na}^{max} = 120 mScm^{-2}$ ve potasyum iyonların maksimum iletkenliği $g_K^{max} = 36 mScm^{-2}$ ile gösterilmektedir. g_l ise kaçak iyonlara ait toplam iletkenlik değerini ifade etmektedir ve sabit olarak kabul edilmiştir ($g_l = 0.3$). $E_K = -12$ mV, $E_{Na} = 115$ mV ve $E_l = 10.6$ mV parametreleri sırasıyla dinlenim durumundaki sodyum, potasyum ve kaçak iyonlarına ait potansiyel değerlerini göstermektedir. $I_{ext} = A\sin(2\pi f)$ ise H-H nöronuna uygulanan akımı ifade etmektedir. Burada A=4μAcm^{-2} işaretin maksimum genliğini ve f=20Hz işaretin frekansını ifade etmektedir. Eşitlik (1) deki I_{aut} elektriksel öz-sinapstan kaynaklanan geri besleme akımını ifade etmektedir ve aşağıdaki denklem ile verilmiştir [12].

$$I_{aut} = -\kappa(V(t) - V(t-\tau)) \quad (2)$$

Burada κ öz-sinapsın kuplaj şiddetini, τ ise öz sinapsın iletim gecikmesini temsile etmektedir.

Sodyum aktivasyon ve in-aktivasyon kapısının açık olma olasılığını sırasıyla m ve h, potasyum aktivasyon kapısının açık olma olasılığını ise n ile gösterilmektedir. Stokastik durumda iyon kanal kapı olasılıklarının zamanla değişimi aşağıda verilen 1.dereceden bir diferansiyel denklem ile ifade edilmektedir [24]:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x(V)(1-x) - \beta_x(V)x + \zeta_x(t), \qquad x = m, n, h \quad (3)$$

Burada $\alpha_x$ve β_x kapı değişkenlerine ait hız fonksiyonları olup hücre zar gerilimine bağlı olarak değişmektedir. Hücre zarında bulunan iyon kanallarının rasgele açılıp kapanmaları hücre zar geriliminde gürültü meydana getirmektedir. Büyük hücre zar alanlarında yani çok fazla iyon kanallarının bulunduğu durumda bu gürültü ihmal edilebilecek seviyelerde olmasına rağmen az sayıda iyon kanalının bulunduğu durumlarda gürültü ihmal edilemeyecek seviyelerdedir [24]. Bu gürültüyü ifade etmek amacı ile denklem (3)'deki $\zeta_x(t)$ gürültü kaynağı olarak eklenmektedir. $\zeta_x(t)$ beklenen değeri sıfır ve öz-ilişki fonksiyonu aşağıdaki gibi verilen beyaz Gauss gürültüsü olarak modellenmektedir [24]:

$$\langle \zeta_m(t)\zeta_m(t')\rangle = \frac{2\alpha_m\beta_m}{N_{Na}(\alpha_m+\beta_m)}\delta(t-t') \quad (4a)$$

$$\langle \zeta_h(t)\zeta_h(t')\rangle = \frac{2\alpha_h\beta_h}{N_{Na}(\alpha_h+\beta_h)}\delta(t-t') \quad (4b)$$

$$\langle \zeta_n(t)\zeta_n(t')\rangle = \frac{2\alpha_n\beta_n}{N_K(\alpha_n+\beta_n)}\delta(t-t') \quad (4c)$$

Burada N_{Na} ve N_K sırasıyla toplam sodyum ve toplam potasyum kanal sayılarını ifade etmektedir. Kanal sayısı $N_{Na} = \rho_{Ns}S$, $N_K = \rho_K S$ eşitlikleri ile hesaplanır. Burada $\rho_{Na} = 60\ \mu m^{-2}$ ve $\rho_K = 18\ \mu m^{-2}$ sırasıyla sodyum ve potasyum kanal yoğunluğunu ifade etmektedir. S iyon kanal gürültüsünü ölçeklemede kullanılan hücre zar alanını temsil etmektedir ve bu çalışmada $S = 6\ \mu m^2$ olarak alınmıştır.

Nöronal sistemde bilgi kodlama ve işlemede önemli bir yeri olan ilk spayk latansı H-H nöronunun zar geriliminin eşik değeri (V_{th}=20 mV) ilk geçtiği zaman olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada grafiklerde sunulan her bir değer için N=1000 deneme yapılmış ve ilk spayk latansların ortalaması alınmıştır.

$$< ML >=< t >= \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} t_i \quad (5)$$

Burada $< ML >$ (mean latency) ilk spayk latanslarının ortalamasını ifade etmektedir ve t_i ise i. denemeye ait ilk spayk zamanını ifade etmektedir. ML'nin küçük olması H-H nöronunun eşik üstü uyartıya tepksinin hızlı olduğu anlamına gelmektedir. İlk spayk latanslarının standart sapması (jitter) aşağıdaki eşitlik ile hesaplanmıştır.

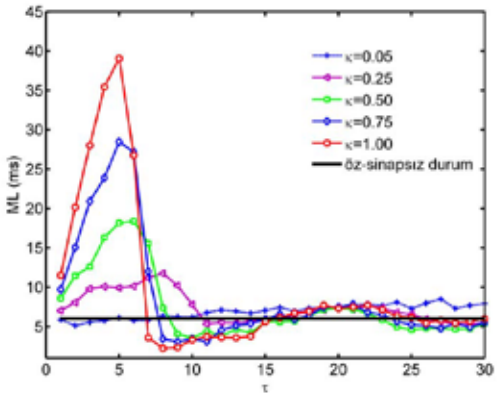
$$\sigma = \sqrt{< t^2 > - < t >^2} \quad (6)$$

Burada $< t^2 >= \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} t_i^2$ ilk spayk latansların karelerin ortalamasını ve $< t >^2$ ise ilk spayk latansların ortalamasının karesini ifade etmektedir.

III. SONUÇLAR

Bu çalışmada öz-sinapsın H-H nöronunun ilk spayk latansına olan etkileri incelenmiştir. H-H nöronunun bir elektriksel öz-sinapsa sahip olduğu kabul edilmiş ve H-H nöronuna genliği 4 μAcm^{-2} ve frekansı 20 Hz olan sinüs işareti uygulanmıştır. Nöron membaran alanı $S = 6\ \mu m^2$ kabul edilmiştir. İlk olarak farklı öz-sinaps iletkenliklerinde öz-sinaps iletim gecikmesine bağlı olarak H-H nöronuna ait ML ve jitter değerleri hesaplanmış ve sırasıyla Şekil-1 ve Şekil-2'de verilmiştir. Ayrıca öz sinapsın etkilerini daha iyi ortaya koyabilmek ve karşılaştırma yapabilmek adına öz-sinaps olmadığı durumda H-H nöronunun ML ve jitter değerleri de ilgili şekillerde verilmiştir.

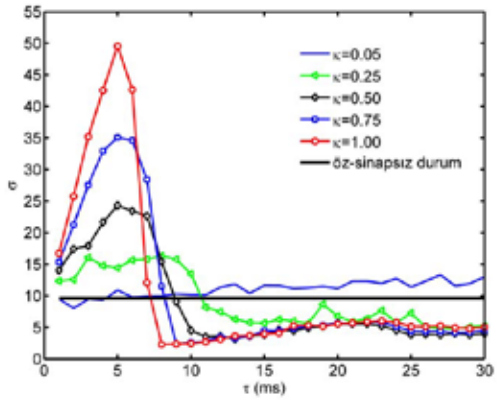
Şekil-1'de verilen sonuçlar incelendiğinde öz-sinaps iletkenliğinin küçük değerlerinde (κ=0.05) öz-sinaps iletim gecikmesindeki değişimin H-H nöronunun ilk spayk latansı üzerinde herhangi bir değişime neden olmadığı görülmektedir ve öz-sinapsın olmadığı durum ile hemen hemen aynı değerlere sahiptir. Bunun sebebi öz-sinapstan kaynaklı geri besleme akımının nöron membran potansiyeline etki edecek kadar büyük olmamasıdır. Öte yandan öz-sinaps iletkenliğinin artırılması H-H nöronunun ilk spayk latansının öz-sinaps iletim gecikmesinin küçük değerlerinde ($\tau < 7$) öz-sinapsız duruma göre önemli derecede artmasına neden olmaktadır. Fakat uygun öz-sinaps iletim gecikmesinin seçilmesi ($7< \tau < 15$) ile öz-sinaps iletkenliğinin arttırılması H-H nöronun bilgi sezinleme süresini öz-sinaps olmadığı durum ile karşılaştırıldığında oldukça azalttığı gözlemlenmiştir. Öz-sinaps iletim gecikmesinin daha da artırılması durumumda ($\tau > 15$) ise öz-sinaps iletkenliğine bakılmaksızın H-H nöronunun ilk spayk latansının yaklaşık olarak öz sinapsın olmadığı durum ile aynı değerler aldığı görülmektedir.



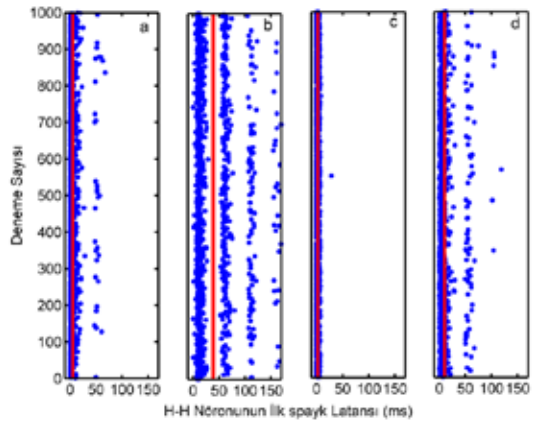
Şekil. 1. Öz-sinapsın farklı öz-sinaps iletkenliklerinde öz-sinaps iletim gecikmesine bağlı olarak H-H nöronunun ilk spayk latansına etkileri ($S = 6\ \mu m^2$)

Şekil-2 de verilen sonuçlar incelendiğinde elde edilen jitter sonuçları ML sonuçları ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Jitterin öz-sinaps iletkenliklerinin küçük değerlerinde (κ=0.05) öz-sinapsız durum ile karşılaştırıldığında önemli bir değişim meydana gelmediği gözlemlenmiştir. Öz-sinaps iletkenliğinin artırılması ile öz-sinaps gecikmesinin küçük değerlerinde ($\tau <$ 7ms) jitter de artma meydana gelmektedir. Ayrıca $\tau > 7$ms için jitterde önemli ölçüde azalma görülmektedir.

Şekil-3 de H-H nöronunda gerçekleştirilen 1000 denemenin her birinde elde edilen ilk spayk oluşum anlarının saçılma (scatter) grafikleri verilmiş olup, Şekil-1 ve Şekil-2 de verilen sonuçların özetlenmesi adına önemli bir bakış sunulmuştur. Şekil-3a da öz sinapsın olmadığı durumda nöronun çoğunlukla uygulanan uyartımın ilk periyodunun pozitif artan fazında ilk spaykı ateşlediği, nadiren de olsa uyartımın artan negatif fazında ve uyartımın ikinci periyodunda da ateşlemeler yaptığı görülmüştür. Şekil-3b incelendiğinde (Şekil -2 de kırmızı çizginin tepe değerine karşılık gelmektedir) nöronun uygulanan uyartımın birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü periyotlarında ilk spayk ateşlemelerini yaptığı görülmektedir. Bu geniş aralıkta ilk spayk oluşturması hem ML hem de jitter değerlerinde önemli artışlara, yani uygulanan bilginin sezinlenmesinde önemli gecikmelere neden olduğu görülmüştür. Şekil -3c de ise nöronun hemen hemen tüm denemelerde ilk spaykı uyartımın birinci periyodunda oluşturduğu ve buna karşılıkda ML ve jitter değerlerinde önemli bir azalmanın (öz sinapsın olmadığı durumdan daha küçük ML ve jitter değerleri) olduğu görülmüştür. Şekil-3b ve 3d karşılaştırıldığında öz sinapsın iletkenliğinin artması ile ilk spayk oluşum anlarında önemli derecede saçılmalar gözlemlenmiştir. Bu da nöronun ML ve jitter değerlerinde artma olarak ortaya çıkmıştır (Şekil-1 ve Şekil-2 de $\tau = 5$ms için κ=0.25 ve κ=1 değerlerinde elde edilen ML ve σ kıyaslanırsa).



Şekil. 2. Farklı öz-sinaps iletkenliklerinde öz-sinaps iletim gecikmesine bağlı olarak H-H nöronunun ilk spayk latansının standart sapması ($S = 6\ \mu m^2$)



Şekil. 3. Farklı öz-sinaps ilekenlikleri ve iletim gecikmelerinde deneme saysına bağlı olarak H-H nöronunun ilk spayk latansları (mavi marker) ve ortalama ilk spayk latans değerleri (kırmızı marker)($S = 6\ \mu m^2$) a) öz-sinaps olmadığı durum b) $\kappa = 1, \tau = 5$ ms c) $\kappa = 1, \tau = 8$ ms d) $\kappa = 0.25, \tau = 5$ ms

Sonuç olarak öz-sinaps iletim gecikmesinin küçük değerlerinde H-H nöronunun eşik üstü uyartıya cevap verme süresi artan öz sinaps iletkenlik değeri ile birlikte önemli ölçüde arttığı yani bilgi sinyalinin sezinlenmesinin oldukça geciktiği görülmüştür. Bunun tam aksine uygun öz sinaps iletim gecikme değerlerinde ilk spayk latansının artan öz sinaps iletkenlik değerlerinde önemli ölçüde azaldığı durumlarda görülmüştür. Elde edilen bu sonuçlardan öz sinapsın varlığının nörona uygulanan sinyalin sezinlenmesinde önemli roller üstlenebileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

[1] Van der Loos, H. and Glaser, E.M. ``Autapses in neocortex cerebri: synapses between a pyramidal cell's axon and its own dendrites", *Brain Res., Vol. 48, 1972, p 355-360.*

[2] Bekkers, JM. ``Neurophysiology: are autapses prodigal synapses?", *Curr Biol., Vol. 8, 1998, p. R52-R55.*

[3] Tamás, G., Buhl, E.H. and Somogyi, P. ``Massive autaptic self-innervation of GABAergic neurons in cat visual cortex", *J. Neurosci., Vol. 17, 1997, p. 6352-6364*

[4] Lübke, J., Markram, H., Frotscher, M. and Sakmann, B. ``Frequency and dendritic distribution of autapses established by layer 5 pyramidal neurons in the developing rat neocortex: Comparison with synaptic innervation of adjacent neurons of the same clas", *J. Neurosci., Vol. 16, 1996, p 3209-3218.*

[5] Bacci, A., Huguenard, J. R. and Prince, D. A. ``Functional autaptic neurotransmission in fast-spiking interneurons: a novel form of feedback inhibition in the neocortex", *The Journal of Neuroscience, Vol. 23, 2003, p 859–866.*

[6] Bacci, A. and Huguenard, J.R. ``Enhancement of Spike-Timing Precision by Autaptic Transmission in Neocortical Inhibitory Interneurons", *Neuron, Vol. 49, 2006, p 119-130.*

[7] Saada, R., Miller, N., Hurwitz, I. and Susswein, A. J. ``Autaptic excitation elicits persistent activity and a plateau potential in a neuron of known behavioral function.", *Curr. Biol., Vol. 19, 2009,p 479-484.*

[8] Li, Y., Schmid, G., Hänggi, P. and Schimansky-Geier, L. ``Spontaneous spiking in an autaptic Hodgkin-Huxley setup", *Phys. Rev. E , Vol. 82, 2010, p 061907-06115.*

[9] Wang, H., Ma, J., Chen, Y. and Chen, Y. ``Effect of an autapse on the firing pattern transition in a bursting neuron", *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, Vol. 19, 2014, p 3242–3254.*

[10] Qin, H.X., Ma, J., Wang, C. and Chu, R. ``Autapse-induced target wave, spiral wave in regular networkof neurons", *Physics, Mechanics and Astronomy, Vol. 57, 2014, p 1918-1926.*

[11] Yilmaz, E. and Ozer, M. ``Delayed feedback and detection of weak periodic signals in a stochastic Hodgkin-Huxley neuron", *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, Vol. 421, 2015, p 455–462.*

[12] Yilmaz, E., Baysal, V., Ozer, M. and Perc, M. ``Autaptic pacemaker mediated propagation of weak rhythmic activity across small-world neuronal networks", *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, Vol. 444, 2016, p 538–546.*

[13] Yılmaz, E, Baysal, V, Perc, M, and Ozer, M. ``Enhancement of pacemaker induced stochastic resonance by an autapse in a scale-free neuronal network", *Science China Technological Sciences, Vol.59, 2016, p 1-7.*

[14] Yılmaz, E., Ozer, M., Baysal, V. And Perc, M. ``Autapse-induced multiple coherence resonance in single neurons and neuronal networks, *Scientific Reports,Vol. 6, 2016, p 30914.*

[15] Schneidman, E., Segev, I. and Tishby, N. ``Information capacity and robustness of stochastic neuron models.", *Advances in Neural Information Processing Systems, 2000, p 178–184.*

[16] Kruger, J. And Becker, J.D. ``Recognizing the visual stimulus from neuronal discharges", *Trends Neurosci., Vol. 14, 1991, 282–285.*

[17] Middlebrooks, J.C., Clock, A.E., Xu, L. and Green, D.M., ``A panoramic code for sound location by cortical neurons", *Science, Vol. 264, 1994, p 842–844.*

[18] Vanrullen, R., Guyonneau, R., and Thorpe, S.J., ``Spike times make sense" *Trends Neurosci., Vol. 28, 2005, p 1–4.*

[19] Butts, D.A., Weng, C., Jin, J., Yeh, C.I., Lesica, N.A., Alonso, J.M. and Stanley, G.B. ``Temporal precision in the neural code and the time scales of natural vision" *Nature, Vol.449, 2007, p 92–95.*

[20] Panzeri, S., Petersen, R.S., Schultz, S.R., Lebedev, M., Diamond, M.E., 2001. ``The role spike timing in the coding of stimulus location in rat somatosensory cortex" Neuron 29, 769–777.

[21] Pankratova, E.V., Polovinkin, A.V. and Spagnolo, B., ``Suppression of noise in FitzHugh–Nagumo model driven by a strong periodic signal" *Phys. Lett. A, Vol. 344, 2005a, p 43–50.*

[22] Chen, W., Zhang, J.J., Hu, G.Y. and Wu, C.P. ``Electrophysiological and morphological properties of pyramidal and nonpyramidal neurons in the cat motor cortex in vitro", *Neuroscience, Vol. 73, 1996, p 39–55.*

[23] Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. ``A quantative description of membrane current and Its application to conduction and exicitation in nerve", *J Physiol, Vol. 117, 1952, p 500-544.*

[24] Fox, R.F. ``Stochastic versions of the Hodgkin–Huxley equations", *Biophys. J., Vol 72, 1997, p 2068-2074.*

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tedavisi için Yeni Bir Yaklaşım
A New Approach For Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Sedat Örenç[1], Muhammed Kürşad Uçar[1], Mehmet Recep Bozkurt[1] Cahit Bilgin[2]
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye
{sedat.orenc}@ogr.sakarya.edu.tr {mucar,mbozkurt}@sakarya.edu.tr
[2] Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye
{cahitbilgin}@sakarya.edu.tr

Özetçe **—Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zehirli gazlar sebebiyle ortaya çıkan kalıcı solunumsal bir hastalıktır. Teşhis, uzman teknisyen tarafından spirometre cihazı ile alınan rapor üzere uzman doktor tarafından konur. Teşhis adımları ancak uzman teknisyen eşliğinde hastane ortamında uygulanabilir. Teşhis sürecinin bu denli zahmetli olması alternatif sistem gereksinimlerini doğurmaktadır. Bu çalışmada, hastalığın teşhis sürecindeki, zahmetin azaltılabilmesi için alternatif bir yöntem olarak fotopletismografi sinyali tabanlı taşınabilir yazılımsal teşhis sistemi önerilmiştir. Bu amaçla fotopletismografi sinyalinden zaman domeninde 26 adet özellik çıkarılmıştır. Çıkarılan özellikler makine öğrenmesi temelli k - En Yakın K Komşusu algoritması ile sınıflandırılarak hastalığın teşhisi yapılmaya çalışılmıştır. Çalışmada 8 KOAH'lı hasta ve buna karşılık kontrol için 6 kişilik grup kullanılmıştır. Sınıflandırma performansının hesaplanabilmesi için doğruluk oranı, duyarlılık, özgüllük ve f-ölçümü gibi parametreler kullanılmıştır. Bazı k ve uzaklık algoritmalarına göre tüm veriler %100 doğru sınıflandırılmış, duyarlık 1, özgüllük 1 ve F ölçümü 1 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında makine öğrenmesi temelli KOAH teşhisinin etkili ve verimli bir şekilde yapılabileceği kanısına varılmıştır.**

Anahtar Kelimeler—Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Biyomedikal Sinyal İşleme, Fotopletismogafi, k - En Yakın K Komşusu algoritması.

***Abstract*—Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a persistent respiratory disease usually caused by toxic gases. The diagnosis is made by a specialist doctor on a report taken by a specialist technician using a spirometer.Diagnostic steps can only be carried out in hospital environment in the presence of a qualified technician. The diagnostic process is so troublesome that it leads to alternative system requirements. In this study, a portable software system based on photoplethysmography signal is proposed as an alternative method to reduce the burden of the diagnosis process of the disease. For this purpose, 26 features were extracted from the photoplethysmography signal in time domain. The extracted features were classified by machine learning based k - Nearest Neighbors algorithm and tried to diagnose the disease. The study included 8 patients with COPD and a control group of 6 patients. Parameters such as accuracy, sensitivity, specificity and f-metric were used to calculate the classification performance. According to some k values and distance algorithms, all data are correctly classified as %100, with a sensitivity of 1, a specificity of 1 and a measurement of F of 1. Given the results of the study, it has come to the conclusion that machine learning-based COPD diagnosis can be done effectively and productively.**

Keywords—Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Biomedical Signal Processing, Photopletismography, K - Nearest Neighbor Algorithm.

I. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, ciddi bir küresel sağlık sorunudur. KOAH, dünyadaki ölümlerin dördüncü nedenidir ve mortalite oranının 2030 yılında üçüncü en yüksek hastalıklarından biri olacağı tahmin edilmektedir. KOAH'ın ana patolojik özelliği, kronik solunum yolu tıkanıklığıdır [1]. KOAH kalıcı, ilerleyici bir hastalıktır ve akciğerlere giren zararlı partikül ve gazlar sebebi ile bu hastalık meydana gelmektedir [2]. Kronik öksürük, nefes darlığı ve balgam çıkarma hastalığın en önemli belirtilerindendir. Bu belirtilere sebebiyet veren ana etkenin başında sigara dumanı gelir. Sigara dumanı ile nefes borularına ve hava keseciklerine zararlı gazlar ve maddeler dolar. Zaman geçtikçe bu zararlı maddeler bronşların ve hava keseciklerin yapısını bozar. Bunun sonucunda KOAH'ın meydana gelmesine ve ilerlemesine sebebiyet verir [3].

KOAH teşhisi yapabilmek için spirometri cihazından istifade etmek gerekir. Zorlu vital kapasite (FVC), alınan nefesin 1. saniyesinde ekshale edilen hacmi (FEV1) ve $FEV1/FVC$ oranı spirometri tarafından ölçüldükten sonra kişiye tanı konulabilir. KOAH hastası olarak düşünülen kişide gerekli tedaviden (bronkodilatör) sonrası $FEV1/FVC < \%70$ ise hasta KOAH olarak kabul edilmelidir [4]. Hastalar semptonların ilerlemesine ve değişikliklerine dikkat etmeli ve hastalığı daha erken teşhis etmek ve alevlenmeleri önlemek için spirometri testleri uygulayarak düzenli kontrollerden geçmelidir. Maalesef bu testler, hastanelere gitmeyi zorunluluğu kıldığı için zaman ve para gerektirir [5]. Bu tür problemlerin üstesinden gelebilmek için uygun maliyetli ve taşınabilir cihazların geliştirilmesi gerekir. KOAH teşhisini taşınabilir sistemlerle gerçekleştirebilmek için bir proje yürütülmektedir. Bu çalışma da projenin bir parçası olup, KOAH teşhisinde

978-1-5090-2386-8/16/$31.00 ©2017 IEEE

fotopletismografi (PPG) sinyalinin kullanımı önerilecektir. PPG, insan vücudundan cilde yakın herhangi bir yerden ölçülebilen biyolojik bir sinyaldir. Sinyalin vücuda ait bilgiler barındırdığı düşünülmektedir [6].

Lüteratür çalışmaları dikkate alındığında, belli sayıda spirometri cihazı ile kayıt altına alınan sinyaller mevcuttur. KOAH gibi solunumsal hastalıkların teşhisi için PPG sinyalinin kullanılabileceği öngörülmüştür. Bu yüzden KOAH'ın solunumsal bir hastalık olması nedeniyle, hastalık bilgilerinin PPG sinyali ile gerçekleştirilebileceğini düşünülerek böyle bir çalışma oluşturulmuştur.

Günümüzde sınıflandırma uygulamalarında genel olarak kullanılmakta olan birçok sayıda makine öğrenmesi yöntemleri mevcuttur. Bu yöntemlerinden bir tanesi de k - En Yakın Komşusu algoritması (kNN) yöntemidir.Bu çalışmada kNN yöntemi kullanılarak erken teşhis ve doğruluk yüzdesi oranını artırma hedeflenmiştir. kNN en yakın komşuluk algoritması bir çok sınıflandırma durumlarında sade fakat elverişli bir sonuç sunmaktadır. Bu çalışmada, KOAH'lı ve kontrol gruplarına ait PPG sinyalinden zaman domeninde 26 özellik çıkarılmıştır. Çıkarılan özellikler kNN ile sınıflandırılmış doğruluk oranı, duyarlılık, özgüllük ve f-ölçümü gibi performans değerlendirme kriterleri ile test edilmiştir [7].

II. MALZEME VE YÖNTEM

A. Verilerin Toplanması Ve Organizasyonu

Bu çalışmamızda, veriler Sakarya Hendek Devlet Hastanesi Uyku Laboratuvarında SOMNOscreen Plus PSG cihazından elde edilmiştir. Bu verilerde 14 bireyin (8'i KOAH'lı 6'sı Sağlıklı) yaklaşık olarak 8 saatlik PPG kayıtları kullanılmıştır. PPG vücudun deriye yakın bir test bölgesinde akan kanın kapasitesi hakkında bilgi veren girişimsel olmayan, elektro-optik bir metottur. PPG sinyali, vücudun ilgili bölgesini aydınlatan ve ardından bu bölgeden yansıyan ya da geçen ışık ile elde edilir. Sinyalin örnekleme frekansı 256 Hz'dir.

Hastalara ait demografik bilgiler Tablo I'de ort $\pm$ std (ort Ortalama, std Standart Sapma) şeklinde gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, "Fotopletismografi Kayıt Dağılımları" kısmında hasta ve kontrol grubuna ait veriler gösterilmiştir. Çalışmada 8 erkek hastaya karşılık 6 kontrol grubu 2 kadın 4 erkek birey kaydı alınmıştır. Her bireyin kaydı 15 saniyelik parçalara (epoklara) ayrılmıştır ve her hastanın etiketi olan hasta ya da kontrol etiketi vardır. Bu işlem neticesinde KOAH grubuna ait 14960 kontrol grubuna ait 12484 epok vardır.

Bu çalışma şekil 1'de gösterildiği üzere birkaç basamakta gerçekleştirilmiştir. Öncelikle PPG sinyali üzerindeki gürültülerin temizlenmesi amacı 0.1-20 Hz arası frekansa sahip Chebyshev type II band geçiren filtre uygulanmış ve ardından "Moving Average" filtre uygulanarak gürültüsüz PPG sinyali elde edilmiştir. Ardından sinyal 15 saniyelik epoklara bölünmüş olup bölünen her epoktan zaman domeninden 26 adet özellik elde edilmiştir. Şekil 2'de KOAH ve Kontrol gruplarına ait PPG kaydı ve Hızlı Fourier Dönüşümü ile periodogram grafiği gösterilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi sinyal genlikleri arasında farklılıklar mevcuttur.

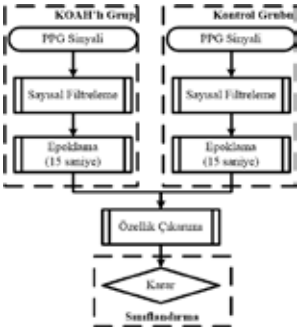
B. Fotopletismografi Sinyali Özellikleri

Bu çalışmada PPG sinyalinden toplam 26 özellik çıkartılmıştır. Çıkartılan özellikler tablo II'de gösterilmiştir. Bu tabloda formül, özellik adı ve özellik numarası olmak üzere 3 sütunda gösterilmiştir. Formüllerde yer alan x, biyomedikal sinyali göstermektedir.

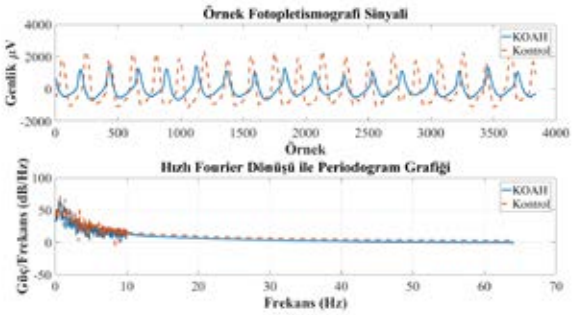
Tablo I: Bireylere ait bilgiler ve kayıtların dağılımı

Demografik Bilgiler									
	Kadın			Erkek			Tüm Bireyler		
	$n_1 = 2$			$n_2 = 12$			$n = n_1 + n_2 = 14$		
	ort		std	ort	$\pm$	std	ort	$\pm$	std
Yaş (Yıl)	55.50	$\pm$	4.95	53.17	$\pm$	9.43	53.50	$\pm$	8.82
Ağırlık (kg)	105.50	$\pm$	6.36	101.92	$\pm$	8.08	102.43	$\pm$	7.75
Boy (cm)	170.00	$\pm$	7.07	173.42	$\pm$	6.52	172.93	$\pm$	6.43
Vücut Kitle İndeksi (kg/m2)	36.70	$\pm$	5.23	33.75	$\pm$	2.54	34.17	$\pm$	2.96
Fotopletismografi Sinyali Kayıt Dağılımları									
	Kadın			Erkek			Tüm Bireyler		
	ort		std	ort		std	ort		std
KOAH Grubu	$n_1 = 0$			$n_2 = 8$			$n = n_1 + n_2 = 8$		
(Toplam 14960)	-	$\pm$	-	1870.00	$\pm$	737.96	1870.00	$\pm$	737.96
Kontrol Grubu	$n_1 = 2$			$n_2 = 4$			$n = n_1 + n_2 = 6$		
(Toplam 12484)	2278.00	$\pm$	435.58	1982.00	$\pm$	339.41	2080.67	$\pm$	361.15

Her epok 15 saniyelik fotopletismografi Sinyali içerir.



Şekil 1: Sinyal işleme akış diyagramı



Şekil 2: Fotopletismografi Sinyaline ait Periodogram grafiği

C. k - En Yakın Komşusu algoritması

Sınıflandırmada kullanılan en yaygın ve etkin yöntemlerden isi de kNN en yakın komşuluk algoritmasıdır. kNN birçok sınıflandırma problemlerini çözen denetimli öğrenme metodlarından birisi konumundadır. Sınıflandırma yapılacak verilerin (eğitim), test yapılacak olan verilerin sonuçları karşılaştırma yapılarak, en yakın olduğu görülen k verinin ortalamasıyla, saptanan eşik değere göre sınıflara atamaları yapılır. k en yakın komşu sayısı, eşik değer ve benzerlik ölçümü gibi parametreler yöntemin performansını önemli derecede etkilemektedir [4], [8].

Tablo II: PPG özellikleri ve formülleri

Sıra	Özellik Adı	Formül
1	Ortalama	$\overline{x} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} = \frac{1}{n}(x_1 + \cdots + x_n)$
2	Standart Sapma	$S = \sqrt{\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \overline{x})^2}$
3	Varyans	$Var = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \overline{x})^2$
4	Hjort Parametresi - Aktivite	$A = S^2$
5	Maksimum	$x_{max} = max(x_i)$
6	Minimum	$x_{min} = min(x_i)$
7	Medyan	$\tilde{x} = \begin{cases} x_{\frac{n+1}{2}} & : x \text{ tek} \\ \frac{1}{2}(x_{\frac{n}{2}} + x_{\frac{n}{2}+1}) & : x \text{ ift} \end{cases}$
8	Geometrik Ortalama	$G = \sqrt[n]{x_1 \times \cdots \times x_n}$
9	Harmonik Ortalama	$H = n/(\frac{1}{x_1} + \cdots + \frac{1}{x_n})$
10	Ortalama Karekök Değeri	$X_{rms} = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\lvert x_i\rvert^2}$
11	Çarpıklık	$x_{ske} = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^3}{(n-1)S^3}$
12	Basıklık	$x_{kur} = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x(i) - \bar{x})^4}{(n-1)S^4}$
13	Tekil Değer Ayrışımı	$SVD = svd(x)$
14	%25 Kırpılmış Ortalama	$T25 = trimmean(x, 25)$
15	%50 Kırpılmış Ortalama	$T50 = trimmean(x, 50)$
16	Şekil Faktörü	$SF = X_{rms}/\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\sqrt{\lvert x_i\rvert}\right)$
17	Ortalama Enerji	$E = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i^2$
18	Hjort Parametresi - Hareketlilik	$M = S_1^2/S^2$
19	Hjort Parametresi - Karmaşıklık	$C = \sqrt{(S_2^2/S_1^2)^2 - (S_1^2/S^2)^2}$
20	Çeyrekler arası genişlik	$IQR = iqr(x)$
21	Medyan Mutlak Sapma	$MAD = mad(x)$
22	Moment, Merkezi Moment	$CM = moment(x, 10)$
23	Ortalama Eğri Uzunluğu	$CL = \frac{1}{n}\sum_{i=2}^{n}\lvert x_i - x_{i-1}\rvert$
24	Ortalama Teager Enerjisi	$TE = \frac{1}{n}\sum_{i=3}^{n}(x_{i-1}^2 - x_i x_{i-2})$
25	Değişim Katsayısı	$DK = (S/\bar{x})100$
26	Standart Hata	$S_{\bar{x}} = S/\sqrt{n}$

Bu çalışmada, %50 eğitim ve %50 test olacak şekilde, k'nın farklı $(k = 1 - 10)$ değerlerine ve farklı uzaklık hesaplama algoritmalarına göre sınıflandırılmıştır. Önerilen sistemin doğruluk oranını ve verimini bulabilmek için birçok performans değerlendirme kriterleri kullanılmıştır. Bunlar doğruluk oranı, duyarlılık, özgüllük ve f-ölçümü'dür. Duyarlılık, 1 en iyi değer olmak üzere 0-1 arasında değişir ve KOAH'lı hastalar içinde testin hastaları ayırma yeteneğini gösterir. Özgüllük, 1 en iyi değer olmak üzere 0-1 arasında değişir testin gerçek sağlıklılar içinde sağlıklıları ayırma yeteneğidir. Hastalığın doğrulanması gereken durumlarda kullanılır. Bir testin özgüllük değerinin 1 olması, o testin tüm sağlıklıları doğru olarak tespit edebildiğini gösterir.

III. SONUÇLAR

kNN yöntemi ile sınıflandırma sonuçları Tablo III'deki gibi gösterilmiştir. Tabloda gösterildiği gibi çeşitli uzaklık hesaplama metodları kullanılmıştır. 10 adet k sayısı ve 10 adet uzaklık hesaplama yöntemi kullanıldığından toplam 100 adet varyasyon bulunmaktadır. k en yakın komşu sayısı artıkça verim dolayısıyla performans ölçme parametre değerleri düşmektedir [9]. $k = 5$ ve 6 olduğunda uzaklık mesafesi $cityblock$ kullanırsak doğruluk oranı 90.96 ve 90.74 olarak elde edilmiştir. Ya da $k = 3$ ve 8 olduğunda uzaklık mesafesi $euclidean$ kullanırsak doğruluk oranı 92.96 ve 88.18 olarak bulunur. Bu uzaklık parametrelerinde olduğu gibi diğer tüm uzaklık hesaplama metodlarında da aynı değerlendirmeler söz konusudur.

Bu çalışmalara göre PPG sinyalinin KOAH teşhisinde yararlınalması gereken bir sinyal olduğu görüşüne varılmıştır. Elde edilen verimin oldukça yüksek olması kNN metodunun KOAH teşhisinde kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca taşınabilir alternatif sistemi ile hastalık süreç takibini kolaylaştıran avantajlardandır. Son olarak da hastalığın daha erken teşhisi yapılabileceği kanısına varılmıştır.

BİLGİLENDİRME

Çalışmanın yapılabilmesi için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından 1614662/050.01.04/70 sayılı etik kurulu raporu ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sakarya İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliğinden 94556916/904/151.5815 sayılı veri kullanım izni alınmıştır.

Bu çalışma "Fotopletismografi (PPG) sinyalleri ile otomatik uyku evreleme ve solunum skorlaması yaparak obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) teşhisi için yeni bir sistem geliştirilmesi" başlıklı ve 115E657 numaralı proje ile Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] J. L. M. Amaral, A. J. Lopes, A. C. D. Faria, and P. L. Melo, "Machine learning algorithms and forced oscillation measurements to categorise the airway obstruction severity in chronic obstructive pulmonary disease," Comput. Methods Programs Biomed., vol. 8, pp. 186–197, 2014.

[2] S. Umut, "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Atak : Antibiyotik Kullanımı," no. 31, pp. 187–193, 2002.

[3] L. Begüm , E. Çöplü, "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı," Hacettepe Tıp Derg., vol. 8, no. 2, pp. 100–105, 2001.

[4] H. Işık, Ü. Güven , A. Büyükoğlan, "Yapay Sinir Ağları İle Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Sınıflandırılması Chronik Obstructive Pulmonary Disease Classification with Artificial Neural Networks," in TıpTekno 2015 Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi, 2015, pp. 189–192.

[5] F. Zubaydi, A. Sagahyroon, F. Aloul, and H. Mir, "MobSpiro: Mobile based spirometry for detecting COPD," in 2017 IEEE 7th Annual Computing and Communication Workshop and Conference (CCWC), 2017, pp. 1–4.

[6] M. K. Uçar, "Obstrüktif Uyku Apne Teşhisi için Makine Öğrenmesi Tabanli Yeni Bir Yöntem Geliştirilmesi," Sakarya Üniversitesi, 2017.

[7] N. Pattanadech and P. Nimsanong, "Effect of Training Methods on The Accuracy of PCA-KNN Partial Discharge Classification Model," in TENCON 2014 - 2014 IEEE Region 10 Conference.

[8] C. Fuli, J. Chu, "Application of kNN Improved Algorithm in Automatic Classification of Network Public Proposal Cases," in 2017 the 2nd IEEE International Conference on Cloud Computing and Big Data Analysis, 2017, pp. 82–86.

[9] İ. Hilavin, M. Kuntalp, and D. Kuntalp, "Aritmilerin Spektral Özellikler Kullanılarak En Yakın K Komşu Metoduyla Sınıflandırılması," in 2011 IEEE 19th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU 2011) ARİTMİLERİN, 2011, no. SIU, pp. 411–414.

Biyomedikal Sinyal İşleme 2

12 Ekim 2017 - 17.15-18.45 - Salon A

Tablo III: kNN sınıflandırma sonuçları

k	Uzaklık No	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	F-Ölçümü	k	Uzaklık No	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	F-Ölçümü
1	1	100.00	1.00	1.00	1.00	1	6	100.00	1.00	1.00	1.00
2	1	95.37	1.00	0.90	0.95	2	6	95.15	1.00	0.89	0.94
3	1	93.20	0.91	0.95	0.93	3	6	92.46	0.91	0.95	0.93
4	1	91.05	0.96	0.86	0.90	4	6	90.11	0.95	0.84	0.89
5	1	90.96	0.91	0.90	0.91	5	6	89.93	0.90	0.89	0.90
6	1	90.47	0.93	0.87	0.90	6	6	89.25	0.93	0.85	0.89
7	1	89.84	0.90	0.90	0.90	7	6	88.70	0.88	0.89	0.89
8	1	89.51	0.92	0.86	0.89	8	6	88.18	0.92	0.84	0.88
9	1	89.34	0.89	0.89	0.89	9	6	87.84	0.88	0.87	0.88
10	1	89.19	0.91	0.87	0.89	10	6	87.63	0.91	0.84	0.87
1	2	100.00	1.00	1.00	1.00	1	7	100.00	1.00	1.00	1.00
2	2	95.15	1.00	0.89	0.94	2	7	70.22	1.00	0.35	0.51
3	2	92.46	0.91	0.95	0.93	3	7	70.21	0.99	0.36	0.52
4	2	90.11	0.95	0.84	0.89	4	7	55.86	1.00	0.03	0.06
5	2	89.93	0.90	0.89	0.90	5	7	56.34	0.99	0.05	0.10
6	2	89.25	0.93	0.85	0.89	6	7	55.73	0.99	0.03	0.07
7	2	88.70	0.88	0.89	0.89	7	7	56.14	0.99	0.05	0.10
8	2	88.18	0.92	0.84	0.88	8	7	55.76	0.99	0.04	0.08
9	2	87.84	0.88	0.87	0.88	9	7	55.97	0.98	0.05	0.10
10	2	87.63	0.91	0.84	0.87	10	7	55.62	0.99	0.04	0.07
1	3	100.00	1.00	1.00	1.00	1	8	100.00	1.00	1.00	1.00
2	3	94.19	1.00	0.87	0.93	2	8	70.22	1.00	0.35	0.51
3	3	91.42	0.89	0.94	0.92	3	8	70.21	0.99	0.36	0.52
4	3	88.32	0.95	0.81	0.87	4	8	55.86	1.00	0.03	0.06
5	3	88.46	0.89	0.88	0.88	5	8	56.34	0.99	0.05	0.10
6	3	87.58	0.91	0.83	0.87	6	8	55.73	0.99	0.03	0.07
7	3	86.77	0.86	0.87	0.87	7	8	56.14	0.99	0.05	0.10
8	3	85.99	0.90	0.81	0.85	8	8	55.76	0.99	0.04	0.08
9	3	85.22	0.86	0.84	0.85	9	8	55.97	0.98	0.05	0.10
10	3	85.13	0.88	0.81	0.85	10	8	55.62	0.99	0.04	0.07
1	4	100.00	1.00	1.00	1.00	1	9	100.00	1.00	1.00	1.00
2	4	94.83	1.00	0.89	0.94	2	9	95.15	1.00	0.89	0.94
3	4	91.44	0.89	0.95	0.92	3	9	92.46	0.91	0.95	0.93
4	4	89.64	0.94	0.85	0.89	4	9	90.11	0.95	0.84	0.89
5	4	88.65	0.88	0.90	0.89	5	9	89.93	0.90	0.89	0.90
6	4	88.33	0.90	0.86	0.88	6	9	89.25	0.93	0.85	0.89
7	4	87.51	0.85	0.90	0.88	7	9	88.70	0.88	0.89	0.89
8	4	86.67	0.89	0.84	0.86	8	9	88.18	0.92	0.84	0.88
9	4	85.99	0.85	0.87	0.86	9	9	87.84	0.88	0.87	0.88
10	4	85.98	0.87	0.85	0.86	10	9	87.63	0.91	0.84	0.87
1	5	100.00	1.00	1.00	1.00	1	10	99.30	1.00	0.98	0.99
2	5	94.92	1.00	0.89	0.94	2	10	93.35	1.00	0.85	0.92
3	5	91.62	0.89	0.95	0.92	3	10	90.67	0.89	0.93	0.91
4	5	89.63	0.94	0.85	0.89	4	10	87.71	0.93	0.81	0.87
5	5	88.51	0.88	0.90	0.89	5	10	87.19	0.87	0.88	0.87
6	5	88.00	0.90	0.86	0.88	6	10	86.58	0.89	0.83	0.86
7	5	87.09	0.85	0.89	0.87	7	10	85.95	0.84	0.88	0.86
8	5	86.50	0.88	0.84	0.86	8	10	85.32	0.88	0.83	0.85
9	5	86.04	0.85	0.88	0.86	9	10	84.78	0.83	0.86	0.85
10	5	85.85	0.87	0.85	0.86	10	10	84.71	0.86	0.83	0.85

1: cityblock 2: seuclidean 3: chebychev 4: correlation 5: cosine 6: euclidean 7: hamming 8: jaccard 9: minkowski 10: spearman

Bağımsız Bileşen Analizi ve Yapay Sinir Ağı Kullanarak EEG Sinyallerindeki Oküler Artefaktların Otomatik Yok Edilmesi
Automatic Removal of Ocular Artefacts in EEG Signal by Using Independent Component Analysis and Artificial Neural Network

Salim Çınar[1], Engin Cemal Mengüç[1*], Nurettin Acır[2]
[1]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Niğde, Türkiye
scinar@ohu.edu.tr, *ecmenguc@ohu.edu.tr
[2]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bursa Teknik Üniversitesi, Bursa, Türkiye
nurettin.acir@btu.edu.tr

***Özetçe* —Göz hareketlerinden kaynaklanan oküler artefaktlar Electroencephalogram (EEG) kayıtlarını bozabilmektedir. Hastalıkların teşhisinde ve yorumlanmasında temiz EEG sinyallerinin elde edilmesi önemlidir. Artefaktların yok edilmesi sırasında anlamlı EEG sinyalleri bozulmamalıdır. Yapılan bu çalışmada oküler artefaktların yok edilmesi için Bağımsız Bileşen Analizi ve Yapay Sinir Ağı birlikte kullanılmıştır. Gerçek veri kümesi kullanılarak yöntem test edilmiştir. Yöntemin performansının test edilmesi için Bağıl Hata (RE) ve Korelasyon Katsayısı (CC) kullanılmıştır. Performans analizinde RE= 0.227±0.229, CC= 0.941±0.088 şeklinde hesaplanmıştır. Sonuçlara göre önerilen yöntemin EEG sinyallerindeki oküler artefaktları yok etmede başarılı olduğu görülmektedir.**

Anahtar Kelimeler*—*ICA, artefakt yok etme, yapay sinir ağı, kurtosis.

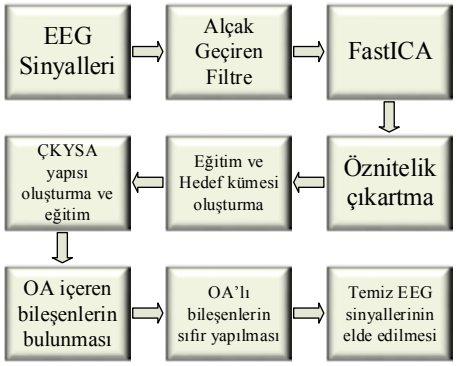
***Abstract*—Ocular artefacts caused by eye movements can distort Electroencephalogram (EEG) recordings. It is important to obtain clean EEG signals in diagnosing and interpreting diseases. Meaningful EEG signals should not be distorted during the removal of artefacts. In this study, Independent Component Analysis and Artificial Neural Network were used together to remove ocular artefacts. The method was tested by using the real dataset. The Relative Error (RE) and Correlation Coefficient (CC) was used to test the performance of the method. Relative error = 0.227±0.229 and correlation coefficient = 0.941±0.088 was calculated in the performance analysis. According to the results, the proposed method is successful in removing ocular artefacts in EEG signals.**

Keywords*—*ICA, removal of arefacts, artificial neural network, kurtosis.

I. GİRİŞ

Sinir sisteminin ve vücudun karmaşık yapısını kontrol eden beyin, kafatası içerisinde bulunmaktadır. Beynin fonksiyonlarının incelenmesi için elektrotlar yardımıyla elektriksel işaretler ölçülür. Elektrotlar direkt beyine bağlanabileceği (invasive yöntem) gibi kafatasını kaplayan deri üzerinede yerleştirilebilir (non-invasive yöntem). Kafa derisinden elektrotlar yardımıyla yapılan ölçümlere **ElectroEncephaloGram (EEG)** denir. Tıbbi ve medikal uygulamalarda EEG sinyallerinin gürültüsüz ve anlamlı olması önemli bir konudur. Kafa derisine yerleştirilen elektrotlar ile yapılan ölçümlerde çeşitli gürültü kaynakları EEG sinyallerini bozabilmektedir. Ölçüm sistemi, diğer biyolojik sinyaller ve hastanın fiziksel hareketleri EEG ölçümlerinde gürültüye neden olabilmektedir. Gözler kafa derisine yerleştirilen elektrotlara daha yakın olduğundan göz hareketlerinin oluşturduğu sinyaller (Oküler artefakt) EEG sinyallerine daha fazla etki etmektedir. Oküler artefaktların (OA) yok edilmesi sırasında orjinal EEG sinyalleri mümkün olduğunca korunmalıdır [1]. OA'ların yok edilmesi için önerilen yöntemlerin bir kısmında referans sinyaline ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yöntemlerden biri olan Artefakt çıkarma işleminde her bir elektrota gelen **ElectroOculoGram (EOG)** sinyali için zayıflatma katsayısı hesaplanır. EOG ile çarpılan bu katsayı EEG sinyalinden çıkarılarak temizlenmiş EEG sinyali elde edilir. EOG ölçümü sırasında EEG sinyallerinin bir kısmı EOG sinyallerinde görülebilir. Çıkarma işlemi yapıldığında anlamlı EEG sinyalleri de kaybolur. Bu yüzden çıkarma temelli yaklaşımlar artefakt yok etmede etkili değildirler [2], [3]. Adaptif filtre temelli OA yok etmede ise gürültülü sinyalin istatistik bilgilerine gerek yoktur. Referans sinyaline göre filtre katsayıları otomatik olarak güncellenir [4]–[6]. Uzun süreli EOG ölçümleri deneği rahatsız edebilir. Bu durum referans sinyaline ihtiyaç duyulan yöntemler için bir dezavantajdır [7]. Başka bir çalışmada ise yüksek hızlı göz takip (eye tracker) sistemi, RLS ve $H\infty$ algoritmaları kullanılarak artefakt yok etme işlemi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir [8]. Bu yöntemin fazladan cihaza ihtiyaç duyması ve görüntü işleme algoritmalarının kullanılması dezavantaj olarak verilebilir [9]. Referans sinyaline ihtiyaç olmadan gürültü yok etme işleminde kullanılan çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu yöntemlerden bir tanesi sıklıkla kullanılan Dalgacık Dönüşümüdür

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE



Şekil 1: Önerilen yöntemin akış şeması.

(Wavelet Transform) [10]. Bu yöntemde OA'lar referans sinyaline ihtiyaç duymadan otomatik olarak yok edilir. OA içeren bileşenin bulunmasında kullanılan eşik değerinin doğru bir şekilde belirlenmesi önemlidir. Hatalı eşik seviyesi EEG sinyallerinin bozulmasına neden olabilmektedir. Bir diğer OA yok etme yöntemi ise Bağımsız Bileşen Analizidir (ICA). ICA yönteminde çok kanallı EEG sinyalleri istatistiksel bağımsızlık şartlarına göre bağımsız bileşenlerine ayrılır. Bu bileşenlerden gürültülü olanlar çıkarılır. Temizlenmiş EEG sinyalleri, karıştırma matrisi ile bağımsız bileşenler matrisinin çarpımından elde edilir [11]. ICA yöntemi tek başına OA'ların yok edilmesinde yeterli değildir. Bu nedenle ICA OA yok etmede melez sistemlerin bir parçası olarak kullanılmaktadır [12], [13].

Yapılan bu çalışmada OA'ların otomatik olarak yok edilmesi için ICA ve Çok Katmanlı Yapay Sinir Ağı (ÇKYSA) birlikte kullanılmıştır. Önerilen yöntem, EEG sinyalleri bağımsız bileşenlerine ayrılması, özniteliklerin bulunması ve ÇKYSA yapısının oluşturulması, OA'lı bileşenlerin bulunup sıfır yapılması ve temiz EEG sinyallerinin yeniden elde edilmesi aşamalarından oluşmaktadır. Önerilen sistem hedef vektörünün belirlenmesi haricinde otomatik olarak OA'ları yok etmektedir.

II. YÖNTEM

Göz hareketleri yüksek genliğe sahip sinyaller üretmektedir. Bu sinyaller EEG ölçümlerini bozmaktadır. Önerilen yöntem OA'ları referans sinyali kullanmadan yok etmeyi hedeflemektedir. ICA yöntemi referans sinyaline ihtiyaç duymadan sinyalleri bileşenlerine ayırır. FastICA algoritması EEG sinyallerinin bağımsız bileşenlerine ayrılmasında kullanılmıştır [14]. EEG sinyalleri (1)'deki gibi yazılır.

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{A}\mathbf{s}(t) \tag{1}$$

Burada, $\mathbf{x}(t)$ OA içeren EEG sinyalini, $\mathbf{A}$ karıştırma matrisini ve $\mathbf{s}(t)$ bağımsız bileşenler matrisini ifade etmektedir. $\mathbf{A}$ matrisinin tersi $\mathbf{W}$ ile ifade edilir. Denklem (1)'in her iki tarafı $\mathbf{W}$ matrisi ile çarpılırak (2) elde edilir.

$$\mathbf{s}(t) = \mathbf{W}\mathbf{x}(t) \tag{2}$$

ICA yöntemi ile OA yok etme işleminde $\mathbf{s}(t)$ matrisinde OA içeren bağımsız bileşenlerin etiketlenmesi gerekmektedir. Etiketlenen bileşenlerin $\mathbf{s}(t)$ matrisindeki değeri sıfır yapılır ve Denklem (1)'de yerine yazılır. Yapılan matris çarpımından sonra temizlenmiş EEG sinyalleri ($\mathbf{x}(t)$) elde edilir. ICA ile gürültü yok etmede bağımsız bileşenlerden hangilerinin OA içerdiği bilinmemektedir. OA içeren bileşenin bulunması için ***kurtosis*** [7], ***chauvenet*** [12], bileşen matrisini grafik olarak inceleme [15] gibi yöntemler kullanılmaktadır. Yapılan çalışmada OA'lı bileşenin bulunması için ÇKYSA yapısı kullanılmıştır. ÇKYSA EEG sinyallerinin sınıflandırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır [16], [17]. ÇKYSA, giriş-çıkış ve ara katmanların olduğu bir yapıdır. Bu yapıda girişten çıkışa doğru bir hesaplama yapılır. Çıkıştan geriye doğru ise geri yayılım yöntemleriyle hesaplama yapılarak ÇKYSA yapısının ağırlık katsayıları hesaplanır.

Önerilen yöntemin akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir. Ham EEG sinyallerine ilk olarak alçak geçiren filtre uygulanır (IIR Butterworth, Order: 20). EEG sinyalleri FastICA ile bağımsız bileşenlerine ayrılır. ÇKYSA yapısına giriş olarak bağımsız bileşenlerden elde edilen öznitelikler verilir. OA'ların genlikleri genel olarak EEG sinyallerinden büyüktür. Bu nedenle genlik değerlerine göre iki adet öznitelik çıkarılmıştır. İlk öznitelik çıkartma işleminde, bağımsız bileşenin yerel maksimumları ve minimumları hesaplanır. Komşu olan değerler arasındaki fark hesaplanarak mutlak değeri alınır. Bileşendeki tüm farkların maksimum değeri öznitelik olarak alınır [12]. İkinci öznitelik ise ***kurtosis*** değerinin hesaplanmasıdır. Denklem (3) *kurtosis* değerinin hesaplanmasını vermektedir.

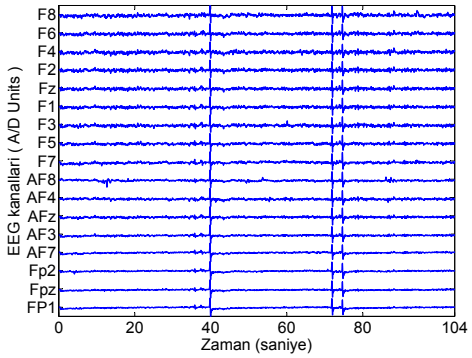
$$\begin{aligned} k &= 3m_2^2 \\ m_n &= E\{(x - m_1)^n\} \end{aligned} \tag{3}$$

Burada x, k, m_n, m_1, E sırasıyla incelenecek sinyali, *kurtosis* değerini, *n*'inci dereceden momenti, x sinyalinin ortalamasını ve beklenen değer fonksiyonunu gösterir.

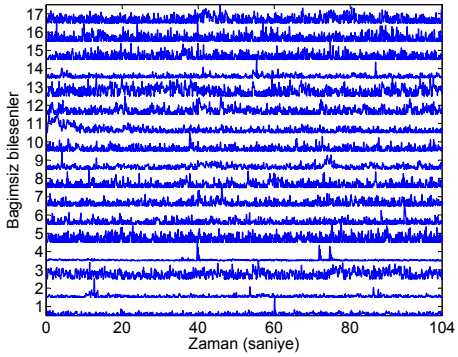
Hesaplanan iki öznitelik değerine göre ÇKYSA yapısının eğitim ve hedef vektörleri oluşturulur. Eğitim vektörlerine göre hedef vektörü bağımsız bileşenlerin grafiklerinin görsel olarak incelenmesi sonucunda oluşturulmuştur. ÇKYSA yapısı geriye yayılım yöntemiyle eğitilerek sınıflama işlemine geçmeye hazır hale gelir. ÇKYSA yapısının çıkışında ilgili bağımsız bileşenin OA içerip içermediği etiketlenmiştir. ÇKYSA yapısının etiketlediği bağımsız bileşenlerin değeri sıfır yapılır. Etiketlenen değeri sıfır yapılan bağımsız bileşen matrisi ($\mathbf{s}$) denklem (1)'de yerine koyulur. Elde edilen matris çarpımı sonunda temizlenmiş EEG sinyali elde edilir.

III. MATERYAL

Yapılan çalışmada "BCI yarışması II (dataset IIb)" veri kümesi kullanılmıştır [18]. Bu veri kümesinde P300 uyarılmış potansiyeller ölçülmüştür. Bu veri kümesinde 6x6 karakter matrisi kullanılarak hedef kelimelerin tahmin edilmesi görevi yerine getirilmiştir. Ölçümler 10/20 sistemine göre 64 kanal üzerinden alınmıştır. Ölçümler 240Hz örnekleme frekansına sahiptir. Veri kümesinde 1 denekten alınan toplam 19 ölçüm vardır. Yapılan çalışmada alınan ölçümlerden OA'ların etkin olduğu 17 EEG kanalı kullanılmıştır ('FP1', 'Fpz', 'Fp2', 'AF7', 'AF3', 'AFz', 'AF4', 'AF8', 'F7', 'F5', 'F3', 'F1',



Şekil 2: OA içeren EEG sinyalleri.



Şekil 3: FastICA ile elde edilen bağımsız bileşenler.

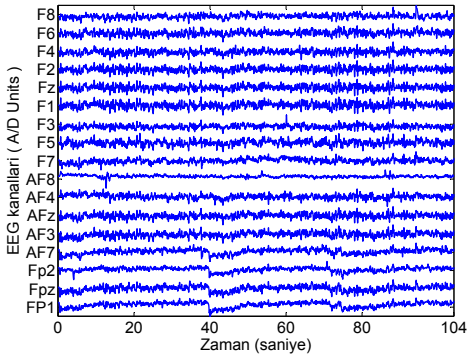
'Fz', 'F2', 'F4', 'F6', 'F8'). Her bir ölçümün yaklaşık 110 saniyelik kısmı yöntemin denenmesi için ayrılmıştır.

Önerilen yöntem, Intel i7 işlemci ve 4GB RAM'e sahip olan bir bilgisayarda denenmiştir. Yöntemin kodları MATLAB (R2013b) programında yazılarak denenmiştir. FastICA yönteminin parametre değerleri; nonlinearity: tanh, Maksimum tekrar sayısı: 1000 ve yakınsama hatası: 0.0001 olarak alınmıştır. Önerilen yöntemin performansının belirlenmesinde kullanılan CC değerinin bulunması için MATLAB programının içerisinde bulunan *corrcoeff* fonksiyonu kullanılmıştır. ÇKYSA yapısında geri yayılım algoritması olarak *Levenberg-Marquardt* kullanılmıştır. Ağ yapısı iki giriş ve tek çıkıştır. 4 adet gizli katman mevcuttur (Gizli katmanlardaki nöron sayıları: 5, 15, 5, 1). Veri kümesinin 10 ölçümü ÇKYSA yapısının eğitimi için, 9 ölçümü ise performans testi için ayrılmıştır. Ağ yapısının oluşturulmasında belli bir kriter olmadığından gizli katman ve nöron sayıları yapılan denemeler sonucunda belirlenmiştir.

IV. SONUÇLAR

Yapılan çalışmada CC ve RE başarım testi için kullanılmıştır. Ayrıca gürültülü ve temizlenmiş sinyallerin grafikleri görsel olarak incelenmiştir. Şekil 2'de oküler artefaktların yoğun olduğu EEG sinyalleri görülmektedir. Grafik incelendiğinde 38-41 ve 70-80 saniyeler arasındaki bölgede OA'lar yoğun olarak vardır. Gürültülü EEG sinyallerine alçak geçiren filtre uygulanır. Filtrelenmiş EEG sinyalleri FastICA ile bağımsız bileşenlerine ayrılır. Şekil 3'te bağımsız bileşenler görülmektedir. 4 numaralı bağımsız bileşen incelendiğinde EEG sinyalini bozan OA örüntüsü net bir şekilde görülmektedir. Her bir bağımsız bileşen için iki adet öznitelik çıkarılır ve bu öznitelikler ÇKYSA yapısına sokulur. OA olarak etiketlenen bileşenlerin denklem 1'de verilen s matrisindeki değerleri sıfır yapılır. Yeniden elde edilen s matrisi ile A matrisi çarpılarak temizlenmiş EEG sinyali elde edilir.

Temizlenmiş EEG sinyalleri Şekil 4'te verilmiştir. OA'ların yoğun olduğu saniyeler arasındaki bölgede OA'ların yok edildiği görülmektedir. Önerilen yöntemin sonuçlarını daha iyi görülmesi için tek bir EEG sinyali ve OA'ların yoğun olduğu bölgenin grafiğini incelemek faydalı olacaktır. Şekil 5'te FP1 sinyaline ait OA'lı ve önerilen yöntem ile temizlenmiş sinyaller verilmiştir. Dikkat edilirse 72. ve 75. saniyelerdeki OA'lar yok edilmiştir. Sinyallerin geri kalan kısmı incelendiğinde ise



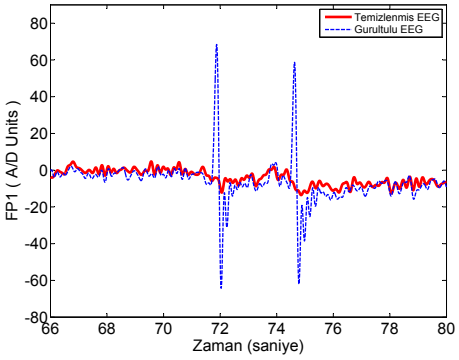
Şekil 4: OA'lardan temizlenen EEG sinyalleri.

orjinal EEG sinyallerinin aşırı şekilde bozulmadığı ve sinyaller arasında büyük bir benzerlik olduğu görülmektedir. Bu durum önerilen yöntemin EEG sinyallerini bozmadan OA'ları başarılı bir şekilde yok ettiğini göstermektedir.

Orjinal ve temizlenmiş EEG sinyalleri arasındaki benzerlik ölçütü ve Hata analizi için sırasıyla CC ve RE değerleri kullanılmıştır. Denklem 4'te RE'nin ifadesi verilmiştir [15].

$$RE = \frac{||\mathbf{X}\text{-}\mathbf{Y}||}{||\mathbf{X}||} \tag{4}$$

Burada $\mathbf{X}$, $\mathbf{Y}$, $||.||$ ifadeleri sırasıyla, orjinal EEG sinyalini, önerilen yöntem ile temizlenmiş EEG sinyalini, vektörler için norm hesabını göstermektedir [15]. RE ve CC değerlerinin hesabı için orjinal EEG sinyali gerekmektedir. Kafa derisinden alınan EEG ölçümlerinde saf EEG sinyallerinin alınması zordur. Bunun için OA'ların olmadığı bölgeler sistem performansını test etmek için orjinal EEG sinyali olarak alınır [15]. Veri kümesinde 19 ölçümün 10 tanesi ÇKYSA yapısının eğitiminde kullanılmıştır. Geri kalan 9 ölçüm ise önerilen yöntemin testi için kullanılmıştır. Tek bir ölçümde 17 adet EEG kanalı vardır. Her bir kanalın RE ve CC değerleri hesaplanır. Toplamda 153 ölçüm için CC ve RE değerlerinin ortalaması ve standart sapması bulunur. Önerilen yöntemden elde edilen sonuçlara göre, **RE= 0.227±0.229** , **CC=0.941±0.088** performans değerleri bulunmuştur. Grafikler ve performans değerleri önerilen yöntemin etkili bir şekilde OA'ları yok ettiğini göstermektedir.



Şekil 5: FP1 sinyalindeki OA'lı bölgenin temizlenmesi.

V. TARTIŞMA

Göz hareketlerinden kaynaklanan sinyaller yüksek genliklidir ve EEG sinyallerini bozmaktadır. Gürültüden temizlenmiş EEG sinyallerinin elde edilmesi önemlidir. Bu çalışmada yüksek genlikli OA'ların yok edilmesi için ICA ve ÇKYSA yapısı birlikte kullanılmıştır. ICA yöntemi referans sinyaline ihtiyaç duymamaktadır ve sinyallerin ayrıştırılmasında yüksek başarıma sahiptir. Bağımsız bileşenlerin hangilerinin OA içerdiğinin bulunması için ÇKYSA yapısı kullanılmıştır. Performans testi için gerçek EEG sinyalleri kullanılmıştır. Elde edilen sonuçların grafikleri incelendiğinde anlamlı EEG sinyalleri bozulmamış ve OA'lar başarılı bir şekilde yok edilmiştir. Performans testi için kullanılan RE ve CC değerleri önerilen yöntemin az hata ve yüksek benzerlik oranıyla OA yok ettiğini göstermektedir. ICA yönteminde OA'lar birden fazla bileşende bulunmayabilir. Önerilen yöntem bağımsız bileşen matrisinde tek bir OA'lı bileşen bulmak yerine OA içeren bileşenleri arar. Böylelikle OA yok etme performansı artar. OA'lar kullanıcı müdahalesine gerek kalmadan otamatik olarak yok edilir. Bu durum yöntemin kesintiye uğramadan OA'ları yok etmesini sağlar. Belirtilen avantajlar önerilen yöntemin yüksek genlikli OA'ların yok edilmesinde etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Gelecek dönem çalışmalarında sistem performansını artırmak ve daha etkin bir otomatikleştirmenin yapılması hedeflenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] C. Burger and D. J. van den Heever, "Removal of EOG artefacts by combining wavelet neural network and independent component analysis," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 15, pp. 67–79, 2015.

[2] D. P. He, G. Wilson, and C. Russell, "Removal of ocular artifacts from electro-encephalogram by adaptive filtering," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 42, pp. 407–412, May 2004.

[3] S. Romero, M. Mananas, and M. Barbanoj, "Quantitative evaluation of automatic ocular removal from simulated EEG signals: regression vs. second order statistics methods," pp. 5495–5498, 2006.

[4] N. Acir, "Estimation of brainstem auditory evoked potentials using a nonlinear adaptive filtering algorithm," *Neural Comput & Applic*, vol. 22, pp. 1201–1209, Feb. 2012.

[5] E. C. Menguc and N. Acir, "A novel adaptive filter design using Lyapunov stability theory," *Turk. J. Electr. Eng. Comput. Sci.*, vol. 23, no. 3, pp. 719–728, 2015. WOS:000352476800008.

[6] C. S. Kim, J. Sun, D. Liu, Q. Wang, and S. G. Paek, "Removal of ocular artifacts using ICA and adaptive filter for motor imagery-based BCI," *IEEE/CAA Journal of Automatica Sinica*, vol. PP, no. 99, pp. 1–8, 2017.

[7] B.-h. Yang, L.-f. He, L. Lin, and Q. Wang, "Fast removal of ocular artifacts from electroencephalogram signals using spatial constraint independent component analysis based recursive least squares in brain-computer interface," *Frontiers Inf Technol Electronic Eng*, vol. 16, pp. 486–496, June 2015.

[8] B. Noureddin, P. Lawrence, and G. Birch, "Online Removal of Eye Movement and Blink EEG Artifacts Using a High-Speed Eye Tracker," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, no. 8, pp. 2103–2110, 2012.

[9] H. Shahabi, S. Moghimi, and H. Zamiri-Jafarian, "EEG eye blink artifact removal by EOG modeling and Kalman filter," in *2012 5th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI)*, pp. 496–500, 2012.

[10] H.-A. T. Nguyen, J. Musson, F. Li, W. Wang, G. Zhang, R. Xu, C. Richey, T. Schnell, F. D. McKenzie, and J. Li, "EOG artifact removal using a wavelet neural network," *Neurocomputing*, vol. 97, pp. 374–389, 2012.

[11] R. Sameni and C. Gouy-Pailler, "An iterative subspace denoising algorithm for removing electroencephalogram ocular artifacts," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 225, pp. 97–105, Mar. 2014.

[12] S. Çinar and N. Acir, "Automatic removal of ocular artefacts in EEG signal by using independent component analysis and Chauvenet criterion," in *2016 Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO)*, pp. 1–4, Oct. 2016.

[13] S. Çınar and N. Acır, "A novel system for automatic removal of ocular artefacts in EEG by using outlier detection methods and independent component analysis," *Expert Systems with Applications*, vol. 68, pp. 36–44, 2017.

[14] A. Hyvärinen and E. Oja, "Independent component analysis: algorithms and applications," *Neural Networks*, vol. 13, no. 4–5, pp. 411–430, 2000.

[15] Z. Wang, P. Xu, T. Liu, Y. Tian, X. Lei, and D. Yao, "Robust removal of ocular artifacts by combining Independent Component Analysis and system identification," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 10, pp. 250–259, Mar. 2014.

[16] N. Acır and C. Güzeliş, "Automatic recognition of sleep spindles in EEG by using artificial neural networks," *Expert Systems with Applications*, vol. 27, pp. 451–458, Oct. 2004.

[17] U. Orhan, M. Hekim, and M. Ozer, "EEG signals classification using the K-means clustering and a multilayer perceptron neural network model," *Expert Systems with Applications*, vol. 38, pp. 13475–13481, Sept. 2011.

[18] B. Blankertz, K. R. Muller, G. Curio, T. M. Vaughan, G. Schalk, J. R. Wolpaw, A. Schlogl, C. Neuper, G. Pfurtscheller, T. Hinterberger, M. Schroder, and N. Birbaumer, "The BCI competition 2003: progress and perspectives in detection and discrimination of EEG single trials," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, pp. 1044–1051, June 2004.

Görsel Geliştirme Modülü Kullanılarak Mamografi Görüntüsünden Lezyon Tespiti

Lesion Detection from the Mammography Image Using the Vision Development Module

Özlem Karabiber Cura[1], Savaş Şahin[2], Aydın Akan[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
{ozlem.karabiber, aydin.akan}@ikc.edu.tr
[2]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
savas.sahin@ikc.edu.tr

***Özetçe*—Bu çalışmada Görsel Geliştirme Modülü kullanılarak mamografi görüntüsünden lezyonların tespiti ve yarıçap bilgilerinin elde edilebilmesi amaçlanmıştır. Çalışma MIAS veri tabanında bulunan mamografi görüntülerinden düzgün dağılımlı lezyona sahip on farklı görüntü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İlk olarak Görsel Geliştirme Modülüne yüklenen mamografi görüntülerine eşik değer uygulanarak lezyonlar belirgin hale getirilmiştir. Sonrasında sırasıyla morfolojik filtreleme, histogram eşitleme ve şekil algılama fonksiyonları kullanılmış ve lezyonlar tespit edilerek yarıçap bilgileri elde edilebilmiştir. Sonuç olarak lezyonların bilinen yarıçap değerleri ile modül kullanılarak bulunan yarıçap değerleri arasındaki hata oranı hesaplanmış ve minimum hata değeri %3, maksimum hata değeri ise %24 olarak bulunmuştur. İncelenen tüm mamografi görüntülerinde lezyon yarıçaplarının belirlenmesinde toplam hata değeri %15 olarak bulunmuştur.**

Anahtar Kelimeler — Görsel Geliştirme Modülü; Mamografi; Görüntü işleme; Lezyon tespiti.

***Abstract*— In this study, it was aimed to detect lesion and their radius information from mammography images using the Vision Development Module. The study was performed using ten different images with uniformly distributed lesions from the mammography images found in the MIAS database. First, threshold was applied to the mammography images loaded into the Vision Development Module to make the lesions clear. Then morphological filtering, histogram equalization and shape detection functions were used consequently radius information was obtained by detecting lesions. As a result, the error value between the known radius values of the lesions and the radius values found using the module was calculated and the minimum error value was found to be 3% and the maximum error value was found to be 24%. The total error value in the determination of the radius of the lesion in all mammography images examined, was found to be 15%.**

Keywords — Vision Development Module; mammography; image processing; lesion detection.

I. GİRİŞ

Kanser vücudumuzun çeşitli organlarında ve dokularında hücrelerin istemsiz ve düzensiz çoğalmasıyla oluşan genellikle kötü huylu lezyonlara verilen isimdir ve dünya genelinde artış gösteren önemli bir sağlık problemidir. Çok çeşitli kanser tipleri olmasına rağmen kadınlarda ve erkeklerde sıklıkla karşılaşılan kanser türleri farklılık göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansın (IARC) verilerine göre meme kanseri Dünya'da ve Türkiye'de kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Kadınlarda bu kanser türünün ortalama görülme sıklığı Dünya'da yüz binde 38-40, Avrupa'da yüz binde 66-67 iken Türkiye'de bu oran yüz binde 40'dır [1].

Günümüzde meme kanseri teşhisinde kullanılan çeşitli görüntüleme teknikleri olmasına rağmen mamografi bu teşhis için en yaygın kullanılan görüntüleme tekniğidir [2]. Yayılan çalışmalar ile en uygun görüntüleme tekniği ile elde edilmiş meme görüntüsü incelenerek kanserli lezyonların varlığı, eğer var ise memedeki konumu, büyüklüğü gibi bilgiler elde edilmeye çalışılmaktadır.

Lezyonların konumunu ve büyüklüğünü tespit edebilmek için birçok görüntü işleme çalışması gerçekleştirilmektedir. Farklı görüntüleme teknikleri ile elde edilen meme görüntülerine farklı algoritmalar uygulanarak gürültü azaltma, lezyonların büyüklüklerinin otomatik tespiti, görüntü iyileştirme gibi birçok çalışma ile literatürde sıkça karşılaşılmaktadır [2, 3, 4, 5].

Sadece lezyonların tespiti için değil ayrıca tespit edilen lezyonların iyi huylu mu yoksa kötü huylu mu olduğunun da belirlenebilmesi için geliştirilen birçok algoritma ve gerçekleştirilen birçok farklı çalışma mevcuttur [6, 7].

Meme dokusundaki lezyonun en doğru şekilde tespiti için en uygun görüntüleme tekniğinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Sadece en net görüntünün elde edilebilmesi değil ayrıca hasta için en zararsız ve acısız yöntemin de kullanılıyor olması önemli olmaktadır. Net görüntünün elde edilemediği görüntüleme teknikleri ile elde edilen meme görüntüleri için de lezyonların tespit

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

edilebilmesi için geliştirilen görüntü iyileştirme çalışmaları bulunmaktadır[2, 4].

Biyomedikal uygulamalarda görüntü işleme konusunda birçok çalışma yapılıyor olmasına rağmen National Instruments " Görsel Geliştirme Modülü" kullanılarak yapılan çok az çalışma ile karşılaşılmıştır. Yapılan çalışmada mamografi görüntülerinden Görsel Geliştirme Modülü kullanılarak lezyonların otomatik tespiti ve yarıçap bilgilerinin elde edilebilmesi amaçlanmıştır.

II. MALZEME VE YÖNTEM

A. Veriler

Çalışmada kullanılan mamografi görüntüleri MIAS veri tabanından alınmıştır. Bu veri tabanındaki mamografi görüntülerinde lezyonların konum ve yaklaşık yarıçap bilgileri mevcuttur. Bu veri tabanında bulunan birçok mamografi görüntüsünden 10 adet lezyonların iyi huylu ve düzenli dağılıma sahip olduğu farklı görüntü çalışmada kullanılmıştır.

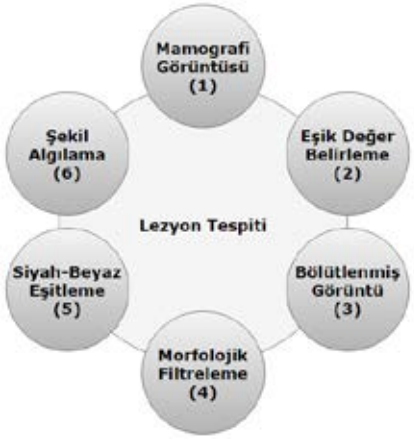
B. Görüntü İşleme

Veri tabanından elde edilen mamografi görüntülerinden lezyonların tespiti ve yarıçap bilgilerinin elde edilebilmesi için National Instruments "Görsel Geliştirme Modülü" kullanılmıştır. Bu modül kullanıcıların makineli görme uygulamalarını geliştirmek ve yaymak için tasarlanmıştır. Yüzlerce görüntü işleme fonksiyonuna ve geniş çalışmalara görsel uygulamaların da entegre edilebilmesini sağlayan büyük bir altyapıya sahiptir. Ayrıca gerekli algoritma tamamlandıktan sonra LabVIEW VI oluşturma özelliği kullanılarak, bu modül ile oluşturduğumuz prototipi gerçekleştiren bir LabVIEW VI oluşturulabilmektedir. Bu da yapılan çalışmaların endüstriyel alanda bir ara yüz olarak kullanımına olanak sağlamaktadır.

Görsel geliştirme modülü, görüntü analiz fonksiyonları, renkli görüntü işleme fonksiyonları, gri yelpaze görüntü işleme ve analiz fonksiyonları, ikili görüntü işleme ve analiz fonksiyonları, makine görme fonksiyonları gibi görüntü işleme fonksiyonlarına sahiptir [8].

Az sayıda biyomedikal uygulamanın bu modül kullanılarak yapılmış olması ve görüntü işleme uygulamalarının kolay gerçekleştirilebiliyor olması bu modülü kullanmamızdaki başlıca sebeplerdir.

1) Lezyonların tespiti : Çalışmanın ilk aşamasında mamografi görüntüleri Şekil 1 ile gösterilen blok diyagramda da belirtildiği gibi sisteme yüklenmiş ve uygun eşik değerler belirlenerek lezyonlar belirgin hale getirilmiştir. Görsel geliştirme modülünde bu aşamada kullanılan görüntü işleme fonksiyonları Şekil 2 de görülmektedir. Şekil 4-a'da sisteme yüklenen orjinal mamografi görüntüsü, Şekil 4-b'de ise eşik değer uygulandıktan sonra lezyonun belirgin hale geldiği mamografi görüntüsü görülmektedir.

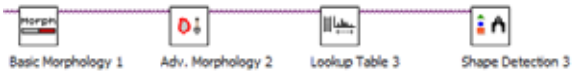


Şekil 1. Çalışmanın akış şeması

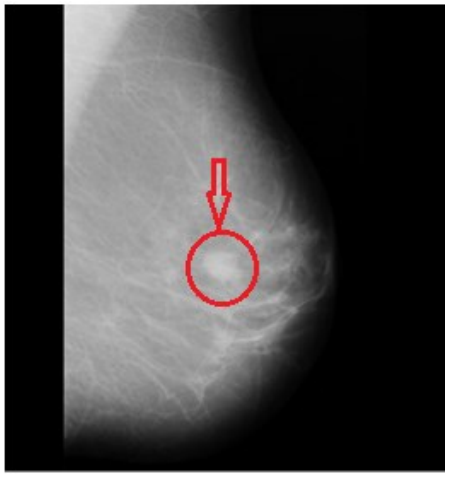


Şekil 2. Görsel geliştirme modülünde ilk aşamada kullanılan fonksiyonların blok gösterimi

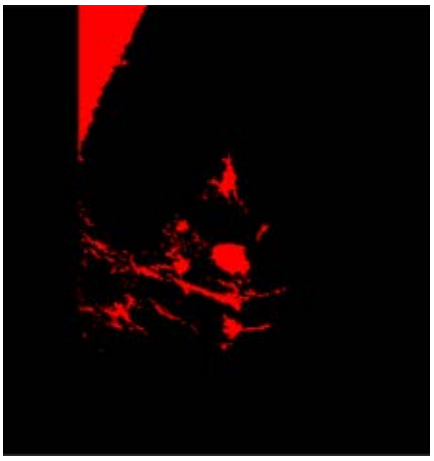
Bölütlenmiş görüntüden lezyonlu kısmın belirgin hale getirilebilmesi ve yarıçap bilgisinin elde edilebilmesi için morfolojik filtreleme, histogram eşitleme ve şekil algılama fonksiyonları kullanılmıştır (şekil 3).



Şekil 3. Görsel geliştirme modülü ikinci aşamada kullanılan fonksiyonların blok gösterimi



(a)



(b)

Şekil 4. Mamografi görüntülerinde lezyonların belirlenmesi için eşik değer uygulanması. Burada (a) Düzgün dağılımlı lezyona sahip (kırmızı ok ile gösterilen kısım) orjinal mamografi görüntüsünü, (b) ise eşik değer uygulandıktan sonraki görüntüyü göstermektedir.



(a)



(b)



(c)

Şekil 5. Mamografi görüntüsünden lezyonun belirlenmesi. Burada (a) morfolajik filtreleme sonrası görüntüyü, (b) histogram eşitleme sonrası görüntüyü, (c) ise şekil algılama fonksiyonu sonrası görüntüyü (kırmızı daire fonksiyon uygulandıktan sonra otomatik olarak lezyonun tespitini göstermektedir) temsil etmektedir.

Eşik değer uygulanmış görüntüye morfolojik filtreleme yapılmış ve meme dokusunun yapısından kaynaklanan küçük damarsı yapılar temizlenmiştir (Şekil 5-a). Daha sonra bu görüntüye histogram eşitleme uygulanmış ve görüntü siyah-beyaz olarak değiştirilmiştir (Şekil 5-b). Son olarak ise şekil algılama operatörü kullanılarak otomatik olarak lezyonlar ve yarıçapları belirlenmiş ve ekranda gözlenmiştir (Şekil 5-c). Belirlenen yarıçap değerleri tablo 1 e kaydedilmiştir.

1) Performan değerlendirmesi: Bu aşamada lezyonların gerçek yarıçap değerleri ve çalışmanın sonucunda elde edilen yarıçap değerleri arasındaki hata (1) ile gösterildiği şekilde hesaplanmıştır.

$$E_r = \frac{(G_d - B_d) \times 100}{G_d} \quad (1)$$

Burada Gd lezyon yarıçapının gerçek değerini, B_d lezyon yarıçapının bulunan değerini, E_r ise gerçek değer ve bulunan değer arasındaki hata değerini ifade etmektedir.

On farklı mamografi görüntüsü için bu işlem gerçekleştirilmiş ve sonuçlar tablo1 e kaydedilmiştir. Son olarak incelenen tüm mamografi görüntülerindeki lezyonların gerçek değerleri ve bulunan değerleri arasındaki toplam fark da hesaplanmıştır.

III. SONUÇ

On farklı kadının düzgün dağılımlı ve yarıçapı belli olan lezyonlara sahip mamografi görüntüsü "Görsel Geliştirme Modülü" kullanılarak eşik değer uygulama, morfolojik

filtreleme, histogram eşitleme ve şekil algılama fonksiyonları yardımıyla incelenmiş lezyonlar tespit edilerek yarıçap bilgileri tablo 1'e kaydedilmiştir. Ardından belirlenen yarıçap değerleri ve gerçek yarıçap değerleri arasındaki hata oranı (1) ile gösterildiği şekilde hesaplanarak yine tablo1'e kaydedilmiştir. Toplam hata oranı ise tüm lezyonların gerçek yarıçap değerleri toplamı ile gerçek yarıçap değeri ve bulunan yarıçap değeri arasındaki hata değerleri toplamı kullanılarak hesaplanmıştır.

Mamografi Görüntüleri	Lezyon Yarıçapı (piksel)		
	Gerçek Değer (Gd)	Bulunan Değer (Bd)	Hata (%) (Er)
mdb010	33	34	3
mdb012	40	31	22
mdb015	68	55	19
mdb023	29	30	3
mdb025	79	60	24
mdb028	56	52	7
mdb059	20	17	15
Mdb132	18	16	11
Mdb141	29	23	20
Mdb142	26	26	0
Toplam Hata (%)			**15**

Tablo 1. Performans değerlendirmesi

Tablo 1 incelendiğinde lezyon yarıçaplarının belirlenmesinde minimum hata değerinin %3, maksimum hata değerinin ise %24 olduğu görülmektedir. İncelenen tüm mamografi görüntülerindeki lezyonların yarıçaplarının belirlenmesinde ise toplam hata oranı %15 olarak hesaplanmıştır.

IV. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve meme dokusundaki lezyonların erken teşhisi büyük önem taşımaktadır [1]. Lezyonların tespitinde birçok görüntüleme sistemi kullanılmaktadır ancak en çok kullanılan görüntüleme sistemi mamografidir.

Yapılan çalışma ile MIAS veri tabanındaki mamografi görüntüleri kullanılarak NI Görsel Geliştirme Modülü ile düzgün dağılımlı lezyonların tespiti amaçlanmıştır. Bu modül ile yapılan biyomedikal çalışmalar incelenmiş ancak sadece biyomedikal bir çalışma olarak düşünülebilecek "Otomatik, dinamik pupilometri ve göz kırpması bulma [9]" isimli çalışmaya rastlanmıştır.

Modül kullanılarak görüntü işleme çalışması 10 farklı mamografi görüntüsü için gerçekleştirilmiş ve lezyonların bilinen ve modül kullanılarak tespit edilen yarıçap bilgileri karşılaştırılarak hata oranları hesaplanmıştır. İncelenen tüm mamografi görüntülerindeki lezyonların yarıçaplarının belirlenmesinde ise toplam hata oranı %15 olarak hesaplanmıştır.

Bulunan yarıçap değerlerinin bilinen değerlerden küçük olmasının sebebi olarak görüntü işleme aşamasında lezyonun yapısı gereği gri seviyenin homojen olmaması nedeniyle eşik değer uygulanırken ve morfolojik filtreleme işlemi gerçekleştirilirken meme dokusuna yakın lezyon bölgelerinde kayıplar olması olarak düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Şencan, İ., Keskinkiliç, B., Hacikamiloğlu, E., Gültekin, M., Bilir, N., Özet, A., "Türkiye Kanser İstatistikleri", TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2017

[2] Kozegar, E., Soryani, M., Behnam, H., Salamati, M., Tan, T., "Breast Cancer Detection in Automated 3D Breast Ultrasound Using Iso-Contours and Cascaded Rusboosts", ELSEVIER, Ultrasonic 79 (2017) 68–80

[3] Kamal, R., Mansour, S., ElMesidy, D., Moussa, K., Hussien, A., "Detection and diagnosis of breast lesions: Performance Evaluation of Digital Breast Tomosynthesis and Magnetic Resonance Mammography", The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine (2016) 47, 1159–1172

[4] Helal, M., Abu Samra, M., F., Ibraheem, M., A., Salama, A., Hassan, E., E., Hassan, N., H., "Accuracy of CESM versus conventional mammography and ultrasound in evaluation of BI-RADS 3 and 4 breast lesions with pathological correlation", The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine xxx (2017) xxx–xx

[5] Saraya, S., Adel, L., Mahmoud, A. "Indeterminate Breast Lesions: Can Contrast Enhanced Digital Mammography Change Our Decisions?", The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 48 (2017) 547–552.

[6] Singh, B., K., Verma, K., Thoke, A., S., Suri, J., S. "Risk stratification of 2D ultrasound-based breast lesions using hybrid feature selection in machine learning paradigm", ELSEVIER, Measurement 105 (2017) 146–157.

[7] Zheng, Y., Jiang, Z., Xie, F., Zhang, H., Ma, Y., Shi, H., Zhao, Y. "Feature extraction from histopathological images based on nucleus-guided convolutional neural network for breast lesion classification", ELSEVIER, Pattern Recognition 71 (2017) 14–25.

[8] http://www.ni.com/labview/vision/, [Erişim tarihi: 30.05.2017]

[9] Schettino de Souza, J., K., Silva Pinto, M., A., Vieira, P., G., Baron, J., Tierra-Criollo, C., J. "An open-source, FireWire camera-based, Labview-controlled image acquisition system for automated, dynamic pupillometry and blink detection", ELSEVIER, Computer methods and programs in Biomedicine 112(2013) 607-623.

Kan Damarı Topoloji Bilgisi Kullanarak Bir Retinal Görüntü Tanıma Sistemi

A Retinal Image Idetification Method using Blood Vessel Topological Information

Zafer Yavuz[1], Cemal Köse[1]
[1]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
{zaferyavuz, ckose}@ktu.edu.tr

***Özetçe*— Günümüzde birçok sistemde kişi tanıma ve yetkilendirme amacıyla biyometrik özellikler yaygın bir kullanım alanı bulmaktadır. Retinal kan damarları da önemli biyometrik özelliklerdendir. Çalışmada retinal kan damarları topolojisi kullanarak bir kişi tanıma sistemi önerilmiştir. Bunun için topolojik öznitelikler kullanılarak çıkarılan karakteristik öznitelik matrisleri kullanılmaktadır. Kullanılan öznitelik noktalarının konumları morfolojik olarak inceltilmiş retinal kan damarlarının iskelet yapısı kullanarak bulunmaktadır ve bu noktaların birbirine organik olarak bağlı olmalarına göre komşuluk ilişkileri çıkarılmaktadır. Daha sonra bir görüntüyü temsil edecek karakteristik öznitelik matrisi elde edilmektedir. STARE ve DRIVE veri tabanlarından elde edilen 60 adet ikili damar görüntüsünün temel afin dönüşümleri ile yeni 60 adet görüntü elde edilmiştir. Toplamda kullanılan 120 adet görüntü çapraz bir şekilde karıştırılmış ve kişi tanımlama işlemi için seçilen 60 adet test görüntüsü tek tek diğer kümede aranmıştır. Sonuç olarak %95 civarında bir tanıma oranı gerçekleştirilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — retinal görüntü tanıma; retinal kan damarları; damar topolojisi; kişi tanıma.

***Abstract*— In recent days biometric features are frequently used in the field of personal identification and authentication. Retinal vessels are important biometric features in this manner. It is suggested a personal identification system used retinal blood vessel topology in this paper. For this purpose, characteristic feature matrix that is extracted by using topological features. The position of these feature points is found by using vessel skeleton structures and the adjacency matrix is extracted. Then a characteristic feature matrix that represent the retinal image is obtained. Sixty binary retinal images obtained from STARE and DRIVE databases available on the internet are used and sixty affine transformed images are newly obtained. Totally 120 retinal images are cross-mixtured and 60 test images are searched one by one in the 60 other images. As a result, about 95% identification success rate is achieved.**

Keywords — retinal image identification; retinal blooad vessels; blood topology; personal identification.

I. GİRİŞ

Günümüzde birçok sistemde kişi tanıma ve yetkilendirme amacıyla biyometrik özellikler yaygın bir kullanım alanı bulmaktadır. Bazı sistemler de parola, kartlı geçiş, özel anahtar vb. geleneksel yöntemler kullanırken bazı sistemlerde ise kişinin biyolojik karakteristik özelliklerini yansıtan parmak izi, yüz, ses, iris, avuç izi, yürüyüş gibi biyometrik özellikler kullanılmaktadır [1]. Retinal kan damarları da önemli biyometrik özelliklerdendir. Retina diğer biyometrik özelliklere göre daha güvenli ve kesin sonuçlar verebilmektedir. Ancak henüz retinal görüntü almak tekniklerindeki maliyet ve zahmet diğer biyometrik sistemlere göre daha fazladır. Buna karşın retinal damar karakteristikleri ameliyat vb. işlemler olmadıktan sonra yaşam boyu değişmeden kalabilmektedirler [2]. Bu nedenle yüksek güvenlik gerektiren yerlerde veya askeri uygulamalarda birincil ya da ikincil tanıma ve yetkilendirme aracı olarak kullanılabilmektedir. Ayrıca retinal görüntü işleyen göz doktorları tarafından da görüntünün otomatik hangi hastaya ait olduğunun bulunması gerektiği durumlarda kullanılmaktadır. Hasta ve görüntü sayısının çok olduğu medikal merkezlerde bu işlemlerin insanlar tarafından yapılması yerine otomatik yapılması oldukça rahatlatıcı bir özellik olmaktadır. Benzer şekilde retinal görüntü saklanan veri tabanlarında hastanın kimlik bilgisini ekstradan saklamak yerine retinal kan damarı karakteristiğinden görüntünün tanınması önemli bir kolaylık olacaktır [3].

Literatürde damar topolojilerinin kullanıldığı damar izleme ve ölçme [4, 5], damar görüntüsü kullanarak retinal görüntüden tanıma [6-8], retinal görüntü çakıştırma [9, 10] gibi birçok farklı uygulama mevcuttur. Bu çalışmada

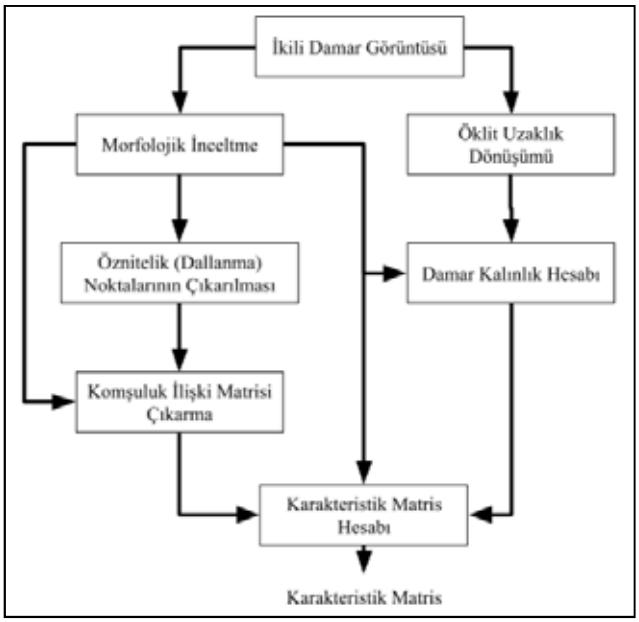
978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

retinal kan damarı topolojisi kullanarak kişi tanıma problemi üzerinde durulacaktır. Yapılan incelemeler sonucunda retinal kan damarlarının kişiye göre benzersiz olduğu fikri ilk olarak 1935'te Simon ve ark. tarafından yapılan çalışmada keşfedilmiştir [3]. Buna göre her bir kişinin retinal kan damarlarının dallanma sayıları, dallanma noktaları ve bu noktaların birbirine göre konumları kişiden kişiye göre değişmektedir. Hatta 1955'te yayınlanan bir raporda retinal kan damarları örüntülerinin tek yumurta ikizlerinde bile aynı olması beklenirken bu örüntülerin farklı olduğu sonucuna varılmıştır [2]. Bu bilgilere dayanarak yapılan çalışmalardan ilki EyeDentify şirketi tarafından kişi tanıma sistemi tasarlanarak gerçekleştirilmiştir [11]. Xu ve ark. tarafından 2005 yılında retinal kan damarları iskelet yapısına dayalı bir kişi tanıma sistemi önerilmiştir. Önerilen bu çalışmada başarılı test sonuçları (yüksek tanıma oranı ve düşük ret oranı) rapor edilmiştir [12]. Ortega ve ark. tarafından önerilen çalışmada ise Hough dönüşüm kullanarak retinadaki optik disk bulunmuştur. Daha sonra çıkarılan damar iskeleti üzerinde uç noktalar ve dallanma noktaları işaretlenmiş ve bu noktalara dayalı öznitelik vektörü hesaplanmıştır. Farklı görüntülerden çıkarılan öznitelik vektörleri arasında benzerlik metrikleri kullanılarak eşleştirme işlemi gerçekleştirilmiştir [13]. Amiri ve ark. retinal damarlardan kişi tanımlama işlemi için iki aşamalı bir algoritma önermişlerdir. İlk önce açısal ve radyal bölümlemeye dayalı öznitelikler çıkarılmış ve daha sonra Manhattan metriği kullanarak eşleştirme gerçekleştirilmiştir. 40 kişiden alınan 360 retinal fundus görüntü kullanılarak %98 civarında bir tanıma başarısı elde ettiği rapor edilmiştir [14]. Devam eden yıllarda Kose ve ark. tarafından dönme, öteleme ve ölçekleme dönüşümlerine dayanıklı alternatif bir kişi tanıma sistemi önermişlerdir. Çalışmalarında damar yapısı kullanılmış ve 400 retinal fundus görüntü üzerinde %95 civarında bir tanıma başarısı elde edilmiştir [6]. Retinal tanıma işleminde çokça kullanılan yöntemlerden biri de ölçekten bağımsız öznitelik dönüşümüdür (Scale Invariant Feature Transform, SIFT). Ancak bu yöntemde öznitelik çıkarımı zahmetli ve eşleştirmede yerel hatalar olabilmektedir. Bu kısıtlamaları çözmek için Meng ve ark. tarafından yeni bir Dairesel Gabor dönüşüm yöntemi geliştirmişlerdir. Böylece SIFT yönteminin kısıtları büyük ölçüde aşılarak retinal tanıma işlemi gerçekleştirilmiştir [7]. Literatürdeki çalışmaların geneline bakıldığında retinal tanıma işlemlerinde genellikle retinal kan damarları kullanılmakta ve kişinin retinal görüntü karakteristiğini yansıtan öznitelikler çıkarılarak eşleştirme yapılmaktadır. Figueiredo ve ark. çalışmalarında ilk olarak karakteristiklerin kabaca eşleştirilmesi için öznitelikler noktaları kullanılmış ve hassas eşleştirme için çok ölçekli elastik hizalama işlemi gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen sistem 339 kişiden alınan 946 görüntü üzerinde test edilmiş ve 21.721 gerçek öznitelik nokta ikilisinin eşleştiği görülmüştür [8].

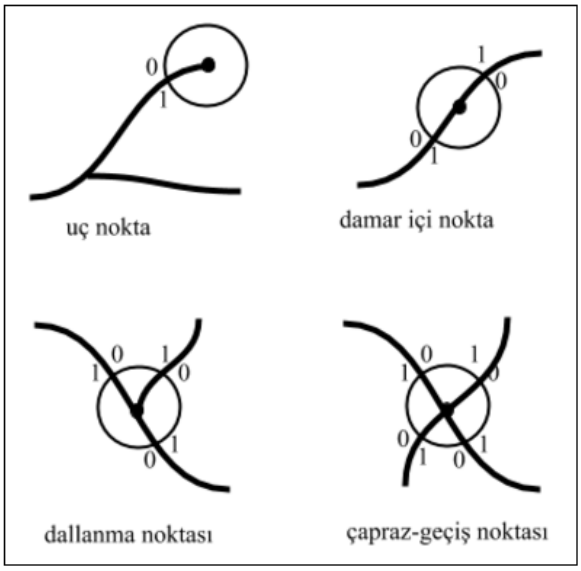
Literatürde retinal damarların ölçülmesi ve retinal görüntü tanıma işlemi için yapılmış birçok çalışma olmasına karşın yöntemlerin çoğunun hesaplama karmaşıklığı ve maliyet gibi kısıtları bulunmaktadır. Bu nedenle alternatif çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir. Bu çalışmada retinal damar iskeleti kullanılarak çıkarılan özniteliklere dayalı alternatif ve basit bir retina tanıma yöntemi önerilmektedir.

II. YÖNTEM

Çalışmada retinal kan damarları topolojisi kullanarak bir kişi tanıma sistemi önerilmiştir. İlk önce giriş olarak alınan ikili damar görüntüsü morfolojik inceltme işlemi ile inceltilmektedir. Böylece retinal kan damarlarının iskelet topolojisi çıkarılmaktadır. Daha sonra tanıma işleminde kullanılacak öznitelik noktalarının konumları bulunmaktadır. Çalışmada öznitelik olarak kan damarlarının dallanma noktaları alınmaktadır. Bu noktaların birbirine topolojik olarak komşu olmalarına göre komşuluk ilişki matrisi çıkarılmaktadır. Bu işlemlere eş zamanlı olarak ikili damar görüntüsünün Öklit uzaklık dönüşümü alınmaktadır. Bu dönüşümün sonucunda kan damarlarının iskelet yapısı da dikkate alınarak kalınlık değerleri hesaplanmaktadır. Komşuluk ilişki matrisi ve damar kalınlık bilgileri kullanılarak her bir öznitelik noktası için karakteristik vektör hesaplanır. Tüm öznitelik noktalarının birleştirilmesi ile görüntüyü temsil edecek karakteristik matris oluşturulur. Bu işlemleri gösteren akış diyagramı Şekil 1'de verilmektedir. Tanıma işlemi iki aşamada gerçekleştirilmektedir. İlk aşamada görüntüyü temsil eden karakteristik matris hesaplama ve ikinci aşamada ise tanıma işlemi için iki görüntünün karakteristik matrislerinin karşılaştırılarak benzerlik metriği çıkarılmaktadır. İki görüntü arasındaki benzerlik metriği belli bir eşik değerinden büyük olduğunda tanıma (eşleştirme) işlemi gerçekleştirilmiş olur.



Şekil 1 : İkili Bir Retinal Damar Görüntüsünün Karakteristik Matris Hesabı Akış Diyagramı.



Şekil 2. Çıkarılabilecek öznitelik noktalarının gösterimi.

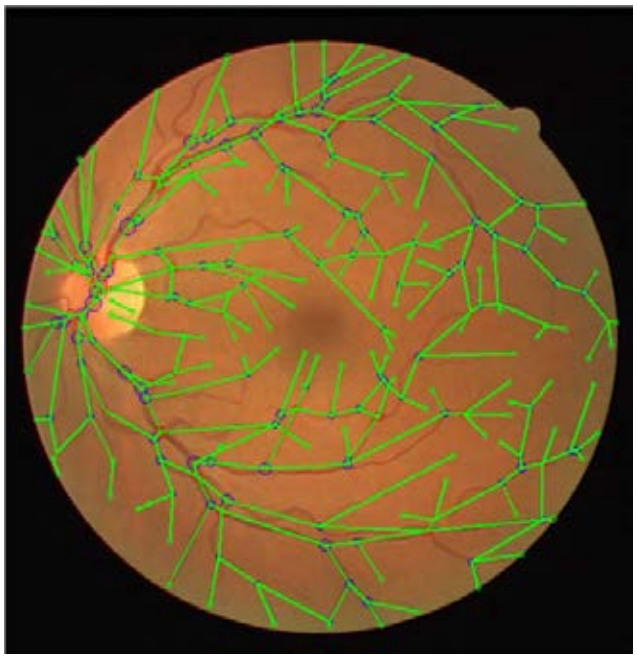
A. Öznitelik Noktaları ve Komşuluk İlişki Matrisi Çıkarımı

Kan damarlarından tanıma ya da çakıştırma gibi işlemler için öznitelik noktaları olarak uç noktalar, dallanma noktaları ve çapraz geçiş noktaları alınabilmektedir. Çalışmada karakteristik vektör için dallanma noktaları öznitelik olarak alınmaktadır. Dallanma noktalarının bulunması için ilk olarak morfolojik inceltme işleminden [15] sonra damar iskeleti üzerinde bulunan noktalar lojik 1 ve arkaplanda olan noktalar 0 olarak etiketlenir. Her bir noktanın komşuları incelenerek saatin dönme yönünün tersi istikamette 0-1 geçiş sayılarına bakılır. 5x5 komşulukta 0-1 geçiş sayısı 1 ise damar uç noktası, 2 ise bu nokta damarın ortasında herhangi bir nokta, 3 ise dallanma noktası (bu yöntemde kullanılan öznitelik noktaları) ve 4 ise ilgili nokta iki damarın (genele atardamar ve toplardamarın) birbiri üzerinden geçtiği çapraz geçiş noktası olarak kabul edilir. Şekil 2'de öznitelik noktalarının birer örneği temsili olarak gösterilmektedir.

Retinal görüntüyü temsil edecek karakteristik vektörü çıkarabilmek için her bir öznitelik noktasının birbirlerine göre ilişkilerini çıkarmak gerekmektedir. Bu nedenle her bir dallanma noktasının bir düğüm ve bu noktaları bir birine bağlayan damar iskelet çizgisi ise bir kenar olacak şekilde tüm retinal damar ağı graf şeklinde modellenmektedir. Tüm ilişkileri içeren veri yapısı komşuluk ilişki matrisi olarak adlandırılmaktadır. Komşuluk ilişki matrisinin çıkarılması işlemi aşağıda yer alan algoritma ile gerçekleştirilmektedir.

1. Görüntüdeki bütün dallanma noktaları yığına itilir.
2. Yığından bir noktası çekilir ve komşu noktalar geçici başka bir yığına itilir.
    1. Geçici yığından bir nokta çekilir
    2. Bu nokta iskelet üzerinden izlenerek takip edilir.
    3. Takip sırasında herhangi bir öznitelik noktasına ulaşılırsa bu iki öznitelik noktası komşu düğüm olarak kabul edilir ve komşuluk ilişki matrisine eklenir, 2.1 işlem adımına gidilir.
    4. Herhangi bir öznitelik noktasına ulaşılamadı ise 2.2. işlem adımına gidilir.
    5. Geçici yığın boş ise 3. işlem adımına dolu ise 2.1 işlem adımına gidilir.
3. Yığın boş ise işlem sonlanır, dolu ise 2. işlem adımına gidilir.

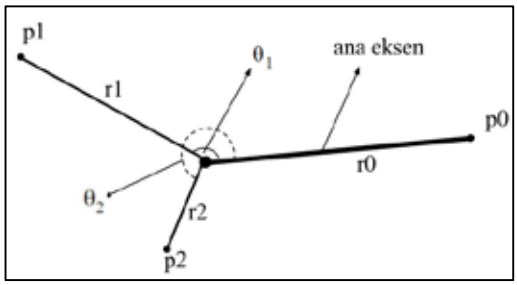
Yukarıdaki algoritma ile hangi dallanma noktalarının birbiri ile komşu olduğunu gösteren komşuluk ilişkisi matrisi bulunmuş olur. Bu işlem sonucunda oluşan komşuluklar ve elde edilen sentetik damar görüntüsü Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3. Sentetik damar görüntüsü ve öznitelik noktalarının komşuluk durumları.

B. *Karakteristik Vektörün Yapısı ve Ratina Görüntüsünün Temsili*

Bu bölümde retinal görüntüyü temsil etmek amacıyla bir görüntüdeki düğüm noktalarının her birinin karakteristik özelliklerini yansıtacak karakteristik vektör çıkarılması amaçlanmaktadır. Bunun için ilk önce damar kalınlığını da hesaba katmak amacıyla ikili damar görüntüsünün Öklit uzaklık dönüşümü alınmaktadır [16]. Daha sonra düğüm (öz nitelik) noktalarındaki damar kalınlıkları öklit uzaklık dönüşümü değerinin 2 katı olarak hesaplanmaktadır. Kalınlık bilgisi kullanılarak retinal görüntüdeki önem derecesi yüksek düğüm noktaları seçilmektedir. Çalışmada kalınlık eşik değeri olarak 2.5 değeri seçilmektedir. Daha sonra seçilen her düğüm için komşu düğümler dizisi belirlenir. Burada sadece dallanma noktaları alınacağından her bir düğümün 3 adet komşu düğümü olacaktır. En uzak düğüme çizilen doğru ana eksen olarak kabul edilerek geri kalan diğer düğümlere olan Öklit uzaklıkları (l) ve ana eksen açısı (θ) hesaplanır. Böylece o düğüm için ana eksen uzaklığı (l_0), ikinci ve üçüncü komşu düğümlere olan uzaklık ve açılar hesaplanır. Düğüm noktalarının önem derecesini belirleyen kan damarı kalınlık değeri de eklendiğinde bir düğüm için elde edilecek karakteristik vektör değerleri $\{W,r_0,w_0,r_1,w_1,\theta_1,r_2,w_2,\theta_2\}$ değerleri ile ifade edilmektedir. Burada W değeri ilgili düğüm noktasındaki damar kalınlığını, (r_0,w_0) ikilisi, ilgili düğüm için hesaplanan ana eksenin uzunluğu ve en uzak komşu noktanın kalınlığını ve $(r_1,w_1,\theta_1,r_2,w_2,\theta_2)$ değerleri ise sırasıyla ilgili düğümün diğer komşularının uzaklık, kalınlık ve ana eksene olan açı değerlerini göstermektedir. Bu şekilde tek bir düğüm noktasından 8 adet değer elde edilmektedir ve bu değerler o düğümün karakteristik vektörünü ifade etmektedirler. Şekil 4 bir düğüm için hesaplanan karakteristik değerleri temsili olarak göstermektedir. Retinal bir görüntünün tümünü temsil etmek için yukarıda bahsedilen ve her bir düğüm için elde edilen karakteristik vektörler birleştirilmektedir. Bir görüntüde en yüksek önem derecesine sahip 40 adet düğüm noktası alınmaktadır. Bu düğüm noktalarının her birinin karakteristik vektörleri birleştirilerek ilgili görüntü temsil edecek karakteristik matris oluşturulmaktadır. Bu matris 40x8 boyutunda olmaktadır ve bir retina görüntüsünü temsil eden öznitelik vektörü olarak kabul edilmektedir.



Şekil 4 : Bir düğüm için hesaplanan karakteristik değerlerin temsili gösterimi.

C. *Eşleştirme*

Yukarıdaki bölümlerde tek bir retinal görüntünün temsili için kullanılacak karakteristik matrisin elde edilmesi adımları verilmiştir. Bu bölümde ise iki retina görüntüsüne ait karakteristik matris çapraz karşılaştırma işlemine tabi tutularak iki görüntü arasındaki benzerlik metriğinin hesaplanması anlatılmaktadır. Karakteristik matriste 40 nokta için 40 adet satır bulunmaktadır ve her bir satır bir düğüm noktasını temsil etmektedir. İki karakteristik matristeki her bir düğüm birbiri ile teker teker karşılaştırılarak fark değerleri hesap edilmektedir. Aralarındaki farkın en az olduğu iki düğüm birbiri ile ilişkilendirilerek diğer düğümlerin eşleştirilmesi işlemine geçilir. İşlemler bu şekilde devam ettirilerek iki görüntünün karakteristik matrisleri arasındaki düğüm eşleşme sayıları ulunmuş olur. Örneğin 40 düğüm noktasından 34 düğüm birbiri ile eşleştirilirse bu iki görüntünün benzerlik metriği 34 olmuş olur.

D. *Kullanılan Materyal*

Çalışmada kullanılan ikili retinal kan damarı görüntüleri internet üzerinde halka açık olarak sunulan STARE ve DRIVE veri tabanlarından elde edilmiştir. STARE veri tabanında 20 kişiye ait retinal fundus görüntüler ve bu görüntülerin iki uzman tarafından manuel olarak bölütlenmiş damar görüntüleri bulunmaktadır. DRIVE veri tabanında ise 40 kişiye ait retinal fundus görüntüler ve bu görüntülere ait uzmanlar tarafından manuel olarak bölütlenmiş kan damarı görüntüleri yer almaktadır. Öznitelik noktalarının çıkarılması ve karşılaştırılması işleminde bu ikili damar görüntüleri kullanılmaktadır.

E. *Deney Sonuçları*

Ratinal görüntülerin kimliklendirilmesi amacıyla 20 adet STARE veri tabanından ve 40 adet DRIVE veri tabanından olmak üzere toplamda 60 adet ikili damar görüntüsü kullanılmıştır. Bu görüntülerden her biri için öncelikle düğüm noktaları tespit edilmiştir. Tespit edile düğüm noktaları $\{x_i,y_i\}$ koordinatları biçiminde tutulmaktadır (burada i değeri düğüm indisini göstermektedir). Daha sonra düğüm noktaları arasındaki komşuluk ilişkileri $\{x1_j,\ y1_j,\ x2_j,\ y2_j\}$ biçiminde tutulmaktadır (burada j değeri komşuluk indisini göstermektedir). Bu aşamadan sonra düğüm noktasındaki damar kalınlığına göre önem derecesi en fazla olan 40 adet düğüm noktası seçilir. Seçilen her bir düğüm noktası için bölüm 2.2 de verildiği şekli ile $\{W,r_0,w_0,r_1,w_1,\theta_1,r_2,w_2,\theta_2\}$ şeklinde öznitelik vektörü hesap edilmektedir. Bu şekilde önem derecesi en fazla olan 40 düğüm noktası için bu öznitelik vektörleri hesap edilir. Tüm öznitelik vektörleri alt alta birleştirilerek 40x8 boyutlarında bir karakteristik öznitelik matrisi elde edilmiş olur.

Toplamda kullanılan 60 adet görüntünün her biri manuel olarak afin dönüşümlere tabi tutulmaktadır. Her bir görüntü 0-50 piksel aralığında rastgele seçilen bir değerde hem yatay hem de dikey yönde ötelenmiştir. Ayrıca 0-45

derece aralığında dönme ve %0-50 aralığında ölçekleme gerçekleştirilmiştir. Böylece 60 adet dönüşüme uğramış görüntüler elde edilmiştir. Toplamda 60 adet normal görüntü ve 60 adet dönüşüme uğramış görüntü olmak üzere elde edilen 120 adet görüntü iki alt kümeye ayrılmıştır. Birinci kümede 30 adet normal görüntü ve 30 adet dönüşüme uğramış görüntü yer almaktadır. İkinci kümede ise kullanılmayan diğer 60 görüntü yer almaktadır. İkinci kümedeki her bir görüntü için birinci küme içerisinde arama yapılır ve birbirine değer olarak en yakın iki görüntü birbirinin aynısı olarak kabul edilir. Karşılaştırma işleminde minimum karesel hata kullanılmıştır. Toplamda 60 görüntüden 57 adeti doğru olarak eşleştirilmiştir. Hesaplanan yüzdesel başarı %95 civarında olmaktadır.

III. SONUÇ VE İRDELEME

Çalışmada ikili retinal kan damarları kullanarak bir kişi tanıma sistemi önerilmiştir. Bunun için topolojik öznitelikler kullanılarak çıkarılan karakteristik öznitelik matrisleri kullanılmaktadır. Kullanılan öznitelik noktalarının konumları morfolojik olarak inceltilmiş retinal kan damarlarının iskelet yapısı bulunmaktadır. Bu noktaların birbirine organik olarak bağlı olmalarına göre komşuluk ilişkileri çıkarılmaktadır. Daha sonra bir görüntüyü temsil edecek karakteristik öznitelik matrisi elde edilmektedir. Kullanılan 60 adet ikili damar görüntüsü temel afin dönüşümler (dönme, öteleme, ölçekleme) ile yeni 60 adet görüntü elde edilmiştir. Toplamda kullanılan 120 adet görüntü çapraz bir şekilde karıştırılmış ve kişi tanımlama işlemi için seçilen 60 adet test görüntüsü tek tek diğer kümede aranmıştır. Sonuç olarak %95 civarında bir tanıma oranı gerçekleştirilmiştir. Gelecek çalışmalarda bu çalışmada sunulan yöntem damar bölütleme işlemi ile birleştirilerek renkli retinal görüntü kullanılarak entegre bir kişi tanımlama sisteminin gerçeklenmesi amaçlanmaktadır.

IV. KAYNAKÇA

[1] Rigas, I., Economou, G., & Fotopoulos, S. (2012). Biometric identification based on the eye movements and graph matching techniques. *Pattern Recognition Letters*, *33*(6), 786-792.

[2] P. Tower, "The fundus oculi in monozygotic twins: Report of six pairs of identical twins," AMA Arch. Ophthalmol., vol. 54, no. 2, pp. 225–239, 1955.

[3] C. Simon and I. Goldstein, "A new scientific method of identification," N. Y. State J. Med., vol. 35, no. 18, pp. 901–906, 1935.

[4] Yavuz, Zafer, Cevat Ikibas, and Cemal Köse. "A Simple Analytic Approach for Tracking Retinal Vessels and Measuring their Diameters." BIOINFORMATICS. 2010.

[5] Kalitzeos, Angelos A., Gregory YH Lip, and Rebekka Heitmar. "Retinal vessel tortuosity measures and their applications." Experimental eye research 106 (2013): 40-46.

[6] C. Köse and C. İkibaş, "A personal identification system using retinal vasculature in retinal fundus images," Expert Syst. Appl., vol. 38, no. 11, pp. 13670–13681, May 2011.

[7] X. Meng, Y. Yin, G. Yang, and X. Xi, "Retinal Identification Based on an Improved Circular Gabor Filter and Scale Invariant Feature Transform," Sensors, vol. 13, no. 7, pp. 9248–9266, Jul. 2013.

[8] I. N. Figueiredo, S. Moura, J. S. Nevesa, L. Pinto, S. Kumar, C. M. Oliveira, and J. D. Ramos, "Automated retina identification based on multiscale elastic registration," Comput. Biol. Med., vol. 79, pp. 130–143, 2016.

[9] Yavuz, Zafer, and Cemal Köse. "Retinal fundus image registration using bifurcation and crossover points." Signal Processing and Communication Application Conference (SIU), 2016 24th. IEEE, 2016.

[10] Kolar, R., V. Harabis, and J. Odstrcilik. "Hybrid retinal image registration using phase correlation." The Imaging Science Journal 61.4 (2013): 369-384.

[11] R. "Buzz" Hill, "Retina Identification," in Biometrics: Personal Identification in Networked Society, A. K. Jain, R. Bolle, and S. Pankanti, Eds. Boston, MA: Springer US, 1996, pp. 123–141.

[12] XU, Zhi-Wen, et al. The blood vessel recognition of ocular fundus. In: *Machine Learning and Cybernetics, 2005. Proceedings of 2005 International Conference on*. IEEE, 2005. p. 4493-4498.

[13] F. Ortega, M., Marino, C., Penedo, M. G., Blanco, M., Gonzalez, "Biometric authentication using digital retinal images," in Proceedings of the 5th WSEAS international conference on Applied computer science, 2006, pp. 422–427.

[14] M. Deljavan Amiri, F. Akhlaqian Tab, and W. Barkhoda, "Retina Identification Based on the Pattern of Blood Vessels Using Angular and Radial Partitioning," in Advanced Concepts for Intelligent Vision Systems: 11th International Conference, ACIVS 2009, Bordeaux, France, September 28--October 2, 2009. Proceedings, J. Blanc-Talon, W. Philips, D. Popescu, and P. Scheunders, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009, pp. 732–739.

[15] Guo, Zicheng, and Richard W. Hall. "Parallel thinning with two-subiteration algorithms." Communications of the ACM 32.3 (1989): 359-373.

[16] Maurer, Calvin R., Rensheng Qi, and Vijay Raghavan. "A linear time algorithm for computing exact Euclidean distance transforms of binary images in arbitrary dimensions." IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 25.2 (2003): 265-270.

KÜMELEME TABANLI DİFERANSİYEL GELİŞİM ALGORİTMASI KULLANARAK RETİNAL KILCAL DAMARLARIN BÖLÜTLENMESİ

SEGMENTATION OF RETINAL CAPILLARIES BY USING CLUSTERING BASED DIFFERENTIAL EVOLUTION ALGORITHM

Mehmet Bahadır Çetinkaya[1], Hakan Duran[1]
[1]Mekatronik Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
{cetinkaya, hakanduran}@erciyes.edu.tr

***Özetçe*—Retina tabakasındaki kılcal damarlarda hipertansiyon, glukoma ve damar sertliği gibi birçok hastalık meydana gelmektedir. Kılcal damarların yapısında meydana gelen değişimler bu hastalıkların teşhis ve tedavisine yönelik önemli bilgiler sağlamaktadır. Bu nedenle, retina tabakasındaki kılcal damarların doğru bir şekilde bölütlenmesison derece önemlidir. Literatürde klasik yaklaşımlar ile damar bölütleme uygulamasına yönelik çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, retina görüntüsündeki kılcal damarları ayırt ederek daha belirgin hale getirmek için sezgisel bir algoritma olan diferansiyel gelişim algoritması kullanılmıştır. Diferansiyel gelişim algoritması ile gerçekleştirilen kümeleme tabanlı damar bölütleme işlemi ile kılcal damarların başarılı bir şekilde görüntüden ayırt edilebildiği görülmüştür.**

Anahtar Kelimeler — retinal kılcal damarlar; görüntü bölütleme; görüntü iyileştirme; diferansiyel gelişim algoritması.

***Abstract*—In the retinal capillaries of the retinal layer, many diseases such as hypertension, glucoma and arteriosclerosis may occur. Structural changes observed in retinal capillaries provide important information for the diagnosis and treatment of these diseases. Therefore, correct segmentation of the retinal capillaries in the retina is too important. There are many works in the literature for segmentation of the retinal capillaries by using classical approaches. In this work, heuristic based differential evolution algorithm is used in order to distinguish the retinal capillaries in the retinal image and make them more evident. In the clustering based retinal capillary segmentation realized by using differential evolution algorithm, it is seen that retinal capillaries can successfully be distinguished from the retinal image.**

Keywords—retinal capillaries; image segmentation; image enhancement; differential evolution algorithm.

I. GİRİŞ

Tıbbi hastalıkların teşhis ve tedavisinde bilgisayarlı görüntüleme ve analiz teknikleri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle göz hastalıkları bilgisayar tabanlı analiz yöntemleri ile başarılı bir şekilde tespit

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

edilerek tedavi edilebilmektedir. Retinal hastalıkların bir sonucu olarak kılcal damarlarda meydana gelen daralma, genişleme ve kanamalar hastalık hakkında önemli bilgiler vermektedir [1]. Bu nedenle,retinal görüntülerde damar bölütleme işlemi hastalıkların teşhis ve tedavisinde önemli bir aşama oluşturmaktadır [2]. Kırmızı-Yeşil-Mavi (RGB) formatında sağlıklı bir retinal göz görüntüsü Şekil 1 ile verilmiştir. Benzetimler, High-ResolutionFundus (HRF) Image Database [3] veri tabanından alınan bir göz görüntüsü üzerinde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1. Sağlıklı bir RGB retinal göz görüntüsü

Retinal görüntülerde görüntü art alanı ile kılcal damarlar arasındaki düşük kontrast değeri ve gürültü etkisi damar bölütleme işlemini zorlaştırmaktadır. Bu problemin üstesinden gelmek için literatürde önerilmiş olan çeşitli damar bölütleme algoritmaları bulunmaktadır. Bu algoritmalar genel olarak iki grupta incelenmektedir. Birinci grup uyumlu süzgeç cevabı [4,5], damar izleme [6,7], morfoloji tabanlı yöntemler [8-10] ve kenar piksel gruplandırılması [11] gibi kural tabanlı algoritmaları içermektedir. İkinci grupta ise danışmalı algoritmalar olarak tanımlanan sinir ağı modelleri [2] bulunmaktadır.

Bu çalışmada, yukarıda verilen ve literatürde kullanılmakta olan yaklaşımlardan farklı olarak güçlü bir sezgisel algoritma olan diferansiyel gelişim (DE) algoritması ile kümeleme tabanlı damar bölütleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Öncelikle literatürde de yapıldığı gibi RGB retinal göz görüntüsü bazı ön işlemler ile zenginleştirildikten sonra top-hat dönüşümü ve kontrast iyileştirme uygulamaları kullanılarak kılcal damarlar netleştirilmiştir. Daha sonra retinal görüntü DE algoritması ile kümeleme işlemine tabi tutularak kılcal damarlar ana görüntüden başarılı bir şekilde ayrıştırılarak analiz edilmiştir.

II. YÖNTEM

Retinal görüntülere, DE tabanlı kümeleme işlemine tabi tutulmadan önce, literatürde kullanılmakta olan bazı görüntü zenginleştirme işlemleri uygulanmıştır. Öncelikle kılcal damarlar ile görüntü art alanı arasındaki kontrast farkını artırmak amacıyla, RGB retinal görüntünün her bir renk katmanı bir katsayı ile çarpılmıştır. Kılcal damarlar ile görüntü art alanı arasında yüksek kontrast elde edebilmek amacıyla Kırmızı (R), Yeşil (G) ve Mavi (B) renk bileşenlerine uygulanmış olan ön işlem aşağıda Eşitlik 1 ile verilmiştir.

$$G = 0.1 * K + 0.7 * Y + 0.2 * M \quad (1)$$

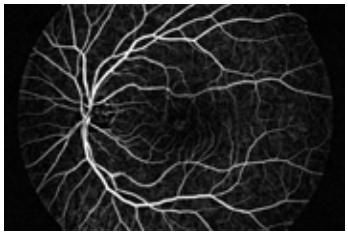
Elde edilen retinal görüntünün her bir katmanı ayrı ayrı incelendiğinde en yüksek kümeleme performansının Yeşil (G) katmanda elde edildiği görülmüştür. Bu nedenle, bu aşamadan sonra görüntü analizine Yeşil (G) katman üzerinden devam edilmiştir.

Eşitlik 1 ile verilen ve parlaklık değerlerinin iyileştirildiği ön işlemden sonra kılcal damarlar ile görüntü art alanı arasındaki kontrast farkının yüksek kümeleme performansı elde edebilmek için yeterli seviyede olmadığı görülmüştür. Bu nedenle bir sonraki adımda literatürde top-hat dönüşümü olarak adlandırılan ikinci bir ön işlem uygulanmıştır. Asıl görüntünün morfolojik olarak açılmış olan görüntüden çıkarılması işlemi top-hat dönüşümü olarak tanımlanır [12]. Top-hat dönüşümü, retinal görüntüdeki parlak seviyeler arasındaki karşıtlığı artırmakta ve bu sayede farklı parlaklık seviyesine sahip bölgeler birbirinden daha başarılı şekilde ayırt edilebilmektedir. Top-hat dönüşümü Eşitlik 2 ile verilmektedir.

$$top(g) = g - (g \circ nB) \quad (2)$$

burada, g retinal görüntüyü, B kullanılacak olan yapı elemanını ve n ise top-hat dönüşümünü tanımlamaktadır. Bu çalışmada, yapı elemanı olarak yarıçapı r=8 piksel yarıçaplı bir disk ve n =8 top-hat dönüşümü kullanılmıştır.

DE tabanlı kümeleme öncesinde uygulanan son ön işlem ise kontrast zenginleştirme işlemidir. Kontrast zenginleştirme sonucunda kılcal damarlar ile retinal görüntü art alanı arasındaki karşıtlık kümeleme için en uygun seviyeye ulaşmaktadır. Literatürde yaygın şekilde kullanılan ve yukarıda tanımlanmış olan üç ön işlem sonrasında elde edilen ve DE tabanlı kümelemeye tabii tutulacak olan retinal görüntü aşağıda Şekil 2 ile verilmiştir.



Şekil 2. DE tabanlı kümeleme işlemi uygulanacak olan retinal görüntü

III. DİFERANSİYEL GELİŞİM ALGORİTMASI

Diferansiyel gelişim algoritması, Storn ve Price tarafından geliştirilen popülasyon tabanlı sezgisel bir algoritmadır [13]. Yüksek yakınsama hızı, basit yapısı ve kontrol parametre sayısının az olması DE algoritmasının önemli avantajlarıdır. DE algoritmasında, rasgele üretilen *NP* boyutlu bir başlangıç popülasyonu sırasıyla mutasyon, çaprazlama ve seleksiyon operatörlerine uygulanarak geliştirilir. Popülasyon boyutu (*NP*), çaprazlama oranı ($CR \in [0,1]$) ve ölçekleme faktörü ($F \in [0,2]$) parametre değerlerinin en uygun şekilde seçimi algoritmasın başarımı açısından son derece önemlidir. Yapılan benzetimler sonucunda elde edilen ve bu çalışmada kullanılan en uygun parametre değerleri aşağıda Tablo 1 ile verilmiştir.

	Popülasyon Büyüklüğü	Çaprazlama Oranı	Ölçekleme Faktörü	Çevrim Sayısı
DE	20	0.4	0.4	100

Tablo 1. DE algoritmasının kontrol parametre değerleri

Mutasyon operatöründe, her bir $x_{i,G}$ hedef (parent) vektöründen Eşitlik 3 ile tanımlanan deneme (child) vektörü üretilir.

$$v_{i,G+1} = x_{i,G} + K \cdot (x_{r1,G} - x_{i,G}) + F \cdot (x_{r2,G} - x_{r3,G}) \quad (3)$$

burada, $i, r_1, r_2, r_3 \in \{1,2,...,NP\}$ indisleri her birisi birbirinden farklı olan rasgele seçilmiş popülasyon indisleridir.

Çaprazlama operatöründe, $u_{ji,G+1}$ deneme vektörünü üretmek için, hedef vektör ile deneme vektörü karşılaştırılır ve Eşitlik 4'de tanımlandığı gibi yeni bir deneme vektörü üretilir.

$$u_{ji,G+1} = \begin{cases} v_{ji,G+1} \text{ if } (rnd_j \leq \text{CR}) \text{ veya } j = rn_i \\ x_{ji,G} \text{ if } (rnd_j > \text{CR}) \text{ ve } j \neq rn_i \end{cases} \quad (4)$$

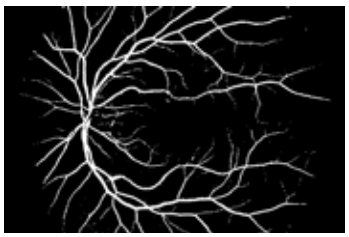
burada, $j = 1,2,\ldots,D$; $r_j \in [0,1]$ rasgele sayılardır ve $rn_i \in (1,2,\ldots,D)$ ise rasgele seçilmiş olan indekstir.

IV. BENZETİM SONUÇLARI

DE tabanlı kümeleme işleminde en uygun çözümlere ulaşabilmek amacıyla değerlendirme kriteri olarak Eşitlik 5 ile verilen Ortalama Karesel Hata (MSE) fonksiyonu kullanılmıştır.

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} (f_i - y_i)^2 \quad (5)$$

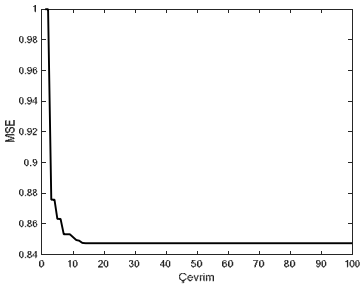
burada, N veri nokta sayısını; f_i, model tarafından döndürülen değeri ve y_i ise i. veri noktasının gerçek değerini temsil etmektedir. DE algoritması her bir çevrimde MSE hata değerini minimize edecek şekilde kümeleme işlemini gerçekleştirir. Burada, düşük MSE değerli çözümler yüksek kaliteli çözümleri temsil etmektedir. DE tabanlı kümeleme sonucunda elde edilmiş olan retinal görüntü aşağıda Şekil 3 ile gösterilmiştir.



Şekil 3. DE tabanlı kümeleme ile elde edilen retinal görüntü

Görüldüğü gibi, retinal görüntüdeki kılcal damarlar DE algoritması kullanılarak yüksek doğrulukta ayırt edilebilmiştir. Damar yapısının bozulmadığı ve ayrıca damarların uzunluk ve genişlik anlamında görüntü kaybı olmadan elde edilebildiği görülmektedir.

DE algoritmasının bir diğer önemli performans kriteri ise en iyi çözümlere ulaşma hızını tanımlayan yakınsama oranıdır. Şekil 4 ile verilen yakınsama grafiği incelendiğinde DE algoritmasının en iyi çözümlere yüksek yakınsama hızları ile ulaşabildiği görülmektedir. Yaklaşık 15 çevrimde algoritmanın en iyi çözümlere ulaşarak başarılı bir kümeleme işlemi gerçekleştirdiği söylenebilir.



Şekil 4. Yakınsama grafiği

V. SONUÇ

Bu çalışmada, literatürde klasik yaklaşımlar kullanılarak gerçekleştirilen kılcal damarların tespitine

yönelik görüntü bölütleme işleminde sezgisel DE algoritmasının performansı test edilmiş ve bu algoritmanın görüntü analizinde başarılı bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir. DE tabanlı kümeleme işlemi ile retina görüntüsündeki kılcal damarların yüksek başarımla ayırt edilebildiği görülmüştür. Kılcal damarların düşük kayıp ve yüksek başarımla ayırt edilmesi damarlara bağlı hastalıkların teşhis ve tedavisinde daha doğru kararların verilebilmesini sağlayacağı için elde edilen sonuçların son derece önemli olduğu söylenebilir.

KAYNAKÇA

[1] M. E. Martinez-Perez, A. D. Hughes, A. V Stanton, S. a Thom, N. Chapman, A. a Bharath, and K. H. Parker, *"Retinal vascular tree morphology: a semi-automatic quantification.,"* IEEE Trans. Biomed. Eng.,vol. 49, no. 8, pp. 912–917, Aug. 2002.

[2] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson, and M.Goldbaum, *"Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matchedfilters,"* IEEE Trans. Med. Imaging,vol.8, pp. 263–269, 1989.

[3] High ResolutionFundus (HRF) Image Database http://www5.cs.fau.de (Erişim Tarihi: 01.08.2017)

[4] A. Hoover, V. Kouznetsova, and M. Goldbaum, *"Locatingblood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response,"* IEEE Trans. Med. Imag.,vol. 19, pp. 203–210, Mar. 2000.

[5] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson, and M. Goldbaum, *"Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters,"* IEEE Trans. Med. Imag.,vol. 8, pp. 263–269, Sept. 1989.

[6] Y. A. Toliasand S. M. Panas, *"A fuzzy vessel tracking algorithm for retinal images based on fuzzy clustering,"* IEEE Trans. Med. Imag.,vol. 17, pp. 263–273, Apr. 1998.

[7] A. Can, H. Shen, J. N. Turner, H. L. Tanenbaum, and B. Roysam, *"Rapid automated tracing and feature extraction from retinal fundus images using direct exploratory algorithms,"* IEEE Trans. Inform. Technol. Biomed.,vol. 3, pp. 125–138, June 1999.

[8] M. E. Martínez-Pérez, A. D. Hughes, A. V. Stanton, S. A. Thom, A. A. Bharath, and K. H. Parker, *"Scale-spaceanalys is for the characterization of retinal blood vessels,"* in Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI'99, C. Taylor and A. Colchester, Eds. Berlin, Germany : Springer-Verlag, 1999, pp. 90–97. ser. Lecture Notes in Computer Science.

[9] T. Walterand J. C. Klein, *"Segmentation of color fundus images of the human retina: Detection of the optic disc and the vascular tree using morphological techniques,"* in Medical Data Analysis, J. Crespo, V. Maojo, and F. Martin, Eds. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2001,pp. 282–287. ser. Lecture Notes in Computer Science.

[10] F. Zanaand J. C. Klein, *"Segmentation of vessel-like patterns using mathematical morphology and curvature evaluation,"* IEEE Trans. Image Processing, vol. 10, no. 7, pp. 1010–1019, 2001

[11] A. Pinz, S. Bernögger, P. Datlinger, and A. Kruger, *"Mapping the human retina,"* IEEE Trans. Med. Imag.,vol. 17, pp. 606–619, Aug. 1998.

[12] Mukhopadhyay, S. Chanda, B.,*"Local Contrast Enhancement of Grayscale Images Using Multiscale Morphology"*, Proc. ICVGIP-2000, 2000, 17-24.

[13] Storn, R.,Price, K., *"DifferentialEvolution: A Simple and Efficient Adaptive Schemefor Global Optimization over Continuous Spaces"*, Technical Report TR-95-012, International Computer Science Institute, Berkeley,1995.

Göz Hastalıklarının Tanısı için Mobil Tabanlı Sistem

Mobile Based System for Diagnosis of Retinal Diseases

Bilal Çorbacıoğlu[1], Barış Ahmet Kul[1], Bekir Dizdaroğlu[1]
[1]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
bilalcorbacioglu@gmail.com, bariskul54@gmail.com, bekir@ktu.edu.tr

***Özetçe*—Bu çalışmada, göz hastalıklarının erken tanısı için istemci-sunucu iletişimine bağlı mobil tabanlı bir proje geliştirilmiştir. Göz hastalıklarının tanısında kullanılan teknik cihazların pahalı olması ve bu cihazların taşınabilir olmaması bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden, çalışmada göz muayenelerin daha pratik ve ucuz şekilde yapılabilmesi için mobil tabanlı bir sistem önerilmektedir. Retina görüntülerindeki algılanan patolojik bölgeler de çalışmanın geçerliğini koruduğunu göstermektedir. Projenin ileriki aşamalarında sistemin daha etkin bir hale getirilmesine çalışacağız.**

Anahtar Kelimeler — göz hastalıkları; morfolojik işleçler; mobil tabanlı sistem.

***Abstract*—In this study, a mobile based project depended on client-server communication has developed for the early diagnosis of eye diseases. It is a disadvantage that the technical devices used in the diagnosis of eye diseases are expensive and not portable. For this reason, a mobile based system is proposed in order to make eye examinations more practical and cheap in the study. The estimated pathological regions in the retinal images also indicate that the study retains its validity. We will try to make the system more efficient in the future stages of the project.**

Keywords — retinal diseases; morphological operators; mobile based system.

I. GİRİŞ

Dünyada yaklaşık yüz milyon kişi görme engelli olarak hayatına devam etmekte ve her yıl buna yüzde birlik bir sayı daha eklenmektedir. Uzman hekimlere göre, doğuştan kör olanların dışındaki hastalarda görme bozuklukları erken tanıya bağlı olarak tedavi edilebilmektedir. Sonradan meydana gelebilecek olan körlüğü önlemenin yolu, şeker hastalarının düzenli olarak gözlerini muayene ettirmelerine bağlıdır. Diyabetik retinopati hastalığına ülkemizde özellikle genç ve orta yaş grubunda sıkça rastlanılmaktadır. Diyabetli hastalarda kan şekerindeki ani değişimler gözdeki kan damarlarını yavaş yavaş etkileyerek kan damarlarına zarar vermekte ve böylece körlüğe sebep olmaktadır. Bu durum özellikle hastalığın son aşamalarına doğru fark edilebilmektedir. Göz hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan teknik teçhizatın pahalı olması veya taşınabilir olmaması ve ayrıca bu alanda kısıtlı olabilecek teknik eleman sayısı, ülkemizde özellikle kırsal kesimlerde hastalıkların tedavisi açısından sorunların oluşmasına neden olmaktadır. Öte yandan günümüz teknoloji çağında mobil tabanlı cihazların özellikle genç nesil tarafından yaygın bir şekilde kullanılması ve bu cihazlarla kolay bir şekilde İnternete erişim olanağının sağlanması bazı avantajları da beraberinde getirmektedir. Bu bağlamda, göz hastalıklarının tanı ve tedavisi dikkate alındığında akıllı telefonlar da artık tıbbi bilişim alanında yavaş yavaş kullanılmaya başlanmıştır [1-4]. Bu tür yaklaşımlarda, akıllı cihazlara monte edilebilen mikroskobik lensler vasıtasıyla göz fotoğrafları çekilebilmekte ve eğer körlüğü sebep olan hastalıklar varsa, bu durumda kolay bir şekilde tanı konulabilmektedir.

Bu çalışmada da IOS veya Android işletim sistemiyle çalışan akıllı cihazlara monte edilecek mikroskobik lens yardımıyla, uzman bir hekim olmasa bile, ilk aşamada hastadan göz fotoğrafı çekilebilecektir. Daha sonra, bu fotoğraf, akıllı cihazda analiz edilerek eğer görme sisteminde bir hastalık varsa ön tanının konmasına ve bu fotoğrafın ayrıca İnternet veya bulut vasıtasıyla bir sunucu bilgisayara gönderilerek daha ayrıntılı bir şekilde analiz edilmesine olanak sağlanacaktır. Ayrıca sistemin daha da iyileştirilmesi için uzman hekimlerle irtibata geçilecektir. Çalışma aslında üç ana aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada web sitesinin oluşturulması, ikinci aşamada mobil tabanlı yaklaşımla göz fotoğrafının ayrıntılı bir şekilde çekilerek mobil cihazda basitçe işlenmesi ve hastalıkla ilgili ön tanının konulması ve son aşamada ise, göz fotoğrafının sunucu bilgisayarda daha ayrıntılı bir şekilde uzman hekim yardımıyla analizinin yapılmasıdır. Başka bir ifadeyle hastayla ilgili bilgilerin sunucuda saklanması, gerekirse özel kamera sistemleriyle hastadan tekrar göz

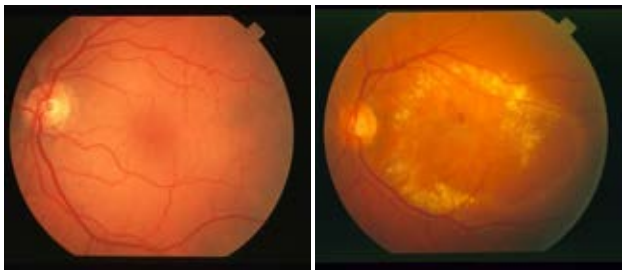
978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

fotoğraflarının çekilmesi ve bu bağlamda ayrıntılı bir analiz işleminin gerçekleştirilmesi yapılabilecektir.

Aşağıdaki bölümlerde yapılan çalışmayla ilgili ayrıntılı bilgi verilmiştir.

II. Retina Görüntüsü

Şekil 1'de gösterildiği gibi, biri sağlıklı olan diğeri ise patolojik bölge içeren iki ayrı retina görüntüsü verilmiştir. Sayısal ortamda retina görüntülerin işlenmesinde genelde yeşil renk kanalı dikkate alınmaktadır. Çünkü bu kanal hem daha az gürültü içermekte hem de tıbbi görüntüye ait daha doğru verilerin elde edilmesine olanak sağlamaktadır [5]. Bazı çalışmalarda ise, renk kanallarındaki ilintiyi daha da azaltmak için doğrusal olmayan dönüşümlerden yararlanılmaktadır. Örneğin, kırmızı, mavi ve yeşil renk kanalları, renk, doygunluk ve yeğinlik bileşenlerine ayrılmakta ve yeğinlik kanalı göz önüne alınarak işlemler gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmada ise herhangi bir dönüştürme işlemi göz önüne alınmamış ve yeşil renk kanalı kullanılarak işlemler gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda, $I:\Omega \to \mathbb{R}$, $\Omega \to \mathbb{R}^2$ bölgesinde tanımlı yeşil renk kanal bileşenini göstermektedir.



(a) (b)

Şekil 1. Örnek retina görüntüleri: a) Sağlıklı bir görüntü ve b) patolojik bölge içeren bir görüntü. Görüntüler, Stare veritabanından alınmıştır. Bu veritabanına http://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/ web adresinden erişilebilir.

III. Patolojik Bölge Tesbiti

Retina görüntülerinde patolojik bölgelerin algılanması için literatürde aslında birçok yöntem geliştirilmiştir [1-4, 6]. Bu çalışmada, yöntemdeki işlem karmaşıklığını en aza indirgemek için genelde daha pratik bir yaklaşım olan morfolojik işleçler dikkate alınmıştır [6]. Çalışmadaki ana işlem adımları aşağıdaki gibi verilebilir:

a) Girdi görüntüsü olarak yeşil renk kanalını elde etme,

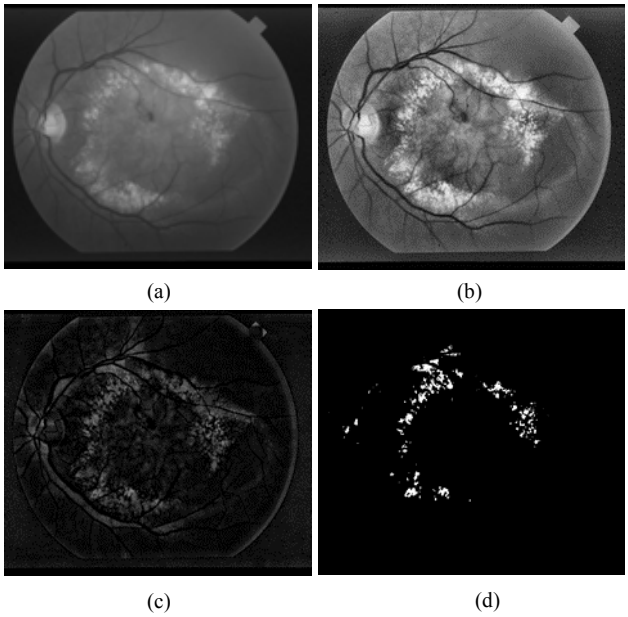
b) Kontrast sınırlı uyarlanır histogram eşitleme yaklaşımı uygulama [7],

c) Görüntüdeki optik diski elimine etmek için görüntüye morfolojik açma işlecini uygulama: $I = I \circ B$,

d) Görüntüdeki yeğinlik değerini en iyi şekilde ayarlamak için bazı ara işlemleri gerçekleştirme: Birkaç kez kontrast sınırlı uyarlanır histogram eşitleme ve sonrasında görüntünün kontrastını düşük ve yüksek yeğinliklerde doygun hale getirme,

e) Görüntüyü eşikleme işlemine tabi tutarak patolojik bölgeleri algılamadır.

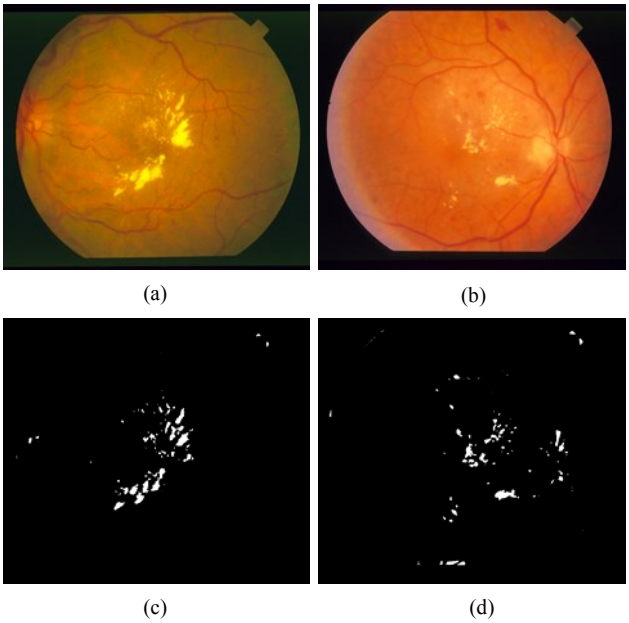
Yukarıda verilen işlem adımlarına ait görsel sonuçlar Şekil 2'de verilmiştir. Şekil 2.a'da, Şekil 1.b'de verilen görüntüye ait yeşil kanal bileşeni gösterilmiştir. Şekil 2.b'de kontrast sınırlı uyarlanır histogram eşitleme yöntemine ait sonuç verilmiştir. Böylece histogram eşitleme yaklaşımıyla girdi görüntüsündeki yapı ve doku bilgisi daha belirgin hale getirilmiştir. Şekil 2.c'de optik disk bölgesinin elimine edilmesine ait sonuç görüntüsü verilmiştir. Bu aşamada, histogram eşitleme yaklaşımıyla elde edilen görüntüye morfolojik açma işleci uygulanmış ve elde edilen sonuç histogramı eşitlenmiş görüntüden çıkartılmıştır. Morfolojik açma işlecinde kare şeklindeki B yapı elemanının boyutu 16×16 olarak alınmıştır. Şekil 2.d'de ise patolojik bölgelerin algılanmasına dair sonuç gösterilmiştir. Bu sonuçlar üretilirken bazı ara işlemler gerçekleştirilerek elde edilen görüntü bir eşikleme işlemine tabi tutulmuştur. Eşikleme işleminde eşik 0.2 değerine ayarlanmıştır. Ayrıca önerilen yöntemin geçerliliğini göstermek açısından varsayılan parametreler dikkate alınarak Stare veritabanında bazı retina görüntülerine ait patolojik bölge algılama sonuçları Şekil 3.a-d'de verilmiştir.



(a) (b)

(c) (d)

Şekil 2. Retina görüntüsündeki patolojik bölgelerin algılanması: a) Yeşil kanal bileşenine ait görüntü, b) kontrast sınırlı uyarlanır histogram eşitlemeyle elde edilen görüntü, c) optik disk bölgesinin elimine edilmesi ve d) patolojik bölgelerin algılanması. Bu işlemler için C++ programlama dilinde bir proje oluşturulmuş ve projede CImg kütüphanesinden yaralanılmıştır. CImg kütüphanesine http://cimg.eu/ web adresinden erişilebilir.



Şekil 3. Stare veritabanından alınan retina görüntüleri: a-b) Patolojik bölge içeren bir görüntüler ve c-d) algılan patalojik bölgeler.

IV. MOBIL TABANLI SISTEM

Web sitesiyle senkronize bir şekilde çalışan mobil tabanlı sistem piyasada kullanılan en son teknikler dikkate alınarak geliştirilmiştir. Versiyon kontrol sistemi olarak "Git", bulut sunucusu olarak "Heroku", veritabanının oluşturulmasında "MongoDB", web sitesi ve mobil uygulaması için "Node.js" platformu ve "Meteor.js" iskeleti kullanılmıştır.

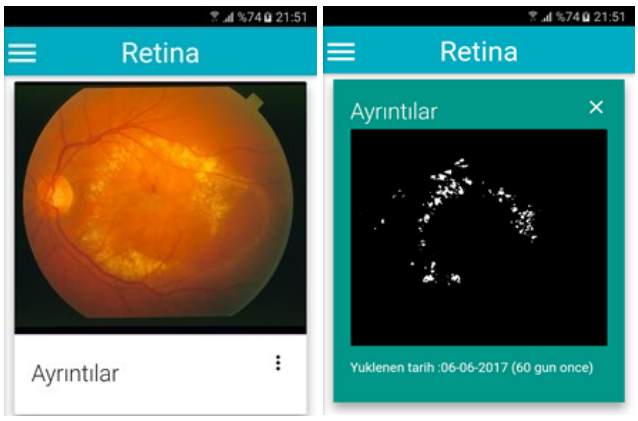
Çalışmada, mobil tarafında melez uygulama teknolojisi kullanılırken web tarafında ise tek sayfa teknolojisi dikkate alınmıştır. Böylece platformdan bağımsızlık sağlanmış ve geliştirilen sistemin hızlı bir şekilde çalışması garantiye alınmıştır. Veritabanı yönetim sistemi olarak "MongoDB" kullanılmasının en büyük sebebi ise "Nosql" yaklaşımının desteklenmesi ve veri iletişiminin JSON'la yapılmasıdır.

"Node.js", açık kaynaklı olup sunucu tarafında çalışan ve istemci sunucu tabanlı uygulamalar için geliştirilmiş bir çalışma ortamıdır. "Node.js" uygulamalarında istemci tarafında JavaScript betik dili kullanılmaktadır. Bu türden araçlarla gerçek zamanlı web uygulamaları kolayca geliştirilebilmektedir [8]. "Node.js" ile geliştirilen projelerin paketleme işlemleri ise "NPM" paketleme yöneticisiyle yapılmaktadır. Bu platform sayesinde hem istemci hem de sunucu tarafında JavaScript betik dili kullanılabilmekte ve böylece her iki ortam arasında program kod paylaşımı yapılabilmektedir. "Meteor" ise, "Node.js" platformu üzerine kurulmuş gerçek zamanlı mobil ve web tabanlı uygulamalarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Çalışmada "Nosql" veritabanı teknolojisinin kullanılmasının sebebi ise, bu platformun oldukça güvenli bir yapıya sahip olması ve sunulan yaklaşımla koleksiyonlar (tablolar) arasındaki sorgulamaların oldukça hızlı bir şekilde yapılabilmesidir. "MongoDB", "Nosql" yapısına sahip bir veritabanı yönetim sistemidir. Herhangi bir veritabanı üzerinde yapılan işlemlerin hızlı bir şekilde gerçekleştirilmesini olanak sağlamakta ve ayrıca klasik yaklaşımlarla karşılaştırdığında daha az bellek kullanmaktadır. Geliştirilen sistem, platformdan bağımsız bir şekilde çalışan bir uygulama olduğundan, sistemde mobil tabanlı uygulama geliştirme iskeleti olan "Apache Cordova" yaklaşımı dikkate alınmıştır. Son olarak çalışmada, çevrimiçi uygulamaların oluşturmasına ve dağıtılmasına olanak sağladığı için bir bulut uygulama platformu olan "Heroku" kullanılmıştır.

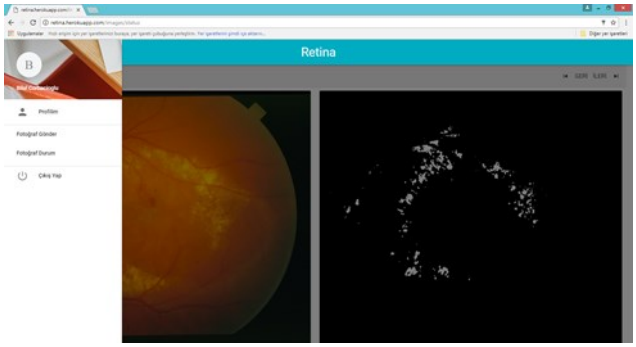
Şekil 4'de önerilen mobil tabanlı projede akıllı telefondaki ekran görünümleri verilmiştir. Şekillerden de görülebileceği gibi, sol taraftaki patolojik bölge içeren bir retina görüntüsündeki otomatik olarak algılanan bölgeler sağ tarafta verilmiştir. Hâlihazırda Stare veritabanındaki görüntülerde patolojik bölgelere ait gerçek arkaplan görüntüleri oluşturulamadığı için, algılanan patolojik bölgelere ait doğruluk veya Kappa değeri gibi istatistiki bilgelerin elde edilmesi için çalışmalar sürmektedir.

Şekil 5'de geliştirilen web tabanlı uygulamadaki kullanıcı arayüzü gösterilmiştir. Bu arayüzde hastaların sisteme üye olmalarına olanak sağlanmakta ve akıllı telefon yardımıyla çekilen fotoğrafların sisteme yüklenmesi ve sonrasında sistemde patolojik bölgelerin otomatik olarak algılanma işlemi gerçekleştirilebilmektedir. Fakat sistem şu an itibariyle sadece yerel sunucuda çalışmaktadır. Ayrıca şu aşamada sistemin iyileştirilmesi için çalışmalar devam etmektedir.

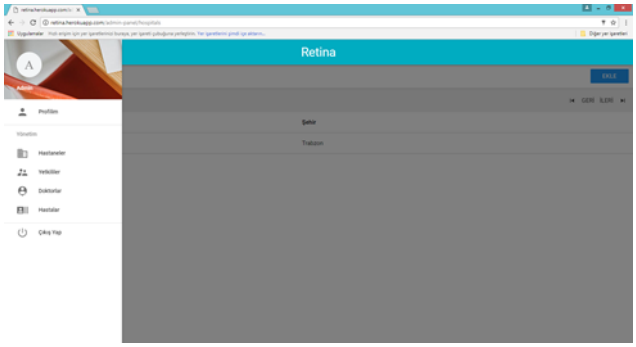
Şekil 6'da ise, web tabanlı uygulama için geliştirilen yönetici arayüzüne ait ekran çıktısı verilmiştir. Bu arayüzde hastaneye ait veriler girilmektedir. Bu arayüz de henüz geliştirilme aşamasındadır.



Şekil 4. Mobil tabanlı sistemde akılla telefondaki ekran görünümleri.



Şekil 5. Web tabanlı uygulamada kullanıcı arayüzüne ait bir görünüm. Bu arayüze http://retina.herokuapp.com/ web adresinden erişilebilir.



Şekil 6. Web tabanlı uygulamada yönetici arayüzüne ait bir ekran çıktısı.

Geliştirilen mobil tabanlı sistem henüz yapım aşamasındadır. Bu bağlamda, akıllı telefonlara monte edilecek mikroskobik lensler için 3 boyutlu yazıcı kullanılarak bir prototip üretilmiştir. Bu prototipe ait bir fotoğraf Şekil 7'de verilmiştir. Fotoğrafta mikroskobik lens yerine şimdilik basit bir mercek kullanılmış ve böylece sistemin çalışması test edilmiştir. Çalışmanın ileriki safhalarında sistemin test edilmesi mikroskobik lens vasıtasıyla yapılacaktır.



Şekil 7. Akıllı bir cep telefonuna klasik bir mercek montajı için 3 boyutlu yazıcı yardımıyla üretilen bir prototip. Bu prototip, İsa Yakup Aksoy tarafından geliştirilmiştir.

V. Sonuç ve Tartışma

Bu çalışmada, geliştirilen mobil tabanlı bir sistemle herhangi bir uzman hekime gitmeden şeker hastalarında göz tabakasında körlüğe sebep olacak patolojik bölgelerin algılanarak hastaların önceden uyarılmasının sağlanması amaçlanmıştır. Geliştirilen sistemle harici bir mikroskobik lensin akıllı bir cihaza monte edilmesi, mobil cihaz yardımıyla hastanın ayrıntılı göz fotoğrafının çekilmesi ve bu fotoğrafin hem akıllı telefonda hem de sunucu bilgisayarda işlenerek hastaya anında bilgi verilmesine olanak sağlanması hedeflenmiştir. Ayrıca bir web sitesi vasıtasıyla hastaya ve uzman hekime ait bir veritabanı oluşturulmakta ve bu web sitesi sayesinde interaktif bir şekilde bilgi alışverişi yapılabilmektedir. Böylece ucuz ve aynı zamanda pratik bir mobil tabanlı sistem geliştirilmektedir.

İleriki aşamalarda algılanan patolojik bölgelerdeki hastalıkların tespiti için, önerilen sistemde yapay sinir ağıyla çalışan bir yaklaşım kullanılacaktır. Ayrıca bölgemizde bu konularda çalışan uzman hekimlerden de yardım alınacaktır.

Teşekkür

Bu çalışma, 2017 yılı KTÜ-TTO Düşünden Gerçeğine Proje Pazarı etkinliğinde Biyomedikal ve Sağlık Teknolojileri kategorisinde 3.lük ödülü kazanmıştır. Bu bağlamda bu çalışmayı ödüle layık gördüklerinden ötürü değerlendirme jürilerine teşekkür ederiz.

Kaynakça

[1] Bourouis, Abderrahim, et al. "An intelligent mobile based decision support system for retinal disease diagnosis." *Decision Support Systems* 59 (2014): 341-350.

[2] Maamari, Robi N., et al. "A mobile phone-based retinal camera for portable wide field imaging." *British Journal of Ophthalmology* (2013): bjophthalmol-2013.

[3] Omar, Mohamed, et al. "An intelligent mobile-based automatic diagnostic system to identify retinal diseases using mathematical morphological operations." *Software, Knowledge, Information Management and Applications (SKIMA), 2014 8th International Conference on*. IEEE, 2014.

[4] Rajalakshmi, Ramachandran, et al. "Validation of smartphone based retinal photography for diabetic retinopathy screening." *PloS one* 10.9 (2015): e0138285.

[5] Dizdaroğlu, Bekir, et al. "Structure-based level set method for automatic retinal vasculature segmentation." *EURASIP J Image Video Process* 2014(1):1–26.

[6] Sopharak, Akara, et al. "Automatic detection of diabetic retinopathy exudates from non-dilated retinal images using mathematical morphology methods." *Computerized medical imaging and graphics* 32.8 (2008): 720-727.

[7] Zuiderveld, Karel. "Contrast limited adaptive histogram equalization." *Graphics gems IV*. Academic Press Professional, Inc., 1994.

[8] https://tr.wikipedia.org/wiki/Node.js. "Node.js". Erişim tarihi, 14/05/2017.

Konvolüsyonel Yapay Sinir Ağları ile Diş Tespiti

Tooth Detection with Convolutional Neural Networks

Ayse Betul Oktay
Department of Computer Engineering,
Faculty of Engineering and Natural Sciences,
Istanbul Medeniyet University,
Istanbul, Turkey
abetul.oktay@medeniyet.edu.tr

***Özetçe*—Dişlerin panoramik X-ray görüntülerinden otomatik tespit edilmesi bilgisayar destekli diş uygulamaları için çok önemli bir adımdır. Bu çalışmada, Konvolüsyonel Sinir Ağları ile panoramik diş görüntülerindeki dişleri tespit etmeye yönelik bir yöntem sunulmuştur. İlk olarak ağız boşluğunu bulduktan sonra, üç diş tipi için (kesici dişler, küçük azılar ve büyük azılar) uygun pozisyonlar belirlenir. Dişler, çoklu sınıflandırmanın yapıldığı AlexNet mimarisinin değiştirilmiş bir versiyonu ile tespit edilir. Yapılan testler, yöntemin doğruluğunun ümit verici olduğunu ve sunulan yöntemin bilgisayar destekli uygulamaların ilk adımı olarak kullanılabileceğini göstermiştir.**

Anahtar Kelimeler*—*konvolüsyonel sinir ağları; derin öğrenme; diş görüntüsü.

***Abstract*—Detection of teeth from dental panoramic X-ray images is the a crucial step for the computerized tooth applications. In this a paper, we present a method for detecting teeth in dental panoramic X-ray images with Convolutional Neural Networks (CNN). After finding the mouth gap, possible positions of three tooth type (incisors, premolars, and molars) are determined. Teeth are detected with a modified version of AlexNet architecture where multi-class classification is performed. The accuracy of the method is over 90% and the presented method can be used as the first step of the computerized dental applications.**

Keywords*—*convolutional neural networks; deep learning; dental image.

I. INTRODUCTION

Dental biometric information is used for human identification like fingerprint and DNA. Teeth are not generally damaged after disasters because of their hard and durable structures. In addition, human identification from teeth is more rapid and effective than fingerprints and DNA. During the tsunami at Thailand in 2004, nearly 46.2% of human identification was performed with dental images in a short time period [1]. In addition, for computer aided detection of tooth diseases and dental operations each tooth should first be localized in dental images. Thus, detecting teeth in dental images is a crucial task.

There are two types of dental X-ray images which are intra-oral and extra-oral. The intra-oral images are taken by placing the image receptor inside the patient's mouth and they contain a few teeth. The extra-oral images are taken while the X-ray source rotates around the head and they show the entire mouth, including all the teeth in the upper and lower arch, in one image. Panoramic X-rays are used to plan treatment for dental implants, detect impacted wisdom teeth and jaw problems, and diagnose tumors and cysts. Fig. 1 shows a panoramic dental X-ray image.

In recent years, deep learning has been widely used at many applications for computer vision and speech recognition and it has improved the state-of-the-art in many other domains [11]. Convolutional Neural Networks (CNN) with deep architectures produce state-of-the-art results especially for detection and classification tasks for computer vision.

In this paper, we present a tooth detection method with CNN for panoramic dental images (Figure 1). First, the mouth gap is determined with the pre-processing step. Determination of the mouth gap provides the possible placement of the teeth. A modified version of AlexNet architecture is used for detecting each tooth at the detected area. The method is tested on a dataset containing 100 dental panoramic images and the results are promising.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE



Fig. 1.A dental panoramic image

II. Literature Review

In the literature, many methods are presented for isolating and segmenting the teeth. Many of them are proposed as the first step of human identification methods and they use low-level image processing techniques. Automated Dental Identification System [2] is a project that includes many studies for human identification with dental intra-oral images. Jain ve Chen [3] proposed a semi-automatic method with two steps which are feature extraction and matching. They first isolated the teeth and found tooth contours with an intensity based probabilistic method and compared the contours for matching. Zhou ve Abdel-Mottaleb [4] presented a method for classifying the dental images and they segmented the tooth contours with snake method. Nomir and Abdel-Mottaleb [5] applied iterative and adaptive thresholding for enhancing the tooth contours. Then the final contours were extracted with integral projection.

Pattanachai et. al [6] marked the teeth manually and found the tooth borders with Otsu thresholding method. Then they used Hu's moment invariants for matching the tooth contours. In [7], a method with histogram projection and adaptive thresholding is used for classification and numbering of teeth for dental bitewing radiographs. In [8], a tooth isolation method for dental X-ray images, which contains upper-lower jaw separation, single tooth isolation, over-segmentation verification, and under-segmentation detection is presented. Guzel et al. [9] used Haar filters for filter extraction and classified the teeth with SVM and labeled with an atlas based model.

Miki et al. [12] employed CNN for classifying teeth into seven classes in cone-beam CT images and the performance of the system is 88.8%. Raith et al. [13] used neural networks for classifying the teeth at 3D range images and their method has 93% accuracy.

III. Pre-processing: Mouth Gap Detection

Panoramic dental images contain entire mouth with jaws and sinuses besides teeth. Determining the mouth gap and potantial placement of teeth brings the advantage of decreasing the search space. Thus, we first determine the mouth gap.

Let I be an image that has width of w and height of h. The center of the mouth gap exists between the 40%-60% of the image height. So, the integral projection of the pixels between $w/2-100$ and $w/2+100$ at width and pixels from h*0.4 to h*0.6 at height is calculated. The minimum value of the integral projection is determined as the center of the mouth gap. In order to determine the whole mouth gap, a method similar to [3],[10] is used. Let v_i be a local minimum of the intensity projection of a patch around the mouth gap center, y_i is location of vi and D_i is intensity value of the projection at y_i. p_{vi} (D_i) is the likelihood of local minima having the pixel intensity D_i and p_{vi} (y_i) is a Gaussian with expected value equal to the position of the last detected line at the former iteration. The whole mouth gap is found iteratively as follows:

$$P(v_i,D_i)=(1-P_{vi}(D_i))P_{vi}(y_i) \quad (1)$$

At each iteration a patch 20 pixels from left and right are chosen and the whole mouth gap line is determined for each patch.

The mouth gap gives the potential positions of the three tooth types which are molars, premolars, and canine&incisors. The sizes of the areas for these three tooth types are determined by taking the maximum tooth areas at the training images. Fig. 2 shows the mouth gap and tooth areas for a panoramic image.

Another important process is the affine transformation of the potential teeth areas. Each tooth type is found at four quarter of the mouth which are upper left, upper right, lower left, and lower right. The quarters except the lower right are rotated and mirrored in order to get a tooth appearance like lower right. This process makes all quarters as they are all lower right quarter of mouth and increases the number of examples in the training set. Since CNN need a lot of samples for training, the transformation process provides four times more samples for training.

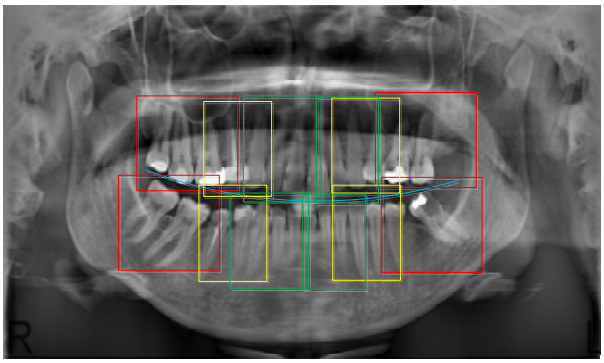


Fig. 2. The detected mouth gap and the potantial tooth areas.

IV. TOOTH DETECTION

Deep learning enables learning on large data by creating very large neural networks with low cost and high computing power. The representation of the data is learnt hierarchically with many layers and there is no need of extracting features with hand-crafted methods. Convolutional neural network is one of the deep learning methods that can calculate millions of parameters and learn the image representations effectively. The accuracy of the CNN is much higher than hand crafted methods like local binary patterns or histogram of oriented gradients especially in image classification and object detection. Therefore, we use one of the popular CNN architectures –AlexNet [11]- for tooth detection.

After finding the possible tooth locations and affine transformation, each mouth quarter is fed into the CNN. The original AlexNet takes images that have size 227 by 227 pixels as input and they use patches of 11x11 pixels. However, the size of the image of the mouth quarter is much bigger than 227x227 pixels. The average size of the incisor tooth in the images of the training set is 180x80 pixels and the average of the molar tooth images is 212x200 pixels. Using patches at these sizes has a very high computational cost. So, we modified the AlexNet architecture by using the sliding window technique. The image quarters are resized to half and patches are sliding windows with stride of 4 pixels. The original AlexNet architecture has output of 1000 classes however our method has 4 outputs/classes which are incisor, premolar, molar, and background. The size of the sliding window changes between the minimum and maximum tooth size.

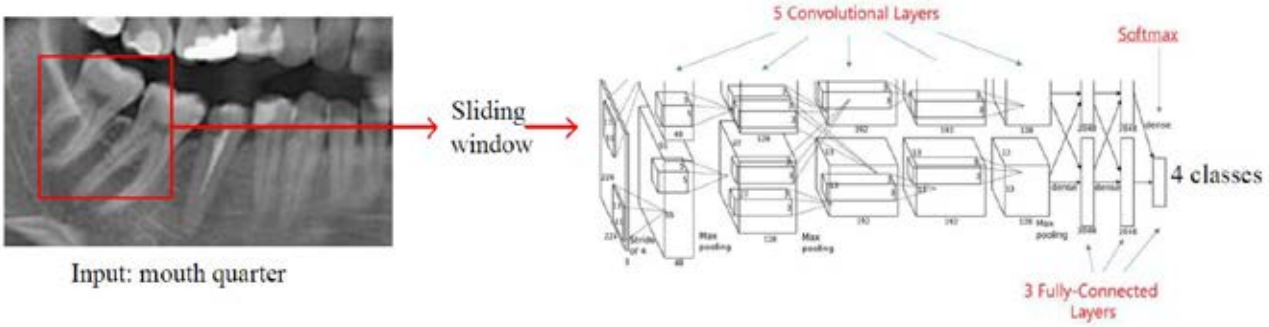


Fig. 3. AlexNet framework [11]

V. EXPERIMENTS

The system is tested and validated on a dataset containing dental panoramic images of 100 different people. The images are taken with 3 different X-ray machines and the images have sizes of 2871x1577, 1435x791 or 2612x1244 pixels. Each tooth in the images are delineated by a dentist and these delineations are used for training and testing the system.

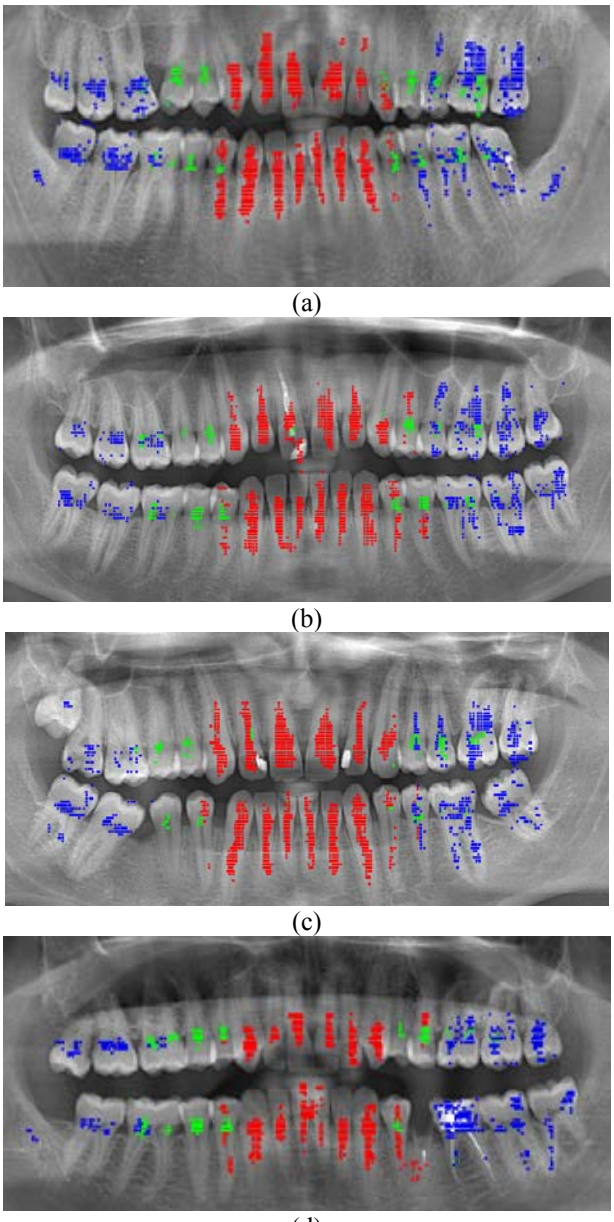
At first the mouth gap is determined automatically and the mouth quarters are transformed. For evaluation of the system 10-fold cross validation is used. For the background samples, the image patches that do not contain any tooth is selected randomly.

The accuracy of the system is calculated according to Dice coefficient and a detected tooth is considered as correct if the intersection of the detected tooth window and the ground truth window over their union is greater than 0.5. The accuracy of the molar teeth is 94.32%, premolar is 91.74% and canine and incisors is 92.47%. The accuracy of the premolars are lower than other tooth types because neighboring canine and teeth premolar teeth are very similar to premolars and they are misclassified as premolars.

TABLE 1. THE CLASSIFICATION ACCURACY OF THE PROPOSED SYSTEM

Tooth Class	Accuracy
Molar	94.32%
Premolar	91.74%
Canine & incisor	92.47%

The centers of the detected windows are shown in Fig. 4. The incisors and canines are shown with red, premolars are shown with green and molars are shown with blue. The detected tooth centers are seem centered at the tooth root. Some mis-detected tooth positions are present especially at neighboring teeth and tooth gums for the third molar tooth.



(a) (b) (c) (d)

Fig. 4. The centers of the detected tooth positions. Incisors and canine teeth are marked with red, promolar aremarked with green and molars are marked with blue.

VI. CONCLUSIONS

In this study a new method is designed for detecting teeth in panoramic dental X-ray images with AlexNet architecture. The preprocessing step detected the possible areas at image for each tooth type after detecting the mouth gap. The AlexNet architecture is modified for taking the inputs as sliding windows and the output of the CNN is 4 classes. The system is tested on a dataset containing 100 panoramic dental images and the accuracy of the system is over 90%. This study shows that CNN architecture can be effectively used for detection of the teeth.

REFERENCES

[1] International Federation of Red Cross and Red Cresdent Societies. 2005."world disaster report 2005", London: Eurospan.http://www.ifrc.org/Global/Publications/disasters/WDR/69001-WDR2005-english-LR.pdf. Access Date:21.01.2017

[2] G. Fahmy et al., "Towards an automated dental identification system (ADIS)," Biometric Authentication'04, pp. 789–796, 2004

[3] A. K. Jain., H. Chen, "Matching of dental X-ray images for human identification", Pattern Recognition, 2004, 37, (7), pp. 1519 – 1532

[4] J. Zhou, M. Abdel-Mottaleb, "A content-based system for human identification based on bitewing dental x-ray images", Pattern Recognition, 2005, 38, (11), pp. 2132 – 2142

[5] O. Nomir., M. Abdel.Mottaleb, "A system for human identification from x-ray dental radiographs", Pattern Recognition, 2005, 38, (8), pp. 1295–1305

[6] N. Pattanachai, N. Covavisaruch, C. Sinthanayothin, "Tooth recognition in dental radiographs via Hu's moment invariants", International Conference on Electrical Engineering/Electronics, Computer, Telecommunications and Information Technology. 2012. pp. 1–4

[7] P.L. Lin, Y. H. Lai, P. W. Huang, "An effective classification and numbering system for dental bitewing radiographs using teeth region and contour information", Pattern Recognition, 2010, 43, (4), pp. 1380 – 1392

[8] P.L. Lin, P.W. Huang, Y.S. Cho, C.H. Kuo, "An automatic and effective tooth isolation method for dental radiographs", Opto-Electronics Review, 2013, 21, pp. 126–136

[9] S. Guzel., A.B. Oktay, K. Tufan, "Automatic tooth identification in dental panoramic images with atlas-based models". Int. Conf. on Pattern Recognition Applications and Methods, Lizbon, Portugal, January 2015, pp.136-141

[10] D. Frejlichowski, P. Czapiewski P., "An Application of the Curvature Scale Space Shape Descriptor for Forensic Human Identification Based on Orthopantomograms", in K. Saeed et al. (eds.): 'Lecture Notes in Computer Science' (Springer, Berlin, Heidelberg, 2011), 8104, pp. 67-76

[11] A. Krizhevsky, I. Sutskever, G.E. Hinton, "ımagenet Classification with Deep Convolutional Neural Networks", NIPS 2012: Neural Information Processing Systems, Lake Tahoe, Nevada

[12] Y. Miki, et al., "Classification of teeth in cone-beam CT using deep convolutional neural network", Computers in Biology and Medicine, Volume 80, 2017, Pages 24-29.

[13] S. Raith et al., "Artificial Neural Networks as a powerful numerical tool to classify specific features of a tooth based on 3D scan data", Computers in Biology and Medicine, Volume 80, 2017, Pages 65-76.

Astrositlerin Nöron Dinamiklerine Etkileri

Effects of Astrocytes on Neuronal Dynamics

Yasemin Erkan[1], Mahmut Özer[2], Ergin Yılmaz[3]
[1]Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bartın Üniversitesi, Bartın, Türkiye
yerkan@bartin.edu.tr
[2]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye
mahmutozer2002@yahoo.com
[3]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye
erginyilmaz@yahoo.com

***Özetçe*—Astrositler yıldız şekilli glia hücreleridir ve nöronlarla birlikte insan beyninde en çok bulunan hücre tipidir. Astrositler insan beyninde pek çok görevi yerine getirmektedir. Bunların arasında kan-beyin bariyerini oluşturan hücrelere destek sağlamak, hücre dışı iyon konsantrasyonunun dengelenmesi, sinir dokusuna besin maddelerinin tedarikinin sağlanması, sinir hücrelerinin gelişiminin kontrol edilmesi sayılabilir. Bu çalışmada, astrositlerde meydana gelen kalsiyum (Ca^{2+}) iyon konsantrasyon dalgalanmalarının nöronun ateşleme dinamikleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde astrositde kalsiyum salınmasını tetikleyen bir ajan olan inistol 1,4,5-triphosphate (IP3)'ün üretim oranın ve hücre içerisinde yıkım süresinin astrositik etki altındaki nöronun spayk üretme dinamikleri üzerinde önemli etkileri olduğu gözlemlenmiştir. Yüksek IP3 üretim oranı ve daha uzun IP3 yıkım sürelerinde herhangi bir dış uyartıma maruz kalmayan nöronun astrositde meydana gelen kalsiyum dalgalanmaları aracılığıyla spayk üretmeye devam ettiği belirlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — astrosit; nöron; Ca^{2+}osilasyonları;

***Abstract*— Astrocytes are star-shaped glia cells and the most common cell type in the human brain with neurons. Astrocytes fulfill many functions in human brain. Providing support to the cells of the blood-brain barrier, balancing the extracellular ion concentration, supplying nutrients to the nerve tissue, and controlling the development of nerve cells are some of these tasks. In this study, the effects of calcium (Ca^{2+}) ion concentration oscillations occuring in astrocytes on the neuron firing dynamics are investigated. When the obtained results are examined, it is observed that the production rate of insole 1,4,5-triphosphate (IP3), which is an agent that triggers calcium release from the resoruces in astrocytes, and the degradation time of that within the cell are important effects on the spike production dynamics of the neuron in contact with astrocyte. It is determined that neurons without any stimulation continue to produce spikes through calcium oscillations in the astrocytes, at high IP3 production rates and longer IP3 degradation times.**

Keywords — astrocyte, neuron, Ca^{2+}oscillations;

I. GİRİŞ

Beyinde sinyal transferini sağlayan iki önemli hücre tipi bulunmaktadır. Bunlar nöronlar (sinir hücreleri) ve glia (yardımcı) hücrelerdir. Glia hücreleri arasında sayıca en çok bulunan yıldız şekilli astrosit hücreleridir. Glia hücreleri nöronlardan sayıca fazla olmasına rağmen 1990'lara kadar araştırmalara yeterince konu olmamıştır. Astrosit hücreleri ilk olarak beyin dokuları arasındaki alanı dolduran yapışkan bir madde olarak görüntülenmiştir. Yıllar boyunca, sadece nöronların sinyal iletiminde aktif olarak rol aldıkları, glia hücrelerinin ise bu işlemlerde pasif elemanlar oldukları kabul edilmiştir [1-3]. Ancak gelişen teknolojik imkânlarla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarda, bu hücrelerin çok daha fazla fonksiyona sahip oldukları kanıtlanmıştır [4]. Astrositler sinaptik boşluğu sarmış durumda bulunurlar ve nöronların aksiyon potansiyeli (spayk) üretimi sırasında sinaptik boşluğa saldıkları nörotransmiter (glutamate, Glu) maddeler astrosit hücre zarında bulunan metabotropik glutamate reseptörlerine (mGluRs) bağlanır. Bu reseptörler bir dizi kimyasal reaksiyonu tetikleyerek neticesinde inistol 1,4,5-triphosphate (IP3) üretimini sağlarlar. Üretilen bu IP3 astrositin endoplazmik retikulumunun (ER) zarında yer alan IP3 reseptörlerine (IP3Rs) (IP3'ün bağlanmasıyla açılan bir çeşit Ca^{2+} kanalı) bağlanarak ER' den kalsiyum (Ca^{2+}) salgılanmasını sağlar. IP3, Ca^{2+} sinyalleşmesini düzenleme ve iç kaynaklardan Ca^{2+} salınmasını sağlamada kilit rol oynayarak ikincil mesajcı gibi davranır. IP3 miktarının artması astrositlerde gözlenen [Ca^{2+}] dalgalanmalarını oluşturur. Astrositin Ca^{2+} cevabı IP3 miktarına bağlı olarak salınımlı olabilir. Frekans kodlu bu sinyal Ca^{2+} dalgası olarak aynı astrositde yayılabilir. Ayrıca, boşluk kavşakları (gap junctions) aracılığı ile IP3'ün diğer astrositlere geçip burada Ca^{2+} salınmasını tetikleyerek diğer astrositlerde de [Ca^{2+}] dalgalanmalarına sebep olabilir [5]. Hücre içinde Ca^{2+} miktarının artışı astrositin hücre dışına Glu, D-Serine, GABA ve TNF-α ve ATP gibi çeşitli kimyasalların salınmasına sebep olur. Astrositik kalsiyum miktarının yükselmesi sonucu salınan kimyasal ajanların başında Glu gelmektedir [3]. Glu uyarıcı (excitatory) nörotransmiterler gurubundadır ve serebral gelişim, motor ve bilişsel fonksiyonlarda önemli rollere sahiptir. Ayrıca komşu nöronlara uyarıcı bir akım sinyali gönderebilir. Bu uyarmadan aynı sinaps veya aynı nöronun farklı sinapsları etkilenebilir. Böylelikle sinaptik iletim astrositten Glu salınması etkisiyle kuvvetlenerek ya da zayıflayarak astrosit tarafından düzenlenebilir [5]. Aynı zamanda astrositten bırakılan Glu postsinaptik nöronda iyonotropik NMDA

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

reseptörlerine bağlanarak post-nöronda Ca^{2+} miktarının yükselmesine ve içe doğru depolarize edici akımların artmasına sebep olabilir [6]. Ancak, ER' den Ca^{2+} salınması işleminin süresi nöronda meydana gelen aksiyon potansiyeli oluşum süresinden oldukça uzundur. Diğer yandan astrosit-nöron arasında meydana gelen bazı iletişim bozukluklarının Epilepsi, Alzheimer, Parkinson, Huntington ve ALS (amiyotrofik lateral skleroz, ALS) gibi nöro-dejeneratif hastalıklara sebep olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur [7-13]. Yapılan bu çalışmada ise astrositten kaynaklı $[Ca^{2+}]$ dalgalanmalarının deterministik H-H nöronunun spayk üretme davranışı üzerindeki etkileri ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde astrositde meydana gelen kalsiyum dalgalanmalarının komşu nöronun spayk üretme dinamiklerini etkilediği gözlemlenmiştir.

II. MODEL VE METOD

Çalışmada nöronu modellemek için Hodgkin-Huxley (H-H) modeli kullanılmış olup nöron zar potansiyeli değişimi aşağıdaki gibi verilebilir [14]:

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_k n^4 (V - V_K) - g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_l (V - V_L) + I_{ext} + I_{astro} \quad (1)$$

V hücre zar potansiyelini göstermektedir. Potasyum, sodyum ve kaçak iyonlara ait maksimum iletkenlikler sırasıyla, $g_K = 36$ mS/cm^2 ve $g_{Na} = 120$ mS/cm^2, $g_l = 0.3$ mS/cm^2 olarak verilebilir.$V_K = -12$ mV, $V_{Na} = 115$ mV, $V_L = 10.6\,mV$ değerleri dinlenme durumunda potasyum, sodyum ve kaçak iyonlarına ait potansiyel değerleridir. Zar kapasitesi C=1µF/cm^2'dir. m^3h açık durumdaki sodyum kanallarının oranını n^4 ise açık durumdaki potasyum kanallarının oranını temsil eder. I_{ext} nörona dışarıdan uygulanan uyartım akımı göstermektedir. İyon kanal kapı olasılıklarının zamanla değişimi aşağıda verilen 1.dereceden bir diferansiyel denklem ile ifade edilmektedir [15]:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x (1 - x) - \beta_x x, \qquad x = m, n, h \quad (2)$$

Burada $\alpha_x$ve β_x kapı değişkenlerine ait hız fonksiyonları olup hücre zar gerilimine bağlı olarak değişmektedir ve ayrıntılı ifadeleri Ref. [15]'te verilmiştir. Astrositten salınan Ca^{2+}etkisiyle oluşan I_{astro} astrositten nörona giden toplamsal akımı temsil eder. Nöron aksiyon potansiyel ürettiğinde, sinaptik astrosit Ca^{2+} sinyali üretir. Bu da astrositten Glu bırakılmasına yol açar. Salınan Glu aynı nöronun başka bir sinapsını geri besler. Bu geri besleme denklemde I_{astro} olarak verilmiştir. Bu akım (3) ve (4) ile modellenebilir [14].

$$I_{astro} = 2.11\Theta(lny)lny \quad (3)$$

$$y = [Ca^{2+}] - 196.69 \quad (4)$$

Burada, $\Theta(x)$, x'in Heaviside fonksiyonudur. Yukarıda verilen denklemler ile elde edilen akım değerleri deneysel olarak astrositlerin mikro adalarında temas eden nörondan deneysel olarak ölçülen akım değerleri [3] ile en iyi şekilde örtüşmektedir (Ref. [14]'da Fig.1). Literatürde astrositde hücre içi $[Ca^{2+}]$ dinamiklerini tanımlamak için birkaç model bulunmaktadır [16, 17]. Bu çalışmada H-H nöron modeline astrositin etkisini dâhil etmek için Li-Rinzel modeli kullanılmıştır [16]. Hücre içindeki $[Ca^{2+}]$ miktarı (5) ve (9)'da verilen iki diferansiyel denklem ile ifade edilebilir [16, 17]:

$$\frac{d[Ca^{2+}]}{dt} = -(J_{channel} + J_{pump} + J_{leak}) \quad (5)$$

$J_{Channel}$, ER' den IP3R kanalları aracılığı ile hücre içi boşluğa akan Ca^{2+} miktarını; J_{pump}, hücre içi boşluğundan ER' ye pompalanan Ca^{2+} miktarını; J_{leak} ise ER' den hücre içine akan kaçak Ca^{2+} miktarını temsil eder. Bu akışlar için gerekli olan ifadeler Denklem (6-11)' de ve ilgili parametre değerleri ise Tablo 1' de verilmiştir.

$$J_{Channel} = c_1 v_1 m_\infty^3 n_\infty^3 q^3 ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER}) \quad (6)$$

$$J_{pump} = \frac{v_3 [Ca^{2+}]^2}{k_3^2 + [Ca^{2+}]^2} \quad (7)$$

$$J_{leak} = c_1 v_2 ([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{ER}) \quad (8)$$

$$\frac{dq}{dt} = \alpha_q (1 - q) - \beta_q q \quad (9)$$

$$m_\infty = \frac{[IP3]}{[IP3] + d_1}, \quad n_\infty = \frac{[Ca^{2+}]}{[Ca^{2+}] + d_5} \quad (10)$$

$$\alpha_q = a_2 d_2 \frac{[IP3] + d_1}{[IP3] + d_3}, \quad \beta_q = a_2 [Ca^{2+}] \quad (11)$$

Burada q aktif hale gelen IP3Rs oranını temsil eder. Modelimizde asrositdeki IP3 miktarı dinamik bir değişkendir. Nöron zar potansiyeli belirli bir eşik gerilimini aştığında astrositde IP3 üretimi başlar. Astrosit hücresi içinde IP3 üretimi aşağıdaki gibi ifade edilebilir [14].

$$\frac{d[IP3]}{dt} = \frac{1}{\tau_{IP3}} ([IP3]^* - [IP3]) + r_{IP3} \Theta(v - 50mV) \quad (12)$$

Li-Rinzel Modelinin Parametre Değerleri		
Parametreler	**Değer**	**Birim**
c_1	0.190	-
v_1	6	1/s
v_2	0.11	1/s
v_3	0.9	µM/s
k_3	0.06	µM
d_1	0.1	µM
d_2	1.050	µM
d_3	0.8	µM
d_5	0.08	µM
a_2	0.3	1/µMs

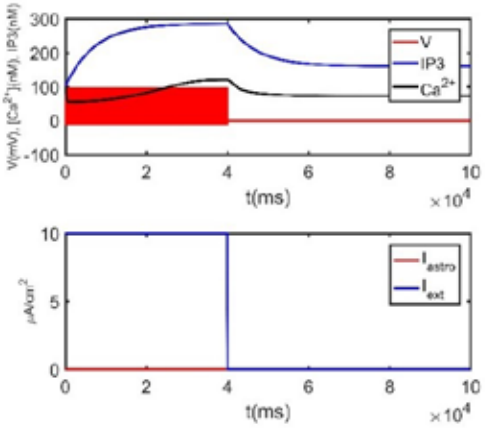
Tablo 1. Li-Rinzel modelinin parametre değerleri

Burada [IP3]*, IP3'ün denge konsantrasyon değeridir. Çalışmada ilgili parametreler için en son ölçülen değerler [18] kullanılmıştır. Burada $(\tau_{IP3})^{-1} = 0.00014\,ms^{-1}$ ve [IP3]*=160nM olarak alınmıştır. r_{IP3} nöral aksiyon potansiyeline cevap olarak astrositde üretilen kuantal IP_3 miktarını belirtir. Hücre içi IP3 üretimi aktif olan mGluRs sayısı ile orantılı olduğu için r_{IP3} astrosit zarındaki mGluRs yoğunluğu ile ilşkilidir. Böylelikle IP3'ün zamanla

değişimini gösteren denklem tamamen nöronun astrosite olan bağlantısını ifade eder. Çalışmada simülasyon sonuçları Matlab 2015a sürümünde elde edilmiştir.

III. SONUÇLAR

Bu çalışmada astrosit hücresinden kaynaklanan Ca^{2+} dalgalanmalarının Hodgkin-Huxley nöronun spayk üretme davranışı üzerindeki etkileri ele alınmıştır. Benzetimlerde nöron 0-10 $\mu A/cm^2$ arasında değişen DC bir akımla uyarılarak farklı IP3 üretim oranı (r_{IP3} =0.1-1μM/s) değerleri için, nöron zar potansiyeli (V), kalsiyum iyon konsantrasyon ($[Ca^{2+}]$) değişimi ve üretilen IP3 miktarı zamana bağlı olarak incelenmiştir. Astrositde $[Ca^{2+}]$ dalgalanmaları saniyeler içinde sönümlendiğinden kalsiyum dalgalanmalarını etkin hale getirebilmek için nöron başlangıçta 40 sn boyunca I_{ext}=10 $\mu A/cm^2$ lik bir eşik üstü akım ile uyarılmıştır. Bu uyartıma karşılık deterministik H-H nöronunun cevabı periyodik olarak üretilen spayk dizisidir. Daha sonra bu uyartım kesilerek astrositde meydana gelen kalsiyum konsantrasyon dalgalanmalarının nöronun spayk üretme aktivitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Şekil- 1'in üst panelinde r_{IP3} = 0.2μM/s değeri için $[Ca^{2+}]$ değişimi, IP3 üretim miktarı ve hücre zar gerilimi verilmiştir.

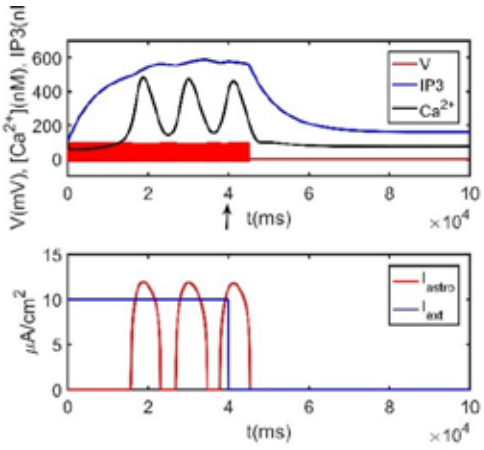


Şekil 1: r_{IP3}=0.2 μM/s ve τ_{IP3}=0.000140 ms^{-1} için V, $[Ca^{2+}]$,IP3, I_{ext}, I_{astro}'ın incelenmesi

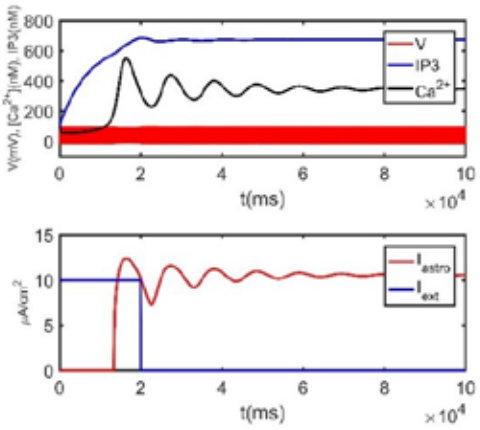
İlk olarak nöronun eşik üstü uyartıma tepkisi olarak periyodik spayk ürettiği ve astrositde IP3 üretiminin arttığı, ancak yeterince IP3 üretilemediği için $[Ca^{2+}]$ dalgalanmalarının meydana gelmediği görülmektedir. Uyartımın kesilmesi ile birlikte (40s den sonra) IP3 ve Ca^{2+} konsantrasyonları azalarak nöron spayk üretmeyi kesmiştir. Şekil-1'in alt panelinde ise I_{astro} akımının zamana bağlı değişimi görülmektedir. Astrositde yeterli $[Ca^{2+}]$ dalgalanması oluşmadığı için I_{astro} akımı meydana gelmemiştir. Şekil 2' de ise r_{IP3} = 0.6μM/s değeri için $[Ca^{2+}]$ değişimi, IP3 üretim miktarı ve hücre zar gerilimi zamana bağlı verilmiştir. Daha önceden olduğu gibi nöron 40s boyunca I_{ext}=10 $\mu A/cm^2$ lik bir eşik üstü akım ile uyarılmış, astrositde kalsiyum dalgalanmalarının oluşması tetiklenmiştir. IP3 üretim oranının artmasından dolayı astrositde $[Ca^{2+}]$ dalgalanmaları meydana gelmiş olup bu etkiden nörona geri besleme olarak yansıyan I_{astro} akımı oluşmuştur. Nöron dış uyartım kesilinceye kadar (40 s boyunca) hem I_{ext} hem de I_{astro} nun etkisi altında ateşlemeye devam etmiş, 40.saniyede I_{ext} akımının kesilmesine rağmen astrositde devam eden yeterli $[Ca^{2+}]$ dalgalanmaları neticesinde bir süre daha spayk üretmeye devam etmiştir. Daha sonra ise IP3 miktarının azalmasına bağlı olarak $[Ca^{2+}]$ osilasyonları sonlanmış ve I_{astro} akımı sıfırlanmıştır. Bu durumda herhangi bir uyartıma maruz kalmayan nöron dinlenme durumuna gecerek spayk üretmeyi durdurmuştur. Yapılan çalışmada daha sonra ise IP3 üretme oranı daha da artırılarak r_{IP3} = 0.8μM/s değeri için $[Ca^{2+}]$ değişimi, IP3 üretim miktarı ve hücre zar geriliminin zamana bağlı değişimi incelenmiştir. Bu incelemede diğer durumlardan farklı olarak nöron başlangıçta 20s boyunca I_{ext}=10$\mu A/cm^2$'lik akıma maruz bırakılmış 20. saniyenin sonunda I_{ext}=0 yapılarak uyartım kesilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde (Şekil-3), uyartımın kesilmesine rağmen nöronun spayk üretmeye devam ettiği gözlemlenmiştir. Bunun sebebi ise asrosit hücresinde yeterli miktarda IP3 üretiminin sağlanması ve buna karşılık $[Ca^{2+}]$ osilasyonlarının yeterli seviyede olması söylenebilir. Astrosit tarafından üretilen IP3'ün hücre içerisindeki ortalama yaşam ömrü (modelde τ_{IP3}ile temsil edilir) sistem dinamiklerinde astrositde üretilen IP3 miktarını kontrol ettiği için önemli bir parametredir. Üretilen IP3 hücre içerisinde yaklaşık 7-11 saniye aralığında kaldığı deneysel çalışmalar ile tespit edilmştir [18]. Yapılan bu çalışmada son olarak τ_{IP3} değişiminin $[Ca^{2+}]$ osilasyonlarına etkileri ele alınmıştır. r_{IP3}=0.6μM/s ve $\tau_{IP3} = 0.0001ms^{-1}$ seçilerek nöron daha önce olduğu gibi başlangıçta 40s boyunca I_{ext}=10$\mu A/cm^2$'lik akım ile uyarılmıştır. Uyartım 40. saniyede kesilerek $[Ca^{2+}]$ değişimi, IP3 üretim miktarı ve hücre zar geriliminin zamana bağlı değişimi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde (Şekil-4) daha önceden (τ_{IP3}=0.000140 iken) uyartım kesilmesinden sonra kısa bir süre daha spayk üreten nöron $\tau_{IP3} = 0.0001ms^{-1}$ seçilmesi durumunda uyartım kesilse bile spayk üretmeye devam etmiştir. Bu durum şöyle açıklanabilir: hücre içerisinde yıkım süresi uzayan IP3 daha kolay birikerek astrositde kalsiyum dalgalanmalarını meydana getirebilecek düzeylere ulaşmıştır.

Temporal lob epilepsi hastalarında, epilepsinin meydana geldiği beyin bölümünde astrosit hücrelerinde aşırı mGluRs aktivasyonu gözlemlenmiştir [19, 20]. Aşırı mGluRs aktivitesi astrositde yüksek IP3 miktarını tetiklemektedir ve dolayısıyla astrositde yüksek bir kalsiyum konsantrasyon dalgalanmasına sebep olmaktadır. Eğer astrositde IP3 üretim oranı yeterince büyük olursa astrositle temas halinde olan nöron herhangi bir dış uyartıma maruz kalamasa bile spontan olarak ateşleme yapabilir. Dolayısıyla Epilepsi hastalarında görünen spontan ateşlemelerin bir kaynağının astrositlerde aşırı mGluRs aktivasyonu ve buna bağla olarak ortaya çıkan

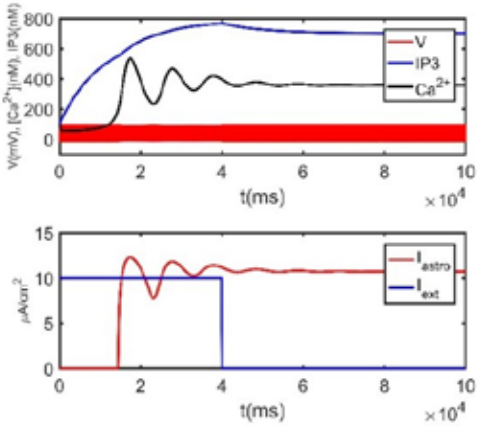
anormal kalsiyum konsantrasyon dalgalanmalarının olduğu söylenebilir.



Şekil 2: r_{IP3}=0.6 μM/s ve τ_{IP3}=0.000140 ms^{-1} için V, Ca^{2+}, IP3, I_{ext}, I_{astro}'nun değişimi.



Şekil 3: r_{IP3}=0.8 μM/s ve τ_{IP3}=0.000140 ms^{-1} için V, Ca^{2+}, IP3, I_{astro}'nun değişimi.



Şekil 4: r_{IP3}=0.6 μM/s τ_{IP3}=0.0001 ms^{-1} için V, Ca^{2+}, IP3, I_{astro}'nun değişimi.

KAYNAKÇA

[1] Temburni, M.K., and M. H. Jacob."New function for glia in the brain", *Proc. Nalt. Acad. Sci*. USA. 98, 3631-3632, 2001.

[2] Porter J.T. and McCarthy K.D., "Hippocampal astrocytes in situ respond to glutamate released from synaptic terminals", *J. Neurosci,* 16, 5073-5078, 1996.

[3] Parpura V.,Haydon P., "hysiological astrocytic calcium levels stimulate glutamate release to modulate adjacent neurons", *Proc. Natl Acad. Sci,* USA 97, 8629-8634, 2000.

[4] Bordey A. and H. Sontheimer, "Electrophysiological properties of human astrocytic tumor cells in situ: Enigma of spriking glial cells", *J. Neurophysiol*. 79, 2782-2793, 1998.

[5] Parpura V., "Glutamate mediated bi-directional signaling pathway between neurons and astrocytes", *Kluwer Academic Publishers*, 2004.

[6] Liu, Q.S. Xu, Q., Arcuino, G., Kang, J., Nedergaard, M., "Astrocyte mediated activation of neural kinate receptors", *Poc. Of the Nat. Aca. Of Sci*. 101:3172-3177, 2004.

[7] Rossi D, Volterra A., "Astrocytic dysfunction: insights on the role in neurodegeneration", *Brain Res. Bull*. 80(4–5):224–232, 2009.

[8] Clement A.M., Nguyen M.D., Roberts E.A., Garcia M.L., Boillee S, Rule M et al. "Wildtype nonneuronal cells extend survival of SOD1 mutant motor neurons in ALS mice", *Science* 302(5642):113–117, 2003.

[9] Faideau M, Kim J, Cormier K, Gilmore R, Welch M, Auregan G et al. "In vivo expression of polyglutamine-expanded huntingtin by mouse striatal astrocytes impairs glutamate transport:a correlation with Huntington's disease subjects", *Hum. Mol. Genet.* 19(15):3053–3067, 2010.

[10] Halliday G.M., Stevens C.H., "Glia: initiators and progressors of pathology in Parkinson's disease", *Mov. Disord*. 26(1):6–17, 2011.

[11] Maragakis N.J., Rothstein J.D., "Mechanisms of disease: astrocytes in neurodegenerative disease", *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2(12):679–689, 2006.

[12] Salmina A.B., "Neuron-glia interactions as therapeutic targets in neurodegeneration". *J Alzheimers Dis*. 16(3):485–502, 2009.

[13] Mallajosyula J.K, Kaur D, Chinta S.J., Rajagopalan S, Rane A, Nicholls D.G. et al. "MAO-B elevation in mouse brain astrocytes results in Parkinson's pathology", *PLoS One* 3(2):e1616, 2008.

[14] Nadkarni, S., and Jung P., "Spontaneous oscillations of dressed neurons: a new mechanism for epilepsy?" *Phys. Rev. Lett.* 91:268101, 2003.

[15] Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. "A quantative description of membrane current and Its application to conduction and exicitation in nerve". *J Physiol,* Vol. 117:500-544, 1952.

[16] Li Y., Rinzel J., "Equations of InsP3 receptor-mediated Ca oscillations derived from a detailed kinetic model:a Hodgkin–Huxley like formalism". *J.Theor.Biol*., 166, 461–473, 1994.

[17] Atri,A.,Ammundson,J.,Clapham,D.,Sneyd,J., "A single-pool model for intracellular calcium oscillations and waves in the Xenopuslaevisoocyte". Biophys.J., 65: 1727–1739, 1993.

[18] Wang S. S. H, Alousi A.A. and Thompson S.H., " The life of inositol 1,4,5-triphosphate in single cells". *J. Gen. Physiol*., 105, 149-171, 1995.

[19] Ulas, J., Satou, T., Kesslak, K. J., Cotman, C.W., and Balazs, R.,. "Expression of metabotropic glutamate receptor 5 is increased in astrocytes after kainate-induced epileptic seizures." Glia, 30, 352-361, 2000.

[20] Aronica, E., Yankaya, B., Jansen, G., Leenstra, S., van Veelen, C.W.,Gorter, J.A., "Ionotropic and metabotropic glutamate receptor protein expression in glioneuronal tumors from patients with intractable epilepsy", *Neupathol Appl. Neubiol*, 27, 223-237, 2001.

Pektoral Kasın Optimum Kontur Seçme Yaklaşımı ile Bölütlenmesi

Segmentation of Pectoral Muscle by Optimum Contour Selection Approach

Hayati Türe, Temel Kayıkçıoğlu
Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
{hture, tkayikci}@ktu.edu.tr

***Özetçe*— Pektoral kas, mediolateral oblik (MLO) pozisyonundaki mamografide genellikle, kabaca üçgen şeklinde olan belirgin yoğun bir bölgeye benzemektedir. Benzer olarak kitleler de genellikle mamografide belirgin yoğun bölgeler olarak gözükürler. Bu nedenle, her şeyden önce, çoğu bilgisayar destekli algılama (CAD) sistemi yanlış pozitif sayısını azaltmak için pektoral kas bölgesini kaldırır. Bu çalışmada pektoral kas bölgesini, optimum kontur seçme (OKS) yaklaşımı ile belirleyen bir yöntem önerilmiştir. Önişleme aşamasından sonra, MLO mamografi görüntüsü için izokontur haritası oluşturulur. Önerilen yöntem, pektoral kas bölgesine ait yuvalama yapan konturların değişimini incelemektedir. Bir sonraki aşamada, yuvalayan bu konturlar için şekil ve yoğunluğa dayalı bazı ayırt edici özellikler belirlenir. Pektoral kas sınırı, tanımlanan OKS kuralları ile belirlenir. Son aşamada bu sınırın pürüzlülüğü en küçük kareler yöntemi ile kaldırılır. MIAS veri tabanından alınan 84 adet mamografi görüntüsü üzerinde test edilen bu yöntem, % 5.2 yanlış negatif (YN) ve % 3.5 yanlış pozitif (YP) oranları ile bölütleme işlemi gerçekleştirmiştir. Küçük boyutlu pektoral kas bölgeleri için, önerilen yöntem bu alandaki bazı öncü çalışmalardan daha iyi performans göstermektedir.**

Anahtar Kelimeler — Mamografi; pektoral kas; izokontur haritası; yuvalama.

***Abstract*— A pectoral muscle usually resembles a salient dense region, which is roughly triangular shape, in mediolateral oblique (MLO) position mammography. Similarly, masses usually appear to be salient dense in mammograms. Therefore, first of all, most computer-aided detection (CAD) systems remove the pectoral muscle region in order to reduce the number of false positives. In this study, a method is proposed to determine the pectoral muscle region by the optimal contour selection (OCS) approach. After the preprocessing stage, an isocontour map for the MLO mammogram image is formed. The proposed method examines the variation of the nesting contours of the pectoral muscle region. In the next stage, some discriminating features based upon shape and intensity for nesting contours is determined. The pectoral muscle border is determined by the defined OCS rules. In the final stage, roughness of the pectoral muscle border is removed by least-squares fitting method. This method, which was tested on 84 mammogram images taken from the MIAS database, performed the segmentation with %5.2 false negative (FN) and 3.5 % false positive (FP) ratios. For small size pectoral muscle regions, proposed method outperforms some state of the art studies in this field.**

Keywords — Mammography; pectoral muscle; isocontour map; nesting.

I. GİRİŞ

Bu çalışmada, mediolateral oblik (MLO) pozisyonundaki mamografi görüntülerinde yer alan pektoral kas bölgesini optimum kontur seçme (OKS) yaklaşımı ile bölütleyen bir yöntem önerilmiştir. MLO mamografi görüntülerinde, pektoral kas kabaca üçgen şeklinde olan belirgin yoğun bir bölgeye benzemektedir. Bu bölge doku ve parlaklık değeri istatistikleri bakımından anormal bölge adayları ile benzerlik göstermektedir. Bu nedenle, mamografi görüntüsündeki anormal bölgeleri belirleyen BDT sistemleri bu bölgeyi çıkararak yanlış pozitif sayısını azaltmayı hedeflerler.

Pektoral kas bölgesini çıkarmadan kitle belirleyen daha önceki çalışmamız [1], ilgili bölge üzerinde yanlış pozitif sonuçlarla karşılaşmıştır. Diğer bir çalışmamızda [2] pektoral kas bölgesini çıkarma işlemi yapmadan, ortaya çıkan ilgi bölgelerinin, pektoral kas bölgesi üzerinde olma ihtimalini inceleyen bir yöntem önerilmiştir. Bu yöntem [2]; pektoral kas bölgesi parlaklık dağılımının, düşük standart sapmalı ve yüksek bir ortalama değerde olduğu varsayımına dayanmaktadır. Dolayısıyla, bu durumun geçerli olmadığı görüntülerde ise çalışmamaktadır. Meme ve akciğer kitlelerinin sınırlarını bulan daha önceki çalışmalarımızda [3-4] yuvalama yapan eş merkez bölgeler için kural tabanlı eleme yöntemi geliştirilmiştir. Bu çalışmalardaki yöntemler yalnızca kitleler için test edilmiş olup, pektoral kas belirlenmesi için uyarlanmamıştır.

Bu çalışmadaki önermiş olduğumuz yöntem, kitle bölütlemek için geliştirdiğimiz yönteme [3] dayanmaktadır. Önişleme aşamasından sonra, MLO

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

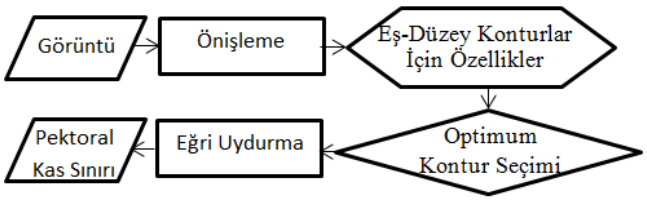
mamografi görüntüsü için çoklu eşikleme algoritması ile izokontur haritası oluşturulur. Pektoral kas bölgesi konturları arasındaki alan değişimi, parlaklık standart sapma değişimi ve bazı şekil özellikleri hesaplanır. Pektoral kas sınırı, tanımlanan OKS kurallarının hesaplanan özelliklere uygulanması ile bulunur. Son olarak bu kontur üzerinde oluşan pürüzler 3. dereceden bir denkleme eğri uydurma yapılarak ortadan kaldırılır.

Ferrari ve ark. [5] Gabor filtresi ve Hough dönüşümleri ile pektoral kas sınırlarını belirlemişlerdir. Öncü olarak kabul edilen bu çalışma tarafından hazırlanan radyolog çizimleri bu alanda çalışma yapan çoğu araştırmacı tarafından kullanılmıştır. Bu araştırmacılar yaptıkları çalışmaların performans değerlendirmesi için bu öncü çalışmanın sonuçları ile aynı şartlar altında mukayese etmişlerdir. Ma ve ark. [6] , Değişen Piramit ve Minimum Dallanan Ağaç algoritmasını kullanmaktadır. Feudjio ve ark. [7] ise Bulanık C-Ortalama Kümeleme algoritması ile pektoral kas bölgesini kabaca bulduktan sonra, Yineleyen İyileştirme yöntemi ile tam sınır bulma işlemini gerçekleştirmişlerdir. Ma ve ark. [6] ile Feudjio ve ark. [7] geliştirdikleri yöntemleri bu öncü çalışma ile mukayese etmişlerdir. Bu alandaki pek çok yöntemin eksikliklerinin ve üstünlüklerinin mukayese edildiği değerlendirme çalışmaları da bulunmaktadır [8-10].

Geliştirilen yöntemin başarı analizi, Ferrari ve ark. [5] tarafından kullanılan MIAS veri tabanından alınmış 84 adet tıbbi görüntü üzerinde incelenmiştir. Ferrari ve ark.'nin kullanmış oldukları radyolog çizimleri ile geliştirdiğimiz yöntemin sonuçları YP ve YN piksel oranları bakımından mukayese edilmiştir. Pek çok çalışmanın [5-7] başarısız olduğu küçük pektoral kas bölgelerinde, önerdiğimiz yöntem doğru sonuçlar vermektedir. Önerilen yöntem, bulanıklaşma miktarı yüksek olan pektoral kas bölgelerinde başarısız olmaktadır. Bu durumun oluşmadığı tüm görüntüler için başarılı bir performans göstermektedir.

II. Önerilen Yöntem

Şekil 1'de önerilen yöntemin blok diyagramı verilmektedir. Aşağıdaki kısımlarda blok diyagram aşamaları detaylı bir şekilde açıklanmıştır.



Şekil 1. Önerilen Yöntemin Blok Diyagramı

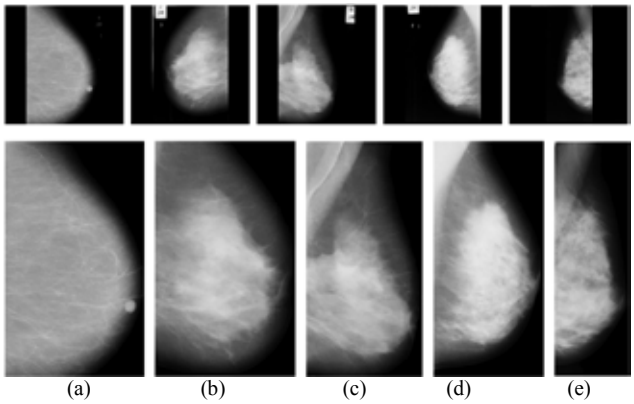
A. Önişleme

Önişleme aşamasında, görüntüler üzerinde yer alan arka plan bozucu etkisi ve kenar boşlukları ortadan kaldırılır. Bu işlem için daha önceki çalışmamızdaki [2-3] önermiş olduğumuz önişleme yöntemi kullanılarak meme sınırları belirlenerek bunun haricindeki kısımlar çıkarılmıştır. Ayrıca hem sağ hem de sol görüntülerinin her ikisinde de aynı koordinat sisteminin geçerli olabilmesi için sol görüntülere döndürme işlemi yapılmıştır. Yön belirlenme işlemi için, görüntünün sağ ve sol köşelerinde seçilen 20*20 piksel karelik bir alanın parlaklık dağılımının ortalama değer karşılaştırması yapılır. Sağ yönlü görüntüler aynen bırakılırken, sol yönlü görüntülere döndürme işlemi yapılır. Şekil 2 'de yer alan örnek bir mamografi görüntüsü için kenar boşlukları ve arka plan bozucu etkisi atılmıştır. Ayrıca döndürme işlemi ile birlikte tüm görüntüler için geçerli olacak olan koordinat düzlemi oluşturulur. Sonuç olarak, (0,0) koordinat noktası tüm görüntülerde pektoral kas bölgesine ait olur.



Şekil 2. Arka plan çıkarılma ve döndürme işlemi

Önişleme aşamasında son olarak, görüntüler üzerinde yer alan gürültü kaynaklı bozucu etkileri azaltmak için yumuşatma işlemi yapılır. Bu işlem için 5*5 ebatlarındaki ortalama değer filtresi kullanılmıştır.



Şekil 3. Örnek mamografi görüntüleri ve ön işleme çıktıları.

MLO mamografi görüntülerinde, pektoral kas bölgesi genellikle kabaca üçgen şeklinde ve belirgin bir bölge olarak gözükür. Fakat nadiren, bu bölge için şekil bozuklukları, çok küçük ebat ve bulanıklık vb. durumlar ile karşılaşılabilmektedir. Şekil 3' de yukarıdaki bahsi geçen bozucu durumlar için örnek mamografi görüntüleri ile ön işleme aşaması çıktıları yer almaktadır. Şekil 3 (a)

ve (b) görüntülerinde, yanlış pozisyon çekiminden dolayı ilgili bölgenin oldukça az bir kısmı mamografi üzerinde görülebilmektedir. Şekil 3 (c) görüntüsünde ilgili bölge üzerindeki, deri katlanması sonucunda yapay bir pektoral kas sınırı oluşmuştur. Şekil 3 (d) görüntüsündeki pektoral bölgesinin alt kısım sınırları, bulanıklık yüzünden zor seçilebilmektedir. Şekil 3 (e) görüntüsünde pektoral bölge alt kısımları ise yakınında yer alan diğer yoğun bölgeler ile birleşik olarak görülmektedir.

B. Eş düzey konturlar için Özellikler

Bu aşamada ilk olarak, görüntü için çoklu eşikleme algoritması ile eşkontur haritası oluşturulur. Pektoral kas bölgesi, yuvalama yapan eş-konturlardan oluşmaktadır. Bu çalışmada önermiş olduğumuz yöntem, yuvalama yapan pektoral kas bölgesi konturlarını şekil ve parlaklık dağılımı özellikleri bakımından incelemektedir. Pektoral kas bölgesinin başlangıç koordinat noktasını kapsayarak "n" adet yuvalama yapan konturlar P_n ile denklem (1) 'de gösterilmektedir.

$$P_n = \Gamma_1, \Gamma_2, \Gamma_3, \dots \Gamma_n \quad (1)$$

Konturlar için alan hesabı "A" , içerisindeki piksellerin yoğunluk değerlerinin standart sapmaları "S", katılık miktarı olan alanın konveks alanına oranı "K" ve son olarak üçgene olan benzerlik oranı "B" simgesi ile gösterilmiştir. Üçgene olan benzerlik için, kontur köşelerini kapsayan bir üçgen ile ilgili kontur arasındaki alan benzerlik ölçülür. Gerçek değer olarak kabul edilen üçgen alanı ve dışındaki kontur alanı (yanlış pozitif) ile içindeki kaçırılan alan (yanlış negatif) değerlerinin toplamına oranı, benzerlik miktarı olarak hesaplanır. Yukarıda tanımlanan özellikler denklem (2-5)'de gösterilmiştir.

$$A(P_n) = A(\Gamma_2) - A(\Gamma_1), A(\Gamma_3) - A(\Gamma_2), \dots A(\Gamma_n) - A(\Gamma_{n-1}) \quad (2)$$

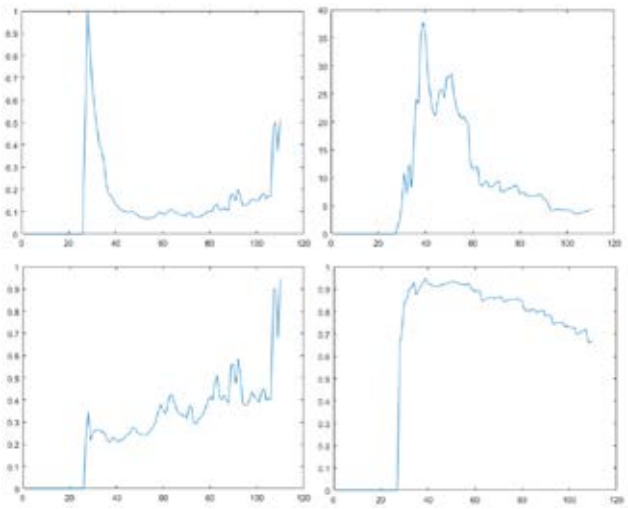
$$S(P_n) = S(\Gamma_1), S(\Gamma_2), S(\Gamma_3), .. S(\Gamma_n) \quad (3)$$

$$K(P_n) = K(\Gamma_1), K(\Gamma_2), K(\Gamma_3), .. K(\Gamma_n) \quad (4)$$

$$B(P_n) = B(\Gamma_1), B(\Gamma_2), B(\Gamma_3), .. B(\Gamma_n) \quad (5)$$

C. Optimum Kontur Seçimi

(2-5) denklemleri ile belirlenen özellikler her bir yuvalama yapan kontur için hesaplanır. Şekil 3 (d) 'deki örnek mamografi görüntüsünün (0,0) koordinat noktasını kapsayıp yuvalama yapan her bir konturu için bu özellikler sırasıyla; konturlar için alan farkı, standart sapma dağılımı, üçgen benzerliği ve katılık oranları dağılımı Şekil 4 'de verilmektedir. Bu şekil üzerindeki x eksenleri yuvalama yapan konturların maksimum parlaklık düzeyi 255 'den aşağı doğru inen eş düzey seviyesini göstermektedir.



Şekil 4. Konturlar için sırasıyla alan, üçgen benzerlik, standart sapma ve katılık oranı dağılımı

Alınan bu özelliklerin değişimlerinin pektoral kas sınırını belirlemedeki rolü deneysel olarak incelenmiştir. Bu deneysel çalışma sonrasında, pektoral kas sınırını belirlemek için Optimum Kontur Seçim (OKS) yaklaşımı geliştirilmiştir. OKS yaklaşımı (6-8) denklemleri ile verilen kuralları kapsamaktadır. Bu kurallara uyan yuvalaması en yüksek olan kontur, pektoral kas sınırı olarak belirlenmektedir.

$$A(P_n) < 0.3 \;\&\; S(P_n) < 0.5 \;\&\; B(P_n) > 3 \;\&\; K(P_n) > 0.6 \quad (6)$$

$$S(P_n) < 0.5 \;\&\; B(P_n) > 5 \;\&\; K(P_n) > 0.7 \quad (7)$$

$$B(P_n) > 10 \;\&\; K(P_n) > 0.8 \quad (8)$$

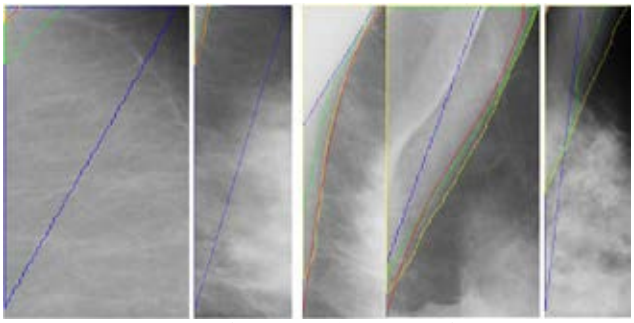
D. Eğri Uydurma

Belirlenen pektoral kas sınırında gürültü kaynaklı, komşu doku ile birleşme vb. gibi durumlardan dolayı pürüzler oluşabilmektedir. Bu durumun etkisini ortadan kaldırmak için en küçük kareler yöntemi ile 3. dereceden bir denklem ile eğri uydurma işlemi yapılır.

III. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Geliştirilen yöntemin başarı analizi, Ferrari ve ark.[5] tarafından kullanılan MIAS 'dan alınmış 84 adet tıbbi görüntü üzerinde incelenmiştir. Ferrari ve ark.'nın kullanmış oldukları radyolog çizimleri ile geliştirdiğimiz yöntemin sonuçları YP ve YN piksel oranları bakımından karşılaştırılmıştır.

Şekil 3'de yer alan örnek mamografi görüntüleri üzerinde, geliştirdiğimiz yöntem (kırmızıçizgi), gerçek değer(sarı çizgi), Hough yöntemi(mavi çizgi) [5] ve Gabor yöntemi (yeşil çizgi) [5] pektoral kas sınırı sonuçları Şekil 5 'de gösterilmiştir.



(a) (b) (c) (d) (e)

Şekil 5. Örnek mamografiler için farklı yöntemlerin hesapladığı ve radyologların çizdiği pektoral kas sınırları.

Şekil 5 (a) ve (b) de yer alan pektoral kas sınırlarını Hough ve Gabor yöntemi belirleyememesine rağmen, geliştirdiğimiz yöntem gerçek değere çok yakın bir şekilde belirlemiştir. Bu iki görüntüde gerçek değer sarı çizgi ile yöntemimizin bulduğu kırmızı çizgi çoğu yerde üste çakıştığından dolayı birbirinden zor ayırt edilmektedir. Çoğu yöntem [5,7] bu ebatlardaki küçük pektoral kas sınırlarını belirlemede başarısız olurken, önermiş olduğumuz yöntem içerisindeki tanımlı olan özellikler sayesinde bu tür pektoral kas sınırlarını hatasız belirlemektedir. Şekil 5 (c) de yer alan pektoral kas sınırı için, Hough ve Gabor yöntemleri[5] de yanlış negatifle karşılaşmıştır. Yöntemimiz bu görüntü içinde başarılı bir performans göstermiştir. Şekil 5 (d) de görüntü için neredeyse Gabor yöntemi ile benzer sonuçları vererek başarılı bir bölütleme işlemi gerçekleştirmiştir. Şekil 5 (e) görüntüsündeki alt kısmın tamamen belirsiz olmasından dolayı yöntemimiz bu görüntüde başarısız olmuştur.

Kriterler	Bu alandaki çalışmalar				
	[5]	[5]	[6]	[7]	OKS
Yanlış Pozitif (YP)	1.98	0.58	2.55	2.58	3.5
Yanlış Negatif (YN)	25.19	5.77	11.68	8.78	5.2
YP<5% , YN<5%	10	45	40	38	32
min(YP,YN)<5%, 5%<=max(YP,YN)<=10%	---	---	20	24	28
min(YP,YN)<5%, max(YP,YN)>10%	---	---	18	18	20
5%<min(YP,YN)<10% max(YP,YN)>10%,	---	---	1	1	1
5%<YP<10% 5%<YN<10%	8	22	0	1	1
YP>10%, YN>10%	66	17	3	1	2

Tablo 1. Performans değerlendirmesi.

Ferrari ve ark. [5] ile pek çok yöntem çalışmalarını aynı şartlar altında kıyaslamıştır. Geliştirdiğimiz optimum kontur seçme (OKS) yaklaşımı ile bu çalışmaların bir kısmı ile olan performans değerlendirme sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Önermiş olduğumuz yöntem mukayese edilen çalışmalara göre daha az YN ile karşılaşmaktadır. Fakat yanlış pozitif bakımından iyileştirilmesi gerekmektedir.

IV. ÖNERİLER

Geliştirdiğimiz yöntem bir pektoral kasının şeklinin kabaca üçgen olması varsayımına dayanmaktadır. Bundan sonraki çalışmamızda, pektoral kas sınırının bulanık olan kısımları için üst bölgeden alınan sınırları düzgün bölge için alınan verilere bağlı olarak eğri uydurma yöntemleri ile tespit etme işlemi yapılması planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Ture, Hayati, and Temel Kayikcioglu. "Classification of salient dense regions in mammograms based on the minimum nesting depth approach." Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2015 23th. IEEE, 2015.

[2] Türe, Hayati, and Temel Kayıkçıoğlu. "Rule based elimination of regions of interest in pectoral muscle on mammograms." Signal Processing and Communication Application Conference (SIU), 2016 24th. IEEE, 2016.

[3] Türe, Hayati, and Temel Kayıkçıoglu. "Detection and segmentation of masses in mammograms by the rule based elimination approach." Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2017 25th. IEEE, 2017.

[4] Ture, Hayati, and Temel Kayikcioglu. "Detection and Segmentation of Nodules in Chest Radiographs Based on Lifetime Approach." CMBEBIH 2017. Springer, Singapore, 2017. 539-547.

[5] Ferrari, R. J., Rangayyan, R. M., Desautels, J. L., Borges, R. A., & Frere, A. F. (2004). Automatic identification of the pectoral muscle in mammograms. IEEE transactions on medical imaging, 23(2), 232-245.

[6] Ma, F., Bajger, M., Slavotinek, J. P., & Bottema, M. J. (2007). Two graph theory based methods for identifying the pectoral muscle in mammograms. Pattern Recognition, 40(9), 2592-2602.

[7] Feudjio, C. K., Klein, J., Tiedeu, A., & Colot, O. (2013). Automatic extraction of pectoral muscle in the MLO view of mammograms. Physics in medicine and biology, 58(23), 8493.

[8] Ganesan, K., Acharya, U. R., Chua, K. C., Min, L. C., & Abraham, K. T. (2013). Pectoral muscle segmentation: a review. Computer methods and programs in biomedicine, 110(1), 48-57.

[9] Sapate, Suhas, and Sanjay Talbar. "An Overview of Pectoral Muscle Extraction Algorithms Applied to Digital Mammograms." Medical Imaging in Clinical Applications. Springer International Publishing, 2016. 19-54.

[10] Mustra, Mario, Mislav Grgic, and Rangaraj M. Rangayyan. "Review of recent advances in segmentation of the breast boundary and the pectoral muscle in mammograms." Medical & biological engineering & computing 54.7 (2016): 1003-1024.

Hesaplanan Ortalama Glanduler Dozun Mamografi Ünitesinde Gösterilen Doz İle Karşılaştırılması

Comparison of Calculated Mean Glanduler Dose with the Displayed Dose by a Mammography Unit

Melike Kaya Karaaslan[1,2], Nedim Muzoğlu[1,3], Mehmet Ali Arıcı[1], Özcan Gündoğdu[2]
[1]Beyoğlu Kamu Hastaneleri Birliği, İstanbul, Türkiye
mehmet.ali.arici1406@gmail.com
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kocaeli Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{melike.karaaslan, o.gundogdu}@kocaeli.edu.tr
[3]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
nedimmuzoglu@gmail.com

***Özetçe*—Bu çalışmada, mamografi ünitesinde gösterilen ortalama glanduler doz (MGD) ve TS EN 61223-3-2 tıbbi görüntüleme bölümlerinde rutin deney ve değerlendirme standardına göre, uygun dönüşüm faktörleri kullanılarak hesaplanan MGD değerleri karşılaştırılmıştır. Ölçümler 20mm ile 60mm arasında değişen meme kalınlıklarını simule etmek amacıyla polymethyl-methacrylate fantom (PMMA) kullanılarak, tam dijital mamografi sisteminde (FFDM) gerçekleştirilmiştir. Mamografi sistemi tarafından gösterilen MGD ve TS EN 61223-3-2 standardına göre hesaplanan MGD değerleri arasında fark olduğu gözlemlenmiştir. İlaveten çalışmada hesaplanan ve gösterilen MGD değerleri arasındaki ilişkiyi hangi faktörlerin etkilediği incelenmiş ve hesaplanan ve gösterilen MGD değerleri arasında lineer (R^2=0.97) bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — dijital mamografi; ortalama glanduler doz; fantom .

***Abstract*— In this study, the mean glanduler dose (MGD) displayed by the mammography system and the MGD calculated according to TS EN 61223-3-2 evaluation and routine testing in medical imaging departments standard have been compared. Measurements were performed in a full-field digital mammography system (FFDM) using polymethyl-methacrylate phantom (PMMA) to simulate breast thicknesses ranging from 20 mm to 60 mm. It has been observed that the MGD values displayed by the mammography system are different from the MGD values calculated according to the method proposed by TS EN 61223-3-2 standard. Additionaly, it was analysed which factors affect the relationship between the calculated and displayed MGD values and observed that there is a linear relationship between calculated and displayed MGD values (R2=0,97).**

Keywords — digital mammography; mean glanduler dose; phantom.

I. GİRİŞ

Mamografi incelemeleri meme kanseri teşhisinde en yaygın olarak kullanılan metotlardan birisi olup, gelişen teknolojisiyle mikro-kalsifikasyonların erken evre tespitinde etkin bir metottur [1]. Özellikle kadınlarda sıklıkla rastlanan meme kanseri daima glanduler meme dokusu içerisinde meydana gelmektedir, bu nedenle mamografi incelemelerinde meme dokusunun maruz kaldığı dozun takip edilmesi gerekmektedir [2]. Uluslararası standartlara göre mamografi sistemlerinde MGD değerinin her altı ayda bir veya mamografi sisteminde önemli bir değişim (arıza v.b.) meydana geldiğinde hesaplanması önerilmektedir [3,4,5].

Ortalama glanduler doz ölçümleri TS EN 61223-3-2 ve benzer şekilde Avrupa (European guidelines) standartlarına göre, bazı seri ölçümler ve hesaplamalar gerektirmektedir [4,5,6]. Glanduler dokunun meme içerisinde olmasından dolayı glanduler doz ölçümleri direk olarak gerçekleştirilemez. Doz değerinin hesaplanabilmesi için yüzey girişindeki hava kerma (ESAK) ve yarı-değer kalınlık (HVL) değerlerinin hesaplanması gerekmektedir. Diğer taraftan full-field dijital mamografi sistemleri her bir ışınlama sonrasında meme dokusunun maruz kaldığı doz değerini sistem üzerinde göstermektedir. Bu veri ile hastanın maruz kaldığı doz değeri anında takip edilebilmekte ve herhangi bir hesaplamaya gerek duyulmamaktadır.

"978-1-5090-6494-6/17/$31.00 ©2017 IEEE"

Bu çalışmada, uluslararası standartlarda önerilen ölçüm metodu kullanılarak hesaplanan MGD değeri ile mamografi sistemi tarafından gösterilen MGD değeri farklı kalınlıktaki Poly Methyl Methacrylate (PMMA) plakaları için hesaplanmış ve hesaplanan ve gösterilen değerler arasında bir fark olup olmadığını tespit etmek amacıyla karşılaştırma yapılmıştır. Ölçümler "full auto mode" otomatik ışınlama kontrolüne (AEC) sahip dijital mamografi sisteminde gerçekleştirilmiştir.

II. MATERYAL VE METOT

Çalışmada farklı kalınlıkta meme kalınlıklarını simule etmek amacıyla PMMA plakaları kullanılmıştır. Ölçümler mamografi sisteminde 20mm meme kalınlığı için tungsten anot ve 0,05mm rhodium (W/Rh) kombinasyonunda, 30 mm, 40mm, 45mm, 50mm ve 60mm meme kalınlığı için ise tungsten anot ve 0,05mm gümüş (W/Ag) kombinasyonunun seçilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

MGD değerinin hesaplanabilmesi için, her bir meme kalınlığında yüzey girişindeki hava kerma ve HVL değerleri mamografi sistemleri için tasarlanmış, uygun hedef/filtre kombinasyonuna sahip radyasyon ölçüm dedektörü kullanılarak hesaplanmıştır. Hava kerma ölçümleri, belirlenmiş dönüşüm faktörleri ile ortalama glanduler doza (MGD) çevrilmiş ve meme glanduleri içerisindeki radyasyon dozu belirlenmiştir. Dönüşüm faktörleri IEC (The International Electrotechnical Commission) European guidelines (Avrupa standartları) ve IAEA (The International Atomic Energy Agency) standartlarında Dance ve meslektaşları tarafından hesaplanmıştır [7].

Ortalama glanduler doz hesabı için, klinikte kullanılan otomatik ışınlama kontrolü (AEC) "full auto mode" ayarlanmış ve 20mm kalınlığında PMMA plakası ışınlanmıştır. Bu ölçümler 30, 40, 45, 50, 60 mm PMMA kalınlığı için tekrar edilmiştir. Her bir ışınlama sonrasında PMMA plakaları için mamografi sistemi tarafından gösterilen MGD değeri kayıt edilmiştir. Kullanılan mamografi sisteminin üretici servis manuelinde belirtildiği üzere gösterilen MGD değeri Dance ve ark. tarafından önerilen metot ile hesaplanmaktadır [2,5]. Son olarak dijital tomosentez cihazlarında meme dozunun tahmini için kullanılan yöntem genişletilmiş ve tablo halinde yayınlanmıştır [7,8].

Ortalama glanduler doz değeri Denklem (2.1) ile hesaplanmıştır;

$$MGD = K.g.c.s \qquad (2.1)$$

K, gelen hava kerma değeri olup (geri saçılım olmadan), PMMA yüzeyi üzerinde hesaplanmaktadır. Dönüşüm faktörleri ise HVL ve sıkıştırılmış meme kalınlığının bir fonksiyonu olarak tablo halinde belirlenmiştir. g-Faktörü, Dance (1990) [9], Dance ve ark. (2000) [10] ve Dance ve ark. (2009 ve 2011) [7,11] tarafından hesaplanan % 50 glanduler dokuya karşılık gelmektedir ve HVL değerleri için belirlenmiştir. g ve c-Faktörleri x-ray ışın spektral karakteristiğini temsil eder, s-faktörü ise Mo/Mo dışında hedef/filtre tarafından üretilen x-ray spektrumundaki farklılıkları düzeltmek için kullanılmaktadır [6,12,13,14].

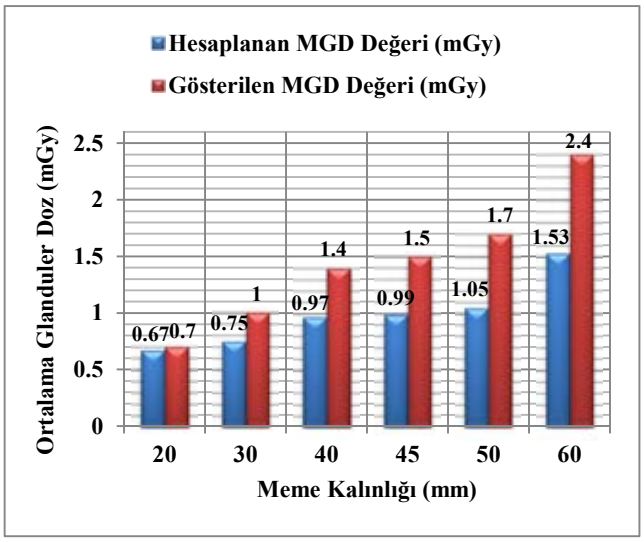
III. SONUÇLAR

PMMA plakaları ile simule edilmiş farklı meme kalınlıkları için Uluslararası standartlarda belirtilen ve Dance ve ark. tarafından önerilen metoda göre hesaplanan MGD değerleri, mamografi sisteminde gösterilen MGD değerleri, kullanılan hedef/filtre kombinasyonu ve her bir meme kalınlığı için belirlenen hata değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir [12].

PMMA Kalınlığı (mm)	Hedef	Filtre	Hesaplanan MGD (mGy)	Sistemde Gösterilen MGD (mGy)	Hata (mGy)
20	W	Rh	0,67	0,7	0,03
30	W	Ag	0,75	1,0	0,25
40	W	Ag	0,97	1,4	0,43
45	W	Ag	0,99	1,5	0,51
50	W	Ag	1,05	1,7	0,65
60	W	Ag	1,53	2,4	0,87

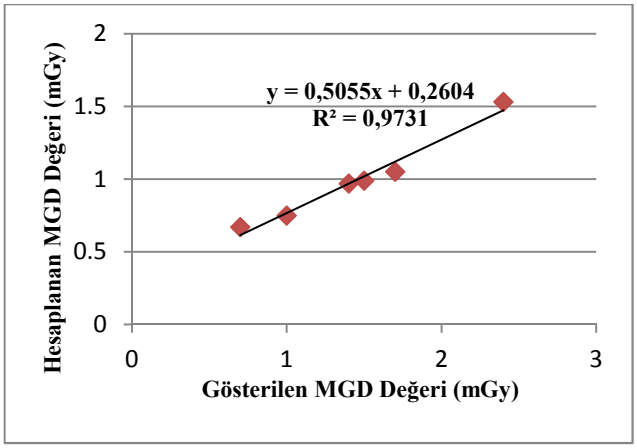
Tablo 1. Her bir meme kalınlığı için hesaplanan ve gösterilen MGD değerlerinin karşılaştırılması

Elde edilen sonuçlara göre, gösterilen ve hesaplanan ortalama glanduler doz değerleri arasında fark olduğu görülmüştür (Şekil 1).



Şekil 1. Meme kalınlığına göre ortalama glanduler doz değerlerinin değişimi

Hesaplanan MGD ile gösterilen MGD değeri arasında ise lineer bir ilişki olduğu görülmektedir (Şekil 2.)



Şekil 2. Hesaplanan MGD değerlerinin gösterilen MGD değerlerine göre değişim grafiği

IV. TARTIŞMA

Mamografi sistemi tarafından gösterilen MGD değerinin, hesaplanan MGD değerinden (maksimum 0,87mGy) daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Aradaki fark Şekil 1' de de gözlemlendiği üzere meme kalınlığı arttıkça artmaktadır. Bu çalışmanın önemli sonuçlarından birisi gösterilen MGD değerinin hesaplanan MGD değerinden daha yüksek olmasıdır. Aradaki farkın sebebi tam olarak açıklanamamış olup,

- Hava kerma ve HVL ölçümlerinde kullanılan dozimetre kaynaklı- dozimetre kalibrasyonu veya pozisyonu,
- Meme kalınlık ölçümlerinden kaynaklı,
- PMMA yapısı ile glanduler doku yapısının farklı oluşundan kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. PMMA genel olarak meme dokusundan daha yoğundur bu nedenle kVp veya hedef/filtrenin herhangi birinin otomatik seçimi gerçek meme dokusundan biraz daha farklı olabilmektedir.

Hesaplanan MGD ile gösterilen MGD değerleri arasında lineer (R^2 = 0.97) bir ilişki olduğu gözlemlenmektedir. Hedef/filtre kombinasyonu ve meme kalınlığının glanduler doz ölçümlerinde etkili parametrelerden olduğu gözlemlenmektedir. 20mm meme kalınlığı için sistem W/Rh kombinasyonunda ışınlamayı gerçekleştirmiş ve hesaplanan MGD ile ölçülen MGD arasındaki farkın 0.03mGy olarak minimum seviyede olduğu görülmüştür. Sistem üzerinde her bir ışınlama sonrasında hastanın maruz kaldığı ortalama glanduler doz değerinin sistem tarafından gösterilmesi hastanın doz takibinin yapılabilmesi açısından önemli bir parametre olduğu açıktır. Ancak gösterilen doz değerinin gerçek değere yakın olması önem taşımaktadır. Her bir meme kalınlığı için limit glanduler doz değeri belirlenmiş olup ışınlamaların bu limit değerler içerisinde kalması gerekmektedir [4,5].

KAYNAKÇA

[1] Mossang D., Dadulescu E., Assessing Image Quality and Estimating the Glandular Average Dose in Some Mammography Labs, *Romanian Reports in Physics,* 2011, **63**(1), 95-106.

[2] Shahid M. A., Rasool A., Sabir R., Awan S. M., Dosimetric Evaluation of Mean Glandular Dose for Mammography in Pakistani Women, *Peak Journal of Medicine and Medical Science,* 2013, **1**(4), 32-38.

[3] Pasicz K, Fabiszewska E, Grabska I and Skrzynski W, "Mean glandular doses in mammography: a comparison of values displayed by a mammography unit with in-house values, both using the method proposed by Dance" , *J. Radiol. Prot.* **36** (2016) 709–715.

[4] Perry N., Broeders M., de Wolf C., Törnberg S., Holland R and von Karsa L 2013 *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis* 4th edn (Belgium: European Commission).

[5] Perry N., Broeders M., de Wolf C., Törnberg S., Holland R and von Karsa L 2013 *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and*

Diagnosis 4th edn Supplements (Belgium: European Commission).

[6] TS EN 61223-3-2 *Evaluation and routine testing in medical imaging departments-Part 3-2: Acceptance tests- Imaging performance of mammographic X-ray equipment*, January 2011.

[7] Dance D R, Young K C and van Engen R E 2011 Estimation of mean glandular dose for breast tomosynthesis: factors for use with the UK, European and IAEA dosimetry protocols. *Phys. Med. Biol 54* 453-471.

[8] Dance D R, Young K C 2014 Estimation of mean glandular dose for contrast enhanced digital mammography: factors for use with the UK, European and IAEA breast dosimetry protocols. *Phys. Med. Biol* 59 2127-2137

[9] Dance D R 1990 Monte Carlo calculation of conversion factors for the estimation of mean glandular breast dose. *Phys. Med. Biol*. **35** 1211-1219.

[10] Dance D R, Skinner C L, Young K C, Beckett J R and Kotre C J 2000. Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol Phys. Med. Biol. 45 3225-3240.

[11] Dance D R, Young K C and van Engen R E 2009 Further factors for the estimation of mean glandular dose using the United Kingdom, European and IAEA dosimetry protocols. *Phys. Med. Biol* **56** 4361-72.

[12] Karaaslan K. M., "Dijital mamografi (FFDM) sistemlerinin kabul testleri ve teknik değerlendirmesi", Acceptance tests and technical evaluation of full-field digital mammography systems, Yüksek lisans tezi, Kocaeli Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Kocaeli, 2016, 436216

[13] Xiang D., Jin W.,Yong C. Y., Feng X. Z., Chen W., Jiang X. C., Yuan Z., Le Y. N., Investigation of Mean Glandular Dose in Diagnostic Mammography in China, *Biomed Environ Sci,* 2014, **27**(5), 396-399.

[14] Karaaslan K. M., Gündoğdu Ö., Muzoğlu N ve Arıcı M. A., Variation of Contrast-Noise Ratio (CNR) and Mean Glanduler Dose According to Breast Thickness., Conference Paper: 20th National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), November 2016.

Doku Benzeri Fantom İçindeki Farklı Cisimlerin Görüntü Ölçüm Doğrulama Çalışmaları

Image Measurement Verification Studies of Different Objects In Tissue-Mimicking Fantom

Baki Karaböce[1], Emel Çetin[1], Mithat Özdingiş[1], Hüseyin Okan Durmuş[1]
[1]TÜBİTAK Ulusal Metroloji Enstitüsü (UME), Medikal Metroloji Laboratuvarı, Kocaeli, Türkiye
{baki.karaboce, emel.cetin, mithat.ozdingis, huseyinokan.durmus}@tubitak.gov.tr,

Özetçe **— TÜBİTAK UME Medikal Metroloji Laboratuvarı, radyoloji çalışmaları hariç ulusal düzeyde üst düzey medikal sistemlere ait ölçüm altyapısını geliştirmeye yönelik araştırmalar yapmaktadır. Bu kapsamda, ultrasonik görüntüleme sistemlerinin test ve kalite kontrolünü yapmak üzere ulusal fantomlar geliştirmekte ve bu fantomlar üzerinden ölçüm çalışmaları ve referans standartları oluşturmaya çalışmaktadır. Bu çalışmada, araştırma amaçlı geliştirilen "Sonix Touch Q+" ultrason cihazına ait farklı tipte problar kullanılarak, karaciğer dokusunun akustik özelliklerini taklit eden bir fantom içerisinde bulunan değişik boyutlardaki cisimlerin konumlarının tespit edilmesine yönelik görüntü işleme ve ölçüm doğrulama çalışmaları gerçekleştirilmiştir.**

Anahtar Kelimeler **—** ***Ultrasonografi, Ultrasonik Görüntüleme, Doku Benzeri Fantom, Ultrasonik Prop, Görüntü Modları***

Abstract **— TÜBİTAK UME Medical Metrology Laboratory has been doing researches to develop measurement infrastructure of high level medical systems at nationwide except for radiology studies. In this context, the laboratory has been developing national phantoms for testing and quality control of ultrasonic imaging systems and has been operating to establish measurement studies and reference standards over these phantoms. In this study, image processing and measurement verification studies were carried out to detect the positions of objects in different sizes within a phantom that mimics the acoustic properties of the liver tissue using different types of probes of the "Sonix Touch Q +" ultrasonic device developed for research purpose.**

Keywords — Ultrasonography, Ultrasonic Imaging, Tissue-Mimicking Phantom, Ultrasonic Probe, Imaging Modes

I. GİRİŞ

Ultrasonik görüntüleme, teknolojinin gelişmesiyle özellikle tıpta, biyomedikal görüntüleme alanında olmak üzere, endüstriyel çalışmalarda ve tahribatsız muayenelerde yaygın ve etkin bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Ultrasonik görüntüleme cihazları, günümüzde tıp biliminin; tanı/teşhis ve tedavide en büyük yardımcılarından biridir. Ultrason cihazları hastayla birebir ilişkili olduğundan AR-GE aşamasından, üretimine ve üretim sonrası teknik servis çalışmalarına kadar son derece yoğun özen ve dikkat gerektiren cihazlardır. Ultrasonografi, yankı temelinde çalışması nedeniyle röntgen, tomografi ve manyetik rezonansla aynı prensiple çalışır. Fakat bu inceleme yönteminde X ışını kullanılmaz. Ultrasonografi, insan kulağının işitemeyeceği kadar yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanarak iç organların görüntülenmesini sağlayan bir yöntemdir. Cihazdan gönderilen ses dalgaları, hasta vücudundan yansıdıktan sonra yine aynı cihaz tarafından algılanır. Yansıdığı dokuya göre farklılık gösteren ses dalgaları, prob vasıtasıyla hasta vücudunda gezdirildiğinde ekranda farklı görüntülerin oluşmasını ve böylece hastaya tanı konulmasını sağlar.

Ultrasonik görüntüleme, girişimsel olmayan (noninvazif), güvenli ve ağrısız bir tekniktir ve ses dalgalarını kullanarak vücudun resimlerini çekmektedir. Ultrasonik görüntüleme, aynı zamanda ultrasonik tarama veya sonografi olarak da adlandırılmakta ve doğrudan cilde temas eden küçük bir dönüştürücü (transdüser ya da prob) yardımıyla çalışmaktadır. Yüksek frekanslı ses dalgaları probdan geçerek dokuya gönderilir ve dokudan geri yansıyan dalgalar tekrar dönüştürücüye iletilir. Dönüştürücü tarafından toplanan ses dalgaları bir bilgisayar işlemcisi vasıtasıyla işlenerek ekranda bir görüntü oluşur. Ultrason muayenelerinde (x-ışınlarında olduğu gibi) iyonlaştırıcı bir radyasyon kullanılmaz, bu nedenle hastanın radyasyona maruz kalması söz konusu değildir. Ultrason görüntüleri gerçek zamanlı olarak yakalanabildiğinden, vücudun iç organlarının yapısı, hareketi ve kan damarlarında akan kan ultrason cihazları ile kolay bir şekilde görülebilir [1].

Bu çalışmada, araştırma amaçlı geliştirilen Ultrasonix marka "Sonix Touch Q+" ultrasonik görüntüleme cihazı kullanılarak, önceden tasarlanıp üretilen karaciğer fantomları üzerinde, farklı görüntüleme modlarında (B, M, PW, CW) o moda uygun problar kullanarak görüntüleme

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Daha sonra alınan bu görüntüler üzerinde görüntü kalitesi ve boyut ölçüm çalışmaları yapılmıştır.

II. KULLANILAN YÖNTEM

Çalışmamızda araştırma amaçlı kullanılan Ultrasonix marka "Sonix Touch Q+" ultrasonografi cihazı ile önceden hazırlanmış olan fantomlar üzerinden ölçümler alınmıştır. Cihaz ile yapılan boyut ölçümleri ile kap içerisine yerleştirilmeden önce belirlenen boyut ölçümleri kıyaslanarak, cihazın ölçüm aralığının gerçeğe yakınlığı test edilmiştir. Ölçümler sırasında lineer L14-5/38 ultrason probu kullanılmıştır. Uygulama tipi olarak da abdomen tipi (karın bölgesine uygun prob) seçilmiştir.

A. Görüntüleme Cihazı ve Dönüştürücüler

Aşağıda Şekil 1'de de görüldüğü gibi görüntüleme çalışmaları Ultrasonix marka "Sonix Touch Q+" ultrasonografi cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Söz konusu sistem araştırma amaçlı olarak üretilmiş olup "Doppler" ve "Renkli Doppler" dahil birçok görüntüleme moduna sahip gelişmiş bir ultrasonografi cihazıdır. Sistemle beraber C7-3/50 konveks, L14-5/38 lineer ve SA4-2/24 sektör dönüştürücüler kullanılmaktadır. Ultrasonix Sonix Touch Q+ sistemi; kullanımı kolay, taşınabilir bir ultrasonik görüntüleme cihazıdır. Sistem; LCD ekran, dokunmatik ekranlı operatör konsolu, ana kart ve çeşitli tipte takılıp çıkarılabilir dönüştürücülerden oluşmaktadır. Ultrasonografik görüntülemede görüntü kalitesini en çok etkileyen kısım, hastayla da arayüz oluşturan dönüştürücü kısmıdır.

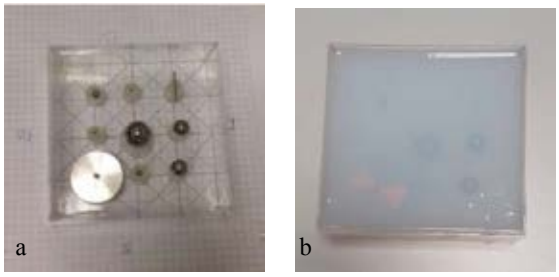


Şekil 1. Ultrasonix Sonix Touch Q+ Ultrasonografi Sistemi ve Ölçümlerde Kullanılan Çeşitli Tiplerdeki (Sektör, Konveks, Lineer) Dönüştürücüler

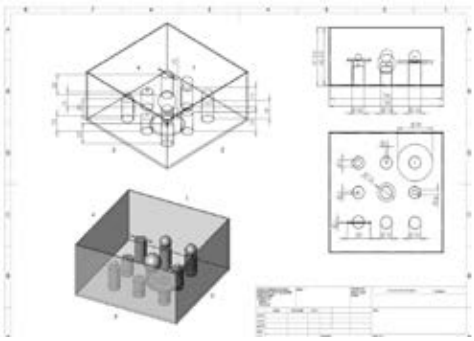
B. Doku Benzeri Fantom Tasarımı ve Üretimi

Biyolojik yumuşak dokuları simüle etme kabiliyetleri nedeniyle, doku benzeri fantomlar medikal ultrasonografi araştırmalarında kritik bir rol oynamaktadır [2]. Agar, Agarose tarafından temel olarak oluşturulmuş iyi bilinen bir polisakarittir [3]. Oda sıcaklığında suda çözünmezken, kaynar suda çözünebilen Agar, (30-40) °C sıcaklık aralığına soğutulduğunda jel formuna geçmektedir. Hipertermi uygulamalarında ve ultrasonik görüntülemede yaygın bir şekilde fantom malzemesi olarak kullanılmaktadır [4,5]. Çalışmamızda kullandığımız karaciğer dokusunu taklit eden doku benzeri fantom Şekil 2'de görülmektedir. Doku benzeri fantom, 102 mm en, 102 mm boy ve 42 mm yüksekliğe sahip dikdörtgen prizma bir kap içerisinde, 0,4 M $ZnCl_2$ ve ağırlıkça % 2 Agar ile çözelti oluşturularak hazırlanmıştır. Hazırlanan çözelti, Agar tamamen çözülene kadar mikrodalga fırın içerisinde ısıtılmıştır. Kullandığımız bu doku benzeri fantomum bazı temel parametreleri şu şekildedir. Yoğunluk; 1060 kg/m^3 , Faz Hızı; 1600 m/s ve Zayıflatma Katsayısı; 0,6 dB/cm.MHz [5].

Hazırlanan fantom malzeme, Şekil 3'de görüldüğü gibi, tasarlanan deney kabının içerisine dökülmüştür. Deney kabı içine plaka, tel çubuk ve farklı boyutlarda bilyeler yerleştirilmiş ve bunların konumları ve boyutları fantom dökülmeden önce ölçülmüş ve kaydedilmiştir.



Şekil 2. Fantom için tasarlanan kap (a) ve fantomun son hali (b)



Şekil 3. Tasarlanan fantom kabının teknik çizimi

C. Görüntüleme Modları

Ultrasonografi sistemlerinde beş ana görüntü modu bulunmaktadır. Bunlar A, B, M, PW ve C modlarıdır. Alınan görüntü veri dizileri, Ultrasonix Sonix Touch Q+ ultrason sistemi üzerinden sinyal işleme fonksiyonlarıyla işlenip iyileştirilerek istenilen görüntüler elde edilmektedir [6,7].

III. SONUÇLAR

Görüntü kalitesi ölçümleri, fantomdaki boyutsal ölçümler ve derinlik ölçümlerine ait sonuçlar aşağıdaki gibidir.

A. Görüntü Kalitesi Ölçümleri

Fantom içerisindeki bilyenin görüntüsü L14-5/38 probu kullanılarak alınmıştır. Fantom yüzeyi düz olduğu için lineer prop kullanılmıştır. Derinlik aralığı (Depht Range), geometrik odak uzaklığı ve uygulama tipine en uygun olduğu için diğer lineer problar yerine L14-5/38 probu tercih edilmiştir. Bu probun teknik özellikleri ise aşağıdaki gibidir [6].

1. Bant Genişliği (Bandwith)=14-5 MHz
2. Derinlik Aralığı (Depth Range)=2-9 cm
3. Geometrik Odak=16 mm

Bu ölçümleri yapmaktaki amacımız belirlediğimiz değerlendirme ölçütleri olan; frekans, derinlik ve kazanç değişimlerinin ultrasonografi üzerindeki etkisini incelemek ve ideale en yakın görüntüleme değerlerini tespit etmektir.

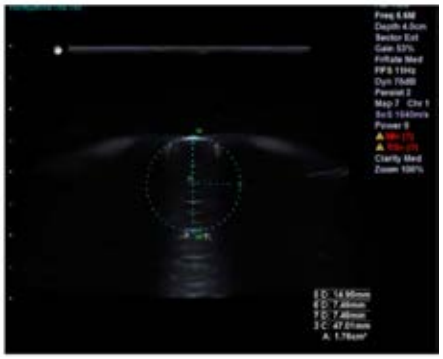
Frekansın görüntüye ve histograma etkisine baktığımızda en iyi görüntü için derinliğin 5 cm, Dyn 30 dB, P (power) 0 ve %50 kazançta bir görüntü alınmıştır.

Kazanç ayarının görüntüye ve histograma etkisinde, en iyi görüntü için frekansın 6.6 MHz derinliğin 5 cm, Dyn 30 dB, P (power) 0 olduğu değerlerde görüntü alınmıştır.

Derinliğin görüntüye ve histograma etkisinde ise en iyi görüntü için frekansın 6.6 MHz, Dyn 30 dB, P (power) 0, %50 kazanç olduğu değerlerde görüntü alınmıştır.

B. Fantomdaki Boyutsal Ölçümler

Boyutsal ölçümlerde içine farklı boyut ve şekillerde bilye, tel çubuk ve plaka yerleştirilmiş olan 42 mm derinliğindeki fantom kullanılmıştır. Gerçek boyutları bilinen cisimlerin, ultrasonik görüntüleme cihazı ile (görüntü üzerinden) yeniden ölçülerek elde edilen değerlerin karşılaştırılması yapılmıştır. Bunu yapmamızdaki amaç, ultrasonik görüntüleme cihazının ölçüm değerlerinin gerçek değerlere ne kadar yakın olduğunu tespit etmektir. Fantomdaki cisimlerin bilinen boyutlarıyla yapılan matematiksel hesapları ve ultrasonik görüntüleme cihazı ile alınan ölçüm sonuçları aşağıda Tablo 1'de verilmiştir. Alınan görüntüdeki gürültü oranına ve işaretçinin konumlandırılma hassasiyetine bağlı olarak sonuçlarda farklılıkların olduğu görülmüştür. Şekil 4'te 15 mm çaplı bilye için alınan ölçümlere ait bir ekran görüntüsü verilmiştir.



Şekil 4. 15mm'lik Bilye İçin Yapılan Ölçümler

Tablo 1. Boyut Karşılaştırma Tablosu

	Matematiksel Olarak Hesaplanan Ölçümler				Ultrason Cihazı ile Hesaplanan Ölçümler			
Nesneler	**Uzunluk (Çap) (mm)**	**Yarıçap (mm)**	**Alan (cm^2)**	**Çevre (mm)**	**Uzunluk (Çap) (mm)**	**Yarıçap (mm)**	**Alan (cm^2)**	**Çevre (mm)**
Bilye	2	1	0,03	6,28	2	1,03	0,03	6,53
Bilye	4	2	0,12	12,56	4	1,98	0,13	12,61
Bilye	5	2,5	0,19	15,70	5,04	2,50	0,20	15,98
Bilye	10	5	0,78	31,41	10,01	4,97	0,78	31,33
Bilye	15	7,5	1,76	47,12	14,96	7,48	1,76	47,01
Tel Çubuk	20,1	-	-	-	20,18	-	-	-
Plaka	30	-	-	-	30,10	-	-	-

C. Fantomdaki Derinlik Ölçümleri

Fantom yüzeyinden cisme kadar olan derinlikler ultrasonik görüntüleme cihazı ile ölçülmüştür. Ölçümler şekil görüntüsünün başladığı parlak noktanın sınırından alınmıştır. Bazı küçük şekillerin yerini tam olarak tespit edebilmek için zoom özelliğinden faydalanılmıştır. Zoom yapmak şeklin derinliğini etkilememekte ancak gereğinden fazla yapıldığında görüntüyü bulanıklaştırmaktadır. Şekil 5'te 15 mm çaplı bilye için alınan ölçümlere ait bir ekran görüntüsü verilmiştir.



Şekil 5. 15mm'lik Bilyenin Yüzeye Olan Uzaklığı

Şekillerin kumpas yardımıyla önceden ölçülen derinlikleri ve ultrason cihazıyla bulunan derinlikleri aşağıda Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Derinlik Karşılaştırma Tablosu

Nesneler	Matematiksel Olarak Hesaplanan Ölçümler Derinlik (mm)	Ultrason Cihazı ile Hesaplanan Ölçümler Derinlik (mm)	Hata Oranı (%)
2 mm çaplı bilye (1)	23,60	22,05	6,6
2 mm çaplı bilye (2)	23,60	22,24	5,8
4 mm çaplı bilye	17,60	15,71	10,7
5 mm çaplı bilye	15,60	14,62	6,3
10 mm çaplı bilye (1)	11,60	10,61	8,5
10 mm çaplı bilye (2)	12,60	10,79	14,4
15 mm çaplı bilye	15,60	15,66	-0,4
20,1 mm uzunluğundaki tel çubuk	20,60	19,23	6,7
30 mm uzunluğundaki plaka	18,60	18,01	3,2

IV. TARTIŞMA

Günümüzde ultrasonografi sistemleri görüntüleme yapan cihazlar arasında ulaşılabilirlik, kullanım kolaylığı ve kişiye verdiği zarar miktarı bakımından daha avantajlı bir konuma gelmektedir. Görüntülemenin doktor tarafından direk hastaya uygulanan ve uygulama esnasında tanının konulduğu bir inceleme olması, yapılan tetkiki tamamen sistemi kullanmakta olan kişilerin de bilgi ve becerilerine bağımlı bir hale getirmektedir.

Bu bildiride, ultrasonik görüntü oluşumları, özel olarak tasarlanan doku benzeri fantom malzemeler üzerinde, frekans, derinlik, kazanç değişimleri gibi görüntü kalitesi ile boyut ve derinlik yönünden karşılaştırmalı ölçümler olarak incelenmiştir.

Bundan sonraki çalışmalarda, görüntüyü oluşturan sinyal dosyalarına (.rf, .b32, .crf, .bpr, .pw vb.) ulaşılarak MATLAB programı aracılığıyla çeşitli görüntü iyileştirme analizleri üzerinde durulacak ve bu sinyal analizlerinden de daha optimum görüntüler elde edilmesine çalışılacaktır.

Günümüzde ultrasonik alanındaki çalışmalarda en popüler konulardan biri de ultrasonik enerjinin görüntüleme teknikleri ile birlikte etkin bir şekilde klinik çalışmalarda kullanılmasıdır. Bu çalışmalar ileride laboratuvarımızda, kanser tedavisinde ucuz, invazif olmayan ve etkin bir yöntem olan HIFU tedavisi ile de birleştirilecektir. Bu şekilde, ultrasonik görüntüleme ve HIFU kombinasyonuyla da sağlıklı dokulara zarar verilmeden sadece kanserli dokulara etki ederek, kanserli dokuları yok edecek etkin görüntüleme ve güç sistemleri tasarlanmasına odaklanılacaktır.

TEŞEKKÜR

Ölçüm doğrulama çalışmalarına yapmış oldukları katkılardan dolayı Kocaeli Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği'nden stajyer öğrencilerimiz Medine Açar ve Ahmet Tel'e teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] Havlice, James F., and Jon C. Taenzer. "Medical ultrasonic imaging: An overview of principles and instrumentation." Proceedings of the IEEE 67.4 (1979): 620-641.

[2] Zhu, Haijiang, et al. "Ultrasound images of gray contrast tissue-mimicking phantom." Control and Decision Conference (CCDC), 2016 Chinese. IEEE, 2016.

[3] Nayar, V.T., et al., "Elastic and viscoelastic characterization of agar." J Mech Behav Biomed Mater, 2012. 7: p. 60-8

[4] Culjat, M.O., et al., "A Review of Tissue Substitutes for Ultrasound Imaging." Ultrasound in Medicine & Biology, 2010. 36(6): p. 861-873.

[5] Karaböce, Baki, Emel Çetin, and Hüseyin Okan Durmuş. "Investigation of temperature rise in tissue—Mimicking material induced by a HIFU transducer." Medical Measurements and Applications (MeMeA), 2016 IEEE International Symposium on. IEEE, 2016

[6] Ali, Murtaza, Dave Magee, and Udayan Dasgupta. "Signal processing overview of ultrasound systems for medical imaging." SPRAB12, Texas Instruments, Texas (2008).

[7]http://www.ultrasonix.com/wikisonix/index.php/Ultrasound_Image_Computation , Erişim Tarihi:10.08.2017

Sitopatolojik Değerlendirme Süreçleri için Optimum Otomatik Odaklama Fonksiyonun Belirlenmesi Determination of Optimum Auto Focusing Function for Cytopathological Assessment Processes

Hülya Doğan[1], Elif Baykal[1], Murat Ekinci[1], Mustafa Emre Ercin[2], Şafak Ersöz[2]
[1]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
{hulya, ebaykal, ekinci}@ktu.edu.tr
[2]Tıbbi Patoloji Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
{drmustafaemreercin, sersoz}@ktu.edu.tr

Özetçe **—Patoloji uzmanları sitopatolojik değerlendirme süreçlerinde hücre analizi yaparken ilk olarak mikroskop tablasını Z ekseninde hareket ettirerek optimum odaklanmış bölgeyi bulmaktadırlar. Odaklama sürecinin otomatikleştirilmesi mikroskobik sistemlerde kişiye bağımlılığı azaltarak daha kaliteli ve etkin bir görüntüleme yapmayı sağlamaktadır. Literatürde optimum otomatik odaklama fonksiyonunun belirlenmesi için birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada literatürde araştırılan alanlar dışında olan sitopatolojik değerlendirme süreçleri için optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada optimum odaklama fonksiyonu bulmak için 12 farklı odaklama fonksiyonu 5 farklı değerlendirme kriteri (koşma süresi, doğruluk, yerel maksimum nokta sayısı, range, gürültü seviyesi) altında test edilmiştir. Test işlemleri için farklı objektifler (10x – 20x – 40x) kullanılarak her birinden 4 adet olmak üzere toplam 12 farklı imge serisi oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlara göre sitopatolojk değerlendirme süreçleri için optimum otomatik odaklama fonksiyonun Varyans olduğuna karar verilmiştir.**

Anahtar Kelimeler—mikroskobik görüntüleme, otomatik odaklama, odaklama fonksiyonları, sitopatolojik değerlendirme.

Abstract**—When pathologists analyze the cytopathological assessment process, they firstly find the optimum focused region by moving the microscope table along the Z axis. Auto-focusing provides a better and more effective imaging by reducing the personality dependence on the microscope system. Various studies have been carried out in the literature to determine the optimum auto-focus function. The aim of the study is to determine the optimum function for cytopathological assessment processes outside the areas investigated in the literature. In order to find the optimum focus function in the study, 12 different focus functions were tested under 5 different evaluation criteria (execution time, accuracy, number of local maximum points, range, noise level). A total of 12 different image series were created for each of the test operations using different magnification objectives (10x - 20x - 40x). According to the results obtained, it is decided that the optimum auto-focusing function for the cytopathology assessment processes is Variance.**

Keywords—microscopic imaging, autofocusing, focus functions, cytopatological assessment.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

I. GİRİŞ

Sitapatolojik değerlendirme süreçlerinde hücre analizi için öncelikli işlem otomatik odaklamanın gerçekleştirilmesidir. Otomatik odaklama mikroskop tablasının Z ekseninde hareketiyle elde edilen aynı görüş alanına sahip, farklı netlikteki görüntülerden oluşan imge dizisi üzerinde gerçekleştirilmektedir. Elde edilen bu imge dizisinden odaklanmış görüntü bulunmaktadır. Bu süreçte her görüntünün odaklama bilgisi çıkarılmakta ve maksimum odaklama bilgisine sahip olan görüntü odaklanmış olarak kabul edilmektedir. Görüntülerin odaklama bilgisinin çıkarılması için odaklama fonksiyonları kullanılmaktadır. Literatürde odaklama fonksiyonları aktif ve pasif olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar [1]. Aktif fonksiyonların kullanıldığı otomatik odaklama sistemlerinde mesafe ölçen ek bir malzeme bulunmakta ve sistem oldukça pahalı olmaktadır. Bu sistemlerde obje ile mercek arasındaki mesafeyi ölçmek için ultrason ya da kızıl ötesi dalgalar kullanılmakta ve görüntü alınırken sistem gerçek zamanlı çalışmaktadır. Görüntü işleme tabanlı olan pasif odaklama fonksiyonlar ise herhangi bir ek malzeme gerektirmemekte ve kurulan sistemi oldukça basitleştirmektedir. Sistem görüntülerin alındıktan sonra analiz edilmesiyle çalışmaktadır [2-3].

Literatürde birçok araştırmacı otomatik odaklama üzerine çalışmış ve görüntülerin odaklama bilgilerini çıkarmak için birçok metot önerilmiştir. Odaklama fonksiyonlarının çok çeşitli olması, kullanılan alana göre farklı sonuçlar vermesi araştırmacıların alanlarında en iyi fonksiyonu belirlemeye yönelik çalışmalar yapmasına neden olmuştur. Santos çalışmasında flüoresan mikroskoptan elde ettiği görüntüleri kullanarak 13 farklı algoritmayı karşılaştırmış ve en iyi sonucu Autocorrelation ile elde etmiştir [1]. Sun ve arkadaşları ise farklı metotlar (brightfield, phase contrast, differential interference contrast) kullanılarak elde edilmiş örnekler üzerinde çalışmalar yapmıştır. Bu çalışmada 2 farklı büyütme objektifi (100x ve 400x) ve 18 farklı odaklama fonksiyonu kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre Normalized Variance fonksiyonunun en iyi sonuç verdiği görülmüştür [4]. Xie ve arkadaşları çalışmalarında odaklama fonksiyonu olarak Dalgacık dönüşümünü önermişler ve elde ettikleri sonuçları Normalized Variance, Entropy ve Energy Laplace fonksiyonları ile karşılaştırmışlardır. Yapılan çalışmada imge serileri ışıklı mikroskop ve farklı

büyütme objektifleri (5x, 25x, 50x, 100x ve 200x) kullanılarak elde edilmiştir [5]. Saini çalışmasında tüberküloz görüntülerini kullanarak en optimum odaklama fonksiyonunu belirlemiştir. Bu çalışmada fluorans ve ışıklı mikroskop kullanılarak elde edilen görüntüler üzerinde 20 farklı odaklama fonksiyonu kullanılmış ve Gaussian Derivative fonksiyonunun en iyi sonuç verdiği görülmüştür [3]. Xia ise çalışmasında hat tarama kamerası kullanmış ve en iyi odaklama fonksiyonunun seçiminde kullanılan kameranın da etkili olduğunu ispatlamıştır. Bu çalışmada 16 farklı odaklama fonksiyonu kullanılmış ve Tenengrad fonksiyonunun en iyi sonuç verdiği görülmüştür [6].

Yapılan çalışmada literatürde kullanılan alanlar dışında olan ışıklı mikroskop altında sitopatolojik değerlendirme süreçleri için optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada üç farklı objektif (10x, 20x ve 40x) ile elde edilmiş farklı sayıdaki imge serileri ve 12 farklı odaklanma fonksiyonu kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar 5 farklı karşılaştırma metriği kullanılarak test edilmiştir.

II. OTOMATİK ODAKLAMA

Otomatik odaklama süreçlerinde gerçekleştirilen işlem adımları şu şekildedir: 1) Mikroskop tablası Z ekseninde hareket ettirilerek aynı görüş alanına sahip, farklı netlikteki görüntülerden oluşan imge dizisi elde edilir. 2) Odaklama fonksiyonu kullanılarak imge dizisindeki her görüntünün odaklama bilgisi çıkarılır. 3) Görüntülerin odaklama fonksiyon sonuçları kullanılarak olasılık yoğunluk fonksiyonu oluşturulur. 4) Olasılık yoğunluk fonksiyonundaki en yüksek sonuca sahip görüntü belirlenir ve odaklanmış görüntü olarak kabul edilir [7]. Çalışmanın otomatik odaklama sürecinde kullanılan odaklama fonksiyonları ve grupları şu şekildedir: 1) Gradyan Tabanlı Fonksiyonlar: Eşikli Gradyan (Tresholded Gradient) Fonksiyonu, Tenengrad Fonksiyonu ve Karesel Gradyan (Squared Gradient) Fonksiyonu. 2) Laplace Tabanlı Fonksiyonlar: Laplace Enerji (Energy of Laplacian) Fonksiyonu ve Değiştirilmiş Laplacian (Modified Laplacian) Fonksiyonu. 3) Dalgacık Tabanlı Fonksiyonlar: Dalgacık Katsayıları Toplamı (Sum of Wavelet) Fonksiyonu ve Dalgacık Katsayıları Varyansı (Variance of Wavelet) Fonksiyonu. 4) İstatistiksel Fonksiyonlar: Varyans (Variance), Normalleştirilmiş Varyans (Normalized Variance) ve Histogram Entropi (Histogram Entropy) Fonksiyonu. 5) Ayrık Kosinüs Dönüşümü Tabanlı Fonksiyonlar: 6) Diğer Fonksiyonlar: Autocorrelation.

III. DENEYSEL SONUÇLAR

Çalışmada mikroskobik sistemlerde sitopatolojik değerlendirme süreçleri için optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen numuneler üzerinde test işlemleri gerçekleştirmek için motorize mikroskop sistemi Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilgisayarla Görme Laboratuvarında [8] kurulmuştur. Kurulan sistem standart PC, mikroskop, dijital kamera, mikroskop hareketlerinin bilgisayar ile kontrolü için 3 adım motoru ve kontrol devresinden oluşmaktadır.

A. Veritabanı

Çalışmada kullanılan veri tabanı plevral efüzyon sıvısı sitopatolojijk incelenmesi amacıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında hazırlanmış numuneler kullanılarak elde edilmiştir. Tek hastadan alınan numune örneği Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskobu ile 3 farklı büyütme objektifi (10x – 20x – 40x) ile taranmıştır. Her büyütme objektifinden alınan 4 farklı imge dizisi 24 bit derinliğe sahip bitmap dosyası formatında, 768x576 piksel çözünürlüğünde kaydedilmiştir. İmge dizilerini elde etmek için adım motoru mikroskobun Z yönünde 40x büyütme objektifi için 0.0625, 20x ve 10x büyütme objektifi için ise 0.125 mikrometre aralıklarla hareket ettirilmiştir. Elde edilen imge dizileri 40x büyütme objektifi için 480, 20x büyütme objektifi için 500 ve 10x büyütme objektifi için ise 550 görüntüden oluşmaktadır.

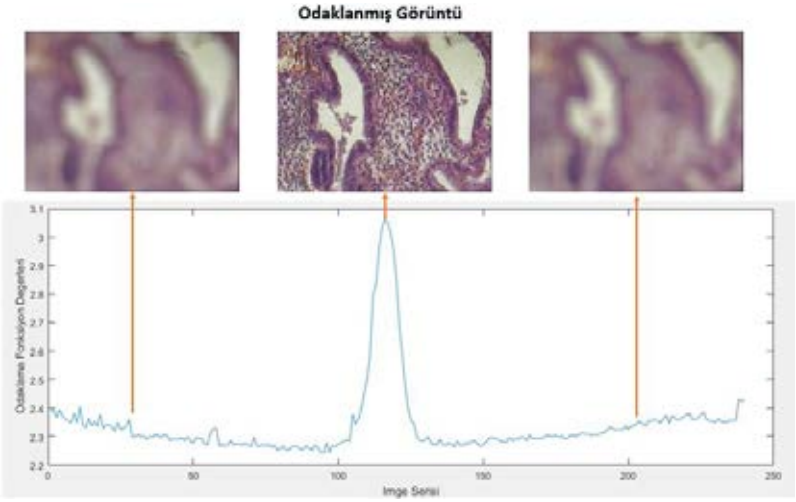
B. Değerlendirme Kriterleri

Optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi için çalışmada kullanılan değerlendirme kriterleri:

- Koşma Süresi: Elde edilen imge serisindeki görüntülerin odaklama bilgilerinin çıkarılma süresidir.
- Doğruluk: Uzman kişinin manual olarak elle belirlediği referans görüntü indisi ile maksimum odaklama bilgisine sahip görüntü indisi arasındaki uzaklık.
- Yerel Maksimum Nokta Sayısı: Odaklama fonksiyon değerleri ile elde edilen olasılık yoğunluk fonksiyonundaki yerel maksimum nokta sayısı.
- Range: Odaklama fonksiyon değerleri ile elde edilen olasılık yoğunluk fonksiyonundaki genel maksimum noktasının sağ ve solundaki iki yerel maksimum nokta arasındaki mesafe.
- Gürültü Seviyesi: Gauss gürültüsü eklenmiş imge dizisinin odaklanmış görüntü indisi ile orijinal imge dizisinin odaklanmış görüntü indisi arasındaki mesafe.

Optimum odaklama fonksiyonun belirlenmesi için 2. bölümde anlatılan otomatik odaklama işlem adımları her test dizisi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Şekil 1'de de görüldüğü gibi mikroskop tablası herhangi bir referans noktasında başlatılarak belirli aralıklarla hareket ettirilmiş ve imge serisi oluşturulmuştur. Oluşturulan imge serisindeki her görüntünün odaklama bilgileri elde edilmiştir. İşlemler sonucunda maksimum odaklama fonksiyon değerine sahip olan görüntü en odaklanmış görüntü olarak kabul edilmiştir.

Tablo 1'de farklı büyütme objektiflerinde optimum odaklanmış görüntüyü veren odaklama fonksiyonu için değerlendirme kriterlerinin ideal değerleri gösterilmiştir. İdeal bir odaklama fonksiyonun koşma süresi her büyütme objektifi için minimum olması beklenmektedir. İdeal bir odaklama fonksiyonu kullanılarak hesaplanan en odaklanmış görüntü ile uzman kişinin belirlediği referans görüntünün aynı olması düşünülmektedir. Bu durumda optimum bir odaklama fonksiyonun doğruluğu 0 olmalıdır. Aynı şekilde ideal bir odaklama fonksiyonu ile elde edilen olasılık yoğunluk fonksiyonundaki yerel maksimum nokta sayısı sıfıra yakın olmalıdır. Genel maksimum noktada olan odaklanmış görüntü indisinin sağ ve solundaki iki yerel maksimum nokta arasındaki mesafenin imge dizisindeki görüntü sayısı kadar olması beklenmektedir. Çalışmada imge dizilerine ayrı ayrı farklı standart sapmalarda (0.001 - 0.003 - 0.005) gürültü eklenerek yeni diziler oluşturulmuş ve orjinalleri ile karşılaştırılmıştır. Bir odaklama fonksiyonu için gauss gürültüsü eklenmiş imge dizisinin odaklanmış



Şekil 1: Otomatik Odaklama Süreci

Tablo I: Karşılaştırma Kriterleri için Beklenen Değerler

Büyütme Objektifi	Koşma Süresi	Doğruluk	Yerel Maksimum Nokta Sayısı	Range	Gürültü Seviyesi (s=0.01)	Gürültü Seviyesi (ss=0.03)	Gürültü Seviyesi (ss=0.05)
10x	minimum	0	0	550	0	0	0
20x	minimum	0	0	500	0	0	0
40x	minimum	0	0	480	0	0	0

Tablo II: 10x Büyütme Objektifi ile Taranarak Elde Edilen Görüntü Serileri için Değerlendirme Kriterlerinin Sonuçları

Odaklama Fonksiyonu	Koşma Süresi	Doğruluk	Yerel Maksimum Nokta Sayısı	Range	Gürültü Seviyesi (ss=0.01)	Gürültü Seviyesi (ss=0.03)	Gürültü Seviyesi (ss=0.05)
Eşikli Gradyan	10.03	1.5	135	120.75	1	0.75	0.25
Tenengrad	9.24	2.25	97.75	6.75	3.25	2	2.25
Karesel Gradyan	8.875	0.5	122.25	118.5	1.5	2.75	1.75
Laplace Enerjisi	8.32	1.75	148.75	24.75	154	286	301
Değiştirilmiş Laplacian	9.58	1.25	148	38.5	1	67.25	69.5
Dalgacık Kats. Toplamı	46.215	1.25	149.75	24	59.25	67.5	69.75
Dalgacık Kats. Varyansı	50.505	2	164.75	8.25	6	5.25	0.5
Varyans	7.55	0.75	17.25	355.5	0.25	0	0.5
Normalleştirilmiş Varyans	13.195	1	113.25	164	0.75	0.5	1
Histogram Entropi	8.015	1.5	27.75	263.75	1.5	1.5	2.5
Ayrık Kosinüs Dönüşümü	8.33	1.25	139	110.25	1.25	0.25	1
Autocorrelation	8.58	3.75	152	6.5	259.25	263.75	239.75

Tablo III: 20x Büyütme Objektifi ile Taranarak Elde Edilen Görüntü Serileri için Değerlendirme Kriterlerinin Sonuçları

Odaklama Fonksiyonu	Koşma Süresi	Doğruluk	Yerel Maksimum Nokta Sayısı	Range	Gürültü Seviyesi (ss=0.01)	Gürültü Seviyesi (ss=0.03)	Gürültü Seviyesi (ss=0.05)
Eşikli Gradyan	9.125	1.25	143.5	69	0.5	0.75	0.75
Tenengrad	8.47	0.75	120.75	112.25	1	1	1
Karesel Gradyan	8.3	1.25	137.75	50.75	162.5	135.5	206.25
Laplace Enerjisi	7.68	1.5	160.5	17.5	1	0.5	1.75
Değiştirilmiş Laplacian	9.06	0.75	156	17.5	1.5	1.75	137.25
Dalgacık Kats. Toplamı	42.86	1.25	156.25	17.5	101.5	138.5	159.25
Dalgacık Kats. Varyansı	47.445	1.25	160.75	15.25	48.75	49	50.25
Varyans	6.93	1.25	24.5	381	0	0.25	0.25
Normalleştirilmiş Varyans	12.15	1.25	140	80.5	1	0.5	0.75
Histogram Entropi	6.87	3.5	31.75	270.5	3.5	3.5	3.25
Ayrık Kosinüs Dönüşümü	7.51	1.75	145	53.25	0.5	0.25	0.5
Autocorrelation	7.69	2.75	152.25	26.25	115	155.25	249.5

görüntüsü ile orijinal imge dizisinin odaklanmış görüntüsünün olasılık yoğunluk fonksiyonunda aynı indise sahip olması idealdir. Bunun için gürültü seviyesi kriterinin 0'a yakın olması beklenmektedir.

Tablo IV: 40x Büyütme Objektifi ile Taranarak Elde Edilen Görüntü Serileri için Değerlendirme Kriterlerinin Sonuçları

Odaklama Fonksiyonu	Koşma Süresi	Doğruluk	Yerel Maksimum Nokta Sayısı	Range	Gürültü Seviyesi (ss=0.01)	Gürültü Seviyesi (ss=0.03)	Gürültü Seviyesi (ss=0.05)
Eşikli Gradyan	8.62	1	144	22	171.25	128.75	200.25
Tenengrad	8.06	2	120	74	4.25	2.5	2.75
Karesel Gradyan	7.8	0.75	131	49.5	58.75	105.5	117.5
Laplace Enerjisi	7.35	1.5	155.5	6.25	141.5	208.5	218
Değiştirilmiş Laplacian	8.65	1.5	152.5	6	174.75	201.75	205.25
Dalgacık Kats. Toplamı	42.36	1.5	154.5	6	204	227.5	202.5
Dalgacık Kats. Varyansı	45.375	218	161.75	6	24.25	26.5	20.25
Varyans	6.6	0.25	41	162	0.25	0.5	0.25
Normalleştirilmiş Varyans	11.29	0.5	136.5	61	1.5	1.25	1.25
Histogram Entropi	6.57	2	44	141.25	2.25	2	2
Ayrık Kosinüs Dönüşümü	7.27	0.75	139.25	43.75	179.25	177.25	170.75
Autocorrelation	7.33	4.5	153.5	9.75	124.5	108.75	95.75

Çalışmada 10x büyütme objektifi kullanılarak 550 görüntüden oluşan 4 farklı imge serisi oluşturulmuştur. Her bir imge serisi üzerinde 12 farklı odaklama fonksiyonu kullanılarak otomatik odaklama işlemi gerçekleştirilmiş ve değerlendirme kriterleri sonuçları hesaplanmıştır. 4 farklı imge serisinin değerlendirme kriterleri sonuçlarının ortalamaları alınarak genel sonuçlar elde edilmiş ve tablo 2'de gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre en ideal odaklama fonksiyonunun istatistiksel fonksiyonlardan olan Varyans olduğu görülmüştür. Dalgacık tabanlı fonksiyonların doğruluk, yerel maksimum nokta sayısı ve range kriterleri bakımından ideale yakın olması ve gürültüye karşı dayanıklılığı dikkat çekmektedir. Fakat bu fonksiyonlar koşma süresi bakımında dezavantaja sahiptirler. Normalleştirilmiş Varyans fonksiyonu doğruluk bakımından ideal olmasına rağmen diğer değerlendirme kriterlerine göre Varyans'tan daha düşük sonuç vermiştir. Ek olarak koşma süresi bakımında en optimum sonuca sahip olan fonksiyon Histogram entropi fonksiyonudur. Fakat diğer değerlendirme kriterleri bakımından performansı düşüktür.

Çalışmada farklı bir büyütme objektifi olarak 20x kullanılmış ve bu objektif ile adım motoru yardımıyla mikroskop Z yönünde taranarak herbiri 500 görüntüden oluşan 4 farklı imge serisi oluşturulmuştur. Her bir imge serisi üzerinde 12 farklı odaklama fonksiyonu kullanılarak otomatik odaklama işlemi gerçekleştirilmiş ve değerlendirme kriterleri sonuçları hesaplanmıştır. 4 farklı imge serisinin değerlendirme kriterleri sonuçlarının ortalamaları alınarak genel sonuçlar elde edilmiş ve tablo 3'te gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre istatistiksel fonksiyonlardan olan Varyans ve Histogram Entropi metotlarının en ideal olduğu görülmüştür. Ek olarak Tenegrad ve Değiştirilmiş Laplacian fonksiyonları doğruluk kriterine göre başarılı olmalarına rağmen gürültü hassasiyeti ve yerel maksimum nokta sayısı bakımından düşük performansa sahiptirler.

Çalışmada en büyük büyütme oraına sahip objektif olarak 40x kullanılmış ve bu objektif ile adım motoru yardımıyla mikroskop Z yönünde taranarak her biri 480 görüntüden oluşan 4 farklı imge serisi oluşturulmuştur. Her bir imge serisi üzerinde 12 farklı odaklama fonksiyonu kullanılarak otomatik odaklama işlemi gerçekleştirilmiş ve değerlendirme kriterleri sonuçları hesaplanmıştır. 4 farklı imge serisinin değerlendirme kriterleri sonuçlarının ortalamaları alınarak genel sonuçlar elde edilmiş ve tablo 4'te gösterilmiştir. Tablo 4'deki tüm değerlendirme kriterlerinin sonuçlarına göre en ideal odaklama fonksiyonun Varyans olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlara göre istatistiksel fonksiyonlardan olan Histogram Entropi metotu koşma zamanı, yerel maksimum nokta sayısı ve range kriteleri bakımından ideale yakın gözükmektedirler. Fakat doğruluk bakımından Varyansa göre düşük performans göstermektedirler.

IV. DEĞERLENDİRME

Yapılan çalışmada literatürde kullanılmamış bir alan olan sitopatolojik değerlendirme süreçleri için optimum otomatik odaklama fonksiyonu belirlenmiştir. Test verileri oluşturmak için hazırlanan numune 3 farklı büyütme objektifi (10x - 20x -40x) ile taranmıştır. Her büyütme objektifinden 4 tane olmak üzere 12 farklı imge serisi oluşturulmuştur. Oluşturulan imge serilerinde otomatik odaklama işlemleri gerçekleştirilmiştir. Kullanılan değerlendirme kriterleri (koşma süresi, doğruluk, yerel maksimum nokta sayısı, range, gürültü seviyesi) sonuçlarına göre her büyütme objektifi için optimum odaklama fonksiyonunun istatistiksel tabanlı fonksiyonlardan olan Varyans'ın olduğu görülmüştür.

KAYNAKÇA

[1] Santos, A., Solozano, C., Vaquero, J., Pena, J. M., Malpica, N. and Pozo, F. D., "Evaluation of Autofocus Functions in Crytogenetic Analyses", Journal of Microscopy, 264-272, 1997

[2] Rudnaya, M. E., Mattheij, R. M. M., J. Maubach, M. L., "Evaluating sharpness functions for automated scanning electron microscopy," Journal of Microscopy, vol. 240, 38-49, 2010.

[3] Saini, G. R., Panicker, O., Soman B. and Rajan, J., "A comparative study of different auto-focus methods for mycobacterium tuberculosis detection from brightfield microscopic images," 2016 IEEE Distributed Computing, VLSI, Electrical Circuits and Robotics (DISCOVER), Mangalore, 95-100, 2016.

[4] Sun, Y., Duthaler, S. and Nelson, B., J., "Autofocusing in Cocmputer Microscopy: Selecting the Optimal Focus Algorithm", Microscopy Research and Technique, 65:139-149, 2004.

[5] Xie, H., Rong, W. and Sun, L., "Construction and Evaluation of a Wavelet-Based Focus Measure for Microscopy Imaging", Microscopy Research and Technique, 70:987-9952007.

[6] Xia, X., Yao, Y., Liang, J., Fang, S., Yang, Z. and Cui, D., "Evaluation of Focus Measures for the Autofocus of Line Scan Cameras", Optic 127, 7762-7775, 2016.

[7] Pertuz, S., Puig, D. and Garcia, M. A., "Analysis of Focus Measure Operators for Shape-From-Focus" Pattern Recognition, 1415-1432, 2013.

[8] http://ceng2.ktu.edu.tr/

Tiroid Kanserinde Bilgisayarlı Tomografi Temelli Yeni Öznitelikler

Computerized Tomography Based Novel Features in Thyroid Cancer

Mustafa Selman Yıldırım[1], Hakan Atasoy[2], Ceren Ceylan[2], Aydın Akan[3]
[1]Biyomedikal Mühendisliği, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
mselmany@gmail.com
[2]Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
atasoy.hakan@gmail.com, merveceren ceylan@hotmail.com
[3]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çiğli, İzmir
aydin.akan@ikc.edu.tr

***Özetçe*—Tiroid kanserinin ayırıcı tanısında kullanılan Ultrason görüntüleme ve ince iğne biyopsisi yöntemleri yeterli hassasiyet ve seçicilik sunamamakta, bu sebeple birçok hastadan gerekmediği halde tiroid bezi tamamen çıkarılmaktadır. Bu çalışmada da tiroid kanserinin teşhisine yardımcı, girişimsel olmayan Bilgisayarlı Tomografi yöntemi temel alınarak yeni öznitelikler bulunması amaçlanmıştır. Çalışmaya tiroid bezi kanser şüphesiyle çıkarılan 52 nodüler guatr hastası dahil edilmiştir. Hastalardan çıkarılan tiroid bezleri Bilgisayarlı Tomografi ile görüntülenmiş, bu görüntülerde gürültü ve arkaplan kestirimi ve eliminasyonu yapılmıştır. Daha sonra otomatik segmente edilen tiroid görüntülerinden düzenlenmiş histogram temelli yeni öznitelikler hesaplanmış, bu özniteliklerin habis ve selim grupları ayırmada faydalı olabileceği ortaya konmuştur. Ayrıca histogramların incelenmesinde dolaylı bir özellik olarak tiroid hacminin de ayırıcı tanıda faydalı olabilecek bir kriter olduğu sonucuna varılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — tiroid; habis; selim; histogram; otomatik segmentasyon.

***Abstract*—Ultrasound imaging and Fine Needle Aspiration Biopsy, which used for diagnosis of thyroid cancer, don't ensure sufficient sensitivity and specificity. Due to this fact, many patients undergo unnecessary thyroid removal. In this study, it is aimed to find new features based on non-invasive Computerized Tomography. 52 nodular goiter patients who underwent thyroid removal surgery with suspicion of cancer were included in the study. Resected fresh thyroid tissues were imaged using Computerized Tomography (CT). In CT images, background and noise estimation as well as elimination were applied. Thyroid images were automatically segmented and modified histograms were calculated. Afterwards, features based on these histograms were calculated and it is proposed that these features can be used to discriminate malignant and benign thyroids. Moreover, as an indirect finding of histograms, it is concluded that thyroidal volume can be a useful criterion in determination of malignancy.**

Keywords — thyroid; malignant; benign; histogram; automatic segmentation.

I. GİRİŞ

Tiroid bezi soluk borusunun önünde ve gırtlağın hemen altında yer alan bir organdır. Salgıladığı hormonlar aracılığıyla metabolizmayı düzenler. Tiroid dokusunun hastalıkları endokrin sistemin en yaygın hastalıklarındandır. Bunlar hipotiroid, hipertiroid, tiroid iltihabı ve tiroid nodülleri olarak sayılabilir. Çoğu durumda bunlara guatr, yani tiroidin anormal büyümesi eşlik eder.

Tiroid nodülleri, ultrason görüntüleme (USG) ile yapılan muayenelerde popülasyonun yaklaşık %40'ında gözlemlenmektedir [1]. Çoğunluğu itibariyle selim olan bu nodüllerin bir kısmı ise habis, yani kanserdir. Tiroid kanserinin erken süreçte doğru teşhisi, sağ kalım oranın yüksek olması ve hasta konforu açısından önemlidir. Bu sebeple teşhis amaçlı çeşitli testler ve görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir.

USG tiroid kanserinin teşhisinde önemli bilgiler sağlamaktadır. USG kullanımı ile tespit edilebilen önemli öznitelikler arasında şunlar sayılabilir: nodül sınırlarının düzensizliği, kalsifikasyonların varlığı, nodülün büyüklüğü, nodülün uzunluğunun genişliğine oranı, nodül ekojenitesi. Ancak bu öznitelikler düşük hassasiyetleri sebebiyle kanserin ayırıcı teşhisi için yeterli değildir. Ayrıca bu özniteliklerin hassasiyeti ve seçiciliği hakkında literatürde verilen bilgiler de oldukça değişkendir [1, 2]. Bunun en muhtemel sebebi, USG özniteliklerinin operatöre bağımlı olmasıdır [3].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

USG özniteliklerinin ayırıcı tanı için yeterli olmaması sebebiyle, şüpheli özniteliklerin gözlendiği hastalardan ince iğne biyopsisi ile doku örneği alınmaktadır. İnce iğne biyopsisi tiroid kanseri tanısında altın standart kabul edilmesine rağmen, çoklu nodüllerde veya nodül boyutunun büyük olduğu vakalarda başarısı düşmektedir [4, 5]. Ayrıca bu yöntemin başarısı da operatöre bağımlı olarak değişiklik göstermektedir [3, 4, 6].

İnce iğne biyopsisinde elde edilen sonuçlar Bethesda 2007 sistemine göre altı kategoriye ayrılmıştır [7, 8].

1-Nondiagnostik (Teşhise yetersiz veya tanılanamayan)

2-Selim

3-Önemi belirlenemeyen sitolojik atipi, foliküler lezyon

4-Foliküler neoplazi veya neoplazi şüphesi

5-Habis şüphesi

6-Habis

Birinci ve üçüncü kategorilerin görülme oranları sırasıyla %20 ve %30 seviyelerine ulaşabilmekte [6], bu yüzden gereksiz tiroid ameliyatları sıklıkla yapılmaktadır [9]. Tiroid bezi alınan bir hasta ömrü boyunca levothyroxine kullanmak zorunda kalmaktadır.

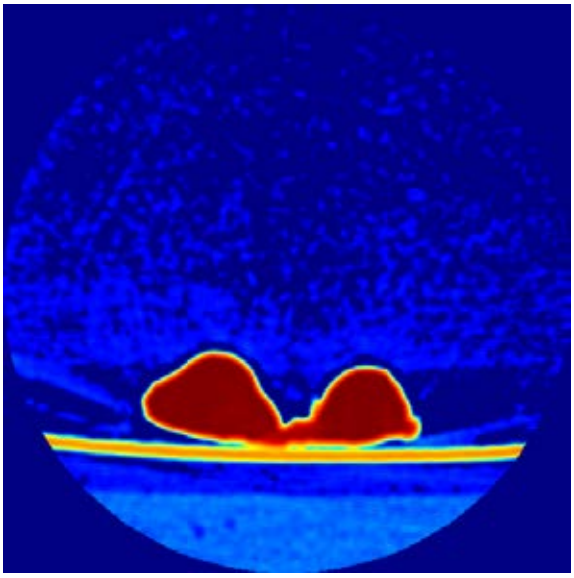
Bütün bu sebeplerle, tiroid kanserinin doğru teşhisine yardımcı olabilecek, girişimsel olmayan yöntemlerle elde edilen özniteliklere şiddetle ihtiyaç vardır. Bu çalışmada ise tiroid kanserinin teşhisinde rutin olarak kullanılmayan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile elde edilmiş görüntüler kullanılmış, bu görüntülerde teşhise faydalı öznitelikler tespit edilmeye çalışılmıştır.

II. YÖNTEM

Bu önceden planlanmış çalışmaya; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesine gelmiş, ilk inceleme sonrası tiroid kanseri şüphesiyle ince iğne biyopsisi yapılmış ve biyopsi sonucu Bethesda 2007 sınıflandırma sistemine göre 4, 5 veya 6 sınıfına dâhil edilen, dolayısıyla tiroidektomi (tiroidin çıkarılması) ameliyatı yapılan hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmayla ilgili etik kurul onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesinin yerel etik kurulundan alınmış, ayrıca hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alınmıştır. Çalışmaya 41'i bayan, 11'i erkek olmak üzere 52 hasta katılırken, yaş ortalamaları 47,8 olmuştur.

Tiroid dokuları iki uzman cerrah tarafından tek parça olarak çıkarılmışlardır. Dokular formaldehite konmadan taze haliyle fotoğraflanmış ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kaydedilmiştir (Şekil-1).

BT görüntüleme işlemi ardından dokuların detaylı olarak patolojileri incelenmiş ve habis veya selim şeklinde nihai teşhis konulmuştur. Çalışmaya dâhil edilen 52 hastanın 30'u selim, 22'si ise habis (kanser çeşitleri) olarak tespit edilmiştir.

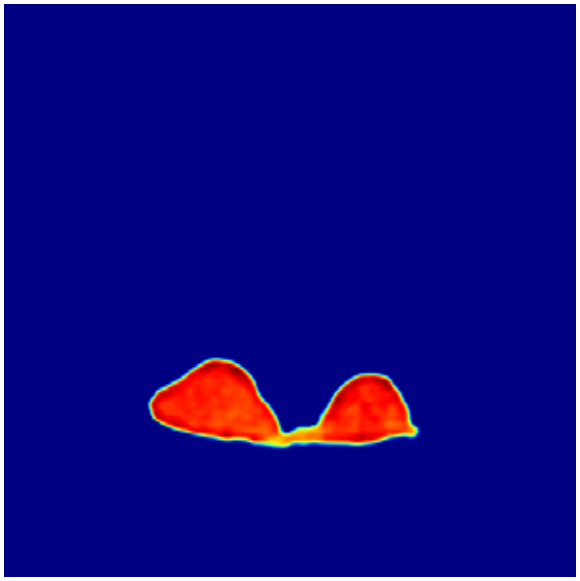


Şekil 1. Tiroid dokusu, ham BT görüntüsü

Tiroid dokularına ait BT görüntüleri İstanbul Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümünde, MATLAB geliştirme ortamında hazırlanan algoritmalarla işlenmiş ve analiz edilmiştir. Toshiba Aquilion tomografi cihazı ile kayıt edilen 0.5mm kesit kalınlığına sahip görüntüler Dijital Tıbbi Görüntüleme ve İletişim (Digital Imaging and Communications in Medicine - DICOM) formatında çalışma ortamına aktarılmıştır. Görüntüleme esnasında çekim alanı tiroid dokusunun tamamını ve ekstra olarak tampon bir bölgeyi içerecek şekilde ayarlanmıştır. Kesitlerin merkezleri arası mesafe 0.3mm ve her bir kesitteki piksellerin x ve y eksenindeki genişlikleri 0.166mm'dir.

A. Tiroid Dokusunun Segmentasyonu

Ham BT kesitlerinde gürültü, artefakt ve tiroidin üzerinde bulunduğu platform da bulunmaktadır (Şekil-1). Bu resimlerde tiroid harici objelerin tespiti için, öncelikle kesitler DICOM dosyalarının dosya bilgisi kısmında yer alan kesit konumu bilgisi ışığında sıralamaya tabi tutulmuştur. Böylece her bir hastanın tiroid dokusunun BT çekimine dair 3 boyutlu bir matris elde edilmiştir. Bu matrislerin her biri için –hiç tiroid dokusu içermediği için- ilk ve son 25 kesitin ortalamasından elde edilen 2 boyutlu resim tiroide ait olmayan değerlerin tahmini için kullanılmış ve 3 boyutlu matrisin her bir kesitinden çıkarılarak salt tiroid dokusunu içeren matris elde edilmiştir. Bu matris ise Otsu yöntemiyle eşiklenerek segmente edilmiş, böylece tiroid dokusu elde edilmiştir (Şekil-2).



Şekil 2. Segmente edilmiş tiroid dokusu

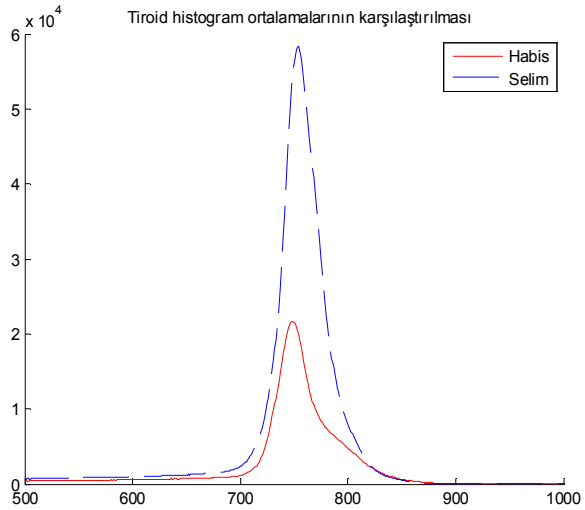
B. *Histogram Özellikleri*

Segmente edilen tiroid dokusuna ait voksellerin değerlerinden elde edilen histogramlar hesaplanmış, bu histogramlarda rastgele gürültünün etkisinin azaltılması amacıyla Yerel Ağırlıklandırılmış Doğrusal Regresyon (Locally Weighted Linear Regression) yöntemiyle filtrelenmiştir. Bu düzenlenmiş histogram çiziminde tepe nokta olarak bulunan noktanın x ve y koordinatları bir öznitelik olarak kabul edilmiştir. Bu öznitelikler sırasıyla tepe-x ve tepe-y olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca histogramın tepe noktasının sağ tarafında kalan alanın sol tarafında kalan alana oranı da farklı bir öznitelik olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu özniteliğe ise histogram alan oranı ismi verilmiştir.

III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada tiroid kanseri şüphesi ile tiroidi çıkarılan hastalara ait tiroid BT görüntüleri incelenmiş, bu görüntülerden histogram temelli bazı öznitelikler hesaplanmıştır. Hastalardan çıkarılan tiroid dokularının ayrıntılı patolojik sonuçlarına dayanarak hastalar selim ve habis nodüllü olarak iki gruba ayrılmıştır. 52 hastaya ait histogramların tek bir çizimde görselleştirilmesi ve incelemesi kolay olmadığından, Şekil-3'te her iki grubun histogramlarının ortalaması gösterilmiştir.

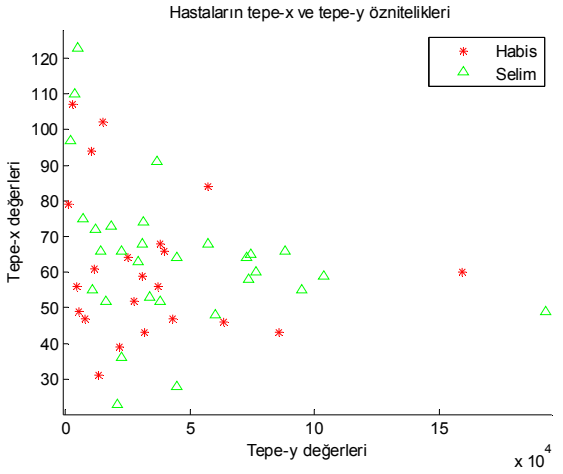
Selim tiroidlere ait histogram ortalaması daha simetrik bir şekil aldığı halde, habis tiroidlere ait histogram ortalamasında iki farklı öbeğin birleşimi şeklinde asimetrik bir şekil gözlenmektedir. Bu şekilde soldaki öbek muhtemelen sağlıklı tiroid dokusundan kaynaklanırken sağdaki küçük öbek, X ışınlarını daha çok soğuran, dolayısıyla atom kütlesi daha büyük atomlar içeren kalsifikasyon gibi yapılardan kaynaklanmaktadır. Bu da kalsifikasyonların, özellikle daha küçük boyutlarda olan mikrokalsifikasyonların habis nodüllerde daha yaygın olarak görüldüğünü belirten literatürle [10] paralellik göstermektedir.



Şekil 3. Habis ve selim hastaların tiroid BT histogramlarının ortalamaları

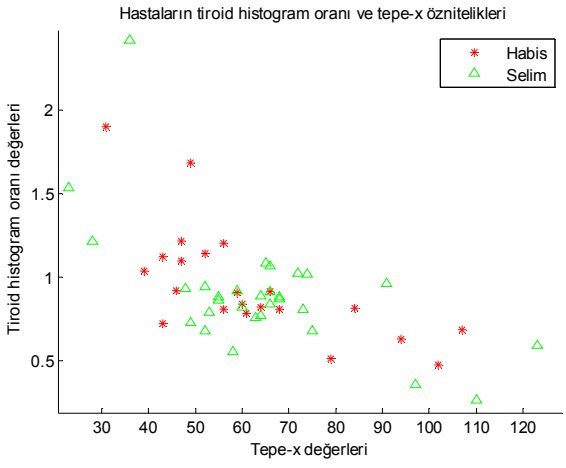
Histogram ortalamalarında dikkat çeken bir diğer husus, habis grubun çiziminin selim gruptan çok küçük bir kısım hariç hep aşağıda seyretmesidir. Bu noktadan hareketle histogram grafiğinin altında kalan alanları kıyaslarsak selim grubun habis gruptan büyük olduğunu görürüz. Bu alanlar doğrudan dokunun hacmiyle alakalı olduğundan, çalışmaya dahil olan selim tiroidlerin habis tiroidlerden ortalama olarak daha büyük boyutlu olduğu sonucuna varabiliriz. Bu enteresan sonuç da aslında bu konuda yapılmış az sayıdaki çalışmayla uyumludur [11]. Ancak literatürde tiroid kanserinde tiroid hacminin BT görüntülerinin otomatik segmentasyonuyla ölçüldüğü bir çalışma –bildiğimiz kadarıyla– mevcut değildir. Atıf yapılan çalışmada [11] ise Ultrason görüntülemede manuel bir işaretleme ve eliptik bir hacme yuvarlama yöntemi tercih edilmiş, dolayısıyla yaklaşık bir hacim hesabı yapılmıştır. Mevcut çalışmamızda da doğrudan tiroid hacmi hesaplanmamış olup, gelecek bir çalışmada tiroid hacimlerinin otomatik olarak hesaplanması ve kanser teşhisinde istatistiksel öneminin araştırılması planlanmıştır.

Çalışmamızda incelediğimiz bir diğer öznitelik, histogram temelli tepe-x ve tepe-y özniteliklerdir. Bu noktalar filtrelenmiş histogram çiziminde tepe nokta olarak tespit edilen noktanın sırasıyla x ve y koordinatlarıdır . Şekil-4'te her iki grubun bu özniteliklerinin dağılımı görülmektedir. Tamamen bir ayrışma olmamakla beraber, iki gruptaki deneklerin farklı noktalar etrafında öbeklendiği söylenebilir.



Şekil 4. Grupların tepe-x ve tepe-y öznitelikleri ile karşılaştırılması

Bunlara ek olarak önerilen diğer öznitelik ise tepe noktanın sağında yer alan grafiğin altında kalan alanın, noktanın solunda bulunan alana oranı olarak belirlenmiştir. Bu öznitelik, özellikle histogram çizimlerinde habis grupta görülen asimetrik çizimi (Şekil-3) ön plana çıkarmak için önerilmiştir. Şekil-5'te ise bu özniteliğin tepe-x'e karşı çizimi görülmektedir.



Şekil 5. Grupların tepe-x ve histogram öznitelikleri ile karşılaştırılması

Tamamen bir ayrışma olmamakla birlikte, iki grubun lineer olmayan (karar ağacı veya lineer olmayan destek vektör makineleri gibi) bir sınıflandırıcı ile büyük oranda ayrılabilecek şekilde öbeklendiği görülmektedir.

Tiroid kanserinin teşhisine destek amaçlı, BT temelli yeni özniteliklerin araştırılmasına yönelik bu ön çalışmada, tiroid dokularına ait görüntülerde önce gürültü ve arkaplan kestirimi ve eliminasyonu yapılmış, sonra otomatik bir yöntemle tiroidler segmente edilmiş ve histogramları hesaplanarak düzgünleştirilmiştir. Daha sonra bu histogramları baz alan öznitelikler hesaplanmış ve görsel incelemelerde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçların üzerine bina edilecek gelecek çalışmalarda ise önerilen öznitelikleri kullanan sınıflandırma yöntemlerinin uygulanması planlanmıştır. Ayrıca histogram çizimlerinin dolaylı bir sonucu olan tiroid hacminin kanser teşhisinde faydalı olabileceği sonucuna varılmış ve gelecek bir çalışmada doğrudan tiroid hacminin selim ve habis gruplarda hesaplanması ile bunların istatistiksel öneminin araştırılması kararlaştırılmıştır.

IV. TEŞEKKÜR

Yazar M. S. Yıldırım, BİDEB-2211 kodlu lisansüstü eğitim desteğinden ötürü Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK) teşekkür etmektedir.

KAYNAKÇA

[1] M. C. Frates, C. B. Benson, J. W. Charboneau, E. S. Cibas, O. H. Clark, B. G. Coleman, et al., "Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement," Radiology, vol. 237, pp. 794-800, Dec 2005.

[2] M. T. Heller, C. Gilbert, N. P. Ohori, and M. E. Tublin, "Correlation of ultrasound findings with the Bethesda cytopathology classification for thyroid nodule fine-needle aspiration: a primer for radiologists," AJR Am J Roentgenol, vol. 201, pp. W487-94, Sep 2013.

[3] M. C. Frates, C. B. Benson, P. M. Doubilet, E. Kunreuther, M. Contreras, E. S. Cibas, et al., "Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography," J Clin Endocrinol Metab, vol. 91, pp. 3411-7, Sep 2006.

[4] H. Gharib and J. R. Goellner, "Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal," Ann Intern Med, vol. 118, pp. 282-9, Feb 15 1993.

[5] S. N. Pinchot, H. Al-Wagih, S. Schaefer, R. Sippel, and H. Chen, "Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodules 4 cm or larger," Arch Surg, vol. 144, pp. 649-55, Jul 2009.

[6] S. S. Nagarkatti, W. C. Faquin, C. C. Lubitz, D. M. Garcia, G. Barbesino, D. S. Ross, et al., "Management of thyroid nodules with atypical cytology on fine-needle aspiration biopsy," Ann Surg Oncol, vol. 20, pp. 60-5, Jan 2013.

[7] E. S. Cibas and S. Z. Ali, "The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology," Thyroid, vol. 19, pp. 1159-65, Nov 2009.

[8] E. S. Cibas, S. Z. Ali, and N. C. I. T. F. S. o. t. S. Conference, "The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology," Am J Clin Pathol, vol. 132, pp. 658-65, Nov 2009.

[9] E. K. Alexander, G. C. Kennedy, Z. W. Baloch, E. S. Cibas, D. Chudova, J. Diggans, et al., "Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology," N Engl J Med, vol. 367, pp. 705-15, Aug 23 2012.

[10] W. J. Moon, J. H. Baek, S. L. Jung, D. W. Kim, E. K. Kim, J. Y. Kim, et al., "Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations," Korean J Radiol, vol. 12, pp. 1-14, Jan-Feb 2011.

[11] A. O. Duran, C. Anil, A. Gursoy, A. Nar, O. Altundag, M. Inanc, et al., "The relationship between thyroid volume and malignant thyroid disease," Med Oncol, vol. 31, p. 814, Jan 2014.

EEG Ölçümleri İçin Gümüş Aktif Kuru Tip Pinli Elektrot Tasarımı

The Design of Silver Active Dry with Pin Electrodes for EEG Measurements

Eda KARACAOĞLAN[1], Mahmut TOKMAKÇI [1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
{edakaracaoglan, tokmakci}@erciyes.edu.tr

Özetçe— Elektroensefalografi (EEG) işaretlerinin genlik bilgileri oldukça küçük olduğundan algılanması sırasında gürültü bileşenlerinin az olması veri kaybının engellenmesi açısından önemlidir. Bu işaretlerin kayba uğradığı ilk kısım hasta üzerinden alınma aşamasıdır. Bu nedenle bu aşamada yapılacak bir iyileştirme işaret kalitesini oldukça artıracaktır. Bu sebeple EEG işaretleri alınırken hasta ile ölçüm sistemi arasındaki bağlantıyı sağlayan elektrotlar çok önemlidir. Literatürde ve klinikte kullanılan elektrot tipi, genellikle Ag-AgCl jelli elektrotlardır. Saçlı deride yapılan EEG çekimlerinde deri-elektrot arası empedansın yüksek olması alınan işaretlerde kayıplara ve fazla gürültü oluşmasına sebep olmaktadır. Hem işaret kalitesi hem de hasta konforu açısından alternatif bir elektrot sistemi tasarlanması gerekliliği doğmuştur. Bu amaçla "gümüş (Ag) aktif kuru tip pinli elektrot sistemi" tasarımı yapılmış ve referans jelli gümüş-gümüş klorür elektrotlar ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler — EEG,Elektrot tasarımı, Aktif elektrot

Abstract— Since, the amplitude information of EEG signals are very small, during the detection process of EEG signals lower noise components are important for preventing of data loss. The first time of data loss is detection process of EEG signals from the patient. So any improvement over this process increases the quality of signals. Because of that electrode which is providing the connection between patient and measurement system is very significant. The type of electrode that is used in literature and clinics is generally wet Ag-AgCl. The high impedance between the skin and the electrode causes data loss and too much noise in EEG signals that received from hairy site. In terms of signal quality and patient comfort, it is necessary to design an alternative electrode system. For this purpose, the "silver (Ag) active with pin electrode system" was designed and compared with the reference wet silver-silver chloride electrodes.

Keywords — EEG, Design of electrode, Active electode.

I. GİRİŞ

EEG, kafatasına yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla alınan, beynin sinirsel faaliyetleri sonucu elde edilen biyoelektriksel işaretlerin izlenmesini sağlayan ölçüm yöntemidir. Diğer tüm biyomedikal işaretlerde olduğu gibi EEG işaretinde de vücuttan alınan işaret kuvvetlendirici yardımıyla kuvvetlendirilir ve gürültü bileşenlerinin yok edilmesi için filtreleme işleminden geçirilir. Buradaki amaç, ölçülen işaretin belirli bir frekans aralığında gürültüden arındırılmış ve işlenebilecek genlik bilgisine sahip hale getirilmesidir. EEG işaretleri ±500µV genlik seviyelerinde ve 0-100 Hz frekans aralığında salınım yapan işaretler olduğundan doğru ölçülmesi ve kaydedilmesi oldukça zordur. Bu nedenle işaret ölçümünü olumsuz etkileyecek bileşenlerin ortadan kaldırılması büyük önem taşımaktadır[1].

Bu nedenle, bu çalışmada non-invasiv EEG ölçümleri için ölçüm sistemine EEG işareti taşıyacak olan kuru tip (jelsiz) elektrot sistemleri tasarlanmış ve jelli elektrot sistemiyle karşılaştırılmıştır. Geleneksel tip jelli gümüş-gümüş klorür (Ag-AgCl) elektrotlarla EEG ölçümü yapılması için, hastanın kafatasına elektrot yerleşimi yapılırken saçlı deriyi olabildiğince azaltmak gerekmektedir. Bu durumun uygulaması da oldukça zahmetli ve zaman kaybına yol açan bir işlemdir. "Gümüş (Ag) aktif pinli kuru tip elektrot sistemi" ile hasta konforunu artırmak ve hastayı hazırlama süresindeki kaybı en aza indirmek amaçlanmıştır[2]. Gümüş malzemenin yarı hücre potansiyeli, maliyeti ve kolay ulaşılabilirliği düşünülerek gümüş malzeme kullanılarak pinli yapıya sahip bir geometri kullanılarak EEG ölçümlerinde özellikle saçlı deriden alınan işaretlerde, deri elektrot arası empedans azaltılmıştır. Kuru tip elektrot kullanılması sebebiyle artan empedans farkından kaynaklanan işaretteki genlik düşümünü en aza indirmek için, enstrümantasyon kuvvetlendirici devre bloğu elektrotun hemen üzerine alınmıştır[3,4].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Böylece elektrot bağlantı kayıpları azaltılmış ve sistemin kazancı artırılarak genlik değerindeki azalmalar bertaraf edilmiştir. Ayrıca EEG ölçümlerinde yaygın olarak kullanılan Ag-AgCl elektrotlar ile karşılaştırmalı analizleri yapılarak tasarlanan elektrot sisteminin özelikleri ortaya konmuştur.

I. METOT

Şekil 1'de frontal lobdan alınan EEG işaretlerinin farklı elektrotlarla eş zamanlı olarak denek üzerinden alınması gösterilmektedir. Biopac MP36 ölçüm sistemi kullanılarak jelli tip Ag-AgCl elektrot, Şekil 2'de gösterilen Ag kuru tip disk elektrotlar(a), Ag kuru tip pinli elektrotlar(b) ve Ag aktif kuru tip pinli elektrotlar(c) ile eş zamanlı olarak EEG işaretleri alınmıştır.

Bu işaretler, jelli Ag-AgCl elektrotlarla alınan işaretler referans alınarak karşılaştırılmıştır. Tasarlanan her bir elektrot ile klinikte sıklıkla kullanılan Ag-AgCl jelli elektrot karşılaştırılarak avantaj ve dezavantajları görülmüş ve elektrotların karşılaştırılması amacıyla alınan EEG ölçümleri eş zamanlı olarak alındığından işaretlerin birbirine girişim yapmasını önlemek amacıyla karşılaştırmalar ikişerli gruplar halinde yapılmıştır.

Jelli Ag-AgCl elektrotlar ile Ag kuru tip disk elektrotlarla 10-20 elektrot yerleşim sistemi adlandırmasına göre isimlendirilen Fp1-F7 kanalları arası frontal lobdan deneğin gözleri kapalı durumdayken eş zamanlı olarak alınan EEG işaretleri de Şekil 3'te görülmektedir.

Jelli Ag-AgCl elektrotlar ile Ag kuru tip pinli 10-20 elektrot yerleşim sistemine göre adlandırılan Fp1-Fp2 kanalları arası frontal lobdan deneğin gözleri kapalı durumdayken eş zamanlı olarak alınan EEG işaretleri de Şekil 4'te görülmektedir.

Jelli Ag-AgCl elektrotlar ile Ag kuru tip pinli 10-20 elektrot yerleşim sistemine göre adlandırılan Fp1-Fp2 kanalları arası frontal lobdan deneğin gözleri kapalı durumdayken eş zamanlı olarak alınan EEG işaretleri de Şekil 5'te görülmektedir.



Şekil 1. Farklı tip elektrotlar ile eş zamanlı alınan EEG elektrotlarının denek üzerine yerleştirilmesi

(a) Ag Kuru Tip Disk Elektrot	(b) Ag Kuru Tip Pinli Elektrot	(c) Ag Aktif Kuru Tip Pinli Elektrot
		

Şekil 2. Tasarımı yapılan elektrot tipleri

II. ANALİZ SONUÇLARI

Tasarlanan üç farklı elektrot tipiyle, jelli tip Ag-AgCl elektrotun karşılıklı analizlerini yapmak için eş zamanlı olarak alınan EEG işaretlerinin çapraz korelasyon analizi ve tutarlılık analizi yapılmıştır. Ayrıca bu işaretlerin güç spektrumları karşılaştırılmıştır. Denklem (1)'de verilen korelasyon analizi iki farklı işaret arasındaki ilişkiyi yüzdelik olarak hesaplama imkanı sunmaktadır. Denklem (1)'de x ile ifade edilen değer karşılaştırılan işaretlerden birinin genlik değeri iken y değeri karşılaştıran diğer işaretin aynı örnek için genlik değerini ifade etmektedir. Denklem (1)'de r ifadesi korelasyonu ifade ederken, n ile gösterilen ifade ise işaretlerin toplam örnek sayısını temsil etmektedir[5].

$$r = \frac{\sum x.y - (\sum x)(\sum y)/n}{(\sum x^2 - (\sum x)^2/n).(\sum y^2 - (\sum y)^2/n)} \qquad (1)$$

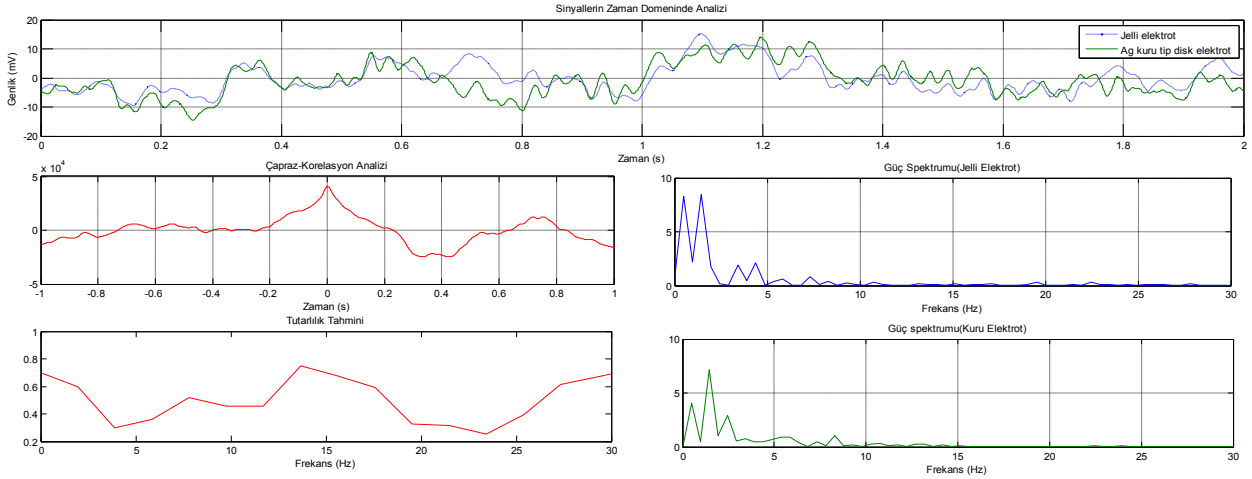
Buna göre, tasarımı yapılan ve Şekil 2'de gösterilen, kuru tip; Ag disk elektrot, Ag pinli elektrot ve Ag aktif pinli elektrot yapılarının Ag-AgCl jelli elektrotla eş zamanlı alınan EEG işaretlerinin korelasyonları Tablo 1'de özetlenmiştir. Şekil 3'te eş zamanlı olarak çizdirilen jelli tip elektrot ile kuru tip disk elektrot üzerinden alınan EEG işaretlerinin analizleri sonucu elde edilen grafikler gösterilmiştir. Çapraz korelasyon analizine göre de bu işaretler arası korelasyon vardır. Fakat EEG işaretlerinin hızlı değişkenliği sebebiyle bu korelasyon daha düşük değerdedir. Tutarlılık tahmini analizine göre; frontal lobdan alınan EEG işaretlerinin doğası gereği oldukça düşük frekans değerlerine sahip olduklarından sıfıra yakın frekans değerlerinde iki işaret daha yüksek korelasyona sahiptir, EEG işaretinin frekans aralığının dışındaki frekanslardaki tutarlılığın yüksek olduğu frekanslar ise gürültü bileşenlerinden kaynaklanmaktadır. İşaretler eş zamanlı ve eş kaynaktan alındığından bu durum kaçılınmazdır.

1. elektrot tipi	2. elektrot tipi	Korelasyon
Ag-AgCl Jelli Elektrot	Ag Kuru Tip Disk Elektrot	0.7212
	Ag Kuru Tip Pinli Elektrot	0.5819
	Ag Aktif Kuru Tip Pinli Elektrot	0.8314

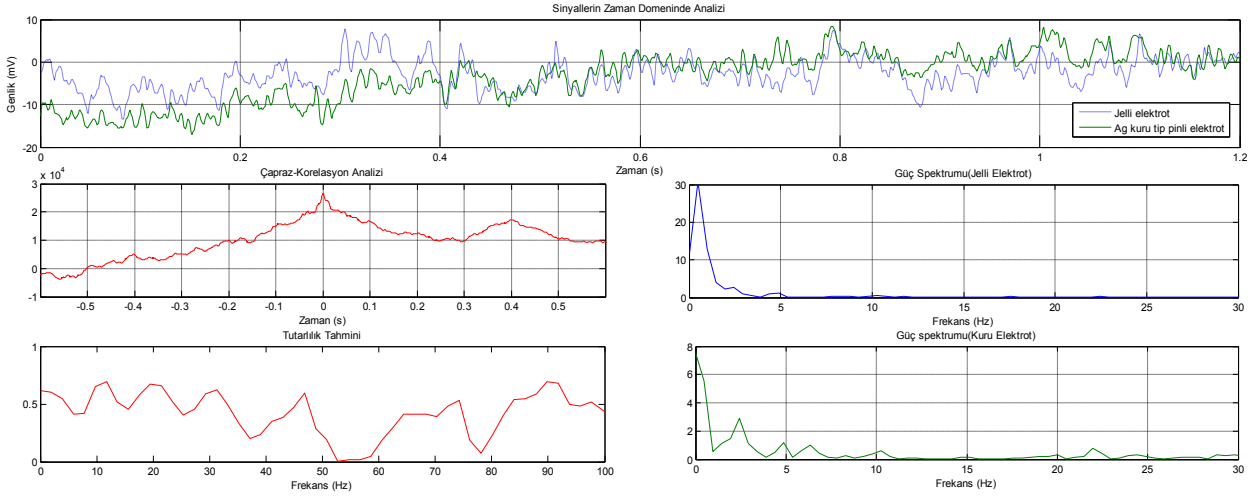
Tablo 1. Farklı tip elektrotlardan alınan EEG işaretlerine ait korelasyon değerleri

Biyomalzeme 1

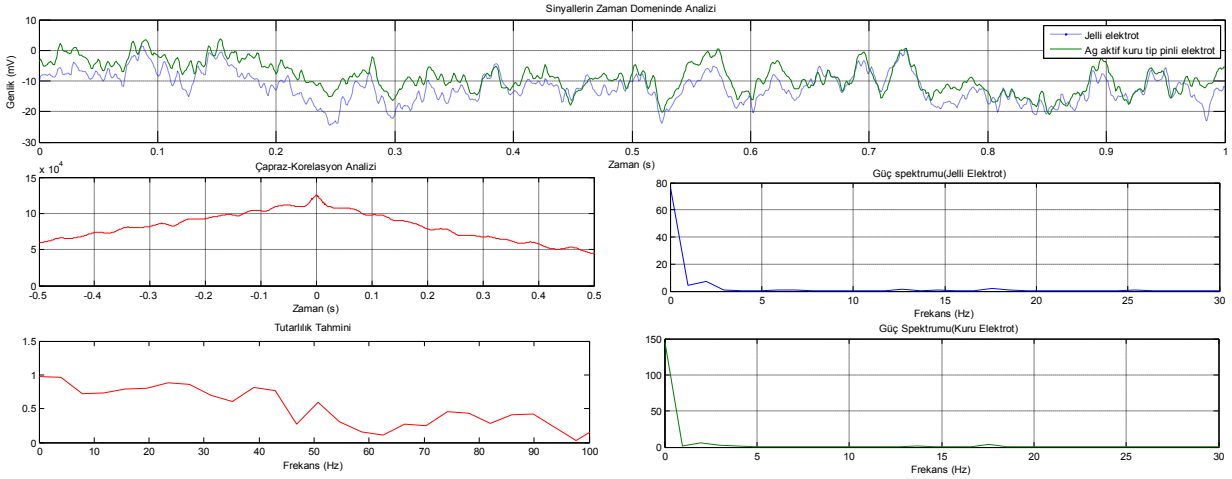
13 Ekim 2017 - 09.00-10.30 - Salon A



Şekil 3. Jelli Ag-AgCl elektrotlar ile Ag kuru tip disk elektrotlar kullanılarak eş zamanlı olarak alınan EEG işaretleri



Şekil 4. Jelli Ag-AgCl elektrotlar ile Ag kuru tip pinli elektrotlar kullanılarak eş zamanlı olarak alınan EEG işaretleri



Şekil 5. Jelli Ag-AgCl elektrotlar ile Ag aktif kuru tip pinli elektrotlar kullanılarak eş zamanlı olarak alınan EEG işaretleri

Şekil 3'te iki farklı elektrot tipi ile alınan EEG işaretlerini güç spektrumları çizdirilerek işaretlerin aynı frekans aralığında yüksek güce sahip olduğu görülmüştür. Bu durum ise alınan işaretlerin oldukça benzer olduğunun göstergesidir.
Şekil 4'te eş zamanlı olarak çizdirilen jelli tip elektrot ile kuru tip pinli elektrot üzerinden alınan EEG işaretlerinin analizleri sonucu elde edilen grafikler gösterilmiştir. Çapraz korelasyon analizine göre; Şekil 3'te görülen disk elektrot ile alınan EEG işaretine göre korelasyon daha düşüktür. Tutarlılık tahmini analizine göre; 50-60 Hz frekans aralığı hariç diğer frekans aralıklarında işaretlerin tutarlığı vardır. Fakat Şekil 4'te görülen grafiğe göre bu tutarlılık durağan olmadığından yine bu elektrot tipinde iyileştirme yapılması gerekmektedir.
Şekil 4'te iki farklı elektrot tipi ile alınan EEG işaretlerini güç spektrumları çizdirilerek işaretlerin aynı frekans aralığında yüksek güce sahip olduğu görülmüştür. Bu durum ise alınan işaretlerin frekans bilgisi açısından oldukça benzer olduğunun göstergesidir.
Şekil 5'te eş zamanlı olarak çizdirilen jelli tip elektrot ile Ag aktif kuru tip pinli elektrot üzerinden alınan EEG işaretlerinin analizleri sonucu elde edilen grafikler gösterilmiştir. Çapraz korelasyon analizine göre; Şekil 3 ve Şekil 4'te görülen pinli ve disk elektrot ile alınan EEG işaretlerinin çapraz korelasyon katsayılarına göre daha yüksek korelasyon elde edilmiştir. Tutarlılık tahmini analizine göre; EEG frekans sahasında işaretler arası korelasyon daha yüksek olduğundan işaretlerin tutarlılığı da 1 değerine yakın olarak değişimi uğrarken daha yüksek frekans aralıklarında 0 değerine yakın değişime uğramaktadır. Şekil 5'te iki farklı elektrot tipi ile alınan EEG işaretlerini güç spektrumları çizdirilerek işaretlerin aynı frekans aralıklarında yüksek güce sahip olduğu görülmüştür.0-2 Hz frekans aralığında yüksek güce sahip olan bu işaretlerin frekans bilgisi açısından oldukça benzer olduğu görülmektedir.

III. SONUÇ

Tasarlanan elektrot, jelsiz olması sebebiyle hasta konforunu artırmayı ve hasta hazırlama sürecini kolaylaştırıp hızlandırmayı sağlamıştır. Tasarımı yapılan elektrot tipi için gümüş malzeme kullanılmıştır. Böylece biyouyumlu, yarı hücre potansiyeli açısından vücut ile ölçüm sistemi arasında bir köprü vazifesi görebilecek, kolay ulaşılabilir ve maliyeti düşük bir malzeme seçimi yapılmıştır. Ayrıca tasarımı yapılan elektrot geometrisi, pinli yapıya sahip olduğundan özellikle saçlı deride yapılan EEG çekimleri için elektrot ile deri arası etkileşim artırılarak işaret genliğindeki düşümün azaltılması sağlanmıştır. Pinli yapıyla birlikte gelecek olan elektrotun hasta hareketleri nedeniyle oluşacak artefaktlardan daha kolay etkilenmesi, deri ile temas eden toplam elektrolit alanın azalması sebebiyle işaret genliğindeki düşümü gibi olumsuz etkileri de ortadan kaldırmak amacıyla EEG ölçüm sistemi girişindeki kuvvetlendirme ünitesi elektrot tasarımının hemen üzerine alınmıştır. Böylece, jelsiz pinli aktif tip elektrot tasarımı yapılarak hasta üzerinden alınacak işaretteki elektrot kaynaklı genlik düşümlerinin en aza indirilmesi ve hasta konforunun artırılması sağlanmıştır. Tasarımı yapılan elektrotlarla klinikte sıklıkla kullanılan jelli Ag-AgCl elektrotların farklı yöntemlerle analizleri yapılarak tasarlanan elektrotların avantaj ve dezavantajları göz önüne konmuştur.
EEG işaretlerinin alınması sırasında hasta konforunu, uzun süreli ölçümlerde deri elektrot arası empedans farkından kaynaklanan stabilizasyonu, hastayı hazırlama süresinin uzunluğunu göz önünde bulundurarak klinikte aktif olarak kullanılan jelli tip Ag-AgCl elektrotlara alternatif bir elektrot tasarımı gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Chen, Yun-Hsuan, et al. "Soft, comfortable polymer dry electrodes for high quality ECG and EEG recording." *Sensors* 14.12 (2014): 23758-23780.
[2] Liao, Lun-De, et al. "Design, fabrication and experimental validation of a novel dry-contact sensor for measuring electroencephalography signals without skin preparation." *Sensors* 11.6 (2011): 5819-5834.
[3] Salvo, Pietro, et al. "A 3D printed dry electrode for ECG/EEG recording." *Sensors and Actuators A: Physical* 174 (2012): 96-102.
[4] Huang, Yan-Jun, et al. "Novel active comb-shaped dry electrode for EEG measurement in hairy site." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 62.1 (2015): 256-263.
[5] Benesty, Jacob, et al. "Pearson correlation coefficient." *Noise reduction in speech processing*. Springer Berlin Heidelberg, 2009. 1-4.

Enjekte Edilebilir Kemik Greftlerinin Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu

Development and Characterization of Injectable Bone Substitutes

Emine Afra Demirci[1], Metehan Atagür[1,2], Ozan Karaman[1,2]*
[1] Bonegraft Biyolojik Malzemeler Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Ege Üniversitesi Sit İdeege Teknoloji Geliştirme Bölgesi A.Ş. İzmir, Türkiye
[2] Mühendislik Fakültesi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İzmir,Türkiye
a.demirci@bonegraft.com.tr

Özetçe— Yakın geçmişte ilk enjekte edilebilir kemik greftlerinin kullanıma sunulmasının ardından son yıllarda ticari ürünlerin sayısında çarpıcı bir artış meydana gelmiştir. Yüksek su tutma özelliğindeki hidrojel ile kalsiyum fosfat tabanlı seramik kompozitleri olarak geliştirilen enjekte edilebilir kemik ikameleri özellikle ortopedi ve maksillofasiyal uygulamalarda popülerlik kazanmıştır. Enjekte edilebilir kemik greftleri, kemik dokusunu destekler, implantasyondan sonra sağlıklı doku tarafından emilerek, kemik dokusunda yenilenmeyi sağlar. Bu çalışma kapsamında cerrahi uygulama sırasında karıştırma gerektirmeyen sentetik enjekte edilebilir kemik greftlerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler — Biyomedikal mühendisliği; Kemik doku mühendisliği; Enjekte Edilebilir Kemik Greftleri; Hidrojel; β-TCP

Abstract— In the late years, a dramatic increase in the number of commercial products has emerged in recent introduction of first injectable bone grafts. Bone substitutes developed as highly water retained hydrogel structures and calcium phosphate based ceramic composites have gained popularity especially in orthopedics and maxillofacial applications. These injectable bone grafts support bone tissue, which is absorbed by healthy tissue after implantation, allowing bone tissue regeneration. The aim of this study was to develop synthetic injectable bone grafts that do not require mixing during surgical application.

Keywords — Biomedical engineering; Bone tissue engineering; Injectable Bone Graft; Hydrogel; β-TCP

I. GİRİŞ

Artan nüfus yaşlanmasından ötürü, osteoporoz giderek artan oranda kemik kırığına yol açan yaygın bir tıbbi problem haline gelmektedir [1]. Mevcut ortopedik implant malzemelerinin önemli bir dezavantajı, sinterlenmiş katı ve sert formda olmalarıdır. Bu durum cerrahın uygulama sırasında cerrahi alanda greft malzemesinin istenilen şekle getirmesini güçleştirmektedir. Dolayısıyla oluşan kemik kaybı, sağlıklı çevre dokularda travma ve cerrahi sürenin uzaması gibi olumsuzluklara neden olmaktadır [2,3]. Minimal invaziv cerrahi yöntemlerin geliştirilmesi ile doğrudan enjekte edilebilir biyomalzemelere ihtiyaç duyulmaktadır. İdeal sentetik kemik greftleri enjekte edilebilir, elle şekil verilebilir olmalıdır ve vücut sıvıları ve hücreler tarafından bozunurken, kemik tutunmasını ve yeni kemik oluşumunu desteklemelidir [4,5].

Son zamanlarda, enjekte edilebilir kalsiyum fosfat tabanlı greftler, kemiğin mineral fazı ile benzerliği ve in-situ mineralizasyonu desteklemesinden dolayı umut vaat edici kemik greftleri olarak kabul edilmektedir [6]. Kalsiyum fosfat tabanlı kemik greftleri toksik etki göstermez, biyolojik olarak uyumludur, vücut içinde reaksiyonu tetiklemez ve en önemlisi biyoaktif davranış sergileyerek sağlıklı kemiğin yeniden şekillendirilmesine ve entegre olamasına yardımcı olur. Kalsiyum Fosfatların en önemli kısıtlayıcı özelliklerinden biri ise kırılgan yapısı ve zayıf mekanik mukavemetinin olmasıdır bu da granül ve blok formdaki greftlerin uygulama alanını daraltan önemli bir etkendir [7-8].

Mevcut kısıtlamaların önüne geçilmesi adına kalsiyum fosfat tabanlı greftlere taşıyıcı ajan olarak polimerik katkı malzemeleri, amino salisilik asit, fosforile kitosan kullanımı yaygın araştırma konusudur. Bunların arasında en umut vaat edici ajan hidrojel yapısına sahip olan sentetik polimerlerdir. Polimer seramik kompoziti macun olarak kemik defekti içine verilerek boşluğun tam doldurulmasına olanak sağlar. Bu şekilde, blokların veya granüllerin pratik dezavantajlarının çoğunun üstesinden gelinebilir [9-11].

Bu çalışma kapsamında cerrahi uygulama sırasında ekstra karıştırma gerektirmeyen β-TCP-Hidrojel tabanlı kemik greftlerinin prototip çalışmaları yapılmıştır.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. MATERYAL VE YÖNTEM

β-TCP sentezi kimyasal çöktürme yöntemi ile yapılmıştır. Kalsiyum/Fosfat (Ca/P) 1.5 olacak şekilde 0.2 M Diamonyum Fosfat (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) ve Kalsiyum Nitrat Tetrahidrat çözeltileri ayrı ayrı hazırlanmıştır. Amonyum çözeltisi üzerine kalsiyum çözeltisi damla damla konulmuştur ve Amonyum Hidroksik kullanılarak pH=8'e eşitlenmiştir. Süzme ve kurutuma işlemi sonrası tozlar 5°C/dk ısıtma hızıyla 12 saat boyunca sinterlenmiştir.

Hidrojel yapısının elde edilmesi için selüloz tabanlı polimer kullanılmıştır. %2'lik viskoz polimer çözeltisi elde edildikten sonra belirli oranda β-TCP tozu ile özel bir karıştırıcıda karıştırılmış ve macun kıvamı elde edilmiştir. Elde edilen macun enjektörlere doldurulmuş ve buhar ile sterilite edilmiştir.

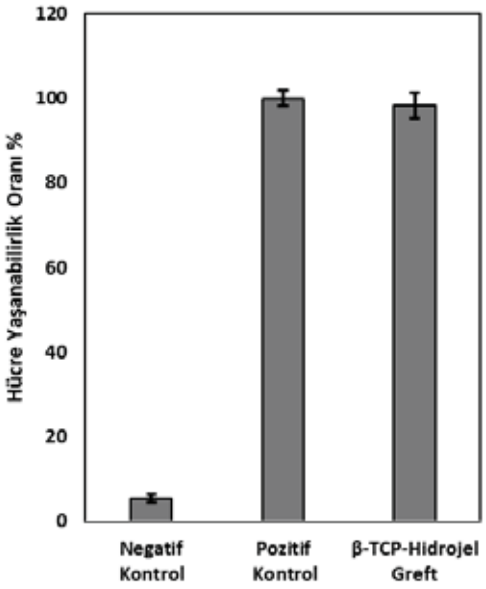
Jellerinin viskozitesi 22 ◦C'de bir Vibro Viskometre (SV 100, A & D Company, Ltd, Japonya) kullanılarak ölçülmüştür. Ölçümler, viskozite değerleri sabitlenene kadar kaydedilmiştir.

Üretilen enjekte edilebilir kemik greftlerinin biyolojik etkisi ISO 10993-5 Standardına uygun olarak test edilmiştir. Test numunesinin biyolojik etkisi L929 fare fibroblast hücre kültüründe numune ekstratı kullanılarak değerlendirilmiştir. Ekstrat Çözgeni olarak Eagle's Minimum Essential Medium (MEM) (Sigma-Aldrich) , ve %10 Fötal Sığır Serum (Sigma-Aldrich St. Louis, MO) ve %1 Penisilin-Streptomisin (Gibco, Grand Island, US) katkıları kullanılmıştır. Monolayer hücre tabakasının üzerine numune ekstratı, pozitif ve negatif kontrol eklendikten sonra 37°C, %5 CO2 içeren ortamda 24 saat inkübe edildi. Pozitif kontrol olarak toksik etkiye sahip Lateks, negatif kontrol olarak toksik etkisi bulunmayan Yüksek Yoğunluklu Polietilen (HDPE) kullanılmıştır. Daha sonra kuyulara %10 MTT (Vybrant ® MTT Cell Proliferation Assay Kit -Invitrogen) içeren MEM eklenerek 3 saat inkübe edildi ve süre sonunda kuyulardaki besi ortamı DMSO ile değiştirilerek homojen dağılması için çalkalaıcıda 5 dakika bekletildi. Biyolojik etki 570 nm dalgaboyunda spektrofotometrede (Synergy™ HTX, BioTek, Winooski, VT, USA) değerlendirildi. Yaşanabilirlik hesaplanarak ürünün hücreler üzerindeki sitotoksik etkisi değerlendirildi.

Genotoksisite analizi için in vitro mikronukleus analizi, 3 sağlıklı, genç, sigara kullanmayan vericilerinden elde edilen periferik kan lenfositleri ile gerçekleştirildi. Kan hücreleri, 20 ug / mL PHA (Sigma-Aldrich St. Louis, MO ile desteklenmiş hücre kültürü ortamı ile 37 ° C ve % 5 C02 içeren ortamda kültüre edildi. 24 saat sonunda hücre kültürü ortamı uzaklaştırılarak hücreler 48 saat boyunca 5 mL numune ekstratı, pozitif ve negatif kontol içeren ortamda inkübe edilmiştir. Pozitif kontrol olarak Mitomisin C, Negatif Kontrol olarak Taze besi ortamı kullanılmıştır. Kültür süresinin 44. saatinde kültür tüplerine 6 µg / mL sitokalazin B (Sigma-Aldrich St. Louis, MO eklemesi yapılmıştır. 72 saat sonunda hücreler mikroskop lamlarına sabitlenerek Giemsa boyaması yapılmıştır. Mikronukleus sayısı, 1000 hücre / slaytta mikroskobik olarak analiz edilmiştir.

III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

β-TCP-Hidrojel tabanlı elle şekil verilebilir macun kıvamındaki greftlerin buhar sterilizasyon öncesi viskozite değeri 83.9 ± 2.4 mPas olarak kaydedilmiştir. Sterilizasyon sonrası değerleri 81.4 mPa s (± 1.9) olarak kaydedilmiştir. Bu değerler doğrultusunda buharlı sterilizasyonun hidrojelin yapısında değişiklik meydana getirmediği sonucuna varılmıştır.



Şekil 1. Sitotoksisite Testi Sonuçları

Şekil 1'de görülen sitotoksisite testi sonuçlarında Pozitif Kontrol 100 olarak alındığında, hücre üzerinde toksik etki beklenen negatif kontrolde yaşanabilirlik oranı %5 olarak görünürken üretilen enjekte edilebilir greftlerde bu oran %98 civarlarındadır. Üretilen greft malzemelerin sitotoksik etkisi olmadığı ve hücre ölümüne yol açmadığı belirlenmiştir.

Genotoksisite analizinde hücredeki genetik materyaldeki hasarın belirlenmesi için mikronükleus testi yapılmıştır. Genetik hasarın oluşması durumunda tam çekirdek bölünmesi gerçekleşememekte ve hücre çekirdeğinin yanında mikronükleusların varlığıda saptanmaktadır. Tablo 1'de gösterilen sonuçlarda üretilen greftlerin mikronükleus yüzdesi istenilen aralıkta olduğu (>5) görülmektedir. Bunun sonucunda malzemenin genetoksisk etkisi olmadığı görülmüştür.

Detaylar	Mikronükleus Yüzdesi
Enjekte Edilebilir Kemik Grefti	4.2%
Negatif Kontrol	2.3%
Pozitif Kontrol	36%

Tablo 1. Genotoksisite Testi Sonuçları

Çalışmanın bir sonraki basamağında üretilen Enjekte edilebilir β-TCP-Hidrojel tabanlı kemik greftlerinin degredasyon testinin yanı sıra in-vivo terstlerine de başlanması hedeflenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Bohner, M., et al., Theoretical and experimental model to describe the injection of a polymethylmethacrylate cement into a porous structure. Biomaterials, 2003. 24(16): p. 2721-2730.

[2] Daculsi, G., Biphasic calcium phosphate concept applied to artificial bone, implant coating and injectable bone substitute. Biomaterials, 1998. 19(16): p. 1473-1478.

[3] Lewis, G., Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: State-of-the-art review. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2006. 76(2): p. 456-468.

[4] Heary, R.F., et al., Persistent iliac crest donor site pain: independent outcome assessment. Neurosurgery, 2002. 50(3): p. 510-517.

[5] Tomford, W.W., Bone allografts: past, present and future. Cell and tissue banking, 2000. 1(2): p. 105-109.

[6] Bohner, M., U. Gbureck, and J. Barralet, Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: a critical assessment. Biomaterials, 2005. 26(33): p. 6423-6429.

[7] Friedman, C.D., et al., Hydroxyapatite cement: II. Obliteration and reconstruction of the cat frontal sinus. Archives of otolaryngology–head & neck surgery, 1991. 117(4): p. 385-389.

[8] Shindo, M.L., et al., Facial skeletal augmentation using hydroxyapatite cement. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 1993. 119(2): p. 185-190.

[9] Sanchez-Sotelo, J., L. Munuera, and R. Madero, Treatment of fractures of the distal radius with a remodellable bone cement. Bone & Joint Journal, 2000. 82(6): p. 856-863.

[10] Wang, X., et al., Influence of anti-washout agents on the rheological properties and injectability of a calcium phosphate cement. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2007. 81(2): p. 410-418.

[11] Wang, X., J. Ye, and H. Wang, Effects of additives on the rheological properties and injectability of a calcium phosphate bone substitute material. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2006. 78(2): p. 259-264.

A STUDY ON INJECTABLE BONE CEMENT

İbrahim Kapıcı[1], Feride Sermin Utku[2]

[1]Department of Biotechnology, Yeditepe University, Istanbul, Turkey

ibrahim.kapici@yeditepe.edu.tr

[2]Department of Biomedical Engineering, Yeditepe University, Istanbul, Turkey

sermin.utku@yeditepe.edu.tr

***Abstract*—Calcium phosphate materials are used as cements, composites and coatings in many medical and dental applications due to their similarity to bone both in composition and in osteoconductive and osteoactive properties. Injectable cement is used in hard tissue repair as an adjunct to internal fixation of fractures. In this study, we experimented with the production and characterization of Ca-P and silk based injectable calcium phosphate cement. HA, TCP, Na2HPO4 and polyamide solution were used to produce injectable bone cement. Mixing and solidification time was documented. The injectable cement material was characterized using XRD, SEM and FTIR. Characterization of samples indicated that a CHA-polymer based injectable cement with a setting time of 4 minutes and solidification time of 10 minutes was obtained. Further studies on cytotoxicity and biocompatibility as well as improvement on solidification time will be conducted.**

Keywords — injectable cement; CHA; bone replacement material. vertebraplasty

I. INTRODUCTION

Bone is a hard tissue that consists of 45% inorganic mineral salts, 25% water and 30% organic matter. The inorganic part of bone consists of calcium, magnesium, and phosphate. Therefore, calcium phosphate materials in different forms, such as cements, can be used in orthopedic and dental applications [1].

Calcium phosphate materials have been used in bone replacement, in the treatment of defects caused by surgical interventions on cancerous tissue in bone. In the repair of these defects, materials with similar composition to bone and with osteoinductive and osteoconductive properties are being used [2,3].

Injectable calcium phosphate cements (ICPC) are used in various orthopedic and dental applications, as an adjunct to internal fixation for treating fractures and repair of defects caused by oncological procedures, injury and osteoporosis. The main purpose of the cement is to fill voids in metaphyseal bone, thereby reducing the need for bone graft, but cements also may improve the holding strength around metal devices in osteoporotic bone. ICPC with conventional metal fixation in certain fractures of the distal radius, tibial plateau, proximal femur, calcaneus and in vertebroplasty has been shown to produce better stability, stiffness, and strength than metal fixation alone, as well as reduced time to full weight-bearing, rapid gain of strength and range of motion and improved stability [2,3].

The chemical properties and production and application methods of ICPC are completely different from acrylic cements, i.e. PMMA, which may lead to complications, such as necrosis, due to its exothermic polymerization process [4]. ICPC cements harden without generating high heat, develop compressive strength comparable to that of bone, and are remodeled slowly *in vivo*.

ICPC are produced by mixing powder and liquid components. Powder part is composed of various phosphate salts, such as amorphous calcium phosphate (ACP), tetra calcium phosphate (TTCP), di-calcium phosphate dehydrate (α-TCP) or mono-calcium phosphate monohydrate (MCPM). The liquid component consists of sodium phosphate solution. The two components are mixed to the consistency of a paste [3].

In this study, an ICPC was produced with the aim of biomimicking the organic and inorganic component of bone. Therefore, to place the collagen, a polyamide based polymer was used to complement the inorganic component, Ca-P in order to produce a bone replacement material with both components.

II. MATERIAL AND METHODS

In this study, Merck quality chemicals were used. HA was prepared in our laboratory according to Jalota et al. [5] using $NH_4H_2PO_4$ and $Ca(CH_3COO)_2$. Polyamide solution was prepared according to Du [6] by washing the polyamide fabric material in Na_2CO_3 in several washes and air-drying. It was solubilized using distilled H_2O, $CaCl_2$ and ethanol at a ratio of 1:8:2.

0.168 g of HA was weighted and crushed. 0.27 g of α-TCP was added and mixed. HA and α-TCP were mixed as the powder component of ICPC. As the liquid component, Na_2HPO_4 aqueous solution and polyamide solution were used. Various powder: polyamide solution: phosphate

solution ratios and phosphate concentration were experimented till the setting time and solidification time were reasonably reduced. The liquid mixture was added slowly to the powder mixture. The cement mixture was crushed for about three minutes to a smooth paste, placed in a syringe and injected. Mixing time and setting time were documented. ICPC was dried for 24 hours in a 60°C incubator and characterized using XRD, SEM and FT-IR.

III. RESULTS

Using the materials and methods stated above, a CHA based ICPC was prepared from HA, α–TCP, phosphate and polyamide and characterized morphologically and chemically.

HA was prepared in the laboratory and its crystal structure was confirmed by XRD analysis (Fig. 1). The peaks that are unique to HA were observed around 22º, 26º, 28º, 31º, 32º, 33º and 34º 2Theta. Crystallinity of the samples was high, thus, sharp peaks were obtained at these positions. The FT-IR spectrum for HA (Fig. 2) displayed phosphate peaks at 559, 598, 1000-1200 cm^{-1}, a carbonate peak at 1417 cm^{-1} and a very distinct and sharp hydroxide peak at 3640 cm^{-1}. The morphological structure for HA displayed a homogenous powder, with HA nanocrystals as displayed in the SEM image (Fig. 3).

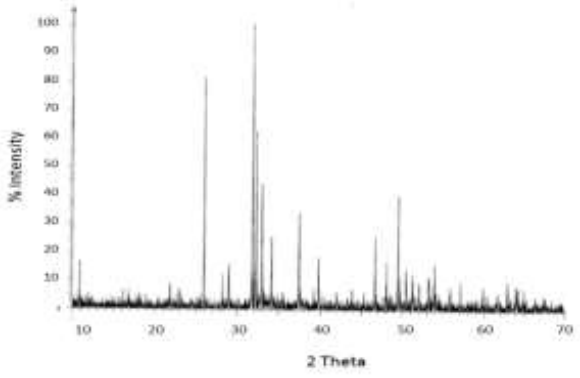


Figure 1. The XRD spectrum for HA produced in the laboratory according to [5].

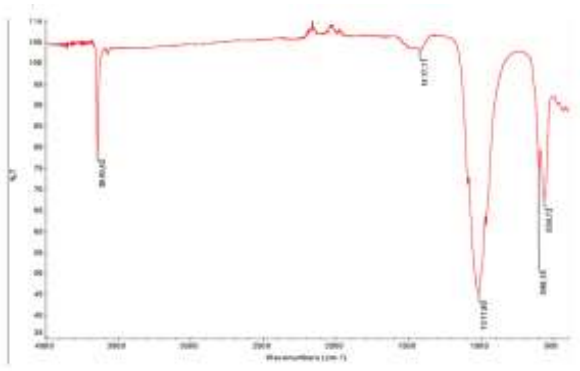


Figure 2. The FT-IR spectrum for HA produced in the laboratory according to [5].

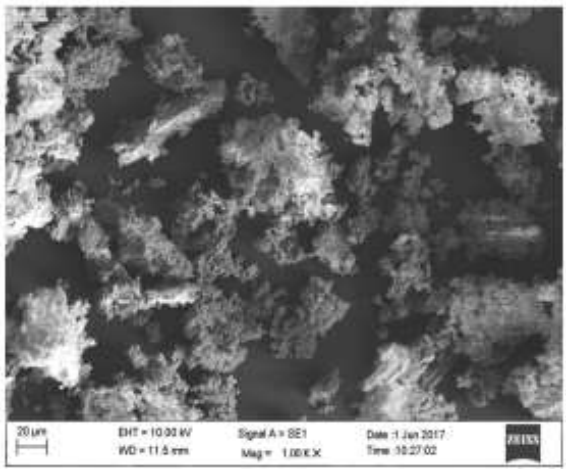


Figure 3. The SEM image for HA produced in the laboratory according to [5].

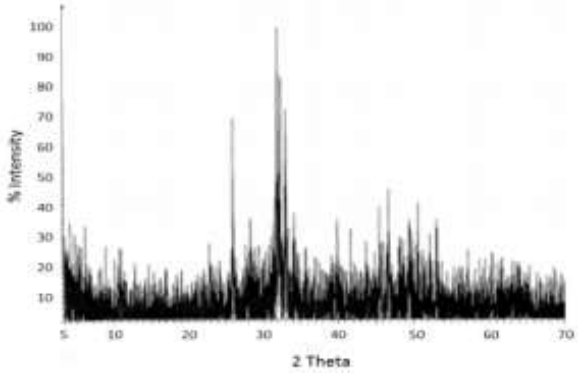


Figure 4. The XRD spectrum for ICPC.

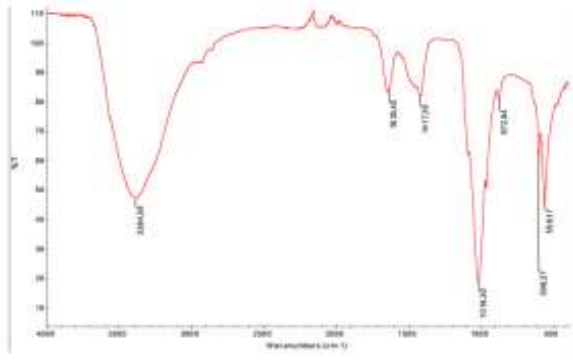


Figure 5. The FT-IR spectrum for ICPC.

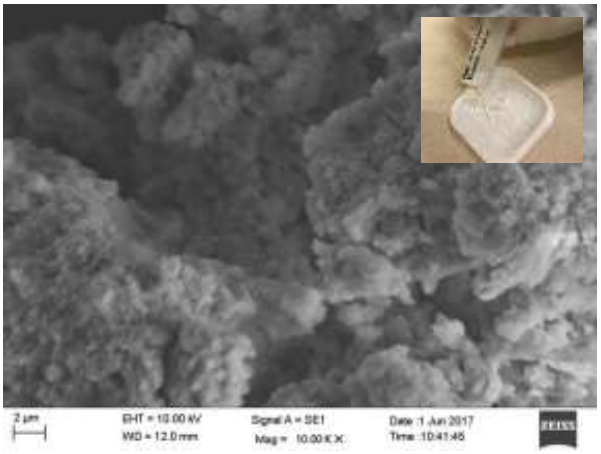


Figure 6. The SEM image for ICPC made of liquid component containing polyamide solution. Inset shows ICPC ejection.

With the addition of liquid component to powder, a mixture with a gel-like consistency was formed. The setting time was found to be 4 min. during which, the reactants were vigorously mixed using a mortar and pestle. The solidification time for the cement was found to be 10 min. The solidification process continued in the 60°C incubator for another 24 hours and completely dried.

The XRD spectrum of the ICPC (Fig. 4) displayed a poorly crystalline structure which contained the typical expected peaks of CHA as stated above. However, the XRD spectrum was much noisier than HA, probably due to the polymeric component of the cement. CHA formation with characteristic peaks was observed. The FT-IR spectrum for the ICPC (Fig. 5) displayed the typical, above stated phosphate peaks, carbonate peaks at 875 and 1417 cm^{-1}, and a carboxyl peak at 1635 cm^{-1}. The hydroxide peak was observed as a wide band stretching from 2800 to 3600 cm^{-1}. The ICPC obtained was a cream-colored, plastic-like, hard-to-crush powder. The SEM image of the ICPC displayed rather uniformly organized nanocrystals (Fig. 6).

IV. DISCUSSION

The main aim of this study was to produce an ICPC for hard tissue repair with a polymeric material, i.e. polyamide as a replacement for collagen in calcium phosphate bone cements. Various types of Ca-P and Calcium Sulphate (Ca-S) based injectable cements have been developed and marketed over the years. Recently, premixed ICPC that are stable in the package have been developed to ensure proper mixture and injection in time. These cements may have slightly lower strength, thus they have been reinforced mainly with chitosan based polymers, which have lower rate of solubility. In this study, a macroporous, three-dimensional Ca-P-polyamide cement as a bone replacement material was developed for use in treatment of traumas, such as bone fractures and bone loss as very common medical problems. Highly biocompatible polyamide component offered here as a better substitute for the organic portion of bone acts as an element to increase bone strength and integrity and a regulator of bone formation due its low rate of degradation. Therefore, the use of polyamide reinforced ICPC is a novel contribution in this field.

The effect of polyamide and phosphate solution ratio as well as the polyamide content on the texture and consistency of the paste-like, set and solidified ICPC were investigated. In order to adjust the stiffness and solidification time of the cement, with the amount of HA and α-TCP kept constant, the volume of polyamide and water as well as the amount of Na_2HPO_4 were changed. The reaction of these chemicals releases water [4]; thus, with extensive and vigorous mixing of reactants till completion, the amount of water released as the end-product was increased, thus increasing the setting time while easing the mixing process. Thus, the water content had to be controlled carefully. By increasing polyamide to phosphate solution ratio, setting time could be decreased.

With incubation at 60°C, water contained in the injectable cement was evaporated and further dried. Increasing the concentration of Na_2HPO_4 lead to reduction of setting time for ICPC. Thus, solidification time for ICPC was further reduced to form a more solid injectable cement. This may imply that ICPC can be produced with a high elastic modulus to be used as a weight-bearing material. Thus, the polymer-inorganic composite obtained in this study may be further strengthened to be used in weight-bearing applications.

V. CONCLUSION

The aim of this project was the production of ICPC for hard tissue repair. HA, α-TCP, phosphate solution and polyamide were used to obtain an ICPC. XRD, FT-IR and SEM results confirmed the production of a CHA based ICPC. In the future, further research on the mechanical properties, chemical stability and degradation properties of cement will be conducted.

REFERENCES

[1] Reilly, D. T. and A. H. Burstein., "The elastic and ultimate properties of compact bone tissue," *Biomechanics*, 8(6):397-396, 1975.

[2] Larsson, S., Stadelmann, V.A., Arnoldi, J., Behrens, M., Hess, B., Procter, P., Murphy, M., Pioletti, D.P., "Injectable calcium phosphate cement for augmentation around cancellous bone screws. In vivo biomechanical studies", *J Biomechanics,* 45(7):1156–1160, 2012.

[3] Chow, L., Takagi S., and Ishikawa K., *"Formation of hydroxyapatite in Cement Systems,"* Hydroxyapatite and Related Materials, CRC Press, Boca Raton, 1994.

[4] Lee, S-C., Wu, C-T., Lee, S-T., Chen, P-J., "Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses", *J Clin. Neurosci.* 16(4):56–63, 2009.

[5] Jalota, S., Tas, A. C. and Bhaduri, S. B., "Synthesis of HA-seeded TTCP ($Ca_4(P0_4)_{20}$) Powders at 1230°C from $Ca(CH_3COO)_2H_20$ and $NH_4H_2P0_4$", *J. Am. Ceram. Soc*., 88(12): 3353–3360, 2005.

[6] Du, C., Cui, F. Z., Zhang, W., Feng, Q. L., Zhu, X. D., de Groot, K., "Formation of calcium phosphate/collagen composites through mineralization of collagen matrix", *J Biomed Mater Res*. 50(4):518-27, 2000.

Development of Plasma Device Integrated Electrospinning System for Biofabrication

Günnur Onak[1 2], Yusuf Hakan Usta[1], Yoncagül Çelik[1], İlayda Namlı[1], Utku Kürşat Ercan[1 2], Ozan Karaman[1 2]
[1] Department of Biomedical Engineering, Izmir Katip Celebi University, Turkey
[2] Department of Biomedical Technologies, Izmir Katip Celebi University,Turkey
gunnur.onak@ikc.edu.tr, yhakan.usta@gmail.com, yoncacelikk@gmail.com, ilaydanamli96@gmail.com, utkuk.ercan@ikc.edu.tr, ozan.karaman@ikc.edu.tr

***Abstract*— Electrospinning is a bio-fabrication method, which helps to produce highly interconnected nano-porous structure with a high surface to volume ratio by using polymer solutions. In tissue engineering applications, scaffolds composed of electrospun nanofibers are produced from synthetic polymers to resemble specific tissue. Most of synthetic polymers has high hydrophobicity since the nonpolar groups located along their backbone. Thus, it effects cell-scaffold surface interactions and cellular responses Different surface modification techniques are used for nanofiber functionalization. Plasma discharge is used an effective method for the modification of the polymer surface. In this study, plasma integrated systems were set up. Conventional electrospinning system was used as control. The parameters, such as needle-to-syringe distance, plasma application spot, type of plasma electrode, were changed and the effect of different types of setup on nanofiber alignment and diameter and wettability were analyzed.**

Keywords —electrospinning, nanofiber, DBD plasma, tissue engineering, scaffold

I. INTRODUCTION

Nanofibers can be fabricated from polymers by using template, self-assembly, phase separation, melt-blown and electrospinning methods [1]. These fibers are used in tissue engineering applications due to their high surface to volume ratio, porous and interconnected structure [2]. These unique characteristics make nanofibers desirable for advanced applications. Electrospinning methods offers ideal conditions in terms of producing highly interconnected open nano-porous structure with a high specific surface area [3]. An electrospinning device basically consists of a high-voltage power supply, a grounded collector and a positively charged syringe filled with polymer solution. Power supply creates an electric field between syringe and collector by charging liquid droplet. When the electrostatic charge becomes greater than the surface tension of polymer solution, a polymer jet is created. This polymer jet creates fibers, ranging from micro to nanometer scale diameters, by drying out and elongating due electrostatic repulsion. All fibers are collected on the collector by forming various structures with different orientations and mechanical properties[4].Various surface modification techniques for applying synthetic polymer nanofibers to tissue engineering and drug delivery are wet chemical method, surface graft polymerization, co-electrospinning and plasma treatment [5].

Plasma the fourth state of matter [6] is by far the most common phase of matter in the universe as distinct from the solid, liquid, and gas phases [7]. Plasma is generated by electrical breakdown in a gas [8]. Plasma is an ionized gas composed of charged particles (electrons, ions), excited atoms, molecules, free radicals, and UV photons. A collection of freely moving charged particles which is, on the average, electrically neutral [9].Plasma medicine that is categorized to thermal and cold [10] is among the field that has been integrated physics, chemistry, biology, and biomedical engineering and is applied plasma to medical applications [11]. Especially low temperature plasma can be used as a treatment method in medical applications. For example; hospital hygiene [12], antifungal treatment [13], dental care, skin disease, chronic wounds [14], cancer treatment, sterilization of medical equipment and surface modification of materials [15]. Dielectric Discharge Barrier plasma that is cold plasma type occurs between two electrodes separated by an insulating dielectric barrier. It is an electrified gas with a chemically reactive media. When the interaction other materials electrical field exist between DBD electrode and materials. The electrical field increases the controlled flow of ions towards between two electrodes

Plasma discharge is used an effective method for the modification of the polymer surface. In tissue engineering applications, scaffolds composed of aligned electrospun nanofibers are produced from synthetic polymers to resemble specific tissue. The nanofibers provide huge surface area for cell adhesion, migration and differentiation. As an example, poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA) electrospun fibers are commonly used due to its biocompatibility, biodegradability and minimal immune response. Nevertheless, PLGA has high hydrophobicity, since the non-polar groups located along its backbone. Therefore, it effects cell-scaffold surface interactions and cellular responses. Oxygen plasma can react with polymers and produce oxygen functional groups on the polymer surface, e.g., the C–O, C=O, and O=C–O groups [16]. For tissue engineering applications, surface modification of PLGA scaffolds improves their biological performance by immobilizing bioactive molecules such as growth factors, drugs, proteins and peptides. Nevertheless, after producing

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

electrospun nanofibers, plasma application can be inefficient due to not penetrate inner side of 3D scaffolds. Therefore, a system, in which plasma reacts with each nanofiber in the structure, can be developed. In this way, homogenous functionalization can be occurred.

One of the major challenge of producing electrospun nanofibers is alignment. Nanofiber with a high alignment improve mechanical properties and cell proliferation processes, such as cell migration and differentiation. In this study, plasma device was integrated to electrospinning system to provide efficient functionalization and alignment by increasing electrical field

II. METHODS

A. PLGA Fiber Spinning

A blend of 7 wt % PLGA was dissolved in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP) solvent. The polymer solution was transferred and injected from a 1-ml syringe through a 21-gauge needle by using a syringe pump. The needle was connected to the positively charged electrode of a high-voltage power supply. The aligned nanofibers are collected by an aluminum rotating drum collector, powered by a high-speed DC motor and frame collector. The previously optimized electrospinning conditions of 1.0 ml/h injection rate, 20 kV electrical potential, and needle-to-collector distance of 7.5 cm and 15 cm, and rotation speed of 1000 rpm were used to produce aligned nanofibers. Injection rate, electrical potential and rotation speed were kept as constant parameters. Collector type and needle-to-collector distance were changed depends on application

In addition to conventional electrospinning system, plasma source was designed and cold atmospheric plasma produced by using this device to form aligned nanofibers on collector by increasing electrical field. Switch circuit (Figure-2) uses 220V Alternative current (AC). 220 V AC source carries current to specific thyristor that produce short pulses to a transformer. And this transformer produces minimum 5kV to maximum 20 kV electrical voltage on 5 cm circle and 0.2 cm needle diameter copper produces minimum 5kV to maximum 20 kV electrical voltage on 5 cm circle and 0.2 cm needle diameter copper DBD electrode.

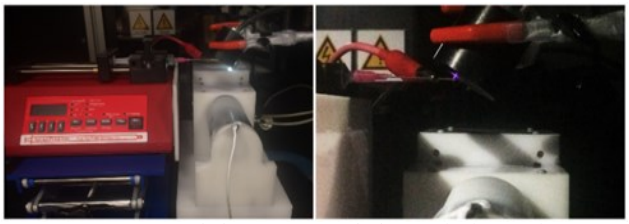


Figure 1. Set up of Plasma Integrated Electrospinning Device

By using both electrospinning and plasma devices, eight setups were used to produce nanofibers (Table 1). In Setup 1, rotating drum collector was used to keep needle-to-collector distance as 15 cm and no plasma was applied on the system. This system was used as a control group. In Setup 2, rotating drum collector was used keeping needle-to-collector distance as 15 cm. Circular shape plasma electrode was used to apply plasma. In Setup 3, needle plasma electrode was used and all the parameters were kept as the same with second setup. In Setup 4, frame collector was used as distinct from the second setup. In Setup 5, application includes needle electrode was used and all the parameters were the same with Setup 4. In Setup 6, tip of syringe was covered with plastic to prevent plasma damage on the tip of syringe and the distance was decreased from 15cm to 7.5 cm. In Setup 7, all parameters were kept the same with Set up 6, but plasma was applied directly to drum. In Setup 8, all the parameter were the same with Setup 6, but plasma angle was changed from 45° to 180°.

		Setup 1	Setup 2	Setup 3	Setup 4	Setup 5	Setup 6	Setup 7	Setup 8
Plasma Parameters	**Electrode**	Not used	Circle	Needle	Circle	Needle	Circle	Circle	Circle
	Voltage	Not used	15 kV	15 kV	15 kV	15 kV	15 kV	15 kV	15 kV
	Application Spot	Not used	Needle	Needle	Needle	Needle	Needle	Collector	Needle
	Electrode Angle	Not used	45º	45º	45º	45º	45º	180º	180º
Electrospinning Parameters	**Collector**	Drum	Drum	Drum	Frame	Frame	Drum	Drum	Drum
	Flow Rate	1 ml/h	1 ml/h	1 ml/h	1 ml/h	1 ml/h	1 ml/h	1 ml/h	1 ml/h
	Solution Amount	1ml	1ml	1ml	1ml	1ml	1ml	1ml	1ml
	Voltage	20 kV	20 kV	20 kV	20 kV	20 kV	20 kV	20 kV	20 kV
	Solution Type	%7 PLGA	%7 PLGA	%7 PLGA	%7 PLGA	%7 PLGA	%7 PLGA	%7 PLGA	%7 PLGA
	Injector Type	Metal	Metal	Metal	Metal	Metal	Plastic Covered	Metal	Plastic Covered
	Distance	15cm	15 cm	15cm	15 cm	15 cm	7,5 cm	7,5 cm	7.5 cm

Table 1. Plasma and Electrospinning Parameters

B. Characterization of Nanofibers

After coating with gold (QUORUM Q150 RES), the fiber mesh was attached to a stub and imaged with a scanning electron microscope (SEM; Carl Zeiss 300 V) at 10 kV accelerating voltage. Fibers were analyzed with IMAGEJ software to determine the average fiber size. The wettability of nanofibers was measured with a contact angle goniometer. 10µl drop of deionized water was dropped to the fiber surface and photographed. Contact angle was measured by One Attention software.

C. Simulation Method

Electric field analysis was performed by using ANSYS and the electric field of the plasma-assisted electrospinning system was calculated and simulated. As boundary conditions, voltage of 15 kV from the different plasma electrodes and 20 kV from the ignition were given. Ground was selected as the ground collector and the current path was loaded on the ground collector. Then, it was respectively found the total electrical field intensity, total current intensity results, and the current direction of the system.

III. RESULTS

A. PLGA Fiber Spinning

Average fiber diameters of PLGA nanofibers produced by using Setup 1, Setup2, Setup 3, Setup 4 ,Setup 5, Setup 6, Setup 7, Setup 8 are 337 nm, 267 nm, 576 nm, 371 nm,379 nm, 743 nm, 218 nm and 649, respectively.

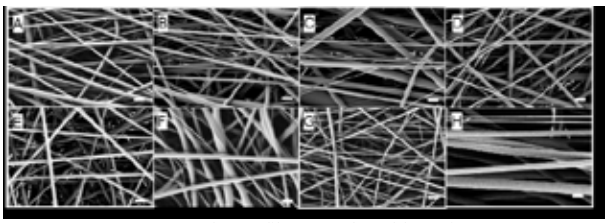


Figure 2. SEM Images of nanofibers produced by using (A) Setup 1 (B) Setup 2 (C) Setup 3 (D) Setup 4 (E) Setup 5 (F) Setup 6 (G) Setup 7 (H) Setup 8. Scale bar represents 2µm

The effect of different setups on wettability of the nanofibers is shown in Figure 3. The minimum water contact angle was observed in Setup 6 (80,24°±2,52) among setups and the maximum water contact angle was observed in Setup1(124,83°±2,23) which is used as control group in this study.

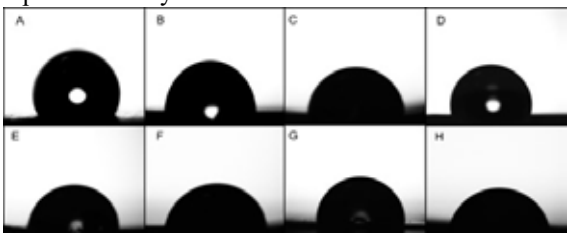


Figure 3. Shape of a water droplet on PLGA nanofibers produced by using (A) Setup 1, (B) Setup 2 (C) Setup 3 (D) Setup 4 (E) Setup 5 (F) Setup 6 (G) Setup 7 (H) Setup 8

B. Simulation

ANSYS Simulation Driven Product Development is used to simulate the electrical field intensity between plasma electrode, nozzle, and ground collector. Different electrode diameter changes the electrical field on ground and affected with nozzle (Figure 4 and Figure 5). When diameter of plasma electrode respectively decreases electrical field on ground collector increases. The interaction between plasma electrode and the nozzle has electrical charges and then it makes the electrical force and intensity. This intensity produces electrical force on the ground collector.

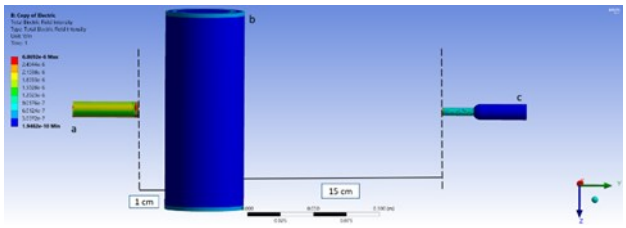


Figure 5. 15 kV 5 cm diameter Circle Plasma Electrode, b) Ground Collector 6 cm diameter, and c) 20 kV Nozzle

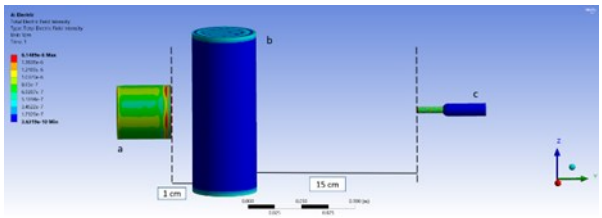


Figure 6. 15 kV 0.2 cm diameter Circle Plasma Electrode, b) Ground Collector 6 cm diameter, and c) 20 kV Nozzle

IV. DISCUSSION

Aligned and randomly oriented nanofibrous mats were produced by using plasma modified electrospinning with different types of setups as shown in Table 1. Fiber angle was measured by Image J. It was determined that more aligned fibers were produced with Setup 8. When Setup 8 is compared with Setup 6, the only parameter changed is plasma electrode position changing angle from 45° to 180°. To our knowledge, changing electrode position ends up with changing in electrical field and this electrical field increases fiber alignment. Even though alignment was increased by using Setup 8, median fiber diameter was maximum compared to other setups. The median diameter of nanofibers produced by using Setup 2 (239 ± 100) and Setup 7 (218 ± 103) have smaller diameter compared to other groups. When Setup 2 is compared with Setup 6, distance can be considered the parameter which effects median fiber diameter. One of essential characteristics of nanofibers for tissue engineering applications is wettability. Higher wettability after plasma application indicates that increase in COOH and OH groups. When we compare the nanofibers produce by Setup 5 and Setup 6,

the water contact angle decreased to 80,24°±2,52 (Figure 3E) from 92,58°±4,19 (Figure 3F). When the parameters are compared within these two setups, it is seen that plastic covered syringe was used in Setup 6 while metal syringe was used in Setup 5. During the experiments, the tip of metal syringe was damaged due to plasma application. Therefore, it is considered that plasma can change the characteristics of syringe. After covering the tip of metal syringe, decrease of contact angle was observed. Hence, it might be considered that plasma effect on polymer was increased after covering the needle with plastic.

V. CONCLUSION

In this work, optimal nanofiber scaffolds were fabricated by integrating plasma on electrospinning for tissue engineering applications. The outcomes of this study would help our ongoing study which is designing custom made plasma integrated electrospinning device.

REFERENCES

[1] D. Hetemi and J. Pinson, "Surface functionalisation of polymers," *Chemical Society Reviews,* 2017.

[2] X. Zhang and Y. Lu, "Centrifugal spinning: an alternative approach to fabricate nanofibers at high speed and low cost," *Polymer Reviews,* vol. 54, pp. 677-701, 2014.

[3] H. Yoshimoto, Y. M. Shin, H. Terai, and J. P. Vacanti, "A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering," *Biomaterials,* vol. 24, pp. 2077-2082, 2003/05/01/ 2003.

[4] T. G. Kim, D. S. Lee, and T. G. Park, "Controlled protein release from electrospun biodegradable fiber mesh composed of poly(epsilon-caprolactone) and poly(ethylene oxide)," *Int J Pharm,* vol. 338, pp. 276-83, Jun 29 2007.

[5] A. Greiner and J. H. Wendorff, "Functional Self-Assembled Nanofibers by Electrospinning," in *Self-Assembled Nanomaterials I: Nanofibers*, T. Shimizu, Ed., ed Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008, pp. 107-171.

[6] H. S. Yoo, T. G. Kim, and T. G. Park, "Surface-functionalized electrospun nanofibers for tissue engineering and drug delivery," *Adv Drug Deliv Rev,* vol. 61, pp. 1033-42, Oct 05 2009.

[7] G. B. McCombs and M. L. Darby, "New discoveries and directions for medical, dental and dental hygiene research: low temperature atmospheric pressure plasma," *International Journal of Dental Hygiene,* vol. 8, pp. 10-15, 2010.

[8] T. Makabe and Z. L. Petrovic, *Plasma electronics: applications in microelectronic device fabrication* vol. 26: CRC Press, 2014.

[9] T. Von Woedtke, S. Reuter, K. Masur, and K.-D. Weltmann, "Plasmas for medicine," *Physics Reports,* vol. 530, pp. 291-320, 2013.

[10] I. Langmuir, "Oscillations in Ionized Gases," *Proceedings of the National Academy of Sciences,* vol. 14, pp. 627-637, August 1, 1928 1928.

[11] M. G. Kong, G. Kroesen, G. Morfill, T. Nosenko, T. Shimizu, J. Van Dijk, *et al.*, "Plasma medicine: an introductory review," *new Journal of Physics,* vol. 11, p. 115012, 2009.

[12] S. Deng, R. Ruan, C. K. Mok, G. Huang, X. Lin, and P. Chen, "Inactivation of Escherichia coli on almonds using nonthermal plasma," *Journal of food science,* vol. 72, 2007.

[13] K. S. Carvalho, E. M. Mamizuka, and P. P. Gontijo Filho, "Methicillin/Oxacillin-resistant Staphylococcus aureus as a hospital and public health threat in Brazil," *Brazilian Journal of Infectious Diseases,* vol. 14, pp. 71-76, 2010.

[14] J. Xie, Q. Chen, P. Suresh, S. Roy, J. F. White, and A. D. Mazzeo, "based plasma sanitizers," *Proceedings of the National Academy of Sciences,* vol. 114, pp. 5119-5124, 2017.

[15] G. Fridman, G. Friedman, A. Gutsol, A. B. Shekhter, V. N. Vasilets, and A. Fridman, "Applied plasma medicine," *Plasma Processes and Polymers,* vol. 5, pp. 503-533, 2008.

[16] J. Franse and R. Radwanski, "Handbook of Magnetic Materials," *Amsterdam North-Holland,* vol. 7, p. 307, 1993.

Design of Electrospinning Collector for Vascular Tissue Engineering Applications

Yusuf Hakan Usta[1], Günnur Onak[1 2], Mohammad Ghosheh[1], Ozan Karaman[1 2]
[1] Department of Biomedical Engineering, Izmir Katip Celebi University, Turkey
[2] Department of Biomedical Technologies, Izmir Katip Celebi University, Turkey
yhakan.usta@gmail.com, gunnur.onak@ikc.edu.tr, mohammad.gh95@hotmail.com, ozan.karaman@ikc.edu.tr

***Abstract*— Vascular scaffolds produced by bio-fabrication methods can provide ideal conditions for attachment and proliferation of ECs (endothelial cells). But these grafts might not allow migration of cells into the scaffold. Therefore, scaffolds, which resembles ECMs (extracellular matrix) should produce by changing scaffold size and shape. The diameter of nanofibers can be controlled by using electrospinning method to enhance vascular scaffold functionality and produce scaffolds that mimic the nanostructure of natural ECMs. In this study, electrospinning collectors with different diameters were designed to control scaffold diameters. Vascular scaffolds produced with these collectors are proposed to mimic the nanostructure of natural ECMs.**

Keywords — scaffold, electrospinning, vascular graft

I. INTRODUCTION

Solid nanofiber scaffolds for vascular tissue engineering can be produced by using bio-fabrication methods. Although these vascular scaffolds can provide ideal conditions for attachment and proliferation of ECs (endothelial cells), they might prevent cell migration on the lumen of the scaffold. Electrospinning allows the control of the diameter of the electrospun nanofibers to enhance vascular-scaffold functionality and produce scaffolds that resemble the nanostructure of natural ECMs (extracellular matrix). These scaffolds improve vascular cell attachment and spreading. Functionalization of vascular scaffolds by optimizing internal vascular graft surface improves the differentiation of stem cells into progenitor endothelial cells. Electrospinning allows the fabrication of nanofibers in different composition, shape and size. This variety of electrospun nanofibers

In this work, electrospinning collectors with different diameters were designed to produce vascular scaffolds that mimic the nanostructure of natural ECMs. These collectors would allow control of scaffold diameter. Therefore, vascular grafts produced by these collectors could resemble different types of vessels in the body. In addition to functionality gained by electrospun nanofibers, these scaffolds are planning to modify with different techniques such as plasma treatment, peptide conjugation to improve mechanical properties, cell proliferation and differentiation.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. METHOD

A. Mechanical Design

Layer-by-layer portable collector design was drawn by Computer Aided Design (CAD) program SolidWorks (Figure 1). The components were designed accurately and each part was suitable for DC Motor bed and each mile. Miles used as collector diameters were designed as 2 mm, 4 mm, and 6 mm to produce vascular grafts in different sizes.

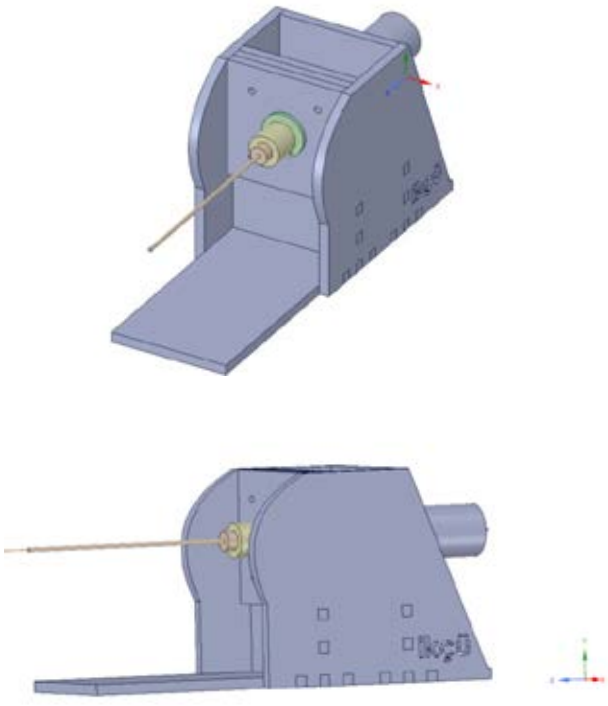


Figure 1. Assembly of Portable Collector

Mechanical support units were produced from Poly (methyl 2-methylpropenoate) also called Plexiglas. Plexiglas was preferred, since it is light, and non-conductive to prevent nanofiber formation on itself. Titanium was used to produce

miles as a conductive material to create electric field with nozzle (Figure 2).



Figure 2. Design of miles of Portable Collector

B. Electronical Design

Portable collector was controlled by microcontroller Arduino Uno R3 and DC motor (37 mm, 12 Volt, 100 Rpm) controlled by National Instruments software LabVIEW 2016. This design provides real-time measurement and control of motor speed. When multiple parameters are measured, the results can be visualized by using a programmable microcontroller. Arduino, which is an open-source electronics platform based on easy-to-use hardware and software, was used to contribute people in interactive projects [1]. The portable collector system is controlled by Arduino®3 microcontroller [2], which is powered by ATmega328. It has advanced characteristics such as 14 digital input/output pins (6 PWM outputs and 6 analog inputs), AVR Core, 16 MHz's [3]. Arduino is preferred due to ideal digital input/output pin number to connect to environment hardware. Motor speed and Arduino®3 are controlled with National Instruments software LabVIEW 2016). LabVIEW supports visual programming and basic controlling via computer screen (Figure 3).

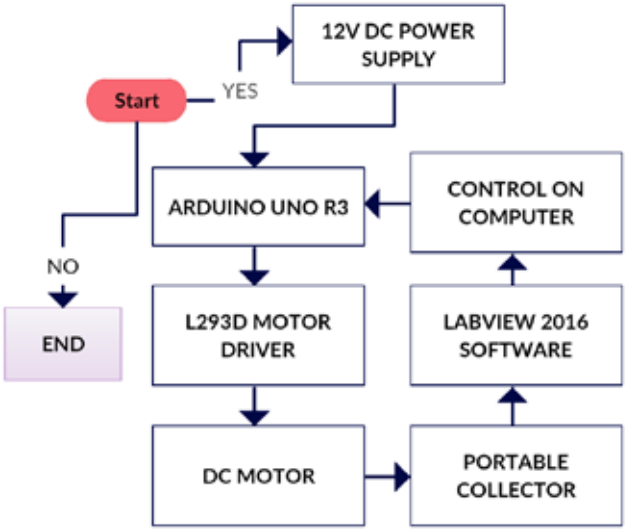


Figure 3. NI LabVIEW to the Arduino using serial communication

First, communication is occurred from NI LabVIEW to the Arduino using serial port address. Then Arduino transfers these commands to L293D motor controller about speed of motor command. In this way, the DC motor is controlled via computer screen (Figure 4).

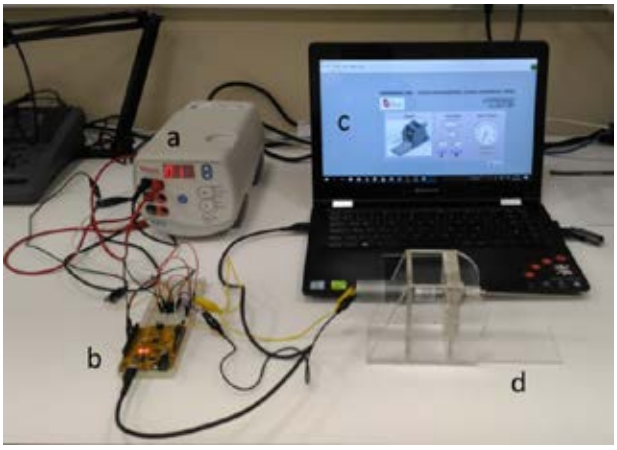


Figure 4. Setup of Portable Collector Device; a) DC source b) Arduino Uno R3 c) Prepared LabVIEW Software and Computer Control System d) Portable Collector

A flowchart is used to understand the working principle of the collector and explain the algorithm of DC Motor Speed Control in LabVIEW with (Figure 5).

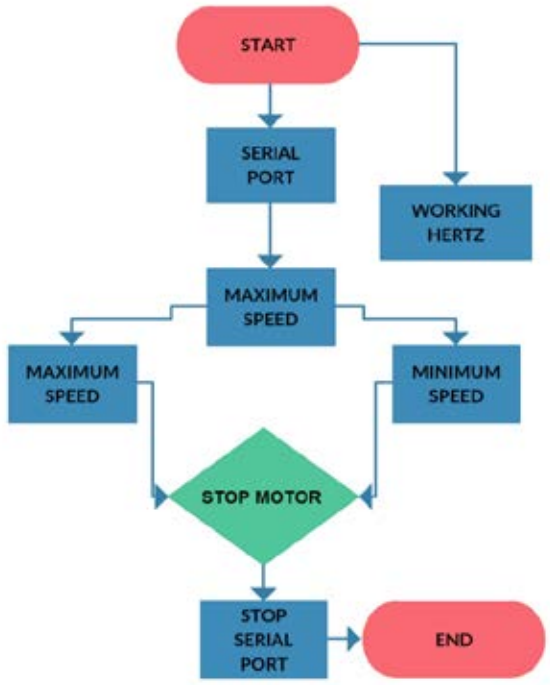


Figure 5. Algorithm of Software and Microcontroller in LabVIEW software

C. *Electrospinnig and Nanofiber Characterization*

A blend of 7 wt % PLGA was dissolved in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP) solvent. The polymer solution was transferred and injected from a 1-ml syringe through a 21-gauge needle by using a syringe pump. The needle was connected to the positively charged electrode of a high-voltage power supply. The aligned nanofibers were collected by designed rotating collectors, powered by a high-speed DC motor, was used to collect the aligned. The previously optimized electrospinning conditions of 1.0 ml/h injection rate, 20 kV electrical potential, needle-to-collector distance of 15cm, and rotation speed of 1200 rpm were used to produce aligned nanofibers.

After coating with gold (QUORUM Q150 RES), the vascular grafts were attached to a stub and imaged with a scanning electron microscope (SEM; Carl Zeiss 300 V) at 10 kV accelerating voltage.

III. RESULTS

Vascular scaffolds were producing in the diameter of 2mm, 4 mm and 6mm (Figure 6). Thickness was measure by SEM (239±5µm) and fiber diameter analyzed by ImageJ. Average fiber diameter in the structure was 320±4nm (Figure 7).

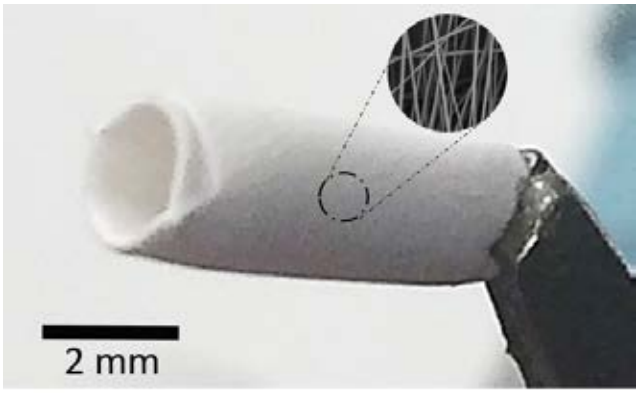


Figure 6. 2mm diameter vascular graft produced by custom-made collector

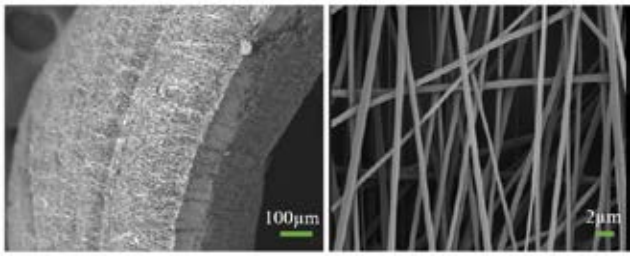


Figure 7. SEM Images of Vascular Scaffolds

IV. CONCLUSION

Custom-made collectors in different diameters designed to produce nanofiber grafts, which resemble the vessels in the vascular system. Producing nanofibers in desired thickness and diameter might help to mimic nanostructure of natural ECMs in vascular system. Functionality could be improved by adding biological cues, such as low molecular weight drugs, peptides, hormones, to electrospinning solution. Therefore, cell proliferation and migration can be improved without any surface modification. Our ongoing studies focus on producing vascular grafts with custom-made collectors by conjugating electrospinning solution with laminin derived peptides.

REFERENCES

1. Monk, S., *Programming Arduino Next Steps: Going Further with Sketches*. 2013: McGraw Hill Professional.
2. Schmitt, L.I., et al., *Thalamic amplification of cortical connectivity sustains attentional control.* Nature, 2017. **545**(7653): p. 219-223.
3. Guo, F., et al., *Circadian neuron feedback controls the Drosophila sleep-activity profile.* Nature, 2016. **536**(7616): p. 292.

Trajectory Planning of Electronically Controlled Prosthesis by Using Third-Order Polynomial

Mücahit Ege[1], Serdar Küçük[2], Kaya Memişoğlu[3]
[1]Biomedical Device Technology Program, Istanbul Gedik University, Istanbul, Turkey
mucahit.ege@gedik.edu.tr
[2]Biomedical Engineering Department, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey
skucuk@kocaeli.edu.tr
[3]Orthopedics and Traumatology Department, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey
kayamemis@kocaeli.edu.tr

***Abstract*— In this study, the mechanical model of the electronically controlled knee prosthesis is developed, forward and inverse kinematic analyses are performed, and trajectory tracking for joint space is obtained, respectively. The analyses were carried out considering a cycle of gait walking at a constant speed. Thus, position, velocity and acceleration data of the prosthesis of joint space required for the control of the prosthesis is obtained.**

Keywords —electronically controlled prosthesis, forward kinematics, inverse kinematics, trajectory planning, joint space, third-order polynomial.

I. INTRODUCTION

Nowadays people can lose their limbs because of various reasons. This deficiency can not only reduce the comfort of the person but also negatively affect psychologically. A large part of the negative effect is aesthetic visual anxiety. In some cases, the aesthetic image can also prevent the comfort of life. For this reason, prostheses have great prominence in human life. It is desirable that a good prosthesis has an indistinguishable image like a healthy person's limb and that it fulfills the desired function perfectly.

About 1.9 million people have lost their limbs on Earth due to various reasons. About 400,000 of these have been found to be amputations above the knee [1]. A lot of work is being done around the world to normalize their lives. Most of the prostheses sold in the market are mechanical prostheses with fixed joints and hinge joints. These prostheses help to maintain one's life, but are not as good as the comfort of a healthy person. For this reason, electronic controlled prostheses are of great importance for the aesthetic movement required by the person.

Electronically controlled prosthesis is a robotic system due to its offline operation and microcontroller control. It has three free joints. It is important to establish a proper trajectory in order to obtain the best performance in control of the system. Two different methods are used to create an offline trajectory tracking in literature: Cartesian and joint space. Because of necessity of completion of Heavy calculations in short time and errors that occur when taking inverse Jacobean, trajectory creation in Cartesian space is not preferred by robotic researchers [2,3]. By using inverse kinematics in joint space, joint position information is obtained. Trajectory generation in joint space is much easier than in Cartesian space because of considering only kinematic operations. Therefore, studies in joint space have been performed in this study.

II. METHOD AND MATERIAL

A. Motion Analysis in the Sagittal Plane

The movement of a leg for a cycle of walking consists of two phases; stance and swing. During these phases, knee and ankle angles changes constantly depending trajectory of the leg.

Figure.1 shows the sagittal plane gait phase angle changes in the knee and ankle.

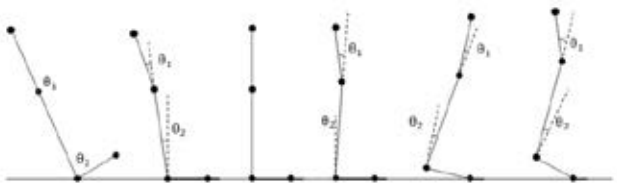


Figure.1 Stance phase of a gait action for a cycle on the flat surface in the sagittal plane

In the stance phase, the ankle joint is in the neutral position when the heel touches the ground. With the plantar flexion of the ankle joint, the foot base moves forward. The ankle joint moves 15 degrees with the contact of foot base to ground. When the foot base contact on the ground, it is middle of the stance phase. During separation of the heel from the floor, the ankle joint makes a movement of about 15 degrees of dorsal extension. During separation of the fingers from the ground, the angle between the tibia and the foot moves to other direction and the ankle enters the plantar flexion state of approximately 20 degrees [4].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

The swing phase begins with the fingers separating from the ground and ends with the heel touching the ground. As shown in Figure 2, this movement has three phases; acceleration, middle of swing phase and end of swing phase.

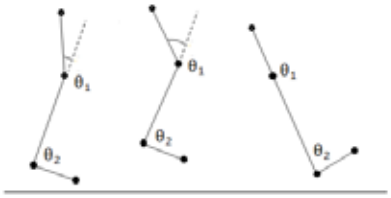


Figure.2 Swing phase of a gait action for a cycle on the flat surface in the sagittal plane

The walking cycle begins with the acceleration phase and the foot is removed from the floor. At this stage, hip and knee flexion increases and dorsiflexion occurs in the ankle. In the midst of the swing phase, the oscillated leg comes to the other leg. Hip and knee flexion increase, ankle moves dorsiflexion.

End of the swing phase starts when the released leg moves to in front of the other leg and goes on the foot touch the ground. At this time the knee is in extension and the ankle is in neutral position [4].

B. Kinematic Analysis Application

A mechanical model of the system has been created to perform kinematic analysis. The system exhibits a total of 3 free degree movements, one on the knee joint and two on the ankle.

In order to get the forward kinematics of the system, the coordinate systems as shown in Figure 3 were obtained and the D-H parameters of the model were determined using the Denavit-Hartenberg method.

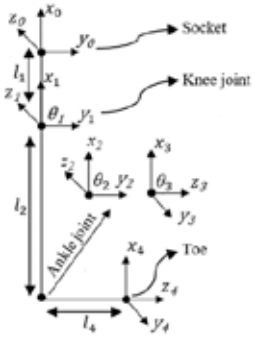


Figure.3 Joint coordinate systems of the prosthesis

Using the D-H parameters, the general transformation matrix is calculated.

$$ {}^{0}_{4}T = {}^{0}_{1}T\,{}^{1}_{2}T\,{}^{2}_{3}T\,{}^{3}_{4}T \qquad (1) $$

θ_1 and θ_2 equations are obtained by computing the inverse kinematics of the system from Equations (2) and Equations (3).

$$ \theta_1 = \mathrm{Atan2}(p_y, p_x) \pm \mathrm{Atan2}\left(\sqrt{p_y{}^2 + p_x{}^2 - (l_2 + l_4 s\theta_2)^2}, l_2 + l_4 s\theta_2\right) \qquad (2) $$

$$ \theta_2 = \mathrm{Atan2}(p_y, p_x) \pm \mathrm{Atan2}\left(\frac{p_x{}^2 + p_y{}^2 - l_2{}^2 - l_4{}^2}{2 l_2 l_4}, \pm\sqrt{1 - \left(\frac{p_x{}^2 + p_y{}^2 - l_2{}^2 - l_4{}^2}{2 l_2 l_4}\right)^2}\right) \qquad (3) $$

Notice that the angle θ_3 of the system is not obtained. Because of this reason is that the angle θ_3 makes the movement of the ankle eversion and inversion. This movement of the joint has no effect on the position in the Cartesian space of the leg and the getting of the trajectory.

C. Third-Order Polynomial

Third order or higher degrees of polynomials are used for trajectory planning in joint space. In order to move the end-effector of a robot from the starting point to the desired point, the inverse kinematics is calculated firstly. Thus, the position and orientation of the starting and destination points are obtained in terms of the joint angles. In this project, end-effector is toe and third order polynomial is used for trajectory planning [5].

The initial position of the end function at t is $\theta(0) = \theta_1$ and the target position at t_f is $\theta(t_f) = \theta_f$.Initial and final velocities $\dot{\theta}(0) = 0$ and $\dot{\theta}(t_f) = 0$ [5].

Midpoints in the joint space of the hip, knee, and ankle were obtained by inverse kinematics in a gait cycle and are presented in Table 1.

In the equations, ct and st mean $cost$ and $sint$ respectively. Equations (4) and (7) give the position expression depending on the angles θ_1 and θ_2 of the joint, respectively. Equations (5) and (8) are obtained by taking the first derivative of these equations respectively and give this speed information. By taking the second derivative, Equation (6) and Equation (9), which are acceleration equations, are obtained.

$$ \theta_1(t) = s_0 + s_1 t + s_2 t^2 + s_3 t^3 \qquad (4) $$

$$ \dot{\theta}_1(t) = s_1 + 2 s_2 t + 3 s_3 t^2 \qquad (5) $$

$$ \ddot{\theta}_1(t) = 2 s_2 t + 6 s_3 t \qquad (6) $$

$$ \theta_2(t) = s_0 + s_1 t + s_2 t^2 + s_3 t^3 \qquad (7) $$

$$ \dot{\theta}_2(t) = s_1 + 2 s_2 t + 3 s_3 t^2 \qquad (8) $$

$$ \ddot{\theta}_2(t) = 2 s_2 t + 6 s_3 t \qquad (9) $$

III. CASE STUDY

In this study, the trajectory of the hip, knee and ankle joints was extracted in a walking cycle. A gait cycle has been accepted as 1 second. The trajectory consists of a total of 20 midpoints and therefore 19 segments. The correspondences of these midpoints in joint space are given in Table 1.

Midpoints	Hip (degree)	Knee (degree)	Ankle (degree)
1	18	13	-2
2	17,5	23	-8
3	15,5	26	-5
4	12	25	1
5	8	23	3
6	4	20,5	5
7	1,5	19	7
8	-2	19	9
9	-4,5	20	11
10	-7	24	9
11	-8	31	0
12	-5	43	-15
13	1	58	-24
14	9	65	-21
15	14	66	-14
16	17	59	-8
17	20	48	-5
18	20	36	-3
19	18	25	-1
20	16	8	-1

Table.1 Joint angles for trajectory tracking in the joints space

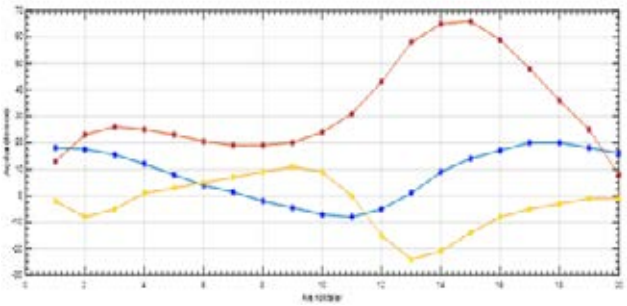


Figure.4 Position profile of hip, knee and ankle joints for trajectory tracking in the joints space (Each midpoint is scaled to 50 ms.)

Mid points	Hip angle	Position (degree)	Velocity (degree/second)	Acceleration (degree/second^2)
1	18	17,98309728	-0,6757632	-13,494528
2	17,5	17,46337224	-1,4654656	-29,330624
3	15,5	15,50290856	0,1163136	2,324544
4	12	12,00740856	0,2963136	5,924544
5	8	8,01096952	0,4387712	8,774848
6	4	4,012	0,48	9,6
7	1,5	1,51059144	0,4236864	8,475456
8	-2	-1,99156096	0,3375424	6,749696
9	-4,5	-4,49043904	0,3824576	7,650304
10	-7	-6,9925	0,3	6
11	-8	-7,99390856	0,2436864	4,875456
12	-5	-5,00075616	-0,0301696	-0,598784
13	1	0,98818288	-0,4726272	-9,449088
14	9	8,98012192	-0,7950848	-15,899392
15	14	13,97881712	-0,8473728	-16,950912
16	17	16,98687808	-0,5249152	-10,500608
17	20	19,991	-0,36	-7,2
18	20	19,99381712	-0,2473728	-4,950912
19	18	18,00187808	0,0750848	1,499392
20	16	16,006	0,24	4,8

Table.2 Position, velocity and accelaration of hip joints for trajectory tracking in the joints space

Mid points	Knee angle	Position (degree)	Velocity (degree/second)	Acceleration (degree/second^2)
1	13	12,98309728	-0,6757632	-13,494528
2	23	22,96337224	-1,4654656	-29,330624
3	26	26,00290856	0,1163136	2,324544
4	25	25,00740856	0,2963136	5,924544
5	23	23,01096952	0,4387712	8,774848
6	20,5	20,512	0,48	9,6
7	19	19,01059144	0,4236864	8,475456
8	19	19,00843904	0,3375424	6,749696
9	20	20,00956096	0,3824576	7,650304
10	24	24,0075	0,3	6
11	31	31,00609144	0,2436864	4,875456
12	43	42,99924384	-0,0301696	-0,598784
13	58	57,98818288	-0,4726272	-9,449088
14	65	64,98012192	-0,7950848	-15,899392
15	66	65,97881712	-0,8473728	-16,950912
16	59	58,98687808	-0,5249152	-10,500608
17	48	47,991	-0,36	-7,2
18	36	35,99381712	-0,2473728	-4,950912
19	25	25,00187808	0,0750848	1,499392
20	8	8,006	0,24	4,8

Table.3 Position, velocity and accelaration of knee joints for trajectory tracking in the joints space

Mid points	Ankle angle	Position (degree)	Velocity (degree/second)	Acceleration (degree/second^2)
1	-2	-1,99998272	-0,6757632	-13,494528
2	-8	-8,00001776	-1,4654656	-29,330624
3	-5	-5,00000144	0,1163136	2,324544
4	1	0,99999856	0,2963136	5,924544
5	3	2,99999952	0,4387712	8,774848
6	5	5	0,48	9,6
7	7	7,00000144	0,4236864	8,475456
8	9	8,99999904	0,3375424	6,749696
9	11	11,00000096	0,3824576	7,650304
10	9	9	0,3	6
11	0	0,00000144	0,2436864	4,875456
12	-15	-14,9999962	-0,0301696	-0,598784
13	-24	-23,9999971	-0,4726272	-9,449088
14	-21	-20,9999981	-0,7950848	-15,899392
15	-14	-14,0000029	-0,8473728	-16,950912
16	-8	-8,00000192	-0,5249152	-10,500608
17	-5	-5	-0,36	-7,2
18	-3	-3,00000288	-0,2473728	-4,950912
19	-1	-1,00000192	0,0750848	1,499392
20	-1	-1	0,24	4,8

Table.4 Position, velocity and accelaration of ankle joints for trajectory tracking in the joints space

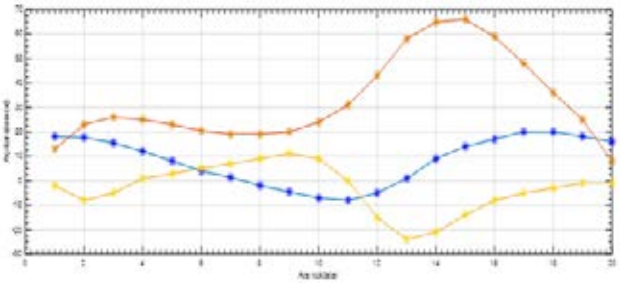


Figure.5 Position profile of hip, knee and ankle joints which is obtained by using third-order polynomial for trajectory tracking in the joints space (Each midpoint is scaled to 50 ms.)

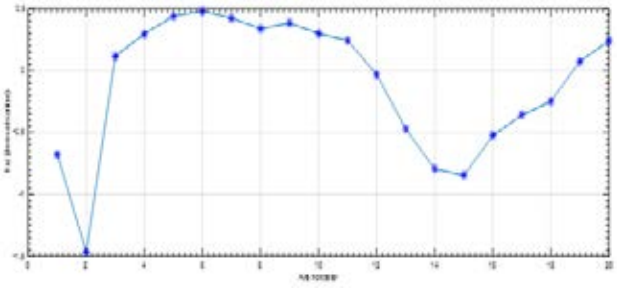


Figure.6 Velocity profile of hip, knee and ankle joints which is obtained by using third-order polynomial for trajectory tracking in the joints space (Each midpoint is scaled to 50 ms.)

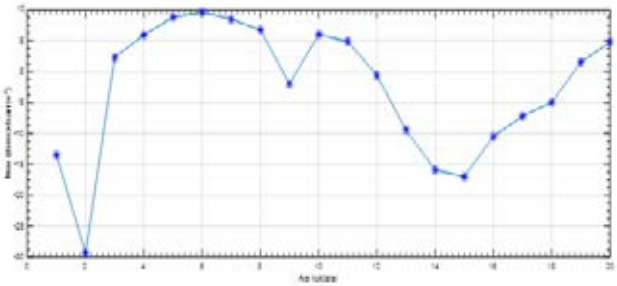


Figure.7 Acceleration profile of hip, knee and ankle joints which is obtained by using third-order polynomial for trajectory tracking in the joints space (Each midpoint is scaled to 50 ms.)

IV. CONCLUSIONS

In this project, the mechanical model of the prosthetic system was created firstly. Forward and inverse kinematic analysis was performed by determining the D-H parameters of the system. Thus, joint angles required for the position and orientation of the prosthesis in Cartesian space was obtained. The movement on the Cartesian space was carried out for a cycle of walking. It was assumed that a cycle walking action consisting of swing and stance phase was completed in 1 second. This motion was divided into 20 midpoints and the trajectory of the prosthesis was obtained. Position, velocity and acceleration are presented in tables and graphs using third-order polynomial. This data will be used for trajectory optimization in the control of the system so that an electronically controlled prosthesis to be produced can show the closest motion to a normal human motion.

ACKNOWLEDGEMENT

This project with project number 116M322 is supported by TUBITAK-3001.

REFERENCES

[1] Kaufman, K.R., et al., *Energy expenditure and activity of transfemoral amputees using mechanical and microprocessor-controlled prosthetic knees.* Archives of physical medicine and rehabilitation, 2008. **89**(7): p. 1380-1385.

[2] KÜÇÜK, Serdar. *Trigonometrik Splin Kullanarak Robotlar İçin Optimal Yörünge Elde Edilmesi*, p.499-505." Politeknik Dergisi 19.4 (2016).

[3] Lin C., Chang P. & Luh J., "Formulation and optimization of cubic polynomial joint trajectories for industrial robots", *IEEE Transactions on Automatic Control*, **28**(12): 1066-1074, (1983).

[4] Milli Eğitim Bakanlığı, *Yürüme Analizi II*, Ortopedik Protez ve Ortez

[5] Bingül Z., Küçük S., Robot Kinematiği, 2009. p.285-289

İşaret Dilini Türkçe Konuşma Diline Çeviren Eldiven Tasarımı

The Design of Glove That Can Translate Sign Language to Turkish Language

Yunus Emre Ceber[1], Eda Karacaoğlan[1], Fatma Uysal[1],Mahmut Tokmakçı[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
{yunusemre_ceber}@hotmail.com
{edakaracaoglan,fatmauysal,tokmakci}@erciyes.edu.tr

Özetçe—İşitme ve konuşma engelli insanlar günlük hayatlarında birçok konuda zorluk yaşamaktadır. Bu insanların hayat standartlarını daha iyi hale getirmek için yapılan çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır[1]. Bu çalışmada da işitme ve konuşma engelli insanların kullanmakta olduğu işaret dilini, günlük Türkçe konuşma diline çeviren "Eldiven" tasarımı gerçekleştirilmiştir. Bu tasarım sayesinde engelli insanlar gündelik hayatta karşılarındaki insan işaret dili bilmiyor ise bu insanlarla rahat bir şekilde iletişim kurabileceklerdir. Böylece günlük hayatları çok daha kolaylaşacaktır.

Bu çalışmada öncelikle işitme ve konuşma engelli insanların günlük hayatlarında en sık kullandıkları kelimeler belirlenmiştir. Tasarlanan eldiven sayesinde işaret dili ile engelli insanın yaptığı hareketin sesli uyarısını veren bir modül tasarlanmıştır. Böylece ilgili işaret dili hareketi, sesli uyarıya dönüştürülmüştür.

Anahtar Kelimeler — işaret dili; konuşma; eldiven tasarımı.

Abstract—This project is the general design of the "Glove" system, which translates the sign language used by disabled people into a daily language. With this system, people with disabilities will be able to communicate comfortably even if people who disabled people talks do not know the sign language in daily life. This provides disabled people that handle their everyday tasks more easily.

Before the general design of the system was carried out, a general literature search was conducted on the sign language and the necessary results were obtained for the design. This information and preliminary study output have been included in the Project content. As a result, in the designed system, some words which people with disabilities have been using most in daily life have been translated from sign language into a daily language.

Keywords—sign language;speech;design of glove.

I. GİRİŞ

İletişim problemini ortadan kaldırmak amacıyla Milli Eğitim Bakanlığı'nın yaptığı çalışmalar neticesinde içerisinde 2607 adet sözcük bulunan "Türk İşaret Dili Sözlüğü" yayınlanmıştır[2]. Yayınlanan bu sözlükteki kelimeleri öğrenen insanlar kendi aralarında sorunsuz bir şekilde iletişim kurabilmektedirler. Ancak işaret dili bilmeyen bir insan için engelli bireyin kullandığı bu dili anlamak oldukça güçtür. Tasarlanan cihaz prototipi sayesinde bu problem ortadan kaldırılmış olacaktır. Başlangıç aşamasında 15 farklı kelimenin ve bu kelimelerden oluşan cümlelerin tanımlandığı çalışmanın ilerleyen safhalarında sözcük dağarcığı genişletilerek, engelli bireylerin iletişim problemleri büyük ölçüde azaltılacaktır.

İşitme ve konuşma engelli insanların yaşadıkları iletişim problemine bir çözüm bulmak ve bu insanların gündelik hayatlarını daha kolay devam ettirmelerini sağlamak amacıyla tasarlanan eldiven sayesinde işitme ve konuşma engelli kişi tasarlanan eldiveni giyerek işaret dili ile ilgili hareketi yaptığında tasarlanan sistem bu hareketin sözlü karşılığını üretmektedir. Gerekli prototip için önce eldiven tasarımı yapılmış, daha sonra sesli uyarı sistemi tasarımı gerçekleştirilmiştir. Son olarak ise eldivenden alınan verilerin sesli uyarı sistemine dönüştürülmesi için tasarlanan bu iki sistemin birbiri ile entegrasyonu sağlanmıştır.

II. MATERYAL VE METOT

Çalışmada Esnek (flex) Sensör, Arduino, HC-05 Bluetooth Modülü ve Protoshield kullanılmıştır. Esnek sensör eğildikçe eğim miktarına bağlı olarak direnci değişen yapıya sahip bir sensör türüdür. Sensör dik konumdayken en düşük direnç değerine sahip olmakla beraber eğildikçe direnç değeri artmaktadır. Farklı boyutlara sahip esnek sensörler olsa da literatürde en çok karşılaşılanlar 4.5 ″ ve 2.2″ boyutlarına sahip esnek

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

sensörlerdir. Sensörü mikrokontrolör sistemi ile kullanabilmek için direnç değerinin gerilim bilgisine çevrilmesi gerekmektedir. Bu işlem için gerilim bölücü devre yapısı kullanılmıştır.

Arduino, Processing/Wiring modülü, çevre elemanları ile temel giriş çıkış uygulamalarını gerçekleştiren aynı zamanda açık kaynaklı bir fiziksel programlama platformudur. Arduino ile bağımsız olarak interaktif uygulamalar gerçekleştirilebilir[3]. Aynı zamanda Arduino ile bilgisayar bağlantısı, birçok yazılım üzerinden ya da kişisel olarak programlanan yazılımlar üzerinden sağlanabilir.

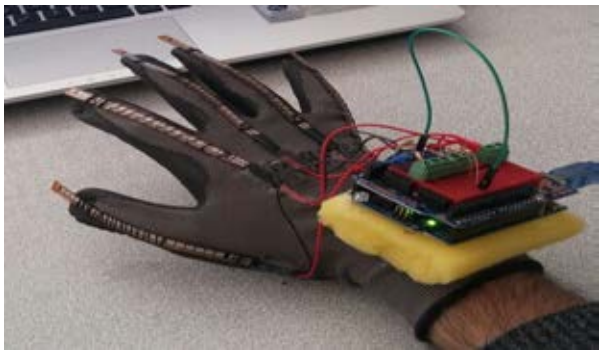
Bluetooth kısa mesafeli haberleşmeler için geliştirilmiş, 2.40-2.48 GHz ISM(Industrial, Scientific, Medical) bandını kullanan bir haberleşme protokolüdür[4]. Bluetooth haberleşme protokolünü kullanan cihazlar 1 ile 100 metre arası mesafelerden iletişim kurabilecek şekilde 3 farklı sınıfta üretilmektedir[5]. Literatürde Arduino ile gerçekleştirilen kablosuz tasarımların birçoğunda HC-05 veya HC-06 Bluetooth modülleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada bluetooth iletişimini sağlamak amacıyla HC-05 modülü kullanılmıştır. HC-05 modülü hem master hem de slave moda çalışabilmektedir. Slave modunda modül yayın yapmakta ve başka bir cihazın kendisine bağlanmasını beklemektedir. Master modunda ise, çevrede yayın yapan bluetooth cihaza direkt olarak ilk bağlantıyı yapabilmektedir. Modül, seri haberleşme protokolünü kullanarak çalışmaktadır. Üzerinde bulunan T_x ucu verici uç, R_x ucu ise alıcı uçtur.

Bu çalışmada, kullanılacak olan devre düzeneği ve Arduino'nun bütünleşik bir yapıya sahip olması amacıyla, BM Robotics Arduino Proto Shield kullanılarak tasarım entegre bir sistem haline getirilmiştir. Çalışmada kullanılan Proto Shield lehim yapılmadan, modülün orta bölümüne yerleştirilerek kullanılmıştır.

Bu çalışmada uygulanan yöntem temel olarak iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada sisteme hangi kelimenin hangi harekete karşılık geldiği tanıtılmaktadır. İkinci aşamada ise yapılan hareketler işlenip sistemdeki kelimeleri tanımlayan bir hareket yapıldığında Android işletim sistemine sahip bir akıllı telefon aracılığı ile ses çıkışı alınmaktadır.

1. Eldiven tasarımı

Esneklik sensörü, asıl adıyla "Esnek(flex) sensör" bükülme miktarı ile direnci değişen algılayıcı bir devre elemanıdır. Esnek sensörün iç yapısında, bakır folyo, asetat ve rezistif şerit bulunmaktadır[6]. Sahip olduğu iki adet bacaktan birincisi 5V'luk çalışma geriliminin verildiği bacak, ikincisi ise analog çıkış bacağıdır. Bükülme miktarı arttıkça rezistif şeridin direnci artmakta ve dolayısıyla üretilen analog çıkış değişmektedir[7].

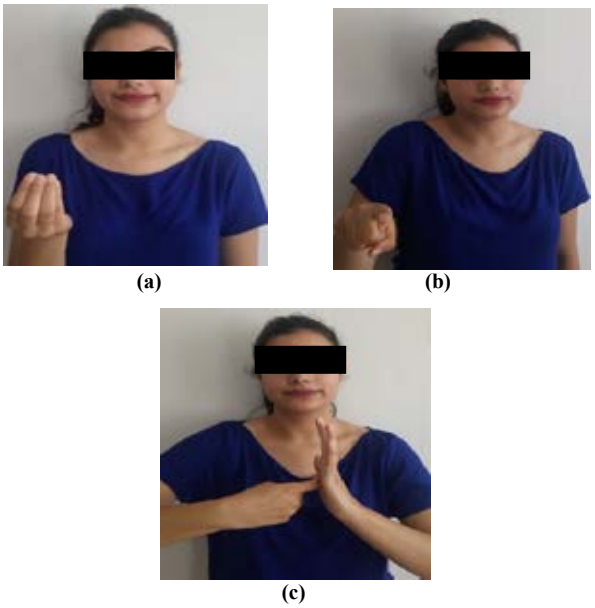


Şekil 1. Tasarıma ait prototip

El parmaklarında distal, proksimal ve metakarpo adı verilen üç adet eklem bölgesi bulunmaktadır[8]. Tasarımda, esnek sensörler eldiven üzerinde bu eklem bölgelerine denk gelecek şekilde yerleştirilmiştir. Sensörün bacakları, bağlantı kabloları ile lehimlendikten sonra elektrik bandı ile sarılmış ve sıcak silikon kullanılarak eldivene yapıştırılmıştır. Sensörün uç bölgelerinden, parmakların bükülmesini gerektirecek hareketler düşünülerek bir miktar boşluk bırakılmıştır. Son olarak, Proto Shield kullanılarak entegre bir sistem haline getirilmiş olan devre düzeneği eldivenin bilek kısmına yerleştirilmiştir.

2. Tasarım sistemine tanımlanan bazı kelimeler

Milli Eğitim Bakanlığı tarafından oluşturulan Türk işaret dili sözlüğünde geçen kelimeler kullanılarak tasarlanan sistemimize tanımlanan kelimelerin bazıları Şekil2 a,b,c'de gösterilmiştir.



(a) **(b)** **(c)**

Şekil 2 a. *"Nasılsın"*, **b.** *"Sen"*, **c.** *"Benim"* kelimelerinin işaret dilindeki karşılıkları

3. Sistem tasarımının programlanması

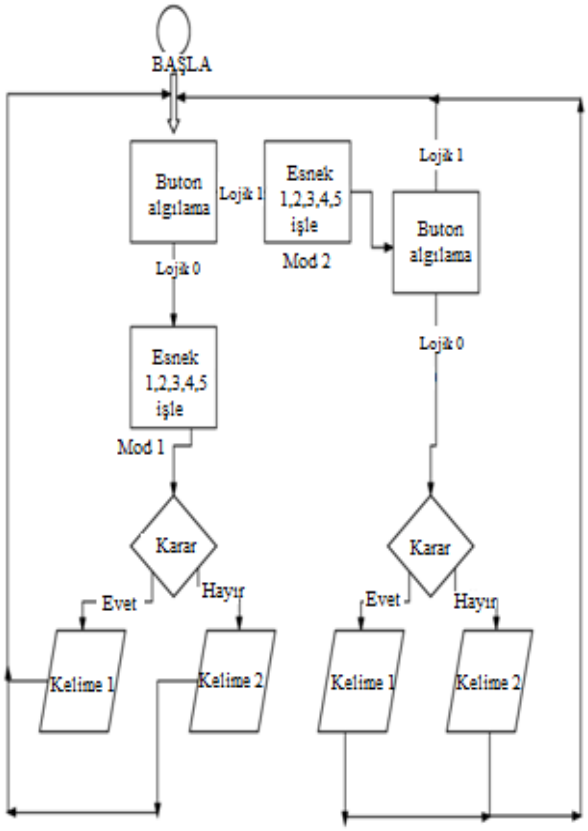
Şekil 3'te algoritma şeması gösterilen tasarımının programlama kısmı, Arduino kartlarına ait IDE(Integrated Development Environment) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. HC-05 bluetooth modülü kullanıma hazır durumda iken varsayılan olarak adı, şifresi, iletim hızı ve modu gibi ayarları fabrika ayarlarında belirlenmiş durumdadır. Bu parametreler "ATtention" kelimesinin kısaltması olan ve genellikle modem özelliği gösteren cihazları kontrol etmek amacıyla kullanılan AT komutları kullanılarak değiştirilebilmektedir. AT komutları, açık kodlu TeraTerm seri iletişim arayüzü kullanılarak bluetooth modülüne yüklenebilmektedir[9]. Ayarlamanın yapılabilmesi için bluetooth modülünün bilgisayara Arduino aracılığı ile bağlı bulunması gerekmektedir. Bu bağlantı yapılırken dikkat edilmesi gereken noktalardan biri, bluetooth modülüne güç verilirken aynı anda modülün üzerinde bulunan konfigürasyon butonuna da basmaktır. İşlem doğru uygulandığında modül üzerindeki uyarı göstergesi olan led lamba 0.5s yerine 1s periyotla yanıp sönmeye başlayacaktır. Bu sayede modülün yayın modundan çıktığı ve ayarlama moduna girdiği anlaşılmaktadır.

Tablo 1'de verilen komutlar TeraTerm program ile bluetooth modülüne yüklendiği takdirde her komut tabloda belirtilen bilgiyi TeraTerm ekranında göstermektedir. Örneğin hiçbir ayarlama yapılmadan modüle AT+PSWD komutu yüklenirse modül varsayılan şifre olan 1234 bilgisini verecektir[10]. Şifre değiştirilmek istenirse modüle AT+PSWD ="şifreniz" şeklinde bir komut yüklenmesi gerekmektedir.

Çalışmada gerçeklenen eldiven sistemi, beş adet esnek sensör, bir adet bluetooth modülü ve entegre bir devre düzeneğinden oluşmaktadır. Esnek sensörler her bir parmağa bir sensör gelecek şekilde eldiven sistemine yerleştirilmiştir. Tanımlanmak istenen kelimeler esnek sensörlerin çıkış olarak ürettiği analog veriler kullanılarak sisteme tanımlanmıştır. Sensörlerin ürettiği analog veriler Arduino üzerindeki ADC(Analog to Digital) modülü 8 bit olduğundan minimum 0 maksimum 256 değerine sahiptir[3]. Sensör tam büküldüğünde analog veri 256 değerini sensör düz konumdayken ise analog veriyi 0 değerini almaktadır. Sistemde tanımlanmak istenilen kelimelere karşılık düşen hareketler sonucu üretilen değerler sistemde kelimelerin karşılığı olarak kaydedilmiştir. Kullanıcı daha önce sisteme tanıtılmış bir kelimeye karşılık düşen hareketi yaptığı zaman entegre devre sistemi bluetooth modülü aracılığı ile tanımlanan kelimeye ait harfleri akıllı telefona göndermektedir. Akıllı telefonda bu harfler Android program yardımıyla sese dönüştürülmektedir.

AT+NAME	Varsayılan ismi gösterir.
AT+ADDR	Varsayılan adresi gösterir.
AT+VERSION	Varsayılan adresi gösterir.
AT+UART	Ayarlanmış olan *"Baud Rate"* gösterilir.
AT+ROLE	Master(1) veya Slave (0) olma durumu gösterilir.
AT+RESET	Ayarları sıfırlar ve AT modundan çıkar.
AT+ORGL	Fabrika ayarlarına geri döner.
AT+PSWD	Fabrika ayarlarındaki parolayı gösterir.

Tablo 1. AT komutları



Şekil 3. Sistem Algoritması

III. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

İşitme ve konuşma engelli insanların ihtiyaçlarına çözüm üretebilmek amacıyla işaret dilini günlük konuşma diline çevirebilen bir "eldiven" prototipi yapılmış ve gerçeklenmiştir. Gün geçtikçe yalnız yaşama oranının arttığı toplumlarda yalnız yaşayan engelli bireylerin sayısının da artacağı düşünüldüğünde çalışmanın önemi ve bu tür çalışmalara olan ihtiyaç ortaya çıkmaktadır.
Tasarlanan eldiven sisteminde hem Türk Dil Kurumu tarafından kabul edilen sözcüklere uygun tanımlamalar hem de Türkçe dilinde kullanıcıya özel, cümle ve kelime tanımlamaları yapılabilmektedir.

Bluetooth haberleşme protokolünün kullanıldığı sistemde kullanıcı telefonundaki bir uygulama sayesinde rahatlıkla karşısındaki kişi ile iletişim kurabilecektir. Tasarımın kablosuz olarak çalışabilmesi, kolaylıkla giyilip çıkarılabilmesi ve taşınabilir durumda olması kullanıcı konforunu artırmaktadır.

Çalışmanın ilerdeki aşamalarında, eldiven tasarımı üzerindeki devre elemanlarının küçültülmesi planlanmaktadır. Ayrıca, çalışmada 15 kelime ve bu kelimelerden oluşan cümleler için kullanılabilen tasarım daha geniş bir veri setiyle kullanılabilir hale getirilerek, Türkçe sözcük kalibrasyonlarının yapılması planlanmaktadır. Böylece tasarlanan sistem, daha efektif bir hal alacak ve birçok engelli bireyin hayatını kolaylaştıracaktır.

TEŞEKKÜR

Çalışmaya olan katkılarından dolayı Açelya Ceber'e teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKÇA

[1] Arik, Engin, ed. *Current directions in Turkish sign language research*. Cambridge Scholars Publishing, 2014.
[2] Türk İşaret Dili Sözlüğü. Milli Eğitim Bakanlığı. [Online]http://tdk.gov.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=264
[3] Arduino. [Online]. Available: http://arduino.cc/
[4] Mishra, Sanjeev Kumar, et al. "A compact dual-band fork shaped monopole antenna for Bluetooth and UWB applications." *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters* 10 (2011): 627-630.
[5] Bray, J., Senese, B., McNutt, G., Munday, B., &Kammer, D. (2001). *BlueTooth application developer's guide*. Syngress publishing.
[6] Shen, Guozhen, and Zhiyong Fan, eds. *Flexible Electronics: From Materials to Devices*. World Scientific, 2016.
[7] Datasheets,[Online].Available: https://www.sparkfun.com/
[8] Netter, Frank Henry, and Sharon Colacino. *Atlas of human anatomy*. Ciba-Geigy Corporation, 1989.
[9] Teranishi, T. "Tera Term Help Index."
[10] Pahuja, Ritika, and Narender Kumar. "Android Mobile Phone Controlled Bluetooth Robot Using 8051 Microcontroller." *International Journal of Scientific Engineering and Research* 2.7 (2014).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Elektrookülogram Testi İle Tespit Edilmesi

Determination of Attention Deficit Hyperactivity Disorder by Electrooculogram Test

Mustafa Yasin Esas[1], Fatma Latifoğlu[2], Esra Demirci[3], Çiğdem Gülizar Altıntop[2]
[1]Denizli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Denizli, Türkiye
mustafayasin.esas@saglik.gov.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
{flatifoglu, cigdemacer}@erciyes.edu.tr
[3]Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
esrademirci@erciyes.edu.tr

***Özetçe*—EOG (Elektrookülogram) göz hareketlerinin oluşturduğu elektriksel aktivitenin göz bölgesinden yüzey elektrotları ile ölçümüdür. Gerçekleştirilen bu çalışmada, EOG sinyallerinin eldesi için çift kanallı bilgisayar tabanlı EOG ölçüm cihazı geliştirilmiştir. Sinyallerin eldesi sırasında göz hareketlerinin analizinin sağlanması için bir dikkat test yazılımı geliştirilerek test üzerinde referans yönler belirlenmiş olup gözün belirlenen sürede belirlenen yönlere göre kaç kez hareket ettiği tespit edilmiştir. Test eşliğinde EOG sinyalleri Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tanısı konulmuş 8-13 yaş arası 8 hastada ve aynı yaş grubuna ait 8 sağlıklı bireyden kaydedilmiştir. Daha sonra bu sinyaller bilgisayar ortamında analiz edilmiştir. Sonuçlara göre sağlıklı bireylerin göz hareketleri sayısının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve referans değer ile uyumlu olduğu, hastalarda ise anlamlılık düzeyinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, dikkat eksikliği tanısı için bilgisayar ara yüz yazılımlı bir EOG cihazı ve dikkat test yazılımı geliştirilerek özellikle dikkat eksikliği olan bireylerin test edilip, tanı konulabilmesi için literatüre yenilik kazandırılmaya çalışılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — elektrookülogram; dikkat test yazılımı; sinyal;DEHB.

***Abstract*— EOG (Electrooculogram) is the measurement of the electrical activity of the eye movements with the surface electrodes from the eye region. In this study, a dual-channel computer-based EOG meter was developed for the detection of EOG signals. An attention test software was developed to provide an analysis of eye movements during signal processing, and the reference directions on the test were determined and it was determined how many times the eye moved according to the directions determined in the determined time. Test-enrolled EOG signals were recorded in 8 patients aged 8-13 years who were diagnosed with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and 8 healthy individuals of the same age group. These signals were then analyzed in a computer environment. According to the results, it was determined that the number of eye movements of healthy individuals was statistically significant and was in agreement with the reference value, and that the level of significance was low in the patients. In this study, an EOG device with computer interface software and attention test software were developed for the diagnosis of attention deficit and tried to gain innovation in the literature in order to be able to test and diagnose individuals who are particularly lacking in attention.**

Keywords — electrooculogram; attention testing software; signal; ADHD.

I. GİRİŞ

EOG, göz hareketlerini algılamak için kullanılan bir yöntemdir ve kornea ile retina arasında hiperpolarizasyon ve depolarizasyondan kaynaklanan duran korneal-retinal potansiyelin kaydedilmesine dayanmaktadır ve elektrookülogram olarak adlandırılmaktadır [1]. Gözdeki durağan potansiyel, göz yönleri değiştikçe göz çevresine yerleştirilen bir elektrot sistemi boyunca indüklenen voltajın ölçülmesi ile elde edilebilir ve böylece EOG elde edilir [2].

EOG sinyallerinin frekans sahası dc-10 Hz düzeyindedir. Sinyal, göz küresinin her iki yöndeki hareketleri için belirli bir darbe şekli gösterir. Tipik bir göz küresi için sinyal genlik değerleri 10-100 µV aralığında değişir [3]. EOG sinyalinin genliği göz küresinin hareket ettiği açıya bağlı olarak değişir. Göz küresi her iki tarafa doğru hareket ettirildiğinde gerilim pozitif (veya negatif) kalır ve düz baktığında sıfıra döner. Yatay hareketi ölçerken, yatay elektrotlarda dikey hareketin neden olduğu potansiyel, yatay potansiyel ile karşılaştırıldığında daha az önemlidir. Sola doğru hareketle üretilen darbe ve sağa doğru hareketle üretilen darbenin genlik ve süreleri neredeyse aynıdır. Sinyal potansiyeli gözler kapalı olsa bile aynı kalır. Başın veya vücudun hareketi sinyalin DC seviyesini değiştirir [4].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

EOG nöropatolojik olarak bol miktarda bilgi sağladığı kadar, birçok oftalmolojik hastalığın teşhisinde [5] ve uyku hali tespitinde kullanılabildiğinden klinik araştırmacılar ve bilim adamları için önemlidir. EOG insan-bilgisayar arayüzü için konuşma ya da el hareketleri olmaksızın kullanılabilen verimli bir alternatiftir [6].

DEHB, dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik ve dürtü kontrolsüzlüğü ile karakterize çocukluk çağının en sık rastlanılan nöropsikiyatrik hastalıklarından biridir [7]. DEHB toplumda sık rastlanılan bir hastalık olmakla birlikte, tanı kriterlerinin, araştırma yöntemlerinin ve bilgi toplama kaynaklarının farklı olması nedeniyle tanısı genellikle atlanılmakta ve erişkin dönemde bile tanı konulabilmektedir. DEHB tanısı, klinisyenler tarafından konulmaktadır. Tanı; psikiyatrik muayenenin yanı sıra, psikometrik değerlendirmeler ve Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM IV) tanı ölçütleri kullanılarak konulabilmektedir. Tanı ve tedavi takibinde ortak olarak kullanılan, uygulananın ve uygulayıcının subjektifliğinden etkilenen psikometrik testler dışında objektif bir değerlendirme aracı bulunmamaktadır.

Göz hareketlerine dayalı DEHB üzerine yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan bir örnek olarak Yun-Jeong Lee ve arkadaşları DEHB eğilimleri olan yetişkinlerde sakkadik göz hareket eksiklikleri üzerine çalışmışlardır. Bu çalışmanın amacı, DEHB eğilimleri olan erişkinlerde sakkadik göz hareketi görevi sırasında bakış açılarında ve duygusal değer yargılarındaki eksiklikleri araştırmaktır. Çalışmanın sonucu DEHB eğilimliler grubunun, kontrollerden daha fazla göz hareket görevinde hata yaptığını göstermiştir [8].

Yapılan çalışmada EOG sinyalinin karakteristiğine uygun bir şekilde gözün yatay ve dikey hareketleri için enstrümantasyon kuvvetlendirici seçimi, filtre tasarımı, seviye kuvvetlendirme tasarımı gerçekleştirilerek analog EOG sinyali elde edilmiş olup, daha sonra mikrodenetleyici kullanılarak sinyal dijitalize edilmiş ve usb port aracılığı ile sinyal verisi bilgisayara aktarılmıştır. EOG sinyalinin kontrollü eldesinin sağlanması ve sağlıklı ve DEHB hastası bireylerin test edilebilmesi için EOG dikkat testi yazılımı geliştirilmiştir. Sağlıklı ve hasta bireylerden elde edilen veriler karşılaştırılıp istatistiksel analiz ile çalışma sonuçları elde edilmiştir.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

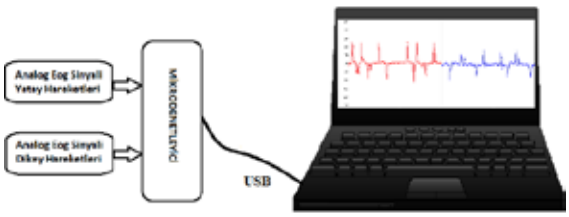
A. EOG Ölçüm Sistemi Tasarımı

EOG sinyalinin eldesinde kullanılan devre tasarımındaki işlemler Şekil 1 blok diyagramında görüldüğü üzere gerçekleşmektedir. Öncelikle doğru bir şekilde gözün yatay ve dikey hareketlerinin algılanabilmesi için bir elektrot bağlantısı yapılmaktadır. Daha sonra enstrümantasyon kuvvetlendiricilere elektrot çıkışları uygulanmaktadır. Enstrümantasyon kuvvetlendiricilerde analog EOG sinyalinin ilk algılanması sağlanmakta ve sinyal ilk yükseltme işlemine tabi tutulmaktadır. Enstrümantasyon kuvvetlendirici çıkışında ise sinyal bant geçiren filtreden geçirilerek üzerindeki yüksek frekans ve dc seviye gürültülerinden arındırılmaktadır. Daha sonra sinyal işlenebilir ve izlenebilir bir hale getirilmek üzere seviye kuvvetlendirici devresine aktarılmaktadır. Seviye kuvvetlendirici devre çıkışında ise dijitalize edilmek üzere yatay ve dikey göz hareketlerini içeren analog EOG verileri elde edilmiş olacaktır.



Şekil 1. Analog EOG Eldesi Blok Diyagramı

Devrede EOG sinyal karakteristiğine uygun olduğu ve ortak modda işaretleri bastırma oranı (CMRR) 100 dB olduğu için AD620 enstrümantasyon kuvvetlendirici entegresi kullanılmıştır. LM324 op-amp entegresi ile 0.33-10.61 Hz arasını geçiren bant geçiren filtre tasarlanmış ve aynı entegre seviye kuvvetlendirme katında kullanılmıştır.



Şekil 2. EOG Sinyalinin Bilgisayara İletilmesi

Analog EOG eldesi sonrası Şekil 2 diyagramında görüldüğü gibi mikrodenetleyici vasıtasıyla analog veriler yaklaşık 300 Hz örnekleme frekansı ile dijitalize edilmiş ve usb protokolüyle veriler bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Mikrodenetleyici olarak PIC18F4550 entegresi kullanılmıştır. Bu mikro-denetleyicinin seçilme sebebi yaygın erişebilirlik, ucuz fiyat, geniş teknik kullanım alanı ve doğrudan USB protokolü ile haberleşmeye uygun olmasıdır. Bilgisayara iletilen EOG verilerin gerçek zamanlı olarak görüntülenmesi, kaydedilebilmesi ve kaydedildikten sonra tekrar incelenebilmesi için JAVA tabanlı bir bilgisayar ara yüz yazılımı geliştirilmiştir. Böylece EOG ölçüm sistemi tasarımı tamamlanmıştır [9].

B. EOG Dikkat Test Yazılımı

EOG ölçümünün sağlıklı ve hasta bireylerde kontrollü bir şekilde kaydedilip değerlendirilebilmesi için C# tabanlı bir dikkat test yazılımı geliştirilmiştir. Test yazılımı ile gözün ne zaman nereye kaç kez hareket etmesi gerektiği bilgisinden yola çıkılarak testin takip-takipsizlik miktarları EOG verisi üzerinden analiz edilebilmektedir.

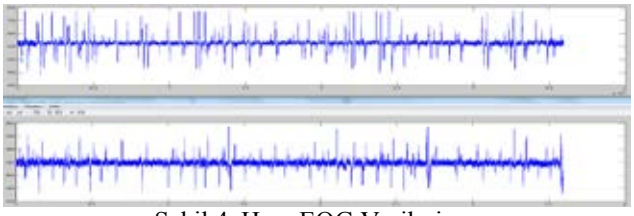


Şekil 3. EOG Dikkat Testi Bir Periyot

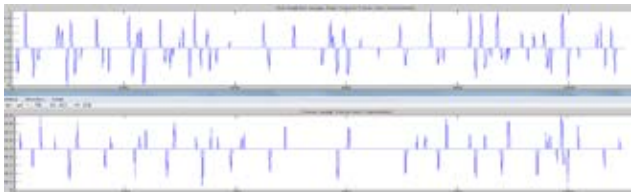
EOG dikkat testinin bir periyodu Şekil 3'de görülmektedir. Testte her bir uyaran arası süre 500 ms olarak ayarlanmış olup bir periyot toplam 5.5 sn olarak tasarlanmıştır. Test sağlıklı ve hasta bireylere 10 periyot yani 55 sn olarak uygulanmıştır [9].

C. EOG Verilerinin İşlenmesi

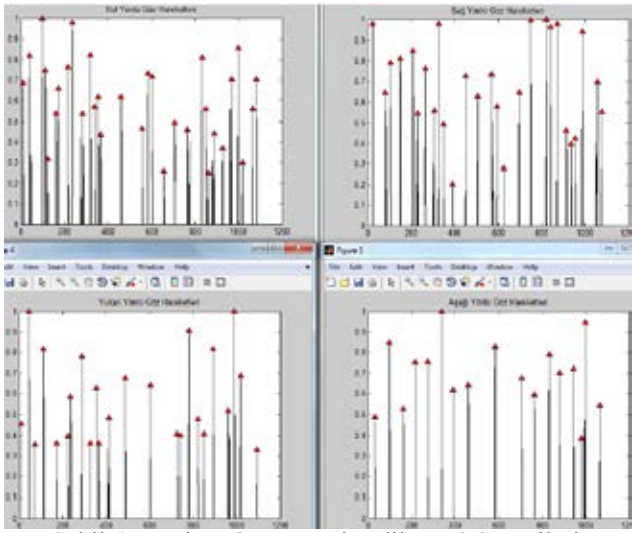
Tasarlanan sistemle elde edilen kayıtlar MATLAB ortamına aktarılarak EOG sinyalleri işlenmiştir. Öncelikle ham veriler 20 Hz frekansta örneklenerek veri yükü azaltılmıştır. EOG sinyali normalizasyon işlemine tabi tutulmuştur. Sonra sinyal üzerindeki genlik gürültüsü bileşenlerinden arındırılmıştır. Daha sonra EOG sinyali yukarı, aşağı, sağ, sol olmak üzere gözün hareket yönlerine göre ayrıştırılıp hangi yöne kaç kez hareket ettiği tespit edilmiştir.



Şekil 4. Ham EOG Verileri



Şekil 5. Filtrelenmiş EOG Verileri



Şekil 6. Yönlere Göre Tespit Edilen EOG Verileri

Şekil 4, 5 ve 6'da EOG sinyalinin MATLAB ortamında işlenme sürecinden görseller bulunmaktadır.

Geliştirilen sistem aracılığı ile uzman bir hekim eşliğinde, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde DEHB tanısı konulmuş 8 ile 13 yaş arası 8 hasta ve 8 sağlıklı birey EOG dikkat testine tabi tutulmuştur. Test uyaranı 10 periyot (55 saniye) uygulanmış olup, 10 periyot sonucu beklenen göz hareketleri sayısı 30 kez sol, 30 kez sağ, 20 kez yukarı ve 20 kez aşağı yönlü göz hareketi olmaktadır. Her bir periyottaki hareket sayıları yukarı-aşağı yönler için ikişer, sağ-sol yönler için üçer harekettir. Sağlıklı ve hasta bireylerden alınan EOG verileri her bir periyot için incelenmiş olup, yönlere göre ortalama hareket sayıları değerlendirilmiştir. Son olarak yapılan çalışmanın sağlıklı ve hasta bireylerde anlamlı sonuç verip vermediğinin değerlendirilmesi için bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır.

III. SONUÇLAR

Hasta ve sağlıklı bireylerin her birine dikkat testi uygulanmış olup elde edilen sonuçlar Tablo 1'de görülmektedir. Her bir periyotta hasta ve sağlıklı bireylerden elde edilen hareket sayıları ortalaması ve 10 periyotun genel ortalaması Tablo 1'de görülmektedir.

	Hasta-Sağlıklı Bireylerin Her Bir Periyottaki Ortalama Hareket Sayılarına Ait Analiz Sonuçları							
	HASTA				SAĞLIKLI			
	Aşağı Yönlü Hareket	Yukarı Yönlü Hareket	Sağ Yönlü Hareket	Sol Yönlü Hareket	Aşağı Yönlü Hareket	Yukarı Yönlü Hareket	Sağ Yönlü Hareket	Sol Yönlü Hareket
1.Per.	1,75	2,875	3,75	4,125	1,875	2,125	3,25	3,5
2.Per.	1,625	2,125	3,125	3,875	1,75	2,125	3,5	3,75
3.Per.	1,875	2,125	4	3,5	1,375	2	2,75	2,875
4.Per.	1,625	2	3,375	3,5	1,75	2,25	3,5	3,375
5.Per.	2,625	2,375	3,625	3,625	2	2,125	2,625	2,375
6.Per.	1,625	2	3,25	3,875	1,75	2,125	2,625	3
7.Per.	1,875	3,375	3	3,25	2	1,5	2,75	2,375
8.Per.	1,75	2	2,75	3	2	2,625	3,375	3,25
9.Per.	1,875	2,75	3,25	3,25	2,375	2,625	3,5	3,5
10.Per.	2,25	2,875	3	3,125	2,375	2,25	3,25	3
Gen.Ort.	1,8875	2,45	3,3125	3,5125	1,925	2,175	3,1125	3,1

Tablo 1. Her Bir Periyottaki Ortalama Hareket Sayıları

Tablo 1'de görüldüğü üzere sağlıklı bireylerin her bir periyottaki ortalama hareket sayılarının genel ortalaması test uyaranına göre değerlendirildiğinde hasta bireylerden daha uyumludur. Yani sağlıklıların elde ettiği ortalama hareket sayısı, referans değerlere hastalara göre daha yakındır.

HER BİR PERİYOT ORTALAMA HAREKET SAYISI DOĞRULUK YÜZDESİNİN %98 DOĞRULUK REREFANSINA GÖRE T-TESTİ SONUÇLARI					
Hasta/Yönler	Doğruluk Yüzdesi	T-Testi (p)	Sağlıklı/Yönler		T-Testi (p)
Hasta/Aşağı	94,38%	0,049	Sağlıklı/Aşağı	96,25%	0,11
Hasta/Yukarı	77,50%		Sağlıklı/Yukarı	91,25%	
Hasta/Sol	82,92%		Sağlıklı/Sol	96,67%	
Hasta/Sağ	89,58%		Sağlıklı/Sağ	96,25%	

Tablo 2. T Testi Sonuçları

Testin uygulanması sonucu maksimum elde edilebilecek doğruluk yüzdesi %2 hata toleransı verilerek %98 olarak alınmıştır. Tablo 2'de görüldüğü üzere sağlıklı ve hasta bireylerin aşağı, yukarı, sol ve sağ yönler için her bir periyottaki ortalama hareket sayılarının doğruluk yüzdesi hesaplanmıştır. Daha sonra elde edilen yüzdelere, %98 doğruluk referansına göre t testi uygulanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde Tablo 2'den de görüleceği üzere, sağlıklı bireylerin sonucunun referans değer ile uyumluluğunun anlamlılık düzeyinin yüksek olduğu tespit edilirken, hasta bireylerin referans değer ile uyumluluğunun anlamlılık düzeyinin ise düşük olduğu tespit edilmiştir.

IV. TARTIŞMA

Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı tarafından DSM IV tanı ölçütleri kullanılarak DEHB tanısı konulmuş 8 hasta ve sağlıklı çocuktan tasarlanan EOG cihazı kayıt sistemi ve tasarlanan EOG dikkat test yazılımı aracılığıyla uzman hekim eşliğinde kayıtlar alınmıştır. DEHB için tanıyı kolaylaştıracak, uygulayıcının subjektif etkisini ortadan kaldıran, objektif aynı zamanda non-invaziv bir yöntem olarak göz hareketlerinin takibi ile elde edilen EOG sinyallerinin kullanıldığı yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Genel analizler ve t testi sonuçlarından elde edilen verilere göre sağlıklı ve hasta bireylerin arasında çalışma kapsamında geliştirilen dikkat testi sonucunda anlamlı farklılar olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda geliştirilen sistem ile dikkat eksikliğinin tanısının konulabileceği görülmektedir.

DEHB tanısının konulmasında objektif geçerliliği olacak özgün bir sistem geliştirilmiş ve elde edilen sonuçlar ile sistemin performansı ortaya konmuştur. Ancak ölçüm alınan kişi sayısının artırılması ve EOG test yazılımının farklı yönlerdeki göz hareketlerine göre özelleştirilmesi ile sistem performansının artırılabileceği öngörülmektedir.

Sonuç olarak DEHB hastalığının tanısında kullanılabilecek özgün bir cihaz ve dikkat test yazılımı geliştirilmiştir. Ayrıca analiz ve sinyal işleme sonucu elde edilen çıktılardan literatüre katkı sağlayacak olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Nicolau, M.C., Burcet, D., Jamie, J., Rial, R.V., Ruben, V., 1995. Manual de Técnicas de Electrofisiología Clínica. Edicions UIB, Spain, 263 pp.

[2] Barea, R. Boquete, L., Mazo, M., Lopez, E., 2002. System for assisted mobility using eye movements based on electrooculography. IEEE Transactions On Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 10:209-210

[3] Webster, J.G., 1999. The Measurement Instrumentation and Sensors. CRC Press LLC, Boca Raton, 2588 pp.

[4] Banerjee, A., Konar, A., Tibarewala, D.N., Janarthanan, R., 2012. Detecting eye movement direction from stimulated electro-oculogram by intelligent algorithms, pp. 2, ICCCNT'12, July 26-28, 2012, Coimbatore, India IEEE- 20180.

[5] Liu, C.C., Chaovalitwongse, W.A., Pardalos, P.M., Seref, O., Xanthopoulos, P., Sackellares, J.C., Skidmore, F.M., 2007. Quantitative analysis on electrooculography (EOG) for neurodegenerative disease, pp 247-251. Systems Analysis and Optimization in Biomedicine, March 28-30, 2007, Gainesville.

[6] Barea, R., Boquete, L., Mazo, M., Lopez E., 2002. Wheelchair guidance strategies using EOG. Journal of Intelligent and Robotic Systems, 34: 279-299

[7] Barkley, R.A., 2006. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook For Diagnosis And Treatment (3. Basım). New York: Guilford Press

[8] Lee, Y.J., Lee, S., Chang, M., Kwak, H.W., 2015. Saccadic movement deficiencies in adults with ADHD tendencies. ADHD Attention Deficit Hyperactivity Disorders, 7:271-280.

[9] Esas, M.Y., 2017. EOG Testi ile Dikkat Eksikliğinin Tanısı. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri.

Enfekte Yara Yönetimi İçin Portatif Soğuk Atmosferik Plazma Cihazının Geliştirilmesi

Development of a Portable Cold Atmospheric Plasma Device for Infected Wound Management

Yusuf Hakan Usta[1], Utku Kürşat Ercan[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
yhakan.usta@gmail.com, utkuercan@gmail.com

***Özetçe*— Maddenin dördüncü hali olan plazma tıp alanında yara iyileşmesinden tıbbi cihaz sterilizasyonuna kadar birçok uygulamada kullanılmaktadır. Plazma türü olan soğuk plazma yara tedavisi amacıyla son yıllarda geleneksel yöntemlere alternatif olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı enfekte yara tedavisinde kullanıma yönelik soğuk atmosferik plazma cihazı tasarımıdır. Bu çalışma üç temel basamakta gerçekleştirilmiştir. İlk basamak elektriksel ve mekanik dizaynı, ikinci basamak elektriksel karakterizasyonu ve son basamak biyolojik karakterizasyonu içermektedir. Tasarlanan cihaz enfekte yaraların dekontaminasyonunu desteklemekte ve bundan sonra yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır.**

Anahtar Kelimeler — Enfekte Yara; Plazma Tıbbı; Soğuk Plazma; DBD Plazma; Portatif; Alternatif Akım Devresi-Doğru Akım Devresi.

***Abstract*— Plasma is the fourth state of matter. For long time plasma has been used in several areas of science. Moreover, plasma in medicine has a huge area from wound healing to sterilization of medical equipment. One of the most promising applications of cold plasma is on wound healing. The aim of this study is to develop a portable atmospheric cold plasma device for infected wound management. This study was designed in three steps. The first step includes electrical and mechanical design to of the device. The second step includes electrical characterization of plasma device. The last step is about antibacterial effect characterization. This novel plasma device promotes decontamination of the infected wound.**

Keywords —Infected Wound; Plasma Medicine; Cold Plasma; DBD Plasma; Portable; Alternative Current Circuit-Direct Current Circuit.

I. GİRİŞ

Herhangi bir yaralanma veya travma sonucu tüm membranın ve alt dokuların zarar görmesine yara denir [1]. Yaranın oluşumunda hem biyolojik hem de çevresel etkenler önemli bir yol oynamaktadır [2]. Bunlara örnek olarak; metabolik hastalıklar, tümörler, ilaç yan etkisi ve çevresel travmalar verilmektedir. Bu etkenlerden dolayı derinin yapısı bozulur ve altta yatan dokularda hasar meydana gelir [3].

Yaranın bu nedenleri çok yaygındır, yara iyileşmesi insan hayatı boyunca ortaya çıkan en karmaşık biyolojik süreçlerden biridir [4]. Normal koşullarda yara dört temel süreçte onarılır [5]. Bu süreçler; inflamasyon, proliferasyon, diferensiyasyon ve maturasyondur [6]. Dört temel süreçte meydana gelen adımlar sırasıyla; hızlı hemostaz, uygun inflamasyon, mezenkimal hücre farklılaşması, proliferasyonu ve yara bölgesine göç, uygun anjiyogenez, yara yüzeyindeki epitel dokusunun yeniden oluşumu, sentez, çapraz bağlanma ve iyileşme dokusuna güç sağlamak için kollajen düzenlenmesidir.

Diyabetik ayak sendromu [7], ülser, metabolik hastalıklara bağlı yaralar, akut yaralar, enfekte yaralar ve yaşa bağlı cerrahi yaralarda iyileşme süreci yukardaki sıra ile ilerlemez ve ciddi sağlık sorunlarıyla karşılaşılabilinir [8]. İyileşmeyen yara günümüzde en önemli klinik problemlerin başında gelmektedir [9]. Dünya çapında yılda yaklaşık 60 milyon insan iyileşmeyen yara tedavisi görmektedir [5]. Yara iyileşmesinde kullanılan yöntemler ve sistemlerin yetersizliği ve kullanıma elverişli olmamasından dolayı bu sayı her geçen gün katlanarak artış göstermektedir [10]. Günümüzde kullanılan yöntemlerin en temel eksiklikleri ise; yavaş, acı veren, sağlıklı dokulara zarar vermesi, hastane ortamının uzun sürmesi, iyileşme süresinin zaman alması ve göz veya ağız bölgesine yakın yerlerde kullanılamaması, bu yöntemlerin en temel sorunları olarak gösterilmektedir [11].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Bu ve buna benzer sorunları aşmak için yeni alanlar ve yöntemler üzerinde durulmaktadır. Güncel örnek olarak maddenin dördüncü hali olan plazmanın tıp alanında uygulamaları verilmektedir [12]. Soğuk ve sıcak uygulama alanları olarak ikiye ayrılan plazma tıbbı; tıbbi cihazların sterilizasyonu, kan pıhtılaşması, implant yüzey modifikasyonu, kanser terapisi ve antimikrobiyal çalışmalarda kullanılmaktadır [13]. Özellikle soğuk plazma tıp alanında; Canlı dokuda bakteri ve mantarları içeren prokaryotların inaktivasyonu, kan pıhtılaşmasının hızlanması, yara iyileştirme tedavisi, kanser tedavisi, çoklu kompleks hastalıkların tedavisi, dental uygulamalar, kanın reolojisini kontrol etme, canlı doku da dahil olmak üzere çeşitli yüzeylerin etkin bir şekilde sterilize edilmesi [14]. Bu çalışmanın amacı; geleneksel yara tedavisi yöntemleri yerine kullanılan plazmanın antimikrobiyal özelliğinden yola çıkarak ekstra bir gaz girişine gerek duymayan portatif soğuk atmosferik plazma cihazı tasarımıdır.

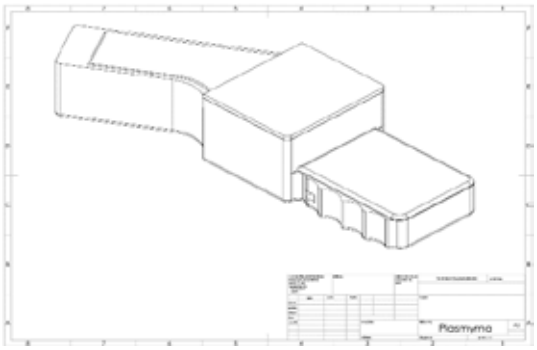
II. YÖNTEM

Portatif plazma cihazının geliştirilmesi sırasında, tıbbi uygulamalarda kullanılan termal olmayan plazma cihazlarla karşılaştırıldığında, ucuz, kompakt, hafif, pille çalışan ve taşınabilir tasarım ve üretim hedeflenmiştir.

Yöntem basamağı üç temel adımda gerçekleştirilmiştir. İlk adım; portatif plazma cihazının mekanik parçalarının tasarlanıp 3 Boyutlu (3B) yazıcıdan ürettirilmesini ve cihazın hem Alternatif Akım (AC) hem de Doğru Akım (DC) özelliğini içeren devre tasarımları olan elektronik tasarımı kapsamaktadır. İkinci ve üçüncü adımda ise cihazın elektriksel ve biyolojik karakterizasyonları ile kullanılabilirliğinin test edilmesini içermektedir.

A. Mekanik Dizayn

Mekanik dizayn üç temel basamakta gerçekleştirilmiştir. (1) CAD modellemesi ile cihazın 3B tasarımı (Şekil-1), (2) DBD elektrot tasarımı ve (3) 3B yazıcı teknolojisi ile üretim.



Şekil 1. Solidworks'te Mekanik Parçaların Montajı

Ucuz ve hafif üretim için 3B yazıcı ve ABS malzeme temelli mavi filament kullanılmıştır.

Dielektrik bariyer deşarjları (DBD) plazma türü; iki elektrot arasında oluşur. DBD plazması atmosfer basıncında üretilirken, iki elektrot arasında kısa süreli, yüksek gerilim uygulanan AC veya DC darbeleri uygulanır ve böylece soğuk plazma elde edilir [14].

Bir elektrot yüksek voltaj ile güçlendirilmiş olup canlı doku toprak görevi görmüştür. Yüksek gerilimi elektrot üstünde elde etmek için *35x30x5 mm* ebatlarındaki bakır levha kullanılmıştır. Canlı dokuda oluşabilecek elektriksel çarpmaları veya yanmaları engellemek için *1mm* kalınlığında özel cam kullanılmıştır [15].

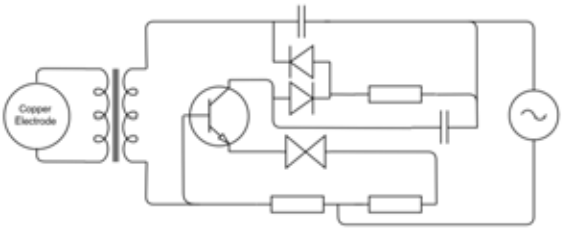
Tasarımı yapılan parçalar hızlı ve ucuz üretim amacıyla 3B yazıcı tarafından üretimi yapılarak montajlanmıştır (Şekil-2).



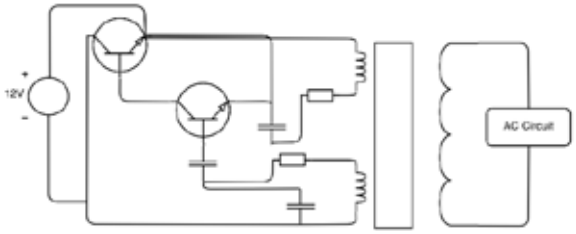
Şekil 2. 3B Yazıcı ile Üretilen Mekanik Parçaların Montajlanmış Hali

B. Elektronik Dizayn

Elektronik tasarımın amacı hem AC (Şekil-3) hem de DC (Şekil-4) ile kullanılabilecek olan portatif plazma cihazı tasarımıdır. Tasarımı yapılan cihazda 220 V AC ve 12V DC pil ile minimum 5kV maksimum 20kV voltaj değerlerine sahip anahtarlama devreleri, devre kartı tasarımı ve simülasyon programı olan proteus (https://www.labcenter.com/) ile tasarlanıp, üretilmiştir.



Şekil 3. AC Anahtarlama Devresinin Çalışma Algoritması



Şekil 4. DC Anahtarlama Devresinin Çalışma Algoritması

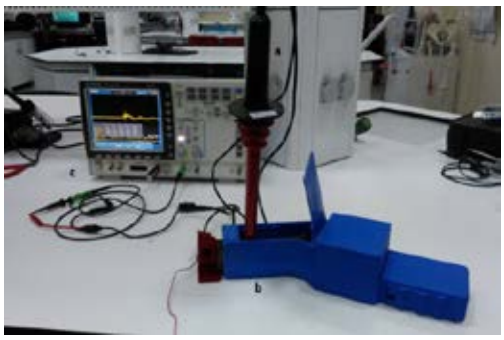
Kurulan devreler DBD elektrotlarına elektriksel gerilim arttırıcı 10.000 sarımlı transformatör ile bağlanarak soğuk plazma elde edilmiştir (Şekil-5).



Şekil 5. Elde Edilen 5kV DBD Soğuk Plazma

C. *Elektriksel Karakterizasyon*

Elektriksel ölçümler, yüksek frekanslı gerilim probu (HV-40 Yüksek Gerilim Test Probu, Tecpel, 40K VDC veya pik AC veya 28KV rms AC) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Probdan elde edilen sinyaller osiloskop kullanılarak elde edildi ve kaydedildi (GW-Instek GDS- 2202A Dijital Depolama, Osiloskop 300MHz / 200MHz / 100MHz / 70MHz Bant Genişliği, 2 veya 4 Giriş Kanalı) osiloskop kullanılarak elde edildi ve kaydedildi (Şekil-6).



Şekil 6. (A) HV'nin, (b) Taşınabilir DBD Plazmanın ve (c) Osiloskopun kurulumu

Bu kurulumlardan beş farklı seviyeli veri elde edildi ve dijital osiloskop üzerinde beş farklı seviyede veri bulunan plazma cihazının zirve-tepe gerilimi, voltaj, akım, frekans ve dalga formları kaydedilmiştir.

III. SONUÇLAR

A. *Elektriksel Karakterizasyon*

Elektriksel karakterizasyonlara göre portatif soğuk DBD Plazma Cihazının pik voltajı 5 kV ve 20 kV arasında. Pik akımı 0.00320A ile 0.13A arasındadır (Şekil-5). Frekans, AC ve DC için beş farklı seviyede 33 kHz - 94.79 MHz kV arasında elde edilmiştir (Tablo-1).

SEVİYE	I	II	III	IV	V
VOLTAJ (kV)	~6	~10	~15	~18.5	~20.0
ANLAM (mV)	22.3	118	231	178	367
AKIM (mA)	~3.20	~6.90	~8.24	~13	~15
FREKANS (kHz)	33.30	33.30	85.76	94.51	94.79
GENLİK (kV)	2.80	6.64	7.68	17.5	18.0
PERİYOD (us)	30.03	29.77	11.66	10.58	10.54

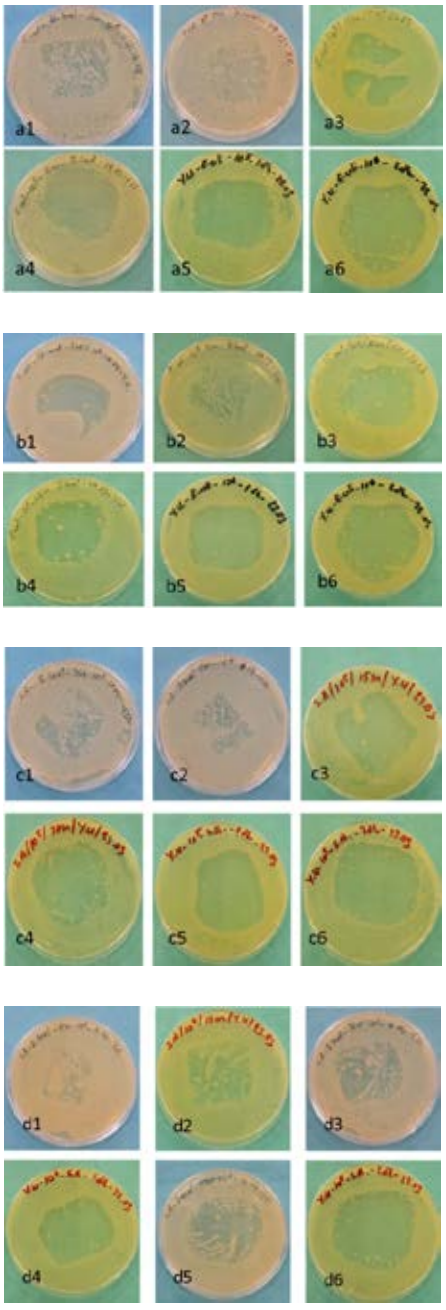
Tablo 1. Elde Edilen 5kV DBD Soğuk Plazma

B. *Biyolojik Karakterizasyon*

Soğuk atmosferik portatif plazma cihazı muamelesinin antibakteriyel aktiviteleri *E. coli* ve *S. aureus* üzerinde nitel olarak 10^5 ve 10^6 CFU/ml konsantrasyonlarında belirlenmiştir. Temsili sonuçlar Şekil-7'da farklı süre ve farklı güç seviyelerinde elde edilmiştir.

Bu tasarımdaki elektriksel ve biyolojik test sonuçları, atmosferik soğuk plazmanın antimikrobiyal etkisinin *E. coli* ve *S. aureus* bakteri türlerinin farklı kültürlerinde sırasıyla düzey-1'den düzey-5'e yükseldiğini göstermektedir. Birinci olarak; aynı süre ve farklı seviyedeki DBD portatif plazma cihazında, plazmanın antibakteriyel etkileri farklı akım seviyesi kapasitesine bağlı olarak artmıştır. Yüksek frekans değerlerine sahip olmasından dolayı 3 ve 5 saniyelik muamelerde bile antibakteriyel etki gözlenebilmektedir.

Elektriksel karakterizasyon sonuçlarına göre voltaj seviyesi sistem çalıştıktan 1,5 saniye sonra aktif olmaktadır. Bu gösterge, en alt seviyeden en üst seviyeye kadar, enfekte yara tedavisi için plazmanın her seviyede etki ettiğini göstermektedir. Serbest radikallerin (ROS-RNS) ve UV ışınlarının artması bakterilerin canlılığını azaltır. Bu, tedavi süresini azaltmaktadır. Antimikrobiyal etkinliğin artması için dışardan bir gaz girişine gerek olmadığı görülmektedir.



Şekil 7. Atmosferik Soğuk Portatif DBD Plazma Cihazı ZOI test 10^5 ve 10^6 E.coli ve S. aureus farklı seviyeler ve zamanlamalarda (a1-b1-c1-d1) 3 s. -IV. Seviye, (a2-b2-c2-d2) 5 s. – IV. Seviye, (a3-b3-c3-d3) 15 s. – III. Seviye, (a4-b4-c4-d4) 30 s. – II. Seviye, (a5-b5-c5-d5) 60 s. – IV. Seviye, (a6-b6-c6-d6) 120 s. – I. Seviye

IV. TARTIŞMA

Soğuk atmosferik plazmanın kullanımı tıpta yeni terapötik yöntemeler için önemli bir basamak oluşturmaktadır. Plazma, konvansiyonel tedavi yöntemlerine kıyasla yaraların sterilizasyonu ve tedavisi için yeni bir araçtır. Bu çalışmada, iyileşmeyen yaralarda yaygın olarak bulunan bakterilerin inaktivasyonu için atmosferik soğuk portatif DBD plazma cihazı geliştirilmiştir.

Bu çalışmada cihaz hem sağlık uzmanları hem de hastalar tarafından kolaylıkla kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Dolayısıyla, mekanik tasarımda, tüm parçalar ticari soğuk plazma cihazlarına göre daha az yer kaplamaktadır. Elektronik tasarım hem AC hem de DC devre pil sistemleri cihaza bütünleşik bir şekilde montajlanmıştır. Bu yolla hem klinik hem de klinik dışı kullanım için avantaj taşımaktadır. Mikrobiyolojik testler, bu çalışmada tasarlanan taşınabilir plazma cihazının güçlü antimikrobiyal aktivite gösterebileceğini ortaya koymuştur.

Elde edilen nihai cihaz ve sonuçlar gelecekte yapılacak olan in-vivo testleri ve yeni cihaz tasarımı için yol gösterici olmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Walton, E.W., *Topical Phytochemicals: Applications for Wound Healing.* Advances in Skin & Wound Care, 2014. **27**(7): p. 328-332.
2. Gurtner, G.C., et al., *Wound repair and regeneration.* Nature, 2008. **453**(7193): p. 314-321.
3. Miura, Y., et al., *The small G protein Arf6 expressed in keratinocytes by HGF stimulation is a regulator for skin wound healing.* 2017. **7**: p. 46649.
4. Brun, P., et al., *Using Helium-Generated Cold Plasma to Control Infection and Healing.* Plasma Medicine, 2015. **5**(2-4).
5. Fridman, G., et al., *Applied plasma medicine.* Plasma Processes and Polymers, 2008. **5**(6): p. 503-533.
6. Guo, S.a. and L.A. DiPietro, *Factors affecting wound healing.* Journal of dental research, 2010. **89**(3): p. 219-229.
7. Falanga, V., *Wound healing and its impairment in the diabetic foot.* The Lancet, 2005. **366**(9498): p. 1736-1743.
8. Moseley, R., et al., *Extracellular matrix metabolites as potential biomarkers of disease activity in wound fluid: lessons learned from other inflammatory diseases?* British Journal of Dermatology, 2004. **150**(3): p. 401-413.
9. Järbrink, K., et al., *Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review.* Systematic Reviews, 2016. **5**(1): p. 152.
10. Ueno, H., T. Mori, and T. Fujinaga, *Topical formulations and wound healing applications of chitosan.* Advanced drug delivery reviews, 2001. **52**(2): p. 105-115.
11. Morykwas, M.J., et al., *Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation.* Annals of plastic surgery, 1997. **38**(6): p. 553-562.
12. McCombs, G.B. and M.L. Darby, *New discoveries and directions for medical, dental and dental hygiene research: low temperature atmospheric pressure plasma.* International Journal of Dental Hygiene, 2010. **8**(1): p. 10-15.
13. Kong, M.G., et al., *Plasma medicine: an introductory review.* new Journal of Physics, 2009. **11**(11): p. 115012.
14. Kuchenbecker, M., et al., *Characterization of DBD plasma source for biomedical applications.* Journal of Physics D: Applied Physics, 2009. **42**(4): p. 045212.
15. Erfani, R., et al., *Development of DBD plasma actuators: The double encapsulated electrode.* Acta Astronautica, 2015. **109**: p. 132-143.

Darbeli Elektromanyetik Alan ve Aplikatör Tasarımları ve Yara İyileşme Etkileri

Design of Pulsed Electromagnetic Field Generator and Applicator and the Effect of Wound Healing

Adnan KAYA[1], M. İbrahim TUĞLU[2], Dilek KAYA[3]
[1]Elektrik Elektronik Mühendisliği , İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
adnan.kaya@ikc.edu.tr
[2]Histoloji ve Embriyoloji ABD, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiye
ibrahim.tuglu@cbu.edu.tr
[3]Temel Tıp Bilimleri Anatomi ABD , İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
dilek.kaya@ikc.edu.tr

***Özetçe*— Günümüzde biyomedikal cihazlar, sistem üreticilerinin yoğun olarak çalıştıkları bir konu haline gelmiştir. Hâlihazırda yerli ve yabancı birçok biyomedikal firması pazara çeşitli EMA ürünleri sunmuştur. . Elektromanyetik alanların (EMA) vücudumuz üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Bu alanlar fizyoterapi amaçlı olarak kemik problemlerinde, kıkırdak rejenerasyonunda ve ağrı gideriminde kullanılmaktadır. Son zamanlarda EMA *in vitro* ve *in vivo* deneylerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, tasarladığımız Helmholtz bobin dizisi sistemi ile yapılan darbeli elektromanyetik alanlar (PEMF) *in vivo* deney sonuçları verilmiştir. Deneysel bir model olarak sıçan derisinde yapılan yara iyileşmesi bu tür tedavi etkinliğinde ve mekanizmalarının araştırılmasında önemli bilgiler vermektedir. Bu amaçla deneysel deri iyileşmesinde kontrole göre PEMF etkisi makroskobik olarak etkinliği açısından incelendi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında 75 Hz frekansında PEMF grubunda daha hızlı bir yara kapanma süreci izlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — epitelizasyon; yara kapanması; darbeli elektromanyetik alanlar, PEMF, kronik yaralar.

***Abstract*— Today, biomedical devices have become an issue where system manufacturers are working intensively. At present, many domestic and foreign biomedical companies offer various EMA products. Electromagnetic fields (EMF) has a significant impact on our body. These fields are being used for bone problems, cartilage regeneration, and pain removal for physiotherapy purposes. Lately, EMFs are often used in *in vitro* and *in vivo* assays. In this study, *in vivo* test results of the applied pulsed electromagnetic fields (PEMF) with our designed Helmholtz coil array system are given. The skin wound healing conducted in rats as an experimental model provides important information for evaluating the efficacy and mechanism of these kind of treatments. For this purpose, effectiveness of PEMF compared to control groups on experimental skin healing effect was examined macroscopically. Compared with the control groups a faster wound healing process was followed by PEMF application at 75 Hz frequency.**

Keywords — epithelialization; coil, wound closure; pulsed electromagnetic fields, PEMF;

I. GİRİŞ

Magnetoterapi, doğal ve hassas bir tedavi şekli olan manyetik alan etkileşimine dayanan yani girişimsel olmayan fiziksel bir tedavi metodudur. Pulsatif magnetik alan vücut dokularını uygun bir şekilde etkileyerek hücre zarlarının geçirgenliğini arttırır. Bu doğal metod aynı anda bir çok hastalığın tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır [1]. Tedavide oldukça geniş bir uygulama alanı olması, kolay uygulanabilirliği, doğal bir metod oluşu ve yan etkisi olmaması, magnetoterapiyi oldukça önemli kılmaktadır [2].Yer kabuğunun doğal bir magnetizması vardır. Bu magnetik etkileşim hücre zarlarında madde alışverişlerini mümkün kılar. Son yıllarda farklı EMA uygulamalarının farklı biyolojik dokular üzerindeki etkisi yoğun bir şekilde çalışılmaktadır. Herhangi bir hastalık, nitelik ve lokalizasyonu ne olursa olsun bölgesel veya genel olarak enerji eksikliğinden sonra meydana gelmektedir. Ve mevcut hastalık, enerji durumunun iyileştirilmesi veya normal düzeye getirilmesi halinde ortadan kalkmaktadır. Bu, pasif kalan vücudu geçici yöntemlerle manipule etmek değil, aksine kendisine yardımcı olabilmesi için yapılan gerçek bir yardımdır. Böylece vücudun kendisine ait iyileştirme gücüne bütünüyle yeniden etkinleşme olanağı verilmektedir [3].

+978-1-5090-2386-8/16/$31.00 ©2016 IEEE

Literatüre bakıldığında kemik ve diğer dokulardaki EMA mekanizması henüz tam olarak tespit edilememiştir. Literatürde Darbeli Manyetik Alan ile Terapi (DMAT) tedavisinin çeşitli kemik kırıklarında osteojenik etkisinin olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır [4]. Bu çalışmaların yapıldığı hastalar üzerinde yapılan incelemelerde kemik iyileşmesiyle birlikte tedavi alanındaki deri lezyonlarında da gelişmelere rastlanmıştır.

Sıçanların derilerinde yapılan bazı DMAT etkisinin in vivo yara iyileşmesi üzerindeki çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konulmuştur. Bu çalışmaların bazılarında, yaraya uygulanan DMAT etkisi ile yaralarda daralma [5], hücresel organizasyonda iyileşme [6] ve erken kollajen [7] ve olgunlaşma oluşumu [8] görülmüştür. Buna karşın bazı çalışmalar DMAT etkisinin sıçan derisinde açılan yaralar üzerindeki etkisine rastlanmamıştır [9]. Köpeklerde açılan yaralar üzerinde yapılan bir çalışmada DMAT etkisi ile yara epitelizasyonunun arttırdığı görülmüştür [10].

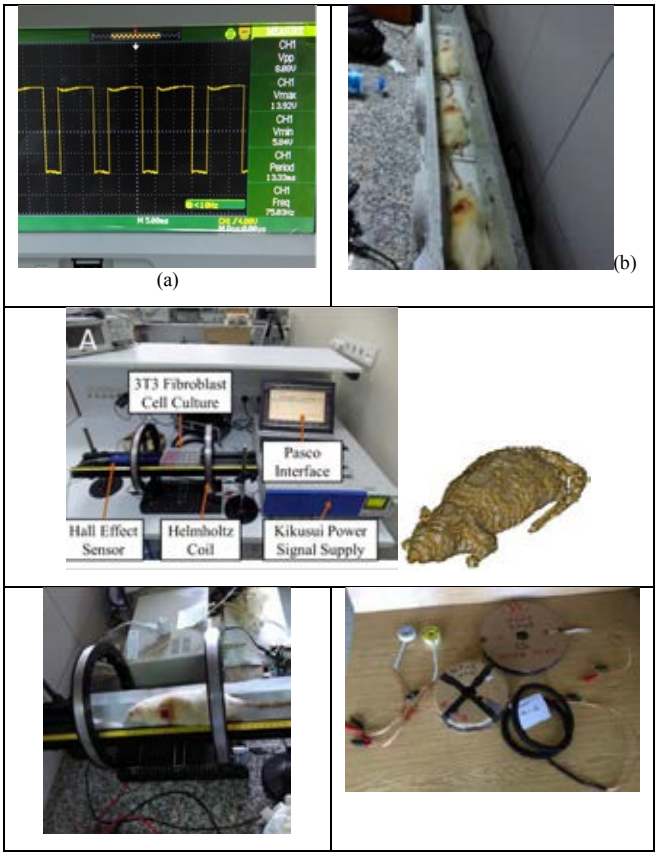
DMAT'ın aynı zamanda klinik olarak insanlarda kronik deri ülserleri üzerindeki etkilerine de bakılmıştır. Bu çalışmalardan bir tanesinde DMAT uygulanan grupta ülserler kötüleşmezken, kontrol grubunda dört tane ülser hastasında durum daha kötü hale gelmiştir [11]. Bu çalışmanın sonunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında uygulama grubunda yara iyileşmesi artarken ülserlerin tekrarlanması azalmıştır.

Laboratuar deneyleri ve klinik deneyimler pulsatif magnetik alanın vücutta şu etki ve mekanizmalara neden olduğu sonuçlarını ortaya koymuştur: damarları genişleterek kan akışkanlığının düzenlenmesi, ağrı kesici aktivite, anti inflamatuar(iltihap kurutucu)aktivite, spasm çözücü, iyileşme hızlandırıcı, ödem çözücü, hormonal ve enzimatik süreçleri düzenleyici etki, hücre zarlarında metabolik transferler ve hücre zarının fonksiyonlarının aktivasyonu, hücrelerin solunumlarının aktivasyonu (oksijen girişi,karbondioksit çıkışı).

Daha önce yapılmış çalışma sonuçlarının kullanılan yöntem farklılıkları ve frekans, dalga formu ve süre gibi çeşitli parametrelerin değişkenliği nedeniyle kıyaslanması zordur. Ancak genel olarak düşük frekans ve düşük enerjili EMA uygulamaları yara iyileşmesinde olumlu sonuçlar vermiştir. Bu çalışmada, tasarladığımız bir Helmholtz bobin dizisi sisteminde 75 Hz frekansında PEMF etkisinin sıçan derilerinde oluşturulan yaralar üzerindeki etkisi incelendi.

II. Malzeme ve Yöntem

DMAT uygulamalarının ağrı tedavisinde ve benzeri yumuşak doku hasarlarında yara iyileşmesinde kullanımları bu projede ele alınmış uygulamalardır. In Vivo deneysel modellerde bu uygulamaların etkileri incelenmiştir ve alınan sonuçlar son derece cesaret vericidir. Çalışmada, yara iyileştirmesi gibi alanlarda tıbbi uygulamalar için kolay entegre edilebilir, güçlü, portatif yama geometrilerine sahip, düşük profilli, konformal, yüksek performanslı aplikatör ve darbeli elektromanyetik sistemi ortaya çıkartılmıştır. Bu projede seçilen kronik yara problemleri, Türkiye de ve dünyada her yıl milyarlarca dolar sağlık harcamasına neden olan önemli bir sağlık sorunudur. Burada geliştirdiğimiz DMAT cihazı ile bu maliyet düşürülecektir. Aynı zamanda bu çalışma yeni çalışma alanlarının oluşmasında önemli bir potansiyele sahiptir. Birçok çalışmada organizmalar üzerine darbeli elektromanyetik alan uygulamasının en etkili pozitif biyolojik etkilerinin düşük şiddet (< 50 mT) ve düşük frekans (< 100 Hz) parametrelerinde olduğu kanıtlanmıştır [10]. Hayvan modellerinde ve klinik çalışmalarda çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların hücre stimülasyonunu arttırdığı, kemiğin kaynaşması ve yaranın daha hızlı iyileşmesi için gereken süreyi azalttığı gösterilmiştir [11]. Otter ve ark. kemik üzerinde olumlu etki sağlayan frekansın, kemikte fonksiyon sırasında oluşan frekans seviyesine (1-100 Hz) yakın olması gerektiğini bildirmişlerdir. Uygulama süresi diğer önemli bir faktördür. In-vitro çalışmalarda, in-vivo ve klinik çalışmalardan daha kısa süre darbeli elektromanyetik alan uygulanması gerektiğini gösteren açık kanıtlar vardır [8].



Şekil 1. (a) 75 Hz Kare Dalga formunun osiloskop görüntüsü, (b) Hücre kültürüne Helmholtz bobin dizisi sistemi ile yapılan PEMF uygulması.

Bu çalışmada, deney kapsamında 200±50 gr ağırlığında üç adet kontrol ve üç adet PEMF uygulaması gören toplam altı adet erkek sıçan kullanıldı. Bütün hayvanlar standart kafeslerde tutularak beslenmeleri kısıtlanmadı. Oda sıcaklığı 20 ± 2 ˚ C olarak sabit tutuldu. Anestezi için periton içi olarak ketamin ve ksilazin uygulandı. Sırtları tıraşlanan hayvanlarda derideki yara yaklaşık 1x1 cm2 boyutunda kare şeklinde açılarak kapatılmadan iyileşmeye yönlendirildi.
Birbirine seri olarak bağlanan bobin çiftlerine 75 Hz frekans, 1.3 ms puls süresi, kare dalga formu ve 1 mT manyetik alan intensitesi oluşturacak şekilde bir sinyalle beslendi (Şekil 1). Manyetik alan büyüklüğü sistemin ortasına yerleştirilen bir Hall Effect (Pasco, Roseville, CA, USA) sensörü ile ölçüldü. Sıçan derisinde yara oluşturulduktan sonra hayvanlara 9 gün boyunca Helmholtz bobin dizisi sistemi ile PEMF uygulaması yapıldı (Şekil 1(b)). Yara alanın hesaplanması için 0, 3, 6 ve 9. günlerde bir dijital kamera ile resimler çekildi (Nikon D80; Nikon, Tokyo, Japan). Günümüzde, elektromanyetik alan ve dalga problemlerinde yoğun olarak sayısal yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar probleme özgü özel sayısal teknikler olabileceği gibi, ilgili alanlarda, oldukça geniş problem gruplarına uygulanabilen yöntemlerde olabilmektedir. Bu çalışmada tasarlanan antenler karmaşık bir ortamda çalışır –(insan vücuduna yakın civarlarda). Bu nedenle bu sistemlerin tasarımlarını yapabilmek zorlayıcıdır ve sayısal simülasyonlar bize yardımcı olur. Bu çalışmada fare modeli kullanılmıştır.

A. Tasarlanan DMAT Cihazı Özellikleri

Tasarımını yaptığımız cihazın özellikleri:

- *Kontrol ünitesine* sahiptir (Latte Panda)
- Tekli ve çoklu bobin yapıları
- *Kontrol kutusu :* 22 cm L x 52cm D x 42cm H
- 100 uT- 5 mT
- *Dalga Şekli:* Kare Dalga, Pulse
- Ağırlık
- *Loop, Kelebek Bobin* (Değişik boyutlarda)
- *Zamanlama:* 3 Dk dan 5 saat ya kadar

Burada tasarlanan Bobinler yakın alanda ışıma yapan elemanlardır ve performansı etkileyen en önemli parametreler, Sarım sayısı, Verim, Yönlülük ve benzeri parametrelerdir. Bobinlerin karmaşık giriş empedans karakteristiği, ışıma performansı parametreleri her bir anten için Maxwell denklemlerinin üç boyutlu, sayısal olarak belirli integral alma tekniği (Finite Integration Technique) kullanılarak simülatörler ile hesaplanmıştır. Bobinlerin ışıması ve giriş empedans değerleri analiz ve bulgular bölümünde detaylı verilmiştir. Bobinler standard PCB temelli devre üretim teknikleriyle ve klasik sarım teknikleri ile üretilmişlerdir ve neticesinde Simülasyon sonuçları ile ölçüm sonuçlarının uyum seviyeleri gözlenmiştir. Projede çalışılan, tasarlanan veya geliştirilen 75 Hz olacak şekilde planlanmıştır. Bu bobinlerde, gerek ışıma yapan yüzeylerde, gerekse iletken toprak yüzeylerde, sarımların farklı dizilimleri ve dağılım geometrileri ile bobinin giriş empedansı değiştirilmeksizin ve uyumlandırma devresine ihtiyaç duyulmaksızın, bobinin frekansı istenen değere ayarlanabilir.



Şekil 2. (a) 75 Hz Kare Dalga formunun osiloskop görüntüsü, (b) Hücre kültürüne Helmholtz bobin dizisi sistemi ile yapılan PEMF uygulması.

Yüksek yönlendirme, kazanç ve yayılım verimliliği sağlayan bobin tasarım tekniği seçilen üç bobin için de uygulanarak manyetik alan örüntüleri parametreleri numerik olarak hesaplanmış ve ölçüm sonuçları gösterilmiştir. Biyomedikal DMAT uygulamalarda, bobin yapıları hızla önemli aplikatörler arasında yerini almaktadır. Başarılı bir şekilde uygulamaları yapılmıştır. Bu proje ile yeni teknolojik eğilimler sonucunda ortaya çıkan farklı tedavi sistemlerinin ve ürünlerinin hayata geçirilmesi ve operasyonel süreç yönetiminde kullanılacak geliştirilebilir, genişletilebilir, modüler, çok amaçlı DMAT sistemlerinin tasarlanması hedeflenmektedir. Düşük yoğunluklu ve yüksek yoğunluklu DMAT sistem modüllerin tasarımı, fonksiyonlarının testi, simülasyonu bu projenin temelini oluşturmaktadır.

Sonuçta bu çalışmadaki inovasyon daha iyi bir ürün, süreç veya hizmet ile sonuçlanmaktadır. Mevcut tıbbi endüstride gözlemlenebilir bir gelişme ortaya çıkaracaktır. Bu dönemde de tasarlanan sistemin performans parametreleri CST, Microwave Office Benzetim programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Özetlersek, bu bölümde sistem parametreleri belirlenmiş ve detaylı incelenmiş ve birçok manyetik alan analizleri yapılmıştır.

B. Bobinlerde Oluşan Manyetik Alan

Bu sistem seri olarak bağlanan üç çift Helmholtz bobbin dizisinden olup her bir bobinde 30 sarım bulunmaktadır. Benzetim çalışmaları için sıçanlar bir elipsoit şeklinde çizilmiş ve biyolojik dokuların dielektrik özellikleri ile birlikte Şekil 3'de gösterilmiştir.

Akım taşıyan bir iletkenin herhangi bir noktasında oluşan manyetik alan Biot-Savart yasasına göre aşağıda verilen denklem ile bulunabilir. Bu hesaplama yönteminde helikal bobinin spin sayısı küçük bölmelere ayrılarak herhangi bir noktadaki manyetik alan her bir bölmenin vektörel toplamı ile bulunmaktadır. Denklemdeki $d\vec{l}$ akım elemanını, r ise akım elemanı ile ölçülmek istenen manyetik alandaki referans noktası arasındaki mesafedir. $d\vec{l}$ akım elemanını i akımının yönüne doğru yönlendirilmiştir. Burada telin uzunluğu boyunca düzgün bir akım taşıdığı varsayılmıştır.

$$\vec{B} = \frac{\mu_0}{4\pi}\int \frac{d\vec{l}\times\vec{r}}{r^3} \qquad (1)$$

Helmholtz bobindeki manyetik alan dağılımı deneyleri yapmamız için uygun olup test edilmesi istenen sıçanlar iki bobinin tam ortasına yerleştirildi. Biot-Savart denklemiyle teorik olarak yatay düzlemdeki x-ekseni boyunca hesaplanan z-yönündeki manyetik alan şiddeti CST Studio Suit programı ile hesaplandı (Şekil 3).

N sarımlı a yarıçaplı dairesel bir iletkenin ekseni üzerindeki ve bobin merkezinden b uzaklıktaki manyetik alan şiddeti bobinin ekseni boyunca

$$B = \frac{\mu_0}{2}\frac{IR^2}{\left(R^2+b^2\right)^{3/2}} \qquad (2)$$

bağıntısına göre çabucak azalır [2]

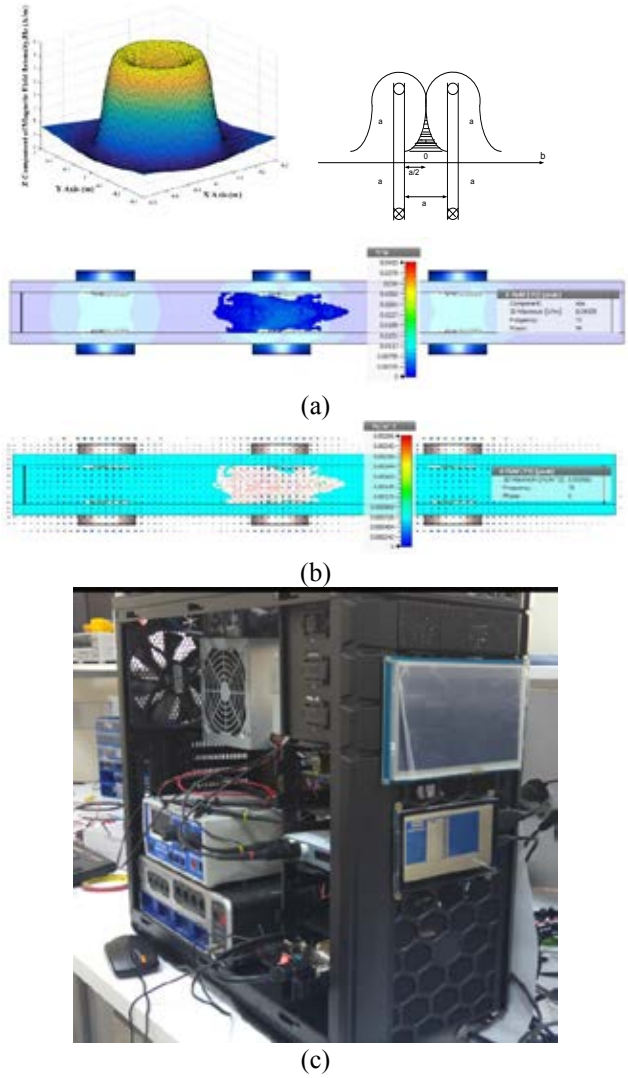
Bu azalmayı ifade eden bağıntının b'ye göre değişimi Şekil 3'de gösterilmiştir. Şekilden izleneceği gibi manyetik alan ancak bobinin merkezi yanındaki çok küçük uzaklıklar için düzgün olarak kabul edilebilir. N sarımlı tek bir bobin kullanılacağına, N sarımlı Helmholtz bobinleri kullanılarak, bunlardan [o] merkezi yakınında belli bir uzaklık boyunca düzgün manyetik alan elde edilir. Manyetik alan vektörü eksenel doğrultudadır.

[o] noktasında her iki bobin tarafından oluşturulan manyetik alan değeri, b=a /2 olacağından;

$$B = 2\frac{\mu_0}{2}\frac{NI_a^{\ 2}}{\left[a^2+\left(\frac{a}{2}\right)^2\right]^{3/2}} = \mu_0\frac{8NI}{5a\sqrt{5}} \qquad (3)$$

olarak bulunur.

Bu çalışmalar için Etik izin belgesi alınmıştır.



Şekil 3. (a) Sıçanlara Helmholtz bobin dizisi sistemi ile yapılan PEMF uygulması, (b) CST Studio Suit programıyla Helmholtz bobin dizisi sisteminde meydana gelen manyetik alanın dağılımı. (c) Manyetik alanın renk skalasına göre A/m cinsinden büyüklüğü

Maruziyetten kaynaklanan vücuttaki emilim; vücudun elektriksel iletkenliğine, elektriksel geçirgenliğine ve kütle özelliklerine bağlıdır. Bilindiği üzere canlılarda hücrelerin bir araya gelmesi ile dokular, dokuların bir araya gelmesi ile organlar ve organların bir araya gelmesi ile canlılar meydana gelmektedir. Her canlıda her dokunun özelliği farklıdır. Yumuşak ve sert dokuların da her birinin farklı yoğunluk ve iletkenlik değerleri vardır.

III. SONUÇLAR

Çalışmada bobin aplikatör tasarım konusu geliştirme süreci boyunca ele alınmaya devam edilmiş yeni nesil

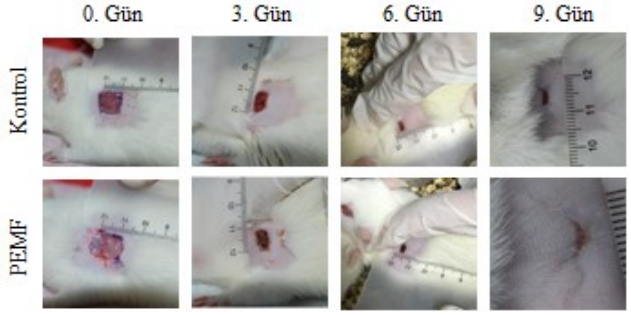
DMAT teknolojilerinin yakınsaması ve bunun getirdiği test gereksinimleri proje tasarımına yansıtılmaya çalışılmıştır. Projede kullandığımız DMAT sistemin performans etkileri değişik parametreler ile karakterize edilebilir; *Doğrusallık, Duyarlılık, Seçicilik, Kazanç, Güç yitimi, Maliyet, Boyut*.

Tablo 1. Doku Elektriksel Özellikleri

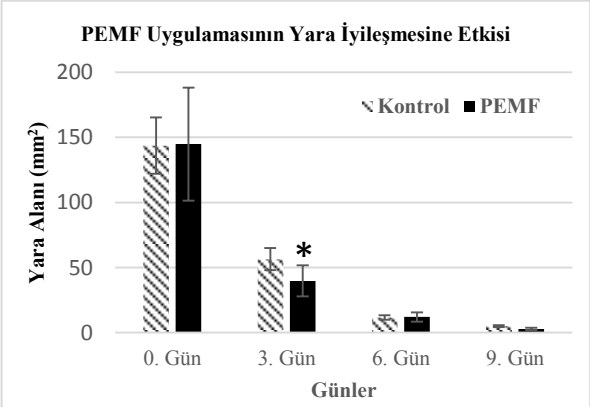
Doku ismi	*İletkenlik [S/m]*	*Dielektrik Sbt*
Kas	0.26671	9329000
Kuru Deri	0.0002	1135.9
Islak Deri	0.00046112	45298
Yağ	0.02081	457060

Çalışmalar sayesinde DMAT sisteminde alanın kontrolünün sağlanabilmesi ve performans parametrelerinde iyileştirmeler ile birlikte farklı sistemlere uygulanabilirliği de mümkün olmuştur. Sonuç olarak ortaya konan DMAT sistemimiz tek bir çözüm ile farklı yara koşullarına sorunsuz uyum sağlayacak, genişleyebilir bir şekilde çalışmaktadır. Bu aplikatörler mikro şerit yapıda veya metal, NiTi yapıda yada bunların kombinasyonları şeklinde tasarlanıp üretilmişlerdir.

Bu makalede, deride 1 cm x 1 cm yapılan yara iyileşmesinde makroskobik olarak gözlemlenen yara alanının 3. gününde başlayan, 6. gününde anlamlılığını kaybeden PEMF etkisi altında hızlandığı görüldü (Resim 1). Bu alanların morfometri olarak değerlendirilmesi amacıyla kapanma yüzdesi 0. güne göre ImageJ yazılımı yardımıyla bulunmuş ve sonuç olarak 3. günde görülen anlamlı ($P<0.05$) hızlanma etkisinin 6. günde kaybolduğu ve 9. gün her iki yaranın da kapandığı bulundu (Şekil 5).



Şekil 4. Üç gün ara ile yaranın yapıldığı zaman diliminde olmak üzere çekilen fotoğraflar üzerinden yapılan morfometrik analizde PEMF etkisinin anlamlı bir şekilde yara iyileşmesini hızlandırdığı izlendi.



Şekil 5. Fotoğraflar üzerinden dijital ortamda yapılan morfometrik ölçümlerde PEMF etkisinin istatiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konuldu.

IV. TARTIŞMA

Yara iyileşmesi, diyabet veya ilaç kullanımına bağlı yan etki veya yaşlılık gibi sebeplerle bazen zor ve zahmetli bir durumdur. Böyle durumlarda destek tedavinin ihtiyaç olduğu bilinmekte ve son zamanların popüler konusu elektromanyetik alanlar bu anlamda ümit verici olmaktadır [12]. Bu çalışmada, PEMF uygulaması yapılan sıçan deri yarasında 3. günde başlayan ve 6. günde kaybolan hızlandırıcı bir etki saptandı. Önceki çalışmalarda diyabet yara modelinde, PEMF uygulamasının zamana, şiddete ve sıklığına bağlı olmak üzere farklı şekillerde etkili ve hızlı bir iyileşme saptanmış ve çalışmaların ortak bir bulgusu olarak erken dönemde başlayan iyileşmedeki hızlılık daha sonra ortadan kalkmıştır [13]. Makroskobik sonuçlar bu durumu tespit ederken, mikroskobik sonuçlar da iyileşme sürecini daha sonra devam ettiğine işaret etmiştir [14, 15]. Benzer bulgular sıçan ve köpek gibi farklı türlerde önce başlayan sonra kaybolan bir etki şeklinde bulunmuştur [6]. Ayrıca kortizon uygulaması yapılan sıçanlarda bu etkinin daha da azaldığı saptanmış her ne kadar fibroblast sayısında PEMF etkisiyle istatiksel olarak bir artış bulunsa da kortizon varlığında bu etki fonksiyonel olmamıştır [7]. PEMF etkisinin inflamasyonlu ortamlarda ve özellikle başlangıcında etkili olduğu önceki çalışmalardan bilinmektedir. Bu nedenle PEMF uygulamasına bağlı ortamdaki interlökin, büyüme faktörü, adezyon molekülü ve tamir hücrelerinin davranışını değiştirdiği ve buna bağlı olarak hızlı bir iyileşme elde edildiği düşünülmektedir. Ortamdaki büyük kargaşa, oksidatif stres ve paralelinde gelişen apoptoz sakinleştiğinde PEMF'in bu etkisi ve fibroblast fonksiyonundaki artış azalmaktadır. PEMF sisteminin kullandığı mekanizmalar anlaşıldığında çok daha etkin bir tedavi sağlayacağı düşünülmektedir.

Düşük frekans EMA uygulamaları inflamasyon başlangıcındaki etkileri açısından değişik frekans, süre ve genlik kullanılarak fonksiyonel yönden incelenmeli ayrıca inflamasyon faktörleri açısından da hangi parametrelerin değiştiği ortaya konmalıdır. Bu çalışmalar

tamamlandığında EMA uygulamalarının var olan tedaviye çok önemli katkılar sağlayacağı kesinlik kazandırmaktadır.

V. TEŞEKKÜR

Bu çalışma İKÇÜ BAP 2017-ÖDL-MÜMF-0009 projesi tarafından desteklenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] S. Ghodbane, A. Lahbib, M. Sakly, and H. Abdelmelek, "Bioeffects of static magnetic fields: oxidative stress, genotoxic effects, and cancer studies," *BioMed research international,* vol. 2013, 2013.

[2] A. Yadollahpour and M. Jalilifar, "Electromagnetic Fields in the Treatment of Wound: A Review of Current Techniques and Future Perspective," *J pure appl microbio,* vol. 8, pp. 2863-77, 2014.

[3] A. Ongaro, A. Pellati, L. Bagheri, C. Fortini, S. Setti, and M. De Mattei, "Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation in human bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells," *Bioelectromagnetics,* vol. 35, pp. 426-436, 2014.

[4] M. J. Callaghan, E. I. Chang, N. Seiser, S. Aarabi, S. Ghali, E. R. Kinnucan, *et al.*, "Pulsed electromagnetic fields accelerate normal and diabetic wound healing by increasing endogenous FGF-2 release," *Plastic and reconstructive surgery,* vol. 121, pp. 130-141, 2008.

[5] C. Bassett, "Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs)," *Crit Rev Biomed Eng,* vol. 17, pp. 451-529, 1989.

[6] S. Ahmadian, S. R. Zarchi, and B. Bolouri, "Effects of extremely-low-frequency pulsed electromagnetic fields on collagen synthesis in rat skin," *Biotechnology and applied biochemistry,* vol. 43, pp. 71-75, 2006.

[7] G. Yen-Patton, W. F. Patton, D. M. Beer, and B. S. Jacobson, "Endothelial cell response to pulsed electromagnetic fields: stimulation of growth rate and angiogenesis in vitro," *Journal of cellular physiology,* vol. 134, pp. 37-46, 1988.

[8] S. F. Swaim, R. L. Gillette, E. A. Sartin, S. H. Hinkle, and S. L. Coolman, "Effects of a hydrolyzed collagen dressing on the healing of open wounds in dogs," *American journal of veterinary research,* vol. 61, pp. 1574-1578, 2000.

[9] I. J. Sosa, O. Reyes, and D. P. Kuffler, "Elimination of a pressure ulcer with electrical stimulation-a case study," *Puerto Rico health sciences journal,* vol. 27, 2008.

[10] I. Goudarzi, S. Hajizadeh, M. E. Salmani, and K. Abrari, "Pulsed electromagnetic fields accelerate wound healing in the skin of diabetic rats," *Bioelectromagnetics,* vol. 31, pp. 318-323, 2010.

[11] A. Athanasiou, S. Karkambounas, A. Batistatou, E. Lykoudis, A. Katsaraki, T. Kartsiouni, *et al.*, "The effect of pulsed electromagnetic fields on secondary skin wound healing: an experimental study," *Bioelectromagnetics,* vol. 28, pp. 362-368, 2007.

[12] J. Milgram, R. Shahar, T. Levin-Harrus, and P. Kass, "The effect of short, high intensity magnetic field pulses on the healing of skin wounds in rats," *Bioelectromagnetics,* vol. 25, pp. 271-277, 2004.

[13] O. Patiño, D. Grana, A. Bolgiani, G. Prezzavento, J. Miño, A. Merlo, *et al.*, "Pulsed electromagnetic fields in experimental cutaneous wound healing in rats," *Journal of Burn Care & Research,* vol. 17, pp. 528-531, 1996.

[14] L. S. Glassman, M. H. McGrath, and C. A. L. Bassett, "Effect of external pulsing electromagnetic fields on the healing of soft tissue," *Annals of plastic surgery,* vol. 16, pp. 287-295, 1986.

Darbeli Radyo Frekans Enerji Jeneratör ve Anten Tasarımları ve Etkilerinin İncelenmesi

Antenna and Pulsed Radio Frequency Generator Designs and the Investigation of Effects

Adnan KAYA[1], Dilek KAYA[2], Ozan KARAMAN[3] , İrfan KAYA[4]
[1]Elektrik Elektronik Mühendisliği, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
adnan.kaya@ikc.edu.tr
[3] Biyomedikal Mühendisliği, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
ozan.karaman@ikc.edu.tr
[2]Temel Tıp Bilimleri Anatomi ABD , İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
dilek.kaya@ikc.edu.tr
[4] Makina Müh.,Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye
irfan.kaya@anadolu.edu.tr

***Özetçe*—Elektromanyetik alan ile tedavi sistemleri günümüzün önemli araştırma konularından birisidir. Bu projede DMAT tedavi sistemleri için değişik tiplerde anten ve bobin tasarımları ve analizleri yapılmıştır. EMA maruziyeti, güç yoğunluğu ve mesafe yanında; maruziyet süresi, tipi (yakın veya uzak alan), kaynağın frekansı, elektrik ve manyetik alan büyüklüğü ile modülasyon (sürekli dalga veya darbe modülasyonu) gibi fiziksel özelliklere göre belirlenmektedir. Biyolojik sistemlerdeki maksimum RF enerji etkileşimi; biyolojik dokulardaki nüfuz (penetrasyon) ve dağılımı, enerji emilimi, güç depolanması, oluşan elektrik ve manyetik alan tarafından belirlenebilir. Bunların miktarları, hedefin büyüklüğü ve fiziksel şekliyle ilişkili olarak değişiklik göstermektedir. Bu çalışmanın amacı düşük seviyeli elektromanyetik enerji üreten %10-40 duty cycle ile 1 KHz de darbe modüleli 27.1 MHz ISM bandında çalışan ve adaptif bant özelliği de olan özellikle yara iyileşmesinde 3 te 1 oranında artış sağlayan bir cihaz geliştirmektir.**

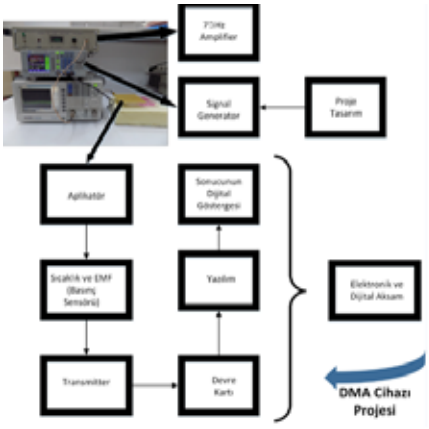
Anahtar Kelimeler — 27 MHz, yara kapanması; darbeli elektromanyetik alanlar, DRFE, kronik yaralar.

***Abstract*— Electromagnetic field and treatment systems are one of the important research subjects of today. In this project, antenna and coil designs and analyzes were performed for different types of DMAT treatment systems. Electromagnetic field exposure, besides power density and distance; It is determined by physical properties such as the duration of exposure, type (near or far field), frequency of the source, magnitude of the electric and magnetic fields and modulation (continuous wave or pulse modulation). Maximum RF energy interaction in biological systems can be determined with penetration and distribution in biological tissues, energy absorption, power storage, generated electrical and magnetic fields. Their quantities vary in relation to the size and physical form of the target. The aim of this project to develop a device that provides increase of 3 te 1 in wound healing with especially in the 27.1 MHz ISM band with 10-40 duty cycle and pulse modulated at 1 kHz, with adaptive band feature. The primary goal in this study is to produce a device that accelerates wound healing.**

Keywords—27 MHz, wound closure; pulsed electromagnetic fields, PRFE; chronic wounds.

I. GİRİŞ

Bu projede hedeflenen Darbeli Radyo Frekans Enerjisi (DRFE) cihazı için Yüksek güçlü durum ve düşük güçlü durum olarak 2 tip düşünülmüştür.



Şekil 1. 27 MHz DRFE Sistemi akış diyagramı

978-1-5090-2386-8/16/$31.00 ©2016 IEEE

Bu durumlar için en iyi performanslar elde edilmeye çalışılmıştır. Bu tasarladığımız sistemle pulse için ne kadar tesla üretildiği üzerine yoğunlaşılmıştır. Daha fazla Tesla değerleri için güç gereksinimleri de artmaktadır. Bu cihazla yüksek güçlü durumlarda miliTesla (mT) seviyelerinde sonuçlarda alınmıştır. Cihazın DRFE bölümü için fonksiyonel ihtiyaçları aşağıda listelenmiştir.

Dalga formu jeneratör: Giriş dalgasını sinüs, üçgen, darbeli dalga ve testere dişi olarak değiştirebilir. Aynı zamanda genlik ve frekans aralığını 27MHz 35 MHZ e kadar değiştirebilecek ve ayrı bir 27 MHz taşıyıcılı çıkış üretebilecektir.

Amplifikatör: Çıkış gücü yaklaşık DRFE için 10 W-50 W aralığında olacaktır.

Düzlemsel-Aplikatör: Değişik geometriler (120mm x120 mm x1.6m'dir ve 2.2m kalınlıkta 14 sarım sayısı bulunur)

Dijital ekran: Latte Panda Ekranı olmalıdır.

Manyetik alan: Gauss metre ile ölçebileceğimiz şekilde 0.01mT - 1Tesla civarında olacaktır.

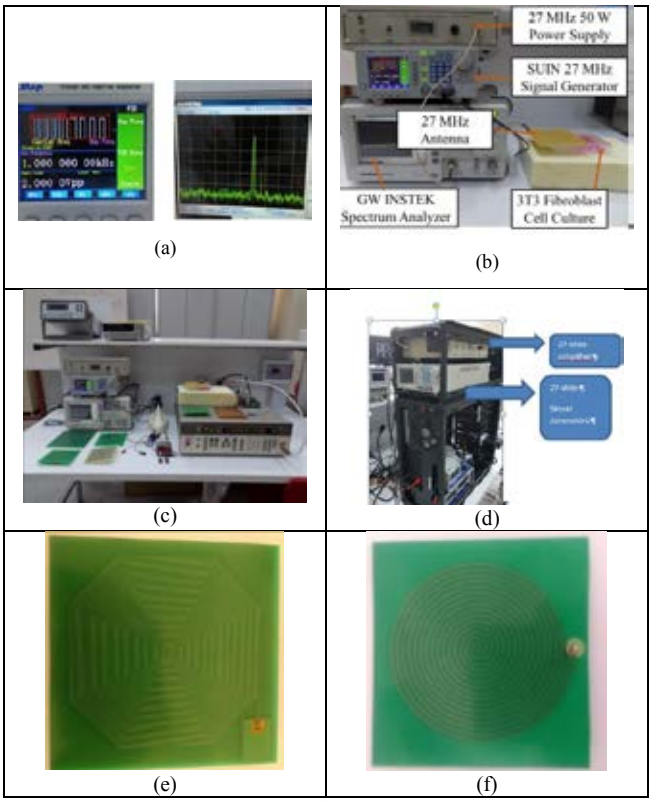
Burdaki pulse lar elektronik olarak üretilmekte ve kontrol edilebilmektedir. Bu alanların literatürdeki çalışmalarda uykusuzluk [1] , anti depresyon ve ağrı azaltma gibi durumlara katkı sağladığı görülmektedir [2]. Yara iyileşme ve ağrı azaltma gibi durumlarda düşük güç durumlarında daha uzun sürelere ihtiyaç duymaktadır. Hayvan deneylerinde tedavi için daha güçlü durumlar tercih edilmiştir. Literatürde bulunan araştırmaların büyük çoğunluğu oldukça düşük frekanslı manyetik alanların biyolojik etkilerinin laboratuvar ortamında araştırılması ile alakalıdır [3,4,7]. Araştırmaların çokluğuna rağmen halen elektromanyetik alanların, biyolojik etkileri üzerindeki mekanizması tam olarak bilinememektedir. Bu çalışmada ne tam DC nede tam AC özellik gösteren, değişik frekanslarda atmalar (pulse ve burst) içeren, dikdörtgensel darbeli, sinüzoidal atmalı (burst), testere-dişi (ramp) gibi değişik dalga şekilleri üreten, insan ve hayvanlar üzerinde kullanılabilen, elektromanyetik ışıma seviyesini kontrol eden ve bu sayede acı hissinin azalmasını sağlayan, doku iyileşme sürecini özellikle deri yüzeyindeki yaranın iyileşmesini hızlandıran bir cihaz (DMAT) geliştirilmiştir.

İn Vitro için yapılan bazı DRFE etkisinin yara iyileşmesi üzerindeki çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konulmuştur. Bu çalışmaların bazılarında, yaraya uygulanan DRFE etkisi ile yaralarda daralma [5], hücresel organizasyonda iyileşme [6] ve erken kollajen [7] ve olgunlaşma oluşumu [8] görülmüştür. Yara iyileşmesi birçok hücrenin katıldığı, kimyasal mediyatörler ile matriks moleküllerinin rol oynadığı bir durumdur ve düzgün gerçekleşmediğinde hipertrofik skar, keloid, kronik yara veya ülser şeklinde komplikasyonlar oluşturabilmektedir. İyileşme süreci inflamasyon, çoğalma, reepitelizasyon ve yeniden yapılanmayı içermektedir. İnflamasyon sürecinde belirleyici rol oynayan sitokinler iyileşmenin etkin şekillendiricileridir. EMA ile artan ROS'ların ve antiinflamatuvar sitokinlerin iyileşmeyi etkilediği düşünülmektedir. Guanilat ve adenilat siklaz indüksiyonu ile çoğalma, doku tamiri ve anjiyogenezis EMA ile etkinleşmektedir. Değişen sitokin profilinin EMA ile modülasyonu sinyal yolaklarını aktive ederek iyileşmeye olumlu katkı sağlamaktadır [9].

Yapılan çalışmalarla yara iyileşmesinde hücresel, moleküler ve fizyolojik süreçlerin olumlu etkileri ve süreçleri anlaşılmıştır. Yerel yara faktörleri ve sistematik aracılar iyileşme sürecinde düzenleyici olarak görev yapar. Gelişmiş ülkelerdeki nüfusun yaklaşık % 1-2'si kronik yaralara yakalanır. Günümüzde yapılan çalışmalar yara iyileşmesi sırasında ortaya çıkan önemli moleküler mekanizmaları ortaya çıkarmıştır. Daha önce yapılmış çalışma sonuçlarının kullanılan yöntem farklılıkları ve frekans, dalga formu ve süre gibi çeşitli parametrelerin değişkenliği nedeniyle kıyaslanması zordur. Ancak genel olarak RF frekans ve düşük enerjili EMA uygulamaları yara iyileşmesinde olumlu sonuçlar vermiştir. Bu çalışmada, tasarladığımız bir Anten sisteminde 27 MHz frekansında DRFE etkisinin 3T3 hücrelerinde oluşturulan yaralar üzerindeki etkisi incelendi.

II. MALZEME VE YÖNTEM

Çeşitli hastalıkların tedavisinde darbeli elektromanyetik alan uygulamasının muhtemel uyarıcı parametrelerinin bir "biyolojik pencere" aralığında olduğu bildirilmektedir.

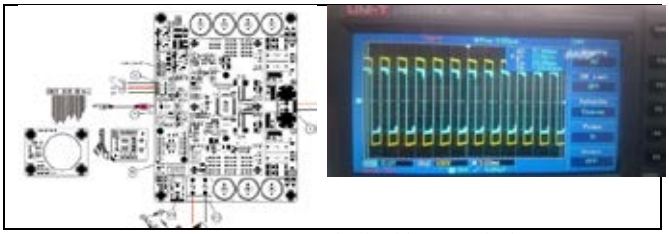


Şekil 2. (a) 27 MHz DMAT sinyali, DRFE için AM modülasyon, FSK modülasyon (b),(c),(d) DRFE sistem (e),(f) tasarlanan Spiral Anten

"Biyolojik pencere" doku tipi, şiddet, frekans, uygulama süresi ve bunların kombinasyonları ile tespit edilebilir [10]. Ancak, darbeli elektromanyetik alan uygulamasının biyolojik etkilerinin karmaşıklığı nedeniyle herhangi bir hastalık için kesin parametre penceresi hakkında şimdiye kadar fikir birliği oluşturulamamıştır. RF uygulamalarda sıklıkla karşılaşılan ve aşılması bir hayli zahmetli ve zor olan, istenmeyen frekans oluşumlarının ve etkileşimlerinin en önemli unsurlarından birisi baskı devrenin yapısı, bir diğeri ise sistem içindeki güç yükselteci (PA) gibi elemanların yerleşimi ve dolayısıyla birbirleriyle olan etkileşimidir. Bu nedenle başka bir projeden temin edilen PCB gerçekleme cihazı ile mikrometre hassasiyetinde devre ve 27 MHZ anten prototipleri gerçekleştirildi. Bu tedavi yöntemlerinde elektromanyetik dalgalar dokunun tamiri için hücreleri moleküler seviyede uyararak iyileştirme süresini kısaltırlar[12]. Deneysel koşulların kolaylığı, tekrarlanabilirliği ve in vivo şartları yansıtması nedeni ile hücre kültürü deneyleri etkilerin belirlenmesinde önemli bir yöntemdir. Şekil 2 de tasarlanan sistem ve anten yapıları görülmektedir.

A. DRFE Güç Yükselteci Katı

Sistemin verici kısmı için 27 MHz frekanslarında çalışan, D-sınıfı güç yükselteci analizi ve tasarımı yapıldı ve performansı iyileştirilmeye çalışıldı. D sınıfı yükselteç seçiminin nedeni yüksek doğrusallık ve minimum distorsiyondur. Bu tip yükselteçlerdeki DC kutuplama küçük-sinyal yükselteçlerine benzemesine rağmen, temel farklılık anlık büyük voltaj, akım salınımlarına çıkışta izin verilmesidir. Şekil 3 de tasarlanan devre şeması görülmektedir. Kullanılan PA yapısı 25 V besleme gerilimi altında çalışmaktadır. Güç yükselteci kazancının 23 dB ye yükseldiği görülmektedir ve kazanç kararlılığı 0.5dB dir. Verimlilik yüksek çıkış güçlerinde yüzde 80 lar civarındadır. Sonuçlar yapılan uygulamanın yüksek verimle, DRFE sistemlerinde kullanılabileceğini göstermektedir.



Şekil 3. DRFE güç Yükselteci katı ve çıkışlar

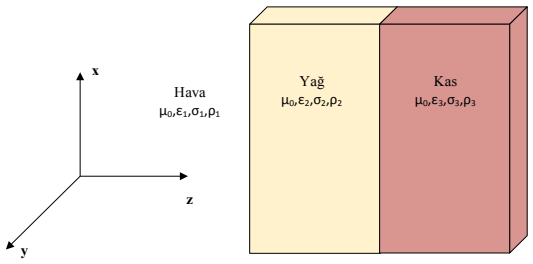
DRFE sistemimizin verici performans koşulları şöyledir: *Verici hassaslığı, Verici seçiciliği*. DRFE cihazının kendi arındırma özelliği, detektör tarafından tutulan ve verici katların kendi ürettiği sinyaller yüzünden kanallarda hassaslık düşebilir. Diğer parametreleri olan gürültü, güçlü sinyaller için *S/N oranı, frekans kararlılığı,* yayılmış emisyonlar, yüksek frekans seviyelerine duyarlılık da kendi yoğun yakın alan ışımadan dolayı genel ihtiyaçlarda önemli özelliklerdir.

B. DRFE Cihazı Özellikleri

Kontrol ünitesine sahiptir.
Tekli ve çoklu spiral düzelemsel yapılar
Kontrol kutusu : 22 cm L x 52cm D x 18cm H
210 uT- 5 mT max
Dalga Şekli: Kare Dalga, Pulse
Ağırlık 21 kg
Düzlemsel spiral anten, Dikdörtgen spiral (Değişik boyutlarda)
Zamanlama: 3 Dk dan 5 saat kadar

C. Çok Katmanlı Doku Tabakalarında Elektrik Alan

Bu sistem seri olarak bağlanan üç çift Helmholtz bobbin dizisinden olup her bir bobinde 30 sarım bulunmaktadır. Benzetim çalışmaları için sıçanlar bir elipsoit şeklinde çizilmiş ve biyolojik dokuların dielektrik özellikleri ile birlikte Şekil 4'de gösterilmiştir.



Şekil 4. Katların dielektrik özelliklerine göre E alanın modellenmesi

$$\vec{E}_f = F_1 \vec{E}_0 \left[e^{-(\alpha_2 + j\beta_2)z} + R_{32} e^{(\alpha_2 + j\beta_2)z} \right] \quad (1)$$

$$\vec{E}_m = F_t \vec{E}_0 e^{-(\alpha_3 + j\beta_3)z} \quad (2)$$

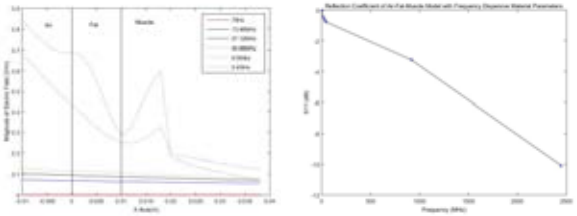
α_2, β_2 ve α_3, β_3 terimleri yağ ve kas tabakalarındaki sönümleme ve propagasyon katsayıları verir.

$$F_1 = F_{12} / \left[e^{-(\alpha_2 + j\beta_2)l} + R_{12} R_{32}^{-(\alpha_2 + j\beta_2)l} \right] \quad (3)$$

$$F_t = T_{12} T_{23} / \left[e^{(\alpha_2 + j\beta_2)l} + R_{21} R_{32} e^{-(\alpha_2 + j\beta_2)l} \right] \quad (4)$$

T_{12} ve T_{23} hava-yağ ve yağ-kas tabakaları arasındaki sınırların iletim katsayılarını, R_{21} ve R_{32} ise bu sınırlardaki yansıma katsayılarını göstermektedir. l ise yağ dokusunun kalınlığıdır. Hava-yağ-kas tabakaları için hesaplamalar analitik olarak yapılmıştır ve Şekil 5'de

görüldüğü gibi 10 mm yağ ve 28 mm kas kalınlıkları için yansıma katsayısı ve elektrik alan büyüklüğü hesaplanmıştır. Hesaplamalar, 75 Hz, 13.56 MHz, 27.12 MHz, 40 MHz, 915 MHz ve 2450 MHz olmak üzere 6 farklı frekansta yapılmıştır.



(a) (b)

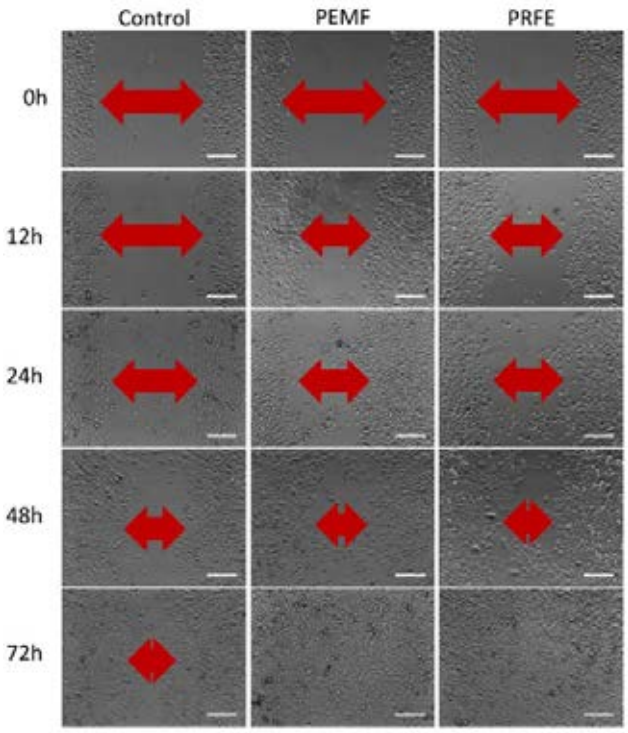
Şekil 5. (a) E-alan büyüklüğü (V/m) (b) Hava-Yağ-Kas modelinde frekansa bağlı ayırıcı ortamdaki yansıma katsayısı

Bu çalışmanın özet kısmında belirttiğimiz spiral anten tipleri ile 27 MHz de başarılı ışımalar elde edilmiştir. Bu değişimler cihazın başarımını da etkilemiştir.

III. SONUÇLAR

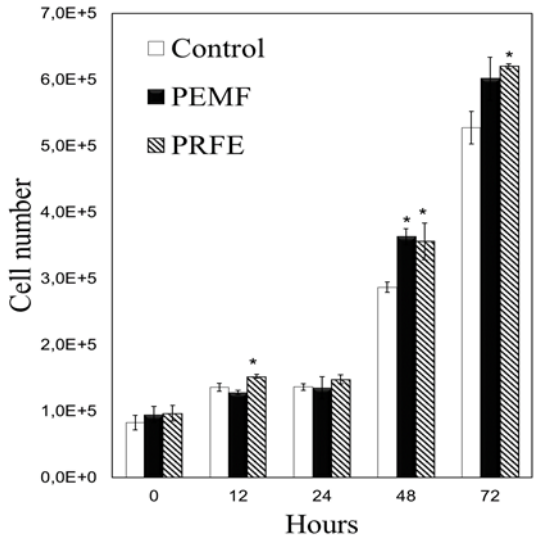
Bu bölümde EMA Uygulamasının 3T3 Dizin Hücreleri Üzerindeki Etkisi incelenmiştir. Geleneksel yöntemler ile birlikte darbeli elektro manyetik alan (PEMF) ve titreşimli radyo frekans (DRFE) yönteminin kullanılması sonucunda hastalarda tekrarlayan cerrahi işlemlerden ve kontrol edilemeyen kronikleşmiş yaralardan kurtulması sağlanmaktadır [4,5]. Bu tedavi yöntemlerinden PEMF, 300 Hz'in altındaki frekanslarda, PRFE 27.12 MHz frekansında çalışmakta olup bugün tıpta yaygın bir şekilde kullanılmakta olup insan sağlığına olumsuz etkisine rastlanmamıştır.

Bu tedavi yöntemlerinde elektromanyetik dalgalar dokunun tamiri için hücreleri moleküler seviyede uyararak iyileştirme süresini kısaltırlar [2]. Deneysel koşulların kolaylığı, tekrarlanabilirliği ve in vivo şartları yansıtması nedeni ile hücre kültürü deneyleri etkilerin belirlenmesinde önemli bir yöntemdir [6].



Şekil 6. Üç gün ara ile yaranın yapıldığı zaman diliminde olmak üzere çekilen fotoğraflar üzerinden yapılan morfometrik analizde DRFE etkisinin anlamlı bir şekilde yara iyileşmesini hızlandırdığı izlendi.

Sonuç olarak yara iyileşmesinde belirgin etki gözlendi (Şekil 6). Bu etkinin başarılmasında oksidatif stresin azaltılması NOS üzerinden, hücre ölümünün azalması apoptoz üzerinden ve inflamasyonun azaltılması TGF üzerinden gösterildi. Bu etkinin yararlılığı ve EM alan uygulamasının yan etki göstermemiş olması ayrıca güvenilirliği bu uygulamanın tedavide yer almasını ve geliştirilmesini düşündürdü. Daha da önemlisi deride bu etkinin gerçekleşmesi daha anlamlı olabileceğine dikkat çekti.



Şekil 7. Fotoğraflar üzerinden dijital ortamda yapılan morfometrik ölçümlerde DRFE etkisinin istatiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konuldu. 3T3 Hücreleri üzerine sonuçlar

IV. TARTIŞMA

Sıkıştırılarak darbeli işaretin iletim ortamından (hücre, deri) iletilebilmesi için belirli bir duty cyle ile üretilmesi işlemine tabi tutulması gerekir. Eğer istenirse Modülasyon için bütün sayısal modülasyon teknikleri kullanılabilir. QPSK (Quadrature Phase Shift Keying-Dikgen Faz Ötelemeli Anahtarlama). QAM (Quadrature Amplitude Modulation-Dikgen Genlik Modülasyonu). FSK ve PSK ideal olarak sabit zarflı sinyal olarak modüle edilmiş, DRFE vericinin güç yükseltecinde genlik dengesizliğine karşı az duyarlıdırlar ve böylece güç yükseltecinin yüksek güç verimliliği için gerekli lineerliği sağlamasını kolaylaştırır. Bu sebepten dolayı bu sayısal modülasyonlar farklı PEMF uygulamalarında ASK' dan daha çok kullanılabilir.

MTT sonuçlarına göre 48 ve 72 saat sonunda kontrol grubu ve uygulama grubu arasında belirli bir farklılık olduğu görüldü. Deneyin başlangıcında tüm gruplar %~25 kapanma yüzdesine sahipken, 72. saat sonunda kontrol grubu ~70%, uygulama grupları da % ~85 kapanma oranına sahip olduğu görüldü. Önceki çalışmalarda diyabet yara modelinde, DRFE uygulamasının zamana, şiddete ve sıklığına bağlı olmak üzere farklı şekillerde etkili ve hızlı bir iyileşme saptanmış ve çalışmaların ortak bir bulgusu olarak erken dönemde başlayan iyileşmedeki hızlılık daha sonra ortadan kalkmıştır [11]. DRFE etkisinin inflamasyonlu ortamlarda ve özellikle başlangıcında etkili olduğu önceki çalışmalardan bilinmektedir. Bu nedenle DRFE uygulamasına bağlı ortamdaki interlökin, büyüme faktörü, adezyon molekülü ve tamir hücrelerinin davranışını değiştirdiği ve buna bağlı olarak hızlı bir iyileşme elde edildiği düşünülmektedir.

Düşük frekans EMA uygulamaları inflamasyon başlangıcındaki etkileri açısından değişik frekans, süre ve genlik kullanılarak fonksiyonel yönden incelenmeli ayrıca inflamasyon faktörleri açısından da hangi parametrelerin değiştiği ortaya konmalıdır. Bu çalışmalar tamamlandığında EMA uygulamalarının var olan tedaviye çok önemli katkılar sağlayacağı kesinlik kazandırmaktadır.

Bu çalışmada, proje planında bir yöntem olarak önerilmemesine rağmen özellikle sistem performansını arttıracak bir yöntem ve son zamanlarda yaygın olarak kullanılan bir yöntem olması nedeniyle DRFE uygulaması çalışması yapılmış ve iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu uygulama sonraki dönemlerde diğer katlara da uygulanacaktır. Bu proje ile yeni teknolojik eğilimler sonucunda ortaya çıkan farklı tedavi sistemlerinin ve ürünlerinin hayata geçirilmesi ve operasyonel süreç yönetiminde kullanılacak geliştirilebilir, genişletilebilir, modüler, çok amaçlı tedavi sistemlerinin tasarlanması hedeflenmektedir. Farklı sistem modüllerin tasarımı, fonksiyonlarının testi, simülasyonu bu çalımanın temelini oluşturmaktadır.

V. TEŞEKKÜR

Bu çalışma 11E490 nolu TÜBİTAK ve İKÇÜ BAP 2017-ÖDL-MÜMF-0009 projeleri tarafından desteklen mektedir.

KAYNAKÇA

[1] M. L. Pall, "Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects," *Journal of cellular and molecular medicine,* vol. 17, pp. 958-965, 2013.

[2] A. Ongaro, A. Pellati, L. Bagheri, C. Fortini, S. Setti, and M. De Mattei, "Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation in human bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells," *Bioelectromagnetics,* vol. 35, pp. 426-436, 2014.

[3] M. J. Callaghan, E. I. Chang, N. Seiser, S. Aarabi, S. Ghali, E. R. Kinnucan, *et al.*, "Pulsed electromagnetic fields accelerate normal and diabetic wound healing by increasing endogenous FGF-2 release," *Plastic and reconstructive surgery,* vol. 121, pp. 130-141, 2008.

[4] C. Bassett, "Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs)," *Crit Rev Biomed Eng,* vol. 17, pp. 451-529, 1989.

[5] S. Ahmadian, S. R. Zarchi, and B. Bolouri, "Effects of extremely-low-frequency pulsed electromagnetic fields on collagen synthesis in

rat skin," *Biotechnology and applied biochemistry,* vol. 43, pp. 71-75, 2006.

[6] J. Milgram, R. Shahar, T. Levin-Harrus, and P. Kass, "The effect of short, high intensity magnetic field pulses on the healing of skin wounds in rats," *Bioelectromagnetics,* vol. 25, pp. 271-277, 2004.

[7] I. J. Sosa, O. Reyes, and D. P. Kuffler, "Elimination of a pressure ulcer with electrical stimulation-a case study," *Puerto Rico health sciences journal,* vol. 27, 2008.

[8] I. Goudarzi, S. Hajizadeh, M. E. Salmani, and K. Abrari, "Pulsed electromagnetic fields accelerate wound healing in the skin of diabetic rats," *Bioelectromagnetics,* vol. 31, pp. 318-323, 2010.

[9] A. Athanasiou, S. Karkambounas, A. Batistatou, E. Lykoudis, A. Katsaraki, T. Kartsiouni, *et al.*, "The effect of pulsed electromagnetic fields on secondary skin wound healing: an experimental study," *Bioelectromagnetics,* vol. 28, pp. 362-368, 2007.

[10] J. Milgram, R. Shahar, T. Levin-Harrus, and P. Kass, "The effect of short, high intensity magnetic field pulses on the healing of skin wounds in rats," *Bioelectromagnetics,* vol. 25, pp. 271-277, 2004.

[11] L. S. Glassman, M. H. McGrath, and C. A. L. Bassett, "Effect of external pulsing electromagnetic fields on the healing of soft tissue," *Annals of plastic surgery,* vol. 16, pp. 287-295, 1986.

Soğuk Atmosferik Plazma (SAP) Kullanarak Dövme Silme
Tattoo Removal Using Cold Atmospheric Plasma (CAP)

Elif Çukur[1], Utku Kürşat Ercan[2]
[1]Biyomedikal Teknolojileri A.B.D, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
elifcukur@gmail.com, utkuercan@gmail.com

***Özetçe*—Kalıcı dövmelerin silmesinde en çok başvurulan yöntem lazer ile dövme silmedir. Farklı dalga boyları ile çeşitlilik gösteren lazerler monokromatik (tek dalga boyu) özelliğe sahip olduğundan tek bir çeşidi tüm dövme boyası renkleri üzerinde etkili olamamaktadır. Bu dezavantajın üstesinden gelebilmek için çok renkli (içinde birden fazla renk bulunduran) dövmelerde birden fazla lazer çeşidi kullanılmaktadır. Lazer ile etkinliğinin giderilmesi en zor olan renkler yeşil ve sarıdır. Bunun yanı sıra lazerler, bazı yara izi veya renk farklılaşmalarına neden olabilecek istenmeyen doku hasarları oluşturabilir. Bu çalışmada, yukarıda belirtilen şekilde yan etkiler barındıran lazere dövme silme konusu üzerinde, soğuk atmosferik plazmanın diş hekimliği alanındaki diş beyazlatma uygulamalarından yola çıkarak lazere nasıl bir alternatif olabileceği üzerinde durulmuştur. Plazmanın kalıcı dövme boyası üzerine etkisini gözlemlemek için yapılan bu çalışmada 6 farklı renk dövme boyası seçilmiş, ihtiva ettiği pigmente göre en karakteristik spektrum verdiği konsantrasyon seçilmiş, süre bağımlı değiştirilen parametreler ile soğuk atmosferik plazma (SAP) uygulaması yapılmış ve son olarak insan derisi taklit edilmek üzere agaroz jel ile SAP uygulanmıştır. Plazmanın en çok etkinlik gösterdiği renk yeşil olmak ile birlikte tüm renkler üzerinde renk açıcı etki göstermiştir.**

Anahtar Kelimeler — soğuk atmosferik plazma; dövme boyası; pigment; agar; renk açma.

***Abstract*—This The most commonly used method of permanent tattoo removing is lasers. Since lasers varying with different wavelengths have monochromatic (single wavelength) characteristics, only one type of laser can not affect all the tattoo colors. In order to overcome this disadvantage, more than one type of laser is used in multi-color (with more than one color) tattoos. The colors that are most difficult to remove with laser are green and yellow. In addition, lasers can cause undesirable tissue damage, which can cause some scarring or color differentiation. In this study, it was emphasized how the laser could be an alternative to the laser about tattoo removing which has the side effects as mentioned above, by way of tooth whitening applications in the area of dentistry of cold atmospheric plasma (CAP). In this study on permanent tattoo removing, 6 different colored dyes were selected, the concentration giving the most characteristic spectrum according to the contained pigment was selected, the cold atmospheric plasma was applied with time dependent modified parameters and finally the CAP application with agarose gel was performed to imitate human skin. The most active color of the plazm showed color-fading effect on all colors with being green. In addition being the most effective on green color, CAP showed color-fading effect on all colors.**

Keywords — cold atmospheric plasma;, tattoo ink; pigment; agarose gel; color-fading.

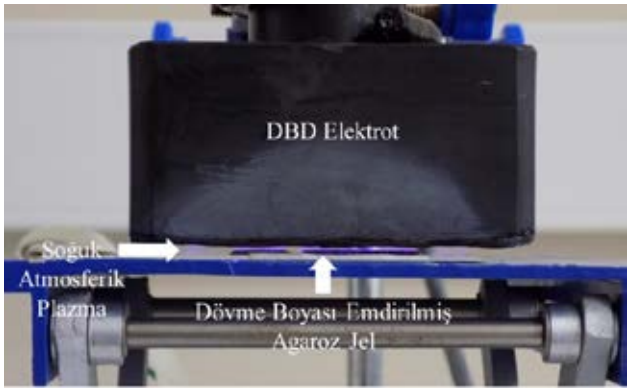
I. GİRİŞ

Dünya üzerinde binlerce kişinin kendini ifade etme şekli olan dövmeler bir süre sonra anlamlarını yitirmeleri veya solmaları sebebiyle kalıcı olarak silinmeye maruz kalmıştır. Şimdiye kadar mevcut lazer çeşitleri ile bu işlem hali hazırda yapılmaktadır.

Dövmeli bir bireyde ortalama olarak dövmeler cildin yüzey alanının % 2,5'ini kaplar [1]. Bir dövme yapılırken dövme mürekkebi elektrikli bir titreşim cihazı yardımıyla cildin yüzeyinden pigmentin uzun süre bulunacağı dermise aktarılır. Dermise yerleştirildikten sonra pigment deriden çıkmaya çalışırken kısmen dağılır; ancak epidermisin altında yakalanır, kısmen damarlara, özellikle de lenf nodlarına geçmeye çalışır [2]. Yani, dövme işleminden yaklaşık 42 gün sonra ciltteki pigment, ilk dozun %32'sine düşmüş olur [1].

Her bir dövme boyası kendine rengini veren çeşitli pigmentlerden oluşmuştur. Bu pigmentler barındırdığı moleküllerin karakteristiğine göre bir dalga boyu aralığı verir ve gözün retina tabakasındaki fotoreseptörler sayesinde bu dalga boyları renk olarak algılanır.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE



Şekil 1. Dövme boyası emdirilmiş dövme boyası üzerine DBD elektrot ile soğuk atmosferik plazma uygulaması

Bu algılama, ışığın maddeler üzerine çarpması ve kısmen soğurulup kısmen yansıması nedeniyle çeşitlilik gösterir ki bunlar renk tonu veya renk olarak adlandırılmaktadır. İnsan gözü 380 ile 780 nm (nanometre) arasındaki dalga boylarını algılayabilir, bu nedenle elektromanyetik spektrumun bu bölümüne görünür ışık spektrumu adı verilmiştir.

Kalıcı dövmelerin yaygın kabul görmesine ve popüler olmasına rağmen, dövmelerin silinmesi için de önemli bir talep vardır. Dövme çıkarılması, yaygın olarak yüksek güçlü lazerlerin kullanılmasını gerektiren karmaşık bir işlemi temsil eder. Şimdiye kadar, dövme çıkarma için en çok; pulsed dye lazer (510 nm), Nd: YAG lazer (1064 ve 532 nm), Ruby lazer (694 nm) ve Alexandrite laser (755 nm) kullanılmıştır [3]. Bahsi geçen lazerlerin dövme silme üzerine etkinliği görülmek ile birlikte birçok yan etkiye de sahiptir. Örneğin, lazerler cildin ısıtılmasına ve yanıklara neden olabilir ve ayrıca iyileşmeden sonra da kalması muhtemel bazı yara izi veya renk farklılaşmalarına neden olabilecek diğer istenmeyen doku hasarı görülebilir. Dövme mürekkeplerinin tamamen çıkarılmasında mevcut lazer tabanlı prosedürler yüksek masraflı çoklu tedavilere ve ağrıya neden olabilir. İşlemden geçirilmiş ciltte yara izi, şekil bozukluğu veya depigmentasyon görülebilir [2]. Bu çalışmada, yukarıda belirtilen şekilde yan etkiler barındıran lazere dövme silme konusu üzerinde, soğuk atmosferik plazmanın diş hekimliği alanındaki diş beyazlatma uygulamalarından yola çıkarak dövme boyasının renginin seyreltilmesi hatta silinmesi üzerine araştırma ve testler yapılmıştır.

Plazma maddenin dördüncü halidir. Başka bir tabirle iyonlaşmış gaz topluluğudur. Elektrik alan ile desteklenen tüm plazmalarda elektronlar dış enerjiyi ağır iyonlardan çok daha hızlı alır, böylece çevreleri ısınmadan önce birkaç bin dereceye kadar ısınabilme olanağına sahiptirler. Termal plazmada ağır partiküllerin sıcaklığı elektron sıcaklığına neredeyse eşit olduğunda, elektronlardan ağır partiküllere gelen enerji akısı ağır parçacıklardan çevreye enerji akışını dengeler. Öte yandan termal olmayan plazmada, iyonların ve yüklenmemiş moleküllerin soğutulması, elektronların enerji transferinden daha etkilidir ve gaz düşük sıcaklıkta kalır. Bu nedenle termal olmayan (soğuk) plazma olarak adlandırılırlar [4]. Canlı dokulara soğuk atmosferik plazma (SAP) uygulaması, modern plazma fiziğinde ve tıp bilimlerinde popüler bir konudur. Plazma bakteri inaktivasyonu yapabilir, bu da yara iyileşmesi ve cilt hastalıkları ve diş çürüğü tedavisi için çekici bir araç haline getirir [5]. Memeli hücreleri ve dokuları üzerindeki plazmanın hem biyolojik hem de fiziksel perspektiften etki mekanizmaları ile ilgili birçok açık konu bulunmak ile birlikte bu çalışmada dövme boyası silme üzerinde durulmuştur.

II. MATERYAL VE METOD

A. Plazma Muamelesi

Bu çalışmada soğuk atmosferik plazma mikrosaniye darbeli bir güç kaynağı kullanılarak elde edilmiştir. Plazma uygulaması 2,5 kHz ve 31,5 kV değerlerinde 2 mm deşarj aralığında yapılmıştır.

B. Metod

1) Dövme Boyası Üzerine SAP Uygulaması:

Pigmentler, tipik olarak moleküler formda boyanmış veya boyanmamış olan kimyasal bir tekli maddeden (renklendiriciden) yapılmış mikro veya nano parçacıklı partiküllerdir. Dövme mürekkepleri olarak satılan ürünlere belirli bir rengi veren pigmenttir ve bu şekilde yapılan dövme kalıcıdır [1]. SAP uygulamasında dövme boyasına rengini veren çeşitli pigmentlerin etkinliği giderilmeye yani soldurulmaya çalışılmıştır.

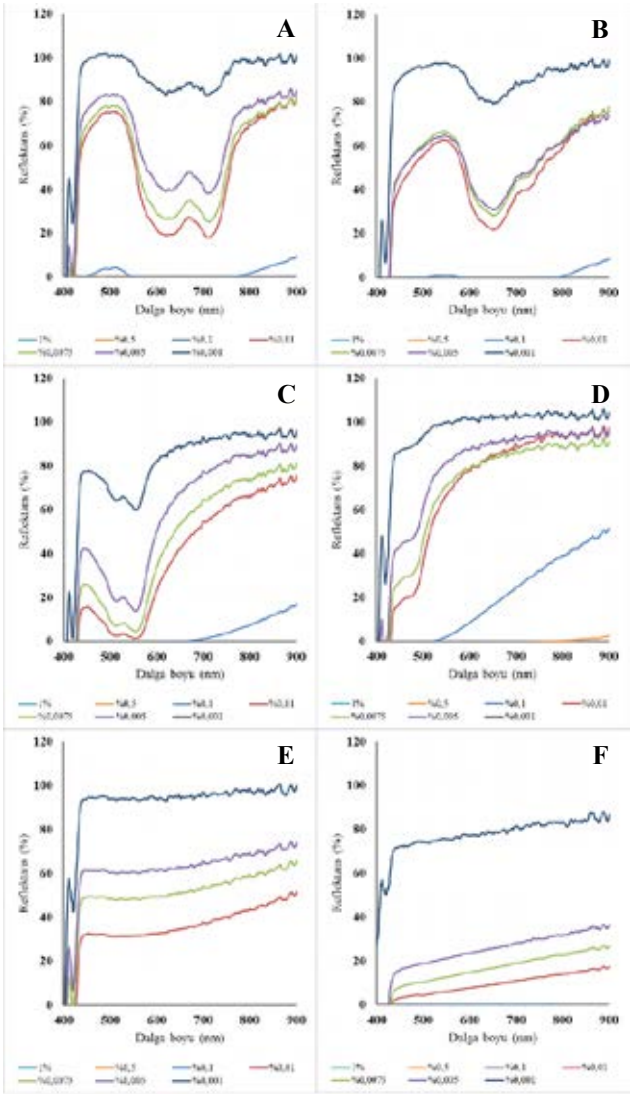
Bu çalışmada plazmanın kalıcı dövme boyası üzerine etkinliğini görmek amacıyla mavi, yeşil, kırmızı, sarı, beyaz ve siyah olmak üzere 6 farklı renk dövme boyası (Intenze Tattoo Ink) seçilmiştir. Dövme boyaları konsantrasyon farklarına göre ayrılmadan önce bir filtre kağıdının üzerine hiç seyreltilmeden aktarılıp SAP uygulaması yapılmıştır.

Soğuk atmosferik plazma uygulaması DBD (Dielectric Barrier Discharge - Dielektrik Bariyer Deşarjı) elektrot ile 2,5 kHz ve 31,5 kV değerlerinde 3, 5, 7,10 ve 15 dk; aralıklı olarak aynı örnek üzerine yapılmıştır.

2) Reflektans Ölçümü:

SAP'nin dövme boyasını silmede etkili olduğu konsantrasyon aralığını bulabilmek için her rengin %1'den %0,001'e kadar çeşitli derişimlerde (%1, %0,5, %0,1, %0,01, %0,0075, %0,005 ve %0,001) distile su ile seyreltilmiştir. Reflektans için yukarıdaki derişimler ile hazırlanan dövme boyalarından 1 ml alınarak küvetlere koyulup Ocean Optics DH-2000-BAL ile 189-1099 nm arası spektrum ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlar (Şekil 2) ışığında %0,01 konsantrasyonunda seyreltilmiş dövme boyası seçilerek SAP uygulamasına geçilmiştir. Soğuk atmosferik plazma DBD elektrot ile 2,5 kHz ve 31,5 kV değerlerinde 5, 10 ve 15 dk boyunca 1 ml hacimli cam

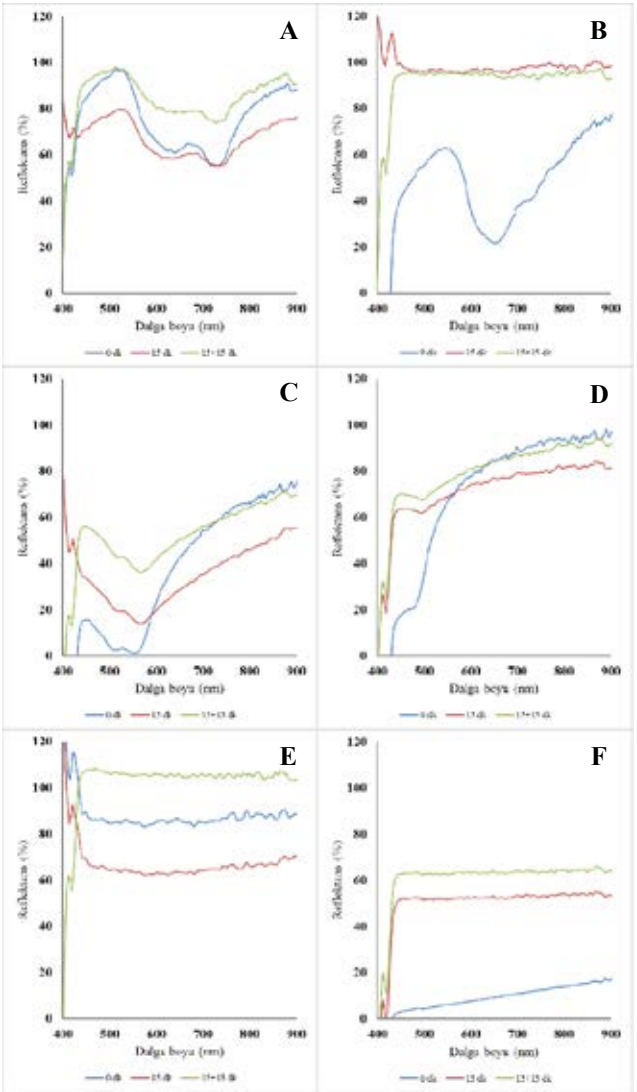
haznede bulunan dövme boyasına uygulanmıştır. Daha sonra 6 renk üzerinde en çok açılmanın görüldüğü 15 dk uygulama seçilerek (lazerde olduğu gibi seans şeklinde tekrarlama mantığı üzerinden) önceden 15 dk plazma uygulanmış dövme boyası tekrar 15 dk plazmaya maruz bırakılırsa nasıl etkiler görüleceği araştırılmıştır. Elde edilen sonuçların reflektans grafikleri Şekil 3'de görülmektedir (Bu grafikleri veren dövme boyaları Şekil 5'te yer almaktadır.).



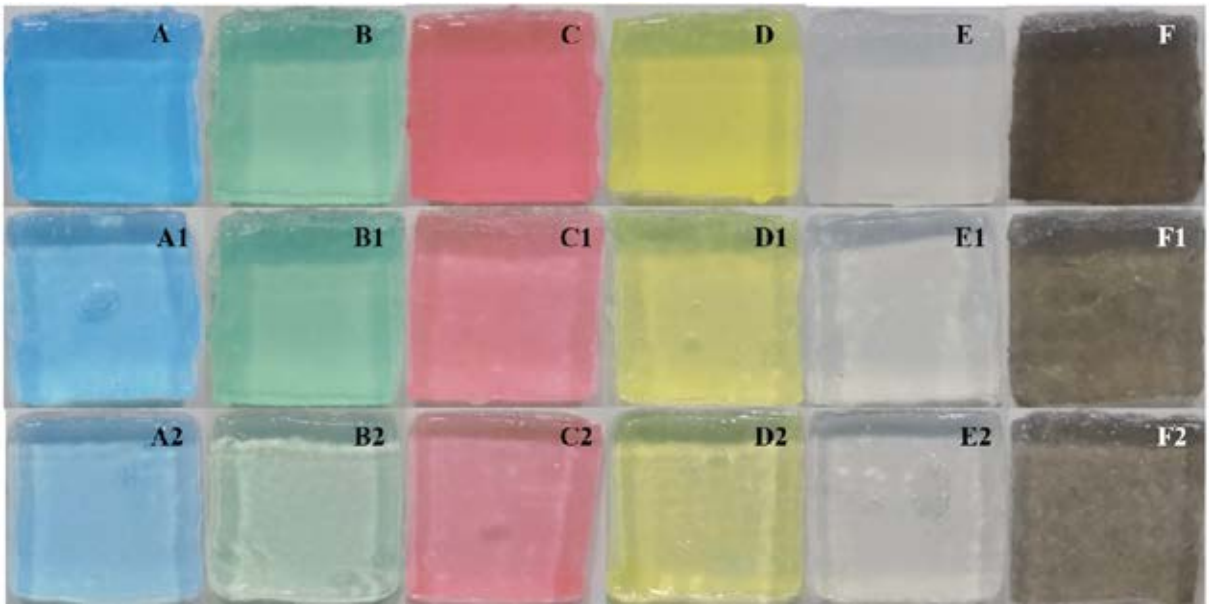
Şekil 2. Altı farklı renk dövme boyasının (mavi (A), yeşil (B), kırmızı (C), sarı (D), beyaz (E) ve siyah (F)) çeşitli konsatrasyonlarda (%1, %0,5, %0,1, %0,01, %0,0075, %0,005 ve %0,001) 400-900 nm arası reflektans değerleri

3) Dövme Boyası ile Boyanmış Agaroz Jel Üzerine SAP Uygulaması:

Çalışmanın diğer adımını lazerin *in-vitro* denemelerinden biri olan dövme boyalı agaroz jel oluşturmaktadır. İnsan derisini mimik etmek üzere hazırlanan agaroz jel modelinde kalınlığı yaklaşık 2 mm olacak şekilde %0,01 konsantrasyona sahip 6 farklı dövme boyası 15g/l agar (05039-500G Sigma-Aldrich®) ile karıştırılıp 6 farklı petriye dökülmüştür. 1 cm x 1 cm kareler halinde kesilen dövme boyalı agaroz jel her renkten bir örnek alınarak lamın üzerine dizilmiştir. Dövme boyalı agaroz jel parçaları, sadece bir kez 15 dk ve iki kez üst üste 15 dk plazma muamelesine (2,5 kHz ve 31,5 kV değerinde DBD elektrot ile) maruz kalmıştır. Elde edilen sonuçlar plazma uygulamasından önceki ve sonraki halleri ile Şekil 4'de karşılaştırmalı olarak görülmektedir.



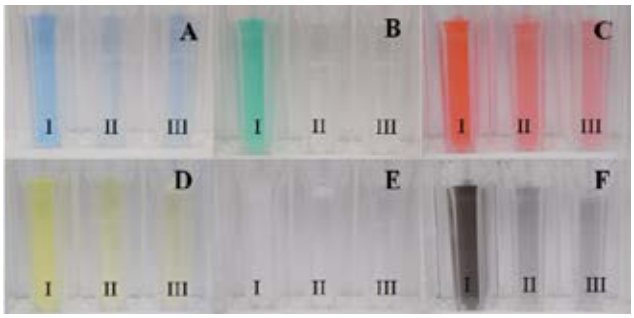
Şekil 3. %0,01 konsantrasyona sahip dövme boyalarının (mavi (A), yeşil (B), kırmızı (C), sarı (D), beyaz (E) ve siyah (F)) plazma muamele süresi bağımlı (0 dk(kontrol), 15 dk ve 15+15 dk) 400-900 nm arası reklektans değerleri



Şekil 4. Şekilde 0, 15 ve 15+15 dk soğuk atmosferik plazma uygulanan agaroz jel fotoğrafları yer almaktadır. İlk satır kontrol grubunu (0 dk) temsil etmektedir (mavi (A), yeşil (B), kırmızı (C), sarı (D), beyaz (E) ve siyah (F)). İkinci satırda 15 dk ((mavi (A1), yeşil (B1), kırmızı (C1), sarı (D1), beyaz (E1) ve siyah (F1)), üçüncü satırda ise 15+15 dk ((mavi (A2), yeşil (B2), kırmızı (C2), sarı (D2), beyaz (E2) ve siyah (F2)) plazma uygulanan agaroz jel fotoğrafları bulunmaktadır.

III. SONUÇLAR

Farklı renklerin yansıma spektrumları Şekil 2'de gösterilmektedir. Benzer renkler olmasına rağmen dövme boyalarının tamamen farklı pigmentler bulunması nedeniyle yansıma davranışlarında belirgin farklılıklar sergilediği anlaşılmaktadır.



Şekil 5. %0,01 konsantrasyona sahip dövme boyalarının (mavi (A), yeşil (B), kırmızı (C), sarı (D), beyaz (E) ve siyah (F)) soğuk atmosferik plazma uygulaması öncesi ve sonrası 1 ml'lik küvetlerdeki fotoğrafları görülmektedir. İlk sırada (I) yer alan küvetler kontrol grubu olup plazma uygulanmamıştır. İkinci sırada (II) yer alan küvetlerde 15 dk plazma uygulanan dövme boyaları bulunurken üçüncü sırada (III) 15+15 dk plazma uygulaması yapılmış dövme boyaları görülmektedir.

Şekil 3'de ise SAP ile lazere benzer bir uygulama yapıldığında dövme boyasının içerdiği pigmentlerin verdiği spektrum görülmektedir. %0,01 konsantrasyona sahip dövme boyası plazma uygulama süresine bağlı olarak spektrum karakteristiğini değiştirmiş veya reflektans değerinin tümden artıp azalmasına sebep olmuştur.

Dövme boyalı agaroz jel üzerine plazma uygulamasında amaç insan derisini mimik eden bir düzenekte, jelin yüzeyinden yaklaşık 1 mm derinlikte (Dövme insan derisinde yaklaşık 1 mm derinlikte dermis tabakasına enjekte edilir.) dövme boyasının etkinliğini görmektir. Mavi renkte ikinci tekrar 15 dk uygulamadan sonra rengin doygunlaşması gözlenirken yeşil, kırmızı, sarı ve siyahta plazma uygulama süresi arttıkça renkte solma gözlenmiştir (Şekil 4). Devam eden testler ile soğuk atmosferik plazmanın dövme boyası silme üzerine etkinliği daha ayrıntılı olarak karakterize edilecektir.

KAYNAKÇA

[1] Jacobsen, E., Tønning, K., Pedersen, E., Bernth, N., "Chemical Substances in Tattoo Ink", 2012, Miljøstyrelsen.

[2] Winkelman, J.W., Schmieg, M.E., "Systems and Methods for Tattoo Removal Using Cold Plasma",2016, U.S. Patent Application Publication, US 2016/0331439 A1.

[3] Gomez, C., Martin, V., Sastre, R., Costela, A., Garcia-Moreno, I., "In Vitro and In Vivo Laser Treatments of Tattoos", 2010, Arch Dermatol, 146(1):39-45.

[4] Fridman, G., Friedman, G., Gutsol, A., Shehter, A. B., Vasilets, V. N., Frifman, A., "Applied Plasma Medicine", 2008, Plasma Process. Polym., 5, 503-533.

[5] Stoffels, E., Sakiyama, Y., Graves, D. B., "Cold Atmospheric Plasma: Charged Species and Their Interactions With Cells and Tissues", 2008, IEEE Transactions on Plasma Science, Vol. 36-4:1441-1457

Zhao-Atlas-Mark Zaman-Frekans Dağılımı Kullanılarak EKG ST Değişimi Tespiti

ECG ST Change Detection Using Zhao-Atlas-Mark Time-Frequency Distribution

İlknur Kayıkçıoğlu[1],Temel Kayıkçıoğlu[2]
[1]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
ilknurkayikcioglu@ktu.edu.tr
[2]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
tkayikci@ktu.edu.tr

***Özetçe*— EKG işaretinde ST segmenti düşmesi, yükselmesi veya bir aritminin olup olmadığını tespit edilmesi kalp krizinin erken teşhisi için oldukça önemlidir. Bu çalışmada EKG işaretinde ST segmenti düşmesi, yükselmesi veya aritminin önceden tespiti için Zhao-Atlas-Mark zaman frekans dönüşümü tabanlı bir algoritma geliştirilmiştir. Önerilen algoritmanın performans değerlendirmesi MIT-BIH Aritmi, European ST-T ve Long Term ST veritabanlarından oluşturulan büyük bir veritabanında yapılmıştır. Sınıflandırma performans sonuçları sırasıyla doğruluk, duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer ve F skoru %95.09, %95.08, %98.31, %98.31 ve %95.08 olarak bulunmuştur. Ayrıca önerilen algoritmanın hızı Teletıp sisteminin karar destek parçası için idealdir.**

Anahtar Kelimeler — Kalp Krizi; Zhao-Atlas-Mark Zaman Frekans Dönüşümü; Elektrokardiyagram (EKG); Teletıp; ST Segment Değişimleri.

***Abstract*— Detection of ST segment depression, elevation, or an arrhythmia in the ECG signal is very important for the early detection of a myocardial ınfarction. In this study, an algorithm based on Zhao-Atlas-Mark time-frequency distribution was developed in order to early detection of ST segment depression, elevation or arrhythmia on ECG signal. The performance evaluation of the algorithm was performedon a large database generated from MIT-BIH Arrhythmia, European ST-T and Long Term ST databases. The classification performance results were found as accuracy, sensitivity, specificity, negative predictive value and F score of 95.09%, 95.08%, 98.31%, 98.31% and 95.08%, respectively. Moreover, speed of the proposed algorithm is ideal for the decision support part of the telemedicine system.**

Keywords — Myocardial Infarction; Zhao-Atlas-Mark Time Frequency Transform; Electrocardiogram (ECG); Telemedicine; ST Segment Changes

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

I. GİRİŞ

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de en çok ölüme ve sakatlığa neden olan yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen halk sağlığı sorunu bulaşıcı olmayan hastalıklardır. Bulaşıcı olmayan hastalıklar içerisinde birinci sırada kalp damar hastalıkları ve kalp damar hastalıklarından kaynaklı oluşan kalp krizi yer almaktadır.Kalp krizi tıpta miyokard infarktüs olarak adlandırılmaktadır. Kalp krizinin teşhis edilebilmesi için EKG kayıtlarının analizi ve yorumlanması yapılmaktadır. Kalp krizi gibi bazı durumlarda ST segment seviyesinde sapmalar gözükür.Bu sapmalar ST segmenti düşmesi veya yükselmesi şeklindedir [1]. Kalp krizinde; EKG kayıtlarının doğru şekilde analiz edilmesi kalp krizinin önlenmesinde ve kalp krizi oluştuktan sonra doğru teşhis ve tedavinin yapılması için oldukça önemlidir [2]. Kalp krizi gibi acil durumlarda hastalara doktorların hemen müdale edebilmesi gerekmektedir. Ülkemizde ve dünyada bu gibi acil durumlarda hastaya anında müdahale imkanı sağlayan Teletıp sistemleri kullanılmaktadır.Teletıp sistemleri geniş çapta sistemler olmakla birlikte en önemli bileşenleri acil durumlarda hastaya gerekli müdahalenin yapılmasını sağlayan alarm sistemlerdir [3].

Yapılan çalışmada EKG işaretinin her hangi bir R-R aralığında bir ST segmenti düşmesi, yükselmesi veya bir aritminin olup olmadığını tespit edebilecek bir algoritmanın gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Böylece hastada olası kalp krizinin varlığının önceden bulanabilmesi ve kötü sonuçlarının en aza indirgenmesi sağlanır. Önerilen algoritmada Zhao-Atlas-Mark zaman frekans dönüşümleri tabanlı öznitelikler kullanılmış olup algoritmanın performans değerlendirmesi büyük bir veritabanında yapılmıştır.

II. İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Birçok araştırmacı kalp krizinin erken teşhisi için EKG'deki ST segmeti yükselmelerini veya düşmelerini tespit etme amaçlı çalışmalar yapmıştır.Bu çalışmaların

bazılarında öznitelik çıkarma aşamasında; Karhunen-Loeve donüşümü [4], genetik algoritması [5], Saklı Markov Modeli (HMM) [6] ve zaman-frekans analizi [7], dalgacık dönüşümü [8] kullanmışlardır. Bu çalışmaların dışında farklı yöntemler kullanan çalışmalar aşağıda özetlenmiştir.

Al-Fahaum ve diğerleri rastgele 14 tane hastalıklı EKG sinyalini European ST-T veritabanından ve 24 tane rastgele normal EKG sinyalini MIT-BIH Aritmi veritabanından seçmişlerdir. EKG sinyallerine ikiz-spektrum analizi, kuadratik faz eşleme gibi yüksek frekans analiz teknikleri uygulanarak ortalama duyarlılık ve pozitif prediktif değeri sırasıyla % 100 ve %93.33 bulmuşlardır [9]. Muhammad Arif ve diğerleri çalışmasında T dalgası genişliği, Q dalgası genişliği ve ST segmenti seviye sapması özniteliklerini kullanarak miyokard infarktüs sınıflandırması yapmışlardır. PTB veritabanından elde edilen 20.160 kalp atımı kullanılmıştır. Miyokard infarktüs 10 tane alt sınıfa ayrılmıştır. Duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri sırasıyla %90, %90 ve %98.3 olarak bulunmuştur [10].

III. YÖNTEM

Yapılan çalışmada EKG işaretindeki herhangi bir R-R aralığında ST segmenti düşmesi, ST segmenti yükselmesi ve herhangi bir aritminin olup olmadığının tespit edilmesi ve kalp krizin erken teşhisinin sağlanması amaçlanmıştır. Yapılan çalışmada kullanılan veritabanı, öznitelik çıkarma ve sınıflandırma aşamaları sırasıyla aşağıda açıklanmıştır.

A. Veritabanı

Önerilen yöntemde MIT-BIH Aritmi veritabanı ve European ST-T veritabanı ve Long Term ST veritabanı [11] olmak üzere; 3 farklı veritabanından oluşturulan büyük bir veritabanı kullanılmıştır. MIT-BIH Aritmi veritabanındaki EKG işaretleri 360 Hz örnekleme frekansına sahipken; European ST-T ve Long Term ST veritabanındaki işaretler 250 Hz örnekleme frekansına sahiptir. Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3'de veritabanları ve seçilen kayıtların ayrıntıları verilmiştir.

Derivasyon	Veri Adı	Toplam
V1	101,105,106,107,108,109,111,112,113, 115,116,118,119,121,122,200,201,202, 203,205,207,208,209,210,212,213,214, 215,217,219,220,221,222,223,228,230, 231,232,233,234	92157
V2	102,103,104,117	7939
V4	124	1604
V5	100,102,104,114,123	9988
	Toplam:	111688

Tablo 1. MIT-BIH Aritmi veritabanından alınan kayıtlar

Derivasyon	Veri Adı	Toplam
V1	e0403,e1302	4779
V2	e0515,e0604	14376
V3	e0110, s20311	221
V4	e0103,e0104,e0108,e0111,e0113,e0114,e0127, s20021,s20171,s20291,s20321,s20471	76187
V5	e0205,e0403,e0410,e0603,e0613,e0808, s30681	16125
	Toplam:	111688

Tablo 2. European ST-T ve Long Term ST veritabanından alınan ST segmenti yükselmesi olan kayıtlar

Derivasyon	Veri Adı	Toplam
V1	e0403,e0704,e0801,e0614,e0808,e1304	29130
V2	e0306,e0415,e0603,e0604, s20581,s20591	23748
V3	e0106,e0129,e0302, s20311,s30661	24470
V4	e0105,e0107,e0112,e0116,e0118,e0119,e0121, e0122,e0124,e0125,e0126,e0139,e0147,e0148, e0154,e0159,e0161,e0162,e0163,e0166,e0170, e0501,s20151,s20301,s20171,s20331,s20481, s20491,s20511,s20551,s20601	17160
V5	e0115,e0204,e0206,e0207,e0208,e0210, e0211,e0212,e0213,e0303,e0304,e0305,e0306, e0404,e0405,e0411,e0415,e0417,e0418,e0515, e0602,e0605,e0607,e0609,e0613,e0614,e1302, e1304,s20571,s30671,s30681	17160
	Toplam:	111688

Tablo 3. European ST-T ve Long Term ST veritabanından alınan ST segmenti düşmesi olan kayıtlar

B. Öznitelik Çıkartımı

EKG işaretleri diğer biyolojik işaretler gibi birçok farklı nedenlerden oluşan gürültülerden kolaylıkla etkilenebilmektedir. Önerilen algoritmada gürültülerin etkisini kaldırabilmek amaçlı EKG R-R aralığındaki her işaret için eşitlik 1'deki gibi normalizasyon işlemi uygulanmıştır. Eşitlik 1'de x örnek değerlerini ifade etmektedir.

$$X_i = \frac{X_i - ortalama(X_i)}{s\tan dartsapma(X_i)} \quad (1)$$

1) Zhao-Atlas-Marks Zaman Frekans Dönüşümü: Önerilen algoritmada öznitelik çıkartımı aşamasında Zhao-Atlas-Marks zaman frekans dağılımından yararlanılmıştır. Bu dağılım karesel bir zaman frekans dağılımıdır ve bu dağılımla birlikte EKG R-R aralığındaki her işaret için hangi frekansın hangi zaman aralığında mevcut olduğu bilgisine ulaşılmıştır. Zhao-Atlas-Marks [12] zaman frekans dağılımında çapraz terimleri ortadan kaldırabilmek ve frekans çözünürlüğünü artırabilmek için konik şekilli çekirdek fonksiyonu kullanılmaktadır. Çekirdek fonksiyonu (2)'de verilmiştir.

$$\phi(\theta,\tau) = g(\tau)|\tau|\frac{\sin a\theta\tau}{a\theta\tau} \quad (2)$$

(2)'deki $g(t,\tau)$ konikleşme fonksiyonunu ve a konik şeklin eğimini ifade eder. Bir $s(t)$ işaretinin Zhao-Atlas-Marks zaman frekans dağılımı (3)'deki gibidir. Burada t anlık zamanı, w anlık frekansı, τ zamanda ötelemeyi ifade eder [12].

$$ZAMD(t,w)=\frac{1}{4\pi\alpha}\int_{-\infty}^{+\infty} g(\tau)e^{-j\tau\omega}\int_{t-|\tau|\alpha}^{t+|\tau|\alpha} s\left(u-\frac{1}{2}\tau\right)s^{*}\left(u-\frac{1}{2}\tau\right)dud\tau \quad (3)$$

EKG R-R aralığındaki sayısal değerlere zaman frekans analizlerinin uygulanabilmesi için sayısal değerlerden analitik sinyallerin elde edilmesi gerekir. Analitik sinyal elde edebilmek için Hilbert [13] dönüşümünden yararlanılmıştır. Bu dönüşümle aynı zamanda sinyalin spektrumu üzerinde negatif ve pozitif bölgelerde oluşabilecek girişimlerin önlenmesi amaçlanmıştır. Daha sonra her EKG R-R aralığı için Zhao-Atlas-Marks zaman frekans dağılımı Hamming penceresi seçilerek uygulanmıştır. Bu dönüşüm sonucunda yatay ekseni zaman dikey ekseni frekans olan bölgeler oluşturulmuştur. Daha sonra bu bölgeler 5 alt bölgeye ayrılmıştır. Her bölgenin maksimum ve minim değerleri seçilmiştir. Bir diğer aşamada her EKG R-R aralığındaki işareti örnek değerlerinin türev değerli alınmıştır. Aynı işlemler bu örnek değerlere uygulanmıştır. En son adımdaysa 10 tane maksimum 10 tane minimum değerler sırasıyla yazılarak her bir R-R aralığı için boyutu 20 olan öznitelik vektörü elde edilmiştir [14]. Katsayı matrisinde maksimum ve minimum noktalar seçilerek frekans değişimlerinin olduğu bir başka deyişle ST segmenti düşmesi veya yükselmesi olan noktaların bulunması hedeflenmiştir.

C. Sınıflandırma

ST segment düşmeleri veya yükselmeleri V1, V2, V3, V4, V5 derivasyonlarında daha etkin gözükür. Yapılan çalışmadaki amaç EKG R-R aralığındaki hastalıklı, sağlıklı, ST segmenti yükselmesi ve ST segmenti düşmesini birbirinden ayırt etmektir. Bu nedenle Tablo 1'deki 73641 tane sağlıklı R-R aralığı sınıf 1, Tablo 1'deki 38047 tane hastalıklı R-R aralığı sınıf 2, Tablo 2'deki 111688 tane ST segmenti düşmesi olan R-R aralığı sınıf 3 ve Tablo 3'deki 111688 tane ST segmenti yükselmesi olan R-R aralığı sınıf 4 olarak atanmıştır. Oluşturulan sınıf 1, sınıf 2, sınıf 3, sınıf 4 verileri birleştirilerek 335064 satır 20 sütüna sahip öznitelik vektör seti oluşturulmuştur. Daha sonra öznitelik vektör seti rastlantısal olarak karıştırılmıştır. Öznitelik vektör setinden her seferinde en az sayıda R-R aralığına sahip sınıf sayısı kadar; yani 38047 tane öznitelik her sınıftan rastlantısal olarak seçilmiştir. $38047*4=152188$ tane R-R aralığına yeni öznitelik vektörü oluşturulmuştur. Bu yeni oluşturulan öznitelik vektörünün yarısı eğitim yarısı da test için kullanılmıştır. Bu bahsedilen karıştırma işlemi 3 defa tekrarlanarak sınıflandırma performans değerleri hesaplanmıştır. Eğitim aşamalarında 10-kat katlamalı çapraz doğrulama(10-fold cross validation) yaklaşımı kullanılmıştır.

IV. SONUÇLAR

Önerilen algoritmanın sınıflandırma performansların değerlendirilmesi için Matlab Classification Learner Toolbox'dan yararlanılmıştır. Destek Vektör Makineleri-En Yakın Komşuluk ve Sınıflandırıcı Toplulukları yöntemleri sınıflandırma aşamasında kullanılmıştır. 4 sınıflı problem için eğitim doğruluğu ve test doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü, F skoru ve negatif prediktif değerler hesaplanmıştır. Eğitim doğruluğu 4 sınıfın ortalama değeri olarak verilmiştir. Diğer bahsedilen değerler her sınıf için tek tek hesaplanmıştır. Rastlantısal karıştırma işlem 3 defa tekrarlanarak değerlerin ortalama ve standart sapmalar hesaplanmıştır. Daha sonra her sınıfın ortalama değerlerinin ve standart sapmalarının ortalama değerleri alınarak her sınıflandırma yöntemi için test doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü, F skoru ve negatif prediktif değerler hesaplanmıştır. Bu ortalama değerler yani sonuçlar Tablo 4'de verilmiştir.

Sınıflandırma Yöntemi	Eğitim	Test				
	Doğruluk (%)	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	NPD (%)	F Skoru (%)
Destek Vektör Makineleri Yöntemleri						
Kuadratik	88.80± 0.15	89.17 ±0.17	89.06 ±0.18	96.07 ±0.08	96.09 ±0.09	89.05± 0.14
Kubik	93.25± 0.22	93.59 ±0.16	93.72 ±0.16	97.76 ±0.06	97.80 ±0.06	93.65± 0.15
Fine Gaussian	90.20± 0.15	92.27 ±0.17	90.70 ±0.16	96.80 ±0.08	96.77 ±0.07	90.87± 0.16
Medium Gaussian	92.70± 0.28	93.10 ±0.21	93.03 ±0.25	97.56 ±0.09	97.56 ±0.09	93.03± 0.11
K-En Yakın Komşuluk Yöntemleri						
Fine	94.20 ±0.14	*94.25 ±0.23*	*94.24 ±0.13*	*98.00 ±0.09*	*97.97 ±0.09*	*94.25± 0.14*
Medium	94.15 ±0.07	94.08 ±0.16	93.79 ±0.12	98.03 ±0.07	97.97 ±0.11	94.19± 0.26
Coarse	90.45 ±0.21	91.01 ±0.29	90.98 ±0.28	96.81 ±0.12	96.81 ±0.10	90.99± 0.13
Kosinüs	93.65 ±0.22	94.01 ±0.14	93.95 ±0.10	97.47 ±0.06	97.91 ±0.04	93.95± 0.03
Kubik	93.75 ±0.08	93.85 ±0.18	93.81 ±0.15	97.85 ±0.08	97.86 ±0.07	93.82± 0.13
Weighted öklid	94.45 ±0.22	94.73 ±0.14	94.71 ±0.12	98.16 ±0.06	98.22 ±0.09	94.70± 0.10
Weighted cityblok	94.85 ±0.21	95.09 ±0.17	95.08 ±0.15	98.31 ±0.07	98.31 ±0.04	95.08± 0.15
Topluluk Sınıflandırıcıları Yöntemleri						
Bagged Trees	93.55 ±0.08	93.98 ±0.21	93.91 ±0.09	96.14 ±0.08	97.89 ±0.04	93.90± 0.13
Subspace K-EYK	94.25 ±0.22	94.47 ±0.19	94.43 ±0.15	98.07 ±0.07	98.08 ±0.05	94.43± 0.15

Tablo 4. Önerilen Yöntemin Performans Analizi

V. TARTIŞMA

Tablo 4'den anlaşılacağı üzere test doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü ve negatif prediktif değeri, F skoru değerleri sırasıyla %89.17 ve %95.09, %89.06 ve % 95.08, %96.07 ve %98.31, %96.09 ve %98.31, %89.05 ve %95.08 değerleri arasında değiştiği görülmektedir. En iyi sınıflandırma sonuçlarının Destek Vektör Makineleri algoritmalarındaki Kubik; K-En Yakın Komşuluk algoritmalarındaki Weighted (cityblok); yönteminde Sınıflandırıcı Toplulukları algoritmalarındaki Subspace K-En Yakın Komşuluk yönteminde alındığı görülmüştür. Bu sınıflandırma yöntemlerinin doğruluk, duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer ve F skoru değerlerinin en yüksek standart sapma değerleriyse sırasıyla 0.19, 0.16, 0.07, 0.06 ve 0.15'dür. Bahsedilen 3 yöntem arasında en iyi sonuca Weighted (cityblok) K-EYK yönteminde ulaşılmıştır.

Yapılan çalışmadaki esas amaç geliştirilmekte olan Teletıp sistemi için kalp krizi gibi önemli durumlarda oluşabilecek alarm sisteminin oluşturulmasıdır. Bu nedenle algoritmanın hesaplama süresi de önemli bir metriktir. Bir R-R aralığı için öznitelik çıkarma süresi 4 sınıflı 4 sınıflı problem için ZAMD dağılımı kullanıldığında; MIT-BIH Aritmi veritabanında 1.3 saniye, European ST-T veritabanda 0.66 saniye ve Long Term ST veritabanındaysa 1.65 saniyedir. Test süresi oldukça düşük olduğu için ihmal edilebilir. Bu hesaplama sürelerin toplamı göz önüne alındığında; en yüksek değer yaklaşık 2 kalp atımı için gerekli süre kadardır. Bu hesaplama süresi Teletıp sisteminin karar destek parçası için idealdir. Tablo 5'de önerilen yöntemin diğer çalışmalarla kıyaslanması verilmiştir.

Yazar	Veritabanı	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)
[6]	Long Term ST-T	-	89	-	85
[8]	European ST-T 43.876 ST segmenti	-	98.12	98.16	-
[9]	European ST-T 14 veri aritmi MIT-BIH Aritmi 24 veri normal	-	100	-	93.33
[10]	PTB 20.160 atım	98.3	90	90	-
Önerilen Yöntem	European ST-T, MIT-BIH Aritmi ve LongTerm ST	95.09	95.08	98.31	-

Tablo 5. Önerilen Yöntemin Diğer Çalışmalarla Karşılaştırılması

Tablo 5'den görüleceği üzere [8]'deki çalışmanın duyarlılık ve özgüllük değeri, [9]'daki çalışmanın duyarlılık değeri ve [10]'daki çalışmanın doğruluk değeri önerilen yönteme göre daha yüksektir.Ancak [9]'daki çalışmanın pozitif prediktif değeri ve [10]'daki çalışmanın duyarlılık ve özgüllük değerleri önerilen yönteme göre oldukça düşüktür. Ayrıca önerilen yöntemde bu çalışmalara göre 3 farklı veritabanından oluşturulmuş büyük bir veritabanı kullanılmıştır ve bu çalışmaların hesaplama süreleri hakkında bir bilgiye yer verilmemiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma 1003 programı kapsamındaki 114E452 nolu projeyle TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Foster, D. B., Twelve-lead electrocardiography: Theory and interpretation, Springer Science and Business Media, 2007.

[2] Edhouse, J., Brady, W. J. ve Morris, F., Acute myocardial infarction, *British Medical Journal,* 324,7343 (2002), 963.

[3] Wootton, R,. Jebamani, LS., Dow, S., A., "E-health and the Universitas 21 organization: 2. Telemedicine and underserved populations", Journal of Telemedicine and Telecare, 2005.

[4] Smrdel, A., ve Jager, F., Automated detection of transient ST-segment episodes in 24h electrocardiograms, Medical and Biological Engineering and Computing, 42,3 (2004) 303-311.

[5] Goletsis, Y., Papaloukas, C., Fotiadis, D. I., Likas, A., ve Michalis, L. K., Automated ischemic beat classification using genetic algorithms and multicriteria decision analysis, IEEE transactions on Biomedical Engineering, 51,10 (2004) 1717-1725.

[6] Tang, X., Xia, L., Liu, W., Peng, Y., Gao, T., ve Zeng, Y., An approach to determine myocardial ischemia by hidden Markov models, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical engineering, 15,10 (2012) 1065-1070.

[7] Dranca, L., Goni, A., ve Illarramendi, A., Real-time detection of transient cardiac ischemic episodes from ECG signals, Physiological Measurement, 30.9 (2009) 983.

[8] Kumar, A., ve Singh, M., Ischemia detection using isoelectric energy function, Computers in Biology and Medicine, 68 (2016) 76-83.

[9] Al-Fahoum, A., Al-Fraihat, A., ve Al-Araida, A., Detection of cardiac ischaemia using bispectral analysis approach, Journal of Medical Engineering and Technology, 38,6 (2014) 311-316.

[10] Arif, M., Malagore, I. A., ve Afsar, F. A., Detection and localization of myocardial infarction using k-nearest neighbor classifier, Journal of Medical Systems, 36,1 (2012) 279-289.

[11] Physionet.org,ECGDatabase. http://physionet.org/physiobank/database/#ecg

[12] Zhao, Y. Atlas, L. E. ve Marks, R. J., The use of cone-shaped kernels for generalized time-frequency representations of nonstationary signals, IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing, 38,7 (1990) 1084-1091.

[13] Benitez, D., Gaydecki, P. A., Zaidi, A., ve Fitzpatrick, A. P., The use of the Hilbert transform in ECG signal analysis, Computers in Biology and Medicine, 31,5 (2001) 399-406.

[14] Kayıkçıoğlu, İlknur, Güzin Ulutaş, ve Temel Kayıkçıoğlu. "Time-frequency analysis based detection of ECG ST segment change using large feature set." Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2017 25th. IEEE, 2017.

Büyük Choi Williams Zaman-Frekans Öznitelik Seti Kullanarak EKG Aritmi Tespiti

Detection of ECG Arrhythmia Using Large Choi Williams Time-Frequency Feature Set

Fulya Akdeniz[1], Temel Kayıkçıoğlu[2]
[1]Bilişim Sistemleri Mühendisliği Bölümü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize, Türkiye
fulya.akdeniz@erdogan.edu.tr
[2]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
tkayikci@ktu.edu.tr

***Özetçe*— Kalp hastalıklarının önceden tespit edilip izlenmesi insan yaşam kalitesini artırır ve ortaya çıkabilecek olumsuz sonuçları engelleyebilir. Hatta ani ölümlerin önüne geçebileceğinden dolayı oldukça önemlidir. Günümüz teknolojisinde bu işlemler tele-tıp sistemleri sayesinde yapılabilmektedir. Çalışmada bu tür tele-tıp sistemleri için uygun yöntemler önerilmiştir. Önerilen sistem iki sınıflı olup sağlıklı ve hastalıklı ekg sinyallerinden aritmi tespitine dayanmaktadır. Çalışmada MIT-BIH Aritmi veritabanı kullanılmıştır. Bu veritabanından toplam 103026 R-R aralığı kullanılmıştır. Çalışmada öznitelik çıkarma yöntemi olarak Choi-Williams dönüşümü kullanılmıştır. Performans sonuçları sırasıyla test doğruluğu, duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif değer %94.67, %94.97, %92.57, %97.36, %97.23 olarak verilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — Elektrokardiyagram (EKG); Zaman-Frekans Analizi; Choi-Williams Dönüşümü; Aritmi Tespiti; Teletıp

***Abstract*— Early detection and monitoring of heart diseases increase human quality of life and this can prevent negative consequences. It is even more important because it can prevent sudden deaths. In today's technology, these operations can be done with telemedicine systems. In this work, appropriate methods have been proposed for telemedicine systems. The proposed system is of two classes and is based on detection of arrhythmia from healthy and diseased ECG signals. MIT-BIH Arrhythmia database was used in the study. A total of 103026 R-R interval were used in this database. In this study, the Choi-Williams transformation is used as an feature extraction method. The performance results are given as accuracy, specificity and positive predictive accuracy, respectively 94.67%, 94.97%, 92.57%, 97.36%, 97.23%.**

Keywords*— Electrocardiogram (ECG); Time-Frequency Analysis; Choi-Williams Distribution; Arrhythmia Detection; Telemedicine*

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

I. GİRİŞ

Kalpte oluşan elektriksel işaretler kalbin sinoatrial düğümünde oluşur. Kalpte oluşan bu elektriksel işaretlerin kaydedilmesine Elektrokardiyografi (EKG) denir.

Günümüzde farklı kuruluşların yaptığı araştırmalara göre kalp rahatsızlıklarında birçok faktöre bağlı olarak artış görülmektedir. Bu faktörlerin başında stres durumları, çevresel koşullar, kalıtsal faktörler gelmektedir. Kalp rahatsızlıkları insan yaşamını olumsuz açılardan etkilemektedir. Gerekli önlemler alınmadığı zaman insanlarda kalıcı hasarlara hatta ani ölümlere bile yol açabilmektedir. Bu tür kötü sonuçların meydana gelmemesi ve oluşabilecek hasarları minumum seviyeye indirebilmek amacıyla kalp hastalıklarının önceden tespit edilmesi ve hastalık süresince takip edilmesi oldukça önemlidir. Bunların yapılabilmesi için ise EKG kayıtlarının hastadan düzgün bir şekilde alınması ve EKG sinyallerin doğru bir şekilde işlenmesi büyük önem taşımaktadır.

TÜİK'in yaptığı araştırmalara göre ülkemizde kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin yıldan yıla arttığı gözlemlenmiştir. 1989 yılında %40, 1993 yılında %45, 2009 yılında %40, 2013 yılında %39.6, 2014 yılında ise %40.4 oranlarıyla kalp hastalıklarına bağlı ölümler tüm ölüm nedenleri içerisinde ilk sırayı almaktadır [1]. Dünyada ise her yıl 17.5 milyon insanın kalp ve damar hastalıklarından hayatını kaybettiğine Dünya sağlık örgütünün (WHO) yaptığı araştırmalarda yer verilmiştir. Bu rakam ise dünyadaki ölümlerin yaklaşık % 31'ine denk gelmektedir [2].

Kalbin sürekli ve düzenli olarak izlenmesiyle potansiyel bir anormallik hakkında zamanında teşhis koymak mümkündür [3]. Bunun için ise günümüzde tele-tıp yöntemleri kullanılmaktadır. Tele-tıp olası kalp hastalıklarına sahip kişilerin uzaktan izlenip takip edilmesi ve riskli bir durumda hastanın, doktorun uyarılmasına dayanan bir sistemdir. Böylece tele-tıp sistemleri kalp

hastalıklarını önceden fark ederek kişinin tedavisine erkenden başlanılabilmesi, ortaya çıkabilecek kötü sonuçların önüne geçilebilmesi, hastaların sürekli hastaneye gitmesi gibi birçok durumu ortadan kaldırmaktadır.

Aritmi kalbin sinoatrial düğümünde meydana gelen düzensiz elektriksel işaretlerden veya kalbin diğer bölümlerinde oluşan anormal aktiviteden kaynaklanabilir. Bu düzensiz elektriksel işaretler inme veya ani kalp ölümüne neden olabilecek ciddi sorunlara işaret eder. EKG işaretinin şekli, aralıkları ve genliğindeki değişimler farklı EKG aritmilerinden kaynaklanabilmektedir [4]. Aritmiler EKG dalga şekilleri incelenerek tespit edilebilir. Ancak EKG şeklinin durağan olmayan yapısı nedeniyle hastalıklar rastgele meydana gelir. Bu nedenle EKG sinyali aritmileri tespit etmek için saatlerce izlenmelidir. Bu durum ise oldukça zaman alıcıdır ve insan hatası olasılığı vardır [5]. Dolayısıyla, aritmilerin hem hatasız tespit edilebilmesi için hem de zaman kayıplarını önlemek için bilgisayar tabanlı bir sistem geliştirilmesi oldukça önemlidir. Birçok araştırmacı aritmi tespiti yapabilmek için farklı yöntemler önermişlerdir.

Yapılan çalışmada aritmili EKG kayıtlarının sağlıklı EKG kayıtlarından ayırt edilmesi amaçlanmıştır. Böylelikle kişilerde herhangi bir kalp aritmisinin olup olmadığını tespit edilmeye çalışılmıştır. Böylece hastalara zamanında müdahele edilerek yaşam kalitelerinin arttırılması amaçlanmıştır. Ayrıca kullanılan veri tabanı literatürdeki çoğu veritabanına kıyasla daha büyüktür. Burdada yapılan işlemin kişilere bağlı olmadan herbireyde yüksek doğrulukla çalışması hedeflenmiştir.

II. İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Aritmi tespiti yapabilmek için birçok araştırmacı farklı öznitelik çıkarma yöntemleri ve farklı sınıflandırma teknikleri kullanarak çeşitli yöntemler önermişlerdir. Bu yöntemleri ise farklı veritabanları kullanarak test etmişlerdir. Markos G ve diğerleri [6] aritmi tespiti yapabilmek için öncelikle bir ön işleme uygulamışlardır. Ön işleme olarak EKG kayıtlarını takogram dedikleri her biri 32 R-R aralığı içeren parçalara bölmüşlerdir. Daha sonra R-R aralıklarını kullanarak zaman frekans yöntemlerini ve yapay sinir ağlarını kullanmışlardır. Veri tabanı olarak MIT-BIH aritmi veritabanını kullanmışlardır. M.Vijayavanan ve diğerleri [7] dalgacık dönüşümü (DWT) yöntemini kullanarak sinyali bir ön işlemeden geçirmişlerdir. Daha sonar ise EKG işaretinin morfolojik yapısını kullanarak özellik çıkarımına gitmişlerdir. Bu öznitelikleri ise olasılıksal yapay sinir ağlarını (PNN) kullanarak sınıflandırmışlardır. EKG kayıtlarını MIT-BIH aritmi veritabanından almışlardır. Kemal Polat ve diğerleri[8] EKG aritmi tespiti için temel bileşen analizini (PCA) ve en küçük kareli destek vektör makinesi (LS-SVM) yöntemlerini kullanmışlardır. Veritabanı olarak Kaliforna Üniversitesinin Bilgi ve Bilgisayar Bilimleri bölümünün makine öğrenmesi veri tabanından alınmıştır. Hari Mohan Rai ve diğerleri [9] çalışmalarında ilk aşama olarak gürültüleri gidermek için dalgacık dönüşümünü kullanmışlardır. Sinyalden öznitelik çıkarmak için ise EKG sinyallerinin morfolojik özelliklerini ve dalgacık katsayılarını kullanmışlardır. Sınıflandırma tekniği olarak ise yapay sinir ağlarını (ANN) tekniğini kullanarak sistemi MIT-BIH veritabanından alınan kayıtlar üzerinde test etmişlerdir. Junggab Son ve diğerleri [10] çalışmalarında özellik çıkarmak için EKG dalgalarının morfolojik yapılarını kullanmışlardır. Sınıflandırma aşamasında ise karar ağacı sınıflandırıcılarından C4.5 algortiması ile sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir. Malay Mitra ve diğerleri [11] çalışmalarında öznitelik çıkarmak yöntemi olarak korelasyon tabanlı (CFS) tekniğini kullanmışlardır. Daha sonra sınıflandırma tekniği olarak ise geri yayılımlı sinir ağı (IBPLN) ve Levenberg-Marquardt (LM) sınıflandırıcılarını kullanmışlardır. EKG kayıtlarını UCI veritabanından almışlardır. A. Dliou ve diğerleri [12] normal olmayan EKG sinyallerini belirleyebilmek için Wigner–Ville, Choi–Williams, Bessel ve Born–Jordan zaman frekans dönüşüm yöntemlerini kullanmışlardır. Normal olmayan EKG kayıtlarını supraventricular aritmi ve kötü huylu ventriküler aritmi hastalığına sahip olan kişilerden almışlardır.

III. YÖNTEM

Bu çalışmada herhangi bir EKG sinyalinde aritmi olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Öznitelik çıkarmak için R-R aralıkları girdi olarak alınıp sinyale ön işleme aşamasında normalizasyon uygulanmıştır. Öznitelik çıkarmak için yüksek zaman frekans çözünürlüğüne sahip olan Choi-Williams dönüşümü tercih edilmiştir. Ayrıca bu dönüşüm ortaya çıkabilecek çapraz terimleri bastırmak amacıyla üstel bir kernel fonksiyonu içermektedir. Sınıflandırma tekniği olarak destek vektör makineleri, K en yakın komşuluk teknikleri ve ağaç yöntemleri kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan veritabanı, öznitelik çıkarma yöntemi ve sınıflandırma teknikleri ise ilerleyen bölümlerde açıklanmıştır.

A. Veri Tabanı

Çalışmada kullanılan veriler MIT-BIH aritmi [13] veritabanından elde edilmiştir. MIT-BIH aritmi veritabanından MLII derivasyonuna sahip EKG kayıtları kullanılmıştır. EKG kayıtların örnekleme frekansları 360 Hz olup yaklaşık her bir dosya 30 dakikadır. Toplam 46 dosyadan 73127 sağlıklı, 29899 aritmili olmak üzere toplamda 103026 R-R aralığı seçilmiştir. Toplamda 16 farklı EKG atım şekli seçilmiştir. Bu atımlar Normal, sol dal bloğu (LBBB), sağ dal bloğu (RBBB), erken kulakçık atımları (AP), anormal erken kulakçık atımları(aAP), nodal (junctional) erken atım (NP)süpraventriküler erken

atım veya ektopik atım, erken karıncık atım (PVC), normal ve karıncık atım füzyonu (fVN), atriyal kaçak atım, nodal (junctional) kaçak atım (NE) ,ventriküler kaçak atım (VE), yapay vuru, yapay ve normal atım füzyonu (fPN), ventriküler flutter dalga ve sınıflandırılamayan atımdır.

B. Öznitelik Çıkarımı

Öznitelik çıkarma yöntemi sınıflandırma için önemli adımlardan biridir. Çünkü öznitelik çıkarma yöntemi iyi seçilmediği takdirde en iyi sınıflandırıcı yöntemleri bile kötü sonuçlar verebilmektedir.

EKG kayıtlarının ölçülmesi, kalbin kasılıp gevşemesi sırasında sinoatrial düğümde oluşan elektriksel aktiviteden kaynaklanan potansiyel farka dayanır. Bu potansiyel fark çok küçük olduğundan dolayı (milivoltlar seviyesinde) EKG işaretleri gürültülerden çok kolay etkilenebilmektedir. Çalışmada şebeke ve cihazdan ortaya çıkabilecek yanlış analizleri önlemek amacıyla EKG işareti normalizyon işlemine tabi tutulmuştur.

Çalışmada öznitelik çıkarma yöntemi olarak Choi-Williams dönü ümü yöntemini kullanılmı tır. Bu yöntem üstel bir katsayı ile çapraz terim (cross-term) büyüklü ünü azaltmaktadır [14]. Bu çalışmada öznitelik çıkarmak için her bir R-R aralığına Choi-Williams dönü ümü uygulanmı tır. Daha sonra ekilsel olarak çok büyük farklılıklar göstermedi i için R-R aralıklarının ba langıç ve biti noktalarındaki %3 lük kısımları ihmal edilmi tir. Elde edilen i aretin geriye kalan kısmı 5 e it parçaya ayrılmı tır. lk önce bu 5 parçanın maksimum ve minumum katsayıları hesaplanmı daha sonra ise birinci türevlerinin maksimum ve minumum katsayıları hesaplanarak 10 tane maksimum 10 tane minumum katsayıya sahip olan bir öznitelik vektörü elde edilmi tir [15].

C. Sınıflandırma

Bu çalışmadaki amacımız EKG sinyallerini normal ve aritmi olarak ayırt etmektir. Bunun için sağlıklı veriler bir sınıf aritmili veriler farklı bir sınıf olacak şekilde çalışma 2 sınıflı olarak gerçeklenmiştir.

Çalışmada önerilen yöntemin performans analizini yapmak amacıyla birçok sınıflandırma tekniği kullanılmıştır. Bu işlem için Matlab yazılımındaki Classification Learner Toolbox'i kullanılmıştır. Eğitim yapılırken 10-kat katlama (10-fold) yaklaşımı tercih edilmiştir.

IV. SONUÇLAR

Çalışmada önerilen yöntemlerin performanslarını belirlemek için yapılan işlemler üçer kez tekrarlanmıştır. Sistemin eğitim doğruluğu, test doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değerleri (PPD) ve standart sapma değerleri hesaplanarak sistemin birçok açıdan analizi yapılarak sonuçlara Tablo 1' de yer verilmiştir.

V. TARTIŞMA

Tablo 1'de verildiği üzere doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif değerler sırasıyla 91.85 ve 94.97, 90.96 ve 94.62, 92.75 ve 97.36, 92.62 ve 97.23 arasında değişmektedir.

Sınıflandırma Metodu	Eğitim	Test			
	Doğruluk (%)	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)
Destek Vektör Makineleri (SVM)					
Kuadratik	92.27 ± 0.12	92.25 ±0.11	91.51 ±0.43	92.98 ±0.20	92.88
Kübik	94.17 ±0.06	94.33 ±0.02	93.64 ±0.04	95.02 ±0.06	94.95
Fine Gaussian	94.67 ±0.15	94.97 ±0.06	92.57 ±0.12	97.36 ±0.02	97.23
Medium Gaussian	93.87 ±0.12	93.98 ±0.12	92.65 ±0.12	95.31 ±0.27	95.18
k-En Yakın Komşuluk (k-NN)					
Fine	94.50 ±0.1	94.67 ±0.06	94.62 ±0.11	94.72 ±0.05	94.71
Medium	94.50 ±0.17	94.53 ±0.08	92.83 ±0.18	96.24 ±0.04	96.11
Coarse	91.57 ±0.06	91.85 ±0.21	90.96 ±0.32	92.75 ±0.40	92.62
Kosinüs	94.20 ±0.10	94.26 ±0.20	91.83 ±0.35	96.69 ±0.07	96.52
Kübik	94.13 ±0.12	94.20 ±0.03	92.46 ±0.21	95.95 ±0.17	95.80
Weighted	94.67 ±0.06	94.90 ±0.08	94.13 ±0.16	95.68 ±0.02	95.61
Ağaç Yöntemleri					
Bagged Trees	94.77 ±0.06	94.82 ±0.05	93.83 ±0.19	95.82 ±0.12	95.74
Subspace k-NN	94.77 ±0.06	94.89 ±0.14	94.42 ±0.23	95.35 ±0.36	95.31

Tablo 1. Önerilen yöntemin performans analizi

Önerilen yöntem tek bir sınıflandırıcıyla değerlendirilmeyip bir çok farklı sınıflandırıcıya göre analizi yapılıp en iyi sonucun bulunması hedeflenmiştir. Çalışmada Destek vektör makineleri (SVM) sınıflandırıcılar arasında Fine Gaussian, k-en yakın komşuluk sınıflandırıcılar arasında Weighted k-NN, Ağaç yöntemleri arasında ise Subspace K-NN sınıflandırıcısının daha iyi olduğu görülmektedir. Çalışmada en iyi sınıflandırma sonucunun ise Destek vektör makinelerinden Fine Gaussian yönteminde olduğu bulunmuştur. Ayrıca standart sapma değerlerine bakılarak da bu değerlerin oldukça az olduğu görülmektedir. Bu da sistemin kararlı bir şekilde çalıştığını göstermektedir. Geliştirilen algoritmanın tele-tıp uygulamaları için bir karar destek sistemi oluşturması hedeflenmiştir. Tele-tıp uygulamaları gerçek zamanlı uygulamalardır. Amaçları hastaya en kısa sürede müdahale olduğu için bu uygulamalarda zaman oldukça önemlidir. Çalışmada zaman konusu dikkate alınmış olup 3 temel süre dikkate alınarak hesaplamalar yapılmıştır. Bu sürelerden birincisi EKG sinyallerinin tepe noktaları hesaplanırken geçen süre, ikincisi öznitelik

çıkarımında geçen süre, üçüncüsü ise test için geçen zamandır. Çalışmada her bir R-R aralığı için öznitelik çıkarma süresi yaklaşık olarak 0.93 saniyedir. Diğer süreler ihmal edilebilecek kadar küçüktür.

Çalışmada süre hesaplaması yapılırken kullanılan bilgisayarın işlemcisi 64 bit İntel(R) Core (TM) i5 1.7 GHz, RAM 8 GB donanım özelliklerine sahiptir. Çalışmada kullanılan algoritma herhangi bir optimizasyon işlemine tabi tutulmamıştır ve Choi-Williams katsayılarında herhangi bir azaltmaya gidilmemiştir. Optimizasyon yöntemleri kullanılarak, Choi-Williams katsayıları azaltılarak ve algoritma C programlama dilinde yazılarak bu sürenin daha düşük seviyede olması sağlanabilir.

Çalışmada kullanılan EKG kayıtları bay-bayan farklı cinsiyetlerden ve farklı yaşlardaki insanlardan alınmıştır. Ayrıca farklı kişilerden binlerce EKG aralığı seçilmiştir. Tablo 1' deki sınıflandırma sonuçlarına bakıldığında farklı kişilerden elde edilen büyük bir verisetinde yüksek doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif değerlerine sahip olduğu görülmektedir.

Önerilen yöntem Tablo 2'de diğer çalışmalarla kıyaslandığında zaman, diğer çalışmalara göre daha büyük bir veri tabanı kullanıldığı görülmektedir. Önerilen yöntemin bir çok açıdan performans analizi yapılmış olup, performans sonuçları büyük bir veriseti kullanılmasına rağmen diğer çalışmalara göre oldukça yüksek sonuçlar elde edilmiştir. Tablo 2'de önerilen yönteme göre daha yüksek doğruluk elde eden çalışmaların ise kullandıkları verisetlerinin önerilen yönteme göre daha az olduğu görülmektedir.

Yazar	Veritabanı	Doğ-ruluk (%)	Duyar-lılık (%)	Özgül-lük (%)	PPD (%)
[6]	MIT-BIH Aritmi veritabanı 48 EKG dosyası	-	89.95	92.91	-
[7]	MIT-BIH Aritmi veritabanı 5-10-15-20 'şer dakikalık kayıtların herbirinden 150 EKG kaydı	96.5	-	-	-
[9]	MIT-BIH Aritmi veritabanı.	100	100	100	-
[10]	MIT-BIH Aritmi Veritabanı 21467 RR aralığı	96.63	95.44	97.81	
[11]	UCI veri tabanından 420 EKG örneği	87.71	86.72	88.38	-
Önerilen Yöntem	MIT-BIH aritmi veritabanı 103026 R-R aralığı	94.97	92.57	97.36	97.23

Tablo 2. Önerilen yöntemin diğer çalışmalarla kıyaslanması

TEŞEKKÜR

Bu çalışma 1003 program kapsamındaki 114E452 nolu projeyle TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Sağlık Bakanlığı, "Türkiye Kalp Ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı (2015-2020)", Ankara (2015).

[2] http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/

[3] De Capua, Claudio, Antonella Meduri, and Rosario Morello. "A smart ECG measurement system based on web-service-oriented architecture for telemedicine applications." *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 59.10 (2010): 2530-2538.

[4] Mane, R. S., Cheeran, A. N., Awandekar, V. D., & Rani, P. (2013). Cardiac arrhythmia detection by ECG feature extraction. *International Journal of Engineering Research and Applications*, *3*, 327-332.Dash, Sanjit K., and G. Sasibhusan Rao. "Arrhythmia Detection Using Wigner-Ville Distribution Based Neural Network." *Procedia Computer Science* 85 (2016): 806-811.

[5] Tsipouras, Markos G., and Dimitrios I. Fotiadis. "Automatic arrhythmia detection based on time and time–frequency analysis of heart rate variability." *Computer methods and programs in biomedicine* 74.2 (2004): 95-108.

[6] Vijayavanan, M., V. Rathikarani, and P. Dhanalakshmi. "Automatic Classification of ECG Signal for Heart Disease Diagnosis using morphological features." *Int. J. of Comput. Sci. and Eng. Technology (IJCSET)* 5.4 (2014): 449-455.

[7] Polat, Kemal, and Salih Güneş. "Detection of ECG Arrhythmia using a differential expert system approach based on principal component analysis and least square support vector machine." *Applied Mathematics and Computation* 186.1 (2007): 898-906.

[8] Rai, Hari Mohan, Anurag Trivedi, and Shailja Shukla. "ECG signal processing for abnormalities detection using multi-resolution wavelet transform and Artificial Neural Network classifier." *Measurement* 46.9 (2013): 3238-3246.

[9] Son, J., Park, J., Oh, H., Bhuiyan, M. Z. A., Hur, J., & Kang, K. (2017). Privacy-Preserving Electrocardiogram Monitoring for Intelligent Arrhythmia Detection. *Sensors*, *17*(6), 1360.

[10] Mitra, Malay, and R. K. Samanta. "Cardiac arrhythmia classification using neural networks with selected features." *Procedia Technology* 10 (2013): 76-84.

[11] Dliou, A., Latif, R., Laaboubi, M., & Maoulainine, F. M. R. (2014). Abnormal ECG signals analysis using non-parametric time–frequency techniques. *Arabian Journal for Science and Engineering*, *39*(2), 913-921.

[12] http://physionet.org/physiobank/database/#ecg.

[13] Hlawatsch, F., Manickam, T. G., Urbanke, R. L., & Jones, W. (1995). Smoothed pseudo-Wigner distribution, Choi-Williams distribution, and cone-kernel representation: Ambiguity-domain analysis and experimental comparison. *Signal Processing*, *43*(2), 149-168.

[14] Akdeniz, F., Kayıkçıoğlu, İ., Kaya, İ., & Kayıkçıoğlu, T. (2016, December). Using Wigner-Ville distribution in ECG arrhythmia detection for telemedicine applications. In Telecommunications and Signal Processing (TSP), 2016 39th International Conference on (pp. 409-412). IEEE.

Osilometrik Tabanlı Ölçüm Ve Elektrokardiyogram Sinyallerinden Elde Edilen Kalp Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Karşılaştırılması

Comparison Of The Heart Rate Variability Parameters Obtained From The Oscillometric Based Measurement And Electrocardiogram Signals

Fatma Uysal[1], Mahmut Tokmakçı[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
{fatmauysal, tokmakci}@erciyes.edu.tr

***Özetçe*— Bu çalışmada kalp atım sinyalleri tasarlanan osilometrik tabanlı ölçüm sistemi ile elde edilmiştir. Kalp atımları sırasında meydana gelen osilasyonlar basınç sensörü tarafından tespit edilmiş ve kalp atım bilgisini içeren bu sinyaller arduino ile bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Osilometrik tabanlı bu sistemin doğruluğunu kontrol etmek için Biopac MP36 ölçüm sistemi üzerinden Elektrokardiyogram (EKG) sinyalleri eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. 10 sağlıklı gönüllüden dinlenme, Stroop renk kelime testi ve mental işlem olmak üzere 3 durum altında sinyal alınmıştır. Sinyaller alınıp analiz edildikten sonra istatistiksel analiz gerçekleştirilmiştir. Korelasyon analizine göre osilometrik tabanlı sistemden alınan sinyaller ile EKG sinyalleri arasında zaman ekseni parametrelerinden normal normal aralıkların standart sapması (SDNN) hariç yüksek bir ilişki gözlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — osilometrik ölçüm; elektrokardiyogram; kalp hızı değişkenliği.

***Abstract*— In this study, heartbeat signals were acquired by an oscillometric based measurement system. Oscillations that occur during the heartbeat are detected by a pressure sensor and oscillation signals which contain this heartbeat information are transmitted to the computer via arduino. To validate this oscillometric based system ECG signal acquisition was performed simultaneously by Biopac MP36 measurement system. Signals were collected 10 volunteer healthy participants under 3 different situations; relaxation, Stroop color/word test and mental process. After signals are taken and analyzed, statistical analysis was performed. According to correlation analysis between oscillometric based measurement system and ECG signals, a high correlation was observed except the standard deviation of the normal normal intervals (SDNN) from the time axis parameters.**

Keywords — oscillometric measurement; electrocardiogram; heart rate variability.

I. GİRİŞ

Kalp hızı değişkenliği (KHD), kalp atımları arasında meydana gelen dalgalanmaların ölçümüdür ve kişinin sağlık ya da hastalık durumunun değerlendirilmesinde önemli bir işarettir [1]. Kalp hızı değişkenliğinin kaynağı, değişen ortam koşullarına uyum sağlanabilmesi için otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dallar vasıtasıyla kalp üzerinde meydana getirdiği hızlandırıcı ve yavaşlatıcı etkidir. KHD'deki değişimlerin genellikle hipertansiyon, kalp yetmezliği ve septik şok gibi patolojik durumların tanısında kullanılabileceğini gösteren çalışmalar vardır [2]. KHD, ya zaman ekseni analizleri ya da güç spektral yoğunluğu analizlerini içeren frekans ekseni analizleri ile değerlendirilir. Zaman ekseni analizlerinde ortalama RR aralığı, kalp atım hızı (Heart Rate- HR), normal normal aralıkların standart sapması (Standart Deviation Of Normal Normal Intervals- SDNN), normal normal aralıkların ortalama karesel farklarının kare kökü (Root Mean Square Of Successive Heart Beat Interval Differences- RMSSD) gibi önemli parametreler hesaplanır. Frekans ekseninde ise sempatik aktiviteyi yansıtan düşük frekans bandı (Low Frequency- LF), parasempatik aktiviteyi yansıtan yüksek frekans bandı

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

(High Frequency- HF) ve bu ikisi arasındaki dengeyi yansıtan LF/HF parametreleri hesaplanır.

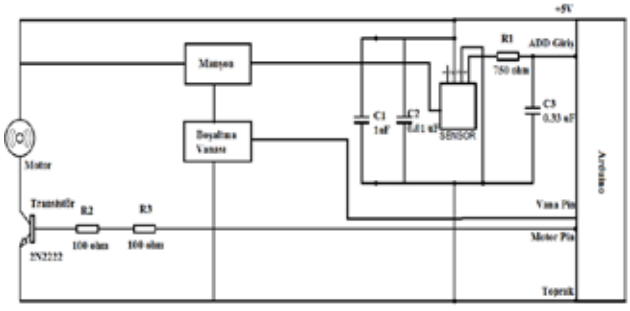
KHD; elektrokardiyogram (EKG), fotopletismograf, arteryel basınç izleme teknikleri gibi yöntemlerle ölçülebilmektedir [2]. Her ne kadar KHD analizlerinde EKG sinyalleri altın standart olarak kabul edilse de [3] diğer ölçüm yöntemlerinin de geçerliliğini gösteren çalışmalar mevcuttur [2, 4, 5].

Osilometrik ölçüme dayalı yöntem, kanın her bir kalp atımı sırasında damarda oluşturduğu basınç değişikliğinin bir basınç sensörü yardımıyla izlenmesine dayanmaktadır. Osilometrik yöntemle elde edilen kan basıncı dalgalarından hesaplanan KHD parametreleri ve EKG sinyallerinden hesaplanan KHD parametreleri kıyaslandığında bunlar arasında yüksek uyum gösteren çalışmalar mevcuttur [4,6]. McKinley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KHD'nin hesaplanmasında kan basıncı dalgalarından elde edilen verilerin EKG'den elde edilen verilerle uyumlu sonuçlar gösterdiği görülmüş ve bu iki metot arasında yüksek bir güvenilirlik hesaplanmıştır [4]. Ahmad ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada osilometrik tabanlı ölçüm yapan kan basınç monitörü kullanılarak elde edilen kısa süreli verilere ayrık dalgacık dönüşümü uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar kan basınç monitörlerinin kan basınç bilgisine ilave olarak KHD bilgisini de gösterebileceğini ortaya koymuştur [2]. Yapılan başka bir çalışmada Hayano ve arkadaşları kan basınç sinyallerini darbe frekansı demodülasyonu tekniği ile analiz etmişler ve bu sinyallerden elde edilen darbe hızı değişkenliğinin KHD ile iyi derecede uyumlu olduğu görülmüştür [6].

Bu çalışmanın amacı; dinlenme, Stroop test ve mental test sırasında eş zamanlı olarak alınan EKG ve kendi tasarladığımız osilometrik tabanlı sistemle alınan kalp atım bilgisi sinyallerinden hesaplanan KHD bilgisinin karşılaştırılması ve tasarımı yapılan sistemin güvenilirliğinin araştırılmasıdır.

II. SİSTEM TANITIMI

Gerçekleştirilen sistemde kalp atım sinyallerini algılayabilmek amacıyla osilometrik temelli bir yaklaşım kullanılmıştır. Sisteme ait şema Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Osilometrik tabanlı ölçüm yapan sisteme ait şema

Sistem temel olarak aşağıda verilen 3 ana kısımdan oluşmaktadır.

A. Basınç Sensörü

Gerçekleştirilen sistemde her bir atıma bağlı olarak damarda meydana gelen basınç değişimlerini algılamak amacıyla MPXV5050GP basınç sensörü kullanılmıştır. Bu basınç sensörü piezorezistif tabanlı olup pek çok uygulamada kullanılmaktadır. Sensör çıkışında meydana gelen çıkış voltajının değeri aşağıda verilen "(1)" yardımıyla hesaplanabilir.

$$V_{çıkış} = V_S*(0.018*P+0.04) \pm Hata \qquad (1)$$

V_S: kaynak gerilimi ~ 5V

P: kpa cinsinden basınç

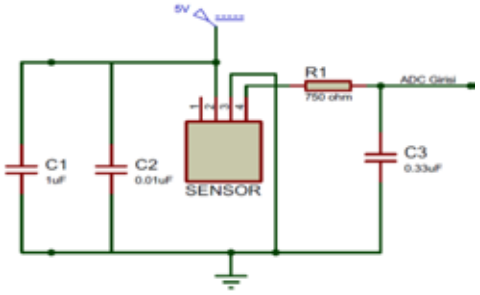
Hata: 0-85 °C çalışama sıcaklığı arasında maksimum %2.5 olarak verilmiştir.

B. Arduino

Basınç sensörü çıkışından alınan veriler arduino üzerinde yer alan analog girişe iletilir. Arduino belirlenen örnekleme frekansına göre bu verileri bilgisayar ortamına iletir.

C. Filtre Devresi

Sensör çıkış voltajının istenmeyen gürültü bileşenlerinden arındırılması gerekmektedir. Bunun için sensör çıkışından alınan basınç bilgisi ADD (analog dijital dönüştürücü) girişine verilmeden önce 650 Hz kesim frekansına sahip alçak geçiren filtre devresinden geçirilerek piezorezistif tabanlı sensörlerde en sık karşılaşılan iki gürültü tipinden olan beyaz gürültü ve titreşimden kaynaklı gürültüden arındırılmaya çalışılmıştır.



Şekil 2. Filtre Devresi

Ayrıca Şekil 2'de verilen devrede sensörün besleme voltajındaki dalgalanmaları minimuma indirgemek için besleme voltaj girişine 1µF ve 0.01 µF değerinde iki adet dekuplaj kapasitörü yerleştirilmiştir.

III. METOT

A. Katılımcılar

Yaş aralığı 23-30 olan 4 bayan, 6 erkek toplamda 10 katılımcıdan tasarlanan osilometrik tabanlı sistem ve referans olarak kullanılan Biopac MP36 ünitesi üzerinden Ag/AgCl elektrotlar yardımıyla derivasyon-II düzeninde EKG sinyali alınmıştır.

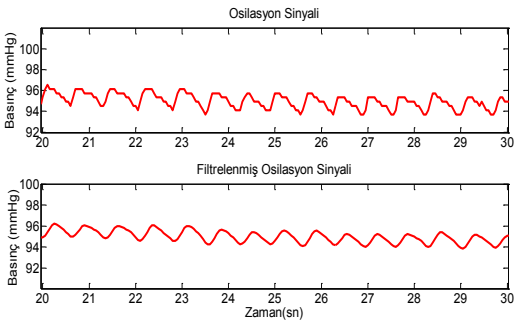
B. Prosedür

Deney prosedürü dinlenme, Stroop renk/kelime testi ve mental test olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır. Öncelikle kişi rahat bir sandalyeye oturtularak rahatlaması istenmiş ve 60 saniye boyunca dinlenme konumunda önceden bahsedildiği şekilde tasarlanan sistem üzerinden kalp atım bilgisini içeren sinyaller ve Biopac ünitesi üzerinden EKG sinyalleri eş zamanlı olarak alınmıştır. Bu bir dakikalık kısım temel seviye olarak kabul edilmiş ve sonrasında kişiyi strese sokan durumlarda alınan sinyal ile bu kısımda alınan sinyal kıyaslanarak kişi stres altındayken kalp hızı değişkenliği parametrelerinde meydana gelen değişim de incelenmiştir. Temel seviyeden sonra kişiden 60 saniye boyunca Stroop renk/kelime testini gerçekleştirmesi istenmiş ve süre bitiminde denek yaklaşık 60 saniye kadar dinlendirilerek kalp atımlarının normal seviyeye dönmesi beklenmiştir. Sonrasında mental test için 3000'den geriye doğru 7'şer 7'şer olabildiğince hızlı bir şekilde sayması istenmiştir.

C. Sinyal Analizi

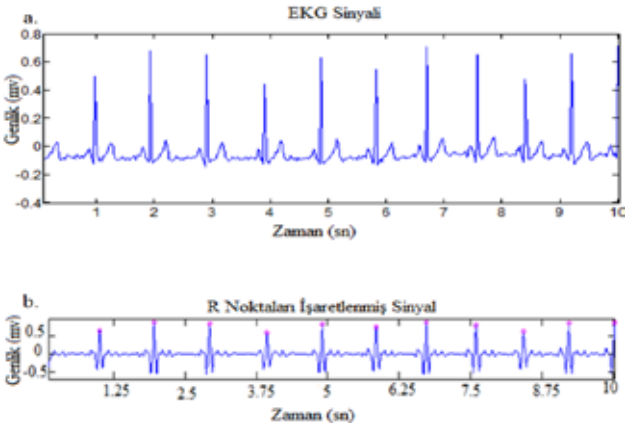
Kayıtlar alındıktan sonra KHD analizlerine geçmeden önce sinyaldeki gürültüleri ve taban hattındaki kaymayı gidermek için filtreleme işlemi yapılmıştır

Gerçekleştirilen osilometrik tabanlı sistem tarafından alınan sinyal aşağıdaki Şekil 3'te verilmiştir. Verilen şekilde ilk grafik alınan osilasyon sinyalinin 10 saniyelik bir kısmını göstermektedir. İkinci grafik ise sinyal üzerinde meydana gelen küçük dalgalanmaları bastırmak için kayan ortalama (moving average) filtre ile filtrelenmiş sinyali göstermektedir.



Şekil 3. Osilasyon sinyali ve filtrelenmiş osilasyon sinyali

Zaman ve frekans domeni analizlerine geçmeden önce Biopac ünitesinden alınan EKG sinyallerindeki gürültüyü ve taban hattı kaymasını gidermek için de filtreleme işlemi yapılmıştır. Filtreleme için öncelikle kayan ortalama (moving average) filtre kullanılarak gürültü elimine edilmeye çalışılmış sonrasında taban hattı kaymasını gidermek için sonlu dürtü yanıtına sahip FIR (finite impulse response) yapıda yüksek geçiren filtre kullanılmıştır. Şekil 4 a ve b'de filtrelenmiş ve tepe noktaları tespit edilmiş sinyaller verilmiştir.



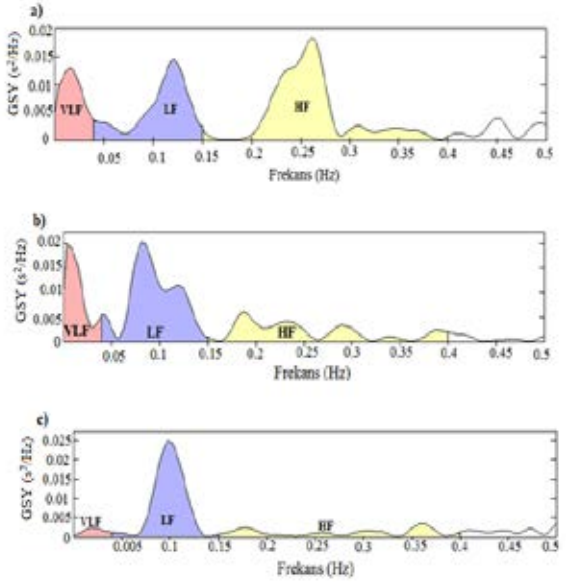
Şekil 4. a. Filtrelenmiş EKG sinyali **b.** Tepe noktaları tespit edilmiş EKG sinyali

Sinyaller filtrelenip tepe noktaları tespit edildikten sonra KHD hesaplaması için zaman ve frekans ekseni analizleri gerçekleştirilmiştir.

IV. OSİLOMETRİK VE EKG TABANLI ÖLÇÜM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Yapılan çalışmada osilometrik yöntemle ve buna referans olarak kullanılan Biopac ölçüm sistemi üzerinden 3 farklı durum altında alınan kalp atım sinyalleri kullanılarak hesaplanan kalp hızı değişkenliği parametreleri kıyaslanmış ayrıca kişinin stres durumuna göre bu parametrelerin değişimi de incelenmiştir. Üç aşamadan oluşan test prosedürü neticesinde alınan sinyallerin zaman ve frekans domeninde analizleri yapılmıştır. Katılımcılardan birine ait kalp atımları arasındaki süre farklarından yola çıkılarak hesaplanan frekans domeni parametrelerinden olan VLF, LF ve HF bölgelerine ait grafik Şekil 5'te verilmiştir. Şekilde de görüldüğü üzere Stroop renk/kelime testi ve zihinsel işlem sırasında sempatik aktiviteyi yansıtan LF bandındaki güç artarken parasempatik aktiviteyi yansıtan HF bandındaki güç önemli miktarda azalmıştır.

Osilometrik yöntemle alınan ve kalp atım bilgisini içeren osilasyon sinyali ve EKG sinyaline ait parametrelerin hesaplamaları yapılarak sonuçlar istatistiksel analiz yöntemlerinden olan ve iki bağımsız değişken arasındaki ilişkinin gücünü veren korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Aşağıda verilen Tablo 1 ve 2'de temel seviye durumundaki kişilere ait zaman ve frekans eksenlerindeki kalp hızı değişkenliği parametrelerinin osilasyon ve EKG sinyallerinden elde edilen değerleri arasındaki ilişkiye ait korelasyon analiz sonuçları verilmiştir.



Şekil 5. Katılımcılardan birine ait **a.** Temel seviye **b.** Stroop renk/kelime testi **c.** zihinsel işlem sırasında elde edilen güç spektral yoğunluğu (GSY) grafikleri

		EKG sinyaline ait zaman ekseni parametreleri			
Osilasyon sinyaline ait zaman ekseni parametreleri		Ortalama RR	SDNN	Ortalama HR	RMSSD
	Ortalama RR	0.999	-	-	-
	SDNN	-	0.409	-	-
	Ortalama HR	-	-	0.999	-
	RMSSD	-	-	-	0,716

Tablo 1. Osilasyon ve EKG sinyallerinden hesaplanan zaman ekseni parametrelerinin korelasyon analizi

		EKG sinyaline ait frekans ekseni parametreleri		
Osilasyon sinyaline ait frekans ekseni parametreleri		LF	HF	LF/HF
	LF	0.988	-	-
	HF	-	0.936	-
	LF/HF	-	-	0.936

Tablo 2. Osilasyon ve EKG sinyallerinden hesaplanan frekans ekseni parametrelerinin korelasyon analizi

Tablo 1 ve 2'de verilen korelasyon analizi sonuçlarına bakıldığında tasarlanan osilometrik tabanlı ölçüm sistemi ile buna referans olarak kullanılan EKG sinyalleri arasında zaman ekseni parametrelerinden SDNN parametresi hariç yüksek bir korelasyon olduğu görülmektedir.

V. SONUÇ VE TARTIŞMA

Tablo 1. ve 2. incelendiğinde osilometrik tabanlı ölçüm sistemi ile EKG verilerinden elde edilen KHD parametrelerinden ortalama RR, ortalama HR, LF, HF ve LF/HF parametrelerinde 0,9'un üzerinde yüksek bir korelasyon bulunmuştur. Korelasyon değerinin 1'e yakın olması veriler arasındaki ilişkinin güçlü olduğunu göstermektedir. RMSSD değerinin korelasyon değeri 0,7 civarında bulunmuştur. En düşük korelasyon değeri 0,4 ile SDNN parametresine aittir. Ölçüm yöntemleri arasında yapılan kıyaslamada SDNN parametresine ait korelasyon değerinin diğer parametrelere kıyasla daha küçük çıkmasının nedeninin atımlar arasındaki çok küçük zaman aralıkları farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde kan basıncı dalgaları kullanılarak yapılan KHD analizleri ile EKG'den elde edilen KHD analizleri birbirine oldukça yakın sonuçlar vermiştir. McKinley ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada farklı durumlar altında alınan EKG ve kan basıncı sinyallerinden elde edilen KHD parametreleri kıyaslandığında genel anlamıyla iki metot arasında yüksek bir güvenilirlik mevcuttur fakat HF parametresi bir miktar az güvenilir olarak hesaplanmakla birlikte sağlıklı kişilerde kan basıncı dalgalarının kullanıldığı bu metot güvenilir sonuçlar üretmiştir [4]. Yine benzer bir çalışma da Carrasco tarafından yapılmıştır. Yapılan çalışmada farklı test prosedürleri altında elde edilen kan basıncı sinyalleri ile EKG sinyallerine ait KHD parametreleri kıyaslandığında yüksek bir korelasyon bulunmuştur [7].

KAYNAKÇA

[1] Stein, PhD, P. K., & Kleiger, MD, R. E., " Insights from the study of heart rate variability", *Annual review of medicine*, *50*(1):249-261, 1999.

[2] Ahmad, S., Bolic, M., Dajani, H., Groza, V., Batkin, I., & Rajan, S., "Measurement of heart rate variability using an oscillometric blood pressure monitor", *IEEE transactions on instrumentation and measurement*, *59*(10):2575-2590, 2010.

[3] D. McDuff, S. Gontarek, R. Picard, "Remote measurement of cognitive stress via heart rate variability", *36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. *2957-2960*, 2014.

[4] McKinley, P. S., Shapiro, P. A., Bagiella, E., Myers, M. M., De Meersman, R. E., Grant, I., & Sloan, R. P., "Deriving heart period variability from blood pressure waveforms", *Journal of Applied Physiology*, *95*(4):1431-1438, 2003.

[5] Lu, G., Yang, F., Taylor, J. A., & Stein, J. F., "A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability in healthy subjects", *Journal of medical engineering & technology*, *33*(8):634-641, 2009.

[6] Hayano, J., Barros, A. K., Kamiya, A., Ohte, N., & Yasuma, F., "Assessment of pulse rate variability by the method of pulse frequency demodulation", *Biomedical engineering online*, *4*(1), 62, 2005.

[7] Carrasco, S., Gonzalez, R., Jimenez, J., Roman, R., Medina, V., & Azpiroz, J., "Comparison of the heart rate variability parameters obtained from the electrocardiogram and the blood pressure wave", Journal of medical engineering & technology, 22(5):195-205, 1998.

İğne EMG'si ile Nöromüsküler Kavşak ve Tendon Kayıtlamalarında Nöromüsküler Hastalıkların Welch Yöntemi ile Sınıflandırılması

Classification of Neuromuscular Diseases in Neuromuscular Junction and Tendon Recordings with Needle EMG by Using Welch's Method

Tuğrul Artuğ[1], Onur Osman[1], İmran Göker[2], Barış Baslo[3]
[1] Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul Arel Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{tugrulartug, onurosman}@arel.edu.tr
[2] Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Arel Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
imrangoker@arel.edu.tr
[3] İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
mbbaslo@istanbul.edu.tr

***Özetçe*—Bu çalışmada, nöromüsküler hastalıklar ve kontrol grubu diğer bir deyişle normal motor ünite senaryolarını içeren simülasyon verilerinin güç spektral yoğunluğu Welch yöntemi kullanılarak hesaplandı. Buna ek olarak, Welch yönteminin ayırıcı tanıya olan etkisi araştırılmıştır. Veriler hem motor ünite aksiyon potansiyelinin oluştuğu nöromüsküler kavşak yakınında hem de tendon yakınında kaydedilmiştir. Yöntemin sınıflandırmaya etkisinin incelenmesi için yapay sinir ağı olarak çok katmanlı algılayıcı tercih edilmiştir. Kavşak ve tendondaki veriler ayrı ayrı olarak YSA'ya uygulandığında %68.67'lik bir başarı elde edilmiştir. İki veri beraber olarak ağa uygulandığında ise başarı %76'ya kadar çıkmıştır.**

Anahtar Kelimeler — elektromiyografi; nöromüsküler hastalıklar, öznitelik çıkarma; nöromüsküler kavşak ve tendon.

***Abstract*—In this study, the power spectral density of simulated data which contain neuromuscular diseases and normal motor unit (i.e. control group) scenarios was calculated using Welch's method. Furthermore, the effect of Welch's method on differential diagnosis was investigated. Data were recorded both near innervation zone which is the area that motor unit action potential occurs and near tendon. Multi-layer perceptron was preferred as artificial neural network to investigate the effect of method on classification. When the data from innervation zone and from tendon were applied separately to the ANN, 68.67% performance was obtained. The accuracy of the network was increased up to 76% when data were applied together.**

Keywords — electromyography; neuromuscular diseases; feature extraction; innervation zone and tendon.

I. GİRİŞ

Klinikte kullanılan iğne elektromiyografisinde (EMG) motor ünite aktivitesinin kaydı için elektrot iğnesi nöromüsküler kavşak yakınına batırılır. Her ne kadar hekimler hep bu yöntem ile kayıt almaya alışmış olsalar da iğnenin konumu kavşaktan tendona doğru değiştirildiğinde sinyallerin farklı davranışlar gösterdiği ve ayırıcı tanıya katkı sağlayabilecek bilgiler sunduğu gözlemlenmiştir [1]. Özellikle motor ünitede bulunan kas liflerinin kendi aralarındaki çap değişkenliğinin en yüksek olduğu miyopatik hastalık türünde uyarının oluştuğu konumun elektrot iğnesine olan mesafesi sinyalin formunu çok etkiler [2]. Bunu görmenin yegâne yolu da iğne elektrotu kavşaktan tendona doğru taşımaktır [1].

A. Nöromüsküler Hastalık Türleri

Nöromüsküler hastalıklar kasları veya sinirleri olumsuz yönde değişikliğe uğratan hastalıklardır. Kas sinir yapısının temel birimi olan motor ünitenin yapısını bozabildiği gibi sinirin sorumlu olduğu kası da etkileyebilmektedir [3-4]. İki temel grupta toplanırlar.

Bunlardan ilki olan nörojenik hastalıklar doğrudan siniri hedef alan hastalıklardır. Bu hastalık grubunda motor sinir bozulmaya uğrar ve pasif duruma geçer. Sorumlu olduğu kas lifleri boşta kaldığından bu kas lifleri komşu motor üniteler tarafından idare edilmek üzere onların sorumluluğuna geçer. Yeni oluşan nöromüsküler kavşak yapısı çok fazlı ve yüksek genlikli sinyallere sebep olur. Motor ünitede lif sayısı artmakla beraber lifler yer yer kümelenme gösterirler [5].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Diğer hastalık grubu ise miyopatik hastalıklar olarak adlandırılır. Bu hastalık türünde ise etkilenen kasın kendisidir ve kas lifleri çapı değişime uğrar. Zaman zaman kas liflerinde kopmalar da gerçekleşir. Kas liflerinin sayıca azalması motor ünite çapının küçülmesine de neden olur. Normal bir bireye kıyasla daha düşük genlikli sinyaller gözlemlenir ve bu sinyallerin faz süresi daha kısadır. Çok fazlı sinyaller miyopatik hastalıklarda da görülür [5,6].

Bu çalışma noromüsküler hastalıklar ile kontrol grubu olan normal bireylerin simülatör ile oluşturulan verilerini içermektedir. Welch yöntemi ile hesaplanan güç spektral yoğunluğunun grupların sınıflandırılmasındaki etkisinin araştırılması ve daha önce yapılmış olan spektrogram çalışması [6] ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

II. Kullanılan Araçlar ve Yöntemler

A. Welch Yöntemi

Welch yöntemi Bartlett tarafından geliştirilmiş olan segmentasyon yapısının modifiye bir biçimidir [7]. Bu metotta işaretin periyodogramına bakılır. Periyodogramda farklı frekanslarda bulunabilecek periyodik sinyalleri tespit etmek için zaman domeninde anlamlılığına bakılır. Periyodogram Fourier dönüşümüne benzerdir fakat zamanda düzensiz şekilde örneklenmiş veriler için daha uygundur.

Welch yönteminde sinyal pencerelere bölünür ve pencere, belirlenmiş olan örnek sayısı kadar kaydırılarak üst üste örtüşen kısımların periyodogramları hesaplanır. Örtüşen segmentlerin hesaplanan periyodogramlarının ortalaması alınır [8]. Örtüşme miktarının çok olması daha iyidir. Örtüşme miktarı fazlaysa hesaplanan segment sayısı da fazladır. Segment sayısının artması kestirim hatasını azaltır [9].

Welch algoritması özet olarak aşağıda verilmiştir [10].

Elimizde $x[0], x[1], x[2], \dots, x[N-1]$ şeklinde bir sinyal olduğu düşünüldüğünde,

- N uzunluktaki sinyali M uzunluktaki parçalara böl ve K adet segment elde et.
- M uzunluktaki pencereyi kaç örnek kaydıracağını (i) belirle. Böylece her hesaplamada örtüşen örnek sayısı belirlenmiş olsun.

$$x[0], x[1], x[2], \dots, x[M-1] \quad (1)$$

$$x[i], x[i+1], x[i+2], \dots, x[M+i-1]$$

$$x[2i], x[2i+1], x[2i+2], \dots, x[M+2i-1]$$

.

.

$$x[N-M], x[N-M+1], x[N-M+2], \dots, x[N-1]$$

- Her segment için ayrık Fourier dönüşümünü hesapla. (w(m) pencere fonksiyonudur)

$$X_k(f) = \sum_m x[m].w[m].e^{-j\omega m} \quad (2)$$

- Ayrık Fourier dönüşümünden her segment için periodogramını oluştur.

$$P_k(f) = \frac{1}{\sum_{m=0}^{M} w^2[m]} |X_k(f)|^2 \quad (3)$$

- Welch güç spektral yoğunluğu kestirimi için periodogram değerlerinin ortalamasını al.

$$S_x(f) = \frac{1}{K}\sum_{k=1}^{K} P_k(f) \quad (4)$$

Welch yöntemi aynı zamanda örtüşen segmentlerin ağırlıklı ortalaması metodu olarak da adlandırılır. Welch yönteminde kullanılabilecek pencerelerden bazıları Hamming, Hanning, Üçgen ve Blackman vb. sayılabilir [11].

B. Veri Seti

Veri seti olarak bu çalışmanın yazarlarının daha önceki yapmış olduğu çalışmada [6] EMG Simulator v3.6 ile hazırladıkları simülasyon verisi tercih edilmiştir. Veri seti hastalık modellerinin özellikleri dikkate alınarak hazırlanmış ve normal, nörojenik ve miyopatik hasta verilerini içermektedir [5, 12-17]. Veri setinde hem nöromüsküler kavşak yakınından hem de tendon yakınından iğne elektrodun konumu değiştirilmeden 17'şer kayıt alınmıştır. Veri setinin detayları ilgili çalışmada sunulmuştur [6]. Her bir kayıt sinyalinin örnekleme frekansı 20 KHz'dir. Bu çalışmada veri setinde bulunan filtresiz veriler kullanılmıştır.

C. Yapay Sinir Ağı

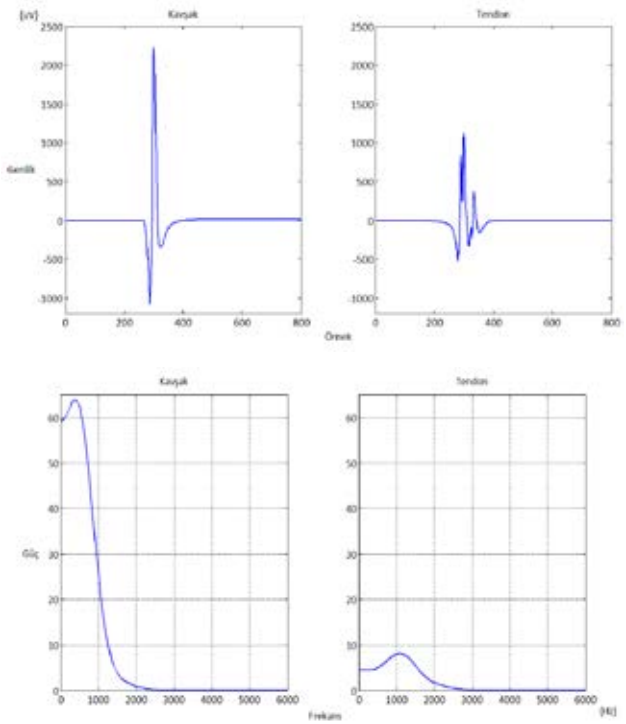
Eğiticili bir yapay sinir ağı (YSA) olan çok katmanlı algılayıcı (MLP) bu çalışmada tercih edilmiştir. YSA'lar bir adet giriş katmanı, bir adet çıkış katmanı ve birden fazla sayıda olabilen gizli katmanlar içerirler. Katmanlar içerisinde yapay nöronlar bulunur ve nöronlar bir katmandan diğerine ağırlık adı verilen katsayılar ile bağlanırlar. Çıkışta elde edilen hata, performans kriterine uyana kadar çıkıştan geriye doğru yayılır ve ağırlıklar güncellenir. Belirtilen parametrik değerlere ulaşıldığında eğitme işlemi son bulur.

III. Uygulama ve Sonuçlar

Bu çalışmanın daha önceki yapılmış olan çalışma ile karşılaştırılabilmesi adına veri seti üzerindeki ayarlamalar ve güç spektral yoğunluğunun hesaplanmasına yönelik ayarlar mümkün olduğunca benzer tutulmuştur. Kaydedilmiş her senaryodaki 17 adet sinyalin en yüksek genlikli 10 adedi seçilmiştir. Her grup 5 adet motor ünite kaydı içerdiğinden, her grup için 50'şer olmak üzere toplamda 150 sinyal içeren bir veri seti oluşmuştur. Welch

yöntemi [10] ile hesaplanan güç spektral yoğunluğunda pencere boyutu 32 örnek olarak belirlenmiş olup, pencere her adımda 1 örnek kaydırılarak örtüşen örnek sayısı 31 olarak seçilmiştir. Pencere tipi Hamming penceresidir ve güç spektral yoğunlukları her sinyal için 50 Hz'lik adımlarla ilerlenerek 6 KHz'ye kadar hesaplanmıştır. Yapılan denemelerde daha yüksek frekanslarda bir aktivite gözlemlenmediğinden hesap yükünün azaltılması adına hesaplama 6 KHz frekansında son bulmuştur.

Toplam 5 öznitelik çıkartılmıştır. Bunlardan ilki maksimum güçtür. İkincisi ise maksimum gücün oluştuğu frekanstır. Üçüncü öznitelik maksimum gücün %10'una inilen frekans, dördüncü öznitelik ise maksimum gücün %5'ine inilen frekanstır. Son öznitelik de toplam güçtür. Şekil 1'de nörojenik bir hasta verisi için kavşak ve tendonda kaydedilen sinyaller ile bu sinyallerin hesaplanan güç spektral yoğunluğu grafikleri görülmektedir.



Şekil 1. Nörojenik hasta verisi için kavşak ve tendonda kaydedilen sinyaller ve güç spektral yoğunlukları

Verilerin sınıflandırılması için 3 MLP yapısı kurulmuştur. İlkinde kavşaktan elde edilen veriler ile 5 öznitelik giriş olarak yapay sinir ağına sunulmuştur. YSA'da iki gizli katman tercih edilmiş ve nöron sayıları sırasıyla 20 ve 10 olarak belirlenmiştir. Öğrenme oranı 0.2, momentum katsayısı ise 0.8 olarak tercih edilmiştir.

İkinci yapıda ise tendondan elde edilen veriler ağa sunulmuştur. Kavşak verilerine benzer şekilde yine 5 öznitelik giriş olarak verilmiş, gizli katman sayısı, nöron değerleri, öğrenme oranı ve momentum katsayısı aynı tutulmuştur. Hem kavşak hem de tendon verileri için kurulan bu iki ağ için öğrenme algoritması Levenberg-Marquardt olarak seçilmiştir.

Son yapıda ise hem kavşak hem de tendon verileri hep beraber giriş olarak ağa verilmiştir. Böylece giriş katmanında 10 nöron kullanılmıştır. Gizli katman sayısı 2 olarak seçilmekle beraber nöron sayıları ise sırasıyla 30 ve 20'dir. Öğrenme oranı 0.5, momentum katsayısı ise 0.7 olarak seçilmiştir. Gizli katmandaki nöron sayısının artması sistem performansına olumsuz etki etmektedir. Bu sebepten kurulan bu ağ yapısında öğrenme algoritması olarak "Ölçekli Konjuge Gradyen Geri Yayılım" (trainscg) algoritması tercih edilmiştir. Benzer sınıflandırma başarısını daha hızlı bir performans ile sunmaktadır.

Kurulan üç ağ için elde edilen sınıflandırma başarısı 5 katlı çapraz doğrulama için Tablo 1'de sunulmuştur.

%	Eğitim Başarısı	Test Başarısı
Kavşak	100	68.67
Tendon	100	68.67
Kavşak + Tendon	100	76

Tablo 1. Eğitim ve test başarısı

IV. TARTIŞMA

Bu çalışmada kas sinir hastalıkları olan nörojenik ve miyopatik grup ile kontrol grubu olan normallerin simülatörde hazırlanan motor ünite senaryoları kullanılmıştır. Verilerin Welch yöntemine göre güç spektral yoğunlukları hesaplandıktan sonra ortalama ve standart sapma gibi bazı istatistiksel değerleri bulunarak 5 farklı öznitelik çıkartılmıştır.

Sonuçlara bakıldığında sadece kavşak veya sadece tendon verileri kullanıldığında benzer bir sınıflandırma başarısı elde edildiği görülmektedir. Daha önce yapılmış olan çalışmada [6] kullanılan spektrogram yönteminde tendondan elde edilen veriler ile kavşak verilerine kıyasla daha yüksek bir sınıflandırma başarısı elde edilmiştir (Kavşak %73.33 – Tendon %94.67). Miyopatik hastalık grubu kas lifleri arasında çap farkının en yüksek olduğu hastalık grubudur. Lif çapı sinyal iletim hızını doğrudan etkilediğinden elektrot iğnesi tendona doğru taşındıkça sinyal dağılmaya uğrayacak ve frekansta kapladığı bölge de değişecektir [6]. Welch yöntemi ile elde edilen sonuçlar bu özelliği öne çıkarmaktan uzaktır. Welch yöntemiyle elde edilen en yüksek sonuç kavşak ve tendon verileri beraber kullanıldığı zaman alınmıştır. Elde edilen sınıflandırma başarısı %76'dır. Bu sonuç daha önceki çalışmayı destekler niteliktedir ve hem kavşak hem de tendon verileri birlikte kullanıldığında sınıflandırma başarısı artmaktadır.

Elde edilen sonuçlar ışığında çalışmanın biyolojik veriler ayağının spektrogram üzerinden devam edilmesi daha uygundur. Biyolojik veriler toplanmaya devam etmektedir ve yeterli sayıya ulaşıldığı zaman sunulacaktır.

KAYNAKÇA

[1] Artuğ, T., Göker, İ., Bolat, B., Osman, O., Orhan, E. K., Baslo, M. B., "The effect of recording site on extracted features of motor unit action potential", Computer Methods and Programs in Biomedicine, 129: 172-185, 2016.
[2] Nandedkar, S., Sanders, D. B., Stålberg, E., Andreassen, S., "Simulation of concentric needle EMG motor unit action potentials", Muscle & Nerve, 11: 151-159, 1988.
[3] Merletti, R. ve Parker, P., Electromyography: Physiology, Engineering, and Noninvasive Applications, John Wiley & Sons, New Jersey, 2004.
[4] Kimura, J., Electrodiagnosis in the Disease of Nerve and Muscle, Oxford University Press, New York, 2001.
[5] Stålberg, E. ve Falck, B., "The role of EMG in neurology", Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 103: 579-598, 1997.
[6] Artuğ T., Göker İ., Osman O., Baslo B., "Nöromüsküler Hastalıkların Kavşak ve Tendon Kayıtlarında Spektrogramlarına Göre Sınıflandırılması", EBBT 2017, İstanbul, 2017.
[7] Polat, K. and Gunes, S., "Classification of epileptiform EEG using a hybrid system based on decision tree classifier and fast Fourier transform", Applied Mathematics and Computation, 187 (2): 1017-1026, 2007.
[8] Türk, Ö., Özerdem, M. S. ve Akpolat, N., "Gözler açık/kapalı durumunda EEG bantlarındaki frekans değişiminin Güç Spektral Yoğunluğu ile belirlenmesi", Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi, 6 (2): 131-138, 2015.
[9] Semmlow J. L., Biosignal and Biomedical Image Processing MATLAB-Based Applications, Marcel Dekker Inc. New York, 2004.
[10] Solomon, O. M., PSD Computations Using Welch's Method, Sandia National Laboratories, Springfield, 1991.
[11] Harris, F. J., "On the Use of Windows for Harmonic Analysis with the Discrete Fourier Transform", Proceedings of the IEEE, 66 (1): 51-83, 1978.
[12] Gootzen, T. H., Vingerhoets, D. J., Stegeman, D. F., "A study of motor unit structure by means of scanning EMG", Muscle & Nerve, 15: 349-357, 1992.
[13] Nandedkar, S. ve Sanders D. B., "Simulation of myopathic motor unit action potentials", Muscle & Nerve, 12: 197-202, 1989.
[14] Stålberg, E. ve Karlsson, L., "Simulation of the normal concentric needle electromyogram by using a muscle model", Clin. Neurophysiol., 112: 464-471, 2001.
[15] Hilton-Brown P. ve Stålberg, E., "Motor unit size in muscular dystrophy, a macro EMG and scanning EMG study", J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 46: 996-1005, 1983.
[16] Stålberg, E. ve Dioszeghy, P., "Scanning EMG in normal muscle and in neuromuscular disorders", Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 81: 403-416, 1991.
[17] Stålberg, E. ve Karlsson, L., "Simulation of EMG in pathological situations", Clin. Neurophysiol., 112: 869-878, 2001.

Fonksiyonel Bacak Eşitsizliği Olan Sağlıklı Bireylerin Quadratus Lumborum Kasına Ait EMG Sinyallerinin Analizi

Analysis of EMG Signals in the Quadratus Lumborum Muscle of Healthy Subject with Functional Leg Length Discrepancy

Sevim Eryiğit[1], Abdullah al Kafee[2], Mustafa Selman Yıldırım[2], Aydın Akan[3]
[1]Sağlık Bilimleri Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Gelişim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
seryigit@gelisim.edu.tr
[2] Biyomedikal Mühendisliği Programı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
a_alkafee@yahoo.com mselmany@gmail.com
[3]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr

***Özetçe*— Bu çalışmanın amacı pelvis asimetrisi ve foksiyonel bacak uzunluk eşitsizliği (BUE) arasındaki bağlantıyı Quadratus Lumborum (QL) kasının elektromyografi (EMG) sinyallerini ölçerek analiz etmekti. Böylece pelvis asimetrisinin omurgada ve alt ekstremitelerde patolojiye neden olup olmayacağının araştırılması hedeflendi. Bu çalışma kontrollu randomize bir çalışma olarak tasarlandı ve 50 (25 erkek, 25 kadın) olgunun verileri analiz edildi. Olguların tamamı sağlaktı. Krista iliaka seviyesi manuel olarak belirlendi. BUE mezura kullanılarak ölçüldü. QL kasının EMG sinyalleri yüzükoyun pozisyonunda kasta hiç bir aktivite olmadan dinlenme pozisyonda alındı. Verilerin analizi sonucunda sağ tarafta pelvis elevasyonda iken QL kasının aktivitesi sol taraftan daha yüksek olarak bulundu. Olguların 27'sinde sağ tarafta alt ekstremitede kısalık varken 23'ünde de sol tarafta kısalık olduğu istatiksel olarak tespit edildi. Aynı zamanda sağ tarafta alt ekstemitede kısa olan olguların % 100' ünde sağ iliak krista elevasyon pozisyonunda olduğu bulundu. QL kasının tek taraflı hiperaktif olması omurgada ve pelviste kas dengesizliğine neden olarak pelvis asimetrisine ve fonksiyonel BUE sebep olur. Bunun sonucu olarak omurgada ve alt ekstremitelerde dengesiz yüklenmeler sonucu yaralanmalar meydana gelebilir.**

Anahtar Kelimeler — pelvis asimetri; bacak uzunluk eşitsizliği; quadratus lumborum; elektromiyografi; sinyal işleme.

***Abstract* — The purpose of this study was to analyze the electromyography (EMG) signals of the Quadratus Lumborum (QL) muscle activity on leg length discrepancy (LLD) and pelvic asymmetry. So we investigated whether pelvic asymmetry might cause injuries in lumbar spine and lower extremity. This was a randomized control experiment, total 50 (25 males and 25 females) datas were analyzed. All participants were right handed. Iliac crest levels were assessed by manually and LLD measurement was used with tape. EMG signals of the QL muscle were taken in the resting position without any activity intentionally in the prone position. Analysis of the data revealed that the QL muscles activity were higher at the pelvic elevation on the right side than on the left side. While there was a shortness in the lower extremity 27% of the cases on the right condition but it was statistically determined that 23% of the left side was short. At the same time, 100% of the cases in the lower extremity on the right side were found to be in the right iliac crest elevation position. Unilateral hyperactivity of the QL muscle leads to instability of the spine and pelvic muscles and causing pelvis asymmetry and functional LLD. As a result, unbalanced loading on the spine and lower extremities may result in injury.**

Keywords — pelvic asymmetry; leg lenght disperency; quadratus lumborum; electromyography; signal processing.

I. GİRİŞ

İnsan vücudu bir bütündür ve biyomekanik olarak bütün parçaları birbirlerini etkileyebilir. Vücudun herhangi bir parçasındaki pozisyon değişikliği ya da

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

aktivitesindeki değişiklik birbirlerini etkileyerek problemlere ve yaralanmalara neden olabilir [1].

Pelvis vücudun orta hattında bulunur ve omurga ile alt ekstremite arasındaki dayanak noktasını oluşturur. Pelvisteki herhangi bir pozisyon değişikliği postürü etkileyerek deformitelere ve postüral dengesizliklere neden olabilir. Pelvis bölgesi kaslara yapışma yüzeyi sağlar ve bu bölgeye 45 adet kas yapışır. Bu nedenle pelvis hareket sisteminde büyük bir etkiye sahiptir. Pelvisteki artmış ya da azalmış rotasyonlar yürüyüş periyodunu değiştirebilir ve yürüyüş bozukluklarına sebep olabilir [2,3].

Pelvis aynı zamanda vücutta pek çok sistem ile de bağlantılıdır. Gastrointestinal sistem, ürogenital sistem, periferik sinir sistemi ve vasküler sistem ile de yakından ilişkilidir. Pelvisin fonksiyonlarına baktığımızda bu bölgenin vücut için çok önemli bir rolü olduğunu ve pelvisin pozisyonundaki değişikliğin yalnızca kas iskelet sistemi problemlerine değil aynı zamanda organ problemlerine de yol açabileceğini de söyleyebiliriz [4,5]. Pelvisin anterior veya posterior rotasyona doğru yer değiştirmesi, pelvisin lateral tilt yapması veya iliak cristanın elevasyona gitmesi pelvis asimetrisi olarak tanımlanmaktadır. Bu asimetriler tek olarak görülebileceği gibi kombine olarak da ortaya çıkabilir [6]. BUE alt ekstremitelerin uzunluğundaki eşitsizliğe denir. Yapısal ve fonksiyonel olmak üzere ikiye ayrılır. Yapısal BUE alt ekstremiteyi oluşturan kemiklerin herhangi birinin gerçek kısalığı sonucu ortaya çıkar. Fonksiyonel BUE ise herhangi bir kemik kısalığı olmaksızın pelvisin pozisyonuna yada kas ve bağlardaki kısalıklara bağlı olarak meydana gelir [7,8].

Bizim bu çalışmadaki amacımız pelvis asimetrisi ve bacak boyu uzunluğu arasındaki bağlantıyı Quadratus lumborum kasının EMG sinyallerini ölçerek saptamaktı. Dolayısıyle pelvis asimetrisinin bir patolojiye sebep olup olmadığının araştırılması hedeflendi.

II. YÖNTEM

Çalışmaya İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulunda eğitim gören yaşları 19-24 arasında değişen 50 sağlıklı üniversite öğrenci katıldı. Bu çalışma randomize olarak tasarlandı. Çalışmaya daha önce nörolojik rahatsızlığı, kas iskelet sistemi hastalığı, kronik ve sistemik herhangi bir rahatsızlığı, romatizmal ve bağ dokusu hastalığı, herhangi bir travmatik öyküsü, yapısal BUE olan, bel ağrısı, omurga eğriliği ve herhangi bir operasyon geçirmiş olan bireyler dahil edilmedi. Çalışma için Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi lokal etik komitesinden, tıbbi etik kurul belgesi alındı ve her katılımcıya aydınlatılmış onum formu imzalatıldı.

A. Bacak Uzunluk Ölçüm Methodu

Bacak uzunluk ölçümü manuel mezura kullanılarak ölçüldü ve cm olarak kaydedildi. İlk ölçüm umblikus ve medial malleol arasındaki mesafe sağ ve sol taraf olarak ölçüldü. Bu ölçüm eşit olan kişilerde ikinci ölçüm SİAS ve medial malleol arasındaki uzunluk sağ ve sol taraf olarak ölçüldü. İkinci ölçümde bacak uzunluk ölçümleri eşit olmayan olguların fonksiyonel bacak eşitsizliği var olduğu kabul edildi [9,10].

B. Pelvis Pozisyonunun Ölçüm Methodu

Pelvis crista iliaca seviyeleri manuel olarak posteriordan sağ ve sol olarak değerlendirildi. Ölçüm kâğıdına crista iliaca pozisyonu birbirine göre aşağıda ya da yukarı olarak kaydedildi [6,11].

C. Elektromyografik Ölçüm Methodu

Quadratus lumborum kasının elektromyografik aktivitesi hasta yüzükoyun pozisyonda yatarken kollar serbest gövde yanında, baş nötral pozisyonda olacak şekilde yataktaki baş boşluğu kısmına yerleştirildi ve bacaklar nötral pozisyonunda iken sinyaller kaydedildi. Kasın istirahat pozisyondaki elektromyografik aktivitesi yüzeyel elektrot kullanılarak kaydedildi. Hasta pozisyonlandı ve ölçümler başlamadan önce beş dakika istirahat ettirildi sonra sinyaller kaydedildi. Her ölçüm üç kez tekrar edildi ve ölçümler arasında bir dakikalık dinlenme arası verildi. Elektrotlar her bir kas için sağ ve sol olmak üzere ayrı ayrı yerleştirildi. Elektrotlar 12. kosta ve crista iliaca arasındaki bölgeye yerleştirildi. Aktif elektrot 12. kostanın altına, pasif elektrot birinci elektrottan 2 cm aşağıya kasın motor noktalarına yerleştirildi. Topraklama elektrodu ise aynı tarafta dirsekteki olekranon kemiğine yerleştirildi [12,13]. QL kasından alınan myoelektrik aktivite Biopac (Goleta, California) aleti kullanılarak ölçüldü.

D. Quadratus Lumborum Kası İstirahat Pozisyonunda İken EMG Sinyallerinin Ölçümü

Hasta yüzükoyun pozisyonda yatarken kollar serbest gövde yanında, bacaklar nötral istirahat pozisyonunda iken kas istirahat durumunda her hangi bir aktivite yapmazken EMG sinyalleri kaydedildi.



Şekil 1. EMG sinyal analizi prosedürü

EMG sinyallerinin işlenmesinden önce, yüksek geçiren ve çentikli filtreler kullanıldı. Daha sonra Welch yöntemi ile güç spektrum yoğunluğu hesaplandı. Welch yöntemi için parametreler şöyledir: Sinyaller 50% oranda çakıştı ve veriler 8 bölüme ayrıldı ve her birine hamming penceresi uygulandı. Her bir parça 256 nokta DFT'ye (Ayrık Fourier Dönüşümü) tabi tutuldu. Bundan sonra amplitüd kare

olarak alındı. Ardından tüm bu parçaların ortalaması olarak tek bir güç spektral yoğunluğu elde edildi.

III. BULGULAR

Bu çalışma 50 sağlıklı üniversite öğrencisi üzerinde gerçekleştirildi. Olguların fiziksel özellikleri (yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve VKİ) **Tablo 1**'de gösterildi.

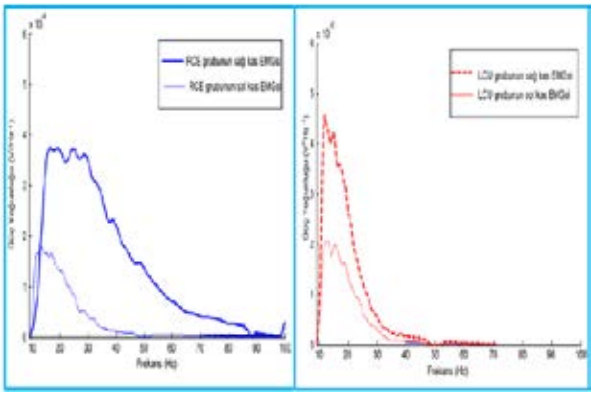
	ERKEK (n=25) $\bar{X}$± SS	KADIN (n=25) $\bar{X}$± SS	TOPLAM (n=50) $\bar{X}$± SS	P Values
Yaş (yıl)	21,04 ± 1,21	20,96 ± 0,98	21,00 ± 1,09	0,074
Ağırlık (kg)	72,06 ± 7,99	55,20 ± 7,69	63,63 ± 11,52	0,026
Boy (m)	1,77 ± 0,06	1,65 ± 0,06	1,71 ± 0,08	0,173
VKİ(kg/m2)	23,08 ± 2,12	20,31 ± 2,45	21,69 ± 2,66	0,08

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri. ($\bar{X}$:Aritmetik Ortalama, **SS**:Standart Sapma, **VKİ**:Vücut Kitle İndeksi)

Olgular krista iliakanın pozisyonuna göre ve BUE'ne göre iki gruba ayrıldı. Bütün olguların sağ eli dominanttı.

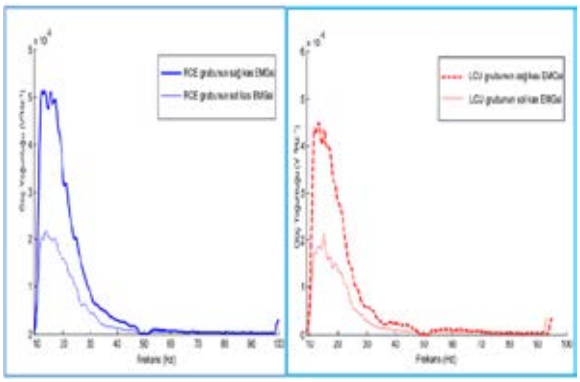
Quadratus lumborum kasının dinlenme pozisyonundaki EMG sinyalleri krista iliakanın pozisyonuna göre analiz edildiğinde krista iliaka seviyesi sağ tarafta elevasyonda bulunan deneklerin EMG sinyalleri sol tarafta ki QL kasının sinyallerinden daha yüksek olduğu bulundu. Krista iliaka sol tarafta elevasyonda bulunan deneklerin sağ taraftaki QL kasının EMG sinyalleri sol taraf QL kasının EMG sinyallerinden daha büyük olduğu bulundu.

İki grup karşılaştırıldığında (krista iliaka seviyesi sağda elevasyonda olanlar ve solda elevasyonda olanlar) QL kasının aktivitesi krista iliaka sağda elevasyonda iken sol krista iliaka elevasyonda olan gruptan daha büyük olduğu bulundu. Bu sonuçlar sekil 2'de gösterildi.



Şekil 2. Krista iliaka pozisyonuna göre QL kasının dinlenme durumundayken EMG sinyalleri. (RCE: Sağ iliak krista elevasyonda iken, LCU: Sol iliak krista elevasyonda iken, GSY: Güç spektral yoğunluğu)

QL kasının dinlenme pozisyonundaki EMG sinyalleri BUE göre analiz edildiğinde sağ tarafta alt ektremitesi kısa olan olguların sağ EMG sinyalleri sol saraftaki QL kasının EMG sinyallerinden daha büyük olduğu bulundu. Sol taraf alt ekstremitesi kısa olan olguların sol QL kasının EMG sinyalleri sağ tarafla karşılaştırıldığında sağ QL kasının EMG sinyalleri sol QL kasının EMG sinyallerden daha büyük olduğu bulundu. Bu sonuçlar Şekil 3'de gösterildi.



Şekil 3. Bacak eşitsizliğine göre QL kasının dinlenme durumundayken EMG Sinyalleri. (RCE: Sağ kısa bacak, LCU: Sol kısa bacak GSY: Güç spektral yoğunluğu)

Alt ekstemiteleri solda kısa olan olguların % 98'inde iliak krista seviyesi sol tarafta elevasyon pozisyonunda olduğu bulundu. Ayrıca sağ taraf alt ekstremitesi kısa olan olguların 100' ünün iliak krista seviyesi sağ tarafta elevasyon pozisyonunda olduğu bulundu (Tablo 2).

		Pelvis Krista İliakanın Pozisyonu
Alt Ekstremite Uzunluk Ölçümü	Sağ Alt Ekstremite Kısa 27 (olgu)	Sağ Krista İliaka Seviyesi Elevasyonda (100%)
	Sol Alt Ekstremite Kısa 23(olgu)	Sol Krista İliaka Seviyesi Elevasyonda (98%)

Tablo 2. Pelvis krista iliaka seviyesi ve bacak uzunluk eşitsizliğinin örtüşmesi

IV. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Literatürde yapılan çalışmalara göre BUE ve QL kasının kısa olduğu durumların pelvis ve alt ekstremitelerde kas iskelet sorunlarına neden olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmada QL kasının EMG sinyallerini analiz ederek foksiyonel bacak eşitsizliği ve pelvis asimetri üzerindeki ilişkiyi araştırdık.

Bu çalışmanın sonucuna göre bacak uzunluk farkı ile pelvis pozisyonu ve quadratus lumborum kası arasında önemli bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre krista iliaka seviyeleri sağ tarafta elevasyonda bulunan olguların %100' ünün sağ alt ekstremitede kısalık olduğu ve sağ QL kasının EMG sinyallerinin de sol taraf QL kasının sinyallerinden daha büyük olduğu bulunmuştur. Bu sonuca göre sağ taraf QL

kasının spazmda olduğu ve pelvisi elevasyona çekerek aynı tarafta bacak eşitsizliğine ve pelvis asimetrisine neden olabileceğini söyleyebiliriz. Bununla birlikte sağ taraftaki quadratus lumborum kasının EMG sinyalleri her pozisyonda sol taraftan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bizim tüm olgularımız sağlak olduğundan sağlaklığın sağ taraf quadratus lumborum aktivitesi üzerinde etken rol oynayarak aynı taraf kasın daha aktif olmasına sebep olduğunu söyleyebiliriz. BUE ile ilgili yapılan bir çalışmada BUE'nin ayakta rotasyona ve pelviste eşitsizliğe neden olarak bel ağrısına neden olduğu gösterilmiştir [14]. Yapılan diğer bir çalışmada ise BUE lumbal omurlarda, kalça ve diz eklemlerinde kireçlenmeye neden olduğu bulunmuştur [15]. Hafif düzeydeki BUE'nin biomekanik olarak etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise BUE'nin başlıca bel ağrısına, femur ve tibiada stress kırıklarına, kalça ve diz eklemlerinde kireçlenmeye neden olduğu bulunmuştur [16].

QL kasının enduransının değerlendirildiği bir çalışmada kısa bacak olan taraftaki QL kasının enduransı diğer taraftaki kasın enduransından daha az olduğu bulunmuştur [17]. Bu sonuca göre spazmda olan kas kısa bacağa neden olur ve aynı taraftaki kasın kasılabilme yeteneğini azaltarak kasta yorgunluğa neden olarak kasın enduransını azalttığı söyleyebiliriz.

QL kasının maksimum aktivitesini ölçmek için QL kasından alınan EMG sinyallerinin analizi sonucunda aynı taraftaki QL kasının aktivitesi gövde lateral fleksiyon yaparken mamsimum seviyeye ulaştığı ve izometrik kontraksiyon yaparak postürü desteklediği bulunmuştur [18]. Diğer bir çalışmada ise QL kasının lumbal vertebraların en önemli stabilizör kası olduğu bulunmuştur [19]. Bu sonuçlara göre QL kası hiperton olduğunda lumbal vertebralarda ve postürde sorunlara neden olabileceği söylenebilir. Literatür sonuçlarına göre QL kasının pelvis asimetrisi ve BUE'ne büyük etkisinin olduğu söylenebilir.

Pelvis asimetrisi ve/veya QL aktivitesi BUE 'ne neden olabilir ve bunun sonucu olarak alt ekstremitelerde ve lumbal vertebralarda ciddi yaralanmalara neden olabilir. Gelecek çalışmalarımızda QL kasının aktif kontraksiyon yaparken sinyalleri kaydedilecek ve farklı EMG signal analiz metotları kullanılacaktır.

KAYNAKÇA

[1] Donald A Neuman., Kinesiology of the Musculoskeletal System Foundations for Rehabilitation, Mosby Elsevier, First Edition. 2002.

[2] Staszkiewicz R, Chwała W, "Forczek W, Laska J., Three-dimensional analysis of the pelvic and hip mobility during gait on a treadmill and on the ground". Acta Bioeng Biomech., 14(2):83-9, 2012.

[3] Al-Eisa E, Egan D, Deluzio K, Wassersug R, "Effects of pelvic asymmetry and low back pain on trunk kinematics during sitting: A comparison with standing". Spine, 31:135–43, 2006.

[4] Herschorn S., "Female pelvic floor anatomy: the pelvic floor, supporting structures, and pelvic organs". Rev Urol, 6(5):2-10, 2004.

[5] Snell RS. Klinik Anatomi. (T. Marur, Çev.M. Yıldırım, Ed.). Nobel Kitabevi, 2004.

[6] Boulay C, Tardieu C, Bénaim C, Hecquet J, Marty C, Prat-Pradal D, Legaye J, Duval-Beaupère G, Pélissier J., "Three-dimensional study of pelvic asymmetry on anatomical specimens and its clinical perspectives". J Anat., 208(1):21-33, 2006.

[7] Bradley D. Castellano, DPM. "Significance of minor leg length discrepancy". Vol. 149, 2012, p 147.

[8] Qureshi Y, Kusienski A, Bemski JL, Luksch JR, Knowles LG., "Effects of somatic dysfunction on leg length and weight bearing". J Am Osteopath Assoc., 114 (8): 620-30, 2014.

[9] Jamaluddin S, Sulaiman AR, Imran MK, Juhara H, Ezane MA, Nordin S., "Reliability and accuracy of the tape measurement method with a nearest reading of 5 mm in the assessment of leg length discrepancy". Singapore Med J., 52(9):681-4, 2011.

[10] Neelly K, Wallmann HW, Backus CJ., "Validity of measuring leg length with a tape measure compared to a computed tomography scan". Physiother Theory Pract., 29(6):487-92,2013.

[11] Edwin Hanada MD, R.Lee Kirby MD, Michael Mitchell MD, Janneke M. Swuste, "Measuring leg-length discrepancy by the "iliac crest palpation and book correction" method: Reliability and validity". Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, Vol. 82, Issue 7, July 2001, P 938–942.

[12] Hyouen Kim, Ohyun Kwon, Chunghwi Yi, Heon seock Cynn, Houng sik Choi., "Effect of Contralateral Hip Adduction on Activity of Lumbar Stabilizers and Pelvic Lateral Tilting During Hip Abduction in Side-Lying". Physical Therapy Korea, 20(4): 16 - 21, 2012.

[13] Park KM, Kim SY, Oh DW., "Effects of the pelvic compression belt on gluteus medius, quadratus lumborum, and lumbar multifidus activities during side-lying hip abduction". J Electromyogr Kinesiol., 20(6):1141-5, 2010.

[14] Knutson GA., "Incidence of foot rotation, pelvic crest unleveling, and supine leg length alignment asymmetry and their relationship to self-reported back pain". J Manipulative Physiol Ther. 25 (2):110-115, 2002.

[15] Murray KJ, Azari MF., "Leg length discrepancy and osteoarthritis in the knee, hip and lumbar spine". J Can Chiropr Assoc., 59 (3):226-37, 2015.

[16] McCaw ST, Bates BT., "Biomechanical implications of mild leg length inequality". Br J Sports Med., 25(1):10-3, 1999.

[17] Knutson GA, Owens E., "Erector spinae and quadratus lumborum muscle endurance tests and supine leg-length alignment asymmetry: an observational study", J Manipulative Physiol Ther., 28(8): 575-81, 2005.

[18] Andersson EA, Oddsson LI, Grundström H, Nilsson J, ThorstenssonA.,"EMG activities ofthe quadratus lumborum and erector spinae muscles during flexion relaxation and other motor tasks" . Clin Biomech , 11(7): 392-400, 1996.

[19] McGill S, Juker D, Kropf P, "Quantitative intramuscular myoelectric activity of quadratus lumborum during a wide variety of tasks". Clin Biomech (Bristol, Avon)., 11(3): 170-172,1996.

Pediatrik Hastalarda Üroflovmetre ve EMG Sinyallerinin Yapay Sinir Ağları Kullanılarak Sınıflandırılması

Classification of Uroflowmetry and EMG Signals of Pediatric Patients using Artificial Neural Networks

Fikret Yalçınkaya[1], Ozan Çalışkan[2], Osman Eroğul[3], Cem Irkılata[4], Burak Köprü[5], Emrah Coğuplugil[6]
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye
fyalcinkaya@kku.edu.tr
[2,5,6]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
ozancaliskan44@gmail.com; dr_burak83@yahoo.com; aemrahco@yahoo.com
[3]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Ankara, Türkiye
erogul@etu.edu.tr
[4]Davraz Yaşam Hastanesi, Isparta, Türkiye
hcirkilata@gmail.com

***Özetçe*— Günümüzde çocuklarda alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD) hastalıklarının teşhisinde ve tedavinin takibinde, girişimsel olmayan (noninvaziv) üroflovmetri (UF) ve elektromiyografi (EMG) sinyallerinin eşzamanlı olarak kaydedildiği UF-EMG testi sıklıkla kullanılmaktadır. Literatürde, bağımsız UF sinyalleri ve UF-EMG sinyalleri birçok defa derecelendirilmiş, UF sinyallerinin Yapay Sinir Ağları (YSA) ile sınıflandırılmasına dair çalışmalar yapılmış olmasına rağmen, UF-EMG sinyallerinin birlikte kullanıldığı YSA ile sınıflandırma çalışması bulunmamaktadır.**

Bu çalışmada, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ürodinami Merkezinde, pediatrik hastalara uygulanan UF-EMG testleri sırasında kaydedilen sinyallerin YSA kullanılarak sınıflandırılması amaçlanmıştır. Yaş ortalaması 8 olan 967 hasta verisinden 773 adedi (%80) eğitim, 194 adedi (%20) ise test amaçlı kullanılmış, YSA'da EMG sinyallerinden elde edilen özniteliklerin katkısı başarı oranının %58'den %84,02 seviyelerine gelmesini sağlamıştır.

Elde edilen veriler ile oluşturulan yeni sınıflandırma metodu hastaların tanı, takip ve tedavisinde sağlık personelinin UF-EMG sonuçlarını yorumlamasında kolaylık sağlamayı; sağlık hizmetine ulaşma imkânı daha az olan bölgelerdeki çocuk hastalara, daha erken ve kolay ön tanı konularak uygun tedaviye yönlendirme imkânı sağlamayı hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler — yapay sinir ağları; üroflovmetre; EMG; sınıflandırma; pediatri.

***Abstract*—UF-EMG test, in which non-invasive uroflowmetry (UF) and electromyography (EMG) signals are simultaneously recorded, is frequently used in children diagnosed with lower urinary tract dysfunction disease (AUSD) and its treatment. In the literature, independent (single) UF signals and integrated (dual) UF-EMG signals are graded many times but there is no classification study of UF-EMG integrated signals with Artificial Neural Networks (ANN), although studies have been done to classify UF signals with ANN.**

In this paper, it was aimed to classify the UF-EMG signals recorded from pediatric patients during the UF-EMG tests in Urodinami Center of Gülhane Education and Research Hospital using ANN. 773 (80%) of the 967 patients with an average age of 8 were used for training and 194 (20%) were used for the test. In YSA, the contribution of the features obtained from the EMG signals played a crucial role and was the main reason to improve the signal classification from 58% to 84.02%.

The new classification method created by the obtained data does facilitate the interpretation of UF-EMG results for the clinical personnel in diagnosis, follow-up and treatment of patients. It is also aimed that the pediatric patients living in regions with less access to health care can be treated by providing an early and easy preliminary diagnostic tool.

Keywords — artificial neural networks; uroflowmeter; EMG; classification; pediatry.

I. GİRİŞ

Çocuklarda disfonksiyonel işeme (Dİ) ve aşırı aktif mesane (AMM), alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD) hastalıkları alt grubudur. Dİ; International Children's Continence Society (ICCS) tarafından işeme esnasında eksternal üretral sfinkter kaslarının alışkanlık olarak kasılması olarak tanımlanmıştır. Dİ önemli bir AÜSD hastalığı olduğundan hastaların klinik tanısı önem arz

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

etmektedir ve bunun sonucu olarak UF-EMG verileri için yeni derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir [1,2]. AAM ise sık idrara çıkma, ani idrar yapma isteği ve ani idrar kaçırma semptomları ile birlikte ortaya çıkan diğer bir hastalıktır. UF-EMG testi AAM tanısına yardımcı olduğu gibi, AAM tedavisi sonrası işeme fazı bozukluğuna yönelik tedavi uygulaması gerekebileceğinden, AAM'li hastalarda işeme fazı UF-EMG ile mutlaka değerlendirilmelidir [3].

Ayrıca tuvalet eğitimi sonrası Vezikoüretral Reflü (VUR) tespit edilen çocuk hastalarda AÜSD'nin sıklıkla görüldüğü ve UF-EMG verilerinin değerlendirilmesi ile sadece AÜSD'nin tedavi edilerek VUR'un tedavi edilebildiği görülmüş [4], AÜSD'li çocuklarda, biofeedback tedavisine hastanın verdiği cevabın değerlendirilmesinde UF-EMG parametrelerinin göz önünde bulundurulması gerektiği belirlenmiştir [5].

Literatürde alt üriner sistem işlev bozukluğu olan çocukların UF-EMG paternlerinin belirlendiği [6], çocuk hasta grubundaki mevcut ürodinamik çalışmaların bileşenlerinin ve tekniklerinin özetlenip anormal sonuçların nasıl saptanacağının açıklandığı çalışmalar yapılmış [7], UF-EMG testinin alt üriner sistem vakalarında, ürodinamik olarak tanımlanmış koşulları ayırmakta yararlı olduğu ortaya konmuştur [8]. UF sinyallerinin YSA ile sınıflandırılmasına yönelik çalışmalar yapılmış olmasına karşın [9] UF-EMG sinyallerinin birlikte kullanıldığı bir sınıflandırma çalışması bulunmamaktadır.

UF ile elde edilen işeme eğrisinin şekli oldukça önemli olduğundan [9], Altunay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada YSA başarım sonucunun yorumlanmasında standardizasyonun sağlanması amacıyla, kullanılan ölçüm parametreleri ve gösterdikleri anlamlar incelenmiş, YSA kullanarak yalnızca üroflov sinyallerinden bir ön tanı üretilmeye çalışılmıştır. Sistemin YSA çıktıları "sağlıklı", "olası patolojik" ve "patolojik" olmak üzere üç gruba ayrılmıştır [10].

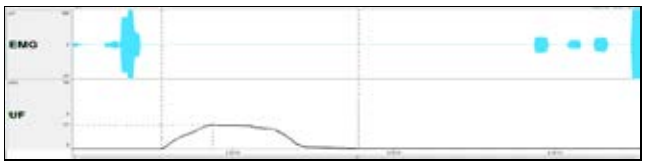
II. METOT

Çalışmada kullanılan veri seti Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğine bağlı olarak hizmet veren ürodinami ünitesinde mevcut MMS marka Solar Üroflow model cihaz ile elde edilmiştir. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Etik Kurulundan gerekli izinler alınarak yapılan bu çalışmada herhangi bir gönüllü kullanılmadan, cihazın arşivinde saklı bulunan verilerden yararlanılmış, hastalara ait üroflov ve EMG sinyalleri yapay sinir ağları kullanılarak sınıflandırılmıştır.

İşeme fonksiyon bozukluğu tanısı almış, takip süresince UF-EMG testi yapılmış pediatrik hastaların sonuçları, iki çocuk üroloğu tarafından değerlendirilmiş ve bu değerlendirme sonucunda Derece 0, Derece 1, Derece 2, Derece 3, Derece 4, Derece NonEMG ve hatalı görülen EMG şeklinde yedi farklı gruba ayrılmıştır.

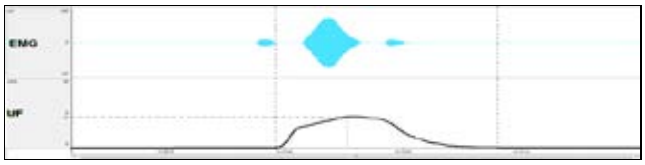
UF-EMG test sonuçları değerlendirilirken; EMG aktivitesi, üroflov eğrisinin tepe sayısı, birden çok sıfıra inme durumu, maksimum akış hızı, maksimum akış hızına ulaşma süresi, ortalama akış hızı verileri, cinsiyet ve yaş öznitelik olarak kaydedilmiştir. Her bir derece UF ve EMG olmak üzere iki parametrenin eş zamanlı değişimi ile açıklanacaktır. Bu parametrelerin (UF,EMG) örnekleme oranı 0,1 Hz'dir. EMG aktivitesi, UF parametresinde işemenin başlayıp bittiği ana kadar olan zaman aralığında değerlendirilmiştir. UF-EMG test sonuçlarına göre çocuk ürologları tarafından yapılan derecelendirme sisteminde;

Derece 0 (Grade 0): Normal işeme olarak tanımlanmıştır. Bu işeme paterninde, üroflov eğrisi tek bir tepe oluşturarak düzgün bir şekil alır, işeme boyunca EMG aktivitesi olmaz (Şekil 1).



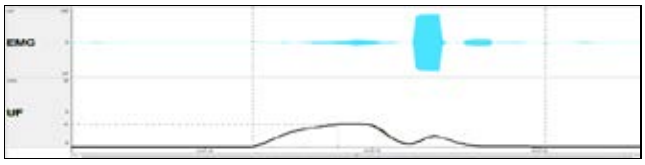
Şekil 1 Derece 0 (Grade 0)

Derece 1 (Grade 1): İşeme paternini bozmayan EMG aktivitesi olarak tanımlanmıştır. Bu işeme paterninde işeme boyunca EMG aktivitesi var olmasına rağmen işeme normaldir. Üroflov eğrisi tek bir tepe oluşturarak düzgün bir şekil almış, eğri sadece işeme sonlandığında sıfıra inmiş ve işeme esnasında EMG aktivitesi görülmüştür (Şekil 2).



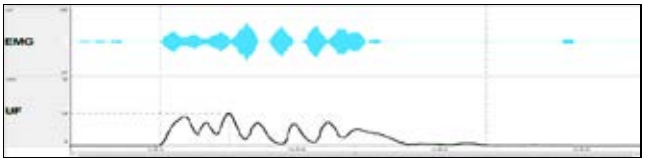
Şekil 2 Derece 1 (Grade 1)

Derece 2 (Grade 2): Minimal Staccato, işeme paterninin minimal düzeyde bozulduğu UF-EMG paterni olarak tanımlanmıştır. Bu işeme paterninde EMG aktivitesi var ve işeme normal değildir. Üroflov eğrisi iki veya üç tepeden oluşmuş, eğri sadece işeme sonlandığında sıfıra inmiş ve işeme boyunca EMG aktivitesi görülmüştür (Şekil 3).



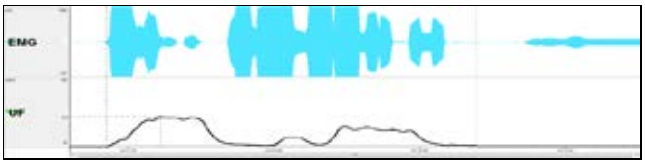
Şekil 3 Derece 2 (Grade 2)

Derece 3 (Grade 3): Staccato, işeme paternini orta derecede bozan UF-EMG aktivitesi olarak tanımlanmıştır. Bu işeme paterninde EMG aktivitesi var ve işeme normal değildir. Üroflov eğrisi dört veya daha fazla tepeden oluşmuş, eğri sadece işeme sonlandığında sıfıra inmiş ve işeme boyunca EMG aktivitesi görülmüştür (Şekil 4).



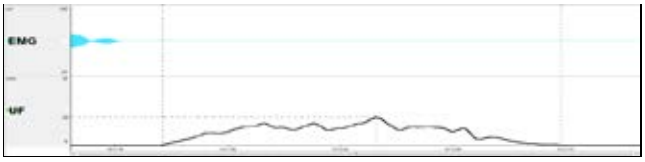
Şekil 4 Derece 3 (Grade 3)

Derece 4 (Grade 4): İntermittance, işeme paternini ileri derecede bozan EMG aktivitesi olarak tanımlanmıştır. Bu işeme paterninde EMG aktivitesi var ve işeme normal değildir. Üroflov eğrisi birden çok tepe oluşturarak ve işeme sonlanmadan birden çok kez sıfıra inecek şekilde oluşmuş ve işeme boyunca EMG aktivitesi görülmüştür (Şekil 5).



Şekil 5 Derece 4 (Grade 4)

Derece NonEMG (Grade NonEMG): İşeme paterni bozuk olmasına rağmen EMG aktivitesinin görülmediği grup olarak tanımlanmıştır. Bu işeme paterninde EMG aktivitesi yok ve işeme normal değildir. Üroflov eğrisi birden çok tepeden oluşmuş ve işeme boyunca EMG aktivitesi görülmemiştir (Şekil 6).



Şekil 6 Derece NonEMG (Grade NonEMG)

Tüm dereceler için yukarıda yer alan şekillerde örnek gösterilen hastalara ait UF-EMG paternlerine göre (Şekil 1-6) YSA'da kullanılacak öznitelikler, UF-EMG sinyallerinin yorumlanması ve öznitelik olarak seçilen diğer verilerin girilmesi ile oluşturulmuştur (Tablo 1).

ÖZNİTELİKLER								ÇIKIŞ	
EMG	Tepe Sayı	UF Sıfıra İnmesi	Cinsiyet	Yaş	Maks. Akış Hızı	Maks. Hıza Ulaşma Süresi	Ort. Akış Hızı	Derece	Sonuç
1	1	1	1	6	17	3	8	Şekil 1 (Derece 0)	1
2	1	1	2	9	22	3	10	Şekil 2 (Derece 1)	2
2	2	1	2	9	16	2	7	Şekil 3 (Derece 2)	3
2	3	1	2	11	24	5	7	Şekil 4 (Derece 3)	4
2	3	2	2	7	21	4	8	Şekil 5 (Derece 4)	5
1	3	1	1	6	20	9	9	Şekil 6 (Derece NonEMG)	6

Tablo 1 Tüm Derecelere Ait Öznitelikler

EMG'nin işeme esnasında var olup olmadığı bilgisi yeterli iken, UF'de temel prensipler, el yazısı tanıma sistemlerine benzer şekilde üretilir. Bu tür sorunların çözümünde, geri yayılım algoritması daha çok tercih edilmektedir [11].
Geri yayılım yöntemi, hâlihazırda çözülmüş olan problemlerin girdileri ve sonuçlarını kullanarak YSA'nın eğitimini içerir [11]. Eğitim aşamasında, hatalar, gerçek ve beklenen çıktılar arasındaki fark olarak hesaplanır ve hesaplanan hatalar, gizli katmandaki nöronların ağırlıklarını değiştirmek için kullanılır.
$X_p = \{X_1, X_2, X_3, \ldots . X_n\}$, geri yayılan yapay sinir ağının girdi vektörüdür ve $W_{ij} = \{W_{11}, W_{12}, W_{13}, \ldots . W_{nm}\}$ gizli katman ağırlıkları vektörüdür. Gizli katman nöronunun ve k karar katmanı nöronunun çıktıları sırasıyla şu formüllerle hesaplanır:

$$net_j = \sum_i (W_{ij} X_i) \quad (1)$$
$$o_k = f(net_k) \quad (2)$$

Burada doğrusal bir nöron aktivasyon fonksiyonu kullanılır. Her bir nöron için hata hesabı aşağıdaki formülden hesaplanır:

$$\delta_k = (y_k - o_k) \quad (3)$$

Burada, δ_k, y_k ve o_k sırasıyla; k. nöron için hata, beklenen çıkış değeri ve hesaplanmış çıkış değerini ifade eder.
Gizli ve karar katmanlarının ağırlıklarının η (güncelleme hızı) ile güncellenmesi aşağıdaki formüllerle gerçekleştirilir:

$$W_{kj}^0(t+1) = W_{kj}^0(t) + \eta \delta_k^0 i_{kj} \quad (4)$$
$$W_{kj}^h(t+1) = W_{kj}^h(t) + \eta \delta_k^h x_{kj} \quad (5)$$

YSA ağırlıkları, belirlenen hataların minimize olması sonucunda sabitlenir ve sisteme çıkış üretir.

III. SONUÇ

Çocuk ürologları tarafından değerlendirilen 967 pediatrik hasta verisi, geriye yayılım algoritması kullanılarak oluşturulan yapay sinir ağına tanıtılmıştır. YSA üç tabakadan oluşmuştur. Giriş katmanına öznitelikler girilmiştir. Gizli katman YSA'nın nöronları arasındaki matris formundaki ilişkileri içerir. Çıktı katmanı yedi ayrı gruptan birine karar verir.

Verilerin 773 adedi (%80) eğitim, 194 adedi (%20) test amacıyla kullanılmıştır. Bu veriler doğrultusunda oluşturulan yapay sinir ağı Derece 0'ı (%75,55), Derece 1'i (%92,10), Derece 2'yi (%96,55), Derece 3'ü (%96,15), Derece 4'ü (%100), Derece NonEMG'yi (%59,46) başarı ile tespit etmiştir. Genel başarım ortalaması %84,02 olarak hesaplanmıştır (Tablo 2).

	Derece 0	Derece 1	Derece 2	Derece 3	Derece 4	Derece NonEMG
Derece 0	34	1	0	0	0	2
Derece 1	6	35	1	0	0	0
Derece 2	1	2	28	0	0	3
Derece 3	0	0	0	25	0	6
Derece 4	0	0	0	1	19	4
Derece N	4	0	0	0	0	22
%84,02	%75,55	%92,10	%96,55	%96,15	%100	%59,46

Tablo 2 YSA ile sınıflandırılan verilerin adedi ve sınıflandırma doğruluğu

Bu defa EMG verisi olmadan sadece UF verileri yapay sinir ağına tanıtılmıştır. Verilerin 773 adedi (%80) eğitim, 194 adedi (%20) test amacıyla kullanılmıştır. Bu veriler doğrultusunda oluşturulan yapay sinir ağı Derece 0'ı (%40), Derece 1'i (%47,37), Derece 2'yi (%96,55), Derece 3'ü (%96,15), Derece 4'ü (%68,42), Derece NonEMG'yi (%29,73) başarı ile tespit etmiştir. Genel başarım ortalaması %58,25 olmaktadır (Tablo 3).

	Derece 0	Derece 1	Derece 2	Derece 3	Derece 4	Derece NonEMG
Derece 0	18	18	0	0	0	1
Derece 1	20	18	1	0	0	0
Derece 2	7	2	28	0	0	6
Derece 3	0	0	0	25	1	12
Derece 4	0	0	0	1	13	7
Derece N	0	0	0	0	5	11
%58,25	%40	%47,37	%96,55	%96,15	%68,42	%29,73

Tablo 3 YSA'da öznitelik olarak EMG kullanılmadan sınıflandırılan verilerin adedi ve sınıflandırma doğruluğu

Alt üriner sistem disfonksiyonu (AÜSD), depolama ve işeme gibi alt üriner sistem fonksiyonlarında anormallikler ile karşımıza çıkan durumları ifade eder. Bu çalışmada 2005-2014 tarihleri arasında AÜSD nedeni ile takip ve tedavi edilen çocuk hastalara uygulanan 967 test grubu oluşturulmuştur. Bu çocuklara uygulanan UF-EMG test sonuçları oluşturulan yazılım ile derecelendirilmiş ve ilk kez EMG katkısı ile oluşturulan bir sınıflandırma metodu geliştirilmiştir. EMG katkısının büyük oranda etkili olduğu görülmüştür. Üroflovmetre sinyallerinin EMG ile birlikte yapay sinir ağları ile sınıflandırılması bu alanda çalışan hekimlere yeni bir karar desteği olarak kullanılabileceği değerlendirilmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Köprü, B., Irkılata, H., Kibar, Y., Alp, B., Gök, F. and Dayanç, M., "Alt Üriner Sistem İşeme Disfonksiyonu (AÜSD) Olan Çocuklarda Disfonksiyonel İşeme (Di)'nin Şiddetinin Değerlendirilmesinde Yeni Bir Derecelendirme (Grading) Sistemi" 12.Türk Çocuk Ürolojisi Kongresi, Kasım 2013, Antalya, s. 77.

[2] Norgaard, J.P., Gool, J.D., Hjalmas., J.C., Djurhuus., J.C. "Standardization and Definitions in Lower Urinary Tract Dysfunction in Children", British Journal of Urology, Volume 81, Issue 3, 1998, Pages 1-16.

[3] Köprü, B., Irkılata, H., Kibar, Y., Alp, B. and Gök, F., "Aşırı Aktif Mesane (AAM) Tanılı Çocuk Hastalarda Elektromyografili Üroflovmetri (UF-EMG) İle İşeme Fazının Değerlendirilmesi" 12.Türk Çocuk Ürolojisi Kongresi, Kasım 2013, Antalya, s. 112.

[4] Irkılata, H., Kibar, Y., Alp, B., Topuz, B., Dayanç, M. and Gök, F., "Vezikoüreteral Reflülü Çocuklarda Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu Alt Tiplerinin UF-EMG İle Değerlendirilmesi" 12.Türk Çocuk Ürolojisi Kongresi, Kasım 2013, Antalya, s. 109.

[5] Ergin, G., Kibar, Y., Ebiloğlu, T., Köprü, B., Irkılata, H. and Gök, F., "Alt Üriner Sistem Disfonksiyonlu Çocuklarda Biofeedbak Tedavisinin Üroflow-EMG Parametreleri Üzerine Etkileri" 12.Türk Çocuk Ürolojisi Kongresi, Kasım 2013, Antalya, s. 111.

[6] Irkılata, H., Örs, A.Ö., Kibar, Y. and Sakallıoğlu, O., "Alt üriner Sistem İşlev Bozukluğu Olan Çocuklarda Üroflov-EMG Paternleri", Türk Üroloji Dergisi, Volume 33, Issue 3, Ağustos 2007, Pages. 334–338.

[7] Drzewiecki, B.A. and Bauer, S.B., "Urodynamic Testing In Children: Indications, Technique, Interpretation And Significance", The Journal of Urology, Volume 186, Issue 4, October 2011, Pages 1190-1197.

[8] Batavia, J.P., Combs, A.J., Hyun, G., Bayer, A., Medina-Kreppein, D., Schlussel, R.N. and Glassberg, K.I., "Simplifying The Diagnosis Of 4 Common Voiding Conditions Using Uroflow/Electromyography, Electromyography Lag Time And Voiding History", The Journal of Urology, Volume 186, Issue 4, October 2011, Pages 1721-1727.

[9] Yağmur, İ., "Normal İdrar Akım Eğrisi", Çocuk Cerrahisi Dergisi, Kasım 2016, Pages. 571–576.

[10] Altunay, S., Telatar, Z., Erogul, O. and Aydur, E., "A new approach to urinary system dynamics problems: Evaluation and classification of uroflowmeter signals using artificial neural Networks", Expert Systems with Applications , Volume 36, Issue 3, Part 1, April 2009, Pages 4891–4895.

[11] Freeman, J.A., and Skapura, D.M., Neural Networks Algorithms, Applications and Programming Techniques, Addison-Wesley Publishing, Houston, 1991.

Taşınabilir Biyosensörler için Optik Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi
Assessment of Optical Detection Methods for Compact Biosensors

Onur Efe, Tulay Yildirim
Electronics and Communications Engineering, Yildiz Technical University, Istanbul, Turkey
onur.efe44@gmail.com[1], tyildirim1@gmail.com[2]

***Özetçe*—Toplumda yüksek doğruluklu uygun fiyatlı taşınabilir bir biyosensör için yükselen bir talep bulunmaktadır. Bunun nedeni bu tipteki bir biyosensörün tedavinin önemli bir bileşeni olan tanı sürecini dramatik bir biçimde kısaltabilecek olmasıdır. Ayrıca bu tür bir biyosensör ile tanı sürecinde, yalnızca hastane laboratuvarlarında mevcut olan tesislere ve uzman kullanıcılara da ihtiyaç duyulmayacaktır. Optik biyosensörler oldukça hassas ve yüksek doğruluklu ölçüm yapma imkanı sunabilmektedirler. Bu bildiri farklı optik tanılama metotlarının çalışma prensiplerini ve bunların kompakt biyosensörler üzerindeki uygulamalarının değerlendirilmesini içermektedir.**

***Anahtar Kelimeler*—kompakt biyosensör, patojen tespiti, optik biyosensör**

***Abstract*—There is an increasing demand in the society for an accurate cost sensitive compact biosensor. This is due to the fact that this kind of biosensor can slightly decrease the diagnosis period of diseases, which has major importance on the treatment period. Also it would not require facilities or expertise which is only available in hospital laboratories. Optical biosensors can offer very sensitive and accurate measurements. This paper includes working principles of different optical detection methodologies and evaluation of them for application on compact biosensors.**

***Index terms*—compact biosensor, pathogen detection, optical biosensor**

I. Introduction

Today, there are many subdivisions of used detection methods in optical biosensors. Detection methods can be classified as labeled and label free methods. Labeled methods are based on a specific antibody-antigen binding. Within this technqiues, there is a specific antibody which is bounded to a label(generally a nanoparticle, which has distinctive physical properties), which eases to discriminate bounded antibodies from other substances. Unbounded antibodies and their labels are somehow eliminated with selective methods(use of magnetic nanoparticles etc.) [1].

Inversely, label-free methods don't depend on any label as the name mentions. Antibodies can be used for their specific binding properties but that's not necessary. There are some methods developed, which uses distinctive physical properties of antigens for their detection [2].

Following section includes the evaluation of labeled and label-free detection methods for application in compact biosensors. Within the "Labeled methods" subsection, Fluorescence Lifetime Measurement, Phosphorescence Lifetime Measurement, Electrochemiluminescence and Absorbance Spectroscopy methods; within the "Label-free methods" subsection, Raman Spectroscopy, Resonance Raman Spectroscopy, Surface Enhanced Raman Spectroscopy and Surface Plasmon Resonance methods are evaluated. Summary of the evaluations are demonstrated within Table I.

Within the "Conclusion" section, result of the evaluation has been reported and some of the detection methods are proposed as more applicable on biosensors.

II. Detection Methods

A. Labeled Methods

1) Fluorescence Lifetime Measurement (FLT): This technique uses an antibody which is bounded to a fluorescent label to detect a specific antigen. There is a seperation method that is applied to remove label-antibody pairs which is not bounded to an antigen. UV Leds or Lasers are used for excitation of labels in the analyte. Fluorescence light intensity is measured by an optical sensor(Photodiodes, Avalanche Photodiodes, Photomultiplier Tubes, CCD or CMOS Image Sensors) [3]. The relation between fluorescence light intensity level and the label amount in analyte is known; so that the antigen concentration can be determined using obtained light intensity measurement [4].

However, application of the methodology have relatively high hardware requirements; which means increased cost and generally increased form factor. Due to the relative short fluorescence lifetime(mostly at nanoseconds scale) of the labels, hardware's high frequency performance is an important issue. Besides this, hardware should be capable of signal acquisition at high sampling rates(at least a few hundred MHz) [5].

There are many sensitive optical sensor options and even detecting a single photon is possible(Avalanche Photodiodes in Geiger mode, Photomultiplier Tubes etc.). But there are

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

some problems due to autofluorescence of the analyte which increases background noise of measurements. There are also techniques to eliminate this problem, but their implementation requires some extra hardware [6].

2) Phosphorescence Lifetime Measurement (PLT): This method is very similar to Fluorescence Lifetime Measurement except that the used labels have much longer phosphorescence lifetime. This fact reduces the hardware requirements dramatically. And makes the technique more immune to autofluorescence related background noise. There may also be some phosphorescent substance in the analyte, but by the use of frequency upconverters(there are some lanthanide based labels) background noise can be eliminated dramatically. [7]. However, sensitivity of technique is lower than FLT.

3) Electrocheluminescence (ECL): Electrochemiluminescence is a phenomenon which a specific redox couple emit light when they undergo into a electrochemical reaction. Since the electrochemical reactions occur at the surfaces of electrodes, some of the electrode surfaces(depends on the configuration) seem as a light source when this event takes place [4].

Since the excitement of labels are performed electrochemically, there is almost no optical backround noise. Limit of detection property of picomolar concentrations is acquirable [8].

Another advantage of this technique is that the optical hardware requirements within it's application is optimum. Just a converging lens and a sensitive optical sensor are quite sufficient. But the electrode behaviour can be inconsistent, which decreases method's accuracy. In order to increase consistency and emission levels, ultrasonic transducers can be used. Using ultrasonic transducers is effective due to increase of mass transportation at the electrode surfaces [8].

4) Atomic Absorbance Spectroscopy (AAS): Absorbance spectroscopy is a widely used technique in the field of analytical chemistry; which can be used to detect chemical compounds of a material.

At these technique a light beam which is composed of light spectra(tungsten lamps used widely as the light source) is passed from the analyte. Incoming light beam's spectral component intensities are measured. One of the generally used configuration is to use a prism to disperse the incoming light beam spatially. Linear image sensor can be used to detect spectrum at once. Since the different molecular structures have different absorption spectrum, substances in a compound can be discriminated and detected by this technique [9].

However, pathogen surface antigens generally don't have dominant specific absorption spectrums so the use of labels with specific optical property is required in biosensing applications. Quantum Dots (QDs) and Gold Nanoparticles (GNPs) are widely used as labels.

Technique doesn't have challenging hardware requirements. But it's sensitivity is quite low compared to other techniques. Besides this, application of the technique require some other optical elements for spatial dispersion(prism, diffractional grating etc.) [10].

B. Label-free Methods

1) Surface Plasmon Resonance (SPR): Application of SPR technique requires a single wavelength light source (generally a laser), which emits light as a cone form; a metal-dielectric interface and a linear sensor array to detect the angle of reflected light's intensity dip.

Working principle of this technique is based on a quantum mechanical phenomenon. According to this phenomenon, when an electromagnetic wave is applied to a metallic surface, if the momentums of photons and electrons are close, energy transfer occurs between them. When the light is applied to the metal-dielectric interface, tangential component of the reflected light creates an evanescent wave accross the metal-dielectric interface. Evanescent wave is in conjuction with the free electrons of the metal surface. Electron momentums are directly related with the evanescent wave's frequency and amplitude, so change in a refractive index near the surface results in a change at electron resonance frequency, and change of the angle which dip of light intensity appear. So detection mechanism is mainly based on refractive index changes near the metal-dielectric interface. Besides these antibodies are bounded to the metal-dielectric interface also. So when antibody-antigen binding occurs, refractive index near the interface changes. As a result, angle of intensity dip also changes [11].

Methodology requires precision optical equipments. Especially the metal-dielectric interface has major importance on the sensor response; otherwise performance.

Except these, refractive index near the metal-dielectric interface is easily affected from the enviromental variables such as temperature, self assembled layers, contamination etc. This leads into measurement errors and increases the limit of detection [12].

2) Raman Spectroscopy (RS): Raman Spectroscopy is a very versatile label free technique. Its based on the fact that different molecules have different kinematics, and their vibrational properties under thermal energies are also different. Each molecule type has different natural vibration frequencies.

Within the general application of technique, there is a light source, which emits range of spectral components. The light is passed from the analyte. Since the light is an electromagnetic wave, it's electrical field component apply force to the charged particles and dipoles within the analyte. When the light beam's any spectral component's frequency is close to any molecules vibration frequency in some direction, there is a chance that spectral component can do some physical work on the particle (vibrating molecule). And if the electromagnetic wave does work on a particle, waves quanta(photon) losses some energy. There is a much weaker probability that the photon would gain energy from the electron. Anyway, wavelength of the photon is changed except the situation that Rayleigh Scattering takes place.

By spatially dispersing(with using prism, diffractional grating etc.) incoming light from the analyte, power of the spectral components can be measured with a sensor array. CCD or CMOS image sensor chips are widely used for this purpose.

Since chance of Raman scattering to occur is quite low, signal levels are very weak and in order to increase signal levels different solutions have been invented [13].

Resonance Raman Spectroscopy (RRS) is based on the fact that, when a spectral component's frequency matches a molecules vibration frequency. Raman signal is strengthened as five-six orders of magnitude. But these technique requires a tunable excitation source (tunable laser mostly). Resonance Raman Spectroscopy is a useful technique, since its label free and the limit of detection of the techqnique can be as low as few molecules. But the tunable lasers aren't cost effective, and big in form factor [14].

Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) is another modified version of the Raman Spectroscopy. Light beam composed of different wavelength components is applied to the sensing surface. There are metallical nanoparticles on the sensing surface, enhancing the electromagnetic field near the surface. This effect is due to the fact that the nanoparticles have free electrons within their surface, which resonate with the applied electromagnetic field enhancing near electric field. Chance of Raman Scattering to occur near surface is strengthened about six to eleven orders of magnitude, and this makes a single molecule detection possible with sensitive optical instrumentation [1].

III. Conclusion

Applied methodologies have been investigated and their working principles, limitations, strong and weak spots are evaluated. Optical and electronical hardware requirements are also taken into consideration.

Within the scope of our assessment, it is concluded that the evaluated label-free detection techniques are not suitable to be applied in a compact biosensor, cause they have much higher hardware requirements than labeled ones. Which possibly lead into higher costs and bigger form factor. When labeled techniques are considered, label selection is critical in conjunction with the applied methodology. Except from this fact and within the scope of our assessment, we propose that applying *Phosphorescence Lifetime Measurement* or *Electrochemical Luminescence* techniques on compact biosensors would give a decent compromise between complexity and performance.

Measurement Method	Sensitivity	Evaluation	Electronic Hardware Requirements	Optical Hardware Requirements
Fluorescence Lifetime Measurement	Very High	Can be effected by autofluorescence. Immune to change of enviromental variables.	High	Medium
Phophorescence Lifetime Measurement	High	Immune to autofluorescence and change of enviromental variables. But signal levels are lower than FLT about two-three orders of magnitude.	Low	Medium
Electrochemiluminescence	High	Gives the best optical isolation. But electrochemical cell behaviour is affected by enviromental variables. Sonication may be used for more accurrate operation. Measurement signal levels are weak, but nearly absent background noise increases the signal to noise ratio.	Medium	Low
Absorbance Spectroscopy	Low	Sensitivity is quite low. Enviromental variables may suppress measurement signals quite easily. Light source dominates the measurement signals which decreases the Limit of Detection(LOD).	Low	Medium
Surface Plasmon Resonance	High	Sensitive to refractive index variations. Metal dielectric interface should be specially manufactured. Temperature variations effect sensor accuracy.	Low	High
Raman Spectroscopy	Low	Measurement signal levels are very low. Excitation light source may suppress the measurement signals.	Medium	High
Resonance Raman Spectroscopy	High	Immune to the change of enviromental variables. Precision optical equipment such as Tunable Laser needed. Very selective label free detection mechanism, which provides moderate limit of detection property.	Medium	Very High
Surface Enhanced Raman Spectroscopy	Very High	Very high sensitivity, even providing single molecule detection. But sensor response is very dependent on SERS surface. Contamination, self assembled monolayers etc. degrage sensor performance dramatically.	Medium	High

TABLE I
METHOD COMPARISON CHART

REFERENCES

[1] J. Li and N. Wu, *Biosensors Based on Nanomaterials and Nanodevices*. CRC Press, 2014.
[2] X. Fan, I. M. White, *et al.*, "Sensitive optical biosensors for unlabeled targets: A review," *Analytica Chimica Acta*, vol. 620, pp. 8–26, 2008.
[3] M. Y. Berezin and S. Achilefu, "Fluorescence lifetime measurements and biological imaging," *Chemical Reviews*, vol. 110, p. 26412684, 2010.
[4] F. S. Ligler and C. R. Taitt, *Optical Biosensors Today and Tomorrow*. Center for Bio/Molecular Science and Engineering US Naval Research Laboratory Washington DC, USA: Elsevier, 2008.
[5] N. Ryskevi, S. Jursenas, *et al.*, "Concept design of a uv light-emitting diode based fluorescence sensor for real-time bioparticle detection," *Sensors and Actuators B*, vol. 148, pp. 371–378, 2010.
[6] D. W. Becker, P. A. W., *et al.*, *Advanced Time-Correlated Single Photon Counting Techniques*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005.
[7] M. V. DaCosta, S. Doughan, *et al.*, "Lanthanide upconversion nanoparticles and applications in bioassays and bioimaging: A review," *Analytica Chemica Acta*, vol. 832, pp. 1–33, 2014.
[8] M. M. Richter, "Electrochemiluminescence(ecl)," *Chemical Reviews*, vol. 104, pp. 3003–3036, 2003.
[9] Perkin-Elmer Corperation, *Analytical Methods for Atomic Absorption Spectroscopy*, 1996.
[10] F. Liebscher, "Designing a biosensing device based on wavelength selective emiters," Master's thesis, University of Rhode Island, 2015.
[11] I. Abdulhalim, M. Zourob, and A. Lakhtakia, "Surface plasmon resonance for biosensing: A mini-review," *Electromagnetics*, vol. 28, pp. 214–242, 2008.
[12] P. M. Boltovets and B. A. Snopok, "Measurement uncertainty in analytical studies based on surface plasmon resonance," *Talanta*, vol. 80, pp. 466–472, 2009.
[13] L. A. Lyon, C. D. Keating, *et al.*, "Raman spectroscopy," *Analytical Chemistry*, vol. 70, pp. 341R–361R, 1998.
[14] P. R. Carey, "Resonance raman spectroscopy in biochemistry and biology," *Quarterly Reviews of Biophysics 2*, vol. 3, pp. 309–370, 1978.

Yeni Porfirin Türevleri İle Fotoinaktivasyon: Çoklu İlaç Dirençli *Escherichia coli* Üzerinde In Vitro Çalışma

Photoinactivation with Novel Porphyrin Derivatives: An in Vitro Study on Multi-drug Resistant *Escherichia coli*

Ayşe Akbıyık[1], Hüseyin Taşlı[1], Nermin Topaloğlu[2], Vildan Alptüzün[3], Sülünay Parlar[3]

Farmasötük Mikrobiyoloji Ananbilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Ege Üniversitesi, Izmir, Türkiye
ayseakbyk@hotmail.com, huseyintasli@gmail.com
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Izmir, Türkiye
nermin.topaloglu@ikc.edu.tr
Farmasötük Kimya Ananbilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Ege Üniversitesi, Izmir, Türkiye
vildan.alptuzun@ege.edu.tr, sulunay.parlar@ege.edu.tr

***Özetçe*—Bu araştırmada, sentezini gerçekleştirdiğimiz dört katyonik porfirin türevleri (KPT) ile in vitro koşullarda gerçekleştirilen antimikrobiyal fotodinamik tedavi (aPDT)' nin çoklu ilaç direnç (ÇİD)'li *Escherichia coli* üzerindeki bakterisidal etkinliğin incelenmesi amaçlanmıştır. Farklı fotosensitizan konsantrasyonları ve farklı enerji yoğunlukları kullanılarak gerçekleştirilen aPDT deneylerinde bakteriyal sağkalımda %99,9999'un üzerinde azalmalar saptandı. MIC değerlerinin altındaki konsantrasyonlarda KPT ile gerçekleştirilen aPDT ÇİD *E.coli* klinik izolatlarına karşı güçlü bir antimikrobiyal etkinlik gösterme potansiyelindedir.**

Anahtar Kelimeler — antimikrobiyal fotodinamik tedavi; porfirin; çoklu ilaç direnci; Escherichia coli.

***Abstract*— In the study, it was aimed to investigate the bactericidal activity of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) performed on *in-vitro* conditions with novel cationic-porphyrin derivatives (CPDs) on multidrug resistant *E. coli*. In aPDT experiments performed with different concentrations of photosensitizer and different energy densities, 99.9999% or more decrease in bacterial survival was detected. aPDT carried out with CPDs at concentrations below the MIC values has the potential to display a strong antimicrobial activity against the MDR *E.coli clinical isolates*.**

Keywords — antimicrobial photodynamic therapy; porphyrin; multiple drug resistance; Escherichia coli.

I. GİRİŞ

Günümüzde, çok sayıda mikroorganizma türünde gelişen yaygın antibiyotik direnci küresel çapta tehdit haline gelmiş olup, bu durum alternatif antimikrobiyal stratejilerin geliştirilmesi arayışını doğurmuştur. Başlangıçta yalnızca tümörlerin tedavisi için onaylanan fotodinamik tedavi, antibiyotiğe dirençli enfeksiyonların tedavisinde alternatif olma potansiyeli nedeniyle ilgi çekmeye başlamıştır (Thomas vd., 2015). Antimikrobiyal fotodinamik tedavi (antimicrobial photodynamic therapy-aPDT) toksik olmayan boya veya fotosensitizan ve fotosensitizanı uyaran düşük yoğunlukta zararsız görülebilir ışık kombinasyonu kullanılarak, mikrobiyal hücreleri öldürme prensibine dayanan bir tedavi metodudur (Vera vd., 2012). aPDT gram pozitif bakterilere göre gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkisinin sınırlı olduğu bilinen bir gerçektir. Bu antimikrobiyal sınırlılık gram negatif bakterilerdeki dış membran yapısı özelliğinden kaynaklanmaktır. Gram negatif bakterilerin lipopolisakkarit yapıdaki hücre duvarı, yalnızca hidrofilik parçacıkların hücre içerisine geçişine izin vermektedir. Gram negatif bakteriler üzerinde güçlü bir antmikrobiyal etki sağlayabilecek aPDT'de, bakterinin içerisine rahatlıkla girebilen uygun özellikte fotosensitizanın kullanılması kilit

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

öneme sahiptir. Katyonik özellikteki porfirinlerin, ilave permeabilizasyon ajan olmadan gram-negatif bakterilerde fotoinaktivasyon sağladığı bildirilmektedir (Nitzan ve Ashkenazi, 2001).

Porfirinler, dört pirol halkasının metilen (–HC=) köprüleri ile bir birine bağlanmasıyla oluşan makrohalkalı aromatik moleküllerdir. Hayvanların vücut sıvıları ve dışkıları, yumurta kabukları, kuşların tüyleri gibi doğal ortamlardan sıklıkla izole edilebilen porfirinler, protoporfirin IX (PPIX)'dan köken almışlardır. Porfirinlerin, bakteriler de dahil canlılar için yaşamsal önemi büyüktür. Hemoglabin ve miyoglobinin yapısında bulunan demir-PPIX veya "hem (Fe^{2+} PPIX)/hemin (Fe^{3+} PPIX)" bileşiği oksijenazların, peroksitlerin ve katalazların ko-faktörü rollünün yanısıra oksijen bağlanması, nitrik oksit sentetazlar ve sitokromlarda elektronların transferi gibi önemli biyolojik süreçlere katılmaktadır. *E.coli* de dahil çoğu bakteri demir ihtiyacını Fe^{2+}PPIX'dan karşılamaktadırlar. Dolayısı ile gram pozitif ve gram negatif bakteriler, hücre içine Fe^{2+}PPIX alım mekanizmalarına sahiptir. Araştırmacılar, gram negatif bakterilerde Fe^{2+}PPIX alımı hem reseptörü kompleksi ve TonB ve ExbBD proteinleriyle gerçekleştiğini tespit etmişlerdir (Stojiljkovic vd., 2001). Araştırmalarda, doğal yada porfirin-selüloz-nanokristaller veya antibiyotik gibi konjugatların kullanıldığı porfirin analoglarının Fe^{2+}PPXI-alım mekanizmaları ile bakteri içerisine rahatlıkla nüfus ettiği; elektronları aktarma, peroksidaz ve oksidaz reaksiyonlarını katalizleme, fotonları absorbe etme, reaktif oksijen türlerinin üretimi gibi bir takım biyokimyasal süreçlere bağlı olarak antimikrobiyal etkinlik gerçekleştiği belirlenmiştir (Carpenter vd., 2012; Lippert vd., 2017; Stojiljkovic vd., 2001). Bu araştırmada, sentezini gerçekleştirildiğimiz KPT bileşikleri ile gerçekleştirilen aPDT'nin ÇİD pateni gösteren *E.coli* klinik izolatları üzerindeki antimikrobiyal aktivitenin incelenmesi amaçlanmıştır.

II. YÖNTEM

A. Porfirin Türevlerinin Sentezi

Bu araştırmada fotosensitizan olarak, literatürde yer almayan yeni KPT sentezlendi. P-M, P-E, P-PN, P-PL olmak üzere dört yeni KPT'nin sentezi literatürdeki yönteme göre yapıldı (Gomes vd., 2011).Çalışmada kullanılacak KPT'lerin 30 ml'lik fosfat tampon salin (Phosphate-buffered saline-PBS) içerisinde çözünmesi sağlandı. Hazırlanan KPT çözeltileri ışık geçirmeyen alüminyum folyo ile sarılarak +4 ºC sıcaklıkta muhafaza edildi. Her bir aPDT deneyi öncesinde bu çözeltilerden belirli konsantrasyonlarda (µM/ml) taze stok solüsyonları hazırlandı. PBS ile hazırlanan stok solüsyonlar deney sürecinde karanlık alanda muhafaza edildi.

B. Bakteri Suşu

Araştırmada, antibiyotik direnç profilli yönünden farklılık gösteren ampicilin, amoksisilin klavulanat, ciprofloksasin, gentamisin, sülfametoksazol, ertapenem, sefepim, seftriakson, seftazidim, aztreonam, sefuroksim, piperacillin/tazobactam, netilmisin, amikasine karşı dirençli olan 2 ÇİD *E.coli* klinik izolatı kullanıldı. Bakteri süspansiyonlarının hazırlanmasında, -80 °C'de muhafaza edilen stok kültürlerden alınan bakteri suşları triptik soy agar (TSA) besiyerine ekimi yapılarak 37ºC'de bir gecelik inkübasyona bırakıldı. Sonrasında, kültürden tek koloni alınıp triptik soy broth (TSB) sıvı besiyerine ekimi yapılarak, 37ºC'de bir gecelik inkübasyona bırakıldı. Bakteri hücreleri santrifüjlendikten (4ºC'de 10 dakika 3000 rpm) sonra oluşan pelet PBS'de süspanse edildi ve ~10^9 cfu/ml (600 nm: 0.6-0.8 optik yoğunluk) olacak şekilde bakteri süspansiyonu hazırlandı.

C. Lazer Cihazı ve Optik Düzenek

Çalışmada ışık kaynağı olarak bilgisayar kontrollü 655-nm diyot lazer kullanıldı (PSU III.LED; Changchen New Industries optoelectronics Tech Ltd.). Optik fiberlerden çıkan ışığın çıkış gücü 41.5 milliwatt (mW)'tır.

D. Fotoinaktivasyon

Farklı konsantrasyonlarda fotosensitizanlar ve farklı enerji yoğunluklarında lazer ışığı kombinasyonları kullanılan her bir aPDT deneyinde çalışma grupları yalnızca lazerin uygulandığı "Lazer [L] Grubu", yalnızca fotosensitizanın uygulandığı "Fotosensitizan [PS] Grubu" her ikisinin birlikte uygulandığı "Antimikrobiyal Fotodinamik Terapi [aPDT] Grubu" ve PBS dışında herhangi bir uygulamanın yapılmadığı "Kontrol Grubu [K]" olmak üzere dört gruba ayrıştırıldı.

aPDT deneyleri genel hatları ile şu şekildedir: [PS], [aPDT], [L] ve [K] grubu olarak belirlenen 96 kuyucuklu plaklarının her birinin belirli kuyucuklarına bakteri süspansiyonundan 50 µl transfer edildi. [PS] ve [aPDT] grubu plaklarının bakteri bulunan kuyucuklarına spesifik konsantrasyonlarda 50 µl'lik stok süspansiyonlardan fotosensitizan eklendi. [L] ve [K] grubu plaklarının bakteri bulunan kuyucuklarına ise 50 µl PBS eklendi. Her dört grup karanlık alanda 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. [L] ve [aPDT] grubu plakaları lazer ışığına maruz bırakıldı. Işık uygulaması sonrasında tüm gruplardaki bakteri süspansiyonları, seri dilüsyon metodu ile PBS'de seyreltildi. Seyreltilerden 100 µl allikot alınıp TSA üzerine ekilip ve 37^0C'de karanlık alanda bir gecelik inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında cfu/ml'de bakteri sağkalımı hesaplandı. Her bir deney 3'lü kopyalar halinde üç kere tekrarlandı (Topaloglu vd., 2013).

III. BULGULAR VE TARTIŞMA

A. Katyonik Yeni Porfirin Türevlerinin Antimikrobiyal Etkinlikleri

Araştırmada, minimal inhibisyon konsantrasyonu (MİK) metodu kullanılarak yeni KPT'nin ÇİD *E.coli*-1 klinik izolatı ve standart *E.coli* suşu üzerindeki antimikrobiyal etkinlikleri değerlendirildi. ÇİD *E.coli*-1'in standart suşa göre sentezi gerçekleştirilen yeni KPT'lere

olan duyarlılıkları daha düşük olduğu saptandı. KPT'nin ÇİD *E.coli* üzerindeki MİK, sırasıyla P-M'de 1250 µg/ml (1841.38 µM/ml), P-E'de 625 µg/ml (850.40 µM/ml), P-PN'de 1250 µg/ml (1580.16 µM/ml), P-PL'de 5000 µg/ml (5847.61 µM/ml)'dir (Tablo 1).

Tablo 1. ÇİD ve Standart *Escherichia coli*'nin Yeni Katyonik Porfirin Türevlerine Karşı Duyarlılıkları

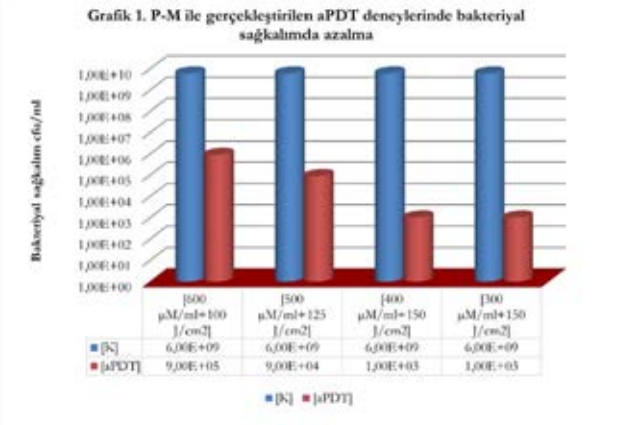
KPT[1]	Klinik İzolat	
	Escherichia coli ATTC 25922	ÇİD[3] *Escherichia coli* -1
P-M	312.5	1250
P-E	312.5	625
P-PN	78.13	1250
P-PL	1250	5000
CIP (0,004-0,015)[2]	<0.016	2

[1]Katyonik Porfirin Türevleri; başlangıç konsantrasyonu 5.000 µg/ml; [2]Siprofloksasin (CIP) başlangıç konsantrasyonu 16 µg/ml; [3]Çoklu İlaç Dirençli

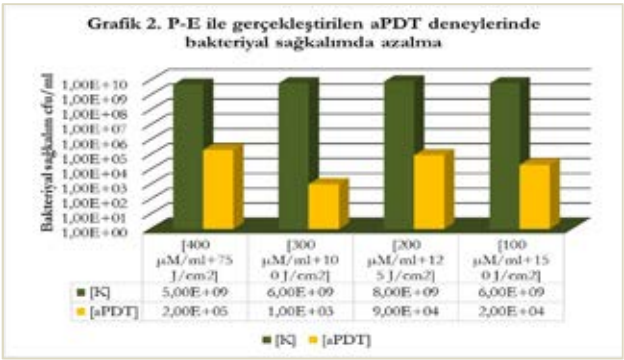
B. Fotoinaktivasyonun Klinik İzolatlar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkinliği

Araştırmada, öncelikle ÇİD *E.coli*-1 suşu üzerinde farklı konsantrasyonlarda KPT ve farklı enerji yoğunluklarında lazer ışığı kombinasyonları ile gerçekleştirilen aPDT deneylerinde antimikrobiyal etkinlik belirlendi. Sonrasında, öncü deneylerden elde edilen parametreler doğrultusunda aPDT'nin diğer klinik izolat olan ÇİD *E.coli*-2 üzerindeki antimikrobiyal etkinliği test edildi.

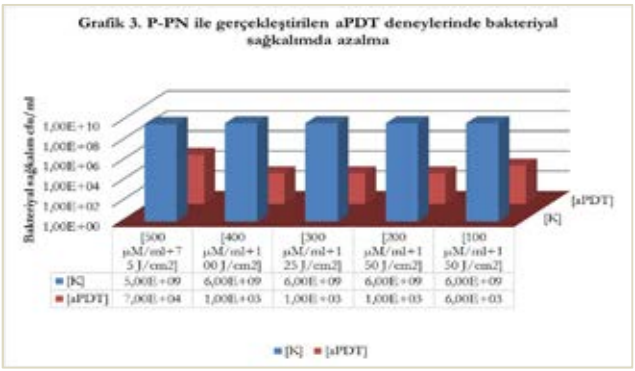
Fotosensitizan olarak P-M'in kullanıldığı aPDT deneylerinde ≤75 J/cm^2+≤600 µM/ml kombinasyonları ile gerçekleştirilen aPDT'lerde bakteriyal sağkalımda önemli ölçüde bir düşüş görülmedi. Deneylerde [600 µM/ml+100 J/cm^2], [500 µM/ml+125 J/cm^2] ve [300+150 J/cm^2] ve [400 µM/ml+150 J/cm^2] aPDT kombinasyonlarında ÇİD *E.coli*-1 sağkalımındaki azalmalar sırasıyla 4 log, 5 log, >6 log ve >6 log'dur (Grafik 1).



P-E ile gerçekleştirilen aPDT deneylerinde, [100-500 µM/ml+≤ 75J/cm^2] lazer dozu kombinasyonlarının ÇİD *E.coli* 1 üzerindeki antimikrobiyal etkinliğin düşük olduğu görüldü. [400 µM/ml+75 J/cm^2], [300 µM/ml+100 J/cm^2], [200 µM/ml+125 J/cm^2] ve [100 µM/ml+150 J/cm^2] aPDT kombinasyonlarında sırasıyla 4 log, 6 log, 5'er log'luk ÇİD *E.coli*-1 sağkalımında azalmalar gerçekleşti (Grafik 2). 125 J/cm^2 lazer dozunun kullanıldığı aPDT deneylerinde bakteriyal sağkalımında azalma fotosensitizan konsantrasyonunun artışına paralellik göstermiş olup, 200 µM/ml'de 5 log, 300 ve 400 µM/ml konsantrasyonlarında ise 6 log'un üzerinde azalmalar görüldü.



P-PN'nin fotosensitizan olarak kullanıldığı aPDT deneylerinde [500 µM/ml+75 J/cm^2] aPDT kombinasyonu *E.coli*-1 sağkalımında 5 log'luk azalma sağlarken, [400 µM/ml+100 J/cm^2], [300 µM/ml+125 J/cm^2] ve [200 µM/ml+150 J/cm^2] kombinasyonlarının her biri 6 log'un üzerinde azalmalar sağladı. 100 µM/ml P-PN konsantrasyonu ve 150 J/cm^2 enerji dozunun çalışıldığı deneylerde ise bakteriyal sağkalımda azalma 6 log'dur (Grafik 3).

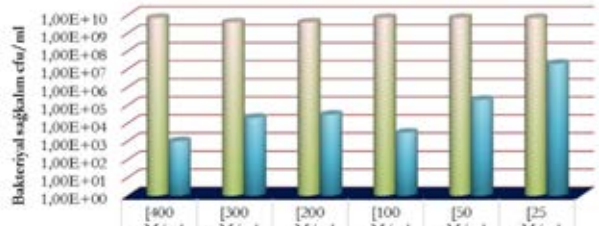


PL ile yapılan deneylerde, [400 µM/ml+50 J/cm^2] aPDT kombinasyonu ÇİD *E.coli* 1'de 6 log'un üzerinde bir azalma sağladı. [300 µM/ml+75 J/cm^2] ve [200 µM/ml+100 J/cm^2] kombinasyonlarının her birinde bakteriyal sağkalımında 5'er log'luk düşüşler görülürken, [100 µM/ml+100 J/cm^2] kombinasyonun da ise bakteriyal azalma 6 log'dur. 150 J/cm^2 ile gerçekleştirilen aPDT deneylerinde bakteriyal sağkalımdaki düşüş 50 µM/ml'de 4 log, 25 µM/ml'de 2 log'dur (Grafik 4).

ÇİD *E.coli*-1 üzerinde önemli ölçüde antimikrobiyal etki gösteren aPDT parametrelerinin ÇİD *E.coli*-2 üzerindeki antimikrobiyal etkisi şu şekildedir: 650 µM/ml

P-M ve 125 J/cm^2 lazer dozu kombinasyonu ÇİD *E.coli*-2'de 6 log'luk bir azalma sağladı. 200 µM/ml P-E ve 125 J/cm^2 lazer dozu ile gerçekleştirilen aPDT deneylerinde ÇİD *E.coli*-2 sağkalımında 4 log'luk azalma görüldü. [500 µM/ml P-PN+ 125 J/cm^2], [200 µM/ml+100 J/cm^2] kombinasyonları ÇİD *E.coli*-2 klinik izolatında >6 log'un üzerinde azalmalar sağladı.

Grafik 4. P-PL ile gerçekleştirilen aPDT deneylerinde bakteriyal sağkalımda azalma



Çalışmamızda, *E.coli* klinik izolatlarının üzerinde KPT ile gerçekleştirilen aPDT'lerde antimikrobiyal etkinliğin fotosensitizan konsantrasyonu ve lazer enerji dozuna bağlı olarak değişim gösterdiği, yüksek enerji dozlarında düşük konsantrasyonlardaki fotosensitizanların güçlü bir antimikrobiyal etki gösterdiği saptandı. Dosselli ve vd. (2014)'nin porfirin-katyonik antimikrobiyal peptit (KAP), magainin ve buforin konjugatları ile 390−460 nm dalga boyunda mavi ışık kullanılarak gerçekleştirdikleri aPDT deneylerinde 13.5 J/cm^2'de *E.coli* sağkalımında 7 log'luk azalmalar saptamışlardır. Çalışmamızda benzer antimikrobiyal etkinlik, Dosselli vd. (2014)'nin çalışmasındaki aPDT parametrelerine göre yüksek parametreler kullanılarak elde edilmiştir. Diğer yandan Dosselli vd. (2014)'nin çalışmasında gerek dirençli olmayan *E.coli* suşu üzerinde çalışılması gerekse de bakterinin fotosensitizanın absorbsiyonunda kullandıkları inkübasyon süresinin 60 dk olması gibi aPDT parametrelerinde çalışmamıza göre belirgin farklılıklar söz konusudur. Benzer şekilde aPDT parametreleri noktasında farklılıklar gösteren Almeida vd. (2014)'nin çalışmasında 40 Wm^{-2} 380-700 nm dalga boyunda beyaz ışık ve katyonik yapıda bir porfirin olan tetra-Py+-Me kullanılmıştır. Bu çalışmada, 5.0 µM /ml fotosensitizan konsantrasyonunda 270 dk'lık lazer maruziyetinin ÇİD *E.coli* suşu üzerinde 6 log'luk bir azalma sağladığı tespit edilmiştir. Gerçekleştirdiğimiz aPDT deneylerinde güçlü bir antimikrobiyal etki yaratan aPDT parametrelerinin diğer çalışmalara göre yüksek olması dikkat çekmektedir. Ancak, sentezlediğimiz KPT ile >6 log'un üzerinde azalmalar sağlayabilen aPDT parametrelerinin işlevselliğinin anlaşılması, bu parametrelerin fibroblast vb. canlı hücresi üzerindeki toksisitenin araştırılmasını gerektirmektedir.

IV. SONUÇ

Farklı enerji yoğunlukları kullanılarak gerçekleştirilen aPDT deneylerinde bakteriyal sağkalımda %99,9999'lara varan azalmalar saptandı. MIC değerlerinin altındaki konsantrasyonlarda KPT ile gerçekleştirilen aPDT ÇİD *E. coli* klinik izolatlarına karşı güçlü bir antimikrobiyal etkinlik gösterme potansiyelindedir. Tek başına olan antimikrobiyal etkinlikleri gözardı edilecek düzeyde olan KPT'nin antimikrobiyal etkinin maksimum düzeyde gösterdiği konsantrasyonların canlı hücresi üzerindeki toksisitenin araştırılması önerilmektedir.

TEŞEKKÜR

Deneyler sırasında desteklerini esirgemeyen Araş. Gör. Abdurrahman Aygül'e, Nur Çobanoğlu'na ve "hayatlarımızın kesişmesi noktasında şükrettiğim", hevesli ve başarılı Esma Yıldız'a çok teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] Almeida, J., Tomé, J. P. C., Neves, M. G. P. M. S., Tomé, A. C., Cavaleiro, J. a S., Cunha, Â., … Almeida, A., "Photodynamic inactivation of multidrug-resistant bacteria in hospital wastewaters: influence of residual antibiotics", *Photochemical & Photobiological Sciences*, 13(4), 626–33, 2014.

[2] Carpenter, BL., Feese, E., Sadeghifar, H., Argyropoulos, D.S. and Ghiladi, R.A., "Porphyrin-Cellulose Nanocrystals: A Photobactericidal Material That Exhibits Broad Spectrum Antimicrobial Activity" *Photochemistry and Photobiology* 88(3): 527–36, 2012.

[3] Dosselli, R., Ruiz-González, R., Moret, F., Agnolon, V., Compagnin, C., Mognato, M., … Reddi, E., "Synthesis, Spectroscopic, and Photophysical Characterization and Photosensitizing Activity toward Prokaryotic and Eukaryotic Cells of Porphyrin-Magainin and -Buforin Conjugates", *Journal of Medicinal Chemistry*, 57(4), 1403–1415, 2014.

[4] Lippert, R., Shubina, T. E., Vojnovic, S., Pavic, A., Veselinovic, J., Nikodinovic-Runic, J., Stankovic, N., Ivanović-Burmazović, I, "Redox Behavior and Biological Properties of Ferrocene Bearing Porphyrins", *Journal of Inorganic Biochemistry* 171: 76–89, 2017.

[5] Nitzan, Y.,and Ashkenazi, H., "Photoinactivation of Acinetobacter baumannii and Escherichia coli B by a cationic hydrophilic porphyrin at various light wavelengths", *Current Microbiology*, 42(6):408–414, 2001.

[6] Stojiljkovic, I., Evavold, B. D. and Kumar V., "Antimicrobial Properties of Porphyrins", *Exp. Opin. Invest. Drugs* 10(2): 309–20, 2001.

[7] Thomas, M., Craik, J. D., Tovmasyan, A., Batinic-Haberle, I. and Benov, L. T., "Amphiphilic cationic Zn-porphyrins with high photodynamic antimicrobial activity", *Future Microbiology*, 10(5), 709–24, 2015.

[8] Topaloglu, N., Gulsoy, M. And Yuksel, S. 2013. "Antimicrobial Photodynamic Therapy of Resistant Bacterial Strains by Indocyanine Green and 809-nm Diode Laser", *Photomed Laser Surg*, 31(4), 155–162, 2013.

[9] Vera, D.M., Haynes, M.H., Ball, A.R., Dai, T., Astrakas, C., Kelso, M.J., Hamblin, M.R., Tegos, G.P., "Strategies to potentiate antimicrobial photoinactivation by overcoming resistant phenotypes", *Photochem Photobiol*, 88(3), 499–511, 2012.

Klorin e6 ile birlikte Uygulanan Antibakteriyel Fotodinamik Terapi Uygulamasının *Staphylococcus aureus* Üzerindeki Etkisi

The Effect of Antibacterial Photodynamic Therapy with Chlorin e6 on Multidrug-Resistant strain of *Staphylococcus aureus*

Emel Bakay[1], Aziz Kolkıran[2], Nermin Topaloğlu[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
{emel.bakay, nermin.topaloglu}@ikc.edu.tr
[2]Mühendislik Bilimleri Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
{aziz.kolkiran}@ikc.edu.tr

***Özetçe*—Çoklu İlaç Direnci geliştirmiş *Staphylococcus aureus* suşları (*S. aureus)* özellikle deri ve vücudun bir çok kısmında enfeksiyona sebep olabilen gram pozitif bir bakteri türüdür. Gün geçtikçe *S. aureus* suşları var olan antibiyotik çeşitlerine dirençli hale gelmiştir. Bu durum çoklu ilaç direnci geliştirmiş bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavi edilebilmesi için farklı tedavi yollarının araştırılıp geliştirilmesine sebep olmuştur. Fotodinamik Terapi (FDT) bu amaçla araştırılan alternatif bir tedavi tekniğidir. FDT tanım olarak enfeksiyonlu bölgeye uygulanan ışığa duyarlı maddenin belirli bir dalgaboyundaki ışık kaynağıyla uyarılmasıyla toksik etki oluşturmasıdır. Bu sayede dirençli bakterilerin ölümü sağlanmaktadır. Bu çalışmada maksimum 2 Watt gücünde çalışan diyot pompalı 655 nm lazer ışık kaynağı ile ışığa duyarlı madde olarak farklı dozlarda Klorin e6 (Ce6) kullanılmıştır. Ce6 ile gerçekleştirilen fotodinamik terapi uygulaması sonucunda çoklu ilaç direnci geliştirmiş *S. aureus* bakterisi üzerinde etkili ölüm oranları elde edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — gram pozitif; çoklu ilaç direnci; klorin e6; 655 nm; fotodinamik terapi.

***Abstract*—Multi drug resistant strains of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), which is a type of gram-positive bacteria that can cause infection, especially in the skin and many parts of the body. Over the years, strains of *S. aureus* have become resistant to existing antibiotics. This has led to the research and development of different treatment modalities to treat infections caused by multi drug resistant bacteria. Photodynamic Therapy (PDT) is an alternative treatment technique investigated for this purpose. PDT is, by definition, a method that produce toxic compounds to the infected region by stimulating the light-sensitive substance with a light source at a certain wavelength. In this respect, the death of resistant bacteria is ensured. In this study, chlorin e6 (Ce6) was used at different concentrations as a light sensitive substance with 655 nm laser light source with diode pump working at maximum 2 Watt power. Effective photodynamic therapy with Ce6 resulted in effective mortality rates on Multi drug resistant *S. aureus* strain.**

Keywords — gram positive; multi drug resistance; chlorin e6; 655 nm; photodynamic therapy.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

I. GİRİŞ

Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler gün geçtikçe antimikrobiyal ilaçlara direnç geliştirmekle birlikte tedavi sürecinde yara iyileşmesini de olumsuz yönde etkileyerek geciktirmektedir (1). Bakterilerin antibiyotiklere direnç kazanmaları üzerine araştırmacılar daha farklı tedavi yöntemleri aramaya ihtiyaç duymuştur. Fotodinamik Terapi (FDT) bu amaçla araştırılan ve kullanılan önemli bir tedavi tekniğidir (2, 3).

FDT, bakteri hücresine uygulanan ışığa duyarlı maddenin ışıkla uyarılması sonucunda uygulandığı bölgede yarattığı toksik etkiyle zararlı hücrelerin yok

edilmesidir. Işığa duyarlı madde görünür ışık ya da kızılötesi spektrumdaki belirli bir dalgaboyunu soğurabilme özelliğine sahiptir (4). Uygulandığı yerde uygun dalga boyundaki ışığa maruz bırakıldığında reaktif oksijen türlerinin oluşmasını sağlayarak zararlı hücreler üzerinde istenilen öldürücü etkiyi gerçekleştirir (5-10). Bakterilerde FDT hücre içi çeşitli organelleri ve biyomolekülleri fotohasar yoluyla etkileyerek çalışır. Oluşan sitotoksik etki ışığa duyarlı maddenin uygun dalga boyunda ışık varlığında oksijen radikallerinin oluşmasıyla açıklanır (11).

Fotodinamik Terapinin kanser gibi çeşitli hastalıklar üzerinde tedavi çalışmaları bulunmaktadır. Fakat ışığa duyarlı maddelerin çeşitliliği, ışığa duyarlılık skalasının geniş olması ve bakteri suşlarının üzerinde oluşturduğu toksik etki daha belirgin olmasından dolayı FDT'nin dirençli bakterilerin sebep olduğu yaraların iyileşmesinde kullanımı oldukça yaygındır (12). FDT mekanizmasının bakteri üzerinde değişik yollarla etki ettiği bilinmektedir. Bu etkiyi DNA hasarı ve sitoplazmik membran etkisi olarak sınıflandırabiliriz. Uygulanan ışığa duyarlı madde ve uygulama zamanına göre oluşan etki farklılık gösterir. FDT, DNA hasarında nükleik asitlerde fotohasar oluşturur. Hücre membranında ise hücre zarı enzimlerinin inaktivasyonu sağlanır ve lipid membrana etki eder. Hücre zarının zarar görmesiyle hücre içeriği sızıntısı ya da zar nakil sistemlerinin geri dönülmez yıkımı oluşur. Ayrıca hücre zarı enzimlerinin inaktivasyonu hücrede sentez olayının bozulması ve bölünen hücrelerin septumu şeklinde sonuçlar doğurur. Bu yollarla bakteri hücrelerinin ölümü gerçekleşir (11).

Çeşitli çalışmalarda porfirin ve türevleri, ftalosiyanin, rose bengal ve indosiyanin yeşili gibi çeşitli ışığa duyarlı maddeler kullanılmıştır (12). Klorin e6 (Ce6) diğerlerinin yanında gösterdiği hızlı etki ve bakteri membranına verdiği yüksek zarardan ötürü avantaj sağlamaktadır (2, 3). Işığa duyarlı bir maddenin etkinliği yalnızca alınan miktara bağlı değil, ışınlanma zamanında maddenin bakteri hücresi içerisindeki bulunduğu konuma da bağlıdır (11). Ce6, bakteri hücresinde lipid membran çevresinde toplanır. Az miktarda ve uygun dalgaboyunda ışıkla birlikte diğerlerine göre belirgin etki gösterdiği için daha avantajlı olduğu düşünülmektedir (2, 3). Bu çalışmada ise gram pozitif çoklu ilaç direnci geliştirmiş Staphylococcus aureus suşu üzerinde klorin e6 (Ce6) ile Fotodinamik Terapi (PDT) yönteminin etkisi araştırılmıştır.

II. YÖNTEM

A. Bakteri Suşu

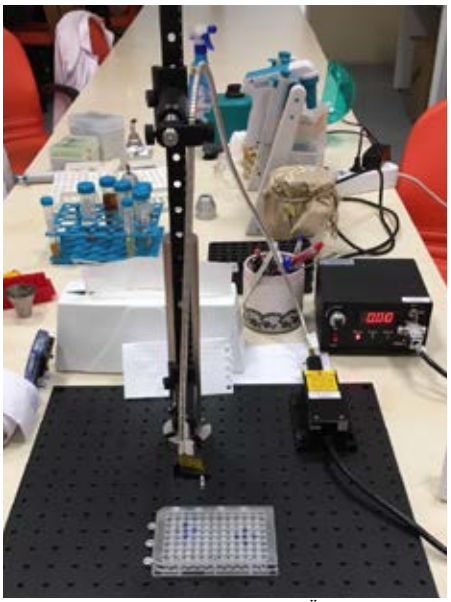
Bu çalışmada gram pozitif bakteri olan *Staphylococcus aureus*'un çoklu antibiyotik direnci geliştirmiş suşu kullanılmıştır. Stoktan tek bir koloniden hazırlanan bakteri solüsyonu 37°C'de gece boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında santrifüjlenerek elde edilen bakteriler fosfatla tamponlanmış tuz çözeltisinde (PBS) çözülerek uygulamalara hazır hale getirilmişlerdir. 96 kuyucuklu plakadaki her bir kuyucuğa 10^8 CFU/mL PBS çözeltisindeki bakteri solüsyonu eklenmiştir.

B. Işığa Duyarlı İlaç

Ce6 molekül formülü C34H36N4O6 ve moleküler ağırlığı 596,684 g/mol olan FDT'de kullanılan 2. jenerasyon bir ilaçtır. İlaç solüsyonu, ilacın yapısı ışıklı ortamda bozulacağından ötürü karanlık ortamda ve her deney tekrarında istenilen konsantrasyonlarda taze olarak hazırlanmıştır. 0,5 µg/mL ve 250 µg/mL Ce6 konsantrasyonları arasında lazerli ve lazersiz olarak uygulamalar yapılmıştır.

C. Optik Düzenek

Bu çalışmada diyot pompalı lazer cihazı kullanılarak 655 nm dalgaboyunda ışıma yapılmıştır. Ce6 görünür spektrumda kırmızı ışıkla maksimum etkinlik gösterdiği için bu dalga boyu kullanılmıştır. Lazer ve FDT gruplarında 25-50 J/cm^2 enerjide iki farklı ışık dozu uygulanmıştır. Bakteri solüsyonu 3 adet örnek içermek üzere 96'lık plakalara ekilip lazere maruz bırakılmıştır. FDT uygulamalarında %99 ve üzeri ölüm oranı görülen Ce6 konsantrasyonları ve lazer dozları araştırılmıştır.

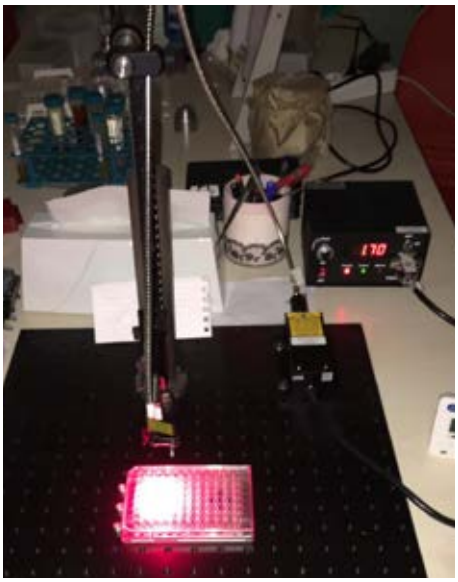


Şekil 1. 655-nm Lazer Cihazı ve Optik Tabla Üzerindeki Optik Düzenek

D. Deneysel Prosedür

Deneyde her grup 96'lık plakalara 3'er örnek şeklinde çalışılmıştır. FDT, sadece Ce6, sadece lazer ve kontrol şeklinde 4 grup oluşturulmuştur. Her grupta 96 kuyucuklu plaka üzerinde lazer ışığının düştüğü belirli yerlere PBS ile seyreltilmiş 50 µL bakteri ekilmiştir. Kuyucuklarda kontrol ve sadece lazer gruplarında 50 µL PBS ile 50 µL bakteri, FDT ve sadece Ce6 grubunda ise 50 µL Ce6 ve 50 µL bakteri olmak üzere toplam 100 µL solüsyon örnekleri

hazırlanmıştır. Kontrol ve lazer grubunda PBS ile, FDT ve Ce6 grubunda ise Ce6 ile 15 dakika inkübasyon süresi uygulanmıştır. FDT ve lazer gruplarında solüsyon içeren her bir kuyucuğa lazer uygulaması yapılmıştır. Bütün uygulamalar sonucunda bütün gruplarda seri dilüsyon yöntemiyle yaşayan bakteri sayısı saptanmıştır.



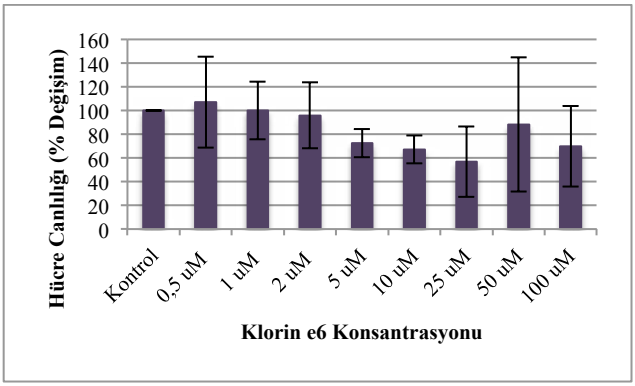
Şekil 2. 655-nm Lazer Cihazı ile 96 kuyucuklu plaka üzerindeki ışık uygulaması

E. İstatistiksel Analiz

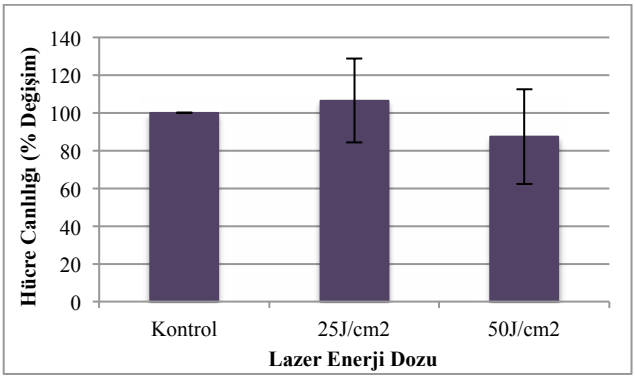
Deneyler sonucunda elde edilen veriler öncelikle tek yönlü ANOVA ile incelenmiştir. Veriler arasında farklılık olduğu görülünce her bir deney grubu kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak t-test yöntemiyle incelemiştir. İstatistiksel farklılık $p \leq 0,05$ olarak belirlenmiştir.

III. SONUÇLAR

Yapılan bu uygulamalarda yalnızca Ce6 kullanılan grup ile kontrol grubunun sonuçları Şekil 3'te görüldüğü üzere benzerlik göstermiştir. İlacın tek başına yaptığı maksimum öldürücü etki hücrelerde yaklaşık %40'lık bir azalmaya sebep olmuştur ve bu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır. Sadece lazer grubunda 25 ve 50 J/cm2'lik enerji dozu uygulamaları çok daha etkisiz olmuştur. Şekil 4'te görüldüğü üzere kontrol grubuna göre %15'lik bir azalmaya sebep olmuştur ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu uygulamalar sonucunda sadece ilaç ve lazer uygulamasının beklenildiği üzere hücreler üzerinde tek başına öldürücü bir etkisinin olmadığı anlaşılmıştır.



Şekil 3. 0,5-100 µM konsantrasyon aralığında uygulanan Klorin e6'nın bakteri üzerindeki etkisi.

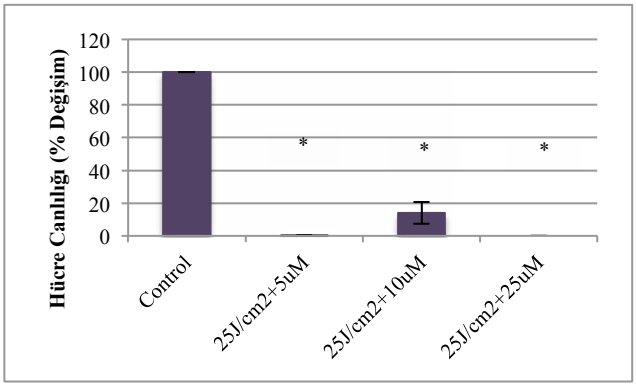


Şekil 4. 25 ve 50 J/cm^2 655-nm lazer ışık dozunun bakteriler üzerindeki etkisi.

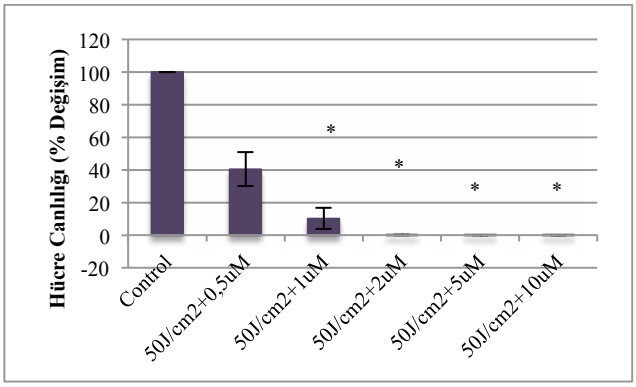
Şekil 5 ve 6'da görüldüğü üzere 25 J/cm^2 lazer uygulamasında 3 farklı Ce6 dozu (5-10-25 µM) kullanılmıştır. 50 J/cm^2 lazer uygulamasında ise 5 farklı Ce6 dozu (0.5-1-2-5-10 µM) kullanılmıştır. İki grupta da maksimum dozlarda canlılık gözlenmeyecek sonuçlar elde edilmiştir. %99'un üzerinde hücre ölümüne sebep olan en avantajlı minimum ışık ve ilaç dozu 50 J/cm^2 lazer ve 2 µM Ce6'dır (Tablo 1).

Tablo 1. Fotodinamik Terapi uygulamaları sonucunda dozlara bağlı olarak elde edilen hücre ölümü

Yüzde Değişim			
25J/cm2+5uM	99,87	50J/cm2+0,5uM	59,6
25J/cm2+10uM	85,9	50J/cm2+1uM	89,8
25J/cm2+25uM	100	50J/cm2+2uM	99,88
		50J/cm2+5uM	99,9936
		50J/cm2+10uM	99,9918



Şekil 5. 25 J/cm^2 enerji dozu ile birlikte 5, 10, 25 µM konsantrasyonundaki Klorin e6 uygulamasının bakteri üzerindeki fotoinaktivasyon etkisi. * deney grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir (p≤0,05).



Şekil 6. 50 J/cm^2 enerji dozu ile birlikte 0,5, 1, 2, 5, 10 µM konsantrasyonundaki Klorin e6 uygulamasının bakteri üzerindeki fotoinaktivasyon etkisi. * deney grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir (p≤0,05).

IV. TARTIŞMA

Bu çalışmada FDT gruplarına uygulanan lazer ve Ce6 ilacı dozlarına bakıldığında 50 J/cm^2 lazerde Ce6 miktarı 1 µM'ı geçince ölüm oranı maksimum seviyeye gelip canlılık gözlenmemiştir. 25 J/cm^2 lazerde ise 5 µM Ce6'dan itibaren benzer etki elde edilmiştir. Her ne kadar 50 J/cm2 daha yüksek bir enerji dozu olmasına rağmen etkisi 5M ilaç konsantrasyonundan daha azdır. Amaç minimum lazer ve Ce6 dozunda maksimum ölüm oranı sağlamak olduğu için ve özellikle ilacın tek başına öldürücü etkisinden kaçınmak için 50 J/cm^2 lazer ile 2 µM Ce6 FDT grubu bu çalışmada büyük fayda sağlamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda (411 J/cm^2 +25 µM ICG) çok yüksek dozlarda ışığa duyarlı madde ve lazer gücü (2, 3) kullanılması gerektiğine bakarak bu çalışmadaki uygulamalar sonucunda elde edilen veriler ışığında 655-nm lazer ışığı ve Klorin e6 fotoinaktivasyonunun ümit vaat eden ve daha avantajlı bir uygulama olduğu görülmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (ÖNP Proje No: 2015-ÖNP-MÜMF-0017) tarafından desteklenmiştir. Ayrıca bu çalışma sırasında verdiği desteklerden dolayı Fatma İbiş, Nur Çobanoğlu ve Melike Çağan'a teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] Dayan, G., Naglaa, M., Scully, I., Cooper, D., Begier, E., Eiden, J., Anderson, A. (2016). Staphylococcus aureus: The current state of disease, pathophysiology and strategies for prevention. Expert Review of Vaccines, 14760584.2016.1179583.

[2] Park, J.-H., Ahn, M.-Y., Kim, Y.-C., Kim, S.-A., Moon, Y.-H., Ahn, S.-G., & Yoon, J.-H. (2012). In vitro and in vivo antimicrobial effect of photodynamic therapy using a highly pure chlorin e6 against Staphylococcus aureus Xen29. *Biological {&} Pharmaceutical Bulletin*, *35*(4), 509–514.

[3] Park, J. H., Moon, Y. H., Bang, I. S., Kim, Y. C., Kim, S. A., Ahn, S. G., & Yoon, J. H. (2010). Antimicrobial effect of photodynamic therapy using a highly pure chlorin e6. Lasers in Medical Science, 25(5), 705–710.

[4] Nyokong, T., & Ahsen, V. (2012). Photosensitizers in medicine, environment, and security. Photosensitizers in Medicine, Environment, and Security (Vol. 9789048138).

[5] Embleton, M. L., Nair, S. P., Heywood, W., Menon, D. C., Cookson, B. D., & Wilson, M. (2005). Development of a novel targeting system for lethal photosensitization of antibiotic-resistant strains of Staphylococcus aureus. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 49(9), 3690–3696.

[6] Calin, M. A., & Parasca, S. V. (2009). Light sources for photodynamic inactivation of bacteria. Lasers in Medical Science, 24(3), 453–460.

[7] Jeon, Y. M., Lee, H. S., Jeong, D., Oh, H. K., Ra, K. H., & Lee, M. Y. (2015). Antimicrobial photodynamic therapy using chlorin e6 with halogen light for acne bacteria-induced inflammation. Life Sciences, 124, 56–63.

[8] Lambrechts, S. A. G., Demidova, T. N., Aalders, M. C. G., Hasan, T., & Hamblin, M. R. (2005). Photodynamic therapy for Staphylococcus aureus infected burn wounds in mice. Photochemical & Photobiological Sciences : Official Journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology, 4(7), 503–9.

[9] Castano, A. P., Demidova, T. N., & Hamblin, M. R. (2005). Mechanisms in photodynamic therapy: part two-cellular signaling, cell metabolism and modes of cell death. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2(1), 1–23.

[10] Denis, T. G. St., & Hamblin, M. R. (2011). An Introduction to Photoantimicrobials: Photodynamic Therapy as a Novel Method of Microbial Pathogen Eradication. In Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances, 675–683.

[11] Plaetzer, K., Krammer, B., Berlanda, J., Berr, F., & Kiesslich, T. (2009). Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: Fundamental aspects. Lasers in Medical Science.

[12] Topaloglu, N., Gulsoy, M., & Yuksel, S. (2013). Antimicrobial Photodynamic Therapy of Resistant Bacterial Strains by Indocyanine Green and 809-nm Diode Laser. Photomedicine and Laser Surgery, 31(4), 155–162.

Etanolün Adjuvan Terapi olarak *Pseudomonas aeruginosa*'nın Klorin e6 ile Fotoinaktivasyonundaki Etkisi

The Effect of Ethanol on Photoinactivation of *Pseudomonas aeruginosa* with Chlorin e6 as an Adjuvant Therapy

Melike Çağan[1], Aziz Kolkıran[2], Nermin Topaloğlu[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
{melike.cagan, nermin.topaloglu}@ikc.edu.tr
[2]Mühendislik Bilimleri Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
{aziz.kolkiran}@ikc.edu.tr

***Özetçe*— Vücudun birçok kısmında enfeksiyona sebep olabilen P*seudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa)* gram negatif bir bakteri türüdür. Antibiyotiklerin yanlış ve kötüye kullanılmasından dolayı zamanla *P. aeruginosa* var olan antibiyotik çeşitlerine dirençli hale gelmiştir. Bakterilerin antibiyotiklere direnç kazanması tedaviyi zorlaştırdığı için alternatif tedavi yöntemleri araştırılmasına sebep olmuştur. Fotodinamik Terapi (FDT) bu amaçla araştırılan alternatif bir tedavi tekniğidir. FDT belirli bir dalgaboyuna sahip ışıkla aktive olan ışığa duyarlı madde tarafından üretilen reaktif oksijen türleri ile mikroorganizmaların fotoinaktivasyonu anlamına gelir. Bu sayede dirençli bakterilerin ölümü sağlanmaktadır. Bu çalışmada ışığa duyarlı madde olarak farklı dozlarda Klorin e6 (Ce6) ile maksimum 2 Watt gücünde çalışan diyot pompalı 655 nm lazer ışık kaynağı kullanılmıştır. Ayrıca bu uygulama sırasında etanol, adjuvan bir madde olarak kullanılmıştır ve antibakteriyel fotodinamik terapinin etkisi arttırılmaya çalışılmıştır. Ce6 ile gerçekleştirilen fotodinamik terapi uygulaması sonucunda antibiyotik direnci geliştirmiş *P. aeruginosa* bakterisi üzerinde oldukça etkili ölüm oranları elde edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — Pseudomonas aeruginosa; çoklu ilaç direnci; klorin e6; 655 nm; etanol; antibakteriyel fotodinamik terapi.

***Abstract*—Pseudomonas aeruginosa strains (*P. aeruginosa)*, which is a type of gram-negative bacteria can cause infection in many parts of the body. Strains of *P. aeruginosa* have become resistant because of misusing and abusing of antibiotics. As bactericide resistance to antibiotics makes treatment difficult, this has led to the research for alternative treatment methods. Photodynamic Therapy (PDT) is an alternative treatment technique investigated for this purpose. PDT refers to the photoinactivation of microorganisms by reactive oxygen species produced by a light-activated and light-sensitive substance with a light source at certain wavelength. In this respect, the death of resistant bacteria is ensured. In this study, chlorin e6 (Ce6) was used at different concentrations as a light sensitive substance with 655 nm laser light source with diode pump working at maximum 2 Watt power. In addition, ethanol was used as an adjuvant during this application and the effect of antibacterial photodynamic therapy was tried to be increased. Photodynamic therapy with Ce6 resulted in quite effective mortality rates on antibiotic resistant *P. aeruginosa* strain.**

Keywords —Pseudomonas aeruginosa; multi drug resistance; chlorin e6; 655 nm; ethanol; antibacterial photodynamic therapy.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

I. GİRİŞ

Bazı Gram pozitif ve negatif bakteriler, antibiyotiklerin aşırı ve kötüye kullanılması sonucu mutasyon geçirerek çoklu antibiyotik direnci geliştirmiştir ve enfeksiyonlar antibiyotikle tedavi edilemez olmuştur (1). Bu durum alternatif tedavi yöntemleri araştırılmasına

sebep olmuştur. FDT bu amaçla araştırılan bir tedavidir (2, 3).

FDT, ışıkla aktive olan ve ışığı absorbe eden fotosensitizan tarafından üretilen reaktif oksijen türleri ile mikroorganizmaların fotoinaktivasyonudur. Antibakteriyel FDT antibiyotiğe duyarlı ve dirençli bakterilerin fotoinaktivasyonunu sağlar. Tedavi edici etki için ışığın dozu ve dalgaboyu fotosensitizan konsantrasyonuna ve spektrumuna uyumlu olmalıdır.reaktif oksijen türleri hedef hücrenin bileşenlerini oksitleyerek nekroz oluşturur (4,5).

FDT kanser, çeşitli damar sorunları, bazı göz hastalıkları ve bakteriler üzerinde oluşturduğu toksik etkiyle çok farklı sorunların tedavisinde kullanılabilen bir tedavidir (6-10). FDT bakteri üzerinde serbest radikal reaksiyon mekanizmaları tarafından ilerleyen lipid peroksidasyonuna sebep olur. Bu durum lipid radikallerinin oluşumu, hücre zarı lipidlerinin yok edilmesi ve yıkım ürünlerinin ortaya çıkması sonucu hücrelere oksidatif zarar vererek hücre ölümüne yol açar. Bu esnada karbon hidrojen bağı zayıflar, hidrojen ayrılır ve radikaller oluşur. Oluşan radikaller başka bir hidrojen bağının kopmasına sebep olur ve hücrenin yapısı bozulur. Hücrede geri dönülmez yıkım oluşur ve bakteri hücrelerinin ölümü gerçekleşir (11-13).

2. jenerasyon bir fotosensitizan olan Klorin e6 (Ce6) antibakteriyel FDT'de hızlı bir etkiye sebep olduğu için gram negatif bakterilerin yok edilmesinde daha etkili olacağı düşünülmektedir (2,3). Ayrıca fotosensitizanın etkisini arttırmak için etanolün adjuvan bir madde olarak kullanımı avantaj sağlayabilir. Önceki çalışmalarda bakteriler üzerinde farklı konsantrasyonlarda etanol kullanılan bir FDT etkisinin kanıtı olmamakla beraber, sadece düşük konsantrasyonlarda (%0.075–% 0.01) etanolün bakterilerin durağan fazda büyüme hızını yavaşlattığı görülmüştür (14). Fakat önceki çalışmalarda etanolün tek başına ve FDT'ye adjuvan olarak *P. Aeruginosa* bakteri suşu üzerinde antimikrobiyal etkisi araştırılmıştır. Fotosensitizanla beraber %10 ve %20'lik etanol kullanılan FDT'lerde istatiksel olarak anlamlı bir antimikrobiyal etki gözlemlenmiştir. %10 ve %20'lik etanol kullanılan FDT uygulamaları karşılaştırıldığında %20'lik etanol konsantrasyonu kullanılan FDT'de antimikrobiyal etki daha fazladır. Etanol kullanılan ve kullanılmayan FDT'ler karşılaştırıldığında etanol kullanılan FDT'de daha çok reaktif oksijen türü oluşmuştur (15). Bu bilgiler doğrultusunda fotosensitizanın etkisini arttırmak için %20'lik etanolün adjuvan bir madde olarak kullanımının avantaj sağlayacağı düşünülerek bu çalışmada gram negatif çoklu ilaç direnci geliştirmiş *Pseudomonas aeruginosa* suşu üzerinde klorin e6 (Ce6) ile FDT yönteminin etkisi, etanolle birlikte araştırılmıştır.

II. YÖNTEM

A. Bakteri Suşu

Bu çalışmada gram negatif bakteri olan *Pseudomonas aeruginosa*'nın çoklu antibiyotik direnci geliştirmiş suşu kullanılmıştır. Stoktan tek bir koloniden hazırlanan bakteri solüsyonu 37°C'de gece boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında santrifüjlenerek elde edilen bakteriler fosfatla tamponlanmış tuz çözeltisinde (PBS) çözülerek uygulamalara hazır hale getirilmişlerdir. 96 kuyucuklu plakadaki her bir kuyucuğa 10^8 CFU/mL PBS çözeltisindeki bakteri solüsyonu eklenmiştir.

B. Işığa Duyarlı İlaç

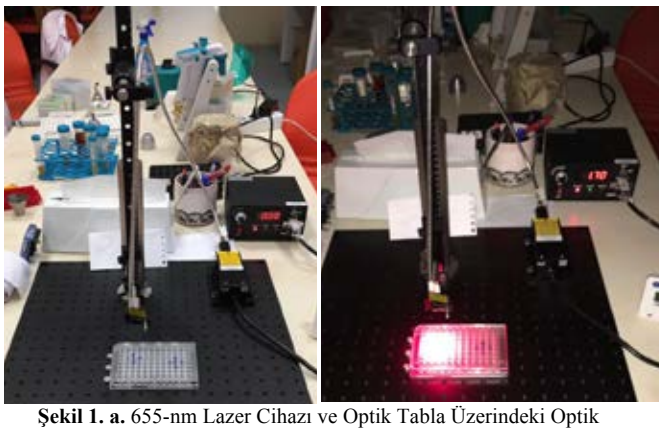
Ce6 molekül formülü C34H36N4O6 ve moleküler ağırlığı 596,684 g/mol olan FDT'de kullanılan 2. jenerasyon bir ilaçtır. Işık etkisiyle bozulmasını engellemek için ilaç hazırlığı ve bütün diğer uygulamalar karanlıkta yapılmıştır. 25, 100, 250 ve 500 µM Ce6 konsantrasyonları bakteri üzerinde lazerli ve lazersiz ortamda incelenmiştir.

C. Etanolün Etkisi

Bu çalışmada etanol adjuvan bir madde olarak klorin e6'nın etkisini arttırmak için kullanılmıştır. Belirli bir konsantrasyonda hazırlanan Ce6 solüsyonu %99.9'luk saf etanol ile karıştırılarak sonuçta %20'lik etanol içinde Ce6 solüsyonu elde edilmiştir. Solüsyonların lazer uygulamaları ile birlikte bakteriler üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

D. Optik Düzenek

Bu çalışmada diyot pompalı lazer cihazı kullanılarak 655 nm dalgaboyunda ışıma yapılmıştır. Ce6 maddesini aktif hale getirmek için görünür spektrumdaki kırmızı lazer ışık kaynağı kullanılmıştır. Lazer ve FDT gruplarında 10, 25, 50, 100, 150, 200 ve 250 J/cm^2 enerjide yedi farklı ışık dozu uygulanmıştır. Lazer grubunda bakterileri yok etmeyen ama FDT grubunda ilaç ve etanol ile birlikte etkili ölüm oranlarına sebep olan enerji yoğunluğu araştırılmıştır.



Şekil 1. a. 655-nm Lazer Cihazı ve Optik Tabla Üzerindeki Optik Düzenek. **b.** 655-nm Lazer Cihazı ile 96 kuyucuklu plaka üzerindeki Işık Uygulaması.

E. Deneysel Prosedür

Bu çalışmada Klorin e6 ve etanol ile FDT'nin etkisi çoklu antibiyotik direncine sahip *p. aeruginosa* üzerinde araştırılmıştır. Araştırmada 5 grup oluşturulmuştur:
1.Kontrol grubu: Klorin e6, etanol ve lazerin uygulanmadığı grup
2.Klorin e6 grubu: Sadece Klorin e6 uygulanan grup
3.Lazer grubu: Sadece lazer uygulaması yapılan grup
4.FDT grubu: Lazer ile birlikte Klorin e6 uygulanan grup
5. FDT+EtOH grubu: Lazer ile birlikte Klorin e6 ve etanol uygulanan grup

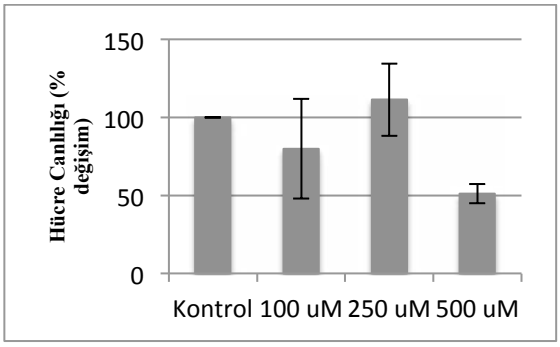
Deneyde her grup 96'lık plakalara 3'er örnek şeklinde çalışılmıştır. Şekil 1'deki gibi her grupta 96 kuyucuklu plaka üzerinde lazer ışığının düştüğü belirli yerlere PBS ile seyreltilmiş 50 µL bakteri ekilmiştir. Kuyucuklarda kontrol ve sadece lazer gruplarında 50 µL PBS ile 50 µL bakteri, FDT ve sadece Ce6 grubunda ise 50 µL Ce6 ve 50 µL bakteri, FDT+EtOH grubunda ise 50 µL %20'lik etanol içindeki Ce6 solüsyonu ve 50 µL bakteri olmak üzere toplam 100 µL solüsyon örnekleri hazırlanmıştır. Kontrol ve lazer grubunda PBS ile FDT, FDT+EtOH ve Ce6 gruplarında ise Ce6 ile 15 dakika inkübe edilmiştir. FDT+EtOH, FDT ve lazer gruplarında solüsyon içeren her bir kuyucuğa lazer uygulaması yapılmıştır. Bütün uygulamalar sonucunda bütün gruplarda seri seyreltme yöntemiyle yaşayan bakteri sayısı saptanmıştır.

F. İstatistiksel Analiz

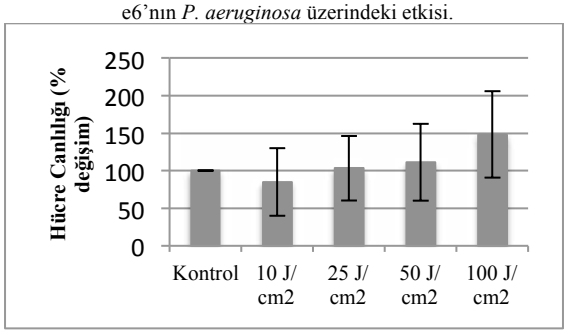
Deneyler sonucunda elde edilen veriler öncelikle tek yönlü ANOVA ile incelenmiştir. Veriler arasında farklılık olduğu görülünce her bir deney grubu kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak t-test yöntemiyle incelemiştir. İstatistiksel farklılık $p \leq 0{,}05$ olarak belirlenmiştir.

III. SONUÇLAR

Yapılan uygulamalarda yalnızca Ce6 kullanılan grup ile kontrol grubunun sonuçları Şekil 2'de görüldüğü üzere benzerdir. İlaç tek başına hücrelerde yaklaşık maksimum %49'luk bir azalmaya sebep olmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı değildir. Sadece lazer uygulamasının yapıldığı gruplar kontrol grubuyla daha çok benzerlik göstermiştir. 655-nm dalgaboyu belirtilen enerji dozlarında hücreler üzerinde öldürücü etkiye sahip olmamış ve enerji dozu arttırılıp 100 J/cm^2'lik uygulama yapıldığında Şekil 3'te görüldüğü üzere kontrol grubuna göre %50'lik bir artmaya sebep olarak proliferasyonu tetiklemiştir. Bu uygulamalar sonucunda sadece ilaç ve lazerin beklenildiği üzere hücreler üzerinde tek başına öldürücü bir etkisi olmamıştır.

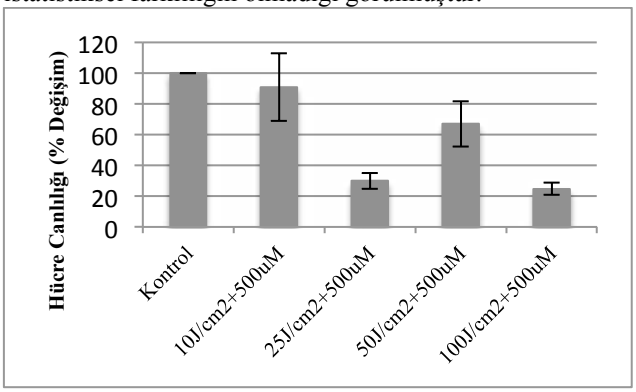


Şekil 2. 100, 250, 500 µM konsantrasyonlarında uygulanan Klorin e6'nın *P. aeruginosa* üzerindeki etkisi.



Şekil 3. 10, 25, 50 ve 100 J/cm^2 655-nm lazer ışık dozunun *P. aeruginosa* üzerindeki etkisi.

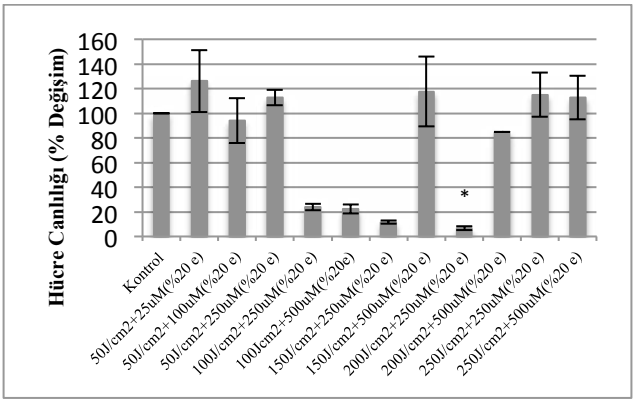
FDT gruplarında *P. aeruginosa* üzerine 500 µM Ce6 ile birlikte 4 farklı enerji dozu (10, 25, 50 ve 100 J/cm^2) uygulanmıştır. 10 ve 50 J/cm^2'nin uygulandığı gruplar kontrolle ciddi benzerlik göstermekle birlikte 25 ve 100 J/cm^2'lik uygulamalarda hücre canlılığında yaklaşık %70 civarında bir azalma olmuştur (Şekil 4). Bu sonuçlar kontrol grubuyla karşılaştığında, aralarında herhangi bir istatistiksel farklılığın olmadığı görülmüştür.



Şekil 4. 500 µM konsantrasyonundaki Klorin e6 ile 4 farklı enerji dozunun (10, 25, 50, 100 J/cm^2) *P. aeruginosa* üzerindeki fotoinaktivasyon etkisi.

Şekil 5'te görüldüğü üzere 50 J/cm^2 ile %20 etanol eşliğinde yapılan lazer uygulamasında 3 farklı Ce6 dozu (25-100-250 µM) kullanılmıştır. 100, 150, 200 ve 250 J/cm^2 lazer uygulamasında %20 etanol eşliğinde 2 farklı Ce6 dozu (250-500 µM) kullanılmıştır. 50 J/cm^2 enerji dozuyla yapılan uygulamalarda hücre canlılığında azalma ya da artma görülmemiştir. 100 J/ cm^2 enerji dozunun uygulandığı gruplarda hücre canlılığında yaklaşık %80 oranında azalma görülmüştür. Enerji dozu 150 J/cm^2'ye

çıkarıldığında %20 etanol içindeki 250 µM Ce6 hücre canlılığında yaklaşık %90 oranında azalma olurken, %20 etanol içindeki 500 µM Ce6 hücre canlılığında yaklaşık %20'lik bir artış olmuştur. Benzer durum 200 J/cm^2 enerji dozu uygulamasında da görülmüştür. %20 etanol içindeki 250 µM Ce6 hücre canlılığında yaklaşık %93 oranında azalma olurken, %20 etanol içindeki 500 µM Ce6 hücre canlılığında yaklaşık %15'lik bir artış olmuştur. Enerji dozu 250 J/cm^2'ye çıkarıldığında %20 etanol içindeki 250 ve 500 µM Ce6 solüsyonu aynı artışa sebep olmuştur.



Şekil 5. %20'lik etanol içinde hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki Klorin e6 solüsyonunun (25, 100, 250, 500 µM) 5 farklı enerji dozu (50, 100, 150, 200, 250 J/cm^2) ile birlikte *P. aeruginosa* üzerindeki fotoinaktivasyon etkisi. * deney grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p \leq 0,05$).

IV. TARTIŞMA

FDT uygulamasında Ce6 umut vaat eden bir ilaç olmasına rağmen etkisiz kalmıştır. Işık dozu ve ilaç konsantrasyonu ciddi oranda arttırılmasına rağmen %100'lere yaklaşan ölüm oranları elde edilememiştir. Bu sebeple fotosensitizanın etkisini arttırabilmek amacıyla adjuvan bir madde olarak etanol kullanılmıştır. Bu uygulamadaki amaç ışık dozunu ve ilaç konsantrasyonunu ciddi oranda düşürüp %99'u geçen ölüm oranını elde edebilmektir. 100 ve 150 J/cm^2 enerji dozu uygulamalarında hücre canlılığında ciddi ölüm oranı elde edilmiş olmasına rağmen istenilen etkilere ulaşılamamıştır. Uygulanan lazer ve Ce6 ilacı dozlarına bakıldığında 200 J/cm^2 lazerde Ce6 miktarı 250 µM (%20 etanol) olduğunda ölüm oranı maksimum seviyeye gelmiştir. Etanolün adjuvan madde olarak kullanımı Ce6 konsantrasyonunu yarı yarıya azaltmaya yararken ışık dozunda herhangi bir etkiye sebep olamamıştır. Belirli bir ölüm oranını elde edebilmek için ışık dozu 200 J/cm^2'ye çıkarılmıştır. Bu uygulamada elde edilen sonuç hücre canlılığında %93'ün üzerinde azalmaya sebep olmasına rağmen bu oranın bir miktar daha arttırılmasında fayda vardır. Çalışmanın devamında etanol konsantrasyonu arttırılarak ve farklı etanol konsantrasyonları denenerek ışık dozunun ve ilaç konsantrasyonunun anlamlı bir şekilde düşürüleceği ve %99'ları geçen ölüm oranlarına sebep olacağı düşünülmektedir. Ayrıca sadece etanolün, etanol ve Ce6'nın beraber kullanımının ışık enerjisi olmaksızın bakteriler üzerindeki etkisi de araştırılacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (ÖNP Proje No: 2015-ÖNP-MÜMF-0017) tarafından desteklenmiştir. Ayrıca bu çalışma sırasında verdiği desteklerden dolayı Fatma İbiş, Nur Çobanoğlu ve Emel Bakay'a teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] Ventola, C. L. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*, *40*(4), 277–283.

[2] Park, J.-H., Ahn, M.-Y., Kim, Y.-C., Kim, S.-A., Moon, Y.-H., Ahn, S.-G., & Yoon, J.-H. (2012). In vitro and in vivo antimicrobial effect of photodynamic therapy using a highly pure chlorin e6 against Staphylococcus aureus Xen29. *Biological {&} Pharmaceutical Bulletin*, *35*(4), 509–514.

[3] Park, J. H., Moon, Y. H., Bang, I. S., Kim, Y. C., Kim, S. A., Ahn, S. G., & Yoon, J. H. (2010). Antimicrobial effect of photodynamic therapy using a highly pure chlorin e6. Lasers in Medical Science, 25(5), 705–710.

[4] Lambrechts, S. A., Demidova, T. N., Aalders, M. C., Hasan, T., & Hamblin, M. R. (2005). Photodynamic therapy for Staphylococcus aureus infected burn wounds in mice. *Photochemical & Photobiological Sciences*, *4*(7), 503-509.

[5] Kutlubay, Z., Pehlivan, Ö., & Engin, B. (2011). Fotodinamik tedavi. *Dermatoz*, *2*(4), 391- 404.

[6] Plaetzer, K., Krammer, B., Berlanda, J., Berr, F., & Kiesslich, T. (2009). Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: Fundamental aspects. Lasers in Medical Science

[7] Maisch, T., Szeimies, R.-M., Jori, G., & Abels, C. (2004). Antibacterial photodynamic therapy in dermatology. Photochemical & Photobiological Sciences : Official Journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology, 3(10), 907–17.

[8] Jori, G., & Roncucci, G. (2006). Photodynamic Therapy in Microbial Infections. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 15(3), 421–426.

[9] Nowis, D., Stokłosa, T., Legat, M., Issat, T., Jakóbisiak, M., & Gołąb, J. (2005). The influence of photodynamic therapy on the immune response. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.

[10] Carrera, E. T., Dias, H. B., Corbi, S. C. T., Marcantonio, R. A. C., Bernardi, A. C. A., Bagnato, V. S., … Rastelli, A. N. S. (2016). The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in dentistry: a critical review. Laser Physics, 26(12), 123001.

[11] Sies, H. (Ed.). (2013). *Oxidative stress*. Elsevier.

[12] Repetto, M., Boveris, A., & Semprine, J. (2012). *Lipid peroxidation: chemical mechanism, biological implications and analytical determination* (pp. 1-30).

[13] Topaloglu, N., Gulsoy, M., & Yuksel, S. (2013). Antimicrobial Photodynamic Therapy of Resistant Bacterial Strains by Indocyanine Green and 809-nm Diode Laser. Photomedicine and Laser Surgery, 31(4), 155–162.

[14] Chatterjee, I., Somerville, G. A., Heilmann, C., Sahl, H. G., Maurer, H. H., & Herrmann, M. (2006). Very low ethanol concentrations affect the viability and growth recovery in post-stationary-phase Staphylococcus aureus populations. *Applied and environmental microbiology*, *72*(4), 2627-2636.

[15] Prochnow, E. P., Martins, M. R., Campagnolo, C. B., Santos, R. C., Villetti, M. A., & Kantorski, K. Z. (2016). Antimicrobial photodynamic effect of phenothiazinic photosensitizers in formulations with ethanol on Pseudomonas aeruginosa biofilms. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *13*, 291-296.

Mamdani Tip Bulanık Mantık Kümeleri Kullanılarak Metabolik Sendrom Risk Tespit Karar Destek Sisteminin Geliştirilmesi

Development of Decision Support System Using Mamdani Type Fuzzy Logic Clusters for Metabolic Syndrome Risk Assesment

Sibel Birtane[1], Emre Canayaz[2], Zehra Aysun Altikardes[2], Hayriye Korkmaz[3]

[1]Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, İstanbul Arel Üniversitesi, Sefaköy, İstanbul, Türkiye
sibelbirtane@arel.edu.tr
[2]Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{emre.canayaz, aaltikardes}@marmara.edu.tr
[3]Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Teknoloji Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
hkorkmaz@marmara.edu.tr

***Özetçe*—Günümüzde sosyoekonomik şartların iyileşmesi ile birlikte toplumda hazır gıdaların tüketimi ve daha hareketsiz durağan yaşam yaygınlaşmıştır. Böylelikle bir dizi metabolik sorunun bir arada görülme sıklığı artmaya başlamıştır. Bu sorunlar bedensel değişimler, glukoz toleransının bozulmasına, yağ metabolizması bozuklukları ve kan basıncındaki yükselme şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu duruma "metabolik sendrom" adı verilmektedir. Metabolik sendrom; kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişimini artıran bazı risk faktörlerinin tek başına değil de bir arada bulunmasının önemini vurgulayan bir tanımdır. Bu çalışmada amaç, Metabolik sendrom tanısı konulması için gerekli demografik ve laboratuvar tetkikleri sonucunda elde edilen veriler üzerinde çalışan doktora yardımcı bir karar destek sistemi geliştirmektir. Geliştirilen arayüz üzerinden kişinin verileri girilerek; analiz sonucunda kişinin risk durumunun belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışmada yapılan program, LabVIEW platformunda Mamdani tipi bulanık mantık kümeleri kullanılarak 34 kadın, 22 erkek olmak üzere toplam 56 hastaya ait veriler üzerinde çalışılmış ve metabolik sendrom riski taşıyan hastalar %94.54 doğrulukla tespit edilmiştir.**

***Anahtar Kelimeler*—Bulanık Mantık, Karar Destek Sistemi, Metabolik Sendrom, LabVIEW.**

Abstract— Today, with the improvement of socioeconomic conditions, consumption of ready-to-eat foods increased and a more non-mobile lifestyle became widespread. Thus, the incidence of a number of metabolic problems together has begun to increase. These problems arise in the form of bodily changes, deterioration of glucose tolerance, disorders of fat metabolism and blood pressure elevation. It is called the "metabolic syndrome". The metabolic syndrome is a definition that emphasizes the importance of combining some risk factors that increase the development of cardiovascular disease and diabetes, not alone. The aim of this study is to develop a decision support system that helps the doctor working on the data obtained from the demographic and laboratory tests necessary for the diagnosis of the metabolic syndrome. By entering the data of the person through the developed user-interface; it is aimed to determine the risk factor of the person according to the analysis result. In this study, the program was run on the data of 56 patients including 34 female and 22 male, using Mamdani type fuzzy logic clusters in the LabVIEW platform.

Keywords*— *Fuzzy Logic, Decision Support System, Metabolic Sendrome, LabVIEW.

I. GİRİŞ

Günümüzde kardiyovasküler hastalık ve diyabet dünyanın her yerinde en önemli sağlık problemlerindendir. Diyabet obezitenin de dünyada hızla artmasına paralel olarak beşinci ölüm nedeni haline gelmiştir. Dünya Diyabet Federasyonu (IDF) ve Uluslarası Obezite Çalışma Birliği'ne (IASO) göre

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

dünyada 1 milyar erişkin fazla kilolu olup bunların 300 milyonu şişmandır ve 1,7 milyar kişi tip 2 diyabet gibi fazla kiloyla ilişkili kronik hastalık riski altındadır. Obezlerde vücut ağırlığındaki her 1 kg. artış diyabet sıklığını % 5 artırmaktadır. Dünya çapında 200 milyon kişi diyabetiktir ve bu sayının önümüzdeki 30 yıl içinde büyük olasılıkla iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir. Birbiriyle bağlantılı olan ve kalp damar hastalıklarına yol açan şişmanlık (obezite), şeker hastalığı (diyabet), hipertansiyon ve yüksek kan yağları (tg) düzeyleri, aynı kaynaklı hastalık grubu içinde görüldüklerinden Metabolik Sendrom (MetS) ortak ismiyle değerlendirilmektedir[1].

Dünya Diyabet Federasyonu (IDF)'nun 1. Uluslararası Metabolik Sendrom Kongresinde, dünya çapında bir kılavuz yayınlamıştır. Buna göre santral obezite ve yüksek tg düzeyleri insulin direncini göstermektedir. IDF'nin kriterlerine göre MetS tanısı koyabilmek için Tablo 1'de görülen santral obezite (BELC) mutlaka aranmalı, ek olarak yüksek tg (LDL), düşük iyi huylu kolesterol (HDL), yüksek kan basıncı (Sis/Dias) ve yüksek açlık glukozundan (AKŞ) en az iki tanesi bulunmalıdır [1].

	BELC	**LDL**	**HDL**	**SİS**	**DİAS**	**AKŞ**
KADIN	≥80 cm	≥ 150 mg/dl	< 50 mg/dl	≥ 130 mmHg	≥ 85 mmHg	≥ 100 mg/dl
ERKEK	≥ 94 cm		< 40 mg/dl			

Tablo 1. IDF-2005 Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Yapay zekâ yöntemlerinin bir veri kümesi içindeki anlamlı ilişkileri ortaya çıkarabilme yetenekleri pek çok klinik senaryoda doğru tanı ve uygun tedaviyi tahmin etmek için kullanılmaktadır. Tıpta kullanılan çoğu kavram bulanık olduğundan, bu kavramların ve aralarındaki ilişkilerin bulanık mantık yöntemiyle temsil edilmesi uygun olmaktadır. Klinik karar destek sistemi (KKDS) hasta verilerine dayanarak tıbbi uzmanların tavsiyeleri doğrultusunda geliştirilmektedir [2]. Literatürde birçok alanda buna benzer yapay zekâ algoritmaları kullanılarak geliştirilmiş örnekleri bulunmaktadır. Bu özgün KKDS, yapay zekâ yöntemlerinden bulanık mantıkla, MetS risk tespiti yaparak erken uyarı vermek üzere geliştirilmiştir.

F. Bulut (2017), kollektif öğrenme algoritmaları kullanarak çocuklarda obezite riskini hesaplayan ve duruma göre de erken uyarı verebilen bir KKDS geliştirmiştir [3]. A. Altıkardeş ve arkadaşları (2015), veri madenciliği tekniklerinden yararlanarak Tip-2 DM hasta verisinin üzerinde, teşhisteki en önemli nitelikleri hariç tutup dipper/nondipper hasta örüntüsünü öngörmeye çalışmışlardır[4]. J.Manson ve arkadaşları (2015), Kuzey Amerika Menopoz Derneği ile birlikte Menopoz Karar Destek sistemini geliştirmişlerdir. Tasarlanan sistem MenoPro adında iPhone/iPad uygulaması olarak hekimlere hangi hastalarda menopoz belirtilerinin görüldüğü ve hangi farmakolojik tedaviye aday olduğuna karar vermeleri konusunda yardımcı olmak için tasarlanmıştır[5]. R.Amland ve arkadaşları (2016), bulut tabanlı KKDS geliştirerek, erken teşhis ve tedavi için bu tip çalışmaların önemini vurgulamışlardır[6]. H. Chen ve arkadaşları (2014), metabolik sendrom riskinde olan erişkinleri fiziksel belirtilere göre tanımlamak için regresyon ve yapay sinir ağlarının bir arada çalıştığı bir model geliştirmişlerdir. Çalışmanın sonuçları metabolik sendrom açısından yüksek riskli bireyleri tanımlamada etkili olmuştur[7]. H.Kakudi ve arkadaşları (2017), Sırbistan'da 455 hasta üzerinde MetS riski taşıyan kişilerin teşhisini yapmak amacıyla parçacık sürü algoritması kullanarak bir sistem geliştirmişlerdir[8].

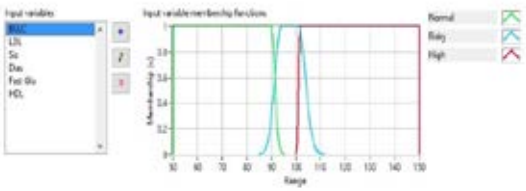
II. METOD

MetS tanısı konulması için gerekli demografik ve laboratuvar tetkikleri sonucunda elde edilen veriler üzerinde çalışan doktora yardımcı bir KKDS geliştirmeyi amaçladığımız bu çalışma, LabVIEW grafiksel geliştirme platformunda, Mamdani tip bulanık mantık kümeleri kullanılarak oluşturulmuştur.

İnsan dünyayı, çevreden farklı yollarla aldığı bilgilere dayanarak bir sıraya koyar ve öyle algılar. Sivinandam'a göre kesin sınırlar koymadan sözel olarak birbirimize aktardığımız doğal bir dilimiz olduğundan ve bunun en büyük lütuf olduğundan bahseder[9]. Örneğin; "Sibel Uzundur" ya da "Emre Gençtir" dediğimiz aklımızda uzunluk ve yaş ile ilgili bazı kavramlar olsa da, iki kişinin aklında oluşan kavramlar farklıdır. Bulanık halde kavramsal olarak zihinde oluşan farklı yaklaşımlar, her ne kadar farklı olsa da iki kişide de aynı durumun algılanmasını sağlar. Bahsedilen sözsel belirsizliği matematiksel modellere dökmeyi başaran Zadeh'e göre [10,11], klasik mantığın açıklamakta zorlandığı konuları bulanık mantık ile açıklamak mümkündür.

Bulanık mantık, kesin olmayan dilsel bilgilere bağlı olarak etkili kararlar almak için kullanılır. Yani bulanık mantık kümeleri yukarıda anlatılan belirsizliğin matematik olarak modellenmesini sağlar. Belirsizliği modellemek için Evet/Hayır ya da Doğru/Yanlış gibi değişkenler yerine, düşük, normal ya da yüksek gibi üyelik fonksiyonlarından oluşmuş bulanık mantık kümeleri kullanır[10].

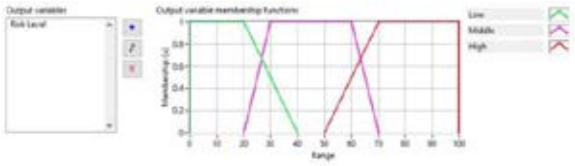
KKDS tasarlanırken, öncelikle MetS risk tayinin belirlenmesi için önem taşıyan 6 değişken, IDF tarafından klinikte kabul edilen minimum ve maksimum değerler göz önünde bulundurularak bulanıklaştırılmıştır. Şekil 1'de ise örnek olarak verilen bel çevresi (BELC) değişkenine ait Mamdani tipi kümeler ve üyelik fonksiyonları görülmektedir.



Şekil 1. Bel çevresi kalınlığı için üyelik fonksiyonları

Üyelik fonksiyonlarının tasarımı için dikkat edilmesi gereken önemli hususlardan biri, her fonksiyon için seçilmesi gereken şekillerdir. Bu tasarımda daha yumuşak geçiş imkânı sağlayan "Gaussian" tipi üyelik fonksiyonları kullanarak, Mamdani tipi bulanık kümeler oluşturulmuştur.

Sistemin çıkışı için Şekil 2'de görülen bulanık mantık üyelik fonksiyonları oluşturularak bulanık bir çıkış üretilmiştir.



Şekil 2. Çıkış üyelik fonksiyonları

Bir kümeleme işlemi için, elde edilen bulanık haldeki sonucun, berraklaştırılma işlemine tabii tutulması gerekmektedir. Böylelikle berraklaştırma işleminden sonra elimizde hastanın MetS riski olup olmadığı net bir şekilde çıktı olarak sunulabilmektedir.

Ağırlık merkezi berraklaştırma yöntemi en çok kullanılan metot olmasının yanı sıra, en basit berraklaştırma yöntemidir [9]. Bu metodun uygulanması sırasında, çıkış kümesini kütlece iki eşit parçaya ayıran bir doğru çizilmektedir. Berraklaştırma işlemi sonucunda hastanın MetS riski taşıyıp taşımadığı kullanıcıya yansıtılmaktadır. Bu işlemin başarılı bir şekilde yapılabilmesi için giriş ve çıkışlar arasındaki bağlantıyı kuran 41 adet kural, uzman görüşleri ve Tablo 1'de verilen IDF'nin 2005 yılında MetS'e tanısı ile ilgili açıkladığı kriterler göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur. Bunlardan bazıları Şekil 3'te yer almaktadır.

LabVIEW ortamında geliştirilen KKDS, hem masaüstü hem de web uygulaması olarak kullanılabilmektedir. Web yayınlama uygulaması (Web Publishing Tool) sayesinde yetkilendirilmiş bireyler, kullanıcı ara yüzüne, internet üzerinden veri girişi yapabilmekte ve MetS risklerini öğrenebilmektedirler. Geliştirilen KKDS yazılımına ait blok diyagram, Şekil 4 'da görülmektedir. Sadece cinsiyet verisi nominal değerde (Erkek/Kadın) olup, binary (True/False) olarak kullanılmıştır. Çıkış değeri 0 ile 100 arasında bir değer olarak hesaplanır.

1. IF 'BELC' IS 'Normal' AND 'LDL' IS 'Normal' AND 'Fast Glu' IS 'Normal' THEN 'Risk Level' IS 'Low'
2. IF 'BELC' IS 'Normal' AND 'LDL' IS 'Normal' AND 'Sis' IS 'Normal' THEN 'Risk Level' IS 'Low'
3. IF 'BELC' IS 'Normal' AND 'LDL' IS 'Normal' AND 'Dias' IS 'Normal' THEN 'Risk Level' IS 'Low'
4. IF 'BELC' IS 'Normal' AND 'LDL' IS 'Normal' AND 'HDL' IS 'Normal' THEN 'Risk Level' IS 'Low'
5. IF 'BELC' IS 'Normal' AND 'Fast Glu' IS 'Normal' AND 'Sis' IS 'Normal' THEN 'Risk Level' IS 'Low'
6. IF 'BELC' IS 'Normal' AND 'Fast Glu' IS 'Normal' AND 'Dias' IS 'Normal' THEN 'Risk Level' IS 'Low'
7. IF 'BELC' IS 'Normal' AND 'Fast Glu' IS 'Normal' AND 'HDL' IS 'Normal' THEN 'Risk Level' IS 'Low'

Şekil 3. Kullanılan sözel kurallardan seçilen örnekler

Alınan bu değerin birey tarafından tam olarak anlaşılabilmesi için, değer aralıkları 0-50 arasında "Düşük Risk", 51-69 arasında " Orta Risk" ve 70-100 arasında ise "Yüksek Risk" sonucunu verir. Şekil 4'de ki örnekte, bireyin "Düşük Risk" sonucu çıktığı için, ikaz lambalarının hepsi yeşil olarak görülmektedir.

III. Sonuçlar

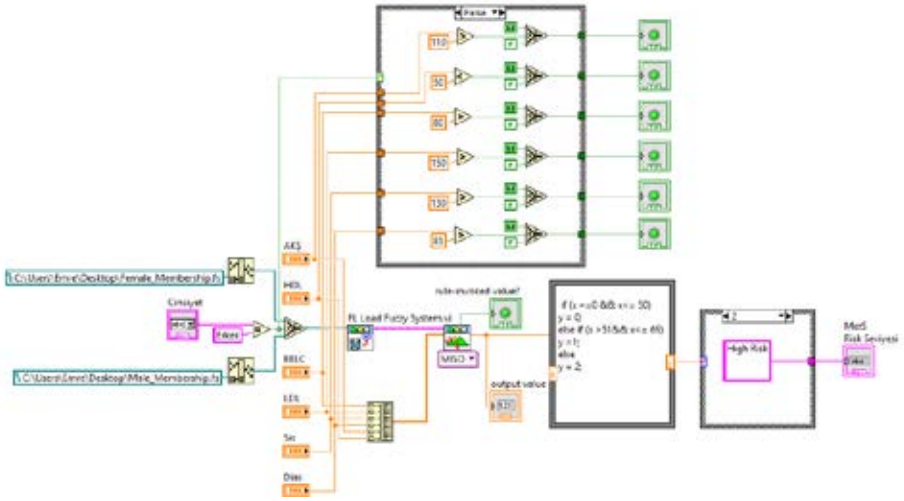
Geliştirilen "Metabolik Sendrom Risk Tespit Sistemi", LabVIEW platformunda Mamdani tipi bulanık mantık kümeleri kullanılarak 34 kadın, 22 erkek toplam 56 hasta verisi üzerinde uygulanmıştır. Sistemimizdeki en büyük kısıtlayıcı faktör elimizdeki veri kümelerinde, teşhis için gerekli olan HDL değerinin bulunmamasıdır. Programda eksik olan HDL değerleri normal sınırlarında kabul edilerek; diğer değerler üzerinden analiz işlemleri gerçekleştirilmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2005 yılında yayımladığı standartlara göre, MetS riski taşıyan hastalar %94.54 doğrulukla tespit edilmiştir.

Bunun yanı sıra, geliştirilen sistem normal sınırların altında olan HDL değerleri için de denenmiştir. Ardından elde edilen sonuçlar, HDL değerleri normal olarak kabul edilerek çalıştırılan sonuçlar ile karşılaştırılmış ve istatistiki anlamda bir farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Normal sınırların altındaki HDL değerlerinde, hem erkek hem de kadın veri gruplarında risk ortalamalarında bir artış olduğu gözlemlenmiştir.

IV. Tartışma

Öncelikle, IDF standartlarına göre tasarlanan sistemin performansının tam olarak denenmesindeki en büyük kısıtlayıcı faktör bazı denekler için HDL değerlerinin eksik olmasıdır.

Tablo 2,'de klavyeden girilen veriler üzerinde sistemin ürettiği tahminlerin hata matris değerleri verilmiştir. Tabloda yer alan True Positive (TP) değeri, gerçek durumda metabolik sendromu olan hastalar için yapılan doğru tahmin sayısını, True Negative (TN) gerçek durumda metabolik sendromu olmayan hastalar için yapılan doğru tahmin sayısını, False Positive (FP) gerçek durumda metabolik sendromu olmayan ancak sendromu vardır tahmini yapılan denek sayısını ve False Negative (FN) ise gerçek durumda metabolik sendromu olan ve metabolik sendrom riski taşımıyor tahmini yapılan denek sayısını temsil etmektedir. Tablo 2 deki sonuçlara göre sistem, erkeklere ait veriler ile yaptığı tahminlerde %100 doğrulukla, kadınlara ait veriler ile yaptığı tahminlerde ise % 91.17 doğruluk ile; tüm veriler göz önünde bulundurulduğunda da %94.54 doğrulukla çalışmaktadır. Ayrıca sistem sadece kadınlara ait 3 veride, metabolik sendromdan muzdarip olmalarına karşın, sendrom riski taşımadıkları çıkarımını yapmıştır.



Şekil 4. LabVIEW platformunda geliştirilen KKDS blok diyagramı

	KADIN	ERKEK	TOPLAM
TP	8	8	16
TN	23	14	37
FP	0	0	0
FN	3	0	3

Tablo 2. Cinsiyetlere ve Toplam Veri Sayısına Göre Sistemin Hata Matris Sonuçları

Konu ile ilgili yapılan araştırmalarda MetS risk faktörünün belirlenmesi konusunda bulanık mantık ile program geliştirilmediği belirlenmiştir. H.Chen ve arkadaşlarının (2015) MetS riskinin tespiti için yaptıkları çalışmada giriş olarak vücut kitle endeksi, bel çevresi, kan basıncı, HDL ve LDL seviyelerini kullanarak yapay sinir ağı ve regresyon analizini kapsayan iki basamaklı bir fizyon sistem geliştirmişlerdir. Böylelikle risk tespit başarımını arttırmışlardır. H.Chen ve arkadaşlarının yazılarında, gelecek çalışma olarak bulanık mantığa ek olarak bir öğrenme algoritması entegrasyonundan ve bunun risk belirleme performansını artıracağından bahsedilmektedir[7]. İncelenen çalışmalardan yola çıkılarak bir sonraki adımda hastadan elde edilen verilere göre hastanın metabolik sendrom riski taşımasını engelleyecek veya taşıyorsa da riskin azaltılması için kişiye özel öneri sisteminin geliştirilmesi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Tanı, O., & Kılavuzu, T. (2015). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2. Baskı, Pelin Ofset Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara.

[2] Demirhan, A., Kılıç, Y. A., & İnan, G. (2010). Tıpta yapay zekâ uygulamaları.

[3] Bulut, F. (2017). Obezite Riski Altındaki Çocukların Örnek Tabanlı Sınıflandırıcı Topluluklarıyla Tespiti. Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, 32(1).

[4] Altikardes, Z. A., Erdal, H., Baba, A. F., Fak, A. S., & Kokmaz, H. (2015). Performance evaluation of classification algorithms by excluding the most relevant attributes for dipper/non-dipper pattern estimation in Type-2 DM patients. In Intelligent Systems Design and Applications (ISDA), 2015 15th International Conference on (pp. 665-672). IEEE.

[5] Manson, J. E., Ames, J. M., Shapiro, M., Gass, M. L., Shifren, J. L., Stuenkel, C. A., ... & Schnatz, P. F. (2015). Algorithm and mobile app for menopausal symptom management and hormonal/non-hormonal therapy decision making: a clinical decision-support tool from The North American Menopause Society. Menopause, 22(3), 247-253.

[6] Amland, R. C., & Hahn-Cover, K. E. (2016). Clinical decision support for early recognition of sepsis. American Journal of Medical Quality, 31(2), 103-110.

[7] Chen, H., Xiong, S., & Ren, X. (2014, May). Evaluating the risk of metabolic syndrome based on an artificial intelligence model. In Abstract and Applied Analysis (Vol. 2014). Hindawi Publishing Corporation.

[8] Kakudi, H. A., Loo, C. K., & Pasupa, K. (2017, April). Risk Quantification of Metabolic Syndrome with Quantum Particle Swarm Optimisation. In Proceedings of the 26th International Conference on World Wide Web Companion (pp. 1141-1147). International World Wide Web Conferences Steering Committee.

[9] Sivanandam, S.N., S. Sumathi, and S.N. Deepa, Introduction to Fuzzy Logic using MATLAB. 2006: Springer-Verlag New York, Inc.

[10] Zadeh, L.A., Fuzzy sets. Information and Control, 1965. 8(3): p. 338-353.

[11] Zadeh, L.A., Fuzzy Logic. Computer, 1988. 21(4): p. 8

Önermek UAE-Hasta Portal: Sağlık Hizmetlerinde Yeni Bir Yön

Proposing UAE-Patient Portal: A New Direction in the Health Services

Faten F. Kharbat[1], Jamil Razmak [2], Abdallah A. Al Shawabkeh[2]
[1] College of Engineering, Al Ain University of Science and Technology, UAE
Faten.kharbat@aau.ac.ae
[2] College of Business, Al Ain University of Science and Technology, UAE
{ Jamil.razmak, abdallah.alshawabkeh}@aau.ac.ae

***Özetçe*—Bu Hasta portalı, hastalara kişisel sağlık bilgilerine güvenli ve güvenli bir şekilde erişebilmesini sağlayan ve önemli işlevler sunan bir web sitesidir. Bu yazıda, BAE'deki sağlık hizmetlerinin geleceği için, operasyonel ve insani gayret tasarruflarını teşvik etmek için yeni bir sağlık hizmeti düzeyi tanıtan bir taslak sunulmaktadır. Bu, UAE'lerin portalları benimseyen hastalar üzerinde önemli etkiye sahip olabilecek faktörleri ortaya çıkarmak için farklı teknikler benimseyen bir çerçeve önererek başarılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — hasta portalı; UAE; sağlık Hizmetleri; PHR; kullanılabilirlik testi, TAM

***Abstract*— Patient portal is a website that provides patients a safe and secured access to their personal health information and offers some significant functionality. This paper proposes an outline for the future of the health care services in the UAE which will introduce a new level of health care to encourage operational and human effort savings. This is accomplished by proposing a framework which adopts different techniques to reveal the factors that may have significant influence on UAE- patients adopting the portals.**

Keywords — patient portal; UAE; health services; PHR; usability test, TAM

I. INTRODUCTION

Electronic Health Record (EHR) has wide range of definitions, components and directions based on the inserted functionalities and associated tasks [1]. A broad description of an EHR is divided into three main parts: (1) Patient, (2) Physician/ Doctors, and (3) Health provider/management part. In general, there are two main barriers to effectively reaching the client population through these parts [2]: (a) clients must have access to the technology; and (b) the technology must be user-friendly and facilitate retrieval of information that is clearly presented, well organized, and relevant. In UAE, the first barrier has been eliminated due to the technological evolution in the country. The statistics [3] showed that the number of internet subscribers increases significantly from 0.4M in 2005 to 1.2M subscribers in 2015. Also, 90% of the individuals has internet access at home in 2014 and around 48% were using the internet in their workplace in 2010. Yet, in 2010, only 16.8% were getting some health services using the internet where more than 35% were reading/ downloading newspapers and magazines.

The above facts influence this research to attempt predicting an outline for the future of the health care services in the UAE, especially for the patient side: patient portal, the first part of the EHR. The main objective of this research is to propose a UAE-patient portal, which will introduce a new level of health care to encourage operational savings and may replace some in-person visits and human efforts from different sides. To accomplish this objective, an investigation will be carried out using different techniques to reveal the factors that may have significant influence on patients adopting the portals and isolate the factors that have no effect. This paper is just a roadmap for such investigation and will be the base for more future work.

The next section covers an essential background for the participatory design technique. Section II focuses on different countries using the portals from the literature. Section III introduces a three-stage framework that integrates a methodology used in information system discipline with methods from empirical research being used in social science disciplines. The framework (Analysis – Design - Test) suggests the roadmap for the

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

future directions. A conclusion and recommendations are presented at section IV.

II. Literature Review

A. Patient portals: Cases from the past

Patient portal is a website that provides patients a safe and secured access to their personal health information and offers some significant functionality such as online appointment scheduling, lab results, history comparisons, and other self-management tasks. It was discussed in different studies, such as [2] and [4], that patient portals produce desirable results including better chronic disease management, patient satisfaction and empowerment, efficiency, and better patient-consultant interaction.

Different portals (customized or readymade) have been developed and used in different countries alongside electronic patient health records (PHR) [5] depending on the needs, desires and economic status. For example, in the United Kingdom and Germany, the health organizations are using the Microsoft HealthVault for patients. Microsoft HealthVault was also launched in the United States as an integrated PHR system, in October 2007 in the United States [6]. In Canada, TELUS offers HealthVault-powered service to launch their own PHR system which is built on Microsoft HealthVault, and was hosted on Canadian servers renamed as "TELUS health space". TELUS health space is "the first Canadian online consumer health platform helping patients take an active role in managing their health" and "empowers users to electronically store and share health information in one secure, private and easy-to-use place, before sharing it with family and physicians." [7]. This software relies on a variety of networks to connect hardware (computers, servers, networking device etc.) to share and manage health information and access the Internet.

In Europe, an e-health portal project called "epSOS" was developed that "facilitates secure cross border exchange of patient data." [8] This is done by establishing an effective communication channel between patient data and the treating doctor via "automatic translation of relevant electronic data" [8]. It provided a single access point to Danish healthcare services from which users can avail of a variety of services such as: book GP appointments, order medications and renew prescriptions, review their medication data and communicate with healthcare authorities. In addition, the portal offers, e.g., directory services, general and disease-specific health information, access to national guidelines, basic information regarding hospitalizations. The project includes about 20 countries from the region. In Denmark, for example, the public National Health Portal was launched in December 2003 and was merged with epSOS in 2013.

III. Research Methodology & Roadmap

In this research, three-stage framework is introduced to tackle new challenges in the health services in general, and UAE in particular. The framework integrates a methodology used in information system discipline with methods from empirical research being used in social science disciplines. First, a set of functionalities and components are expected to emerge from the participatory design approach which will use the recommendations of the stakeholders. Then, these functionalities are utilized to design a set of prototypes for the user-interfaces used in the patient portal that satisfies the patients, doctors, management, and other stakeholders. The prototypes are iteratively developed and tested to solve any problem found in the initial design in order to improve them. Finally, different usability testing techniques and methods are used to predict the acceptance of the patients in the near future and to have different points of view in order to maximize the benefits from such portal.

A. Stage 1- Analysis:

The objective of the analysis stage is to define the degree that the new PHR facilitates the ability of patients to perform the main health tasks online through the suggested portal. This will be achieved through analyzing the existing PHR requirements in the relevant literature in modern countries. These requirements will include two main issues: The patient interaction process of PHR along with their perceptions toward this technology, as well as, the technical infrastructure of the existing PHR that could be integrated to the new user interface. Understanding these issues will help in defining the scope of the suggested PHR in UAE.

Initially, the information collection starts from the patients accessing process through the portal; each portal provides a password-protected access to enter identification process. Kim and Johnson [17] evaluated the functionality of 11 PHR portals, whereas Hoyt *et al.* [18] chose 12 main functionalities for the patient portals as essential ones. In general, they have the same functions (as shown in Figure 1) in allowing patients viewing the medical history and entering new medical conditions (nonspecific symptoms, general systemic disorders, and specific etiologic diagnoses). In addition, they allow patients to find information about laboratory tests, medications information related to immunizations and diagnostic studies. Providing recommendation actions instead of having the lab formulations and scientific feedbacks suggest increasing the effectiveness of the portal [19]. Also, providing executive dashboard for the management empower the quality and performance indicators [19] which increase the effectiveness of the portal.

Also, extra requirements will be determined using the participatory design approach to focus on the special issues in the current environment. This is done by having collaboration between experts from the domain to highlight

their main recommendations. Also, some health mid-mangers and regular users are included to ensure the integration between the managerial and user services in the portal. Specific design improvements and general design guidelines for older WWW users are discussed with experts and regular users.



Figure 1. The Use Case for the main functionalities for a patient portal for the patient

Participatory design [9] is an integrated approach that focuses on full and active participation of the stakeholders and end-users throughout the design and development process, rather than designing a system "for" them. This will result in creating more appropriate, and user friendly products or services [10]. The most common understanding of the participatory design philosophy enunciates three principles [11]: (a) the goal of participatory design is to improve the quality of life, rather than demonstrate the capability of technology; (b) the orientation of participatory design is collaborative and cooperative, rather than patriarchal; and (c) participatory design values interactive evaluation to gather and integrate feedback from intended users, thereby promoting design iteration.

This very high level of collaboration and joint decision making power capture user information and feedback ideally at every stage, with input from everyone involved; users, designers and other important stakeholders [10].

B. Stage 2- Design:

Defining the requirements of PHR architecture in the previous stage will determine the components and boundaries that enable customizing and adding new features to design a prototype of PHR in UAE. The prototype has to include the visualization of PHR tasks and components, such as the primary windows to manage, browse, retrieve, and store the health information of patients. The suggested functions, services and additional issues are designed into interfaces' prototypes. The prototypes are iteratively tested and developed to solve and improve any problem found in the initial designs.

C. Stage 3- Testing:

Finally, the proposed prototype will be tested for its usability to predict an outline for the future of the health care services in the UAE, especially for the patient side. Different methods will be used to examine the proposed user-interfaces for any difficulties, defects, disappointments, or/ and expectations. Three types of testing will be used to evaluate the prototype of the PHR interface.

a) Usability testing:

Usability testing is a well-known technique that focuses on the user experience while using freely a new system or prototype to evaluate any design issue that may cause user errors or difficulties [12]. In our research, different methods of usability testing are used to examine the proposed user-interfaces for any difficulties, defects, disappointments, or/ and expectations. The following were identified to be the most suitable usability testing approaches for the health domain:

- SUS:
  The System Usability Scale (SUS) [13] is a "quick and dirty" survey scale that would allow the usability practitioner to quickly and easily assess the usability of a given product or service [14].
- Heuristic Usability Test:
  The heuristic evaluation is one of the most widely used usability evaluation methods. Heuristic Usability Test requires a number of professionals to examine the usability of a system based on a set of "heuristics" rather than some specific rules. In general, when selecting the set of heuristics, there are generic heuristics which are usually easy to apply and understand, or specific heuristics which can detect more specific usability issues related to the domain. [16]

b) Technology Acceptance Model (TAM)

The technology acceptance model (TAM) is a prediction model for the adaptive behavior of the future users toward a specific technology [15]. Simply, TAM concentrates on the main four perceptions that will predict actual usage of a technology: (a) perceived ease of use, (b) perceived usefulness, (c) attitude toward use, and (d) behavioral intention.

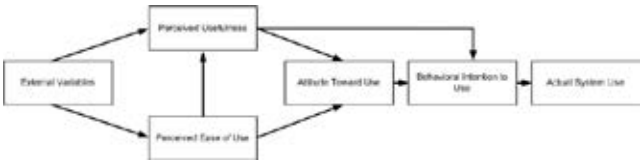


Figure 2. The technology acceptance model (TAM) [15]

c) Quantitative Methods

A survey for patients will be designed according to the usability heuristics principles and Technology Acceptance Model (TAM). Patients have to browse the suggested PHR interface and fill the survey questions according to TAM factors and its related Likert scale items. Random sampling will be conducted through UAE health organizations such as Hospitals and Clinics. Statistical tools will be used such as CFA, Regression and ANOVA to answer the main study questions.

IV. Discussion and Future Directions

Not surprisingly, the Arab countries' roadmap in the regards of patient portals seems to be small and not recognized. The majority of literature that does exist is limited mostly to countries and projects from different sources but the Arab world. At least, there is little to no information available in the literature giving specific attention to patients' portals in the Arab countries. For example, a PubMed search performed in January 2017 using the parameters "('Patient portal' AND 'Arab' OR ('patient health record' AND 'Arab') shows no studies to date.

Therefore, the endowment of this study is its distinction in the Arab countries and UAE in particular. It will contribute to society by enhancing the awareness of a group of people there. It also contributes to the related healthcare policy makers and developers alike in UAE in their planning for health technology applications in the future. Accordingly, they have to build on this type of study to craft strategies that focus on the technology-generation in the usage of patient portal [20].

In this paper, a new framework for developing patient portal has been proposed. The framework has identified three main stages; determine the main functionalities (analysis), developing suitable prototypes (design), and testing the usability of the proposed system (testing). Each stage will be formed by well-known techniques and methods. Participatory design approach will be used in the analysis stage to determine the main functionalities with the help from the main stakeholders based on the main facilities in the literature. Then, different usability tests will be conducted to test the proposed layouts and prototypes. Finally, a comprehensive evaluation through the application of such portal will be performed. This framework will be shared between the patients and the medical bodies (doctors, consultants, and health providers); and hence strengthening further the adoption of such system in the UAE.

References

[1] R. Hoyt, M. Sutton and A. Yoshihashi, Medical informatics, University of West Florida, School of Allied Health and Life Sciences, Medical Informatics Program., 2009.

[2] C. L. GOLDZWEIG, ORSHANSKY, P. N. M. G., A. A. TOWFIGH, D. A. HAGGSTROM, I. MIAKE-LYE, J. M. BEROES and P. G. SHEKELLE, "Electronic Patient Portals: Evidence on Health Outcomes, Satisfaction, Efficiency, and Attitudes," Ann. Internal Med, vol. 159, no. 10, p. 677–687, 2013.

[3] "United Arab Emirates Data Portal, Data Search," 2016. [Online]. Available: http://dataportal.fcsa.gov.ae/en. [Accessed 6 11 2016].

[4] T. OTTE-TROJEL, A. D. BONT, M. ASPRIA, S. ADAMS, T. G. RUNDALL, J. V. D. KLUNDERT and M. D. MUL, "Developing patient portals in a fragmented healthcare system," International Journal of Medical Informatics, vol. 84, no. 10, p. 835–846, 2015.

[5] E. J. Kendrick and C. Benson, "Patient Portals in Child and Adolescent Psychiatry," Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, vol. 26, no. 1, pp. 43-54, 2017.

[6] A. Kostadinovska, G.-J. de Vries and G. Geleijn, "Employing Personal Health Records for Population Health Management," in ICT Innovations 2014, 2015.

[7] T. Health, "Patient and Consumer Health Platforms," 2016. [Online]. Available: https://www.telushealth.co/health-solutions/patient-and-consumer-health-platforms/products/personal-health-records/. [Accessed 2016].

[8] E. Commission, "epSOS Services," 2013. [Online]. Available: http://www.epsos.eu/epsos-services.html. [Accessed 2017].

[9] D. a. N. A. Schuler, Participatory design, Erlbaum Associates ed., Hillsdale, N.J., 1993.

[10] C. a. D. A. A. Wilkinson, "Applying user centred and participatory design approaches to commercial product development," Design Studies, vol. 35, no. 6, pp. 614-631, 2014.

[11] R. Ellis and S. Kurniawan, "Increasing the Usability of Online Information for Older Users: A Case Study in Participatory Design.," International Journal of Human-Computer Interaction, vol. 12, no. 2, pp. 263-276, 2000.

[12] C. Bastien, "Usability testing: a review of some methodological and technical aspects of the method," International Journal of Medical Informatics, vol. 79, no. 4, p. e18–e23, 2010.

[13] J. Brooke, "SUS: A "quick and dirty" usability scale.," London, UK, 1996.

[14] A. K. P. a. M. J. Bangor, "An Empirical Evaluation of the System Usability Scale.," International Journal of Human-Computer Interaction, vol. 24, no. 6, pp. 574-594, 2008.

[15] M. Mortenson and R. Vidgen, "A computational literature review of the technology acceptance model," International Journal of Information Management, vol. 36, p. 1248–1259, 2016.

[16] J. Díaz, C. Rusu and C. A. Collazos, "Experimental Validation of a Set of Cultural-Oriented Usability Heuristics: e-Commerce Websites Evaluation," Computer Standards & Interfaces., vol. 50, p. 160–178, 2017.

[17] M. I. Kim and K. B. Johnson, "Personal Health Records: Evaluation of Functionality and Utility," Journal of the American Medical Informatics Association, vol. 9, no. 2, pp. 171-180, 2002.

[18] R. E. Hoyt, M. Sutton and A. Yoshihashi, Medical Informatics: Practical Guide for the Healthcare Professional, Lulu.com, 2008.

[19] B. Brown, P. Balatsoukas, R. Williams, M. Sperrin and I. Buchan, "Interface design recommendations for computerised clinical audit and feedback: Hybrid usability evidence from a research-led system," International Journal of Medical Informatics, vol. 94, p. 191–206, 2016.

[20] J. Razmak and C. Bélanger, "Comparing Canadian physicians and patients on their use of e-health tools", *Technology in Society*, vol. 51, pp. 102-112, 2017.

Kümeleme ve Maksimum Olabilirlik Yaklaşımıyla Eksik Veri Tamamlama

A Missing Data Imputation Approach Using Clustering and Maximum Likelihood Estimation

Muammer ALBAYRAK[1], Kemal TURHAN[1], Burçin KURT[1]
[1]Department of Biostatistics and Medical Informatics, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey
{m.albayrak, kemalturhan, burcinkurt}@ktu.edu.tr

***Özetçe*—Eksik veri sağlık alanındaki verilerde çeşitli nedenlerden dolayı sıklıkla karşılaşılan, veri analizi ve karar verme süreçlerini olumsuz etkileyen bir veri madenciliği problemidir. Eksik veri tamamlama probleminde yöntemin başarısı, verinin karakteristiği ve eksik verinin tipi gibi birçok faktörden etkilendiğinden halen önemli bir araştırma konusudur. Bu çalışmada, eksik veri problemine yönelik kümeleme ve maksimum olabilirlik (MO) tabanlı bir yaklaşım önerilmiştir. Önerilen yöntemde, UCI uluslararası açık kaynaklı veritabanındaki Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından hazırlanan "Mezotelyoma (Mesothelioma)" veri seti kullanılmış ve ilk olarak tamamen rasgele olarak kayıp (Missing completely at random;MCAR), rasgele olarak kayıp (Missing at random;MAR) ve rasgele olmayan kayıp (Missing not at random; MNAR) eksik veri örüntülerine uygun yeni veri setleri oluşturulmuştur. İkinci adımda, bu yeni veri setleri MO yönteminin hesaplama başarısını artırmak amacıyla eksik veri bulunan 3 özelliğin dâhil edilmediği bir k-means kümeleme işlemine tabi tutularak 10 kümeye ayrılmıştır. Son adımda, eksik verili özelliklerin tekrar eklendiği bu kümeler için MLE yöntemi ile eksik veriler tamamlanmış ve kümeler birleştirilerek tam veri seti elde edilmiştir. Üç adımda (veri eksiltme, kümeleme ve veri tamamlama) tamamlanan işlemler sonucunda elde edilen yeni veri setleri orijinal veri seti ile hata kareler ortalamasının karekökü (Root mean square Error;RMSE) kriterine göre karşılaştırılmış ve ortalama %96,5 başarı elde edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — Eksik veri; Kümeleme; MLE; KMO yaklaşımı.

***Abstract*—Missing data is a data mining problem that adversely affects data analysis and decision making processes that are frequently encountered in healthcare data for a variety of reasons. Missing data is still an important research topic because the success of the method is influenced by many factors such as the characteristics of the data and the type of the missing data. In this study, a clustering and maximum likelihood estimation (MLE) based approach to the missing data problem is proposed. In order to test the proposed method, the "Mesothelioma" (Mesothelioma) data set prepared by the Dicle University Medical School and uploaded to UCI international open source database was used. New data sets have been created that are compatible with missing data patterns such as Missing completely at random (MCAR), Missing at random (MAR), and Missing not at random (MNAR). In the second step, these new data sets are divided into clusters in order to increase the computation success of the MLE method by a k-means clustering process in which 3 features with missing data are not included. In the last step, the missing data are completed with the MLE method for these clusters in which the features with missing values are added again, and the clusters are merged to obtain the complete data set. The new data sets obtained as a result of the completed operations in three steps (data reduction, clustering and data completion) were compared with the original data set according to the root mean square error (RMSE) criterion, and an average of 96.5% success was achieved.**

Keywords — Missing data; Clustering; MLE; CMLE approach.

I. INTRODUCTION

Missing data is a data mining problem that adversely affects data analysis and decision making processes that are frequently encountered in healthcare data for a variety of reasons. It also leads to biased estimates of parameters, loss of information, decreased statistical power, increased standard errors, and weakened generalizability of findings [9]. Missing data is still an important research topic because the success of the method is influenced by many factors such as the characteristics of the data and the type of the missing data [1, 5, 9]. In this study, a clustering and maximum likelihood estimation (MLE) based approach is proposed to solve missing data problem. The main purpose of this approach is to increase the sensitivity and performance of estimating missing data points by MLE method by dividing the data into clusters before imputation.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Missing data is a data mining problem that occurs in many different ways in the health field. Three different types of missing data are defined in the literature according to pattern type [1, 9].

- Missing Completely at Random (MCAR)
- Missing at Random (MAR)
- Missing Not at Random (MNAR)

In order to explain these mechanisms, suppose variable Y has some missing values. We will say that these values are MCAR if the probability of missing data on Y is unrelated to the value of Y itself or to the values of any other variable in the data set. We will say that these values are MAR if the probability of missing data on Y is unrelated to the value of Y after controlling for other variables in the analysis. And we will say that these values are MNAR if the missing values do depend on unobserved values [1].

Figure 1 shows the three different types of missing data patterns.

	Job performance ratings			
IQ	Complete	MCAR	MAR	MNAR
78	9	—	—	9
84	13	13	—	13
84	10	—	—	10
85	8	8	—	—
87	7	7	—	—
91	7	7	7	—
92	9	9	9	9
94	9	9	9	9
94	11	11	11	11
96	7	—	7	—
99	7	7	7	—
105	10	10	10	10
105	11	11	11	11
106	15	15	15	15
108	10	10	10	10
112	10	—	10	10
113	12	12	12	12
115	14	14	14	14
118	16	16	16	16
134	12	—	12	12

Figure 1. Missing data patterns [11]

The proportion of missing data is directly related to the quality of statistical inferences. Yet, there is no established cut off from the literature regarding an acceptable percentage of missing data in a data set for valid statistical inferences [9].

The most preferred modern methods for completing missing data are Multiple Imputation and MLE based methods [3, 8, 10].

In ECRI Patient Safety Organizations' report published in 2015, missing data is shown in the top ten of the problems arising from medical technologies in terms of patient safety. Situations that cause missing data in health field can be expressed as following.

- Incompatible patient records
- Network limitations, data entry delays or configuration errors
- Clock synchronization errors between different medical devices and systems
- Default values are inadvertently used or incorrectly given pre-filled fields
- Inconsistencies in patient information when using both paper and electronic records
- Copy old information and paste it in a new report

II. DATASET

In this study, a dataset named "Mesothelioma disease data set" which was prepared at the Faculty of Medicine of Dicle University and loaded on UCI (University of California, Irvine) Machine Learning Repository database was used. This dataset contains 324 patient records. Each record has 34 features.

The original data set does not contain missing data. Three of the 34 features (duration of asbestos exposure, pleural protein, pleural albumin) were selected and new features were generated from these features in accordance with 3 different missing data patterns (MCAR, MAR, MNAR). Selected features have ordinal and continuous data types. Table 1 shows the descriptive statistics of the selected features in the original dataset.

Feature Name	**Mean**	**Standart Error**	Variance
Duration of Asbestos Exposure	30,18	16,41	269,6
Pleural Protein	3,93	1,57	2,48
Pleural Albumin	2,07	0,91	0,83

Table 1. Descriptive statistics of the selected features

III. CLUSTERING AND MAXIMUM LIKELIHOOD ESTIMATION APPROACH

The data is divided into clusters and the estimation is carried out within each clusters themselves before the estimation of missing data points is done with the MLE method.

The k-means clustering method is preferred for clustering. The K-means clustering method divides a set of N data objects into K sets of input parameters. K-means is one of the most commonly used clustering algorithms [2, 6]. The k-means algorithm is often used in clustering applications but its usage requires a complete data matrix. Missing data, however, are common in many applications [4].

Many modern statistical methods that are widely used today work on MLE. MLE also plays a central role in missing data analysis and is one of the two approaches (Multiple Imputation - Maximum Likelihood) that researchers have seen as the latest technology [3, 7].

IV. METHOD

A. Data Reduction

The reason for using a dataset that does not contain missing data in the original case is the desire to have a complete dataset that we can use as a reference to test the success of the proposed method.

Three new features have been derived from three selected features (duration of asbestos exposure, pleural protein, pleural albumin) in accordance with three different missing data patterns (MCAR, MAR, MNAR). The missing data rate in the derived properties is 16% (52/324). The missing data rate is fixed for all missing data types and for all variables.

MCAR			
Feature Name	**Mean**	**Standart Error**	**Variance**
Duration of Asbestos Exposure	30,68	16,44	270,5
Pleural Protein	3,93	1,58	2,51
Pleural Albumin	2,08	0,89	0,80
MAR			
Duration of Asbestos Exposure	30,62	16,30	265,7
Pleural Protein	3,90	1,58	2,50
Pleural Albumin	2,07	0,90	0,81
MNAR			
Duration of Asbestos Exposure	30,03	16,46	270,9
Pleural Protein	3,95	1,56	2,44
Pleural Albumin	2,03	0,93	0,86

Table 2. Descriptive statistics of the selected features in the new datasets

B. Clustering

The new data sets that are created with missing data are divided into 10 clusters by the k-means clustering method in the MATLAB environment.

Since the K-means clustering method cannot work with missing datasets, features with missing values are removed from the dataset by preserving dataset indices before clustering. After the clustering process, the removed features are added to the rows of the clusters and 10 clusters with missing data are obtained. Figure 2 shows the block diagram of the proposed clustering approach.

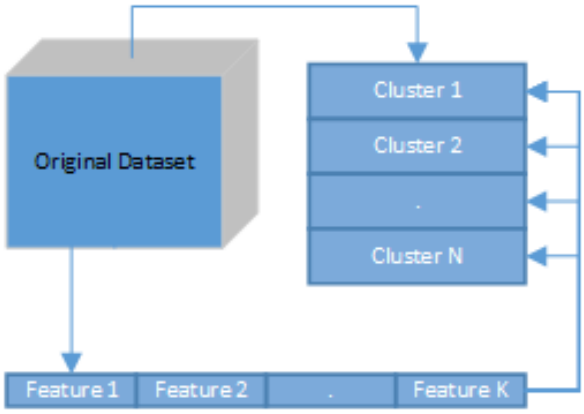


Figure 2. Block diagram of the proposed clustering approach

C. Data Completion

The 10 sets of incomplete data that are generated are completed separately in the MATLAB environment with the MLE method. Completed clusters are merged to obtain the completed dataset. Figure 3 shows the block diagram of the proposed data completion method.

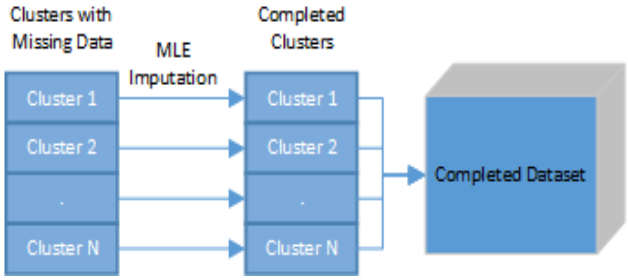


Figure 3. Block diagram of the proposed data completion method.

V. CONCLUSIONS AND DISCUSSION

After the data completion, the three feature vectors are compared with the feature vectors in the original data set by the root mean square error (RMSE) criterion. Table 3 shows the RMSE values and success rates of the proposed method for given dataset.

	Duration of Asbestos Exposure	**Pleural Protein**	**Pleural Albumin**
MCAR	2,7016 **(%96,1)**	0,2155 **(%96,7)**	0,1512 **(%96,5)**
MAR	2,8508 **(%95,9)**	0,2182 **(%96,7)**	0,1453 **(%96,6)**
MNAR	2,4704 **(%96,4)**	0,2677 **(%96,0)**	0,1006 **(%97,7)**

Table 3. RMSE values and success rates of the proposed method

Descriptive statistics of the features in the completed dataset are given in Table 4.

MCAR			
Feature Name	**Mean**	**Standart Error**	**Variance**
Duration of Asbestos Exposure	30,75	15,09	227,9
Pleural Protein	3,95	1,48	2,21
Pleural Albumin	2,08	0,83	0,70
MAR			
Duration of Asbestos Exposure	30,77	14,97	224,3
Pleural Protein	3,91	1,48	2,19
Pleural Albumin	2,08	0,84	0,71
MNAR			
Duration of Asbestos Exposure	30,03	15,23	232,0
Pleural Protein	3,97	1,46	2,14
Pleural Albumin	2,06	0,87	0,76

Table 4. Descriptive statistics of the features in the completed dataset

The comparison results show that the feature vectors obtained as a result of data reduction, clustering and data completion operations are approximately 96.5% similar to the feature vectors in the original data set.

VI. FUTURE WORK

In order to test the acceptability of the applied clustering-maximum likelihood approach, it would be beneficial to repeat this study;

- With different number of clusters
- With different sized data sets
- With different types of feature vectors

At the same time, the applied approach needs to be compared with other popular missing data completion approaches.

REFERENCES

[1] Soley-Bori, M., `` Dealing with missing data: Key assumptions and methods for applied analysis", Boston University *Technical Report No. 4*, 2013.

[2] Hathaway, R. J., *"Fuzzy c-Means Clustering of Incomplete Data"*, IEEE Transactions On Systems, Man, And Cybernetics—Part B: Cybernetics, Vol. 31, No. 5, 2001.

[3] Allison, P. D., " Handling Missing Data by Maximum Likelihood ", SAS Global Forum, Statistics and Data Analysis, 2012.

[4] Jocelyn T. C., Eric C. C., Richard G. B., "k-POD: A Method for k-Means Clustering of Missing Data", The American Statistician, 70:1, 91-99, 2016.

[5] Kiri L. W., Victoria G. L., "Making the Most of Missing Values: Object Clustering with Partial Data in Astronomy", Astronomical Data Analysis Software and Systems, 2015.

[6] Stefan E. W., "Methods for Clustering Data with Missing Values", University of Leiden, Mathematical Institute, Statistical Science for the Life and Behavioural Sciences, Master Thesis, 2015.

[7] Geaur R., Zahidul I., "Missing value imputation using a fuzzy clustering-based EM approach", Knowl Inf Syst 46:389–422, 2015.

[8] Donald B. R., "Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys", Wiley series in probability and mathematical statistics. Applied probability and statistics, ISSN 0271-6232.

[9] Yiran D., Chao-Ying J. P., "Principled missing data methods for researchers", SpringerPlus, 2:222, 2013.

[10] Katsuhiro H., Nobukazu S., Hidetomo I., "Simultaneous Approach to Principal Component Analysis and Fuzzy Clusteringwith Missing Values", IFSA World Congress and 20th NAFIPS International Conference, 2001.

[11] Enders, C., K., "Applied Missing Data Analysis", The Guilford Press, New York, 2010

HIFU Uygulamaları Altında Isılçiftlerin Viskoz Isıtma Etkisinin İncelenmesi

Investigations of Viscous Heating Effect of Thermocouples under HIFU Applications

Baki Karaböce[1], Emel Çetin[1], Hüseyin Okan Durmuş[1], Mithat Özdingiş[1]
[1]TÜBİTAK Ulusal Metroloji Enstitüsü (UME), Medikal Metroloji Laboratuvarı, Kocaeli, Türkiye
{baki.karaboce, emel.cetin, huseyinokan.durmus, mithat.ozdingis}@tubitak.gov.tr

***Özetçe*—Bu araştırmada, ısılçiftlerin viskoz ısıtma etkisini incelemek için, bir HIFU dönüştürücüsünün uyarılmasıyla elde edilen sıcaklık artışı, Doku Benzeri Malzemenin (TMM) içinde gömülü bulunan iki farklı T tipi ısılçift kullanılarak ölçülmüştür. Isılçiftlerden sıcaklık değerlerini daha etkili bir şekilde elde etmek için, LabVIEW programını kullanılarak PC tabanlı çok kanallı bir veri toplama ve izleme arayüzü geliştirilmiştir. Ölçümler, insan karaciğer dokusuna benzer akustik özelliklere sahip bir TMM içinde gerçekleştirilmiştir. Sıcaklık artışı; farklı ultrasonik güç girişleri, frekanslar ve uygulanan zaman aralıkları için karakterize edilmiştir. İki farklı T tipi ısılçiftten elde edilen sıcaklık dağılımları birbirleri ile karşılaştırılmış ve bu iki farklı ısılçift ölçümleri arasındaki tutarsızlıklar çalışma ile gösterilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — Viskoz ısıtma etkisi; Tedavi edici ultrason; HIFU; Isılçift; LabVIEW; Doku Benzeri Malzeme (TMM).

***Abstract*—In this survey, in order to examine the viscous heating effect of thermocouples, temperature rise due to excitation of a HIFU transducer has been measured by using two different types of T-type thermocouples embedded inside the Tissue Mimicking Material (TMM). In order to obtain the temperature values from the thermocouples more effectively, a PC-based multi-channel data acquisition and monitoring interface were developed by using LabVIEW program. Measurements were carried out inside a TMM which has characteristics like human liver tissue. Temperature rise has been characterized for the different input ultrasonic powers, frequencies and the time intervals applied. The temperature distributions obtained from two different types of T-type thermocouple were compared to each other and discrepancies between these two different thermocouple measurements were shown with the study.**

Keywords — Viscous heating effect, Therapeutic ultrasound, HIFU, Thermocouple, LabVIEW, Tissue Mimicking Material (TMM).

I. GİRİŞ

Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (HIFU), patojenik dokuyu bölgesel olarak ortadan kaldırmak için odaklanmış akustik enerji kullanan, çevredeki sağlıklı dokuları koruyan, oldukça umut verici, iyonize olmayan ve girişimsel müdahale gerektirmeyen bir teknolojidir. Bütün bu avantajları nedeniyle hızla klinik olarak da kabul görmektedir [1].

Bir HIFU tedavisi sırasında, dokuları tahrip etmek için yararlanılan en etkili faktör hipertermidir. (100-10000) W/cm^2 gücünde yüksek yoğunluklu odaklı bir ultrasonik dalga, istenilen bir alan üzerine düşerse odak noktasındaki sıcaklık, çok kısa maruziyet süreleri için hızla 80 °C'nin üzerindeki sıcaklıklara kadar yükselebilir [2,3]. Bu ani ısıtma, doku hücrelerinde geri döndürülemez bir hasara neden olur ve ilgili dokunun hücreleri koagülatif nekrozu ile öldürülür [3]. Tek bir HIFU maruziyetinden sonra, hasar gören bölgenin hacmi, (1 – 3) mm genişliğinde ve (8 – 15) mm uzunluğunda bir pirinç taneciği büyüklüğündedir [2,4,5]. Dokuda sıcaklığa bağlı olarak oluşan hasar derecesi hem maruziyet sıcaklığı hem de maruziyet süresi ile belirlenir [2].

HIFU tedavisi sırasında oluşan yüksek sıcaklıklar, patojenik hücreleri öldürebilir, ancak normal hücreleri ve dokuları da zedeleyebilir veya öldürebilir. Öte yandan, düşük sıcaklıklar dokuda tümörün yetersiz bir şekilde tahribatına da neden olur. Bu nedenle, ultrasonun güvenli ve etkin kullanımını sağlamak için özellikle kanser tedavisinde kullanılan terapötik ultrasonik teknikleri metrolojik araçlar ile de desteklenmelidir [4]. Ultrasonik alan, sıcaklık yükselmeleri ve sıcaklık dağılımları, güvenli bir tıbbi uygulamayı garanti etmek için yeterince yüksek doğrulukla ölçülmelidir.

HIFU dönüştürücülerinin sıcaklık karakterizasyonlarının gerçekleştirilmesinde ısılçiftler diğer tekniklere oranla daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar [6]. Isılçiftler, sıcaklık özelliklerine ilişkin bilgileri yüksek doğrulukla sağlarlar, ancak maruz kaldıkları alanda farklı bir

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

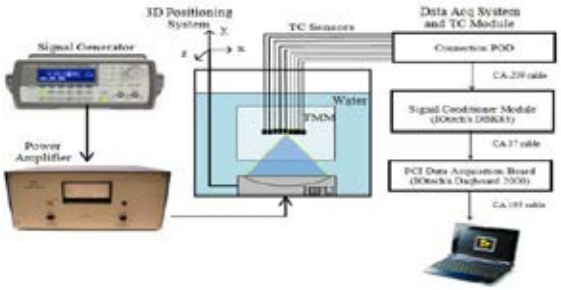
maddenin varlığı ortam şartlarını değiştirir ve bu sorun bazı sistematik hataları başlatır. Bu sistematik hatalara en önemli katkıda bulunan unsurlarından biri de viskoz ısıtmadır. Viskoz ısıtma, ısılçift teli ile çevresindeki doku arasındaki yoğunluk farkından kaynaklanmaktadır. Bu yoğunluk farkı, bu iki ortam arasındaki göreceli harekete yol açar ve ısılçift-doku arayüzünde viskoz ısıtmaya neden olur [6, 7]. Bu yapay olgu, çoğunlukla ısılçift telinin türü ve sonikasyon süresi nedeniyle gerçekleşir.

Bu çalışmada, hem terapötik ultrasonik dönüştürücülerin ısılçiftler üzerinde oluşturduğu viskoz ısıtma etkisini araştırmak hem de bir TMM içindeki sıcaklık dağılımını iki farklı tipte T-tipi ısılçift kullanılarak belirlemek ve bu iki farklı ısılçift ölçümleri arasındaki tutarsızlığı göstermek amaçlanmıştır.

II. KULLANILAN YÖNTEM

A. Ölçüm Düzeneği

TMM içindeki sıcaklık dağılımını tespit etmek için kullanılan ölçüm sistemi Şekil 1'de görülebilir.



Şekil 1. Ölçüm sisteminin şematik görünüşü

Sonic Concepts (SC) markalı H-102 HIFU dönüştürücüsü, odaklanmış ultrasonik kaynak olarak kullanılmıştır. HIFU uygulaması sırasında sıcaklık verilerini elde etmek için, iki farklı ısılçift tipi kullanılmıştır. İlk ısılçift türü, Physitemp Ultra İnce IT Serisi Esnek Mikro prob IT-24P'dir. Bu ısılçift, polyester yalıtımlı ve hayvan beyinlerinde ve diğer dokulardaki sıcaklığı ölçmek için araştırma uygulamaları için tasarlanmış küçük, poliüretan kaplı bir teldir. Ultra ince ısılçift oldukça kırılgan, ancak çok hızlı yanıt vermektedir (4 ms). Maksimum dış çapı 0,23 mm ve izole uçlu 0,13 mm x 0,07 mm'lik bir tel kesite sahiptir. İkinci tip ısılçiftler, T-Tip Metronik marka ticari ısılçiftlerdir. Silikon izoleli, Teflon / FEP kaplı Cu-CuNi tel ve maksimum çapı 2.7 mm'dir. Isılçiftler TMM'nin merkezinden dışına doğru gömülmüşlerdir. Bu çalışmada, 4 ultra ince Physitemp (Fine Thermocouple – bundan sonra FTc olarak belirtilecektir) marka ve 5 Metronik (Thick Thermocouple – bundan sonra TTc olarak belirtilecektir) marka ısılçift kullanılmıştır. TTc'ler TMM'nin merkezinden 3 mm'lik aralıklarla dışarıya doğru yerleştirilmiştir ve FTc'ler de 3 mm'lik aralıklarla bunlara dik olarak yarıçap doğrultusunda yerleştirilmişlerdir. Çok kanallı sıcaklık ölçümleri için LabVIEW programını kullanarak PC tabanlı bir veri toplama ve izleme arabirimi geliştirilmiştir. Ölçüm sisteminin donanım bileşenleri, bir PCI veri toplama kartı (IOtech's Daqboard 2000), termokupl sinyalleri (Analog Giriş) için bir sinyal düzenleyici modülü (IOtech'in DBK83) ve Şekil 1de de gösterildiği gibi bir kişisel bilgisayar (PC)'dan oluşmaktadır.

B. Doku Benzeri Malzeme

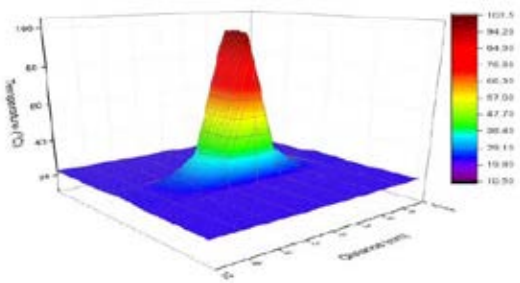
Biyolojik yumuşak dokuları taklit edebilme yetenekleri nedeniyle, TMM fantomları, medikal ultrasonik uygulamaları ve araştırmalarında önemli rollere sahiptir. Agar, agarozdan türetilmiş önemli bir polisakkarittir. Oda sıcaklığında suda çözünmezken, kaynar suda çözünebilen Agar, yaklaşık (30 – 40) °C'lik bir sıcaklık aralığına soğutulduğunda jel formuna geçmektedir. Agar fantomları, ultrasonografi ve hipertermi uygulamaları için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [8].

Çalışmamızda kullandığımız TMM 60 mm (yükseklik) ve 100 mm (çap) boyutlarındaki bir silindir kap içerisinde, 0.4M $ZnCl_2$ ve ağırlıkça % 2 Agar ile çözelti oluşturularak hazırlanmıştır. TMM'nin bazı temel parametreleri aşağıdaki gibidir: yoğunluk; 1060 kg / m^3, zayıflatma katsayısı: 0.6 dB / cm.MHz ve faz hızı; 1600 m / s.

III. SONUÇLAR

Ölçümlerden önce, HIFU'nun en yüksek sıcaklığını okuyan odak noktası 3D konumlandırma sisteminin hizalanmasıyla belirlenmiştir. Çalışmanın ilk bölümünde, odak noktası TTc'ye ayarlanmış, ikinci bölümünde ise odak noktası, FTc'den birine ayarlanmıştır. İki farklı çalışma frekansında (1.1 MHz ve 3.3 MHz) üç farklı giriş gücü, sürekli ve darbeli modda HIFU dönüştürücüsüne uygulanmıştır.

İlk önce, TMM'nin merkezine yerleştirilen TTc kullanılarak odak noktası belirlenmiş ve daha sonra sıcaklık verileri tüm ısılçiftlerden alınarak kaydedilmiştir. Her biri arasında 3 mm aralıklarla düzenlenmiş 5 TTc'den elde edilen sıcaklık dağılımı aşağıda Şekil 2'den de görülebilir.

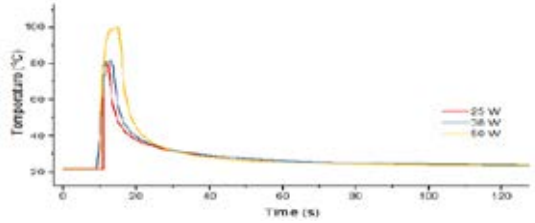


Şekil 2. TMM içindeki sıcaklık dağılımı

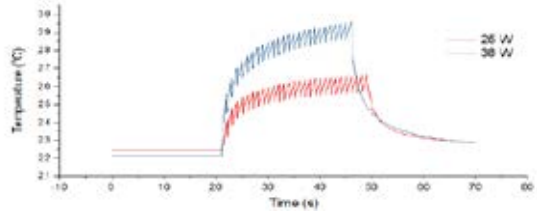
Şekil 2'den de görülebildiği gibi, sıcaklık yaklaşık 100 °C'dir ve HIFU'nun odak konumunda bir maksimum

değeri vardır ve sıcaklık, odak noktasından birkaç milimetre uzaklaştıkça çarpıcı bir şekilde birkaç on derece kadar düşmektedir.

TTc üzerinde odak noktasını ayarladıktan sonra, 1.1 MHz çalışma frekansında üç farklı giriş gücü uygulanmıştır. Sürekli ve darbeli modda farklı giriş güçleri için sıcaklık değerleri kaydedilmiştir. Giriş güçlerindeki değişimin sıcaklık artışına etkisi, sırasıyla sürekli ve darbeli mod için Şekil 3 ve Şekil 4'te görülebilir.

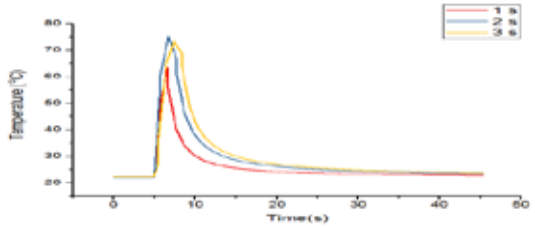


Şekil 3. 1.1 MHz, sürekli moddaki farklı giriş güçleri için HIFU'nun odak konumundaki TTc'den elde edilen sıcaklık değerleri.



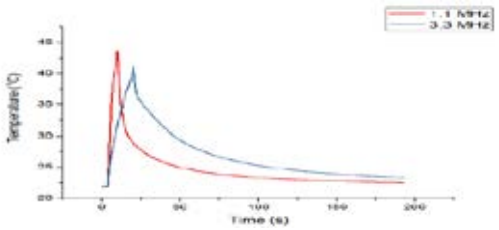
Şekil 4. 1.1 MHz, darbeli moddaki farklı giriş güçleri için HIFU'nun odak konumundaki TTc'den elde edilen sıcaklık değerleri.

Sürekli mod için maksimum sıcaklık değerleri sırasıyla 50 W, 38 W ve 25 W giriş güçleri için 100 °C, 80 °C ve 78 °C olarak elde edilmiştir. Darbeli mod için, güç 20 s için 50 ms darbeler olarak uygulanmış ve maksimum sıcaklık değerleri sırasıyla 25 W ve 38 W giriş güçleri için 30 °C ve 37 °C olarak elde edilmiştir. Sürekli sinyaller 1s, 2s ve 3s'lik farklı zaman aralıklarında da uygulanmış ve sonuçlar Şekil 5'ten de görülebileceği üzere deneyden elde edilmiştir.



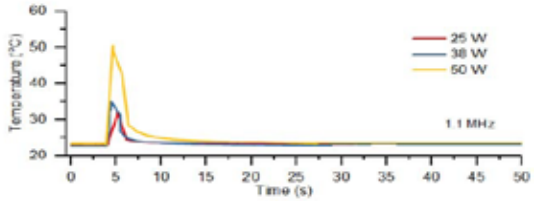
Şekil 5. 20 W ve 1.1 MHz'de farklı sonikasyon süreleri için HIFU'nun odak konumundaki TTc'den elde edilen sıcaklık değerleri.

HIFU ve TMM'nin odaklanmış konumunu değiştirmeden, çalışma frekansını 1.1 MHz'den (temel frekans) 3.3 MHz'e (üçüncü harmonik) değiştirerek aynı ölçüm adımları tekrar edilmiştir. TMM'de 1.1 MHz ila 3.3 MHz arasında farklı sıcaklık artış karakteristikleri Şekil 6'dan görülebilir.

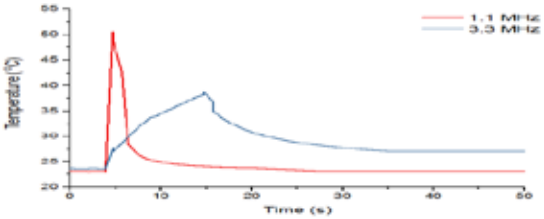


Şekil 6. TTc için farklı çalışma frekanslarında elde edilen sıcaklık değerleri

Çalışmanın ikinci bölümünde, HIFU ışını/radyasyonu FTc üzerine odaklanmış ve ölçümler tekrar edilmiştir. Ölçüm sonuçları Şekil 7 ve Şekil 8'den görülebilir.



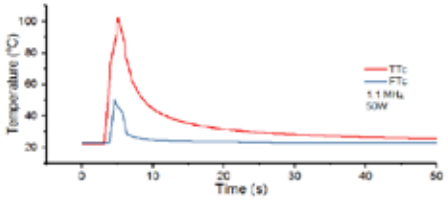
Şekil 7. 1,1 MHz, sürekli modda farklı giriş güçleri için HIFU'nun odak konumundaki FTc'den elde edilen sıcaklık değerleri



Şekil 8. FTc için farklı çalışma frekanslarında elde edilen sıcaklık değerleri

Şekil 7'den görülebileceği gibi, 50W, 38W ve 25W giriş güçleri için maksimum sıcaklık değerleri sırasıyla 52 °C, 35 °C ve 30 °C olarak elde edilmiştir.

Tüm ölçümler tamamlandıktan sonra, ısılçiftlerin farklı cevaplarını daha açık bir şekilde elde etmek için ultrasonik ışın/radyasyon sırasıyla bir TTc ve bir FTc üzerinde odaklanmış ve uygulanmıştır. Dikkat çekici bir fark, Şekil 9'dan görülebilir. Viskoz ısıtma etkisinden kaynaklanan bu fark, ölçüm sonuçlarında büyük bir hataya neden olan ince ve kalın ısılçiftlerin kullanılmasının etkisini göstermektedir.



Şekil 9. 1,1 MHz'de FTc ve TTc'den elde edilen sıcaklık değerlerinin karşılaştırılması.

IV. TARTIŞMA

TMM'lerin içine yerleştirilen ısılçiftler, birkaç önemli hata kaynağına tabidir; bu da kaydedilen sıcaklığın

ultrason ışınının/radyasyonunun odağındaki gerçek sıcaklığın olduğunu varsaymayı zorlaştırır. Ultrason absorpsiyonu ile oluşan sıcaklık artışının güvenilir ölçümlerini elde etmek için bu hatalar tanımlanmalıdır.

Viskoz ısıtma eseri (artefact) bu hatalara en fazla katkıyı yapar. Bir dizi çalışma, ısılçift kullanarak ölçülen sıcaklık artışının dokunun gerçek sıcaklığından daha fazla olduğunu göstermiştir. Isılçift eserlerinden dolayı, doku malzemesinin gerçek sıcaklık artışı üzerine ilave bir sıcaklık artışı eklenir. Isılçift eserleri, esas olarak daha önceki çalışmalarda orijinal olarak belirtilen (burada referansı verilen çalışmalarda) viskoz ısıtmadan kaynaklanmaktadır [9-13].

Öncelikle bu çalışmada, HIFU dönüştürücüsünün odak konumu ve etrafındaki sıcaklık dağılımını karakterize etmek için ölçümler gerçekleştirilmiştir. Daha önce birçok çalışmada belirtildiği üzere [5, 6, 14], HIFU dönüştürücüsünün odak noktasında çarpıcı bir sıcaklık artışı gözlemlenirken, sıcaklık odak noktasından birkaç milimetre uzaklıkta oda sıcaklığına neredeyse yakın bir değerdedir (Şekil 2). Bu, HIFU'nun yalnızca hedeflenen dokuya bir ablasyon yapabileceğini ancak doku çevresine herhangi bir etki yapmayacağını gösterir. Bu nedenle, HIFU'nun kanser gibi bir çok hastalığın tedavisinde yüksek bir potansiyele sahip olduğu sonucuna varılabilir.

Çalışmanın ilerleyen aşamalarında, sürekli ve darbeli modda farklı ultrasonik güçler, sonikasyon süreleri ve farklı çalışma frekansları nedeniyle bu sıcaklık artışının değişken olup olmadığı incelenmiştir. TTc'ler ve FTc'ler kullanılarak, 1.1 MHz'de sürekli modda farklı ultrasonik güçler için elde edilen sıcaklık değişim grafikleri Şekil 3 ve Şekil 7'de sırasıyla gösterilmiştir. TTc ve FTc'den elde edilen sıcaklık değerleri, uygulanan güç ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Bununla birlikte, TTc ile ölçülen sıcaklık değerleri FTc ile ölçülen sıcaklık değerlerinden çok daha yüksektir.

Darbeli modda, Şekil 4'de gösterildiği gibi sıcaklık değerleri farklı giriş güçleri için TTcler'den elde edilmiştir. Daha düşük maksimum sıcaklık değerlerinin sürekli moda göre elde edilmiş olmasına rağmen, darbeli mod, daha kontrol edilebilir tedavilere fırsat vermektedir.

Şekil 5'dan görülebileceği gibi, sürekli modda 1s, 2s ve 3s'lik farklı uygulama zaman aralıkları için, 1 saniyelik uygulamada elde edilen sıcaklık değerleri, 2 ve 3 saniyelik uygulamada elde edilen sıcaklık değerlerinden daha düşüktür. Bununla birlikte, 2 ve 3 saniyelik uygulamalarda elde edilen maksimum sıcaklık değerleri hemen hemen aynıdır. Buradan, uygulama süresinin kısaldığı sürece maksimum sıcaklık değerinin düşürülebileceği sonucuna varılabilir.

Şekil 6 ve Şekil 8'den görülebileceği gibi, 1,1 MHz'e kıyasla 3.3 MHz çalışma frekansı için, daha düşük maksimum sıcaklık, maksimum sıcaklığa erişmek için daha uzun süre ve güç kesildikten sonra oda sıcaklığına geri dönmek için de daha uzun süre elde edilmiştir.

Ölçüm sonuçlarından da görülebileceği gibi, iki farklı ısılçift tipi ile tekrarlanan deneylerde, sayısal olarak, oldukça farklı sıcaklık değerleri elde edilmiştir. Şekil 9'da, FTc ve TTc kullanılarak elde edilen sıcaklık değerleri arasındaki fark daha açık bir şekilde görülmektedir. FTc kullanılarak ölçülen değerler TTc kullanılarak ölçülen değerlerin neredeyse yarısı kadardır. TTc kullanılarak elde edilen değerlerdeki bu yüksek artış, viskoz ısıtmanın etkisinin ısılçift çapıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

[1] G. Ter Haar, "HIFU Tissue Ablation: Concept and Devices," *Adv Exp Med Biol,* vol. 880, pp. 3-20, 2016.

[2] M. Marinova, M. Rauch, H. H. Schild, and H. M. Strunk, "Novel Non-invasive Treatment With High-intensity Focused Ultrasound (HIFU)," Ultraschall Med, vol. 37, pp. 46-55, Feb 2016.

[3] Y. Furusawa, M. A. Hassan, Q. L. Zhao, R. Ogawa, Y. Tabuchi, and T. Kondo, "Effects of therapeutic ultrasound on the nucleus and genomic DNA," Ultrason Sonochem, vol. 21, pp. 2061-8, Nov 2014.

[4] B. Karaboce, "Focused ultrasound temperature effect in tissue-mimicking material and sheep liver," in Medical Measurements and Applications *(MeMeA), 2015 IEEE International Symposium on*, 2015, pp. 131-134.

[5] B. Karaböce, E. Çetin, and H. O. Durmuş, "Investigation of temperature rise in tissue - Mimicking material induced by a HIFU transducer," in *2016 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications, MeMeA 2016 - Proceedings*, 2016.

[6] H. Morris, I. Rivens, A. Shaw, and G. T. Haar, "Investigation of the viscous heating artefact arising from the use of thermocouples in a focused ultrasound field," *Phys Med Biol,* vol. 53, pp. 4759-76, Sep 7 2008.

[7] P. Hariharan, S. A. Dibaji, R. K. Banerjee, S. Nagaraja, and M. R. Myers, "Localization of focused-ultrasound beams in a tissue phantom, using remote thermocouple arrays," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control,* vol. 61, pp. 2019-31, Dec 2014.

[8] M. O. Culjat, D. Goldenberg, P. Tewari, and R. S. Singh, "A Review of Tissue Substitutes for Ultrasound Imaging," *Ultrasound in Medicine & Biology,* vol. 36, pp. 861-873, 6// 2010.

[9] W. J. Fry and R. B. Fry, "Determination of Absolute Sound Levels and Acoustic Absorption Coefficients by Thermocouple Probes—Theory," *The Journal of the Acoustical Society of America,* vol. 26, pp. 294-310, 1954.

[10] K. J. Parker, "Ultrasonic attenuation and absorption in liver tissue," *Ultrasound Med Biol,* vol. 9, pp. 363-9, Jul-Aug 1983.

[11] B. E. O'Neill, H. Vo, M. Angstadt, K. P. Li, T. Quinn, and V. Frenkel, "Pulsed high intensity focused ultrasound mediated nanoparticle delivery: mechanisms and efficacy in murine muscle," *Ultrasound Med Biol,* vol. 35, pp. 416-24, Mar 2009.

[12] P. Hariharan, M. R. Myers, and R. K. Banerjee, "HIFU procedures at moderate intensities--effect of large blood vessels," *Phys Med Biol,* vol. 52, pp. 3493-513, Jun 21 2007.

[13] R. L. King, B. A. Herman, S. Maruvada, K. A. Wear, and G. R. Harris, "Development of a HIFU Phantom," *AIP Conference Proceedings,* vol. 911, pp. 351-356, 2007.

[14] B. Karaboce, "Investigation of thermal effect by focused ultrasound in cancer treatment," *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine,* vol. 19, pp. 20-64, 2016.

Obsesif Kompulsif Bozukluğu Olan Hastalarda EEG Bağıl Güç Spektral Değişimlerinin İncelenmesi

Investigation of EEG Relative Power Spectral Changes in Obsesive Compulsive Disorder Patients

Aydın AKAN[1], Mehmet Akif ÖZÇOBAN[2], Oğuz TAN[3]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr
[2] Tıbbi Görüntüleme Programı, İstanbul Gedik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
mehmetakifozcoban@gmail.com

[3] Nöropsikiyatri Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
oguz.tan@uskudar.edu.tr

***Özetçe*— Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) hastalığı genellikle ergenlik yaşlarında ortaya çıkan, kişinin duygu ve düşüncelerini olumsuz şekilde etkileyen bir nöropsikiyatrik hastalıktır. OKB hastalığının görüntüleme yöntemleri ile yapılan araştırmalarında frontal bölgede yoğun zihinsel aktivite bulunduğu saptanmıştır. Bu çalışmada frontal bölgeleri temsil eden kanallar için bağıl güç değerleri hesaplanmıştır. Bu değerler sağlıklı gönüllü kişilerden alınan datalara ait güç değerleri ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler sonrasında özellikle teta ve alfa frekans bölgelerinde, OKB hastalarına ait güç değerleri, kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Mental aktiviteler için önemli olduğu bilinen alfa bandında bulunan bu değerler, görüntüleme yöntemleri ile yapılan önceki çalışmalarla tutarlılık göstermektedir.**

Anahtar Kelimeler — Obsesif Kompulsif Bozukluklar, EEG, Dalgacık Dönüşümü Yöntemi, Bağıl Güç Spektrali

***Abstract*— Obsessive Compulsive Disorder (OCD) is a neuropsychiatric disorder that usually negatively affects feelings and thoughts of adolescent adversely. Studies of OCD with imaging methods have found intense mental activity in the frontal region. In this study, relative power values are calculated for the channels representing the frontal regions. These values were compared with the data values of the data obtained from healthy volunteers.**

After statistical analysis, power values of OCD patients were found higher in the teta and alpha frequency regions than in the control group. These values found in the alpha band, which are known to be important for mental activities, show a good deal of previous work done with imaging methods.

Keywords — Obsessive Compulsive Disorder, EEG, Wavelet Transform Analysis Method, Relative Power Spectral.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

I. GİRİŞ

Obsesyonlar; istem dışı bir şekilde zihne giren, anksiyeteye neden olan görüntü ve düşünceler şeklinde tanımlanmaktadır. Obsesyonların güdülediği aktivasyonlar ise kompulsiyon olarak tanımlanmaktadır. Semptomlarında obsesyon ve kompulsiyonların her ikisinin ya da herhangi birisinin görüldüğü nöropsikiyatrik hastalıklara Obsesif Kompulsif Bozukluklar (OKB) denilmektedir. Toplum içinde %2 oranında görülmektedir [1, 2].

Literatürde EEG işaretlerinin güç spektral analizi, çok çeşitli amaçlarla gerçekleştirilmiştir. Cerrahi operasyon esnasındaki anestezi derinliğinin seviyesini belirleyebilmek için [3], hipnotik duyarlılığın tespitinde [4], OKB hastalığının araştırılması amacıyla [5], radyasyona maruz kalan insanların EEG analizlerinde [6], dalgacık dönüşümü kullanarak ; OKB, şizofreni,

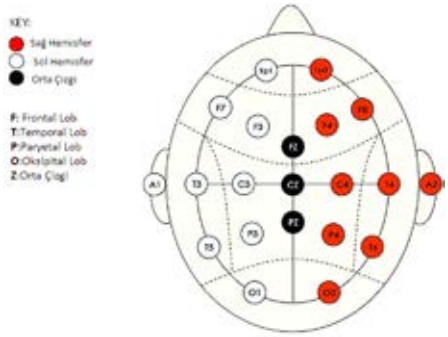
hastalıklarının sınıflandırılmasında [7], şizofreni hastalarında cortico-cortical bağlılık gücünün ve kısa süreli hafıza fonksiyonlarının araştırılmasında [8], sigara içen kişilerde sigaranın uyku kalitesi üzerine etkisinin araştırılmasında [9], dinlenme sırasında EEG aktivitelerinin, epilepsi nöbetlerinin başlangıç zamanlarının tespitinde [10], çizgi biseksiyon görev testi sırasında modülasyonunun araştırılmasında [11], Thatcher yüzü hastalığının incelenmesinde [12], migren evrelerinin nörofizyolojik araştırılmasında [13], ani kalp durmalarının, EEG ile önceden tahmininde [14] güç spektral analizi uygulanmıştır.

Bu çalışmanın amacı OKB hastalığının beyindeki güç spektral yoğunluğuna etkisini araştırmaktır.

II. MATERYAL VE METOD

A. OKB Hastalarına Ait EEG Dataları

Bu çalışmada kullanılan EEG dataları, Üsküdar Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kaydedilmiştir. Kayıtlar, gönüllüler, koltukta dinlenme durumunda iken gözleri kapalı vaziyette alınmıştır. Veriler; sağ elini kullanan, sigara içmeyen ve henüz herhangi bir tedavi almamış 20 OKB hastası ve 20 sağlıklı gönüllüden alınmıştır. EEG verilerinin her türlü kullanım hakları ve analizi için Üsküdar Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli izin ve onay alınmıştır. Kayıt sonrası ham EEG verileri, uzman teknisyenler tarafından çeşitli gürültü ve EOG işaretlerinden temizlenmektedir. Bu işlem sonrası henüz zaman domeninde iken 3 dakikalık EEG dataları 2sn lik bölütlere parçalanmaktadır. Şekil 1'de gösterildiği gibi uluslararası 10-20 elektrot yerleşim sistemine göre 19 adet yüzey elektrotu kullanarak, 250 Hz örnekleme hızıyla kayıtlar alınmıştır.



Şekil 1. Uluslararası 10-20 elektrot sistemine göre elektrot yerleşimi [15] (http://cogsci.stackexchange.com/questions/1553/do-the-jungian-cognitive-functions-processes-really-exist)

Bağıl güç değerleri; her bir EEG bandı için ayrı ayrı hesaplanmaktadır. Bu çalışmada EEG bantlarını ifade eden frekans aralıkları şu şekilde kullanılmıştır: Delta 1,0-4,0 Hz; Theta:4,0-7 Hz; Alfa1: 8.0 Hz-13 Hz; Beta: 13,0-30 Hz [16].

EEG bölütlerine Dalgacık Dönüşümü Yöntemi (DDY) uygulanarak, frekans domenine dönüştürülmesinden sonra mutlak güç değerlerinin karesi alındıktan sonra her bir frekans bandı için, o frekanstaki değerlerin bütün frekanslardaki değerlerin toplamına oranı ile bağıl güç değeri hesaplanmıştır. Denklem 1'de ifade edilmektedir.

$$P_{Bağıl} = \frac{\sum_{falt}^{füst} P_{mutlak}}{\sum_{1Hz}^{70Hz} P_{mutlak}} \qquad (1)$$

III. SONUÇLAR

20 adet OKB hastası ve 20 adet sağlıklı gönüllüden toplanan EEG kayıtlarına ait bağıl güç değerleri, farklı iki gruba ait değerler karşılaştırıldığı için bağımsız örneklem t testi kullanılarak hesaplanıştır. Analiz sonuçları Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmektedir. Güç spektral değerlerinin yüksek frekans değerlerinde belirgin olmaktan çıkmasından dolayı gama değerleri için hesaplama yapılmamıştır. Tablo 1' de gösterilen analiz sonuçlarına göre genelde teta ve alfa frekans bölgelerinde OKB datalarında, sağlıklı kişilere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde güç artışı görülmektedir.

	Delta	Teta	Alfa	Beta
	1-4Hz	4-8 Hz	8.5-10.0	10.5-12.(
Fp1				
OKB Güç Değeri	0,0865	0,0875	0,0712	0,0611
Sağlıklı Güç Değeri	0,0789	0,0509	0,0411	0,0573
p değeri	0,215	**0,0001**	**0,0001**	0,31
F3				
OKB Güç Değeri	0,0566	0,0714	0,0624	0,0479
Sağlıklı Güç Değeri	0,0563	0,0565	0,0448	0,0467
p değeri	0,4	**0,005**	**0,0005**	0,323
F7				
OKB Güç Değeri	0,04503	0,0719	0,0382	0,0503
Sağlıklı Güç Değeri	0,03873	0,04	0,0349	0,0492
p değeri	0,322	**0,0001**	0,7	0,41
Fp2				
OKB Güç Değeri	0,0887	0,00747	0,0125	0,0571
Sağlıklı Güç Değeri	0,0787	0,0524	0,0234	0,0535
p değeri	0,18	**0,001**	**0,002**	0,234
F4				
OKB Güç Değeri	0,0663	0,0609	0,463	0,0535
Sağlıklı Güç Değeri	0,0553	0,0243	0,039	0,0485
p değeri	0,05	0,08	0,15	0,11
F8				
OKB Güç Değeri	0,0596	0,0635	0,075	0,346
Sağlıklı Güç Değeri	0,0532	0,042	0,05	0,0175
p değeri	0,183	**0,0001**	**0,0001**	**0,04**
Fz				
OKB Güç Değeri	0,0645	0,0805	0,748	0,0356
Sağlıklı Güç Değeri	0,061	0,0675	0,5	0,0275
p değeri	0,234	**0,0001**	**0,0001**	0,24

Tablo 1: Güç spektral analiz sonuçları

IV. TARTIŞMA

Gerçekleştirilen çalışmada uzman hekimler tarafından kaydedilen EEG datalarına ait bağıl güç değerleri hesaplanmıştır. Bulunan bağıl güç değerleri teta ve alfa frekans bantlarında, OKB hastaları için yüksek bulunmuştur. Geçmişte yapılan OKB çalışmalarında alfa bandı için yüksek frontal aktivite bulunmuştur [17-19] Bizim çalışmamız önceki Hızlı Fourier Dönüşümü Yöntemi (HFDY) kullanan çalışmalar ile tutarlılık göstermektedir. Bu da dalgacık yönteminin güç spektral analizi çalışmaları için kullanılabileceğini göstermesi açısından anlamlı görülmektedir. Çalışma bulgularımız ayrıca yüksek güç değerlerinin, OKB için biyotanımlayıcı olarak klinik kullanımının mümkün olabileceğini göstermektedir.

TEŞEKKÜR

Bangor Üniversitesi araştırmacılarından Sayın Eduardo Bellomo'ya çalışmaya yorumlarıyla verdiği desteklerden dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] S. Saxena and S. L. Rauch, "Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder," *Psychiatric Clinics of North America,* vol. 23, pp. 563-586, 2000.

[2] J. S. Abramowitz, S. Taylor, and D. McKay, "Obsessive-compulsive disorder," *The Lancet,* vol. 374, pp. 491-499, 2009.

[3] J. Berezowskyj, J. McEwen, G. Anderson, and L. Jenkins, "A study of anaesthesia depth by power spectral analysis of the electroencephalogram (EEG)," *Canadian Anaesthetists' Society Journal,* vol. 23, pp. 1-8, 1976.

[4] J. F. Lubar, D. M. Gordon, R. S. Harrist, M. R. Nash, C. A. Mann, and J. E. Lacy, "EEG correlates of hypnotic susceptibility based upon fast Fourier power spectral analysis," *Applied Psychophysiology and Biofeedback,* vol. 16, pp. 75-85, 1991.

[5] P. Perros, E. S. Young, J. J. Ritson, G. W. Price, and P. Mann, "Power spectral EEG analysis and EEG variability in obsessive-compulsive disorder," *Brain Topography,* vol. 4, pp. 187-192, 1992.

[6] !!! INVALID CITATION !!! {}.

[7] N. Hazarika, J. Z. Chen, A. C. Tsoi, and A. Sergejew, "Classification of EEG signals using the wavelet transform," *Signal processing,* vol. 59, pp. 61-72, 1997.

[8] E. Pachou, M. Vourkas, P. Simos, D. Smit, C. J. Stam, V. Tsirka*, et al.*, "Working memory in schizophrenia: an EEG study using power spectrum and coherence analysis to estimate cortical activation and network behavior," *Brain topography,* vol. 21, pp. 128-137, 2008.

[9] L. Zhang, J. Samet, B. Caffo, I. Bankman, and N. M. Punjabi, "Power spectral analysis of EEG activity during sleep in cigarette smokers," *CHEST Journal,* vol. 133, pp. 427-432, 2008.

[10] K. Chua, V. Chandran, U. Rajendra Acharya, and C. Lim, "Analysis of epileptic EEG signals using higher order spectra," *Journal of medical engineering & technology,* vol. 33, pp. 42-50, 2009.

[11] M. Cicek, E. Nalcaci, and C. Kalaycioglu, "Line bisection task performance and resting EEG alpha power," *International journal of neuroscience,* vol. 113, pp. 849-866, 2003.

[12] J. Gersenowies, E. Marosi, S. Cansino, and M. Rodriguez, "EEG power spectral measurements comparing normal and "thatcherized" faces," *International Journal of Neuroscience,* vol. 120, pp. 570-579, 2010.

[13] Z. Cao, C.-T. Lin, C.-H. Chuang, K.-L. Lai, A. C. Yang, J.-L. Fuh*, et al.*, "Resting-state EEG power and coherence vary between migraine phases," *The journal of headache and pain,* vol. 17, p. 102, 2016.

[14] L.-r. Weitzel, D. Sampath, K. Shimizu, A. M. White, P. S. Herson, and Y. H. Raol, "EEG power as a biomarker to predict the outcome after cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation induced global ischemia," *Life sciences,* vol. 165, pp. 21-25, 2016.

[15] *web*. Available: http://cogsci.stackexchange.com/questions/1553/do-the-jungian-cognitive-functions-processes-really-exist

[16] M. F. Bear, B. W. Connors, and M. A. Paradiso, *Neuroscience* vol. 2: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

[17] F. Karadag, N. K. Oguzhanoglu, T. KURT, A. Oguzhanoglu, F. Atesci, and O. ÖZDEL, "Quantitative EEG analysis in obsessive compulsive disorder," *International journal of neuroscience,* vol. 113, pp. 833-847, 2003.

[18] P. Bucci, A. Mucci, U. Volpe, E. Merlotti, S. Galderisi, and M. Maj, "Executive hypercontrol in obsessive–compulsive disorder: electrophysiological and neuropsychological indices," *Clinical neurophysiology,* vol. 115, pp. 1340-1348, 2004.

[19] M. A. Kuskowski, S. M. Malone, S. W. Kim, M. W. Dysken, A. J. Okaya, and K. J. Christensen, "Quantitative EEG in obsessive-compulsive disorder," *Biological psychiatry,* vol. 33, pp. 423-430, 1993.

Eklem Hipermobilite Sendromunda Gastrik Myoelektrik Aktivitenin Incelenmesi

Analysis of Gastric Myoelectrical Activity in Joint Hypermobility Syndrome

Talar Cilacı[1], Aydın Akan[2], Abdullah Al Kafee[3]
[1]Ergoterapi Bölümü, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
tcilaci@bezmialem.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir,Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr
[3]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
a_alkafee@yahoo.com

***Özetçe*— Eklem Hipermobilite Sendromu (EHS), toplumda sık görülen, kollajen sentezinde anormalliklerle karakterize, inflamatuar olmayan romatolojik bir bağ dokusu hastalığıdır. EHS'ye bağlı olarak dispepsi, gastroözofageal reflü, ishal gibi gastrointestinal sistem (GİS) problemleri görülebilmektedir. Gastrik myoelektrik aktivite, elektrogastrografi (EGG) adı verilen, girişimsel olmayan, abdominal bölgeye yerleştirilen yüzeysel elektrotlarla kaydedilen bir teknikle değerlendirilmektedir. Çalışmamızda EHS tanısı alan 12 olgu ile aynı yaş ve cinsiyet grubunda 12 sağlıklı kontrolün EGG sinyalleri aç karnına ve standart bir yemek verildikten sonra kaydedilmiştir. Sinyallerin normal, bradigastri, taşigastri ve dominant frekans (DF) parametreleri incelenmiştir. Hem yemek öncesi hem sonrası EHS grubundaki bradigastri oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. EHS grubunun yemek öncesi ve sonrası DF değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.**

Anahtar Kelimeler — elektrogastrografi; eklem hipermobilite sendromu; sinyal analizi.

***Abstract*— Joint Hypermobility Syndrome (JHS) is a common non-inflammatory rheumatologic disease characterized by abnormalities in collagen synthesis in the connective tissue. Various gastrointestinal system (GIS) problems such as dyspepsia, gastroesophageal reflux, and diarrhea may occur related to JHS. Gastric myoelectrical activity is evaluated by a non-invasive technique called electrogastrography (EGG) with cutaneous electrodes placed on the abdominal area. EGG signals are recorded from 12 JHS patients and 12 age and sex matched healthy controls in fasting and fed state with a standard test meal. Normogastria, bradygastria, tachygastria and dominant frequency (DF) parameters of the signals are evaluated. Both fasting and fed state bradygastria rates were higher in JHS group than controls. DF of the JHS group was statistically significantly lower than control group both in fasting and fed states.**

Keywords — electrogastrography; joint hypermobility syndrome; signal processing.

I. GİRİŞ

Eklem Hipermobilite Sendromu (EHS), kollajen sentezinde anormalliklerle karakterize edilen, inflamatuar olmayan romatolojik bir bağ dokusu hastalığıdır [1]. Teşhisi eklem esnekliğinin değerlendirilmesine dayanan 9 puanlık Beighton skoruyla konulmaktadır [2, 3]. Toplumda görülme sıklığı %10-20 arasında değişmektedir [3-6]. EHS yaşla birlikte azalmakta olup kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir [3, 7]. EHS' ye bağlı olarak çeşitli sistemler etkilenebilmekte; yaşam kalitesinde azalmayla sonuçlanan kas-iskelet sistemi ve gastrointestinal sistem (GİS) problemleri, kronik ağrı, fibromyalji ve otonomik sistem bozuklukları gelişebilmektedir [1, 8]. Dispepsi, gastroözofageal reflü, tekrarlanan karın ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, kabızlık ve ishal EHS' de en sık görülen fonksiyonel GİS semptomlarıdır [1, 9, 10]. EHS'de mide hareketliliği de olumsuz etkilenebilir [11, 12]. EHS' de görülen GİS semptomlarının altında yatan mekanizmalar hala tam olarak aydınlatılamamıştır [1, 13].

Gastrik myoelektrik aktivite elektrogastrografi (EGG) adı verilen, girişimsel olmayan, abdominal bölgeye yerleştirilen yüzeysel elektrotlarla kaydedilen bir teknikle değerlendirilmektedir [14]. Midede yerleşmiş olan bir pacemaker bu aktiviteyi sağlamaktadır ve bu pacemaker görevden temel olarak interstisyel Cajal hücreleri sorumludur. Bu hücreler "gastrik yavaş dalga" adı verilen ritmik depolarizasyonlar meydana getirmektedirler [15]. Mide hareketliliğini belirlemek için esas parametre bu yavaş dalgalardır [16]. EGG, hastalık durumunda değişimleri gösterebildiği için mide hareketliliği ve boşaltımı ile ilgili patolojilerde hem araştırmacılar hem klinisyenler tarafından kullanılmaktadır [14, 15].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Çalışmamızın amacı EHS' de hem aç karnına hem yemek verildikten sonraki gastrik myoelektrik aktiviteyi EGG ile araştırmak ve aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

II. GEREÇ VE YÖNTEM

A. Veri Seti

Çalışmamız 18-40 yaş arası EHS teşhisi konmuş 12 olgu ile aynı yaş ve cinsiyet grubunda 12 sağlıklı kontrol üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya sadece kadınlar dahil edilmiştir. EHS tanısında uluslararası geçerliliği olan Beighton kriterleri [2, 3] kullanılmış olup tanı uzman hekim tarafından konmuştur. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri: Beighton skoru 6/9 ve üstünde olan hipermobil bireylerdir. Çalışmadan dışlanma kriterleri: a) Beden Kitle İndeksi (BKİ)≥30, b) abdominal cerrahi geçirenler, c) metabolik ve organik hastalığı olanlar, d)gastrointestinal motiliteyi etkileyen ilaç kullananlar, e) GİS hastalığı olanlar, f) EGG uygulaması sırasında kusma, mide bulantısı veya ishal semptomu olanlardır. Demografik bilgiler kendi oluşturduğumuz demografik bilgi formuyla değerlendirilmiştir. Çalışmaya ait etik kurul onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmış olup tüm katılımcılar Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu doldurmuşlardır.

B. Elektrogastrografi Sinyal Ölçümü

Gastrik myoelektrik aktivite incelemesi EGG ile yapılmış olup 3 CPM Company Electrogastrogram Version 2.08 (3 CPM EGGSAS©) cihazıyla yapılmıştır. Kayıt alınacak abdominal bölgedeki deri temizlenip kendinden jelli 3 elektrot yerleştirilmiştir. 2 aktif elektrot sol kostal hattın altına ve ksfioid proses ile umbilikus arasındaki mesafenin orta noktasına yerleştirilmiştir. Sağ üst kuadranta yerleştirilen elektrot referans elektrottur [17, 18].

Şekil 1'de EGG cihazı ve kayıt düzeneği, Şekil 2'de ise elektrot yerleşimleri görülmektedir.



Şekil 1. EGG cihazı ve kayıt düzeneği

Ölçümler sessiz bir odada, oda ısısında yapılmıştır. 8 saatlik açlık durumundan sonra 30 dakika aç karnına 60 dakika standart bir yemek (1 adet haşlanmış yumurta, 50 gr ekmek, 330 ml vişne suyu) verildikten sonra olmak üzere toplam 90 dakika boyunca kayıt alınmıştır. Ölçüm sırasında bireyler sırt üstü pozisyonda yatmış, hareket etmemiş, konuşmamış ve uyumamışlardır.



Şekil 2. Elektrot yerleşimleri

C. Gastrik myoelektrik aktivitenin analizi

Tüm sinyal işleme ve istatistik analizler MATLAB R2009b yazılımıyla yürütülmüştür. Özellik çıkarımı için Hızlı Fourier Dönüşümü (HFD) yöntemine dayanan kayan izge analizi (running spectrum analysis: RSA) yöntemi kullanılmıştır. RSA sinyal işleme yaklaşımı EGG sinyallerinin analizinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntemde, EGG sinyali önceden belirlenen parçalara bölünmekte ve her bir parça için hızlı Fourier dönüşümü (FFT) hesaplanmaktadır. Toplam kaydın güç spektrumunun tepe güç yaptığı frekans dakikada 0,3 ile 9,0 cycle/dak (cpm) arasında değişmekte ve baskın frekans (DF) olarak adlandırılmaktadır. Sağlıklı kişiler için DF dakikada yaklaşık 3 cpm civarında olup, bu çalışma için 2,45 - 3,45 cpm aralığı normal kabul edilmiştir. DF'nin 3,45'in üzerine çıkması taşigastri, 2,45'in altına düşmesi bradigastri olarak adlandırılır. Her bir olgu için hem aç karnına hem yemek sonrası DF değerleri hesaplanmıştır. Her iki grup için de istatistik analiz bağımsız t-testi ile yapılmıştır. Anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

III. SONUÇLAR

Çalışmaya katılan tüm bireylerin demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. EHS ve kontrol gruplarının arasında yaş, boy, vücut ağırlığı ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) parametreleri açısından anlamlı fark bulunmamaktadır.

	EHS (n=12) Ortalama±SS	Kontrol (n=12) Ortalama±SS	P değeri
Yaş	21,42±2,43	23,67±4,62	**0.1291**
Boy (m)	1,66±0,04	1,64±0,08	**0.4143**
Vücut ağırlığı (kg)	56,58±12,03	57±8,49	**0.9187**
BKİ (kg/m²)	20,36±3,72	21,2±3,05	**0.5633**

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin demografik bilgileri

Yemek öncesi ve sonrasındaki EGG sinyallerinin analizi Tablo 2'de gösterilmiştir.

		EHS (n=12)	Kontrol (n=12)	P değeri
Yemek öncesi	Normal	4	10	
	Bradigastri	8	2	
	DF (cpm)	2,37±0,42	2,48±0,38	**0.047***
Yemek sonrası	Normal	3	11	
	Bradigastri	9	1	
	DF (cpm)	2,32±0,22	2,49±0,49	**0.039***

Tablo 2. Yemek öncesi ve sonrası EGG sinyallerinin analizi

A. Yemek öncesi EGG sinyallerinin analizi

Açlık durumunda EHS grubundaki normal EGG sinyalleri (EHS= 4 (%33,3)) sağlıklı gruba göre (Kontrol=10 (%83,3)) daha düşük bulundu. EHS grubundaki bradigastri oranı (EHS=8 (%66,6)) kontrol grubuna göre (Kontrol=2 (%16)) daha yüksek bulundu. İlaveten EHS'li olguların DF değerinin (2,37±0,42) kontrol grubuna göre (2,48±0,38) istatistiksel olarak anlamlı derecede (p=0.047) daha düşük olduğu saptandı.

B. Yemek sonrası EGG sinyallerinin analizi

Yemek verildikten sonra EHS grubundaki normal EGG sinyalleri (EHS= 3 (%25)) sağlıklı gruba göre (Kontrol=11 (%91,67)) daha düşük bulundu. EHS grubundaki bradigastri oranı (EHS=9 (%75)) kontrol grubuna göre (Kontrol=1 (%8,33)) daha yüksek bulundu. İlaveten EHS'li olguların DF değerinin (2,32±0,22) kontrol grubuna göre (2,49±0,49) istatistiksel olarak anlamlı derecede (p=0.039) daha düşük olduğu saptandı.

IV. TARTIŞMA

EHS'li bireyler sıklıkla çeşitli GİS semptomlarından yakınmaktadırlar. Bu durum yaşam kalitelerinde azalmayla sonuçlanmaktadır. EHS'li bireylerde görülen fonksiyonel GİS semptomlarının altında yatan mekanizmalar hala tam olarak tespit edilememiştir. Gastrik myoelektrik aktivite, gastrik motilitenin bir göstergesi olup hastalık durumlarında değişebilmektedir. Bu hastalarda GİS semptomlarına yönelik literatürde çeşitli tarama çalışmaları yer almakla birlikte gastrik myoelektrik aktiviteyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamaktadır.

Çalışmamızda EHS'li bireylerde gastrik myoelektrik aktivite EGG ile incelenmiş olup sağlıklı kontrol grubuyla aralarında bir fark olup olmadığı araştırılmıştır. EGG sinyallerinin normal, bradigastri, taşigastri ve DF özellikleri analiz edilmiştir. Literatüre baktığımızda normal kişilerde yemek sonrası gastrik myoelektrik aktivitenin ve DF değerinin arttığı görülmektedir [19]. Literatürle uyumlu olarak sonuçlarımız kontrol grubunun DF değerinin yemek sonrası arttığını göstermekteydi ancak EHS grubunun DF değeri yemek sonrası azalmaktaydı. Bu durum EHS'li bireylerde görülen hazımsızlık, reflü, mide ve karın ağrısı gibi semptomları açıklamaya yardımcı olabilir. İlaveten yemek öncesi ve sonrası hiçbir bireyde taşigastri görülmemiştir.

Yine çalışmamızda gösterilen EHS'li bireylerin hem yemek öncesi hem yemek sonrası DF değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha düşük olması durumu, EHS'li bireylerde görülen ve mekanizması hala tam olarak aydınlatılamayan GİS problemlerinin teşhis ve tedavisinde yol gösterici olabilir. İleriki çalışmalarda artmış veri sayısı ve farklı analizlerle konuyla ilgili literatürün genişletilmesi hedeflenmektedir.

V. TEŞEKKÜR

Çalışmaya katkılarından ötürü Prof. Dr. Pelin YAZGAN ve Doç. Dr. Ümit UĞURLU'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] A. Fikree, R. Grahame, R. Aktar, A. D. Farmer, A. J. Hakim, J. K. Morris, et al., "A prospective evaluation of undiagnosed joint hypermobility syndrome in patients with gastrointestinal symptoms," Clin Gastroenterol Hepatol, vol. 12, pp. 1680-87 e2, Oct 2014.

[2] P. Beighton, "Hypermobility scoring," Br J Rheumatol, vol. 27, p. 163, Apr 1988.

[3] A. Hakim and R. Grahame, "Joint hypermobility," Best Pract Res Clin Rheumatol, vol. 17, pp. 989-1004, Dec 2003.

[4] B. C. Didia, D. V. Dapper, and S. B. Boboye, "Joint hypermobility syndrome among undergraduate students," East Afr Med J, vol. 79, pp. 80-1, Feb 2002.

[5] U. Seckin, B. S. Tur, O. Yilmaz, I. Yagci, H. Bodur, and T. Arasil, "The prevalence of joint hypermobility among high school students," Rheumatol Int, vol. 25, pp. 260-3, May 2005.

[6] D. G. Rikken-Bultman, L. Wellink, and P. W. van Dongen, "Hypermobility in two Dutch school populations," Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, vol. 73, pp. 189-92, Jun 1997.

[7] L. Remvig, D. V. Jensen, and R. C. Ward, "Epidemiology of general joint hypermobility and basis for the proposed criteria for benign joint hypermobility syndrome: review of the literature," J Rheumatol, vol. 34, pp. 804-9, Apr 2007.

[8] M. Castori, I. Sperduti, C. Celletti, F. Camerota, and P. Grammatico, "Symptom and joint mobility progression in the joint hypermobility

syndrome (Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type)," Clin Exp Rheumatol, vol. 29, pp. 998-1005, Nov-Dec 2011.

[9] M. Castori, S. Morlino, G. Pascolini, C. Blundo, and P. Grammatico, "Gastrointestinal and nutritional issues in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type," Am J Med Genet C Semin Med Genet, vol. 169C, pp. 54-75, Mar 2015.

[10] J. D. Zeitoun, J. H. Lefevre, V. de Parades, C. Sejourne, I. Sobhani, B. Coffin, et al., "Functional digestive symptoms and quality of life in patients with Ehlers-Danlos syndromes: results of a national cohort study on 134 patients," PLoS One, vol. 8, p. e80321, 2013.

[11] N. Zarate, A. D. Farmer, R. Grahame, S. D. Mohammed, C. H. Knowles, S. M. Scott, et al., "Unexplained gastrointestinal symptoms and joint hypermobility: is connective tissue the missing link?," Neurogastroenterol Motil, vol. 22, pp. 252-e78, Mar 2010.

[12] R. Grahame, "Joint hypermobility: emerging disease or illness behaviour?," Clin Med (Lond), vol. 13 Suppl 6, pp. s50-2, Dec 2013.

[13] A. Fikree, R. Aktar, J. K. Morris, R. Grahame, C. H. Knowles, and Q. Aziz, "The association between Ehlers-Danlos syndrome-hypermobility type and gastrointestinal symptoms in university students: a cross-sectional study," Neurogastroenterol Motil, vol. 29, Mar 2017.

[14] J. Yin and J. D. Chen, "Electrogastrography: methodology, validation and applications," J Neurogastroenterol Motil, vol. 19, pp. 5-17, Jan 2013.

[15] M. A. Verhagen, "Electrogastrography," Clin Auton Res, vol. 15, pp. 364-7, Dec 2005.

[16] F. Y. Chang, "Electrogastrography: basic knowledge, recording, processing and its clinical applications," J Gastroenterol Hepatol, vol. 20, pp. 502-16, Apr 2005.

[17] S. Kara, F. Dirgenali, and S. Okkesim, "Detection of gastric dysrhythmia using WT and ANN in diabetic gastroparesis patients," Comput Biol Med, vol. 36, pp. 276-90, Mar 2006.

[18] F. Dirgenali, S. Kara, and S. Okkesim, "Estimation of wavelet and short-time Fourier transform sonograms of normal and diabetic subjects' electrogastrogram," Comput Biol Med, vol. 36, pp. 1289-302, Dec 2006.

[19] J. D. Chen, R. D. Richards, and R. W. McCallum, "Identification of gastric contractions from the cutaneous electrogastrogram," Am J Gastroenterol, vol. 89, pp. 79-85, Jan 1994.

Lüminans Düzeyinin Duygusal Değerlendirme Üzerindeki Etkisinin EEG kayıtlarında gözlemlenen P300 Dalgası Aracılığıyla İncelenmesi

Investigation of the Effect of Luminance Level on Emotional Evaluation by P300 Waves Observed in EEG Records

Kübra Eroğlu[1], Pınar Kurt[2] , Temel Kayıkçıoğlu[3], Onur Osman[1]
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, [2]Psikoloji Bölümü, İstanbul Arel Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{kubraeroglu, onurosman, pinarkurt}@arel.edu.tr
[3]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
tkayikci@ktu.edu.tr

***Özetçe*—Yapılan çalışmada lüminans düzeyinin duygusal değerlendirme üzerindeki etkisi elektroensefalografi (EEG) kayıtlarında gözlemlenen P300 dalgası aracılığıyla incelenmiştir. Çalışmada 31 sağlıklı bireye ait EEG kayıtları kullanılmıştır. Kayıtlara ait güç grafikleri incelenmiş ve bu güç değerlerinden elde edilen öz niteliklerin istatistiksel analizi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular ile lüminans düzeyindeki artışın EEG aktivitesine yansıdığı ve bu arttışın beynin hangi bölge, frekans ve zaman aralığında, nasıl bir değişikliğe neden olduğu ortaya konulmaya çalışılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — lüminans; eeg; duygusal değerlendirme.

***Abstract*—In this study, the effect of the luminance level on the emotional evaluation was investigated using P300 waves observed in electroencephalography (EEG) records. EEG records of 31 helathy individuals were used in this study. The power graphs of records were examined and statistical analysis of the features obtained these power values was performed. With the findings, it was tried to find out how the increase in luminance level reflects the EEG activity and the change in brain, which region, frequency and time interval.**

Keywords — luminance; eeg; emotional evaluation.

I. GİRİŞ

Yaşamımız boyunca etrafımızda görmüş olduğumuz görsel uyaranlara karşı olumlu (pozitif), olumsuz (negatif) ya da nötr anlamda duygusal değerlendirmeler yaparız. Yapmış olduğumuz bu değerlendirmelerde görsel uyaranın sahip olduğu içerik dışında uyaranın rengi, tonu ya da parlaklık bilgisi gibi özelliklerin de etkisi bulunmaktadır. Yapılan çalışmada görsel uyaranın sahip olduğu lüminans düzeyinin duygusal değerlendirme üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu araştırmadaki temel soru, lüminansın artış veya azalışı duygusal değerlendirme üzerinde etkili midir? Örnek verecek olursak birçok kişide pozitif bir etki yaratacak olan sevimli bir yavru kedi görseli daha koyu hale getirilirse daha negatif bir algı yaratır mı? Ya da tam aksine daha parlak hale getirilirse daha pozitif bir etki yaratır mı? Yapılan çalışmada bu etki EEG kayıtlarında gözlemlenen P300 dalgasına ait güç analizleri gerçekleştirilerek incelenmiştir. P300 dalgası uyaran sonrası 300-1000 mili saniye (ms) gecikmeyle ortaya çıkan pozitif bir potansiyeldir [1-2]. Çalışmada bu dalganın lüminans etkisiyle genliğinde değişmeler olduğu gözlemlenmiş olup bu gözlemin beynin hangi lokasyonlarında ve hangi frekans bantlarında etkili olduğu incelenmeye çalışılmıştır. Çalışma sonuçlarının konuyla ilgili literature katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

II. YÖNTEM

A. Kayıtlama

Yapılan çalışmada 31 sağlıklı bireye ait EEG kayıtları kullanılmıştır. EEG kayıt işlemleri İstanbul Arel Üniversitesi Psikofizyoloji Laboratuvarı' nda gerçekleştirilmiştir. Kayıt sırasında 14 farklı elektrot bölgesi kullanılmış olup (F_3, F_z, F_4, C_3, C_Z, C_4, TP_7, TP_8,

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

P_3, P_z, P_4, O_1, O_z ve O_2) örnekleme frekansı 500 Hertz (hz) dir. Çalışmada her bir katılımcıya Beck Depresyon Ölçeği uygulanmış olup, bu ölçekte skoru 17' nin altında olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Kayıtlama işlemi sırasında olası göz hareketlerinin belirlenebilmesi için elektro okülogram (EOG) kayıtları da alınmıştır.

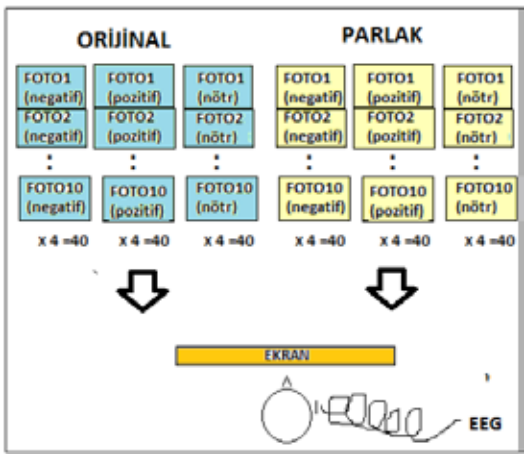
B. *Deneysel Materyal*

Çalışmada kullanılan görüntüler Uluslararası Duygusal Resim Sistemi (UDRS)' nden elde edilmiştir. Konuyla ilgili yapılan bir çok çalışmada UDRS veri tabanından elde edilen görüntüler kullanılmıştır [3-5]. Veri tabanından 10 adet negatif görüntü (kesilmiş uzuv vb.), 10 adet pozitif görüntü (sevimli bebek vb.) ve 10 adet nötr (ev eşyası vb.) görüntü olmak üzere toplam 30 adet görüntü kullanılmıştır. Çalışmada 'Delta OHM HD 2302.0 Lüminans Ölçer' cihazı kullanılarak görüntülerin lüminans değerleri ölçülmüştür. ORJİNAL görüntülere ait lüminans değerleri Tablo 1 ile ifade edilmiştir. Bu işlem sonrası ORJİNAL görüntülerin parlaklık dereceleri Photoshop CC programı kullanılarak %100-%110 oranında arttırılmış ve lüminans değeri arttırılmış PARLAK görüntülere ait lüminans değerleri de aynı tablo ile ifade edilmiştir.

içerik	Lüminans Değeri (ORJİNAL) (ort±ss)	Arttırılmış Lüminans Değeri (PARLAK) (ort±ss)	Lüminans Artışı(%) (ort±ss)
pozitif	32.5±11.2	66.7±22.8	105.5±2.6
nötr	32.4±13.2	67.6±28.0	108±9.7
negatif	32.4±10.6	66.1±21.6	103.6±2.2

Tablo 1. Farklı duygusal içeriklere ait görüntülerin (pozitif, negatif, nötr) lüminans ve arttırılmış lüminans değerleri.

C. *Deney Prosedürü*

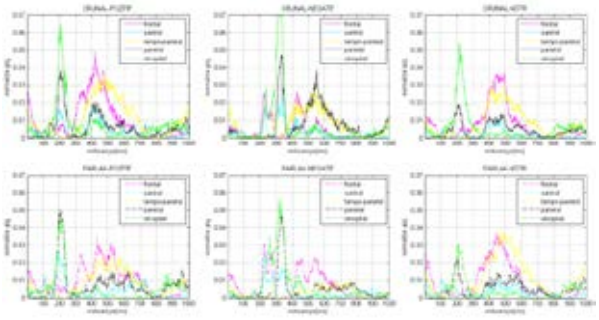


Şekil 1. Deney Prosedürü.

Şekil 1 ile ifade edilen deneysel prosedür 31 katılımcının her birine ayrı olarak uygulanmıştır. Prosedüre göre deneye katılan her bir katılımcı 19 inç büyüklüğündeki bir ekrana 1 metre uzaklık mesafesinde oturtularak UDRS veri tabanından elde edilmiş olan 30 farklı görüntü 4 döngü halinde ((4x10) negatif, (4x10) pozitif, (4x10) nötr) 1000 ms süre ve 3-7 saniye (sn) uyaran aralıklarıyla ard arda katılımcılara gösterilmiştir. Bahsedilen işlem ORJİNAL ve PARLAK görüntü grupları için ayrı ayrı tekrar edilmiştir. Tüm bu işlemler gerçekleştirilirken eş zamanlı olarak her bir katılımcının 14 farklı elektrot bölgesinden EEG kayıtları alınmıştır. Deneysel prosedür sonrası her bir katılımcıya *'Mankin Kendini Değerlendirme Ölçeği'* uygulanmıştır.

D. *Ön İşleme*

Ön işlemenin ilk basamağında EEG kayıtlarında gözlemlenen gürültüler ***'Brain Vision Analyzer'*** kullanılarak temizlendi. Bu işlemin ardından tüm EEG veri kayıtları lüminansı değiştirilmemiş görüntüler kullanılarak elde edilen veri kümesi (ORJİNAL) ve lüminans düzeyi arttırılmış görüntüler kullanılarak elde edilen veri kümesi (PARLAK) olmak üzere ikiye ayrıldı. ORJİNAL ve PARLAK veri kümelerindeki kayıtlar ise deney sırasında kullanılan görüntünün içeriğine göre kendi içerisinde üç alt gruba ayrıştırıldı (ORJİNAL-NEGATİF, ORJİNAL-POZİTİF, ORJİNAL-NÖTR, PARLAK-NEGATİF, PARLAK-POZİTİF, PARLAK-NÖTR). Belirtilen her bir alt veri kümesi 31 kişinin 14 farklı elektrot bölgesinden elde edilmiş EEG kayıtlarını içermektedir. Tüm alt veri kümelerinde bulunan her bir kişiye ait EEG kayıtları, deney sırasında görsel uyaran gelmeden önceki 500 ms ve uyaran sonrasındaki 1000 ms olmak üzere toplam 1500 ms uzunluğundaki zaman dilimlerine (epok) ayrıştırıldı. Elde edilen her bir epok ortalaması sıfır olacak şekilde yeniden ölçeklendirildi. Bahsi geçen tüm ön işlemelerin ardından beyinin farklı lokasyonları için güç analizi yapmak maksadıyla 31 katılımcının tüm epoklarının ortalamalarına ait güç grafikleri beş farklı elektrot bölgesi ve iki farklı veri kümesinin (ORJİNAL ve PARLAK) farklı duygusal içerikli alt veri grupları için (ORJİNAL-NEGATİF, ORJİNAL-POZİTİF, ORJİNAL-NÖTR, PARLAK-NEGATİF, PARLAK-POZİTİF, PARLAK-NÖTR) ayrı ayrı elde edildi (Şekil 2). Grafiklerde, her bir epok için görsel uyaran verildikten sonraki 1000 ms' lik zaman aralığı kullanılmıştır. Şekil 2' de herbir grafikte ifade edilen farklı renkler farklı beyin bölgesine ait güç değerlerini ifade etmektedir.



Şekil 2. ORJİNAL ve PARLAK veri kümelerinde, farklı duygusal içeriklere ait görüntüler kullanılarak elde edilen ortalama güç grafikleri.

Güç grafikleri ayrıntılı olarak incelendiğinde pozitif ve nötr içerikli görüntülere ait grafiklerde 100-300 ms zaman aralığında, negatif içerikli görüntülere ait grafiklerde ise 200-400 ms zaman aralığında farklı beyin lokasyonlarında ortak olarak güç yoğunluğunda artış gözlemlenmektedir. Bu artışa, beyinde uyaran sonrası karar verme ve uyaranı sınıflandırma süreçlerinde ortaya çıkan erken P300 dalgasının neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmada amaçlanan şey lüminansın duygusal değerlendirme üzerindeki etkisinin incelenmesi olup, yukarıdaki güç grafikleri incelendiğinde bahsi geçen zaman aralıklarında gözlemlenen P300 dalgasına ait güç değerlerinin genel olarak ORJİNAL veri gruplarında PARLAK veri gruplardakinden daha büyük olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmanın ilerleyen bölümünde yapmış olduğumuz bu gözlemin istatistiksel anlamda karşılığının olup olmadığı farklı frekans bantları ve farklı beyin bölgeleri için ayrıntılı olarak araştırılmıştır.

E. Öz Nitelik Çıkarma

Öz nitelik çıkarma aşamasında 31 katılımcının 14 farklı elektrot bölgesine ait 1000 ms uzunluğundaki epoklardan meydana gelen 3veri kümesinde her bir elektrot bölgesine ait tüm epokların ortalaması elde edildi. Elde edilen epok ortalamalarının zaman ekseninde 100-300 ms (pozitif ve nötr3veri grupları için) ve 200-400 ms' lik (negative veri grupları için) kısımları ayrıştırıldı. Farklı veri grupları için farklı zaman aralıklarının tercih edilme sebebi ön işleme kısmında daha önce açıklandığı gibi P300 dalgasının güç grafiklerinde bu aralıklarda gözlemlenmiş olmasıdır (Şekil 2). Her bir epoğun bu zaman aralıklarındaki toplam güç değerleri ORJİNAL ve PARLAK 3veri grupları için ayrı ayrı hesaplanıp iki farklı gruba ait değerlerin bir birlerine olan oranından öz nitelikler $(x1, x2, x3)$ elde edildi;

$$x1 = (toplam\ güç(ORJİNAL - NEGATİF) / toplam\ güç(PARLAK - NEGATİF))$$

$$x2 = (toplam\ güç(ORJİNAL - POZİTİF) / toplam\ güç(PARLAK - POZİTİF))$$

$$x3 = (toplam\ güç(ORJİNAL - NÖTR) / toplam\ güç(PARLAK - NÖTR))$$

31 farklı katılımcının 14 farklı elektrot bölgesi için ayrı ayrı elde edilen bu öz nitelikler kendi içerisinde beş ayrı gruba (**frontal**=F_3, F_z, F_4, **santral**=C_3, C_z, C_4, **t-parietal**=TP_7, TP_8, **parietal**=P_3, P_z, P_4, **oksipital**=O_1, O_z ,O_2) ayrıştırıldı. Bu ayrıştırma şu esasa göre gerçekleştirildi; beyinin beş farklı lokasyonunun her birine denk gelen elektrotlara ait kayıtlardan elde edilen öz nitelikler kendi içerisinde birleştirilir. Elde edilen bu öz nitelik değerlerinin 1' den büyük olması ORJİNAL gruba ait güç değerlerinin PARLAK gruptaki güç değerinden büyük olduğu anlamını taşımaktadır. Bu hipotezin test edilmesi için elde edilen öz niteliklerin istatistiksel anlamda analizi gerçekleştirildi.

F. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın bu kısmında beş farklı beyin bölgesi için ayrı ayrı elde etmiş olduğumuz öz niteliklere tek yönlü hipotez testi uyguladık (H_0: μ ≤ 1, H_1: μ>1, $\alpha = 0.05$, *sağ yönlü*). Bu testi uygulamadaki amacımız ORJİNAL veri gruplarında P300 dalgasının gözlemlendiği zaman aralığındaki toplam güç değerinin PARLAK veri gruplarındakinden büyük olup olmadığının test edilmesi ve analiz sonuçlarının istatistiksel olarak ortaya konulmasıdır. Yapmış olduğumuz istatistiksel testi beş farklı frekans bandı (delta=0.5-4 Hz, teta=4-8 Hz, alfa=8-13 Hz, beta=13-30 Hz, gama=30-50 Hz) için ayrı ayrı tekrar ettik. (Çalışmada beş farklı frekans bandında analiz yapmak için altıncı dereceden butterworth filtre kullanılmıştır).

III. BULGULAR

Beş farklı beyin lokasyonuna ait tek yönlü hipotez testi sonuçları Tablo 2-7 ile verilmiştir. Tablolar incelendiğinde p<0.05 olarak belirtilen bölgelerde ORJİNAL gruplardaki P300 bileşenine ait toplam ortalama güç değerlerinin PARLAK gruptakilerden anlamlı sayılacak derecede büyük olduğu gözükmektedir. Tablolarda teta ve alfa bandı ile beta ve gama bandına ait sonuçların lokasyon olarak kendi içerisinde aynı olduğu görülmektedir. Delta bandında ise özellikle frontal, santral ve oksipital bölgelerde baskın olan duygusal durumlar için (pozitif ve negatif) hipotezin sağlanmadığı görülmektedir. Ayrıca tüm tablolar incelendiğinde delta bandı hariç diğer tüm bantlarda ve tüm beyin bölgelerinde negatif veriler için hipotez sağlanmaktadır.

TÜM BANDLAR

p-değeri	frontal	santral	t-parietal	parietal	oksipital
NÖTR	*<0.001*	*0.0437*	*0.0114*	--	*<0.001*
NEGATİF	*0.0232*	*<0.001*	*<0.001*	*0.0094*	*0.0064*
POZİTİF	*<0.001*	*<0.001*	--	--	*<0.001*

Tablo 2. Tüm bandlara ait tek yönlü hipotez test sonuçları.

DELTA BAND

p-değeri	frontal	santral	t-parietal	parietal	oksipital
NÖTR	--	*0.0374*	*0.0047*	--	*0.0062*
NEGATİF	--	--	--	*0.0477*	--
POZİTİF	--	--	*0.0188*	--	--

Tablo 3. Delta bandına ait tek yönlü hipotez test sonuçları.

TETA BAND

p-değeri	frontal	santral	t-parietal	parietal	oksipital
NÖTR	*0.0110*	*0.0132*	--	*0.0011*	*0.0059*
NEGATİF	*0.0038*	*<0.001*	*<0.001*	*0.0078*	*0.0018*
POZİTİF	*<0.001*	*0.0184*	--	*<0.001*	*0.0161*

Tablo 4. Teta bandına ait tek yönlü hipotez test sonuçları.

ALFA BAND

p-değeri	frontal	santral	t-parietal	parietal	oksipital
NÖTR	*0.0029*	*<0.001*	--	*<0.001*	*<0.001*
NEGATİF	*0.0015*	*<0.001*	*0.0013*	*0.0012*	*0.0129*
POZİTİF	*0.0029*	*<0.001*	--	*<0.001*	*<0.001*

Tablo 5. Alfa bandına ait tek yönlü hipotez test sonuçları.

BETA BAND

p-değeri	frontal	santral	t-parietal	parietal	oksipital
NÖTR	*0.0136*	*0.0019*	*0.0051*	--	*0.0024*
NEGATİF	*0.0422*	*<0.001*	*<0.001*	*<0.001*	*0.0042*
POZİTİF	*<0.001*	*<0.001*	--	--	*0.0096*

Tablo 6. Beta bandına ait tek yönlü hipotez test sonuçları.

GAMA BAND

p-değeri	frontal	santral	t-parietal	parietal	oksipital
NÖTR	*0.0057*	*<0.001*	*0.0426*	--	*0.0357*
NEGATİF	*<0.001*	*<0.001*	*<0.001*	*<0.001*	*<0.001*
POZİTİF	*<0.001*	*<0.001*	--	--	*0.0021*

Tablo 7. Gama bandına ait tek yönlü hipotez test sonuçları.

IV. SONUÇ VE YORUM

Yapılan çalışmada amaçlanan şey lüminans düzeyinin duygusal değerlendirme üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır. Çalışma öncesi güç analizleri gerçekleştirilerek lüminans düzeyindeki artışın P300 dalgasına ait güç ortalama değerlerini düşürdüğü gözlemlenmiş ve bu etkinin hangi beyin bölgeleri ve hangi frekanslarda etkili olduğu farklı duygusal içerikli görüntüler kullanılarak yapılan deneysel çalışmalarda istatistiksel anlamda araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde özellikle frontal, santral ve oksipital bölgelerde delta frekans bandı hariç tüm bandlarda ortak olarak bu etkinin her üç duygusal durum içinde görüldüğü gözlemlenmiştir.Ayrıca yine delta bandı hariç tüm band ve beyin lokasyonlarında negatif gruplarda bu etkinin gözlemlendiği görülmektedir. Yapılan çalışmanın elektrofizyolojik çalışmalarla ilgili literature katkı sağlayacağı ve algısal-kavramsal süreçler altında yatan beyin dinamiklerinin incelenmesinde yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Donchin, Emanuel, and Michael GH Coles. "Is the P300 component a manifestation of context updating", *Behavioral and brain* sciences 11.3, 357-427, 1988.

[2] Ma, Q., Wang, X., Shu, D. And Dai, S., "P300 and categorization in brand extension", *Neuroscience Letters*, vol. 431, 57-61, 2008.

[3] Cano, M. E., Class, Q. A. And Polich, J., "Affective valance, stimulus attributes, and P300: Color vs. black/White and normal vs. scrambled images", International Journal of Psychophysiology, 71, 17-24, 2009.

[4] Rozenkrants, B. and Polich, J., "Affective ERP processing in a visual oddball task: Arousal, valance, and gender", Clinical Neurophysiology, 119, 2260-2265 2008.

[5] Rozenkrants, B., Olofsson, J., K. and Polich, J.,"Affective visual event-related potentials: Arousal, valance, and repetition effects for normal and distorted pictures", International Journal of Psychophysiology, 67, 114-123, 2008.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Fotopletismografi Sinyali İlişkisinin Değerlendirilmesi
Evaluation of the Relationship Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Photoplethysmography Signal

Muhammed Kürşad Uçar[1,a], Sedat Örenç[1,b], Mehmet Recep Bozkurt[1,a], Cahit Bilgin[2]
[1]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Sakarya Üniversitesi Üniversitesi, Sakarya, Türkiye
[a]{mucar,mbozkurt}@sakarya.edu.tr
[b] {sedat.orenc}@ogr.sakarya.edu.tr
[2]Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Üniversitesi, Sakarya, Türkiye
{cahitbilgin}@sakarya.edu.tr

Özetçe **—Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı yaygın solunum bozukluğu hastalığıdır. Hastalığın teşhisi, tanıda altın standart yöntem olan spirometre cihazının verdiği rapora göre uzman doktor tarafından konulur. Bu yöntem teknisyen yardımıyla sadece hastanelerde uygulanabilir. Ancak teşhis sonrası hastalığın izlenmesi hastalığın vücuda verdiği zararların takibi için önemlidir. Bu yüzden teşhis sistemlerinin taşınabilir olması hayati öneme sahiptir. Bu sorunlara çözüm olarak spirometre cihazına alternatif taşınabilir bir sisteme ihtiyaç vardır. Çalışmada, hastalığın teşhisi için fotopletismografi sinyali önerilmiştir. Çalışmada, fotopletismografi sinyalinden 26 adet zaman ekseninde özellik çıkarımı yapılmış ve bu özellikler Mann-Whitney U Testi yöntemiyle analiz elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre 2-6, 10-21, 23, 26 numaralı özellikler için $p < 0.05$ olup, bu özellikler hastalık için ayırt edici olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucuna göre, fotopletismografi sinyalinin Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı teşhisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.**

Anahtar Kelimeler—Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Fotopletismografi, Mann Whitney U Testi, İstatistiksel Sinyal İşleme.

***Abstract*—Chronic Obstructive Pulmonary Disease is a common respiratory disease. The diagnosis of the disease is made by a specialist doctor according to the report given by the spirometer device, which is the gold standard method for diagnosis. This method can only be performed in hospitals with the help of a technician. However, monitoring of the disease after diagnosis is important to follow the damage that the disease inflicts on the body. That's why the portability of diagnostic systems is vital. As a solution to these problems, there is a need for a portable system alternative to the spirometer device. In the study, a photoplethysmographic signal was suggested for the diagnosis of the disease. In the study, feature extraction was performed on 26 time domain from the photoplethysmographic signal and these properties were analyzed by Mann-Whitney U Test. According to the results obtained, $p < 0.05$ for features 2-6, 10-21, 23, 26 and these features were found to be distinctive for the disease. According to the results of the study, it is thought that the photoplethysmography signal can be used in the diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.**

Keywords—Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Photoplethysmography, Mann Whitney U Test, Statistical Signal Processing.

I. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) sıklıkla zararlı partikül ya da gazlara belirgin maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı olarak inatçı solunumsal semptom ve havayolu kısıtlanması ile karakterize önlenebilir ve tedavi edilebilir yaygın bir hastalıktır [1], [2]. Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre dünyada yaygın 4, Türkiye'de ise 3 ölüm sebebinden biridir [3]. Dünyada her yıl 2.9 milyon, Tükiye'de ise 26 bin insan KOAH'a bağlı ölmektedir [3]. Hastalık hakkında yeteri bilgi sahibi olunmadığından, hastalığın teşhis ve tedavisi gecikmektedir. Hatta teşhis edilenler etkin bir şekilde tedavi edilmemektedir [4]. KOAH, kalıcı zararları olan ilerleyici bir hastalık olduğu için ne kadar erken teşhis ve tedavi edilirse bireyde o kadar az hasar bırakır.

Nefes darlığı, balgam çıkarma, göğüste sıkışma hissi ve kronik öksürük hastalığın en belirgin belirtilerindendir. Hastalığın teşhisi, tanıda altın standart yöntem olan spirometre cihazı ile soluk alış veriş miktar ve hızlarının ölçülmesi ile yapılmaktadır [4]. Zorlanmış akciğer kapasitesi FVC ve 1. saniyede verilebilen hava hacmi FEV_1 olmak üzere $FEV_1/FVC * 100 < \%70$ ise birey KOAH'lı denilebilir [4].

Her hastalıkta olduğu gibi hastalığın tedavi süresince izlenmesi gelişmiş ekipmanlar ile ve sadece hastanede mümkündür. Bu süreç ise oldukça zahmetli ve zaman alıcıdır [1]. Bu sorunların önüne geçebilmek için uygun maliyetli

978-1-5090-2386-8/16/$31.00 ©2017 IEEE

ve taşınabilir cihazların geliştirilmesi gerekmektedir. KOAH teşhisini daha hızlı yapabilmek ve sonrasında hastalığın takibini kolaylaştırmak için taşınabilir bir teşhis sistemi geliştirme projesi yürütülmektedir. Bu çalışma da projenin bir ayağı olup KOAH teşhisinde fotopletismografi (PPG) sinyalinin kullanımı önerilecektir. PPG, vücut üzerinde cilde yakın herhangi bir yerden ölçülebilen biyolojik bir sinyaldir. İçerisinde vücuda ait önemli bilgiler barındırdığı düşünülmektedir [5].

Literatürde KOAH teşhisi için kullanılan biyolojik sinyaller spirometre, steteskop, kayıtları ile sınırlıdır [6]–[8]. Ancak solunumsal hastalıkların teşhisi ve bazı olayların tespiti için PPG sinyalinin kullanılabileceği belirtilmiştir [5], [9]–[11]. KOAH solunumsal bir hastalık olduğu için PPG sinyalinin bu hastalık hakında bilgi taşıyabileceği düşünülerek bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada KOAH'lı grup ile kontrol grubu arasında çalışmada çıkarılan 26 PPG sinyali özelliği bakımından anlamlı fark olup olmadığı Mann Whitney U Testi ile istatistiksel olarak araştırılmıştır.

II. MALZEME VE YÖNTEM

A. Verilerin Toplanması ve Organizasyon

Çalışmada, Sakarya Hendek Devlet Hastanesi Uyku Laboratuvarında SOMNOscreen Plus PSG cihazı ile 33 kanal sinyali kaydedilmiş 14 bireyin yaklaşık 8 saatlik PPG sinyali kayıtları kullanılmıştır. Sinyalin örnekleme frekansı 256 Hz'dir.

Kayıtlar alındıktan sonra uzman doktor tarafından incelenmiş ve KOAH teşhis kriterlerine göre konulmuştur [4]. Hastalara ait demografik bilgiler Tablo I'de $ort \pm std$ (ort Ortalama, std Standart Sapma) şeklinde gösterilmiştir. Tabloda "Fotopletismografi Kayıt Dağılımları" bölümünde hasta ve kontrol grubuna ait kayıt bilgileri verilmiştir. Uzman doktor tarafından teşhis konulan 8 erkek hastaya karşılık, kontrol grubu 2 kadın 4 erkek birey kaydı alınmıştır. Her bireyin kaydı 15 saniyelik parçalara (epoklara) bölünmüş ve her parçaya ilgili bireyin etiketi olan hasta ya da kontrol etiketi verilmiştir. Bu işlem sonrası KOAH grubuna ait 14960, kontrol grubuna ait 12484 epok elde edilmiştir.

Tablo I: Bireylere ait demografik bilgiler ve Kayıtların Dağılımı

Demografik Bilgiler

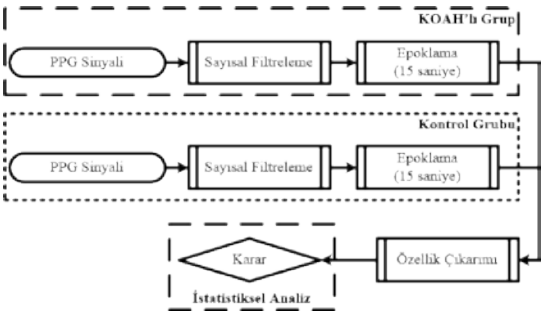
	Kadın			Erkek			Tüm Bireyler		
	$n_1 = 2$			$n_2 = 12$			$n = n_1 + n_2 = 14$		
	ort		std	ort	±	std	ort	±	std
Yaş (Yıl)	55.50	±	4.95	53.17	±	9.43	53.50	±	8.82
Ağırlık (kg)	105.50	±	6.36	101.92	±	8.08	102.43	±	7.75
Boy (cm)	170.00	±	7.07	173.42	±	6.52	172.93	±	6.43
VKİ (kg/m2)	36.70	±	5.23	33.75	±	2.54	34.17	±	2.96

Fotopletismografi Sinyali Kayıt Dağılımları

	Kadın			Erkek			Tüm Bireyler		
	ort		std	ort		std	ort		std
KOAH Grubu	$n_1 = 0$			$n_2 = 8$			$n = n_1 + n_2 = 8$		
(Toplam 14960)	-	±	-	1870.00	±	737.96	1870.00	±	737.96
Kontrol Grubu	$n_1 = 2$			$n_2 = 4$			$n = n_1 + n_2 = 6$		
(Toplam 12484)	2278.00	±	435.58	1982.00	±	339.41	2080.67	±	361.15

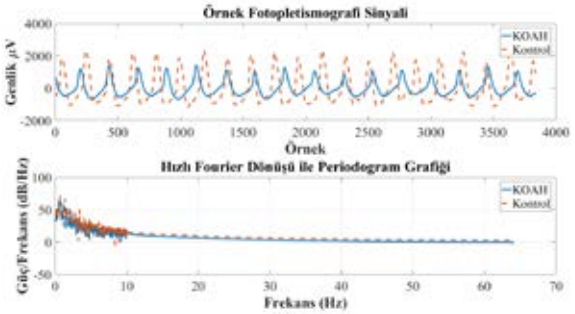
Her epok 15 saniyelik fotopletismografi Sinyali içerir. VKİ Vücut Kitle İndeksi

Çalışma şekil 1'de belirtildiği üzere 5 adımda gerçekleştirilmiştir. Gruplara göre bireylerden kaydedilen PPG sinyalleri üzerindeki gürültü 0.1 – 20 Hz Chebyshev Type II bant geçiren filtre ile temizlenmiştir. Daha sonra sinyaldeki dalgalanmaların giderilmesi için sinyale Moving Average Filtresi uygulanmıştır. Daha sonra sinyal 15 saniyelik epoklara bölünmüş ve bölünen her epoktan 26 adet zaman ekseninde özellik çıkarımı yapılmıştır. Son olarak çıkarılan özellikler ile gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığı istatistiksel olarak analiz edilmiştir.



Şekil 1: Sinyal işleme akış diyagramı

Şekil 2'de gruplara ait örnek PPG kaydı ve Hızlı Fourier dönüşümü ile periodogram grafiği gösterilmiştir. Şekil incelendiğinde frekans genlikleri arasındaki fark gözle görülmese de sinyal genlikleri arasında farklılık gözle görülebilmektedir.



Şekil 2: Fotopletismografi Sinyaline ait Periodogram grafiği

B. Fotopletismografi Sinyali Özellikleri

Literatürde PPG sinyali için oldukça çok özellik kullanılmıştır [12]–[14]. Bu çalışmada da literatüre paralel olarak PPG sinyalinden toplam 26 adet özellik çıkarılmıştır. Çıkarılan özellikler tablo II'de özellik numarası, özellik adı ve formül bilgileri olmak üzere 3 sütunda gösterilmiştir. Formüllerde gösterilen x, sinyali temsil etmektedir.

C. İstatistiksel Analiz

PPG sinyali ortamalası 0 ve varyansı 1 olmadığı için normal göstermemektedir [15]. Bu yüzden analiz yöntemi olarak Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. PPG sinyalinden çıkarılan özelliklerin KOAH ile ilişkili olup olmadığı

Tablo II: PPG özellikleri ve formülleri

Sıra	Özellik Adı	Formül
1	Ortalama	$\overline{x} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} = \frac{1}{n}(x_1 + \cdots + x_n)$
2	Standart Sapma	$S = \sqrt{\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \overline{x})^2}$
3	Varyans	$Var = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \overline{x})^2$
4	Hjort Parametresi - Aktivite	$A = S^2$
5	Maksimum	$x_{max} = max(x_i)$
6	Minimum	$x_{min} = min(x_i)$
7	Medyan	$\tilde{x} = \begin{cases} x_{\frac{n+1}{2}} & : x \text{ tek} \\ \frac{1}{2}(x_{\frac{n}{2}} + x_{\frac{n}{2}+1}) & : x \text{ ift} \end{cases}$
8	Geometrik Ortalama	$G = \sqrt[n]{x_1 \times \cdots \times x_n}$
9	Harmonik Ortalama	$H = n/(\frac{1}{x_1} + \cdots + \frac{1}{x_n})$
10	Ortalama Karekök Değeri	$X_{rms} = \sqrt{\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\lvert x_i\rvert^2}$
11	Çarpıklık	$x_{ske} = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^3}{(n-1)S^3}$
12	Basıklık	$x_{kur} = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x(i) - \bar{x})^4}{(n-1)S^4}$
13	Tekil Değer Ayrışımı	$SVD = svd(x)$
14	%25 Kırpılmış Ortalama	$T25 = trimmean(x, 25)$
15	%50 Kırpılmış Ortalama	$T50 = trimmean(x, 50)$
16	Şekil Faktörü	$SF = X_{rms}/\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\sqrt{\lvert x_i\rvert}\right)$
17	Ortalama Enerji	$E = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i^2$
18	Hjort Parametresi - Hareketlilik	$M = S_1^2/S^2$
19	Hjort Parametresi - Karmaşıklık	$C = \sqrt{(S_2^2/S_1^2)^2 - (S_1^2/S^2)^2}$
20	Çeyrekler arası genişlik	$IQR = iqr(x)$
21	Medyan Mutlak Sapma	$MAD = mad(x)$
22	Moment, Merkezi Moment	$CM = moment(x, 10)$
23	Ortalama Eğri Uzunluğu	$CL = \frac{1}{n}\sum_{i=2}^{n}\lvert x_i - x_{i-1}\rvert$
24	Ortalama Teager Enerjisi	$TE = \frac{1}{n}\sum_{i=3}^{n}(x_{i-1}^2 - x_i x_{i-2})$
25	Değişim Katsayısı	$DK = (S/\bar{x})100$
26	Standart Hata	$S_{\bar{x}} = S/\sqrt{n}$

araştırılmıştır. Elde edilen istatistiksel p değeri $p > 0.05$ olduğunda iki grup arasında anlamlı fark yoktur, $p < 0.05$ olduğunda ise gruplar arası anlamlı fark vardır denilebilir. Çalışmada, p değerine ek olarak Eta korelasyon katsayısı (R) ve Eta^2 (R^2) katsayıları hesaplanmıştır.

III. SONUÇLAR

Mann Whitney U Testi sonucu elde edilen değerler Tablo III'te özetlenmiştir. Biyolojik sinyaller normal dağılım göstermediği için tabloda gruplara ait tanımlayıcı değerler olan minimum, maksimum, %95 güven aralığında minimum maksimum, ortalama ve standart sapma değerlerine de yer verilmiştir. 26 PPG özelliğinin 20 tanesi gruplar için $p < 0.05$ anlamlıdır. Anlamsız olan özellikler için p değerleri Tablo III'te koyu olarak işaretlenmiştir. Bu durumda 2-6, 10-21, 23, 26 numaralı özellikler gruplar için ayırt edici denilebilir.

Tanımlayıcı istatistiksel değerler grupların dağılımları hakkında bilgi verir. 2-6 numaralı özelliklerin minimum ve maksimum dağılımları arasında gözle görülür farklılıklar mevcuttur. 2 numaralı özellikte KOAH grubu için sınırlar [9.734 3464.694] iken kontrol grubunda bu değerler [0.001 20887.282] olarak belirlenmiştir. Bu ve benzeri özellikler grup sınırlarında belirleyici olarak kullanılabilir.

Yine 2 numaralı özellik için %95 güven aralığı KOAH'lı grup için [403.334 413.213] iken kontrol gurubunda [553.351 571.697]'dir. Sadece bu değerler göz önüne alındığında dahi grup dağılımları farklıdır.

Ortalama değerleri grupların merkezlerini standart sapma ise merkez etrafındaki dağılımın hacmi hakkında bilgi verir. 16 numaralı özellik için KOAH'lı grup için $ort \pm std$ $0.051795483 \pm 0.02524637$ iken kontrol grubu için bu değer $0.236972072 \pm 1.969876961$'dir. Bu değerler ile grup merkez ve saçılmalarının farklı olduğu tespit edilebilir. Diğer özellikler için de bu durum geçerlidir.

Medikal sinyal işleme çalışmaları genellikle sınıflandırma işlemlerine dayanır [16]–[19]. Ancak bu çalışma yöntem bakımından farklıdır. Çalışmada PPG sinyali özelliklerinin KOAH'lı ve kontrol grupları arasında ayırt edici olup olmadığı araştırılmış ve 26 özellikten 20'sinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

İstatistiksel p değerine ek olarak hesaplanan Eta R korelasyon katsayılarına bakıldığında değerlerin 0.1-0.2 aralığında oldukça düşük olduğu görülmektedir. Ancak değerler düşükte olsa, birçok küçük korelasyon değerlerine sahip özelliklerin bir araya gelmesi ile gelişmiş sistemlerin makine öğrenmesi yöntemleri ile gerçekleştirilebilmesi mümkündür. Nitekim yapılan bir çalışmada düşük korelasyon değerlerine sahip özellikler kullanılarak makine öğrenmesi ile uyku evreleme ve solunum skorlama işlemlerinin gerçekleştirilebileceği belirtilmiştir [5].

Çalışmanın sonucuna göre PPG sinyalinin KOAH tespitinde kullanılabileceği kanısına varılmıştır. Sinyalin kolay elde edilişi, kayıt proplarının taşınabilir sistemlere kolay montaj yapılabilmesi taşınabilir sistem geliştirmek bir avantajdır. Bu avantajlar ile gerçek zamanlı ve 15 saniye gibi kısa bir süre içerisinde hastalığın teşhisinin mümkün olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca taşınabilir sistem ile hastalığın sürekli izlenebilmesi hasta sağlığının takibi için çok büyük bir avantajdır.

BİLGİLENDİRME

Çalışmanın yapılabilmesi için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından 16214662/050.01.04/70 sayılı etik kurulu raporu ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sakarya İli Kamu Hasteneleri Birliği Genel Sekreterliğinden 94556916/904/151.5815 sayılı veri kullanım izni alınmıştır.

Bu çalışma "Fotopletismografi (PPG) sinyalleri ile otomatik uyku evreleme ve solunum skorlaması yaparak obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) teşhisi için yeni bir sistem geliştirilmesi" başlıklı ve 115E657 numaralı proje ile Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Fatma Zubaydi, Assim Sagahyroon, Fadi Aloul, and Hasan Mir. MobSpiro: Mobile based spirometry for detecting COPD. In *2017 IEEE 7th Annual Computing and Communication Workshop and Conference (CCWC)*, pages 1–4. IEEE, jan 2017.

Tablo III: İstatistiksel analiz sonuçları

Özellik Numarası	Grup												R (Eta)	R^2 (Eta kare)	p
	Kontrol						KOAH								
	Min	Maks	Ort	Std	95% CI		Min	Maks	Ort	Std	95% CI				
					LB	UB					LB	UB			
1	-135.117	121.663	-0.002	9.517	-0.169	0.165	-440.267	287.541	0.000	15.988	-0.256	0.257	0.000	0.000	**0.991**
2	9.734	3464.694	408.274	281.552	403.334	413.213	0.001	20887.282	562.524	572.384	553.351	571.697	0.164	0.027	0.000
3	94.747	12004104.353	245952.514	411964.856	238725.257	253179.771	0.000	436278550.787	644034.078	6064795.677	546841.386	741226.770	0.044	0.002	0.000
4	94.747	12004104.353	245952.514	411964.856	238725.257	253179.771	0.000	436278550.787	644034.078	6064795.677	546841.386	741226.770	0.044	0.002	0.000
5	13.911	27695.670	1259.265	1439.027	1234.020	1284.510	0.001	84639.928	1970.730	3279.455	1918.174	2023.285	0.135	0.018	0.000
6	-37746.656	-14.009	-908.661	1513.620	-935.215	-882.107	-83014.200	-0.001	-1541.988	3511.617	-1598.264	-1485.712	0.112	0.013	0.000
7	-476.000	375.039	-98.931	97.736	-100.646	-97.217	-578.569	1476.521	-97.983	84.876	-99.343	-96.622	0.005	0.000	**0.390**
8	6.854	1511.886	230.037	156.573	227.291	232.784	0.000	7195.702	284.925	211.063	281.543	288.307	0.144	0.021	0.000
9	-8690820.855	1350279.246	-811.041	80852.073	-2229.459	607.378	-645976.865	1213643.836	-27.541	18082.330	-317.323	262.241	0.007	0.000	**0.250**
10	9.733	3464.694	408.300	281.560	403.361	413.240	0.001	20885.646	562.587	572.398	553.414	571.760	0.164	0.027	0.000
11	-3.593	13.232	0.657	0.455	0.649	0.665	-7.176	7.361	0.602	0.535	0.593	0.610	0.055	0.003	0.000
12	1.48840	213.40447	3.64795	6.42197	3.53528	3.76061	1.48598	138.85353	4.31225	7.93748	4.18504	4.43945	0.045	0.002	0.000
13	603.107	214699.224	25301.446	17447.656	24995.355	25607.537	0.033	1294236.163	34862.245	35470.217	34293.809	35430.680	0.164	0.027	0.000
14	-336.110	179.230	-41.584	35.591	-42.208	-40.960	-424.601	1961.630	-50.841	50.101	-51.644	-50.038	0.104	0.011	0.000
15	-384.870	253.365	-76.174	69.165	-77.387	-74.961	-488.472	1762.656	-85.174	75.507	-86.384	-83.964	0.062	0.004	0.000
16	0.007249423	0.290601006	0.051795483	0.02524637	0.051352576	0.05223839	0.004089915	39.61036476	0.236972072	1.969876961	0.205403384	0.26854076	0.063	0.004	0.000
17	94.7233909	12004103.38	245979.031	412068.4763	238749.9563	253208.1057	2.75134E-07	436210220.4	644121.9557	6064186.402	546939.0281	741304.8832	0.044	0.002	0.000
18	2.40981E-05	0.073525864	0.003380234	0.004472907	0.003301764	0.003458703	2.39278E-05	0.084812868	0.004308979	0.006620765	0.004202877	0.004415082	0.080	0.006	0.000
19	0.000233697	140.2428005	3.344963083	6.332761147	3.233865034	3.456061131	0	810.9011604	6.876319883	20.31852463	6.550700983	7.201938783	0.112	0.013	0.000
20	19.45621364	3593.666007	557.4395278	381.4263987	550.7480188	564.1310369	0.001049198	16601.63494	685.3317673	500.3397968	677.3134639	693.3500707	0.140	0.020	0.000
21	8.75873582	2462.845971	328.0169447	217.4849912	324.2015224	331.832367	0.000472304	12521.04574	431.8517456	370.9991843	425.9062181	437.7972731	0.164	0.027	0.000
22	60536141206	8.25843E+42	1.6366E+39	1.05781E+41	-2.19162E+38	3.49235E+39	1.24081E-32	1.11347E+47	1.60132E+43	1.067E+45	-1.08624E+42	3.31127E+43	0.010	0.000	**0.094**
23	0.043055734	176.7749286	13.41216853	11.22842338	13.21518401	13.60915305	2.31757E-06	1595.069869	20.95051251	34.02276086	20.40527342	21.4957516	0.142	0.020	0.000
24	-15098769871	1.0253E+11	-63655889.47	1613435852	-91961011.14	-35350767.81	-7.43235E+11	6.27239E+12	399862851.7	54562633344	-474542400.8	1274268104	0.006	0.000	**0.343**
25	-7505674.352	15730034.52	3361.681003	302135.2172	-1938.79256	8662.154566	-319295095.8	83133387.49	-12799.85362	2808544.491	-57808.7893	32209.08206	0.004	0.000	**0.522**
26	0.157078753	55.91125863	6.588488535	4.543523545	6.508779765	6.668197304	8.46569E-06	337.0670644	9.0776889	9.236800049	8.929662568	9.225715232	0.164	0.027	0.000

Min minumum. Maks maksimum. Ort Ortalama. Std Standart sapma. CI 95% ortalama için %95 güven aralığı. LB alt güven aralığı. UB üst güven aralığı. R Eta koreslasyon katsayısı. R^2 Eta kare

[2] Melike Batum, Özgür Batum, Hüseyin Can, Ayşin Kısabay, Tuğba Göktalay, and Hikmet Yılmaz. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Evrelere Göre Uyku Yakınmalarının Şiddetinin Değerlendirilmesi. *Journal of Turkish Sleep Medicine*, 3:59–64, 2015.

[3] Arzu Daşkapan, Kumru Didem Atalay, Handan Tüzün, and Saniye Aydoğan Arslan. Kırıkkale İli Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları Bilinç Düzeyi Araştırması. *Sağlık ve Toplum*, 25(1):54–60, 2015.

[4] Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Technical Report May, Ankara, 2010.

[5] Muhammed Kürşad Uçar. *Obstrüktif Uyku Apne Teşhisi için Makine Öğrenmesi Tabanli Yeni Bir Yöntem Geliştirilmesi*. PhD thesis, Sakarya Üniversitesi, 2017.

[6] Marta Pinto and Pedro Marques. OneCare Spiro: Mobile application for monitoring and pre-diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In *2017 IEEE 5th Portuguese Meeting on Bioengineering (ENBENG)*, pages 1–4. IEEE, 2017.

[7] Daniel B. Chamberlain, Rahul Kodgule, and Richard Ribon Fletcher. A mobile platform for automated screening of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. In *2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, pages 5192–5195. IEEE, aug 2016.

[8] Nasrul Hadi Johari, Jegatis Balaiyah, and Zulkifli Ahmad. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on airflow motion using computational fluid dynamics analysis. In *2014 International Conference on Computer, Communications, and Control Technology (I4CT)*, pages 249–254. IEEE, sep 2014.

[9] Muhammed Kursad Ucar, Mehmet Recep Bozkurt, Kemal Polat, and Cahit Bilgin. Investigation of effects of time domain features of the photoplethysmography (PPG) signal on sleep respiratory arrests. In *2015 23nd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, pages 124–127. IEEE, may 2015.

[10] Muhammed Kürşad Uçar, Mehmet Recep Bozkurt, Cahit Bilgin, and Kemal Polat. Automatic sleep staging in obstructive sleep apnea patients using photoplethysmography, heart rate variability signal and machine learning techniques. *Neural Computing and Applications*, pages 1–16, may 2016.

[11] Muhammed Kürşad Uçar, Mehmet Recep Bozkurt, Cahit Bilgin, and Kemal Polat. Automatic detection of respiratory arrests in OSA patients using PPG and machine learning techniques. *Neural Computing and Applications*, pages 1–15, oct 2016.

[12] Chandan Karmakar, Ahsan Khandoker, Thomas Penzel, Christoph Schobel, and Marimuthu Palaniswami. Detection of respiratory arousals using photoplethysmography (PPG) signal in sleep apnea patients. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 18(3):1065–1073, may 2014.

[13] G Gaurav, S Mohanasankar, and V Jagadeesh Kumar. Apnea sensing using photoplethysmography. In *2013 Seventh International Conference on Sensing Technology (ICST)*, pages 285–288. IEEE, dec 2013.

[14] Parastoo Dehkordi, Ainara Garde, Walter Karlen, David Wensley, J. Mark Ansermino, and Guy A. Dumont. Sleep stage classification in children using photoplethysmogram pulse rate variability. In *Computing in Cardiology Conference (CinC)*, pages 297–300. IEEE, 2014.

[15] Reha Alpar. *Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik - Güvenirlik*. Detay Yayıncılık, Ankara, 3 edition, 2014.

[16] Umran Isik, Aysegul Guven, and Hakan Buyukoglan. Chronic Obstructive Pulmonary Disease classification with Artificial Neural Networks. In *2015 Medical Technologies National Conference (TIPTEKNO)*, pages 1–4. IEEE, oct 2015.

[17] Werteni Hayet and Yacoub Slim. Sleep-wake stages classification based on heart rate variability. In *2012 5th International Conference on BioMedical Engineering and Informatics*, pages 996–999. IEEE, oct 2012.

[18] Jeen-Shing Wang, Guan-Rong Shih, and Wei-Chun Chiang. Sleep stage classification of sleep apnea patients using decision-tree-based support vector machines based on ECG parameters. In *Proceedings of 2012 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics*, pages 285–288. IEEE, jan 2012.

[19] Shanshan Yu, Xi Chen, Bei Wang, and Xingyu Wang. Automatic sleep stage classification based on ECG and EEG features for day time short nap evaluation. In *Proceedings of the 10th World Congress on Intelligent Control and Automation*, pages 4974–4977. IEEE, jul 2012.

MR İmgelerinde Doku Analizi Kullanılarak DEHB Hastalığının Sınıflandırılması

Classification of ADHD by Using Textural Analysis of MR Images

Gülay ÇİÇEK[1], Aydın AKAN[2], Zeynep ORMAN[3]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
ebrar_yolcu@hotmail.com
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr
[3]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
ormanz@istanbul.edu.tr

***Özetçe*— Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) milyonlarca çocuğu etkileyen zihinsel bir hastalıktır. DEHB, belirtilerinin kişiden kişiye farklılık göstermesi nedeniyle teşhis edilmesi zordur. Bu çalışmanın amacı, insan çabasını en aza indirgeyerek doktorların bu hastalığı teşhis etmesine yardımcı olabilecek nesnel bir araç geliştirmektir. NP İstanbul Nöropsikiyatri hastanesinden 26 kişiye ait beyin MR verileri toplanmıştır. MR imgelerinden öznitelik çıkarmak amacıyla iki ayrı veri kümesi oluşturulmuştur. Bunlar gri seviye eş oluşum matrisi veri kümesi (GLCM dataset) ile Haralick doku öznitelikleri (Haralick texture feature dataset) veri kümesidir. Temel bileşenler analizi yardımı ile baskın öznitelikler belirlenmiş ve kullanılmıştır. Sınıflandırma işlemleri K-en yakın komşu, Naive Bayes ve Karar ağacı algoritması ile yapılmıştır. Sınıflandırma başarımı 5 kat çapraz doğrulama ve dışarda bırakma yöntemleri ile incelenmiş, duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanarak değerlendirilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — sınıflandırma; gri seviye eş oluşum matrisi; haralick doku öznitelikleri; temel bileşenler analizi; dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu; k en yakın komşu algoritması.

***Abstract*— Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a mental disorder that affects millions of children. It is difficult to diagnose because symptoms of ADHD differ from person to person. The aim of this study is to develop an objective tool that can help physicians to diagnose this disease by minimizing the human effort. Brain MR images from 26 individuals from NP Istanbul Neuropsychiatry Hospital were collected. Two separated dataset is created in order to extract features from magnetic resonance images. These are gray level co-occurrence matrix dataset and Haralick texture features dataset. The most useful features are determined by Principal Component Analysis. K-nearest neighbor, Naive Bayes and Decision Tree algorithms are used for classification. Performance of the model is tested by cross validation and hold out methods, and evaluated by using sensivity and specifity values.**

Keywords — classification; gray level co-occurrence matrix; principle component analysis; attention deficit hyperactive disorder; k nearest neighbor algorithm.

I. GİRİŞ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) milyonlarca çocuğu etkileyen zihinsel bir bozukluktur [1]. Yapılan çalışmalar bu bozukluğun, sadece çocukluk çağı ile sınırlı kalmayıp yetişkinlik çağında da devam ettiğini tespit etmiştir. DEHB'li çocuklar aşırı hareketli olabilirler, dürtülerini kontrol etmekte zorluk yaşarlar veya dikkatlerini kolayca toparlayamayabilirler. Bazı durumlarda bu üç temel belirti birlikte görülürken, bazılarında herhangi ikisi beraber görülür.

Dünya Sağlık Örgütünün yapmış olduğu araştırmaya göre, 2011 yılı itibariyle 4 ila 17 yaş arasındaki (6,4 milyon) çocuğun yaklaşık %11 ine dikkat eksikliği hiperaktivite tanısı konmuştur [2]. Özellikle bu bozukluğun erkek çocuklarda kız lara nazaran 2-3 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Fiziksel hastalıkların aksine bu hastalığın teşhisi kolay olmamaktadır. Uzmanlar DEHB tanısı koymak için birçok test yaparlar. Öncelikle, kişilerin farklı durumlarda ve zamanlarda ki davranışlarını öğrenmek amacıyla ailelerinden ve öğret menlerinden bilgiler toplanır [3]. Klinik gözlemler ve muayeneler yapılır. Bu sonuçlar, kişinin yaşına göre yapılan psikometrik testler ile birleştirilerek teşhis konmaya çalışılır. Bu çalışmada dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun tespiti için nesnel bir araç geliştirerek insan çabasını en aza indirecek bir sınıflandırma yöntemi önerilmektedir. Bu amaçla, beyin yapısal manyetik rezonans (MR) imgeleri üzerinde gri seviye eş oluşum matrisi hesaplanarak sınıflandırma yapılmaktadır.

II. LİTERATÜR ÖZETİ

Diğer psikolojik hastalıkların aksine DEHB konusunda son yıllarda birkaç çalışma yapılmıştır. Bu bölümde literatür taramasına dayalı olarak DEHB konusundaki çalışmaları inceleyeceğiz.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun teşhisi için Che-Wei Chang ve Chien-Chang Ho 2012 yılında yapısal ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleri üzerinde doku analizi yöntemiyle dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunu sınıflandırmıştır. Beyin görüntülerinden öznitelik çıkarmak

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

için yerel ikili örüntü yöntemi kullanılmıştır. Destek Vektör Makine yöntemi ile DEHB'nin sınıflandırılması için çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada, toplam 436 erkekten beyin görüntüleri alınmıştır. Bu verilerin 210 tanesi DEHB'li kalanı ise sağlıklı kişilere ait beyin görüntüleridir. Sistemde elde edilen en yüksek doğruluk oranı 0.69 olarak tespit edilmiştir [4].

Diğer bir çalışma, J. Anuradha ve N. Jayasri tarafından 2012 yılında gerçekleştirilmiştir.100 kişiden alınan anket bilgileri ile Weka içerisinde yüklü olan karar ağaçları sınıflandırma algoritması kullanılarak DEHB'nin teşhisi için bir model geliştirilmiştir. Elde edilen başarı oranı 0.98 olarak kaydedilmiştir. Yüksek bir başarı elde edilmesine rağmen oluş turulan model nesnel olmadığı için güvenilir değildir [5].

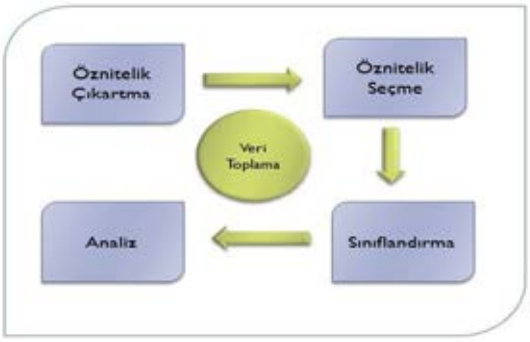
Bir diğer çalışma, S. Dey, A. Ravishankar ve M. Shah tarafından gerçekleşmiştir. Bu çalışmada ADHD-200 veri kümesinden 947 kişiye ait fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleri alınmıştır. Eğitim kümesinde 776 kişiye ait beyin görüntüleri mevcut iken, test kümesine 171 kişiye ait beyin görüntülerine yer verilmiştir. Temel bileşenler analizi ve lineer diskriminant analizi yöntemleri kullanılmıştır. Sistemin sınıf landırma başarısı 69.69% dır [6] .

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite bozukluğu için özniteliklere dayalı hiyerarşik kümeler algoritma çalışması B. Tripathy ve J. Anuradha tarafından 2014 yılında gerçekleşmiştir. Yanlış teşhis ve tanı konulmamış vakaların çok yaygın olması gerekçesiyle böyle bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. UCI makine öğrenme havuzundan, 6 ila 13 yaşındaki 100 çocuğa ait anket verileri alınarak hiyerarşik kümeleme algoritmaları yöntemi ile bir model oluşturulmuştur. Sınıflandırma başarısı % 97 olarak tespit edilmiştir. Anket verileri nesnel bir araç oluşturmada başarılı olmadığı için tercih edilen bir yöntem olmayacaktır [7].

L. A. Rohde ve J. R. Sato tarafından 2014 yılında ADHD-200 veri kümesinden 609 kişinin fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleri kullanılarak DEHB'lilerin belirlenmesi için bir model geliştirilmiştir. Öznitelik çıkarmak için graf teorisi yöntemine başvurulurken sınıflandırma yapmak için destek vektör makineleri kullanılmıştır. Elde edilen başarı oranı % 61'dir [8].

III. MALZEME VE YÖNTEM

Önerilen yöntemin işlem basamakları Şekil 1. de görülmektedir.



Şekil. 1. Yöntemin İşlem Basamakları

A. Veri Toplama

Bu çalışmada, NPIstanbul Nöropsikiyatri Hastanesinde kayıt edilen 26 adet yapısal manyetik rezonans (sMRI) imgeleri kullanılmıştır. Bunlardan 15 tanesi DEHB'li ve 11 tanesi ise sağlıklı çocuklara ait beyin imgeleridir. Şekil 2.a) DEHB, b) Sağlıklı(Kontrol) grubuna ait örnek beyin imgesini temsil etmektedir.



a) DEHB b) Kontrol
Şekil. 2.Örnek beyin İmgeleri

B. Öznitelik Çıkarma

Öznitelik çıkarma işlemi, orijinal veri kümesinden imgeyi en iyi temsil edecek yeni öznitelikler dizisi oluşturur. Sınıflandırma işleminde ham verinin her bir boyutu da öznitelik olarak kullanılabilir. Ancak bu durumda birçok istenmeyen sonuç ortaya çıkabilmektedir. Örneğin; modelin karmaşıklığı ve işlem yükü artarken, sınıflandırma başarımı azalabilmektedir.

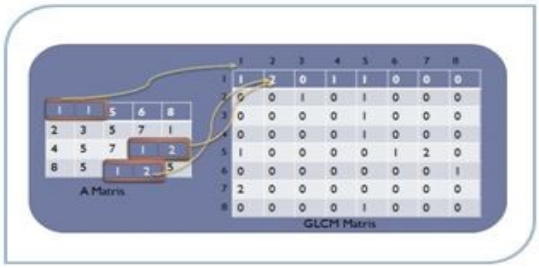
Bu çalışmada gri seviye eş oluşum matrisi (GLCM) ve Haralick Doku öznitelikleri yöntemi ile manyetik resonans imgelerinde öznitelikler çıkarılmıştır.

1) Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi

İmge dokusu, piksel yoğunluklarındaki (gri değerler) mekânsal varyasyonun bir fonksiyonu olarak tanımlanır. Diğer bir deyişle, dokuyu, imge yoğunluğundaki yerel değişintilerin tekrarlanan desenleri olarak tanımlayabiliriz.

Doku analizi ile imgeden öznitelikler çıkartılarak imge karakterize edilir. Bu çalışmada doku analiz yöntemlerinden biri olan gri seviye eş oluşum matrisi (gray level co-occurrence matrix, GLCM) kullanılmıştır. Gri seviye eş oluşum matrisi, ikinci dereceden doku öznitelikleri çıkarmak için kullanılan bir yöntemdir. Gri seviye uzamsal bağımlılık matrisi olarak bilinen GLCM ile imge üzerindeki komşu pikseller arasındaki ilişki açıklanabilmektedir [9]. Şekil 3. te bu ilişki kolayca görülmektedir.

GLCM fonksiyonu ile belli bir değerdeki piksel çiftlerinin belirli bir uzaysal ilişki içerisinde ne kadar sıklıkta meydana geldiği hesaplanarak imgenin dokusu tanımlanır. GLCM matrisinde tutulan bu bilgilerden sınıflandırmada kullanılacak öznitelikler çıkartılmaktadır.



Şekil. 3. GLCM

Sekil. 3'te A Matrisinin 1.satır 1. sütununda bulunan 1 değeri ile 1 satırın 2. sütununda bulunan 1 değerlerinin yan yana tekrar etme sayısı GLCM matrisinin 1. satır 1. sütununa yazılır. Diğer bir deyişle, iki sayının beraber bir araya gelme sıklığı GLCM matrisinde tutulur.

Bu çalışmada, gri seviye eş oluşum matrisi yöntemi ile, beyin MR imgelerinden zıtlık, ilinti, enerji ve homojenlik öznitelikleri elde edilmiştir.

Zıtlık (Contrast): Gri düzeydeki eş oluşum matrisindeki yerel varyasyonları ölçer.

$$Zıtlık = \sum_{i,j} |i-j|^2 \, p(i,j) \quad (1)$$

İlinti (Correlation): Bütün bir imge üzerinde ilgili pikselin gri seviye değeri ile belirlenen renk arasındaki lineer bağımlılığı ölçer.

$$\text{İlinti} = \sum_{i,j} \left(\frac{(i-M_i)(j-M_j)p(i,j)}{\sigma_i \sigma_j} \right) \quad (2)$$

Enerji (Energy): Açısal ikinci momentum olarak bilinen bu terim GLCM matrisindeki elemanların karelerinin toplamı olarak hesaplanır.

$$Enerji = \sum_{i,j} p(i,j)^2 \quad (3)$$

Homojenlik (Homojenity): İmgenin farklı bölgelerindeki benzerliğin ölçüsüdür.

$$\text{Homojenite} = \sum_{i,j} \frac{p(i,j)}{1+|i-j|} \quad (4)$$

Denkleme (1-4) de ifade edilen, i ve j matrisin satır ve sütun indislerini, p belirttiği GLCM elemanını ve σ standart sapmayı μ ise ortalamayı gösterir.

2) Haralick Doku Öznitelikleri

Haralick doku öznitelikleri en çok bilinen ve yaygın olarak kullanılan doku analizi yöntemlerinden biridir. Bu öznitelikler, ilk olarak yapısal manyetik imgeler kullanılarak Alzheimer hastalığının tespitinde kullanılmıştır. Daha sonra, birçok hastalığın teşhisi için bu özniteliklerden yararlanılmıştır. Dokuyu karakterize etmek için kullanılan bu yöntem ile verilen bölgenin gri seviye histogramının ikinci derecede istatistiğine dayanılarak öznitelikler çıkarılır. Bu öznitelikler şunlardır: Açısal İkinci Moment(Angular Second Moment), Kontrast(Contrast), Korelasyon(Correlation), Kareler Toplamı(Sum of Squares), Varyans(Variance), Ters Fark Momenti(Inverse Difference Moment), Toplam Ortalama(Sum Average), Toplam Varyans (Sum Variance), Entropi(Entropy), Fark Varyansı (Difference Variance), Fark Entropisi (Difference Entropy),Birinci korelasyon ölçüsünün bilgisi (Info. Measure of Corr. I) ve İkinci korelasyon ölçüsünün bilgisi(Info. Measure of Corr. II) dir.

C. Öznitelik Seçme

Öznitelik Seçimi, bir veri kümesinin boyutunu küçültmenin bir işlemidir. Yüksek boyutlu verilerin varlığında ya da performans düşüklüğü durumunda çok yararlıdır. Öznitelik seçimi ile boyut azaltımına gidilerek alanın daha iyi anlaşılması sağlanır.

Bu çalışmada, Temel Bileşen Analizi (TBA) yardımı ile baskın öznitelikler belirlenmiş ve sınıflandırma aşamasında kullanılmıştır.

Yaygın olarak kullanılan bir istatistiksel teknik olan Temel Bileşenler Analizi, geniş veri kümesindeki öznitelikleri azaltmak için kullanılır. Boyut azaltılması sırasında bazı veriler kaybolabilir. Amaç, boyutsal azalma sırasında ilgili bilgileri mümkün olduğunca koruyabilmektir.

D. Sınıflandırma

Sınıflandırma verileri önceden tanımlanmış gruplara eşleştirir.

Bu çalışmada, k-en yakın komşu algoritması, naive Bayes ve karar ağacı algoritmaları kullanılmıştır.

Sınıflandırma problemlerinin çözümünde kullanılan karar ağacı teknikleriyle sınıflandırma sürecini modellemek için bir ağaç oluşturulur. Tekniğin iki temel basamağı vardır; ağaç oluşturulması ve ağacın veritabanına uygulanması. Eğitim kümesindeki nesneler ile ağaç yani model oluşturulur. Test kümesindeki nesneler modele uygulanarak nesnelerin sınıfı bulunur.

Çalışmada kullanılan diğer bir algoritma ise naive Bayes teorime dayanan Naive Bayeste değişkenlerin birbirinden bağımsız olduğu savunulmaktadır [10]. Eğitim kümesindeki her bir nesnenin sınıfı bilinmektedir. Bu veriler üzerinden olasılık işlemleri yapılır. Daha önce elde edilen olasılık işlemlerine göre test nesnesinin hangi sınıfta olduğu tespit edilir.

K En yakın komşu algoritması uygulaması kolay güçlü sınıflandırma algoritmalarından biridir. Veri kümesi içerisinde, nesnelerin birbirleriyle olan benzerliğini bulmak için, nesneler arasındaki mesafe bilgisi hesaplanır. K değeri belirlenerek, test nesnesine benzer en yakın kaç tane örneğe bakılması gerektiği belirlenir. Test verisinin, eğitim kümesindeki her bir elaman ile olan uzaklığı bulunur. En yakın k komşuya bakılarak test verisinin sınıfı bulunur.

Çalışmamızda, iki ayrı veri kümesi oluşturulmuştur. Bunlar gri seviye eş oluşum matrisi(GLCM) veri kümesi ile haralick doku öznitelikleri veri kümesidir. GLCM veri kümesinde zıtlık, ilinti, enerji ve homojenlik öznitelikleri mevcuttur. Haralick veri kümesinde ise açısal ikinci moment, kontrast, korelasyon, kareler toplamı, varyans, tek fark momenti, toplam ortalama, toplam varyans, tek fark momenti, toplam ortalama, toplam varyans, entropi, fark varyansı, fark entropisi, birinci korelasyon ölçüsünün bilgisi ile İkinci korelasyon ölçüsünün bilgisi öznitelikleri mevcuttur.

IV. DENEYSEL SONUÇLAR

Gri seviye eş oluşum matrisi veri kümesi ile Haralick doku öznitelikleri veri kümesi üzerinde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite bozukluğunun tespitine yönelik farklı senaryolar tasarlandı.

K en yakın komşu algoritması, Naive Bayes ve Karar Ağacı sınıflandırma algoritmaları kullanılarak her bir algoritmanın performansına bakıldı. Ve aynı zamanda bu algoritmalarla birlikte temel bileşenler analizi kullanılarak, boyut azaltımı yapıldı.

Veri kümelerinde bütün öznitelikler kullanılarak oluşturulan modelde, 5 kat çapraz doğrulama yöntemi ile veri kümesi 5 bölüme ayrılmış. İlk aşamada ilk bölüm test, diğerleri eğitim amacı ile kullanılırken, diğer aşamalarda test için kullanılan bölüm, eğitim amaçlı kullanılmış ve diğer bölümler test amacıyla kullanılmıştır.

Veri kümelerinde seçili öznitelikler kullanılarak oluşturulan modelde, dışarıda bırakma yöntemi ile veri kümesinin yarısı model oluşturulmak için kullanılmıştır. Temel bileşenler analizi ile boyut azaltımına gidilerek, performans artırılmıştır.

Tablo I. incelediğinde GLCM veri kümesi üzerinde, temel bileşenler analizi kullanılarak boyut azaltımına gidilmiş ve k en yakın komşu sınıflandırma algoritması kullanılarak dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun tespiti için en iyi model oluşturulmuştur.

TABLO I.
DENEY1'IN KARMAŞIKLIK MATRİSİ VE DETAYLI PERFORMANS SONUCU

Öznitelik Çıkartma Yöntemi	Sınıflandırma Algoritması	Doğruluk	Özgüllük	Duyarlılık
GLCM	KNN bütün öznitelikler ile	0.50 %	0.36 %	0.60 %
	KNN seçili öznitelikler ile	1%	1%	1%
Haralick	KNN bütün öznitelikler ile	0.53%	0.60%	0.45%
	KNN seçili öznitelikler ile	0.41%	1%	0.%
GLCM	Naif Bayes bütün öznitelikler ile	0.27%	0.%	0.46%
	Naif Bayes seçili öznitelikler ile	0.41%	0.%	0.71%
Haralick	Naif Bayes bütün öznitelikler ile	0.23%	0.%	0.45%
	Naif Bayes seçili öznitelikler ile	0.66%	0.85%	0.40%
GLCM	Karar Ağacı bütün öznitelikler ile	0.38%	0.36%	0.40%
	Karar Ağacı seçili öznitelikler ile	0.41%	0.40%	0.42%
Haralick	Karar Ağacı bütün öznitelikler ile	0.53%	0.62%	0.36%
	Karar Ağacı seçili öznitelikler ile	0.66%	0.71%	0.60%

Tablo I. de görüldüğü gibi, naive bayes ve karar ağaçları algoritmasının sınıflandırma başarımı düşüktür. Naive Bayes ve karar ağacı algoritmalarında sınıflandırma doğruluğunun yüksek olması, eğitim setindeki nesne sayısının fazla olmasına bağlıdır. Bu çalışmada eğitim setindeki veri sayısı bu algoritmalar için yeterli değildir. Aynı zamanda veri kümesinde gürültülü verilerin olması durumu da modelin performansını olumsuz etkilemektedir. Fakat veri kümesinde temel bileşenler analizi uygulanarak performansı olumsuz etkileyen özniteliklerin veri kümesinden çıkarılması ile yeni bir veri seti elde edilmiştir. Elde edilen veri setine, k en yakın komşu algoritması uygulanması halinde sınıflandırma doğruluğu en yüksek sonuçları vermiştir. Bu sonuçlar Tablo I'de verilmiştir.

V. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Dikkat eksikliği hipeaktivite bozukluğu milyonlarca çocuğu etkileyen zihinsel bir hastalıktır. Bu hastalığın yanlış teşhis edilmesi veya tanı konulmaması durumu, kişilerin hayatları tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Dolayısıyla, teşhisinde kullanılacak yaklaşım, nesnel ve güvenilir bir model olmalıdır. Bu nedenle 26 kişinin yapısal manyetik rezonans imgeleri, NPIstanbul NeuroPsikiyatri Hastanesinden alınmıştır. Nesnelerin en iyi şekilde karakterize edilmesi için gri seviye eş oluşum matrisi ile haralick doku öznitelikleri yöntemi kullanılmıştır. Sınıflandırma performansını olumsuz etkileyen özniteliklerin belirlenip elenmesi için Temel Bileşen Analizi yöntemine başvurulmuştur. K en yakın komşu algoritması, Karar Ağacı ve Naive Bayes sınıflandırıcı ile modeller geliştirilmiştir. Önerilen yöntemin başarımının değerlendirilmesi için sınıflandırma oranı, duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanmıştır. Eğitim ve test kümesinde 5 kat çapraz doğrulama ve dışarıda bırakma yöntemleri kullanılmıştır. En yüksek başarım, veri setine temel bileşenler analizi uygulandıktan sonra k en yakın komşu sınıflandırıcının kullanımı ile elde edilmiştir. Modelin duyarlılık ve özgüllük oranı 100 % olarak hesaplanmıştır.

KAYNAKLAR

[1] Hoseini, B. L., Abbasi, M. A., Moghaddam, H.,T., Khademi, G., and Saeidi, M.,``Attention Deficit Hyperactivity Disorder(ADHD) in Children: A Short Review and Literature", *International Journal of Pediatrics*., *Vol,2,*2014.

[2] Visser, S., Danielson, M., Bitsko, R., Holbrook, J., and Michael, D. "Trends in the parent-report of health care provider-diagnosed and medicated attention-deficit/hyperactivity disorder: United States, 2003-2011", *Psychiatry,* 2005.

[3] Gualtieri, G., and Johson, G. L., "ADHD: Is Objective Diagnosis Possible?", *Psychiatry,*2005.

[4] Chang, C. W., Ho, C. C., and Chen, J. H., "ADHD Classification By a Texture Analysis of Anatomical Brain MRI Data", *Frontier in Systems Neuoscience,Vol.6,66,*2012.

[5] Anuradha, J., Jayasri, N., and Arulalan, K. V., "Classification Rules for Attention Deficit Hyperactivite Disorder using Decision tree", *International Journal of Computer Science &Communication Networks , Vol.2, 295-303,* 2012.

[6] Dey, S., Rao, A., and Shah, M., "Exploiting the brain's network structure in identifying ADHD subjects", *Frontier in Systems Neuoscience, Vol. 16;6:75,*2012.

[7] Tripathy, B., and Anuradha, "Hierarchical Clustering Algorithm Based on Attribute Dependency for Attention Deficit Hyperactive Disorder", *International Journal of Intelligent Systems Technologies and Applications,*2014.

[8] Siqueira, A. S., Junior, C. E., and Comfort W., E., "Abnormal Functional Resting-State Networks in ADHD: Graph Theory and Pattern Recognition Analysis of fMRI Data", *BioMed Research International,* Vol.2014.

[9] Yali, H., Xiaoxia, H., Xiuli, T., Zhen, Zhao, Jinhui,Z., and Dongmei, H., "Texture Analysis of Ultrasonic Liver Images based on spation domain methods", *Image and Signal Processing,*2010.

[10] Isabelle, G., and Amir, S., "Compression-Based Averaging of Selective Naive Bayes Classifiers", *Journal of Machine Learning,*2007.

İntraoperatif Ultrason ve MR Görüntülerinin Çakıştırma Yöntemleri: Bir Derleme

Registration Methods of Intraoperative Ultrasound and MR Images: A Review

Mahsa Mikaeili[1], Hasan Şakir Bilge[2],
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye
mmikaeali@gmail.com
[2] Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye
bilge@gazi.edu.tr

***Özetçe*— Günümüzde beyin ameliyatları ve biopsi sırasında intraoperatif ultrason ve MR görüntülerinin çakıştırılması önem taşımaktadır. Bu çalışmada intraoperatif ultrasonun önemli unsurları olan takip sistemi ve çakıştırma yöntemleri değerlendirilmiş olup çakıştırma yöntemleri kategorize edilmiştir. Bunun sonucunda esnek (non-rigid) çakıştırma yöntemlerinin daha iyi sonuç verdiği gözlemlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — İntraoperatif ultrason, MR görüntüleri, takip sistemi, çakıştırma

***Abstract*— Nowadays, registration of intraoperative ultrasound and MR images is an important issue in the neurosurgery and biopsy. In this study, we evaluate crucial parts of the intraoperative ultrasound such as neuronavigation system and registration methods, and attempt to categorize registration methods. As a result, we observed that non-rigid methods in registration process give better results.**

Keywords — intraoperative ultrasound, neuronavigation, registration

I. GİRİŞ

Ultrason görüntüleme sistemleri tıpta tanı için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ultrasonun, MR ve BT gibi diğer görüntüleme sistemlerine göre bazı avantajları vardır. Bu avantajları düşük maliyet, taşınabilirlik ve gerçek zamanlı görüntü sağlamasıdır [1]. Ultrason, opak madde ve iyonlayıcı ışının kullanılmaması nedeni ile güvenilir görüntüleme sistemleri arasında yer almaktadır [1-2]. Bu avantajların yanısıra, ultrasonun bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Bu dezavantajlar küçük görüş alanı, kemik ve hava/boşluk içeren yapılarda ultrason dalgasının yüksek düzeyde zayıflaması nedeni ile görüntü oluşturulmasının zor olmasıdır [3]. Ultrasonun kullanımı nörolojide özellikle beyin görüntülemede daha az ilgi görmüştür. Bunun nedeni kafatasının oluşu ve dolayısı ile ultrason dalgasının kemik üzerinden yansımasıdır. Eğer beyindeki tümör cerrahî müdahale ile alınacaksa, kafatasının bir kısmı geçici olarak açılır [4]. Bu tür ameliyatlarda kafatasında açılan delikten ultrason yardımı ile doğrudan beyni görüntülemek mümkündür.

MR görüntüleme sistemi beyinle ilgili çok iyi anatomik görüntü sağlayıp, beyindeki tümörün konumu ve büyüklüğü ile ilgili net bilgi vermektedir. Beyin cerrahisinde, nörolojik yollar ve yapıların hasar görmemesi için ilk olarak MR yardımı ile tümörün sınırları belirlenir [4]. Ameliyatın başlangıcında MR görüntüsü, tümör ve diğer nörolojik yapıların yerini saptamak için bir rehber olarak kullanılır. Ama ameliyatın ilerleyen zamanlarında ve tümörün alındığı zamanda önceden çekilmiş MR görüntüsü geçerliliğini kaybeder [5]. Bu nedenle ameliyat sırasında gerçek zamanlı bir görüntülemeye ihtiyaç vardır. Ultrason görüntüleme sistemi gerçek zamanlı görüntü sağladığı için MR görüntüsüne ek olarak beyin ameliyatlarında kullanılmaktadır. Kafatasının açılması ve beyin zarının oyulması aynı zamanda beyin kayması (brain shift), kafatası içi basınç, serebrospinal sıvı kaçağı, kafanın konumu ve dokunun kaldırılması ameliyattan önce çekilmiş olan MR görüntüsünün geçerliliğinin kaybolmasına neden olur [6]. Ultrasonun ameliyat sırasında kullanılma nedenlerinden biri her an görüntüyü yenileyebildiği için beyin kaymasından (brain shift) etkilenmemesidir. Bu tür çalışmalarda MR görüntüsü ve hastanın kafası üzerinde bazı işaretler koyarak MR görüntüsü hastanın bulunduğu uzaya aktarılır. Kafatası içi kullanımı için, ultrason transdüserlerinin kranyotomi konumunda küçük bir aralığa sahip olması gerekmektedir. Ayrıca ultrason probu üzerinde konumu algılayabilen

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

takip ve konumlama sistemi bulunmaktadır. Bu sensörlerin işlevi ultrason görüntüsünü hastanın bulunduğu uzaya dönüştürmektir. Hastanın bulunduğu uzaya aktarılmış olan MR ve ultrason görüntüsünün doğru hizada olmaları gerekmektedir. Bu çalışmanın devamında intraoperatif ultrason için kullanılan takip sistemi ve görüntü çakıştırma teknikleri incelenmiş olup diğer çalışmalarda kullanılan yöntemler ve tekniklerle ilgili kapsamlı bir derleme yapılmıştır.

II. İNTRAOPERATİF ULTRASONDA TAKİP VE KONUMLAMA SİSTEMİ

Intraoperatif ultrasonda cerrahi aletlerin yerlerini ve konumlarını takip etmek için izleme cihazları kullanılır. Bu cihazlar her alet için (Tx, Ty, Tz) koordinatları ve onlara denk olan (Rx, Ry, Rz) açılarını ölçmektedir. Bu işlem aletin yönünü belirler ve saniyede birçok kez bu bilgileri iletir ve böylece aletin hareketinin izlenmesini sağlamaktadır [7]. Günümüzde farklı takip ve konumlama sistemleri bulunmaktadır, ama genel olarak bu sistemler iki grupta değerlendirilmektedir. Bunlar optik ve elektromanyetik takip sistemleridir.

Optik takip sistemleri yüksek doğruluk ve geniş görüş açısına sahip oldukları için daha hızlı benimsenmiştir. Bu sistemlerde hedef kamera üzerinden gözlemlenir. Daha sonra stereo-vizyon prensibine dayalı olarak hedefin konumu yeniden hesaplanır [8]. Hedefin ışın yayınlamasına bağlı olarak iki çeşit optik takip sistemi bulunmaktadır. Bunlar aktif ve pasif kızılötesi olarak tanımlanır. Her iki sistem de klinik incelemelerinde geniş çapta kullanılmaktadır.

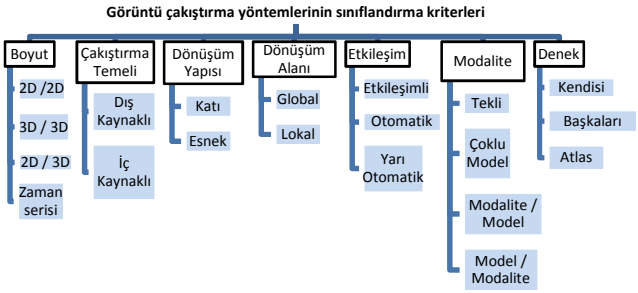
Optik sistemlerin görüş alanı ve izlenmesi istenilen aletin arasında bir engelin olmaması gereklidir. Bu işlem her zaman uygun değildir ve vücut içerisindeki takip sistemi engellenmektedir. Bu dezavantaj elektromanyetik takip sisteminin tasarımına yol açmıştır. Bu sistemde doğrusal bir görüşün olması gerekli değildir; kateter ve iğne gibi enstrümanlar ile vücut içinde çok rahat bir şekilde takip edilebilir. Manyetik takip sistemleri darbeli manyetik alanda küçük manyetik alan sensörlerini belirli geometri üzerine yerleştirirler. Diğer taraftan bu sistem etrafta olan metal objelere hassastır. Etrafta olan metal objeler elektromanyetik alanı bozabilir ve doğruluğu azaltabilir.

Her iki takip yönteminde de iki farklı kalibrasyon yapılması gerekmektedir. İlk kalibrasyonun nedeni koordinat sisteminin cerrahi aletine bağlı olmasıdır. İkinci kalibrasyon takip sistemine ait koordinat sistemini ameliyattan önce alınan görüntü koordinat sistemine dönüştürür [7-8].

III. İNTRAOPERATİF ULTRASONDA GÖRÜNTÜ BİRLEŞTİRME VE ÇAKIŞTIRMA YAKLAŞIMLARI

Çalışmanın başında bahsedildiği üzere intra-operatif ultrasonda önemli olan MR görüntüsünü bir harita olarak kullanmak ve elde edilmiş bu iki görüntüyü birleştirmektir. Görüntü birleştirme işlemi, iki veya daha fazla görüntüde bilgilerin birleştirilmesi ve tek bir görüntü elde etme işlemi olarak tanımlanır. Görüntü birleştirme işlemi farklı aşamalardan oluşmaktadır. Bu aşamalar [9-10]'da görüntü çakıştırma, öznitelik çıkarımı, karar etiketleme (decision labeling), anlamsal eşitlilik, radyometrik kalibrasyon ve görüntü birleştirme olarak tanımlanmıştır.

Görüntü çakıştırmak için farklı metotlar geliştirilmiştir. Bu metotları bazı kriterlere göre sınıflandırmak mümkündür [11]. Bunlar Şekil 1'de gösterildiği gibi Boyut, Çakıştırma Temeli, Dönüşüm Yapısı, Dönüşüm Alanı, Etkileşim, Modalite ve Denektir.



Şekil 1. Görüntü çakıştırma yöntemlerinin sınıflandırma kriterleri [9, 11]

Görüntü çakıştırma ve birleştirme arasında bazı farklar bulunmaktadır. Bu farkları tanımlamak istersek görüntü çakıştırma iki görüntünün özelliklerini kullanmak suretiyle onları haritalamaktır. Genelde bu süreç, benzerlikleri maksimum yapmaya çalışan optimizasyon problemi olarak değerlendirilir. Görüntü birleştirmenin amacı en son elde edilen görüntünün kalitesini ve sunulan bilginin arttırılmasıdır.

Görüntü işleme düzeyine bağlı olarak görüntü birleştirme teknikleri farklı kategorilere ayrılabilir [9]. Bunlar Piksel birleştirme yöntemleri, Altuzay yöntemi, Çok ölçekli yöntemler, Topluluk öğrenme teknikleri, Eş zamanlı gerçeklik ve performans seviyesi tahmini olarak tanımlanır. Piksel birleştirme yöntemi en basit olan ve yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Bu yöntem kaynak görüntünün pikselleri üzerinde işlem yapar ve asıl görüntünün bilgilerini korur. Altuzay yöntemi istatistiksel yöntemlerden oluşmaktadır ve giriş görüntülerinin arasındaki korelasyonu kaldırır. Başka bir deyişle çok boyutlu giriş görüntüsünün daha az boyut veya altuzaya sahip olan görüntüye izdüşümü alınır. Çok ölçekli yöntemler çoklu çözünürlük analiz yöntemi olarak da tanımlanabilir. Bu yöntem aslında dönüşüm tekniklerinin toplamıdır ve her bir giriş görüntüsünü çok ölçekli olarak tanımlayabilir. Topluluk öğrenme tekniklerinin amacı, zayıf öngörücüleri veya sınıflandırıcıları birleştirerek doğru bir tanımlayıcı veya sınıflandırıcı oluşturmayı amaçlar. Eş zamanlı gerçeklilik yöntemi maksimum

beklenti algoritmasını kullanarak çok sayıda bölünmüş görüntüyü birleştirmeye çalışır.

IV. İNTRAOPERATİF ULTRASONDA GÖRÜNTÜ ÇAKIŞTIRMA ÇALIŞMALARI

İntraoperatif ultrasonda görüntü çakıştırma ve birleştirme işlemi MR görüntüsü ile yapılmaktadır. Bu bölümde farklı çalışmalarda kullanılan yöntemler ve elde edilen sonuçlar ele alınmış olup Şekil 1'de verilmiş olan kriterlere göre sınıflandırma yapılmıştır.

Maria Marcella ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada [12] sanal takip kullanımı ile birlikte MR ve ultrason görüntüleri çakıştırılmıştır. Çakıştırma işlemine yardımcı olan iki farklı ölçüm işaretinin kullanımı önerilmiştir. Önerdikleri yöntem sonucunda daha derinde olan beyin damarları incelenebilmiştir, MR görüntüsü ile birleştirme sonucu beyinde olan damarların anatomik konumları ile ilgili iyi bir bilgi sağlanmıştır. Diğer bir çalışmada [13], korelasyon oranına dayalı olan yeni bir yöntem önerilmiş; bu yöntemde mekansal korelasyon oranı değerleri küçük parçalar halinde hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda önerilen yöntem TRE (Target Registration Error) hatasını girişte azaltmış olup tek CPU'da işlem süresi 30 saniye olarak gözlemlenmiştir. Diğer bir çalışmada ise [14] kullanılan 3 boyutlu transdüser manyetik takip sistemi ile çalıştığı zaman ortaya çıkan bozulmayı çözmek için 3 boyutlu ultrason ve optik takip sistemi beraber kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda biyopsi iğnesinin yerleşiminde iyi bir doğruluk elde edilmiştir.

Fang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [15], farklı modelde olan görüntülerin gerçek zamanlı çakıştırma problemine çözüm bulmak amacı ile 3 boyutlu ultrason probu ile preoperatif görüntü alınmıştır. Daha sonra 3 boyutlu ultrason görüntüsü ile iki aşamada çakıştırma yapılmıştır. Birinci aşamada 2 boyutlu intraoperatif ultrason görüntüsü ile ve daha sonra preoperatif ultrason görüntüsü ile çakıştırma işlemi yapılmıştır. Diğer bir çalışmada ise [16] manyetik takip sistemi kullanarak torakal aort stent greft yerleştirmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada çakıştırma yöntemi ölçüm işaretine dayanmaktadır. Çalışmanın sonucunda bu yöntemin klinik uygulamalar için uygun olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada [17] çakıştırma sırasında takip sisteminden kaynaklanan hatayı düzeltmek ve ameliyat sırasında serebral yapıda oluşan deformasyonu düzeltmek için katı ve esnek çakıştırma yöntemi 4 hastadan alınmış olan veri üzerinde değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda katı yöntemden daha iyi sonuç alındığı gözlemlenmiştir. Biyopsi iğnesini karaciğere yerleştirmek amacı ile yapılan çalışmada [18] manyetik takip sistemi ve katı yöntem kullanılmıştır. Bu çalışmada karaciğerin sınırları ultrason görüntüsü ile elde edilmeye çalışılmıştır. Çakıştırma algoritması olarak ağırlıklı ICP (Iterative Closest Point) kullanılmıştır.

Troy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [19] ameliyat sırasında Da Vinci enstrumanı kullanarak otomatik yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemde çakıştırmak için doku üzerinde işaretli noktalar kullanılmıştır. Bu yöntemin çakıştırma sürecinin azalmasına neden olduğu beyan edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise [20] ekogenik özellikler yardımı ile ve curvelate dayalı olan bir çakıştırma yapılmıştır ve çalışmanın sonucu olarak bu yöntemin klinik uygulamalar için uygun olduğu belirtilmiştir. Diğer bir çalışmada [21] esnek simetrik çakıştırma yöntemi önerilmiştir. Bu çalışmanın amacı, önce ve sonra elde edilen görüntünün iyi bir şekilde hizalanmasıdır. Bu işlem için Düzenli Maliyet fonksiyonu en aza indirgenmiş olur. Çalışmanın sonucunda önerilen yöntem yardımı ile önce ve sonra elde edilen görüntünün hizalanmasının kalitesinde belirgin bir şekilde artış olduğu gösterilmiştir.

Değerlendirilmiş olan son çalışmada [22] ekogenik özellikler göz önünde bulundurularak yeni bir hibrit yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem Özellik temeli ve Yoğunluk temeli olan bir yaklaşımdır ve klinik uygulamalara uygun olduğu gösterilmektedir. İncelenmiş olan çalışmaların özellikleri Tablo 1'de kategorik olarak özetlenmiştir.

Takip sistemi	Çakıştırma yöntemi	Kategorisi	Hesaplanan hata ve sonuç
Sanal takip ölçüm işareti ile ve yüz işareti	Yarı otomatik, nokta bazlı	Katı çakıştırma / çakıştırma temeli: iç kaynak	TRE =0.5 cm
--------	PaTch tabanlı	Esnek çakıştırma / Çakıştırma temeli: iç kaynak-voksel	TRE =2.9mm
Optik takip sistemi	Yarı otomatik 2D/3D	Boyut	RMS= 3.2±2.4 mm
Optik takip sistemi	2D/ 3D	Boyut	Yeniden yapılanma=2.61 mm
Manyetik takip sistemi (ölçüm işareti)	Katı ölçüm işareti dönüşümü	Katı çakıştırma / Çakıştırma temeli: iç kaynak / ölçüm işareti	FRE=2.5±0.32 TRE=4.2±0.78
Optik takip sistemi	Katı & Esnek	Dönüşüm yapısı (Katı & Esnek)	MED=3mm
-------	Katı (önerilen) Model tabanlı	Katı çakıştırma / Çakıştırma temeli: iç kaynak / bölütleme	LRE=3.7±0.69 mm
Stereo kamera	Otomatik katı ve manual ölçüm işareti	Dönüşüm yapısı: katı çakıştırma / Çakıştırma temeli: iç kaynak / bölütleme	AED=0.95±0.3 FRE= 8 mm
------	Curvelate	Dönüşüm yapısı (Esnek)	AED=1.87 mm
------	Esnek simetrik	Dönüşüm yapısı (Esnek)	TRE=1.5mm
------	Hibrit yöntem	Çakıştırma temeli : iç kaynak /hibrit	ED=1.45mm, FRE=1.94mm

Tablo 1: İntraoperatif ultrasonda görüntü çakıştırma çalışmalarının özeti [12-22]

V. SONUÇLAR

Tablo 1'de, çalışmaların özellikleri özet halinde verilmiştir. Kullanılan yöntemler Şekil 1' de verilmiş olan kriterlere göre kategorize edilmiştir. Tabloya baktığımız zaman kullanılan tüm yöntemler Dönüşüm Yapısında bulunan iki sınıftan biri yani katı veya esnek sınıfına aittir. Bunun yanı sıra başka sınıflarda da değerlendirmek mümkündür. Dönüşüm Yapısından sonra bir çoğunda bulunan diğer bir sınıf Çakıştırma Temelidir ve en az kullanılan sınıf Boyut sınıfıdır. Burada sınıflandırmada göz önünde bulundurulan değerler Referans işaretinin (Fiducial Landmark) olup olmadığıdır. Diğer bir dikkat edilen konu eğer iki boyutlu veya üç boyutlu bir dönüşüm yapılıyor ise katı yöntemde çakıştırma sırasında kaynak ve hedef görüntüsünün (her ikisi de girişte kullanılır) yüzeyi çıkartılmış olur.

Elde edilmiş olan hatalar ve sınıflandırmalara baktığımızda esnek yöntemlerden daha iyi sonuç elde edilmiştir. Ama esnek yöntemler günümüzde kullanılmasına rağmen üzerinde daha çok çalışmaya ve araştırmaya ihtiyaç vardır. Bunun nedeni işlem sırasında bu yöntemin düzgünleştirme ve yüksek özgürlük derecesine ihtiyacı olmasıdır.

KAYNAKÇA

[1] Szabo, T. L. (2004). Diagnostic ultrasound imaging: inside out. Academic Press.

[2] Narouze, S. N. (Ed.). (2010). Atlas of ultrasound-guided procedures in interventional pain management. Springer Science & Business Media.

[3] Goldstein, A., & Powis, R. L. (1998). Medical ultrasonic diagnostics. Physical Acoustics.

[4] Prada, F., Solbiati, L., Martegani, A., DiMeco, F., & B-mode, F. S. (2016) Intraoperative Ultrasound (IOUS) in Neurosurgery. Springer.

[5] Zhou, H., Miller, D., Schulte, D. M., Benes, L., Bozinov, O., Sure, U., & Bertalanffy, H. (2011). Intraoperative ultrasound assistance in treatment of intradural spinal tumours. Clinical neurology and neurosurgery, 113(7), 531-537.

[6] Prada, F., Vetrano, I. G., Filippini, A., Del Bene, M., Perin, A., Casali, C., ... & DiMeco, F. (2014). Intraoperative ultrasound in spinal tumor surgery. Journal of ultrasound, 17(3), 195-202.

[7] Luo, Z., Cai, J., Wang, S., Zhao, Q., Peters, T. M., & Gu, L. (2013). Magnetic navigation for thoracic aortic stent-graft deployment using ultrasound image guidance. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 60(3), 862-871.

[8] Chen, X., Bao, N., Li, J., & Kang, Y. (2012, June). A review of surgery navigation system based on ultrasound guidance. In Information and Automation (ICIA), 2012 International Conference on (pp. 882-886). IEEE.

[9] El-Gamal, F. E. Z. A., Elmogy, M., & Atwan, A. (2016). Current trends in medical image registration and fusion. Egyptian Informatics Journal, 17(1), 99-124.

[10] Mitchell, H., Image fusion. Berlin: Springer; 2010.

[11] Mani, V. R. S., Rivazhagan, S. (2013). Survey of medical image registration. Journal of Biomedical Engineering and Technology, 1(2), 8-25.

[12] Laganà, M. M., Preti, M. G., Forzoni, L., D'Onofrio, S., De Beni, S., Barberio, A., ... & Baselli, G. (2013). Transcranial ultrasound and magnetic resonance image fusion with virtual navigator. IEEE Transactions on Multimedia, 15(5), 1039-1048.

[13] Rivaz, H., Chen, S. J. S., & Collins, D. L. (2015). Automatic deformable MR-ultrasound registration for image-guided neurosurgery. IEEE Transactions on Medical Imaging, 34(2), 366-380.

[14] Hu, Y., Kasivisvanathan, V., Simmons, L. A., Clarkson, M. J., Thompson, S. A., Shah, T. T., ... & Moore, C. M. (2017). Development and Phantom Validation of a 3-D-Ultrasound-Guided System for Targeting MRI-Visible Lesions During Transrectal Prostate Biopsy. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 64(4), 946-958.

[15] Chen, F., Liao, R., & Liao, H. (2015). Fast registration of intraoperative ultrasound and preoperative MR images based on calibrations of 2D and 3D ultrasound probes. In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, June 7-12, 2015, Toronto, Canada (pp. 220-223). Springer, Cham.

[16] Luo, Z., Cai, J., Wang, S., Zhao, Q., Peters, T. M., & Gu, L. (2013). Magnetic navigation for thoracic aortic stent-graft deployment using ultrasound image guidance. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 60(3), 862-871.

[17] Coupé, P., Hellier, P., Morandi, X., & Barillot, C. (2010, April). Intraoperative ultrasonography for the correction of brainshift based on the matching of hyperechogenic structures. In Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2010 IEEE International Symposium on (pp. 1405-1408). IEEE.

[18] Kadoury, S., Zagorchev, L., Wood, B. J., Venkatesan, A., Weese, J., Jago, J., & Kruecker, J. (2012, May). A model-based registration approach of preoperative MRI with 3D ultrasound of the liver for Interventional guidance procedures. In Biomedical Imaging (ISBI), 2012 9th IEEE International Symposium on (pp. 952-955). IEEE.

[19] Adebar, T. K., Mohareri, O., & Salcudean, S. E. (2012, June). Instrument-based calibration and remote control of intraoperative ultrasound for robot-assisted surgery. In Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob), 2012 4th IEEE RAS & EMBS International Conference on (pp. 38-43). IEEE.

[20] Farnia, P., Makkiabadi, B., Ahmadian, A., & Alirezaie, J. (2016, August). Curvelet based residual complexity objective function for non-rigid registration of pre-operative MRI with intra-operative ultrasound images. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016 IEEE 38th Annual International Conference of the (pp. 1167-1170). IEEE.

[21] Zhou, H., & Rivaz, H. (2015, August). Robust deformable registration of pre-and post-resection ultrasound volumes for visualization of residual tumor in neurosurgery. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE (pp. 141-144). IEEE.

[22] Farnia, P., Ahmadian, A., Shabanian, T., Serej, N. D., & Alirezaie, J. (2014, August). A hybrid method for non-rigid registration of intra-operative ultrasound images with pre-operative MR images. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Conference of the IEEE (pp. 5562-5565). IEEE.

Butterworth Tabanlı Böbrek Hacim Hesabı
Butterworth Based Kidney Volume Calculation

Gökalp Tulum[1], Onur Osman[2], Ferhat Cüce[3], Emin Lapsekili[4], Özgür Dandin[5], Tuncer Ergin[6], Uygar Teomete[7]

[1] Elektrik Elektronik Mühendisliği, İstanbul Arel Üniversitesi, , İstanbul, Türkiye
gokalptulum@arel.edu.tr
[2]Elektrik Elektronik Mühendisliği, İstanbul Arel Üniversitesi, , İstanbul, Türkiye
onurosman@arel.edu.tr
[3]Radyoloji Bölümü, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
ferhatcuce@hotmail.com
[4]Genel Cerrahi Servisi, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
lapsekiliemin@yahoo.com
[5]Genel Cerrahi Servisi, Gelibolu Askeri Hastanesi, Çanakkale, Türkiye
dandinozgur@gmail.com
[6]Radyoloji Bölümü, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
tuncerergin@yahoo.com
[7]Radyoloji Bölümü, Sparrow Sağlık Sistemi, Michigan, ABD
uygarteomete@yahoo.com

***Özetçe*—Radyolojide organların genişlik, kalınlık ve uzunlukları hacim hesaplamaları için sıklıkla kullanılan özelliklerdir. Bu sayede radyologlar istenen bölgelerin hacimlerini yaklaşık olarak hızlıca belirleyebilmektedir. Bu çalışmada hasarlı böbrekler için Butterworth tabanlı hacim hesaplama yöntemi önerilmiştir. Elde edilen sonuçlar geleneksel metotların ikisi ile karşılaştırılmıştır. Karsılaştırma sonuçları Bland Altman grafikleri ve ortalama karesel hata değerleri ile verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde önerilen yöntemin diğer iki yönteme göre daha başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir.**

Anahtar Kelimeler — Hasarlı böbrek; Butterworth tabanlı hacim hesabı;, elipsoit hacim hesaplama metodu;ABC/2 hacim hesaplama metodu .

***Abstract*—The width, thickness and the length of the organs are frequently used for volume calculations in radiology. Thus, radiologists can determine the approximate volumes of the regions rapidly. In this work Butterworth based volume calculation method is proposed for the injured kidneys. The outputs of the proposed method are compared with two different traditional methods. The results are given as root mean square values and also with Bland Altman graphics. According to the results, the proposed method performs better than other two methods**

Keywords — Injured kidney; Butterworth based volume calculation; ellipsoid volume calculation method; WTL/2 volume calculation method.

I. GİRİŞ

Klinik uygulamalarda bazı rahatsızlıklar ile organ hacimleri arasında doğrusal bir korelasyon olduğu bilinmektedir. Bu nedenle organ hacimlerinin ölçülmesi ile hastalığın teşhisi veya hasta kişilerde sürecin takip edilebilmesi sağlanmaktadır. Örnek olarak; genetik hastalıklardan biri olan otozomal dominant polikisitik böbrek hastalığı (ADPKD) böbrek hacimlerinin gittikçe büyümesine neden olmakta ve sonuç olarak organ yetmezliğini ortaya çıkartmaktadır [1]. Literatürde ADPKD'nin belirlenmesi ve takip edilmesinde böbrek hacminin hesaplanmasına odaklanıldığı görülmektedir [2-7]. Bu çalışmalarda, farklı görüntüleme metotlarından elde edilen metrik değerler veya farklı bölütleme yöntemleri kullanılarak böbrek hacmi hesaplanmakta ve böylece ADPKD teşhisi ve süreç takibi kestirilmeye çalışılmaktadır.

Medikal görüntülerde hacim hesaplamalarının kullanıldığı bir diğer çalışma konusu ise yaralanma veya iç kanama nedeniyle meydana gelen hematom hacimlerinin belirlenmesi olarak göze çarpmaktadır. Gerçekleştirilen çalışmalar incelendiğinde basit metrik değerlerin (kanama bölgesinin uzunluğu genişliği ve kalınlığı gibi) yardımı ile hematom hacminin yaklaşık olarak belirlenebilmesine ve

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

mortalite ile ilişkisinin belirlenmesine odaklandığı görülmektedir [8-11].

Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde organ veya kanama bölgelerinin hacimlerini belirlenmesinde konvansiyonel görüntü işleme tekniklerinin tercih edilmesi zaman ve hesaplamalar açısından işlem yükü oluşturmaktadır. Ayrıca bu tarz yöntemler bazı durumlarda radyologların kullanımları açısından karmaşıklığa neden olmaktadır. Bu sistemlerin genel bir çerçeve yerine belirli bir organa veya dokuya göre geliştirilmeleri nedeniyle farklı yapı ve organlara uygulandıklarında başarılı sonuçlar elde edilmesi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle radyologlar tarafından hızlı ve kolay bir şekilde organ veya doku hacmini yaklaşık olarak belirleyecek teknikler kullanılmaktadır. Bu tekniklerde temel olarak kullanılan parametreler, hacminin belirlenmesi istenen bölgenin metrik ölçütleridir. Bu metrik ölçütlerin ilki, ilgili bölgenin en büyük alanına sahip kesitindeki en uzun çap mesafesidir (A). İkinci olarak kullanılan ölçüt ise A'ya dik olan en uzun çap mesafesidir (B). Üçüncü ve son olarak kullanılan metrik kesit sayısı ve kesit kalınlığının çarpımı ile elde edilen mesafedir (C). Bu metrik bilgiler radyologlar tarafından görüntü saklama ve arşivleme sistemleri (PACS) yardımıyla kolaylıkla hesaplanabilmektedir.

Bu metrik bilgiler ışığında hematom bölgelerinin ve organların belirlenmesinde en çok tercih edilen yöntemlerden biri ABC/2 olarak bilinen yöntemdir [12-15]. Bir diğer yöntem ise elipsoit yapıya benzerlik gösteren organlar için tercih edilen ve bu isimle anılan elipsoit yöntemidir [16-17].

$$(ABC)\frac{\pi}{6} \tag{1}$$

Literatürde gerçekleştirilen çalışmalar incelendiğinde, metrik ölçütler ile geliştirilen yöntemlerin organlara veya hematom bölgelerine odaklandığı; fakat yaralanmış organların hesaplamaları için geliştirilmiş bir yöntemin bulunmadığı göze çarpmaktadır. Bu çalışmada batın travması sonrası böbrek yaralanması nedeniyle acil servise başvuran hastaların BT görüntülerinden elde edilen böbrek yapıları kullanılarak Butterworth filtre yanıtı tabanlı yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Elde edilen sonuçların karşılaştırılması adına elipsoit ve ABC/2 yöntemleri kullanılmış, Bland Altman [18] grafikleri ve ortalama karesel hata hesaplamaları ile başarı kriterleri karşılaştırılmıştır.

II. VERİ SETİ VE ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmada radyologlar tarafından hasarlı olduğu tespit edilen böbrek vakalarından rastgele 12 farklı böbrek yapısı seçilmiştir. Böbrek yapılarının metrik ölçütlerinin hesaplanma işlemi 10 yıldan fazla deneyime sahip radyologlar tarafından gerçekleştirilmiştir. Metrik hesaplamalar yapılırken böbreklerin etrafını saran hematom yapısı dâhil edilerek ölçümler yapılmış, daha sonra hematom yapısı içerisinde bulunan böbrek yapılarının A, B ve C uzunlukları belirlenmiştir. Çalışmada sadece böbrek yapıları için belirlenen metrik değerleri kullanılmıştır.

Çalışmada böbrek yapılarının hacimlerinin belirlenmesi işlemi ManSeg 2.6 isimli arayüz programı ile gerçekleştirilmiştir [19]. Böbrek hacminin belirlenmesi işleminde radyologlar öncelikle hematom ve böbreklerin bir arada oluşturdukları hacmi BT görüntüsünün her bir kesitinde bir maske oluşturarak aktif kontür algoritması yardımı ile hesaplamıştır. Daha sonra aynı işlem sadece böbrek yapıları için gerçekleştirilerek hacim değerleri belirlenmiştir. Bu çalışmada sadece böbreklerin oluşturduğu ilgi alanının hacim bilgileri kullanılmıştır.

III. METODOLOJİ

BT görüntülerinde böbrek yapısı incelendiğinde böbreğin en büyük alanına sahip kesitinin yaklaşık olarak organın ortalarında olduğu ve böbreğin üst ve alt kutuplarına doğru kesit alanın nonlineer şekilde azaldığı göze çarpmaktadır. Bu bilgiler ışığında, standart hacim hesaplama yöntemleri yerine C olarak tanımlanan kesit sayısına bağlı olarak azalan bir fonksiyonun kullanılması hacim başarı oranını arttıracağı düşünülmüştür. Bu amaçla çalışmada azalan fonksiyon karakteristiğine sahip Butterworth fonksiyonu seçilmiştir. Böbreğin orta kesitinden başlayarak sadece bir yöne doğru (alt veya üst böbrek kutbuna doğru) olacak şekilde çalışacak bu fonksiyon aşağıdaki gibi tanımlanmıştır. Butterworth fonksiyonundan elde edilen değerler ise ölçekleme faktörü olarak kullanılmıştır.

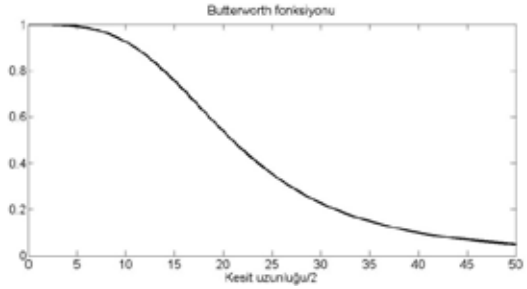
$$f(l) = \frac{1}{1 + \beta\left(\frac{l}{C/2}\right)^{2n}} \tag{2}$$

Burada; l böbrek uzunluğuna bağlı olan değişkeni, β ölçekleme sabitini n fonksiyonun derecesini ve C ise böbrek uzunluğunu göstermektedir. Çalışmada ölçekleme sabiti β deneysel olarak belirlenip 20 olarak seçilmiştir.

Böbrek uzunluğuna bağlı olarak değişen Butterworth fonksiyonunun tüm vakalara uygulandığında böbreğin orta kesitinden (en büyük alana sahip kesit olarak seçilmiştir) böbrek kutuplarına doğru nonlineer olarak azaldığı görülmüştür. Şekil 1'de 102 mm uzunluğa sahip bir böbrek yapısı için elde edilen Butterworth fonksiyonu verilmiştir.

Şekil 1'de gösterilen fonksiyon, böbrek yapılarının böbreğin orta kesitinden uzaklaştıkça hangi oranda ölçekleneceğini göstermektedir.

Ölçekleme fonksiyonu yardımı ile böbrek hacmini hesaplanması işleminde izlenen yaklaşım ölçekleme değerlerinden elde edilen skaler sonucun C metrik değeri yerine kullanılması ve çarpım sonrasında elde edilen değerin sabit bir katsayı ile çarpılmasını öngörmektedir. Bu işlem için kullanılan formül aşağıda verildiği gibidir (3).



Şekil 1. Butterworth fonksiyonu

$$V = 2mAB\left(\sum_{l=1}^{C/2} f(l)\right) \quad (3)$$

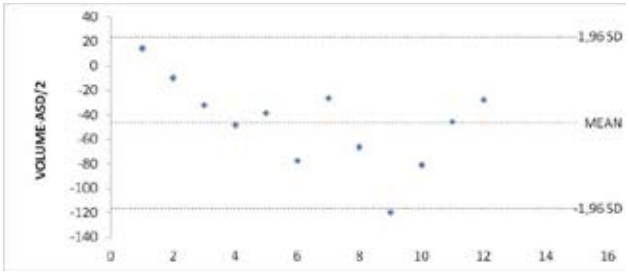
Burada, m elde edilen hacim değerinin normalize edilmesi için kullanılan sabit değeri ifade ederken V hesaplanan böbrek hacmini vermektedir. İşlemin iki ile çarpılmasının nedeni ise ölçekleme fonksiyonunun böbreğin ortasından sadece bir kutba doğru olan azalmayı ifade etmesinden kaynaklanmaktadır.

Yapılan işlemlerde fonksiyonun derecesi olan n ve hacim değerini normalize eden m değerlerinin belirlenmesi gereklidir. Bu işlemde farklı n ve m değerleri etraflı arama (exhaustive search) metodu kullanılarak belirlenmiştir. Farklı n ve m değerleri için böbrek hacim değerleri hesaplanarak radyologlar tarafından belirlenen hacim değerleri karşılaştırılmış ve ortalama karesel hatası en az olan fonksiyon için atanan değerler seçilmiştir. Çalışmada bu değerler $m = 0{,}55$ ve $n = 2{,}3$ olarak belirlenmiştir.

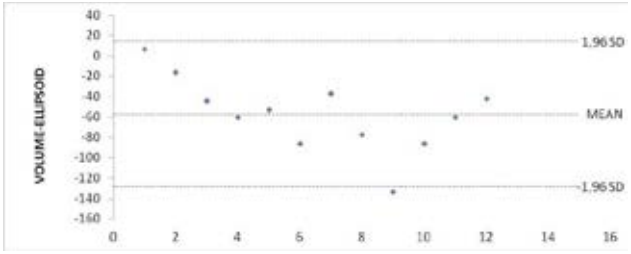
IV. SONUÇLAR

Çalışmada böbrek hacminin hesaplanması için geliştirilen yöntemin başarı sonuçlarını karşılaştırabilmek için Bland Altman grafik yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde radyologlar tarafından hesaplanmış hacim değerleri ile metrik değerler ile hesaplanmış hacim değerlerinin farkları hesaplanmış, daha sonra bu farkların ortalaması ve standart sapması hesaplanarak uyum sınırları belirlenmiştir. Şekil 2'de radyolog ölçümleri ile ASD/2 yöntemi arasındaki farkın, Şekil 3'de radyolog ölçümleri ile elipsoit yöntemi arasındaki farkın ve Şekil 4'de radyolog ölçümleri ile önerilen yöntem arasındaki farkın Bland Altman grafikleri verilmiştir.

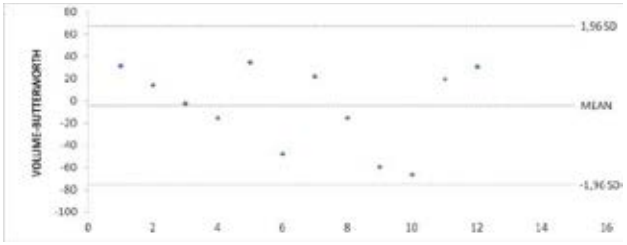
Bu işlemde ortalama değerinin sıfıra yakın olması ve vakaların sıfır değerine yakın dağılımının olması radyolog ölçümleri ile başarısı test edilen yöntemlerin birbirine yakın sonuçlar verdiğini gösterecektir.



Şekil 2. ASD/2 yöntemi için hesaplanan Bland Altman grafiği



Şekil 3. Elipsoit yöntemi için hesaplanan Bland Altman grafiği



Şekil 4. Önerilen yöntem için hesaplanan Bland Altman grafiği

Elde edilen grafikler incelendiğinde önerilen yöntem ile radyolog ölçümleri arasındaki farkın ortalamasının -3,98 ml ile en iyi sonucu verdiği görülmektedir. Diğer yöntemler için elde edilen ortalama değerleri ASD/2 için -46,33 elipsoit yöntemi için -56,99 olarak hesaplanmıştır. Vakaların dağılımı incelendiğinde ise ASD/2 ve elipsoit yöntemleri ile yapılan hacim hesaplamalarının radyolog ölçümlerine göre oldukça büyük olduğu görülmektedir. Bu nedenle fark değerleri çoğunlukla negatif değerler almaktadır.

Çalışmada başarısı test edilen yöntemlerin dağılımını incelemek için ayrıca her bir vaka için yapılan hesaplamalar ile radyolog ölçümlerinin farkının ortalama karesel hatası hesaplanmıştır. Tablo1'de üç yöntem için elde edilen ortalama karesel hata değerleri verilmiştir.

Ortalama Karesel Hata Değerleri (ml)		
ABC/2	**Elipsoit**	**Butterworth**
57,58	66,76	35,16

Tablo 1. Ortalama karesel hata değerleri

Elde edilen ortalama karesel hata değerleri incelendiğinde geliştirilen sistem için en düşük hatanın elde

edildiği görülmektedir. Elipsoit yöntemi için ise en büyük ortalama karesel hata değeri hesaplanmıştır.

V. TARTIŞMA

Bu çalışmada radyolojide organ hacim hesaplamada sıklıkla kullanılan iki farklı yöntem ile hacim hesaplama yöntemlerine yeni bir öneri getiren Butterworth hacim hesaplama yöntemi incelenmiş, yöntemlerin başarıları 12 böbrek vakası için hesaplanarak Bland Altman grafikleri ve ortalama karesel hata değerleri olarak verilmiştir.

Elde edilen sonuçlar incelendiğinde Butterworth hacim hesaplama yöntemi diğer iki yönteme göre daha başarılı sonuçlar vermektedir. Önerilen yöntem için ortalama karesel hata değeri 35,16 ml olarak hesaplanmış ve hatanın karşılaştırılan yöntemler arasında en düşük hata olduğu görülmüştür. Bland Altman grafikleri incelendiğinde radyolog ölçümleri ile yöntem hacim hesaplamaları arasındaki farkın ortalaması Butterworth yönteminde en iyi sonucu vermiştir.

Literatürde kullanılan iki yöntemin Şekil 2 ve Şekil 3'te verilen Bland Altman grafikleri incelendiğinde birbirine yakın dağılımlar gösterdiği görülmektedir. Butterworth yönteminde ise dağılımın farklı olmasının temel nedeni böbrek uzunluk parametresi C yerine onun bir fonksiyonun kullanılmasıdır.

Çalışmada göze çarpan en önemli ayrıntı, C yerine seçilen fonksiyondan hesaplanacak değerlerin radyologlar tarafından hesaplanmasının zor olabileceğidir. Bu problemin çözülebilmesi için farklı uzunluk değerlerinden elde edilecek sonuçlar ile hazırlanacak çevrim tablosu (look-up table) ile problemin çözülebileceği düşünülmektedir. Bu amaçla gelecek çalışmalarda vaka sayısı arttırılması hedeflenmektedir. Böylece β, m, ve n değerleri için global sabit değerler belirlenebilecektir.

KAYNAKÇA

[1] Grantham, J., Torres, V., Chapman, A.B., "Volume progression in polycystic kidney disease", *N. Engl. J. Med.,* 354:2122-2130, 2006.

[2] Tangri, N., Hougen I., Alam, A., Perrone, R., McFarlane, P., Pei, Y., "Total Kidney Volume as a Biomarker of Disease Progression in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease", *Canadian Journal of Kidney Health and Disease,* 4:1-6,2017.

[3] Zöllner, F. G., Svarstad, E., Munthe-Kaas, A. Z., Schad, L. R., Lundervold, A., Rørvik, J., "Assessment of Kidney Volumes from MRI: Acquisition and Segmentation Techniques", *American Journal of Roentgenology*, 199(5):1060-1069, 2012.

[4] Hammoud, S., Tissier, A. M., Elie, C., Pousset, M., Knebelman, B., Joly, D., Hélénon, O., Correas J. M., "Ultrasonographic renal volume measurements in early autosomal dominant polycystic disease: Comparison with CT-scan renal volume calculations", *Diagnostic and Interventional Imagining,*96(1):65-71, 2015.

[5] Higashihara, E., Nutahara, K., Okegawa, T., Tanbo, M., Hara, H., Miyazaki, I., Kobayasi, K., Nitatori, T., "Kidney Volume Estimations with Ellipsoid Equations by Magnetic Resonance Imaging in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease", *Nephron Clinical Practice*, 129(4):253-262, 2015.

[6] Sanusi, A. A., Arogundade, F. A., Famurewa, O. C., Akintomide, A. O., Soyinka, F. O., Ojo, O. E., Akinsola, A., "Relationship of ultrasonographically determined kidney volume with measured GFR, calculated creatinine clearance and other parameters in chronic kidney disease (CKD)", *Nephrol. Dial. Transplant*, 24: 1690–1694,2009.

[7] Kline, T. L., Korfiatis, P., Edwards, M. E., Warner, J.D., Irazabal, M.V., King, B.F., Torres, V.E., Erickson, B.J., "Automatic total kidney volume measurement on follow-up magnetic resonance images to facilitate monitoring of autosomal dominant polycystic kidney disease progression", *Nephrol Dial Transplant*, 31: 241–248,2016.

[8] Hemphill, J.C., Bonovich, D.C., Besmertis, L, Manley, G.T., Johnston, S.C., "The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage", *Stroke,*32:891-897, 2001.

[9] Rost, N.S., Smith, E.E., Chang, Y., Snider, R.W., Chanderraj. R., Schwab, K., FitzMaurice, E., Wendell, L., Goldstein, J.N., Greenberg, S.M., Rosand, J., "Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score", *Stroke,* 39:2304-9, 2008.

[10] Khan, M., Baird, G. L., Elias, R., Srednicki, J. R., Yaghi, S., Yan, S., Collins, S., Thompson, B.B., Wendell, L. C., Potter, N.S., Fehnel, C., Saad, A., Silver, B., "Comparison of Intracerebral Hemorrhage Volume Calculation Methods and Their Impact on Scoring Tools", *J. Neuroimaging,* 27(1):144-148, 2017.

[11] Yıldız, Ö.K., Arsava, E. M., Akpınar, E., Topçuoğlu, M.A., "Spontan intraserebral kanama sonrası hastane içi mortalitenin tek öngörücüsü olarak hematom hacmi", *Türk Beyin Damar Hast Derg.,* 17(2):63-66, 2011.

[12] Kwak, R., Kadoya, S., Suzuki, T., "Factors affecting the prognosis in thalamic hemorrhage", *Stroke*, 14(4): 493- 500, 1983.

[13] Kothari, R.U., Brott, T., Broderick, J.P., Barsan, W.G., Sauerbeck, L.R., Zuccarello, M., et al, "The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes", *Stroke*, 27(8): 1304-1305, 1996.

[14] Gebel, J.M., Sila, C.A., Sloan, M.A., Granger, C.B., Weisenberger, J.P., Green, C.L., et al., "Comparison of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial", *Stroke*, 29(9):1799-1801, 1998.

[15] Freeman, W.D., Barrett, K.M., Bestic, J.M., Meschia, J.F., Broderick, D.F., Brott, T.G., "Computer-assisted volumetric analysis compared with ABC/2 method for assessing warfarinrelated intracranial hemorrhage volumes", *Neurocrit. Care,* 9(3): 307-312, 2008.

[16] Breau, R.H., Clark, E., Bruner, B., Cervini, P., Atwell, T., Knoll, G., Leibovich, B. C., "A simple method to estimate renal volume from computed tomography", *Can. Urol. Assoc. J.,* 7(5-6): 189–192, 2013.

[17] Higashihara, E., Nutahara, K., Okegawa, T., Tanbo, M., Hara, H., Miyazaki, I., Kobayasi, K., Nitatori, T., "Kidney Volume Estimations with Ellipsoid Equations by Magnetic Resonance Imaging in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease", *Nephron Clinical Practice*,129:253-262,2015.

[18] Bland, J.M., Altman D.G., "Statıstıcal Methods for Assessing Agreement Between two Methods of Clinical Measurement", *Lancet.,* 1(8476):307-310, 1986.

[19] Ergin, T., Dandin, Ö., Osman, O., Tulum, G., Teomete, U., Cüce, F., "Abdominal Travmalı Hastalarda Yeni Bir Metod ile Yarı Otomatik İntraabdominal Periorgan Hematom Hacmi Hesaplaması", *TIPTEKNO '15*, Ekim 2015

Kolonoskopi Görüntülerinde Bilineer İnterpolasyonun Tekstür Analizine Etkisi

Effect of Bilinear Interpolation on the Texture Analysis of Colonoscopy Images

Rukiye Nur Kaçmaz[1,2], Bülent Yılmaz[1,2]

[1]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Abdullah Gül Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
[2]Biyomedikal Sinyal ve Görüntü İşleme Laboratuvarı, Abdullah Gül Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
rukiye.bingol@agu.edu.tr , bulent.yilmaz,@agu.edu.tr

Özetçe- *İnterpolasyon bir görüntüde bilinen piksel değerleri yardımıyla bilinmeyen değerleri elde etmek için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem özellikle kolonoskopi görüntülerindeki parlamaları gidermek için literatürde sıklıkla kulllanılan bir yaklaşımdır. Tekstür, görüntüde ilgilenilen bölge veya nesnelerin düzgünlük, pürüzlülük ve düzenlilik gibi özelliklerini belirleyen, bir yüzeyin yoğunluk değişiminin ölçüsüdür. Bu çalışmadaki amaç parlamalı kolonoskopi görüntülerine uygulanan bilineer interpolasyonun görüntülerden elde edilen tekstür özelliklerine olan etkisinin araştırılmasıdır. Hiç parlaması olmayan bir dokudan elde edilen tekstür özellikleriyle aynı dokuya sonradan farklı seviyelerde parlama eklenip interpolasyon yapılan dokunun tekstür özellikleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmıştır. En sık kullanılan tekstür analizi yaklaşımları olan gri seviye eş oluşum matrisi (GLCM), gri seviye dizi uzunluğu matrisi (GLRLM) ve komşuluk gri ton fark matrisi (NGTDM) yardımıyla 126 adet özellik/öznitelik çıkarılmıştır. 610 Adet kolonoskopi görüntüsünden elde edilen 32x32'lik küçük kare görüntülerin her birinden öznitelikler elde edilmiştir. Bu özniteliklerden bazılarının parlamaların eklenmesiyle istatistiksel anlamlı olarak değişmediği, ancak çoğunluğunun parlamalardan etkilendiği belirlenmiştir.*

Anahtar Kelimeler *— interpolasyon; kolonoskopi; görüntü işleme; tekstür analizi*

Abstract– *Interpolation is a method that is used to obtain unknown intensities with the help of known intensities on an image. This method is frequently used in the literature to eliminate light reflection on colonoscopy images. Texture features are the most important characteristics used to describe the region or objects of interest in the image. They are the measures of intensity variation of a surface that determine properties such as smoothness, roughness, and regularity. The aim of this study is to find out the how bilinear interpolation applied on colonoscopy images with reflection impact texture features obtained from the same images. A research carried out to make reasonable comparison between a texture feature from an image with no reflection and the same feature obtained from the same image with synthetically added reflections with various percentages. Using the approaches like gray level co-occurence matrix (GLCM), gray level run length matrix (GLRLM), neighborhood gray tone difference matrix (NGTDM) 126 features were extracted from each 32x32 sub-images coming from 610 colonoscopy images. Several of the features extracted from sub-images with no reflection and reflection were not statistically significantly different, while majority of them were affected from the reflections.*

Keywords *— interpolation; colonoscopy; image processing; texture analysis*

1. GİRİŞ

Kolon kanseri, sindirim sisteminin son kısmı olan kalın bağırsağın kanser olma durumudur. Birçok kolon kanseri vakası küçük ve iyi huylu (benign) hücrelerin kümelenmesi olarak adlandırılan adenomatöz polipler ile başlar [1]. Adenomatöz polipler (polip) dokunun anormal büyümesi demektir. Çalışmalar bu tip kanserlerin genelde önceden var olan adenomatöz poliplerden kaynaklandığını göstermektedir [2].

Amerikan Kanser Derneği'nin çalışmasına göre, kolon kanseri ölümcül kanser türleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Kolon kanserinin çoğu 'sessiz' tümörlerden oluşmaktadır. Bu tümörler yavaş büyüyen ve genelde büyük bir boyuta ulaşana kadar herhangi bir belirti vermeyen tümörlerdir. Kolon kanseri erken teşhis edildiği

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

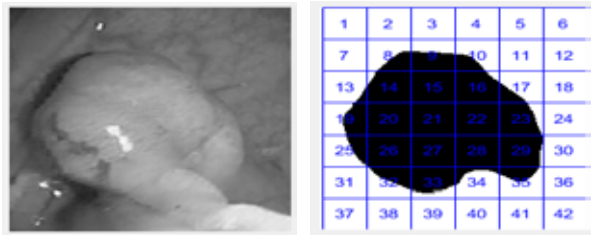
takdirde engellenebilir ve tedavi edilebilir bir kanser türüdür [3]. Bu yüzden uzmanlar tespit ettikleri polipleri hastaya ileride risk oluşturmaması için malign veya benign olmasına bakmaksızın uzaklaştırmaktadırlar. Bu işlem için uygulanan sistem kolonoskopi yöntemidir.

Kolonoskopi ucunda bulunan ışık ve kamera sayesinde bağırsağın incelenmesine olanak sağlarken, yine ucunda bulunan kateter yardımı ile polipin alınmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte kolonoskopi, uygulayıcı bağımlı bir işlemdir, kısacası uygulayan kişinin dikkat eksikliği veya yorgunluğu bazen polipi gözden kaçırmasına sebep olmaktadır. Gözden kaçan polipler kanserli yapıya dönüşebilir ve uzun yıllar sonra hastalara ileri evre kanser tanısı konulabilmektedir, böyle durumlarda hayatta kalma oranı %10'dan daha düşük olmaktadır. Bu yüzden günümüzde yapılan çalışmalar insandan bağımsız bilgisayar destekli polip taraması ile kaçırma oranını düşürmeyi hedeflemektedir [4]. Son yıllarda, yeni geliştirilen bir yaklaşım olan kablosuz kapsül endoskopi (wireless capsule endoscopy, WCE) de insandan bağımsız bilgisayar destekli tarama için geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu yöntemde kamera vitamin boyutunda bir kapsülün içine yerleştirilmektedir. Bu kapsül sindirim sistemi boyunca ilerlerken, aldığı binlerce görüntü hastanın beline bağlanan kayıt cihazı tarafından kaydedilir. Bu işlem hasta için daha avantajlı görünse de görüntülerin incelenmesi açısından çok verimli olmamaktadır. Çünkü, bir hastadan tek seferde yaklaşık 60 bin görüntü elde edilmektedir. Bu verilerin incelenip işlenmesi ise uzun zaman alacak işlemler olduğu için çok tercih edilen bir yöntem haline henüz gelmemiştir [1]. Bilgisayar yardımlı polip taraması polipin şekline veya tekstürüne (dokusuna) göre yapılabilmektedir. Her iki işlem için de elde edilen görüntüler ön işleme tabi tutulmak zorundadır. Örneğin, kolon görüntüleri alınırken ışık yansımasından dolayı oluşan parlamalar görüntünün tam anlamıyla analiz edilmesine engel olmaktadır. Bu tarz bozulmaları gidermek için en sık kullanılan yöntem ise interpolasyondur [5]. Bir görüntünün belirli bir kısmında oluşan parlamalar o noktadaki gerçek piksel değerlerinin öğrenilmesine engel olduğu için, etrafındaki piksel değerleri kullanılarak parlamanın olduğu kısımda yeni değerler elde edilmektedir ve böylece görüntüler parlamalardan arındırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kolonoskopi ya da WCE görüntülerinden poliplerin otomatik ayrıştırılmasında/tespit edilmesinde kullanılan tekstür özelliklerinin görüntülere uygulanan interpolasyondan nasıl etkilendiğinin araştırılmasıdır.

2. YÖNTEM

2.1 Çalışmada Kullanılan Görüntüler

Bu çalı mada kullanılan kolon görüntüleri www.polyp2015.com internet sitesinden 2015 yılı içinde elde edilmi tir. 610 Adet polipli kolon görüntüsü bulunmaktadır. Her görüntü farklı ekil, boyut ve sayılarda olmak üzere polip içermektedir. Çalı mada kullanılan 610 adet 288×384 boyutundaki görüntülerin her biri hem polipli hem sa lıklı kısımlar içermektedir. Bu görüntülerden her birinin kenarlarında bulunan siyah renkte olan, kolona ait doku içermeyen, genellikle görüntünün alındı ı tarih ve saat gibi bilgilerin bulundu u kısım çıkarılmı tır. Daha sonra polip ve sa lıklı doku ayrımı yapılmı tır. Bu belirtilen siyahlık elimine edildikten sonra görüntü boyutları 224×192 olarak elde edilmi tir. Bu görüntüleri daha iyi analiz etmek ve etiketleyebilmek için bu görüntülerin her biri 32×32'lik küçük karelere ayrılmı tır (ekil 1). Böylelikle, her bir görüntü için toplamda 42 adet küçük kare elde edilmi tir. Elde edilen küçük kareler polipli ve sa lıklı olarak ayrılmı tır (ekil 1). Polipin üzerinde bulunan parlamalar e ikleme ve lojik operatörler kullanılarak elimine edilmi tir. Görüntüdeki hiçbir parlama i leme alınmamı tır. Bu i lem sonucunda toplamda 15674 küçük kare elde edildi, bunlardan 1426'sı polipli, 14248'i sa lıklı olarak etiketlendi. Görüntü MATLAB programlama ortamında görüntü i leme yöntemleri kullanılarak 32×32'lik kareler tamamen sa lıklı ise o görüntü sa lıklı olarak etiketlendi. Aynı ekilde e er 32×32'lik kare tamamen polipli ise hasta olarak etiketlendi. Hiçbir küçük kare görüntü, parlama ya da karma (biraz polip-biraz sa lıklı kısım gibi) bir görüntü içermemektir. Ya tamamen sa lıklı ya da tamamen polipten olu maktadır. Her bir görüntüden özellikler çıkarıldı daha sonra bu görüntülere parlama eklenip interpolasyon yapılıp yeniden aynı özellikler çıkarıldı. Bu çıkarılan özelliklere t testi uygulanarak aralarında istatistiksel anlamlı fark olup olmadı ı incelendi.



(a) (b)

ekil 1.Görüntülerin 32×32'lik karelere ayrılıp etiketlenmesinin bir örnek üzerinde gösterimi. (a) Orijinal görüntünün gri skalaya dönü türülmü görüntüsü (b) Sadece polipi ayırt edebilmek için olu turulan maske

2.2 İnterpolasyon

Kolonoskopi görüntülerden parlamalı kısımlara uygulanacak interpolasyonun etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

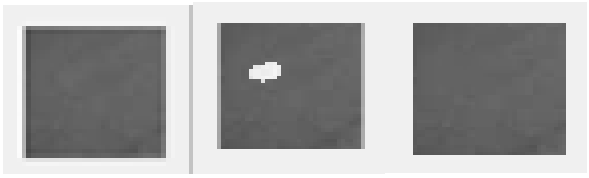
Elde ettiğimiz parlamasız ve sağlıklı görüntülerin her birine tüm görüntünün (32x32'lik küçük kare görüntünün) %2, %10 ve %20'sini oluşturan gerçek kolon görüntüsünden elde edilmiş parlamalar ayrı ayrı eklendi (Şekil 2). Aynı işlem parlamasız polipli küçük kare görüntüler için de uygulanmıştır.

Burada kullanılan yöntem bilinear interpolasyon yöntemidir. Bu yöntem bilinmeyen bir noktanın değerini hesaplarken o noktaya komşu olan 4 noktanın değerlerini kullanır. Bilineer interpolasyon sonuçları görüntüyü yumuşatır. Görüntüdeki keskin sınırlar sonuç görüntüde yumuşar. MATLAB programlama ortamında bu yöntem 'regionfill' fonksiyonu kullanılarak uygulanmaktadır.

Bu çalışmada kullanılan sağlıklı görüntülerden %2, %10 ve %20 parlama eklenmiş görüntüler ile interpolasyon sonucu oluşan görüntüler Şekil 3, 4 ve 5'te verilmiştir. Bu çalışmada elde edilen tekstür özellikleri gri skalada uygulanan yöntemler olduğu için görüntülerin gri skaladaki durumları verildi.

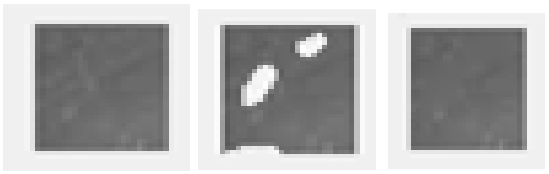


Şekil 2. Parlama içermeyen alt görüntülere parlama eklenmesi



(a) (b) (c)

Şekil 3. Gerçek görüntülerden elde edilen gri-skala görüntüler. (a) Hiç parlama içermeyen sağlıklı görüntü, (b) %2 oranında parlama eklenen görüntü ve (c) parlama içeren görüntüye interpolasyon uygulanıp elde edilen görüntü.



(a) (b) (c)

Şekil 4. Gerçek görüntülerden elde edilen gri-skala görüntüler. (a) Hiç parlama içermeyen sağlıklı görüntü, (b) %10 oranında parlama eklenen görüntü ve (c) parlama içeren görüntüye interpolasyon uygulanıp elde edilen görüntü.



(a) (b) (c)

Şekil 5. Gerçek görüntülerden elde edilen gri-skala görüntüler. (a) Hiç parlama içermeyen sağlıklı görüntü, (b) %20 oranında parlama eklenen görüntü ve (c) parlama içeren görüntüye interpolasyon uygulanıp elde edilen görüntü.

2.2 Görüntülerden Öznitelik Çıkarılması

Tekstür, görüntüde ilgilenilen bölge veya nesneleri tanımlamak için kullanılan, en önemli karakteristiklerden biridir. Düzgünlük, pürüzlülük ve düzenlilik gibi özellikleri belirleyen, bir yüzeyin yoğunluk değişiminin ölçüsüdür. Birinci dereceden istatistikler piksel komşuluk ilişkilerini dikkate almazken, ikinci derece tekstür ölçüleri orijinal görüntüdeki genellikle komşu iki piksel grubu arasındaki ilişkileri hesaba katar.

Çalışmanın bir sonraki adımı ise, interpolasyon işlemine tabi tutulan görüntülerden özellik/öznitelik çıkarma işlemidir. Aynı özellik çıkarma işlemi hiç parlama içermeyen görüntülere de uygulandı ve sonuçlar arasında anlamlı bir fark olup olmadığı t testi kullanılarak araştırıldı. Çalışmanın adımları Şekil 1, 2 ve 3'te detaylı olarak gösterilmiştir. Ayrı ayrı interpolasyon işlemi uygulanan her görüntüden ve parlamasız sağlıklı alt görüntü olarak adlandırdığımız her görüntüden özellik çıkarıldı (Şekil 2). Aynı işlemler parlamasız polipli her görüntü için de uygulandı. Özellik çıkarmak için gri seviye eş oluşum matrisi (gray level co-occurance matrix, GLCM), gri seviye dizi uzunluğu matrisi (gray level run-length matrix, GLRLM), komşuluk gri ton fark matrisine (neighborhood gray tone difference matrix, NGTDM) ek olarak bazı birinci dereceden istatistiksel (basıklık, çarpıklık enerji ve standart sapma) özellikler kullanılmıştır.

2.3.1 Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi

Komşu pikseller arasındaki ilişkileri açıklayan gri seviye eş oluşum matrisi (gray level co-occurence matrix, GLCM), görüntüdeki parlaklık değerlerinin belirli bir mesafe ve yönde tekrarlama sıklığını gösterir [6]. 0, 45, 90 ve 135 derece ve bunların ortalama dönüşleri için hesaplanmış matristen öznitelikler/özellikler çıkarılmıştır. Gri seviye eş oluşum matris yaklaşımı, piksel yoğunluk dağılımı ve istatistik çalışmalarına dayanır. Bu matrisler; göreceli kutupsal koordinatlara sahip olan iki pikselin i, j yoğunluklarıyla ortaya çıktığı göreceli frekansları ya da olasılıkları ifade eder [7]. Eğer eş oluşum matrisi C ile gösterilirse, C(i,j)'nin değeri, i değerinin j değeriyle bazı belirlenmiş konumsal ilişkiler içinde kaç kez birleştiğini belirtir. Örneğin, j gri seviye değerinin görüntü içerisinde kaç defa i gri seviyesinden hemen sonra geldiğini sayarak C matrisi oluşturulabilir. Bu matris oluşturulurken i ve j gri seviyeleri arasında oluşum açısından uzaklık da dikkate alınabilir. Fakat genelde bu uzaklık "bir birim (piksel)" kabul edilerek eş oluşum matrisi oluşturulur. GLCM'den çıkarılan özniteliklerden bazıları; otokorelasyon, kontrast korelasyon, farklılık, homojenliktir. Bu özniteliklerin hesaplanmasına dair denklemler birçok kaynakta (örneğin; Haralick vd., 1973) yer aldığından buraya konulmamıştır.

2.3.2 Gri Seviye Dizi Uzunluğu Matrisi

Gri seviye dizi uzunluğu matrisi (gray level run length matrix, GLRLM) ikinci dereceden istatistiksel doku özelliklerini çıkarma yollarından birisidir. Belirtilen yönde aynı doğrultuda aynı gri seviye değerine sahip ardışık piksellerin kümesi gri seviye diziyi oluşturur [8]. Dizi uzunluğu (run length) koşudaki piksel sayısıdır ve

koşu uzunluğu değeri görüntüdeki koşuların meydana geliş sayısıdır. Çok sayıda aynı gri seviyedeki komşu piksellerin bulunması kalın hatlı kaba bir dokuyu temsil ederken az sayıda komşu pikselin aynı gri seviyeye sahip olması daha hızlı değişimin olduğu daha ince bir dokuyu temsil eder. Eğer GLRLM, P ile gösterilirse, P(i,j)'nin değeri, i gri seviyesinin j uzunluğunda kaç defa meydana geldiğini gösterir. Bu tanımlama açısal olarak farklı yönler için yapılabilmekle beraber en yaygın kullanımı yatay doğrultuda yapılan tanımlamadır [9]. GLRLM matrisini kullanarak oluşturulan özniteliklerden en yaygın olarak kullanılanları; kısa koşu vurgusu (short-length emphasis, SRE, herhangi bir gri seviyenin kısa dizi uzunluklarına daha büyük önem verir), uzun koşu vurgusu (long-length emphasis, LLE, herhangi bir gri seviyenin uzun dizi uzunluklarına daha büyük bir önem verir), gri seviye düzenliliği (gray-level uniformity, GLU, dizi uzunlukları dengeli bir şekilde bölündüğü zaman en küçük değerini alır), koşu uzunluğu düzenliliği (run-length uniformity, RLU, dizi uzunlukları dengeli bir şekilde oluştuğunda en küçük değerini alır) olarak ifade edilebilir.

2.3.3 Komşuluk Gri Ton Fark Matrisi

Komşuluk gri ton fark matrisi (NGTDM) ton sayısı kadar eleman barındıran, doku ile ilgili özellikleri çıkarmamızı sağlayan bir sütun matrisidir. İlk olarak Amadasun ve King (1989) tarafından önerilmiştir ve farklı problemlerde kullanılmıştır..NGTDM matrisi, kabalık (coarseness), kontrast, meşguliyet (busyness), karmaşıklık, tekstür kuvveti (texture strength) gibi özellikler çıkarılabilir [10]. Şekil 6'da NGTDM yönteminin bir örnek üzerinde açıklaması gösterilmiştir. Bu çalışmada polipli ve sağlıklı küçük kareler için ayrı ayrı çıkarılan öznitelikler t testine tabi tutularak aralarında anlamlı bir farklılık olup olmadığı araştırıldı. Toplamda GLCM'den 22 adet özellik çıkabilmektedir ancak bu çalışmada her açı ve ortalamaları ile bakıldığı için sadece GLCM'den 110 adet özellik sonucu elde edilmiştir. Bunun yanı sıra 7 adet GLRLM'den, 5 adet NGTDM'den ve 4 adet de birinci dereceden istatistikle elde edilen öznitelikle birlikte toplam 126 adet öznitelik çıkarılmıştır.

3. SONUÇLAR

Bu çalışmada t testi kullanılarak hiç parlaması olmayan sağlıklı bir görüntü ile farklı oranlarda parlamaya sahip olup interpolasyon yapılmış görüntüler arasında tekstür özellikleri bakımından anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmış ve aralarında anlamlı fark bulunan çok sayıda özellik tespit edilmiştir (Tablo 1). Ancak, interpolasyondan etkilenmeyen 6 durum içinde ortak bazı özellikler de mevcuttur. Bunlar glcm yöntemi kullanılarak hesaplanan autocorrelation, cluster shade, sum of sqaures, sum average, sum variance ile ngtdm kullanılarak hesaplanan busyness ve birinci dereceden bir istatistik özelliği olan enerji olmak üzere 7 tanedir.

4. TARTIŞMA VE DEĞERLENDİRME

Gözden kaçan polipler her zaman malign yapıda olmasa da zamanla malign bir yapıya dönüşebilmektedir. Bu yüzden bilgisayar destekli otomatik tarama günümüzde üzerinde sıkça çalışılan bir konu haline gelmiştir. Bu ayrımı yapabilmek için elde edilen görüntülere özellik çıkarma yöntemleri uygulanıp polip ve sağlıklı doku arasında fark veren özellikleri tespit etmek gerekmektedir. Bu noktadan önce incelenmesi gereken önemli bir kısım ise yukarıda anlatılan işlemlerin yapılabilmesi için gerekli olan ön işleme kısmında dokunun parlamasını giderirken bir yandan da dokunun gerçek yapısının bozulmaması gerekmektedir.

Parlama Eklenen	Parlama İçermeyen	t testi p<0,05
%2 Parlama Eklenen Sağlıklı	Parlaması Olmayan Sağlıklı	86 özellik
%10 Parlama Eklenen Sağlıklı	Parlaması Olmayan Sağlıklı	94 özellik
%20 Parlama Eklenen Sağlıklı	Parlaması Olmayan Sağlıklı	96 özellik
%2 Parlama Eklenen Polipli	Parlaması Olmayan Polipli	30 özellik
%10 Parlama Eklenen Polipli	Parlaması Olmayan Polipli	92 özellik
%20 Parlama Eklenen Polipli	Parlaması Olmayan Polipli	96 özellik

Tablo 1. Parlaması olmayan sa lıklı ve polipli 32x32'lik küçük kare görüntülere eklenen parlamaların elde edilen tekstür özelliklerinden kaçını istatistiksel olarak anlamlı bir ekilde de i tirdi ini gösteren tablo.

5. KAYNAKÇA

[1]http://www.mayoclinic.org/diseasesconditions/colocancer/home/ovc-20188216, *Colon Cancer*, [online] , 28 Temmuz 2017.

[2] J. Ong, A. Seghouane, K. Osborn , "Polyp Detection In CT Colonography Based On Shape Characteristics and Kullback-Leibler Divergence", *Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, 636-639, 2008.

[3]http://www.webmd.com/colorectalcancer/guide/colorectal-polyps-cancer, *Coleractal Polyps and Cancer*, [online], 2017.

[4] N. Tajbakhsh, N. Tajbakhsh, J. Liang, "Automatic Polyp Detection Using Global Geometric Constraints and Local Intensity Variation Patterns", *International Conference on Medical Image Computing and Compuer-Assisted Intervention,* 8674 (62), 179-187,2014.

[5] G. Karapetyan, H. Sarukhanyan ,"Automatic Detection and Concealment of Specular Reflections for Endoscopic Images" *Computer Science and Information Technologies*, 2013.

[6] Haralick, R.M., Shanmugam, K., Dinstein, I. "Textural Features for Image Classification", *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, 3(6), 610-621, 1973.

[7] Ergen, B., Baykara, M. 2011. "İstatistiksel Uzaysal Alan Metotlarının İçerik Tabanlı Tıbbi Görüntü Erişimi için Bir Uygulama", *Fırat Üniv. Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 23(2), 87-93,2011.

[8] Tang, X. 1998. "Texture Information in Run-Length Matrices", *IEEE Trans on Image Processing*, 7(11), 1602-1609,1998.

[9] Sonka, M., Hlavac, V., Boyle, R. "Image Processing, Analysis, and Machine Vision", *International Thomsom Publishing*, 1999.

[10] Amadasun, M., King, R. 1989. "Textural Features Corresponding to Textural Properties," *IEEE Trans. Syst., Man, Cybern.*, 19(5), 1264–1274.

Implementation Method in Blind Deconvolution Based Tumor Segmentation Using Simulated PET Images

Alpaslan KOÇ[1], Albert GÜVENİŞ[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{ alpaslan.koc, guvenis}@boun.edu.tr

***Abstract*— PET imaging is increasingly used in determining functional tumor volumes for therapy response assessment and treatment planning. Accurate measurement of metabolically active tumors may improve optimal delivery of radiation treatment. However, volume measurement of small tumors (<2 cm) has been a much investigated subject due to Partial Volume Effect and limited resolution of the system. This research combined two methods in improving accuracy of small tumor volume estimation: the tumor targeted blind deconvolution and the resampling method, and assessed it using the thresholding method on simulated PET images of tumors sized 10.5 mm and 14 mm at Tumor to Background Ratios (TBRs) of 4:1 and 10:1 reconstructed with (AW)-OSEM algorithm. Results showed that the local blind deconvolution method significantly decreased volume error rate of small tumors (<2 cm) compared with the original non-deconvolved images. The segmented mean volumes and SDs were 7.13 cc ± 2.64 cc and 1.54 cc ± 0.51 cc for the tumors in original images and locally deconvolved images respectively. The best segmented volume was measured in locally deconvolved and resampled image for the tumor size of 14 mm at TBR of 10. The estimated volume error rate was found as 0.74% for this tumor. In addition, the computation time is significantly reduced ~ 13-fold using the local extraction method with resampling. Unlike previous studies, we combined two methods and optimized iterations of deconvolution to enhance resolution of small tumor images. Our results may facilitate improvements in detection of small tumors with different shapes and heterogenous activity distributions.**

Keywords — image enhancement; image segmentation; Positron Emission Tomography; radiotherapy planning; small tumors.

I. INTRODUCTION

PET Imaging is increasingly used in Radiation Treatment Planning (RTP) to identify metabolic tumor volume [1]. Accurate estimation of tumor volume is important to prevent damage to the healthy tissues and misuse of radiation on tumor tissues. However, the volume measurement of small tumors (< 2 cm) in nuclear medicine is suffered due to the Partial Volume Effect (PVE). If the tumor size is less than 3 times the spatial resolution of the PET imaging system (~5 mm), the tumor is seen larger than real size within reconstructed image. This blurring effect stems from the result of the convolution of the real object and the system Point Spread Function (PSF) as well as image sampling procedure [2]. Soret et al. [2], Bettinardi et al. [3], and Erlandsson et al. [4] explained the practical consequences of the PVE and the partial volume correction (PVC) methods. All correction methods are applied either during or post reconstruction processes using recovery coefficient method (RC), geometric transfer matrix correction method (GTM), and the recovery of the spatial resolution of the imaging system. Image reconstruction, deconvolution, multi resolution approach, and anatomical imaging techniques facilitate the recovery of the spatial resolution of the system. Unlike these correction methods, Guvenis et al. [5] focused on the recovery of the resolution of the reconstructed PET phantom images without a known PSF information of the imaging system, i.e. they implemented the blind deconvolution on PET images during post-reconstruction process.

The segmentation processes in 3 dimensions (3-D) have been widely used in nuclear medicine imaging to accurately determine tumor volume. Segmentation of PET images may be grouped into several categories: manual segmentation, thresholding based methods, stochastic and learning based methods, region based segmentation methods, boundary based methods, and joint segmentation methods. These methods have been implemented for either physical phantom or simulation data with ground truth or clinical data, and their performances have been evaluated using various figures of merit: relative volume error, similarity index, distance measurement, and shape characterization [6]. Foster at al. [6] reviewed the literature and compared the segmentation results of PET images. Studies on the literature have generally focused on the derivation of the new segmentation methods and/or improvement of the existing methods. However, accurately measurement of the small tumors remains a major challenge.

This study aims to accurately estimate the small tumor volumes using the best parameters of the local blind deconvolution with resampling, and thus to minimize partial volume error in tumor size. The PSF is spatially-variant in PET images. We compensate for spatially-

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

variant resolution by local extraction method. In addition, this method can be used as post processing necessitating widely available tools.

II. MATERIALS AND METHODS

A. Data

The data used in the study was the realistic 3-D whole body 18F-FDG PET oncology images from the OncoPET_DB database [7], [8]. A patient was modeled based on the Zubal phantom with activity concentrations obtained from a series of 70 clinical cases. The spheres resembling tumors of real lymphoma patients, with diameters of 10.5 mm and 14 mm at two different TBR of 4:1 and 10:1, have been incorporated inside the real patient volumes [Fig. 1]. The realistic PET images were simulated using the PET-SORTEO Monte Carlo simulation platform that has been validated for the geometry of the ECAT EXACT HR+ scanner operating in 3-D acquisition mode and then reconstructed with fully attenuation-weighted (AW)-OSEM algorithm with six iterations, 16 subsets, and a Gaussian isotropic post-filtering of 8 mm. The matrix size was 128 x 128 x 375 voxels for each image with a voxel size of 5.0625 mm x 5.0625 mm x 2.425 mm.

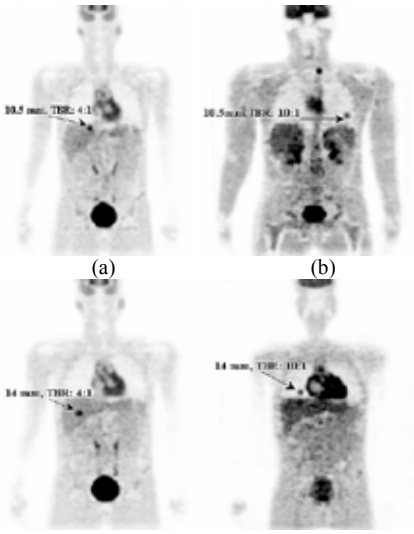
B. Cropping

This study has been divided into the two parts: The first part deals with the segmentation of the tumors on the original images obtained from the data. In the second part, the local blind deconvolution with resampling has been implemented on the locally extracted regions and tumor volumes have been evaluated.

C. Resampling

The simulated PET oncology images had a voxel resolution of 5.0625 mm, 5.0625 mm, and 2.425 mm in 3-D space. The z dimension of voxels was smaller than the x and y dimensions, thereby yielding non-cubic voxels in images. These anisotropic voxels were interpolated to isotropic pixel resolution in 1 mm. We used the trilinear interpolation method to resample PET images due the noisy characterization of PET image voxels [9].

Recently, researchers have shown an increased interest in using nuclear medicine imaging modalities with CT and MRI, i.e. high resolution anatomical images. These high quality anatomical images have smaller voxel sizes than PET and SPECT images. In order to achieve accurate registration between functional and anatomical images, PET or SPECT images with a larger voxel volume have been interpolated to smaller voxels [10]. Therefore, the first reason for choosing 1 mm isotropic pixel resolution for PET images is that the real shape and activity distribution of the interested objects in interpolated images can be recovered accurately. Hence, we can avoid inaccurate PVC errors, alignment of pixels, and segmentation before coregistration of functional and anatomical images. Another advantage of using resampling is on the usage of the assumed PSF kernels during



(a) (b) (c) (d)

Fig. 1. The coronal slices of 3-D whole-body 18F-FDG PET images having diameters of 10.5 mm at TBR of 4:1 (a), 10.5 mm at TBR of 10:1 (b), 14 mm at TBR of 4:1 (c), and 14 mm at TBR of 10:1.

FWHM (mm)	FWTM (mm)	Approximated PSF Size (mm)
5	12.8	13x13x13
6	15.3	15x15x15
7	17.9	17x17x17
8	20.4	21x21x21

Table 1. PSF estimation

implementation of the blind deconvolution algorithm. We can use only 3 or 4 voxels on image grid for PSF kernels without resampling. However, interpolation provides great benefit on implementation of the assumed PSF kernels on image domain considering the change of PET spatial resolution of 5 to 8 mm i.e. the PSF kernels of 13, 15, 17, and 21 voxels are used for the spatial resolutions of 5, 6, 7, and 8 mm respectively [Table 1].

D. Blind Deconvolution

Blind Image Deconvolution is a technique that recovers the true image from the observed image with no information about the true image and the blurring factor of the imaging system. The observed image (g) is mathematically expressed by

$$g = H * f + n\,. \qquad (1)$$

The deconvolution has been performed using the MATLAB (deconvblind) function [11]. It estimates the original true image using input parameters, i.e. the blurred 3D image (f) and the estimated PSF (H). Estimation is carried out for only PSF size and it is used to obtain the true PSF function for each iteration. The two parameters, the initial estimate for the PSF size and the number of iterations, could affect the recovery of the true image from the observed blurred image. The algorithm determines the true image and the PSF in given optimum initial PSF size and the number of iterations.

E. Stopping Criterion for the PSF Size and the Iteration

In an attempt to determine the stopping criterion of the iteration number and PSF size, we used the contrast to noise ratio for original and deconvolved images. The CNR is mathematically expressed by

$$\mathrm{CNR} = \frac{\bar{\mathrm{I}}_{tumor} - \bar{\mathrm{I}}_{background}}{\mathrm{SD}_{background}} . \quad (2)$$

$\bar{\mathrm{I}}_{tumor}$ displays the mean intensity of tumor voxels, $\bar{\mathrm{I}}_{background}$ displays the mean intensity of background voxels outside the tumor and $\mathrm{SD}_{background}$ displays the standard deviation of the voxel intensities within the background regions [12]. Before CNR calculations, tumors and background regions are determined with threshold intensity using the level set VOI technique on central slice of the images [Fig. 2].

Spatial resolution (FWHM) of the PET imaging system varies between 5 and 8 mm. We assume iso-gaussian PSF with FWTM. The FWTM is approximately equals 3σ for the left and 3σ for the right size. The total FWTM size of the PSF equals to the 6σ for both x, y, and z direction. The relationship between the FWHM and the σ is: FWHM = 2.35 x σ. Therefore, the tail size of the PSF = $\frac{FWHM}{2.35}\ x\ 6$ [Table 1]. The best PSF size is determined from these approximated PSF sizes considering the best CNR value for the deconvolved image at 1 iteration.

F. Segmentation

The fixed thresholding method (50% of maximum intensity value) was used to estimate the volumes of the tumors: The MIPAV software was used for implementation of the tumor segmentation algorithm [13], [14]. The following equation (3) shows calculation of the fix thresholding method after the deconvolution processes.

$$Threshold = (\bar{\mathrm{I}}_{tumor} - \bar{\mathrm{I}}_{background})\ x\ 50\% + \bar{\mathrm{I}}_{background} \quad (3)$$

G. Error Evaluation

Various figures of merit can evaluate the results of delineation method from phantoms, simulations, and patient data. The simplest measurement is comparing the volume of delineated lesions with their true values, which is measured by the volume detection error (DEvol) [6]. The volume detection error was determined as in (4).

$$DE_{vol} = \frac{(V_{det} - V_{true})}{V_{true}} \times 100\% \quad (4)$$

In (4), V_{det} was the estimated volume and V_{true} was the true spherical volume.

III. RESULTS

A. The PSF Size and the Iteration Number

Initially, the tumor and the background regions are selected using the level set VOI method after resampling process before blind deconvolution. Then CNR values were calculated for all approximated PSF sizes for each tumor at 1 iteration. The maximum CNR value enables us to determine the best PSF size for our implementation. In the next step, we have determined the best iteration number for the given best PSF size with the maximum CNR value. Table 2. indicates the optimum PSF size and the iteration number for each tumor.

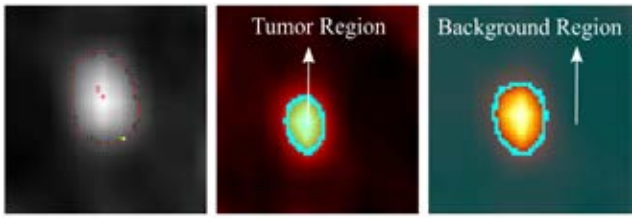


Fig. 2. Tumors and background regions are determined with threshold intensity using the level set VOI technique on central slice of the cropped images.

The Tumors	The Best PSF Size(mm)	The Best Iteration Number
14 mm, 10 TBR	17x17x17	15
14 mm, 4 TBR	15x15x15	15
10.5 mm, 10 TBR	17x17x17	15
10.5 mm, 4 TBR	15x15x15	20

Table 2. Calculated PSF sizes and iteration numbers

B. The CNR Comparison

The following table shows the results for the obtained CNR values of the images before and after the deconvolution process. It is clearly indicating that the CNR values increase with the best PSF size and the iteration number after deconvolution. In the next step, we have put the recovered tumor image into the segmentation process.

The Tumors	CNR	
	Original	**Deconvolved**
14 mm, 10 TBR	9.49	21.92
14 mm, 4 TBR	5.69	11.74
10.5 mm, 10 TBR	4.75	15.27
10.5 mm, 4 TBR	4.43	13.03

Table 3. The CNR values for each tumor before and after deconvolution.

C. The Volume Measurement Results

The segmented mean volumes and SDs are 7.13 cc ± 2.64 cc and 1.54 cc ± 0.51 cc for the tumors in original images and locally deconvolved images respectively. The ground truth mean volume is 1.08 cc ± 0.51 cc. The best measured volume value is 1.54 cc for the tumor size of 14 mm at TBR of 10. When the TBR value decreases, the estimated percentage error rate increases. For instance, the volume measurement error percentages increase from 0.74% to 57.01% and from 58.42% to 85.94% for the tumor sizes of 14 mm and 10.5 mm respectively.

D. The Time Cost Analysis

Another advantage of the local extraction method with resampling is that the computation time decreases with local blind deconvolution compared with whole image deconvolution. The CPU time is calculated considering the best iteration number obtained from Table 2. The iterative

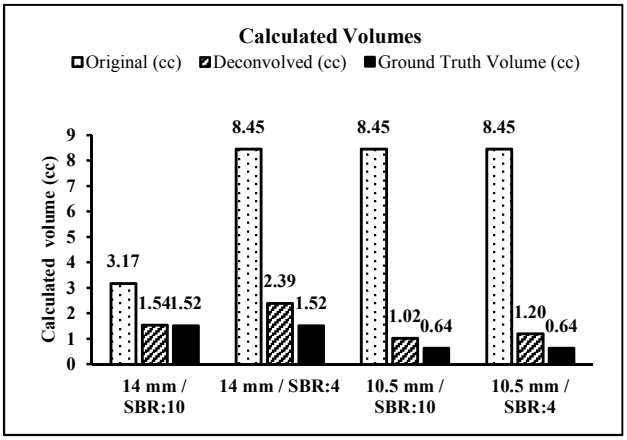


Fig. 3. Calculated volumes of the simulated images.

Tumor Regions	The Best Iteration Number	CPU Time of the whole image deconvolution (sec)	CPU Time of the local blind deconvolution (sec)
14 mm, 10 TBR	15	89.2	8
14 mm, 4 TBR	15	89.6	6.6
10.5 mm, 10 TBR	15	89.6	6.4
10.5 mm, 4 TBR	20	101.5	6.5

Table 4. The comparison of the execution times of the local blind deconvolution and the whole image blind deconvolution.

process of the local blind deconvolution algorithm is terminated after 15 or 20 iterations before a decrease of the CNR value. The initial assumed spatially-invariant PSF kernel of the blind deconvolution algorithm is 4x4x4 voxels for whole original image region. Execution time comparisons of these two distinct implementation methods are given in Table 4. The algorithms are implemented using MATLAB® 2015a on a dual core 2.53 GHz Intel® Core i5 CPU. The computation time is significantly reduced ~ 13-fold using the local extraction method.

IV. DISCUSSIONS AND CONCLUSIONS

In this study, we combined two techniques, the local blind deconvolution method and resampling, to improve the accuracy of small tumor volume estimation on PET simulated images. It was found that our proposed method to deconvolve simulated images with small tumors, i.e. < 20 mm, decreased the volume error rate to 0.74% compared with non-deconvolved images. The results showed that implementing this method only on target regions locally with optimum iteration number and approximated PSF size increased voxel intensities of target regions to higher levels while decreasing those of background voxels to lower levels [Fig. 3]. Thus, blurring effects observed on target regions resulting from the convolution of the real object and the PSF of the system can be compensated for.

Further investigation and experimentation on segmentations of the small tumors is strongly recommended to accurately determine the biological target volume. It would be interesting to assess the effects of other tumor shapes and heterogeneous activity distributions on the accurate estimation of the tumor volumes using this experimental set up with other segmentation methods for the radiotherapy planning.

REFERENCES

[1] Tinsu Pan, Osama Mawlawi, "PET/CT in radiation oncology," Med. Phys., vol. 35, no. 11, pp. 4955-4966, 2008.

[2] M. Soret, Stephen L. Bacharach, I. Buvat, "Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging," J. Nucl. Med., vol. 48, no. 6, pp. 932-945, June 2007.

[3] V. Bettinardi, I. Castiglioni, E. De Bernardi, M. C. Gilardi, "PET quantification: strategies for partial volume correction," Clin. Transl. Imaging, vol. 2, pp. 199-218, July 2014.

[4] K. Erlandsson, I. Buvat, P. H. Pretorius, B. A. Thomas, B. F. Hutton, "A review of partial volume correction techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology," Phys. Med. Biol., vol. 57, pp. R119–R159, Oct. 2012.

[5] A. Guvenis, A. Koc, "Optimising delineation accuracy of tumours in PET for radiotherapy planning using blind deconvolution," Radiat. Prot. Dosimetry, Vol. 165, No. 1–4, pp. 495–498, Jul. 2015.

[6] B. Foster, U. Bagci, A. Mansoor, Z. Xu, D. J. Mollura, "A review on segmentation of positron emission tomography images," Computers in Biology and Medicine, vol. 50, pp. 74–96, 2014.

[7] S. Tomei, A. Reilhac, D. Visvikis, N. Boussion, C. Odet, F. Giammarile, and C. Lartizien, "OncoPET_DB: A Freely Distributed Database of Realistic Simulated Whole Body 18F-FDG PET Images for Oncology," IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. 57, pp. 246-255, Feb. 2010.

[8] Creatis.insa-lyon.fr. (2017). Softwares-Releases | CREATIS. [online] Available at: https://www.creatis.insa-lyon.fr/oncoPET_DB/ [Accessed 18 May. 2015].

[9] Erlandsson, Kjell. "Partial Volume Correction in PET Imaging." Basic Science of PET Imaging. Springer International Publishing, 2017. 355-378.

[10] Hoetjes, Nikie J., et al. "Partial volume correction strategies for quantitative FDG PET in oncology." European journal of nuclear medicine and molecular imaging 37.9 (2010): 1679-1687.

[11] Mathworks.com. (2017). Deblur image using blind deconvolution - MATLAB deconvblind - MathWorks United Kingdom. [online] Available at: https://www.mathworks.com/help/images/ref/deconvblind.html

[12] Smith, Nadine Barrie, and Andrew Webb. Introduction to medical imaging: physics, engineering and clinical applications. Cambridge university press, 2010.

[13] M. J. McAuliffe, F. M. Lalonde, D. McGarry, W. Gandler, K. Csaky, B. L. Trus, "Medical Image Processing, Analysis and Visualization in clinical research," IEEE COMPUTER-BASED MEDICAL SYSTEMS (CBMS) 2001, 381-386.

[14] The National Institutes of Health Center for Information Technology (CIT), MIPAV, version 7.3.0 (computer software), Rockville, Maryland, 2015

Tıbbi Görüntülerin HEVC Görüntü-İçi Tahmin Kodlama İle Sıkıştırılmasının İncelenmesi

Compression of Medical Images With HEVC Intra Prediction Coding

Ali Akman[1], Serap Çekli[2]
[1, 2]Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Maltepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{aliakman, serapcekli}@maltepe.edu.tr

***Özetçe*—HEVC var olan standartlara göre daha yüksek sıkıştırma başarımı sağlayan son yılların yeni kodlama standardıdır. Bu çalışmada HEVC görüntü-içi tahmin yöntemi ile tıbbi görüntülerin sıkıştırılması sağlanmıştır. Depolama veya iletim gibi çeşitli amaçlar için sıkıştırılmış görüntülerin tekrar elde edilmesi sonrasında kullanımında doğru tanı için hayati öneme sahip olan özelliklerini kaybetmemesi önemlidir. Sıkıştırma işleminden sonra geri elde edilen görüntüler nesnel bir ölçüt olan PSNR değerleri bulunarak değerlendirilmiştir. Denemeler sonucu elde edilen bulgular çalışmada sunulmuştur.**

Anahtar Kelimeler — HEVC, görüntü-içi tahmin, tıbbi görüntü sıkıştırma, QP.

***Abstract*—HEVC which is the new image coding standard provides higher compression performance over the existing standards. In this study, compression of medical images is fulfilled with HEVC intra prediction method. The compressed images for storage or transmission purposes should not lose their required characteristics for the diagnosis after the recovery process. The recovered compressed images are evaluated by using the objective criteria of PSNR values. The experimental results are provided in the study.**

Keywords — HEVC, intra prediction, medical image compression, QP.

I. GİRİŞ

Tıbbi görüntüleme günümüzde sağlık hizmetlerinin doğru ve verimli şekilde yürütülebilmesi için neredeyse vazgeçilmezdir. Tıbbi görüntülerin depolanması ve çeşitli amaçlar için iletilmesi söz konusu olduğunda bu görüntülerin verimli, güvenilir ve kaliteli bir şekilde sıkıştırılması konusu önem kazanmaktadır. Özellikle büyük boyutlu görüntüler söz konusu olduğunda iletim bant genişliği açısından verimli görüntü sıkıştırma algoritmalarına ihtiyaç bulunmaktadır. Bu konuda bir takım çalışmalar yapılmıştır [1]. Sıkıştırılan görüntülerin tıbbi değerlendirme ve teşhis açısından güvenilir olması gerekmektedir. Görüntü sıkıştırma algoritmasının başarımı belli nesnel kalite değerlendirme ölçütleri ile sınanabilir ve istenen verimlilikte olup olmadığı incelenebilir. Ancak bu nesnel değerlendirme ölçütlerine rağmen tıbbi görüntülerin teşhis açısından kalitesi kesin olarak temin edilemeyebilir ve bu yüzden incelenmesi gerekmektedir. Görüntülerin sıkıştırılması için kullanılan yöntem incelenerek elde edilen bulgular tıbbi bir uzman yardımıyla insan görsel sistemi (HVS) ölçütleri bakımından değerlendirilebilir.

Son yıllarda geliştirilen yaygınlaşmaya başlayan bir görüntü sıkıştırma standardı olan HEVC (veya H.265) tıbbi görüntülerin sıkıştırılması için gelişmeye açık ve gelecek vaadeden verimli bir alternatiftir [2,3,4]. Kayıpsız sıkıştırmayı da destekleyen HEVC standardından önceki yaygın standart H.264/MPEG-4 geliştirilerek pekçok alanda kullanılmış olan standarttır. Bununla birlikte özellikle veri iletimi söz konusu olduğunda gitgide artan veri iletimi ihtiyacından dolayı daha yüksek sıkıştırma oranı sağlayan algoritmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu bağlamda HEVC çözünürlüğü yüksek görüntüler ve başarımı daha iyi çözümler sunma potansiyeli taşımaktadır [5].

Bu çalışmada video sıkıştırma standardı olan HEVC 'in görüntü-içi tahmin yöntemi ile tıbbi görüntüler sıkıştırılmış ve bu işlemin görüntü üzerine olan etkileri, teşhis aşamasına görsel olarak etki edip etmeyeceği incelenmiştir. Görüntü-içi tahmin yönteminin medikal görüntülerin sıkıştırılmasındaki başarımının elde edilebilmesi için farklı tıbbi görüntülere bu yöntem uygulanmış ve geri elde edilen görüntülerin PSNR değerleri hesaplanmıştır. PSNR değerlerinin kuantalama parametresi ile değişimi incelenerek tıbbi görüntüler için en uygun QP (kuantalama parametresi) değerinin seçimi irdelenmiştir.

Çalışmanın geri kalan bölümünde HEVC görüntü sıkıştırma algoritmasından özellikle görüntü-içi tahmin yöntemi üzerinde durularak bahsedilmiştir. Ardından yapılan deneysel çalışmalar ve bulgulara değinilerek sonuçlar verilmiştir.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. HEVC Görüntü Sıkıştırma Algoritması

Bu kodlama algoritmasında eldeki görüntü bloklara bölünmektedir. Görüntü-içi ve görüntüler-arası tahmine, gerçek görüntü ile tahmin edilen blok arasındaki fark olan kalıntı (rezidü) sinyali doğrusal uzamsal bir dönüşüm ile dönüştürülür. Dönüşüm katsayıları ölçeklenir, kuantalanır, entropi kodlanır ve tahmin bilgisiyle beraber iletilir.
Kodlayıcı ve kod çözücünün işlem çevrimleri eldeki veri için aynı tahminleri üretmektedir. Dolayısıyla kuantalanmış dönüşüm katsayıları, ölçeklemenin tersi alınarak ve ters dönüşüm uygulanarak kalıntı sinyalinin kodu çözülmüş bir yaklaşıklığı bulunup geri elde edilebilir. Böylece kalıntı sinyali tahmine geri eklenir ve görüntü tekrar elde edilmiş olur. İstenirse elde edilen görüntü çeşitli filtreler vasıtasıyla işlenerek görsel açıdan daha da iyileştirilebilir.

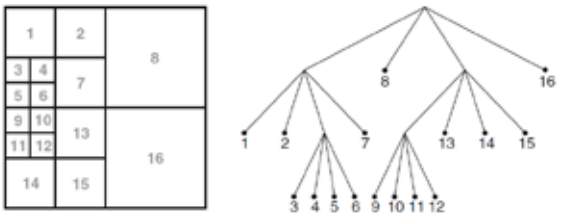
HEVC kodlama için kullanılan temel öğe kodlama ağacı birimi (CTU) ve kodlama ağacı bloğu (CTB)' dur. CTU esasen ilgili luma ve kroma CTB' lerin toplam biçimidir. Luma bir görüntüdeki parlaklık ve kromalarda griden sapmaların ölçütleridir. Bu temel blok dörtlü-ağaç biçiminde daha küçük parçalara ayrılabilir ve bu yapı şekil 1' de görülmektedir.

CTU ilgili dörtlü-ağacın köküdür ve ilgili luma ile kroma CB' lerinin boyutunu da belirlemektedir. Luma CTB boyutu desteklenen en büyük CB boyutudur yani CTB bir CB veya dörtlü-ağaç olarak bölünerek daha fazla sayıda CB içerebilir. Bir luma ve iki kroma CB' si temel tahmin birimi olan bir CU (kodlama birimi)' yu teşkil etmektedir. Bir CTB bir veya daha fazla CU' dan oluşabilir ve her CU ise PU (tahmin birimi)' lara ve TU (dönüşüm birimi)' lara ayrılır.

Bir görüntü alanının görüntü-içi veya görüntüler-arası tahmin ile kodlanacağı CU seviyesinde kararlaştırılır. Bir PU' nun kökü CU seviyesinde bulunur.Tahmin sonucu oluşan kalıntı blok dönüşümü sayesinde kodlanır. Bir TU (dönüşüm birimi)' nun kökü CU seviyesindedir. Bir CB' nin boyutu, TB (dönüşüm bloğu) kadar veya daha küçüktür. Dönüşüm olarak DCT (ayrık kosinüs dönüşümü) kullanılmaktadır.

A. Görüntü-İçi Tahmin Kodlama

Bu çalışmada karmaşıklığı düşük ve verimli sıkıştırma başarımı sergileyen görüntü-içi tahmin kodlamaya odaklanılmıştır. Bu tip tahminde birbirine yakın piksellerin birbiri ile yüksek oranda ilintili olmasını gözönüne almaktadır. Bu ilinti uzamsal olarak gereksiz bilgi şeklinde değerlendirilmektedir ve bu özellik sıkıştırma işleminde bir avantaj olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde eldeki görüntü dışında bir görüntü kullanılmamaktadır. Görüntü-içi tahminde komşu pikseller kullanılarak bir tahmin görüntüsü oluşturulur ve asıl görüntüden çıkarılır.



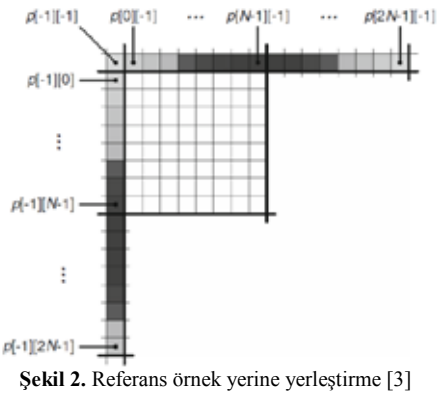
Şekil 1. CTU' ların CU' lara bölünmesi ve dörtlü-ağaç yapısı [3]

HEVC algoritmasında 35 farklı görüntü-içi tahmin modu bulunmaktadır; bunların 33 adedi açısal mod, biri düzlemsel mod ve diğeri DC moddur. Bu modların bir özeti tablo 1' de görülmektedir. Kodlayıcı bu modlardan en iyi oran-bozulma başarımı sağlayanı diğer deyişle asıl görüntüye en yakın olanı seçmektedir. CB birimi *MxM* veya *M/2xM/2* boyutlarına bölünmekte ve parçalama boyutu bir bayrak ile belirtilmektedir.

Mod	Görüntü-içi tahmin modu numarası
Düzlemsel	0
DC	1
Açısal	2 - 34

Tablo 1. Görüntü-içi tahmin kodlama modları ve numaraları

Görüntü-içi tahminde kullanılan referans noktaları tahmin edilen örnek noktalarından seçilmektedir. Fakat bazı durumlarda tahmin için kullanılacak referans örnekleri bulunamayabilir. Böyle elverişsiz durumlarda bir takım yöntemlere başvurulur. Kullanılabilir hiç örnek yoksa kullanılan bit derinliği için ortalama değer kabul edilir, eğer bulunabiliyorsa saat yönünde tarama yapılmak üzere ilk rastlanılan örnek gereken sayıda kopyalanarak kulllanılır. Bunun için bir özet algoritma ve ilgili görüntü şekil 2' de verilmiştir.



Şekil 2. Referans örnek yerine yerleştirme [3]

a) *p[-1][2N-1]* bulunmuyorsa *p[-1][2N-2]*,…,p[-1][-1] sıralaması ve *p[0][-1]*,…,*p[2N-1][-1]* sıralamasına göre taranarak kullanılabilir ilk örnek alınır.

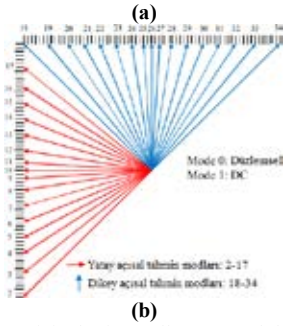
b) *p[-1][y]*, *y = 2N-2*,…,*-1* sırasındaki bulunmayan örneklerin hepsi *p[-1][y+1]* örneğinin altından alınır.

c) *p[x][-1]*, *x = 0*,…,*2N-1* sırasındaki bulunmayan örneklerin hepsi *p[x-1][-1]* örneğinin solundan alınır.

HEVC açısal görüntü-içi tahmin görüntüdeki yönlü yapısal özellikleri modelleyebilmek için kullanılmaktadır. Kullanılabilir tahmin yönleri, kodlama karmaşıklığı ile kodlama verimliliği arasında ödünleşme yapılmasına olanak sağlar. HEVC *1/32* kadarlık örnek doğruluğu sağlayacak şekilde *33* adet açısal tahmin kümesine sahiptir ve bunların özeti şekil 3' de verilmiştir. *A* parametresi modagöre şekil 3 a' da verilen değerleri alan bir sabittir.

Yatay Modlar																
Mod No	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
A	32	26	21	17	13	9	5	2	0	-2	-5	-9	-13	-17	-21	-26
Dikey Modlar																
Mod No	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
A	-32	-26	-21	-17	-13	-9	-5	-2	0	2	5	9	13	17	21	26

(a)



(b)

Şekil 3. Açısal görüntü-içi tahmin modlarının yönlülüğünü belirten açısal *A* parametresi

Tahmin edilen örnek değerleri $p[x][y]$, bu örneklerin konumlarının referans örnek dizisine olan izdüşümleri, seçilen tahmin yönü uygulanıp *1/32* kadarlık örnek konumu doğruluğunda interpolasyon yapılıp bir değer bulunarak elde edilir. Açısal tahmin modlarının hesaplanmasında kullanılan eşitlikler sırasıyla aşağıda verilmiştir [2,3].

Yatay modların (mod 2-17) tahmini

$$p[x][y] = ((32-f) * ref[y+i+1] + f * ref[y+i+2] + 16) >> 5 \quad (1)$$

Dikey modların (mod 18-34) tahmini

$$p[x][y] = ((32-f) * ref[x+i+1] + f * ref[x+i+2] + 16) >> 5 \quad (2)$$

Denklemlerdeki i parametresi y satırında (dikey modlar) veya x sütununda izdüşümü bulunan tamsayı yer değiştirme miktarıdır ve açısal A parametresinin bir fonksiyonudur. Bu parametre aşağıdaki şekilde hesaplanır.

$$i = ((x + 1) * A) >> 5, \text{ (yatay modlar)} \quad (3)$$
$$i = ((y + 1) * A) >> 5, \text{ (dikey modlar)} \quad (4)$$

f değişkeni aynı satır veya sütundaki izdüşümü bulunan yer değiştirmenin küsurat kısmıdır aşağıdaki verilmiştir.

$$f = ((x + 1) * A) \,\&\, 31, \text{ (yatay modlar)} \quad (5)$$
$$f = ((y + 1) * A) \,\&\, 31, \text{ (dikey modlar)} \quad (6)$$

Referans dizisinin üretimi eşitlikleri aşağıdaki verilmiştir.

$$ref[x] = p[-1 + x][-1], (x \geq 0) \text{ dikey modlar için} \quad (7)$$
$$ref[y] = p[-1][-1 + y], (y \geq 0) \text{ yatay modlar için} \quad (8)$$

Seçilen mod için açısal A parametresi negatif değerler alıyorsa negatif indisli olmayan referansların seçilmesi gerekmektedir. Bu durumda A parametresinin ters açısal değeri kullanılarak hesaplama yapılmaktadır [3].

DC tahmin modu, görüntünün yavaş değişen düz alanların tahmininde elverişlidir ancak yüksek frekanslı bileşen içeren kısımlarda kaba tahmin değerleri sunar. Sol ve üst referans örneklerinin ortalaması olarak hesaplanmaktadır.

Düzlemsel tahmin modu, dört adet köşede yer alan referans örneğinin iki doğrusal tahmininin ortalaması olarak tanımlanmaktadır.

III. YÖNTEM VE DENEYSEL BULGULAR

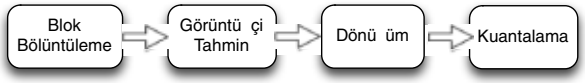
Tıbbi görüntülerin görüntü-içi tahmin ile sıkıştırılmasında şekil 4' de verilen akış uygulanmıştır. Blok bölüntüleme aşamasında görüntü ilk önce 4 parçaya bölünmüş ve daha sonra istenilen kodlama birimi boyutu elde edilecek şekilde her blok öz yinelemeli olarak tekrar dörde bölünmüştür. Bu aşama çıkışında yaprakları kodlama birimleri olan dörtlü ağaç yapı elde edilmiştir.

Görüntü içi tahmin aşamasında dörtlü ağaçta enine tarama sırası göz önüne alınarak HEVC standardının görüntü-içi tahmin yönteminin kodlama birimlerine uygulanması gerçekleştirilmiştir. Görüntü-içi tahminin 35 modu her tahmin birimine uygulanarak en uygun mod seçilmiştir. Tahmin birimi boyutu kodlama birimi boyutu ile aynı seçilmiştir. En uygun modun seçilmesinde kalıntıların mutlak değerlerinin toplamı dikkate alınmıştır.

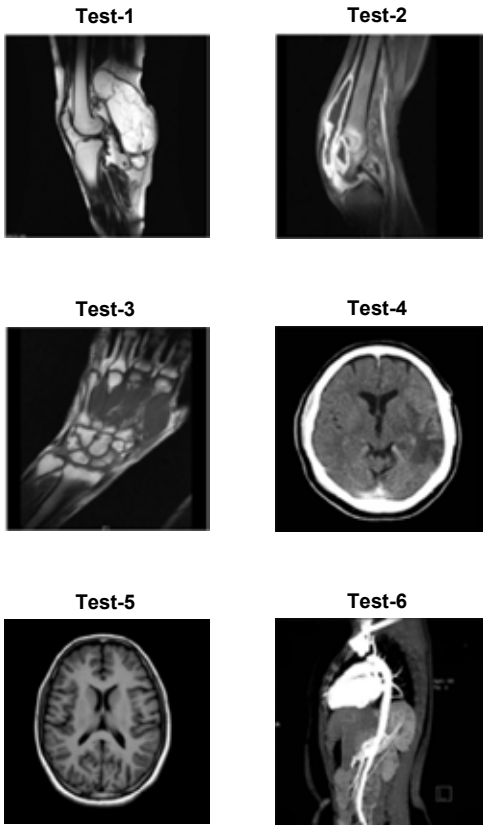
Dönüşüm aşamasında dönüşüm birimlerine iki boyutlu ayrık kosinüs dönüşümünün uygulanır. Dönüşüm birimlerinin boyutu kodlama birimi boyutu ile aynı seçilmiştir ve tahmin biriminden asıl görüntünün çıkartılmasıyla elde edilirler. Dönüşüm aşaması tamamlanmış kodlama birimlerine kuantalama işlemi uygulanarak, kodlamaya hazır hale getirilirler. Kuantalama işleminin en önemli parametresi kuantalama adımının miktarını belirleyen kuanlama parametresidir (QP).

Geliştirilen yöntemin testi için şekil 5' de gösterilen CT ve MRI cihazları ile elde edilmiş olan 6 görüntü kullanılmıştır. Görüntü boyutları 128x128 pixeldir. Bu görüntülere değişik kodlama birimi boyutları (8, 16 ve 32) seçilerek şekil 4' de gösterilen yöntem uygulanmıştır. Kuantalama neticesinde elde edilen bloklar kullanılarak görüntü tekrar elde edilmiştir. Test-1 görüntüsüne ait 16 kodlama birimi boyutu ve değişik QP değerleri için yeniden elde edilen görüntüler şekil 6' da verilmiştir. Tekrar elde edilen görüntü ile asıl görüntü arasındaki hatanın PSNR değerleri bulunmuştur. Bu altı görüntü için QP değeri ile PSNR değeri değişimi şekil 7' de verilmiştir. Bütün resimler için benzer bir değişim elde edilmiştir. Şekil 7' den görüldüğü gibi değişim 2 bölgede

incelenebilir. İlk bölgede PSNR değeri QP arttıkça daha hızlı düşmektedir. İkinci bölgede bu değişim daha yavaştır. QP parametresi görüntünün sıkıştırılma miktarında doğrudan bir etkiye sahip olduğu için medikal görüntülerin sıkıştırılmasında QP değeri seçiminde bu değişim önemlidir.



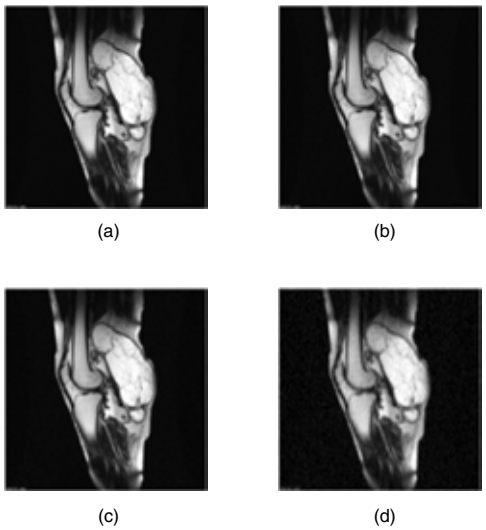
Şekil 4. İç tahmin ile medikal görüntü sıkıştırma yöntemi akışı



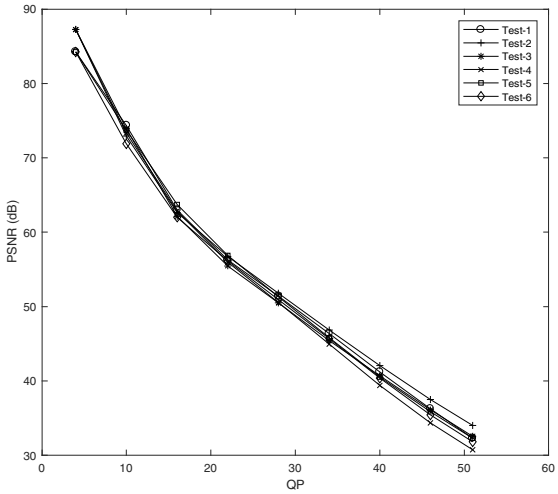
Şekil 5. Test görüntüleri

IV. SONUÇLAR

Bir video sıkıştırma standardı olan HEVC 'in görüntü içi tahmin yöntemi ile tıbbi görüntülerin sıkıştırılması incelenmiştir. Görüntü içi tahmin yönteminin tıbbi görüntülerin sıkıştırılmasındaki başarımın elde edilebilmesi için farklı tıbbi görüntülere bu yöntem uygulanmış ve geri elde edilen görüntülerin PSNR değerleri elde edilmiştir. PSNR değerlerinin kuantalama parametresi ile değişimleri kullanılarak tıbbi görüntüler için uygun QP değerinin seçilebileceği görülmüştür.



Şekil 6. Test-1 görüntüsü için geri elde edilen görüntüler (a) QP=16, (b) QP=28, (c) QP=34 ve (d) QP=46



Şekil 7. PSNR değerlerinin QP ile değişimi (128x128 pixel görüntü ve kodlama birimi boyutu 16 için)

KAYNAKÇA

[1] Minaee, S., Wang, Y., "Screen Content Image Segmentation Using Robust Regression and Sparse Decomposition", *IEEE Jour. Emerg. Sel. Topics .Cir. .Sys.*, vol.6, no.4, Dec. 2016, pp.573-584.

[2] Sullivan, G.J., Ohm, J.R., Han, W.J., Wiegand, T., "Overview of tha High Efficiency Video Coding (HEVC) Standard", *IEEE Trans. Cir. Sy. Vid. Tech.*, vol.22, no.12, Dec. 2012, pp.1649-1668.

[3] Sze, V., Budagavi, M., Sullivan, G.J., "High Efficiency Video Coding (HEVC) Algorithms and Architectures", *Springer*, 2014.

[4] Parikh, S., Ruiz, D., Kalva, H., "Content Dependent Intra Mode Selection for Medical Image Compression Using HEVC", *IEEE Int. Conf. Consumer Electronics (ICCE)*, pp.561-564, 2016.

[5] Zhou, M., Gao, W., Minqiang, M., Yu, H., "HEVC Lossless Cding and Improvements", *IEEE Trans. Cir. Sy. Video. Tech.*, vol.22, no.12, Dec. 2012, pp.1839-1843.

Nişasta Nano Parçacıkların Elektro Püskürtme Yöntemi İle Vanilya Taşıyıcı Olarak Üretilmesi
Production of Starch Nanoparticles by Electrospraying as a Delivery System for Vanillin

Zeynep Rüya Eğe[1,4], Aydın Akan[2], Faik Nüzhet Oktar[3,4], Cevriye Kalkandelen[5,4], Oğuzhan Gündüz[6,4]

[1]İstanbul Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Doktora Programı, Avcılar, Istanbul, Türkiye
zruyadeveli@gmail.com

[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 35620, Çiğli, Izmir
aydin.akan@ikc.edu.tr

[3]Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü, 34722, Istanbul, Türkiye
foktar.biomaterials@gmail.com

[4]Marmara Üniversitesi, İleri Nano Malzeme Araştırma Laboratuvarı, Istanbul, Türkiye

[5]Istanbul University, Biyomedikal Cihaz Teknolojieleri Programı Avcılar, Istanbul, Türkiye
cevriye.kalkandelen@gmail.com

[6]Marmara Universitesi Teknoloji Fakültesi, Malzeme ve Metalurji Mühendisliği Bölümü., 34722, Istanbul Turkiye
oguzhan@marmara.edu.tr

***Özetçe*—Son yıllarda polisakkarit biyo polimerler, sentetik polimerlere kıyasla daha hidrofilik yapı göstermeleri ve toksik olmadıklarından dolayı büyük ilgi görmektedir. Polisakkarit polimerler, biyouyumluğu, yenilenebilir ve biyolojik olarak parçalanabilir özelliklerinden dolayı sentetik polimerlerin yerini almaya adaydır. Doğada oldukça fazla bulunan ve ucuz olan doğal polisakkarit nişasta, bitki dokularında bulunur ve enerji depolamak için yüksek yapılı bitkilerde üretilir. Bu çalışmada nişasta, Elektro püskürtme yöntemi ile nanopartikül olarak geliştirilmiştir. Tekdüze, düzgün dağılımlı saf nişasta nanopartikülünün üretilmesi için voltaj (15-25 kV), akış hızı (1-4 ml / saat) ve nişasta çözeltisinin konsantrasyonu (% 3.3-% 20) gibi elektrospreyleme parametreleri optimize edilmiştir. Vanilya, gıda endüstrisinde kokusu ile algı oluşturan büyüleyici bir gıda katkı maddesidir. Üretimi oldukça pahalıdır. Puding, krema, dondurma, kek, kurabiye, çikolata ve içecek gibi ticari gıdalar vanilya kullanımını gerektirir. Elektro püskürtme, çok ince tanecikli yapılar üretebilen yeni bir alternatif mikrokapsülasyon tekniği olduğundan, tek aşamada nişasta kaplı vanilya nanopartikülleri püskürtülmektedir. Bu çalışma ile nişastanın tükürükte bulunan amilaz enzimi ile parçalanması sonucunda içerisinden salınacak olan vanilyanın lezzet duyu kalitesi arttırılmış olacaktır. Buna ek olarak, vanilyanın nişasta nanopartiküllere farklı oranlarda yüklenecek olması, ticari olarak kolaylıkla temin edilebilir hale getirilmesini sağlayacak ve fiyat esnekliği oluşturacaktır.**

Anahtar Kelimeler — Elektro püskürtme, Nişasta, Vanilya, Nanopartikül

***Abstract*—In recent years, polysaccharide biopolymers have attracted great interest due to being more hydrophilic and nontoxic in comparison with synthetic polymers. It's a new candidate for being substitute synthetic polymers owing to its biocompatible, renewable and biodegradable properties. The most abundant and inexpensive natural polysaccharide biopolymer starch is found in plant tissues and produced by mostly higher order plants as a means of storing energy. In this study, starch was developed as a nanoparticles by Electrospraying method. We optimized electrospraying parameters such as voltage (15-25 kV), flow rate (1-4 ml/h) and concentration of starch solution (%3.3-%16) for producing, uniform, monodispersity and pure starch nanoparticle. Vanillin, is a food additive, a fascinating substance that creates perception with the smell in the food industry. It's production is quite costly. Like pudding, cream, ice-cream, angel-cake, cookies, chocolate, and beverages commercial foods require to use vanilla. Since**

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Electrospraying is a novel alternative microencapsulation technique which can generate very fine particulate structures in a one-step process, vanillin was sprayed –coated by starch nanoparticles. So, vanillin flavor sensory quality will be enhanced by releasing vanillin by the amylase enzyme that found in saliva. In addition, the loading of vanilla is done at different rates to make it commercially easy available and optional for price flexibility.

Keywords — Electrospraying, Starch, Vanillin, Nanoparticle

I. GİRİŞ

Elektrostatik atomizasyon veya Elektro püskürtme olarak da bilinen Elektro hidrodinamik atomizasyon (EHDA), toplayıcı ile iğne arasında akan akışkana uygulanan elektrik potansiyel prensibine dayanır [1]. Elektro püskürtmeye maruz bırakılan akışkan yüksek potansiyel (kV) altında ince damlacıklar halinde saçılmaya zorlanır. Elektro püskürtme yönteminin mekanik atomizerlere göre oldukça fazla avantajları bulunmaktadır. Bu yöntemle boyut dağılımı neredeyse eşit, nano metreden mikro metreye değişen boyut aralığında çapa sahip damlacıklar üretilebilmektedir [2]. Damlacıkların oluşumu, boyutu gibi karakteristik özellikler sistemde sıvı akış hızı, uygulanan voltaj gibi parametrelerle kontrol edilebilir. Ayrıca Elektro püskürtme tekniği ile elde edilen damlacıkların, elektrik alanın etkisiyle toplama levhasına yönlendirilmesi yüksek bir birikim verimliliğini sağlamaktadır [3]. Sentetik polimer nano partiküller dışında polisakkarit nano partiküller de kolayca üretilebilir. Kolajenden sonra, dünyadaki en bol polisakkarit nişastadır. Doğal ve yenilenebilir biçimi nedeniyle kağıt, tekstil, plastik, gıda ve ilaç endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nişastanın yeryüzünde bol miktarda bulunması, düşük maliyetli ve biyolojik olarak parçalanabilen - biyouyumlu yapıya sahip olması akademi alanında ve endüstride araştırılma potansiyeli doğurmaktadır. Spesifik nişasta, doğal nişasta üzerinde fiziksel-kimyasal teknikler veya enzimatik değişiklikler uygulanması halinde imal edilebilir. Ancak nano ölçekli, tek tip nişasta partikülleri elde etmek için, Elektro püskürtme prosesleri mükemmel bir yöntemdir [4]. Endüstriyel nişasta, toz halinde oldukça uçucu bir yapıya sahiptir ve çok geniş bir alanı kaplar, bu nedenle saklama koşulları zordur.

Son zamanlarda, lezzet muhafazası, gıda endüstrisinde oldukça yaygın bir teknik haline gelmiştir. Gıda sanayinde özellikle yaş pasta, kek, kurabiye, çikolata, dondurma ve içeceklerde tat arttırıcı olarak kullanılan ve müşterileri kokusu ile büyüleyen vanilya, tropik vanilya bitkisinin fasulye ve bakla kısmında üretilmektedir bu nedenle üretimi oldukça maliyetlidir [5].

Bu çalışmada vanilyanın kapsüllenmesi ve uygun ortamda salınmasını sağlamak hedeflenmiştir. Genellikle nişasta ile birlikte kullanılan vanilya, bu çalışmada nişasta nano partiküllere farklı oranlarda yüklenecektir. Böylece pazardaki farklı ihtiyaçlara karşılık fiyat esnekliği sağlanacaktır. Tükürükte bulunan amilaz enzimi ile parçalanabilen nişastanın kontrollü salımı da incelenecektir

.

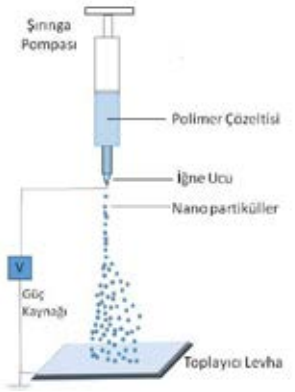
II. GEREÇLER VE YÖNTEM

2.1 Elektro püskürtme Solüsyonunun Hazırlanması ve Karakterizasyonu

Elektro püskürtme solüsyonu, nişastanın (% 73 amylopectin ve % 27 amylose Sigma-Aldrich) kaynayan su banyosunda % 95 (v/v) sulu DMSO (Dimethyl sulfoxide - Merck, USA) çözeltisi içerisinde manyetik karıştırıcı ile yaklaşık bir saat güçlü bir şekilde karıştırılması ile hazırlanmaktadır. Nişasta solüsyonu %3.3, %6.6, %10, %13.3, %16.6 ve %20 (w/v) olmak üzere farklı oranlarda hazırlanmıştır.
Elektro püskürtme öncesinde solüsyonların viskozite, yoğunluk, yüzey gerilimi ve elektrik iletkenliği gibi fiziksel testleri yapılmıştır. Yoğunluk ölçümü standart DIN ISO 3507-Gay-Lussac (Boru Cam, 10 ml., Türkiye) şişesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yüzey gerilimini tespit edebilmek için güç tensiyometresi (Biolin Scientific, Sigma 703D, Finlandiya) kullanılmıştır. Ölçüm metodu olarak standart Wilhelmy methodu uygulanmıştır. Her solüsyonun viskozitesi, viskozimetre (Brookfield, DV-E, ABD) kullanılarak ölçülmüştür. Elektrik iletkenlik ise taşınabilir iletkenlik ölçer (WTW, Cond 3110, Almanya) ile tespit edilmiştir. Tüm ölçümler laboratuvarımızda hali hazırda bulunan doğru kalibre edilmiş cihazlarda ve oda sıcaklığında yapılmıştır.

2.2 Elektro püskürtmeYöntemi

Elektro püskürtme teknolojisi basitçe elektrik alan altında katı kalıntıların birikiminden damlacık oluşumuna dayanır. Damlacık oluşumu ve boyutu voltaj, akış hızı ve iğne ile toplayıcı arasındaki mesafe gibi parametrelerin optimizasyonu yolu ile kontrol edilebilir (Şekil 1).



Şekil 1. Elektro püskürtme sisteminin şematik çizimi

Elektro püskürtme yöntemi ile nano boyutta tekdüze nano partikülleri elde etmek için 3 parametrenin optimizasyonu yapıldı. Püskürtme solüsyonunun da bulunan nişastanın miktarı (%3.3-%20 w/v), sisteme uygulanan voltaj (15-25 kV) ve solüsyonun akış hızı (1-4 ml/h). Bütün deneyler oda şartlarında gerçekleştirildi.

2.3 Morfolojik ve Atomik Karakterizasyon

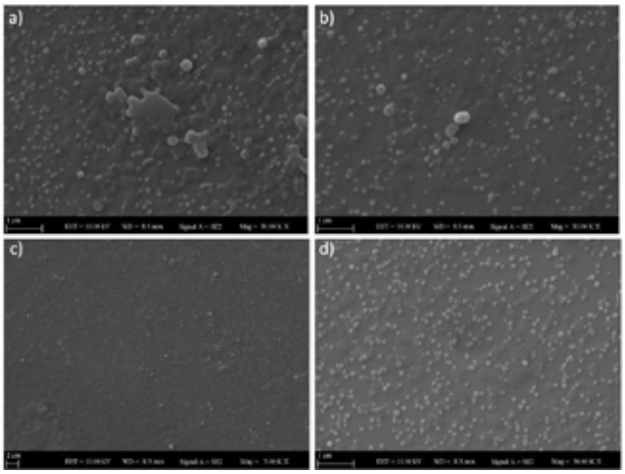
Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile nano partiküllerin yüzey analizi yapılmıştır. FT-IR analizleri ile nano partiküllerin atomik karakterizasyonu incelenmiştir.

2.4 Vanilya Yüklemesi ve Kontrollü Salımı

Farklı oranlarda (1mg/ml) 100µL ve 150 µL vanilya, Elektro püskürtme uygulamasında optimize edilen en iyi nano partikül oluşum parametrelerine uygun olan nişasta miktarı üzerine yüklenmiştir. Vanilya yüklü nişasta solüsyonu ile elektro püskürtme yapılarak elde edilen nano parçacıkların vanilya salımını gerçekleştirmesi için amilaz enzimi tükürük ile salım ortamına eklenmiştir. 0, 5, 15, 25, 35 ve 45, dk şeklinde belirlenen salım süreleri sonunda 3000 rpm ile santrifuj yapılarak süpernatant çekilmiş ve UV spektrometre ile analiz yapılmıştır. Her defasında çekilen süpernatant yerine taze de iyonize su konularak tüm sürelerde deney tekrarlanmıştır. Hesaplamalarda bir önce ki salınan miktar toplamları sonrakilere eklenerek kümülatif salım grafiği çizilmiştir. Yüklenen vanilya oranının zamana bağlı olarak nişasta nano partiküllerinden salım miktar tayini için kalibrasyon eğrisinden yararlanılmıştır. Vanilya'nın karakteristik iki piki (203 nm ve 229,5 nm) bulunmaktadır. Kontrollü salım analizi her bir vanilya oranı için (100µL ve 150 µL) tekrar edilmiştir.

III. SONUÇLAR VE YORUM

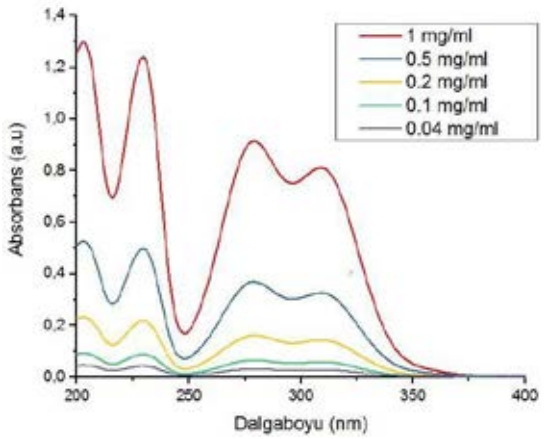
Elektro püskürtme parametrelerinden solüsyonun akış hızı 1-4 ml/saat aralığında, uygulanan elektrik alan 15-25 kV aralığında ve solüsyonun yoğunluğu %3.3- %20 aralığında farklı uygulamalarla optimize edildi ve en iyi nano partikül yapısını oluşturan parametreler optimize edildi. %20 oranında nişasta içeren solüsyonun 25 kV potansiyel altında, 4ml/saat akış hızıyla elektro püskürtülülen nişasta nanoparçacıklar diğer parametrelerde elde edilen nano parçacıklara oranla daha iyi sonuç vermiştir. Şekil 2'de Elektro püskürtme deneylerinden aynı konsantrasyon (%20) ve akış hızında (4ml/saat) farklı voltaj uygulamalarından (15-25 kV) elde edilen nano partiküllerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile elde edilen görüntüleri verilmiştir.



Şekil 2. %20 nişasta içeren solüsyonun elektro püskürtme yöntemi ile 4 (ml/h) akış hızı ve farklı potnsiyel fark uygulanarak elde edilen nano partikül yapıları a)15 kV b) 20 kV c) 25 kVdüşük büyütme d) 25 kV yüksek büyütme

Şekil 2' de görüldüğü gibi düşük voltaj uygulamaları nano boyutta ve homojen yayılımlı nano parçacık elde etmeye yeterli değildir. 25 kV potansiyel fark uygulanarak üretilen nişasta nanopartiküllerin tekdüze ve homojen yayılıma sahip olduğu oldukça açıktır.

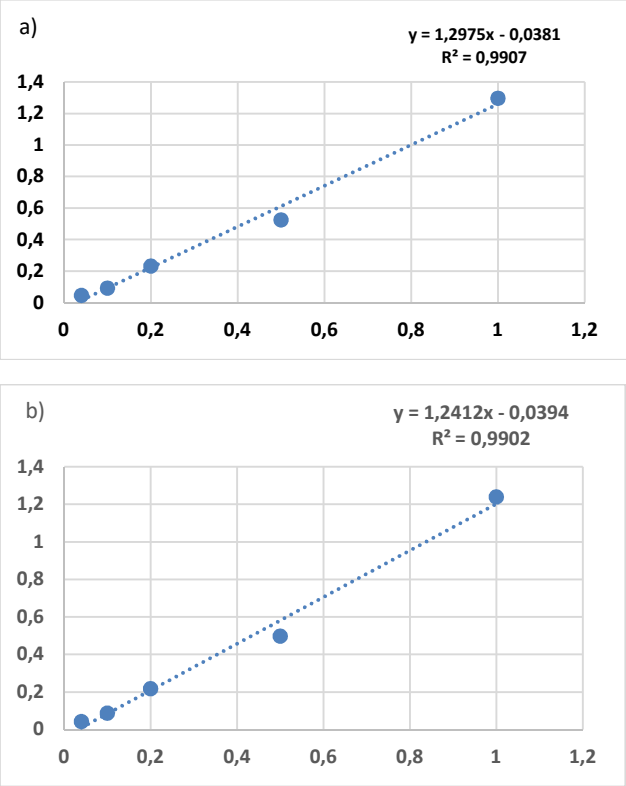
Üretimi gerçekleştirilen vanilya yüklü nano boyuttaki nişasta parçacıklara vanilya (1mg/ml) farklı oranlarda yüklenmiştir. Yükleme sonrası salımı yapılacak olan vanilyanın kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Bunun için 1 mg vanilya 1 mL distile suda çözülerek stok çözelti hazırlanmıştır. Daha sonra beş farklı konsatrasyon değerine dilute edilmiştir. Şekil 3'de vanilyanın su da çözünmesi ile hazırlanan farklı konsantrasyonlarından alınan UV analizleri gösterilmiştir.



Şekil 3. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan vanilya çözeltilerinden alınan UV spektrumlar.

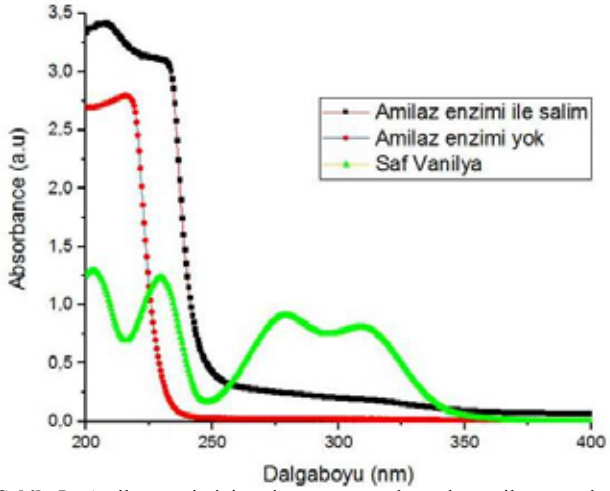
Vanilyanın su içerisinde çözdürülerek çizilen kalibrasyon eğrileri ile 203 nm, 229,5 nm' de pik değerleri gözlemlenmiştir. Şekil 4'de kalibrasyon eğrileri verilmiştir.

Vanilya yüklü nişasta nanopartikülleri ile hazırlanan çikolata, dondurma, pasta gibi yiyecek ve içeceklerin ağıza alındığı an itibari ile nişastanın ağızda tükürükte bulunan amilaz enzimi ile biyobozunmaya uğraması yoluyla vanilya salımı gerçekleşecektir.



Şekil 4. Vanilya kalibrasyon eğrileri a) 203 nm b)229,5 nm

Şekil 5' de verilen UV analizi, amilaz enzimi etkisiyle vanilyanın nişasta içerisinden salımının gerçekleşğini ortaya koymaktadır. Saf vanilyadan elde edilen UV spektrumda 203 nm ve 229.5 nm de ortaya çıkan pik değerleri tükürük ile karıştırılarak salım çalışması yapılan nişasta-vanilya solüsyonundan alınan spektrumda da elde edilmiştir.



Şekil 5. Amilaz enziminin nişastayı parçalayarak vanilyayı serbest bıraktığını gösteren UV spektrometre Ananlizi.

Insan tat duyularında hoş bir aroma bırakacak olması yönüyle vanilya yüklü nanopartiküllerin gıda endüstrisinde oldukça fazla dikkat çekeceği düşünülmektedir. Ayrıca tropikal vanilya bitkisinden vanilya eldesinin oldukça zor olması sebebiyle farklı oranlarda vanilyanın nişastaya yüklenmesi gıda endüstrisinde farklı ihtiyaçlara karşılık vereceğinden fiyat esnekliği sunacaktır.

KAYNAKÇA

[1] Eltayeb, M. Bakhshi, P.K. Stride, E. Edirisinghe, M., ``Preparation of solid lipid nanoparticles containing active compound by electrohydrodynamic spraying" *Food Research International., Vol. 53, 2013, p 88–95.*

[2] Jaworek, A. Sobczyk A. T., ``Electrospraying route to nanotechnology: An overview" *Journal of Electrostatics*, Vol. 66, 2008, p.197–219.

[3] Pareta, R. Edirisinghe, M.J., ``A novel method for the preparation of starch films and coatings" *Carbohydrate Polymers*, Vol. 63, 2006, p. 425–431.

[4] Liu, J. G. Gu, Z, Hong, Y. Cheng, L. Li, C., "Electrospun starch nanofibers: Recent advances, challenges, and strategies for potential pharmaceutical applications", *Journal of Controlled Release,* Vol. 252, 2017, pp. 95–107.

[5] Y. Yardım, M. Gulcan, Z. Senturk, " Determination of vanillin in commercial food product by adsorptive stripping voltammetry using a boron-doped diamond electrode", *Food Chemistry,* Vol. 141, pp.1821–1827, 2013.

RGD Peptidin Doku İskelesiz Mikrodokunun Öncül Damarlanmasına Etkisi

The Effect of RGD Peptide on Pre-Vascularization of Scaffold-free Microtissue

Ziyşan Buse YARALI[1], Ozan KARAMAN[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
Ziysanbuse.yarali@ikc.edu.tr
ozan.karaman@ikc.edu.tr

***Özetçe*— Damarlanma organ ve dokuların canlılığının devam etmesi ve implante edilecek dokunun red edilmemesi için önemli bir süreçtir. HUVEC (İnsan Kordonu Damar Endotel Hücreleri), endotel kaynaklı hücrelerdir. Damarlanma sürecinde etkili rol oynayan model hücre tiplerinden bir tanesi olmakla birlikte 3B (boyutlu) doku oluşturması açısından da oldukça yaygın kullanılmaktadır. 3B dokular damarlanma sürecinin etkili şekilde görülmesine ve hücrelerin kendi hücre dışı matrikslerini sentezlemesine izin vermektedir. 2B hücre kültürüne göre hücrelerin fizyolojik durumunun korunması ve gen ifadelerinin düzenlenmesi açısından yaygın kullanılması ile birlikte sonuçların doğal ortamları yansıtması açısından da avantaja sahiptir. RGD peptidleri ise hücrelerin birbiriyle iletişimini arttırarak hücre proliferasyonunu arttırıcı rol oynayan GRGDS diziliminden oluşan kısa ve etkili peptid dizileridir. Tüm bunlar değerlendirildiğinde RGD peptidin HUVEC hücrelerinin şartlandırılmış ortam ile 3B'lu hücre kültüründe öncül damar oluşumu sağlanarak hücrelerin iletişimini ve dolayısıyla öncül damarlanma hızının arttırılacağı düşünülmektedir.**

Anahtar Kelimeler — Öncül Damarlanma, HUVEC, RGD, 3 Boyutlu Hücre Kültürü.

***Abstract*— Continuation of vitalization of organs and tissues is an important step for rejection of implanted tissue. HUVEC (Human Umbilicial Vein Endothelial Cells) are endothelial derived cells. One of the model cell types that plays an effective role in the vascularization process and it is also widely used in terms of 3D (dimensional) tissue formation. The 3D tissue vascularization process appears to be effective and allows cells to synthesize their own extracellular matrix. The preservation of the physiological conditions of cells according to 2D cell cultures has the advantage of being widely used for the regulation of gene expressions and also the consequences of reflecting the natural environments. The RGD peptides are short and effective peptide sequences consisting of the GRGDS sequence which promotes cell proliferation by enhancing communication of cells with each other. When all these are evaluated, it is considered that RGD peptide HUVEC cells will increse the cross-talk and thus enhance pre-vascularization in the conditioned medium in the 3D cell culture.**

Keywords — Pre-Vascularization, HUVEC, RGD, 3D Cell Culture

GİRİŞ

Damarlanma, implante edilen dokuya besin ve oksijen sağlanması adına oldukça önemli bir oluşumdur. Dokunun canlı kalmasını ve besin ve oksijen transferini sağlamaktadır. Damar yapısının en iç kısmında endotel hücreler yer almaktadır. Öncül damarlanma formunda endotel hücrelerin bulunması 3B'lu yapılarda önemlilik arz etmektedir. HUVEC'ler endotel kaynaklı olup damarlanma çalışmalarında oldukça yaygın kullanılan hücre tipidir [1]. HUVEC 3B'lu hücre kültürü içinde kullanıma uygundur. *In vivo* çalışmalarda gerek etik gerekse ekonomik sorunları barındırması sebebiyle 3B'lu hücre kültürü son yıllarda araştırmacılar arasında popülerite kazanmıştır. 3B'lu kültür ile mikrodokular oluşturularak endotel hücrelerin damarlanma potansiyeli tetiklenebilmektedir ve bu sayede fizyolojik, morfolojik, damarlanma gen ifadelerinin *in vivo* ortama benzer şekilde olması sağlanabilmektedir [1, 2]. RGD dizilimi GRGDS sıralamasından oluşan hücre-hücre tutunumu ve hücre-matriks ilişkisinde görev alan integrin moleküllerinin bağlanma afinitesi yüksek olduğu kısa, hücrelerin birbirine ve hücre dışı matrikse bağlanması konusunda da etkili peptid dizileridir. İntegrin moleküllerine sağlamış olduğu bu özelliklerinden dolayı hücre-hücre ve hücre-matriks iletişimini etkileyip HUVEC'lerin damarlanma oluşumuna katkı sağlayabilmektedir [3-6]. Bu çalışmada integrin moleküllerine bağlanan RGD peptidinin HUVEC 3B'lu mikrodokusunun damarlanma sürecindeki etkisi değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

3B'lu Hücre Kültürü

HUVEC pasaj 18-22 arasında kullanılmıştır. 2B'lu hücre kültürü yapıldıktan sonra 3B'lu hücre kültürüne başlanmıştır. 3B'lu kültür ticari olarak satın alınan 3D Petri Dish ile yapılmıştır. 330 µl agaroz kullanılıp ortama alıştırıldıktan sonra 100,000/75 µl ile mikrodokular oluşturulmuştur.

RGD Peptid Sentezi

RGD peptidleri, GRGDS aminoasitleri sırasıyla rezin reçinesi üzerine tutturularak ve sonuçları Kaiser Testi ile bakılarak manuel olarak sentezlenmiştir. Rezin reçinesi üzerinden ayırma protokolü ile ayrılarak saf şekilde elde edilmiştir.

RGD'nin Hücre Kültürüne Uygulanması

RGD miktarları 0 mM, 1 mM ve 2 mM olacak şekilde tartılmıştır. Gruplar 0 mM (negatif control), 1 mM ve 2 mM ve %10 FBS (pozitif kontrol) olarak ayarlanmıştır. EGM-2 (Lonza, SingleQuots™ Kit) farklılaştırma ortamı ile karıştırılıp filtreden geçirilmiştir ve 500 µl ile kültüre uygulanmıştır. Her grup 3 kez tekrar edilmiştir (n=3).

Mikrodoku Boyut Analizi

1. 4. ve 7. günlerde 3 farklı mikrodokudan en az 3 kez boyut görüntüleri alınmıştır. Her ölçüm Image-J (NIH) ile hesaplanmıştır. Ortalama değerleri alınmıştır.

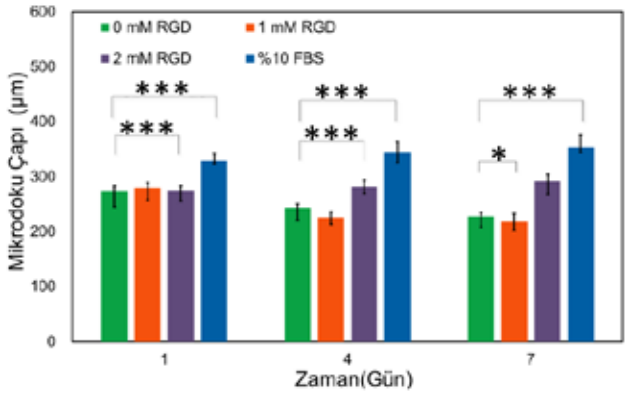
Canlılık Analizi

Mikrodoku Canlılık Analizi Double Stainning Kit (Dojindo) ile yapılmıştır. Kit içeriğinde ki 1 mmol/L solution A-yeşil (Kalsein-AM/DMSO) and 1,5 mmol/L solution B-kırmızı (PI/saf su) boyaları ile canlı-ölü hücre ayırt edilmiştir. Kalitatif olarak canlılık analizini belirleyebilmektedir.

SONUÇLAR

Mikrodoku Boyut Analizi

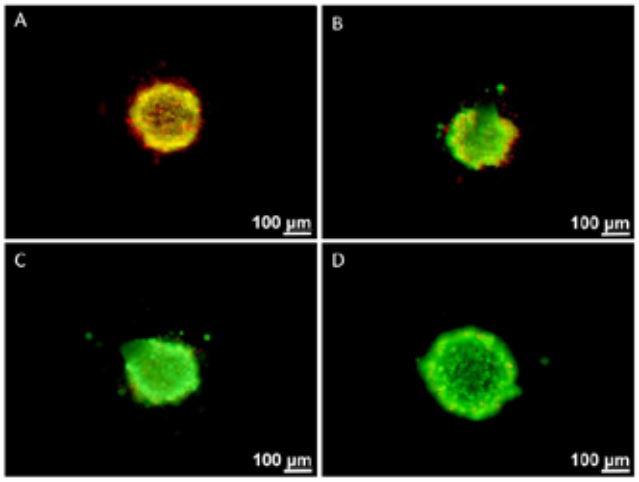
2 mM RGD, 1 mM RGD, 0 mM RGD (negatif kontrol) ve pozitif kontrol olarak kullanmış olduğumuz %10 FBS mikrodokularda çap değişimleri grafik olarak Şekil 1'de ifade edilmiştir. 1. 4. ve 7. günlerde 0 mM RGD ve %10 FBS arasında çok yüksek düzeyde anlamlı fark görülürken (***p<0,001), yine 1. ve 4. günde 0 mM ve 2 mM arasında (p<0,001) da çok yüksek anlamlı fark olduğu görülmektedir. 7. Gün sonuna gelindiğinde pozitif kontrolün yanında 1 mM RGD içeren mikrodoku boyutunda da anlamlı farkla karşılaşılmaktadır (*p<0,05).



Şekil 1. Mikrodoku Çaplarının Zamana Bağlı Değişim Grafiği

Canlılık Analizi

7.günde yapılmış olan Canlı&Ölü hücre boyama sonucunda Şekil 2'de belirtildiği üzere hücrelerin 0 mM RGD içeren ortamda oluşturulan mikrodokuların canlılığı oldukça düşük olarak saptanmıştır. 1mM RGD içeren ortamda oluşan mikrodokuların canlılık oranı 0 mM RGD 'e göre oldukça yüksektir. 2 mM RGD içeren ortamla karşılaştırıldığında ise 0 mM RGD ortamının ölü hücre yoğunluğu oldukça fazladır. %10 FBS içeren mikrodoku canlılığı oldukça yüksek iken, 0 mM RGD içeren mikrodokuların canlılık oranı düşük olarak saptanmıştır. Pozitif kontrol olarak kullanılan %10 FBS grubunun canlılık oranı 2mM RGD içeren ortam ile karşılaştırıldığında yeşil boya miktarlarında neredeyse eşitlik görülmektedir. Bu da canlılık oranının birbirine yakın olduğunu ifade etmektedir.



Şekil 2. Mikrodoku Canlılık Analiz Sonucu A) 0 mM RGD B) 1 mM RGD C) 2 mM RGD D) %10 FBS

TARTIŞMA

2 mM RGD içeren mikrodokuların çapları, pozitif kontrol olarak kullanılan %10 FBS içeren mikrodoku çaplarıyla kıyaslandığında 1. ve 4. günler boyunca artış göstermiş ve 0 mM RGD ortamına göre (***p<0,001) ise çok yüksek düzeyde anlamlı fark tespit edilmiştir. Diğer grupların mikrodoku çaplarında azalma gözlemlenmiştir. Ayrıca 2 mM RGD içeren mikrodokuların canlılık oranları pozitif kontrol olarak kullanılan %10 FBS içeren ortamla kıyaslandığında bile canlılık oranının neredeyse aynı olduğu gözlemlenmiş, canlı hücrelerin ölü hücre oranından daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durum, RGD peptidin canlılık oranını katkı sağladığını göstermektedir. Ancak 1 mM RGD peptid içeren mikrodokularda çaplar 1. 4. ve 7. günlerde 0 mM RGD'e benzer şekilde azalmış ve 7. gün sonunda da anlamlı düşüş gözlemlenmiştir. Canlılık oranına bakıldığında da 0 mM RGD ye benzer şekilde ölü hücre yoğunluğunun yüksek olduğu saptanmıştır. Bu da 1 mM RGD içeren mikrodokuların RGD miktarının vasküler formu oluşturmada yetersiz olduğunu göstermektedir. %10 FBS içeren ortamdaki mikrodokuların canlılık oranı oldukça yüksektir, vaskülerize mikrodoku oluşumunda 7.günde hücre canlılığı devam etmektedir. 0 mM RGD içeren mikrodokularda ise vaskülerize mikrodoku oluşumu gözlemlenmesine rağmen ortamda protein ve peptid bulunmadığı için canlılık oranında ve mikrodoku çapında düşüş saptanmıştır [7, 8].

Bu araştırma RGD miktarının 2 mM olduğunda optimum düzeyde HUVEC mikrodokularının öncül damarlanmasına pozitif yönde etki edeceğini göstermektedir. Bu çalışma sonraki çalışmalar için RGD ve mikrodoku ilişkisi arasında bağlantı kurması adına ön araştırma niteliği taşımaktadır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından finanse edilen 2016-ÖDL-MÜMF-0008 nolu BAP projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKÇA

[1]. Zuppinger, C., *3D culture for cardiac cells.* Biochim Biophys Acta, 2016. **1863**(7 Pt B): p. 1873-81.

[2]. Wenger, A., et al., *Modulation of in vitro angiogenesis in a three-dimensional spheroidal coculture model for bone tissue engineering.* Tissue Eng, 2004. **10**(9-10): p. 1536-47.

[3]. Bellis, S.L., *Advantages of RGD peptides for directing cell association with biomaterials.* Biomaterials, 2011. **32**(18): p. 4205-10.

[4]. Hersel, U., C. Dahmen, and H. Kessler, *RGD modified polymers: biomaterials for stimulated cell adhesion and beyond.* Biomaterials, 2003. **24**(24): p. 4385-4415.

[5]. Lin, R.Y., et al., *Targeted RGD nanoparticles for highly sensitive in vivo integrin receptor imaging.* Contrast Media Mol Imaging, 2012. **7**(1): p. 7-18.

[6]. Sanchis, E.G., et al., *Apoptosis and cell proliferation in porcine placental vascularization.* Animal Reproduction Science, 2017.

[7]. Jiang, L.Y., B. Lv, and Y. Luo, *The effects of an RGD-PAMAM dendrimer conjugate in 3D spheroid culture on cell proliferation, expression and aggregation.* Biomaterials, 2013. **34**(11): p. 2665-73.

[8]. Itakura, S., et al., *Effective capture of proteins inside living cells by antibodies indirectly linked to a novel cell-penetrating polymer-modified protein A derivative.* Febs j, 2015. **282**(1): p. 142-52.

Kontrol Edilebilir Porozite ve Mekanik Özelliklere Sahip β-TCP Blok Greftlerin Geliştirilmesi
Development of β-TCP Block Grafts with Tunable Porosity and Mechanical Properties

Emine Afra Demirci[1], Metehan Atagür[1,2], Ozan Karaman[1,2*]
[1]Bonegraft Biyolojik Malzemeler Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Ege Üniversitesi Sit İdeege Teknoloji Geliştirme Bölgesi A.Ş. İzmir, Türkiye
[2] Mühendislik Fakültesi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İzmir,Türkiye
a.demirci@bonegraft.com.tr

Özetçe— Kemik doku mühendisliği alanında, yüksek mekanik dayanıma sahip, osteoprogenitör hücrelerin osteojenik farklılaşmasını indükleyici ve mikro ölçekte kompakt kemiğin yapısına biyobenzer kemik ikamelerinin üretim gereksinimi günümüzde halen devam etmektedir. Bu çalışma kapsamında, porluluk, radyoopaklık ve mekanik özellikleri kontrol edilebilen çubuk, blok ve silindirik şeklinde beta trikalsiyum fosfat (β-TCP) tabanlı sentetik kemik greftlerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler — Biyomedikal mühendisliği, Kemik doku mühendisliği, Sentetik Kemik Greftleri, β-TCP

Abstract—In the scope of bone tissue engineering, there has still been great amount of demand on synthetic bone graft that induces differentiation of osteoprogenitor cells by cell-matrix interaction at the nanoscale as well as mimicking micro assembly of compact bone while providing high mechanical strength. In this study, we aimed to develop synthetic bone grafts based on beta-tricalcium phosphate (β-TCP) in the form of rod, block and cylinder with tunable porosity, radiopaque and mechanical properties.

Keywords — Biomedical engineering, Bone tissue engineering, Synthetic Bone Grefts, β-TCP

I. GİRİŞ

Günümüzde hasarlı sert dokunun onarımı için doku nakli uygulamaları kemik kanseri, iskelet travması ve enfeksiyona bağlı kemik kayıpları, kemik kırıkları ve doğuştan yüz ve kafatası kemiklerdeki biçimsel bozuklukların tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Otogreftler altın standartlara sahip olmasına rağmen doku alınan bölgede meydana gelen hasar ve sınırlı greft bulunabilirliği [1], allogreftlerde ise immün sistem yanıtı oluşma riski gibi sınırlayıcı faktörlerden dolayı [2] doku mühendisliği teknikleriyle üretilen sentetik kemik greftlerine olan ilgi her geçen gün artmaktadır. β-triskalsiyum fosfat (β-TCP), hidroksiapatit (HA) ve kalsiyum sülfat dahil olmak üzere birçok biyoseramik materyal yaygın olarak kemik ikame maddeleri hem blok hemde granül formunda kullanılmaktadır . Granül formlar periodontal kemik defektlerinde kullanılırken, blok formları oral ve maksillofasiyal cerrahide daha çok tercih edilmektedir [3-5].

Hidroksiapatitin doku uyumu ve yüksek kemiğe bağlanma kabiliyeti olmasına rağmen uzun süren biyolojik parçalanımı yeni kemik oluşum oranına kıyasla nispeten yavaş kalmaktadır. Pek çok uygulamada HA iyi klinik sonuçlar vermesine karşın bazı komplikasyonlar da bildirilmiştir [6]. Çalışmalarda vücut içinde neredeyse hiç emilim göstermediği ve uzun süre yabancı madde olarak kaldığı belirtilmiştir. Öte yandan biyouyumlu diğer seramik olan olan β-tri kalsiyum fosfatın (β-TCP) HA'ya göre daha yüksek degredasyon hızı vardır. Yüksek osteokompatibiliteye ve mekanik dayanıma sahip olması nedeniyle β-TCP son yıllarda en çok tercih edilen greft malzemesi olmuştur [7].

β-TCP tabanlı kemik greftlerinın dental, maksillofasiyal ve ortopedik cerrahide en yaygın kullanılan formu granül formu olmasına rağmen özellikle oral ve maksillofasiyal cerrahisinde sinüs yükseltme ve alveolar kret augmentasyonunda ve ortopedi cerrahisinde epifizik defektlerin doldurulması, anterior intersomatik füzyon ve tibia plağın sıkıştırılması sırasında epifiz kemik boşluklarının doldurulması işlemlerinde farklı boyutlarda blok, çubuk ve silindirik kemik greftlerinin uzun dönem kemik yenilenmesini daha etkin gerçekleştirdiği raporlanmıştır[8-9].

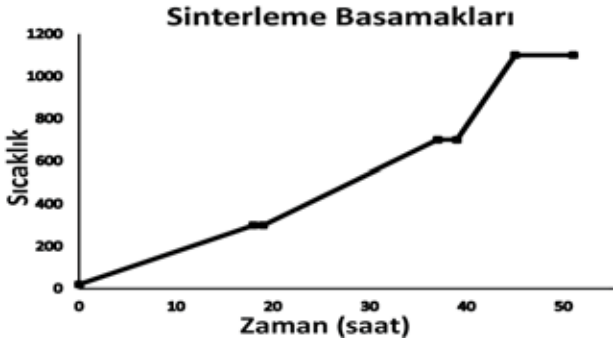
Bu çalışma kapsamında ülkemizde üretimi yapılmayan, geliştirilen üretim yöntemiyle porluluk, radyoopaklık ve mekanik özellikleri control edilebilen β-TCP tabanlı çubuk kemik greftlerinin prototip çalışmaları yapılmıştır.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. MATERYAL VE YÖNTEM

β-TCP sentezi kimyasal çöktürme yöntemi ile yapılmıştır. Kalsiyum/Fosfat (Ca/P) 1.5 olacak şekilde 0.2 M Diamonyum Fosfat (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) ve Kalsiyum Nitrat Tetrahidrat çözeltileri ayrı ayrı hazırlanmıştır. Amonyum çözeltisi üzerine kalsiyum çözeltisi damla damla konulmuştur ve Amonyum Hidroksik kullanılarak pH=8'e eşitlenmiştir. Süzme ve kurutuma işlemi sonrası tozlar 5°C/dk ısıtma hızıyla 12 saat boyunca sinterlenmiştir.

Blok greft yapımı için por yapıcı ajan olarak polietilen seramik bağlayıcı ajan olarak polivinil alkol çözeltisi (%10 w/v) kullanılmıştır. %50 (w/w) por yapıcı ajan konsantrasyonları kullanılmıştır. Öncelikle belirtilen miktarlarda β-TCP ve polietilen tozları katı formda karıştırılmıştır. Daha sonra %10'luk PVA solüsyonu %50 w/v oranında karışıma eklenmiştir. Özel karıştırıcı kullanılarak eklenen malzemeler homojen seramik hamur şeklini Alana kadar karıştırılmıştır. Hazırlanan seramik hamurlar Teflon kalıplar içine yerleştirilerek manuel pres ile sıkıştırılmış ve seramik moleküllerinin birbiri ile teması sağlanmıştır. Kalıplardan çıkarılan hamurlar 60°C'de 3 saat etüvde kurutulmuştur. Kurutulan blokların sinterlenmesi için şekil 1 de gösterilen basamaklar kullanılmıştır.

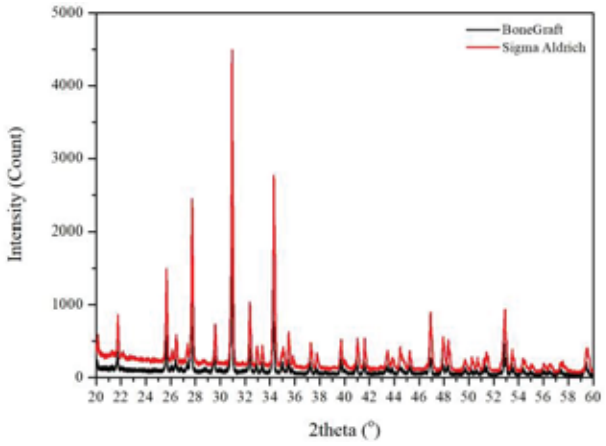


Şekil 1. β-TCP tozlarının sinterleme basamakları.

Sentezlenen β-TCP tozlarının kristalografik yapıları X Ray Difraktometre (XRD)(Panalytical Empyrean) analizi yapılarak belirlenmiştir. Veriler 10°C-60°C 2θ açı aralığında toplanarak değerlendirilmiştir. Hazırlanan blok greftlerin üç boyutlu (3D) karakterizasyonu için, tüm bloklar µ-CT görüntüleme cihazı (Scanco Medical AG, Bassersdorf, İsviçre) kullanılarak tarandı ve analizler gerçekleştirildi. Ölçümler 3 boyutlu görüntü dizilerinde 30 mm izotropik voksel boyutunda saklandı. Sinterlenmiş olan greftlerin yüzey morfolojileri, Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) (Carl Zeiss 300VP, Almanya) kullanılarak incelenmiştir. Mekanik dayanımın belirlenmesi için tek eksenli basma testleri, paralel yüzlü numuneler ile Shimadzu AG-IS10kN (Shimadzu Corp., Kyoto, Japonya) test makinası ile gerçekleştirilmiştir. Testler oda koşullarında baskı yüzeyine dik bir şekilde, 1 mm/dk çene hızıyla yapılmıştır. Test mekanik değerlerin tutarlığını sağlama amacıyla 6 adet numunede tekrarlanmıştır. Standart sapmalar göz önüne alındığında maximum ve minimum değerlerin dışında kalan test numuneleri ihmal edilmiştir.

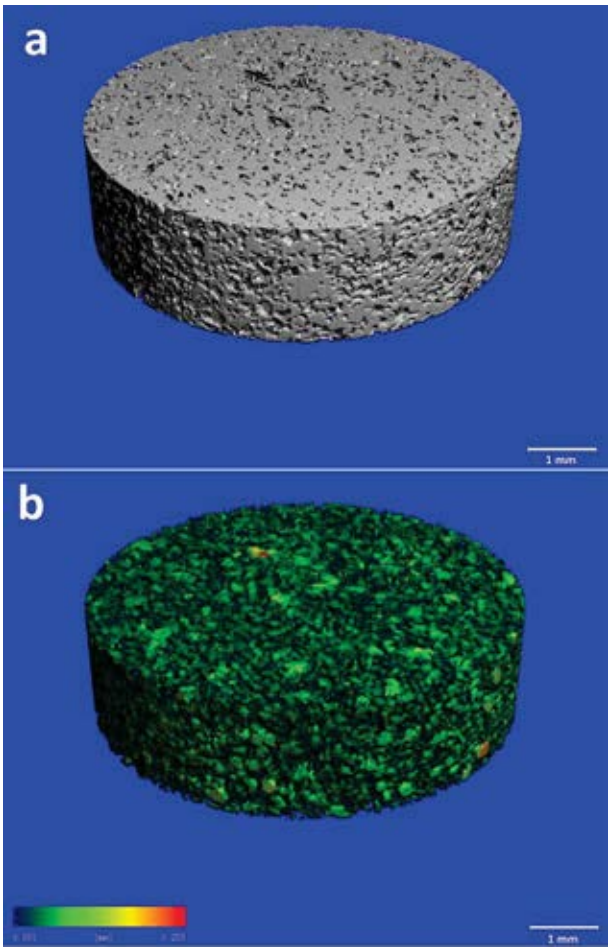
III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Sentezlenen β-TCP tozlarının XRD grafikleri Şekil 2'de gösterilmiştir. Fazların maksimum pik yaptığı 2θ değerleri JCPDS (Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi) veri tabanıyla eşleştirerek tanımlanmıştır. BoneGraft markalı ürünün XRD dataları incelendiğinde maksimum pik dereceleri sırasıyla 27,77 (214), 31,03 (2010), 34,37 (220) olan JCPDS 090169 kart numarasına sahip whitlockite ile uyumlu olduğu görülmüştür. B-TCP ve whitlockite benzer XRD profillerine sahip olduğu için [1,2] veriler, % 100 kristalin β-TCP'den elde edilen bir ticari ürünle karşılaştırılmıştır. (üretici açıklamasına göre ≥% 98 beta faz bazında, Sigma-Aldrich Co., St Louis, MO, ABD). Sigma Aldrich ve BoneGraft markalı numunerlerin XRD grafikleri detaylı olarak incelendiğinde piklerin kusursuz bir şekilde uyumlu olduğu görülmektedir.



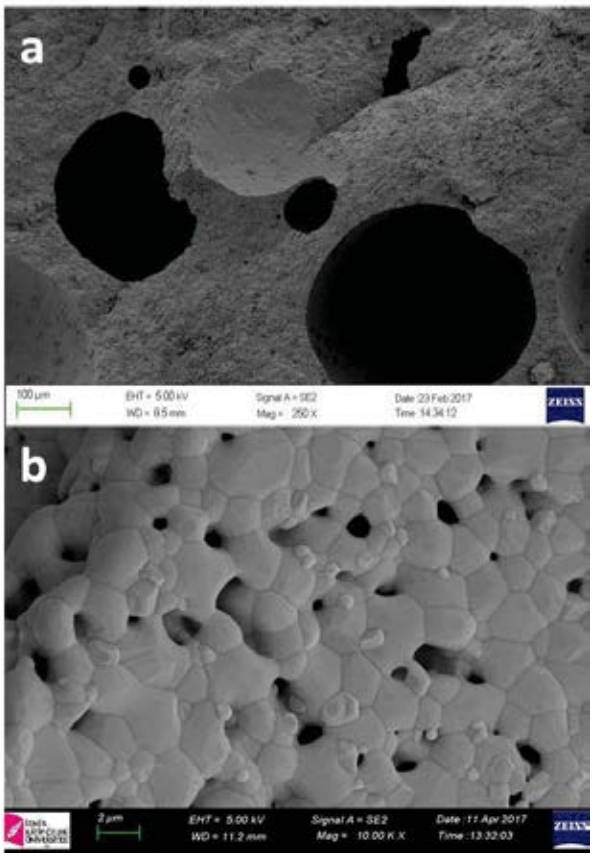
Şekil 2. Bonegraft bünyesinde üretilen ve ticari olarak satılan β-TCP tozlarına ait XRD grafiği

Yapılan µ-CT analizi sonucunda üretilen blok greftlerin yaklaşık olarak %52 porluluğa sahip olduğu ve por çapları ortalamasının 63.5 µm (SD ±2.7) olduğu raporlanmıştır. Üç boyutlu (3B) analiz sonucunda 5-200 µm arasında porların homojen bir şekilde bulunduğu Şekil 2 de açıkca görülmektedir.



Şekil 3. (A) Blok greftlerin 3 boyutlu µ-CT analizi , (B) µ-CT analizi sonucu por dağılımlar.

Şekil 3'teki SEM görüntüler incelendiğinde numunenin gözenekli bir yapıya sahip olduğu ve bu yapının numune geneline yayılmış olduğu µ-CT analizi ile birlikte desteklenmiştir. Ayrıca yine görüntülerden, büyük gözenek yapılarının yanında daha küçük ve birbirleri ile bağlantıya sahip olan göreceli daha küçük gözenek yapılarının varlığı açıkça görülmektedir. Hücre tutunması ve gelişimi göz önünde bulundurulduğunda, yapının gözenekli olmasının ve birbirlerine temas halinde gözeneklerinin bulunmasının hücre tutunmasının ve gelişimini arttırdığı literatürde yapılan çalışmalarda açıkça dile getirilmiştir [2].



Şekil 4. (A) (B) Üretilen greftlerin SEM görüntüleri

Üretilen blok greftlere ait basma deneyi sonucunda elde edilen veriler Tablo 1'de gösterilmektedir. Tablo 1'deki veriler incelendiğinde gözenekli yapıdaki blok greftlerin ortalama mukavamet ve modül değerlerinin literatürde yapılan çalışmalarda elde edilen veriler ile uyumluluk göstermektedir. Tablo 2'den de görüleceği üzere doğal süngerimsi kemiğin basma mukavameti değeri 1,9 MPa civarındadır. Analizi yapılan ürünün mukavemet değerinin (3,08 ± 0,15 MPa) bu değerin üzerinde olduğu ve gözenekli yapısının yanında mekanik özellikler açısında da doğal süngerimsi kemiğin özelliklerini karşılayabildiği görülmektedir [10].

Numune	Basma Mukavemeti (MPa)
β-TCP	3,27
	2,90
	3,09
ORTALAMA	3,08±0,15

Tablo 1. Bonegraft bünyesinde üretilen greftlerin basma testi sonuçları

Malzeme	Basma Mukavemeti (MPa)
Trabeküler Kemik	150
Süngerimsi Kemik	1,9
Hidroksiapatit (HA) Yoğun	350-450
Hidroksiapatit (HA) Gözenekli (%40)	60-120
Hidroksiapatit (HA) (%80)	0,5-5
Trikalsiyum Fosfat (TCP) Yoğun	120
Trikalsiyum Fosfat (TCP) Gözenekli (%50)	13

Tablo 2. Doğal kemiğin ve bazı kalsiyum fosfat tabanlı malzemelerin basma mukavemeti değerleri

Çalışmanın bir sonraki basamağında üretilen Blok Greftlerin in-vitro degredasyon, sitotoksisite ve genototksisite testlerinin yapılması planlanmaktadır. Ayrıca farklı oranlarda PE içeren greftlerin porluluk ve mekanik özelliklerinin karakterizasyonları ve ISO 5833 standartlarına uygun mekanik özelliklere sahip ve ulaşılabilecek en yüksek porlulukta blok kemik greftlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalarımız devam etmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Laurencin, C.T., M. Attawia, and M.D. Borden, Advancements in tissue engineered bone substitutes. Current Opinion in Orthopaedics, 1999. 10(6): p. 445-451.

[2] Zhang, X., Preparation and characterization of calcium phosphate ceramics and composites as bone substitutes. 2007: University of California, San Diego.

[3] Boyne, P.J., Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. The Journal of the American Dental Association, 1969. 78(4): p. 767-776.

[4] MURAI, M., et al., Effects of different sizes of β-tricalcium phosphate particles on bone augmentation within a titanium cap in rabbit calvarium. Dental materials journal, 2006. 25(1): p. 87-96.

[5] Yamada, Y., K. Nanba, and K. Ito, Effects of occlusiveness of a titanium cap on bone generation beyond the skeletal envelope in the rabbit calvarium. Clinical oral implants research, 2003. 14(4): p. 455-463.

[6] Uemura, T., et al., Transplantation of cultured bone cells using combinations of scaffolds and culture techniques. Biomaterials, 2003. 24(13): p. 2277-2286.

[7] Zhang, X., et al., Restoration of critical-sized defects in the rabbit mandible using autologous bone marrow stromal cells hybridized with nano-β-tricalcium phosphate/collagen scaffolds. Journal of Nanomaterials, 2013. 2013: p. 15.

[8] Jackson, I.T., G. Helden, and R. Marx, Skull bone grafts in maxillofacial and craniofacial surgery. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1986. 44(12): p. 949-955.

[9] Kent, J.N., et al., Hydroxylapatite alveolar ridge reconstruction: clinical experiences, complications, and technical modifications. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1986. 44(1): p. 37-49.

[10] Thompson I, Hench L. Mechanical properties of bioactive glasses, glass-ceramics and composites.Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. 1998;212(2):127-36.

QCM Biyosensör Kullanılan DNA Tespitinde Sıcaklık Etkisinin İncelenmesi

Investigation of Heat Effect on DNA Detection using QCM Biosensor

Furkan Soysaldı[1], Mehmet Çağrı Soylu[2]
[1]Elektronik ve Otomasyon Bölümü, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Nevşehir, Türkiye
furkansoysaldi@nevsehir.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
mcsoylu@erciyes.edu.tr

***Özetçe*—Genetik tespit, günümüzde teşhisin doğru yapılabilmesi ve uygun tedavinin uygulanabilmesi için tıbbi diyagnostikte önemli yeri olan konuların başında gelmektedir. DNA tespitinde 'Altın Standart, olan PCR yerine, daha hızlı, kolay ve ucuz yöntemler üzerinde çalışmalar hızla devam etmektedir. Bu çalışma, araştırma altındaki yöntemlerin başında gelen QCM biyosensör kullanılarak yapılan DNA tespitini ve sıcaklığın bu tespit üzerine etkisini incelemiştir. Sensörün altın yüzeyine, yüzey işlevselleştirme teknikleri ile immobilize edilen pDNA ile model insan sıvısı içerisinde bulunan sentetik tDNA 10^8 kopya/mL hassasiyet seviyesinde, oda sıcaklığında tespit edilmiştir. Ayrıca, aynı tespit işlemi vücut sıcaklığında da uygulanmış ve sıcaklığın DNA-DNA hibridizasyon ilgisinine etkisi neticesinde, hassasiyetin 2 kat azaldığı gözlemlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — QCM; Biyosensör; DNA tepsiti, Sıcaklık etkisi.

***Abstract*— Genetic detection, nowadays, is one of the major topics having an important place in medical diagnostic to make a correct diagnosis and carry out an appropriate treatment. Researches on the faster, easier, and cheaper methods carry on swiftly instead of PCR, which is 'Gold Standard, in DNA detection. This study has examined the DNA detection by using QCM biosensor that is the major one of methods under development and the effect of heat on this detection. The synthetic tDNA in simulated human fluid has been detected at 10^8 copies/mL of sensitivity level at room temperature via pDNA immobilized on the sensor's gold surface with surface functionalization techniques. Besides, the same detection process has been practiced at body temperature, and the sensitivity has decreased 2 times as a result of the heat effect on DNA-DNA hybridization affinity.**

Keywords — QCM; Biosensor; DNA Detection; Heat Effect.

I. GİRİŞ

Bakteriyal ve viral enfeksiyonlar, kanser, Alzehimer, Parkinson v.b. hastalıklar erken teşhis edildiği takdirde tedavi edilebilmekte veya kontrol altında tutulabilmektedir. Gelişmiş tedavi yöntemlerine rağmen erken tanı yapılamaması bu tür hastalıkların komplikasyonlarını yoğunlaştırmakta, ayrıca mortaliteyi de arttırmaktadır [1, 2]. Hassas ve erken genetik tespite imkan sağlayan ve bu alanda altın standart olan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) pahalı, zaman alıcı ve bu konuda eğitimli operator ihtiyacı duyan bir sistemdir [3].

Gelişmekte olan yöntemler arasında toplam kütle değişimine tepki veren piezoelektrik biyosensörler, tamamıyla elektriksel olması, yerinde ve etiketlemeye ihtiyaç duymadan gerçek zamanlı tespit yapabilmesi ve hızlı cevap süresine sahip olması gibi özellikleri bünyesinde barındırdığından, erken genetik tespit için ilgi çekici bir platform olmaktadır [4].

Kütle-hassas bir tespit metodu olan Kuvartz Kristal Mikrodenge (QCM), gelişme altında olan DNA tespit yöntemleri içerisinde, moleküler kütle ölçümü için bir altın standart olmasının yanısıra, piezoelektriksel özelliklere de sahip olduğu için genetik erken teşhis üzerine yapılan çalışmalarda oldukça sık kullanılmaktadır [5].

Sinyal kuvvetlendirme yöntemi (hedef haricinde kütle arttırma) kullanılmadan PCR hassasiyetini yakalayamamasına rağmen, QCM biyosensörü genetik tespit için olumlu alternatif bir yöntem olmakla birlikte [6], sinyal kuvvetlendirme ile PCR hassasiyetine yaklaşmakta ve bu sonuçlar PCR'dan daha kolay, hızlı ve ucuz bir alternatif yöntem ortaya koymaktadır [7].

DNA-DNA hibridizasyonunun afinitesi, DNA erime sıcaklığına yaklaşılan hibridizasyon ortamlarında hidrojen bağlarının zayıflamasından dolayı artan sıcaklıktan etkilenmektedir [8]. Ayrıca, piezoelektrik malzemelerin de sıcaklık hassas olduğu göz önüne alındığında [9], QCM

sensörün farklı sıcaklıklardaki DNA tespit hassasiyeti, özellikle insan sıvılarından elde edilmiş numulerin hızlı ve yerinde tespiti için incelenmesi gereken bir hususdur.

Bu çalışmada, simule insan sıvılarındaki hedef DNA'nın tespitinde kullanılacak olan QCM sensörün farklı sıcaklıklardaki performansı, DNA-DNA hibridizasyon afinitesi göz önüne alınarak incelenmiştir.

II. Materyal ve Method

A. QCM Biyosensör Yüzey Modifikasyonu

QCM (Q-Sense, Biolin Scientific, ERNAM, Erciyes Üniversitesi) sensörün altın kaplamalı kristali (5 MHz, QSX301), % 0.1 (3-Mercaptopropyl)trimethoxysilane (MPS, Sigma-Aldrich, % 95) + % 0.5 deiyonize su içeren, pH=9.0'daki 10 mL'lik etanol (Merck) çözeltisine, 100 µL/dk akış hızındaki peristaltik pompa (Ismatec) vasıtasıyla 60 dakika, kapalı döngü ile maruz bırakıldı. MPS'in thiol grupları altın yüzeye tutunurken, metoksil grupları ise sulu solüsyonda hidrolize olmaktadır. Hidroksil grupları, kaplama sürecinde kendi aralarında yoğunlaşarak altın yüzey üzerinde bir katman oluşturmaktadır. Bu katmanın üzerindeki hidroksil grupları ile serbest MPS moleküllerindeki hidroksil gruplarının yoğunlaşması devam etmekte ve yüzeyde tiyol gruplarından oluşan üst bir katman oluşmaktadır. Yüzeydeki tiyol gruplarına, bir ucu tiyol reaktif maleimide grubu, diğer ucu amin reaktif olan 1 mg/mL oranındaki 1 mL'lik4-(N-Maleimidomethyl)cyclohexane-1-carboxylic acid 3-sulfo-N-hydroxysuccinimide ester sodium salt (Sulfo-SMCC) solüsyonu uygulanarak yüzey amine reaktif hale getirilmiştir.

B. Sentetik pDNA İmmobilizasyonu

Tablo1'de detaylı bilgileri verilen 5' amin aktive edilmiş, Fosfat Tamponlu Tuz (PBS, ERNAM) çözeltisi içerisinde hazırlanmış 1.5 mL'lik 10^{12} kopya/mL oranındaki prob DNA (pDNA, Sentegen), 100 µL/dk akış hızında amin reaktif haldeki yüzeye kapalı döngü ile uygulanmıştır.

C. BSA Bloklama

pDNA immobilize edilmiş sensör yüzeyine, PBS içerisinde hazırlanmış % 5'lik 5 mL Büyükbaş Serum Albumini (BSA, Sigma-Aldrich) 100 µL/dk akış hızında uygulanmış ve yine % 5 BSA içeren ve PBS içerisinde hazırlanan simüle insan sıvısından kaynaklanacak spesifik olmayan bağlantıların önüne geçilmiştir.

Sentetik DNA'lar	Baz Dizilimi
pDNA	AmineC12_5'-ATGTCGTAATCGCATAGAAT-3'
tDNA	5'-ATTCTATGCGATTACGACAT-3'

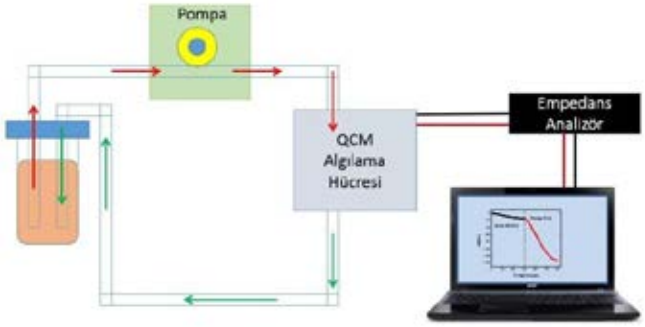
Tablo 1. Sentetik DNA'lar

D. tDNA Tespiti

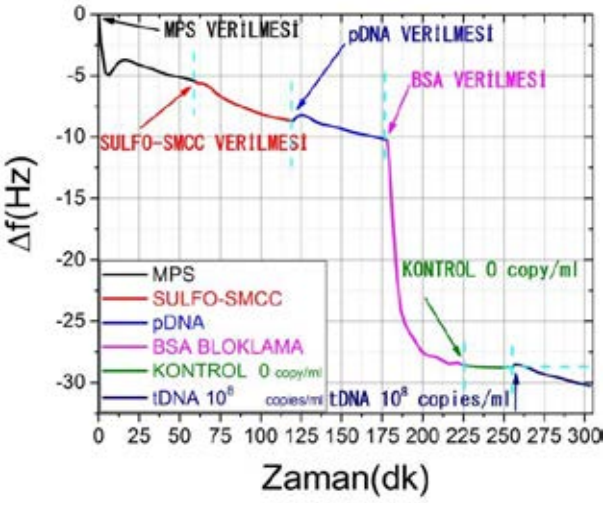
Şekil 1'deki deney düzeneği kullanılarak sıcaklık kontrollü olan QCM sensör tespit hücresi 20° C'ye sabitlendikten sonra, % 5 BSA'lik PBS çözeltisi içerisinde hazırlanmış olan 10^8 kopya/mL konsantrasyonundaki 1.5 mL'lik hedef DNA (tDNA) solüsyonu modifiye sensör yüzeyine, 100 µL/dk akış hızında, kapalı döngüde 30 dakika boyunca uygulanmıştır. Her tespitten sonra QCM tespit hücresi 60° C'ye getirilerek,tutulan DNA'ların dehibridize olması sağlanarak, deiyonize su ile yüzey yıkanmıştır. Aynı konsantrasyondaki yeni tDNA solüsyonları aynı yöntemle tekrarlı deneyler için yıkanmış yüzeye iki kez daha uygulanmıştır. Vücut sıcaklığında tDNA tespiti, QCM tespit hücresi 37° C'ye sabitlenerek, aynı işlem sırası ile uygulanmıştır.

III. Sonuçlar

Yüzey modifikasyonu için yapılan uygulamalar üçer kez tekrar edilerek, 20° C'de QCM sensörün kütle değişimine verdiği cevap olan rezonans frekansındaki azalma Şekil 2'de gösterilmiştir.

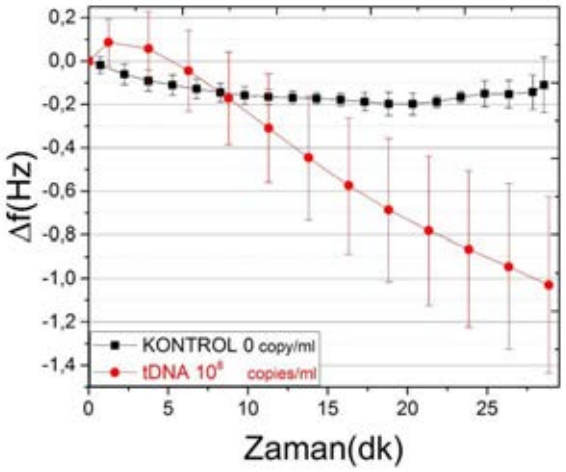


Şekil 1. Tespit sisteminin şematik gösterimi

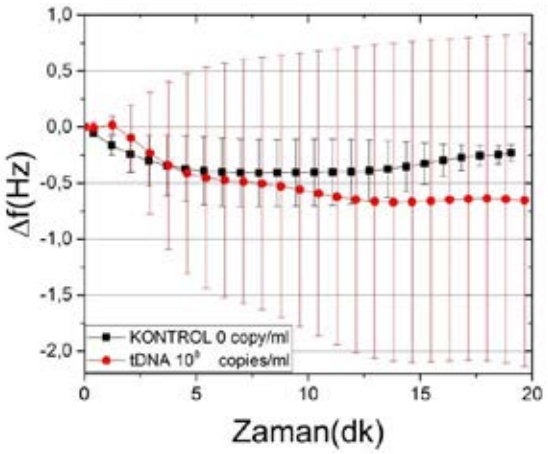


Şekil 2. Deney aşamalarındaki frekans değişimi

MPS kaplama için ortalama 5 Hz, Sulfo-SMCC çapraz bağlama için ortalama 4 Hz, pDNA immobilizasyonu için ortalama 4 Hz, BSA bloklama için ortalama 17 Hz, kontrol (%5 BSA PBS'de 0 copies/mL tDNA) için ortalama 0.2 Hz ve 10^8 kopya/mL konsantrasyonundaki tDNA için ortalama 1.0 Hz olarak kaydedilmiştir. Şekil 3'de görüldüğü üzere, 20° C'de sensörün tDNA'ya verdiği yanıt ile kontrol kıyaslandığında S/N oranı 5'ten büyük çıkmaktadır. Bu sonuç, 10^8 kopya/mL konsantrasyon seviyesinde yapılan tespitin sinyal olarak da anlamlı olduğunu göstermektedir. 37° C'de yapılan tDNA tespit deneyi için elde edilen rezonans frekansı yanıtları Şekil 4'te gösterilmektedir. Kontrol esnasında gerçekleşen frekans kayması ortalama 0.5 Hz iken, 10^8 kopya/mL konsantrasyon seviyesindeki tDNA kaydedilen frekans kayması 0.7 Hz'tür. 37° C'lik ortamda DNA-DNA hibridizasyonunun zayıflaması neticesinde, yüzeye daha az ve daha gevşek tutunan hedef DNA'lar rezonans frekansında, oda sıcaklığında yapılan deneylere nazaran daha az bir değişime neden olmaktadır.



Şekil 3. 20° C'de kontrol ve tDNA için kaydedilen frekans yanıtları



Şekil 4. 37° C'de kontrol ve tDNA için kaydedilen frekans yanıtları

IV. TARTIŞMA

20° C ve 37° C'de yapılan 10^8 kopya/mL konsantrasyonundaki tDNA tespiti için elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında; sıcaklığın QCM sensör stabilitesi üzerine olan negatif etkisi kontrol aşamasındaki verilerin standart sapmalarındaki değişiklikten anlaşılabilmektedir. 20° C'deki kontrol verisinin standart sapması 0.2 Hz'lük bir değişim gösterirken, 37° C'deki kontrol verisinin standart sapması 0.5 Hz'lük bir değişim göstermektedir. Sıcaklığın artması sonucu şekilsel değişim sonucu, 3 boyutlu yapıya bağlı olan rezonans frekansı'da değişmekte ve sensörün stabilitesini ekilemektedir. tDNA için kaydedilen frekans değişimlerinin standart sapmaları incelendiğinde ise; sıcaklık artışının DNA-DNA hibridizasyonunun afinitesi üzerindeki negatif etkisi görülmektedir. Sıcaklık artışı, çift iplikli DNA yapısının oluşmasını sağlayan bazlar arasındaki hidrojen bağlarını zayıflatmakta ve hem hassasiyet seviyesi hem de stabilite anlamında azalmaya neden olmaktadır. İnsan sıvılarının numune olarak kullanılacağı anlık DNA tespiti yapılması planlanan çalışmalarda, numune sıcaklığının piezoelektrik tabanlı sensörlerdeki hassasiyet ve stabilite üzerindeki olumsuz etkisi önemli bir etken olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

[1] Morgan, I., & Wilkes, S. (2017). Improving early diagnosis of cancer in UK general practice. *Br J Gen Pract*, *67*(659), 276-277.

[2] Chen, H. L., Wang, G., Ma, C., Cai, Z. N., Liu, W. B., & Wang, S. J. (2016). An efficient hybrid kernel extreme learning machine approach for early diagnosis of Parkinson's disease. *Neurocomputing*, *184*, 131-144.

[3] Kirimli, C. E., Shih, W. H., & Shih, W. Y. (2017). Piezoelectric Plate Sensor (PEPS) for Analysis of Specific KRAS Point Mutations at Low Copy Number in Urine Without DNA Isolation or Amplification. *Biosensors and Biodetection: Methods and Protocols, Volume 2: Electrochemical, Bioelectronic, Piezoelectric, Cellular and Molecular Biosensors*, 327-348.

[4] Wang, LiJiang, et al. "The Escherichia coli O157: H7 DNA detection on a gold nanoparticle-enhanced piezoelectric biosensor." *Chinese Science Bulletin*53.8 (2008): 1175-1184.

[5] Afzal, A., Mujahid, A., Schirhagl, R., Bajwa, S. Z., Latif, U., & Feroz, S. (2017). Gravimetric Viral Diagnostics: QCM Based Biosensors for Early Detection of Viruses. *Chemosensors*, *5*(1), 7.

[6] Dultsev, F. N., Kolosovsky, E. A., Lomzov, A. A., & Pyshnyi, D. V. (2017). QCM-based rupture force measurement as a tool to study DNA dehybridization and duplex stability. *Analytical and bioanalytical chemistry*, *409*(4), 891-901.

[7] Zhao, H. Q., Lin, L., Li, J. R., Tang, J. A., Duan, M. X., & Jiang, L. (2001). DNA biosensor with high sensitivity amplified by gold nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research*, *3*(4), 321-323.

[8] Fontenete, S., Guimarães, N., Wengel, J., & Azevedo, N. F. (2016). Prediction of melting temperatures in fluorescence in situ hybridization (FISH) procedures using thermodynamic models. *Critical reviews in biotechnology*, *36*(3), 566-577.

[9] Acharya, B., Sidheswaran, M. A., Yungk, R., & Krim, J. (2017). Quartz crystal microbalance apparatus for study of viscous liquids at high temperatures. *Review of Scientific Instruments*, *88*(2), 025112.

L929 Fibroblast Hücrelerinin PEGDMA İçerisine Enkapsülasyonuna Atmosferik Soğuk Plazma Uygulamasının Etkisi

The Effect of Cold Atmospheric Plasma to Encapsulation of L929 Fibroblast Cells in PEGDMA

Çağla Yıldırım[1], Günnur Onak[1,2], Ozan Karaman[1,2], Utku Kürşat Ercan[1,2]
[1] Biyomedikal Teknolojiler A.B.D., İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
[2] Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
caglayildirim.4@gmail.com, gunnur.onak@ikc.edu.tr, ozan.karaman@ikc.edu.tr, utkuk.ercan@ikc.edu.tr

***Özetçe*— Polimerler ve hidrojeller 3 boyutlu doku iskelesi oluşturmada kullanılmaktadır. PEGDMA polimeri kullanılarak oluşturulmak istenen hidrojel solüsyonlarına soğuk atmosferik plazma uygulanarak antimikrobiyal etki kazandırılmaya çalışılmıştır. Ayrıca L929 hücreleri kullanılarak enkapsülasyon yapılmış, hücre canlılığı kontrol edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — PEGDMA, soğuk atmosferik plazma, antimikrobyal etki, hidrojel.

***Abstract*— Polymers and hydrogels are used to create 3D tissue scaffolds. The hydrogel solutions that are formed using PEGDMA polymer were tried to be given antimicrobial effect by applying cold atmospheric plasma. In addition, L929 cells were encapsulated and cell viability was checked.**

Keywords — PEGDMA, cold atmospheric plasma, antimicrobial effect, hydrogel.

I. GİRİŞ

Hidrojeller kovalent, iyonik, hidrojen bağı ya da van der Waals kuvveti ile çapraz bağlar oluşturan, yüksek miktarda su ya da biyolojik sıvı tutabilen, hücreleri, besin maddelerini, ilaçları ya da proteinleri hem muhafaza edebilen hem de kontrollü salınımlarını gerçekleştiren 3 boyutlu, biyouyumlu polimerik yapılardır [1-5].

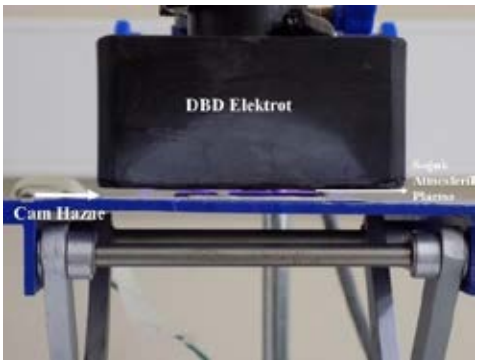
Poli(etilen glikol) dimetakrilat (PEGDMA) polimerinin hidrojel olarak kullanımından sonra toksik etki yaptığı görülmüştür. Aynı zamanda yapısı gereği degrede olmadığı halde degrede olabilir malzemeler (poliester, polipropilen fumarat, asetal ve disülfit) ile birlikte kullanılması sonucu degredasyon oranının artırılabildiği belirlenmiştir [2, 6].

PEGDMA monomerlerinin iki ucunda bulunan metakrilat grupları ultraviyole (UV) uygulaması ile birlikte diğer metakrilat grupları ile kovalent bağ oluşturur. Her monomer 4 monomere kovalent bağ ile bağlanarak çapraz bağlı dallanmış ağlar oluşturur [7].

Soğuk plazmada iyonların ve yüksüz moleküllerin soğutulması ile düşük sıcaklıklarda elektronlara ve gazlara enerji transferinin daha etkili olduğu belirtilmektedir [8]. Plazma uygulaması sonucu açığa çıkan serbest radikaller malzeme ile etkileşime geçerek, biyomateryalin mekanik ve kimyasal özelliklerini değiştirir. Oluşan serbest radikaller tüketilmez ya da uzaklaştırılmaz ise sterilizasyon etkisinin daha uzun süreli olacağı belirtilmiştir [1]. Fakat bakteriyel inaktivasyon mekanizması anlaşılamamış olmasına rağmen, plazmanın aşındırma etkisi, yüklü parçacıklar ve radikaller ile moleküllerin oksitlenmesi sonucu antibakteriyel etki yaptığı düşünülmektedir [4].

Klinik çalışmalarda en çok kullanılan etilen oksit (EtO) ve gama radyasyonu gibi sterilizasyon teknikleri biyobozunur doku iskelelerini steril etmek amacıyla kullanılmaktadır. Fakat kullanılan teknikler sterilizasyonda başarılı olamamıştır. Biyobozunur doku iskeleleri kimyasal yapıları dolayısıyla sterilizasyon tekniklerine karşı duyarlıdır [4]. Yeni sterilizasyon tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE



Şekil 1. Plazma cihazı.

Bu çalışmanın amacı halihazırda kullanılan ve sterilizasyonda yetersiz kalan tekniklere alternatif olarak önerilen soğuk atmosferik plazmanın hem antimikrobiyal özelliklerinin belirlenmesi hem de PEGDMA içerisine enkapsüle edilen L929 fibroblast hücrelerine etkisinin incelenmesidir.

II. MATERYAL-METOT

A. Plazma Muamelesi

Bu çalışmada atmosferik soğuk plazma, mikrosaniye darbeli bir güç kaynağı kullanılarak elde edilmiştir. Plazma uygulaması 1, 5 kHz ve 31 kV değerlerinde 2 mm deşarj aralığında yapılmıştır.

B. Bakteri Kültürü Hazırlanması

Cryo tüpler içerinde -80ºC'de saklanan *Escherichia coli* (*E. coli)* bakterisi için 1 tüp alınarak 9 ml Tryptic Soy Broth (TSB) içerisine konuldu ve 36 ºC'de 24 saat çalkalayıcılı inkübatörde inkübe edildi. 24 saat sonunda içerisinden 1 ml alınarak tekrar 9 ml TSB içerisine konuldu ve 24 saat daha çalkalayıcılı inkübatörde inkübe edildi ve kullanıma hazır hale getirildi. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus)* için de aynı işlemler gerçekleştirildi.

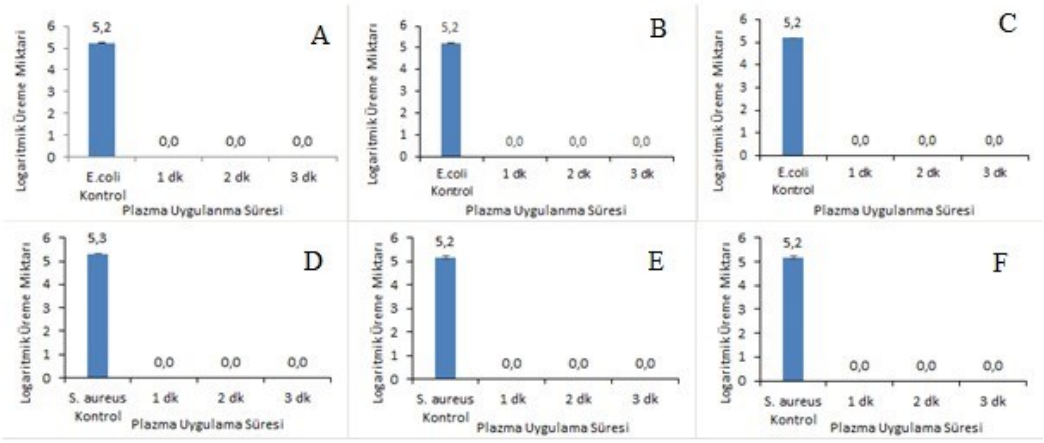
C. PEGDMA Solüsyonunun Hazırlanması

Foto başlatıcı olarak kullanılan Irgacure® 2959 (BASF, Almanya) 50 mg olarak tartılıp 10 ml steril phosphate buffered salinin (PBS) içerisinde ultrasonik su banyosu (Elmasonic, Türkiye) yardımıyla çözdürüldü. Denemelerde 3 farklı PEGDMA konsantrasyonu (%1, %5 ve %10 (w/v)) kullanıldığı için tartılan PEGDMA 1,5 ml'lik santrifüj tüplerine alındı ve Irgacure içeren 1 ml PBS içerisinde çözdürülerek hazırlandı.

D. Antimikrobiyal Testler

İlk antimikrobiyal deneme için hazırlanan PEGDMA solüsyonları plazma uygulaması için 500 µl'lik hazneye alındı. Solüsyonlara her konsantrasyon için sırasıyla 1, 2 ve 3 dakika dielektrik bariyer deşarjları (DBD) elektrot ile plazma uygulandı (Şekil 1). Plazma uygulanan PEGDMA (PT-PEGDMA) solüsyonlarından 100 µl alınarak, 100 µl 10^6 CFU/ml (koloni oluşturan birimler) konsantrasyonda hazırlanan *E. coli* ve *S. aureus* solüsyonları ile 1,5 ml'lik santrifüj tüplerinde karıştırıldı ve 15 dakika bekletildi. PT- PEGDMA solüsyonları ile kontrol olarak plazma uygulanmamış olan PEGDMA solüsyonundan ve 10^3 CFU/ml *E. coli* ve *S. aureus* solüsyonlarından 100 µl alınıp petri kaplarında bulunan Tryptic Soy Agar (TSA) ortamına ekildi. Petriler agar sıvıyı tamamen çektikten sonra 37ºC'de 24 saat inkübe edildi.

Diğer antimikrobiyal çalışma için hazırlanan %1, %5 ve %10 (w/v) oranlarında PEGDMA solüsyonlarından 250 µl alınarak 10^6 CFU/ml *E. coli* ve *S. aureus* solüsyonları ile karıştırıldı. PEGDMA- organizma solüsyonuna 500 µl hacimli haznede 1, 2 ve 3 dakika DBD elektrot ile 5.0'da plazma uygulandı. PT-PEGDMA-organizma solüsyonları 10^3 CFU/ml'ye seyreltildi. Daha sonra 1, 2 ve 3 dakika plazma uygulanan PT-PEGDMA-organizma solüsyonları ile kontrol olarak plazma uygulanmamış olan PEGDMA solüsyonundan ve 10^3 CFU/ml *E. coli* ve *S. aureus* solüsyonlarından 100 µl



Şekil 2. Plazma uygulanan PEGDMA ile *E. coli* (A, B, C) ve *S. aureus* (D, E, F) bakterilerinin logaritmik üreme eğrileri.

alınarak petri kaplarında bulunan TSA ortamına ekildi, agar sıvıyı tamamen çektikten sonra 37ºC'de 24 saat inkübe edildi.

E. Hücre Enkapsülasyonu ve Canlılığı

Jelleşme için uygun güç yoğunluğunun ve UV uygulama süresinin belirlenmesi için PT-PEGDMA solüsyonları farklı güç yoğunluğuna ve değişken sürelere maruz bırakıldı ve optimum parametreler belirlendi.

-80 ºC'de cryo tüp içerisinde muhafaza edilen L929 fibroblast hücreleri deneyde kullanılmak üzere %10 FBS içeren DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) ortamında çoğaltıldı. Çoğalan hücreler tripsin yardımıyla flask yüzeyinden kaldırıldı. Hücre konsantrasyonu $5*10^6$ hücre/ml olacak şekilde kontrol grubu olan plazma uygulanmamış PEGDMA solüsyonu ve PT-PEGDMA solüsyonları ile karıştırıldı. UV, 550 mW/cm²'de 110 s uygulandı ve jelleşme gerçekleştirildi. Kalıp ile çıkarılan jeller çok gözlü pleytlere alınarak PBS ile yıkandı. PBS uzaklaştırıldıktan sonra üzerlerine besin ortamı eklendi. 36 ºC'de %5 CO_2'li inkübatöre kaldırıldı. 1. gün hem MTT hem de LIVE/DEAD yapılırken 4. gün sadece MTT (3-(4,5 - Dimethylthiazol –2- yl) - 2,5 -Diphenyltetrazolium Bromide) yapıldı. Hücre kontrolü amaçlı yalnızca L929 hücreleri ekilerek MTT testi uygulandı.

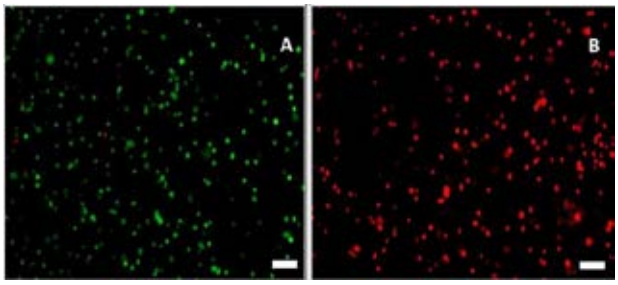
III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

A. Antibakteriyal Testler

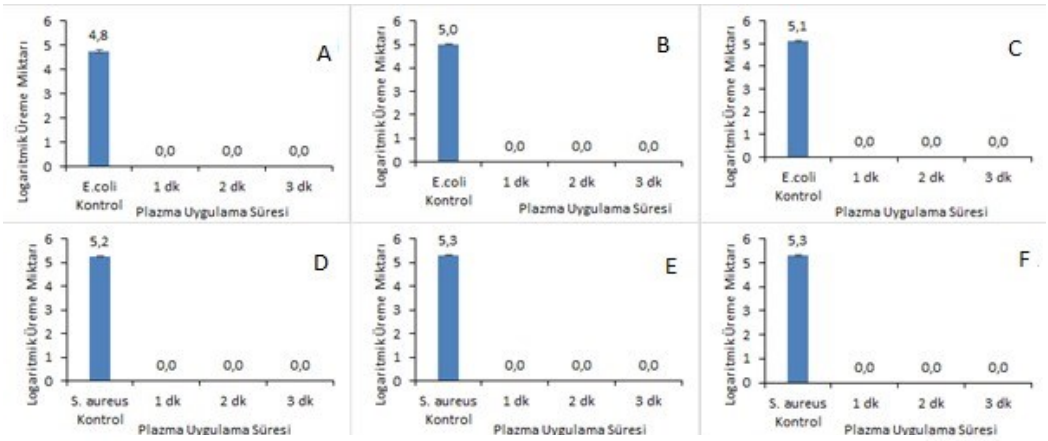
İlk antimikrobiyal deneme olarak plazma uygulanan %1, %5 ve %10 PEGDMA solüsyonları ile kontrol grubu olan plazma uygulanmamış PEGDMA solüsyonu *E. coli* ve *S. aureus* ile karıştırılıp, TSA ortamına ekildi. Diğer antimikrobiyal çalışmada ise PEGDMA ile 10^6 CFU/ml'ye seyreltilmiş olan bakteri kültürleri karıştırılıp plazma uygulandı, seyreltilerek ekildi. İnkübasyon sonucunda her iki deneme için de bütün konsantrasyonların kontrol grubunda üreme görüldü. Plazma uygulanmayan PEGDMA solüsyonunun her iki bakteri için de antimikrobiyal etkiye sahip olmadığı, değişen PEGDMA konsantrasyonunun bakterilerin çoğalma oranını etkilemediği belirlendi. PT-PEGDMA solüsyonlarında ise her konsantrasyon ve plazma uygulama süresi için her iki bakteri miktarında 5 log'dan fazla düşüş gözlendi (Şekil 2 ve Şekil 3). Oluşan antimikrobiyal etkinin plazma uygulaması sonucunda açığa çıkan reaktif oksijen ve azot türlerinden (ROS ve RNS) kaynaklandığı düşünülmektedir.

B. Hücre Enkapsülasyonu ve Canlılığı

Yapılan denemeler sonucunda jelleşme parametreleri optimize edilerek belirlendi. Fakat %1 ve %5 PEGDMA içeren plazma uygulanmış solüsyonlarda jelleşme hiçbir sürede gerçekleşmedi. Hücre çalışmalarına bu iki grup elenerek sadece %10 PEGDMA konsantrasyonu ile devam edildi. Kontrol olarak plazma uygulanmamış PEGDMA ile hazırlanan jellerde hücrelerin canlılıklarını sürdürdükleri belirlendi. Ayrıca kontrol grubundaki hücrelerin prolifere oldukları MTT testi sonuçları ile desteklendi. 1. gün sonuçlarında PT-PEGDMA ile hazırlanan jelde hücrelerin canlı olmadıkları LIVE/DEAD testi ile görüldü. 1. ve 4. gün MTT testlerinin sonuçlarında PT- PEGDMA jellerinde hücrelerin canlı olmadıkları görülerek, LIVE/DEAD testi MTT testleri ile desteklenmiş oldu.



Şekil 4. %10 PEGDMA 1. gün LIVE/DEAD sonuçları, kontrol grubu (A), 3 dakika plazma uygulanan %10 PEGDMA (B), ölçek çubuğu 100 µm'dir.



Şekil 3. PEGDMA ile bakteri solüsyonları karıştırıldıktan sonra plazma uygulanması logaritmik üreme eğrileri, sırasıyla *E. coli* (A, B, C) ve *S. aureus* (D, E, F) bakterileri.

Şekil 4'te plazma uygulanmamış kontrol grubu %10 PEGDMA ve 3 dakika plazma uygulanan %10 PEGDMA hidrojel çalışmasının 1. gün LIVE/DEAD sonuçları verilmiştir. Kontrol grubunda hücrelerin canlı olduğu, 3 dakika PT- PEGDMA hidrojelinde ise hücrelerin canlı olmadıkları (canlı hücreler floresan ışık ile yeşil, canlı olmayan hücreler kırmızı renk vermektedir) görülmüştür.

Hücrelerin plazma uygulaması sonucunda açığa çıkan ROS ve RNS'ten etkilendiği, bunun sonucunda hücrelerin canlılıklarını kaybettikleri, kontrol grubunda ise hücre canlılığının yüksek olması dolayısıyla PEGDMA'nın hücre proliferasyonunu desteklediği düşünülmektedir. Ayrıca ileride yapılacak çalışmalarda farklı sürelerde soğuk atmosferik plazma uygulanarak hücre denemelerine devam edilecektir.

KAYNAKÇA

[1] Kanjickal, D., Lopina, S., Evancho-Chapman, M. M., Schmidt, S., Inbaraj, J. J., Cardon, T. B., Lorigan, G. A., "Electron spin resonance studies of the effects of sterilization on poly(ethylene glycol) hydrogels", 2008. *J Biomed Mater Res A*.

[2] Killion, J. A., Geever, L. M., Devine, D. M., Kennedy, J. E., Higginbotham, C. L., "Mechanical properties and thermal behaviour of PEGDMA hydrogels for potential bone regeneration application", 2011. *JBMMB*, Vol. 4, 1219–1227.

[3] Arag˜ao-Neto, A. C., Soares, P. A. G., Lima-Ribeiro, M. H. M., Carvalho, E. J. A., Correia, Carneiroda-Cunha, M. G., "Combined therapy using Low Level Laser and Chitosan-Policaju Hydrogel for Wound Healing", 2016. *Int J Biol Macromol.*

[4] Dai, Z., Ronholm, J., Tian, Y., Sethi, B., Cao, X., "Sterilization techniques for biodegradable scaffolds in tissue engineering applications", 2016. *J Tissue Eng*, Vol. 7: 1–13.

[5] González-Henríquez, C. M., Sarabia-Vallejos, M. A., Rodriguez-Hernandez, J., "Advances in the Fabrication of Antimicrobial Hydrogels for Biomedical Applications", 2017. *Materials*, 10, 232.

[6] Zhu, J., "Bioactive modification of poly(ethylene glycol) hydrogels for tissue engineering", 2010. *Biomaterials*, 31, 4639-4656.

[7] Bäckström, S., Benavente J., Berg, R, V, Stibius K., Larsen M. S., Bohr, H., Hélix-Nielsen, C., "Tailoring Properties of Biocompatible PEG-DMA Hydrogels with UV Light", 2012. *Materials Sciences and Applications,* 3, 425-431.

[8] Fridman,G., Friedman, G., Gutsol, A., Shekhter, A. B., Vasilets, V. N., Fridman A., "Applied Plasma Medicine", 2008. *Plasma Process. Polym.,* 5, 503–533.

Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan İletken Jellerin Elektriksel Karakteristikleri

The Electrical Characteristics of Electroconductive Gels Used in Biomedical Applications

Sarper Kara[1], Mustafa Konal[2], Metin Ertaş[2] Cengiz Polat Uzunoğlu[2]
[1]Biyomedikal Cihaz Teknolojileri Bölümü, Biruni Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
skara@biruni.edu.tr
[2] Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
{mustafa.konal, ertas, polat}@istanbul.edu.tr

***Özetçe*—İletken jeller biyomedikal uygulamalarda ilgili işaretlerin hastaların uygun vücut noktalarına düzgün iletimi için sıklıkla kullanılmaktadır. İletim esnasında işaret kaybı açısından ve dolayısıyla etkili tedavi için jeller önemli rol oynamaktadır. Bazı durumlarda tek kullanımlık ve kendinden jele sahip elektrotlar hızlı kullanım için kullanılmakla birlikte yine de elektrokardiyogram (EKG), elektroansefalogram (EEG), Ultrason ve TENS (Deri yoluyla elektriksel sinir uyarımı) gibi çoğu kritik uygulamada harici jel kullanımı gerekmektedir. Elektrot, jel ve deri birleşimi seri bir direnç ve kapasite eşdeğer devresi ile modellenebilmektedir. Bu çalışmada bu eşdeğer devreye dayanarak iletken jellerin elektriksel karakteristikleri incelenmiştir. Piyasada bulunabilen beş farklı iletken jel elektrotları modellemek için kullanılan bakır plakalar arasında dielektrik malzeme olarak yerleştirilerek kapasiteler oluşturulmuştur. Testler sırasında iletken jellerin kapasite ve kayıp faktörlerini ölçülmüştür. Ayrıca iletken jellerin iletkenliği ve toplam çözünmüş katı madde (TÇKM) miktarları elde edilmiştir. Biyomedikal uygulamalarda bu karakteristiklerin karşılaştırılması uygun jel seçiminde kullanılabilir.**

Anahtar Kelimeler — iletken jel; kapasite; kayıp faktörü.

***Abstract*—Electroconductive gels are widely used in biomedical applications for a proper transmission of produced signals to related body points of patients. During the transmission the biomedical gels play vital role in terms of relatively small signal loss and hence effective treatment. In some cases, disposable electrodes with self-gel attachments are used for quick application, however there are several critical cases in which additional gel application is required such as electrocardiogram (ECG), electroencephalogram (EEG), Ultrasound, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and etc. The electrode gel and skin combination structure simulates a circuit equivalent which contains capacity and a series resistive. In this study the electrical characteristics of electroconductive gels are investigated based on this equivalent circuit. Five different commercially available electroconductive gels are used as dielectric material between copper plates constructed for simulating biomedical electrodes which operate as a capacitor. During the tests the capacitance and dissipation factors of the conductive gels are measured. Also conductivity and TDS (Total Dissolved Solids) values are obtained for gel samples. A comparison of these characteristics may facilitate proper gel choice in biomedical application.**

Keywords — electroconductive gel; capacity; dissipation factor.

I. GİRİŞ

Biyomedikal uygulamalarda elektriksel uyarım, elektriksel işaret iletimi ve ölçülmesi konuları günümüz biyomedikal cihazları ile ilgili yapılan çalışmalarda sıklıkla incelenmektedir [1-2]. Özellikle elektrot ve deri teması önemli bir iletim noktası oluşturmaktadır. Bu aşamada temas noktasında iletkenliğin arttırılması ve iletilen biyomedikal işarette en az kayıp olabilmesi amacı ile iletken jeller kullanılmaktadır [3]. Bazı uygulamalarda jel elektrot üzerinde üretim aşamasında olmakla birlikte, birçok uygulamada deri ve elektrot arasına harici olarak uygulanmaktadır. İletken jeller EKG, EEG, Ultrason ve TENS gibi tıbbi uygulamalarda işaret iletimi için kullanılmaktadır [4-6].

Birçok çalışmada kullanılan iletken jellerin kimyasal ve çeşitli elektriksel özellikleri incelenmiştir [3, 7]. Bu çalışmada piyasada ticari olarak bulunabilen 5 farklı iletken jelin ilgili elektriksel özellikleri incelenmiştir. Çalışma kapsamında deri, elektrot ve jel etkileşimini modelleyen eşdeğer devre [5] temel alınarak bu etkileşimden doğan seri direnç ve kapasite değerleri test düzeneği kurularak ölçülmüştür. Elektrot ve deriyi modellemek için iletkenliği yüksek dairesel bakır levhalar kullanılmıştır. Levhaların

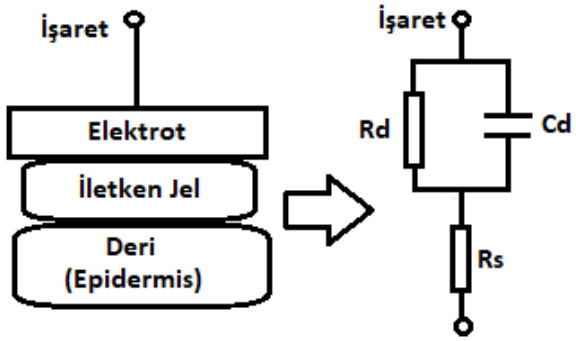
978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

arasına değişik iletken jeller uygulanarak kapasite ve kayıp faktörleri [8-9] ölçülmüştür.

Çalışmada ayrıca test edilen jellerin iletkenlikleri ve TÇKM değerleri iletkenlik ölçer ile ölçülmüştür [10]. İletkenlik değerleri ilgili iletken jelin elektriksel akımı ne oranda ilettiğini dolayısıyla öz direncinin ne değerde olduğunu gösterir. Direncin fazla olması gerilim düşümüne dolayısıyla işarette genlik kaybına yol açmaktadır. İletken jellerin ölçüm değerleri karşılaştırılarak kullanım alanları açısından değerlendirilmiştir.

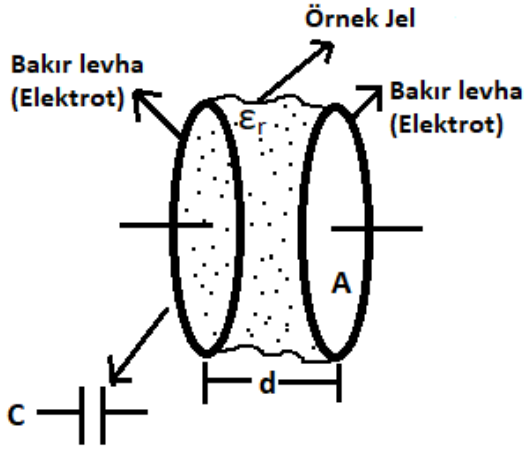
II. TEST DÜZENEĞİ

Çalışmada biyomedikal uygulamalarda kullanılan jellerin deri ve elektrotlar arasında temas yüzeyi oluşturması ve bunun sonucunda ortaya çıkan eşdeğer devre modeli kullanılmıştır. Bu model Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Standart bir deri-elektrot etkileşimi ve eşdeğer devresi

Modelde elektrot jel etkileşimi Cd kapasitesi ile Rd paralel direnci ile modellenir. Ayrıca jelin iletkenliği ve dolayısıyla direnci eşdeğer devrede Rs ile gösterilmiştir. Toplam eşdeğer devre ise kapasitif bir empedans oluşturur. Bu çalışmada elektrot ve deriyi modellemek için 2.89cm çapında dairesel bakır levhalar kullanılmıştır. İletken jellerin ve bakır levhaların oluşturduğu kapasite ölçümleri için kullanılan test modeli Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2. Elektrot ve jel etkileşimi ile oluşturulmuş kapasite modeli

İletken jeller dielektrik malzeme gibi düşünülürse ve belli bir dielektrik katsayısına (ε_r) sahip olduğu varsayımıyla elektrotlar arasına homojen bir şekilde yayılarak kapasite düzeneği oluşturulmuştur. Elektrotların yüzey alanı A ve elektrotlar arası mesafe d ise doğru akım kaynağı ile kapasite değeri;

$$C = \frac{\varepsilon A}{d} \quad (1)$$

olarak hesaplanabilir. Çalışmada kullanılan iletken jel örnekleri ve biyomedikal elektrotları modellemek için kullanılan dairesel bakır levhalar Şekil 3'te görülmektedir.



Şekil 3. Elektrot ve jel etkileşimi ile oluşturulmuş kapasite modeli

Çalışmada piyasada ticari olarak bulunabilen EKG, EEG, Ultrason ve TENS uygulamalarında kullanılan beş farklı iletken jel incelenmiştir. Kapasite modellerinde elektrotlar arası mesafe gerçeğe uygun olması amacı ile 1mm ve 2mm olarak ölçümler yapılmıştır. Ölçümler sırasında referans dielektrik malzeme olması ve fikir vermesi açısından elektrotlar arasında hava uygulanarak ölçüm değerleri alınmıştır. Ölçümlerde yüksek frekansları modellemek için 1kHz ve 1V genlikte kapasite ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler sırasında GW Instek LCR-821 model LCR metre kullanılmıştır. Kullanılan LCR metre Şekil 4' te görülmektedir.



Şekil 4. LCR metre

Ölçümlerde kapasite değerleri ve kayıp faktörleri (D) ölçülmüştür. Eşdeğer devrenin sadeleştirilmesi ile ölçüm düzeneğinin en sade hali bir kapasite ve eşdeğer seri bir dirençten (ESD) oluşan empedanstır. Düşük akım değerlerinde sorun olamamakla birlikte artan akım ya da frekansla eşdeğer seri direncin de değeri (oluşturulan kapasitenin doğası gereği) doğrusal olmayan oranlarda artmaktadır. Bu ısı ile tüketilen gücü ve dolayısıyla kayıp faktörünü arttırmaktadır. Kayıp faktörünün hesabı Denklem (2)'de verilmiştir [8].

$$D = \tan\delta = \frac{1}{Q} = \frac{ESD}{Xc} \qquad (2)$$

Eşitlikte verilen Q kalite faktörü (kayıp faktörünün tersi) ve Xc ise kapasitenin reaktansıdır (Ω). Kayıp açısının (δ) tanjantı toplam kapasitif empedansın reel kısmın (ESD) sanal kısmına (Xc) oranını ifade eder [8-9]. Kayıp faktörü en genel anlamda dielektrik malzemenin alternatif akım işareti uygulandığında, işaretin enerjisinin bir kısmını sönümleme eğilimi değeridir. Bir başka deyişle, işaret üzerinde ne kadar aktif güç kaybı yaşanacağının bir ölçüsüdür. İdeal kapasitenin kayıp açının sıfır dolayısıyla da kayıp faktörünün değeri sıfırdır.

Çalışmanın ikinci aşamasında iletken jellerin iletkenlikleri ve TÇKM değerleri ölçülmüştür. Malzeme içindeki TÇKM değerinin artması iletkenliği arttırarak özdirenci azaltır [11]. Ölçümler sırasında Lutron YK-22CT model iletkenlik/TÇKM ölçer kullanılmıştır. Her jel örneği için onar adet ölçüm alınarak ölçümler sağlanmıştır. İletkenlik ölçer Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 5. İletkenlik ölçer

III. TEST SONUÇLARI

Çalışma sırasında piyasada ticari olarak bulunabilen iletken jeller test örnekleri olarak kullanılmıştır. Sonuçlarda jellerin ticari isimleri verilmemiştir. Kataloglarında Ultrason, EKG ve diğer elektrot teması gerektiren uygulamalarda kullanılabildiği belirtilmiştir. Kapasitif ölçümlerde biyomedikal uygulamalardaki kullanıma yakın olması amacı ile elektrotlar arasında 1mm ve 2mm kalınlıklarda jel tabakaları kullanılarak ölçülmüştür. Tabaka kalınlıkları insize marka dijital kumpas ile ölçülmüştür. Kayıp faktörleri ve kapasite değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. İletken jellerin kapasite ve kayıp faktörleri

Malzeme	C(1mm)	D(1mm)	C(2mm)	D(2mm)
Hava	7.25pF	0.071	16.42pF	0.218
JEL1	8.02uF	1.126	6.70uF	1.66
JEL2	6.3uF	1.65	5.92uF	2.75
JEL3	14.8uF	1.08	11.85uF	1.45
JEL4	13.06uF	1.69	11.7uF	2.5
JEL5	13.4uF	2.02	12.3uF	2.8

Ölçümlerde LCR metre ile alternatif akım işaretleri (1kHz, 1V) uygulanarak kapasitif empedans değerleri ölçülmüştür. Bu empedansın içinde ESD ve Xc birlikte olup kayıp faktörü (D) de buradan hesaplanmıştır. Kayıp

faktörünün değeri üzerinden ve işaret kaybı açısından hangi uygulamada hangi iletken jelin daha uygun olacağı belirlenebilir. Doğru akımın tersine alternatif akımla (değişken manyetik alan) dielektrik katsayısının da değişebileceği göz önüne alınmalıdır.

Elektriksel karakteristikler açısından çalışmanın ikinci aşamasında iletkenlikler ölçülmüştür. Bir maddenin iletkenliği, içindeki çözünmüş katı madde miktarı ile orantılıdır. İletkenlikler Siemens cinsinden ve TÇKM değerleri ppm olarak verilmiştir. Ölçülen değerler Tablo 2'de verilmiştir. Tablodan da görüldüğü gibi jellerin iletkenlikleri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Buna göre düşük iletkenlik yüksek özdirence neden olarak akımla birlikte işaret üzerinden gerilim düşümüne yol açabilir.

Tablo 2. İletken jellerin kapasite ve kayıp faktörleri

Jel	İletkenlik	TÇKM
JEL1	1.42 mS	829 ppm
JEL2	0.454 mS	302 ppm
JEL3	1.77 mS	1185 ppm
JEL4	0.98 3mS	655 ppm
JEL5	1.075 mS	715 ppm

IV. SONUÇLAR

Birçok biyomedikal görüntüleme ve biyomedikal işaret uygulama işleminde elektrot ve deri arasında iletim için iletken jeller kullanılmaktadır. Piyasada birçok marka iletken jel olmakla birlikte elektriksel iletim özellikleri farklılıklar göstermektedir. İletim sırasında az kayıp olması işaretin kalitesi ve görüntüleme performansı açısından önemlidir. Bu çalışmada bu jellerin çalışma esnasında oluşturduğu eşdeğer devre modeli temel alınarak ölçümler yapılmıştır. Kapasite ve kayıp faktörleri ölçülerek işaret enerjisinde ne kadar kaybın olacağı incelenmiştir. Benzer özellikteki jellerin farklı kayıp faktörleri ve kalite faktörleri olduğu gözlenmiştir. Ayrıca TÇKM miktarları ve iletkenlik değerleri ölçülmüş ve farklılıklar ortaya koyulmuştur. Hassas ölçümlerin yapılacağı ya da elektriksel etkileşimin önemli olduğu (TENS) gibi uygulamalarda iletkenliğin fazla olduğu veya kayıp faktörünün az olduğu iletken jeller tercih edilmedir.

KAYNAKÇA

[1] Alon, G., Kantor, G., Ho H.S., "The effect of three of surface electrodes on threshold excitation of human motor nerve", *J Clin Electrophysiol*, 8(1):2-8, 1996.

[2] Huigen, E., Peper, A., Grimbergen, C.A., "Investigation into the origin of the noise of surface electrodes", *Med Biol Eng Comput*, 40(3): 332-8, 2002.

[3] Anthony, G.E., "Electroconductive hydrogels: Synthesis, characterization and biomedical applications", *Biomaterials*, 31(10): 2701-2716, 2010.

[4] Taji, B., Shirmohammadi, S., Groza, V. and Batkin, I., "Impact of Skin–Electrode Interface on Electrocardiogram Measurements Using Conductive Textile Electrodes", *in IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 63(6): 1412-1422, 2014.

[5] Lin, C.T., Liao, L.D., Liu, Y.H., Wang, I.J., Lin, B.S. and Chang, J.Y., "Novel Dry Polymer Foam Electrodes for Long-Term EEG Measurement", *in IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58(5): 1200-1207, 2011.

[6] Poitras, S., Brosseau, L., "Evidence-informed management of chronic low back pain with transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential current, electrical muscle stimulation, ultrasound, and thermotherapy", *The Spine Journal*, 8(1): 226-233, 2008.

[7] Guiseppi-Elie A, Sujdak A, Wilson AM, editors. Electroconductive hydrogels: Electrical, electrochemical and impedance properties. Fall MRS Meeting Symposium J. Boston: Materials Research Society; 1997 December 1–5.

[8] Dschung, F. and Kindersberger, J., "Dielectric dissipation factor and resistivity of liquid refrigerants and dependency on temperature", *in IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation*, 23(2): 859-865, 2016.

[9] Rajab, A. et al., "A comparison of dielectric properties of palm oil with mineral and synthetic types insulating liquid under temperature variation", *Journal of Engineering and Technological Sciences,* 43(3): 191-208, 2011.

[10] David, I., "Investigation of the Relationship between Electrical Conductivity and Total Dissolved Solids for Mono-Valent, Di-Valent and Tri-Valent Metal Compounds", *International Journal of Engineering Research and Reviews*, 3(1): 40-48, 2015.

[11] Atekwana, E.A., Atekwana, E.A., Rebecca, S.R., Werkema, D.D., Legall, F.D., "The relationship of total dissolved solids measurements to bulk electrical conductivity in an aquifer contaminated with hydrocarbon, Journal of Applied Geophysics", 56(4): 281-294, 2004.

Gerçek Veriye ve Regresyon Analiziyle Tahmin Edilen Veriye Ait Dağılımlarının Benzerliği

Similarity of Distributions Which Belongs to Data Estimated by Regression Analysis and Real Data

Nihat Burak ZİHNİ[1], Özlem UZUN[1], Gülay YEGİNOĞLU[2],Şahi Nur KALKIŞIM[1], Canan ERTHEMOĞLU ÖKSÜZ[1]
[1]Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
{nbzihni, ozlemuzun, skalkisim, certemoglu}@ktu.edu.tr
[2]Tıp Fakültesi Temel Tıp Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
ygulay@ktu.edu.tr

***Özetçe*—Regresyon analizi literatürde yaygın olarak kullanılan bir istatistiksel yöntemdir. Bu yöntemin en yaygın kullanım nedenlerinden biride kestirim yapmaktır. Ancak bu yöntemin düzgün bir şekilde kullanılması için bazı varsayımların yerine gelmesi gerekmektedir. Elde edilen her regresyon modeli istatistiksel olarak geçerli olmayabilir. Modellerin geçerli olabilmesi için bazı yeterlilikleri karşılaması gerekmektedir. Literatürde kabul görmüş çeşitli regresyon model yeterliliği belirleme koşulları bulunmaktadır. Bu çalışmada amaçlanan yeterli olduğu bilinen bir regresyon modeline ait tahmin değerlerinin oluşturduğu örneklem ile gerçek verilere ait dağılımın birbirine olan benzerliğini yani iki veri kümesinin aynı popülasyona ait olup olmadığını tespit etmektir. Başka bir ifadeyle İstatistiğin temelini oluşturan evren örneklem ilişkisinin regresyon modeliyle elde edilen kestirim değerleri ve gerçek veriler arasında da kurulup kurulamayacağını çeşitli istatistik testleri ile incelemektir.**

Anahtar Kelimeler — regresyon analizi; model yeterliliği; iki dağılımın benzerliği.

***Abstract*—Regression analysis is a statistical method widely used in the literature. One of the most common uses of this method is to make a prediction. However, some assumptions must be satisfied in order to use this method properly. Each regression model obtained may not be statistically valid. Models need to meet certain qualifications in order to be valid. There are various regulatory model qualification conditions that are accepted in the literature. In this study, it is aimed to determine whether the similarity of the distribution of the actual data with the sample of the predicted values of a regression model which is known to be sufficient, that is, whether two data sets belong to the same population. In other words, the population-sample relation that forms the basis of statistical analysis can be established between predictive values obtained by regression model and actual data by various statistical tests.**

Keywords — regression analysis; model adequacy; similarity of two distributions.

I. GİRİŞ

Regresyon çözümlemesinin genel tanımı: Bağımlı değişken ile bağımsız değişken(ler) arasındaki ilişkiyi matematiksel modellerle açıklayarak bağıntı(lar) bulmak şeklinde özetlenebilir. Bulunan bağıntı (regresyon denklemi) değişik amaçlarla kullanılabilir. Bu amaçlar çerçevesinde en önemlisi kestirim yapmaktır[1]. Elde edilen kestirimler ile gerçek ölçümlerin birbirine benzerliği regresyon analizinde açıklayıcılık katsayısı ile verilmektedir. Ancak bu katsayı gerçek verideki varyansın regresyon modeli ile açıklanan kısmına ait oranın bir ölçüsüdür. Bu nedenle gerçek ölçümlere ait olan dağılım ile regresyon modeli ile elde edilen tahmin değerlerine ait dağılımın uyumu hakkında bize yeterli bilgi vermemektedir.

İstatistikte kullanılan anlamlılık testleri genellikle eldeki verinin bilinen bir dağılıma (normal, poisson, binom vb.) uyup uymadığının test edilmesi şeklinde uygulanmaktadır. Bu amaçla en yaygın olarak kullanılan testlere örnek olarak eldeki mevcut verinin normal dağılıma uyumunu ölçen testler verilebilir. Bu türdeki testlerde yapılan işlem eldeki verinin dağılımının normal dağılıma olan uyumunu ölçmek ve bu ölçüm sonucunda eldeki verinin normal dağılıma uygunluğu konusunda karar vermektir. Açıklanan bu ifadenin tek örneklem testine ait bir örnek olduğu söylenebilir. Tek örneklem testlerinde genel olarak yapılan işlem ise eldeki verinin daha önceden bilinen mevcut bir dağılıma olan benzerliğini ölçebilmeye çalışmaktır. Ancak eğer istenirse iki farklı veriye ait dağılımların benzerliği karşılaştırılabilir yani iki örneklemli testler uygulanabilir. İstatistikteki evren ve bu evrene ait olduğu ispatlanmaya çalışılan örneklem kavramlarının bu duruma uyan bir örnek olduğu düşünülmektedir.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. AMAÇ VE KAPSAM

Bu çalışma KTÜ Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP- Doktora BAP06) tarafından (Toplam bütçe: 11.866.08 TL, Proje ID: 5603 / 18.10.2016) destekli doktora tezi kapsamında KTÜ Sağlık Hizmetleri MYO'nda öğrenim gören 288'i kız ve 112'si erkek (18-25 yaş) toplam 400 öğrenci (Araştırma Grubu) üzerinde uygulandı. Çalışmanın amacı öğrencilerin boy ölçümlerini evren kabul eden ve aynı öğrenci grubu üzerinden elde edilen çeşitli antropometrik ölçümleri kullanarak oluşturulan çoklu regresyon modelleri ile kestirilmeye çalışılan tahmini boy ölçümlerini de örneklem kabul eden iki dağılımın birbirine benzer olup olmadığını tespit etmektir. Daha kısa bir ifadeyle gerçek boy ölçümleri ile çoklu regresyon modelleri ile elde edilen tahmini boy ölçümlerinin aynı populasyondan gelip gelmediğinin tespitini yapmaktır.

III. MATERYAL VE METOD

Çalışmada, sağ ve sol üst ekstremiteye ait antropometrik ölçümlerde Harpenden antropometri seti (Holtain Limited, SA41 3UF), 0-300mm ölçme kapasiteli, 0.01mm hassasiyetli dijital kumpas, boy ölçümlerinde portatif stadiometre, kilo ölçümlerinde dijital tartı; el bilek çevresi ölçümlerinde esnek olmayan mezura kullanılmıştır.

Tez çalışması kapsamında daha önceden elde edilen çeşitli çoklu regresyon modellerine ait tahmin değerleri dağılımları ile yine aynı tez çalışması kapsamında öğrencilerden elde edilen gerçek boy ölçümleri dağılımları *Kolmogorov-Smirnov*, *Anderson-Darling* ve *Cramér-von Mises* testleri ile karşılaştırılmıştır. Aynı karşılaştırmalar KS Uzaklık grafiği, QQ grafiği ve "*overlapping*" R paketi ile[2] elde edilen iki dağılımın benzerliğini gösteren grafikler ile grafiksel olarak da yapılmıştır. Regresyon analizleri KTÜ lisanslı SPSS 22.0 yazılımı ile[3] dağılımların karşılaştırılması için gerekli istatistiksel analizler ise açık kaynak kodlu R yazılımına[4] ait "ksamples[5]" ve "cvm2sl1test[6]" paketleri ile yapılmıştır.

A. *Regresyon Model Yeterliliğinin Belirlenmesi*

Regresyon çözümlemesi sonucunda ulaşılan modelin doğru olduğu biliniyorsa, daha ileri bir analize gerek kalmadan çalışma sonlandırılabilir. Bunula birlikte, yine de elde edilen sonuçlar üzerinde dikkatli bir denetim yapmadan sonuç modeli kullanmamak gerekir. Bu denetim süreci, genellikle modelin yeterliliğinin saptanması süreci olarak bilinir. Modelin yeterliliğinin saptanmasına ilişkin çeşitli ölçülerden ve yaklaşımlardan yararlanılır. Bu ölçü ve yaklaşımlardan bazıları aşağıda verilmiştir;

- Açıklayıcılık katsayısının bulunması,
- Artıkların incelenmesi (etkili, uzak ve aykırı gözlemlerin belirlenmesi),
- Artık grafiklerinin çizimi,
- Değişen varyanslılık sorunu olup olmadığının saptanması,
- Hataların normal dağılım gösterip göstermemesi,
- Çoklubağlantı sorununun olup olmadığının saptanması,
- Hataların ilişkili olup olmadığının belirlenmesi.

B. *Kolmogorov-Smirnov Testi*

χ^2 uygunluk testlerinin alternatifi olan Kolmogorov-Smirnov testi, ilk olarak 1933 yılında Kolmogorov tarafından önerilmiştir. Daha sonra 1939 yılında Smirnov tarafından geliştirilmiştir. Kolmogorov-Smirnov testi, teorik (beklenen) ve ampirik kümülatif (birikimli) dağılım fonksiyonu arasındaki maksimum mutlak farka dayanır[7].

İki örneklemli Kolmogorov-Smirnov testine ilişkin hipotez takımı aşağıdaki gibi kurulabilir.

H_0: İki örneklem benzer dağılım gösteren bir populasyondan alınmıştır.

H_1: İki örneklem benzer dağılım gösteren bir populasyondan alınmamıştır.

Kolmogorov-Smirnov (KS) test istatistiği;

$$D = \text{mak}|S_n(x) - F_0(x)|, \quad (1)$$

"Denklem (1)" üzerinden hesaplanır. Burada;

$S_n(x)$, birinci örnekten gözlenen X değişkenin birikimli dağılım fonksiyonudur.

$F_0(x)$, ikinci örnekten gözlenen X değişkenin kümülatif (birikimli) dağılım fonksiyonudur.

Buradan hesaplanan test istatistiği tablo değerinden büyükse ilgili H_0 hipotezi α önem seviyesinde reddedilir ve iki dağılımın benzer olmadığı sonucuna varılır.

C. *Anderson Darling Testi*

Anderson-Darling testi (k sayıda örneklemden oluşan) aksi belirtilmedikçe $n_1, \ldots, n_k$ sayıdaki örneklemlerin ortak bir sürekli F dağılımından gelip gelmediği hipotezini test etmektedir[8]. Anderson-Darling istatistiğini (A^2) hesaplamak için, örnek değerleri küçükten büyüğe sıralanır ve standardize edilir. Kümülatif Gaussian fonksiyon değeri i. inci değişken için z_i olarak ifade edilir ve

$$A^2 = -n - \frac{1}{n}\left\{\sum_{i=1}^{n}(2i-1)[\ln z_i + \ln(1 - z_{n+1-i})]\right\} \quad (2)$$

"Denklem (2)" üzerinden hesaplanır.

Stephens[9], Anderson-Darling testi ampirik dağılım fonksiyonunu modifiye etmiştir. Modifiye edilmiş test istatistiği, $T^* = (1+0.75/n+2.25/n^2)A^2$ şeklindedir. Üst kuyruk olasılığı $\alpha = \exp(1.2937 - 5.709T^2 + 0.0186T^{*2})$ şeklinde hesaplanır. α_0 belirlenen önem seviyesi olmak üzere, eğer $\alpha < \alpha_0$ ise ilgili H_0 hipotezi reddedilir[10].

Anderson-Darling testine ilişkin hipotez takımı aşağıdaki gibi kurulabilir.

H_0: İki örneklem benzer bir sürekli F dağılımı gösteren populasyondan alınmıştır.

H_1: İki örneklem benzer bir sürekli F dağılımı dağılım gösteren populasyondan alınmamıştır.

D. Cramér-von Mises Testi

İki örneklemli Cramér-von Mises testi, en iyi bilinen dağılımdan bağımsız iki örneklemli testlerden birisidir. Aşağıda tanımı verilmiş olan T_2 istatistiğine dayanmaktadır. $x_1, x_2, \ldots, x_m$ ve $y_1, y_2, \ldots, y_n$ verilerinden oluşan iki bağımsız örneklemin $F(\cdot)$ ve $G(\cdot)$ olarak adlandırılan sürekli kümülatif(birikimli) dağılım fonksiyonlarından bağımsız olarak elde edildiğini varsayalım. Bu örneklemleri temel alarak H_0: F=G hipotezini çift kuyruklu alternatifi olan H_1: F≠G ye karşılık test etmek isteriz. Cramér-von Mises test istatistiği değeri olan T_2 aşağıda verilen şekilde hesaplanır[11]:

$$T_2 = \frac{mn}{(m+n)^2}\left\{\sum_{i=1}^{m}(F_m(x_i)-G_n(x_i))^2+\sum_{j=1}^{n}(F_m(y_j)-G_n(y_j))^2\right\} \quad (3)$$

IV. BULGULAR

Sağ Üst Ekstremite	Sol Üst Ekstremite
Kol Uzunluğu ($KU_{SAĞ}$)	Kol Uzunluğu (KU_{SOL})
Ön Kol Uzunluğu ($ÖKU_{SAĞ}$)	Ön Kol Uzunluğu ($ÖKU_{SOL}$)
Üst Ekstremite Uzunluğu ($ÜEU_{SAĞ}$)	Üst Ekstremite Uzunluğu ($ÜEU_{SOL}$)
El Uzunluğu ($EU_{SAĞ}$)	El Uzunluğu (EU_{SOL})
Palmar Uzunluk ($PU_{SAĞ}$)	Palmar Uzunluk (PU_{SOL})
Üçüncü Parmak Uzunluğu ($ÜPU_{SAĞ}$)	Üçüncü Parmak Uzunluğu ($ÜPU_{SOL}$)
El Genişliği ($EG_{SAĞ}$)	El Genişliği (EG_{SOL})
El Bilek Genişliği ($EBG_{SAĞ}$)	El Bilek Genişliği (EBG_{SOL})
El Bilek Çevresi ($EBÇ_{SAĞ}$)	El Bilek Çevresi ($EBÇ_{SOL}$)

Tablo 1. Ölçümü yapılan antropometrik ölçümler

Tablo 2 ve 3 de verilen çoklu regresyon analizi için Stepwise yöntemi tercih edildi. Materyal ve metod kısmında verilen çoklu regresyon model yeterliliği belirlenmesi kısmında belirtilen kriterlerine uyumun sağlandığı VIF (<10)[1] ve Durbin Watson (<2)[1] değerlerine bakılarak anlaşılabilir.

Model	R^2	s	R^2'deki değişim	F'deki değişim	F'deki değişim için p	VIF	Durbin Watson
1	0.741	4.311	0.741	1141.305	0.000	1.000	1.522
1+2	0.777	4.007	0.036	63.822	0.000	2.091	
1+2+3	0.788	3.909	0.011	21.032	0.000	2.444	

Tablo 2. Araştırma Grubunda Tüm Sağ Üst Ekstremite Ölçümleri Kullanılarak Oluşturulan Modeller İçin Özet İstatistikler

Model	R^2	s	R^2'deki değişim	F'deki değişim	F'deki değişim için p	VIF	Durbin Watson
1	0.754	4.204	0.754	1220.857	0.000	1.000	1.493
1+2	0.773	4.046	0.019	32.735	0.000	2.207	
1+2+3	0.781	3.975	0.008	15.321	0.000	2.469	

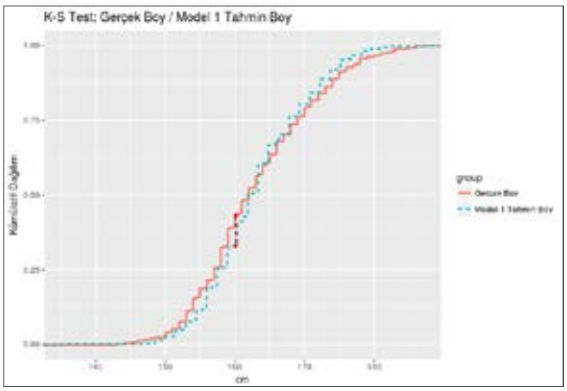
Tablo 3. Araştırma Grubunda Tüm Sol Üst Ekstremite Ölçümleri Kullanılarak Oluşturulan Modeller İçin Özet İstatistikler

Model	Kolmogorov-Smirnov		Anderson-Darling			Cramér-von Mises	
	D	p	A^2	T*	p	T_2	p
1	0.1025	0.02992	2.34	1.764	0.06008	0.4527251	0.1448744
1+2	0.0775	0.1808	1.789	1.039	0.1200	0.3626574	0.2849471
1+2+3	0.065	0.3667	1.706	0.930	0.1337	0.3402068	0.3348506

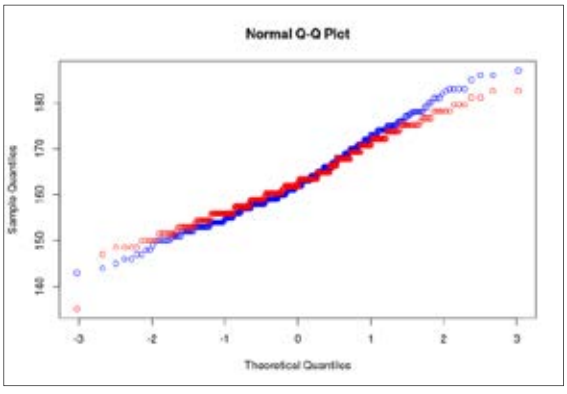
Tablo 4. Araştırma Grubunda Tüm Sağ Üst Ekstremite Ölçümleri Kullanılarak Oluşturulan Modellere Ait Boy Tahmin Değerleri ile Gerçek Boy Değerleri Dağılımlarının Benzerliğini Ölçen İstatistikler

Model	Kolmogorov-Smirnov		Anderson-Darling			Cramér-von Mises	
	D	p	A^2	T*	p	T_2	p
1	0.1125	0.01266	2.688	2.223	0.03951	0.4848101	0.1125608
1+2	0.075	0.2106	1.846	1.1140	0.1115	0.3827215	0.24605
1+2+3	0.0725	0.2439	1.808	1.0630	0.1172	0.3797163	0.2515554

Tablo 5. Araştırma Grubunda Tüm Sol Üst Ekstremite Ölçümleri Kullanılarak Oluşturulan Modellere Ait Boy Tahmin Değerleri ile Gerçek Boy Değerleri Dağılımlarının Benzerliğini Ölçen İstatistikler



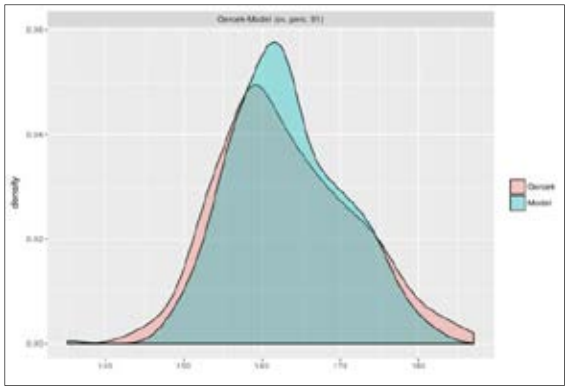
Şekil 1. Sağ ölçüm Model 1 KS Grafiği



Şekil 2. Sağ ölçüm Model 1 QQ Grafiği



Şekil 3. Sağ ölçüm Model 1 için Normal Dağılım Grafikleri



Şekil 4. Sağ ölçüm Model 1 için İki Dağılımın Kesişim Grafiği

V. SONUÇLAR

Literatür incelendiğinde Razali ve Wah[12] Monte Carlo simülasyonu kullanarak ürettikleri simetrik ve asimetrik dağılımlara uyan veriler üzerinde çeşitli testlerin güçlerini karşılaştıdığı ve. bu karşılaştırmalar sonucunda Anderson-Darling testini, Kolmogorov-Smirnov testine oranla daha güçlü buldukları görülmüştür. Bu iki test için Engmann ve Cousineau[13] benzer bulgular elde etmiştir. Laio[14] yaptığı simülasyon çalışmasında Anderson Darling ve Cramér-von Mises testlerinin güçlerini birbirine oldukça yakın bulmuş olup Anderson-Darling testinin ürettiği veri dağılımları üzerinde daha iyi sonuçlar verdiğini belirtmiştir. Laio[14] ayrıca her iki testin Kolmogorov-Smirnov testine oranla daha güçlü testler olduğunu gösteren bulgular elde etmiştir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçların literatürle uyumlu ve destekleyici olduğu söylenebilir. Kolmogorov-Smirnov testi sağ ve sol ölçümlerin kullanıldığı tek değişkenli regresyon modelleri için boy tahmin değerleri ile gerçek boy ölçümlerinin aynı populasyondan gelmediğini söylemektedir (sağ model 1 için D=0.1025; p=0.02992, sol model 1 için D=0.1125; p=0.01266). Anderson-Darling testi ise sol ölçümlerin kullanıldığı tek değişkenli regresyon modelleri için boy tahmin değerleri ile gerçek boy ölçümlerinin aynı populasyondan gelmediğini söylemektedir (A^2=2.688; T*=2.223; p=0.03951). Diğer tüm durumlar için elde edilen regresyon modellerine ait tahmin değerleri ile gerçek boy ölçümlerinin aynı populasyondan geldiğini savunan H_0 hipotezi üç farklı istatistik test için kabul edilebilir düzeyde anlamlı sonuç vermiştir (p>0.05).

Sağ ölçümlere ait birinci model için verilen grafiklere bakıldığında iki dağılımın benzerliği %91 olarak gösterilirken aynı model için bu benzerliği en çok bulan test Cramér-von Mises testi olup bu teste ait p değeri ≅ 0.15 olarak bulunmuştur. Grafiksel çıktılara bakıldığında rahatlıkla iki dağılımın benzer olduğunu söylebilirken istatistiksel testler bu benzerliğin sınırda veya sınırın biraz üzerinde olduğunu bize söylemektedir (Bkz. Tablo3 ve 4).

Anderson-Darling testi en kararlı sonuçları vermiş olup modele giren değişken sayısındaki artış p değerlerinde belirgin değişikliklere yol açmamıştır (Bkz. Tablo3 ve 4).

Cramér-von Mises testine ait sonuçlar grafiksel gösterimler ve regresyon model sonuçları ile en uyumlu p değerlerini üretmiştir.Modele giren değişken sayısındaki artış regresyon modelinin açıklayıcılık katsayısını yükseltmiş ve bu durumda modelin daha iyi kestirimlerde bulunmasını sağlamıştır. Dolayısıyla modele ait tahmin değerleri ve gerçek ölçümlerin aynı populasyondan geldiğini savunan p değerinin anlamlılık düzeyi özellikle sağ ölçümlere ait modele her giren yeni değişken için daha yüksek oranlara yükselmiştir (Bkz. Tablo3 ve 4).

KAYNAKÇA

[1] Alpar, R., *Çok değişkenli İstatistiksel Yöntemler*, 4. Baskı. Ankara, 2013.
[2] https://cran.r-project.org/web/packages/overlapping/index.html
[3] http://spss.ktu.edu.tr/
[4] https://cran.r-project.org/bin/windows/base/
[5] https://cran.r-project.org/web/packages/kSamples/index.html
[6] https://cran.r-project.org/src/contrib/Archive/CvM2SL1Test/
[7] Özer, A., *Normallik Testlerinin Karşılaştırılması*, Yüksek lisans tezi. Ankara Üniversitesi, Zootekni Anabilim Dalı, Ankara, 2007.
[8] Anderson, T. W. and Darling, D. A., "A Test of Goodness of Fit", *Journal of the American Statistical Association, 268(49):765-769,1954.*
[9] Stephens, M. A., "EDF Statistics for Goodness of Fit and Some Comparisons", *Journal of the America Statistical Association 347:730-737,1974.*
[10] Zhang, P. "Omnibus test of normality using the Q statistic", *Journal of Applied Statiastics, 26 (4): 519-528, 1999.*
[11] Xiao, Y., Gordon, A. and Yakovlev, A., "A C++ Program for the Cramér-von Mises Two-Sample Test", *Journal of Statistical Software, 017(i08), 2007.*
[12] Razali, N. M. and Wah, Y. B., "Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests", *Journal of Statistical Modeling and Anlytics, 2, 21-33,2011.*
[13] Engmann, S. and Cousineau, D., "Comparing distributions: the two-sample Anderson–Darling test as an alternative to the Kolmogorov–Smirnov test", *Journal of Applied Quantitative Methods. 6. 1-17,2011.*
[14] Laio, F., "Cramer–von Mises and Anderson-Darling goodness of fit tests for extreme value distributions with unknown parameters", *Water Resour. Res. Vol. 40(i9), 2004.*

Diyabetik Gastroparezi Olan Hastalarda Elektrogastrografi

Electrogastrography in Patients with Diabetic Gastroparesis

Abdullah al Kafee[1], Sevim Eryiğit[2], Aydın Akan[3]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Programı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
a_alkafee@yahoo.com
[2]Sağlık Bilimleri Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Gelişim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
seryigit@gelisim.edu.tr
[3]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr

***Abstract*— Electrogastrography (EGG) is an experimental non-invasive method that reflects the myoelectrical activity of the diabetic gastroparesis (D-GP) and healthy subjects gastric system. In clinical world, endoscopy and delayed gastric emptying diagnosis test are using for understand the D-GP patient's condition which are invasive, quite expensive and uncomfortable. Therefore our aim is to evaluate the Electrogastrography (EGG) features to discriminate the healthy subjects from patients with D-GP in real clinic. Total 25 patients D-GP and twenty 25 healthy subjects (HS) were included in this study. The recordings EGG parameters dominant frequency (DF) were analyzed and compared. The results we obtained from analysis of EGG signals proved that pre-fed (p= 0.048) and post-fed (p= 0.003) DF values were statistically significant between the D-GP and HS groups. This study proved that it is possible to distinguish D-GP patients from healthy subject's with a high accuracy and a great success from the EGG signals recording correctly in real clinic.**

***Keywords* — diyabetic gastroparesis; myoelectric activity; electrogastrography.**

I. INTRODUCTION

The stomach is a muscular organ located between the esophagus and small intestine in the left side of the upper abdominal cavity. Stomach physiological functions include storing, mixing and digesting previously swallowed food and liquid. The stomach muscle itself has a rhythmic electrical activity which controls the motility of the stomach and aids in the digestive process simultaneously [1]. This automatic rhythmic electrical activity is called "gastric myoelectric activity" [2, 3]. Regular slow wave activity is estimated to be 3 cycles per minute (cpm) or 0.05 Hz in healthy subjects [4].

Although there are many studies from different geographical locations have investigated that great numbers of people have been affected worldwide diabetic gastroparesis diseases D-GP. Until now the pathogenesis of D-GP remain obscure therefore many studies focusing on the genetically reasons such as polymorphism, psychosocial factors or some other issues as like as bacterial flora. Most illnesses of the gastroparesis patients were found to be correlated to various gastric and abdominal motility irregularities activity [5, 6, 7].

Electrogastrography (EGG) is a rather new method which is accomplished by using electrodes in the upper abdominal wall of the patients [2, 4]. Where EGG signals main diagnosis purposes is to make a clinical standard test to understand the origin of the different patient's gastro intestinal disorders. Until now many studies had been done for EGG practice where they found important information to differentiating the patients group from healthy group. However still EGG is not using in real clinic because there are no standard test period, filtering systems, signal processing system [1, 2, 4, 8]. Recently, expectations for the clinical application of EGG stands out as a promising investigative method for D-GP because of its non-invasive, cost effective and simple examination way [1, 9]. Many research proved that it can make an important guides that that indicate the presence of D-GP disease [5, 10 - 13].

The aim of this study is to evaluate the EGG signal analysis to investigate the correlation between EGG and gastric emptying test in patients with D-GP and healthy subject. Therefore, large scale subjects are included in this study. Finally, the extracted findings were analyzed statistically by using student t-test method.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. MATERIAL AND METHODS

A. Study Subjects

This study included total 50 subjects, 25 patients with D-GP and 25 HS, all the patients of D-GP who applied to the Gastroenterology out-patient polyclinic of the Bezmialem Vakıf University. The selected 25 HS group without any diseases moreover clinical objection and no past history of gastric dysrhythmic diseases were included as the healthy group. All participants had nearly 6 months chronic history, complaints and symptoms were examined by doctor the participants who had all the test reports were in normal range included in healthy subject. All participant demographic data as like as age, height, weight and gender were taken after physical examination.

	HS Group Mean ± SD F(25)	D-GP Group Mean ± SD F(25)	P value
Age	40.04 ± 5,5	42.4 ± 2,7	0.814
Height	160.44 ± 5,1	158.3 ± 2,4	0.485
Weight	65.4 ± 8,4	68.4 ± 5,4	0.721
BMI	22.4 ±4,5	24.4±2,7	0.25

Table 1. The demographic characteristics of the D-GP and HS groups

All Diabetic gastroparesis patients had recognized by long term insulin dependent diabetic mellitus and diagnosis of the delayed gastric emptying test or scintigraphy diagnosis test. In scintigraphy diagnosis test a gamma camera that produces images from radiated gamma radiation which was take the images of the patient's stomach between front and back side, within every minute period anterior and posterior. The radioactivity activity of the food inside of the stomach was outlined by area of interest during the image acquisition time. Scintigraphy test was performed to measure the D-GP patients delayed gastric emptying parameters were defined as there percentage of gastric two hour retention rate (2HRR). All subjects provided written approval for participation in this study. Ethics approval for conducting this study was obtained from the Ethical Committee of the Bezmialem Vakif University, Faculty of Medicine (Istanbul, Turkey). Ethics Approval No: 71306642/050-01-04/31.



Figure 1. Scintigraphy test

B. Analysis of Gastric Myoelectrical Activity

First 30 minutes EGG signal (Pre-fed) recording was performed in before taking the standard meal. After that, the subjects were given standard test meal (Standard test meal included 500 kcal of protein, fat and carbohydrate. The meal contained of two portions breads, one fried egg and 330 ml of sour cherry juice) after the eating the test meal EGG signals were recording 60 minutes (Post-fed). The gastric myoelectrical activity were measured by EGG device a non-invasive method using surface electrodes placed on the stomach abdomen wall. To reduce the impedance of the skin electrode interface we used special gel and removed the abdominal hair. The first electrode was placed in the midline between xiphoid and umbilicus, while the second one was positioned on the left side of the body, between the lower rib and the first electrode. The reference electrode was placed in the left lower quadrant, at the left costal edge. To avoid motion artefacts all subjects were told not to talk and try to not change their position. In this study we used 3 CPM companies EGG device and software which have approval from international Food and Drag Administration (FDA).



Figure 2. EGG signals recording condition

III. RESULTS

In this study, EGG signals feature extraction purposes, a fast Fourier transform (FFT) based method called running spectral analysis (RSA) was applied. RSA method, being commonly applied for EGG signal analysis in many studies, it also gives information about frequency spectrum and its change in time. In this method, EGG signal is divided into predefined segments and FFT is performed for each segment [14, 15].

The frequency at which the power spectrum of a total recording had a peak power in the range of 0.5- 9.0 cpm was defined as the dominant frequency (DF). For normal subjects DF is nearly 3 cpm, Normal electrical activity was defined as a frequency of between 2.4-3.4 cpm is normal. The abnormalities of the EGG informed in these investigations included tachygastria (3.5–9 cpm) and bradygastria (0.5–2.3cpm) [1, 4]. The DF was computed for each subject in both pre and post feeding states. All the signal processing and statistical analysis were carried out using MATLAB software (Math Works Inc., Natick MA, USA).

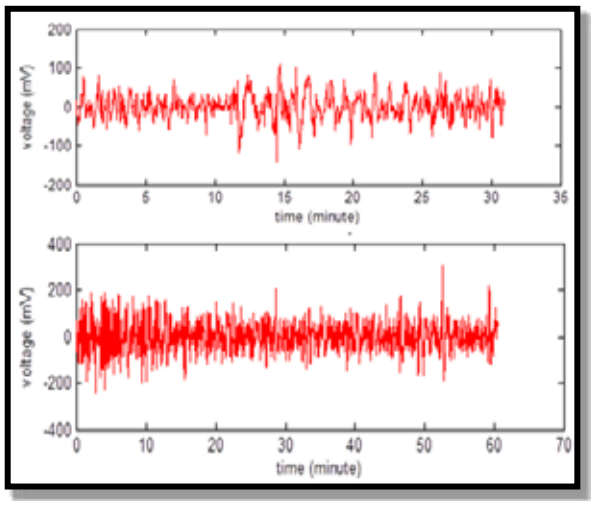


Figure 3. 30 minutes Pre-fed and after test meal, post-fed 60 minutes EGG signals recording

A. Pre-fed EGG signal analysis

Even though, the D-GP group demonstrated lower incidence of normal subjects according to healthy subject (D-GP =4(16%) and HS=20(80%) respectively) and higher incidence of bradygastria than the control group (D-GP =21(84%) and HS=5 (20%), respectively), Moreover the dominant frequency value of the D-GP (2.14±0.38) cpm group was lower than that of the healthy subjects (2.45 ± 0.321) cpm group and statistically significant difference was found p= 0.048* (Table-3).

B. Post- fed EGG signal analysis

We also calculated the EGG signal after food condition dominant frequency values , the rate of the normal patients in the D-GP group was lower than in the healthy group (D-GP =5(20%) and HS=22(88%) respectively), whereas the rate of bradygastria (D-GP =20(80%) and HS=3(12%), respectively)(Table-2). Although, the D-GP (2.23±0.45) cpm group showed lower incidence of DF than the healthy group (2.58 ± 0.49) cpm moreover statistically significant difference was found p= 0.003*. (Table-3).

EGG		HS	D-GP
Pre-fed	Normal n(%)	20(80%)	4(16%)
	Bradygastria n (%)	5(20%)	21 (84%)
Post-fed	Normal n (%)	22(88%)	5(20%)
	Bradygastria n (%)	3(12%)	20(80%)

Table 2. The comparison between the groups with respect to pre-fed and Post-fed EGG parameters

Group		HS Mean ± SD	D-GP Mean ± SD	*P* values
Dominant frequency(DF)	Pre-fed	2.45 ± 0.321	2.14±0.38	0.048*
	Post-fed	2.58 ± 0.49	2.23±0.45	0.003*

Table 3. The comparison between the groups with respect to pre-fed and Post-fed DF

IV. DISCUSSION

In the world many people are suffering stomach dysrhythmias connected with gastric motility disorders as like functional dyspepsia, nausea, vomiting, stomach's ulcer and gastro esophageal reflux sicknesses. Clinicians are diagnosing this type problem by using endoscope or scintigraphy test which are invasive discomfort to the patients. Therefore recently, Electrogastrography (EGG) has received more and more attention. Although gastroenterologists are interested in its clinical application, concerns remain to the reliability and analysis of the EGG and the correlation between the EGG and Gastric emptying test.

Moreover, this study presents an up-to-date of EGG signal analysis and gastric emptying test acquisition. We found that healthy groups have (12-20) % abnormalities and (80-88) % normal gastric myoelectric activity. In patients group 25 subjects delayed gastric emptying diagnostic test results proved all patients have delayed gastric emptying but in EGG results we found (80-84)% subjects have abnormal EGG. Among (16-20)% patients who had normal EGG, So it's clear that delayed gastric emptying test and EGG process have close relationship to evaluate the patient's diabetic gastroparesis but this procedure is not used in real clinic because there are no standard EGG test period, filtering and signal processing system. Many researchers found different correlation between them. Some other study found that EGG gastric emptying in 72 patients with diabetic gastro paresis and they found 22 patients have delayed gastric empty but 11 have EGGs abnormal and 50 patient have normal gastric emptying, only 11 have abnormal EGGs [15]. Therefore EGG has received important interest among researchers to promote a diagnostic test for clinic evaluation of patients with unexplained gastric disorders illness such as ulcer, functional dyspepsia, gastritis, chronic mesenteric ischemia and other dyspeptic symptoms [4, 16].

Based on all the results and literature on the EGG and gastric emptying analysis, we can fairly conclude that the gastric emptying test have positive correlation between the EGG signal of the gastric function. Nowadays, the EGG measurement instrumentations and diagnosis criteria have not been still standardized. But EGG recording features can discriminate the healthy subjects from diabetic gastroparesis patients in real clinic. We believe that these finding results and discussion would offer an objective

and quantitative evaluation of EGG. In future Electrogastrography method can be used in different types of patients group.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank Prof. Dr Mehmet AYDIN and MD Yusuf Kayar from Bezmialem Vakıf University, Istanbul, Turkey for their help in the patient selection.

REFERENCES

[1] Jieyun Y and Jiande D Z Chen, "Electrogastrography: Methodology, Validation and Applications", *Neurogastroenterol Motil*.,19(3) :5 – 17, 2013.

[2] Levanon D, Zhang M, Chen JDZ, "Efficiency and efficacy of the electrogastrogram", Dig Dis Sci, 40: 1445–50, 1998.

[3] Lin Z, Chen JD, Schirmer BD, McCallum RW, "Postprandial response of gastric slow waves: correlation of serosal recordings with the electrogastrogram", Dig Dis Sci., 45:645-651,2000.

[4] Riezzo G, Russo F, Indrio F., "Electrogastrography in adults and children: the strength, pitfalls, and clinical significance of the cutaneous recording of the gastric electrical activity", Biomed Res Int, 282-297, 2013.

[5] Chen JDZ, Lin Z, Pan J, McCallum RW, "Abnormal gastric myoelectrical activity and delayed gastric emptying in patients with symptoms suggestive of gastroparesis", Dig Dis Sci,; 41(6):1538–1545,1996.

[6] Liza K. Phillips, Adam M. Deane, Karen L. Jones, Chris K. Rayner, Michael Horowitz., "Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus", Nature Reviews Endocrinology, 11:112 -128, 2015.

[7] Mauro B., "Gastric electrical stimulation for gastroparesis: A goal greatly pursued, but not yet attained", World J Gastroenterol,17: 273–282, 2011.

[8] Gregory O'Grady, MBChB, FRACS, Thomas L. Abell., "Gastric Arrhythmias in Gastroparesis: Low- and High-Resolution Mapping of Gastric Electrical Activity", Gastroenterology Clinics of North America, 44: 169-184, 2015.

[9] Koch K.L, Stern R.M., Stewart W.R, Vasey M.W., "Gastric emptying and gastric myoelectrical activity in patients with diabetic gastroparesis effect of long term domperidone treatment", Am. J. Gastroenterol, 84: 1069–1075,1989.

[10] Morello R, C De Capua, F Lamonaca,. "Diagnosis of Gastric Disorders by Non-invasive Myoelectrical Measurements", I2MTC, 10: 1324-1328, 2013.

[11] Geldof H, van der Schee EJ, van Blankenstein M, Grashuis JL., "Electrogastrographic study of gastric myoelectrical activity in patients with unexplained nausea and vomiting", Gut,27:799–808,1986.

[12] Feldman M, Schiller LR., "Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus", Ann Intern Med, 98:378–384, 1983.

[13] Z. Lin, J.D. Chen, "Time-frequency representation of the electrogastrogram—application of the exponential distribution", IEEE Trans. Bio. Med. Eng. 41: 267–275, 1994.

[14] H.P. Parkman, W.L. Hasler, J.L. Barnett, E.Y. Eaker,, "Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force", Neurogastroenterol. Motil., 15:89–102, 2003.

[15] Leahy A, Besherdas K, Clayman C, Mason I, Epstein O, "Abnormalities of the electrogastrogram in functional gastrointestinal disorders", Am J Gastroenterol, 94(4):1023-8, 1999.

Elektrookülografi Tabanlı Yazı Tipi ve Punto Analizi
Electrooculography Based Font and Punto Analysis

Musa Tabkara, Fatma Latifoğlu, Kübra Ceran, Seyit Hamza Çavga, Muhammed Yaprak, Çiğdem Gülüzar Altıntop
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
musatabkara38@gmail.com, flatifoglu@erciyes.edu.tr, {biokubra, seyithamzacavga, dr_muhammed_51}@hotmail.com
cigdemacer@erciyes.edu.tr

***Özetçe*—EOG (Elektrookülografi), göz küresinin bir batarya gibi davranması gerçeğine dayanarak göz hareketlerinin incelenebilir bir sinyal haline getirilmesini sağlayan bir ölçüm yöntemidir. Bu yöntem sonucu göz küresinin retina içerisinde yer alan pigment epiteli katmanındaki elektriksel potansiyel, gözün etrafına yerleştirilen elektrotlar yardımıyla ölçülebilmektedir. Bu sayede göz hareketleri sayısal olarak incelenebilir bir boyut kazanmaktadır. Bu çalışmada yazı tipleri ve büyüklüklerinin kişilerin okuma hızlarında nasıl bir değişiklik oluşturduğu EOG sinyalleri ile analiz edilmiştir. Gönüllülerden elde edilen EOG sinyalleri filtrelenmiş, okuma hızları ve sakkadların genlik değerleri öznitelik olarak çıkarılmıştır. Elde edilen öznitelikler yazı tipi ve büyüklüklerine göre istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Sonuç olarak yapılan çalışmada sağlıklı bireyler için ideal punto ve yazı tipi bulunmuştur.**

Anahtar Kelimeler — biyomedikal sinyal işleme; elektrookülogram; font; punto

***Abstract*— EOG is a measurement method that allows eye movements to be made into a testable signal based on the fact that the eyeball behaves like a battery. This method can measure the electrical potential of the pigmented layer of the eyeball in the retina through the instrument of electrodes placed around the eye. thus, eye movements get a quantifiable aspect. In this study, EOG was used for font and punto variation how change the reading speed of the volunteers. The EOG signals obtained from the volunteers were filtered, and the reading rates and the amplitude of the saccades were extracted as feature. Obtained features were statistically analyzed according to font and punto. As a result, in this study ideal font and punto were found for a healthy individuals.**

Keywords — biomedical signal processing; electrooculogram; font; punto

I. GİRİŞ

Cisimlerden yansıyan ışınlar saydam tabakada kırılarak göz bebeğinden, ardından göz bebeğinden göz merceğine gelen ışınlar ikinci kez kırılarak camsı cisim üzerinden geçmektedir. Camsı cisimden ağ tabakaya gelen ışınlar, sarı leke üzerinde görüntü oluşturmaktadır. Algılanan görüntü beyindeki görme merkezine iletilerek görme olayı gerçekleşmektedir [1].

Elektrookülografi, negatif elektrik yüküne sahip kornea ile pozitif yük taşıyan retina arasındaki dinlenim potansiyelini ölçen elektrofizyolojik bir yöntemdir. EOG'nin göz hareketlerini algılamada avantajları olduğu kadar dezavantajları da mevcuttur. En büyük dezavantajı korneaya ait retinal potansiyelin sabit olmayıp, yavaş bir şekilde değişmesidir. Bu nedenle sürekli ölçülmesi gerekmektedir. Bir diğer dezavantajı ise göz çevresindeki kasların EOG sinyalleri üzerine girişim yapmasıdır. Ölçümün yapıldığı kişiye zarar vermemesi ve non-invaziv olması ise pek çok çalışmada tercih edilmesini sağlamaktadır. EOG'nin ışığın olmadığı karanlık bir ortamda veya bireyin gözünün kapalı olduğu durumlarda da gözün hareketine ait potansiyel oluşturması bu yöntem için büyük avantajdır [2].

Font, günümüzde dijital ortamda ve fiziksel ortamda kullanmakta olduğumuz yazı tiplerinin genişlik, uzunluk ve tipi açısından tanımlanmasına denir [3]. Logolarda, afişlerde, gazetelerde, kitaplarda, web sitelerinde farklı duygu ve düşünceleri aktarmak için farklı yazı fontlarına ihtiyaç bulunmaktadır [4]. Milli Eğitim Bakanlığı tarafından 2017-2018 eğitim-öğretim yılından itibaren öğrencilerin yaşadığı zorluklar nedeniyle eğik yazı kaldırılarak dik yazı tipine geçiş yapılacaktır. Bu karar ile öğrencilerin eğitiminde yazı tipinin önemini olduğu anlaşılmaktadır [5]. Punto, karakterlerin harf yüksekliklerini belirtmekte kullanılan ölçü birimidir [6]. Milli Eğitim Bakanlığı'nın yayınladığı kitap mevzuatında; başlıklar, resimlerin altındaki yazılar, dipnotlar hariç metinlerde belirli punto standardı vardır. Bunlar ilköğretim birinci sınıflar için yirmi, ikinci sınıflar için on sekiz, üçüncü sınıflar için on dört, dördüncü sınıflar için on iki, beşinci sınıflar için on bir, daha üst sınıflar için ise

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

on puntodan daha küçük harfler kullanılmaz şeklindedir [7].

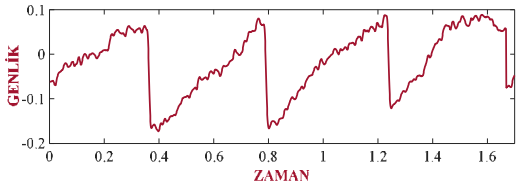
Bu çalışmada, gönüllülerden daha önceden belirlenen ve sıklıkla kullanılan yazı tipi ve punto büyüklüklerini içeren dört satırlık bir metini ayrı ayrı okumaları istenerek, okuma sırasında göz hareketleri kayıt altına alınmıştır. Kayıt için sekiz farklı yazı tipi ve beş farklı punto büyüklüğü kullanılmıştır. Bu yazı tipleri ve puntolar metinlerde en çok tercih edilenlerdir. Çalışmada elde edilen öznitelikler istatistiksel olarak, yazı tipleri ve punto farklılıklarının özniteliklerde oluşturduğu değişiklikleri incelemek için analiz edilmiştir. Bu çalışmanın temel amacı, insan gözü için en ideal yazı tipi ve punto büyüklüğünün EOG sinyalleri ile belirlenmesini sağlamaktır.

II. MALZEME VE YÖNTEM

A. Elektrookülogram Kaydı ve Veri Seti

Çalışmada elde edilen EOG sinyalleri iki kanallıdır. Bu iki kanal sinyal yatay ve dikey göz hareketleri hakkında bilgi vermektedir. Bir metni soldan sağa okumaya başlayan bir kişinin EOG sinyaline ait sıfır noktası, kişinin okumaya başladığı nokta olan satır başıdır. Okuma işlemi devam ettiği sürece kişinin baktığı nokta satır başından satır sonuna kadar değişmektedir. Bu değişim EOG sinyalinde yatay göz hareketini oluşturmaktadır. Böylece gözün sağa veya sola hareketi elde edilen EOG sinyalinin yatay kanalına ait potansiyelde artışa neden olacaktır. Aynı şekilde gözün alt satıra inmesi, gözde aşağı-yukarı değişim oluşturacağı için dikeyde değişen potansiyellere ait bileşeni oluşturacaktır. Bu çalışmada EOG sinyallerinin yatay kanal bileşeni incelenmiştir. Şekil 1'de gönüllü bir bireyden Times new roman ve 12 punto büyüklüğündeki metni okuması sırasında elde edilen örnek EOG sinyali verilmektedir.

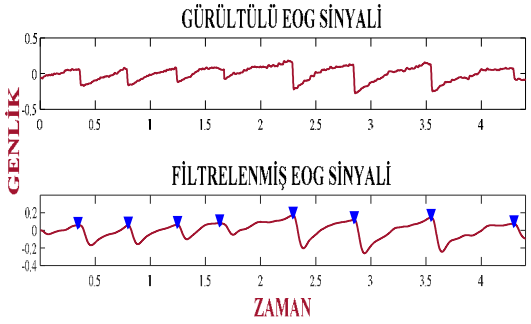
Bu çalışmada, 20 sağlıklı gönüllüden, daha önceden belirlenen ve sıklıkla kullanılan yazı tipi ve punto büyüklüklerini içeren dört satırlık metinleri okumaları istenerek, okumaları sırasında göz hareketleri kayıt altına alınmıştır. Kayıt için 12 punto büyüklüğünde sekiz farklı yazı tipi, Times New Roman, Brushscript, Helvetica, Blackadder, Calibri, Harlow Solid italic, Verdana, Vivaldi; aynı yazı tipi (Times New Roman) için beş farklı punto büyüklüğü 9, 11, 12, 16, 20 kullanılmıştır. Yani çalışmada aynı yazı tipinde farklı puntonların okutulması ile punto farklılığının oluşturduğu etki; aynı puntoda farklı yazı tiplerindeki metinin okutulması ile de gönüllülere ait EOG sinyallerinde yazı tipinin oluşturduğu değişiklik incelenmiştir. Sonuç olarak EOG sinyalleri 4 satırlık metinin her bir satırı için ayrı ayrı incelenmiştir. Bu nedenle 80 (20x4) farklı veri (her bir satıra ait EOG sinyali) analiz edilmiştir.



Şekil 1. Times New Roman ve 12 puntoluk metinin okunması sonucu elde edilen EOG sinyali

B. Metodoloji

Bu çalışmada EOG sinyallerinin incelenmesi yazı tipi ve puntolara göre olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır. EOG sinyallerine gözün çevresindeki kas hareketleri kolayca girişim yapabildiği için 3. dereceden 0.0146π Hz alçak geçiren "butterworth" filtre ile filtreleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen özniteliklerin doğruluğu açısından filtreleme işlemi gerekmektedir. Gönüllülerden yazı tipinin incelenmesi için aynı puntoda farklı yazı tiplerini içeren metinlerin normal okuma mesafesinden okunmasıyla 20 EOG sinyali; aynı yazı tipinde farklı puntolarla yazılan metinlerin okunmasıyla da 20 EOG sinyali elde edilmiştir. Toplam 40 EOG sinyali her bir satır için ayrı olarak analiz edilmiştir.



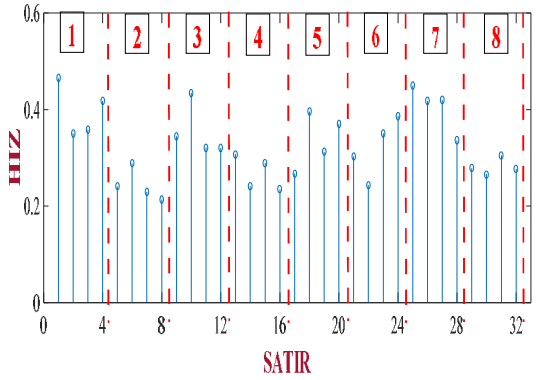
Şekil 2. EOG sinyaline ait pik noktaları

Elde edilen öznitelikler aşağıdaki gibidir:

- Okuma hızı
- Pik noktalarının genlik değeri

Gönüllüler, EOG sinyali alınırken metni satır hizasında okumaya başlamaktadır. Satır sonuna gelindiğinde gözün yatay hizada en uzağa bakmasından dolayı maksimum genlikli bir pik elde edilir. Böylece diğer satırlara geçişler kontrol edilebilmektedir. Pik noktalarının genlik değerleri ve metinleri okuma hızları, yazı tipleri ve punto değerleri arasında değişikliği sağlayıp sağlamayacağını belirlemek için öznitelik olarak kayıt altına alınmıştır. Şekil 2'de filtrelenmiş pik noktalarının işaretlenmesi sonucu elde edilen örnek EOG sinyali gösterilmiştir. Gönüllülerden alınan EOG sinyalinde yazı tiplerine ve punto büyüklüklerine göre okuma hızının hesaplanabilmesi için bireylerin okuduğu metnin satır uzunluğu ve o satır için ulaştığı pik noktasının (satır sonu)

bilinmesi gereklidir. Her satırın okunma hızı ise ayrı bir öznitelik değeri olarak elde edilmiştir. Şekil 3'te farklı yazı tipleri için her bir satırın okunma hızı gösterilmiştir. Şekil 3'te verilen numaralar yazı tiplerini belirtmektedir: 1:Times New Roman, 2:Brushscript, 3:Helvetica, 4:Blackadder, 5:Calibri, 6:Harlow Solid italic, 7:Verdana, 8:Vivaldi.



Şekil 3. Yazı tipleri için satırların okunma hızı

III. SONUÇLAR

A. Verilerin İstatistiksel Analizi

Gönüllülere okutulan metinler farklı yazı tiplerinde ve farklı içeriklerdedir. Çünkü deneklerin aynı yazıyı okumaları sonucu metinleri öğrenmeleri nedeniyle okuma hızlarında yanlılık olacağı öngörülmüştür. Bu nedenle farklı yazı tiplerinde okutulan metinlerin içeriği; aynı şekilde farklı puntolarda okutulan metinlerin içeriği de birbirinden farklıdır. EOG sinyallerinin işlenmesiyle elde edilen okuma hızı ve pik noktalarının genlik değerleri farklı yazı tipleri arasında ve farklı punto grupları arasında istatistiksel olarak incelenmiştir. Bu incelemede yazı tiplerine ait EOG sinyalleri kendi arasında, farklı puntolara ait EOG sinyalleri ise kendi arasında analiz edilmiştir.

1) Okuma hızına ait istatiksel sonuçlar

Veri setinde farklı yazı tiplerine göre her bir satır için hesaplanan hız değerleri mevcuttur. Bu değerlerin Tablo 1'de minimum, maksimum, ortalama ve varyans değerleri gösterilmiştir. Tablo 2'de ise farklı puntolardaki metinlerin okunmasıyla elde edilen hız veri setinin istatistiksel değerleri mevcuttur.

Bağımlı örneklem t-testi (Paired Samples t-test), bir değişkenin, iki farklı durumda gözlemlenen değerlerinin ortalamalarını karşılaştırmaktadır. Bu iki durum genellikle uygulanacak bir yöntemin öncesi ve sonrası şeklinde olmaktadır [8]. Bu çalışmada aynı gönüllülerden alınan EOG sinyalleri için yazı tipleri birbiri ile, punto büyüklükleri ise birbiri arasında karşılaştırılmıştır. Böylece yazı tiplerinin ve punto büyüklüklerinin EOG sinyallerinde oluşturduğu değişiklik istatistiksel olarak belirlenmiştir. Örneğin elde edilen özniteliklerin Times New Roman yazı tipi ile Calibri yazı tipindeki metinin okunması sonucu farklılık oluşturup oluşturmadığı bağımlı örneklem t-testine göre yorumlanmıştır.

Yazı Tipi	Min.	Max.	Ort.	Var.
Times new roman	0.17	0.93	0.43	0.017
Brushscript	0.14	0.84	0.32	0.016
Helvetica	0.25	0.86	0.44	0.012
Blackadder	0.18	1.13	0.34	0.022
Calibri	0.20	0.86	0.41	0.016
Harlow solid italic	0.22	0.96	0.41	0.015
Verdana	0.25	0.97	0.49	0.020
Vivaldi	0.14	0.68	0.39	0.018

Tablo 1. Yazı tiplerinin istatiksel değerleri

Punto Büyüklüğü	Min.	Max.	Ort.	Var.
9	0.15	1.05	0.4128	0.029
11	0.19	0.73	0.3950	0.015
12	0.17	1.05	0.4109	0.024
16	0.25	1.33	0.5388	0.041
20	0.26	1.20	0.6276	0.037

Tablo 2. Punto büyüklüklerine ait istatiksel değerler

Yazı Tipi	Sig.	Yazı Tipi	Sig.	Punto	Sig.
bir-iki	0.000	**iki-sekiz**	0.000	9-16	0.000
bir-dört	0.000	**üç-dört**	0.000	9-20	0.000
bir-yedi	0.000	**üç-yedi**	0.002	11-16	0.000
bir-sekiz	0.029	**üç-sekiz**	0.018	11-20	0.000
iki-üç	0.000	**dört-beş**	0.002	12-16	0.000
iki-beş	0.000	**beş-sekiz**	0.034	12-20	0.000
iki-altı	0.000	**altı-yedi**	0.004	16-20	0.000
iki-yedi	0.000	**yedi-sekiz**	0.001		

Tablo 3. Yazı tiplerinin ve punto büyüklüklerinin BÖTT sonuçları

Tablo 1 incelenirse "Verdana" yazı tipi en yüksek ortalamaya sahiptir. Ortalama değere göre metinin en hızlı okunduğu yazı tipi olduğu söylenebilmektedir. Aynı şekilde Tablo 2'de Times New Roman yazı tipinde farklı puntolardaki metinlerin okunmasında punto büyüdükçe metini okuma hızı arttığı görülmektedir. Tablo 3 ve Tablo 4'te Bağımlı Örneklem t-testi (BÖTT) sonuçları verilmiştir ve tablolardaki numaralar yazı tiplerini belirtmektedir: bir: Times new roman, iki: Brushscript, üç: Helvetica, dört: Blackadder, beş:Calibri, altı: Harlow solid italic, yedi: Verdana, 8: Vivaldi. Burada yazı tiplerinin ve punto büyüklüklerinin bireylerin okuma hızında anlamlı bir değişikliğe neden olup olmadığı araştırılmıştır ve gruplar (farklı yazı tipleri ve farklı punto büyüklükleri) ikili olarak analiz edilmiştir. Tablo 3 ve 4'deki Sig. değeri istatistiksel anlamlılığı yani p değerini ifade etmektedir. Anlamlılık değeri $p<0.05$ olduğu zaman iki durum veride anlamlı farklılık oluşturmaktadır. Örneğin Tablo 3'te görülen bir (times new roman)-iki (brushscript) nolu yazı tipi gönüllülerin metini okuma hızında değişiklik oluşturmaktadır. Tablo 1'deki ortalama değer incelenirse times new roman 0.43; brushscript ise 0.32 ortalama metin okuma hızına sahiptir. Buradan Brushscript yazı tipinin Times New romana göre daha zor okunduğu görülmektedir.

2) Pik noktalarının genlik değerinden elde edilen istatistiksel sonuçlar

Metinler okunurken veri setinden farklı yazı tiplerine ve punto büyüklüklerine göre her bir satır için hesaplanan satır sonundaki maksimum genlik değeri öznitelik olarak elde edilmiştir. Bu değerlerin yazı tipleri için BÖTT sonuçları Tablo 4'de verilmiştir. Punto büyüklükleri için BÖTT testi sonucunda anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Yazı Tipi	Sig.	Yazı Tipi	Sig.
bir-üç	0.004	**üç-beş**	0.005
iki-üç	0.020	**üç-altı**	0.002
iki-altı	0.033	**üç-yedi**	0.046
iki-yedi	0.001	**beş-sekiz**	0.034
iki-sekiz	0.016	**altı-yedi**	0.004
üç-dört	0.000	**yedi-sekiz**	0.001

Tablo 4. Yazı tiplerinin pik noktaları t test sonuçları

IV. SONUÇ VE TARTIŞMA

Eğitimimiz boyunca veya günlük hayatımızda sürekli bir şeylerin okunması ve vakit olarak okumaya çok fazla zaman harcanması bu konunun ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğunluğu en çok tercih edilen ve kolay okumayı sağlayan yazı tipini belirlemek adına yapılmıştır. Bu çalışmada 20 sağlıklı gönüllünün verilen metinleri okumasıyla elde edilen EOG sinyallerinden okuma hızı ve pik noktalar özellik olarak çıkarılarak, bu özellikler ideal yazı tipi ve puntonun belirlenmesinde kullanılmıştır. Amacımız ileride belirli yaş gruplarına, hastalık durumlarına, hatta cinsiyete ve kişiye özel yazı tipi ve puntonun belirlenmesinde yardımcı olacak öznitelikleri elde etmektir. 1940'lardan itibaren çalışılmakta olan bu konu için literatürdeki bazı çalışmalar belirtilirse, kâğıt ortamındaki 10 puntoluk metinin 6, 8, 12 veya 14 puntolarından daha hızlı okunduğu [9], bilgisayar ekranındaki 10, 12 ve 14 puntolardan oluşan metinlerden 12 puntoluk metnin en hızlı okunduğu bulunmuştur [2]. Yaptığımız bu çalışmanın sonucunda, Tablo 2'deki istatistiksel değerler incelenirse punto değeri büyüdükçe, metinlerin daha hızlı okunduğu görülmektedir. BÖTT analizine göre 16 ve 20 puntolar daha çok anlamlı farklılık oluşturmaktadır. Buna göre 16 ve 20 punto büyüklüğü daha hızlı okuma için ideal punto olarak belirlenmiştir.

Bernard ve ark. yaptıkları çalışmada, yazı tiplerini karşılaştırmak için 12 puntodaki farklı yazı tiplerinden oluşan metinleri deneklere okutarak kronometre yardımıyla okuma hızlarını incelemiştir. Yazı tiplerinin okunabilirliğini incelemek için kişilerden anket doldurmaları istenmiş ve elde edilen tüm özellikler ANOVA testi ile yorumlanmıştır. Sonuç olarak okunabilirliği yazı tiplerinin değiştirmediğini, okuma hızı olarak da Times New Roman ve Verdana'nın iyi olduğu elde edilmiştir [2]. Bir başka çalışmada ise daha yaşlı yetişkinler için 14 punto, Arial veya Verdana yazı tiplerinin daha uygun olduğu bulunmuştur [10]. Beymer ve ark. göz izleme (eye tracking) ile yaptıkları çalışmada okuma hızı olarak serifli ve serifsiz fontlarda farklılığın belirgin olmadığı, fakat serifli yazı tiplerinin daha hızlı okunduğu sonucuna varmışlardır. Aynı çalışmada yaş ve İngilizce'nin deneğin ana dili olup olmadığı gibi demografik değişkenlerinde önemli farklılık oluştuğu belirtilmiştir [11]. Yaptığımız bu çalışmada ise hangi yazı tipinin ideal olabileceğini bulmak için gönüllülerden 8 farklı yazı tipindeki farklı metinleri (metinlerin öğrenilmesini ve çalışmanın yanlı olmasını engellemek için farklı metinler seçilmiştir) okumaları istenmiştir. Metinleri okuma hızları ve EOG sinyallerindeki sakkadların genlik değerleri öznitelik olarak çıkarılmıştır. Bu öznitelik değerlerinin farklı yazı tiplerinde anlamlı farklılık oluşturup oluşturmadığı BÖTT ile analiz edilmiştir. BÖTT analizine ve istatistiksel değerlere göre "Verdana" yazı tipinin diğer tüm yazı tiplerine göre farklılık oluşturduğu ve en hızlı okumayı sağladığı; "brushscript" yazı tipinin ise en yavaş okumaya neden olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışma ile elde edilen sonuçlar, literatürdeki sonuçları desteklemektedir. Ancak gerçekleştirilen çalışmada hızlı okuma için ideal yazı tipinin belirlenmesi ve punto analizi EOG sinyalleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu açıdan literatürde ilk kez ortaya konmuştur. Çalışmanın ilerleyen aşamasında çeşitli hastalık gruplarında aynı durumların etkisi analiz edilecektir.

KAYNAKÇA

[1] Gregory, R. L., *Eye and Brain: The Psychology of Seeing,* Princeton University Press, 1979.

[2] Brahmaiah, V.P., Padma Sai, Y., Giri Prasad, M.N., "Data Acquisition System of Electrooculogram", *Advance Computing Conference (IACC),* 716-721, 2017.

[3] Bernard, M., Lida, B., Riley, S., Hackler, T., Janzen, K., "A comparison of Populer Online Font: Which size and type is best?", *SURL*, 4(1), 2002.

[4] Boyardski, D., Neuwirth, C., Forlizzi, J., "A Study of Fonts Designed for Screen Display",*CHI,* 87-94, 1998.

[5] http://ttkb.meb.gov.tr/www/quotttkb-dik-temel-abecequot-yazi-fontu/icerik/302 (Erişim Tarihi: Ağustos 2017)

[6] https://www.msxlabs.org/forum/x-sozluk/312125-punto-nedir.html (Erişim Tarihi: Ağustos 2017)

[7] http://mevzuat.meb.gov.tr/html/27449_0.html (Erişim Tarihi: Ağustos 2017)

[8] Karagöz, Y., *SPSS 22 Uygulamalı Biyoistatistik*, Nobel Yayın Dağıtım, 2015.

[9] Tinker, M., Legibility of Print. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1963

[10] Bernard, M., Liao, C., Mills, M., "Determining the Best Online Font for Older Adults", Usability News, 2001.

[11] Beymer, D., Russell, D.M., Orton, P., "An eye tracking study of how font size and type influence online reading", Proceedings of the 22nd British HCI Group Annual Conference on HCI, 2:15-18, 2008.

Antropometrik Ölçümlerle Boy Tahmini Yapan Çoklu Regresyon Modellerinin Uyum Analizi

Agreement Analysis of Multiple Regression Models Which Make Height Estimation with Anthropometric Measurements

Nihat Burak Zihni[1], Özlem Uzun[1], Gülay Yeginoğlu[2], Şahi Nur Kalkışım[1], Canan Erthemoğlu Öksüz[1]
[1]Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
{nbzihni, ozlemuzun, skalkisim, certemoglu}@ktu.edu.tr
[2]Tıp Fakültesi Temel Tıp Bölümü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
ygulay@ktu.edu.tr

Özetçe*—Güvenirlik, ölçümlerin tekrarlanabildiği ya da tekrarlı ölçümlerin tutarlılığı olarak tanımlanır. Sağlık alanında en yaygın olarak gözlemci uyumunun incelendiği güvenilirlik çalışmalarına rastlanmaktadır. Ölçümler sürekli olduğunda gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde sınıf-içi korelasyon katsayısı (SKK) kullanılır. Çalışmanın amacı, tasarımı ve ölçümlerin alınma tipine göre SKK farklı şekillerde hesaplanabilir. Gözlemciler arasında deneyim farklılığı mevcut ve gözlemci etkisi sabit ise karma etki modeli kullanılır. Regresyon analizi ile bağımlı değişken için kestirim yapılmaktadır. Antropometrik ölçümler kullanılarak boy tahmini yapan çoklu regresyon modelleri kurulabilir. Bu çalışmada örneklemden alınan antropometrik ölçümler ile boy tahmini yapan ve farklı açıklayıcılık katsayılarına sahip olan çeşitli regresyon modelleri kurulmuştur. Böylece boy ölçümü yapan biribirinden farklı kestirim başarısına sahip metotlar elde edilmiştir. Bu çalışma, metotlar arasındaki uyumu incelendiğinden gözlemci yerine metot uyumunun güvenilirliğine dair bir çalışma olacaktır.

Anahtar Kelimeler — sınıf-içi korelasyon katsayısı; regresyon analizi; güvenilirlik; antropometrik ölçümler.

Abstract*—Reliability is defined as the repeatability of measurements or the consistency of repeated measurements. The most common type of reliability in medical research is the rater reliability. When the measurements are continuous, intra-class correlation coefficient (ICC) is used to evaluate the inter-rater reliability. There are different formulas for calculating the ICC which depend on the purpose of the study, the design of the study and type of measurements taken. If there is experience difference between raters and the rater effect is fixed, the mixed effect model is used. Regression analysis is used to estimate the dependent variable. Multiple regression models can be established to estimate height using anthropometric measurements. In this study, various regression models which have different explanatory coefficients are established with anthropometric measurements taken from the sample. Thus, methods with different estimation success have been obtained. This study is aimed to be a study of the reliability of method agreement instead of raters, as the agreement between methods is examined.

Keywords — intra-class correlation coefficient; regression analysis; reliability; anthropometric measurements.

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Güvenirlik (reliability), bir ölçümün rastsal hatadan arınmış olması, ölçümlerin tekrarlanabilirliği ya da tekrarlı ölçümlerin tutarlılığı olarak tanımlanır. Yani aynı koşullar altında, aynı ölçüm metodu ya da gözlemci ile aynı denekten alınan tekrarlı ölçümlerin aynı yanıtı vermesi ölçümünün güvenilir olmasının koşuludur[1].

Uyum ise, iki ya da daha fazla değerlendiricinin belirli bir değişkene ilişkin değerlendirmeleri arasındaki ölçümsel büyüklük benzeşmesi olarak tanımlanabilir.

Bland ve Altman'ın 1996 yılında yayınladıkları makalede bir ölçüm metodununa ait güvenilirlik, o metot ile elde edilen tekrarlı ölçümler arasındaki korelasyon olarak tanımlanmıştır[2].

Güvenirlik çalışmalarında SKK'nın hesaplanmasında n denekten k sayıda ölçüm alındığı ve deneklerin oluşturduğu örneklemin büyük bir kitleden rastgele seçildiği varsayılır. Elde edilen ölçümler aynı gözlemcinin tekrarlı ölçümleri olabileceği gibi, farklı gözlemcilerden elde edilen ölçümler de olabilir[3].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

	Ölçüm/Gözlemci (j)			
Denek (i)	**1**	**2**	**…**	**k**
1	X_{11}	X_{12}	…	X_{1k}
2	X_{21}	X_{22}	…	X_{2k}
…	…	…	…	…
n			…	X_{nk}

Tablo1. SKK hesaplamasında kullanılan veri seti

Bu tür çalışmalarda en temel amaç, aynı denekten elde edilen çoklu ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesidir. Bir denekten elde edilen çoklu ölçüm, aynı metot ile alınan tekrarlı ölçümler olabileceği gibi, iki ya da daha fazla sayıda metot ile alınan ölçümler de olabilir. Ölçümler sürekli olduğunda, ilk durumda metot-içi uyum, ikinci durumda ise metotlar-arası uyum, sınıf-içi korelasyon katsayısı (SKK) ya da uyum ilişikisi katsayısı kullanılarak değerlendirilir[3].

Sağlık bilimlerinde, daha çok gözlemci uyumunun incelendiği güvenilirlik çalışmalarına sıkça rastlanmaktadır; hastaların iki ayrı uzmanlık seviyesinden iki radyolog tarafından 10'lu Likert ölçeğine göre değerlendirildiği çalışma bu duruma örnek olabilir. Ancak bu çalışma, metotlar arasındaki uyumu incelendiğinden gözlemci yerine metot uyumunun güvenilirliğine dair bir çalışma olacaktır.

Bu çalışmanın amacı el ve el çevresine ait çeşitli antropometrik ölçümlerden yola çıkarak oluşturulan çeşitli regresyon modelleri ile tahmin edilen boy ölçümlerinin gerçek boy değerleri ile olan uyumuna bakmaktır. Buradaki her bir model diğerlerinden farklı açıklayıcılık katsayısına (yukarıda verilen radyolog örneğindeki farklı uzmanlık seviyesi gibi düşünülmüştür) sahip olacağından bu modeler üzerinden elde edilen ölçümlerin gerçek boy ölçümleri ile uyumunun incelenmesi amaçlanıştır.

II. GEREÇ VE YÖNTEM

A. Araştırmanın Evreni / Örneklemi / Araştırma Grupları

Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu (MYO)'nda 2016-2017 eğitim öğretim yılı içerisinde öğrenim gören 288'i kız ve 112'si erkek (18-25 yaş) toplam 400 öğrenci (Araştırma Grubu) üzerinde uygulandı.

Geliştirilen modeller arasında yüksek güvenilirlik ile doğru tahmin sağlayan modellerin hedef kitle dışındaki bireylerde de geçerliliklerini körleme yöntemiyle değerlendirmek için kontrol grubu 18-25 yaş (n=50 / 25K, 25E) ve 25 yaş üstü (n=50 / 25K, 25E) bireyler rastgele örneklem grubu olarak çalışmaya dâhil edildi. Ölçümler toplam 500 birey üzerinde gerçekleştirildi.

B. Çalışma Materyali

Çalışmada, sağ ve sol üst ekstremiteye ait antropometrik ölçümlerde Harpenden antropometri seti (Holtain Limited, SA41 3UF), 0-300mm ölçme kapasiteli, 0.01mm hassasiyetli dijital kumpas, boy ölçümlerinde portatif stadiometre, kilo ölçümlerinde dijital tartı; el bilek çevresi ölçümlerinde esnek olmayan mezura kullanılmıştır.

Araştırmada ölçüm için kullanılan antropometri seti, dijital kumpas ve portatif stadiometre KTÜ Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP-Doktora BAP06) tarafından (Toplam bütçe: 11.866.08 TL, Proje ID: 5603 / 18.10.2016) temin edilmiştir.

C. İstatistiksel Analiz Yöntemi

KTÜ BAP birimi tarafından desteklenen doktora tezi kapsamında yürütülen çalışma sürecinde elde edilen ölçümler sonucunda el ve el çevresine ait ölçümler kullanılarak çeşitli regresyon modelleri KTÜ lisanslı SPSS 22.0 yazılımı[4] kullanılarak daha önceden elde edilmiştir. Bu çalışmada mevcut regresyon modellerinin kestirmeye çalıştığı boy ölçümlerinin güvenilirliği sınıf-içi korelasyon katsayıları ile incelenmiştir.

D. Sınıf-İçi Korelasyon Katsayısı (Intra-class Correlation Coefficient)

SKK, aynı denekten elde edilen ölçümlerin değişkenliğini, denekler ve ölçümler/gözlemciler üzerinden elde edilen toplam değişkenlik ile karşılaştırır. Bu açıdan değerlendirildiğinde, SKK en genel biçimiyle iki varyansın biribirine oranıdır:

$$SKK = \frac{\sigma^2_{DA}}{\sigma^2_{DA}+\sigma^2_{Di}} \quad (1)$$

"Denklem (1)" üzerinde bulunan, σ^2_{DA}; denekler arası varyansı, σ^2_{Di}; denekler içi varyansı ifade etmektedir ve bu değerler varyans analizinden elde edilen kareler ortalamaları kullanılarak hesaplanır[5].

Sınıf-içi korelasyon (SKK) değeri	**Yorumu [6]**
$\rho < 0.40$	Zayıf düzeyde uyum
$0.40 < \rho < 0.59$	Orta düzeyde uyum
$0.60 < \rho < 0.74$	İyi düzeyde uyum
$\rho > 0.75$	Mükemmel düzeyde uyum

Tablo 2. SKK yorumlama seviyeleri

E. İki Yönlü Karma (Two-Way Mixed) Etki Modeli

İki yönlü karma etki modelinde, n sayıda denek, k sayıda metot ile değerlendirilir ve varyans analizi modeli aşağıdaki gibi tanımlanır. Bu modelde metot etkisinin sabit olduğu varsayılır:

$$X_{ij} = \mu + d_i + g_j + h_{ij} \quad i = 1,2,\dots,n; j = 1,2,\dots,k \quad (2)$$

"Denklem (2)" ile verilen, μ, tüm ölçümler için kitle ortalamasını,d_i denek etkisini, g_j gözlemci(metot) etkisini, h_{ij} ise hata terimini gösterir. Bu modelde, denek,gözlemci(metot) etkisi ve hata teriminin rastgele ve

bağımsız olduğu aynı zamanda da normal dağılım gösterdikleri varsayılır[3].

Örneğin hastaların iki ayrı uzmanlık seviyesinden iki radyolog tarafından değerlendirildiği bir çalışmada radyologlar arası uyumun SKK ile incelenmesinde iki yönlü karma etki modeli kullanılır.

III. BULGULAR

Çalışmaya ait bulgular şu sırayla verilmiştir. Öncelikle regresyon modelleri içerisinde kullanılan ölçüm türleri verilmiştir. Elde edilen regresyon modelleri bu çalışma kapsamında olmadığından dolayı içerikleri verilmemiş sadece Tablo 6 ve Tablo 7 içerisinde açıklayıcılık katsayılarına ilişkin bilgiler verilmiştir. Son olarak ise regresyon modellerinin birbirleriyle ve gerçek boy ölçümleriyle olan uyumuna ait istatistikler sunulmuştur.

Sağ El Ölçümleri	Sol El Ölçümleri
El Uzunluğu ($EU_{SAĞ}$)	El Uzunluğu (EU_{SOL})
Palmar Uzunluk ($PU_{SAĞ}$)	Palmar Uzunluk (PU_{SOL})
Üçüncü Parmak Uzunluğu ($ÜPU_{SAĞ}$)	Üçüncü Parmak Uzunluğu ($ÜPU_{SOL}$)
El Genişliği ($EG_{SAĞ}$)	El Genişliği (EG_{SOL})
El Bilek Genişliği ($EBG_{SAĞ}$)	El Bilek Genişliği (EBG_{SOL})
El Bilek Çevresi ($EBÇ_{SAĞ}$)	El Bilek Çevresi ($EBÇ_{SOL}$)

Tablo 3. Çoklu regresyon modellerinde kullanılan ölçümler

Çalışma Dizaynı	n	SKK	%95 GA (Alt sınır- Üst Sınır)	P
Araştırma grubu	400	0.811	0.782-0.838	<0.0001
Araştırma grubu kadın	288	0.639	0.581-0.693	<0.0001
Araştırma grubu erkek	112	0.730	0.605-0.815	<0.0001
Kontrol grubu	100	0.832	0.766-0.882	<0.0001
Kontrol grubu kadın	50	0.670	0.434-0.811	<0.0001
Kontrol grubu erkek	50	0.773	0.667-0.854	<0.0001

Tablo 4. Sağ ölçümler için elde edilen üç regresyon modelinin kestirimde bulunduğu boy değerlerinin kendi aralarındaki iki yönlü karma (two-way mixed) etki modeline göre hesaplanan uyum değerleri

Çalışma Dizaynı	n	SKK	%95 GA (Alt sınır- Üst Sınır)	P
Araştırma grubu	400	0.817	0.791 – 0.841	<0.0001
Araştırma grubu kadın	288	0.759	0.710 – 0.800	<0.0001
Araştırma grubu erkek	112	0.659	0.459 – 0.782	<0.0001
Kontrol grubu	100	0.879	0.840 – 0.911	<0.0001
Kontrol grubu kadın	50	0.805	0.654 – 0.890	<0.0001
Kontrol grubu erkek	50	0.771	0.667 – 0.853	<0.0001

Tablo 5. Sol ölçümler için elde edilen dört regresyon modelinin kestirimde bulunduğu boy değerlerinin kendi aralarındaki iki yönlü karma (two-way mixed) etki modeline göre hesaplanan uyum değerleri

Çalışma Dizaynı	n	R^2	SKK	%95 GA (Alt sınır- Üst Sınır)	P
Araştırma grubu	400	0.392	0.564	0.493 – 0.628	<0.0001
		0.464	0.635	0.572 – 0.690	<0.0001
		0.684	0.813	0.777 – 0.844	<0.0001
Araştırma grubu kadın	288	0.090	0.264	0.151 – 0.369	<0.0001
		0.167	0.365	0.256 – 0.464	<0.0001
		0.471	0.668	0.597 – 0.729	<0.0001
Araştırma grubu erkek	112	0.120	0.251	0.019 – 0.448	<0.0001
		0.166	0.326	0.090 – 0.514	<0.0001
		0.365	0.561	0.388 – 0.690	<0.0001
Kontrol grubu	100	0.268	0.458	0.288 – 0.601	<0.0001
		0.655	0.608	0.467 – 0.718	<0.0001
		0.664	0.742	0.636 – 0.820	<0.0001
Kontrol grubu kadın	50	0.015	0.094	-0.137 – 0.332	0.220
		0.418	0.259	0.004 – 0.490	0.019
		0.424	0.542	0.312 – 0.712	<0.0001
Kontrol grubu erkek	50	0.070	0.221	-0.030 – 0.456	0.039
		0.427	0.383	0.127 – 0.593	0.001
		0.448	0.535	0.239 – 0.726	<0.0001

Tablo 6. Sağ ölçümler için elde edilen üç regresyon modelinin kestirimde bulunduğu boy değerleri ile gerçek boy ölçümleri arasındaki iki yönlü karma (two-way mixed) etki modeline göre hesaplanan uyum değerleri

Çalışma Dizaynı	n	R^2	SKK	%95 GA (Alt sınır- Üst Sınır)	P
Araştırma grubu	400	0.255	0.407	0.322 – 0.485	<0.0001
		0.581	0.735	0.687 – 0.777	<0.0001
		0.612	0.760	0.715 – 0.798	<0.0001
		0.612	0.770	0.726 – 0.807	<0.0001
Araştırma grubu kadın	288	0.094	0.248	0.113 – 0.370	<0.0001
		0.412	0.615	0.515 – 0.695	<0.0001
		0.416	0.614	0.528 – 0.686	<0.0001
		0.440	0.632	0.549 – 0.702	<0.0001
Araştırma grubu erkek	112	0.123	0.165	-0.069 – 0.387	<0.0001
		0.295	0.435	0.126 – 0.637	<0.0001
		0.299	0.457	0.215 – 0.628	<0.0001
		0.300	0.464	0.233 – 0.630	<0.0001
Kontrol grubu	100	0.649	0.464	0.229 – 0.634	<0.0001
		0.659	0.600	0.234 – 0.778	<0.0001
		0.668	0.646	0.311 – 0.804	<0.0001
		0.668	0.657	0.335 – 0.809	<0.0001
Kontrol grubu kadın	50	0.373	0.400	0.138 – 0.610	0.002
		0.376	0.506	0.264 – 0.687	<0.0001
		0.376	0.506	0.264 – 0.687	<0.0001
		0.433	0.485	0.242 – 0.671	<0.0001
Kontrol grubu erkek	50	0.361	0.183	-0.087 – 0.451	0.004
		0.408	0.333	-0.085 – 0.634	<0.0001
		0.418	0.354	-0.066 – 0.644	<0.0001
		0.447	0.383	-0.129 – 0.803	<0.0001

Tablo 7. Sol ölçümler için elde edilen dört regresyon modelinin kestirimde bulunduğu boy değerleri ile gerçek boy ölçümleri arasındaki iki yönlü karma (two-way mixed) etki modeline göre hesaplanan uyum değerleri

IV. SONUÇLAR

Tablo 4 ve Tablo 5 incelendiğinde sol ölçümler üzerinden elde edilen modellerin uyum düzeyinin sağ ölçümlerle elde edilen modellere göre daha yüksek olduğu söylenebilir. Sol ölçümlerde erkek araştırma grubu dışındaki diğer tüm çalışma dizaynlarında mükemmel düzeyde uyum elde edilmiştir ($\rho>0.75$) ve elde edilen uyumlar anlamlıdır ($p<0.0001$).

Tablo 6 ve Tablo 7 incelendiğinde ise sağ ölçümler üzerinden üretilen modellerin gerçek veriyle olan uyumlarının sol ölçümler üzerinden üretilen modellere göre daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür. Bu farklılığın nedeninin, sağ modeller içerisinde en çok açıklayıcılık katsayısına (R^2) sahip olan metoda ait katsayının $R^2=0.684$ ($F=285.893$; $p=0.000$) sol modeller içerisinde en çok açıklayıcılık katsayısına (R^2) sahip olan metoda ait katsayıdan $R^2=0.612$ ($F=208.137$; $p=0.000$) daha yüksek bir değere sahip olmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Mevcut bulgular incelendiğinde modele giren değişken sayısı arttıkça açıklayıcılık katsayısı yükselmektedir ve bu durumun sınıf-içi korelasyon katsayısı değerini de yükselttiği söylenebilir. Farklı çalışma dizaynlarına ait uyum değerlerine bakıldığında daha küçük örneklem sayısına sahip çalışma dizaynlarında (kontrol grubu) güven aralıklarının daha geniş olduğu görülmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada kullanılan verisetine erişme olanağını bana veren Özlem Uzun'a ve kendisinin tez danışmanı olan Gülay Yeginoğlu'na teşekkür ederim.

KAYNAKÇA

[1] Akkoca, G., *Klinik araştırmalarda sürekli sonuçlu ölçüm tekniklerinin uyumunun incelenmesinde kullanılan istatistiksel yöntemler,* Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, 2012.

[2] Bland, J., Altman, D., "Measuring agreement in method comparison studies", *Stat. Methods. Med. Res., 8: 135-160, 1999.*

[3] Ateş, C., Öztuna, D., Genç, Y., "Sağlık Araştırmalarında Sınıfiçi Korelasyon Katsayısının Kullanımı", *Biyoistatistik Dergisi , vol.1, pp.59-64, 2009.*

[4] http://spss.ktu.edu.tr/

[5] Shoukri, M. M., Pause, C. A., *Statistical analysis of measurements reliability, Statistical Methods for Health Sciences*, 2nd ed, CRC Press LLC, Florida, 2000.

[6] Cicchetti, D. V., "Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology", *Psychological Assessment. 6(4):284–290, 1994.*

Anksiyete Bozukluğunun Göz Bebeği Yanıtı İle Değerlendirilmesi

Assessment of Anxiety Disorder by Pupil Response

Mehmet Fatih Karakaş[1], Fatma Latifoğlu[1], Esra Demirci[2]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, [2]Tıp Fakültesi Çocuk Ergen ve Psikiyatri Anabilim Dalı
Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
{mfkarakas, flatifoglu, esrademirci }@erciyes.edu.tr

***Özetçe*—Özgül fobi; insanların mantıksız olduğunu bilmesine rağmen aşırı ve sürekli korku duyma halidir. Fobi esnasında insanlarda çeşitli fizyolojik değişimler meydana gelir. Bu çalışma; fobi esnasında göz bebeği videosunun kayıt edilerek, bu video üzerinde görüntü işleme ve sinyal işleme algoritmaları kullanılıp, göz bebeği boyut değişim analizlerinin yapılması üzerine temellendirilmiştir. Göz bebeği boyutlarına ait elde edilen sinyallerden özellik çıkarımları yapılmıştır. Bu özellikler kullanılarak gruplar arasındaki farklılığı belirlemek üzere istatistiksel analizler yapılmıştır. Bu analizler neticesinde ortaya konulan özniteliklerin fobi teşhis ve takibinde önemli olacağı ortaya konmuştur.**

Anahtar Kelimeler — göz bebeği takibi, özgül fobi, sinyal işleme, görüntü işleme, Savitzky-Golay filtre

***Abstract*—Specific phobia which is a state of excessive and constant fear although individuals know it is illogical. During phobia in individuals there is several changes. This study based on recorded pupil video during phobia and analysis of changes in pupil size using image processing and signal processing algorithms on this video. Feature extraction are made from the signals obtained from the pupil dimensions. These features were statistically analyzed to determine differences between groups. As a result of this analysis laid out attributes will be important in the diagnosis and monitoring of phobia.**

Keywords — pupil tracking, specific phobia, signal processing, image processing, Savitzky-Golay filter

I. GİRİŞ

Bireyler fobilerine yönelik bir durumla karşılaştığında vücutlarında bir takım fizyolojik değişimler olmaktadır. Korku esnasında; çarpıntı, yüz kızarması, el ve vücutta titreme, terleme, tükürük salgısının azalması, kas gerginliği, başın çeşitli yerlerinde basınç hissi, baş ağrısı, nefes darlığı, tıkanma hissi, ağız kuruluğu, göz bebeklerinin büyümesi, yutkunma güçlüğü, sık idrara çıkma, iştahsızlık, mide ve barsak sorunları, bulanık görme, vücut ısısındaki ani değişim gibi fizyolojik değişimler ortaya çıkmaktadır [1]. Literatürde fobi anında fizyolojik değişimleri değerlendirmek üzere galvanik deri cevabı ve nabız gibi parametreler incelenmiştir [2].

Bu çalışmada bireylerde fobi durumunu değerlendirmek üzere, göz bebeği değişimleri kayıt altına alınarak analiz edilmiştir.

II. YÖNTEM

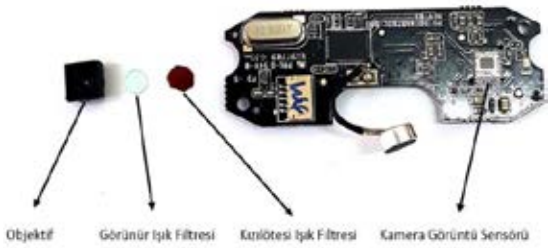
Gerçekleştirilen çalışmada göz bebeği video kayıtları DSM-V-TR tanı ölçütlerine göre anksiyete bozukluğu ve özgül fobi teşhisi konulmuş 15 yaş altı beş çocuktan ve yedi sağlıklı gönüllüden alınmıştır. Bireylerin ekranda gösterilen görsel uyaranları izlemesi sırasında oluşan göz bebeği yanıtları kayıt altına alınmıştır. Görsel uyaranlar hasta bireylerde öncelikle nötr (rahatlatıcı, huzur verici) resim, daha sonra bireylerin fobisine yönelik resim ve son olarak yine nötr resmin gösterilmesi şeklindedir. Bu çalışmada göz bebeği yanıtını kaydetmek üzere bir kamera ve analiz sistemi geliştirilmiştir [3].

A. Kamera Sistemi

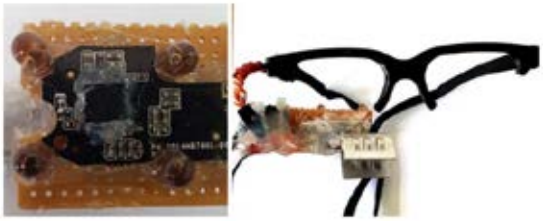
Bu çalışmada normal bir web kamerası üzerinde çeşitli değişiklikler yapılarak bir gözlüğe monte edilmiş ve sağ

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

gözden 5 santimetre uzakta kalacak şekilde konumlandırılarak sağ göz bebeğine ait video kaydı alınmıştır. Bireylerin görüş alanının etkilenmemesi için kamera olabildiğince küçük seçilmiştir. Kamerada yapılan değişiklikler Şekil-1 ve Şekil 2'de görüldüğü üzere; kameranın kasasının çıkarılması, kızılötesi ışık engelleyici filtrenin (görünür ışık filtresi) kaldırılarak yerine görünür ışık engelleyici filtrenin (kızılötesi ışık) yerleştirilmesi ve kamera üzerine aydınlatma için kızılötesi ışık yayan diyotların (IYD) yerleştirilmesidir. Gözde istenmeyen parlamaların oluşmasını ve video analizinin zorlaşmasını engellemek için kamera üzerine kızılötesi IYD' lerin yerleşimi dikkatli bir şekilde yapılmıştır. Şekil 3-a'da web kamerasının görünür ışık filtresinin sökülmeden önce alınmış normal bir görüntü bulunmaktadır. Şekil 3-b'de görünür ışık filtresinin sökülerek, yerine kızılötesi ışık filtresi yerleştirilerek alınmış görüntü bulunmaktadır. Şekil 3-c'de ise kızılötesi IYD' çalışır vaziyette alınmış olan görüntü bulunmaktadır. Şekil 3-c'de gözüktüğü üzere incelediğimiz bölge olan göz bebeği tamamıyla siyah ve net bir şekilde gözükmektedir. Böylece görüntü işleme adımlarının olabildiğince kolaylaştırılması amaçlanmıştır.



Şekil 1. Kamera üzerindeki değişiklikler



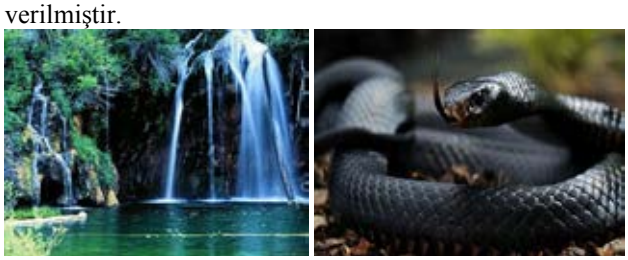
Şekil 2. Kameranın gözlüğe montajı



a b c

Şekil 3. Kamera değişiklikleri sonrası elde edilen görüntüler

Görsel uyaranlara karşı oluşan göz bebeği yanıtları video olarak kayıt edilmiştir. Saniyede 30 çerçeve olmak üzere 1000 saniyelik kayıt alınmıştır. Bireylere Şekil 4-a'daki gibi 10000 çerçeve boyunca nötr bir görsel uyaran sonrasında tekrar 10000 çerçeve boyunca Şekil 4-b'deki gibi fobiye yönelik bir görsel uyaran en son yine 10000 çerçeve boyunca Şekil 4-a'daki gibi nötr bir görsel uyaran verilmiştir.

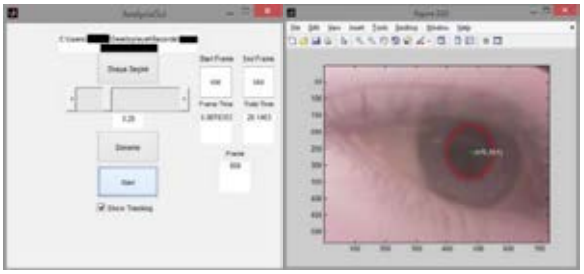


a b

Şekil 4. Nötr ve fobiye yönelik resim

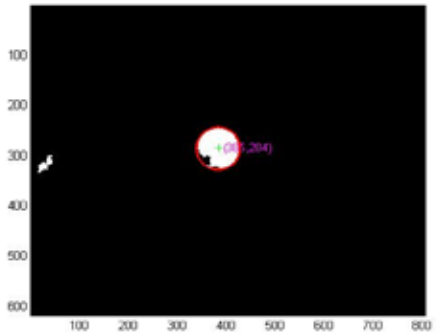
B. Göz bebeği Alanını Belirlemek için Geliştirilen Yazılım

MATLAB'da geliştirilen analiz programı ile Şekil 5'te görüldüğü üzere her bir çerçeve tek tek incelenmiştir.



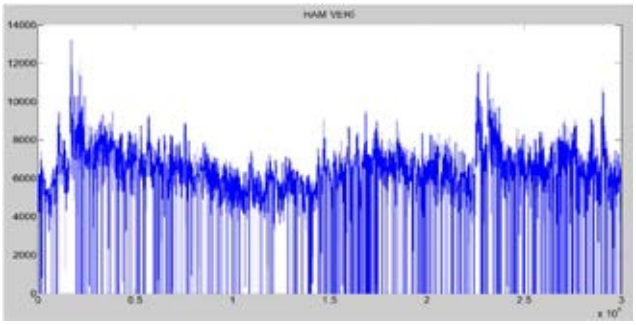
Şekil 5. Analiz programı ara yüzü ve video analizi

Analiz programına video dosyası tanıtılır ve çeşitli morfolojik filtrelemeler yapılarak videoda yalnızca göz bebeğinin kalması sağlanmaktadır. Sonrasında göz bebeği bölgesinin etrafına Şekil 6'daki gibi bir daire çizdirilir. Böylece göz bebeği büyüklüğünün her bir çerçevede olan değişikliği kayıt edilebilecektir.



Şekil 6. Göz bebeğinin belirlenmesi

Her bir çerçeveden elde edilen alan bilgisi sayesinde ortaya göz bebeği büyüklüğünün zamana göre değişimini gösteren Şekil 7'deki ham veri elde edilmiştir.



Şekil 7. Göz bebeği yanıtı ham sinyali

C. Gürültü Eliminasyonu

Göz bebeği büyüklüğü normalde 2-4 mm arasında değişirken fobi uyaranları gibi ekstrem durumlarda bu 1.5-8 mm arasında değişmektedir. Yani normal büyüklüğünün 2 katına kadar büyümekte ya da yarısına kadar küçülmektedir. Çalışmada göz bebeğinin ortalama alan büyüklüğünün iki katı ve yarısı aykırı değerler olarak belirlenmiştir. Bu nedenle ilk gürültü giderme aşaması için aşağıdaki gibi bir gürültü giderme algoritması tasarlanmıştır.

Sinyalin ortalama alan değerinin hesaplanması;

$$\text{Ortalama Alan}=(A_1+A_2+A_3+\cdots+A_t) / n \quad (1)$$

$$t = 1,2,3,\ldots,n$$

A_t = t. çerçevedeki göz bebeği alan büyüklüğü

Her bir çerçevedeki alan değeri;

$$\text{Ortalama Alan x 2 ile Ortalama Alan} * (1/2) \quad (2)$$

değerlerinin arasında olup olmadığı kontrol edilir. Eğer bu değerlerin arasındaysa o çerçevedeki alan değeri saklanır. Eğer çerçevedeki alan büyüklüğü bu değerlerin dışındaysa, bu değerler arasında olan en yakın alan büyüklüğü o çerçevenin yeni değeri olarak saklanır.

Şekil 8'de görüldüğü üzere sinyalde bulunan ve yok edilmek istenen asıl gürültü bileşenlerinden olan göz kırpma esnasında oluşan sıfır alan bilgisi ya da hatalı alan bilgileri yok edilmiştir.

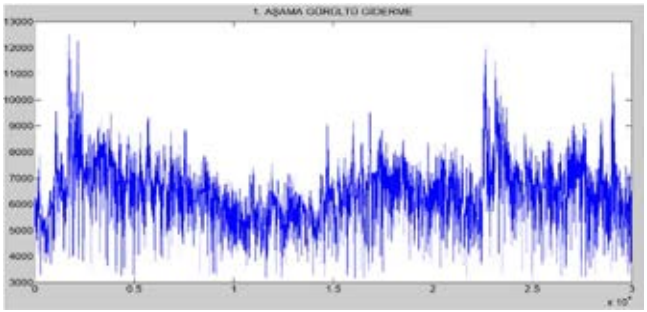
Gürültü gidermenin ikinci aşaması olarak ampirik kip ayrışım metodu (AKA) ardından da Savitzky-Golay yumuşatma (SG) filtresi uygulanmıştır.

Göz bebeği yanıtı sinyalinde AKA sonucu elde edilen içkin kip fonksiyonları (İKF) sinyalleri bileşenleri Şekil 9'da gözükmektedir. Şekil 7'de kullanılan örnek sinyal toplamda 16 bileşene ayrıştırılmıştır. Bu sinyalde ilk 15 bileşen İKF' leri oluştururken 16. bileşen artıklık sinyalidir. Tüm bu bileşenlerin toplanması ile orijinal sinyal veri kaybı ve hata olmadan elde edilebilmektedir [4,5].

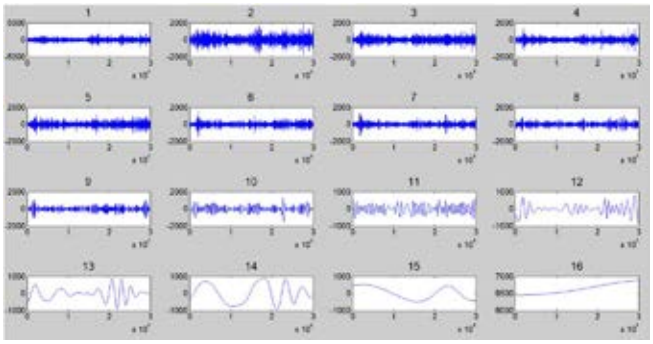
Ham sinyal İKF' lere ayrıldıktan sonra her bir İKF için, ilgili İKF' lerin elde edilebilmesi için Hurst Üsteli (H) değeri hesaplanmıştır. Hesaplanan H değerlerinden minimum ve maksimum değere sahip olanlar toplanarak ikiye bölünmüştür. Elde edilen değerin üzerinde H değerine sahip olan İKF bileşenleri ilgili sinyaller olarak ele alınmış ve toplanmıştır [6,7].

İlgili İKF sinyalleri toplandıktan sonra son gürültü giderme aşaması olan SG yumuşatma filtre yapısından geçirilmiştir. Kullanılan filtrede yapılan analizler neticesinde en uygun değer olarak 3. derece ve pencere uzunluğu da 1001 seçilmiştir [8].

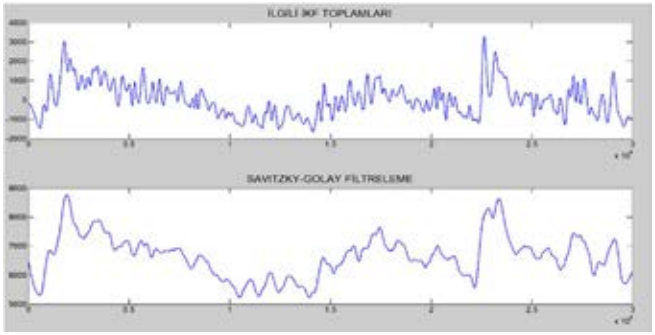
Tüm bu işlemler neticesinde elde edilen İKF toplamları ve SG filtreden geçirilmiş sinyal Şekil 10' da gösterilmiştir.



Şekil 8. Gürültü giderme ilk aşama



Şekil 9. İKF sinyalleri



Şekil 10. SG filtreleme

III. DENEYSEL SONUÇLAR

Çalışmada göz bebeği büyüklüğü yanıtı sinyallerinin analizi sonucunda toplamda 5 özellik ortaya konmuştur. Bu özellikler; birinci nötr resim esnasında göz bebeği büyüklüğü ortalaması (ORT1), fobiye yönelik resim esnasında göz bebeği büyüklüğü ortalaması (ORT2), ikinci nötr resim esnasında göz bebeği büyüklüğü ortalaması (ORT3), bireyin ORT1 değerinin fobiye yönelik resim ekrana geldikten ne kadar süre sonra tekrar o değere ulaştığı (ORT1F) ve göz bebeği büyüklüğünün genel ortalaması (GENORT) şeklindedir.

Çıkarımı yapılan özelliklerin hasta ve sağlıklı bireylerin gruplara ayrılmasında anlamlı sonuçlar verip vermediğinin analizini yapmak için veriler istatistiksel olarak test edilmiştir. Veriler sayısal olarak iki farklı gruptan (hasta-sağlıklı) elde edildiği ve elde edilen veriler %95 güven aralığında Shapiro-Wilk normallik testi sonucuna göre normal dağılım gösterdiği için bu verilere Student T Testi uygulanmıştır.

T testi için kurulan hipotezler;

H0 Hipotezi → Fobisi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

H1 Hipotezi → Fobisi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Parametrelerin varyansların homojenitesi için Levene'in Varyansların Eşitliği Testi uygulanmıştır.

Bu test sonucuna göre ORT2, ORT3 ve GENORT özellikleri istatistiksel olarak fobisi olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark oluşmaktadır.

T-Testi Sonuçları		
Özellik	Anlamlılık	Anlamlı Fark Durumu
ORT 1	0,055>0,05 H_0 KABUL	Fobik Olanlar ve Olmayanlar Arasında Anlamlı Bir Fark YOKTUR
ORT 2	0,045<0,05 H_0 RED	Fobik Olanlar ve Olmayanlar Arasında Anlamlı Bir Fark VARDIR
ORT 3	0,022<0,05 H_0 RED	Fobik Olanlar ve Olmayanlar Arasında Anlamlı Bir Fark VARDIR
ORT 1F	0,419>0,05 H_0 KABUL	Fobik Olanlar ve Olmayanlar Arasında Anlamlı Bir Fark YOKTUR
GEN ORT	0,049<0,05 H_0 RED	Fobik Olanlar ve Olmayanlar Arasında Anlamlı Bir Fark VARDIR

Tablo 1. Anlamlı fark sonuçları

Tablo 1' den de görüldüğü gibi fobiye yönelik resim ve ikinci nötr resim ekranda olduğu sürede alınan göz bebeği büyüklüğü ortalamaları ile genel ortalamalar istatistiksel olarak fobi teşhisi konulmamış bireylerden 0,045, 0,022 ve 0,049 anlamlılık bakımından birbirinden farklıdır. Yani H0 hipotezi olan "Fobisi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur" reddedilmiş, H1 hipotezi olan "Fobisi olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır" kabul edilmiştir. Buna göre fobisi olan bireyler, fobiye yönelik görsel bir uyaranla karşılaştıklarında göz bebeği büyüklükleri ortalamaları fobisi olmayan bireylerden daha fazla olmaktadır.

Bu çalışmada literatürde ilk kez ortaya konan; özgül fobiye yönelik tanı ve tedavi takibinde göz bebeği sinyallerinin analizi ile elde edilen özellikler neticesinde gruplar arasındaki farklılığın belirlenmesinde nesnel bir kritere ulaşılmıştır.

Sonuç olarak özgül fobi teşhisi konulmuş ya da henüz konulmamış bireylerin hastalıklarının tanısında, tedavi sonrası gelişmelerinin takibinde kullanılabilecek özgün bir cihaz ve test yazılımı geliştirilmiş ve elde edilen verilerin analizleri sonucu elde edilen çıktılardan literatüre katkı sağlayacak olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Burkovik Y.,2008, Kişi Korktuğunu Nasıl Anlar (http://www.hurriyet.com.tr/kisi-korktugunu-nasil-anlar-9456612), (Erişim Tarihi: Haziran 2017)

[2] Wolpe, Joseph, and Jack Flood. "The effect of relaxation on the galvanic skin response to repeated phobic stimuli in ascending order." Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry 1.3 (1970): 195-200.

[3] Karakaş M. F., Anksiyete Bozukluğu Olan Çocuk ve Ergenlerin EGG ve Pupil Yanıtı ile Değerlendirilmesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

[4] Ertürk, A., Güllü, M. K., & Ertürk, S. (2012, April). Empirical mode decomposition based approach with spectral enhancement for hyperspectral image classification. In Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2012 20th (pp. 1-4). IEEE.

[5] Demir, B., & Ertürk, S. Ampirik Kip Ayrışımı Temelli Hiperspektral Görüntü Sınıflandırması Hyperspectral Image Classification Based on Empirical Mode Decomposition.

[6] Ural, M., & Demireli, E. (2009). HURST ÜSTEL KATSAYISI ARACILIĞIYLA FRAKTAL YAPI ANALİZİ VE İMKB'DE BİR UYGULAMA. Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi, 23(2).

[7] Racine, R. (2011). Estimating the Hurst exponent. Zurich: Mosaic Group.

[8] Shajeesh, K. U., Kumar, S., Pravena, D., & Soman, K. P. (2012). Speech Enhancement based on Savitzky-Golay Smoothing Filter. International Journal of Computer Applications, 57(21).

İşaretleme Testleri ile Dikkat Düzeylerinde Cinsiyete Bağlı Farklılıkların İncelenmesi

Exploration of Gender Differences on Attention Levels with Cancellation Tests

Ayşegül Güven[1], Turgay Batbat[1], Nazan Dolu (emekli)[2], Mahir Demir[3]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
{aguven, turgaybatbat}@erciyes.edu.tr
[2]Tıp Fakültesi Fizyoloji A.B.D., Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
dolu@erciyes.edu.tr
[3]Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji A.B.D., Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
mahirdemir88@erciyes.edu.tr

***Özetçe*—Bilişsel faaliyetler ve özellikle dikkat insanın yaşamını ve geçirdiği süreçleri en çok etkileyen fonksiyon olarak araştırmacıların ilgisini fazlasıyla çekmektedir. Sadece bilişsel sağlık değil aynı zamanda ürün geliştirme, eğitim ve pazarlama alanları dikkati ciddi bir gösterge olarak ele almaktadır. Çalışmamızda dikkati değerlendirmede sıklıkla kullanılan Mesulam'ın işaretleme testi araç olarak belirlenmiştir. Çalışma grubumuzda bulunan katılımcıların cinsiyete bağlı olarak dikkat durumlarında oluşabilecek değişimler incelenmiş ve cinsiyet farklarının deneylere etkisi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, benzer sosyal şartlardaki ve aynı yaş grubundan olan katılımcılar arasında cinsiyete bağlı bir fark görülmemiştir.**

Anahtar Kelimeler — işaretleme testi; dikkat; cinsiyet.

***Abstract*—Cognitive functions and especially attention is very important function over whole life in humankinds. This makes attention is keystone for researchers not only cognitive health but also marketing, stage-gate process and education. In this work Mesulam's cancellation tests have been used. We examined attention levels of participants based on sex differences and identified effect on experiments. As a result, there was no sex-specific difference between the participants in the same social conditions and the same age group.**

Keywords — cancellation tests; sex; attention.

I. GİRİŞ

Çalışma ile üniversite öğrencisi gençlerde farklı tipte uyaranların dikkat düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır ve deney için ihtiyaç duyulan bazı ön bilgiler elde etmek için deney grupları cinsiyet temelli olarak oluşturulmuştur. Asıl amaç uyaranların etki tespiti olduğu için, katılımcıların dikkat düzeylerinin yakın olması ve katılımcıların bireysel özelliklerinin sonuçlara etkisinin mümkün olduğu kadar az olması üzerinde durulmuştur. Bu durumun tespiti için sağlık alanında sıklıkla kullanılan işaretleme testleri referans alınmıştır [1].

İşaretleme testleri harf veya şekilleri içeren bir kümenin satır ve sütunlar halinde düzenlenmesi ile oluşan düzeneklerdir. Elde edilen bu düzeneklerden katılımcının istenilen şekil veya harfi belirli bir süre içerisinde işaretlemesi gerekmektedir. Deneyin amacına bağlı olarak satır ve sütunlar yerine rastgele dağıtma veya daha zor ayırt edilen şekiller seçme gibi yönelimler görülebilmektedir [1], [2].

Yadsıma türleri ve dikkat gibi beyinde belirli bölgelerin aktivitesinin önem kazandığı durumlarda işaretleme testleri sıklıkla kullanılmaktadır [2]–[4]. Nörofizyolojik sinyaller benzeri farklı yöntemlerin kullanımı ile elde edilen verilerde doğrulama işlemlerinde işaretleme testleri referans alınmaktadır. Buradan da işaretleme testlerinin çok ciddi bir değerlendirme yöntemi olduğu anlaşılmaktadır. Dikkatin öğrenme güçlüğü ile ilişkisi gibi önemli konularda iyi sonuçlar vermesi testlerin kullanım alanlarını artırmaktadır [5].

İşaretleme testlerinin sonuçları değerlendirildiğinde yaşın hız ve doğru işaretleme oranlarında etkili olduğu ve eğitimin etkisinin anlamlıya yakın ancak tutarsız olduğu bildirilmektedir [2]. Yine yapılan bir çalışmada kahvaltı ile dikkat ilişkisi işaretleme testleri ve ek hafıza kriterleri ile değerlendirilmiş ve kahvaltının okul çağındaki çocuklarda işaretleme testinde anlamlı bir iyileşmeye neden olduğu gösterilmiştir [6]. Düşük okur yazarlık oranının dikkat ve hedef arama yeteneklerinde düşüklüğe neden olduğunu gösteren çalışmada okur yazar olanların okur yazar olmayanlara göre şekil işaretleme testinde anlamlı olarak daha başarılı olduğu görülmüştür [7].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

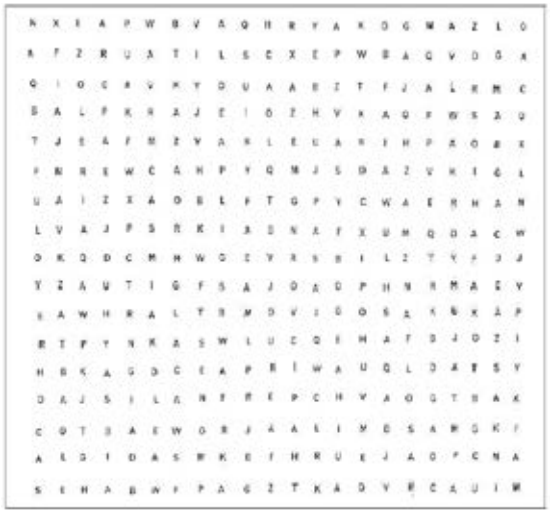
Zeka geriliğinde sosyal davranış geliştirme ile dikkat ilişkisi gibi farklı konular işaretleme testleri ile ele alınmış ve özellikle farklı işaretleme testleri kullanılarak dikkat süreçlerinin etkili olan yönleri belirlenmiştir [8]. İşaretleme testleri üzerine geliştirmeler hala popülaritesini korumaktadır. Ancak tek taraflı yadsıma gibi hastalıklarda yapılan işaretleme testlerinin verdikleri sonuçlar açısından detaylandırma yapmaması eleştirilmekte ve sonuçların test sırasında aktive olan tüm sinir sistemi bölümlerinden kaynaklanabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle geliştirilen farklı testler ile yadsımanın nedeni olan beyin bölgesi üzerine fikir yürütülme çalışmaları görülmektedir [9]. Bilişim teknolojilerinin gelişmesi ile işaretleme testleri son yıllarda tabletlere taşınmış ve e-CT ismini almıştır. Bu tip bir çalışmada katılımcılarda yaşla başarım arası ters, eğitimle doğru orantı bulunmuştur. Cinsiyet ile teknoloji kullanım oranının etkisi ise görülmemiştir [10].

II. YÖNTEM

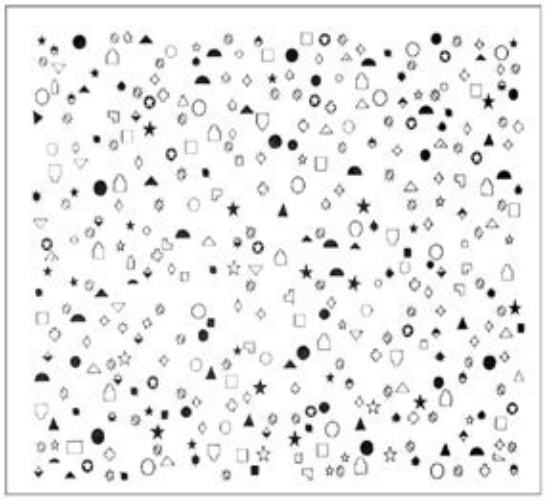
Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Beyin Dinamikleri Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Testler herhangi bir etkileşimin olmadığı sessiz ve iyi aydınlatılmış bir odada uzman fizyolog eşliğinde gerçekleştirilmiş ve veriler kaydedilmiştir. İşaretleme esnasında katılımcının işaretlemeyi tamamladıktan sonra kalemi bırakarak "Bitti!" demesi istenmiştir. Katılımcılar Erciyes Üniversitesi öğrencilerinden oluşmaktadır ve her birine ayrı ayrı "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" okutularak imzalatılmıştır. Katılımcılar 18 – 25 yaş arasındadır ve herhangi bir rahatsızlıkları bulunmamaktadır. Düzgün veya düzeltilmiş görme ve işitme yeteneklerine sahiptirler. Deney grubu 19 kız ve 20 erkek öğrenciden oluşturulmuştur. Çalışmanın etik kurul izni Erciyes Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Kullanılan işaretleme testleri dikkatle ilişkisi çokça dile getirilen Mesulam ve Weintraub tarafından önerilen testlerdir. Deneyde harfler ve şekillerden oluşan ikişer ayrı test kullanılmaktadır. Şekil 1'de görüldüğü gibi harflerden oluşan test farklı harflerin satır ve sütun hizalanmış olarak yerleştirilmesi ve harflerin sayfaya rastgele dağıtılması ile oluşturulan olarak iki alt grupta ele alınmaktadır. Bu testte hedef harf A4 boyutundaki kâğıda belirlenen ve katılımcı tarafından bilinmeyen sayıda rastgele yerleştirilmektedir. Şekilleri içeren testte yine Şekil 2'de dağınık halinin görüldüğü gibi hizalanmış ve dağınık olmak üzere iki alt grup bulunmaktadır. Bu testte harfler yerine hedefe benzer şekilleri de içeren bir test kurgulanmıştır. İlgili testleri katılımcının en kısa zamanda işaretlemesi istenmiştir. Testi tamamlama süresi, doğru yanlış ve boş sayıları kaydedilmiştir [1], [2].

4 farklı işaretleme testi ile elde edilen verilerin ortalaması alınmıştır. Bulunan değerler öncelikle normal dağılıma uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Cinsiyet üzerinden gruplanan verilerde normal dağılıma uyan özellikler için bağımsız değişken t testi, diğerleri için parametrik olmayan testler gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1. Sıralı harf işaretleme testi



Şekil 2. Karışık şekil işaretleme testi

III. BULGULAR

İşaretleme testleri sonucu elde edilen doğru işaretlenen hedef sayısı (DHS), yanlış hedef işaretleme sayısı (YHS), işaretlenmeyen hedef sayısı (İHS), tüm işaret sayısı (TİS) ve işaretleme süresi (İS) tek tek kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçlar öncelikle Shapiro-Wilk testi ile normallik sınamasına alınmıştır. Tablo 1'de görüldüğü gibi DHS, TİS ve İS parametreleri normal dağılıma iki grup için de uygun çıkmıştır. Bu parametreler t testi ile incelenirken diğerleri dağılım şartı aramayan Mann-Withney U parametrik olmayan testi ile incelenmişlerdir. Mann-Withney U ve t testleri iki farklı grup içeren verilerde kullanılabilen testlerdir. Normal dağılıma uyan parametreler ortalama karşılaştırma tabanlı istatistiksel modellerde doğru sonuç verirken daha az hassas olsa da bu kriteri aramadan çalışan parametrik olmayan testler veri hakkında yorumlar

yapılmasını sağlamaktadır. Tablolarda erkekler 'e', kızlar ise 'k' harfi ile temsil edilmiştir.

	Cinsiyet	Shapiro-Wilk		
		İstatistik	df	Sig.
DHS *	e	0,908	20	0,059
	k	0,923	19	0,127
YHS	e	0,236	20	0,000
	k	0,507	19	0,000
İHS	e	0,902	20	0,045
	k	0,923	19	0,127
TİS *	e	0,908	20	0,059
	k	0,917	19	0,102
İS *	e	0,959	20	0,525
	k	0,940	19	0,268

Tablo 1. Shapiro-Wilk normallik testi

	T testi		
	İstatistik	df	Sig. (2-tailed)
DHS	-0,822	34,798	0,417
TİS	-0,896	34,588	0,377
İS	0,048	32,047	0,962

Tablo 2. T testi

	Test İstatistiği	
	YHS	İHS
Mann-Whitney U	159,50	169,00
Z	-1,479	-0,591
Sig.	0,139	0,554

Tablo 3. Mann-Whitney U testi

IV. TARTIŞMA VE SONUÇ

Elde edilen istatistiksel analiz sonuçları Tablo 2 ve Tablo 3'te görülmektedir. Normal dağılıma uyan özelikleri içeren Tablo 2 ve diğer özellikleri ele alan Tablo 3'te istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların oluşmadığı açıkça görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı fark oluşmaması cinsiyet dışında tüm özellikleri mümkün olduğunca homojen seçilen veri grubumuzda yapılacak deneylerde cinsiyet açısından herhangi bir değişimin oluşmayacağını göstermektedir.

Bulunan sonuçlar literatüre uygun ve beklenildiği gibi olmuştur. Dikkat durumları cinsiyetten bağımsız olarak nitelendirilmektedir. Deney grubunun farklı cinsiyetleri barındırması dikkat açısından homojenliği bozmamaktadır [10]. Deneylerimizde yer verdiğimiz olay ilintili potansiyeller (ERP) işaretleme testlerinin kullanıldığı aynı alanlarda kullanılmaktadır [11]. Bu nedenle benzer değerlendirmenin işaretleme testleri ile yapılması deneye ön bilgi oluşturulması ve gerekli kontrollerin sağlanması açısından önemli görülmüştür. Yapılacak çalışmalarda elde edilen veriler homojen katılımcı seçimi nedeniyle tamamen deney düzeneğine bağlı olacaktır ve her türlü dikkat çalışmasında cinsiyet dışlanarak işlemler yapılabilecektir.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızı 114E440 koduyla desteklemiş olan TÜBİTAK'a teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKÇA

[1] S. Weintraub and M. M. Mesulam, "Visual hemispatial inattention: stimulus parameters and exploratory strategies.," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 51, no. 12, pp. 1481–1488, 1988.

[2] N. Lowery, D. Ragland, R. C. Gur, R. E. Gur, and P. J. Moberg, "Normative Data for the Symbol Cancellation Test in Young Healthy Adults," *Appl. Neuropsychol.*, vol. 11, no. 4, pp. 216–219, Dec. 2004.

[3] M. Gandola *et al.*, "How many forms of perseveration? Evidence from cancellation tasks in right hemisphere patients," *Neuropsychologia*, vol. 51, no. 14, pp. 2960–2975, 2013.

[4] M. Lunven and P. Bartolomeo, "Attention and spatial cognition: Neural and anatomical substrates of visual neglect," *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 60, no. 3, pp. 124–129, 2017.

[5] T. Wang and H. Huang, "The Performance on a Computerized Attention Assessment System between Children with and without Learning Disabilities," *Procedia - Soc. Behav. Sci.*, vol. 64, pp. 202–208, 2012.

[6] N. S. Gajre, S. Fernandez, N. Balakrishna, and S. Vazir, "Breakfast eating habit and its influence on attention-concentration, immediate memory and school achievement.," *Indian Pediatr.*, vol. 45, pp. 824–828, 2008.

[7] S. M. D. Brucki and R. Nitrini, "Cancellation task in very low educated people," *Arch. Clin. Neuropsychol.*, vol. 23, no. 2, pp. 139–147, 2008.

[8] M. Japundza-Milisavljevic, D. Macesic-Petrovic, and A. Djuric-Zdravkovic, "Attention and social behavior of children with intellectual developmental disabilities," *Procedia - Soc. Behav. Sci.*, vol. 5, no. 2, pp. 41–44, 2010.

[9] M. Sarri, R. Greenwood, L. Kalra, and J. Driver, "Task-related modulation of visual neglect in cancellation tasks," *Neuropsychologia*, vol. 47, no. 1, pp. 91–103, 2009.

[10] Y. H. Wu, J. S. Vidal, J. De Rotrou, S. A. M. Sikkes, A. S. Rigaud, and M. Plichart, "A Tablet-PC-Based Cancellation Test Assessing Executive Functions in Older Adults," *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 23, no. 11, pp. 1154–1161, 2015.

[11] S. J. Luck, "Event-related potentials," *APA Handb. Res. Methods Psychol.*, vol. 1, pp. 1–18, 2012.

En Küçük Kareler Yöntemi ile EEG Sinyallerinden Epileptik Nöbet Teşhisi

Diagnosis of Epileptic Seizure from EEG Signals by Least Squares Method

Çiğdem Gülüzar Altıntop, Tuğba Şentürk, Fatma Latifoğlu
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
cigdemacer@erciyes.edu.tr; tugba.senturk.58@gmail.com; flatifoglu@erciyes.edu.tr

***Özetçe*—Epilepsi, beyindeki geçici ve beklenmedik elektriksel bozulma ile karakterize edilmektedir. Teşhisinde daha çok elektroensefalografi tercih edilmektedir. Epileptik ve epileptik olmayan bireylerde gruplar arası farklılığı ortaya koymak üzere EEG sinyalleri üzerine literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada EEG sinyalleri nöbet öncesi, anı ve sonrası olmak üzere üç durumda, nöbetin önceden tahmin edilmesi amacıyla incelenmiştir. EEG sinyalleri, Tekil Spektrum Analizi ile filtrelenmiştir. Daha sonra EEG sinyalinde bulunan maksimum genlikli dalgaya, doğrusal olmayan En Küçük Kareler yöntemi ile eksponansiyel eğri uydurulmuştur. Eksponansiyel eğrinin eğimi öznitelik olarak elde edilmiştir. Elde edilen öznitelik istatistiksel olarak incelenmiştir. Sonuç olarak nöbet anı ve nöbet sonrası arasında, nöbet öncesi ve nöbet sonrası arasında anlamlı fark elde edilmiştir. Nöbet öncesi ve nöbet anı arasında ise anlamlı farklılık oluşmadığı sonucuna varılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — epilepsi; tekil spektrum analizi; en küçük kareler; otomatik nöbet tespiti; elektroensefologram

***Abstract*— Epilepsy is characterized by temporary and unexpected electrical deterioration in brain. EEG is preferred in diagnosis. There are many studies in the literature on EEG signals to differentiate between groups in epileptic and non-epileptic individuals. In this study, EEG signals were examined for predicting seizures for the three pre-, during, and post-seizures. The EEG was filtered by Singular Spectrum Analysis. Then the maximum amplitude wave in the EEG signal is fitted to the exponential curve by the nonlinear Least Squares method. The slope of the exponential curve is obtained as a feature. The obtained feature was examined statistically. As a result, there was a significant difference between the during seizure and post-seizure, pre-seziure and post-seizure. There was no difference between pre-seizure and during seizure.**

Keywords — epilepsy; singular spectrum analysis; least squares; automatic seizure detection; electroencephalogram

I. GİRİŞ

Epilepsi, beyindeki geçici ve beklenmedik elektriksel bozulma ile karakterize edilmektedir. Nöbetlerin beklenmedik şekilde ortaya çıkmasıyla oluşan yaygın bir nörolojik hastalıktır. İnsan beyni, fare beyni ve benzeri birçok nöronal ağda gerçekleşebilmektedir. Epileptik nöbeti tanımlayan dalga formları yalnızca epilepsi hastalarından elde edilen elektroensefalografi (EEG) sinyallerinde değil aynı zamanda bireylerin farklı fiziksel aktivite durumundaki (göz kırpma vs.) EEG sinyallerinde de ortaya çıktığından teşhisi güç bir hastalıktır [1]. Epilepsi, klinikte manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi, magneto-ensefalogram veya EEG gibi yöntemler ile teşhis edilebilmektedir. Bu yöntemler arasında, ucuz olması ve yüksek zamansal çözünürlüğe sahip olması nedeniyle daha çok EEG tercih edilmektedir. EEG sinyallerinden epileptik nöbetlerin doğru teşhisi için belirli zaman aralıklarında hastanın EEG çekimi gerçekleştirilmektedir [2].

Epilepsi hastalarından elde edilen EEG sinyallerinin analizinin bu denli yoğun olarak çalışılmasının nedeni nöbet anının belirlenmesinin zorluğu ve epileptik EEG'nin normal EEG'ye benzemesidir [1]. EEG sinyalleri, kafa derisi veya intrakranyal elektrotlara yerleştirilen sensörler kullanılarak saptanabilen doğrusal ve durağan olmayan zaman serileridir [3]. Hekimler klinikte beynin durumunu EEG sinyallerinin izlenmesi sonucu değerlendirmektedir. Dolayısıyla EEG sinyali epileptik nöbetlerin saptanmasında ve ayrımında önemli bir rol oynamaktadır. Uzman nörologlar tarafından uzun süreli EEG kayıtlarının görsel olarak incelenmesi sonucu nöbet tespiti yapılmaktadır. Bu kayıtların eldesinin ve incelenmesinin zaman alıcı olması, hekimlerin tecrübesinin önemi ve EEG verilerinin incelenmesinde farklı nörologların uyuşmayan klinik değerlendirmelerinden dolayı teşhiste yanlışlık yapılması EEG için dezavantajdır. Bu dezavantajları giderebilecek akıllı otomatik nöbet tespit sistemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, uygun bir öznitelik çıkarma yöntemi belirleyerek, etkili bir sınıflandırıcı oluşturulması otomatik nöbet saptama

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

yönteminin geliştirilmesi için önemlidir [3]. Epilepsi hastalarına ait EEG sinyalleri literatürdeki çalışmalarda pek çok yöntemle analiz edilmiştir. Zaman domeni, frekans domeni, zaman-frekans domeni ve doğrusal olmayan dinamikleri gibi yöntemlerle incelenmiştir. Kısa zamanlı Fourier dönüşümü [4], Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) [5] ve Stockwell dönüşümü (SD) [6] gibi zaman-frekans analiz yöntemleri, Tekil Spektrum Analizi (TSA) [7], Ampirik Kip Ayrışımı (AKA) [8] gibi zaman analiz yöntemleri ve Lyapunov üstelleri, fraktal boyut, çeşitli entropi hesapları gibi doğrusal olmayan dinamikler [9] yaygın olarak kullanılmıştır. Epileptik bir hastaya ait EEG sinyalleri, interiktal olarak adlandırılan nöbetsiz (iki nöbet arası) ve iktal olarak adlandırılan nöbet anı olmak üzere iki anormal aktivite durumu sergilemektedir [10]. İnteriktal EEG sinyalleri geçici (transitory) dalga formlarıdır ve sivri uç, keskin veya dikensi dalgalar şeklindedir. İktal EEG sinyalleri, sivri uçlar ve keskin dalga kompleksleri içeren kalıcı (persistent) dalga formlarıdır [10].

Bu çalışmada epilepsi hastalarından alınan nöbet içeren EEG sinyalleri nöbeti önceden tahmin edilebilecek öznitelik elde edebilmek amacıyla nöbet öncesi, nöbet anı ve nöbet sonrası olmak üzere üç farklı durum için incelenmiştir. Öncelikle sinyaller alçak geçiren bir filtre ile filtrelenmiş, ardından dikensi dalgaların daha gürültüsüz eldesi için TSA yöntemi kullanılmıştır. Bu işlemden sonra maksimum genlikli dalga seçilmiştir. Daha sonra bu dalgalara en küçük kareler yöntemi ile eksponansiyel azalan eğri uydurulmuştur. Böylece sivri dalgaların azalan durumdaki eğim değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen bu eğim değerlerinin nöbet öncesi, anı ve sonrası için farklılık oluşturup oluşturmadığı istatistiksel olarak incelenmiştir.

II. YÖNTEM

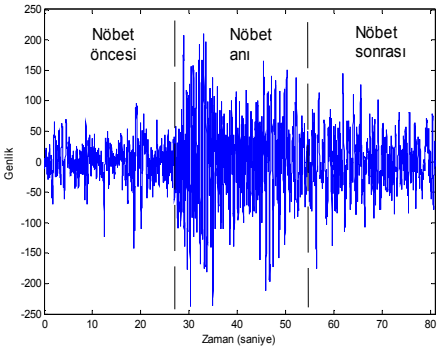
A. *Veri Seti*

EEG sinyalleri CHB-MIT veri tabanından elde edilmiştir. 256 Hz ile örneklenerek 22 pediatrik, 1 yetişkin hastadan elde edilmiştir [11]. Veri tabanındaki EEG kayıtlarının çoğunluğu 23 kanallıdır. Literatürde daha çok yetişkin hastalara ait epileptik nöbet EEG'leri incelenmiştir. Çünkü pediatrik nöbetler daha kaotiktir ve bu nedenle sınıflandırma, algılama ve etiketleme işlemleri daha zor gerçekleştirilir [12]. EEG kayıtları genellikle 1 saat uzunluğundadır. Toplamda 664 EEG dosyası içeren veri tabanında, 129 EEG sinyali bir veya daha fazla nöbet içermektedir. Toplamda, 198 nöbet bulunmaktadır. Çalışmadaki 198 nöbet sinyalinin hepsi analiz edilmiştir. Fakat bazıları çok gürültülü olduğu için çalışmadan çıkarılmıştır. Bu nedenle 171 nöbet çalışmaya dahil edilmiştir. Veri setimiz nöbet öncesi, nöbet anı, nöbet sonrası olmak üzere 513 (173x3) adet değerden oluşmaktadır. Şekil-1'de örnek bir EEG sinyali (1. Hastanın 4.verisi) verilmiştir (bu üç durum eşit süreededir ve 27 saniyedir).

B. *Tekil Spektrum Analizi*

EEG sinyalleri düşük frekanslı olması nedeniyle en çok göz hareketlerinden oluşan gürültülere maruz kalmaktadır. Elde edilen sonuçların daha doğru olabilmesi için öncelikle gürültü eliminasyonu yapılmalıdır. Bu nedenle bu çalışmada 30 Hz alçak geçiren 4. Dereceden butterworth filtre kullanılmıştır. Epilepsi hastalarına ait EEG sinyallerinden dikensi dalgaların eldesi için Kalman filtresi, TSA, Savitzgy-Golay filtresi, AKA, Bağımsız Bileşen Analizi, Adaptif filtreler gibi pek çok yöntem kullanılmıştır. Azami ve ark. çalışmalarında belirttiği gibi TSA yöntemi dikensi dalgaların eldesinde başarılıdır [13]. Bu nedenle bu çalışmada dikensi (sivri uçlu) dalgaların eğimlerinin daha doğru elde edilebilmesi için TSA yöntemi kullanılmıştır.

TSA ayrıştırma ve yeniden yapılandırma adı verilen iki bölüm içerir. Ayrıştırma aşamasında gömme ve Tekil Değer Ayrışımı (TDA) gerçekleştirilir. N uzunluğuna sahip bir E(t) sinyali belirlenen pencere uzunluğuyla (L) gömme işlemi sonucu KxL uzunluğunda matris olarak ifade edilir ve K=N-L+1'dir. Pencere uzunluğu seçimi için belirli yöntem yoktur sezgisel olarak seçilmektedir [14]. Bu çalışmada 5 olarak belirlenmiştir.



Şekil 1. EEG verisi

Gömme işleminden sonra veriye TDA uygulanır. TDA yönteminde X matrisi $X=USV^T$ olarak üç matrise ayrıştırılmaktadır. S matrisinin köşegen elemanları X matrisinin tekil değerleri olarak adlandırılır [14]. TDA işlemi sonucu veri gruplandırılır (bu çalışmada 1.eigen değerine göre gruplanmıştır), diyagonal ortalaması alınarak yeni zaman serisi oluşturulur.

C. *Kanal Seçimi*

EEG sinyalleri elde edilirken pek çok noktaya yerleştirilen elektrotlar kullanılır. Birden fazla kanaldan elde edilen EEG'nin işlenmesinde kanalların sayısı işlem yükü açısından problem oluşturur. Literatürde epilepsi hastalarından elde edilen EEG'de analiz edilecek en uygun kanalı bulmak için yapılan pek çok çalışma vardır. Araştırmacıların bazıları en büyük varyansa sahip kanalı, nöbetin bulunma olasılığı en fazla olan kanalı, hesaplanan özelliklerin sınıflandırma başarısı en yüksek olan kanalı seçmiştir [15]. Bu çalışmada, epileptik nöbetin beyindeki

ani elektriksel deşarj olduğundan yola çıkarak maksimum enerjiye sahip olan kanal seçilmiştir.

D. Doğrusal Olmayan En Küçük Kareler Yöntemi ile Eğri Uydurma

En küçük kareler yaklaşımı hatanın karesinin minimize edilmesine yöneliktir. Bu çalışmada nöbet öncesi, nöbet anı ve sonrası için maksimum genliğe sahip dalganın eğimi eksponansiyel bir dalgaya uydurularak en küçük kareler yöntemi ile hesaplanmıştır. Şekil 2'de 1. hastanın epilepsi verisine ait üç durum için elde edilen grafikler, Şekil 3'te ise uydurulan ekponansiyel eğri gösterilmiştir. $y = Ae^{Bt}$ uydurulacak eğri fonksiyonudur. Bu denklemin doğal logaritması alınırsa $In(y) = In(A) + Bt$ elde edilir [16].

$$a = \frac{\sum_{i=1}^{n} Iny_i \sum_{i=1}^{n} t_i{}^2 - \sum_{i=1}^{n} t_i Iny_i \sum_{i=1}^{n} t_i}{n\sum_{i=1}^{n} t_i{}^2 - (\sum_{i=1}^{n} t_i)^2} \qquad (1)$$

$$b = \frac{n\sum_{i=1}^{n} t_i Iny_i - \sum_{i=1}^{n} t_i \sum_{i=1}^{n} Iny_i}{n\sum_{i=1}^{n} t_i{}^2 - (\sum_{i=1}^{n} t_i)^2}$$

Denklem (1)'deki A=exp(a), B=b'dir. Eğri uydurmada, küçük y değerlerine daha fazla ağırlık verilmektedir, bu nedenle her noktayı eşit derecede ağırlıklı hale getirmek için, işlevi en aza indirgemek daha iyidir. Böylece ağırlıklı hatanın karelerinin toplamı (2)'deki gibi elde edilir. En küçük kareler yöntemi uygulanırsa aşağıdaki denklemler elde edilir [16].

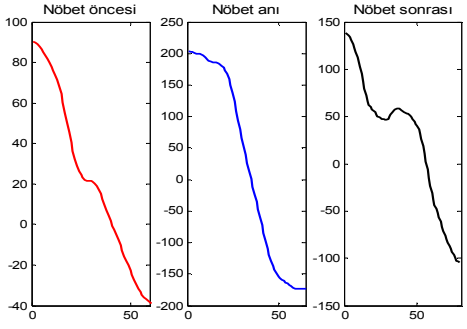
$$\sum_{i=1}^{n} y_i \,(Iny_i - a - bt_i)^2 \qquad (2)$$

$$a\sum_{i=1}^{n} y_i + b\sum_{i=1}^{n} t_i y_i = \sum_{i=1}^{n} y_i Iny_i \qquad (3)$$

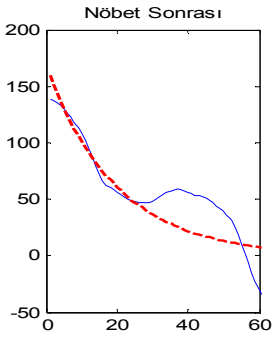
$$a\sum_{i=1}^{n} t_i y_i + b\sum_{i=1}^{n} t_i{}^2 y_i = \sum_{i=1}^{n} t_i y_i Iny_i \qquad (4)$$

$$\begin{bmatrix} \sum_{i=1}^{n} y_i & \sum_{i=1}^{n} t_i y_i = \\ \sum_{i=1}^{n} t_i y_i = & \sum_{i=1}^{n} t_i{}^2 y_i = \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^{n} y_i Iny_i \\ \sum_{i=1}^{n} t_i y_i Iny_i \end{bmatrix} \qquad (4)$$

Matris (4) çözülerek a ve b değerleri bulunduğunda, eğim değeri B elde edilmektedir [16].



Şekil 2. Maksimum genlikli dalganın azalan grafiği



Şekil 3. Nöbet sonrası dalgaya uydurulan eksponansiyel eğri

III. SONUÇLAR

EEG sinyalinde nöbet geçirilen süre ne kadar ise aynı sürede öncesi ve sonrası incelenmiştir. Patolojik EEG'lerin genliğinin yüksek olması, epilepsinin ani elektriksel deşarj ile karakterize edilmesi bilgilerine dayanarak bu üç grupta (nöbet öncesi, anı ve sonrası) en yüksek genlikli dalga seçilmiş ve bu dalganın minimuma düşme durumu analiz edilmiştir. Bunun için eğim değeri hesaplanmıştır. Hesaplanan eğim değerleri üç grup için istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

A. Kruskal-Wallis Testi

Kruskal-Wallis testi, birbirinden bağımsız iki veya daha fazla grubun (örneklemin) karşılaştırılarak gruplar arasında anlamlı bir fark olup olmadığını test etmek için kullanılır. Bu test parametrik olmayan bir testtir ve gruplara ait ölçümlerin karşılaştırılmasında aritmetik ortalama yerine medyan (ortanca) esas alınır. Bu test ile gruplar arasında anlamlı bir fark bulunması durumunda farklılığın kaynağını tespit etmek için gruplar, ikili olarak Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılabilir [17].

Verilerimizin öncelikle normalliği Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile test edilmiş ve verilerin normal dağılmadığı sonucu elde edilmiştir. Bu durumda verideki aykırı noktaların çıkarılması veya veriyi dönüştürme normal dağılımın sağlanması için bir seçenektir. Varsayımlar sağlanmadığında parametrik olmayan testler seçilmelidir. Bu nedenle çalışmada ANOVA yönteminin parametrik olmayan versiyonu olan Kruskal-Wallis yöntemi kullanılmıştır.

Test İstatistiği	Eğim
Ki-Kare	13,914
Asymp. Sig.	,001

Tablo 1. Eğim özelliği için test sonucu

		Gruplar		
		1	**2**	**3**
Eğim	**> Median**	84	69	103
	<= Median	87	102	68

Tablo 2. Median testi sonucu

Grup	Test İstatistiği	Eğim
1-2	Asymp. Sig. (2-tailed)	,131
2-3	Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
1-3	Asymp. Sig. (2-tailed)	,031

Tablo 3. Mann-Whitney U testi sonucu

IV. YORUM VE TARTIŞMA

Bu çalışmada CHB-MIT veri tabanından alınan epilepsi hastalarına ait EEG sinyalleri incelenmiştir. Çalışmada amacımız epileptik nöbet gerçekleşmeden nöbeti tahmin edebilecek öznitelik elde edebilmektir. Bunun için EEG'ye TSA yöntemi uygulayarak gürültüsüz hale getirilmiş ardından, en büyük genliğe sahip dalgalar analiz edilmiştir. Maksimum genlikli dalganın göz hareketi ile karıştırılmaması için EEG öncelikle butterworth alçak geçiren filtreden geçirilmiş ardından TSA yöntemi ile filtrelenmiştir. Tablo 1 incelendiğinde eğim özelliği p=0.001 ile anlamlıdır. Yani gruplar arasında bu özellik anlamlı fark oluşturmaktadır. Tablo 2 incelenirse, elde edilen median değerinden (-0.0640) 1. grupta (nöbet öncesi) 87 veri median değerinden düşük yani çoğunluğu sivri pik aynı şekilde bu değer 2.grupta (nöbet anında) daha fazla; 3 nolu grup (nöbet sonrası) verilerinde ise verilerin çoğunluğu median değerinden daha yüksek değere sahiptir yani daha geniş yayılan piklerdir.

Gruplar için ortalama eğim değeri incelenirse nöbet öncesinde ortalama -0.07768; nöbet anında ortalama -0.07989; nöbet sonrası ortalama -0.06668 şeklindedir. Bu da kriz anında epilepsinin en büyük genlikli dalgasına ait eğimin daha düşük olduğunu yani daha sivri olduğunu göstermektedir. Farklılığın kaynağını tespit etmek için gruplar, ikili olarak Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Tablo 3'de görülmektedir ki 2 ve 3; 1 ve 3. gruplar arasında anlamlı fark vardır. Yani nöbet anı ve nöbet sonrası arasında; nöbet öncesi ve nöbet sonrası arasında farklılık vardır. Bu sonuç, EEG sinyalindeki epileptik dalga formuna benzeyen aktivitenin epilepsiden mi yoksa göz kırpma vs. gibi farklı nedenlerden dolayımı ortaya çıktığını belirlemede yardımcı olacaktır. Eğer bu aktivite epilepsi kaynaklı ise aktivite öncesi ve sonrası anlamlı farklılık görülebilecektir. Ayrıca yapılan inceleme sonucunda nöbet öncesi ve nöbet anı arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak median testinde görüldüğü gibi nöbet öncesinde elde edilen eğim değerleri nöbetin habercisi olacak nitelikte nöbet anına benzerdir. Çalışmanın ilerleyen aşamasında nöbetten saniyeler önce değil dakikalar önce nöbeti tahmin edecek özellikler elde etmek bu verileri çeşitli sınıflandırıcılarla sınıflandırmak amaçlanmaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Pachori R. B., Patidar, S., "Epileptic seizure classification in EEG signals using second-order difference plot of intrinsic mode functions," *Comput. Meth. Prog. Biomed*., 113(2): 494-502, 2014.

[2] Vidyaratne, L.S., Iftekharuddin, K.M., "Real-Time Epileptic Seizure Detection Using EEG", *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2017.

[3] Zhang, T., Chen, W., Li, M., "Automatic seizure detection of electroencephalogram signals based on frequency slice wavelet transform and support vector machine," *Acta Phys. Sin*., 65(3): 038703 (1-6), 2016.

[4] Samiee, K., Kovács, P., Gabbouj, M., "Epileptic Seizure Classification of EEG Time-Series Using Rational Discrete Short-Time Fourier Transform", *IEEE Trans. on Biomed. Eng*., 62(2): 541-552, 2015.

[5] Hamad, A., Houssein, E.H., Hassanien, A.E., Fahmy, A.A., "Feature extraction of epilepsy EEG using discrete wavelet transform*", ICENCO*, 190-195, 2017.

[6] Yan, A. et al., "Automatic seizure detection using Stockwell transform and boosting algorithm for long-term EEG", *Epilepsy Behav.,* 45: 8-14, 2015.

[7] Atoufi, B., Zakerolhosseini, A., Lucas, C., "Improving EEG signal prediction via SSA and channel selection", *Computer Conference,* 349-354, 2009.

[8] Hassan, A.R., Haque, M.A., "Epilepsy and seizure detection using statistical features in the Complete Ensemble Empirical Mode Decomposition domain", *TENCON,* 2015.

[9] Valenza, G. et al., "Predicting seizures in untreated temporal lobe epilepsy using point-process nonlinear models of heartbeat Dynamics", *EMBC,* 985,988, 2016.

[10] Rajendra, A.U. et al. "Application of entropies for automated diagnosis of epilepsy using EEG signals: a review." Knowledge-Based Systems, 88: 85-96, 2015.Goldberger, A. L., Amaral, L.A.N., et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. Circulation, 101 e215-e220 (2000)

[11] Rafiuddin,N., Khan, Y.U., Farooq, O., "Feature Extraction and Classification of EEG for Automatic Seizure Detection", *International Conference on Multimedia, Signal Processing and Communication Technologies,* 184-187, 2011.

[12] Azami, H., Sanei, S., "Spike detection approaches for noisy neuronal data: Assessment and comparison,", *Neurocomputing*, 133, 2014, pp. 491–506.

[13] Hassani, H., "Singular Spectrum Analysis: Methodology and Comparison", *Journal of Data Science*,5: 239-257,2007.

[14] Alotaiby, T., El-Samie, F.E.A. et al. "A review of channel selection algorithms for EEG signal Processing", Journal on Advances in Signal Processing, 2015 (66): 1-21, 2015.

[15] Weisstein, Eric W. "Least Squares Fitting--Exponential." From MathWorld--A Wolfram Web Resource.

[16] Aktürk, Z., Acemoğlu, H., *Sağlık Çalışanları İçin Araştırma ve Pratik İstatistik*, 2. Baskı. Anadolu Matbaası. İstanbul 2011

P300 Tabanlı Senkron ve Asenkron Beyin Bilgisayar Arayüzünün Karşılaştırılması

Comparision of P300 Based Synchronous and Asynchronous Brain Computer Interface

Eda AKMAN AYDIN, Ömer Faruk BAY, İnan GÜLER
Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, Teknoloji Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye
{edaakman, omerbay, iguler}@gazi.edu.tr

***Özetçe*—Beyin Bilgisayar Arayüzleri (BBA'lar) insan beyni ve dış dünya arasında doğrudan bir iletişim kanalı sağlayan sistemlerdir. Senkron BBA'lar kullanıcıların sürekli olarak kontrol durumunda bulunduklarını varsayarak, önceden belirlenen tekrar sayısı sonunda mutlaka bir çıkış komutu üreten BBA sistemleridir. Asenkron BBA'lar ise, kullanıcının seçim yapmak üzere BBA sistemine odakladığı anları belirleyerek, yalnızca kullanıcıların seçim yapmak üzere odaklandığı anlarda çıkış komutu üretilmesini sağlayan sistemlerdir. Dinamik durdurma fonksiyonu, P300 tabanlı bir sistemde, seçim yapmak için gerekli tekrar sayısını seçim işlemi sırasında belirlenmesini sağlamaktadır. Bu çalışmada, dinamik durdurma fonksiyonu ile birleştirilmiş P300 tabanlı bir asenkron denetim algoritması kullanılmıştır. Önerilen senkron ve asenkron denetim algoritmaları ortam kontrolü uygulamasına yönelik geliştirilmiş P300 tabanlı bir BBA sistemi üzerinde test edilmiştir. Senkron ve asenkron BBA sistemlerin performansları kullanıcıların görev tamamlama süreleri üzerinden karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları, asenkron BBA sisteminin senkron BBA ile karşılaştırıldığında görev tamamlama süresi açısından daha üstün performansı gösterdiğini ortaya koymaktadır.**

Anahtar Kelimeler — Beyin Bilgisayar Arayüzü (BBA); Senkron BBA; Asenkron BBA; P300 potansiyelleri.

***Abstract*— Brain Computer Interfaces (BCIs) provide a direct communication channel between human brain and environment. Synchronous BCIs assume that BCI users are always at control state and definitely produce a control command after a predetermined number of flashes. On the other hand, asynchronous BCIs determine the moments that BCI users focus on the BCI system to make command selection and produce control commands only at these moments. At a P300 based BCI system, dynamic stopping function enables to determine the required number of flashes to make command selections, during the command selections. In this study, a P300 based asynchronous control algorithm combined with dynamic stopping function is employed. The proposed synchronous and asynchronous control algorithms are tested on the P300 based BCI system designed for an environment control application. Performance of synchronous and asynchronous BCIs is compared according to task completion duration. According to the results of the study, compared to the synchronous BCI, asynchronous BCI has a superior performance in terms of task completion duration.**

Keywords — Brain Computer Interface (BCI); Synchronous BCI; Asynchronous BCI; P300 potentials.

I. GİRİŞ

Beyin Bilgisayar Arayüzleri (BBA) kullanıcının niyeti ya da harici uyaranlarla birlikte beyin aktivitesinde meydana gelen değişimlerin çözümlenmesi yoluyla, beyin ve çıkış birimleri arasında doğrudan iletişim kanalı sağlayan sistemlerdir. Olaya ilişkin potansiyellerin P300 bileşenleri BBA sistemlerinde kullanılan ve elektroensefalogram (EEG) ile kaydedilebilen sinyallerdir. P300 potansiyelleri, insan beyninin nadir olarak karşılaştığı görsel, işitsel ya da dokunsal bir harici uyarana karşılık, uyaranın verilmesini takip eden 250-500 ms arasında görülen pozitif genlikli sapmalardır [1].

P300 tabanlı BBA'ların performansları çeşitli uygulamalarda hem sağlıklı hem de engelli kullanıcılar üzerinde incelenmiş, uzun dönem kullanımındaki performansının ise umut verici sonuçlar gösterdiği ortaya konmuştur [2-4]. Ancak BBA tabanlı sistemler henüz gerçek yaşama adapte edilememektedir. Senkron BBA tasarımı bu ilerlemenin önündeki problemlerden biridir [5]. Senkron bir BBA, kullanıcıların devamlı olarak kontrol durumunda bulunduğunu varsayar ve tasarımcı tarafından önceden belirlenmiş tekrar sayısı sonunda, kullanıcının seçim yapmak üzere uyaran arayüzüne odaklanıp odaklanmadığını ayırt etmeksizin, mutlaka bir çıkış komutu üretir. Bu durum, BBA sisteminin çıkışında kullanıcı tarafından istenmeyen, rastgele çıkış komutları üretilmesine neden olmaktadır. Asenkron BBA'lar, senkron BBA'lardan farklı olarak kullanıcıların kontrol durumunda olup olmadığını belirleyerek, sadece kullanıcının kontrol durumunda bulunması halinde çıkış komutlarının üretilmesini sağlamaktadır.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

P300 potansiyellerine dayalı ilk asenkron BBA tasarımı Zhang ve arkadaşları tarafından önerilmiştir [6]. Aloise ve arkadaşları, ROC eğrisine dayalı bir asenkron yaklaşım önermişlerdir [7]. Bu çalışmada, kullanıcının sistemi kontrol etmediği durumlar yüksek doğrulukla belirlenirken, kontrol durumunda komut belirleme doğruluğunun düşük olduğu görülmüştür. Önerilen diğer asenkron tasarımlar ise, sabit bir tekrar sayısında çalışma sınırlılığına sahiptir. Ancak, P300 tabanlı bir BBA'da kullanıcıların seçim yapmaları için gerekli tekrar sayıları oturumlar arasında değişebileceği gibi, aynı oturumun ardışık seçimlerinde bile kullanıcıların, ilgi, motivasyon, yorgunluk gibi durumlarına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir.

Dinamik durdurma algoritmaları, bir BBA sisteminde kullanıcının seçim yapması için gerekli tekrar sayısını seçim işlemi sırasında belirleyerek, seçim yapmak için gerekli tekrar sayısına ulaşılması durumunda seçim işlemini tamamlayarak çıkış komutu üretilmesini sağlayan algoritmalardır. Literatürde, P300 tabanlı BBA uygulamalarında kullanmak üzere çeşitli dinamik durdurma algoritmaları önerilmiştir [8-12]. Bu çalışmalarla önerilen dinamik durdurma fonksiyonu hedef sembolün seçilmesi için gerekli tekrar sayısını belirlese de asenkron denetim yeteneğinden yoksundur.

Bu çalışmada, P300 tabanlı bir BBA sistemi, senkron ve asenkron denetim algoritmaları ile birlikte bir ortam kontrol uygulaması üzerinde görev tamamlama süreleri açısından karşılaştırılmıştır. Asenkron denetim amacıyla Aydın ve arkadaşları [13] tarafından önerilen dinamik durdurma fonksiyonu ile birleştirilmiş asenkron BBA algoritması önerilmiştir. Deneylere 10 sağlıklı kullanıcı katılmıştır. Sistem performansı kullanıcıların kendilerine verilen görevleri doğru bir şekilde tamamlamaları için gerekli süreler belirlenerek değerlendirilmiştir.

Çalışmanın bundan sonraki bölümleri şu şekilde düzenlenmiştir: İkinci bölümde, bu çalışmada kullanılan asenkron BBA algoritması açıklanmıştır. Üçüncü bölümde, deney düzeneği, veri kaydı ve kullanılan yöntem anlatılmıştır. Dördüncü bölümde ise deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen bulgulara yer verilmiştir.

II. ASENKRON BEYİN BİLGİSAYAR ARAYÜZÜ

Bu çalışmada önerilen asenkron BBA algoritması, kontrol/kontrol yok durumlarını belirlemek amacıyla sınıflandırıcı çıkışındaki sınıf etiketi örüntülerini; dinamik durdurma fonksiyonu için ise ROC eğrisinin optimum çalışma noktasını kullanmaktadır.

Sistem ilk olarak, BBA sisteminin çıkışında her tekrar sonunda her sembole ilişkin sınıf etiketlerini değerlendirerek kullanıcının kontrol durumunda olup olmadığını belirler. Bu kontrol, çıkış örüntüsünün BBA sistem çıkışının kontrol durumundaki ideal çıkış örüntüsü ile uyuşup uyuşmadığının belirlenmesi yoluyla yapılmaktadır. Şekil 1.a'da verilen bir öznitelik matrisi için (F_m^n, m.uyaran ve n. tekrar sayısını göstermek üzere) kontrol ve kontrol yok durumlarındaki ideal çıkış örüntüsü

$$\begin{bmatrix} F_1^1 & F_2^1 & \dots & F_7^1 \\ F_1^2 & F_2^2 & \dots & F_7^2 \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ F_1^n & F_2^n & \dots & F_7^n \end{bmatrix} \quad \begin{bmatrix} \Delta_1^1 & \Theta_2^1 & \Theta_3^1 & \Theta_4^1 & \Theta_5^1 & \Theta_6^1 & \Theta_7^1 \\ \Delta_1^2 & \Theta_2^2 & \Theta_3^2 & \Theta_4^2 & \Theta_5^2 & \Theta_6^2 & \Theta_7^2 \\ \Delta_1^3 & \Theta_2^3 & \Theta_3^3 & \Theta_4^3 & \Theta_5^3 & \Theta_6^3 & \Theta_7^3 \\ \Delta_1^4 & \Theta_2^4 & \Theta_3^4 & \Theta_4^4 & \Theta_5^4 & \Theta_6^4 & \Theta_7^4 \\ \Delta_1^5 & \Theta_2^5 & \Theta_3^5 & \Theta_4^5 & \Theta_5^5 & \Theta_6^5 & \Theta_7^5 \\ \Delta_1^6 & \Theta_2^6 & \Theta_3^6 & \Theta_4^6 & \Theta_5^6 & \Theta_6^6 & \Theta_7^6 \\ \Delta_1^n & \Theta_2^n & \Theta_3^n & \Theta_4^n & \Theta_5^n & \Theta_6^n & \Theta_7^n \end{bmatrix} \quad \begin{bmatrix} \Theta_1^1 & \Theta_2^1 & \Theta_3^1 & \Theta_4^1 & \Theta_5^1 & \Theta_6^1 & \Theta_7^1 \\ \Theta_1^2 & \Theta_2^2 & \Theta_3^2 & \Theta_4^2 & \Theta_5^2 & \Theta_6^2 & \Theta_7^2 \\ \Theta_1^3 & \Theta_2^3 & \Theta_3^3 & \Theta_4^3 & \Theta_5^3 & \Theta_6^3 & \Theta_7^3 \\ \Theta_1^4 & \Theta_2^4 & \Theta_3^4 & \Theta_4^4 & \Theta_5^4 & \Theta_6^4 & \Theta_7^4 \\ \Theta_1^5 & \Theta_2^5 & \Theta_3^5 & \Theta_4^5 & \Theta_5^5 & \Theta_6^5 & \Theta_7^5 \\ \Theta_1^6 & \Theta_2^6 & \Theta_3^6 & \Theta_4^6 & \Theta_5^6 & \Theta_6^6 & \Theta_7^6 \\ \Theta_1^n & \Theta_2^n & \Theta_3^n & \Theta_4^n & \Theta_5^n & \Theta_6^n & \Theta_7^n \end{bmatrix}$$

(a) (b) (c)

Şekil. 1. Sınıflandırıcının ideal çıkış örüntüleri (a) Öznitelik matrisi (b) Kontrol durumu (c) Kontrol yok durumu

Şekil 1.b ve c'de verilmiştir (Δ_m^n *ve* Θ_m^n sırasıyla hedef ve hedef değil olarak atanan sembolleri göstermektedir). İdeal bir kontrol örüntüsünde hedef uyarana ilişkin giriş sinyali her tekrar için *"Hedef"* olarak atanırken, hedef olmayan uyarana ilişkin giriş sinyallerinin sınıflandırıcı çıkışında *"Hedef Değil"* olarak atanması beklenir. Kontrol yok durumunda ise, sınıflandırıcı girişindeki tüm öznitelik vektörlerinin sınıflandırıcı çıkışında "Hedef Değil" olarak sınıflandırılması beklenmektedir. Ancak sınıflandırıcının ikili sınıflandırma performansı göz önüne alındığında, Şekil 1.b ve c'de tanımlanan kontrol ve kontrol yok örüntülerini elde etmek mümkün değildir. Bu nedenle düşük ve yüksek tekrar sayıları için ideale en yakın çıkış örüntüleri tanımlanarak kontrol durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

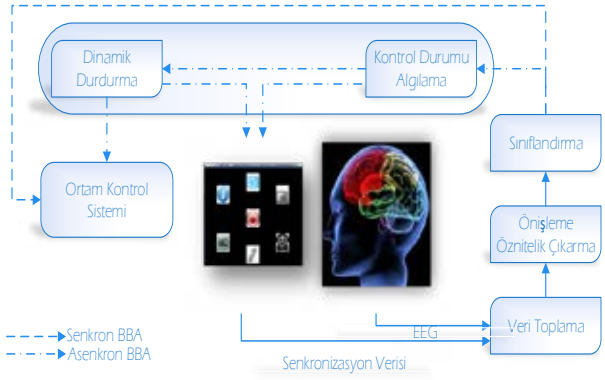
Kullanıcının kontrol durumda olduğunun belirlenmesi halinde ise seçim yapmak için yeterli tekrar sayısına erişilip erişilmediği kontrol edilir. Bu amaçla, her bir sembol için hesaplanan kümülatif sınıflandırıcı skorları ilgili tekrar sayısına ilişkin eşik değer ile karşılaştırılır. Eşik değerler ise her tekrar için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisinin optimum çalışma noktası olarak belirlenmiştir. Çalışmada minimumum tekrar sayısı 2 ve maksimum tekrar sayısı 7 olarak belirlenmiştir. 7 tekrar sonunda herhangi bir sembolün seçilememesi durumda, süreç yeni bir sembol seçimi için yeniden tekrar eder [13].

III. MATERYAL VE METOT

A. Beyin Bilgisayar Arayüzü Sistemi

Bu çalışmada kullanılan senkron ve asenkron BBA sistemine ait blok diyagram Şekil 2'de görülmektedir. Buna göre, EEG sinyalleri, uyaran paradigması tarafından üretilen senkronizasyon sinyalleri ile eşzamanlı olarak EEG cihazı kullanılarak kaydedilmektedir. Kaydedilen EEG sinyalleri sinyal işleme ve sınıflandırma aşamaları sonrasında kontrol komutlarına dönüştürülmektedir. Senkron BBA sisteminde, üretilen kontrol komutları doğrudan internet üzerinden ortam kontrol modülüne iletilerek ilgili cihaz ya da uygulamanın çalışması sağlanmaktadır.

Şekil 2'de görülen asenkron BBA sisteminde, senkron BBA sisteminden farklı olarak, sınıflandırma işlemi sonunda elde edilen veriler, kontrol durumu belirleme ve dinamik durdurma algoritmaları tarafından değerlendirilerek öncelikle kullanıcının kontrol



Şekil 2. Asenkron BBA sistemine ait blok diyagram

durumunda bulunup bulunmadığı, kontrol durumunda bulunması halinde ise tekrar sayısının seçim yapmak için yeterli olup olmadığına karar verilir. Yeterli tekrar sayısına ulaşılması halinde üretilen kontrol komutlarının internet üzerinden ortam kontrol modülüne iletilmesi sağlanmaktadır. Kullanıcının kontrol durumunda bulunmaması ya da tekrar sayısının seçim yapmak için yeterli olmaması halinde ise, uyaran sunumu önceden belirlenen tekrar sayısına kadar sürdürülmektedir.

Çalışmada, uyaran sunumu amacıyla Bölgesel Tabanlı Paradigmaya (BTP) dayalı bir uyaran arayüzü kullanılmıştır. BTP'ye dayalı uyaran arayüzünde, birbiri ile ilişkili komutlar çeşitli bölgelerde toplanarak karmaşıklığı düşük bir uyaran arayüzü hazırlanmıştır. BTP'de uyaran sunumu ve karakter seçimi iki aşamalı olarak yapılmaktadır. BTP'nin bu özelliğinden faydalanarak, kullanıcıların ilk aşamada herhangi bir hatalı seçim yapmaları durumunda, ikinci aşamada, ilk seviyeye geri dönerek seçimi tekrarlamalarını sağlayan bir uyaran arayüzü hazırlanmıştır[14].

Kontrol edilecek çıkış birimleri ve BBA sistemi arasındaki iletişim, internet tabanlı ortam kontrol modülü üzerinden sağlanmaktadır[15].

B. Deney Düzeneği

EEG sinyallerinin kaydı, uluslararası 10-20 elektrod dizilimine göre tasarlanmış bir kep (actiCAP, Brain Products) üzerine yer alan F3, FZ, F4, T7, C3, CZ, C4, T8, CP1, CP2, P3, PZ, P4, OZ, PO9, PO10 pozisyonlarına yerleştirilmiş 16 aktif elektrod kullanılarak yapılmıştır. Veri kaydı sırasında sağ kulak memesi referans, AFz elektrodu ise toprak olarak kullanılmıştır. EEG sinyalleri 250 Hz örnekleme frekansına sahip V-amp (Brain Products GmbH) yükselteç ile kaydedilmiştir.

C. Veri Kaydı

Bu çalışmaya yaş ortalaması 27 (19 ile 37 arasında) olan 10 engelsiz denek gönüllü olarak katılmıştır. Çalışma Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Eğitim kümesinin oluşturulması amacıyla 2 çevrimdışı oturum ile 10 sembol seçimini içeren bir veri kaydı alınmıştır. Deneklerin kendilerine verilen 3 farklı senaryolarındaki görevleri senkron ve asenkron BBA sistemlerini kullanarak tamamlamaları istenmiştir. 3 senaryonun her biri ardışık olarak tamamlanması gereken 5 komut içermektedir. Deneklere seçimleri ile ilgili olarak gerçek zamanlı geri besleme verilerek seçim sonucu hakkında bilgilendirilmeleri sağlanmıştır. Seviye-II'nin uyaran arayüzü Seviye-I için geri besleme sağlarken, Seviye-II için geri besleme ilgili çıkış cihazlarının/uygulamalarının durumundaki değişim ile sağlanmaktadır. Deneklerin oturum süresince sistemi etkileşimli olarak kullanmaları istenmiştir. Deneklerden Seviye-I çıkışında hatalı seçim yapıldığını fark etmeleri durumunda Seviye-II'de geri butonunu seçerek süreci seçim yapmadan tamamlamaları ve aynı seçimi tekrarlamaları istenmiştir. Asenkron sistemi kullanırken, ilaveten, önceden belirlenen en yüksek tekrar sayısında seçim yapılamaması gibi bir durumda, aynı sembole seçmek için ikinci bir şans verilmiştir. Deneklerin bu görevleri başarıyla tamamlamaları için geçen süreler hesaplanarak senkron ve asenkron sistem performansları görev tamamlama süreleri üzerinden karşılaştırılmıştır. Tüm deneyler sırasında deneklerin kontrol durumunda oldukları varsayılmıştır.

D. Sinyal İşleme ve Sınıflandırma

EEG sinyalleri senkronizasyon verileri de kullanılarak her uyaranın verilmesini takip eden 600 ms'lik veri pencerelerine ayrılmıştır. EEG sinyallerine her zaman penceresinin ilk 100 ms'lik kısmında yer alan örneklerin ortalaması kullanılarak taban hattı düzeltmesi uygulanmıştır. Daha sonra her bir deneme (single trial) 5 Hz frekansında 5. Dereceden Butterworth bir alçak geçiren filtre kullanılarak filtrelenmiştir. Filtreleme işlemi sonrasında elde edilen sinyaller 1/8 oranında aşağı örneklenmiştir. Her bir örnek için 16 farklı elektrottan alınan örnekler yeniden organize edilerek öznitelik vektörleri elde edilmiştir. Öznitelik vektörleri Lineer Ayırtaç Analizi (LAA) yöntemi kullanılarak sınıflandırılmıştır. Senkron BBA için hedef sembol Denklem (1) ile belirlenirken, asenkron BBA uygulamasında hedef sembol Denklem (2-3) ile belirlenmektedir. Denklemlerde, x öznitelik vektörü, i tekrar sayısı, m sembol indeksi, CS kümülatif toplamı ve T eşik değeri göstermektedir.

$$Hedef\ Sembol = \arg max_m \left[\sum_{i_m} W \,.\, x_m\right] \quad (1)$$

$$CS_m = \sum_{i=1}^{n} W \,.\, x_m^i \quad (2)$$

$$Hedef\ Sembol = \begin{cases} m, & CS_m \geq T^n \\ 0, & CS_m < T^n \end{cases} \quad (3)$$

IV. SONUÇLAR

Çalışmada deneklerin kendilerine verilen bir komut dizisindeki görevleri tamamlamaları istenmiş ve bu süre içinde geçen süre ölçülmüştür. Deneklerin kendilerine verilen 3 farklı görevi tamamlamaları için geçen süreler Şekil 3'de görülmektedir. Şekil 3'e göre, tüm denkler verilen görevleri asenkron BBA kullanarak daha kısa sürede tamamlamıştır. Yalnızca Denek 6, verilen görevleri her iki algoritma ile birbirine yakın sürelerde tamamlamıştır (Asenkron:5:39 dakika ve Senkron:5:46 dakika). 3 görevin tamamlanması için geçen ortalama süre senkron BBA uygulaması için ortalama 5 dakika 50 saniye iken, asenkron BBA sistemi için bu süre 4 dakika 54 saniye olarak ölçülmüştür.

Senkron ve asenkron BBA ile hesaplanan seçim süreleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığı Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi ile SPSS programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Çizelge 1'de görüldüğü gibi, iki yöntemde görev tamamlama süreleri arasındaki zaman farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Z= -2.08, p=0,05).

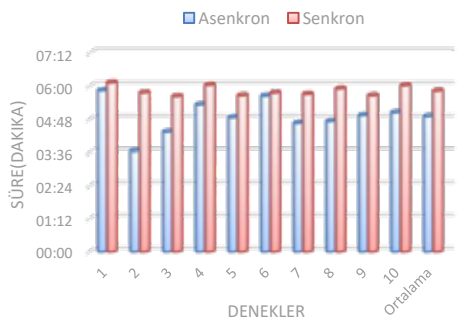
Deney sonunda senkron ve asenkron sistemlerin her ikisini de kullanan deneklerin kullanmayı tercih edecekleri sistem sorulduğunda, her iki sistemi tercih eden deneklerin bulunduğu da görülmektedir. Senkron BBA sistemini tercih eden denekler, sistemi önceden belirlenen tekrar sayısında kullanmanın daha kolay bir kullanım imkanı sağladığını ifade ederken; asenkron BBA sistemini tercih eden deneklerin, sistemin daha hızlı seçim yapması dolayısıyla tercih ettikleri görülmektedir.

V. TARTIŞMA

Bu çalışmada dinamik durdurma fonksiyonu ile birleştirilmiş bir asenkron BBA algoritması önerilmiş ve senkron BBA ile karşılaştırılmıştır. Önerilen asenkron BBA sisteminin daha kısa sürede komut seçimi yapabilmeye olanak sağladığı görülmüştür. Ancak, gerçek zamanlı uygulamalarda kullanıcı tercihleri göz önüne alınmalıdır.

VI. BİLGİLENDİRME

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 07/2012-15 ve 07/2012-29 no'lu projeler ile desteklenmiştir.



Şekil 3. Senkron ve asenkron sistemler için görev tamamlama süreleri

	Senkron	Asenkron
Ortalama Süre	5.50 s	4.54 s
Z	-2.08	
P	0.05	

Çizelge 1 Wilcoxon işaretli sıralar testi sonuçları

KAYNAKÇA

[1] Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D.J., Pfurtscheller, G., and Vaughan, T. M. "Brain–computer interfaces for communication and control", Clinical Neurophysiology, Vol 113, 2002, 767–791.

[2] R. Corralejo, L.F. Nicolas-Alonso, D. Álvarez, R. Hornero, "A P300-based brain–computer interface aimed at operating electronic devices at home for severely disabled people", Medical & Biological Engineering & Computing, vol.52, pp.861–872, 2014.

[3] Münßinger, J.I., Halder, S., Kleih, S.C., Furdea, A., Raco, V., Hösle A. and Kübler, A. (2010). Brain Painting: First Evaluation of A New Brain–Computer Interface Application with ALS-Patients and Healthy Volunteers. Frontiers in Neuroscience, 4: 182 (1-11).

[4] Sellers, E.W., Vaughan, T.M., and Wolpaw, J.R. "A brain-computer interface for long-term independent home use", Amyotrophic Lateral Sclerosis, Vol 11, 2010, 449–455.

[5] 15-Gao, S., Wang, Y., Gao, X., and Hong, B. "Visual and Auditory Brain-Computer Interfaces", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol:61(5), 2014, 1436-1447.

[6] Zhang, H., Guan, C., and Wang, C. (2008). Asynchronous P300-Based Brain–Computer Interfaces: A Computational Approach With Statistical Models, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 55(6), 1754-1763.

[7] Aloise, F., Schettini, F., Arico, P., Leotta, F., Salinari, S., Mattia, D., Babiloni, F., and Cincotti, F. (2011). P300-based brain–computer interface for environmental control: an asynchronous approach. Journal of Neural Engineering, 8:025025.

[8] Aydin E.A., Bay O.F., Güler İ., A Dynamic Stopping Algorithm for P300 Based Brain Computer Interface Systems. Submitted paper.

[9] A. Lenhardt, M. Kaper, and H. Ritter, "An adaptive P300-based online brain-computer interface," IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, vol. 16, pp. 121–130, Apr 2008.

[10] J. H¨ohne, M. Schreuder, B. Blankertz, and M. Tangermann, "Twodimensional auditory P300 speller with predictive text system," in Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, vol. 1, 2010, pp. 4185–4188.

[11] T. Liu, L. Goldberg, S. Gao, and B. Hong, "An online brain-computer interface using non-flashing visual evoked potentials," Journal of neural engineering, vol. 7, no. 3, p. 036003, 2010.

[12] C. S. Throckmorton, K. A. Colwell, D.B. Ryan, E. W. Sellers, L. M. Collins, "Bayesian Approach to Dynamically Controlling Data Collection in P300 Spellers", IEEE Transactıons on Neural Systems and Rehabılıtatıon Engıneerıng,. 21(3): 508-517, 2013.

[13] Aydin E.A., Bay O.F., Güler İ., P300 Based Asynchronous Brain Computer Interface for Environmental Control System, IEEE Biomedical and Health Informatics, doi: 10.1109/JBHI.2017.2690801.

[14] Aydın, E. A., Bay, Ö.F., Güler, İ. (2015). Region Based Brain Computer Interface for A Home Control Application, 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milan, 1075-1078.

[15] Aydın, E.A., Bay, Ö.F., Güler, İ., (2016), Implementation of an Embedded Web Server Application for Wireless Control of Brain Computer Interface Based Home Environments, Journal of Medical Systems, 40(1):27.

Epileptik EEG Verilerinin Grup Görgül Kip Ayrışımı Kullanılarak İncelenmesi

Investigation of Epileptic EEG Data Using Ensemble Empirical Mode Decomposition

Özlem Karabiber Cura, Aydın Akan
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
{ozlem.karabiber, aydin.akan}@ikc.edu.tr

***Özetçe*—Yapılan çalışmada Grup Görgül Kip Ayrışımı (GGKA) yöntemi kullanılarak epileptik ve normal EEG verilerinin sınıflandırılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda 3 veri grubu ile çalışılmış ve her gruptan 30'ar EEG verisi incelenmiştir. Öncelikle GGKA yöntemi kullanılarak sinyaller öz kip fonksiyonlarına (ÖKF) ayrıştırılmıştır. Epileptik ve sağlıklı bireylerden alınan EEG sinyallerine ait GGKA açılımındaki 1. ÖKF'lerden ayrıştırıcı öznitelikler hesaplanmıştır. Güç yoğunluk izgesi Welch ve periyodogram yöntemleri ile kestirilerek yüksek dereceli frekans momentleri hesaplanmıştır. Her iki yöntem ile elde edilen moment değerleri incelendiğinde, epileptik EEG verilerinin normal EEG verilerinden yüksek başarı ile ayrılabildiği gözlenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — epilepsi; grup görgül kip ayrışımı; periyodogram; Welch.

***Abstract*— In this study, it was aimed to classify the epileptic and normal EEG data by using the Ensemble Empirical Mode Decomposition (EEMD) method. For this purpose, we studied with 3 data groups and 30 data from each group were examined. Firstly, data were decomposed into intrinsic mode functions (IMFs) using EEMD. Decomposer features were calculated from the 1st IMF of the EEMD expansion of EEG signals from epileptic and healthy subjects. Power density is estimated by Welch and Periodogram methods and high frequency moments are calculated. When the moment value obtained by both methods were examined, it was observed that the epileptic EEG data could be separated with high success from the normal EEG data.**

Keywords — epilepsy; Ensemble Empirical Mode Decomposition; periodogram; Welch.

I. GİRİŞ

Epilepsi beynin normal aktivitesinin anormal elektriksel aktiviteler sonucu bozulması ile ortaya çıkan nörolojik bir hastalıktır. Anormal elektriksel aktiviteler beynin sadece belirli bir bölümünde meydana gelebileceği gibi farklı beyin bölgelerinde de gözlenebilmektedir. [1, 2, 3]. Beyinde meydana gelen bu ani ve istenmeyen elektriksel aktivitelerin belirlenebilmesi için sıklıkla beynin elektriksel aktivitesinin incelenmesinde kullanılan EEG kayıt yöntemi kullanılmaktadır. Epilepsi nöbet anının ve kaynağının doğru tespit edilebilmesi için uzun süreli EEG kayıtlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Kayıtların süresi incelemeyi ve teşhisi zorlaştıracağından çeşitli sinyal işleme yöntemlerine başvurulması zorunlu hale gelmiştir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde epilepsi teşhisini kolaylaştırmak ve önceden epilepsi ataklarını tespit edebilmek için birçok sinyal işleme çalışmasının yapılmış olduğu gözlenmiştir [2].

Qi ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada [1] dalgacık paketi dönüşümü kullanılarak zaman ve frekans ekseninde öz nitelikler elde edilmiş daha sonra bu öz nitelikler kullanılarak epileptik EEG verileri ağırlıklaştırılmış aşırı öğrenme makinası yöntemi (ELM) ile sınıflandırılmıştır. Yine bir çalışmada [3] filtreleme ve Bayes teoremi kullanılarak öznitelikler çıkartılmış ve epilepsi nöbetleri için yüksek başarı ile otomatik alarm sistemi tasarlanmıştır. [4, 5] Farklı çalışmalarda ise EEG, EKG ve EMG verileri ile düzenli örüntülerin tespiti algoritması kullanılarak epilepsi atak tespiti ve yine kernel aşırı öğrenme makinası kullanılarak epilepsi atak tespiti gerçekleştirilmiştir. Son olarak incelenen çalışmada [6] zebra balıklarının tek kanallı bölgesel alan potansiyel kayıtları incelenerek epileptik elektriksel boşalmaların otomatik tespiti için SVM yöntemi kullanılmıştır.

Gürültü temizleme yöntemi olarak sinyal işleme alanında sıkça kullanılmaya başlanan Grup Görgül Kip Ayrışımı (GGKA) yöntemi verilerin sınıflandırılması için kullanılabilecek yeni bir yöntemdir. Yapılan çalışma ile GGKA yöntemini kullanarak epileptik EEG verilerinin sağlıklı EEG verilerinden ayrılması amaçlanmıştır.

II. MALZEME VE YÖNTEM

A. Veriler

Çalışmada internet üzerinde açık erişime sahip referans [7]'da belirtilen beş farklı veri grubunu içeren (A'dan E'ye) veri seti kullanılmıştır. A ve B grubu veriler sağlıklı bireylerden yüzey elektrotları kullanılarak kaydedilmiş EEG verileridir. C ve D grubu veriler beyin içi elektrotları kullanılarak epilepsi hastası bireylerden kaydedilmiş ancak

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

atak gözlenmeyen EEG verilerini içermektedir. E grubu veriler ise yine beyin içi elektrotlar kullanılarak epilepsi hastası bireylerden kaydedilmiş atak gözlenen EEG verilerinden oluşmaktadır. Her bir veri setinde 100 adet EEG kaydı olup verilerin örnekleme frekansı 173,61 hertzdir ve 40 Hz alçak geçiren filtre kullanılarak filtrelenmiştir [8].

Yapılan çalışmada epilepsi atağı gözlenen EEG verileri ve herhangi bir atak gözlenmeyen EEG verileri arasında anlamlı bir fark tespit etmek için yöntem geliştirilmesi amaçlandığından A, D ve E veri grubu ile çalışılmasına karar verilmiştir.

B. *Grup Görgül Kip Ayrışımı (GGKA) Yöntemi*

Lineer ve durağan olmayan sinyallerin analizinde kullanılabilecek alternatif bir yöntem olan Görgül Kip Ayrışımı (GKA) yöntemi ile sinyaller kendini oluşturan sıfır ortalamalı öz kip fonksiyonları şeklinde birden fazla birleşene açılmaktadır. Böylece yapılan çalışmanın amacına yönelik olarak hangi kip fonksiyonu anlam ifade ediyorsa o kullanılabilmekte ve analiz kolaylaşmaktadır [2, 11]. Ancak GKA yönteminde bir kipte çok farklı genlikte salınımların olması veya çok benzer salınımların farklı kiplerde gerçekleşmesi gibi kip karışımı problemi olarak isimlendirilen problemlerle karşılaşılmaktadır. Bu problemlerin üstesinden gelebilmek için GGKA yöntemi geliştirilmiştir [2, 9].

GGKA yönteminde analiz edilecek sinyale Gauss beyaz gürültü eklenmekte ve yine sinyal GKA yöntemi kullanılarak öz kip fonksiyonlarına ayrılmaktadır. Gürültü eklendikten sonra Gauss beyaz gürültünün istatistiksel özellikleri nedeniyle sinyalin sürekliliği farklı frekans bölgelerinde elde edilmekte böylece kip karışımı problemi azaltılmış olmaktadır. GGKA yönteminin aşamaları Algoritma 1 de gösterilmektedir.

Algoritma: GGKA yöntemi algoritması.

Aşama 1: Analiz edilen sinyale farklı ortalama ve varyansa sahip Gauss beyaz gürültüler eklenmektedir.

$x^i[n] = x[n] + g^i[n], \quad i = 1, \dots, k,$ burada k sinyale farklı Gauss beyaz gürültüler eklenerek kaç kez görgül kip ayrışımı yönteminin uygulandığını göstermektedir.

Aşama 2. Elde edilen beyaz gürültü eklenmiş her bir $x^i[n]$ sinyalinden GKA yöntemi ile öz kip fonksiyonları elde edilmektedir.

$\text{ÖKF}_j^i[n], \quad j = 1, \dots, J$, burada J elde edilen öz kip fonksiyonu sayısını göstermektedir.

Aşama 3. Farklı istatistiksel özelliklere sahip Gauss beyaz gürültü eklenmiş k adet $x[n]$ sinyali öz kip fonksiyonlarına ayrılmış ve her $x^i[n]$ sinyali için öz kip fonksiyonları $\text{ÖKF}_j^i[n]$ elde edilmiştir. Elde edilen bu öz kip fonksiyonlarından ortalama öz kip fonksiyonları $\overline{\text{ÖKF}_j}[n]$ elde edilmektedir [10, 11].

$$\overline{\text{ÖKF}_j}[n] = \frac{1}{k}\sum_{i=1}^{k} \text{ÖKF}_j^i[n] \qquad (1)$$

C. *Önerilen Yöntem*

Grup Görgül Kip Ayrışımı yöntemi kullanılarak Epileptik ve normal EEG verilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda A, D ve E veri grubu içerisinden 30'ar veri kullanılarak çalışma gerçekleştirilmiştir. GGKA yönteminde sinyaller kendini oluşturan öz kip fonksiyonlarına (ÖKF) ayrıştırılmaktadır ancak hangi ÖKF'nin sinyali en iyi şekilde temsil ettiği sinyalin yapısına göre farklılık göstermektedir [2, 9, 12]. Bu nedenle öncelikle hangi ÖKF ya da ÖKF'ler kullanılarak çalışmanın gerçekleştirileceğine doğru şekilde karar verilmeli daha sonra gruplar arasındaki fark ayırt edilmeye çalışılmadır. Yapılan çalışmanın işlem basamakları aşağıda anlatılmaktadır.

1) $x_A[n], x_D[n]$ *ve* $x_E[n]$ veri gruplarından sinyaller GGKA yöntemi ile ÖKF'lere ayrıştırılmıştır.

$$\begin{aligned} &\text{ÖKF}_i^{\text{A}}[n], && i = 1, \dots, I \\ &\text{ÖKF}_j^{\text{D}}[n], && j = 1, \dots, J \\ &\text{ÖKF}_k^{\text{E}}[n], && k = 1, \dots, K \end{aligned}$$

Burada I, J, K sırasıyla A, D ve E veri guruplarından seçilen her bir sinyal için toplam ÖKF sayısını göstermektedir.

2) Her bir grup için seçilen ilk 7 ÖKF'nin enerji izgeleri hesaplanarak ÖKF'ler frekans bölgesinde incelenmiş ve 1.ÖKF'nin epileptik ve normal veri grupları arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Dolayısı ile çalışmada 1.ÖKF'nin kullanılmasına karar verilmiştir.

$X^A[k], X^D[k], X^E[k]$ sırası ile A, D ve E veri grubundan seçilen sinyallerin 1.ÖKF sinin Fourier dönüşümünü temsil etmektedir.

3) Her bir veri grubu için 1. ÖKF'lerin toplam gücü, ve yüksek dereceli frekans momentleri $< \omega_k^i >, \quad i = 1,2,3.$ hem Periyodogram hem de Welch yöntemleri ile hesaplanmış ve gruplar arasındaki fark incelenmiştir.

$$P[k] = \frac{1}{N}|X[k]|^2 \quad k = 1, \dots, N \qquad (2)$$

$$P_{TOP} = \sum_{k=1}^{N} P[k] \qquad (3)$$

$$M_1 = \sum_{m=1}^{N} \frac{2\pi m}{N} \times P[m] \qquad (4)$$

$$M_2 = \sum_{m=1}^{N} \left(\frac{2\pi m}{N}\right)^2 \times P[m] \quad (5)$$

$$M_3 = \sum_{m=1}^{N} \left(\frac{2\pi m}{N}\right)^3 \times P[m] \quad (6)$$

Burada denklem 2 ve 3 periyodogram yönteminde 1. ÖKF'lerin gücünü ($P[k]$) ve toplam gücünü (P_{TOP}) hesaplamak için kullanılan matematiksel eşitlikleri göstermektedir.

Aynı büyüklükler MATLAB de bulunan Welch yöntemi kullanılarak da hesaplanmıştır. Ayrıca N 1.ÖKF'lerin boyutunu, M_1 ,M_2, ve M_3 sırasıyla 1. ÖKF'lerin 1.momentini, 2. momentini ve 3.momentini göstermektedir.

Welch Yöntemi; Güç spektrumu kestiriminde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Öncelikle veri dizisi K adet aralarında örtüşmelerin de olabileceği parçaya ayrılmaktadır. Ardından her bir parçanın pencerelenmiş Fourier dönüşümü hesaplanmaktadır. Son olarak hesaplanan Fourier dönüşümleri kullanılarak her bir parça için periyodogram değeri hesaplanmaktadır [13].

D. *Performans Değerlendirmesi*

Performans değerlendirmesi için kullanılan performans ölçütleri aşağıda verilmiştir.

$$\text{ACC} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{FN} + \text{FP} + \text{TN}} \quad (7)$$

$$\text{SEN} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}} \quad (8)$$

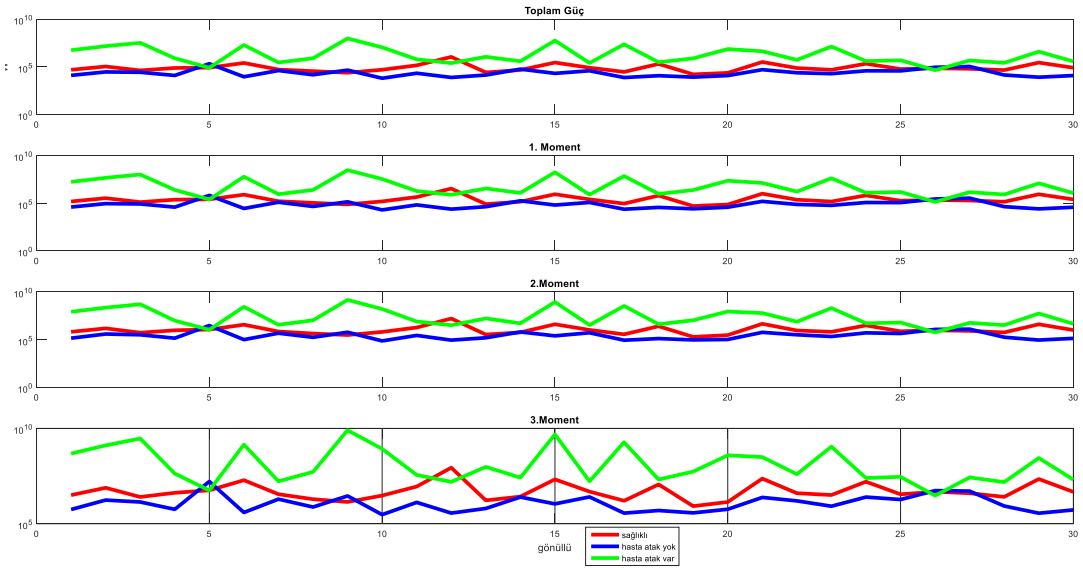
$$\text{SPE} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (9)$$

Yukarıdaki formüller sırasıyla doğruluk (ACC), duyarlılık (SEN) ve seçicilik (SPE) olarak ifade edilmektedir [14]. Burada TP gerçekte bir sınıfa ait olup sınıflandırıcı tarafından da aynı sınıfa atanan verilerin sayısını, FN yanlışlıkta farklı bir sınıfa atanan verilerin sayısını göstermektedir. TN gerçekte farklı bir sınıfa ait olup sınıflandırıcı tarafından da farklı bir sınıfa atanan verilerin sayısını, FP yanlışlıkla aynı sınıfa atanan verilerin sayısını göstermektedir [15].

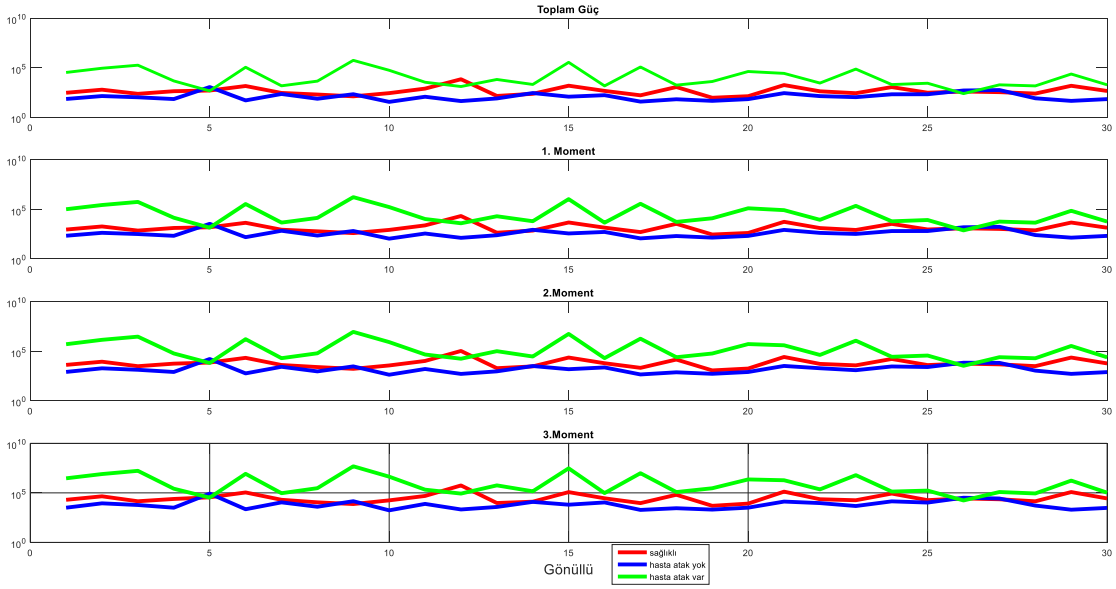
III. SONUÇLAR

GGKA yöntemi kullanılarak 3 farklı veri grubu ile çalışılmış her veri grubundan 30'ar veri incelenmiştir. Önerilen yöntem bu verilere uygulanmış, toplam güç ve yüksek dereceli frekans momentlerinin değerleri analiz edilerek epileptik veri grubunun diğerlerinden ayrılabilmesi amaçlanmıştır.

Şekil 1.a da periyodogram yöntemi kullanılarak elde edilmiş sonuçların grafiği 1.b de ise Welch yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçların grafiği gösterilmektedir. Ayrıca her grup için bir eşik değer belirlenerek atak gözlenen ve gözlenmeyen EEG verileri sınıflandırılmış ve sınıflandırma sonucunun performans değerlendirmesi tablo 1'e kaydedilmiştir. Her iki yöntemde de atak gözlenen ve gözlenmeyen EEG verilerinin maksimum %92,2 ACC, %93,3 SEN ve %91,6 SPE başarı ile sınıflandırılmış olduğu gözlenmiştir.



(a)



(b)

Şekil 1. Periyodogram ve Welch sonuç değerlendirmesi
Burada (a) periyodogram , (b) Welch yöntemi ile elde edilen sonuçları, grafiklerdeki yeşil renk epilepsi hastası olup atak gözlenen grubun sonuçlarını, kırmızı renk sağlıklı grubun sonuçlarını mavi renk epilepsi hastası olup atak gözlenmeyen grubun sonuçlarını göstermektedir. Grafiklerde 1. Satır toplam güç, 2. Satır 1.mament, 3.satır 3.moment ve 4 satır da 4.moment grafiğini göstermektedir

Tablo 1. Periyodogram ve Welch yöntemleri ile elde edilen sonuçların performans değerlendirmesi

	Periyodogram				Welch				Performans Değerlendirmesi (%)		
	TP	TN	FP	FN	TP	TN	FP	FN	ACC	SEN	SPE
Moment1	28	55	5	2	28	55	5	2	92.2	93.3	91.6
Moment2	28	55	5	2	28	55	5	2	92.2	93.3	91.6
Moment3	28	53	7	2	28	53	7	2	90	93.3	88.3
Toplam Güç	28	55	5	2	28	55	5	2	92.2	93.3	91.6

I. TARTIŞMA

Grup Görgül Kip Ayrışımı (GGKA) yönteminin farklı veri grupları arasında anlamlı bir ilişki ortaya koymakta kullanılabilecek yeni bir yöntem olması çalışmada kullanılmasının temel sebebi olmuştur. Bu çalışmada GGKA yöntemi ile elde edilen öz kip fonksiyonlarının periyodogram ve Welch yöntemleri ile incelenmesi önerilen yöntemdir.

Elde edilen sonuçların hem grafiksel olarak dağılımları incelenmiş hem de sınıflandırma sonuçlarının performans değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir. İki değerlendirmede de epileptik verilerin diğer iki gruptan iyi bir şekilde ayrılmış olduğu %92,2, %93,3, %91,6 sırasıyla ACC, SEN ve SPE sonuçları ile görülmektedir. Önerilen yöntemin epileptik veriler ile sağlıklı verilerin sınıflandırılmasında kullanılabileceği gözlenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Yuan, Q., Zhou, W., Zhanga, L., Zhangc, F., Xud, F., Lenga, Y., Weia, D., Chena, M., "Epileptic seizure detection based on imbalanced classification and wavelet packet transform", Seizure 50 (2017) 99–108, 2017

[2] Mert, A., Akan, A., "Detrended fluctuation thresholding for empirical mode decomposition based denoising", Digital Signal Processing 32 (2014) 48–56, 2014.

[3] Grewal, S., Gotman, J., "An automatic warning system for epileptic seizures recorded on intracerebral EEGs", Clinical Neurophysiology 116 (2005) 2460–2472, 2005.

[4] Fürbass, F., Kampusch, S., Kaniusas, E., Koren, J., Pirker, S., Hopfengärtner, R., Stefan, H., Kluge, V., Baumgartner, C., "Automatic multimodal detection for long-term seizure documentation in epilepsy", Clinical Neurophysiology 128 (2017) 1466–1472, 2017.

[5] Liua, Q., Zhaoa, X., Houa, Z., Liub, H., "Epileptic seizure detection based on the kernel extreme learning machine", Technology and Health Care -1 (2017) 1–11, 2017.

[6] Hunyadi, B., Siekierska, A., Sourbron, J., Copmans, D., A.M. de Witte, P., "Automated analysis of brain activity for seizure detection in zebrafish models of epilepsy", Journal of Neuroscience Methods 287 (2017) 13–24, 2017.

[7] http://epileptologie-bonn.de/cms/front_content.php?idcat=193&lang=3&changelang=3, [Erişim Tarihi: 15.04.2017].

[8] Güler, İ., Übeyli, E., D., "Adaptive neuro-fuzzy inference system for classification of EEG signals using wavelet coefficients", Journal of Neuroscience Methods, 2005.

[9]Flandrin, *P.,* Rilling, G., Gonçalvés, P., "Empirical Mode Decomposition as a Filter Bank", IEEE Signal Processing Letters, 11(2), 2004.

[10] Wu, *Z.,* Huang, *N., E.,* "Ensemble Empirical Mode Decomposition: A Noise-Assisted Data Analysis Method", **A**dvances in Adaptive Data Analysis Vol. 1, No. 1 (2009) 1–41.

[11] Sharma, B., Kaur, S., "Distinction between EMD & EEMD Algorithm for Pitch Detection in Speech Processing", International Journal of Engineering Trends and Technology (IJETT) –7 (3), 2014

[12] Ren, H., Wang, Y., Huang, M., Chang, Y., Kao, H., "Ensemble Empirical Mode Decomposition Parameters Optimization for Spectral Distance Measurement in Hyperspectral Remote Sensing Data", Remote Sens. 2014, 6, 2069-2083, 2014

[13] Welch, P., D., "The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodogram", IEEE Transaction on Audio and Electroacoustic, AU-15, 70-73, 1967.

[14] Özmen, N. G., "Beyin Bilgisayar Arayüzü Tasarımı İçin Farklı Zihinsel Aktiviteler Esnasında Oluşan EEG İşaretlerinin Analiz Edilmesi ve Sınıflandırılması", Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, 2010.

[15] Narin, A., İşler, Y., Özer, M., "Konjestif Kalp Yetmezliği Teşhisinde Kullanılan Çapraz Doğrulama Yöntemlerinin Sınıflandırıcı Performanslarının Belirlenmesine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması", DEÜ Mühendislik Fakültesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 16(48), 1-8, 2014.

State Transfer Network of Time Series Based on Visibility Graph Analysis for Classifying and Prediction of Epilepsy Seizures

Ali Olamat[1], Parvaneh Shams[2], Aydin Akan[3]
[1]Department of Biomedical Engineering, Istanbul University, Istanbul, Turkey
aliolamat@ogr.iu.edu.tr
[2]Department of Computer Engineering, Istanbul Aydin University, Istanbul, Turkey
parvanehshams@aydin.edu.tr
[3] Department of Biomedical Engineering, Izmir Katip Çelebi University, Izmir, Turkey
aydin.akan@ikc.edu.tr

***Abstract*— Visibility graph analysis of time series became widely used as a time series analysis in the recent years. State transfer network is a network of mapping mono/multivariate time series into a network of local states based on visibility graph, it was used to study the evolutionary behavior of time series and in this study, we applied this principle to the detection of epileptic seizures. Two sets of EEG data were used; first set was obtained from subjects with the healthy brain and the second set obtained from an unhealthy part of the brain during existence of epileptic seizures. Results show a clear discrepancy between the two groups of data with a dominantly appearance of particular nodes in the networks of an epileptic group called hubs or motif, accordingly, the visibility graph network analysis based analysis can be considered as a prediction way of epilepsy seizures.**

Keywords — visibility graph, time series, network, node, epilepsy, seizures.

I. INTRODUCTION

Electroencephalography (EEG) is a very detailed electrical signal containing information about the brain, where it produced by complicatedly interaction between a huge number of neurons [1]. Epilepsy is a neurological disease or disorder afflicting over 50 million individuals worldwide [2], its characterized by a state of functional disconnections in form of abnormal seizures within neuronal population [3]. Seizures occur in response to firing activity and hyper-excitation of some neurons in synchronous form. [4] [5] [6].

Several researchers have put a lot of effort in providing methods to distinguish and classify the normal and abnormal brain states by help of analyzing EEG of Epilepsy data. Where part of these methods is based on linear analysis principle, most of other methods rely on the nonlinear analysis. For example: linear univariate features of statistical moments [5], spectral power and mutual information of time series [7][5], frequency and wavelet analysis [8] have used in some linear classification techniques and Lyaponuv exponent, correlation dimension, approximate entropy and Hurst exponent [1], phase synchronization and synchronization likelihood [9], are some of nonlinear techniques. Nonlinear analysis of time series data such as EEG has showed their advantages over the linear methods in extracting valuable features and classification of high complexity of such multivariate data [10]. Recently, the geometrical network analysis of time series as a nonlinear tool became highly importance because it bring the ability to study multivariate time series data into both macrospace and microspace dimension [11], [12].

"978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE"

The Visibility Graph analysis of multi-channel EEG is a new nonlinear tool intended to map the time series signal into a graphical form according to its geometrics visibility characteristics [13-15], and producing a network of local stats, which can investigate visually the structural patterns at different time scales from microscopic to macroscopic levels. This technique helps in capturing precise information of time series states and able to analysis non-stationary time series [16].

The goal of this study is to classify and distinguish between two EEG data types: one from unhealthy brain with epileptic seizures and the other data from subjects with healthy brain, and provide a conclusion might help on future prediction of epileptic seizures.

II. MATERIALS AND METHODS

A. Data

The experimental data that used in this study was selected from PhysioNet Database from Epilepsy center, Bohn University, Germany. The data includes five sets of EEG recording, two sets A and B was recorded from 5 healthy subjects with opened and closed eyes by placing electrodes on the outer surface of the skull (set A), and prior to seizure two sets were recorded from part of the brain with epilepsy syndrome (C) and from the healthy part of the brain (opposite part, D), and the fifth set were recorded during the epilepsy seizure (E). Each set includes 100 data sample recorded from different channels. During this study only sets A and E were used during this study. More details about data recording conditions can be found

in reference [10]. Fig. 1 shows exemplary samples of the selected data.

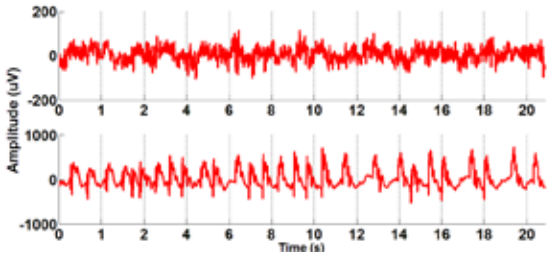


Figure 1. Two different samples of recorded EEG signals; Top refers to healthy data, bottom refers to epileptic seizures unhealthy brain.

B. Visibility Graph

The visibility graph is a tool to extract structural information embedded in the segments and describe the local states in different time duration [16]. This network can inherit several properties of the time series [11].

A window with size s slide along a time series, {y1,y2,...,yN}. The covered segments read as follows:

$$Y_k = \{y_k, y_{k+1}, \dots, y_{k+s-1}\}$$
$$k = 1,2, \dots, N - s + 1$$

The segment Yk is mapped to a visibility graph, each data value is considered to be a node. Two nodes are connected if they can see each other, namely, a straight visibility line exists between them. Formally, two arbitrary data values y_a and y_b are visible to each other if each point y_c between them satisfies the criterion:

$$y_c \le y_b + (y_a - y_b).\frac{b-c}{b-a} \qquad (1)$$

where a, b and c are the index of each data value y_a, y_b and y_c respectively. The constructed visibility graph can be represented with an adjacency matrix g_k, whose element $g_k(a,b)$ equals $1(0)$ if y_a and y_b are visible (invisible). This results into an s by s matrix for the k^{th} segment.

By sliding the window over the whole time series, a set of adjacency matrices $G = \{g_1, g_2, \dots, g_{N-s+1}\}$ is obtained corresponding to $N - s + 1$ segment.

State transfer network

A distinguishable locale states considered as having a unique adjacency matrix g_k and a directional transfer-link connecting two states (g_a and g_b) means that both sates are occurred immediately after each other. Consequently, state chain with directional links is obtained in this form:

$$g_1 \to g_2 \to \cdots \to g_{N-s+1} \qquad (2)$$

The unique local states defined to be nodes and the number of links between two pair of nodes is the weight of link. This mapping procedure of time series into distinguishable connected states by mean of visibility graphs is called transfer network with edge direction refers to the link direction and transfer times refer to the edge weight.

Hubs and Motifs

If the degree (occurring frequency) of one node is significantly large compared to other nodes, the node is called hub. The mapping process may be repeated for shuffled versions of original time series, then if the node degree in the original time series is significantly larger than in the shuffled one, the node is called motif. The significantly large links between hubs and motif could inherent helpful information about time series characteristics and short-term and long-term prediction.

Window size

According to [16], the window size selection is important and key problem; it should be large enough to distinguish different states and small enough to be sure the state transfer network and the subsequent structural characteristics are statistically significant. And for deterministic time series the minimum embedding dimension can be useful or if there exists a natural period or interval of interest, this period can be selected as windows size.

The node positions, degrees and link weight of transfer network were computed by MATLAB 2013b®, and in Fig. 2 main blocks of computation process are illustrated.

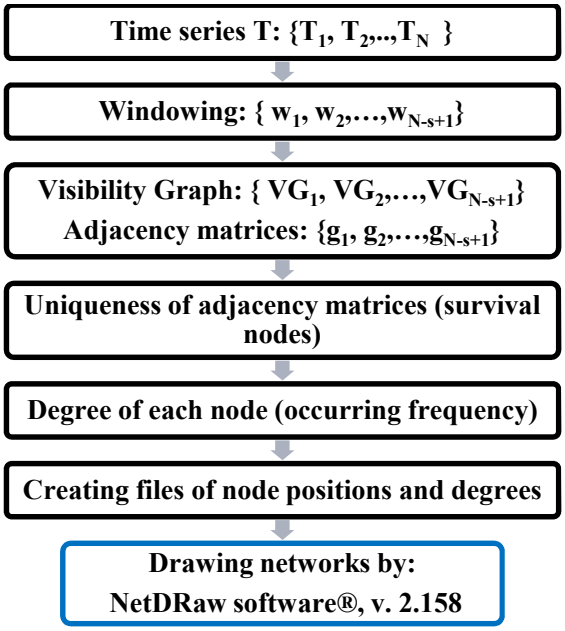


Figure 2. Block diagram illustrating the computation steps of state transfer network.

III. RESULTS

In our study the window size was selected to be 10 for two reasons: first, some previous studies for phase space construction of similar EEG data suggested that minimum embedding dimension to be in range 5 to 10 [17]; second, when the window size increased above 10 the link degrees between states converge to be unity which in turn couldn't provide useful analysis about time series behavior.

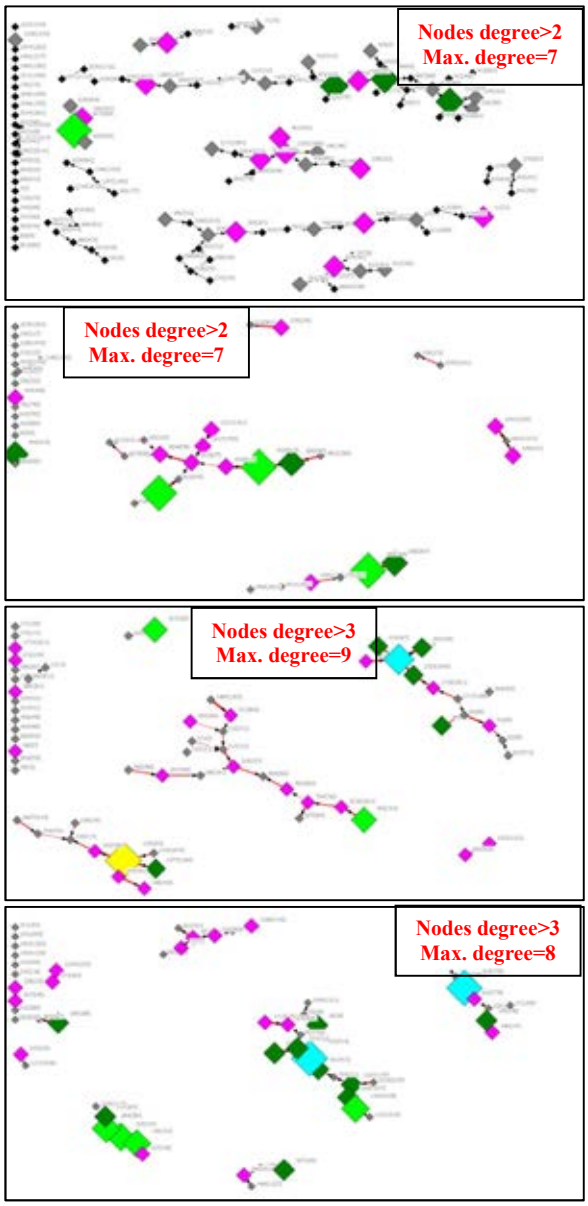


Figure 3. State transfer networks of four times series from set A, different colors refer to the different in node degree. Line width refres to the connection strength between two node-pair. For each network the filtered out degrees and maximum node degree are indicated in top-box.

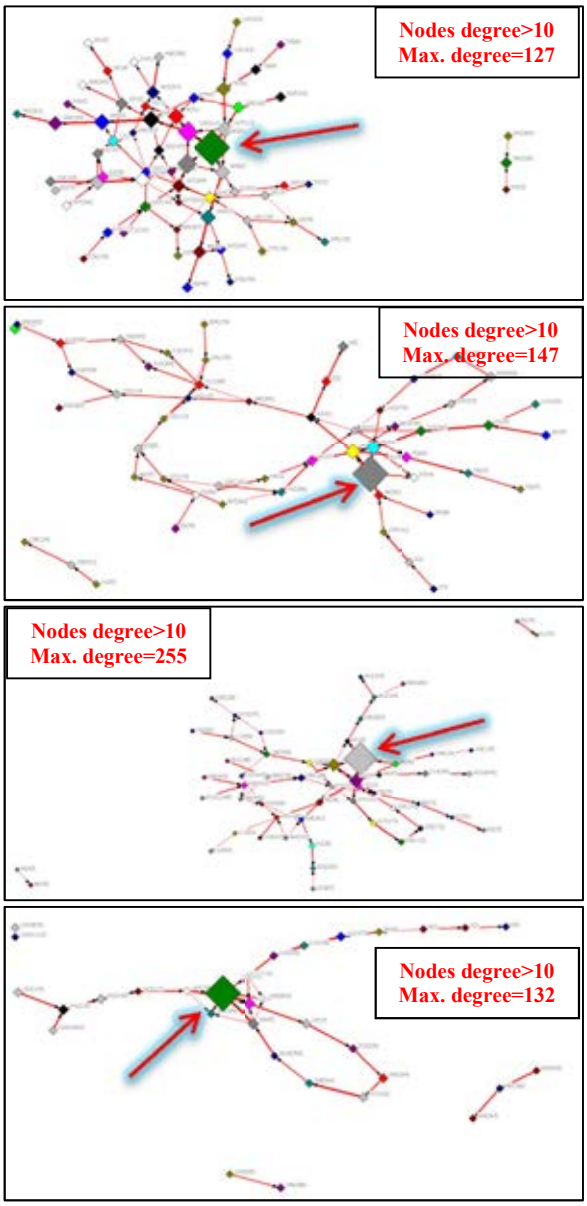


Figure 4. State transfer networks of four times series from set E.

Accordingly, the state transfer network of ten segments from each data set A and E with 4097 number of samples for each segment and window size $s = 10$ can be displayed as in Fig 3 and Fig 4 respectively (only four networks of each set is displayed to fit with the number of allowed pages of the conference).

The nodes of low degrees are filtered out in order to show a clear network, filtered degrees are displayed in the top of each figure, and furthermore, the boxplot of maximum occurrence degree for 10 segments of each data set is calculated as shown in Fig.5.

It's obviously clear the topological difference between the state transfer networks of set A and E; for set A, one can see more flatness of networks and less amount of connection for each node while in set E the connection amount is significantly large and networks shows the tendency to be in group-shaped like, moreover, the number of sub disconnected networks is larger in set A than in set E. But the most important noticed result here is the appearance of almost one dominant hub (motif) in the networks of set E (as indicated by red arrow in Fig4) with significantly large degree and more than one hub can be observed for networks of set A (as its indicated by nodes with the same color in Fig 3).

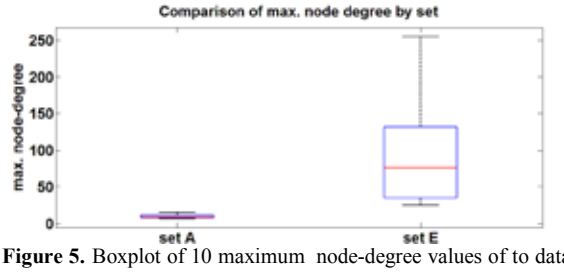


Figure 5. Boxplot of 10 maximum node-degree values of to data sets A and E.

IV. CONCLUSION

The results in this study reflect a tendency for set E's networks to be represented by dominant hubs (motifs) and high connectivity rate between local states (node-pairs) rather than to includes non-dominant multiple of similar hubs (motifs) as in set A's network. By returning back to the brain activity during epileptic seizures epoch and during normal seizures epoch; one can say that as the epilepsy cause a discharge of nerve tissues in all degree ,the brain becomes globally activated in the abnormal-state unlike spatially active in the normal-state [18], accordingly, one conclusion can be stated as the more the brain activity spatially extended during epileptic seizures the more the connectivity rate between node-pairs to be happened and more tendency for hubs (motifs) to appear dominantly. This conclusion lead to another conclusion of start of existence of dominant hubs (motifs) can be consider as a prediction way to seizure occurring.

This method comes in a good agreement with some previous studies of seizures onset prediction such as global filed synchronization [4], decrease in synchronization between certain recording sites [19].

V. REFRENCES

[1] K. Natarajan, R. Acharya U, F. Alias, T. Tiboleng, and S. K. Puthusserypady, "Nonlinear analysis of EEG signals at different mental states," Biomed. Eng. Online, vol. 3, no. 7, pp. 1–11, 2004.

[2] P. R. Carney, S. Myers, and J. D. Geyer, "Seizure prediction: methods," Epilepsy Behav., vol. 22, no. 1, pp. S94-101, 2011.

[3] P. Jiruska, M. de Curtis, J. G. R. Jefferys, C. A. Schevon, S. J. Schiff, and K. Schindler, "Synchronization and desynchronization in epilepsy: controversies and hypotheses.," J. Physiol., pp. 787–97, 2013.

[4] A. E. Olamat and A. Akan, "Synchronization analysis of epilepsy data using global field synchronization," 2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU). pp. 1–4, 2017.

[5] F. Mormann, T. Kreuz, C. Rieke, R. G. Andrzejak, A. Kraskov, P. David, C. E. Elger, and K. Lehnertz, "On the predictability of epileptic seizures," Clin. Neurophysiol., vol. 116, pp. 569–587, 2005.

[6] V. E. C. W. Straaten and C. J. Stam, "Structure out of chaos: functional brain network analysis with EEG, MEG, and functional MRI," Eur. Neuropsychopharmacol., vol. 23, no. 1, pp. 7–18, Jan. 2013.

[7] D. Kuguium and P. G. Larsson, "Linear and Nonlinear Analysis of EEG for the Prediction of Epileptic Seizures," World Sci., pp. 1–4, 1999.

[8] C. T. and A. D. B. Direito, F. Ventura, "Optimized feature subsets for epileptic seizure prediction studies," Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., pp. 1636–1639, 2011.

[9] D. P. P. and S. V. K. Majumdar, "Synchronization Implies Seizure or Seizure Implies Synchronization?," Brain Topogr., vol. 27, no. 1, pp. 112–122, 2014.

[10] R. G. Andrzejak, K. Lehnertz, F. Mormann, C. Rieke, P. David, and C. E. Elger, "Indications of nonlinear deterministic and finite-dimensional structures in time series of brain electrical activity : Dependence on recording region and brain state," Phys. Rev. E, vol. 64, no. 61907, pp. 1–8, 2001.

[11] L. Lacasa, B. Luque, F. Ballesteros, J. Luque, and J. C. Nun, "From time series to complex networks : The visibility graph," PNAS, vol. 105, no. 13, pp. 4972–4975, 2008.

[12] M. Ahmadlou and H. Adeli, "Visibility graph similarity: A new measure of generalized synchronization in coupled dynamic systems," Phys. D Nonlinear Phenom., vol. 241, pp. 326–332, 2012.

[13] S. Bhaduri and D. Ghosh, "Electroencephalographic Data Analysis With Visibility Graph Technique for Quantitative Assessment of Brain Dysfunction," Clin. EEG Neurosci., vol. 46, no. 3, pp. 218–223, Apr. 2014.

[14] O. Vyšata, M. Vališ, A. Procházka, R. Rusina, and L. Pazdera, "Linear and Nonlinear EEG Synchronization in Alzheimer ' s Disease," Neurophysiology, vol. 47, no. 1, pp. 46–52, 2015.

[15] V. Fioriti, A. Tofani, and A. Di Pietro, "Discriminating chaotic time series with visibility graph eigenvalues," Complex Syst., vol. 21, no. 3, pp. 193–200, 2012.

[16] M. Stephen, C. Gu, and H. Yang, "Visibility Graph Based Time Series Analysis," PLoS One, vol. 10, no. 11, pp. 1–19, 2015.

[17] W. KLonowsk, W. Jernajczyk, K. Niedzielska, A. Rydz, and R. Stppien, "Quantitative measure of complexity of EEG signal dynamics," Acta Neurobiol. Exp. (Wars)., vol. 59, pp. 315–321, 1999.

[18] G. L. Holmes and Y. Ben-Ari, "Neurobiology and Consequences of Epilepsy in the Developing Brain," vol. 49, no. 3, pp. 320–325, 2001.

[19] F. Mormann, T. Kreuz, R. G. Andrzejak, P. David, K. Lehnertz, and C. E. Elger, "Epileptic seizures are preceded by a decrease in synchronization . Epilepsy Res Epileptic seizures are preceded by a decrease," Epilepsy Res., vol. 53, pp. 173–185, 2003.

Nöronal Ağlarda Kısa Dönem Sinaptik Depresyonun Vibrasyonel Rezonansa Etkileri

Effects of Short Term Synaptic Depression on Vibrational Resonance in Neuronal Networks

Ali Çalım[1], Mahmut Özer[2], Muhammet Uzuntarla[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, 67100 İncivez/Zonguldak, Türkiye
ali.calim@hotmail.com, muzuntarla@yahoo.com
[2]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, 67100 İncivez/Zonguldak, Türkiye
mahmutozer2002@yahoo.com

Özetçe—Bu çalışmada uyarılabilir nöron popülasyonunda vibrasyonel rezonans konusu ele alınmıştır. Karmaşık elektrokimyasal olayların gerçekleştiği sinaps yapıları daha önce yapılan çalışmaların aksine statik değil, dinamik olarak modellenmiştir. Dinamik sinaps yapısının öne çıkan bir özelliği olan kısa dönem sinaptik depresyonun vibrasyonel rezonansa etkileri araştırılmıştır. Gerçekleştirilen simülasyonlar, statik sinapslarla vibrasyonel rezonans oluştuğu durumlarda kısa dönem depresyonun bastırıcı özelliğinin ortaya çıktığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler — FitzHugh-Nagumo; vibrasyonel rezonans; kısa dönem depresyon; sinaptik plastisite.

Abstract—In this study, vibrational resonance phenomena is investigated in excitable neuron population. Synapses where complex electrochemical events take place in is modelled dynamically, not statically by contrast with early studies. Effect of short-term synaptic depression which is a prominent feature of dynamic synapses on vibrational resonance is studied. The results of numerical simulations that silencing effect of short-term depression emerges in the cases where static synapses lead to vibrational resonance.

Keywords — FitzHugh-Nagumo; vibrational resonance; short-term depression; synaptic plasticity.

I. GİRİŞ

Canlı haberleşme sistemi olan sinir sisteminin, altında yatan mekanizmaları henüz tam olarak açıklanamamış karmaşık elektriksel aktiviteler vasıtasıyla bilgi işlenimini gerçekleştirdiği düşünülmektedir [1,2]. Sinirbilimciler tarafından bilgi işlemenin farklı stratejilerle yapıldığı varsayılmaktadır. Buna göre örneğin bazı nöron grupları bilgiyi aksiyon potansiyelinin (AP) oluşum zamanında kodlarken, bazısı da AP sayısıyla bilgiyi işlemektedir. Sinir sisteminde bilginin işlenmesi üzerine pek çok faktörün etkisi vardır. Nöronal ortamdaki gürültü, nöronal sinyal özellikleri (frekans, şiddet), nöronların biyofiziksel özellikleri (uyarılabilirlik), nöronların morfolojik özellikleri (sinaps türü ve sayısı) bu faktörlerden yalnızca birkaçı olabilir. Bu faktörlerin nöronal sistemlerde bilgi işlenimi üzerine etkileri halen geniş spektrumlu deneysel ve teorik çalışmalarla araştırılmaktadır [3-5].

Sinir sisteminde duyusal bilgi sinyallerinin algılanıp işlenerek motor tepkilerin verilmesi esnasında nöronal gürültü önemli bir engel teşkil etmektedir. Bu durum gürültünün bilginin işlenmesi hususunda problem olarak görülmesine neden olmaktadır. Bununla birlikte nöronal ortamlarda gürültülünün varlığında nöronlar uyartım işaretlerini çok daha verimli ve doğru olarak kodlayabilirler. Stokastik Rezonans (SR) kavramı olarak adlandırılan bu konuda, gürültülü arka planda sinyalin algılanıp yayılımı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. SR uyarılabilir nöronların gürültülü ortamlarda belirli miktarda gürültü sayesinde eşik altı zayıf sinyallerin tespiti, algılanması ve yayılmasında çok daha iyi performans göstermeleri şeklinde tanımlanır. Diğer taraftan gürültünün düşük frekanslı zayıf sinyalin algılanmasında kaliteyi arttırmadaki rolünün yüksek frekanslı periyodik taşıyıcı sinyalle değiştirilmesi ile de benzer sonuçlar elde edilebilmektedir. Doğada da var olan ve pek çok yönüyle deneysel ve numerik olarak araştırılan bu kavram literatürde Vibrasyonel Rezonans (VR) olarak bilinmektedir [6-9].

Canlılarda sinir sistemini oluşturan nöronlar birbirleriyle sinaps yapıları üzerinden iletişim kurarlar. Karmaşık elektrokimyasal olayların gerçekleştiği sinapsların sahip olduğu fonksiyonlar da çok önemli bir role sahiptirler. Yapılan sinirbilim çalışmalarında çoğunlukla sinaptik iletim statik olarak modellenmiştir. Hâlbuki sinaptik iletkenlik sinapsta yaşanan AP trafiğine göre değişim göstermektedir. Postsinaptik nöronlara aktarılan sinyal üzerinde pozitif veya negatif yönde gerçekleşebilen bu değişim sinaptik plastisite olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca sinir sisteminde meydana gelen pek çok hayati olayda anahtar rol oynadığı birçok deneysel

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

araştırmada ortaya konmuştur. Öğrenme, hafıza ve karar verme mekanizmalarından sorumlu olduğu düşünülen sinaptik plastisite gerçekleştiği süre göz önüne alındığında iki kısımdır: sinaptik iletkenlikte saniyelerce süren değişim olduğunda kısa dönem plastisite, günler ve aylarca süren değişimde ise uzun dönem plastisite şeklinde gerçekleşebilmektedir [10-13].

Akson uçlarında gerçekleşen nörotranmiter vesiküllerin salınımı ve geri dönüşümü esnasında postsinaptik nöron sinaps üzerinden kendisine gelen AP'lere karşı gittikçe duyarsızlaşabilir. Bu durum kısa dönem depresyon olduğunu bize gösterir. Bunun nedeni; presinaptik nöronun akson ucunda yer alan salınmaya hazır nörotransmiter vesiküllerin iletilmek istenen her bir AP için bir kısmının salınması ve bırakılan veziküllerin yerine yenilerini sentezleme işleminin ancak belirli bir sürede gerçekleşmesidir. Diğer taraftan salınımdan geriye kalan kalsiyum gibi nörotransmiter maddeler sonradan gelen AP'ler nedeniyle salınacak vesikül miktarını arttırabilir. Böylece nörona aktarılan sinyal miktarı artarak postsinaptik cevap artar. Bu durum ise kısa dönem fasilitasyon olarak adlandırılır [11-13].

Daha önce nöronal ağlarda yapılan VR çalışmaları sinapslar statik modellenerek ele alınmıştır. Canlı sinir sisteminde ise plastisite ve VR birlikte bulmaktadır. Bu bağlamda çalışmada kısa-dönem sinaptik depresyon mekanizmasının VR üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, kısa dönem depresyonda akson ucunda salınabilecek maksimum nörotransmiter miktarının, salınıma hazır madde oranının ve özellikle depresyon şiddetinin eşik altı zayıf sinyalin algılanması için önemli etkileri olduğunu göstermiştir.

II. MODEL VE METOT

Çalışmada N=200 nörondan oluşan bir popülasyon ele alınmıştır. Popülasyon topolojisi ortalama bağlantı derecesi $<k_i>$=20 olacak şekilde Barabasi-Albert ölçeksiz ağ modeli kullanılarak tasarlanmıştır.

A. FitzHugh-Nagumo (FHN) Nöron Modeli

Nöron dinamiklerinin matematiksel olarak modellenmesi için FHN nöron modeli kullanılmıştır. FHN modelinde membran potansiyeli ve iyonik akım dinamikleri aşağıdaki 2 diferansiyel denklem ile ifade edilmektedir:

$$\varepsilon \dot{v}_i = v_i - {v_i}^3/3 - w_i + I^i_{syn} \quad (1a)$$

$$\dot{w}_i = v_i - a_i + I_{inj} \quad (1b)$$

Eşitliklerde v nöronun membran potansiyelini, w membran üzerinden geçen akımların geri dönüşüm dinamiklerini göstermektedir. ε, hızlı değişken v ile yavaş değişken w arasındaki zaman ölçeklemesini gerçekleştirir. a nöron davranışını diğer bir ifadeyle uyarılabilirlik seviyesini belirleyen parametredir. Çalışmada a için 1.05 değeri kullanılmıştır. Çünkü $a \geq 1.0$ olduğunda nöron dinlenim potansiyelindeyken uyarılabilir rejimde çalışır. Eşitlik (1b)'deki I_{inj} ise nörona dışarıdan enjekte edilen akımı göstermektedir ve $Acos(\omega t)+Bcos(\Omega t)$ toplamından oluşur. Bunlar sırasıyla alçak ve yüksek frekans bileşenleridir. Çalışmada eşik altı zayıf sinyalin genliği için A=0.01, frekansı için ise ω=0.1 değerleri kullanılmıştır. Yüksek frekanslı yardımcı sinyal için frekans değeri Ω=5 alınmıştır.

B. Tsodyks & Markram Dinamik Sinaps Modeli

Tsodyks & Markram dinamik sinaps modelinde, sinaptik kaynakların zamana bağlı konsantrasyon fonksiyonları aşağıdaki diferansiyel sistemle ifade edilir:

$$\dot{x} = z/\tau_r - ux\delta(t - t_{AP}) \quad (2a)$$

$$\dot{y} = -y/\tau_{in} + ux\delta(t - t_{AP}) \quad (2b)$$

$$\dot{z} = y/\tau_{in} - z/\tau_r \quad (2c)$$

Bu diferansiyel sistemde yer alan x, y ve z sırasıyla kalan, aktif ve inaktif olan nörotransmiter madde oranlarıdır. Daha açık ifade etmek gerekirse kalan madde oranı (x) salıvermeye hazır nörotransmiter madde miktarıdır. Aktif madde oranı (y) sinaps boşluğuna salınıp postsinaptik hücredeki reseptörlere bağlanan nörotransmiter madde miktarıdır. İnaktif madde oranı (z) ise modeldeki normalizasyon parametresidir. τ_r zaman sabiti, salınan nörotransmiter maddelerin boşaltıldığı vesiküler keseciklerin yerine yenilerinin sentezlenmesi için geçen süreyi gösterir ve bu kısa-dönem sinaptik depresyon şiddeti anlamına gelmektedir. τ_{in} ise postsinaptik nöronda yer alan reseptörlerin inaktif olma süresini belirten zaman sabitidir. t_{AP} presinaptik nöronun akson ucuna postsinaptik nörona iletilmek istenen AP ulaşma zamanıdır. Kısa-dönem sinaptik depresyon olayında sinaptik boşluğa salınacak nörotransmiter madde oranı $u=U_{SE}$ olacak şekilde sabit alınır. U_{SE}; presinaptik nörona bir AP geldiğinde salınabilecek maksimum nörotransmiter madde oranını gösterir. Salınım gerçekleştiğinde postsinaptik nöron tarafına aktarılan toplam sinaptik akım aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır:

$$I^i_{syn} = \sum_{komşu} A_{SE} y \quad (3)$$

Burada A_{SE}; bir AP presinaptik nöron ucuna ulaştığında nörotransmiterlerin tümünün salınımı sonucu postsinaptik nörona aktarılan maksimum akım miktarıdır.

C. Zayıf Sinyali Algılama Performansının Ölçümü (Q)

Nörona enjekte edilen eşik altı zayıf sinyalin algılanma performansını ölçeklendirmek için Fourier katsayısı Q hesaplanmıştır. Q parametresi zayıf sinyal ile oluşan AP'ler arasındaki korelasyonu gösterir. Q değeri aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$v_{avg} = 1/N \sum_{i=1}^{N} v_i \quad (4a)$$

$$Q_s = \omega/2np \int_0^{2np/\omega} v_{avg} \sin(\omega t)\, dt \quad (4b)$$

$$Q_c = \omega/2np \int_0^{2np/\omega} v_{avg} \cos(\omega t)\, dt \quad (4c)$$

$$Q = \sqrt{Q_s^2 + Q_c^2} \quad (4d)$$

Bu eşitliklerde v_{avg} membran potansiyellerinin ortalamasını, $2np/\omega$ ise simülasyon süresini belirtmektedir.

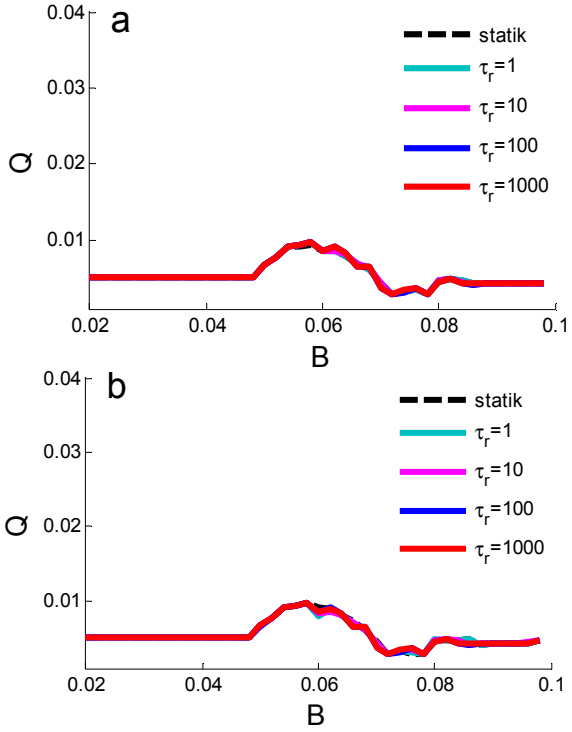
p eşik altı sinyalin periyodudur. Periyot sayısı n=20 alınmıştır.

III. SONUÇLAR

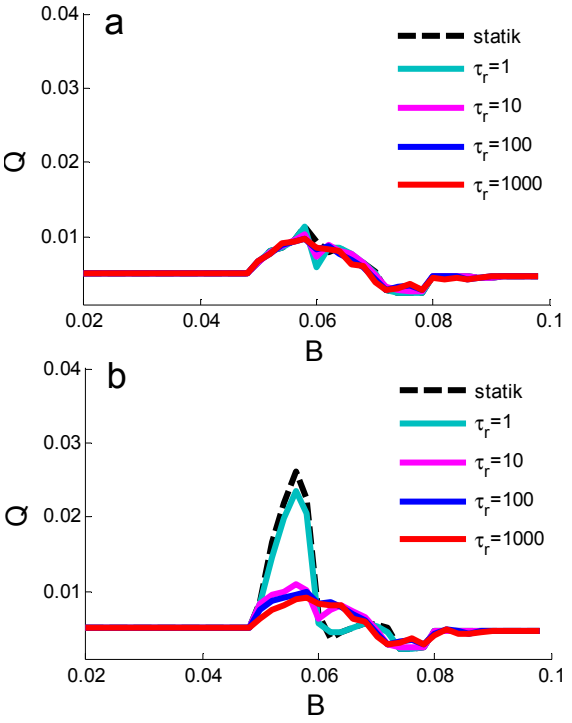
Yapılan simülasyon çalışmalarında ileri Euler metodu kullanılmış ve adım boyutu Δt=0.001 alınmıştır. Popülasyondaki nöronların %25'ine eşik altı zayıf sinyal uygulanmıştır. Böylece zayıf sinyalin algılanma performansı ile birlikte sinyalin popülasyonda yayılımı araştırılmıştır. Çalışmada depresyon şiddetinin etkisine bakılırken aynı zamanda statik sinapsların da etkisi gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, ilk olarak düşük A_{SE} değerinde zayıf sinyalin popülasyonda algılanma seviyesi hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 1'de verilmiştir. Şekilde görüldüğü üzere postsinaptik nörona aktarılan maksimum akım A_{SE}=0.001 gibi düşük miktarda olduğunda salınım oranı yükseltilse de; sinapslar statik ya da dinamik yapıda olsa da popülasyon davranışı değişmemiştir: eşik altı sinyal yüksek frekanslı yardımcı sinyalle iyileştirilememiş ve algılanamamıştır. Bu durumun ortaya çıkışında A_{SE} değeri etkili olmuştur, çünkü toplam sinaptik akım oldukça düşük olmaktadır. Sinaptik akım sistem dinamiklerinden membran potansiyeli v parametresini etkilemektedir. Toplam sinaptik akım düşük olunca membran potansiyelindeki değişim minimum miktarda olmakta ve böylece w üzerindeki değişim de minimum seviyede kalmaktadır. a=1.05 seçilen uyarılabilir sistemde bir AP için w parametresindeki değişimin belirli bir eşiği geçmesi gerekirken, yaşanan bu durum tüm popülasyonda AP oluşumunu tetikleyememektedir.

İkinci olarak orta A_{SE} değerinde, yukarıda yapılan analizler tekrar edilerek zayıf sinyalin algılanma performansı ölçeklendirilmiştir. Yapılan simülasyon sonuçları Şekil 2'de verilmiştir. Bu amaçla maksimum akım A_{SE}=0.01, nörotransmiter madde salınım oranı sırasıyla üst panelde U_{SE}=0.3 ve alt panelde 0.8 seçilmiştir. Eşik altı zayıf sinyalin yüksek frekanslı sinyal yardımıyla algılanmasında ve popülasyonda bu bilginin yayılımında farklı karakterde davranışlar sergilendiği Şekil 2a ve 2b'de açıkça gözlemlenmektedir. Buna göre maksimum akım orta miktardayken (A_{SE}=0.01), Şekil 2a'da olduğu gibi salınım oranı düşük olursa (U_{SE}=0.3), Şekil 1a ve 1b'deki davranış aynen sürmekte ve zayıf sinyal algılanamamaktadır. Ancak aynı maksimum akım miktarında salınım oranı arttırıldığı zaman popülasyon davranışında dinamik sinapsların önemli derecede etkilerinin ortaya çıktığı görülmektedir. Şekil 2b'de gösterildiği üzere salınım oranı yüksek ise (U_{SE}=0.8), öncelikle statik sinapslarda zayıf sinyal algılama performansı dinamik sinapslara kıyasla en iyi olmakta ve yüksek frekanslı sinyal genliğinin [0.03 0.05] aralığında maksimum değere çıkmaktadır.

Daha sonra kısa dönem depresyon mekanizması devreye girdiğinde depresyon şiddeti hemen etkisini göstermektedir.



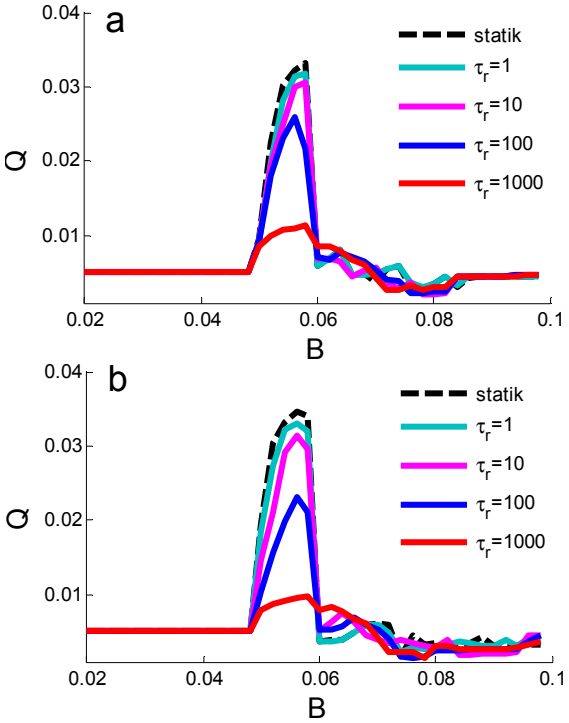
Şekil 1. Postsinaptik nörona aktarılan maksimum akım düşük miktarda olduğu zaman (A_{SE}=0.001) farklı salınım oranlarında (a. U_{SE}=0.3, b. U_{SE}=0.8) değişen depresyon şiddeti ile yüksek frekanslı sinyal genliğinin (B) fonksiyonu olarak zayıf sinyal algılama performansının değişimi.



Şekil 2. Postsinaptik nörona aktarılan maksimum akım orta miktarda olduğu zaman (A_{SE}=0.01) farklı salınım oranlarında (a. U_{SE}=0.3, b. U_{SE}=0.8) değişen depresyon şiddeti ile yüksek frekanslı sinyal genliğinin (B) fonksiyonu olarak zayıf sinyal algılama performansının değişimi.

Depresyon şiddeti çok düşükken (τ_r=1) zayıf sinyal algılama performansının hemen hemen statik sinapslar kadar iyi olduğu açıkça görülmektedir. Depresyon şiddeti artırıldığında ise zayıf sinyal algılama performansının bastırıldığı anlaşılmaktadır. Bu sonuçların altında yatan mekanizma şöyle açıklanabilir: depresyon şiddeti arttırıldığında salınan nörotransmiter maddelerin yenilenme süresi artmaktadır; böylece aynı uyarılabilirlik seviyesindeki presinaptik nöronlardan bir postsinaptik nörona ulaşan madde miktarında azalma olmaktadır ve AP oluşamamaktadır. Sonuç olarak yüksek frekanslı sinyal yardımıyla statik sinaps yapısında VR oluşurken, artan depresyon seviyelerinde dinamik sinapslarda bu olgu kaybolmaktadır.

Son olarak yüksek A_{SE} değerinde popülasyonun zayıf sinyal algılama performansına dinamik sinapsların etkisi araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 3'de sunulmuştur. Şekilde postsinaptik nörona aktarılan maksimum akım A_{SE}=0.1 yüksek miktarda olduğunda salınım oranına bakılmaksızın VR oluşabilmektedir. Yine statik sinapslarda zayıf sinyal algılama performansı maksimum olmaktadır. Ancak kısa dönem depresyon şiddeti kademe kademe arttırıldığında maksimum Q değerinin azaldığı gözlemlenmektedir. Depresyon şiddeti çok yüksek seviyeye çıkana kadar Q değerinin azalıp sonunda eşik altı sinyalin algılanabilirliğinin kaybolduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 3. Postsinaptik nörona aktarılan maksimum akım yüksek miktarda olduğu zaman (A_{SE}=0.1) farklı salınım oranlarında (a. U_{SE}=0.3, b. U_{SE}=0.8) değişen depresyon şiddeti ile yüksek frekanslı sinyal genliğinin (B) fonksiyonu olarak zayıf sinyal algılama performansının değişimi.

Özetle yapılan bu simülasyon çalışmasında VR durumu gözlemlenen nöron popülasyonunda kısa dönemli depresyonun zayıf sinyalin algılanma performansını düşürebileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bunu gözleyebilmek için aranan koşul ise postsinaptik nörona aktarılan maksimum akımın çok düşük seviyelerde olmaması gerektiğidir. Gelecek VR çalışmalarında sinaptik plastisite mekanizmalarının daha geniş bir şekilde ele alınması planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Sagues, F., Sancho, J. M., and Garcia-Ojalvo, J., "Spatiotemporal order out of noise", *Rev. Mod. Phys.,Vol. 79, 2007, p 829.*

[2] Ward, L. M., "Synchronous neural oscillations and cognitive processes", *Trends. Cogn. Sci., Vol. 7(12), 2003, p 553-559.*

[3] Uzuntarla, M., Barreto, E., and Torres, J. J., "Inverse stochastic resonance in networks of spiking neurons", *PLoS Comput. Biol., Vol. 13(7) , 2017, p 1005646.*

[4] Uzuntarla, M., Ozer, M., Ileri, U., Calim, A., and Torres, J. J., "Effects of dynamic synapses on noise-delayed response latency of a single neuron", *Phys. Rev. E, Vol. 92(6), 2015, p 062710.*

[5] Manjarrez, E., Diez-Martinez, O., Mendez, I., and Flores, A., "Stochastic resonance in human electroencephalographic activity elicited by mechanical tactile stimuli", *Neurosci. Lett., Vol. 324(3), 2002, p 213.*

[6] Landa, P.S., and McClintock, P.V.E., "Vibrational resonance", *J. Phys. A Math. Gen., Vol. 33, 2000, p 433.*

[7] Deng, B., Wang, J., and Wei, X., "Effect of chemical synapse on vibrational resonance in coupled neurons", *Chaos, Vol. 19, 2009, p 013117.*

[8] Deng, B., Wang, J., Wei, X. Tsang, K. M., and Chan, W. L., "Vibrational resonance in neuron populations", *Chaos, Vol. 20, 2010, p 013113.*

[9] Yu, H., Wang, J., Liu, C., Deng, B., and Wei, X., "Vibrational resonance in excitable neuronal systems", *Chaos, Vol. 21, 2011, p 043101.*

[10] Uzuntarla, M., Torres, J. J., So, P., Ozer, M., and Barreto, E., "Double inverse stochastic resonance with dynamic synapses", *Phys. Rev. E, Vol. 95(1), 2017, p 012404.*

[11] de la Rocha, J., and Parga, N., "Short-term synaptic depression causes a non-monotonic response to correlated stimuli", *J. Neurosci., Vol. 25, 2005, p 8416.*

[12] Cho, S., Li, G. L., and von Gersdorff, H., "Recovery from short-term depression and facilitation is ultrafast and Ca2+ dependent at auditory hair cell synapses", *J. Neurosci., Vol. 31, 2011, p 5682.*

[13] Tian, Y., Yang, C., Shang, S., Cai, Y., Deng, X., Zhang, J., Shao, F., Zhu, D., Liu, Y., Chen, G., Liang, J., Sun, Q., Qiu, Z., and Zhang, C., "Loss of FMRP impaired hippocampal long-term plasticity and spatial learning in rats", *Front. Mol. Neurosci., Vol. 10, 2017, p 269.*

Parkinsonlu Globus Pallidus Çekirdeklerinin Farklı Ağ Motifleriyle Simulasyonu

Simulation of Parkinsonian Globus Pallidus Nuclei with Various Network Motifs

Ali Çalım[1], Mahmut Özer[2], Muhammet Uzuntarla[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, 67100 İncivez/Zonguldak, Türkiye
ali.calim@hotmail.com, muzuntarla@yahoo.com
[2]Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, 67100 İncivez/Zonguldak, Türkiye
mahmutozer2002@yahoo.com

Özetçe—Parkinson insan yaşamını motor, bilişsel ve psikiyatrik yönden oldukça olumsuz etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Son yıllarda yapılan elektrofizyolojik deney çalışmaları Parkinson hastalığının orta beyinde bulunan Basal Ganglia ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Parkinson hastalığının önemli belirtileri beta frekansında osilasyonlar ve düzensiz burst tipi ateşlemelerdir. Bu belirtiler ise hastalık sürecinde Globus Pallidus ve Subtalamus çekirdeklerinde yoğun olarak gözlemlenir. Bu çalışmada Globus Pallidus ve Subtalamus çekirdekleri hesaplamalı olarak ele alınmış, burst tipi ateşlemeleri ortaya çıkarabilecek anatomik bağlantılılık özellikleri araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler — parkinson; basal ganglia; globus pallidus; burst ateşleme; ağ motifleri.

Abstract—Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder that affect human life quite negatively with motor, cognitive and psychiatric way. Recent electrophysiological experiments have shown that Basal Ganglia, spaced in the midbrain, can lead to Parkinsonism. Beta frequency oscillations and irregular burstings are most important symptoms of Parkinson's disease. They appear in Globus Pallidus and Subtalamus nuclei during the disease. In this study, anatomical connection features that may give rise to emergence of burstings are investigated, simulating Globus Pallidus and Subtalamus nuclei numerically.

Keywords—parkinson; basal ganglia; globus pallidus; bursting; network motifs.

I. GİRİŞ

Sinir sisteminde motor, bilişsel ve psikiyatrik bozukluklarla seyreden nörodejeneratif hastalıklar günümüzde oldukça yaygındır. Bunların en başta geleni Parkinson hastalığıdır. Parkinson hastalığında, titremeye bağlı vücut kontrolü zorlukları, harekette kısıtlanma ve reflekste yavaşlamalar, el ve bacaklarda kasılmalar en sık görülen belirtilerdir. Bu semptomlar ilerlediğinde yürüme, konuşma ve yutkunma gibi basit hareketleri Parkinson hastasının yapması oldukça güçleşir. Motor semptomların yanında bilişsel, ruhsal ve davranışsal problemler hastanın günlük yaşamını etkiler.

Son yıllarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar Parkinson hastalığının beyindeki özel bölgelerden biri olan Basal Ganglia (BG) ile ilişkili olduğunu göstermiştir [1]. Konumu ve yerine getirdiği görevler açısından BG istemli hareketlerde merkezi anahtarlama mekanizmasından sorumludur [2]. Beyindeki fonksiyonel organizasyonda BG, hareket kontrol merkezi olan motor korteksi, talamustaki elektriksel aktiviteyi kontrol ederek uyarır. Bunu gerçekleştirirken hareketin durdurulması veya kontrolü ile ilgili geri besleme sağlar. BG'de meydana gelen bazı anormal nörofizyolojik değişimler sebebiyle merkezi anahtarlama mekanizması bozulur. Böylece motor korteks fonksiyonlarında bir takım karışıklıklar meydana gelir ve Parkinson semptomları ortaya çıkar [2,3].

BG, yapısında birbirinden farklı özelliklere sahip sinir hücrelerinden oluşmuş fonksiyonel çekirdekleri barındırır. BG içerisindeki bu küçük ve fonksiyonel nörodevreler Striatum, Globus Pallidus (GP), Subtalamus (STN) ve Substantia Nigra (SN) çekirdekleridir. GP çekirdeği anatomik bağlantılılığı ve fonksiyonları açısından farklı olan GPe ve GPi diye adlandırılan iki alt çekirdekten meydana gelir. Aynı şekilde SN çekirdeği de retikula (SNr) ve kompakt (SNc) olmak üzere iki alt çekirdekten oluşur. Parkinson hastalığının ortaya çıkmasındaki en önemli faktörün SNc çekirdeği içerisindeki dopaminerjik hücrelerin ölümü olduğu kabul edilmektedir [4-6]. Dopaminerjik hücrelerin tamamına yakını öldüğünde BG içerisinde gerekli osilasyonları tetikleyen dopamin nörotransmiterin miktarı düşer. Böylece BG çekirdekleri arasındaki direkt, dolaylı ve hiperdirekt yolaklarda patafizyolojiler ortaya çıkar [7].

Parkinson hastalığının en belirgin patalojileri BG bölgesindeki beta frekansı (13-30 Hz) osilasyonları ile birlikte seyreden elektriksel aktivitede yaşanan burst tipi ateşlemelerdir. Hastalıklı durumda ortaya çıkan beta frekansı osilasyonları GPe ve STN çekirdeklerinde arttığında inhibisyon ve eksitasyon dengesi bozulur ve burst ateşlemeler gelişir [8,9]. GPe ve STN çekirdeklerinin hangi özelliklerinin bu

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

osilasyonları ve burst ateşlemeleri ortaya çıkardığı pek çok hesaplamalı sinirbilim çalışmasıyla da hala araştırılmaktadır [10-12]. Terman ve arkadaşları BG içerisindeki dolaylı yolak üzerinde bulunan GPe ve STN çekirdeklerindeki sinir hücrelerinin birçok elektriksel özelliklerini gösteren nöron modelini tanıtmışlardır [11]. Bu çalışmalarında deneysel verilerden yola çıkarak Parkinson olan ve olmayan kişilerde görülen ateşleme paternlerini üreten nörodevreyi modelleyebilmek için GPe ve STN'nin hücresel özellikleriyle birlikte anatomik bağlantı tasarımının önemli olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca GPe inhibisyonunun Parkinson hastalığındaki rolünü ortaya koymuşlardır.

Sinir sisteminde ortaya çıkan nörolojik bozukluklarda en uygun tedavi yöntemine ulaşmak için ilgili bölgelerdeki hücrelerin elektrofizyolojik özellikleri yanında hücreler arasındaki bağlantı mimarisinin çözümlenmesiyle fonksiyonel nörodevrelerin çalışma mekanizmaları anlaşılmalıdır. Bu motivasyonla sinir sisteminin bağlantılılık haritaları çıkarılmaktadır [13]. Kapsamlı nöroanatomik çalışmalar sinir sisteminin sürekli tekrar eden ağ motifleriyle örülü olduğunu göstermiştir [14]. Her bir hücrenin sinir sistemi içerisinde gerçekleşen olaylardaki fonksiyonunu anlayabilmek için nöronal ağ topolojisi nöronun elektrofizyolojisi kadar önem taşımaktadır. Bu yüzden Parkinson hastalığında ortaya çıkan patafizyolojileri asıl kaynağını bulduktan sonra doğru bir şekilde ortadan kaldırılabilecek yöntemler geliştirmek için GPe-STN nörodevresindeki ağ motiflerinin incelenmesi gereklidir. Talamusun BG tarafından kontrolü çıkış katmanlarındaki elektrokimyasal aktivite ile sağlanmaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada GPe çekirdeğinde görülebilecek ağ motifleri ele alınarak Parkinson hastalığı semptomlarından burst ateşleme paternlerinin ortaya çıkışına etkisi araştırılmıştır.

II. MODEL VE METOT

Basal Ganglia içerisindeki dolaylı yolakta bulunan GPe ve STN çekirdeklerindeki nöronların matematiksel modelleri MATLAB ile simule edilmiştir. Rubin ve Terman modelinin modifiye edilmiş şekli kullanılmıştır [15]. Bu modelde GPe ve STN hücrelerinin membran potansiyelleri değişimi aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

$$C_m \frac{dV(t)}{dt} = -I_L - I_K - I_{Na} - I_T - I_{Ca} - I_{AHP} - I_{syn} \quad (1)$$

Burada hücre membranına giren toplam akım kaçak iyon akımı I_L, potasyum iyon akımı I_K, sodyum iyon akımı I_{Na}, düşük eşikli kalsiyum iyon akımı I_T, yüksek eşikli kalsiyum iyon akımı I_{Ca}, hiperpolarizasyon sonrası voltaj bağımsız potasyum iyon akımı I_{AHP} ve sinaptik akımdan I_{syn} oluşur.

Deneysel verilere göre GPe ve STN nöron dinamikleri benzer tipte iyon akımlarından meydana gelmektedir. Hücre içine giren her bir iyon akımının miktarı ise iki hücre tipinde değişmektedir. Ateşleme davranışı olarak STN hücreleri düşük, GPe hücreleri ise yüksek ateşleme rejimine sahip benzer hücrelerdir [16]. Denklemdeki her bir akımın fonksiyonu ise aşağıdaki gibidir:

$$I_L = g_L(V - v_L) \quad (2a)$$

$$I_K = g_K n^4 (V - v_K) \quad (2b)$$

$$I_{Na} = g_{Na} m_\infty^3(V) \hbar (V - v_{Na}) \quad (2c)$$

$$I_T = g_T a_\infty^3(V) b_\infty^2(r)(V - v_{Ca}) \quad (2d)$$

$$I_{Ca} = g_{Ca} s_\infty^2(V)(V - v_{Ca}) \quad (2e)$$

$$I_{AHP} = g_{AHP}(V - v_K)([Ca]/([Ca] + k_1)) \quad (2f)$$

İyon kapı değişkenleri n, $\hbar$ ve r aşağıdaki gibi yazılır:

$$\frac{dX}{dt} = \phi_X[(X_\infty(V) - X)/\tau_X(V)] \; (X = n, \hbar, r) \quad (3a)$$

$$\tau_X(V) = \tau_X^0 + \frac{\tau_X^1}{\left[1 + \exp\left[-\frac{V - \theta_X^\tau}{\sigma_X^\tau}\right]\right]} \quad (3b)$$

$$X_\infty(V) = \frac{1}{\left[1 + \exp\left[-\frac{V - \theta_x}{\sigma_x}\right]\right]} \quad (3c)$$

T iyon akımındaki b değişkeni ise şu şekilde hesaplanır:

$$b_\infty(r) = \frac{1}{\left[1 + \exp\left[\frac{r - \theta_b}{\sigma_b}\right]\right]} - \frac{1}{\left[1 + \exp\left[\frac{-\theta_b}{\sigma_b}\right]\right]} \quad (4)$$

Hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun zamanla değişimi aşağıdaki diferansiyel denklemle tanımlanmıştır:

$$\frac{d[Ca]}{dt} = \epsilon(-I_T - I_{Ca} - k_{Ca}[Ca]) \quad (5)$$

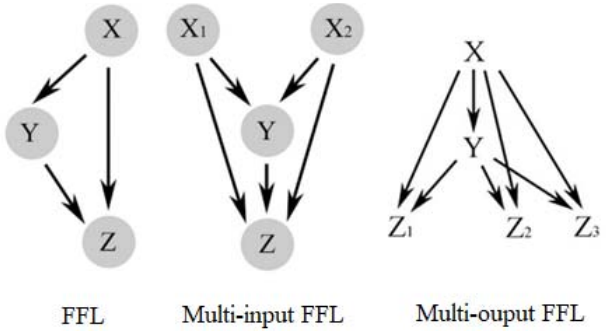
Simulasyonlarda kullanılan GPe ve STN hücre modellerine ait tüm parametre değerleri [15]'de verilmiştir. Model denklemleri ileri yönlü Euler yöntemiyle çözülmüştür. Denklem (1)'deki I_{syn} terimi ise toplam sinaptik akımdır ve şöyle hesaplanır:

$$I_{syn} = g_{syn}(V - v_{syn}) \sum s_j \quad (6a)$$

$$s_j' = \alpha H_\infty(V_j - \theta_i)(1 - s_j) - \beta s_j \quad (6b)$$

$$H_\infty(V) = \frac{1}{\left[1 + \exp\left[-\frac{V - \theta_i^H}{\sigma_i^H}\right]\right]} \quad (6c)$$

Denklemlerdeki i indeksi GPe ve STN çekirdeğini, j indeksi ise her bir çekirdekteki j. nöronu temsil etmektedir. Her iki çekirdeğin bağlantılılıkları şu şekilde raporlanmıştır [15]: GPe ve STN çekirdekleri birbiri arasında birkaç nöronla yoğun olmayan bağlantıya sahiptir. Ayrıca GPe çekirdeği kendi içinde az sayıda nöron birbiriyle bağlantılı olmaktadır. Ancak STN çekirdeğinin kendi içerisinde ayrık nöronlardan oluştuğu görülmüştür. Bu yüzden çalışmada GPe çekirdeği üzerinde yoğunlaşılmıştır. Popülasyon oluşturulurken her STN nöronu 2 GPe nöronuna; her GPe nöronu ise 2 STN nöronuna tek yönlü kimyasal sinapslarla bağlı olması esas alınarak ağ motifleri tasarlanmıştır.

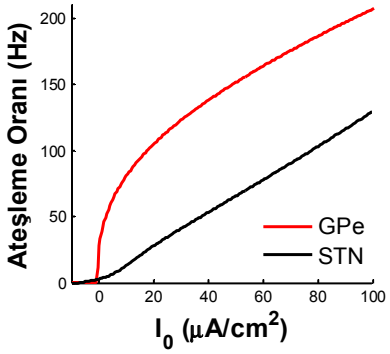


Şekil. 1. GPe nöronları arasında oluşturulan farklı giriş ve çıkış sayısına sahip FFL ağ motifleri

BG içerisindeki yolak sonlarında çıkış çekirdeği olan GPe, talamusa kendi içerisindeki çıkış katmanındaki nöronlar üzerinden elektriksel sinyalleri iletir. Bu yüzden GPe nöronları Feed-Forward-Loop (FFL) ağ motifi ile tasarlanmıştır. Farklı şekillerde karşımıza çıkabilecek FFL motifleri Şekil 1'deki gibi değişen giriş ve çıkış sayılarıyla ele alınarak Parkinson hastalığındaki belirtileri benzetim yoluyla gözlemlemek amaçlanmıştır.

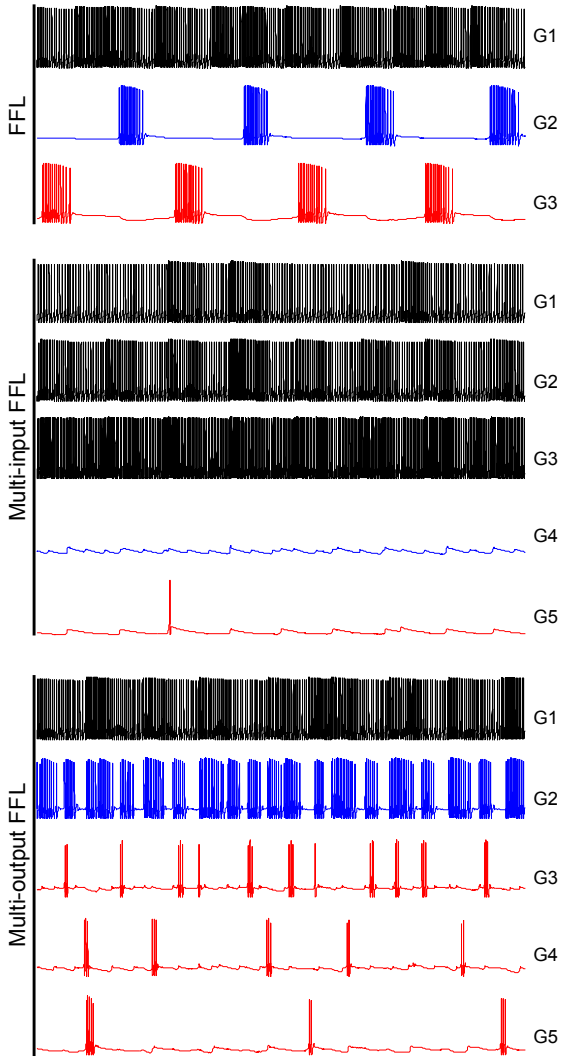
III. SONUÇLAR

Yapılan simülasyon çalışmasında elde edilen ateşleme paternleri dolaylı yolak üzerindeki STN ve GPe çekirdeklerinde bulunan nöronların elektrofizyolojik özelliklerini taşımaktadır. Bu amaçla ilk önce deneysel verilere paralel olarak GPe ve STN nöronlarının ateşleme istatistikleri doğrulanmıştır. Bununla ilgili olarak tek bir izole nörona uygulanan akım ve ateşleme oranları Şekil 2'de verilmiştir. Grafikte görüldüğü üzere STN nöronuna herhangi bir akım uygulanmasa da yaklaşık 3 Hz ateşleme oranına sahiptir. Uygulanan akımla doğru oranda ateşleme oranı da artmaktadır. GPe nöronunun ise çok daha yüksek ateşleme rejiminde vuru ürettiğini gözlemlenebilmektedir.



Şekil. 2. GPe ve STN nöronlarının uygulanan akıma göre ateşleme oranları

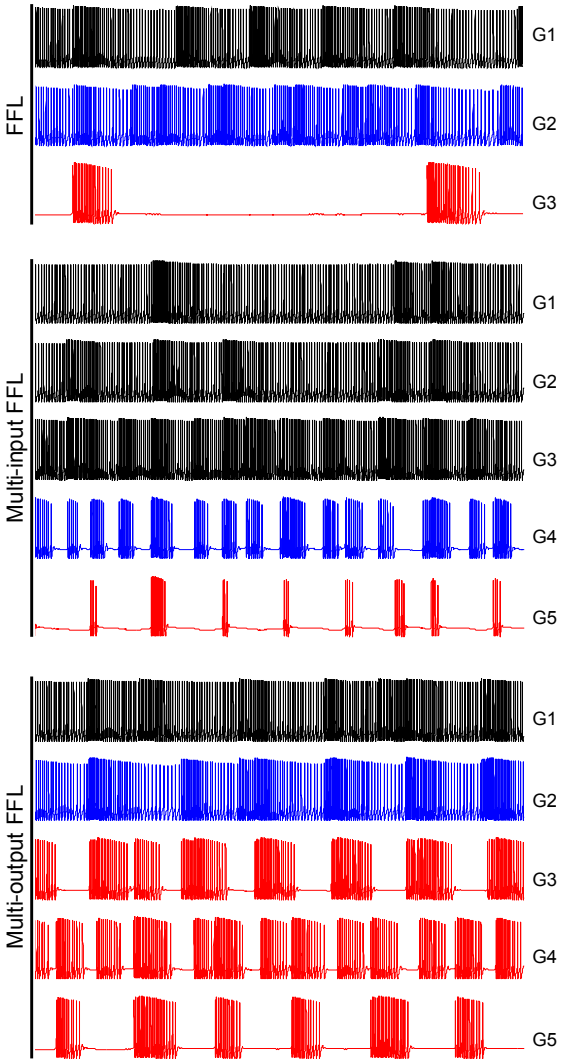
Bu iki çekirdekle oluşturulan ağda Parkinson hastalığını gösteren hücre davranışını elde etmek için STN'ye 23 uA/cm^2, GPe'ye ise 8 uA/cm^2 akım enjekte edilmiştir. Parkinsonlu nöronlardan oluşmuş nörodevreler tekraren simule edilip GPe çekirdeğinin çıkışından alınan elektriksel potansiyellerin farklı ağ motiflerinde Parkinson belirtilerini göstermedeki doğruluğu incelenmiştir. Öncelikle birer giriş (G1), ara (G2) ve çıkış (G3) düğümünden oluşan FFL motifi (Şekil 3 üst panel) Parkinsonlu GPe nöronlarıyla simüle edilmiştir. Daha sonra üç giriş (G1, G2, G3), bir çıkış (G5) ve bir ara (G4) düğümden oluşan Multi-input FFL ağ motifi (Şekil 3 orta panel) ele alınmıştır. Son olarak bir giriş (G1), bir ara (G2) ve üç çıkış (G3, G4, G5) düğümüne sahip Multi-output FFL ağ motifi (Şekil 3 alt panel) incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 3'te verilmiştir. Üst panelde FFL ağ motifinin Parkinson semptomu olarak incelediğimiz düzensiz burst ateşlemeleri oluşturamadığı anlaşılmaktadır. FFL motifindeki ara ve çıkış nöronu patlama tipi ateşlemeler yapıp daha düşük frekanslı osilasyonlar sergilese de birbirleriyle yüksek oranda korelasyon içerisindedirler. Multi-input FFL ağ motifinde ise ara ve çıkış katmanındaki nöronlar neredeyse tamamen susmuştur. Multi-input yapısında çıkış nöronu çok sayıda GPe nöronundan sinaptik girdi almaktadır. GPe nöronundan giden bağlantılar baskılayıcı özelliktedir. Böylece çıkış nöronuna gelen toplam sinaptik akım yüksek baskılayıcı özelliğe ulaşır. Bu yüzden orta panelde görüldüğü gibi çıkış ve hatta ara nöronda ateşleme aktivitesi tamamen durmuştur. Ara katmandaki nöron içinde ilgili mekanizma böyledir. Ancak Multi-output FFL ağ motifinde hem ara, hem de çıkış katmanındaki nöronlar burst tipi ateşlemeler yapmaktadır ve ayrıca düzensizlikle birlikte GPe nöronlarının osilasyon frekansları da oldukça düşmüştür. Bu durum Parkinson hastalığında görülen tabloyla eşleşmektedir. Baskılayıcı özellikteki GPe çekirdeğinin çıkışında düzensiz burst ateşlemelerin oluşması için Multi-output FFL ağ motifine göre bağlantı gereklidir.



Şekil. 3. Çeşitli FFL ağ motifinde GPe nöronlarına ait membran izleri (g_{syn}=0.5)

Kullandığımız orijinal modele göre GPe nöronları arasındaki sinaptik iletkenlik parametresi g_{syn}=0.5 olarak alınmıştır. Öte yandan nöronlar arasındaki iletkenlik değeri değişim gösterebilmektedir. Alınan g_{syn}=0.5 değeri çok yüksek baskılama yapmaktadır, bu yüzden daha düşük sinaptik

iletkenlik değerinde yukarıda gerçekleştirilen prosedür aynen tekrar edilmiştir. Şekil 4'te g_{syn}=0.15 değeri için elde edilen sonuçlar sunulmuştur. Benzetim sonuçlarına göre çıkış katmanları göz önüne alındığında en iyileşmenin Multi-input FFL ağ motifinde olduğu görülmektedir. Düşük iletkenlik netice olarak düşük baskılama düzeyini beraberinde getirir. Böylece daha önce tamamen susan nöronlarda düzensiz burst ateşlemeleri oluşmuştur. Multi-output FFL ağ motifinde ise baskılama düzeyi yine azalmıştır fakat düzensiz burst ateşlemeler görülebilmektedir. Buna karşın artan ateşleme sayısıyla Parkinson hastalığında görülemeyecek derece osilasyon frekansı artmıştır. Son olarak FFL motifinde çıkış nöronunun düzensiz burst ateşlemeler üretemediği anlaşılmaktadır. Bağlantı sayısı ve sinaptik iletkenlik nedeniyle bu yapıda Parkinsonlu hücrelerde gerçekleşen ateşleme paternleri izlenememektedir.



Şekil. 4. Çeşitli FFL ağ motifinde GPe nöronlarına ait membran izleri (g_{syn}=0.15)

IV. TARTIŞMA VE YORUMLAR

Bu çalışmada BG içerisindeki GPe ve STN çekirdekleri, sinir sisteminde yaygın olarak bulunan ağ motiflerini yansıtan hesaplamalı modellerle simüle edilmiştir. Parkinson hastalığında bu motiflerin herhangi bir etkiye sahip olup olmadıkları araştırılmıştır. Beta osilasyonlarına eşlik eden burst tipi ateşlemelerin GPe nöronları arasındaki farklı FFL motiflerinde sinaptik iletkenlikle ilişkisi incelenmiştir. Düşük iletkenlikte Multi-input, yüksek iletkenlikte ise Multi-output FFL motifi hastalığa ait elektriksel aktivitenin benzetiminde daha başarılı olmuştur. Sonuçta GPe çekirdeğinde hastalığı ortaya çıkaran nedenin baskılama seviyesi olduğu anlaşılmıştır.

KAYNAKÇA

[1] Blandini, F., Nappi, G., Tassorelli, C., and Martignoni, E., "Functional changes of the basal ganglia circuitry in Parkinson's disease", *Prog. Neurobiol., Vol. 62(1), 2000, p 63-88.*

[2] Bogacz, R., and Kevin, G., "The basal ganglia and cortex implement optimal decision making between alternative actions", *Neural Comput., Vol. 19(2), 2007, p 442-477.*

[3] Wu, T., Wang, J., Wang, C., Hallett, M., Zang, Y., Wu, X., and Chan, P., "Basal ganglia circuits changes in Parkinson's disease patients", *Neurosci. Lett., Vol. 524(1), 2012, p 55-59.*

[4] Alexander, G.E., "Biology of Parkinson's disease: pathogenesis and pathophysiology of a multisystem neurodegenerative disorder", *Dialogues Clin. Neurosci., Vol. 6, 2004, p 259-280.*

[5] Jenner, P., and Olanow, C.W., "The pathogenesis of cell death in Parkinson's disease", *Neurol., Vol. 66(10), 2006, p 24-36.*

[6] Caligiore, D., Helmich, R.C., Hallett, M., Moustafa, A.A., Timmermann, L., Toni, I., and Baldassarre, G., "Parkinson's disease as a system-level disorder", *NPJ Parkinsons Dis., Vol. 2(1), 2016, p 16025.*

[7] Fiore, V.G., Rigoli, F., Stenner, M.P., Zaehle, T., Hirth, F., Heinze, H.J., and Dolan, R.J. "Changing pattern in the basal ganglia: motor switching under reduced dopaminergic drive", *Sci. Rep., Vol. 6, 2016, p 23327.*

[8] Levy, R., Ashby, P., Hutchison, W.D., Lang, A.E., Lozano, A.M., and Dostrovsky, J.O., "Dependence of subthalamic nucleus oscillations on movement and dopamine in Parkinson's disease", *Brain, Vol. 125(6), 2002, p 1196-1209.*

[9] Plenz, D., and Kital, S.T., "A basal ganglia pacemaker formed by the subthalamic nucleus and external globus pallidus", *Nature, Vol. 400(6745), 1999, p 677-682.*

[10] Holgado, A.J.N., Terry, J.R., and Bogacz, R., "Conditions for the generation of beta oscillations in the subthalamic nucleus–globus pallidus network", *J. Neurosci., Vol. 30(37), 2010, p 12340-12352.*

[11] Terman, D., Rubin, J.E., Yew, A.C., and Wilson, C.J., "Activity patterns in a model for the subthalamopallidal network of the basal ganglia", *J. Neurosci., Vol. 22, 2002, p 2963-2976.*

[12] Pavlides, A., Hogan, S.J., and Bogacz, R., "Computational models describing possible mechanisms for generation of excessive beta oscillations in Parkinson's disease", *PLoS Comput. Biol., Vol. 11(12), 2015, p 1004609.*

[13] Tooby, J., and Leda, C., *Toward Mapping: The Evolved Functional Organization of Mind and Brain*, MIT Press, Cambridge MA, 2006.

[14] Sporns, O., and Kötter, R., "Motifs in brain networks", *PLoS Biol., Vol. 2(11), 2004, p 369.*

[15] So, R.Q., Kent, A.R., and Grill, W.M., "Relative contributions of local cell and passing fiber activation and silencing to changes in thalamic fidelity during deep brain stimulation and lesioning: a computational modeling study", *J. Comput. Neurosci., Vol. 32(3), 2012, p 499-519.*

[16] Keifer, J., and Houk, J.C., "Modeling signal transduction in classical conditioning with network motifs", *Front. Mol. Neurosci., Vol. 4, 2011, p 9.*

AİLE HEKİMLERİ İÇİN MOBİL FİZYOLOJİK SİNYAL İZLEME SİSTEMİ
MOBILE PHYSIOLOGICAL SIGNAL MONITORING SYSTEM FOR FAMILY MEDICINE

Merve Kaplan[1], Tuğçe Nur Berk[1], Büşra Çemrek[1] , Sümeyye Şahin[1], Uğur Fidan[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyonkarahisar, Türkiye
{mrvkaplan.778, tugcenurberk, busracemrek02, smyyeshn.94}@gmail.com
{ufidan}@aku.edu.tr

***Özetçe*—Aile hekimliği uygulamasındaki güçlüklerden biri hekim başına düşen kişi sayısıdır. Bu yoğun kayıtlı kişi sayısı hekimleri sadece poliklinik yapmaya zorlamasından dolayı koruyucu sağlık hizmetlerini veremez hale getirmektedir. Bu çalışmada gerçek zamanlı tıbbi verilerin izlenmesi ile meydana gelebilecek rahatsızlıklara karşıerken müdahale edilmesi, doktor kontrol sayılarının azaltılması, hastane dışında da bakım ve izlemenin mümkün hale gelmesine olanak sağlayacak Aile Hekimi İzleme sisteminin gerçekleştirilmesi amaçlanmaktadır. Gerçekleştirilen uygulama ile elektrik kökenli olmayan kan basıncı, nabız, şeker, SpO_2 ve vücut sıcaklığı gibi fizyolojik işaretler Sağlık Bakanlığı metroloji kılavuzundaki standartlara uygun olarak iletilmiştir. EKG, EMG vb. elektrik kökenli fizyolojik işaretlerde grafik olarak görüntülenmiş ve mobil cihaza iletilmiştir. Ancak bu işaretler ölçüm sisteminin ortak işaret bastırma oranının (CMRR) ve örnekleme frekansının düşük olmasından dolayı klinik bir değer taşımadığı tespit edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler: Koruyucu Sağlık, Aile Hekimi, Fizyolojik Sinyal, Biyotelemetri

***Abstract*—One of the difficulties in implementing family medicine is the number of people per physician. This large number of enrollees makes preventive health services unavailable due to forcing physicians to do only outpatient services. In this study, it is aimed to realize the Family Physician Monitoring System which will enable early intervention to the diseases that may occur by watching real-time medical data, reduce the number of doctor's control, enable care and monitoring outside the hospital. Physiological signals such as blood pressure, heart rate, sugar, SpO2 and body temperature were transmitted in accordance with the standards in the Ministry of Health metrology guidelines. ECG, EMG and so on. graphically displayed on physiological signals of electrical origin and transmitted to the mobile device. However, these signals were found to be of no clinical significance because of the common mode rejection ratio (CMRR) of the measurement system and the low sampling frequency.**

Keywords: Preventive Health, Family Medicine, Physiological Signal, Biotelemetry

I. GİRİŞ

Aile hekimine olan gereksinim ilk kez 1923 yılında Francis Peabody tarafından gündeme getirilmiştir. Francis Peabody, tıp bilimlerindeki uzmanlaşma sonucu hastaların yeterli sağlık hizmeti almadığını bunun sonucu olarak kişisel sağlık hizmeti verecek bir uzmanlık dalına olan ihtiyacı belirtmiştir. Ancak kapsamlı ve kişisel hizmet verebilecek aile hekimliğinin gelişmesi ve yaygınlaşması ise 1950'lerde başlamıştır. Aile hekimleri sorumluluğundaki kişilere kişiye özel koruyucu sağlık hizmetlerini ile birinci basamak tanı, tedavi, rehabilitasyon ve danışmanlık hizmetlerini yürütür. Ayrıca yine aile hekimleri engelli, yaşlı, yatalak ve benzeri durumdaki kişilerin kendi yaşam alanları içerisinde takibini sağlar [1]. 21. yüzyılda "Herkes için Sağlık" anlayışı Dünya Sağlık Örgütü'nün hedefleri arasında sayılmaktadır. Aileye dayalı temel sağlık hizmetlerini, gerekli eğitim ve beceri ile donanmış sağlık ekipleriyle entegre bir şekilde sunmayı öngören Sağlıkta Dönüşüm Programı, bu hedefi gerçekleştirmeyi amaçlamaktadır [2]. Her alanda olduğu gibi sağlık alanında da verilen hizmetlerin çeşidi ve yöntemi, teknolojinin gelişiminden etkilenmektedir. Bu teknolojilerden biri olan biyotelemetri hasta ve doktorun birbirinden uzakta olduğu durumlarda hastaya ait fizyolojik verilerin uzaktan izlenilmesinde kullanılan bir yöntemdir. [3]. Biyotelemetri yöntemi ile ilgili literatürde yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde;

2006 yılında Kurban'ın yaptığı çalışmada giyilebilir bir algılayıcı sistem ile EKG, vücut ısısı, nabız, kandaki oksijen miktarı vb. fizyolojik işaretler merkezi sunucuya GSM/GPRS alt yapısı kullanılarak iletmiştir [4]. 2014 yılında Aktaş ve arkadaşları hasta üzerine giydirilebilen veya vücuduna yerleştirilebilen algılayıcılar sayesinde fizyolojik verileri hastaya acı vermeden toplanabilmesini sağlamışlardır. Kablosuz vücut alan ağları kullanılarak hastalardan toplanan fizyolojik veriler genellikle izleme amaçlı kullanılmıştır. Doktorların daha doğru teşhis ve tanı yapabilmeleri amacıyla, "nesnelerin interneti" tabanlı kablosuz vücut alan ağları ve bu ağlara entegre edilen RFID sistemler ile uzaktan hasta izleme ve veri analiz sistemi sunulmuştur [5]. Aynı yıl Elnahas ve arkadaşları acil durumlarda fizyolojik işaretlerin bir tıbbi merkeze sürekli olarak toplanması ve değerlendirilmesini içeren bir sistem geliştirmiştir. Önerilen sistem web tabanlı bir ara yüze sahip olup ani nabız sinyalleri gözlemlemek için kullanılmıştır [6]. 2016 yılında Yıldırım ve arkadaşları yaşlılar tarafından kolayca kullanılabilecek kablosuz bir

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

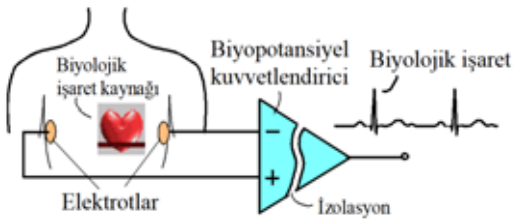
sistem geliştirmişlerdir. Bu sistem sayesinde hasta kişilerin oksijen saturasyonu, kan şekeri, tansiyon ve vücut ağırlık değerleri doktorlar tarafından takip edilebilmektedir. Ayrıca hastaların sağlık verileri merkezi bir sunucu tarafından tutularak hastaların geçmiş sağlık verilerine doktorların erişimi sağlanabilmektedir [7]. Türker ve Tarımer yaptıkları çalışmada, hastaların anlık veya sürekli olarak takibini gerektiren durumlarda, hareket sınırlılığı olmadan kalp sinyallerini izlemek için, taşınabilir bir elektrokardiyogram (EKG) devresi tasarlamışlardır. Zigbee standardına göre çalışan Kablosuz Algılayıcı Ağ (KAA) ile merkezi bir düğüme iletilmesi gerçekleştirilmiştir [8].

Literatürdeki çalışmalar irdelendiğinde fizyolojik işaretlerin biyotelemetri yöntemi kullanarak merkezi sunucu üzerinden aktarıldığı görülmektedir. Hastanedeki cihazların pahalı olması, portatif olmaması ve doktor hasta arasında gerekli iletişimin bulunmaması nedeniyle birçok önemli hastalığa zamanında teşhis konulamamaktadır. Bu çalışmada gerçek zamanlı tıbbi verilerin izlemesi ile meydana gelebilecek rahatsızlıklara karşı erken müdahale edilmesi, doktor kontrol sayılarının azaltılması, hastane dışında da bakım ve izlemenin mümkün hale gelmesine olanak sağlayacak Aile Hekimi İzleme sisteminin gerçekleştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla toplumun büyük kısmının kullanmaya alışık oldukları sosyal medya araçları üzerinden aile hekimleri ile iletişim kurması ve sağlık hizmetlerinden daha fazla yararlanması hedeflenmektedir.

II. MATERYAL VE METOT

A. Fizyolojik İşaret ve Ölçümü

Canlı bir insandan alınan ölçümlerle, incelenen olay arasındaki ilişkiyi kurabilmek için insana ait fizyolojik; elektriksel, mekaniksel, hidrolik, pnömatik, kimyasal, termal sistemler üzerinde bilgi sahibi olmak gerekir. Vücudu oluşturan bu sistemler, çeşitli fonksiyonlarını gerçekleştirirken bazı işaretler üretir. Vücut içindeki çeşitli olayları incelemek için bu işaretlerin işlenmesi ve yorumlanmaları gerekmektedir. Biyoelektrik işaretlerin vücut yüzeyine nasıl ulaştıkları kesin olarak bilinmemekle birlikte kalbin elektriksel potansiyellerinin izahı için ortaya atılan ve nispeten gerçekçi görünen teoriye göre, yüzeyden ölçülen potansiyel, alttaki bireysel aksiyon potansiyellerinin kendilerinin değil fakat birinci türevlerinin (Şekil 1) toplamıdır [9].



Şekil 1. Biyolojik İşaretlerin Algılanması

Biyolojik İşaret: Canlı vücudundan elektrotlar veya dönüştürücüler aracılığıyla algılanan, elektrik kökenli olan veya elektrik kökenli olmayan işaretlerdir. Elektrik kökenli biyolojik işaretlerinin temel özellikleri;
i) Elektrotlar aracılığıyla canlı vücudundan algılanırlar, yalıtım önemlidir,
ii) Genlikleri küçüktür; *100 µV ~ *1 mV,
iii) Spektrumu alçak frekanslar bölgesindedir; *0,1 Hz ~ 2000 Hz,
iv) Fark işareti şeklinde bulunurlar,

Bu tip işaretler gürültü içermektedir. Temel gürültü kaynakları olarak ortak mod şeklindeki 50Hz'lik şebeke gürültüsü, fark işaret şeklinde bulunan diğer biyolojik işaret kaynakları ve elektronik eleman gürültüleri verilebilir [10]. Elektrik kökenli olmayan fizyolojik işaretler (Vücut sıcaklığı, oksijen saturasyonu, kan basıncı) insan vücudundan sensörler vasıtası ile alınıp analog veya sayısal sistemlerle anlamlı verilere dönüştürülür.

B. Aile Hekimi Fizyolojik Sinyal İzleme Sistemi

Aile hekimi fizyolojik sinyal izleme sistemi (Şekil 2) donanım, bluetooth haberleşme ve mobil uygulama olmak üzere 3 temel modülden oluşmaktadır. Sistem, kandaki oksijen miktarı (SpO_2), vücut sıcaklığı) kan şekeri, kan basıncı, Elektrokardiyogram (EKG) ve Elektromiyogram (EMG) ölçümlerini gerçekleştirir. Kullanıcı kendi kendine ve diğer bireylerden yardım alarak SpO_2, sıcaklık, kan basıncı, şeker ölçer, EKG ve EMG'i ölçerek verileri bluetooth üzerinden mobil cihaza yönlendirir. Android tabanlı işletim sistemleri için geliştirilen yazılım sayesinde veriler eş zamanlı görüntülenirken isteye bağlı olarak aile hekimine farklı sosyal medya araçları üzerinden gönderilir.



Şekil 2. Fizyolojik Sinyal İzleme Sistemi Blok Diyagramı

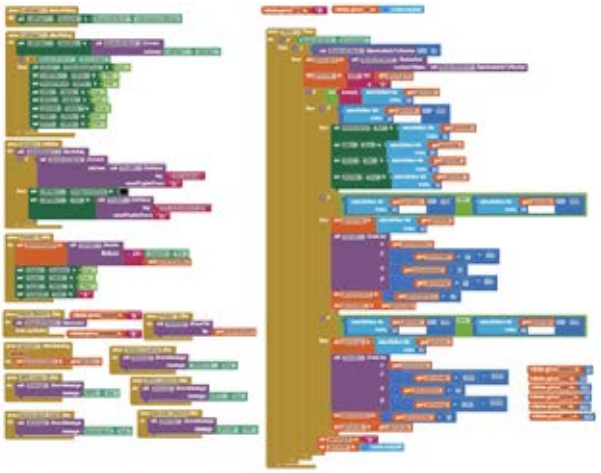
Biyolojik işaretlerin ölçülmesinde Arduino Uno programlama platformu ile birlikte çalışan E-Sağlık Sensör Platformu (Arduino Health Kit) kullanılmıştır [11]. E-Sağlık Sensör platformu (Şekil 3) tümleşik yapısı ile farklı sensör grupları ile Ag/AgCl elektrotların bağlanmasına

olanak sağlayarak vücut sinyallerinin eş zamanlı ölçülmesini sağlar. Ölçülen fizyolojik işaretler 2.4Ghz HC05 Bluetooth2.0 modülü ile kablosuz olarak mobil uygulamaya aktarılmıştır.



Şekil 3. Arduino E-Sağlık Sensör Platformu

Mobil yazılım http:/ai2.appinventor.mit.edu adresinden ulaşılan MIT App Inventor 2 aracı kullanılarak hazırlanmıştır. Blok diyagramlar kullanılarak gerçekleştirilen yazılım (Şekil 4) derlenerek mobil uygulama uzantısı olan. apk formatına dönüştürülmüştür. Android işletim sistemleri ile uyumlu olan *.apk dosyası akıllı telefon veya tabletlere kurularak sistemin mobil kontrol ünitesi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4. MIT App Inventor 2'de geliştirilen kod görüntüsü

III. BULGULAR

Şekil 5'de MIT app inventor ile yapılan programın mobil uygulama ara yüzü çalışırken görülmektedir. Ölçüm sisteminden gelen fizyolojik işaretler 9.6kps veri iletişim hızında mobil uygulamaya gönderilir. Ölçülen veriler eş zamanlı olarak mobil uygulama ekrana gelir ve paylaşmak isteniliyorsa paylaş ikonuna tıklanarak WhatsApp, Skype, e-posta vb. sosyal medya araçları kullanılarak hekimine iletilir. EKG ve EMG verileri ekrana grafik olarak gelir. Grafik tamamlandığında görüntü kaydedilerek görüntü paylaş ikonuna tıklanarak istenilen paylaşma yolu ile elektrik kökenli fizyolojik işaretlerde aktarılır.



Şekil 5. Mobil Fizyolojik Sinyal İzleme Sistemi

Gerçekleştirilen sistemin fizyolojik işaretleri ölçme ve gönderme sırasındaki güvenirliliğinin tespit edilmesi için Şekil 6'daki deney düzeneği kurulmuştur. Fluke marka Prosim 8 Hasta Başı Simülatörü ile fizyolojik sinyal izleme sistemi test edilmiştir. Kalibratör yardımıyla sistemin vücut sıcaklığı, NIBP ve SpO_2 ölçümleri yapılmıştır. Test prosedörü olarak Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2016 Metroloji kılavuzu referans olarak alınmıştır.



Şekil 6. Deney düzeneği

Tablo 1'de kalibrasyon sırasında elde edilen sonuçlar verilmiştir. Tabloda ki ölçüm verileri irdelendiğinde gerçekleştirilen sistemin yönergelere göre fizyolojik sinyalleri ölçme ve iletmede güvenilir olduğu belirlenmiştir. Ancak elektrik kökenli (EKG, EMG) işaretler örnekleme frekansı ve ölçüm sistemi CMRR oranının düşük olmasından dolayı klinik bir değer taşımadığı görülmüştür.

Tablo 1. Ölçüm değerleri

Referans Değer		Ölçülen	Sapma		Min.	Max.
NBIP mm/hg	120/80	123/82	3	2	115/75	125/85
	80/50	83/52	3	2	75/45	85/55
	60/30	62/33	2	3	55/25	65/35
Sıcaklık °C	32	31.7	0.3		31.5	32.5
	35	34.8	0.2		34.5	35.5
	38	37.8	0.2		37.5	38.5
SpO_2 %	90	91	1		89	91
	95	95	0		94	96
	99	100	1		98	100

IV. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada kandaki oksijen miktarı (SpO_2), vücut sıcaklığı, kan şekeri, kan basıncı, Elektrokardiyogram (EKG) ve Elektromiyogram (EMG) işaretlerinin ölçülmesi ve taşınabilir bir sistemle, kişinin günlük faaliyetlerini sınırlamadan ölçümlerin sağlık merkezine aktarılmasını sağlayan bir teletıp uygulaması geliştirilmiştir. Tasarlanan cihaz ve uygulama ile elektrik kökenli olmayan fizyolojik işaretler Sağlık Bakanlığı metroloji kılavuzundaki standartlara uygun olarak iletilmiştir. EKG ve EMG işaretleri grafik üzerinde mobil uygulamada görüntülenmiş ve mobil cihaza iletilmiştir. Ancak elektrik kökenli bu işaretler örnekleme frekansı ve ölçüm sisteminin CMRR oranının düşük olmasından dolayı klinik bir değer taşımadığı görülmüştür. Gerçekleştirilen sistem farklı biyolojik verilerin ölçülebilmesi ve bunların mobil uygulamaya aktarılarak aile hekimlerinin hastalarını daha düzenli takip edebilmesine olanak sağlayacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK BİDEB Kurumu tarafından 2209 / A programı 1919B011601882 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir. Bu araştırmanın yürütülmesindeki desteği için TÜBİTAK Bilimsel İnsan Kaynakları Destekleme Programına teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] http://ailehekimligi.gov.tr/sk-sorulan-sorular/halk-cin/726-aile-hekiminin-goerevleri-nelerdir.html, 15.06.2017
[2] http://ailehekimligi.gov.tr/aile-hekimlii/tuerkiyedeki-aile-hekimlii.html, 15.06.2016
[3] Fidan ve Güler (2007) "4 KANALLI BİYOTELEMETRİ CİHAZI TASARIMI." *Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi* 22.1.
[4] Kurban (Temmuz 2006). Kablosuz Taşınabilir Uzaktan Sağlık İzleme Sistemi: Mobil Sağlık Danışmanı. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri
[5] Aktas, Ceken, ve Erdemli (2014) "Biyomedikal Uygulamaları icin Nesnelerin İnterneti Tabanlı Veri Toplama ve Analiz Sistemi." *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi TIPTEKNO'14*: 299-302.
[6] Abo-Zahhad, Sabah and Elnahas (2014) "A wireless emergency telemedicine system for patients monitoring and diagnosis." *International journal of telemedicine and applications* : 4.
[7] Yildirim, Ömer, et al. "Health-monitoring system based tele-tip for elders." *Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO), 2016*. IEEE, 2016.
[8] Türker and Tarımer (2016) "Kablosuz algılayıcı ağ tabanlı tasınabilir EKG tasarımı ve uygulaması." *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi* 22.2: 78-84.
[9] YOUSSOUF, Alper (2016). "GİYİLEBİLİR EKG."
[10] http://web.itu.edu.tr/~dokur/EMG_Giris/EMG_07.pdf
[11] http://www.libelium.com/130220224710/, 15.06.2017

Üst Ekstremitenin Eğlence Tabanlı Rehabilitasyonu İçin Sistem Tasarımı

System Design for Entertainment Based Rehabilitation of the Upper Extremity

Samet Çıklaçandır[1], Yalçın İşler[1,2]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
[2]İslerya Medikal ve Bilişim Teknolojileri San. Tic. A.Ş. Bornova, İzmir, Türkiye
samet.ciklacandir@ikc.edu.tr, islerya@yahoo.com

***Özetçe*—Bu çalışmada çeşitli kazalar sonucu el ve kol hareketlerinde kayıpları olan kişiler için rehabilitasyon evresini takip edilebilecek ve çeşitli egzersizleri yapabileceği bir sistem tasarımı üzerinde çalışılmıştır. Bu sistem iki eksenli çizme mekanizması ve ele giyilebilen elektronik eldivenden oluşmaktadır. Hastadan çizici mekanizmanın altına konulan bir resmi takip etmesi ve elindeki eldiven ile kalemi yönlendirerek resmi çizmesi istenmektedir. Mekanizma hızı kullanıcıya göre ayarlanabilmektedir. Kablosuz haberleşmenin Xbee kablosuz entegresiyle sağlandığı bu sistemde kontrol devreleri Arduino ile geliştirilmiştir. Mekanizma, hastanın eğlenerek elini hareket ettirmesi ve rehabilitasyon evresinde egzersiz yapmasını sağlamaktadır.**

Anahtar Kelimeler—El rehabilitasyonu, XY Çizici, Ortopedi, Arduino.

***Abstract*— In this study, a system design which can follow the rehabilitation phase and perform various exercises for persons with loss in hand and arm movements after various accidents has been studied. This system consists of a two-axis drawing mechanism and electronic gloves that can be worn on hand. The patient will be asked to follow a picture placed under the mechanism and to draw picture by moving the pen via the glove in his hand. The speed of the mechanism is adjustable to the patient. In this system, wireless communication is provided by Xbee wireless devices and control circuits are developed using Arduino. The mechanism allows the patient to move his / her hand enjoyably during the exercise in his/her rehabilitation phase.**

Keywords—Hand rehabilitation, XY Plotter, Orthopedy, Arduino.

I. GİRİŞ

Günümüzde teknolojideki gelişmelerle beraber kaza sonucu oluşan komplikasyonlar azalmakta, yaşam süresi uzamakta, diğer yandan kronik hastalıkları olan ve afetler ya da kazalara maruz kalıp yaşama dönen engelli kişiler için yaşamı daha yaşanır hale getirme önem kazanmaktadır [1]. Rehabilitasyon anlam bakımından geniş kapsamlı bir terimdir. Sözcük anlamı kaybedilen fonksiyonların yeniden kazandırılması olarak söylenebilir. Fizik tedaviye göre, daha uzun ve hastanın da aktif olarak tedaviye katılımını ve çabasını gerektiren bir süreçtir. Rehabilitasyon kavramı, 1. ve 2. Dünya Savaşlarından sonra oluşan hastalık ve sakatlıkların tedavi gereksinimi sonucunda, Avrupa ve A.B.D. de ortaya çıkmıştır. Türkiye'de ise, rehabilitasyon uygulamaları, yurt dışına yetişen değerli bilim adamlarının katkılarıyla, daha gecikerek başladı. 1970'li yıllardan itibaren Türkiye'de el cerrahisinin gelişmeye başlamasıyla birlikte, el rehabilitasyonu ile ilgili birimlerin sayısında bir artış gözlenmiştir [2]. Rehabilitasyon, önceleri sadece 'sakatlıkların tıbbi tedavisi' olarak bilinmekteydi. Daha sonra bu tanımın kapsamı genişletildi. Hastalıkların, ilaç, cerrahi, fiziksel yöntemler ve yardımcı cihazlar ile kısmen veya tamamen giderilmesi ve hastanın bedensel, ruhsal, sosyal ve ekonomik bakımdan, bağımsızlığının sağlanmasına yönelik atılan tüm adımlara rehabilitasyon ismi verildi.

El insan vücudunun bir parçasıdır ve günlük yaşamımızda sıklıkla yer alır aynı zamanda kompleks fonksiyonların gerçekleşmesini sağlar. El bazen insanlar arasında iletişim amaçlıda kullanılır. Günlük yaşantımızda pek çok işimizi bu organ vasıtasıyla gerçekleştiririz. Hastaların tüm sistem işlevlerinde olduğu gibi günlük yaşantımızda önemli bir yer tutan el işlevlerinde de yetersizlik gelişebilmektedir. Bu yetersizlik hastaların günlük etkinliklerinde bağımlılığa, beraberinde de sosyal ve psikolojik sorunlara yol açmaktadır [3,4]. Bu açıdan el rehabilitasyonu önem kazanmaktadır.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

El rehabilitasyonu el ve üst kolun tamamını etkileyen durumlarda uygulanan bir rehabilitasyon tipidir. Bu konuda uzman olmuş fizyoterapistler tarafından uygulanır. Hastanın günlük yaşam aktivitelerine dönmesi amaçlanır. Parmaklarında, ellerinde veya kollarında kaza veya darbe sonucunda yara, yanık, skar, damar, sinir, tendon yaralanması olanlar veya kırık geçiren hastalar el rehabilitasyonuna adaydır. Bunların yanında karpal tünel sendromu, tenisçi dirseği, inme gibi fonksiyon kayıpları geçirenlerde bu rehabilitasyondan faydalanmaktadır. Tedavi edilen kişi çeşitli egzersizler yaparak rehabilitasyon sağlanır. Bu çalışmada çeşitli kazalar sonucu el hareketlerinde kayıplar meydana gelen hastalar için rehabilitasyonu sağlayabilecek sistem tasarımı amaçlanmıştır.

II. MALZEME VE TASARIM

A. Çizici Ekipman

Hastanın el hareketlerini çıktı olarak alabilmek için iki eksenli bir hareket mekanizmasına ihtiyaç vardır. X-Y plotter mekanizması kullanılarak çizici sistem oluşturulmuştur. Bu mekanizmada iki eksenli bir hareket vardır. Bir de kalemin yazıp yazmamasını sağlayan bir düzenek vardır. Bu mekanizma x ve y doğrultularında hareketi sağlayan iki adet step motor ve kalemin yazmasını sağlayan bir adet servo motor vardır. Plotter olarak üstün ve hassas hareket kabiliyetine sahip Makeblock XY-Plotter (Şekil 1) kullanılmıştır [5].

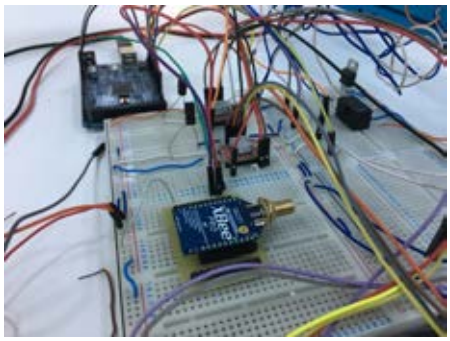


Şekil 1. XY plotter parçalar halinde (altta) ve montaj sonrası (altta)

Plotter parçalar halinde alınmış ve montajlama işlemi yapılmıştır. Kullanılan plotter işleme alanı 310x390mm olarak oldukça geniş bir yer sunmaktadır. Kalemin yazma hassasiyeti ise 0,1mm'dir. Eksenlerdeki step motorların maksimum çalışma hızı 50mm/s'dir. Plotter düz bir zemine monte edilmiştir. Bu mekanizmada kalem eksenlerin sonuna geldiğinde uyarı vermek için dört tane anahtar vardır. Ayrıca yazılanların daha net görülebilmesi için LED aydınlatma eklenmiştir.

B. Elektronik devre

Plotter'ın sürücü devresi için gerekli malzemeler hazırlanıp devre kurulmuştur. Bu devrede iki step motor sürücüsü, LED aydınlatma sürücüsü, Xbee kablosuz haberleşme modülü ve şebeke gerilimini düzenleyen regülatör kullanılmıştır. Kontrol devresi ise Arduino Mega [6] tarafından gerçekleştirilmiştir. Hastanın eline giyeceği hareket algılayıcı devresi için Arduino Lilypad [7], akselerometre sensor ve Xbee kablosuz haberleşme [8] entegreleri kullanılarak devresi gerçekleştirilmiştir. Bu eldiven dışarıdan herhangi bir müdahale olmadan sadece ele giyilerek çalışmaktadır. Üzerinde 9V pil ile kablosuz olarak çalışmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Plotter sürücü devresi

C. Devrenin Kontrolü

Kontrol kısmında iki ayrı Arduino tercih edilmiştir. Arduinoların gerek kod yazmadaki kolaylığı gerekse uygulamalardaki kısa zaman alması tercih sebebidir. Ayrıca birçok modülle uyumluluğu ve hazır kütüphanelerin bulunması (servo gibi) işlemi kolaylaştırmaktadır. Fakat maliyet noktasında bir dezavantaja sahiptir. Veri gönderme kısmında çok iyi bir işlemciye gerek duyulmadığından ve küçük dikilebilir olduğundan Arduino Lilypad kullanılmıştır. Plotter'ı kontrol eden devrenin ciddi bir yük taşıdığından ötürü Arduino Mega kullanılmıştır. Atmega2560 işlemcisine sahip olan Mega giriş ve çıkış pinlerinin çokluğu ile bir avantaja sahiptir. Bünyesinde 54 tane dijital I/O (giriş/çıkış) ve 16 tane analog giriş pinleri bulunmaktadır. 16 MHz frekansıyla işlem yapabilme kapasitesine sahiptir. Toplamda 4 tane seri haberleşmesini barındırması Xbee modülü için kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Fakat bu

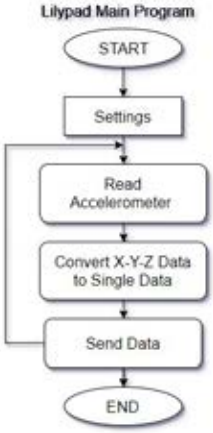
entegre düşük akım çıkışı yüzünden motor ve LED leri sürecek kapasiteye sahip değildir. Bunun için ek sürücü devrelerine ihtiyaç vardır. 4 tane butonun takibi yine 4 tane dijital input pinleri kullanılarak sağlanmıştır. Servo motor için bir PWM çıkışı kullanılmıştır. Step motorların sürücü entegreleriyle haberleşmesi için motorun yününü, hızını ve aktif olup olmama durumunu kontrol eden 3 pin ayırılmıştır. Ayrıca LED kontrolü için bir dijital çıkış pini kullanılmıştır. Xbee modülü ile haberleşmesi için seri haberleşme pinleri kullanılmıştır. Arduino Lilypad de ise ATmega 32u4 işlemciye sahip USB haberleşmesine imkân sağlayan bir kontrol kartı tercih edilmiştir. 50mm çapı ile az yer kaplamakta olup el için ideal bir yer imkânı sunmuştur. Üzerinde bulundurduğu USB haberleşmesi işlemcinin programlanması için ek bir entegreye gerek kalmaksızın işin kolaylaştırılmasını sağlamıştır. Etrafına sıralanmış olan giriş çıkış pinleri vasıtasıyla Lilypad kolaylıkla kumaşın üzerine dikilebilmektedir. Kendi üzerinde ayrıca pil girişini sağlayan soket herhangi bir güç kaynağına ihtiyaç olmadan entegrenin çalışmasını sağlamaktadır. Lilypad 4 adet analog giriş ve 9 adet dijital I/O pinleri bulunmaktadır. Bu pinlerden 2 si Xbee modülü ile diğer ikisi ise accelerometer ile haberleşmektedir. SDA ve SCL pinleri accelerometer için haberleşme imkânı sağlamıştır. Ayrıca Xbee haberleşmesi için 2 adet bacak serial kütüphanesi kullanılarak ayrılmıştır.

D. Programlama

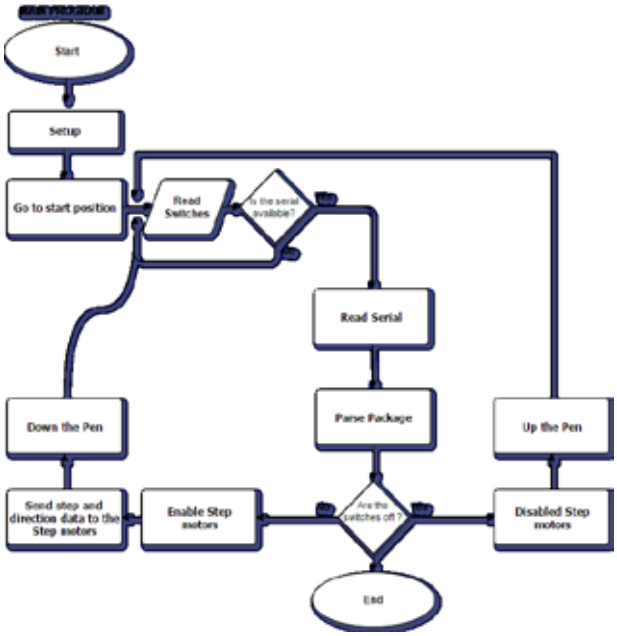
Arduino entegrelerini programlamak için kendi yazılım geliştirme ortamı kullanılmıştır (Arduinov1.16.12) [9]. Burada ek kütüphanelere ihtiyaç duyulmaktadır. Hazır bulunan bu kütüphaneler motor kontrolünde büyük avantaj sağlamaktadır.

Ana programda ilk önce gerekli ayarlar yapılmıştır. Sonra plotter açıldığında konumu bilinmediği için konum ayarlaması yapılmıştır. Plotter'ın kenarlarında bulunan anahtarlar sürekli okunarak motorların alan dışı çalışması önlenmiştir. Daha sonra serial porttan gelen paket bilgi parçalara bölünmüş ve X, Y ve Z koordinatlarında üç farklı data elde edilmiştir (Şekil 3 ve 4). Burada gelen bilgi hız, yön ve kalemin yazıp yazmama bilgilerini içermektedir. X ve Y kalemin hareketini ve hızını tayin ederken Z ise kalemin aşağı veya yukarda olması bilgisini vermektedir. Hız kademesi eli sağa veya sola bükmeyle orantılıdır. Eli sağa büktükçe 90° 'ye kadar hızı giderek artmaktadır. El 180° çevirdiğinde ise kalem yukarı kalkmaktadır. Avuç içi yere baktığında ise kalem yazma konumuna gelmektedir (Şekil 5).

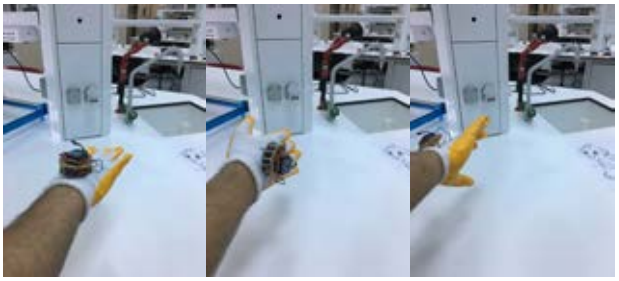
Kalemin resme başlama konumu çeşitli resimler için tayin edilmiş ve gerekli ayarlama yapılmıştır. Bu şekilde kalem ilk önce konumunu alıp daha sonra hastanın elinden gelecek olan bilgiyi beklemekte ve gelen bilgi ile harekete geçmektedir.



Şekil 3. Arduino Lilypad program akış diyagramı



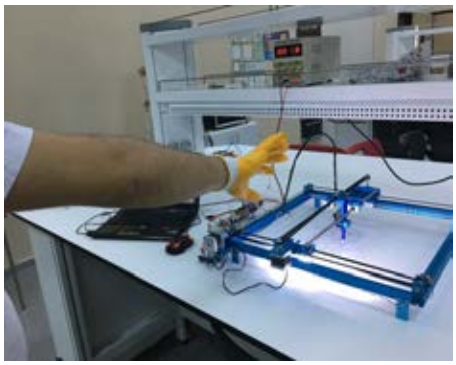
Şekil 4. Arduino Mega program akış diyagramı



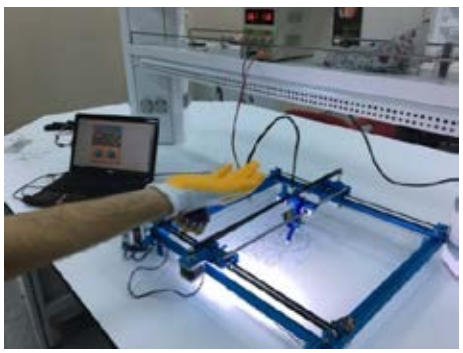
Şekil 5. Elin hareket şekilleri; düz, sağ ve sol konumda

III. SONUÇLAR

Çizici kablosuz olarak gelen verileri işleyip hastadan izlemesi gereken resmi kablosuz olarak izlemiştir. Çizici elden gelen verilere göre hareket etmekte ve resmin kenarlarını takip etmektedir (Şekil 6). Hasta iç tarafta kalan çizimi yapabilmesi için elini döndürmesi yeterlidir (Şekil 7). Bu sayede kalem kalkacak ve istenmeyen çizgilerin oluşması önlenecektir. Kalem, elin hareketine göre yönlenmiş ve çizicinin altına koyulan resmi takip etmiştir (Şekil 8). Böylece sistemin çalışması test edilmiştir. Sistem test halinde olup herhangi bir hastaya uygulanmamıştır. Üç farklı resim üzerinde denenmiş olup başarıyla çalışmıştır. Günlük el egzersizleri için eğlenceli ve hastayı sıkmayan bir platform hazırlanmıştır.



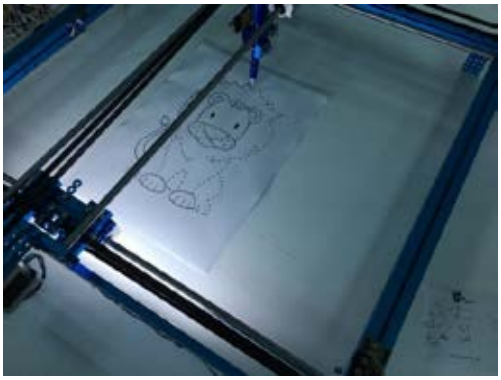
Şekil 6. Çizicinin el hareketlerine göre hareketi



Şekil 7. Eli ters çevirmesi sonucunda kalemin kalkması

IV. TARTIŞMA

Bu çalışmada çeşitli resimler denenerek el rehabilitasyonu için bir egzersiz mekanizması yapılmaya çalışılmış ve hastayı sıkmadan aynı zamanda eğlenerek yapması için bir deney düzeneği hazırlanmıştır. Hastayı yormadan günlük yapabileceği el egzersizlerini rahatlıkla bu sistemde gerçekleştirebilir. Bu mekanizmada kâğıt üzerinden çizmek yerine dokunmatik LCD ekran yerleştirilip ekranda çıkacak resmi hastanın takip etmesi ve ne kadar hassaslıkta takip ettiğinin belirlenmesi daha faydalı olacaktır. Ama mekanizmanın ölçüsünde bir dokunmatik ekran maliyet açısından pahalı olduğu için yapılamamıştır. İleride çalışmanın el rehabilitasyonu için somut veriler sunabileceği şekilde, orijinal şekle ne kadar yaklaşılabildiğine dair bir sayısal değer üretilebilmesi için çalışmalar yapılması planlanmaktadır. Üstelik geliştirilen mekanizma el hareketleriyle haberleşmede dilsiz ve yatalak hastalar için kullanılabilecek yapıdadır.



Şekil 8. Çizicinin resmi takip etmesi

TEŞEKKÜR

Bu çalışma İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü destekli 2013-2-FMBP-49 numaralı projesinde sağlanan olanaklar ile gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Akçay T. "Tekerlekli Sandalye Kullanan Paraplejik Hastalarda Ev Rehabilitasyonu", Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı Yayımlanmamış Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara,1994

[2] Polatkan S. El rehabilitasyonunun Türkiye'deki tarihi süreci, gelişmesi ve günümüzdeki durumu. Editör: Çerezci Ö, Ataker Y, Canbulat N, Güdemez E. El Rehabilitasyonu. 1. baskı, Amerikan Hastanesi Yayınları, İstanbul 2013 s:13-16

[3] Haese J: Psychological aspects of hand injuries , their treatment and rehabilitation. J Hand Surg 1985:10B(3):283-287 5

[4] Hanks RA, Lichtenberg PA: Physical, psychological and social outcomes in geriatric rehabilitation patients. Arch Phys Med Rehabil 1996,77(8):783-792

[5] http://store.makeblock.com/xy-plotter-robot-kit/

[6] https://www.arduino.cc/en/Main/arduinoBoardMega

[7] https://www.arduino.cc/en/Main/ArduinoBoardLilyPadUSB

[8] https://www.digi.com/products/models/xbp24-asi-001

[9] https://github.com/arduino/Arduino/tree/1.6.12

Medikal Endüstri 4.0 ile Tıbbi Cihaz Sektörü
Medical Devices Sector in Medical Industry 4.0

Ebru Sayılgan[1], Yalçın İşler[1,2]
[1]İslerya Medikal ve Bilişim Teknolojileri San. Tic. A.Ş., İzmir, Türkiye
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
ebru_drms@hotmail.com islerya@yahoo.com

***Özetçe*—Endüstri 4.0 sadece fabrikaları etkileyecekmiş gibi görünse de, aslında günlük sosyal yaşantımız da dahil olmak üzere yakın gelecekte tüm sektörleri etkileyecektir. Bu çalışmada, endüstri 4.0 devriminin tıbbi cihaz başta olmak ü zere sağlık sektörü üzerine olası etkileri incelenmektedir. Tanım olarak, Endüstri 4.0 ile akıllı robotların üretimi devralması ile daha kaliteli, daha ucuz ve daha hızlı üretim yapılabilmesi hedeflenmektedir. Sağlık sektörü özelinde ise, yeni bir kavram olarak Medikal Endüstri 4.0 şeklinde karşı mıza çıkmaktadır. Endüstri 4.0 ile gelen temel değerler zinciri kullanılarak tıbbi cihazların verimli, yenilikçi ve faydalı hale getirilmesinin yanısıra hastalık tanı ve tedavilerindeki doğruluk ve çabukluk, hastane veri sistemi güvenliği gibi daha bir çok konu Medikal Endüstri 4.0 kapsamında incelenmektedir.**

Anahtar Kelimeler*—*Endsütri 4.0; Medikal Endüstri 4.0; Tıbbi cihazlar; Dijital sağlık.

***Abstract*—Industry 4.0 will effect all sectors including the daily social life in fact as if it seems that it effects only factories. In this study, possible effects of industry 4.0 evolution over health sector including especially medical devices were investigated. Conceptually, it is aimed to achieve higher quality, cheaper and faster production via taking over the whole production process by intelligent robotics in industry 4.0. In health sector particularly, we will face a new concept as Medical Industry 4.0. Many topics, including to achieve higher accuracy and quickness in diagnosis, to establish more secure hospital information systems, to make medical devices more efficient, innovative and useful also by using the basic principles by coming out from Industy 4.0, are dealt with the concept of Medical Industry 4.0.**

Keywords*—*Industry 4.0; Medical Industry 4.0; Medical devices; Digital health.

I. GİRİŞ

Endüstri Devrimi başlamadan önce ekonomik yapı bü yük oranda tarım ve hayvancılığa bağlıydı. Marangozluk, demircilik ve dokumacılık gibi tarım dışı üretim esnaf ve zanaatkârlar tarafından, elle gerçekleşiyordu. Buhar makinesinin icadı ile tetiklenen Endüstri Devrimi, demire, toprağa, tarıma ve insan gücüne dayalı ekonomik yapıdan, makineleşme ve seri üretimle şekillenen yeni ve farklı bir sosyoekonomik kültür yapısına geçişi sağladı [1].

Dünyadaki sosyal, ekonomik ve kültürel değişimlere sebebiyet veren Endüstri Devrimleri, belli aşamalarla, uzun sürelerde gerçekleşti. Bu açıdan günümüze kadar olan dö nemde, birbirinden oldukça farklı yapılara ve etkilere sahip üç farklı Endüstri Devrimi'nden söz etmek mümkündür:

Birinci Endüstri Devrimi: İlk endüstriyel devrim su ve buhar gücünün daha verimli kullanılmasını sağlayan mekanik tezgâhların 18'inci yüzyılın sonunda bulunması yla gerçekleştirilmiştir. Bu devrime yol açan en önemli faktörlerden biri, 1763 yılında James Watt'ın İskoçya'da buharla çalışan makineyi icat etmesi olmuştur [2]. İlk olarak Birleşik Krallık'ta ortaya çıkan bu devrim, Batı Avrupa'ya, Kuzey Amerika'ya ve Japonya'ya sıçramış ve ardından da bütün dünyaya yayılmıştır [1, 2].

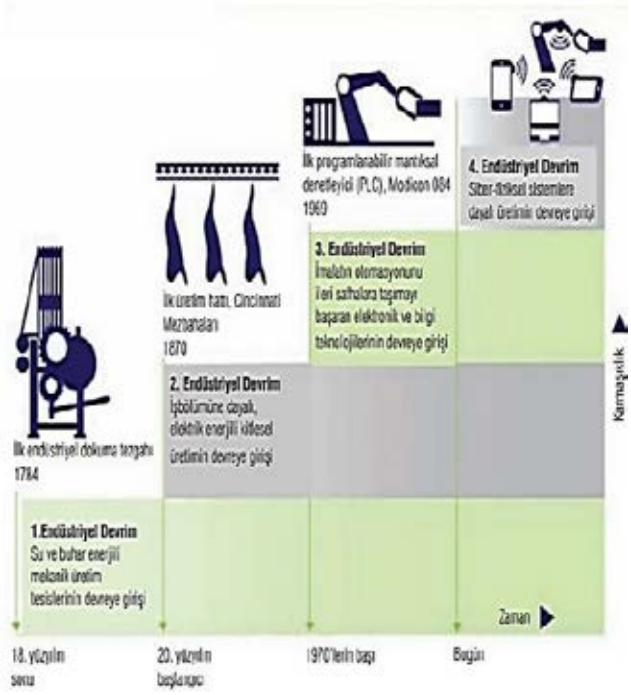
İkinci Endüstri Devrimi: İkinci endüstriyel devrim ise, 1870 ile 1914 yılları arasını kapsar. İngiliz mucit Bessemer'in icat ettiği ucuz çelik üretim yöntemi ile baş ladığı kabul edilmektedir. Elektrik enerjisinin yardımıyla imalatta iş bölümü ve seri üretim kabiliyeti ortaya çıkmış ve 1870 yılında Cincinnati'de ilk montaj hattı mezbahaları oluşturulmuştur. İkinci endüstriyel devrim, elektrik ve kimyasal teknikler sayesinde geliştirilmiş ve yayılmıştır. Fabrika ve kentlerde elektrik kullanılması, 1882'de Edison ile başlamıştır [1-3].

Üçüncü Endüstri Devrimi: İkinci Dünya Savaşından sonra yeni bir üretim yöntemiyle üçüncü sanayi devrimi gü ndeme gelmiştir. Bu dönemde üretimde mekanik ve elektronik teknolojilerin yerlerini dijital teknolojiye bı rakmasına sebep olan programlanabilir makinelerin kullanı lmasıyla ortaya çıkmıştır [4]. Bu devrim, ilk ikisine göre nitelik bakımından biraz farklıdır. Bu devrimin temel bileş enleri, "bilgi işlem ve haberleşme teknikleri" ve bunların ortak gerçekleştirme aracı olan "mikro-elektronik"tir. Dü

IEEE978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

nyanın bugün içinde bulunduğu ve üçüncü endüstriyel devrim diye adlandırılan bu dönemi kısaca, bilgisayar ve internetin hızla ilerlediği "informatik" devri olarak da kabul edilebilir [3, 4].

Bu süreçte yaşanan en önemli gelişmelerden biri de dü nya kaynaklarının hızla tükenmesi ve sürdürülebilirlik kavramının gündeme gelmesi olmuştur. Enerji kaynağı olarak Birinci Endüstri Devrimi'nde kömür, su ve buhar gü cü; İkinci Endüstri Devrimi'nde ise petrol ve elektrik ön plandaydı. Fakat Üçüncü Endüstri Devrimi'nde, yenilenemez kaynaklardaki sıkıntılar ve çevresel kaygılarla birlikte yenilenebilir enerji kaynakları önemli hale gelmiş tir. Bütün bu gelişmelerin, daha önce mümkün olmayan yeniliklere imkân tanımasının yanı sıra, Siber-Fiziksel Sistemler, Nesnelerin ve Hizmetlerin İnterneti gibi faktö rlerin de etkisiyle, Dördüncü Endüstri Devrimi başlamıştır [1, 3, 4]. Endüstri 4.0'ın tarihsel gelişimi Şekil 1'de görü ldüğü gibi özetlenebilir.



Şekil 1. Endüstri'nin tarihsel gelişimi

II. ENDÜSTRİ 4.0

Endüstri 4.0 terimi, endüstriyel üretimde ilgili tüm birimlerin birbiriyle haberleşmesine, bütün verilere gerçek zamanlı olarak ulaşılabilmesine, bu veriler sayesinde optimum katma değerin sağlanmasına dayanmaktadır [3, 5 6]. Endüstri 4.0'ın sadece bir teori olarak kalmasını ö nlemek ve eyleme dökmek üzere, 2013 yılında, BITKOM, VDMA ve ZVEI adlı üç kuruluş "Endüstri 4.0 Platformu" nu hayata geçirmiştir [4, 7]. Çalışmalarını halen sürdüren bu platform öncelikle yeni teknolojilerin gelişimini desteklemeyi, Endüstri 4.0 vizyonu için temel standartları belirlemeyi, yeni iş modellerini tanımlamayla ilgili çalış maları yapmayı hedeflemektedir. Endüstri 4.0'ın yapısını oluşturan temel öğeleri dokuz alt başlık altında toplanabilir (Şekil 2).



Şekil 2. Endüstri 4.0 yapısı [8]

Yeni Endüstri Devri gömülü sistem teknolojisiyle akıllı ürün üretim süreçlerini birleştirip, yeni bir teknolojiyi ortaya çıkararak, bu teknolojiyi iş modellerine, ürün üretim zincirlerine ve endüstriye aktarmayı hedeflemektedir. Bugünün iş dünyasında şirketler, gelişmiş ürünler üretmek için büyük bilgilerin sistemler arasında hızlı bir şekilde aktarılması konusunda problemler yaşamaktadırlar. Birçok üretim yapan sistem, akıllı ve analitik düşünen sistemleri olmadığı için büyük dataları sistemlere hızlı bir şeklide aktarma ve yönetme konusunda henüz hazır değildir. Dö rdüncü endüstri devrimi Siber Fiziksel Sistem içeren ü retim ve servis yeniliği üzerinde yoğunlaşmaktadır. Siber Fiziksel Sistemlerden, Bulut Bilişim gibi modern bilgi ve iletişim teknolojilerine, imalat sektöründe verimliliğinden, kalite ve esnekliği artırmak için gerekli sistemlere entegre edilecek, olası verim durum analizlerini gerçekleştirerek rekabet ortamında avantaj sağlayacaktır. Endüstriyel devrimin bu yeni dönemi için daha fazla yazılım ve gömü lü akıllı sistemlerin iç içe geçtiği, tahmin yapan ileri algoritmalar üreten yapay zekaya sahip elektroniksel sistemlere ihtiyaç olduğu bilinmektedir. Kendi kendine yö netebilen, karar verebilen anlık haberleşebilen sistemler ü retilmesi bu projenin kapsamı içinde yer almaktadır [3, 9-15].

III. ENDÜSTRİ 4.0 ANALİZİ

Endüstri 4.0'ın sanayi gelişimi için birçok faydası olduğ u gibi önemli dezavantajları da vardır. Endüstri 4.0'ın güç

lü ve zayıf yönleri, fırsatlarını ve tehditlerini Türkiye için yapılmış ve Tablo 1 ile özetlenmiş SWOT analizi ile gö sterilmektedir [11-15].

Endüstri 4.0 SWOT Analizi	
Güçlü	**Zayıf**
-Genç nüfus sayısı -Taleplere açık bir iç pazar -Dış pazarlara erişim kolaylığı -Yurtiçi ulaşım kolaylığı -Çoklu kültüre yatkınlık -Teknolojiye yatkınlık -Yaygın mühendislik eğitimi -Sektörel yaygınlık	-Yetersiz iç pazar büyüklüğü -Proje finansman ihtiyacı -Teknoloji geliştirme kültürü -Sektörel regülasyon ve standardizasyon sorunları -İş hukuku -Nitelikli iş gücü -Akademik yapı -Bürokratik yaklaşım -Ortak hareket planı
Fırsat	**Tehdit**
-Ekonomik büyüme potansiyeli -Yatırım ortamının devamı -Teşvikler -Yaygın teknokent yapısı, artan ARGE merkezleri -20.000'e yakın bilişim firması ile dinamik sektör yapısı -Sektörel işe başlama ilk yatırım oranının düşük olması -Büyük projeler -Birçok yabancı firmanın bulunduğu bir pazar -Yazılım geliştirme potansiyeli	-Yabancı üretici firmaların pazarı baskı altında tutması -İhalelerdeki risk ve sektöre uygun ihale kanunu eksikliği -Kamunun sektörde üretici olarak yer alması -Bürokrasinin sektöre yaklaşımı -İstihdam baskısı -Akademik eğitim kalitesi -Düşük karlılık ve haksız rekabet -Kamunun özel sektör ile rekabet etmesi -Hukuki sorunlar

Tablo 1. Türkiye Endüstri 4.0 SWOT Analizi [12]

IV. MEDİKAL ENDÜSTRİ 4.0

Endüstri 4.0 fikri ile birlikte dijital sağlık hizmeti için bir model oluşturması açısından Medikal Endüstri 4.0 fikri 17 Eylül 2015 tarihinde ileri sürülmüştür.

Medikal sektör, medikal ilerlemeyi ve gelişmeyi hı zlandırmak, maliyet baskısı artarken ekonomik verimi sağ lamak için tasarlanan en yeni dijital ekipmanı uzun zamandan beri kullanmaktadır. Buna rağmen, medikal sektörde dahi şimdiye kadar dijital teknolojiyle tanışmamış olan boşluklar vardır [5]. Bu tür dijital boşluklar endişe vermektedir. Çünkü pek çok ekonomik zorluklar, doktor eksikliği sıkıntısı ve sağlık sisteminin zamanla artan maliyeti ile birlikte tahmini yaşlanan nüfus sayısı oranı belirginleşmektedir [5,16-18]. Bu nedenle, günümüzde doktorların hastane veya evde tanı ve tedavisinden, pratisyenin ameliyattaki teşhisi ve yeni ilaçların ruhsatlandı rılmasına kadarki geniş yelpazede dijital sağlık hizmetleri sunmak ve geliştirmek gereklilik haline gelmiştir.

Teletıp ve 3 boyutlu baskı çeşitli alanlarda verimliliği artırmak için büyük bir potansiyel taşımaktadır [16, 17]. Hastalar, hastanelere gelmeden semptomlarıyla ilgili uzmana danışmak için gelişmiş teletıp kullanabilirler. Bunun gibi yöntemler, tedaviyi daha etkili hale getirir. Çü nkü hastaları yolculuk ve bekleme süresinden kurtarırlar. 3 boyutlu baskıdaki ilerlemeler ilginç fırsatlar yaratıyor. Ö rneğin, cilt hücreleri gibi organik dokuların 3 boyutlu olarak basıldığı "3B biyoyazdırma", kısa süre içinde madde testi yapmak için gerekli standart maliyetleri ve etik açıdan tartışmalı olan, hayvanlar üzerinde yapılan deneyler için gerekli prosedürleri ortadan kaldırmıştır. Örneklerden de görüldüğü gibi, modern teknoloji sağlık hizmetini ve bakımını iyileştirebilirdir. Hastaların yaşadığı rahatsızlı kları azaltır, tıbbi personel düzenini daha verimli hale getirir ve onay süreçlerini basitleştirir. Modern teknoloji, bakım kalitesini düşürmeden, tıbbi bakım sisteminde ş imdiye kadarki kaçınılmaz maliyet artışını durdurduğu sü rece idealdir. Eşitsiz nüfus dağılımı göz önüne alındığında, bu etki daha da önemlidir. Ekonomik olarak zayıf, seyrek nüfuslu kırsal alanlarda verimliliği artırmanın kapsamı ö zellikle telaffuz edilmektedir.

Bunlara ek olarak, makro ve mikroekonomik etkinliği artırma potansiyeline dokunulmadan önce, üstesinden gelinmesi gereken yasal, toplumsal ve ekonomik engeller vardır. Örneğin, veri koruması, eğitim ve ağ genişlemesi, ü cretlendirme sistemleri konusunda öncelikli olarak çözü lmesi gereken sorunlar vardır.

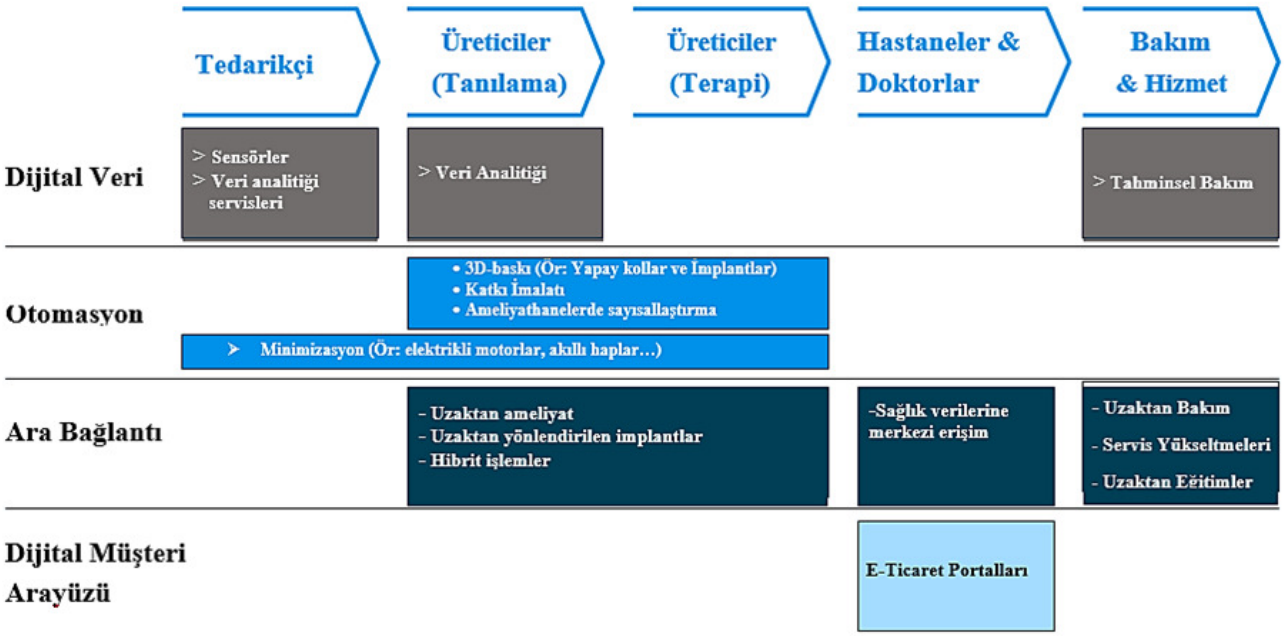
Kişisel bilgilerin biriktirilmesi ve kullanılması ile ilgili kısıtlamalar, bireysel haklara uygunsuz şekilde mü dahalenin önlenmesi amacıyla gelişigüzel bir şekilde tanı mlanmamalıdır. Bu nedenle, veri koruma ve veri güvenliği alanındaki çözümler acilen gereklidir. Dahası, sürekli ağ genişletme çabalarına derhal ihtiyaç vardır. Sonuçta, yalnı zca yüksek kaliteli şebekeler tıbbi tedaviye ilişkin verilere acil ve güvenilir bir şekilde ulaşılmasını sağlayabilir. Dolayısıyla sorunlar sadece finansal altyapı ile ilgili değil, aynı zamanda modern ağ yönetimi olarakta karşımıza çı kmaktadır [16, 18].

Medikal sektörde ilerlemeyi ve gelişmeyi sağlamak ü zere dijital sağlık sektörüne katkı sağlayanların, gerek dijital veri ve otomasyon alanlarında gerekse ara bağlantı ve dijital müşteri arayüzü alanlarında, herbirine düşen gö revler bellidir. Bu görevler ve gerekli alanlar göz önüne alı ndığında Medikal Endüstri 4.0 bünyesinde oluşturulması gereken değerler zincirinin tanımlanmaktadır (Şekil 3). Dijital sağlık sektörüne hizmet veren tedarikçiden hastane ve doktorlara kadar herbir alanda yapılması gerekli çalış malar özveri ile üst seviyelere taşınarak gerçekleş tirilmelidir [19].

V. SONUÇ VE TARTIŞMA

Sonuç olarak, tıbbi sektörün temel değişimlerden geçeceğini söyleyebiliriz. Bu temel değişimler, büyük ölçü de medikal sektör sayesinde düzenlenen ve yürütülen sağlı klı yaşam, internet ve elektronik gibi segmentler arasındaki net ayrımların bulanıklaştırılmasına yani iç içe geçmesine sebep olacaktır. Tedarikçiler, kalite ve güvenlik gereksinimlerini baz alarak sağlık sektöründeki görevlilere yabancı olmayacak bir şekilde ortak çalışarak dijital sağlık sektörü adımlarını Medikal Endüstri 4.0 bünyesinde gerç ekleştirmelidir. Bu ürünler canlılık işaretlerini ölçmekte ve yalnızca sportif insanlar için değil aynı zamanda diğer insanlar için de ilgi çekici hale gelmektedir. Tıp sektörünün

dinamizmi göz önüne alındığında, siyaset, iş dünyası, eğitim ve araştırma alanlarında çalışanların acilen dijital teknoloji ile ilgili konuları ele alması gerekir. Bu alanlar temel olarak İleri Seviye Tıp Teknolojisi, Siber Güvenlik, Eklemeli Üretim, Nesnelerin İnterneti gibi konuları içermekle birlikte Büyük Veri ve Analizleri de dahildir.



Şekil 3. Medikal Endüstri 4.0 için gerekli değerler zinciri [19]

KAYNAKÇA

[1] Spath D., Ganschar O., Gerlach S., Hämmerle M., Krause T., SchlundS. Produktionsarbeit der Zukunft – Industrie 4.0 2013; *Fraunhofer Verlag:* 150.

[2] S. Pollard, Peaceful Conquest: "Industrialization in Europe" 1760-1770, *Oxford:* 1981B.

[3] http://siemens.com.tr/i/assets/siemens-endustri/index.html.

[4] http://www.bcgperspectives.com/ "Industry 4.0: The Future of Productivity and Growth in Manufacturing Industries".

[5] https://www.accenture.com/us-en/insight-digital-industry-impact#block-life-sciences.

[6] Schuh G., Gottschalk S., Höhne T., High resolution production management, *CIRP Annals – Manufacturing Technology* 2007; 56/1: 439–442.

[7] Vogel-Heuser, M. Ten Hompel, T. Bauernhansl, Industrie 4.0 in Produktion, Automatisierung und Logistic: *Anwendung-Technologien - Migration*. *Wiesbaden:* Springer, 2014

[8] https://www.verimlilikhaftasi.gov.tr/uploads/files/Endustri_40.pptx

[9] N.N. Securing the future of German manufacturing industry: Recommendations for implementing the strategic initiative INDUSTRIE 4.0. *Final report of the Industrie 4.0 Working Group*, *acatech,* April 2013: 78.

[10] Brettel M., Friederichsen N., Keller M., Rosenberg N. How virtualization, decentralization and network building change the manufacturing landscape: *An Industry 4.0 Perspective. International Journal of Science*, Engineering and Technology 2014; 8/1: 37-44.

[11] Ueda K., Vaario J., Ohkura KH. Modelling of biological manufacturing systems for dynamic reconfiguration. *CIRP Annals – Manufacturing Technology* 1997; 46/1: 343–346.

[12] http://www.plastik-ambalaj.com/tr/plastik-ambalaj-makale/2095-enduestri-4-0-bueyueme-ve-verimlilik-icin-dijitallesme

[13] Yu X., Cecati C., Dillon T., Simoes, MG. The new frontier of smart grids – *An industrial electronics perspective. IEEE Industrial Electronics Magazine* September 2011: 49-63.

[14] Kozanoğlu H., "Endüstri 4.0 İnsan Emeği ve Mühendis" *Elektrik Mühendisliği Dergisi*, 0013-5402, 459, Aralık 2016.

[15] Van Brussel H., Wyns J., Valckenaers P., Bongaerts L., Peeters P. Reference architecture for holonic manufacturing systems: *PROSA. Computers in Industry* 1998; 37:255–274.

[16] https://www.dbresearch.com/PROD/DBR_INTERNET_EN-PROD/PROD0000000000365037.pdf

[17] http://www.bimy.org.tr/BIMY23-etkinlik-sonuc-raporu.pdf

[18] Monostori L., Váncza J., Kumara SRT. Agent-based systems for manufacturing. *CIRP Annals – Manufacturing Technology* 2006;55/2:697-720.

[19] Hosseini, M., "What will the future look like under Industry 4.0 and digital transformation in the healthcare space?" *RolandBerger Strategy Consultants*, Stuttgart, April 21st, 2015.

Tıbbi Cihaz Geliştirilmesinde Etik Kurul İzin Süreçleri

Ethics Committee Procedures for the Development of Medical Devices

Erdem İnanç BUDAK[1], Faruk BEYTAR[1], Osman EROĞUL[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Ankara, Türkiye
{ebudak, fbeytar, erogul}@etu.edu.tr

***Özetçe*— Tıbbi cihaz geliştirilmesinde etik kurul izin süreçleri Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamında sınıflandırılan tıbbi cihazlara ait CE belgesi alma talebi ile başlamaktadır. Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmalar Yönetmeliği uyarınca CE belgesi olmayan ve uluslararası pazarda muadili bulunmayan tıbbi cihazların gönüllüler üzerinde denenmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan onay alınması gerekmektedir. Yapılan çalışma ile tıbbi cihazların yetkili kurumdan etik kurul izninin alınabilmesi için hazırlanacak olan belgelerin önemi ve içeriği anlatılarak tıbbi cihazların değerlendirildiği klinik araştırmalar etik kurul izin süreci maddeler halinde tanımlanmıştır. Çalışmanın tıbbi cihaz geliştiricileri için öğretici bir kılavuz olması hedeflenmiştir.**

Anahtar Kelimeler — etik kurul izni; klinik araştırmalar etik kurulu, tıbbi cihaz

***Abstract*— Ethics committee approval processes in development of medical devices begin with request to obtain CE certificate of medical devices that are classified under the Medical Device Directive. In accordance with the Medical Devices Clinical Research Directive, it is necessary to obtain the approval to test on volunteers with medical devices, which is non-CE marked or similar devices that are not found in international market, from the Turkish Medicines and Medical Devices Agency. In this study, in order to obtain the ethics committee approval from the authorized institution, the required documents on ethics committee submission process have been described in bullets and also explained the contents of these documents by importance. It is intended to be a tutorial guide for medical device developers.**

Keywords — ethics committee approval; ethics committee for clinical research; medical devices.

I. GİRİŞ

İnsanlar üzerinde yapılan biyomedikal araştırmalar bir taraftan topluma büyük yararlar sağlarken diğer taraftan araştırmaya katılan deneklere zarar da verebilir. Tıbbın hızla geliştiği son iki yüzyıl içinde birçok ülkede izinsiz yapılan deneylerle insanlara ciddi zararlar verildiğinin ortaya çıkması, tıbbi araştırmalara katılan deneklerin onurunu, haklarını, sağlığını ve esenliğini korumak için uluslararası etik kurallar geliştirilmesine gerekçe oluşturmuştur. Türkiye'de ilk Etik Kurullar 1980'li yıllarda uluslararası dergi editörlerinin yayınlanmak üzere kendilerine gönderilen makaleler için Etik Kurul izni istemelerinden doğan gereksinim nedeni ile tıp fakülteleri bünyesinde kurulmaya başlanmıştır. İlaç araştırmalarını denetlemek amacı ile 1993 yılında çıkarılan yönetmelik gereği olarak Sağlık Bakanlığında bir Merkez Etik Kurulu oluşturulmuş, ayrıca eğitim hastanelerinde yerel Etik Kurullar oluşturulması zorunluluğu getirilmiştir [1]. Günümüzde gönüllüler üzerinde klinik retrospektif ve / veya prospektif çalışmaların yapılabilmesi, tıbbi cihaz geliştirilmesi ve geliştirilen tıbbi cihazın gönüllüler üzerinde denenmesi için resmi en yüksek izin merci 02.11.2011 tarihli 1. Mükerrer Resmî Gazete'de yayımlanan 663 sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile Sağlık Bakanlığına bağlı olarak kurulmuş özel bütçeli Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumudur.

Haziran 1964'te 18. Dünya Tabipler Birliği toplantısında kabul edilmiş olan Helsinki Bildirgesi; tanımlanabilir insan materyali ve verileri de dahil olmak üzere, insanlar üzerindeki tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkelere yer veren bir açıklama olarak hazırlanmıştır. Helsinki Bildirgesi Evrensel bir bildirge olarak Türkiye'de yapılacak tüm klinik çalışmalarda çalışmayı yapacak araştırmacılar tarafından kabul edilmesi gerekmektedir. Helsinki Bildirgesinin evrenselliğinin sebebi; tıbbi araştırmaların, üzerinde araştırma yapılan tüm insanlara saygıyı gözetecek şekilde, sağlıklarını ve haklarını koruyan etik standartlara tabi olarak yapılması gerektiğini, üzerinde araştırma yapılan kişilerin yaşamını, sağlığını, onurunu, kişilik bütünlüğünü, kendi kararını verme hakkını, özel yaşamını ve kişisel bilgilerinin gizliliğini korumayı, tıbbi araştırmalarda yer alan hekimlerin görevi olduğunu ve bu

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

yükümlülüğün her zaman hekime ve diğer sağlık çalışanlarına ait olması gerektiğini savunmasıdır [2].

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapılan başvuruların değerlendirilmesi üzerine yapılan bir araştırmada etik kurul arşivinde karara bağlanmış araştırma başvuru dosyaları retrospektif olarak incelenmiş ve bu başvuruların sonuçlarına ilişkin elde edilen bulgulara göre; araştırmacıların çoğunlukla çalışma metodolojisinin, aydınlatılmış onam formunun, çalışmanın öneminin ve bilimsel dayanağın hazırlanması konularında sorun yaşadıkları saptanmıştır [3].

Etik kurul süreci konusunda temel bir yönetmelik ve sorumlu kuruluş olmasına rağmen bu sürecin nasıl ve neden işletilmesi gerektiği konusunda yaşanan eksikliğin giderilmesi amacı ile etik kurul izninin gerekliği ve alt başlıklarının neleri içerdiği anlatılmış, tıbbi cihazların üretim ve ürünleşme aşamalarında etik kurul iznine neden ihtiyaç duyulduğu ve özellikle bir CE (Conformite European) belgesi olmayan yerli üretim tıbbi cihazın gönüllüler üzerinde denenmesi için hangi prosedürlerin izlenmesi gerektiği belirlenmiştir. Prosedürler; TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı bünyesindeki tıbbi cihaz üretimi konusunda çalışma yapan araştırmacıların bizzat bu sürecin içerisinde bulunması ve yapmış oldukları başvurular sonucu edinilmiş tecrübeler doğrultusunda belirlenmiştir.

II. ETİK KURUL İZİN ÇALIŞMALARI

A. Etik Kurul Yönetmeliği ve Dayanağı

Türkiye Cumhuriyeti Devletinde üretilen tıbbi cihazlar; 27957 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliğine tabi tutulur. Bu yönetmelik kapsamında üretilen tüm tıbbi cihazların üretildikten sonra bir hasta üzerinde denenebilmesi için 29111 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmalar Yönetmeliği (Yönetmelik) uyarınca T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan (Kurum) Tıbbi Cihaz Etik Kurul İzni alması gerekmektedir [4].

B. Etik Kurul Görev ve Yetkileri:

Etik Kurullar: Gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar hakkında bilimsel ve tek yönden görüş vermek üzere teşkil edilen ve Kurum tarafından onaylanan bağımsız kurullardır.

13/4/2013 tarihli ve 28617 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'e göre; yapısı, çalışma usul ve esasları belirtilen ve Kurumdan onay almış Klinik Araştırma Etik Kurulları, Yönetmelik hükümlerine tabi tüm tıbbi cihaz klinik araştırmalarını değerlendirir. Tıbbi cihaz klinik araştırmalarını değerlendirmek üzere ayrıca bir etik kurul teşkil edilmez [4].

C. Etik Kurul Başvuru Protokolü:

Etik kurul başvurusu öncelikle Yönetmelik kapsamında temel statülere sahip ve Kurum tarafından onaylanmış Klinik Araştırmalar Etik Kurullarına, gerçek veya tüzel kişilerden oluşacak destekleyici tarafından veyahut destekleyicinin görevlendireceği Türkiye'de ikamet eden sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından yapılır.

Klinik Araştırmalar Etik Kurulları her ayın kendileri tarafından belirlenip Kurum'a bildirdikleri bir gününde toplanarak o ay içerisinde yapılmış tüm başvuruları değerlendirirler. Bu toplantılar kurula yapılan başvuru sayısına göre ayda birden fazla kez de yapılabilir. Yapılan başvuru kurul tarafından değerlendirildikten en az 1 hafta sonra resmi yazı ile başvuruyu yapan sorumlu araştırmacıya bildirilir.

Resmi yazı ile bilgilendirme yapıldıktan sonra sorumlu araştırmacı gerekli prosedürleri izleyerek başvuru klasörünü Kuruma elden ya da posta yolu ile iletilmesi ile başvurusunu gerçekleştirmektedir. Başvurunun usûlüne uygun olarak yapılması, başvuruda bulunması gereken bilgi ve belgelerde eksiklik bulunmaması hâlinde başvurunun Kurum tarafından incelenerek altmış gün içinde sonuçlandırılması esastır.

Kurum araştırmanın yürütülmesine dair olumsuz bir karar vermişse, bunu gerekçeli olarak destekleyiciye bildirir. Destekleyici bir kereye mahsus olmak üzere kararda belirtilen hususlarda gerekli değişiklikleri yaparak tekrar başvuruda bulunabilir veya karara gerekçeli olarak on beş gün içinde itiraz edebilir. Bu süreçte inceleme süresi durdurulur. Talep edilen değişiklikler yerine getirilmediğinde veya bu konuda kabul edilebilir bir gerekçe sunulamaması hâlinde Kurum araştırmayı reddedebilir [1].

D. Etik Kurul Başvurusunun Sorumluluğu

Etik kurul başvurusunun ve Kurumdan alınan izin doğrultusunda yapılacak çalışmanın tüm sorumluluğu Sorumlu Araştırmacı üzerindedir. Sorumlu araştırmacı; tıbbi cihaz klinik araştırmaları için, konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimidir. Sorumlu araştırmacı başvurusunu yaptığı klinik çalışmayı bir veya daha fazla merkezde, tıbbi cihazın güvenlik, etkinlik veya performansını değerlendirmek için gönüllüler üzerinde gerçekleştirir. Eğer yapılacak çalışma çok merkezli bir araştırma ise bu merkezlerin sorumlu araştırmacıları ile etik kurul, destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi ve gerekirse bunlar ile Kurum arasındaki koordinasyonun sağlanmasından sorumlu, uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış hekim veya diş hekimi Koordinatör olur. Böyle bir durum olduğu takdirde Etik Kurul başvurusunun tüm idari ve tıbbi sorumluluğu Koordinatörün üzerinde olur.

Klinik araştırma amaçlı cihazın, imalatı ya da ithalatından sonra ürünün özelliklerine uygun olarak depolanması, dağıtımı ve araştırma merkezine teslimi, eğer gerekiyorsa kurulumu ve bakım, onarım kalibrasyon işlemleri ile araştırma merkezinde bu koşulların devam ettirilmesi, kullanılmamış ürünlerin araştırma merkezinden toplanarak iadesinin sağlanması veya uygun şekilde imhası ve bütün bu sürece ait kayıtların tutulması destekleyicinin yükümlülüğü altındadır.

E. Etik Kurul Başvuru Klasörü İçeriği

Etik kurul başvurusu Yönetmelik uyarınca, Sorumlu Araştırmacı ya da Koordinatör tarafından hazırlanan bir dizi belgeler ile gerçekleştirilir. Bu belgeler;

Klinik Araştırmalar İlk Başvuru Formu: Yapılacak araştırmanın adının ve kodunun belirtildiği, etik kurul başvuru dosyaları içerisinde yer alan diğer formların versiyon ve tarih bilgilerinin yer aldığı detaylı klasör içeriğini veren belgedir.

Araştırma Protokolü: Klinik araştırmanın amacının anlatıldığı hekim, biyomedikal mühendisi ve istatistikçi tarafından hazırlanan protokoldür. Araştırma Protokolü çalışmaya ait yapılacak klinik çalışmanın metodolojisinin belirlendiği, geliştirilecek cihazın tasarım ve çalışma mantığının anlatıldığı, çalışmanın yapılacağı gönüllü popülasyonunun nasıl seçileceğinin ve o çalışmanın istatistiksel açıdan anlamlı olabilmesi için en az kaç kişinin kullanılması gerektiğinin belirlendiği ve araştırmaya ait diğer düzenlemelerin detaylı olarak açıklandığı belgedir.

Olgu Rapor Formu: Araştırma Protokolünün eki olarak araştırmanın tasarımının ve metodolojisinin tanımlandığı belgedir.

Anabilim Dalı veya Başhekimlik ve Ünite Amirlerinin Onayı: Yapılacak çalışmaya ait çalışmanın yürütüleceği kliniğin yetkili idari ve eğitim sorumlusundan alınan onay yazısıdır.

Aydınlatılmış Onam ve Gönüllü Bilgi Formu: Araştırmanın yapılacağı çalışmanın tipine göre seçilmiş ve tüm demografik özellikleri ile detaylı tanımlanmış olan gönüllülerin anlayabileceği dilden yapılacak çalışmanın anlatıldığı gönüllü bilgilendirme formdur.

Araştırma Bütçe Formu: Araştırmanın başlangıcından bitişine kadar geçen sürede yapılacak tüm harcamaların detaylı olarak anlatıldığı destekleyici tarafından imzalanan taahhütnamedir.

Gönüllü Sigorta Sertifikası: Eğer klinik araştırma amaçlı cihazın CE belgesi bulunmuyor ise çalışma süresince gönüllülerin sigortalanmasının bedelinin beyan edildiği Araştırma Bütçe Formunun eki olan belgedir.

Helsinki Bildirgesi: İnsanlar üzerinde yapılan tıbbi araştırmalarla ilgili etik ilkelerin yazıldığı Dünya Tıp Birliği tarafından hazırlanmış ilkeler kılavuzudur. Çalışmada yer alan tüm araştırmacılar tarafından okunup imzalanması gereken tüm etik kurallarının temelini teşkil eden belgedir.

Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formu: Klinik araştırma amaçlı cihaza ait tüm bilgilerin, yapılacak çalışmanın amacının anlatıldığı, kullanılacak gönüllü popülasyonunun tüm demografik özelliklerinin belirtildiği, araştırmacılara ait iletişim bilgilerinin yer aldığı, yapılacak çalışmanın hangi uzmanlık tezinde ya da hangi akademik amaçla kullanılacağının belirtildiği belgedir.

Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formu: Etik kurul başvurusu yapılan tıbbi cihaz ticari amaç ile üretiliyorsa ya da yapılacak çalışma uzmanlık tezi değil ise *Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formu* ile içeriği aynı olan fakat üretilen cihazın üretim standartlarının da belirtildiği daha kapsamlı ve yapılacak çalışmanın hangi özel kuruluş tarafından gerçekleştireceğinin belirtildiği belgedir.

Araştırmanın Kısa Özeti: Araştırmanın dayandığı literatür bilgilerinin de yer aldığı yapılacak çalışma ve geliştirilen cihaz özelliklerinin anlatıldığı metindir.

Araştırmanın Akış Şeması: Yapılacak çalışmanın akış diyagramıdır.

Tıbbi Cihazın Sınıflandırma Gerekçesini Açıklayan Taahhütname: Geliştirilecek olan tıbbi cihazın Tıbbi Cihaz Yönetmeliğinde yer alan tıbbi cihaz sınıflarından hangisini kapsadığının detaylı olarak anlatıldığı ve o sınıfa ait gerekli ürünleşme çalışmalarının ne aşamada olduğunun belirtildiği belgedir.

Risk Analizi Sonuçları: Tıbbi cihazların kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek, cihazın güvenliği ve performansını etkileyebilecek herhangi yeni bir durum, risk veya bilimsel bir çalışma sonucu ortaya çıkabilecek olumsuz durumların açığa kavuşturulduğu ve durumların nasıl giderilmesi gerektiğinin adım adım anlatıldığı Risk Yönetimi prosedürüne uygun hazırlanmış araştırma raporudur.

Etiket Bilgisi ve Kullanım Kılavuzu: Geliştirilen tıbbi cihazın CE belgesine sahip olduğunun ya da CE belgesi başvuru sürecinde gelinen güncel durumun anlatıldığı belge etiket bilgisini vermektedir. Kullanım kılavuzu, geliştirilen cihazın tüm özelliklerinin detaylı anlatıldığı, cihazın son kullanıcılar tarafından nasıl kullanılması gerektiğinin belirtildiği, cihaza ait standartların verildiği resmî belgedir.

Araştırma Broşürü: Araştırılan ürünle veya uygulamayla ilgili klinik veya klinik olmayan verilere ait belgeleri,

Kurum Formatına Uygun Özgeçmiş: Çalışmada yer alan tüm araştırmacıların Kurumun sitesinde yer alan güncel formata uygun şekilde hazırlanmış özgeçmiş belgeleridir.

Literatür Belgeleri: Çalışmanın dayandırıldığı ve / veya çalışmada kullanılacak metodolijiye ait gerekli literatür belgeleridir.

F. Etik Kurul Başvuru Adımları

Adım 1: Başvuru yapılacak çalışma hakkında detaylı literatür araştırmasının yapılarak Etik Kurul onayı alınacak

klinik araştırma amaçlı tıbbi cihazın varsa muadil ürünleri ile yoksa literatürde bu cihaza benzer ya da bu cihazın yaptığı işlevi yerine getirecek cihaz ya da cihazların temel fonksiyon ve özelliklerinin listelendiği detaylı karşılaştırma tablosunun incelenmesi.

Adım 2: Etik Kurul Başvuru Klasörü içeriğinde bulunan tüm idari ve tıbbi içerikli belgelerin mühendislik ve istatistik altyapısını oluşturacak bölümlerinin hazırlanması.

Adım 3: Çalışmanın yapılacağı kliniğin ve çalışmayı yürütecek sorumlu araştırmacının belirlenerek başvurunun bundan sonraki tüm kısımlarının multidisipliner bir şekilde organize edilmesi.

Adım 4: Yapılacak çalışmada kullanılacak gönüllü popülasyonunun belirlenmesi.

Adım 5: Klinik araştırma amaçlı tıbbi cihazın varsa CE belgesinin de Etik Kurul Başvuru Klasörüne eklenmesi, yoksa çalışma sırasında gönüllülerin Yönetmelik kapsamında haklarını koruyacak sigorta sertifikasının ilgili sigorta şirketinden tedarik edilerek Etik Kurul Başvuru Klasörüne eklenmesi.

Adım 6: Etik kurul başvurusu yapılacak Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun (KAEK) Yönetmelikte belirtilen ilkelere uyularak belirlenmesi.

Adım 7: Klinik araştırmayı yapan tüm ekibin başvuru belgelerini inceleyerek belgelerdeki anlam kargaşasına sebep olabilecek hususların ekibin kendi uzmanlık alanları doğrultusunda incelemesinin sağlanması.

Adım 8: Etik Kurul Başvuru Dosyasındaki gerekli belgelerin; çalışmada bulunan tüm araştırmacılara, sorumlu araştırmacıya ve klinikten sorumlu idari amirlere imzalatılması.

Adım 9: Oluşturulan Etik Kurul Başvuru Dosyasının ilgili KAEK'e elden teslim edilmesi ve resmi başvurunun yapılması.

Adım 10: KAEK'ten alınmış resmi onay yazısı ile birlikte başvuru dosyası ve tüm imzalı belgelerin taranarak, arama yapılabilir bir formatta Kurumun elektronik belge sistemi olan http://ebs.titck.gov.tr linki ile belirtilmiş EBS sistemine yüklenmesi ve başvuru yapılacak etik kurul izin koduna göre Kurumun ana sayfasındaki önemli listeler alt başlığında yer alan Fiyat Tarifesi linkinden ulaşılarak o yıla ait güncel başvuru ücretinin ödenmesi ile sistem tarafından üretilen başvuru numarasının ıslak imzalı dosya üzerine yapıştırılması ve bu klasörün Kuruma elden ya da posta yolu ile gönderilmesi ile tamamlanmaktadır. Eğer yapılacak çalışma "Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı" çalışma kapsamında ise başvuru ücreti kurum tarafından talep edilmemektedir.

III. SÜREÇ DEĞERLENDİRME VE TARTIŞMA

Türkiye'de tıbbi cihaz geliştirilmesi; üniversiteler, tıbbi cihaz geliştiricileri ve Kurum arasında gerçekleşen birtakım kurallara göre işletilen ve Yönetmelik kılavuzluğunda yönetilen resmi bir süreçtir. Geliştirilecek olan tıbbi cihazın Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamında girmiş olduğu tıbbi cihaz sınıfına göre belgelendirme süreci değişmektedir. Türkiye'de geliştirilen bir tıbbi cihazın ticari bir ürün olarak piyasaya girebilmesi için Avrupa Birliği standardı olan CE belgesine sahip olması gerekmektedir. CE belgesinin alınabilmesi için eğer geliştirilen tıbbi cihazın tüm işlevlerini aynı anda gerçekleştiren uluslararası muadil bir ürün yoksa cihaza ait kullanım kılavuzu, risk analizi, işlevsellik ve performans test sonuçları ve gönüllü üzerinde yapılan test sonuçlarını içeren dosya ile Kuruma başvurulması gerekmektedir. Yönetmelik uyarınca eğer geliştirilen tıbbi cihaz ile gönüllüler üzerinde test yapılacaksa cihazın CE belgesinin bulunması gerekmektedir. Bu iki süreç sonucu ortaya çıkan ikilem yine Yönetmelik doğrultusunda açıklığa kavuşturulmuştur. Yönetmelik gereği eğer geliştirilen tıbbi cihazın CE belgesi bulunmuyor ise testlerin yapılacağı gönüllülerin çalışma süresince sigortalanması şartı ile Kurum cihaz için klinik araştırmalar etik kurul iznini vermektedir. Tıbbi cihaz geliştiricileri ve üniversitelerdeki araştırmacıların bu süreçlere yeterince hâkim olamaması ve mevcut KAEK'lerin etik kurul başvurularını değerlendirme sürecinde olası yanlış yaklaşımları sebebiyle yapılan başvuruların ya KAEK'ler ya da Kurum tarafından ret ya da revize ile sonuçlanarak başvuru sürecinin uzamasına sebep olmaktadır. Teknolojinin global olarak oldukça hızlı geliştiği Endüstri 4.0 çağında tıbbi cihaz geliştirilme süreçlerinde yaşanan zaman kayıpları yerli üretimin önünde engel teşkil etmekte ve ülkemizin dünya pazarında yer edinmesi imkanını azaltmaktadır. Yapılan çalışma ile tıbbi cihaz geliştirilmesinde etik kurul izin süreçleri kapsamında hazırlanması gereken evrakların öneminin, içeriğinin ve nasıl hazırlanması gerektiği özetlenerek geliştirilen ve CE belgesi olmayan bir tıbbi cihaz için yapılacak olan klinik araştırmalar etik kurul sürecinin optimum olarak 10 adımda nasıl gerçekleştirileceği tanımlanmıştır. Yapılan çalışmanın Türkiye'de tıbbi cihaz geliştirilme sürecinde bulunan araştırmacılar ve üreticilere temel bir kılavuz olması hedeflenmiştir.

TEŞEKKÜR

Etik Kurul izin süreçlerinin yürütülmesi sırasında desteğini esirgemeyen, biz araştırmacılara bir tıbbi cihaz geliştirmenin etik kurallar çerçevesinde gerçekleştirilmesi gerektiğini öğreten değerli hocamız Genel Cerrahi Uzmanı Yrd. Doç. Dr. Aytekin ÜNLÜ'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] Gürsel, Türkız. "İnsanlar Üzerinde Yapılan Biyomedikal Araştırmalarda Etik Değerlendirme." Gazi Medical Journal 19.3 (2008).

[2] http://www.ttb.org.tr/images/stories/file/2013/helsinki.pdf

[3] YILDIRIM, Gülay. "Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kuruluna yapılan çalışma başvurularının değerlendirilmesi Evaluation of letters of applications given to the non-interventional clinical research ethics committee." (2016).

[4] http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.20855&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=t%C4%B1bbi%20cihaz

Tıbbi Cihaz Test, Kontrol ve Kalibrasyon Hizmeti veren Kuruluşların Yetkilendirilmesi

Certification of Medical Device Test, Control and Calibration Service Providers

Mana Sezdi[1], Nazif İlker Sezdi[2]
[1]Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
mana@istanbul.edu.tr
[2]Medibim Medikal Kalibrasyon Bilişim Ltd. Şti, İstanbul, Türkiye
nazif@medibim.com.tr

***Özetçe*—Bu bildiri Türkiye'de, tıbbi cihaz test kontrol ve kalibrasyonları konusunda standartlara uygun ve denetlenebilir bir ölçüm hizmeti verilmesine dönük yapılan çalışmalara istinaden yazılmıştır. Özellikle biyomedikal metroloji hizmet sağlayıcıları tarafında uzman personelin yetişmesi ve bu konuda sektörel farkındalığın oluşturulması yönünde yapılan faaliyetlerden bahsedilmiştir. Sağlık Bakanlığı Tıbbi İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu konu ile ilgili bir yönetmelik hazırlamış, ve ilk aşama olarak eğitimleri verecek kurumlara yetki vermiştir. Böylece ölçümleri sadece yetki almış uzman personeller yapacaktır ve bu ölçümlerden sorumlu müdürler olacaktır. Hizmet alan kısımda ise, hizmetin tam olarak değerlendirilip, denetlenip, metrolojik ölçüm, test ve kontrollerin tam ve standartlara göre yapılıp yapılmadığının hizmet alan tarafından denetlenmesi sağlanacaktır.**

Anahtar Kelimeler — biyomedikal metroloji; kalibrasyon; denetleme; sorumlu müdür; uzman.

***Abstract*— This paper is written with the aim of presenting the studies about building standards-based and auditable measurement services for medical device test controls and calibrations in Turkey. In particular, the activities of biomedical metrology service providers about to train specialist personnel and to establish sectoral awareness in this field have been mentioned. Turkish Medicines and Medical Devices Agency issued a regulation on the subject and authorized the institutions that will provide training as the first stage. Thus, only authorized specialist staff will make the measurements and there will be the managers responsible for these measurements. In the service area, service will be fully assessed and inspected and metrological measurements, tests and controls will be provided in according to the standards.**

Keywords — biomedical metrology; calibration; inspection; responsible manager; expert.

I. GİRİŞ

Tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyon çalışmaları, 2000'li yılların başından itibaren ülkemizde uygulanıyor olmasına rağmen, verilen hizmetin sorgulanabilirliği ve denetlenmesi konusunda sorunlarla karşı karşıya kalınmaya devam edilmektedir. Özellikle kalibrasyon hizmeti veren firmaların konunun hassasiyetini kavramadan hareket etmesi ve etik dışı uygulamalarda bulunarak, kalibrasyon ölçümü gerçekleştirmeden cihaz etiketlemesi, sertifikalandırması yaparak hizmet vermeyi sürdürmesi denetim gerekliliğini ön plana koymaktadır.

İlk etapta, tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonu üzerine çalışan birim ve firmaların yetkinliği akreditasyon çalışmaları ile kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Ancak çok geniş tıbbi cihaz portföyüne sahip sağlık kuruluşlarındaki her bir cihazın kalibrasyon ölçümü için ayrı ayrı akreditasyon çalışmasının ve denetlenmesinin uygulanabilir olmadığı gözlenmiştir [1-2]. Bir sağlık kuruluşunda bulunan tüm tıbbi cihazların kalibrasyonunun akredite olarak gerçekleştirilmesi hedeflendiğinde, yerinde ölçüm yapılacak cihazlar için ayrı, kalibrasyon laboratuvarında ölçümü yapılacak cihazlar için ayrı ve X-ışını gibi görüntüleme cihazları için ayrı akreditasyon çalışmasının gerekliliği, hem işin gerçekleştirilebilirliğini güçleştirmekte, laboratuarların ve denetçi tarafların zaman ve kaynak maliyetini artırmakta, hem de ölçümlerde standart getirme amacına hizmet etmemektedir [3-4].

Bu soruna bir çözüm getirmek ve tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyon çalışmalarına standart getirmek amacıyla, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından 25.06.2015 tarihinde ve 29397 sayılı Resmi Gazete'de "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik" yayınlanmıştır [5]. Ayrıca yönetmelik hükümlerinin uygulanabilirliği için ayrıntılı bir kılavuz, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik Hükümlerinin Uygulanmasına İlişkin Kılavuz" adıyla 25.07.2015 tarihinde

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

yayınlanmıştır. Bu yönetmelik ve kılavuzda, tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonu alanında hizmet verecek olan kuruluşlar ile bu kuruluşlarda sorumlu müdür ve uzman olarak çalışacak kişilerin Sağlık Bakanlığı Türkiye Tıbbi İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yetkilendirileceği duyurulmuştur [6].

Bu bildiride, söz konusu yönetmeliğin getirdiği uygulamalar hakkında ayrıntılı bilgi verilerek, tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonu hizmeti veren kuruluşların yetkilendirilmesi süreci ve sonrasında kurulmaya çalışılan denetleme mekanizmasının tüm biyomedikal ve klinik mühendisliği portföyüne sunulması hedeflenmiştir.

II. YÖNETMELİK ESASLARI

A. Başvuru Esasları

Yetki belgesi almak isteyen kuruluş, aşağıdaki bilgi ve belgeleri içeren dosya ile Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna başvurur [3].

-Kuruluş bilgilerini içeren başvuru dilekçesi,
-Başvuru ücretinin ödendiğine dair banka dekontu,
-Merkezi Kayıt sicil numarası veya Ticaret sicil numarası ile imza sirküleri örneği (Kamu kuruluşları hariç)
-Kuruluşta çalışacak sorumlu müdür ve uzmanların eğitimlerini tamamladıklarını gösterir belge,
-Kuruluşta test, kontrol ve kalibrasyon hizmeti süresince kullanılacak donanım, yazılım ve aksesuar listesi,
-TS EN ISO/IEC 17020 "Çeşitli Tipteki Muayene Kuruluşlarının Çalıştırılmaları için Genel Kriterler" ve/veya TS EN ISO/IEC 17025 "Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yeterliliği için Genel Şartlar" standartlarına göre hazırlanan kalite el kitabı, prosedürler, talimatlar ve formların yer aldığı dokümantasyon,
-TİTCK tarafından istenmesi halinde, ilgili kapsamda akreditasyon belgesi.

B. Başvuruların Değerlendirilmesi

Değerlendirmeye alınan başvuru dosyasında herhangi bir eksiklik durumunda başvuruyu yapan kuruluşa eksikleri gidermek üzere 45 gün süre verilir. Eksiklik giderildikten sonra kuruluş yerinde ziyaret edilerek denetlenir. Yerinde denetleme sırasında da eksikler saptanırsa yine bir 45 gün süre tanınır. Bu süre zarfında eksikler giderilmezse başvuru olumsuz sonuçlanır.

C. Yetkilendirme Süreci

Yerinde denetlenmesi de olumlu sonuçlanan kuruluşlara 15 gün içinde yetki belgesi, sorumlu müdür için sorumlu müdür çalışma belgesi, uzman için de uzman çalışma belgesi düzenlenir. Kuruluşun hangi yetki gruplarından yetkilendirildiği çalışma belgesi üzerinde belirtilecektir. Kuruluş, yetki belgesinde yazılı olmayan gruplardaki cihazların test, kontrol ve kalibrasyonunu yapamayacaktır. Belgelendirilen kuruluşun hangi yetki gruplarından belgelendirildiği TİTCK tarafından ilan edilecektir.

D. Personel ve Nitelikleri

Başvuruda bulunan kuruluşta bir sorumlu müdür ve uzmanlardan başka ihtiyaca göre başka personel de (muhasebeci, güvenlik görevlisi, …) bulundurulabilir. Uzmanın görevi, test, kontrol ve kalibrasyon hizmetini yerine getirmek iken, sorumlu müdürün görevi bu hizmeti idare etmektir. Eğer sorumlu müdür de kalibrasyon yapmak isterse, ilgili yetki grubunda uzman çalışma belgesine sahip olmalıdır. Uzman, çalışma süresince kuruluş tarafından adına düzenlenen fotoğraflı kimlik kartını görünür şekilde taşımak zorundadır. Sorumlu müdür ve uzman aynı anda birden fazla kuruluşta görev alamaz. Sorumlu müdür ve uzman, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yetkilendirilmiş eğitim merkezlerinden sertifikalı eğitim almak zorundadırlar ve bu eğitimleri alabilmek için de şart koşulan eğitim kriterlerini sağlamak zorundadırlar [5].

E. Araç, Gereç ve Fiziki Şartlar

Kuruluş, yetki belgesi kapsamında yer alan test, kontrol ve kalibrasyon hizmetinin gerektirdiği test cihazlarını, donanımları, yazılım ve aksesuarları bulundurmak zorundadır. Kullandığı bu test/ölçüm cihazlarının izlenebilirliğini sağlamakla yükümlüdür. Test/ölçüm cihazlarının kalibrasyonunu üreticisi tarafından aksi belirtilmediği sürece en az yılda bir kere yaptırmak zorundadır. Hizmet sırasında arızalanan cihazları, arızası giderilmeden ve kalibrasyonu yapılmadan kullanılmaması konusunda sorumludur.

Ayrıca kuruluş, TSE ISO 17025 ve/veya TSE ISO 17020 standartlarının gerekliliklerini de yerine getirmek durumundadır.

F. Kuruluşların Denetimi

Kuruluş, TSE ISO 17025 "Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yeterliliği için Genel Şartlar" ve/veya TSE ISO 17020 "Çeşitli Tipteki Muayene Kuruluşlarının Çalıştırılmaları için Genel Kriterler" standartlarının ve yönetmeliğin gerektirdiği koşulları sağlayıp sağlamadığına dair yılda bir kez denetlenir. Denetleme öncesinde TİTCK tarafından istenilen belgelerin Kuruma 20 iş günü içinde iletilmesi gerekmektedir. Yapılan denetimler sırasında uygunsuzluk tespit edilirse, yetki belgesi askıya alınır.

G. Yetki Belgesinin Askıya Alınması ve İptali

Kuruluş, eksik test/ölçüm cihazı saptandığında bu eksikliği giderene kadar, ISO 17025 veya ISO 17020 standartı uygulama eksikliğinde bu standartların uygulanabilirliğine kadar, sorumlu müdür görevden ayrıldığında yerine yeni sorumlu müdür atayana kadar test, kontrol ve kalibrasyon hizmeti veremez. Ayrıca eğer TİTCK tarafından istenilen bildirimlerde bulunulmamışsa, 90 gün süreyle yetki belgesi askıya alınır.

Eğer kuruluş iflas ettiyse veya üç yıl içinde yetki belgesi üç kez askıya alındıysa yetki belgesi iptal edilir.

Uygunsuz personel çalıştırma tespit edildiğinde de iptal işlemi gerçekleştirilir.

İptal edilen yetki belgesi için kuruluş bir yıl süresince yeni bir belge için başvuruda bulunamaz. Ancak kuruluş kamu kuruluşu ise bu hüküm uygulanmaz.

H. Sorumlu Müdür Çalışma Belgesinin Askıya Alınması ve İptali

Uygun olmayan test, kontrol ve kalibrasyon raporu düzenlendiği tespit edildiğinde, kuruluşun yetki belgesi askıda iken hizmet verildiği saptandığında,yetki belgesi kapsamı dışındaki cihazlara rapor düzenlendiğinde, çalışma belgesi olmayan uzmanın çalıştırıldığı tespit edildiğinde, Kurumca talep edildiği halde eğitimlerini güncellemeyen sorumlu müdürlerin çalışma belgeleri 90 gün süresince askıya alınır.

Sorumlu müdürün çalışma belgesi beş yıl içinde beş kez askıya alınırsa, belge askıda iken çalışmaya devam ederse ve Kuruma sunulan belgelerde tahrifat ve gerçeğe aykırılık tespit edilirse, çalışma belgesi iptal edilir. Yeni bir çalışma belgesi almak üzere bir yıl içinde başvuruda bulunulamaz.

I. Uzman Çalışma Belgesinin Askıya Alınması ve İptali

Uygun olmayan test, kontrol ve kalibrasyon raporu düzenlediği tespit edildiğinde, yetki belgesi kapsamı dışındaki cihazlara rapor düzenlediğinde, yetki belgesi askıda iken çalıştığı tespit edildiğinde, Kurumca talep edildiği halde eğitimlerini güncellemeyen uzmanların çalışma belgeleri 90 gün süresince askıya alınır.

Uzmanın çalışma belgesi beş yıl içinde beş kez askıya alınırsa, belge askıda iken çalışmaya devam ederse ve Kuruma sunulan belgelerde tahrifat ve gerçeğe aykırılık tespit edilirse, çalışma belgesi iptal edilir. Yeni bir çalışma belgesi almak üzere bir yıl içinde başvuruda bulunulamaz.

J. Personel ve Kapsam Değişikliği

Kuruluş, kapsam değişikliği yapmak istediğinde Kuruma başvuru yapıp kapsam genişletebilir. Personel değişikliği yapmak istediğinde Kuruma gerekli belgeleri ibraz eder ve Kurum ilgili personel için çalışma belgesi düzenler. Sorumlu müdürün görevden ayrılması durumunda, kuruluştaki bir uzman otuz günlüğüne sorumlu müdür olarak atanabilir ancak bu süre sonunda mutlaka yeni bir sorumlu müdür göreve atanmalıdır.

K. Ücretler

Yetki belgesi almak üzere yapılan başvuru, denetleme, yetkilendirme, kapsam değişikliği başvurusu işlemleri için TİTCK'a her bir yetki grubu için kuruluş tarafından ücret ödenecektir [5-6].

L. Bildirim Zorunluluğu

Kuruluş, personel, adres, araç, gereç ve fiziki şartlar ile ilgili değişiklikleri Kuruma on iş günü içinde bildirmek durumundadır. Ayrıca, kuruluşlar TİTCK talep ettiği durumda, test, kontrol ve kalibrasyon programlarını on iş günü içinde bildirmelidirler. Sağlık hizmeti sunucuları da almış oldukları kalibrasyon hizmeti ile ilgili kayıtları tutarak, talep halinde Kuruma yirmi iş günü içinde bildirmelidir.

III. SONUÇ

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından hazırlanan ve yukarıda ayrıntılı olarak sunulan yönetmelik hükümlerince "Tıbbi cihaz test, kontrol ve kalibrasyon hizmeti" sunan kuruluşların belgelendirilmesi sürecinin başlaması için sorumlu müdür ve uzman sertifikalı eğitimlerinin ilk etapta tamamlanması ve bu eğitimlere katılıp sertifikalandırılan personel üzerinden kuruluş yetkilendirme başvuru sürecinin başlatılması planlanmıştır.

Şu anda gelinen nokta, sözkonusu sertifikalı eğitimlerin bir kısmının tamamlanmış olmasına rağmen, halen eğitim tamamlama sürecinde istenilen noktaya gelinmemiş olunmasından dolayı yetkilendirme başvuruları başlatılamamıştır.

Tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyon hizmetini sunan kuruluşların yetkilendirme ve denetlenme süreci içinde olması, sözkonusu kuruluşlardan alınacak test, kontrol ve kalibrasyon hizmetinin kalitesinin artmasını sağlarken, kurulan denetleme mekanizması ile etik dışı uygulamaların önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

TEŞEKKÜR

Tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonu üzerine yaptıkları çalışmalar, yayınladıkları yönetmelik ve bu yönetmeliğin uygulanması hususunda gösterdikleri titizlik için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKÇA

[1] Sezdi, M., "Accreditation of Biomedical Calibration Measurements", Practical Concepts of Quality Control (ISBN: 978-953-51-0887-0), InTech, 2012.

[2] Sezdi, M., Özsarı, H., Selvi, Y., Vatansever, S. ve Akan, A., "Medikal Kalibrasyonun Hasta Güvenliği Açısından Önemi, Kontrolü ve Akreditasyon", *II. Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi*, 73-77, 2010.

[3] Sezdi, M., "How Much Suffiency of Ventilator or Defibrilator Testing is Obtained by Mass Accreditation?", *Proc.of 3th International Conference on Quality in Healthcare Accreditation and Patient Safety*, 2009.

[4] Sezdi, M., "Sıcaklık Akreditasyonu ile Defibrilatör Testi Ne Kadar Doğru? ", *Proc.of 4. Ulusal Biyomühendislik Kongresi*, 148-149, 2008.

[5] Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik", *Resmi Gazete*, Sayı No: 29397, 25 Haziran 2015.

[6] Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik Hükümlerinin Uygulanmasına İlişkin Kılavuz", 25 Temmuz 2015.

TIPTEKNO'17
TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ
12-14 Ekim 2017 / TRABZON
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kongre Merkezi
Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyon Eğitim Standartları

Education Standards for Test, Control and Calibration of Medical Devices

Mana Sezdi[1], Nazif İlker Sezdi[2]
[1]Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
mana@istanbul.edu.tr
[2]Medibim Medikal Kalibrasyon Bilişim Ltd. Şti, İstanbul, Türkiye
nazif@medibim.com.tr

***Özetçe*—Bu bildiride, tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonunu yapan personelin eğitilmesi üzerine planlanmış sertifikalı eğitim programı için oluşturulmuş eğitim standartları sunulmuştur. Bu eğitim sonrasında alınacak sertifikalar, Sağlık Bakanlığı tarafından tescillenecek ve çalışma belgesi haline dönüştürülecektir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yayınlanan bir yönetmelik ile kalibrasyon hizmeti veren kuruluşların denetlenmesi sırasında, çalışan personelin de yeterliliğinin kontrolü yapılacak ve bu çalışma belgeleri sorulacaktır. Bu yönetmeliğin amacı, eğitimi standart hale getirmek ve aynı eğitim alt yapısına sahip personeli sahada çalıştırmaktır.**

Anahtar Kelimeler — kalibrasyon; eğitim standardı; sorumlu müdür; uzman.

***Abstract*—In this paper, the training standards established for the planned certified training program on the training of personnel engaged in the test, control and calibration of medical devices are presented. Certificates to be obtained after this training will be registered by the Ministry of Health and become a working document. According to the regulation published by Turkish Medicines and Medical Devices Agency, during the inspection of the organizations providing calibration services, the competence of the working personnel will be checked and their working documents will be asked. The purpose of this regulation is to standardize training and to employ personnel with the same training background.**

Keywords — calibration; education standard; responsible manager; expert.

I. GİRİŞ

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yayınlanan "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik" kapsamında tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonlarını gerçekleştirecek kuruluşların yetkilendirilmesi ve denetlenmesinin yanısıra bu kuruluşlarda çalışacak personelin nitelikleri ve eğitilmesi konusu da vurgulanmaktadır [1]. Kalibrasyon hizmeti veren kuruluşun uygunsuz etik dışı uygulamalarının altında, çalışan personelin yetersiz bilgi ve donanıma sahip olması ile uygulamalı eğitimle yetkinleştirilmek yerine sadece teorik eğitimle sahaya yönlendirilmesinin yattığı düşünülerek personel yetkilendirilmesi konusunda standart uygulama getirilmeye çalışılmaktadır. Bu standart uygulama ile, tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonu alanında hizmet verecek olan kuruluşlarda sorumlu müdür ve uzman olarak çalışacak kişilerin Sağlık Bakanlığı Türkiye Tıbbi İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yetkilendirileceği duyurulmuştur [1].

Sözkonusu yönetmeliğin uygulanmasına ilişkin, 25.07.2015 tarihinde "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik Hükümlerinin Uygulanmasına İlişkin Kılavuz" yayımlanmış ve bu kılavuz 23.01.2017 tarihli ve E.226 sayılı Makam Oluru ile güncellenmiştir [2]. Bu kılavuz, yönetmelik hükümlerinin uygulanmasına ilişkin usul ve esaslar kapsamında eğitim kuruluşu olma ve sorumlu müdür ile uzmanların eğitim süreçleriyle ilgili bilgileri içermektedir.

Sertifikalı eğitim programları ile gerçekleştirilmesi planlanan yetkilendirme sürecinde amaç, tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonlarının ulusal veya uluslararası protokol, kılavuz ve standartlar ile üretici veya Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından belirlenen kriterlere göre yapılabilmesi için gerekli yetkinliğin çalışanlara kazandırılmasıdır. Verilecek eğitimlerin Sağlık Bakanlığı Sertifikalı Eğitim Yönetmeliği'ne göre planlanması ve eğitim sonrası verilecek sertifikaların Sağlık Bakanlığınca tescillenmesi için eğitim standartlarının ve müfredatın belirlenmesi üzerine çalışmalar yapılmış, oluşturulan standart ve müfredatlar "Sertifikalı Eğitim Bilim Komisyonu"nun oluruna sunulmuştur [3].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

İlk etapta, eğitim kapsamında 1 sorumlu müdür ve 18 uzman eğitim alanı belirlenmiş olmasına rağmen, müfredat çalışmaları sırasında bu kapsam 1 sorumlu müdür ve 7 uzman eğitimi olacak şekilde daraltılmıştır [1]. Oluşturulan eğitim müfredatları Sağlık Bakanlığı Sertifikalı Eğitim Yönetmeliğine uygun olarak yayımlanmıştır. Müfredat çalışmaları, konuyla yakından ilişkili akademisyenler ve firma yetkililerinden oluşturulan çalışma gruplarınca gerçekleştirilmiş, TİTCK tarafından onaylanmış ve yayımlanmıştır.

Müfredatı yayımlanan 8 eğitim alanı şöyledir:
A. Sorumlu Müdür Eğitimleri

B. Uzman Eğitimleri

- Akış, Ağırlık, Uzunluk, Hacim, Sıcaklık, Basınç, Devir
- X-Işınlı Görüntüleme Sistemleri
- Ultrason-Doppler Görüntüleme Sistemleri
- Solunum Sistemleri
- Fizyolojik Sinyal İzleme Sistemleri
- Elektro Terapi Sistemleri
- Elektro Cerrahi Sistemleri

Müfredatın belirlenmesinin ardından yetkili eğitim merkezlerinin belirlenmesi süreci de tamamlanmış ve İstanbul Üniversitesi Sürekli Eğitim Merkezi ile Medibim Medikal Kalibrasyon Firmasının oluşturduğu konsorsiyum, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından yetkili eğitim merkezi olarak yetkilendirilmiştir.

Bu bildiride, tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonlarını yapan personelin sertifikalı eğitimi için oluşturulmuş standartlar ve müfredatlar sunulmuş, olası güncelleme gereksinimleri dile getirilmiştir.

II. EĞITIM STANDARTLARI

A. Eğitim Programlarının Yürütülme Usul ve Esasları

1) Eğitim programı, temel teorik eğitim, yetki grubu teorik eğitim ve uygulamalı eğitim olarak 3 aşamalı planlanmıştır. Herhangi bir yetki grubunda temel teorik eğitimden başarılı olanlar, diğer yetki gruplarının temel teorik eğitiminden muaf tutulacaklardır [4].

2) Eğitimin her üç aşamasında da sınav uygulaması yapılacaktır. Her bir sınavdan en az 70 puan alma zorunluluğu bulunmaktadır. Sertifika başarı notu ise, bu üç sınavın ortalaması alınarak belirlenecektir.

3) Teorik eğitimin uygun altyapı olması durumunda uzaktan eğitim olabileceği belirtilmiştir. Ancak uygulamalı eğitimin kesinlikle tıbbi cihaz başında bireysel olarak gerçekleştirilmesi şart koşulmuştur.

4) Eğitimde kullanılacak dokumanların ulusal veya uluslararası mevzuat, kılavuz veya standartlara göre oluşturulması gerektiği ifade edilmiş, bu ifade ile TSE ISO, ECRI (Emergency Care Research Institute), IPEM veya AAPM standartları üzerine çalışılması gerektiği vurgulanmıştır.

5) Eğitimde uzaktan eğitim hariç örgün eğitimde sınıf mevcudu en fazla 25 olarak belirlenmiştir. Sebebi, uygulamalı eğitimde 25 kişinin üstünde eğitimin verimli olmayacağının düşünülmesidir.

6) Eğitimde devam zorunluluğu getirilmiştir. En fazla %10 luk devamsızlık yapabilme hakkı tanınmıştır. Devamsızlığı fazla olan katılımcıların, sınava alınmaması yönünde uygulamaya gidileceği belirtilmiştir.

7) Eğitimi ve sınavlarını başarıyla tamamlamış katılımcılara sertifika verilecek ve bu sertifika Sağlık Bakanlığı'nca tescillenecektir.

8) Verilen bu sertifikanın, TİTCK tarafından gerekli görülecek eğitim güncellemesine kadar geçerli olduğu belirtilmiştir.

B. Eğitime Katılma Koşulları

Yetki gruplarına göre, talep edilen eğitim şartları farklılık göstermektedir. Her bir yetki grubu eğitimi için, Biyomedikal Mühendisliği, Tıp Mühendisliği, Elektronik Mühendisliği (Elektronik Haberleşme veya Elektrik-Elektronik Müh.), veya Fizik Mühendisliği ortak eğitim şartı olmakla birlikte, görüntüleme sistemleri yetki grubunda bunlara Medikal Fizik veya Sağlık Fiziği de dahil olmaktadır (Tablo 1). Ancak görüntüleme sistemleri yetki grubunda sadece mühendislik eğitimi şartı aranmış, Biyomedikal Cihaz Teknolojisi ön lisans programı mezunlarının bu grup eğitimleri almasının önüne geçilmiştir. Ön lisans mezunlarının, görüntüleme sistemleri haricindeki yetki gruplarında uzman eğitimi alması planlanmıştır. SI birim eğitimi diye adlandırdığımız Akış, basınç,… yetki grubunda ise biyomedikal orta öğretim grubuna da yer verilerek katılım alanı genişletilmiştir [1].

YETKİ GRUBU	EĞİTİM ŞARTI
Elektrocerrahi Sistemler Elektroterapi Sistemler Solunum Sistemleri Fizyolojik Sinyal İzleme Sistemleri	Biyomedikal Mühendisliği Tıp Mühendisliği Elektronik, Elektronik Haberleşme Müh. Elektrik-Elektronik Müh. Fizik Mühendisliği Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Ön Lisansı
Akış, Ağırlık, Uzunluk, Hacim, Sıcaklık, Basınç, Devir	Biyomedikal Mühendisliği Tıp Mühendisliği Elektronik, Elektronik Haberleşme Müh. Elektrik-Elektronik Müh. Kimya Mühendisliği Fizik Mühendisliği Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Ön Lisansı Biyomedikal Cihaz Teknolojileri Alanı veya Tıp Elektroniği Bölümü Orta Öğretim
X-Işınlı Görüntüleme Sistemleri Ultrason-Doppler Görüntüleme Sistemleri	Medikal Fizik, Sağlık Fiziği veya eşdeğeri Biyomedikal Mühendisliği Tıp Mühendisliği Elektronik, Elektronik Haberleşme Müh. Elektrik-Elektronik Müh. Fizik Mühendisliği

Tablo 1. Uzman yetki grupları eğitim şartları [1]

Sorumlu müdür eğitimine katılabilecek katılımcıların, herhangi bir mühendislik, teknoloji fakültesi veya fen fakültesi mezunu olması yeterli görülmüştür. Sorumlu müdür olabilmek için katılımcılardan, daha önce en az üç sene test, kontrol ve kalibrasyon üzerine çalışmış olduğunu belgelendirmeleri istenmiştir.

Ancak şu ana kadar kalibrasyon hizmeti veren kuruluşlarda çalışmakta olup da talep edilen eğitim koşullarını sağlayamayan personelin mağdur olmamaları için TİTCK'a başvuru yapması sonucunda, uygun görüldüğü takdirde 1 kereye mahsus olmak üzere bu eğitimleri almaya hak tanınmış ve TİTCK tarafından verilen muafiyet belgeleri ile eğitime katılmaları sağlanmıştır.

C. Eğiticilerin Nitelikleri

Teorik ve uygulamalı eğitimi verecek eğitimciler için de birtakım eğitim şartları belirtilmiştir. Teorik eğitimi verecek eğitimcilerin mühendislik, teknoloji, fen fakültesinden en az lisans düzeyinde mezun olması istenirken, uygulamalı eğitim verecek eğitimcilerin en az teknik bilimler meslek yüksekokulu mezunu olması istenmiştir. Ancak, uygulamalı eğitimi verecek kişinin test, kontrol ve kalibrasyon üzerine en az bir sene çalışmış olması zorunluluğu getirilmiştir [5].

III. EĞITIM MÜFREDATI

Yukarıdaki usul maddelerinde de görüldüğü gibi, eğitim kapsamında her bir uzman eğitimi için ortak ve zorunlu olarak belirlenmiş 16 saatlik bir eğitim içeriği sözkonusudur ki bu eğitimin uzaktan veya örgün olarak gerçekleştirilmesi sonrasında yapılacak sınavda başarılı olunduğu takdirde diğer eğitimlere devam edilebileceği koşulu getirilmiştir. Bu 16 saatlik temel teori eğitiminin içeriği Tablo 2'de verilmiştir.

KONULAR	SÜRE (saat)		
	Teorik	Uygulama	Toplam
A. GENEL METROLOJİ			
1. Temel Metroloji	4	0	4
2. Ölçüm İzlenebilirliği ve Ölçüm Belirsizliği	2	0	2
3. Kalibrasyon Raporu ve Etiketleme	0,5	0	0,5
B. BİYOMEDİKAL KALİBRASYON LABORATUVARI			
1. Tıbbi Cihaz Mevzuatı a. 93/42/EEC Tıbbi Cihaz Yönetmeliği b. 90/385/EEC Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği c. 98/79/EC İn vitro Tanı Cihazları Yönetmeliği	1	0	1
2. Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik	1	0	1
3. Temel Güvenlik a. Hasta ve Çalışan Güvenliği b. Cihaz Güvenliği	2	0	2
C. ELEKTRİKSEL GÜVENLİK			
1. Uluslar arası Standartların İncelenmesi a. TS EN 60601-1 b. TS EN 62353	2	0	2
2. Elektriksel Güvenlik Testleri a. Toprak direnci b. Toprak kaçak akımları c. Şase kaçak akımları d. Hasta ile temas eden uçlardaki kaçak akımları	2	0	2
3. Referans Donanımın Nitelikleri	1,5	0	1,5
TOPLAM SAAT	**16**	**0**	**16**

Tablo 2. Uzman temel teorik eğitim müfredatı [6]

Temel teorik eğitim sonrası geçilen yetki grubu teorik eğitiminde, sözkonusu yetki grubu kapsamına giren cihazlar hakkında genel bilgi ve sonrasında da performans güvenlik testlerinin nasıl yapılacağına dair aşağıdaki sıralamaya göre eğitim verilmesi planlanmış, ardından uygulamalı eğitim şart koşulmuştur [4-10].

-Yetki grubu kapsamındaki cihazlar hakkında genel bilgilendirme
-Cihazların performans güvenlik testleri için ilgili standard ve kılavuzlar hakkında genel bilgilendirme
-Uygulama eğitimleri

Temel teorik eğitimin süresi standart olmakla birlikte, her bir uzman eğitimin süresi, eğitimi verilecek grupta yer alan cihaz sayısına, riskli ve karmaşık cihazlar olmasına bağlı olarak değişecektir. Örneğin Elektroterapi grubu için eğitim süresi, 16 saatlik temel teori hariç, 2 saat cihaz eğitimi, 6 saat standart eğitimi ve 8 saat uygulama eğitimi şeklindedir [7].

Her bir uzmanlık yetki grubunda bulunan cihazlar Tablo 3'de verilmiştir.

YETKİ GRUPLARI	CİHAZ KAPSAMI
Solunum Sistemleri	Ventilatör/Respiratör Anestezi Cihazı Vaporizatör BİPAP, CPAP SFT
Elektroterapi Sistemleri	Defibrilatör Kalp Pili Galvani Faradi Diatermi/Diadinami/FTR Ultrason ESWL Stimulatör (TENS)
Elektrocerrahi Sistemleri	Elektrokoter
Fizyolojik Sinyal İzleme Sistemleri	Elektrokardiyografi (EKG) Elektromiyografi (EMG) Elektroensafalografi (EEG) Polisomnografi Hastabaşı Monitörü EKG ve Nabız Holter İnvasive-Noninvasive Basınç Ölçer Oksijen Saturasyonu
Ultrason-Doppler Görüntüleme Sistemleri	Ultrason, Doppler Ekokardiyografi

Akış, Ağırlık, Uzunluk, Hacim, Sıcaklık, Basınç, Devir	Tıbbi Aspiratörler Tansiyon Aletleri Vakum Ekstraktörleri Vakum Pompaları Manometre-Basınç ve Vakum Blanket Soğutucu Üniteleri Flowmetre Kuvöz Radyan Isıtıcıları Terazi Pipet Otomatik Enjektör İnfüzyon, Perfüzyon Pompaları Santrifuj
X-Işınlı Görüntüleme Sistemleri	Radyografi Sistemleri Bilgisayarlı Tomografi (BT) Mamografi Sistemleri Floroskopi Anjiyografi Kemik Mineral Densitometre Film-Ekran Sistemi, Film-Banyo Sistemi ve Karanlık Oda Medikal Monitör ve Lazer Yazıcı Sistemleri

Tablo 3. Yetki grubu cihaz kapsamları [4-10]

Sorumlu müdür eğitimi ise, uzman temel teori eğitimine benzer bir teori alt yapısının üzerine ISO 17025 standardı, dokümantasyonu, iç tetkiki ve ISO 17020 standardı eğitimlerini kapsayacak şekilde planlanmıştır. Toplamda 40 saat olan bu eğitimin müfredatı Tablo 4'de verilmiştir [8].

KONULAR	SÜRE (saat)		
	Teorik	Uygulama	Toplam
I. TEKNİK KONULAR			
A. GENEL METROLOJİ			
1. Temel Metroloji	4	0	4
2. Ölçüm İzlenebilirliği ve Ölçüm Belirsizliği	2	2	4
B. BİYOMEDİKAL KALİBRASYON LABORATUVAR			
1. Tıbbi Cihaz Mevzuatı	1	0	1
2.Tıbbi Cihazların Test, Kontrol Kalibrasyon Yönetmeliği	1	0	1
3. Kalibrasyon Raporu ve Etiketleme	0,5	0	0,5
4. Temel Güvenlik			
a.Hasta ve Çalışan Güvenliği	1	0	1
b. Cihaz Güvenliği	1	0	1
5.Yetki Grubu Bazlı Çalışmalar	9,5	0	9,5
II. TEKNİK KONULAR VE İLGİLİ STANDARTLAR			
A. TS EN ISO 17025 DENEY VE KALİBRASYON LABORATUVARLARININ YETERLİLİĞİ			
1. Yönetim Şartları	2	0	2
2. Teknik Şartları	2	0	2
B. TSE EN ISO 17025 DOKUMANTASYON	2	2	4
C. TSE EN ISO 17025 İÇ KALİTE TETKİK	2	2	4
D. TS EN ISO 17020 EĞİTİMİ	6	0	6
TOPLAM SAAT	34	6	40

Tablo 4. Sorumlu müdür eğitim müfredatı [11]

IV. SONUÇ

Şu anda uygulamaya geçirilen "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Eğitimi" kapsamı için, ilerideki zamanda güncellemeye gidilebileceği belirtildiği gibi, ilave yetki grupları ile de genişletilebileceğinin altı çizilmiştir. Kapsam genişletilmesi çalışmalarında öngörülen eğitim alanları şöyledir [1]:

-Odyometrik Sistemler
-Sterilizasyon ve İnkübasyon Sistemler
-Analiz Sistemleri
-Diyaliz Sistemleri
-Mikroskopik Sistemler
-Endoskopik Görüntüleme Sistemleri
-Tıbbi Işık Sistemleri
-Tıbbi Gaz Sistemleri
-Tıbbi İklimlendirme Sistemleri
-Manyetik Rezonans Görüntüleme Sistemleri
-Doz Kalibratörleri, Gama Kameralar, SPECT ve PET Sistemleri ve Bileşenleri

2- 3 yıllık yoğun bir çalışma sonrasında oluşturulmuş bu eğitim programının, halen kalibrasyon alanında çalışmakta olan veya ileride çalışmayı planlayan biyomedikal mühendis veya teknikerlerine duyurulması önemlidir. Eğitimlerini tamamlayan personelin yapmış olduğu kalibrasyon ölçümlerinin standartlara uygun olacağı düşüncesinden yola çıkılarak, tıbbi cihazların kalibrasyon ölçüm hizmetlerine bir standart getirilmeye çalışılmakta, böylelikle TİTCK tarafından bir denetleme mekanizması oluşturulmaya çalışılmaktadır.

TEŞEKKÜR

Tıbbi cihazların test, kontrol ve kalibrasyonu üzerine yaptıkları çalışmalar, yayınladıkları yönetmelik ve bu yönetmeliğin uygulanması hususunda gösterdikleri titizlik için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKÇA

[1] Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik", *Resmi Gazete*, Sayı No: 29397, 25 Haziran 2015.

[2] Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik Hükümlerinin Uygulanmasına İlişkin Kılavuz", 25 Temmuz 2015.

[3] Sağlık Bakanlığı, "Sertifikalı Eğitim Yönetmeliği", *Resmi Gazete*, 04 Şubat 2014.

[4] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Solunum Sistemleri Uzmanı Eğitim Standardı", Standart No: SASES-60, 11 Ocak 2017.

[5] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Elektrocerrahi Sistemleri Uzmanı Eğitim Standardı", Standart No: SASES-57, 11 Ocak 2017.

[6] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Fizyolojik Sinyal İzleme Sistemleri Uzmanı Eğitim Standardı", Standart No: SASES-59, 11 Ocak 2017.

[7] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Elektroterapi Sistemleri Uzmanı Eğitim Standardı", Standart No: SASES-56, 11 Ocak 2017.

[8] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu akış, Ağırlık, Uzunluk, Hacim, Sıcaklık, Basınç, Devir Uzmanı Eğitim Standardı", Standart No: 52, 05 Aralık 2016.

[9] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu X-Işınlı Görüntüleme Sistemleri Uzmanı Eğitim Standardı", Standart No: SASES-61, 11 Ocak 2017.

[10] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Ultrason-Doppler Görüntüleme Sistemleri Uzmanı Eğitim Standardı", Standart No: SASES-58, 11 Ocak 2017.

[11] Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, "Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Sorumlu Müdür Eğitim Standardı", Standart No: 51, 05 Aralık 2016.

Biyomedikal ve Klinik Mühendisliği Derneği

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kültür ve Kongre Merkezi

İNTERAKTİF SUNUMLAR

Normal Vuru, Erken Kulakçık Vurusu ve Erken Karıncık Vurusunun Ayrık Dalgacık Dönüşümü ve Yapay Sinir Ağları Tabanlı Sınıflandırılması Classification of Normal Beat, Atrial Premature Contraction and Ventricular Premature Contraction Based on Discrete Wavelet Transform and Artificial Neural Networks

Zahide Elif Akın[1], Süleyman Bilgin[2]
[1]Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, Türkiye
{zahideelifakin}@gmail.com.tr
[2] Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, Türkiye
suleymanbilgin@akdeniz.edu.tr

***Özetçe*— EKG (Elektrokardiyografik) sinyallerin analizi ve değerlendirilmesi kalp hastalıklarının belirlenmesinde kullanılan önemli yöntemlerden birisidir. EKG sinyallerinin yorumlanması hekimler için zaman alan ve dikkat gerektiren bir işlem olduğu için günümüzde bu sinyalleri bilgisayar ortamında yorumlayarak yüksek oranlarda hekimin tanısıyla aynı sonucu veren ayrıntılı analiz ve yorum yazılımları geliştirilmekte olup kullanımı giderek artmaktadır. Bu çalışmada, Normal Vuru (NOR), APC (Erken Kulakçık Vurusu) ve PVC (Erken Karıncık Vurusu) aritmilerinin bilgisayar ile otomatik tespiti üzerinde çalışılmış, hekimin gözden kaçırabileceği noktaları yakalamak, hekime kolaylık sağlamak hedeflenmiştir. Çalışmada, vuruların enerjileri hesaplanarak Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) ile analiz edilmiş ve Doğrusal Ayırt Edici Analize (DAA) göre sınıflandırmaya gidilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — Elektrokardiyogram, Normal Vuru, Erken Kulakçık Vurusu, Erken Karıncık Vurusu, Ayrık Dalgacık Dönüşümü, Otomatik Tespit

***Abstract*— Analysis and evaluation of ECG (Electrocardiogram) signals is one of the important methods used in the determination of heart diseases. Since the interpretation of ECG signals is a time consuming and demanding process for physicians, detailed analysis and interpretation software that gives the same result as the diagnosis of the physician at high rates by interpreting these signals in the computer environment is being developed and its usage is increasing. In this study, automatic detection of Normal Beat (NOR), APC (Atrial Premature Contraction) and PVC (Ventricular Premature Contraction) arrhythmia was studied and it was aimed to catch the points that the physician would avoid from the eye and to facilitate the treatment. In the study, the energy of the pulses was calculated, analyzed with Discrete Wavelet Transform (DWT) and classified according to Linear Discriminant Analysis (LDA).**

Keywords — Electrocardiogram, Normal Beat, Atrial Premature Contraction, Ventricular Premature Contraction, Discrete Wavelet Transform, Automatic Detection

I. GİRİŞ

Kalp, organların canlılığını koruyabilmeleri ve görevlerini yapabilmeleri için atardamarlara kan pompalayan organdır. Günümüzde, ülkemizde ve dünyada kalp hastalıkları giderek artış göstermektedir. Kalp üzerinde en sık karşılaşılan rahatsızlıklardan biri olan düzensiz kalp atışları (kalp aritmileri) aynı zamanda birçok hastalığa da sebep olmaktadır. Dolayısıyla kalp aritmi hastalıklarının erken tanı ve tedavisi de oldukça önemlidir. Bu hastalıklar hekimler tarafından kalp üzerinden alınan Elektrokardiyogram (EKG) sinyalleri yorumlanarak tespit edilmektedir. EKG sinyallerinin gözle tespit edilmesi ve değerlendirilmesi uzun ve zahmetli bir işlem olduğu için otomatik tespit yazılımları geliştirilmeye başlanmıştır [1]. 24 ve 48 saatlik Holter kayıtları düşünüldüğünde hekimler için bir hayli yardımcı olabilecek nitelikte olan bu yazılımlar hem zamandan tasarruf sağlamakta hem de gözden kaçabilecek ani değişiklikleri yakalamada avantajlıdır. Bu çalışmada Normal kalp vurusu (NOR) ve kalp ritim bozukluklarından olan Erken Kulakçık Vurusu (APC) ve Erken Karıncık Vurusunun (PVC) bilgisayar ile

978-1-5386-0633-/17/$31.00 ©2017 IEEE

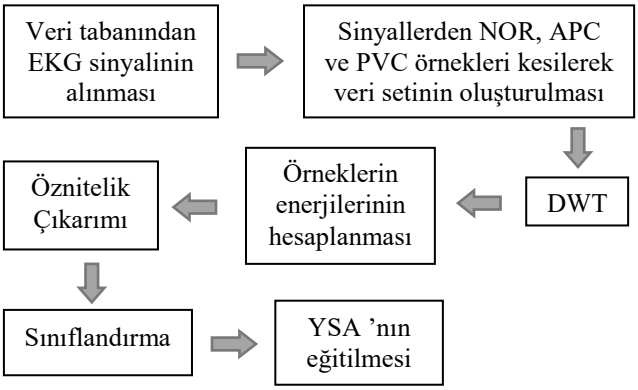
otomatik tespit edilerek hekimin gözden kaçırabileceği noktaları yakalamak ve hekime kolaylık sağlamak hedeflenmiştir. Böylece özellikle 24 saatlik Holter EKG kayıtlarındaki tanı ve teşhis daha pratik ve kolay olacaktır. MIT-BIH aritmi veri tabanından alınan EKG sinyallerinde Normal vuru ile APC ve PVC aritmilerinin otomatik tespitine dayalı literatürdeki çalışmalar arasında, genellikle sinyalin morfolojisi incelenerek sınıflandırmaya gidilmiştir [2,4]. C.C Chiu ve arkadaşları aritmi tespiti için EKG dalga formunda korelasyon katsayısını kullanmışlardır [5]. M.G Tsipouras ve diğerleri, kalp hızı değişkenliğinin zamana ve zamana göre frekans analizine dayalı otomatik aritmi tespiti üzerine bir çalışma yapmışlardır [6]. EKG sinyalinde, sinyal sıkıştırma, öznitelik çıkarımı ve dalgalanma konusunda çalışan araştırmacılar ise genellikle çalışmalarında küçük ölçüde dalgacık kuramını kullanmışlardır [7-9]. EKG sinyalinin RR aralıklarının incelenmesi ile kalp hızı değişkenliğinin elde edilmesi ve R tepesi, QT aralığı, S ve T dalgalarının saptanmasına ilişkin bilgiler, tüm aritmilerin tespitinde önemli teşhis parametreleri olarak düşünülür [10]. A&F Jovic, otomatik sınıflandırmayı iyileştirmek için kalp hızı değişkenliği (HRV) analizine son zamanlarda geliştirilen bir sembolik dinamik yöntem olan alfabe entropisini (AlphEn) uygular [11].

Bu kapsamda, daha önce yapılan benzer çalışmalar incelenmiş ve otomatik tespit yapılırken ulaşılan doğruluk oranlarının ve sınıflandırma doğruluğunun daha yüksek seviyelere çekilmesi amaçlanmıştır.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada EKG sinyalleri için, 48 adet çift kanal EKG kaydından oluşan "MIT-BIH (Massachusetts Institute of Technology – Beth Israel Hospital) Arrhythmia Database" veri tabanı kullanılmıştır.. Kayıtlar kanal başına saniyede 360 örnekle, 10 mV aralıkta 11 bit çözünürlükle sayısallaştırılmıştır. Bu çalışmada, MIT-BIH aritmi veri tabanı içerisinden farklı hastalara ait içerisinde birbirine benzeyen normal vuru, APC ve PVC aritmileri bulunması açısından 100m, 101m, 103m, 114m, 119m, 124m, 202m, 205m, 212m, 223m, 233m, 234m numaralı toplam 12 adet EKG kaydı üzerinden 50 adet NOR, 50 adet APC ve 50 adet PVC vurusu olmak üzere toplam 150 vuru kullanılmıştır.

Veri tabanından sinyaller alındıktan sonra her bir NOR, APC ve PVC vurularında QRS bölgelerini alabilmek amacıyla 101 örnek uzunluğundaki parçalar halinde kesilerek veri seti oluşturulmuştur. Veri setine alınan vurulara farklı seviyelerde ayrık dalgacık dönüşümü uygulanmış ve en iyi sonucun 6. seviyede olduğu gözlemlenmiştir. 6 seviyeye ayrılan vurulara ait detay katsayılarının enerjileri hesaplanmıştır. Elde edilen enerji grafiklerinin sonuçları değerlendirilerek vuruların ayrımı için en belirgin detay katsayıları, Doğrusal Ayırt Edici (DAA) ile tespit edilmiş, bu katsayılar öznitelik olarak belirlenmiş ve vurular sınıflandırılmıştır. Sonuçlar Yapay Sinir Ağları ile eğitilmiş ve test edilmiştir. Şekil1, çalışmada izlenilen aşamaları özetleyen blok diyagramını göstermektedir.



Şekil 1. İzlenen adımların blok diyagramı

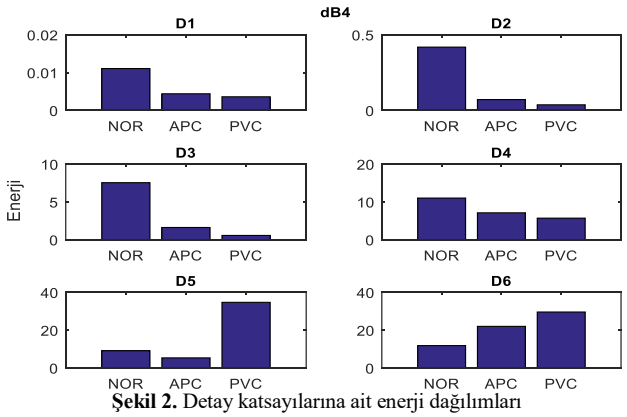
A. Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD)

EKG sinyallerinde zaman alanına ait öznitelikler kullanılabileceği gibi, frekans alanına ait öznitelikler de sınıflandırma için kullanılabilir. Fourier Dönüşümü ile hangi zaman aralığında hangi frekans birleşenlerinin yer aldığı tespit edilemediği için zaman-frekans analizlerinde genellikle ayrık dalgacık dönüşümü tercih edilir. EKG sinyalindeki NOR, APC ve PVC vurularının analizi için yüksek frekanslarda küçük boyutlu, düşük frekanslarda büyük boyutlu pencere kullanarak en iyi zaman-frekans çözünürlüğü sağlamayı amaçlayan ADD ile özellik çıkarma işlemi gerçekleştirilmiştir. ADD fonksiyonu,

$$\varphi_{m,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{\alpha_0^m}}\varphi\left(\frac{t - nb_0\alpha_0^m}{\alpha_0^m}\right) \quad (1)$$

şeklinde ifade edilir. Denklemdeki α ve b katsayılarıyla öteleme ve ölçekleme işlemi yapılarak pencere boyutu ayarlanır.

Çalışmada, ADD uygulanırken farklı dalgacıklardaki ve seviyelerdeki değişiklikler gözlemlenmiş ve en iyi sonucun db4 dalgacığında ve 6.seviyede olduğu görülmüştür. Seçilen dalgacık ve seviyede elde edilen detay katsayıları kullanılarak vuruların enerjileri hesaplanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Detay katsayılarına ait enerji dağılımları

B. Doğrusal Ayırt Edici Analizi (DAA)

İçinde sınıf bilgisini barındıran ve sınıflandırıcıya kolaylık sağlayan özniteliklerin bulunması için öznitelik seçme yöntemleri geliştirilmiştir. Öznitelik çıkarımı, büyük bir veri kümesini açıklamak için gereken kaynak miktarını azaltmaktır. Bu çalışmada öznitelik çıkarımı için DAA yöntemi kullanılmıştır. DAA, verilerin gözlenen nitelik özelliklerine göre uygun sınıflara atanmasını sağlamaktadır. DAA'yı uygulamanın temel amaçlarından biri sınıflandırılması istenen verilerin grup üyeliğini kestirmektir. Verileri iki ya da daha fazla gruba sınıflandırmak için en çok kullanılan istatistiksel yöntem, Fisher'in geliştirdiği yöntemdir. Fisher, iki ya da daha fazla gruptan gözlenmiş verileri gruplardan birine sınıflandırmak için değişkenler üzerinden tanımlanacak doğrusal fonksiyonları önermiştir. Bu doğrusal fonksiyonlar, gruplar arası farklılığı maksimum yapacak şekilde alınırlar.

C. Yapay Sinir Ağları

Yapay Sinir Ağları, birbirine bağlı yapay sinir hücrelerinden (proses elemanları) oluşan öğrenme fonksiyonunu örnekler yardımı ile gerçekleştiren bilgisayar sistemleridir. Yapay sinir ağının sahip olduğu bilgi, her proses elemanı ile bağlantılardaki ağırlık değerlerinde saklı olup ağa yayılmıştır. Proses elemanları birbirlerine paralel olarak 3 katman halinde bir araya gelerek bir ağ oluştururlar. Bunlar;

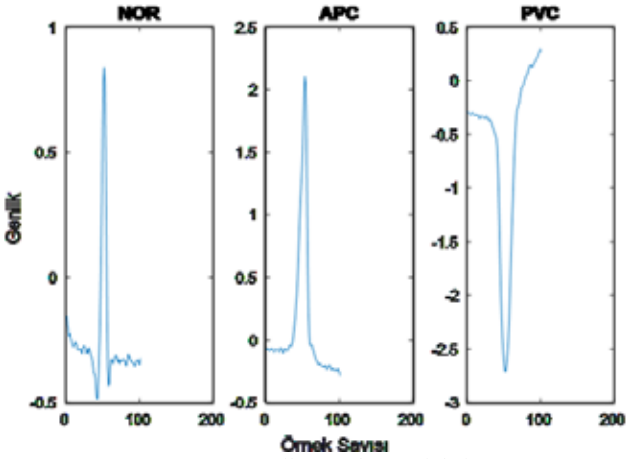
- Girdi katmanı
- Ara katmanlar
- Çıktı katmanı

Girdi katmanından ağa iletilen bilgiler, ara katmanlarda ağın ağırlık değerleri kullanılarak çıktı fonksiyonuna dönüştürülür ve çıktı katmanına gönderilir. Girdiler için ağın doğru çıktıları üretebilmesi, ağırlık değerlerinin doğru bir şekilde güncellenmesine bağlıdır. Ağırlık değerleri başlangıçta rastgele atanır, sonra her bir örnek ağa gösterilerek ağın öğrenme kuralına göre ağırlıklar değiştirilir. Bu işleme ağın eğitilmesi denilmektedir. Ağırlıkların güncellemesi işlemi ile birlikte doğru çıktılar üretilince test setindeki örnekler ağa gösterilir. Eğer ağ test setindeki örneklere doğru cevaplar verirse ağ eğitilmiş kabul edilmektedir [12].

Çalışmada 150 vurunun 90 tanesi eğitim verisi için kullanılırken, 30 tanesi doğrulama verisi, 30 tanesi ise test verisi için kullanılmıştır.

III. SONUÇ

Çalışmada kullanılan vuru tipleri Phsysiobank veri tabanındaki 12 kayıt üzerinden birbirlerine benzeyen NOR, APC ve PVC vurularından seçilmiştir. Seçilen vurular Şekil 3 'de gösterildiği gibi QRS bölgeleri kesilerek gruplandırılmıştır



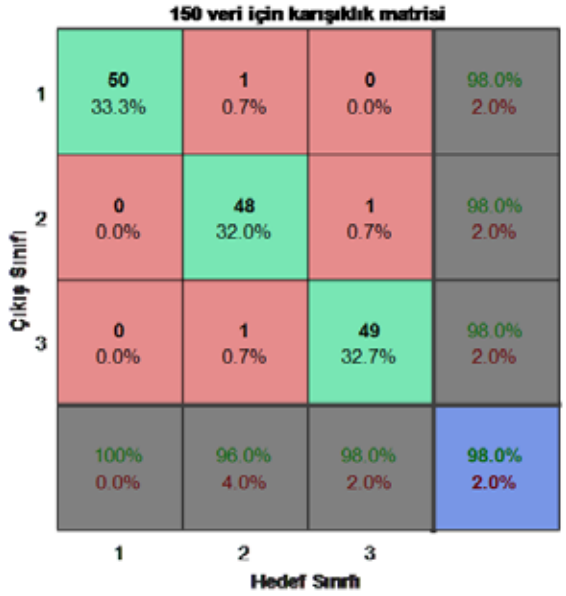
. **Şekil 3.** Kesilen örnek vuru tipleri

Örnek vuru tipleri kesildikten sonra 6. seviyede ve db4 dalgacığında sonucun başarılı olduğu gözlemlenmiş ve detay katsayılarının enerjileri hesaplanmıştır. En belirgin özelliği veren detay katsayıları DAA girişi olarak belirlenmiş ve vurular NOR, APC, PVC olarak sınıflandırılmıştır. Tablo 1 'de verilen şekilde ağ YSA ile eğitilmiştir.

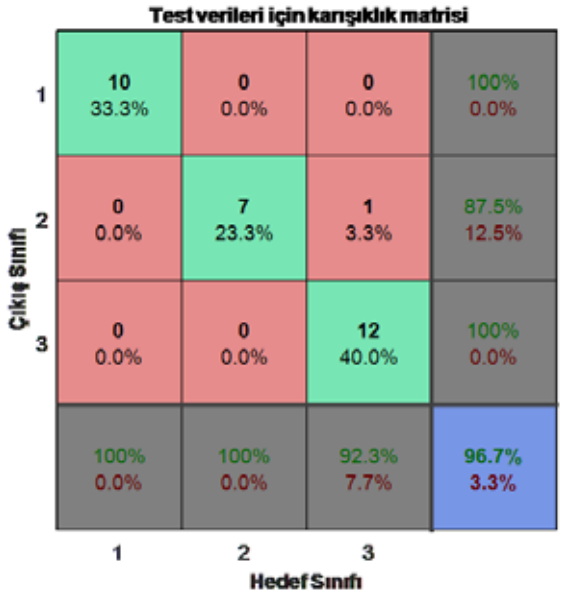
Gizli katman sayısı	2
Nöron sayısı	[20 20]
Transfer fonksiyonu	tansig
Öğrenme fonksiyonu	trainlm
Tekrarlama sayısı	16
Eğitim verilerinin oranı	%60
Doğrulama verilerinin oranı	%20
Test verilerinin oranı	%20
Öğrenme hızı	0.1
Momentum sabiti	0.3
Hedef	0.01

Tablo 1. Uygulanan Yapay Sinir Ağının Özellikleri

YSA ile eğitilen ağ Şekil 4 'de verilen Karışıklık Matrisi ile değerlendirilmiş ve sonuç olarak 150 vuru için %98, test verileri için ise %96,7 başarı elde edilmiştir.



Şekil 4.a. 150 veri için karışıklık matrisi



Şekil 4.b. Test verileri için karışıklık matrisi

Kullanılan 150 vuruya benzemeyen bir vuru dahil edildiğinde ise elde edilen doğruluk değerinin düştüğü gözlemlenmiştir. Data sayısını arttırma ve farklı morfolojilerdeki NOR, APC ve PVC tespiti üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme Birimi, Endüstriyel ve Medikal Uygulamalar Mikrodalga Uygulama ve Araştırma Merkezi (EMUMAM) ve Akdeniz Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından desteklenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Elhaj, F.A., Salim, N., Harris, A.R., Swee, T.T., & Ahmed, T, Arrhythmia recognition and classification using combined linear and nonlinear features of ECG signals, Computer methods and programs in biomedicine, 127, 52-63, 2016.

[2] Sun, Y., Chan, K.L., Krishnan, S.M., Characteristic wave detection in ECG signal using morphological transform, BMC Cardiovascular Disorders, 2005.

[3] Martis, R.J., Acharya, U.R., Mandana, K.M., Ray, A.K., Chakraborty C., Application of principal component analysis to ECG signals for automated diagnosis of cardiac health, Expert Systems with Applications, 39(14), 11792–11800, 2012.

[4] García, A., Romano, H., Laciar, E., Correa, R., Development of an algorithm for heartbeats detection and classification in Holter records based on temporal and morphological features, Journal of Physics: Conference Series 332, 2011

[5] Chiu, C.C., Lin, T.H., Liau, B.Y., Using Correlation Coefficient In Ecg Waveform For Arrhythmia Detection, Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications, 17(03), 147, 2005.

[6] Tsipouras, M.G., Fotiadis, D.I., Automatic arrhythmia detection based on time and time–frequency analysis of heart rate variability, Computer Methods and Programs in Biomedicine, 74(2), 95–108, 2004.

[7] Unser, M., Aldroubi, A., A review of wavelets in biomedical applications, Proc. IEEE 84(4) 626–638, 1996

[8] Weaver, J.B., Yansum, X., Healy, D.M., & Cromwell, L.D., Filtering noise from images with wavelet transforms, Magnet. Resonance Med. 21, 288–295, 1991.

[9] Khamene, A., Negahdaripour, S., A new method for the extraction of fetal ECG from the composite abdominal signal, IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 47(4), 507–516, 2000.

[10] Goldberger, A.L., Amaral, L., Glass, L., Hausdorff, J.M., Ivanov, P.C., Mark, R.G., Mietus, J.E., Moody, G.B., Peng, C.K., Stanley, H.E., PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals, Circulation 101(23), e215–e220, 2000.

[11] Jovic, A., Jovic, F., Classification of cardiac arrhythmias based on alphabet entropy of heart rate variability time series, Biomedical Signal Processing and Control, 31, 217–230, 2017.

[12] Öztemel, E., (2012). Yapay Sinir Ağları. İstanbul: Papatya Yayıncılık Eğitim.

MAX30100 SpO_2/Nabız Duyargasının Performans Değerlendirmesi

Performance Assessment of MAX30100 SpO_2/Heartrate Sensor

Kerim Bedri Saçan ve Gökhan Ertaş
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
gokhan.ertas@yeditepe.edu.tr

***Özetçe* – Farklı vücut bölgelerinde kullanılabilmeleri ve bu özelliğin yenilikçi birçok farklı tasarıma fırsat vermesinden ötürü yansıtma tipi optik SpO_2/Nabız duyargaları günümüzde oldukça rağbet görmektedir. Fakat bu duyargalardan güvenilir ve kararlı ölçüm sonuçların elde edilmesine yönelik performans testlerine ve değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada MAX30100 SpO_2/Nabız duyargasıyla ölçüm denemeleri gerçekleştirilerek duyarganın performansı değerlendirilmiş bulunmaktadır. Duyargayla işaret parmağı, alın ve şakak kemiğinden SpO_2 ve nabız ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Ölçümler esnasında duyarganın içerisindeki kızılötesi LED'e sabit 50mA tatbik edilirken, kırmız LED için akım değeri 4,4mA ila 20,8mA arasında ayrık zaman dilimlerinde değiştirilmiştir. Tüm ölçümlerle eş zamanlı olarak sağ işaret parmağından bir puls oksimetre cihazı ile referans ölçümler alınmıştır. Bulgular 14,2mA kırmızı LED akım değerinin referans cihaz ile benzer sonuçların alınmasını sağladığını göstermektedir. Alın ve şakak kemiğinden alınan ölçümler referans cihaz ile alınan ölçümlerle karşılaştırıldığında kabul edilebilir yakınlıktadır. Gelecek çalışmada en uygun kırmızı LED akım değerini deri rengine ve kalınlığına bağlı olarak otomatik olarak tespit edebilecek ve günlük temel aktiviteler gerçekleştirilirken ölçüm alabilecek MAX30100 barındıran giyilebilir bir cihaz geliştirmeyi planlamaktayız.**

Anahtar Kelimeler — SpO_2; nabız; MAX30100.

***Abstract*— Reflective optical SpO_2/Heartbeat sensors are very popular nowadays due to their ability to be used in different body regions that makes many different innovative designs possible. However, performance tests and evaluations are needed to obtain reliable and stable measurement results from these sensors. In this study, the performance of such a sensor, namely MAX30100 SpO_2/Heartbeat sensor, has been assessed by performing measurement trials. SpO_2 and heartbeat measurements were performed from the index finger, forehead and temporal bone. During measurements, a constant value of 50mA applied to the infrared LED in the sensor while the current value for the red LED was changed between 4,4mA and 20,8mA in discrete time intervals. Reference measurements were taken with a pulse oximeter from the right index finger simultaneously during all measurements. The findings show that the 14.2mA red LED current value provides similar results with the reference device. The measurements taken from the forehead and temporal bones are acceptable when compared to the measurements taken with the reference device. We plan to develop a wearable device equipped with MAX30100 sensor that will automatically determine the most suitable red LED current value depending on the skin color and thickness and that can perform measurements during basic daily activities.**

Keywords — SpO_2; heartrate; MAX30100.

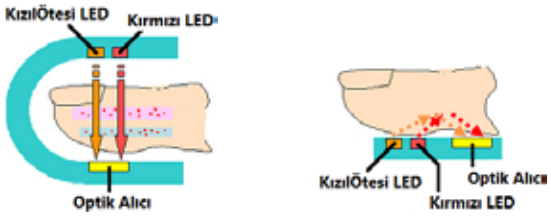
I. GİRİŞ

Oksijen vücudun tüm canlı dokularına kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin proteini tarafından taşınmaktadır. Oksijenlenmiş hemoglobin (HbO2), kırmızı ışıktan daha fazla kızılötesi ışığı emerken oksijenden arınmış hemoglobin (Hb), kızılötesi ışığa kıyasla daha fazla kırmızı ışığı emer. Bu temel prensip kan oksijen doygunluk düzeyinin (SpO_2) optik tekniklerle dolaylı olarak tespit edilmesine olanak tanımaktadır [1].

Optik temelli bir SpO_2 duyarga düzeneği; kırmızı ve kızılötesi ışık yayan diyotlardan (genelde sırasıyla 650nm ve 950nm dalga boylarında), bir optik alıcıdan ve tamamlayıcı elektronik devrelerden oluşur [2]. Duyarganın çalışma prensibi iki farklı yönteme dayanmaktadır: İletim veya yansıtma [3]. İletim temelli yöntemde hedeflenen vücut bölgesi kırmızı ve kızılötesi ışık kaynakları ile optik alıcı arasına yerleştirilir ve iletilen ışık şiddetine bağlı olarak SpO_2 ölçümleri gerçekleştirilmektedir. Bu yönteme dayalı duyargaların yerleştirilebileceği ölçüm bölgeleri oldukça kısıtlıdır: El parmak ucu, kulak memesi veya ayak parmağı vb. Yansıtma yönteminden ise ışık kaynakları ve optik alıcı yan yana yerleştirilmiştir ve SpO_2 ölçümleri yansıyan ışık

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

şiddetinden hesaplanır. İletim yöntemi kullanan duyargalar parmak ucu, kulak memesi, ayak parmağı gibi bölgelerin yanı sıra alın, bilek veya göğüs bölgesi gibi düz yüzeylerden de ölçüm yapılabilmesine imkân tanımaktadır [4].



(a) (b)

Şekil 1. Optik yöntemler: (a) İletim ve (b) yansıtma tipi

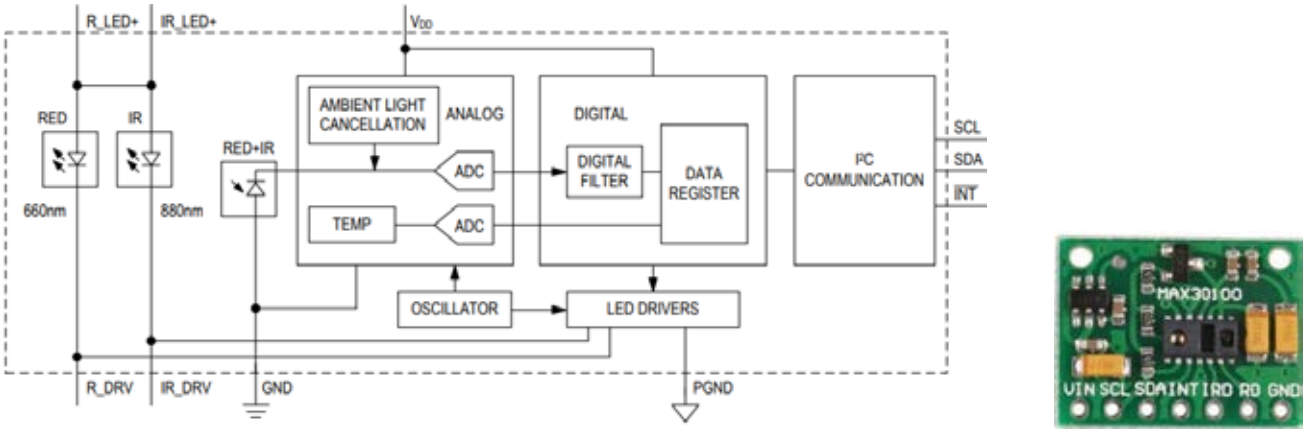
Birçok farklı vücut bölgesinde kullanılabilmeleri ve bu özelliğin yenilikçi birçok farklı tasarıma fırsat vermesinden ötürü yansıtma tipi optik SpO_2 duyargaları günümüzde oldukça rağbet görmektedir. Öte yandan bu tip duyargalar çok az sayıda firma tarafından üretilmektedir. NJL5501R (New Japan Radio Co, Ltd., Japonya) ve DCM01 (APMKorea, Kore) duyargaları pratik kullanımlar için tamamlayıcı karmaşık devrelere ihtiyaç duymaktadır. MAX30100 ve MAX30102 (Maxim Integrated, ABD) duyargaları ise daha basit tamamlayıcı devrelerle kolayca çalıştırılabilmektedir. Samsung Galaxy S5, S6 ve S7 cep telefonlarında bu duyargalar yer almaktadır [5, 6]. Fakat bu duyargalardan güvenilir ve kararlı ölçüm sonuçların elde edilmesine yönelik performans testlerine ve değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada MAX30100 SpO_2/Nabız duyargasıyla detaylı ve tamamlayıcı ölçüm denemeleri gerçekleştirilerek duyarganın performansı değerlendirilmiş bulunmaktadır.

II. MAX30100 SPO2/NABIZ DUYARGASI

MAX30100 (Maxim Integrated, ABD) yansıtmalı optik teknolojiye dayalı bütünleşik bir SpO_2/Nabız duyargasıdır. Duyargada 660nm dalga boyunda bir kırmızı LED ve 880nm dalga boyunda bir kızılötesi LED yer almaktadır (Bakınız Şekil 2a). Bir fotodiyot yardımıyla her iki LED den dokuya çarpıp yansıyan ışık yakalanmakta, bir takım işlemlerden geçirildikten sonra sayısala çevrilmekte ve sonrasında sayısal bir filtre yardımıyla filtrelenmektedir. Sonuç değerler I2C haberleşme protokolü üzerinden okunabilmektedir. Ayrıca bu protokol vasıtasıyla duyarganın çalışmasını düzenleyen birçok parametrede ayarlanabilmektedir. Bu parametrelerin başlıcaları analog-sayısal çevrim çözünürlüğü, örnekleme hızı, raporlama süresi iken en önemlileri kırmızı ve kızılötesi LED akım değerleridir. Bu akım değerleri 0mA ile 50mA arasında farklı kademelerde ayarlanabilmektedir: 0mA, 4,4mA, 7,6mA, 11,0mA, 14,2mA, 17,4mA, 20,8mA, 24,0mA, 27,1mA, 30,6mA, 33,8mA, 37,0mA, 40,2mA, 43,6mA, 46,8mA ve 50,0mA.

Bu çalışma kapsamında Şekil 2b' da gösterilen MAX30100 duyargası barından bir devre kartı (RCWL 0530) bir Arduino Uno geliştirme kartı üzerinden bilgisayara bağlanmıştır. Arduino Uno geliştirme kartı üzerindeki ATmega328 mikrodenetleyicisi Arduino IDE ortamında programlanarak farklı akım değerleri için (Kızılötesi LED'e sabit 50mA tatbik edilirken, kırmız LED için akım değeri 4,4mA ila 20,8mA arasında değiştirilerek) ayrık zaman dilimlerinde SpO_2 ve nabız ölçümleri elde edilmiş ve seri haberleşme ile 115200bps hızında bilgisayara gönderilmiştir. Elde edilen ölçümler bilgisayar ortamında Arduino IDE ile gelen seri izleyici modül kullanılarak görselleştirilmiştir.



(a) (b)

Şekil 2. (a) MAX30100 duyargasına ait öbek çizim [7] ve (b) MAX30100 duyargası barındıran devre kartının üstten görünüşü [8]



Şekil 3. NewTech PM100 oksimetre cihazı [9]

III. ÖLÇÜM DÜZENEKLERİ

Yirmi altı yaşında sağlıklı bir erkek gönüllü üzerinde on beş saniye boyunca SPO2 ve nabız ölçümleri üç farklı vücut bölgesinden gerçekleştirilmiş bulunmaktadır. Bu bölgeler işaret parmağı, alın ve şakak kemiğidir.

İşaret parmağı ölçümlerinde öncelikle sol ve sağ işaret parmağı ölçümleri arasındaki uyumun tespitine yönelik olarak bu parmaklardan iki farklı MAX30100 tümleşik devresi kullanılarak eş zamanlı ölçümler alınmıştır. Sonrasında, ayrı bir zaman diliminde, bir MAX30100 duyargası ile sol işaret parmağından ve güvenilir bir cihaz olarak öngörülen NewTech PM100 (NewTech Medical Limited, ABD) oksimetre cihazı ile sağ işaret parmağından eş zamanlı ölçümler gerçekleştirilmiş bulunmaktadır (Bakınız Şekil 3). Ölçümler süresince MAX30100 duyargası ilgili parmağa siyah, esnek ve hava alabilen bir bant kullanılarak nazikçe sabitlenmiştir. Alın ve şakak kemiklerinden ölçümlerde ise MAX30100 duyargası elektrot kısmı çıkarılmış bir EKG elektrot pedinin sırtına yerleştirildikten sonra ilgili bölgeye sabitlenmiş bulunmaktadır (Bakınız Şekil 4). Eş zamanlı olarak NewTech PM100 oksimetre cihazı ile sağ işaret parmağından ölçümler gerçekleştirilmiştir.

Tüm eş zamanlı alınmış olan ölçümler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmış ve ölçüm düzenekleri aralarındaki sistematik fark Wilcoxon signed-rank test ile sınanmıştır (P<0,10 istatistiksel anlamlı).



(a) (b)

Şekil 4. Ölçüm bölgeleri olarak (a) alın ve (b) şakak kemiği

IV. SONUÇLAR

İki farklı MAX30100 duyargası tarafından sol ve sağ işaret parmaklarından eş zamanlı alınmış ortalama ölçümler Tablo 1 ve 2' de görülmektedir. SpO_2 için her iki MAX30100 ile kırmızı LED akımları 11,0mA veya 14,2mA olarak ayarlanarak alınmış ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Diğer akım değerleri için ise anlamlı farklar söz konusudur. Nabız için ise 20,8mA hariç tüm akım değerleri ayarlanarak alınmış ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu bulgular çoklu MAX30100 duyarga kullanımlarında kırmızı LED için en uygun akım değerinin 14,2mA veya 11,0mA olduğunu göstermektedir.

Tablo 1. İşaret parmaklarından SpO_2 ölçümleri (iki farklı MAX30100 duyargasıyla)

I_{RED} (mA)	SpO_2 (%)		*P*
	MAX30100 (1)	MAX30100 (2)	
4,4	95,5 ± 0,5	96,2 ± 0,4	< 0,10
7,6	99,0 ± 0,0	96,0 ± 0,0	< 0,10
11,0	97,0 ± 0,0	97,0 ± 0,0	1,00
14,2	97,0 ± 0,0	97,0 ± 0,0	1,00
17,4	96,0 ± 0,0	96,5 ± 0,5	< 0,10
20,8	93,0 ± 0,0	94,0 ± 0,0	< 0,10

Tablo 2. İşaret parmaklarından nabız ölçümleri (iki farklı MAX30100 duyargasıyla)

I_{RED} (mA)	Nabız (Atım/dak)		*P*
	MAX30100 (1)	MAX30100 (2)	
4,4	56,3 ± 5,4	56,3 ± 4,7	0,57
7,6	58,1 ± 6,1	58,2 ± 5,9	0,66
11,0	54,9 ± 7,5	55,1 ± 6,8	0,24
14,2	57,3 ± 7,0	57,4 ± 7,1	0,32
17,4	56,0 ± 4,4	56,3 ± 5,0	0,42
20,8	38,7 ± 11,5	30,9 ± 5,9	< 0,10

MAX30100 duyargası ve referans cihaz tarafından sol ve sağ işaret parmaklarından eş zamanlı alınmış ortalama ölçümler Tablo 3 ve 4' de görüldüğü gibidir. SpO_2 için MAX30100 ile kırmızı LED akımı 4,4mA, 7,6mA, 17,4mA veya 20,8mA olarak ayarlanarak alınmış ölçümler ile referans cihaz ölçümleri arasında anlamlı farklar bulunmamaktadır. Öte yandan kırmızı LED akımı 11,9mA veya 14,2mA olarak ayarlanarak alınmış ölçümler ile referans cihaz ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bunula birlikte nabız için MAX30100 ile kırmızı LED akımı yalnız 14,2mA olarak ayarlanarak alınmış ölçümler ile referans cihaz ölçümleri arasında da anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu bulgular 14,2mA kırmızı LED akım değerinin referans cihaz ile benzer sonuçların alınmasını sağladığını göstermektedir. Çoklu duyarga kullanımlarında da bu akım değerinin en uygun olması muhtemeldir.

Tablo 3. İşaret parmaklarından SpO_2 ölçümleri (MAX30100 duyargası ve Referans Cihaz ile)

MAX30100		Referans Cihaz	*P*
I_{RED} (mA)	SpO_2 (%)	SpO_2 (%)	
4,4	96,0 ± 0,0	97,7 ± 0,5	< 0,10
7,6	96,9 ± 0,4	98,0 ± 0,0	< 0,10
11,0	99,0 ± 0,0	99,0 ± 0,0	1,00
14,2	97,9 ± 0,3	98,0 ± 0,0	0,32
17,4	97,0 ± 0,0	98,0 ± 0,0	< 0,10
20,8	95,0 ± 0,0	99,0 ± 0,0	< 0,10

Tablo 4. İşaret parmaklarından nabız ölçümleri (MAX30100 duyargası ve Referans Cihaz ile)

MAX30100		Referans Cihaz	*P*
I_{RED} (mA)	Nabız (atım/dak)	Nabız (atım/dak)	
4,4	57,9 ± 15,1	72,5 ± 1,2	< 0,10
7,6	66,9 ± 11,9	73,5 ± 1,0	< 0,10
11,0	68,0 ± 10,5	74,3 ± 0,8	< 0,10
14,2	73,2 ± 1,7	73,7 ± 1,6	0,43
17,4	30,1 ± 0,8	75,0 ± 2,2	< 0,10
20,8	29,5 ± 0,5	78,5 ± 1,1	< 0,10

Kırmızı LED akımı 14.2mA olarak ayarlanmış MAX30100 duyargası ile alın ve şakak kemiğinden ve bunlarla eş zamanlı olarak referans cihaz ile sağ işaret parmağından alınmış ortalama ölçümler Tablo 5 ve 6' da görülmektedir. SpO_2 için MAX30100 duyargasıyla alın ve şakak kemiğinden ölçümler ile referans cihazla sağ işaret parmağından temin edilmiş ölçümler arasında anlamı bir fark bulunmaktadır. Öte yandan dikkatlice incelendiğinde bu farkın %1' den daha az bir sapmadan kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Nabız için referans cihazla sağ işaret parmağından temin edilmiş ölçümler ile MAX30100 duyargasıyla alından ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunurken şakak kemiğinden ölçümleri arasında fark anlamsızdır. Bu bulgular MAX30100 ile sakak kemiğinden ölçümlerin referans cihaz ölçümleriyle benzer olduğunu göstermektedir. MAX30100 duyargasıyla elde edilmiş tüm SpO_2 değerleri referans cihaz ile elde edilmiş değerlerden %2' den daha az mutlak sapmaya sahiptir. Bu mutlak sapma değeri literatürde kabul edilebilir olarak bahsedilmektedir [10]. Nabız değerlerinde ise sapma kırmız LED akımına bağlı olarak oldukça yüksek değerler alabilmektedir. Bununla birlikte uygun bir değere ayarlanarak sapmasın düşürülmesi mümkündür.

Tablo 5. SpO_2 ölçüm sonuçları (MAX30100 duyargası ve Referans Cihaz ile)

MAX30100		Referans Cihaz	*P*
Ölçüm Yeri	SpO_2 (%)	SpO_2 (%)	
Alın	97,0 ± 0,0	96,0 ± 0,0	< 0,10
Şakak kemiği	97,0 ± 0,0	96,0 ± 0,0	< 0,10

Tablo 6. Nabız ölçüm sonuçları (MAX30100 duyargası ve Referans Cihaz ile)

MAX30100		Referans Cihaz	*P*
Ölçüm Yeri	Nabız (Atım/dak)	Nabız (Atım/dak)	
Alın	88,9 ± 2,0	88,2 ± 1,4	< 0,10
Şakak kemiği	87,9 ± 3,5	88,5 ± 2,0	0,32

Yansıtma tipi SpO_2/Nabız duyargaları parmak ucu, kulak memesi, ayak parmağı gibi bölgelerin yanı sıra alın, bilek veya göğüs bölgesi gibi düz yüzeylerden de ölçüm yapılabilmesine imkân tanımaktadır. Bu çalışma şakak kemiğinden de ölçümlerin alınabileceğini göstermiştir. Bu bulgunun yenilikçi birçok farklı tasarıma fırsat vereceğini öngörmekteyiz.

Bu çalışmanın bir takım kısıtlamaları bulunmaktadır. Analizlerde sadece bir gönüllüden temin edilmiş ölçümler göz önüne alınmıştır. Daha fazla sayıda gönüllünün çalışmaya dâhil edilerek istatistiksel olarak daha güçlü sonuçların elde edilmesi mümkündür. En uygun akım değerinin gönüllü ten rengine ve deri kalınlığına bağımlı olma ihtimali oldukça yüksektir. Farklı ten renklerine sahip gönüllüler çalışma dâhil edilerek bu etkinin incelenmesi mümkün olacaktır.

Gelecek çalışmada daha fazla sayıda gönüllü üzerinde en uygun akım değerini otomatik olarak tespit edebilecek ve gönüllü günlük temel aktivitelerini gerçekleştirirken ölçüm alabilecek bir giyilebilir cihaz geliştirmeyi planlamaktayız. Ayrıca bu cihazı su geçirmez hale getirerek ve cihaza uzağa ölçüm gönderme kabiliyeti ekleyerek suda boğulma veya sportif dalışlar esnasında bayılma gibi durumların anlık tespiti üzerine bir çözüm geliştirmeyi hedeflemekteyiz.

KAYNAKÇA

[1] Cohen, A. ve Wadsworth, N., "A Light Emitting Diode Skin Reflectance Oximeter," *Medical and Biological Engineering*, 10:385-391, 1972.

[2] WHO. *Monitoring Emergency Obstetric Care—A Handbook. Geneva:* WHO; 2009.

[3] Jawahar, Y., "Design of an Infrared Based Blood Oxygen Saturation and Heart Rate Monitoring Device", pp 9-25, 2009.

[4] Philips Healthcare. http://incenter.medical.philips.com/. Son ziyaret: 15/09/2017.

[5] MAX30100 ve Samsung GS5/GS6. http://www.techinsights.com/about-techinsights/overview/blog/samsung-galaxy-s5-teardown/. Son ziyaret: 19/08/2017.

[6] MAX30102 ve Samsung GS7. https://www.slideshare.net/Yole_Developpement/maxim-integrated-max30102-optical-heartrate-sensor-2016-teardown-reverse-costing-report-published-by-yole-developpement. Son ziyaret: 19/08/2017.

[7] Max30100 Datasheet. https://datasheets.maximintegrated.com/en/ds/MAX30100.pdf. Son ziyaret: 19/08/2017.

[8] Max30100 Diagram. http://www.icstation.com/max30100-heartbeat-sensor-heart-rate-pulse-sensor-oximeter-module-p-8777.html. Son ziyaret: 19/08/2017.

[9] NewTech PM100. http://lviv.all.biz/en/pulsoksimetr-newtech-rm100-pulsoksimetra-g1033432#.WZgMIrmCzIU. Son ziyaret: 19/08/2017.

[10] American Thoracic Society – Pulse Oximetry. https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/pulse-oximetry.pdf. Son ziyaret: 15/09/2017.

Hasta Yatağı Tartısı Tasarımı
Design and Realization of a Patient Bed Scale

TUĞÇE YALTA
Biomedical Engineering Department
Yeditepe University
Istanbul / TURKEY
tugceyalta.ty@gmail.com

ALİ ÜMİT KESKİN
Biomedical Engineering Department
Yeditepe University
Istanbul / TURKEY
auk@yeditepe.edu.tr

***Özetçe*—Çalışmamızda, hasta yatak tartısı tasarımı gerçekleştirilmiştir. Hasta yatağının her bir ayağının altına birbirinden bağımsız çalışan ve ağırlık ölçen mekanizma yerleştirilmiştir. Son olarak, oluşan net ağırlık Bluetooth aracılığı ile dijital monitöre yansıtılmıştır.**

Anahtar kelimeler— hasta yatağı tartısı; hasta; mikrodenetleyici; kablosuz iletişim

***Abstract*—In this study, we describe design principles and report the preliminary performance of a realized digital patient bed scale. Four of these scales are placed under each castor of a patient bed. Then, the patient weight is displayed on a digital weight indicator mounted on a separate controller board which communicates with each four channels of independent weight sensors via Bluetooth means.**

Keywords— bed scale; patient; microcontroller; wireless communication

I. Introduction

A conventional weighing scale is a measuring instrument for determining the weight or mass of an object [1]. Weighing scales are born of necessity. The oldest evidence for the existence of weighing scales dates to c. 2400-1800 B.C.E. in the Indus River valley near present day's Pakistan [2]. By 1940s various electronic devices were being added to designs to make readings more accurate. These were not true digital scales as the actual measuring of weight still relied on springs and balances. Load cells which convert pressure to a digital signal, have their beginnings as early as the late nineteenth century, but it was not until the late twentieth century that they became accurate enough for widespread usage.

Weighing scales are used in many industrial and commercial applications, and products from feathers to loaded tractor-trailers are sold by weight. Specialized medical scales are used to measure the body weight of patients. Today, column scales, baby scales, chair scales, hoist scales, platform scales and bed scales are some examples of medical weighing devices.

There is scarcely any situation in which a patient's weight is not important. The fine graduation of the load cells helps in even measuring the smallest fluctuations in weight example the fluid balance of patients with a malfunction of kidneys or with burns can be reliably monitored.

Using Bluetooth communication ensures the system mobility and flexibility. In addition, the weight values can be stored into an internal EEPROM. A real-time clock is also used for labeling time-scale data to mark whenever the recording is started and finished. In this way, a doctor can access to the patient weight data when required.

Such digital medical scales allow bed ridden patients to be weighed simply and are indispensable aid in dialysis and intensive care departments. These electronic healthcare scales are easy to the use with the four load cells that can be placed under the castors of the patient's bed. The bed scale can be left under the patient's bed for closely monitoring the weight change of a patient. The weight of the patient can be determined by deducing the previously determined weight of the bed.

Four pieces of measuring equipment can be stored on the convenient medical scale equipment trolley.

Weighing without having to move the bed is important for the patient's comfort.

In this work, we aimed to study design and development of a patient weight management system. This system has enabled easy accessibility as neither the bed nor the patient have to move between rooms. In order to provide these facilities, patient weight measurement system is designed by placing four weigh scale system under each base of the bed. Then, this measured patient weight can be displayed on the digital weight indicator by using Bluetooth communication. The easy to use user friendly display section consists of a bright display of weight with large characters so that one can easily view the actual weight correctly.

II. Experimental

The designed patient bed scale consists of two main parts. These are the weighing scale on which the weight of the patient is measured and the digital weight indicator on which this weight is displayed.

A. Weighing Scale

Four single strain gauge load cells and HX711 module were used for the weighing scale that is placed under each base of the patient bed. Fig.1. shows the block diagram of the weighing scale.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

A load cell is a sensor or a transducer that converts a load or force acting on it into an electronic signal. This electronic signal can be a voltage change, current change or frequency change depending on the type of load cell and circuitry used. In this study, load cells were used to convert applied weight to the voltage.

There are five types of the load cells depending on the primary and secondary element that is used to sense the force. These types are hydraulic, pneumatic, strain gage, piezoelectric and capacitance load cells.

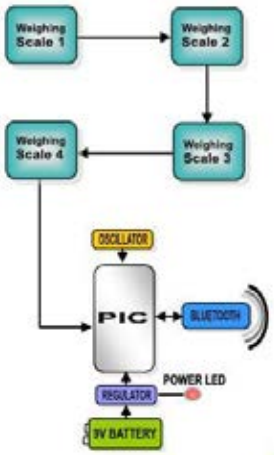


Fig. 1. Block diagram of the weighing scale



Fig. 2. Strain Gage Load Cell



Fig. 3. HX711 Module

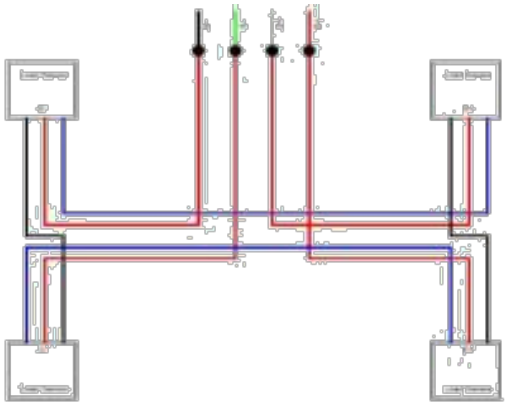


Fig. 4. Combining twelve wires into a Wheatstone bridge configuration

Strain gage load cells are the most common and they are defined as devices that converts a force or load into an equivalent electrical signal. Strain gage load cell was used for this study, as seen in Fig. 2.

HX711 module uses 24 channel high precision A/D converter chip. It is designed for high precision electronic scale design and the internal integration of 128 times the programmable gain amplifier with two analog input channels. HX711 IC allows easily reading the signal generated out of load cells to measure weight. By connecting the amplifier to a microcontroller, the changes in the voltage generated by the load cell can be read and with some calibration very accurate weight measurements can be obtained. HX711 uses a two-wire interface (Clock and Data) for communication. Load cells use a four-wire Wheatstone bridge configuration to connect to the HX711.

At first, four single strain gauge load cells in the weighing scale are combined using the same Wheatstone bridge principle. Each single strain gauge load cell has three wires and a total of twelve wires of four single strain gauge load cells are connected, as seen in Fig.4.

As a result of this connection, four standard load cell wires were obtained and they were connected to the HX711 module's
E+, E-, A+ and A- pins, as seen in Fig.5.

All design processes for one of the weighing scales are repeated for other three weighing scales. Then, SCK, DT, GND and VCC pins getting signals from HX711 modules of each weighing scales were transmitted to the microcontroller in the last weighing scale with the jumper.

Electronic circuit of the last weighing scale contains HX711 connection, but in addition to this PIC16F873A, Bluetooth module, voltage regulator and 12V adaptor are added to this circuit. Finally, VCC, GND, DT and SCK pins that are transmitted from other three weighing scales are connected to PIC16F873A pins, as seen in Fig.6. Then, necessary calculations are made in this microcontroller with the required codes.

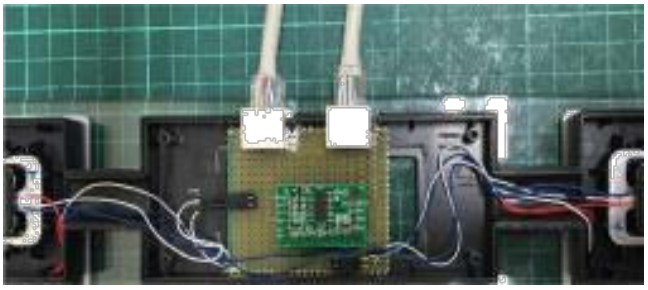


Fig. 5. Connections between HX711 and four single load cells

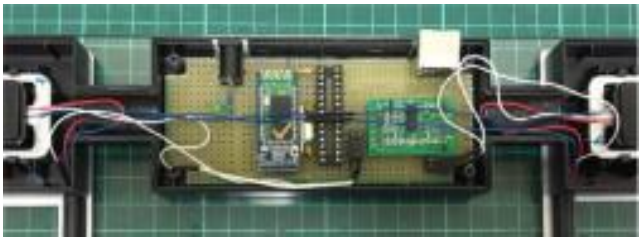


Fig. 6. Electronic circuit of the last weighing scale

B. Digital Weight Indicator

Digital weight indicator on which the weight is displayed consists of PIC16F873A, 16x2 Alphanumerical LCD, Bluetooth module, four buttons, voltage regulator and battery. Fig.7. displays the block diagram of the digital weight indicator.

The value from the scale's Bluetooth module is transmitted to the digital weight indicator's Bluetooth module. Then, this weight value is displayed on LCD.

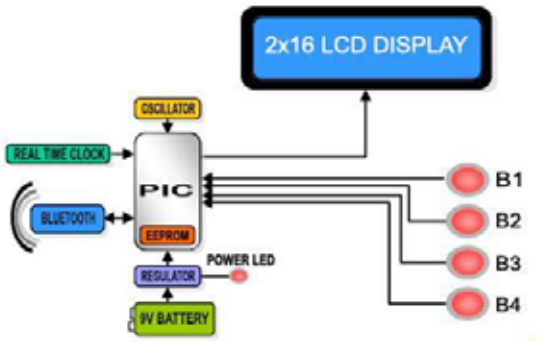


Fig. 7. Block diagram of the digital weight indicator

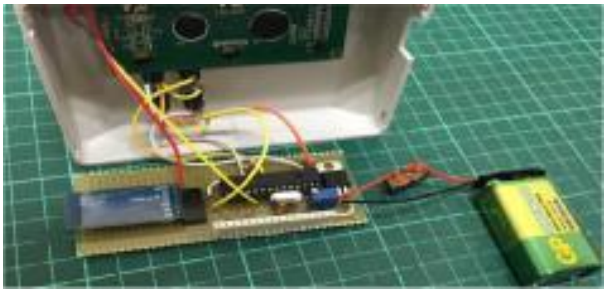


Fig. 8. Digital weight indicator

III. RESULTS AND DISCUSSION

Load cells are quite sensitive to environmental conditions and they may easily be affected by different factors such as temperature, dust and humidity. Therefore, the load cells should be placed in containers where the correct measurement can be taken. In order to reduce the influence of environmental factors, a mechanical structure of the bathroom scale is used in this project.

Moreover, HX711 module is preferred among other commercially available modules, for this study. HX711 is an IC that allows easy integration of load cells used in this project. This module consists of an amplifier and a precision 24-bit analog to digital converter designed for weigh scale to interface directly with a load cell. Also, the module uses a two-wire interface as Clock and Data for communication. Compared with other chips, HX711 has added advantages such as high integration, fast response, immunity, and other features improving the total performance and reliability. Thus, it can be easily interfaced to PIC16F873A microcontroller to measure patient weight. In addition, the weight sensitivity of this design device is 100 gram. This feature provides to observe each 1 gram change on the weight of a patient.

Furthermore, using Bluetooth communication ensures the system mobility and flexibility. Also, weight values can be stored into an internal EEPROM. A real-time clock is also used for labeling time-scale data to mark whenever the recording is started and finished. In this way, a doctor can access to the patient weight data when required.

IV. CONCLUSION

The patient weight management system developed in this project represents a sustainable and traceable measurement of patient's weight. This system provides ease of weighing of bedridden, obese, disabled, intensive care and dialysis patients. In addition, when compared with the current sales price of existing units, the cost of the unit we designed is more efficient. Moreover, it can be extended in its design so that the patient bed has an integrated weighing scale.

REFERENCES

[1] Sanders, L. A Short History of Weighing. Birmingham, England: W. & T. Avery, Ltd. (1947, revised 1960)

[2] Petruso, Karl M. "Early Weights and Weighing in Egypt and the Indus Valley", M Bulletin (Boston Museum of Fine Arts,), Vol. 79, (1981), pp. 44-51 (http://www.jstor.org/stable/4171634)

Elektrokardiyogram İşareti Üreten Referans Devre Tasarımı
Reference Circuit Design Producing Electrocardiogram Signal

Özge Küçükkurt[1], *Saliha Çelik*[1], *Zeynep Ayyıldız*[1], *Fatma Uysal*[1], *Eda Karacaoğlan*[1], *Mahmut Tokmakçı*[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
{ozgekucukkurt95, salihacelik1, ayyildizzeynep611}@gmail.com
{ fatmauysal, edakaracaoglan, tokmakci }@erciyes.edu.tr

Özetçe— Elektrokardiyogram (EKG), kalbin elektriksel aktivitesinin vücut yüzeyine yerleştirilen elektrotlar yardımıyla elde edilmesi işlemidir. EKG kayıtları kalp hastalıklarının tanısında kullanılan en kullanışlı araçlardan biridir. Yapılan çalışmada EKG işareti üreten referans devre tasarımı gerçekleştirilmiştir. Simülasyonu yapılacak olan sinyaller örneklendi ve hesaplanan değerler darbe genişlik modülasyonu çıkışlarına dönüştürülüp Arduino'ya aktarıldı. Simüle edilen sinyallere ait analog sinyal çıkışları osiloskopta izlenmiştir. Gerçekleştirilen simülatör sayesinde sinyallerin dalga formları doğru bir şekilde oluşturulduğu için EKG cihazlarının kalibrasyonu sırasında ya da eğitim amaçlı olarak kullanılabilecektir.

Anahtar Kelimeler — EKG sinyali; EKG simülatörü; biyosinyal;

Abstract— Electrocardiogram (ECG) is the process of recording the electrical activity of the heart with help of the electrodes placed on the skin surface. ECG recordings are one of the most useful tools used to diagnose heart diseases. In this study reference circuit design which produces ECG signal was performed. Signals which are simulated were sampled and the calculated values were converted into pulse width modulation outputs and transferred to Arduino. Analog signal outputs of the simulated signals were observed on the oscilloscope. Because the waveforms of the signals are generated correctly by the simulator, it can be used during the calibration of ECG devices or for educational purpose.

Keywords — ECG signal; ECG simulator; biosignal

I. GİRİŞ

Kalbin elektriksel aktivitesini gösteren Elektrokardiyogram (EKG) sinyalleri günümüz tıbbında en değerli tanı araçlarından biri haline gelmiştir [1, 2]. Kalbin elektriksel aktivitesi deriye yerleştirilen küçük metal diskler (elektrotlar) vasıtasıyla ölçülmektedir. Elektrotlar seçilen derivasyon tipine gore hastanın göğsüne, kollarına ve bacaklarına yerleştirilmektedir. Kullanılan elektrotlar, elektriksel aktiviteyi kâğıt üzerindeki şekle dönüştüren cihaza bağlanmaktadır. Kâğıt üzerindeki bulgular da hekimler tarafından değerlendirilmektedir.

EKG sinyali kalp genişlemesi, kalp büyümesi, kalbe giden kan miktarındaki azalma, yeni veya eski kalp hasarları, kalp ritim problemleri ve kalbi saran zar hastalıkları hakkında önemli bilgiler verebilmektedir [3].

EKG simülatörü, kalbin elektriksel aktivitesini kararlı bir şekilde verebilecek sinyaller üreten cihazdır. Elektrotların cihaza bağlanması ile istenilen dalga şekilleri simüle edilebilir. Simülatörün çalışması en basit anlatım ile basit bir sinyal üreteci olarak düşünülebilir. Üretilen sinyal QRS dalga şeklinde olmaktadır. Simülatör hafızasında farklı derivasyon tiplerine ait değişik dalga formlarında EKG dalga şekilleri kayıtlı bir mikro denetleyici bulunur. Kuvars kristalli osilatör yardımı ile mikroişlemci kontrol edilir. Bu sayede çıkış dalga şekli istenilen nitelikte sabit olmaktadır. Mikroişlemcinin ürettiği dijital sinyal dijital analog dönüştürücü (D/A) yardımı ile analog sinyale çevrilir ve filtrelenir [4, 5].

EKG simülatörü daha çok portatif olarak üretilmektedir. Kalibrasyonu yapılacak cihazlara daha kolay erişim sağlayacağının yanı sıra ağırlık ve boyut özelliklerinin çok küçük olması avantajlarındandır. En az 3 derivasyon verecek şekilde 3 çıkışlı veya maksimum 12 çıkışlı olarak tüm derivasyonları kapsayacak çıkış üretecek şekilde sistem tasarlanmalıdır. EKG simülatörleri bu derivasyonların yanı sıra hafızasında taşikardi, bradikardi, ventriküler fibrilasyon gibi birden fazla ritim bozukluklarını da barındırabilmektedir.

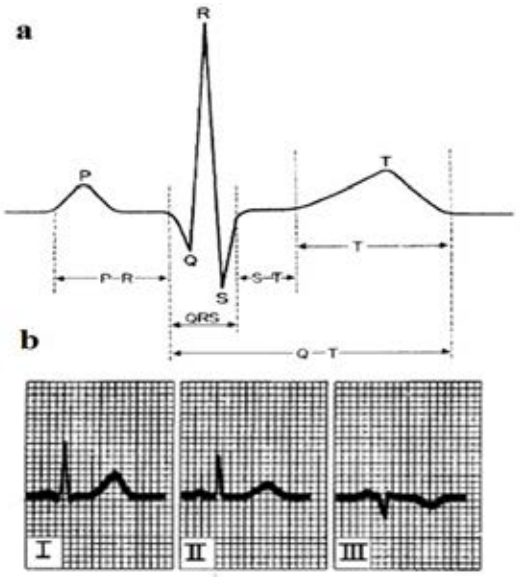
Gerçekleştirilen sistem dijital EKG sinyallerini bilgisayar ortamında analog karşılıklarına dönüştürmektedir. Tasarlanan simülatör birden fazla dalga formuna sahip sinyali simüle edebilmekte ve gerçek zamanlı olarak ekranda gösterebilmektedir. Elde edilen dalga formlarının doğruluğu bilindiği için EKG

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

cihazlarının kalibrasyonu sırasında rahatlıkla kullanılabilmektedir. Ayrıca maliyetinin ucuz olması sebebiyle eğitim amaçlı da rahatlıkla kullanılabilmektedir.

II. METOT

Bu çalışmada standart bipolar ekstremite derivasyonları oolarak isimlendirilen derivasyon 1 (D1), derivasyon 2 (D2), derivasyon 3 (D3) için ayrı ayrı 30, 60, 80, 120 atımları ve aritmi türlerinden; ventriküler fibrilasyon, atrial fibrilasyon, asistol, ventriküler taşikardi sinyallerinin simülasyonları gerçekleştirilmiştir. EKG sinyaline ait bileşenler ve 3 derivasyona ait dalga formları Şekil 1. a ve b'de verilmiştir.



Şekil 1. a. EKG sinyali bileşenleri **b.** DerivasyonI, II ve III'e ait EKG dalga formları [6]

Öncelikle sinyallerin hepsi EKG kağıdı üzerine detaylı bir şekilde çizilip her atım için frekanslar hesaplandı ve sinyallerin genlikleri dizi haline getirildi. Bu dizi değerlerini Arduino'dan analog olarak almak için Arduino üzerinde bulunan Darbe Genişlik Modülasyonu (Pulse Width Modulation-PWM) pinleri kullanıldı. Bu değerler, bazı hesaplamalar yapılarak PWM çıkışlarına dönüştürüldü.

Kullanılan yöntem temelde üç aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada Arduino yazılımı yer almaktadır. İkinci aşamada sinyallerin hesaplanan genlik değerleri Arduino'ya aktarılıp PWM çıkışı alınmaktadır. Son aşamada ise PWM çıkışı alçak geçiren filtreden geçirilerek, analog çıkış osiloskopta gözlemlenmektedir.

III. SİSTEM KISIMLARI

A. Arduino

Arduino, açık kaynak kodlu bir mikrodenetliyici kartıdır. Kart ile robotik ve elektronik uygulamalar kolayca gerçekleştirilebilir.

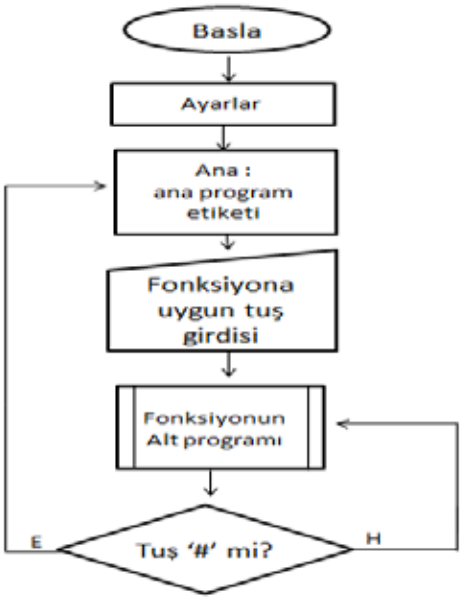
B. Yazılım

Bu aşamada sinyallerin atım değerlerine göre frekansları hesaplanmıştır. Sinyallerin genlikleri dizi haline getirilmiştir. PWM değerlerine dönüştürülen değerler, koda dizi şeklinde aktarılmıştır. Her bir sinyal için kendi adını taşıyan alt programlar oluşturulmuştur. İstenilen çıkışlar için tuş takımı girdisi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Farklı Derivasyon Ve Atımlara Ait Simülasyon Tuşlar				
	30 Atım	60 Atım	80 Atım	120 Atım
D1	1&A	1&B	1&C	1&D
D2	2&A	2&B	2&C	2&D
D3	3&A	3&B	3&C	3&D
Ritim Bozuklukları Simülasyon Tuşları				
Ventriküler Fibrilasyon (VF)	4			
Atriyal Fibrilasyon (AF)	5			
Ventriküler Taşikardi (VT)	6			
Asistoli (AS)	7			
Çıkış	#			

Tablo 1. Tuş takım kılavuzu

Şekil 2'de yapılan yazılıma ait bir akış şeması verilmiştir.

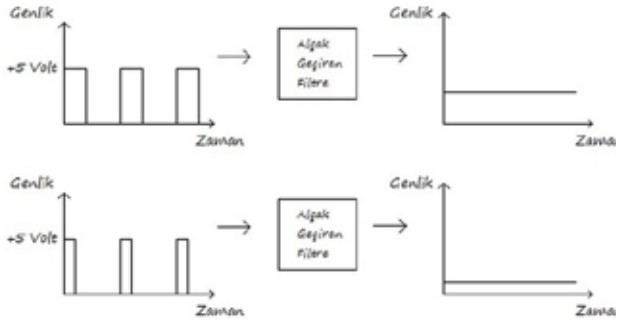


Şekil 2. Programa ait akış şeması

Akış şemasında ayarlar kısmında derivasyon ve aritmiler için dizi değerleri ve tuş takımı kütüphanesi tanımlanmıştır. Ana program etiketi, alt programlardaki fonksiyonlardan çıkışta dönülen noktadır. İlk tuş girdisi ile Tablo 1'e uygun derivasyon veya aritmi seçilir. Derivasyon seçilirse (1-2-3 tuşları) ikinci tuş girdisi ile dizi değerleri arasındaki bekleme süresi yani dakikadaki atım sayısı seçilir (A-B-C-D tuşları). Tuş girdisinden sonra derivasyon veya aritminin alt programına gider ve '#' tuşuna basılana kadar sonsuz döngüye girer.

C. PWM Çıkışı

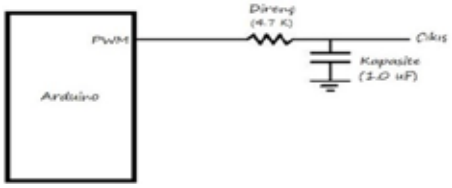
Arduino pinleri çıkış olarak ayarlandığında 0 veya 5 volt verebilir. Arduino üzerinden 0 ile 5 volt arasında çıkış gerilimi verebilmek için analog sinyal üretilmesi gerekir. Bu sinyali Arduino'nun tüm pinleri üretememektedir. Bu sinyalin üretimi için seçilecek pinlerin PWM çıkışa sahip olması gerekir. Şekil 3'te analog sinyalden PWM'ye geçiş gösterilmiştir. Arduino üzerinden üretilen analog sinyal aslında bir PWM sinyalidir. Analog çıkışın gerilimi, PWM sinyalinin görev zamanıyla (duty cycle) doğru orantılı olarak değişmektedir.



Şekil 3. Analog sinyalden PWM'ye geçiş

D. Filtreleme

Arduino pininden PWM sinyali üretildiği için, bazı uygulamalarda alçak geçiren filtre kullanılması gerekebilir. Alçak geçiren filtre, yüksek frekansa sahip sinyalleri süzerek sadece düşük frekanstaki sinyallerin kullanılmasını sağlar, yani sinyali yumuşatır. Bu filtre PWM sinyaline uygulandığında dalga tepeleri ve çukurlarını birleştirerek, dalga tepesi ve çukurları oranında sabit bir çıkış gerilimi sağlamaktadır. Diğer bir deyişle dijital sinyal, analog sinyale dönüştürülmektedir. Şekil 4'te PWM çıkışından alınan sinyale ait alçak geçiren filtre devresi verilmiştir.



Şekil 4. Filtre devresi

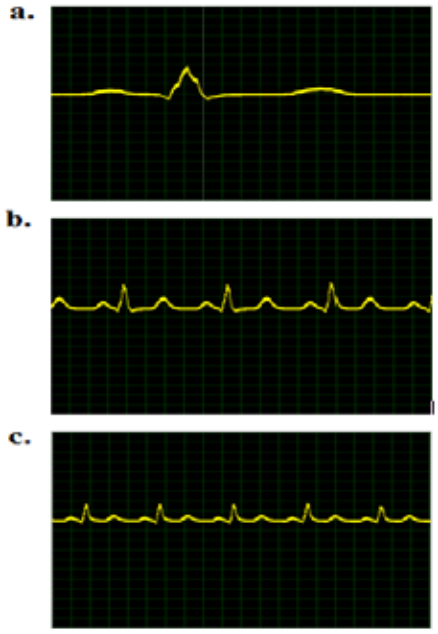
Tasarlanan EKG simülatörü Şekil 5'te verilmiştir. Verilen şekilde Arduino, filtre devresi ve tuş takımı görülmektedir.



Şekil 5. Tasarlanan EKG simülatörü

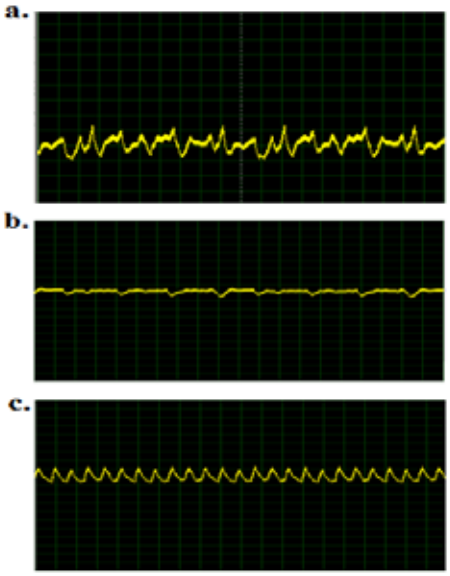
IV. SİMÜLASYON SONUÇLARI

Simülatör çıkışından alınan farklı derivasyonlara ait EKG sinyallerinin osiloskop görüntüleri aşağıdaki Şekil 6 a, b ve c'de gösterilmiştir.



Şekil 6. Farklı derivasyonlara ait EKG sinyalleri **a.** D1 derivasyonu 30 atım **b.** D2 derivasyonu 80 atım **c.** D3 derivasyonu 120 atım

Gerçekleştirilen simülatör ile çeşitli ritim bozuklukları da gösterilebilmektedir. Şekil 7 a, b ve c'de ritim bozukluklarına ait elde edilen sinyaller verilmiştir.



Şekil 7. Farklı ritim bozukluklarına ait EKG sinyalleri **a.** ventriküler fibrilasyon **b.** atrial fibrilasyon **c.** ventriküler taşikardi

V. SONUÇ

Bu çalışmada standart bipolar ekstremite derivasyonlarına ait atımları gerçekleştirebilen ayrıca daha önce bahsedilen ritim bozukluklarını da simüle edebilen bir sistem gerçekleştirilmiştir. Tasarlanan sistem doğru sonuçlar vermesi ve maliyetinin de oldukça ucuz olması sebebiyle pek çok uygulamada özellikle EKG cihazlarının kalibrasyonu ya da laboratuvarlarda eğitim amaçlı olarak kullanılabilmektedir.

Çalışmanın bundan sonraki aşamalarında yalnızca standart bipolar ekstremite derivasyonları değil tüm derivasyonları içerecek şekilde 12 çıkışlı olarak gerçekleştirilmesi planlanmaktadır. Ayrıca daha önce bahsedilen 4 ritim bozukluğuna ek olarak farklı ritim bozukluklarını da içeren bir devre tasarımı gerçekleştirmek bu çalışma ile ilgili gelecek planlarımız arasındadır.

KAYNAKÇA

[1] Suzuki, Y.. "Self-organizing QRS-wave recognition in ECG using neural networks", *IEEE Transactions on Neural Networks*, *6*(6):1469-1477, 1995.

[2] Burke, M. J., & Nasor, M., "An accurate programmable ECG simulator", *Journal of medical engineering & technology*, *25*(3): 97-102, 2001.

[3] Mana Sucu SEZCİ, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü Bülten , syf. 2-3

[4] Karayalçin, S., Yüksekkaya, M., & Yazgi, S., "ECG simulator". In *Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), 15th National* (pp. 1-4), IEEE, 2010.

[5] Demir, B. E., Yorulmaz, F., & Güler, İ., "Microcontroller controlled ECG simulator", In *Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), 15th National* (pp. 1-4). IEEE, 2010.

[6] Caner, C., Engin, M., & Engin, E. Z. "The programmable ECG simulator", Journal of Medical Systems, 32(4):355-359, 2008.

Noninvaziv Nabız Ölçümü ve Kablosuz İletilmesi
Noninvasive Pulse Measurement and Wireless Transmission

Şerif Çakır[1], Sadullah Yaman[1], Osman Eroğul[2], Ziya Telatar[1],
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
serifcakir28@gmail.com, sadullah.yaman@gmail.com, telatar@ankara.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Ankara, Türkiye
erogul@etu.edu.tr

***Özetçe*— Günümüzde teknolojinin hızla gelişmesi, sağlık alanında da yenilikçi çalışmalara yön vermiştir. Özellikle kablosuz haberleşme sistemlerinin, tıbbi cihaz uygulamalarında kullanımı giderek artmıştır. Tıbbi verilerin uzun dönemli veya gerçek zamanlı izlenmesi ve acil durumlarda ilgili kurumların haberdar edilmesi yaşlanan ve artan nüfus ile birlikte vazgeçilmez olmuştur. Aynı zamanda hastanede tedavisi bitmiş, fakat evinde gözetim altında tutulması gereken hastaların güncel sağlık verilerinin uzman tarafından izlenmesi de çok önemli bir konudur.**

Bu çalışmada, bir mikrodenetleyici ile PPG (Fotopletismografi) sinyalinin vücut üzerinden eş zamanlı olarak alınarak nabız değerinin ölçülmesi ve iletilmesi amaçlanmıştır. Hesaplanan nabız değeri, bluetooth kablosuz iletişim teknolojisi kullanılarak bir akıllı telefona iletilmiştir. Geliştirilen mobil uygulamayla, telefona gelen nabız değerinin istenilen kişilere SMS olarak gönderilmesi sağlanmıştır. Böylelikle kişi günlük aktivitelerini yerine getirirken sağlık verilerinin de hastane ortamı dışında izlenmesi mümkün hale gelmiştir.

Anahtar Kelimeler — Kablosuz veri iletimi, nabız ölçümü, Fotopletismografi sinyal algılama.

***Abstract*— Today, the rapid development in technology has given way to many innovative research activities in the field of health. In particular, wireless communication systems are increasingly used in medical device applications. Long-term or real-time monitoring of medical data and informing of relevant institutions in critical situations have become indispensable with the aging and growing population. At the same time, the patients at the hospital are cured, but the patients who need to be supervised at home need to be checked by the experts of all kinds of current health data.**

In this study, it was aimed to calculate pulse rate by taking a PPG (Photoplethysmography) signal on body simultaneously via a microcontroller. This calculated heart rate was sent to the mobile phone using Bluetooth wireless technology. With the developed mobile application, it is possible to send the pulse value of the phone to the desired persons via SMS. This makes it possible for the health situation to be monitored outside the hospital while the person performs daily activities.

Keywords — Wireless data communication, pulse rate measurement, Photoplethysmography signal detection.

I. GİRİŞ

Dünya nüfusu gittikçe artmakta ve kronik hastalıkların evde bakımı zorunlu hale gelmektedir. Diğer bir yandan koroner kalp rahatsızlıkları, dünya genelindeki ölümlerin sebepleri arasında ilk sırada gelmekte, her yıl yaklaşık 7.2 milyon insan yaşamını çeşitli kalp rahatsızlıklarından dolayı kaybetmektedir. Kablosuz haberleşme ve gömülü hesaplama teknolojisindeki gelişmelerle birlikte uzaktan sağlık izleme ve teletıp konusu son yıllarda gittikçe önem kazanmıştır.

Literatürde PPG sinyal özelliklerini belirleme ve fizyolojik sinyal parametrelerinin algılanmasına yönelik çalışmalar mevcuttur [1, 2, 3]. Jahan [4] kalp atışı ve pulse oximeter sistemi, John ve Webster [5] pulse oximeter sistemi tasarlamışlardır. Iyriboz ve diğerleri [6] dinlenme ve egzersiz sırasında kalp atımını tahmin edebilmede pulse oksimetrelerin doğruluğunu araştırmışlardır. Chon ve diğerleri [7] Kalp atışını izleme ve gösterme için bir sistem geliştirmişlerdir. Mohamed ve diğerleri [8] parmak probu ile taşınabilir bir pulse oksimetre sistemi tasarlamışlardır.

Genel olarak, geliştirilmiş sağlık izleme sistemleri, kişiyi hastane ortamında kısa süreliğine incelemeye olanak sağlar. Ancak bazı rahatsızlıklar uzun dönemli inceleme sonucunda teşhis edilebilir. Kişilerin sağlık durumlarını, uzun süreli izleyebilmek için taşınabilir sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Taşınabilir sistemler aynı zamanda olası acil durumların tespit edilmesinde çok önemlidir. [1].

Fizyolojik sinyal ölçümü ve iletimi ile ilgili yapılmış çalışmalar bulunmaktadır [8-11]. Mohamad ve diğerleri [8] giyilebilir bir pulse oksimetre tasarlayıp gerçekleştirmişler

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

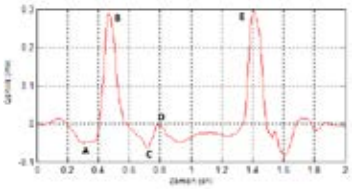
ve uygulama sonuçlarını rapor etmişlerdir. Kim ve diğerleri [9] pil gereksinimi olmayan minyatür bir pulse oksimetre sistemi tasarlamış ve uygulama sonuçlarını rapor etmişlerdir. Huang ve diğerleri [10] giyilebilir kablosuz çoklu algılayıcı ihtiva eden yüzük tipi bir pulse oksimetre sistemi geliştirmişlerdir.

Bu çalışmada PPG ölçümü için mikrodenetleyici tabanlı bir sistem tasarlanmış ve kablosuz ortamdan verinin iletimi sağlanmıştır. Sonraki bölümlerde gerçekleştirilen sistemin detayları ve uygulama sonuçları verilmiştir.

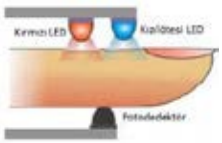
II. MATERYAL VE YÖNTEM

A. PPG(Fotopletismografi) Sinyali ve Özellikleri

PPG sinyali kalbin periyodik atımı ile üretilmektedir. Şekil 1'de standart bir PPG sinyali ve özellik noktaları gösterilmektedir. Tipik bir PPG sinyalinde A noktasından B noktasına kadar olan kısım hızlı atma ve B noktasından C noktasına kadar olan kısım da gecikme kısmını göstermektedir. B ile gösterilen yer PPG sinyalinin ana tepe noktasıdır. Bu noktada kan basıncı (BP) tüm periyottaki en yüksek değerdedir. İkinci tepe D atar damarın uyumunu yansıtan dikrotik dalgasıdır. C noktası dikrotik çentik olarak adlandırılır. Kalp hızı iki ana tepe arası (B-E) süreden (TPP) elde edilmektedir. B-D zaman aralığı arterioskleroz'un (damar sertliğinin) bir indeksidir. Ancak çeşitli faktörlerin varlığından dolayı, gerçek PPG sinyali için özellik noktaları her zaman doğrudan elde etmek zordur. Bu yüzden PPG sinyalini kesin olarak belirlemek için kullanışlı ön işleme ve özellik çıkartma metotları bulmak önemli olmaktadır [2].



Şekil 1. Standart PPG sinyali ve özellik noktaları [3]



Şekil 2. İletimsel yapıdaki parmak probu [4]

Şekil-1 de verilen standart PPG sinyali kullanılarak nabız değeri dakikadaki vuruş sayısı olarak şu şekilde hesaplanır [4]:

$$\textbf{Nabız}=[(N \times 60) / T] \quad \text{bpm} \qquad (1)$$

Bu eşitlikte Bir N bir periyottaki darbe sayısı ve T ise periyodu gösterir.

Fotopletismografi (PPG), vücudun cilde yakın bir test bölgesinde akan kanın hacmi hakkında bilgi veren non-invaziv, elektro-optik bir metottur. Bir fotopletismografi işareti, vücudun ilgili bölgesini aydınlatan ve sonrasında bu bölgeden yansıyan ya da geçen ışık ile elde edilir. Şekil 2'deki örnekteki gibi PPG'yi elde etmek için parmağın bir tarafına dalga boyu λ olan bir ışık kaynağı, diğer tarafına kaynağın tam karşısına iletilen ışığı yakalayacak fotodedektör yerleştirilir. Tipik bir PPG sinyali kan damarlarının içinden geçmeden deri, kas ve kemikten geçen büyük bir DC bileşenden, deri, kas ve kemikten ayrılarak doğrudan kan damarlarından geçen küçük bir AC bileşenden oluşur. Fakat bireye ait özel bilgi içeren bu AC bileşenin, tüm sinyalde çok küçük bir etkisi bulunmaktadır. Bu yüzden etkili bir yükselteç devresi AC sinyalden istenen bilginin çıkartılmasında kritik rol oynamaktadır. Bu amaçla sinyaldeki DC kısmın azaltılıp AC kısmın kuvvetlendirilmesi gerekmektedir. Temel bir ölçüm bölgesinde sinyalin %99'u deri, kas ve kemikten, %0,9'u toplardamardan, %0,1'i atardamarlardan gelir. Sistolden hemen sonra arterlerdeki kan miktarı artar, böylelikle alınan ışık şiddeti de düşer. Diastol boyunca arterlerdeki kan miktarı azalır ve ışık geçişinde artış görülür [5].

B. Sistemin Çalışması

Nabız kanın sol karıncıkta atardamarlara pompalanması esnasında, uç noktalardaki atar damarlarda oluşturduğu dalgalanmadır. Kalp atışının uçtaki atardamarlardan hissedilmesine nabız denir. Normal nabız, yetişkin bir insanda dakikada 60-100 kez, çocuklarda dakikada 100-120 kez, bebeklerde ise dakikada 100-140 arasında atmaktadır. Kalbin çalıştığının bir göstergesi olan nabız sayısı, heyecana korkuya veya bazı hastalıkların fizyolojik etkilerine bağlı olarak bazen yüksek bazen de düşük seviyelerde kalabilir [11].

Bu çalışmada nabız değerinin hesaplanması için bir adet parmak probu kullanılmıştır. Parmak probunda (Spo2) bir adet kızılötesi verici ve bir adet kızılötesi alıcı vardır. Vericinin gönderdiği ışın miktarının parmaktan geçerken, nabız değerine bağlı olarak değişmesinin algılaması esasına göre çalışır. Parmak ucundan geçen kızılötesi ışın algılandıktan sonra elde edilen işaret iki adet işlemsel yükselteç ile yükseltilir. Daha sonra bir karşılaştırıcı ile bir darbe (pulse) üretilir. Üretilen darbe mikrodenetleyici ile okunarak darbenin boyu hesaplanır. Şekil 1' de gösterildiği üzere darbe boyu bulunurken darbenin boş ve dolu kısmı ayrı ayrı hesaplanır ve ikisinin toplamından darbe boyu bulunur. Tepe değerinden (B noktası) çukur değerine (C noktası) geçiş süresi bulunur. Daha sonra bu darbe boyunun bir dakika içinde kaç kere olduğu bulunur ve böylece nabız hesaplanmış olur [6]. Şekil 3'de farklı dalga boylarına sahip LED'lerin vücuttan geçerken farklı oranlarda soğurulması gösterilmiştir.

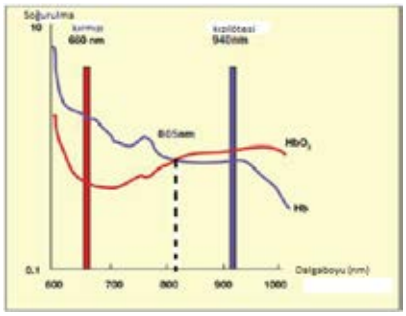
IR LED oksijeni bol olan oksihemoglobin ve Red LED ise oksijeni az olan deoksihemoglobin tarafından soğurulur. Bu farklı soğurulma miktarları kullanılarak nabız ve kandaki oksijen satürasyonu hesaplanabilir [6]. Şekil 3'de verilen ışınların farklı miktarda soğurulması Beer-Lambert Yasası ile ifade edilebilmektedir;

$$I_{0=I_{Ne}} - \varepsilon cL \qquad (2)$$

Burada I_0, I_N, c, ε ve L sırasıyla iletilen ve gelen ışının ışık şiddetleri, ışının geçtiği maddenin yoğunluğu,

absorpsiyon katsayısı ve cm cinsinden optik yol uzunluğudur.

$$A = \ln\left(\frac{I_0}{I_N}\right) = \varepsilon c L \qquad (3)$$

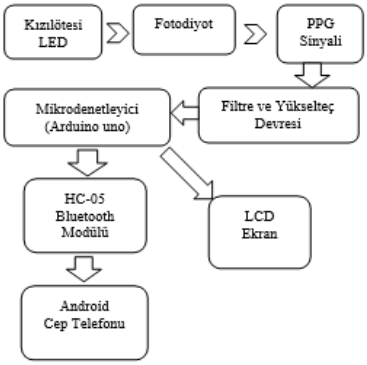


Şekil 3. Kandaki oksijen seviyesine karşılık kırmızı ve kızılötesi ışınlarının farklı seviyede soğurulması [4]

Eşitlik (3)'de görüldüğü gibi Beer-Lambert Yasasına göre; bir çözeltiden geçen ışık miktarı; ışığın çözelti içinde katettiği yol ve çözelti konsantrasyonu ile logaritmik olarak ters orantılı, absorplanan ışık miktarı ise doğru orantılıdır. Burada A Absorbans olarak ifade edilmektedir [6]. Bu eşitlikler doğrultusunda okunan anlık 10 değerin ortalaması alınıp, ortalama değer eş zamanlı olarak LCD ekranda gösterilir ve bluetooth üzerinden mobil telefona gönderilir.

III. SİSTEM TASARIMI

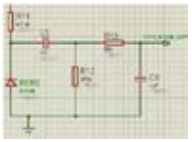
Bu çalışmada nabız değerinin hesaplanması için donanımsal ve yazılımsal çalışmalar birleştirilmiştir. Bu doğrultuda ilk önce parmak probunun içinde gömülü bulunan kızıl ötesi ledden çıkan ışınlar parmaktan geçtikten sonra fotodiyota iletilir. Burada Beer-Lambert yasası gereği parmaktan geçen ışınlar absorbe olur [6]. Fotodiyotta oluşan elektrik sinyali PPG sinyali olarak tanımlanır ve düşük bir genliğe sahiptir. Bu sinyal mikro denetleyici tarafından kullanılabilir hale gelmesi için filtre ve yükselteç devreleri tasarlanmıştır. Filtre devresi tasarımı ile PPG sinyali gürültüden ayıklanmış, yükselteç devresi ile de sinyal genliği artırılmıştır.



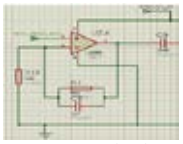
Şekil 4. Nabız Ölçüm Devresinin Blok Diyagramı

Daha sonra oluşturulan nabız hesaplama algoritması mikro denetleyiciye yüklenmiş ve nabız değeri LCD ekranda görüntülenmiştir. Hesaplanan nabız değeri Bluetooth iletişim yöntemi kullanılarak android işletim sistemine sahip bir cep telefonuna iletilmiştir.

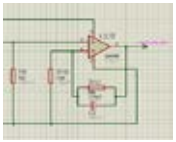
Şekil 4'te nabız ölçme devresi öbek şeması, Şekil 5 ve 6' da ise tasarlanan süzgeç ve yükselteç devreleri gösterilmiştir.



Şekil 5. Süzgeç Devresi



Şekil 6. Yükselteç Devresi girişi



Şekil 7. Yükselteç Devresi çıkışı

Bu çalışmada düşük güçte çift işlemsel yükselteci LM358 seçilmiştir. İşlemsel yükseltecin kazancı α Eşitlik (4)'deki gibi hesaplanmıştır.

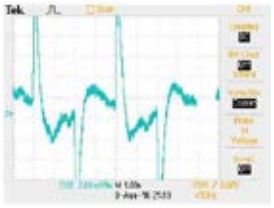
$$\alpha = 1 + \frac{Rf}{R5} = 1 + \frac{680\ k\Omega}{6.8\ k\Omega} = 101 \qquad (4)$$

Her bir katman için kazanç 101 olup, toplam yükselteç kazancı yaklaşık olarak 10000 civarındadır. Kullanılan Alçak geçiren filtre devresi 0-2.5 Hz arasındaki frekanslara sahip sinyalleri geçirip, bu aralık dışındaki frekansları sönümlemektedir. Alçak geçiren filtrenin kesim frekansı Eşitlik (5)' de gösterildiği gibi hesaplanır:

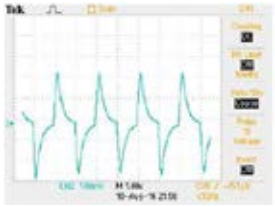
$$f(c) = \frac{1}{2\pi R_f C_f} = \frac{1}{2x3.14x680k\Omega x0.1xe^{-6}} = 2.34\ Hz \qquad (5)$$

Aktif alçak geçiren filtrenin kesim frekansı yaklaşık 2.34 Hz civarındadır. Bunun anlamı maksimum ölçülebilecek nabız değeri 2.34x60=140 bpm olmaktadır.

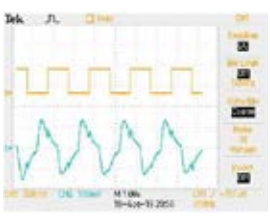
Aktif alçak geçiren süzgeç iki katmanlı işlemsel yükselteç kullanılarak tasarlanmıştır. Süzgeçlerin her ikisinin de kesim frekansı 2.34 Hz olarak ayarlanmıştır. Bu nedenle nabız 2.34x60=140 bpm'e kadar ölçülebilir.



Şekil 8. Süzülmemiş PPG Sinyali



Şekil 9. Süzülmüş PPG Sinyali



Şekil 10. Kızılötesi LED Çıkışı ve PPG Sinyali



Şekil 11. Nabız devresinin mobil uygulama ile eş zamanlı çalışması

Kalp atışının birinci ve ikinci harmoniklerini ayırt edebilmek amacıyla 2.34 Hz kesim frekansına sahip bir süzgeç seçilmiştir. Her bir süzgecin kazancının 100 olması, iki katmanlı yükseltecin toplam kazancının 10000 olmasını sağlamıştır. Bu ise zayıf işaretin bir TTL darbesine dönüştürülmesi için yeterince iyidir.

Nabız devresi benzetimi yapıldıktan sonra hesaplanan devre elemanları ile sistem gerçekleştirilmiştir. Şekil-8, 9, ve 10 sırasıyla süzülmemiş, süzülmüş ve uygulanan kızılötesi işaret ile PPG sinyallerini göstermektedir.

PPG sinyalinin mikro denetleyiciye aktarılabilmesi için devreye harici olarak bir spo2 probu bağlanmıştır. Kart üzerindeki 8x2 LCD ekran vasıtasıyla nabız değeri görüntülenmiş, HC-05 Bluetooth modülü ile de ölçülen nabız değeri android işletim sistemine sahip cep telefonuna iletilmiştir.

IV. MOBİL CİHAZ YAZILIMI GELİŞTİRİLMESİ

Mikro denetleyici aracılığıyla hesaplanan nabız değeri Bluetooth iletişim teknolojisi kullanılarak android işletim sistemine sahip bir cep telefonuna iletilmiştir. Telefona gelen verilerin görüntülenmesi ve ölçülen değerin istenilen kişilere SMS ile gönderilebilmesi için ***ai2 mit app inventor*** *arayüzü* [12] kullanılarak WEB üzerinde çalışabilen bir uygulama geliştirilmiştir.

Tasarlanan devrenin kodlarının ve diğer tüm ekipmanlarının nabız değerini doğruluğunu göstermek amacıyla, ticari bir benzeri ürün olan Armoline marka Pulse Oksimetre cihazı ile de eşzamanlı ölçüm yapılıp, gerçekleştirilen sistemin doğruluğu test edilmiştir.

SONUÇ

Bu çalışmada parmak ucu probu kullanılarak PPG işaretlerinin ölçümünü ve kablosuz ortamdan iletimini sağlayan bir sistem geliştirilmiştir. Bu amaçla kızılötesi bir ölçüm probu kullanılmış ve elde edilen işaretler yükseltilerek mikrodenetleyici aracılığıyla gösterimi ve kablosuz ortamdan mobil telefonlara aktarımı sağlanmıştır.

Arduino mikro denetleyicisi üzerinden eş zamanlı olarak ölçülen nabız değeri geliştirilen uygulama ile telefona anlık olarak iletilmiştir. Aynı zamanda kişi, rehberine girerek ölçüm değerini istediği kişilere gönderebilmesi sağlanmıştır. Tablo 1'de 10 denek üzerinde kızılötesi parmak probu ile gerçekleştirilen nabız ölçüm değerleri ile referans olarak alınan Armoline marka cihazın aynı 10 denek üzerindeki ölçüm sonuçları verilmiştir. Çalışma kapsamında tasarlanan cihaz ile referans alınan cihaz arasında ölçüm değerleri birbirine yakın değerler olarak elde edilmiş olup, geliştirilen ölçüm cihazının referans cihazıyla elde edilen ölçüm sonuçlarıyla uyuştukları gözlenmiştir. Tablo 1 son sütunda geliştirilen ölçüm cihazı ile mobil telefona iletilen değerler gösterilmiştir. İletim sırasında herhangi bir kayıp olmadan yüksek doğrulukla sonuçların mobil cihazlara aktarılabildiği görülmüştür.

KİŞİ	Tasarlanan Cihaz Nabız Ölçümü (BPM)	Referans Cihaz* Nabız Ölçümü (BPM)	Cep Telefonuna İletilen Değer (BPM)
KİŞİ 1	70	72	70
KİŞİ 2	85	88	85
KİŞİ 3	65	65	65
KİŞİ 4	81	80	81
KİŞİ 5	75	72	75
KİŞİ 6	95	95	95
KİŞİ 7	100	102	100
KİŞİ 8	85	85	85
KİŞİ 9	86	87	86
KİŞİ 10	80	78	80

Tablo 1. Farklı kişilerin deneysel sonuçları
(* **Armoline marka pulse oksimetre cihazı**)

KAYNAKÇA

[1] http://docs.neu.edu.tr/library/6366332341.pdf

[2] Wei C., Sheng L., Lihua G., Yuquan C., Min P., "Study on conditioning and feature extraction algorithm of photoplethysmography signal for physiological parameters detection", 4th Int. Congress on Image and Signal Proc. (CISP), vol.4, pp.2194-2197, 15-17 Oct. 2011.

[3] https://www.researchgate.net/figure/283507211_fig6_Fig8-Noise-free-and-baseline-drift-removed-PPG-signal-using-wavelet-%27db4%27-MAF

[4] Jahan E., Barua T., Salma U.,"*An overview on heart rate monitoring and pulse oximeter system*'' Int. J. of Latest Research in Science and Technology, Vol. 3, Issue 5, pp. 148-152, 2014

[5] John G., "Webster Design of Pulse Oximeters" CRC Press, ISBN 9780750304672, 1997

[6] Chong K. L., Holden D., Olin T.,"*Heart Rate Monitor*, http://www.academia.edu/7884606/Heart_Rate_Monitor (Erişim tarihi:Sep.2017) vol-1, pp 2-10, October,2010.

[7] Iyriboz Y., Morrow J., Ayers D., Landry G., "*Accuracy Of Pulse Oximeters In Estimating Heart Rate At Rest And During Exercise",* British J. of Spor Medicine., vol 25(3), pp 152-164, 1991

[8] Mohamed A,. Zaltum M., Ahmad S., Joret A., Mahadi A. J., *Design and Development of a portable Pulse Oximetry system* , Int. J. of Latest Research in Science and Technology, Int. J. of Integrated Engineering, vol. 3(5), pp 37-40, December 2008.

[9] Kim J., Gutruf P., Chiarelli A. M., Heo S. Y., Cho K., Xie Z., Banks A., Han S., Jang K-In, Lee W. J., Lee K-T, Feng X, Huang Y., Fabiani M., Gratton G., Paik Y. U., Rogers A. J., "Miniaturized Battery-Free Wireless Systems for Wearable Pulse Oximetry", Advanced Functional Material, 1694373, 2017 (8 Pages).

[10] Huang C-Y., Chan M-C., Chen C-Y., Lin B-S., "Novel Wearable and Wireless Ring-Type Pulse Oximeter with Multi-Detectors", Sensors, 14(9), pp.17586-17599, doi:10.3390/s140917586, 2014.

[11] http://en.wikipedia.org/wiki/Heart_rate, October 17, 2011.

[12] htpp://ai2.appinventor.mit.edu/

Engelli Bireylerde Dijital Erişebilirlik
Digital Accessibility in Handicapped Persons

Gülşah Kınalı[1] , Ömer Bilen[2], Fatma Doğanay[3], Oğuzhan Abakay[4]
[1]Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü (İngilizce) , İstanbul Gelişim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
gulsah.kinali@gmail.com
[2]İstatistik Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
obilen@yildiz.edu.tr
[3]Mütercim Tercümanlık Bölümü, Edebiyat Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
fatossaglam@yahoo.de
[4] Milli Savunma Bakanlığı , Kara Kuvvetleri Komutanlığı, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
oghuzhanabakay@gmail.com

***Özetçe*— Engelli bireylerin yaşam kalitesinin arttırılması konusundaki çalışmalar gittikçe artmaktadır. İnternet günümüzde insan yaşamının önemli bir parçası haline gelmiştir. Erişilebilirlik, ürün ve hizmetlerin herkes tarafından kullanılabilmesini ifade eden bir terimdir. Bu çalışmadaki amacımız internet ve akıllı cep telefonu kullanımlarında engelli bireylerin yaşadığı zorlukları belirlemekti .Çalışma sonucuna göre engelli bireyler internet kullanımında teknik yetersizlikler yaşıyordu (%91,8), aynı zamanda bu durumun onları sosyal hayattan uzak tuttuğunu düşünüyorlardı (%76,3). Sonuçlara göre, engelli bireylerin internet kullanımlarının artması için spesifik ihtiyaçları vardır; görsel ve işitsel rehber (%46,4), daha belirgin sinyaller (%46,0) ve daha erişilebilir web sayfaları (%45,1). Araştırmamızın sonucuna göre, üretici firmalar ve üniversitelerin ortak çalışmaları ile dijital erilşilebilirlik ürünlerinin tasarlanmasına hız verilmesi gerektiğine karar verdik.**

Anahtar Kelimeler — erişebilirlik; internet; yardımcı sistemler.

***Abstract*— Studies about improving of health quality conditions of handicapped members is getting increase. İnternet become one of the important part of human life in todays. Accessibility is a term that determine of using systems and product by everyone. Our aim in this study to determine difficulties of handicapped persons to use internet and smart phone. According to results of the study, handicapped persons have technic difficulty in internet using (%91,8), also they are thinking this situation keep them away from social life (%76,3). Handicapped persons have specific requirements in order to improve their internet using such as visual and voice guide (%46,4), much more clear signals (%46,0) and also accessible web pages (%45,1). According to our study we decided that, digital accessibility products production need to be accelerate with collaboration of production companies and universities.**

Key Words —accessebility; Internet; assistive systems.

I. GİRİŞ

Erişebilirlik, tüm ürün ve hizmetlerden herkesin eşit olarak yararlanması anlamına gelmektedir. Bilgi ve iletişim sistemleri teknolojileri sosyal, kültürel, ekonomik ve ticari aktiviteler ile yakından ilgilidir [1]. Akıllı cihaz teknolojileri modern insanın hayatını etkilemektedir. Akıllı cihaz teknolojilerinin kullanımı her geçen gün artmaktadır fakat engelli bireylerin bu teknolojilere erişebilirliği hakkında halen az bilgi vardır [2]. Akıllı cep telefonları günümüzde en yaygın kullanılan bilgi ve iletişim sistemi ürünüdür. Akıllı cep telefonları günümüzde yalnızca iletişim kurmak için değil, bilgi edinmek ve günlük hayatı kolaylaştırmak için de kullanılmaktadır. Psikiyatrik hastalıklar, Diyabet ve Parkinson gibi kronik ilerleyici hastalıklar ve hatta yardımcı ortopedik medikal sistemlerin yönetimi için de akıllı cep telefonlarına yüklenen uygulamaların varlığı bilinmektedir [2 - 4]. Akıllı cep telefonları artık günlük bireysel sağlık parametelerini ölçer ve geri bildirim verir hale gelmiştir ve hatta sağlık eğitimi alanında kullanılmaya başlanmıştır [5,6]. Buna rağmen halen engelli bireylerin akıllı cep telefonlarını kullanabilirlikleri ve ya akıllı cep telefonlarının mevcut uygulamalarının engelli bireylerin ihtiyaçlarına yeterliliği konusunda az bilgimiz vardır [2]. İnternete erişilebilirlik yalnızca bilinen engel türleri için değil, yaşlılık için de günümüzde önem teşkil etmektedir; sosyal hak ve hizmetlere erişebilmek, aile ve çevresi ile bağlantı kurabilmek, ticari faaliyetlerinin devamını sağlayabilmek bir yaşlı için hayati önem arz edebilir [7]. Bu çalışmanın amacı Engelli bireylerde akıllı cep telefonu ve internet erişebilirliğinin kalitesini sorgulamak, problemlerini ortaya koymak ve bu alandaki eksikliğe dikkati çekebilmekti.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. BİREYLER VE YÖNTEM

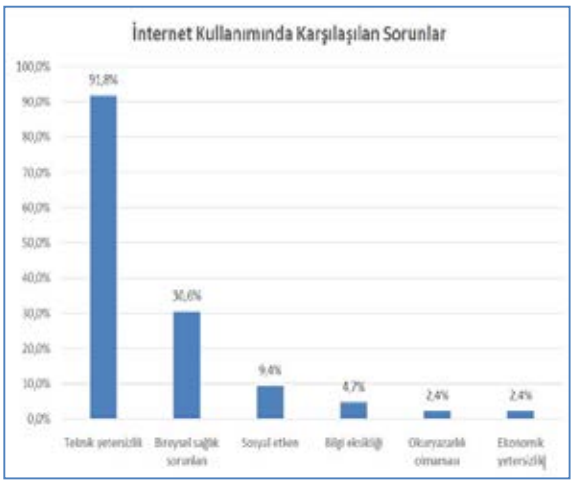
Bu çalışma Dünya Engelliler Vakfı Türkiye bünyesinde çeşitli üniversitelerden alanında uzman akademisyenlerin ortak çalışması ile yapıldı. Bu çalışmaya 1-4 Aralık 2016 Tarihleri arasında gerçekleşen Engelsiz Yaşam Fuarını ziyaret eden 497 Gönüllü Engelli Birey katıldı (Şekil 1). Çalışmaya katılan bireylerin yaş aralığı 13-60 idi. Çalışmaya katılan bireylerin %69,5 i kadın, % 30.5'i erkekti. Anket uygulaması konusunda eğitim verilmiş olan, sağlık bilimleri konusunda eğitimini sürdüren 51 Üniversite öğrencisi anketör tarafından, engelli bireylere oluşturulmuş standart anket soruları yöneltildi. Anket sorularının oluşturuşmasında her engel tipine göre uzmanlığı olan araştırmacılardan danışmanlık alındı. İşitme engelli bireylere sorular, işaret dili konusunda uzman bir öğretim üyesi tarafından birebir çevirilerek soruldu. Görme engeli ve fiziksel engeli nedeni ile anket formunu kendi yazısı ile dolduramayan bireyler için anketörler kağıda aktarım yaptı. 18 yaşın altındaki bireyler için ebeveynlerinden de bilgi alındı. Anket sonuçları SPSS programında işlendi.



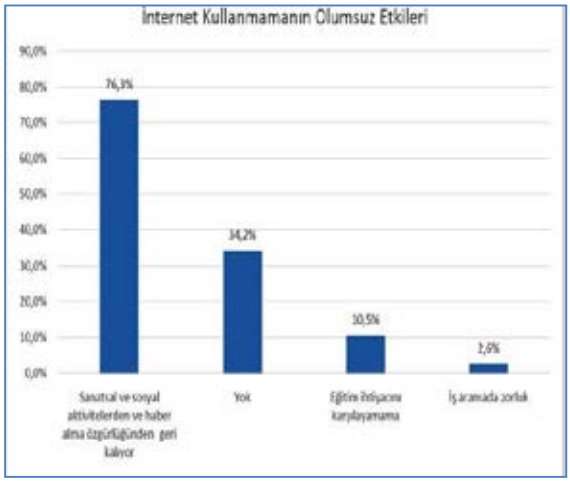
Şekil 1. Anket verilerinin toplanması

III. SONUÇLAR

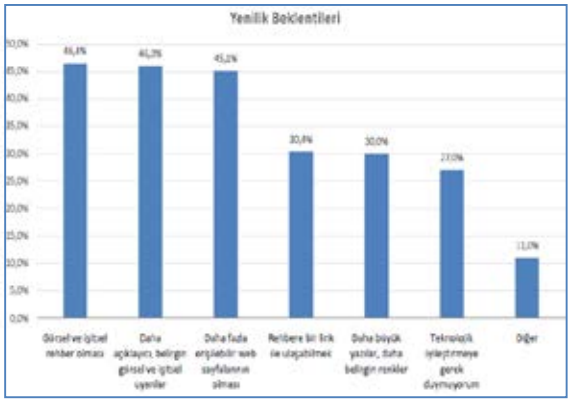
Ankette sorulan sorulara verilen cevapların dağılımı aşağıda görselleştirilmiştir. Anket soru cevaplarında birden fazla seçeneğin de işaretlenmesine izin verilmiştir. Araştırmamıza göre engelli bireylerin %91, 8'i teknik yetersizlikler nedeni ile, % 30,6' sı ise bireysel sağlık sorunları nedeni ile internet kullanamadığını düşünüyor (Şekil 2). Araştırmamıza katılan engelli bireylerin %76, 3' ü internet kullanımında yaşadıkları sorunlar nedeni ike sanatsal ve sosyal aktivitelerden uzak kaldığını düşünüyor (Şekil 3). Araştırmamıza katılan engelli bireylerin % 46, 4' ü internet kullanımlarının kolaylaşması için görsel ve işitsel rehber olması gerektiğini, %46, 0 'i daha açıklayıcı daha belirgin görsel ve işitsel uyarılar olması gerektiğini, %45,1 'i daha fazla erişilebilir web sayfaları olması gerektiğini düşünüyor (Şekil 4).



Şekil 2. İnternet Kullanmama Nedenleri



Şekil 3. İnternet Kullanmamanın Olumsuz Etkileri



Şekil 4. Yenilik Beklentileri

IV. TARTIŞMA

Araştırmamız sonuçlarına göre engelli bireylerin ihtiyaçlarına özgü teknik yazılım ve programların bulunmaması, engelli bireylerin yaşam kalitelerini düşürmekte, hayata aktif katılımlarını engellemektedir. Bu durum literatürdeki sonuçlar ile uyumludur [7 - 10].

Nam ve arkadaşları engelli bireyler için akıllı cihaz ve çevre tasarımlarının onların bilgiye ulaşmalarını arttırdığını ifade etmişlerdir [2]. Bizim çalışmamıza göre de akıllı tasarımlar olmaksızın engelli bireyler, diğer bireyler ile eşit imkana sahip olamadıklarından dolayı, sosyal ve sanatsal faaliyetlerinden geri kaldıklarını ifade ettiler.

Valle ve arkadaşları akıllı cep telefonu uygulamalarının eğitimdeki rolünün önemini ortaya koymuşlardır [5]. Bizim çalışmamızın önemli sonuçlarından biri de, engelli bireylerin internet kullanamamaları nedeni ile eğitim ihtiyacını karşılayamamaları idi (Şekil 2).

Erişilebilirlik kavramının ürün ve hizmetlere herkesin eşit ulaşımı anlamına geldiğini hatırlayarak, çalışmamız sonucunda, engelli bireyler için özel olarak geliştirilmiş teknik yazılımlara ihtiyaç duyulduğu, daha renkli, sesli uyarıların bulunduğu sistemlerin geliştirilmesi gerektiği, akıllı cep telefonu üretici firmalarının ve internet sağlayıcıların buna önem vermesi gerektiği kanısına vardık. Hayat sosyal katılım, eğitim ihtiyacını karşılamak engelli bireyler için herkesten fazla önem arz etmektedir. Bu çalışmanın bir ileri aşamasında, anket sonuçlarına göre geliştirilmiş ürün ve hizmetler sunulacaktır. Engelli bireylerin dijital erişebilirliği konsunda daha büyük çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada emeği geçen, anket uygulamasının yapılmasında yardımcı olan İstanbul Gelişim Üniverisitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu Öğrencilerine, Bu çalışmayı başlatan ve tamamlanmasını sağlayan Dünya Engelliler Vakfı Türkiye Yönetimi ve tüm çalışanlarına, aynı zamanda işaret dili çevirmenliğimizi yapan hocalarımız Fatma Doğanay ve Oğuzhan Abakay'a teşekkür ederiz.

KAYNAKÇA

[1] Alkawai, FM. Alowayyed, AS. "Barriers in accessing care services for physically disabled in a hospital setting in Riyadh, Saudi Arabia, cross-sectional study. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017 Jun 6;7(2):82-86

[2] Nam, SJ. Park, EY. "The effects of the smart environment on the information divide experienced by people with disabilities" *Disabil Health J.,* 2017 Apr; 10(2):257-263.

[3] Gray LJ, Leigh T, Davies MJ, Patel N, Stone M, Bonar M, Badge R, "Systematic review of the development, implementation and availability of smart-phone applications for assessing type 2 diabetes risk"Diabet Med. 2013 Jun;30(6):758-60. doi: 10.1111/dme.12115.

[4] Benatti S, Milosevic B, Farella E, Gruppioni E, Benini L. Sensors (Basel). "A Prosthetic Hand Body Area Controller Based on Efficient Pattern Recognition Control" *Sensors (Basel)* 2017 Apr 15; 17(4).

[5] Valle, J. Godby, T. Paul, DP. Smith, H. Coustasse, A. "Use of Smartphones for Clinical and Medical Education. "Health Care Manag (Frederick). *2017 Jul/Sep*; 36(3):293-300.

[6] Parpinel, M. Scherling, L. Lazzer, S. Della Mea, V "Reliability of heart rate mobile apps in young healthy adults: exploratory study and research directions."*J Innov Health Inform.* 2017 Jun 30; 24(2):921.

[7] Yang YT, Chen B. "Web Accessibility for Older Adults: A Comparative Analysis of Disability Laws." *Gerontologist.* 2015 Oct; 55(5):854-64. Jul 8.

[8] Collinger J.L.,Bonninger M.L.' "Functional priorities, assistive technology, and brain-computer interfaces after spinal cord injury "Journal of Rehabilitation Research and Development Volume 50, Number 2, 2013 Pages 145–160

[9] Johnson K.L,Alyssa M.B. "Use of cognitive aids and other assistive technology by individuals with multiple sclerosis" Disabil Rehabil Assist Technol. 2009 January ; 4(1): 1–8. Doi: 10.1080/17483100802239648. NIH

[10] Scherer M., Jutai J., "A framework for modelling the selection of assistive technology devices (ATDs) " Disability and Rehabilitation: Assistive Technology, January 2007; 2(1): 1–8

Yaygın Sağlık Hizmetleri İçin Elektronik Anket Yaklaşımı

E-Survey Based Approach for Pervasive Healthcare

Muammer Albayrak[1], Kemal Turhan[1]
[1]Department of Biostatistics and Medical Informatics, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey
{m.albayrak, kemalturhan}@ktu.edu.tr

***Özetçe*—Nüfus artışı ve buna paralel olarak artan sağlık harcamaları, hekim sayısının yetersiz kalması ve insanların kendi evlerinin konforunda sağlık hizmetlerine erişme konusundaki artan ilgisi sağlık sistemlerinde ciddi bir dönüşüm ihtiyacı doğurmuştur. Bu durum sağlık uzmanlarının hastaların sağlık durumunu uzaktan izleyebilmelerine ve değerlendirebilmelerine olanak veren çözümler geliştirmek için araştırma yapmalarını tetiklemiştir. Bu çalışmada, hasta veya sağlıklı olarak tanımlanmış bireylerin sağlık durumlarının uzaktan takibini sağlayan elektronik anket tabanlı bir sistem önerilmiştir. Önerilen sistemde hasta veya sağlıklı bireyler, uzman ya da uzmanlar tarafından belli tıbbi durumları değerlendirmek amacıyla hazırlanan anketleri cevaplandırarak kendi sağlık durumlarını raporlamaktadır. Uzmanlar anket cevaplarına göre ilgili tıbbi durum açısından bireyi değerlendirmekte ve gerekli görürse önerilerde bulunmaktadır. Bu sistem ile özellikle mevsimsel ve salgın hastalıkların erken teşhisi, takibi ve haritalanması yapılabilir. Ayrıca hastanelere yapılan gereksiz başvuruların azaltılmasına da katkıda bulunacağı düşünülmektedir.**

Anahtar Kelimeler — elektronik anket; yaygın sağlık hizmetleri; uzaktan hasta takibi, kendini raporlama.

***Abstract*—The population growth and the parallel increase in health spending, inadequate number of physicians and the growing interest of people to access health services in the comfort of their own homes necessitated a serious transformation in health systems. This has prompted health professionals to conduct research to develop solutions that enable them to monitor and assess patients' health remotely. In this study, an electronic survey-based system was proposed that remotely monitors the health status of patients or healthy individuals. In the proposed system, patients or healthy individuals report their health status by responding to surveys prepared by healthcare professionals to evaluate certain medical conditions. According to the survey responses, the healthcare professionals evaluate the individual in terms of the relevant medical condition and make suggestions if necessary. This system can be used especially in the early diagnosis, monitoring and mapping of seasonal and epidemic diseases. It is also expected to contribute to the reduction of unnecessary applications made to hospitals.**

Keywords — electronic survey; pervasive healthcare; remote patient monitoring, self-reporting.

I. INTRODUCTION

Worldwide, the costs of health care are rising at an unsustainable rate. For example, in the United States, health spending is expected to be $ 4.8 trillion by 2021, which is close to 20 percent of the gross domestic income [1].

Among the factors leading to the increase in health spending are chronic diseases, unnecessary treatments and tests [2]. Also, the proportion of the elderly population can be seen as a factor that increases the cost of health services. Taking the cost of health care to a sustainable level is an urgent issue [3].

One solution to the problem faced by the healthcare industry is the follow-up of patients who are suitable for remote monitoring from their home or wherever they are. Thus, since the number of applications made to hospitals is reduced, the cost of health care services is also reduced. This approach is commonly referred to as pervasive health care. This study offers an e-survey based approach for pervasive healthcare which is expected to contribute to early diagnosis, monitoring and mapping of seasonal and epidemic diseases and reduction of unnecessary applications made to hospitals.

II. PERVASIVE HEALTHCARE

Pervasive healthcare can be expressed in a framework that includes information consumption, production and sharing, as shown in Figure 1. Patients are often involved in the process of collecting personal health data in order to obtain better health outcomes [4].

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Such data may include vital signs measured by sensors, such as raw physiological data or collective information. In this case, patients are considered "information consumers" because the information is generated by the devices and sent to them. In addition to consuming information, patients can also produce information by manually recording the problems or symptoms they meet during their daily activities, their health behavior, their physiological measurements, and their laboratory analysis [5].

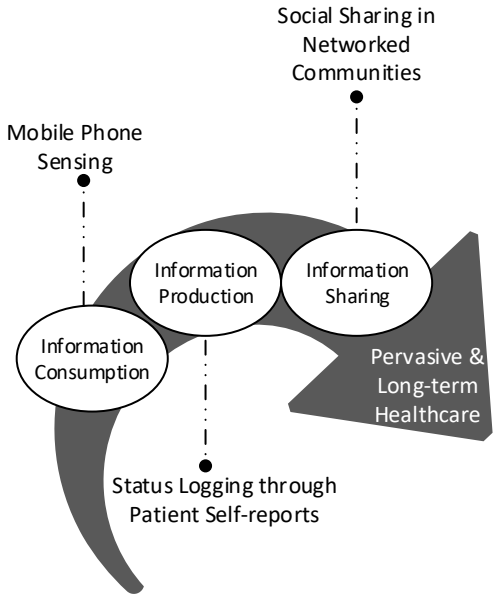


Figure 1. The framework of pervasive healthcare [5]

Examples of common health services for information consumption include the following.

- Teledermatology [6]
- Activity detection [7]
- Stress and Sleep Apnea Detection [8, 9]
- Blood Pressure Monitoring [10]
- Drug usage follow up [11]

In some cases, sensors may be considered annoying, expensive, or inadequate when used for self-monitoring of the patient. Health status (primarily vital signs and symptoms) can be captured manually by the patients themselves, through a variety of tools designed for self-measurement and understanding [12].

Mobile applications are ideal for self-reporting as a result of their presence all the time and anywhere. Especially the life diary and the mobile diary for their own reporting behaviors and habits represent the latest technology [13].

The following applications can be considered in the context of information production section for pervasive healthcare.

- Mobile diary for healthcare management [14]
- e-diary for self-monitoring [15]
- SMS diary for asthma management [16]
- Emotional reporting and therapeutic exercises [17]
- Diabetes self-management [18]

Pervasive healthcare has some limitations and problems as well as the advantages it brings to health services. These are limitations and problems can be given as follows [5].

- Usability
- Integration of health data
- Frequency of user interaction
- Confidentiality and reliability
- Real life verification

III. PROPOSED METHOD

In this study, a pervasive healthcare application was proposed, which allows health professionals to monitor patients and healthy individuals independently from time and place, while at the same time allowing individuals to report their health status. The proposed method not only makes it possible for health professionals who are currently inactive to actively follow individuals, but also brings individuals' own health status to action by ensuring self-reporting.

The proposed system can be examined in two parts, as healthcare professional side and the individual side as shown in Figure 2.

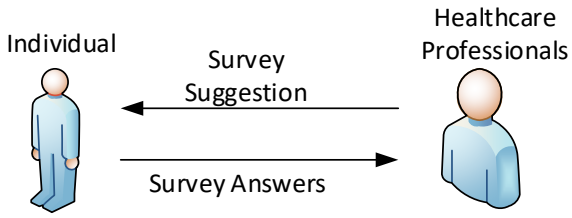


Figure 2. Proposed method

Health professionals send surveys to relevant individuals to measure specific medical conditions via the proposed system. Individuals report their health status by answering surveys. According to the answers given to the surveys, the healthcare professionals evaluate the related individuals in relation to the medical condition and if necessary they transmit their suggestions through the system. The block diagram of the proposed electronic survey system is shown in Figure 3.

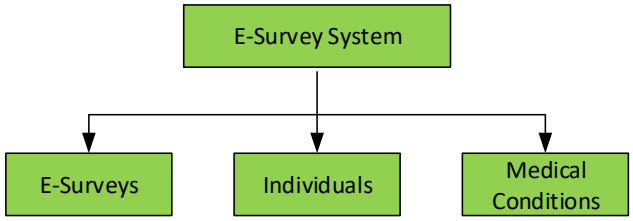


Figure 3. Block diagram of the proposed electronic survey system

The proposed system consists of three parts: electronic surveys, individuals and medical conditions. These three parts are accessible to healthcare professionals from the control panel. From the survey section, new surveys can be created and edited. Healthcare professionals can add new individuals from the Individuals section and make changes on existing individuals. They can also define medical conditions to be followed in the medical situations section.

Using the electronic survey system, health professionals also send surveys to relevant individuals and follow the responses given by the individuals to the surveys. The health professional analyzing the survey responses can make suggestions through the system when deemed necessary. In Figure 4, health care professional side of the system can be seen.

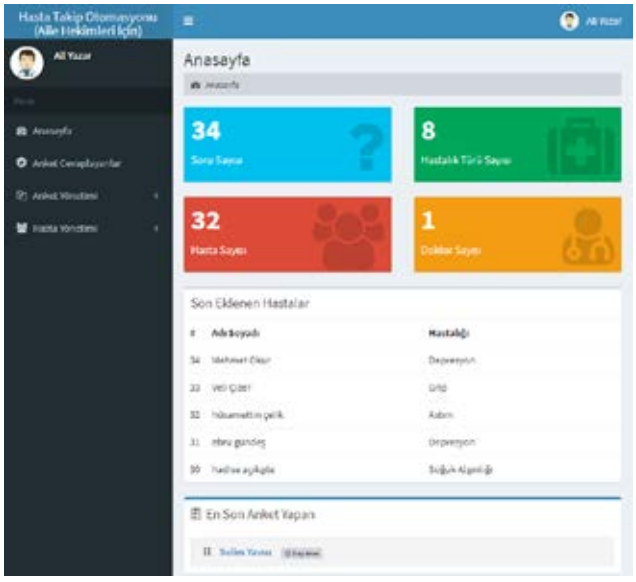


Figure 4. Health care professional side of the system

Individuals can respond to surveys sent by healthcare professionals on a mobile device, tablet, or computer. The survey interface that the individual answers is given in Figure 5. Since the electronic survey system is designed in responsive structure, it is easily accessible from all electronic devices. The Bootstrap 3 CSS framework is used in the front-end design of the interface. In the back-end of the system, PHP and MySQL technologies are used to ensure the dynamism.



Figure 5. Survey interface

IV. CONCLUSIONS AND DISCUSSION

The main objective of pervasive healthcare is to provide health services more efficiently and quickly by establishing a communication channel independent of time and space between health professionals and the individuals they are responsible for. The communication channel created in this study served this purpose.

In particular, the population per family doctor in Turkey is between 3000 and 4000. Thus, it is not possible for health professionals to reach and actively monitor all the individuals they are responsible for. This system enables active follow-up of the health status of patients or healthy individuals.

This system also provides an active control over individuals' own health status by providing an assessment and reporting of their own situation but needs to be evaluated in terms of efficiency, usability, reliability and effectiveness.

In the existing health care system, health professionals can intervene to the individual's health status only when the individual applies to a health institution. With this system, the healthcare professionals can reach the individual without the need for the individual to apply to a health institution. Thus, this system will be an important assistant for health professionals, especially in predicting and monitoring seasonal and epidemic diseases. It is also

possible to create geographical risk maps of diseases using this system.

REFERENCES

[1] www.cmos.gov, "Centers for Medicare and Medicaid Services National Health Expenditures Projections 2011–2021", https://www.cms.gov/research-statistics-data-and-systems/statistics-trends-and-reports/nationalhealthexpenddata/downloads/proj2012.pdf, 2016.

[2] Jemal, H. A., Mohammad, M. H., "Federated Internet of Things and Cloud Computing Pervasive Patient Health Monitoring System", IEEE Communications Magazine, 2017.

[3] M. S. Hossain and G. Muhammad, "Cloud-Assisted Industrial Internet of Things (IIoT) — Enabled Framework for Health *Monitoring*," Computer Networks, vol. 101, pp. 192–202, 2016.

[4] B. Riegel, D. K. Moser, S. D. Anker, L. J. Appel, S. B. Dunbar, K. Grady, M. Z. Gurvitz, E. P. Havranek, C. S. Lee, J. Lindenfeld, P. N. Peterson, S. J. Pressler, D. D. Schocken, and D. J. Whellan, "State of the science: Promoting self-care in persons with heart failure: A scientific statement from the American Heart Association,", Circulation, vol. 120, no. 12, pp. 1141–1163, 2009.

[5] Andreas K. T., Carmelo V., Dario S., Syed A. S., Vassilis G. K., Lionel T., "A Survey of Mobile Phone Sensing, Self-Reporting, and Social Sharing for Pervasive Healthcare", IEEE Journal Of Bıomedıcal And Health Informatıcs, Vol. 21, No. 1, 2017.

[6] C. Ebner, E. M. Wurm, B. Binder, H. Kittler, G. P. Lozzi, C. Massone, G. Gabler, R. Hofmann-Wellenhof, and H. P. Soyer, "Mobile teledermatology: A feasibility study of 58 subjects using mobile phones," Journal of Telemedicine Telecare, vol. 14, no. 1, pp. 2–7, 2008.

[7] J. Dai, X. Bai, Z. Yang, Z. Shen, and D. Xuan, "PerFallD: A pervasive fall detection system using mobile phones", Proc. IEEE 8th Int. Conf. Pervasive Comput. Commun. Workshops, pp. 292–297, 2010.

[8] H. Lu, D. Frauendorfer, M. Rabbi, M. S. Mast, G. T. Chittaranjan, A. T. Campbell, D. Gatica-Perez, and T. Choudhury, "StressSense: Detecting stress in unconstrained acoustic environments using smartphones", Proc. ACM Conf. Ubiquitous Comput., pp. 351–360, 2012.

[9] H. Nakano, K. Hirayama, Y. Sadamitsu, A. Toshimitsu, H. Fujita, S. Shin, and T. Tanigawa, "Monitoring sound to quantify snoring and sleep apnea severity using a smartphone: Proof of concept," Journal of Clinical Sleep Medicine., vol. 10, no. 1, pp. 73–78, 2014.

[10] A. G. Logan, M. J. Irvine, W. J. McIsaac, A. Tisler, P. G. Rossos, A. Easty, D. S. Feig, and J. A. Cafazzo, "Effect of home blood pressure telemonitoring with self-care support on uncontrolled systolic hypertension in diabetics," Hypertension, vol. 60, no. 1, pp. 51–57, 2012.

[11] J. Morak, M. Schwarz, D. Hayn, and G. Schreier, "Feasibility of mHealth and near field communication technology based medication adherence monitoring", Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Annu. Conf., pp. 272–275, 2012.

[12] M. Swan, "Health 2050: The realization of personalized medicine through crowdsourcing, the quantified self, and the participatory biocitizen," Journal of Personalized Medicine, vol. 2, no. 3, pp. 93–118, 2012.

[13] J. Reddington and N. Tintarev, "Automatically generating stories from sensor data," Proc. 15th Int. Conf. Intell. User Interf., pp. 407– 410, 2011.

[14] E. Mattila, J. Parkk ¨ a, M. Hermersdorf, J. Kaasinen, J. Vainio, K. Sampos- ¨ alo, J. Merilahti, J. Kolari, M. Kulju, R. Lappalainen, and I. Korhonen, "Mobile diary for wellness management–results on usage and usability in two user studies," IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed., vol. 12, no. 4, pp. 501–512, 2008.

[15] E. Jacob, J. Stinson, J. Duran, A. Gupta, M. Gerla, M. Ann Lewis, and L. Zeltzer, "Usability testing of a Smartphone for accessing a web-based e-diary for self-monitoring of pain and symptoms in sickle cell disease," Journal of Pediatric Hematology/Oncology, vol. 34, no. 5, pp. 326–335, 2012.

[16] J. Anhøj and C. Møldrup, "Feasibility of collecting diary data from asthma patients through mobile phones and SMS (short message service): Response rate analysis and focus group evaluation from a pilot study," Journal of Medical Internet Research, vol. 6, no. 4, p. e42. 2004.

[17] M. E. Morris, Q. Kathawala, T. K. Leen, E. E. Gorenstein, F. Guilak, M. Labhard, and W. Deleeuw, "Mobile therapy: Case study evaluations of a cell phone application for emotional self-awareness", Journal of Medical Internet Research, vol. 12, no. 2, p. e10. 2010.

[18] M. Kirwan, C. Vandelanotte, A. Fenning, and M. J. Duncan, "Diabetes self-management smartphone application for adults with type 1 diabetes: Randomized controlled trial", Journal of Medical Internet Research, vol. 15, no. 11, p. e235. 2013.

Robotik Rehabilitasyonda Klinik İhtiyaca Yönelik Farklılıklar
Differencies in Robotic Rehabilitation According to Clinic Requirements

Gülşah Kınalı
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü (İngilizce), İstanbul Gelişim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
gulsah.kinali@gmail.com

***Özetçe*— İnme, sıklıkla motor disfonksiyona yol açan ve engelliliğe neden olan yaygın bir hastalık halini almıştır. Alt ekstremite robotik rehabilitasyonu hastanın motor öğrenmesini arttırmak için anlamlı ve etkili eğitim yapmada yardımcı olabilir. Bu derlemede son yıllarda alt ekstremite rehabilitasyon robotlarındaki gelişmeler incelendi ve aynı zamanda klinik gereksinimler tartışıldı. Sonuç olarak, robotik rehabilitasyonun geleceği konusundaki beklentiler açıklandı.**

Anahtar Kelimeler — robotik rehabilitasyon; motor öğrenme, yürüyüş eğitimi

***Abstract*— Stroke has become a common disease, often leading to motor dysfunction and causing disability. Lower-limb robotic rehabilitation can help patients to carry out reasonable and effective training to improve the motor learning. The developments of lower-limb rehabilitation robots are investigated in this review and also clinic requirements have been discussed in recent years. Consequently, the future expectations has been declared about the robotic rehabilitation.**

Key words — robotic rehabilitation; motor learning; gait training.

I. GİRİŞ

İnme, Dünya Sağlık Örgütünün tanımlamasına göre; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın lokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile seyreden bir klinik sendromdur [1]. Amerikada her yıl 800,000 kişi inme geçirmektedir [2] Serebrovasküler olay, dünyada en sık karşılaşılan nörolojik sorun olup, kalp hastalıkları ve kanserden sonar ölüm nedeni olarak üçüncü sırada; özürlülüğe sebep olması açısından birinci sırada yer almakta ve gelişmiş ülkelerde hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır [3]. Gelişen teknoloji sonucunda, görüntüleme yöntemleri nöral sistemin inme sonrasında aktivite ve davranışlara cevaben bir öğrenme süreci gösterdiğini ortaya koymuştur, buna motor öğrenme denilir. Bu süreçte, beyinde yeni nöral bağlantılar kurulmaktadır, bu ise plastik reorganizasyondur. Tüm bu olaylar, nöral plastite olarak da adlandırılır. Yeni bağlantıların oluşmasına zemin hazırlanması için çalışmalar aktif, tekrarlı ve pratik eğitimler içerir olmalıdır [4]. Motor öğrenme inmenin sebebine göre (hemorajik, iskemik) ya da yerine göre (subkortikal-kortikal) değişebilir. Nöral plastisite inme sonrası hemen başlar. Robotik sistemler motor öğrenmenin temel unsurlarını içermelidir. Bu unsurlar: yüksek yoğunluklu, amaca yönelik, tekrarlanabilen ve interaktif hareketlerdir. Nöral plastisite ve motor öğrenmenin gerçekleşebilmesi için amaca yönelik hareketler, tekrarlı ve yoğun olarak çalıştırılmalıdır. Teknoloji yardımlı öğrenmeye en erken dönemde başlanmalıdır [2,4].

Fizyoterapi, mesleki terapi gibi manuel yöntemler, terapistin deneyimi ile yakından ilgili olduğu gibi, bu programlarda yüksek yoğunlukta ve sık tekrar gerektiren eğitimlerin yapılabilmesi zordur [5]. Robotik rehabilitasyon bu zorluğu yenme açısından faydalıdır, ancak hareketlerin bir robot tarafından tekrarlı çalıştırılması sırasında yaşanacak problemler de vardır.

Brunstrom motor iyileşme sürecini 6 evreye ayırmıştır. 3. ve 4. Evrelerde spastite olarak bilinen istemsiz kas tonusu artışı görülmektedir. Fizyoterapi ve mesleki terapi sürecinde spastite terapist tarafından hissedilebilir ve terapi süreci buna uygun olarak yönlendirilebilir [2,5]. Teknolojideki gelişmeler ve buna bağlı ortaya çıkan

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

robotik sistemler, rehabilitasyon uygulamalarına çeşitlilik getirmiştir [2]. Robotik sistemler motor öğrenmenin gereksinimi olan tekrarlı ve yüksek yoğunluklu eğitim programlarına olanak sağlarken, terapist-hasta bağlantısı eksikliği, hareket sırasında ortaya çıkan farklılıkların hissedilmesini güçleştirmektedir [2,5]. Bu çalışmanın amacı yürüme rehabilitasyonunda kullanılan robotik sistemlerin avantaj ve dezavantajları konusunda bir derleme yapmak, bu sistemlerin geliştirilmesindeki önemli biyolojik ve klinik ihtiyaçları vurgulamaktır.

II. ALT EKSTREMİTE ROBOTİK SİSTEMLERİN ORTAYA ÇIKIŞI

İnme rehabilitasyonunun geleceği için 7 ana teknolojik gelişme tanımlanmaktadır. Bunlar, üst ve alt ekstremite için teknolojik cihazlar, beyin-bilgisayar ara yüzleri, invaziv olmayan beyin stimülatörleri, nöroprotezler, kantitatif insan hareket analizi için giyilebilir cihazlar, sanal gerçeklik ve nörorehabilitasyonda tablet-pc kullanımıdır [4]. Günümüzde ise inmeli hastalarda motor öğrenmeyi hızlandırmak için bir çok robotik sistem geliştirilmiştir. Genel olarak alt ektremite robotik sistemleri, iki gruba ayrılır; exoskeleton robotlar and end- effektör robotlar. Örneğin Lokomat, BLEEX, ve LOPES tipik exoskeleton robotlardır. Rutgers Ankle ve Haptic Walker (Şekil 1) ise end-effektör robottur [4 - 7]. Ülkemizde Ortadoğu Teknik Üniversitesi tarafından üretilmiş Robo Gait de treadmill tabanlı bir exo skeleton robotudur [4,8]. End efektör tipte cihazlar ekstremite distaline mekanik kuvvet uygulayarak çalışırlar. Kinetik zincirin sol halkası ayaktan desteklenir. Yürüme, yokuş çıkma aktif olarak çalıştırılabilir (Şekil 1). Lokomat gibi Exo skeleton robotlar ise hastanın anatomik eksenleri boyunca hizalanmış eksenlere sahiptirler (Şekil 2). Eklemlerin direkt kontrolünü sağarlar ve bu nedenle kötü ve istenmeyen hareketi önlerler [8].



Şekil 1. Haptic Walker [4].

Rehabilitasyon prensiplerine göre ise, exoskeleton robotlar treadmil tabanlı ve bacak ortezli olarak ikiye ayrılırken; end-effektör robotlar footplate tabanlı ve platform tabanlı tip olarak ikiye ayrılır [5].



Şekil 2. Lokomat [9]

Rehabilitasyonun erken aşamasında yürüme eğitimi önemlidir. Yürüme eğitiminin, diğer izole çalışmalara göre (kuvvetlendirme, germe, denge) üstünlüğü bildirilmiştir. Yoğun, tekrarlı ve amaca yönelik anlamlı aktivitelere en erken dönemde başlanmalıdır [1,4].

III. ROBOTİK SİSTEMLERDEKİ KLİNİK İHTİYAÇLAR

Yürümenin ortaya çıkması yalnızca kasların çalışmasının bir sonucu değildir. Düzgün hareketin ortaya çıkması ve kasların ardı ardına kasılıp gevşeyebilmesi için beyinden vücuda ve vücuttan beyine bir dizi olay gerçekleşir. Kişinin kendi hareketi hakkında da bilgi alması gereklidir.

Kişinin kendi ayak seslerini duyması, eklemlerin hareketini hissetmesi yani propriosepsiyon, dışarıdan görsel uyarılar alması, uyguladığı gücü ve karşılaştığı engeli hissetmesi de düzgün hareketin oluşmasına yardım eder. Bu dizindeki aksaklıkları gidermek için biofeedback yöntemi kullanılır. Biofeedback, biyolojik karakteristiklerin bir biyolojik sisteme yani insana bir dış geri bildirim sistemi ile transfer edilmesidir [10].

Biofeedback prensipleri yürüyüş rehabilitasyonununda kullanılmaktadır. Uyaranlar görsel, işitsel ve vibro taktil olabilir. Yürüyüş sırasında ise vücuttan gelen veriler, EMG, kinematik ölçüm ve değerlerle alınabilir. Tüm bunlar hastanın motivasyonu için de gereklidir. [2,10].

Alt ekstremite robotik rehabilitasyonunda bir diğer nokta da spastitedir. Spastite yani istemsiz kas tonusu artışı yürüme sürecinde ortaya çıkabilir [2,5,8] Robotik sistemin bunu algılayıp yönlendirebilen bir mekanizmaya sahip olması gerekir.

Hastanın aktif hareketi tamamlayamayacağı kadar kas zayıflığı olduğu noktada aktif yardımlı hareket sağlanması, harekete direnç verilmesi gerektiği noktada ise aktif dirençli egzersiz seçeneklerinin olması yine robotik sistemde dizayn edilmiş olmalıdır [5]. Robot seçiminde hastanın klinik durumu önemlidir. Komutları uygulayabilen, aktif yardımlı hareket yapabilen hastalar için end efektör tipte robotik sistemler yeterli olurken; harekete daha fazla seviyede yardım edilmesi ve anormal postürün engelenmesi gerektiği durumlarda exo skeleton robotlar seçilmelidir [8].

Kontraktür, uzun süreli immobilizasyon sonrasında eklem çevresi bağ dokuların sertleşmesidir (11). Kontraktür olan eklem normal eklem hareketini tamamlayamaz. Klasik fizyoterapi de bu durum fizyoterapist tarafından algılanacaktır ancak robotik sistemlerde bu durum problem teşkil edebilir.

IV. SONUÇ

Robotik rehabilitasyon amaca yönelik aktivitelerin yüksek yoğunlukta ve tekrarlı çalıştırılması için faydalıdır. Robotik sistemler bu noktada terapiste de destek sağlamakta ve ergonomiyi arttırmaktadı. Ancak hasta- terapist bağlantısı ile hissedilmesi gereken spastite, kontraktür gibi unsurlar önemini korumaktadır. Bu bağlamda düşünüldüğünde, robotik sistemler rehabilitasyon yaklaşımlarını çeşitlendirmiştir, ancak insan yeteneğine halen ihtiyaç vardır. Robotik sistem fizyoterapist kontrolünde çalıştırılmalıdır [1,5].

Robtotik Rehabilitasyon, terapiste yardım sağlamada, motor öğrenme prensiplerinin yerine getirilmesinde, hareketlerin yüksek yoğunluklu ve uzun süreli yapılmasında etkin rol oynamaktadır. Robotik sistemlerin etkinliği ve çeşitli nörolojik hastalıklardaki kullanımına dair geniş çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

[1] Karaduman A., Tunca Yılmaz Ö., "Fizyoterapi ve Rehabilitasyon", Cilt 3, Bölüm 3 Sayfa 15-49, Pelikan Yayıncılık , Ankara MRT 2016, ISBN 978- 605-9160-26-1.

[2] Sheng Li, "Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke", Front Neurol, 2017 Apr 3; 8:120. doi: 10.3389/fneur.2017.00120.

[3] Hüzmeli DE., Duman T., Yıldırım H., " Türkiye'de İnmeli Hastalarda Telerehabilitasyonun Etkinliği: Pilot Çalışma", Turk J Neurol 2017; 23:21-25.

Doi:10.4274/tnd.37268

[4] Karaduman A., Tunca Yılmaz Ö., "Fizyoterapi ve Rehabilitasyon", Cilt 3, Bölüm 14 Sayfa 215-237, Pelikan Yayıncılık , Ankara MRT 2016, ISBN 978- 605-9160-26-1

[5] Zhang X, Yue Z, Wang J., " Robotics in Lower- Limb Rehabilitation after Stroke " Behav Neurol. 2017;2017:3731802. doi: 10.1155/2017/3731802.

Epub 2017 Jun 8. Review.

[6] Dierick F., Dehas M., Isambert JL., Injeyan S., Bouché AF., Bleyenheuft Y., Portnoy S. " Hemorrhagic versus ischemic stroke: Who can best benefit from blended conventional physiotherapy with robotic-assisted gait therapy" PLoS One. 2017 Jun 2; 12(6):e0178636.

[7] Nilsson A, Vreede KS, Häglund V, Kawamoto H, Sankai Y, Borg J. " Gait training early after stroke with a new exoskeleton--the hybrid assistive limb: a study of safety and feasibility." J Neuroeng Rehabil. 2014 Jun 2; 11:92. doi: 10.1186/1743-0003-11-92.

[8] Özbudak Demir S. "Omurilik Yaralanmalı Hastalarda Robot Yardımlı Yürüme Eğitimi" Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2015;61 (Özel Sayı 1):S37-S44 Turk J Phys Med Rehab 2015;61 (Supp. 1):S37-S44

[9] http://www.elsa.web.tr/tr/urun/robotikrehabilitasyon/ hocoma-lokomat-pro-v6, Erişim Tarihi 11.08.2017

[10] Schmidt RA, Wrisberg CA: "Motor learning and performance."2nd. edition. Campaign, Windsor, Leeds, Human Kinetics; 2000.

[11] Lim YH., Choi EH, Lim JY. "Comparison of Effects of Botulinum Toxin Injection between Subacute and Chronic StrokePatients: A Pilot Study. Medicine (Baltimore). 2016 Feb; 95(7):e2851.

Sınav Öncesi ve Sonrası Dikkatin Reaksiyon Süresi ile İncelenmesi

Assessment of Attention Before and After Exam with Reaction Time

Pervin Kılınç[1], Refika Sultan Doğan[1], Miray Altınkaynak[1], Ayşegül Güven[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü,
Erciyes Üniversitesi
pervin2538@gmail.com, r-s-d@outlook.com, {miray, aguven}@erciyes.edu.tr

Özetçe

Reaksiyon süresi hedef uyaranın ortaya çıkması ve deneğin motor cevabı arasındaki süre olarak tanımlanır. Psikoloji ve diğer disiplinlerde kognitif fonksiyonların incelenmesinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Yapılan çalışmada hazırlanan uyarı sistemiyle öğrencilerin sınav öncesi ve sonrası belli bir uyarana reaksiyon sürelerinin ve buna bağlı olarak dikkat durumlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Çalışma Erciyes Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği birinci. sınıfta öğrenim gören 30 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Deneklere Labview programında hazırlanan görsel uyaranlara hedef cevap geldiğinde düğmeye basma görevi verilmiştir. Kayıtlar sınav öncesi ve sonrası alınmıştır. Ön test ve son test skorları doğrultusunda reaksiyon süresi istatistiksel testle araştırılmış sınav öncesi durumda uyaranlara verilen reaksiyon süresinin sınav sonrasına göre daha hızlı olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak sınav öncesi öğrencilerin dikkat ve odaklanmalarının pozitif stresin bir etkisi olarak sınav sonrası duruma göre daha yüksek olduğu söylenebilir.

Abstract

Reaction time that is the period between the emerging of the target stimulus and the subject's motor response is an important and informative tool in the study of cognitive ability in psychology and other disciplines.In this study we proposed to evaluate attention level of students before and after an exam via a designed stimulus system. The study conducted on 30 individuals that are studying at first class at Erciyes University department of Biomedical Engineering. The participants were responded to press a button in target stimuli in a block diagram prepared in Labview. The experiment repeated before and after exam. Reaction time evaluated between groups via statistical analysis. The RT was faster, before exam compared to after exam results. In conclusion we assume that the alertness and focusing are higher before exam as an effect of positive stress compared the after exam condition.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

1.Giriş

Dikkat; algının karar vermenin ve performansın kalitesini ve etkinliğini belirleyen, bilinçli ya da bilinçsiz olarak farkındalığın belirli bir nesne, hareket aktivite durum olay ya da olgu üzerine odaklanmasıdır [1]. Dikkatin yapısında zihinsel bir uyarılmışlık hali ve seçme işlemleri vardır. Zihin dış dünyadan gelen uyarıcıları almaya hazır hâldedir, uyarıcıları fark eder ve karşı karşıya olduğu büyük miktardaki uyarıcılar arasından amacına uygun olanları seçer. Bu süreci yönlendiren unsur "dikkat" mekanizmasıdır [2]. Dikkat birçok disiplinde incelenen önemli bir parametredir. Çeşitli hastalıklarda ya da uyku, ilaç etkisi, stres, sınav kaygısı gibi durumlarda bireylerin dikkatini ölçmeye yönelik birçok çalışma yapılmış ve dikkatin kişilerin kognitif fonksiyonlarının incelenmesinde önemli bir faktör olduğu vurgulanmıştır [3].

Literatürde dikkatin ölçülmesi için elektroensefalagrafi (EEG), elektrokardiyografi (EKG) gibi nörofizyolojik yöntemler [4], pozitron emisyon tomografisi (PET), fonksiyonel yakın kızıl ötesi spektroskopisi (fNIRS), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) gibi nörogörüntüleme yöntemleri sıkça kullanılmaktadır [5]. Bunların yanı sıra kişilerin farklı uyaranlara karşı reaksiyon süresinde gözlenen değişikliklerde dikkatin ölçülmesinde kullanılan önemli yöntemlerdendir [6]. Reaksiyon süresi (RS) uyaranın başlaması ve deneğin motor cevabı arasındaki süre olarak tanımlanır ve bireylerde sürat ve karar verme etkinliğini gösteren bir performans ölçütüdür [7]. RS yaş, eğitim düzeyi, alkol ve nikotin, antrenman düzeyi, uyaran cinsi gibi etkilere bağlılık gösterdiğinden [8] çalışma grubu oluşturulurken tüm bu özellikler göz önüne alınarak çalışmada homojen bir grup oluşturulmuştur.

Literatürde uzun süreli dikkat, seçici dikkat, değişken dikkat ve bölünmüş dikkat gibi farklı durumlarda RS belirlenmesi için birçok görev (n-back, go/no go, işitsel-görsel oddball paradigması vs.) kullanılmıştır [9]. RS bu görevlerin zorluğu karmaşıklığı uzunluğuna önemli ölçüde bağlıdır. Yapılan çalışmada kolay, hızlı, uygulanabilir yeni bir görsel uyarı sistemi Labview programıyla tasarlanmıştır. Bu sistem ile bir grup öğrenciden sınav öncesi ve sonrası olmak üzere iki farklı odaklanma seviyesinde RS kayıtları alınmıştır. Daha sonra bu

kayıtlar istatistiksel olarak incelenerek öğrencilerin sınav öncesi ve sonrası dikkat düzeylerinin reaksiyon süreleri üzerinde nasıl bir etki oluşturduğunu belirlemek amaçlanmıştır.

2. Yöntem

2.1.Katılımcılar

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği birinci sınıfta öğrenim gören 30 sağlıklı birey üzerinde gerçekleştirilmiş olup kayıtlar Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi'nde alınmıştır. Çalışma kapsamında bir grup öğrenciden sınav öncesi ve sınav sonrası reaksiyon süresi kayıtları alınarak, bireylerin reaksiyon süreleri arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Kayıtlar NI LabVIEW Öğrenci Sürümü'nde tasarlanan dikkat testi simülasyon devresi ile alınmıştır.

2.2.Görev

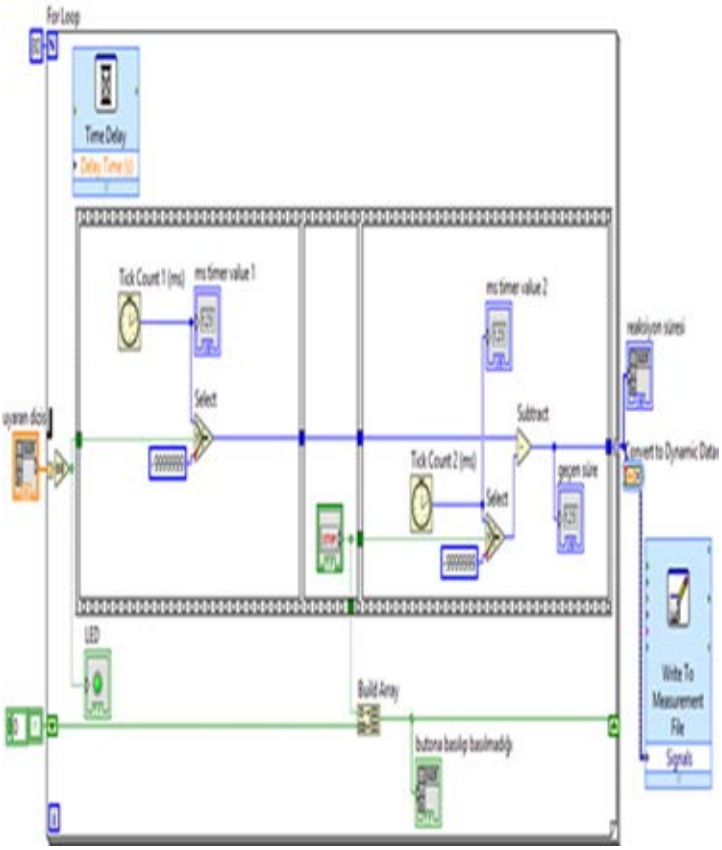
Kayıtlar için öğrencilere bir ışık yayan diyot (IYD) ve bir düğmeden oluşan Şekil 1'deki simülasyon gösterilmiştir ve teste başlamadan önce hedef ve standart uyaranlar öğretilerek sadece hedef uyaran geldiğinde düğmeye basmaları istenmiştir. Daha sonra teste başlanmış ve bu görsel uyaranlara verdikleri cevaplar kayıt altına alınmıştır.



Şekil 1: IYD ve düğmenin ekranda gösterimi

2.3.Metod

Kayıt boyunca katılımcılara 60 koyu yeşil renkli (standart) ve 20 açık yeşil renkli (hedef) olmak üzere toplam 80 uyaran (iki hedef ard arda gelmeyecek şekilde) 0,5 saniyelik düzenli aralıklarla rastgele sırada gösterilmiştir. Katılımcılardan ise hedef uyaranı gördüklerinde ekrandaki düğme simülasyonuna basmaları, hedef olmayan uyaranı ise önemsememeleri istenmiştir. Çalışma yapılırken öğrencilerin dikkate bağlı reaksiyon süresi değişimlerini gözlemlemek için tasarlanan devre Şekil-2' de verildiği gibidir. RS ölçümü için bu devre tasarımında öncelikle bir uyaran dizisi oluşturulmuştur. Bu dizi lojik sıfır ve lojik bir ifadelerinden oluşmaktadır. Bu ifadelere bağlı olarak IYD'un standart ya da hedef uyaran olarak yanması kontrol edilmiştir. Devrenin bir sonraki aşamasında iki farklı tick count kullanılmıştır. Bunlardan birincisi uyaranın verildiği zamanı, ikincisi ise bireyin cevap verdiği zamanı kaydedecek şekilde tasarlanmıştır. Hedef uyaranın gelmesiyle katılımcı düğmeye basmışsa bu işlem esnasında geçen süre RS olarak belirleneceği için bu koşulun sağlandığı durumlarda iki tick count arasındaki zaman farkı alınarak her bir uyaran için bireylerin reaksiyon süreleri hesaplanmıştır. Bu işlem bir for döngüsü içerisine alınarak 80 kez tekrar edilmesi sağlanmıştır. Görevi tamamlayan öğrencilerin reaksiyon süresi verileri bir diziye aktarılmış ve sonuçlar bir dönüştürücü ile metin dosyası formatında kaydedilip analiz edilmiştir.



Şekil 2: Tasarlanan dikkat testi devresi blok diyagramı

Kayıtların alındığı ortam gürültüden yalıtılmış ve dikkat dağıtıcı unsurlar ortadan kaldırılmıştır. Testin süresi optimum şekilde tutularak dikkat dağınıklığına neden olması engellenmiştir. Gönüllüler üzerinde sınav öncesi ve sonrası alınan veriler bağımlı örneklem T-testi ile karşılaştırılmıştır.

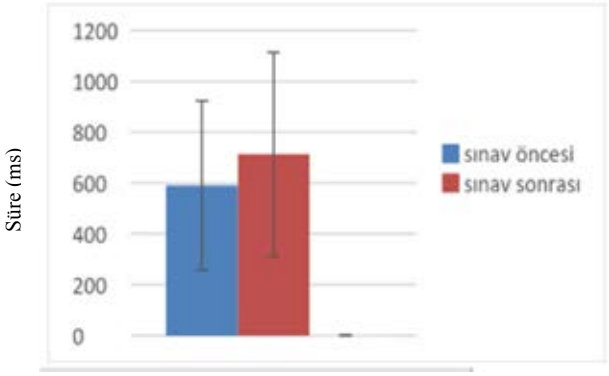
3. Sonuçlar

Kayıtlardan elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde bağımlı örneklem T-testi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de sunulmaktadır. Buna göre katılımcıların ortalama reaksiyon süreleri (ORS) ayrı ayrı değerlendirilmiş ve sınav öncesi ve sonrası RS skorları arasında anlamlı farklılıklar aranmıştır.

Tablo 1: İstatistik sonuçları

	Sınav öncesi	Sınav sonrası	t	p
ORS (ms)	590,2± 331.9	712.2± 400.14	3,529	0,001

Analiz sonuncunda, grupların ortalama reaksiyon süreleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Bireylerin sınav öncesi ortalama reaksiyon süreleri sınav sonrası ortalama reaksiyon sürelerinden anlamlı düşük bulunmuştur ($\sigma=0.001$). Bu verilerden elde edilen bulgular neticesinde sınav sonrası kişilerde ortalama cevap verme süresinde anlamlı bir miktar artış olduğu gözlenmiştir. Bu durum olumlu stresin bir göstergesi olabilir.



Şekil 3: Sınav öncesi ve sonrası reaksiyon süreleri

4.Tartışma

Yapılan çalışmada tasarlanan sistem ile öğrencilerin sınav öncesi ve sonrası uyaranlara verdikleri cevaplar reaksiyon süresi olarak kaydedilmiş ve bu kayıtlar incelendiğinde iki durum arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Katılımcılarda sınav sonrası gözlenen uzun reaksiyon süreleri dikkatlerinin sınav öncesi duruma göre daha az olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Literatürde bu sonucu destekler nitelikte çalışmalar yapılmış ve uzayan reaksiyon süresinin azalmış dikkatin göstergesi olduğu belirtilmiştir [10]. Sınav öncesi gözlenen kısa reaksiyon süresi sınav öncesi yoğunlaşmış dikkatten kaynaklanabilir. Aslında bu durum pozitif stresle ilişkilendirilebilir. Çalışma literatürde kontrol altına alınabilen belirli dozdaki stresin bireylerin performansını olumlu yönde etkilediğini belirten çalışmaları doğrular niteliktedir [11].

Reaksiyon süresi, psikoloji ve diğer disiplinlerde bilişsel fonksiyonların incelenmesinde kullanılan önemli bir çalışma yöntemidir. Farklı özellikle kognitif fonksiyonları etkileyen Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite bozukluğu (DEBH), Şizofren, otizm gibi hastalıklarda kişilerin belli uyaranlara verdikleri RS, farklı görevlerde gösterdikleri RS değişimleri incelenerek bu özelliklerin hastalıklar için önemli bir endotip olduğu vurgulanmıştır [12]. Yapılan çalışmalarda reaksiyon süresi incelemeleri için katılımcılara en basitten en karmaşığa birçok görev verildiği gözlenmiştir. Taskın uzunluğu, zorluğu, sürekli ya da seçici olması reaksiyon süresini en çok etkileyen faktörler olmuştur [14]. Yapılan çalışmada katılımcıların RS Labview programında tasarlanan görsel seçici dikkate dayanan kolay, hızlı bir uyaran sistemiyle ölçülmüştür. Tasarlanan sistem katılımcıların uzun süreli ve karmaşık görevlere uygun olmayan DEBH, bipolar bozukluk, şizofren gibi hastalıklarda kognitif fonksiyonların incelenmesinde alternatif bir görev olarak önerilebilir.

5.Kaynakça

[1] Merdan, Ö. (2016). Dikkat Ve Koordinasyon Çalışmalarının Anaerobik Yorgunluk Altındaki Dikkat, El-Göz Koordinasyonu Ve Reaksiyon Süresİ Performansına Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
[2] Öztürk, B. (1999). Öğrenme ve Öğretmede Dikkat. Milli Eğitim Dergisi,144, 22 Temmuz 2017.
[3] Mackie MA., Van Dam NT., Fan J. (2013). Cognitive control and attentional functions Brain and Cognition 82, 301–312
[4] Colby, CL. (1991). The Neuroanatomy and Neurophysiology of Attention, J Child Neurol, 6, 90-118.
[5] Cohen, R. (2013). Neuroimaging of Attention The Neuropsychology of Attention, 829-889.
[6] Willison J., Tombaugh TN. (2006). Detecting simulation of attention deficits using reaction time tests Archives of Clinical Neuropsychology 21 41–52
[7] Merdan, Ö. (2016). Dikkat Ve Koordinasyon Çalışmalarının Anaerobik Yorgunluk Altındaki Dikkat, El-Göz Koordinasyonu Ve Reaksiyon Süresi Performansına Etkisinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
[8] Çolakoğlu, M., Tiryaki, Ş., Moralı, S. (1993). Konsantrasyon Çalışmalarının Reaksiyon Zamanı Üzerine Etkisi. Spor Bilimleri Dergisi,4,32-47.
[9] Kosinski, RJ. (2008). A Literature Review on Reaction Time, Clemson University.
[10] Epstein, JN., Conners, CK., Hervey, AS., Tonev, ST., Arnold, LE. (2006). Assessing Medication Effects in the MTA Study Using Neuropsychological Outcomes, Child Psychol Psychiatry,47, 446–456.
[11] Topal, M. (2011). Üniversite Öğrencilerinin Stresle Başa Çıkma Stilleri İle Pozitif Ve Negatif Duygu Arasındaki İlişki. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü.
[12] Doyle, AE., Willcutt, EG., Seidman, L. J., Biederman, J., Chouinard, VA., Silva, J., Faraone, SV. (2005). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Endophenotypes. Biological Psychiatry, 57, 1324–1335.
[13] Lindley RH., Wilson SM., Smith WR., Bathurst K. (1995) Reaction time (RT) and IQ: Shape of the task complexity function Person. individ. Difl Vol. 18, 339-345.

Jeodezik Benzerlik Ölçütlerine Dayanan Yaklaşık Spektral Öbekleme Kullanılarak Fonksiyonel MR Sinyallerinin Analizi

Analysis of Functional MRI Signals by Using Approximate Spectral Clustering based on a Geodesic Measure of Similarity

Eteri Karamamedogly[1], Aydın Akan[2], Ayten Kuntman[1]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İSTANBUL Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
eterikaram@gmail.com, akuntman@istanbul.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İZMİR KATİP ÇELEBİ Üniversitesi, İzmir, Türkiye
aydin.akan@ikc.edu.tr

***Özetçe*—Nörolojik bozukluklar ile beynin fonksiyonel bağlantısallık arasındaki değişiklikleri keşfetmek için Dinlenme-Durumunda fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) gelişmekte olan ve güçlü bir yöntemdir. Dinlenme-Durumunda fMRG, aktivasyon-görev ilişkili fMRG ile karşılaştırıldığında önemli avantajlara sahiptir i) Dinlenme-Durumunda fMRG'de bireyin performansı ve tepkisi, herhangi bir göreve verilen tepki değil, sadece istirahat konumundaki kan oksijen seviyesi bağımlı fMRG sinyalleri ile ölçülür. ii) Tek bir veri kümesi, tüm beyin fonksiyonel bağlantılarını keşfetmeyi sağlayan dinlenme hal ağları kümesini elde etmek için yeterlidir. Çalışmada Philips Achieve 1.5 T MRG sistemi SENSE-head 8 koil ile T_2^* ağırlıklı eko-planar görüntüleme metodu kullanılarak sağlıklı 11 erkek ve 9 bayan (20-41 yaş arasında) gönüllü katılımcılardan 200 dinamik 3D-tomogram alınıp 40 ms yankı süresi, 90º sapma açısı ile 2.64 saniye zamansal çözünürlüğü ve 3.5x3.5x4 mm uzaysal çözünürlüğü üzerinde kayıt alınmıştır. Bu çalışmada, insan beyninde dinlenme durumundaki farklı fonksiyonel bağlantıları tespit edilerek çeşitli nörolojik bozuklukların, bu farklı fonksiyonel bağlantılarda yarattığı değişikleri ortaya koyabilmek için jeodezik benzerlik ölçütlerine dayalı yaklaşık spektral öbekleme kullanılmıştır.**

Anahtar Kelimeler— Dinlenme dumunda fMRG; Dinlenme hal ağları; Varsayılan mod ağı; Yaklaşık Spektral Öbekleme.

***Abstract*—Resting State-fMRI represents an emerging and powerful tool to explore brain functional connectivity (FC) changes associated with neurologic disorders. Compared to activation/task-related fMRI, Resting State fMRI has the advantages such as (i) Blood oxygen level dependent (BOLD) fMRI signals are self-generated and independent of subject's performance during the task and (ii) a single dataset is sufficient to extract a set of resting state networks that allows to explore whole brain FC. In the experiment, 200 dynamic 3D-tomograms were taken from healthy 11 male and 9 female volunteers (aged 20-41 years) using T2 * weighted echo-planar imaging method with the Philips Achieve 1.5 T MRI system SENSE-head 8 coil and TE=40 ms, deviation angle 90º with a temporal resolution of 2.64 seconds and a spatial resolution of 3.5x3.5x4 mm. This study will help to determine the various functional neurologal connections of the human brain in the resting state and use approximate spectral clustering based on a geodesic measure of similarity to define different neurological disordes created by these differences in functional neurological connections.**

Keywords—Resting State-fMRI; Resting state networks; Default mode network; Approximate spectral clustering.

I. GİRİŞ

Dünyanın en yaygın 50 hastalık sıralamasında nörolojik rahatsızlıklar ilk 20'de yer almaktadır. Dünya sağlık örgütüne göre sıkça gözlenen Alzheimer, Parkinson hastalıkları, demans, nöropatiler ve diğer dejeneratif hastalıklar da artış göstermektedir. Bu nörolojik hastalıkları gözlemek için Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemleri dünyada oldukça yaygın kullanılmaktadır ve tüm dünyada üzerinde en fazla araştırma yapılan ve çok hızlı gelişen bir yöntemdir. Son 10 yılda, Dinlenme Durumunda fMRG (DD-fMRG) tekniği büyük ilgi çekmektedir. Çalışma ilkesi klasik fMRG [1] ile aynıdır. Tek farkı DD-fMRG herhangi bir paradigma bulunmamaktadır. BOLD sinyalin spontan düşük frekanslı dalgalanmaları (<0.1Hz) DD-fMRG analizinde önem

kazanmaktadır [2]. Dış uyarıcılardan bağımsız olsa da, bu sinyaller güçlü beyin yapıları arasındaki korelasyonu göstermektedir. İnsan beyni yapısal ve işlevsel olarak karmaşık bir ağdır. Çok sayıda farklı beyin bölgeler birleşerek her biri belli bir işlevi yerine getirir. Bununla birlikte, bu bölümler birbiriyle iletişim kurup bir program gerçekleştirirken birleşik bir sistem oluşturup beyne gelen bilgi yapısal ya da işlevsel birbiriyle ilişkili sabit işleme merkezinde işlemektedir [3]. Senkronize aktivite ve salınım frekansı sahip olan nöronlar kümeler haline birleştirebilir. Bu kümeler temsil eden belli özelliklere sahip olan birkaç homojen elemanların birliğini bağımsız bir birim olarak kabul edilip beyin dinlenme hal ağları olarak (Resting state network) adlandırır. Beynimizdeki bazı bölgeler, istirahat anında, diğer beyin bölgelerine göre daha aktiftir [3]. Beyin dinlenme ağlarının oldukça çok sayıda, ancak en sık tespit edilen: görsel ağ, motor ağ, 2 latiralize ağ, varsayılan mod ağı (Default Mode Network: DMN), bilateral temporal-insular/anterior singulat korteks [4].

İstirahat halinde bağlantıları tanımlamak için DD-fMRG görev veya uyarıcı yokluğunda meydana gelen uzamsal olarak ayrı olan bölgeler arasındaki senkron aktivasyonlar tespit eder.

Beynin farklı alanları arasındaki fonksiyonel bağlantıların varlığı ve boyutunu değerlendirmek için DD-fMRG'nın verilerin işlemelerinden en kullanılan veri tabanlı yöntemlerden bağımsız bileşen analizi (Independent Component Analysis), tohum tabanlı korelasyon analizi (Seed-Based correlation Analysis) ve kümeleme (Clustering) yaklaşımlara dayanan yöntemler önerilmiştir.

Kümeleme yaklaşımları esas olarak benzerliklerine göre grup fMRG zaman serisi için kullanılır. Klasik kümeleme yaklaşımlarından bazıları c-ortalama ve bulanık c-ortalama gibi, kümelerin şeklini etkileyen bir mesafe ölçüsü kullanır. Örneğin, Öklid ve Mahalanobis uzaklıkları, sırasıyla, hiper-küresel ve hiper-elipsoidal kümeler şeklini zorlar. Bu eksikliği aşmak için, veri noktalarından oluşturulan benzerlik matrisinin öz vektörleri alanındaki kümeleme ile veri yapısına göre hem düzensiz şekilli kümeleri elde etmek için hem de parametrik modellere uymayan gerçek kümeleri bulmada daha başarılı spektral öbekleme (SÖ) kullanılıyordu. Özdeğer ayırışımı SÖ'nın yüksek hesaplama yükü ve bellek gereksinimi yüzünden uygulanması sorun oluşturmaktadır. Bu sorunun çözümü için geliştirilen yaklaşık spektral öbekleme yöntemleri tüm veri setini kullanmak yerine, tüm veri setinden azaltılmış veri temsilcileri seti kullanır. Orijinalde kümeleme yöntemi olan k-ortalama kullanır. k-ortalama yönteminin rasgelmedikten kaynaklanan ilk merkez atama sorunu çözmek amacıyla ilk kez k-ortalama++ öbekleme [5] yöntemi olarak Yalçın B. ve Taşdemir K. [6] kullanılmıştır. Öklid tabanlı Gauss kernel benzerlik fonksiyonu yerine jeodezik uzaklık tabanlı benzerlik kullanılmıştır. Yalçın B. ve Taşdemir K. önerilen yöntem YSÖ'nın ortaya çıkardığı bütün bilgileri bu şekilde kullanarak daha iyi bir benzerlik sunumu edilmesini sağlanmıştır.

Bu çalışmada fMRG sinyallerinin yaklaşık spektral öbekleme yöntemleri ile işlenmesi ve öbeklemesi sonucunda, beyin dinlenme hal ağların tespit edilmesi çalışmaları yürütülmüştür.

II. YAKLAŞIK SPEKTRAL ÖBEKLEME

A. Spektral öbekleme yöntemi

Kümeleme yöntemleri, bir veri kümesinde, özellikleriyle ilgili önceden bilgi verilmeden açık gruplar çıkarmayı amaçlamaktadır. Bu yöntemler genel olarak hiyerarşik ve bölücü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bölücü kümeleme yöntemleri, hiyerarşik bir yapı zorlamak yerine çeşitli kümeleme kurallarına göre kümelere bölünür. Bu prosedürlerde, benzerlik matrisinin spektrumu (özdeğer ve karşılık gelen özvektörler), kümeleşmeden önce doğrusal olmayan bir dönüşümle yeni bir veri gösterimi bulmak için kullanılır, bu nedenle bu prosedürleri kullanan yöntemlere spektral kümeleme yöntemleri denir.

k-ortalama [7] en popüler öbekleme algoritmalarından biridir. Bu algoritma, her veri noktasının bir kümeye atanmasına izin veren bir üyelik işlevini kullanır; böylece bu işlev, bir küme ortalaması ile kümedeki noktalar arasındaki mesafeyi en aza indirmiştir.

Kümelenecek temsilcileri ve bu temsilciler arası benzerlikleri gösteren yönsüz ağırlıklı bir çizge $G = (V,E)$. Burada V temsilcileri gösteren düğümler, S benzerlikleri gösteren ayrıtlar. Normalize Laplace matrisi [8]:

$$L_{norm} = D^{-1/2} S D^{-1/2} \quad (1)$$

Bu denklemde D köşegen matrisi, S benzerlik matrisi ise benzerlik matrisinden üretilen derece matrisidir:

$$d_i = \sum_j s(i,j) \quad (2)$$

Benzerlik matrisi S farklı yaklaşımlarla oluşturulsa da, genel eğilim ikili benzerlikleri $s(i,j)$ uzaklık bazlı Gauss işleviyle ifade etmektedir [6]:

$$s(i,j) = e^{\frac{d_{Euc}(i,j)}{2\sigma_i \sigma_j}} \quad (3)$$

Burada $d_{Euc}(i,j)$: i ve j temsilcisi arasındaki Öklid uzağı, σ_i ve σ_j parametreleri ifade etmektedir.

Spektral kümeleme düzensiz şekilli kümelerin çıkarılması için etkili ve basit bir yoldur, yüksek hesaplama maliyeti ($O(N^3)$) dezavantajı vardır; çünkü grafik Laplace matrisinin L özgün ayrışması yapılıyor. Özgün parçalanma için bir benzerlik matrisi (NxN) oluşturması gerekir. Benzerlik matrisi olası tüm çift veri noktalarını karşılaştırır ve bu işlem büyük bir veri seti için hesaplama açısından pahalıdır. Bu doğrudan SÖ büyük veri kümeleri kullanılması için imkânsız yapıyor. Büyük veri kümelerinde SÖ avantajlarından yaralanmak amacıyla çeşitli yöntemleri

geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden bir tanesi aşağıda gösterecektir.

B. Yaklaşık spektral öbekleme için jeodezik bazlı hibrit uzaklıklar

Yaklaşık spektral öbekleme (YSÖ) yöntemi, veri temsilcilerine SÖ uygular ya veri kümelerinden veri kümesi için tüm veri noktaları yerine bir örnekleme yaklaşımı ile seçilir. Bu süreçte, en kritik nokta, benzerlik ölçümleri ile veri temsilcileri elde etmek için uygun bir örnekleme veya niceleme yöntemi bulmaktır. Yalçın ve Taşdemir [6], başlatmada yeni bir olasılık yaklaşımına sahip k-ortalama başarılı bir varyantı olan k-ortalama ++ 'nın YSÖ'da niceleme için iyi bir alternatif olduğunu göstermektedir. K kümelerini bulmak için bir YSÖ algoritması şu şekilde özetlenebilir(makale [6] yardımıyla yapılmıştır):

1. İlk olarak, *N* örnekli bir veri kümesi için k-ortalama++ yöntemi ile n veri temsilcisi bulunur.
2. Bu temsilcilerin *S* benzerlik matrisi (3), *D* köşegen matrisi (2) hesaplanır.
3. Normalize Laplace matrisi L_{norm} (1) *S* benzer matrisi ve *D* köşegen matrisi kullanıp hesaplanır.
4. L_{norm} 'un *k* en büyük özdeğerinin ($\lambda_1, \lambda_2, \ldots \lambda_k$) *k* özdeğer vektörlerinin $[e_1 e_2 \ldots e_k]$ bulunur.
5. $E=[e_1 e_2 \ldots e_k]$ *n x k* matrisinin satırlarını normalize ederek U matrisi elde edilir: $u_{ij} = \frac{e_{ij}}{\sqrt{\sum_k e_{ik}^2}}$
6. U matrisinin n satırı k-ortalama ile k öbeğe ayrılır.
7. Her temsilcinin öbek etiketi temsil ettiği veri örneklerine atanarak YSÖ tamamlanır.

Jeodezik uzaklık ölçütü hem Öklid hem yerel yoğunluk tabanlı (CONN [9]) bilgisi tümleştirip oluşturuyor:

$$d_{geohyb}(i,j) = \sum_{l,m \in SP_{adj}} d_{Euc}(l,m) d_{CONN}(l,m) \qquad (4)$$

Burada $d_{CONN}(i,j) = e^{-\frac{CONN(i,j)}{max_{y,z} CONN(y,z)}}$ - yerel yoğunluk dağılım, $d_{Euc}(l,m)$ iki nokta arasındaki Öklit uzaklığı, SP_{adj} *i, j* arasındaki CONN komşuluğu oluşturabilen en yakın yoldaki noktalar kümesidir.
Denklem (3)'te yer alan Öklid uzaklığın (d_{Euc}) yerine d_{geohyb} kullanılarak benzerlik matrisi oluşturur ve YSÖ'de kullanılır. Matematiksel ifadeler Moazzen Y. ve Taşdemir K. [10] makale yardımıyla yapıldı.

III. DENEY VE SONUÇLAR

Çalışmalarının gerçekleşmesinde İ.Ü. Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümünde ve İ.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı bulunan laboratuvar imkanları ile İ.Ü. Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Merkezi'nde bulunan 1.5 Tesla Philips Achieva MRG sistemi SENSE-head 8 koil kullanılmıştır. Çalışmamızda sağlıklı 11 erkek ve 9 bayan (20-41 yaş arasında) gönüllü katıldılar. DD-fMRG deney sırasında incelediği katılımcı MRG'de dinlenme durumunda olup belirli bir şey hakkında düşünmemeyi ve mümkün oldukça dinlenme talimatı vermektedir. 2D eko-planar görüntüleme EPI (T_2^* ağırlıklı) kullanılarak TE=40 ms yankı süresi, TR=2.64 saniye zamansal çözünürlüğü ve 3.5x3.5x4 mm uzaysal çözünürlüğü üzerinde 200 dinamik 3D-tomogram kayıt almaktadır. RF çevirme açısı 90 ° 'ye ayarlanıp bir tarama hedefi 64 x 64 piksel matris oldu, FOV 230 mm ve dilim kalınlığı 4 mm dir.

A. Alınan veri işleme aşamaları

Katılımcılardan elde edilen dinlenme durumunda fMRG çekimleri Matlab yazılımı ile çalışan Statistical Parametric Mapping (SPM) yazılımı kullanılarak ön işleme yapıldı. Ön işlemeden sonra MathWorks modifiye edilmiş paketle YSÖ işlemi yapıldı.

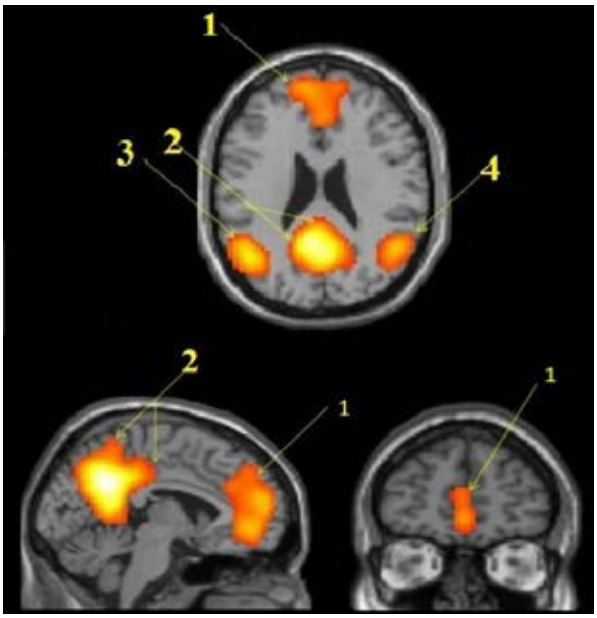
B. Yaklaşık spektral öbekleme yöntemi

Çalışmanın ilk aşaması sağlıklı gönüllüler grubunda dinlenme hal ağlarından varsayılan mod ağı tanımlamak için görevlendirilmiştir. İlgi alanları, üç boyutlu sistemi [x; y; z] MNI (Montreal Neurological Institute) koordinatları ile tarif edilip değerlendirilip Tablo 1'e yazıldı. Tablodaki T gösterge t-testin değeri (one-sample test) [11] anlamındadır.

Bölgeler DMN'nin parçası olan	Yaklaşık spektral öbekleme		
	Vöksellerde bölge(normalize edilmiş 3x3x3 mm)	MNI bölgeleri pikleri koordinatları [x; y; z] mm	T
1. Anterior singulat medial, frontal lob bölümleri	479	[18; 36; 51] [3; 33; 27] [-3; 51; -18] [-6; 57; 21]	7,47 7,61 6,87 7,80
2. Singulat girus arka kısımları, Prekuneus	2157	[-6; -54; 27] [-6; -60; 42] [0; -48; 36]	13,0 12,05 10,12
3. Sağ parietal lob alt kısımları	512	[45; -63; 33] [51; -54; 39] [51; 54; 21]	8,09 7,00 6,94
4. Sol parietalde alt kısımları	622	[-48;-57; 39] [-42;-63; 24]	9,84 8,69

Tablo 1. DMN bölge spontan nöronal aktivite, YSÖ sonuçları.

Aşamalı istatistiksel süreçlerden geçmesinin bir sonucu olarak renkli haritaları dinlenme durumundaki beyin nöron aktivitesi bölgeleri ile elde edilmiştir (Şekil 1), burada fonksiyonel verileri anatomik kesim ile birleştirilmiştir.
Ayrıca spontan nöron aktivitesi bölgesinin istatistiksel önemi gösteren bir matematiksel biçimi verileri elde edilmiştir, bölgelerin vokselli hacim klasterlerin seviyesinde MNI koordinat ile bilgi almaktadır. İstatistiksel parametreler ile dijital formda sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.



Şekil 1. YSÖ. DMN bölge spontan nöron aktivitesi üç düzlemde (aksial kesme - üstten görünüşü, sagital - önden görünüşü, koroner - yan görünüşü) sağlıklı gönüllü grubu. 1 - anterior singulat girus, medial frontal lobu; 2 - singulat girus precuneus arka kısımları; 3, 4 - Parietal lobların Alt parçalar. Tek numune t-testi, $p < 0.05$.

IV. VARGI

Bu çalışmada jeodezik hibrit tabanlı yaklaşık spectral öbekleme kullanılıp varsayılan mod ağları bulundu. Benzer bir çalışmada [12] spektral öbekleme, k-ortalama ve tohum tabanlı yöntemlerin performansı incelemiştir. Spektral öbekleme ve k-ortalama yöntemlerinde katılımcılar arasında benzer kümeleme sonuçlarına ulaşmaktadır. Bu nedenle, kümeleme algoritmaları standart işlevsel bağlantı analizi tekniklerine uygun bir alternatif sunmaktadır.

Tablo 1'de sonuçlarımızı yazılmıştır. Sonuçlarımızı kıyasladığımız zaman çalışmamızda belirlenen DMN'nın ait bölgelerin ve daha önce yapılmış olan çalışmaların [13, 14, 15] koordinatları sırayla aşağıda verilmiştir:

anterior singulat medial frontal lob bölümlerin koordinatları (-3 51 -18) (-1 49 -5),

singulat girus arka kısımları prekuneus 'un koordinatları (0 -48 36) (0 -56 28),

sağ pariental lob alt kısımların koordinatları (45 -63 33) (46 -70 36),

sol pariental alt kısımların koordinatları (-48 -57 39) (-46 -70 36).

Tablo 1'de görüldüğü gibi sonuçları oldukça yakın bu da jeodezik hibrit tabanlı YSÖ yöntemin kullanacakları olumlu olduğunu gösterir.

İstirahat hal ağı değişikliklerin belirlenmesi farklı nörodejeneratif hastalıklarda bakım ve tedavi değerlendirmesinde önemli, hem de nöroplastisitesi fenomen incelemesi olabilir. DMN beynin temel aktiviteye ve nörodejeneratif değişiklerin gelişmesinde doğrudan ilişkisi olduğundan dinlenme hal ağların nörodejeneratif hastalıklarda beyin aktivitesinin desen yeniden örgütlenmesini anlamada önemli bir rol oynayabilir.

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji çalışma grubuna ve Sn. Prof. Dr. Tamer Demiralp' a destekleri için teşekkür ederim.

Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 51521 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Savelov A.A., Petrovskii E.D., Karamamed-Ogly E.S., Shtark M.B., "Functions of the hemodynamic response during hypercapnia. Functional MRI study.," *Bulletin of Experimental Biology and Medicine,* vol. 155, no. 1, pp. 1-5, 2013 .

[2] Lowe M.J., Dzemidzic M., Lurito J.T. et al., "Correlations in low-frequency BOLD fluctuations reflect cortico–cortical connections," *Neuroimage,* vol. 12 (5), p. 582–587, 2000.

[3] Biswal B.B., Van Kylen J., Hyde J.S., "Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps," *NMR Biomed.,* vol. 10, p. 165–170, 1997.

[4] Fox M.D. and Raichle M.E., "Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging," *Nature,* vol. 8, pp. 700-711, 2007.

[5] Arthur D., Vassilvitskii S., "k-means++: the advantages of careful seeding," in *Proceedings of the Eighteenth Annual ACM-SIAM Symposiumon Discrete Algorithms*, NewOrleans, Louisiana, 2007.

[6] Yalçın B., Taşdemir K., "Büyük veri kümellerinin yaklaşık spektral öbeklemesi için k-ortalama++ nicemleme yönteminin kullanılması," *22nd Signal Processing and Communications Applications Conference*, 2014.

[7] Jain A.K. and Dubes R.C., "Algorithms for clustering data," *Prentice-Hall, Inc.,* 1988.

[8] Luxburg U., "A tutorial on spectral clustering," *Tech. Rep. TR-149, Max Planck Institute for biological Cybirnetics,* 2006.

[9] Taşdemir K. and Merenyi E., "Exploiting data topology in vizualization and clustering of self-organizing maps," *IEEE,* vol. 20, no. 4, pp. 549-562, 2009.

[10] Moazzen Y., Taşdemir K., "Uzaktan algı görüntülerinin yaklaşık spektral öbeklenmesinde jeodezik bazlı hibrit benzerlik ölçütleri," *IEEE Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU),* 2014.

[11] Penny W., Friston K. et. al., "Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images," 1997. [Online]. Available: http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/books/hbf1/.

[12] Venkataraman A., Koene R.A. et. al., "Exploring functional connectivity in fMRI via clustering," *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing / sponsored by the Institute of Electrical and Electronics Engineers Signal Processing Society ICASSP (Conference). ,* pp. 441-444, 2009.

[13] Raichle M.E., MacLeod A.M. et. al., "A default mode of brain function," *PNAS,* vol. 98, no. 2, pp. 676-682, 2001.

[14] Lee M. H., Hacker C.D. et. al., "Clustering of Resting State Networks," *PLoS ONE 7(7): e40370. doi:10.1371/journal.pone.0040370,* 2012.

[15] Nicola De Pisapia, Francesca Bacci et. al., "Brain networks for visual creativity: a functional connectivity study of planning a visual artwork," *Scientific Reports,* no. 6, 19 December 2016.

Meme Kanseri Histopatolojik Görüntülerinin Bilgisayar Destekli Sınıflandırılması

Computer-Aided Classification of Breast Cancer Histopathological Images

Bekir Hakan Aksebzeci[1], Ömer Kayaaltı[2]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Abdullah Gül Üniversitesi
hakan.aksebzeci@agu.edu.tr
[2]Develi Hüseyin Şahin MYO, Erciyes Üniversitesi
kayaalti@erciyes.edu.tr

***Özetçe*— Günümüzde en sık görülen kanser türlerinden birisi meme kanseridir. Meme kanserinin erken ve doğru teşhisi, hastalığın tedavisinde büyük öneme sahiptir. Meme kanseri teşhisinde biyopsi ile alınan hücre ve doku örneklerinin, histopatolojik analizden geçirilmesi altın standart kabul edilmektedir. Histopatolojik analiz, patoloji uzmanlarının bilgi ve tecrübesine oldukça bağımlı, yorucu bir işlemdir. Bu çalışmada; uzmanların iş yükünü azaltacak ve teşhislerinde yardımcı olabilecek bilgisayar destekli bir sistem geliştirilmesi hedeflenmiştir. Meme kanserinin iyi ve kötü huylu tümör görüntülerini içeren bir görüntü seti üzerinde çalışılmıştır. Tümör görüntülerine doku analizi yapmak için; birinci derece istatistikler, Gabor ve gri seviye eş oluşum matrisi (GLCM) öznitelik çıkarım yöntemleri uygulanmıştır. Daha sonra, elde edilen öznitelik matrislerine çeşitli sınıflandırıcılar uygulanarak performansları karşılaştırılmıştır. En yüksek sınıflandırma başarısı; Gabor ve GLCM yöntemlerinin öznitelikleri birleştirilerek, Rastgele Orman (Random Forests) sınıflandırıcısı ile %82.06 olarak elde edilmiştir. Burada sunulan sonuçlar, meme kanserinin bilgisayar destekli teşhisinin umut vadeden bir alan olduğunu göstermektedir.**

***Anahtar Kelimeler* — Meme kanseri; histopatolojik görüntüler; doku öznitelikleri; görüntü sınıflandırma; makine öğrenmesi.**

***Abstract*— Nowadays, one of the most common types of cancer is breast cancer. The early and accurate diagnosis of breast cancer has great importance in the treatment of the disease. In the diagnosis of breast cancer, histopathological analysis of cell and tissue specimens taken by biopsy is considered as the gold standard. Histopathological analysis is a tedious process that is highly dependent on the knowledge and experience of the pathologists. In this study; it is aimed to develop a computer-aided system that can reduce the workload of pathologists and help them in their diagnosis. An image set containing benign and malignant tumor images of breast cancer has been studied. To perform texture analysis on tumor images; first order statistics, Gabor and gray-level co-occurrence matrix (GLCM) feature extraction methods have been applied. Then, various classifiers were applied to the obtained feature matrices and their performances were compared. The highest classification accuracy was achieved 82.06% by Random Forests classifier with feature combination of Gabor and GLCM methods. The results presented here show that computer-assisted diagnosis of breast cancer is a promising field.**

***Keywords* — Breast cancer; histopathological images; texture features; image classification; machine learning.**

I. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda görülen en yaygın kanser türlerinden biridir. ABD ulusal kanser enstitüsü verilerine göre, yaklaşık olarak her 8 kadından biri yaşamının belirli bir döneminde meme kanserine yakalanmaktadır. Her yıl 100.000 kadından 125'ine meme kanseri teşhisi konulmaktadır [1]. Meme kanserinin erken teşhisi tedavinin etkinliğini artırmakta ve tam olarak iyileşme olasılığını yükseltmektedir.

Meme kanserinin tespiti ve teşhisinde; mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır [2]. Ancak teşhisin güvenilirliği sadece biyopsi ile sağlanabilmektedir. Biyopsi ile alınan hücre ve doku örnekleri patoloji uzmanı tarafından bazı kimyasal işlemlerden geçirilerek mikroskop altında incelenir. Örnekler üzerinde yapılan histopatolojik analizler, pek çok kanser türünde olduğu gibi, meme kanseri teşhisinde de altın standart kabul edilmektedir [3]. Histopatolojik analiz, çok vakit alıcı bir işlemdir. Ayrıca patoloji uzmanının tecrübesine ve analiz esnasındaki fiziksel ve zihinsel yorgunluk durumu ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle, son yıllarda patoloji

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

uzmanlarının iş yükünü hafifletecek, bilgisayar destekli teşhis sistemleri üzerine çalışmalar artmıştır [4].

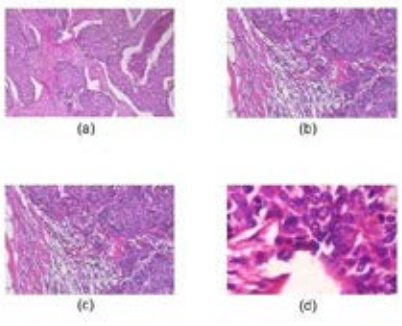
Literatürde histopatolojik meme kanseri görüntüleri üzerine yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur. Genellikle bu çalışmalarda çekirdek bölütlemesi (nuclei segmentation) [5-7] veya doku öznitelikleri (texture features) [8] kullanılmaktadır. Spanhol ve arkadaşları [8]'deki çalışmalarında, dört farklı büyütme faktörüne göre, çeşitli doku özniteliklerinin ve sınıflandırma yöntemlerinin performanslarını karşılaştırmıştır. Hasta bazında doğru tanıma oranı olarak %85.1 değerine parametresiz eşik geçişlik istatistikleri (Parameter-Free Threshold Adjacency Statistics – PFTAS) ve SVM yöntemi ile ulaşmışlardır.

Bu çalışmada; iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malignant) meme kanseri tümör görüntüleri içeren [8]'deki BreaKHis görüntü seti kullanılmıştır. Çeşitli öznitelik çıkarım yöntemlerinin ve sınıflandırma algoritmalarının performansları, bu görüntü seti üzerinde karşılaştırılmıştır.

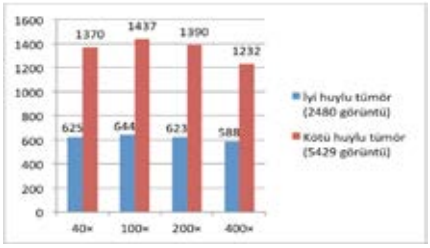
II. GÖRÜNTÜ SETİ

BreaKHis görüntü seti [9]; iyi ve kötü huylu meme kanseri tümörlerinin mikroskobik biyopsi görüntülerini içermektedir. Bu görüntüler 2014 yılında Brezilya'da bulunan P&D laboratuvarına başvuran ve araştırmaya onay veren 82 hastaya aittir. Bu görüntü seti araştırmacıların erişimine açık halde internette bulunmaktadır.

Hastalara ait görüntüler, mikroskop altında 40×, 100×, 200× ve 400× büyütme faktörlerine göre elde edilmiştir. Şekil 1'de kötü huylu bir tümörün farklı büyütme faktörlerine göre oluşturulmuş görüntüleri verilmiştir. Bu görüntüler; her kanaldan 8 bit olacak şekilde üç kanal RGB renk uzayında 24 bit derinliğinde, sıkıştırmadan, 700×460 piksel boyutunda PNG formatında toplanmıştır. Görüntü seti; 24 hastaya ait 2480 iyi huylu ve 58 hastaya ait 5429 kötü huylu olmak üzere toplamda 82 hastaya ait 7909 tümör görüntüsü içermektedir. Şekil 2'de görüntülerin büyütme oranına ve tümör türüne göre dağılımları görülmektedir.



Şekil 1. Kötü huylu bir tümörün farklı büyütme faktörlerine göre oluşturulmuş görüntüleri: (a) 40×, (b) 100×, (c) 200×, (d) 400×.



Şekil 2. Görüntülerin büyütme faktörlerine ve tümör türüne göre dağılımları.

III. ÖZNİTELİK ÇIKARIM YÖNTEMLERİ

Bu çalışmada görüntü seti üzerinde; birinci derece istatistikler (First Order Statistics - FOS), Gabor ve gri seviye eş oluşum matrisi (Gray-Level Co-occurence Matrix - GLCM) öznitelik çıkarım yöntemleri uygulanmıştır. Bu yöntemlerle ilgili genel bilgiler aşağıda verilmiş olup, ayrıntılı bilgiler [10]'daki çalışmamızda mevcuttur.

FOS yöntemi; orijinal görüntüdeki pikseller arasındaki komşuluk ilişkilerini dikkate almadan, piksellerin gri seviyeleri dağılımını analiz ederek, görüntü hakkında bazı tanımlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Bu şekilde ortalama, standart sapma, çarpıklık, basıklık, enerji ve entropi olmak üzere, toplam 6 öznitelik elde edilmektedir [11].

Gabor yönteminde, öncelikle filtreler tasarlanmakta ve tasarlanan filtreler ile görüntü konvole edilerek görüntüdeki belirli yönlerdeki detaylar ortaya çıkarılmaktadır. Bu sayede, dönme ve boyut etkilerinden bağımsız öznitelikler elde edilmektedir. Gabor filtreleri herhangi bir açı ve frekansta üretilebilmektedir [12].

Haralick tarafından [13]'de önerilen GLCM yöntemi ise, görüntüdeki belirli mesafe ve yönde (0^o, 45^o, 90^o ve 135^o açılarında) komşu pikseller arasındaki ilişkiyi tanımlamakta ve parlaklık değerlerinin tekrarlama sıklığını göstermektedir. GLCM kullanılarak görüntü ile ilgili açısal ikinci moment, kontrast, korelasyon, varyans, ters fark momenti, toplam ortalama, toplam varyans, toplam entropi, entropi, fark varyansı, fark entropisi, korelasyon ölçüleri bilgileri (2 adet) ve maksimum korelasyon katsayısı olmak üzere, toplam 14 adet öznitelik çıkarılmaktadır.

IV. GÖRÜNTÜ İŞLEME VE SINIFLANDIRMA AŞAMALARI

Görüntü işleme aşamasında; öznitelikleri çıkarma işleminden önce, veri setindeki renkli görüntülerin RGB değerleri 256 gri seviyeye ölçeklenmiştir. Bu ön işlemden sonra 6 adet FOS özniteliği her bir görüntüden hesaplanmıştır. Gabor öznitelikleri çıkarılırken öncelikle görüntü üzerine uygulanması için; 45^o, 90^o, 135^o ve 180^o açılarında ve farklı frekanslarda filtreler oluşturulmuştur. Filtreler görüntüye uygulandıktan sonra, filtrelenen her bir görüntü için 6 adet FOS özniteliği çıkarılmıştır. Aynı frekansta farklı açılardaki filtrelerin kullanımı yoluyla

elde edilen özniteliklerin ortalaması alınarak, öznitelikler dönmeden bağımsız hale getirilmiştir. Farklı frekanstaki filtrelerden elde edilen özniteliklerin sınıflandırma başarıları hesaplanarak, en başarılı frekansın öznitelikleri Gabor öznitelikleri olarak belirlenmiştir. Farklı frekanslardaki öznitelik değerlerinin sınıflandırma başarılarında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. GLCM öznitelikleri çıkarılırken, her bir görüntünün 0º, 45º, 90º ve 135º açılarında 1 komşuluk mesafesi için simetrik olarak GLCM'i hesaplanmıştır. Farklı açılarda elde edilen aynı özniteliklerin ortalamaları alınarak, 14 adet özniteliğin herbiri için bir değer elde edilmiştir. Bu şekilde elde edilen GLCM öznitelikleri dönmeden bağımsız duruma getirilmiştir.

Sınıflandırma aşamasında; WEKA yazılım paketinde [14] bulunan:

- ZeroR algoritması [15]
- *k* en yakın komşuluk algoritması (*k*-NN) [16],
- İkinci dereceden ayırma analizi (QDA) [17],
- Destek vektör makinaları (SVM) [18],
- J48 karar ağacı [15, 19]
- Rastgele orman (Random Forests - RF) [15, 20]

yöntemleri uygulanmıştır. *k*-NN yönteminde *k*=1 olarak seçilmiştir. SVM yönteminde ise çekirdek fonksiyonu olarak RBF kullanılmıştır. Sınıflandırıcıların performansları 5-CV ile değerlendirilmiştir. Her bir öznitelik çıkarım yönteminin sınıflandırma başarıları hem ayrı ayrı hem de başarılı bulunan yöntemlerin öznitelikleri birleştirilerek hesaplanmıştır.

V. BULGULAR

Herbir öznitelik çıkarım yönteminin sınıflandırma sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Altı çizili değerler büyütme faktörüne göre, koyu değerler ise öznitelik çıkarım yöntemlerine göre elde edilen en başarılı sonuçları belirtmektedir. Buradan FOS'un başarısının Gabor ve GLCM'ye nazaran daha düşük olduğu görülmektedir. Bu nedenle, Gabor ve GLCM yöntemlerinin öznitelikleri birleştirilerek sınıflandırma işlemine tabii tutulmuş ve Tablo 2 oluşturulmuştur. En başarılı sonuç; RF yöntemi ile 40× büyütme faktöründe elde edilmiştir. Sınıflandırıcılar açısından incelendiğinde, en başarılı sonuçları RF, daha sonra ise 1-NN yönteminin sağladığı görülmüştür. Ayrıca büyütme faktörünün sınıflandırma performansına etkisi düşük olup, QDA yöntemi haricinde, %5'in altındadır.

Gabor ve GLCM öznitelikleri birleştirildikten sonra uygulanan RF yönteminin sınıflandırma performansı; kötü huylu tümörü doğru belirleme oranı (TPR), iyi huylu tümörü yanlış belirleme oranı (FPR), kötü huylu tümör tahminlerinin doğruluk oranı (hassasiyet, precision) ve ROC (Alıcı işlem karakteristikleri, Receiver Operating Characteristic) eğrisi altındaki alan ölçütleri açısından incelenmiş ve sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir. En başarılı sonuçlar, Tablo 2'de olduğu gibi, en yüksek TPR, hassasiyet, ROC alanı ile en düşük FPR değerlerini sağlayan 40× büyütme faktöründe elde edilmiştir.

	FOS				Gabor				GLCM			
	40×	100×	200×	400×	40×	100×	200×	400×	40×	100×	200×	400×
ZeroR	68.67	**69.05**	**69.05**	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69
1-NN	57.59	58.43	58.52	59.07	75.14	73.76	72.03	71.48	75.99	72.75	71.88	71.48
QDA	67.92	51.90	54.20	46.54	54.04	61.08	58.67	65.99	72.98	72.08	74.27	71.87
SVM	68.67	**69.05**	**69.05**	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69
J48	68.47	**69.05**	**69.05**	67.86	74.84	72.51	71.54	70.82	72.28	73.28	72.38	72.20
RF	63.56	64.63	63.34	63.13	**78.75**	77.75	76.85	74.34	**78.24**	77.03	76.35	76.59

Tablo 1. Öznitelik çıkarım yöntemlerinin büyütme faktörlerine göre % sınıflandırma başarı oranları.

	40×	100×	200×	400×
ZeroR	68.67	69.05	69.05	67.69
1-NN	79.45	76.84	76.50	77.75
QDA	55.79	71.17	62.39	66.59
SVM	68.67	69.05	69.05	67.69
J48	77.29	72.32	73.08	73.41
RF	**82.06**	80.59	80.68	79.84

Tablo 2. Gabor ve GLCM özniteliklerinin birleştirilmesi ile büyütme faktörlerine göre % sınıflandırma başarı oranları.

	TPR(%)	FPR (%)	Hassasiyet (%)	ROC Alanı
40×	**93.4**	**42.7**	**82.7**	**0.89**
100×	92.3	45.5	81.9	0.86
200×	91.5	43.5	82.4	0.85
400×	90.7	42.9	81.6	0.86

Tablo 3. Gabor ve GLCM öznitelikleri birleştirilerek RF yöntemi ile yapılan sınıflandırmanın, büyütme faktörlerine göre farklı performans değerlendirme ölçütü sonuçları.

VI. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada; BreaKHis görüntü setindeki iyi ve kötü huylu tümör görüntülerinin, çeşitli öznitelik çıkarım yöntemleri ve sınıflandırıcılar kullanılarak doğru ayırt edilmesi üzerine odaklanılmıştır. Öznitelik çıkarımında; GLCM ile literatürde bu veri seti üzerine daha önce uygulanmamış olan FOS ve Gabor yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerin farklı sınıflandırıcılar ile performansları değerlendirilerek Gabor ve GLCM'nin daha başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu nedenle Gabor ve GLCM öznitelikleri birleştirilerek (20 öznitelik), en yüksek sınıflandırma başarısı 40× büyütme faktöründe RF yöntemi ile %82.06 ve ROC alanı da 0.89 olarak hesaplanmıştır.

Buradaki RF yöntemi ile 40× ve 100× büyütme faktörlerindeki sonuçların, [8]'deki aynı sınıflandırıcı ve GLCM öznitelik çıkarım yöntemi ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında, daha başarılı olduğu görülmüştür. Buradan Gabor özniteliklerinin düşük büyütme faktörlerinde daha fazla sınıflandırma performansına katkısı olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca bu çalışmadaki en yüksek başarı oranı, her ne kadar [8]'deki 200× büyütme faktöründeki PFTAS öznitelik çıkarım yöntemi (162 öznitelik) ve SVM sınıflandırıcı ile sağlanan en yüksek başarı oranı %85.1'den düşük olsa da ROC alanı açısından daha iyi sonuca sahiptir. Daha az sayıda öznitelik ile bu sonuçların elde edildiği de not edilmelidir.

Büyütme faktörleri açısından incelendiğinde, genellikle 40× büyütme faktöründeki sınıflandırma sonuçlarının daha başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Ancak büyütme faktörlerinin sınıflandırıcı performansına etkisinin, QDA yöntemi dışında düşük olduğu görülmüştür. Sınıflandırıcılar açısından değerlendirdiğimizde ise; RF yöntemi, FOS öznitelik çıkarım yöntemi dışındaki diğer tüm durumlarda en başarılı sonuçları vermiştir.

İleride farklı öznitelik çıkarım yöntemleri ve sınıflandırıcılar kullanılarak, iyi ve kötü huylu tümörleri sınıflandırma oranının daha da yükseltilmesine çalışılacaktır. Ayrıca bu çalışmanın genişletilerek, tümör alt türlerinin de sınıflandırılması planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

[1] National Cancer Institute, "Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer." [Online]. Available: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html. [Accessed: 01-Aug-2017].

[2] American Cancer Society, "Breast Cancer Early Detection and Diagnosis." [Online]. Available: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection.html. [Accessed: 01-Aug-2017].

[3] R. Rubin, D. S. Strayer, E. Rubin, and others, Rubin's pathology: clinicopathologic foundations of medicine. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

[4] M. N. Gurcan, L. E. Boucheron, A. Can, A. Madabhushi, N. M. Rajpoot, and B. Yener, "Histopathological Image Analysis: A Review," IEEE Rev. Biomed. Eng., vol. 2, pp. 147–171, 2009.

[5] M. Kowal, P. Filipczuk, A. Obuchowicz, J. Korbicz, and R. Monczak, "Computer-aided diagnosis of breast cancer based on fine needle biopsy microscopic images," Comput. Biol. Med., vol. 43, no. 10, pp. 1563–1572, 2013.

[6] T. Wan, J. Cao, J. Chen, and Z. Qin, "Automated grading of breast cancer histopathology using cascaded ensemble with combination of multi-level image features," Neurocomputing, vol. 229, pp. 1–11, 2016.

[7] P. Filipczuk, T. Fevens, A. Krzyzak, and R. Monczak, "Computer-aided breast cancer diagnosis based on the analysis of cytological images of fine needle biopsies," IEEE Trans. Med. Imaging, vol. 32, no. 12, pp. 2169–2178, 2013.

[8] F. A. Spanhol, L. S. Oliveira, C. Petitjean, and L. Heutte, "A Dataset for Breast Cancer Histopathological Image Classification," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 63, no. 7, pp. 1455–1462, 2016.

[9] "BeaKHis database." [Online]. Available: https://web.inf.ufpr.br/vri/databases-software/breast-cancer-histopathological-database-breakhis/. [Accessed: 01-Aug-2017].

[10] Ö. Kayaaltı, B. H. Aksebzeci, İ. Ö. Karahan, K. Deniz, M. Öztürk, B. Yılmaz, S. Kara, and M. H. Asyalı, "Liver fibrosis staging using CT image texture analysis and soft computing," Appl. Soft Comput., vol. 25, pp. 399–413, 2014.

[11] S. Selvarajah and S. R. Kodituwakku, "Analysis and Comparison of Texture Features for Content Based Image Retrieval," Int. J. Latest Trends Comput., vol. 2, no. 1, pp. 108–113, 2011.

[12] L. Hong, Y. Wan, and A. Jain, "Fingerprint image enhancement: Algorithm and performance evaluation," IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., vol. 20, no. 8, pp. 777–789, 1998.

[13] R. Haralick, K. Shanmugan, and I. Dinstein, "Textural features for image classification," IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, vol. 3. pp. 610–621, 1973.

[14] E. Frank, M. A. Hall, and I. H. Witten, "The WEKA Workbench," in Morgan Kaufmann, Fourth Edition, 2016, pp. 553–571.

[15] I. H. Witten, E. Frank, and M. A. Hall, Data Mining. 2011.

[16] R. Polikar, "Pattern recognition," in Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 2006, vol. 4174, no. 5, pp. 1–22.

[17] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, Pattern Classification. 2001.

[18] V. N. Vapnik, The Nature of Statistical Learning Theory, vol. 8. Springer New York, 2000.

[19] J. R. Quinlan, C4.5: Programs for Machine Learning. Morgan Kaufmann, 1992.

[20] L. Breiman, "Random Forests," Mach. Learn., vol. 45, no. 1, pp. 5–32, 2001.

Meme Lezyonlarının Makine Öğrenme Teknikleri Kullanılarak Sınıflandırılması

Classification of Breast Lesions By Using Machine Learning Techniques

Sevda GÜL[1], Gökçen ÇETİNEL[2]
[1,2]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye
[1]gulsewda@hotmail.com, [2]gcetinel@sakarya.edu.tr

***Özetçe*— Son yıllarda yapılan araştırmalara göre, meme kanseri dünyada kadınlar arasında ölüm oranı en yüksek olan kanser türlerinden biridir. Türkiye' de ise her 4 kadından birinde meme kanseri görülmektedir. Bu nedenle meme kanserinin teşhisi ve tedavisi ile ilgili yapılan her çalışma büyük bir önem taşımaktadır. Meme kanserini teşhis etmede Ultrason (US), Mamografi (MG) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) en çok tercih edilen güncel modalitelerdir.**

Bu çalışmada, yukarıda adı geçen bu teknik kullanılarak elde edilen görüntülerden çıkarılan 699 adet (458 adet iyi huylu ve 241 adet kötü huylu) meme lezyonu sınıflandırılmaktadır. Ver tabanında her bir lezyon görüntüsüne ait 9 öznitelik bulunmaktadır. Sınıflandırma adımı için k-En Yakın Komşuluk (k-EYK), Destek Vektör Makineleri (DVM) ve Naif Bayes (NB) denetimli öğrenme yöntemleri kullanılmaktadır. Sınıflandırma doğruluk sonuçları k-EYK, DVM ve NB için sırasıyla %99,043, %98,086 ve %97,607 olarak elde edilmiştir. Ayrıca, sınıflandırma performanslarını kıyaslamak amacıyla alıcı işlem karakteristik eğrileri de çizdirilmiştir.

Anahtar Kelimeler — meme kanseri, k-en yakın komşuluk, destek vektör makineleri, naif bayes, alıcı işlem karakteristikleri.

***Abstract*— According to the recent researches, breast cancer is one of the cancer types which has the highest mortality rate among women in the world. As for Turkey, breast cancer is met in every 4 females. So, each study about diagnosis and treatment about breast cancer has great importance. Ultrasonography (US), Mammography (MG) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are the most preferred modalities to diagnose the breast cancer.**

In this study, 699 breast lesions (458 benign and 241 malignant) imaged by using above mentioned techniques are classified. Database contains 9 features for each lesion images. For the classification step, k-Nearest Neighboring (k-NN), Support Vector Machines (SVM) and Naive Bayes (NB) supervised learning methods are used. Classification accuracy results for k-NN, SVM and NB are obtained as 99,043%, 98,086% and 97,607%, respectively. Furthermore, Receiver Operator Characteristics (ROC) curves are also plotted to compare the classification performances.

Keywords — breast cancer, support vector machines, k-nearest neighbor, naive bayes, receiver operator charecteristics.

I. GİRİŞ

Kanser Araştırmaları Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Ajansı'nın elde ettiği verilere göre, meme kanseri tüm dünyada kadınlar arasında en yaygın olarak karşılaşılan kanser türlerinden biridir [1]. Türkiye'de ise T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Kanser İstatistikleri verisine göre meme kanseri her 4 kadından birinde görülmeye devam etmektedir ve kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır [2].

Meme kanseri, genel bir ifade ile meme hücrelerinin kontrolsüzce büyümesi olarak tanımlanabilir [3]. Meme kanserinin teşhisi ve tedavi yönteminin belirlenmesi için en yaygın olarak kullanılan modaliteler US, MG ve MRG'dir. Ancak, yüksek risk taşıyan bireylerde MR görüntüleme yönteminin meme kanseri hakkında MG ve diğer görüntüleme yöntemlerinden daha detaylı bilgi verdiği bilinmektedir [4].

Bu çalışmada meme kanseri görüntülerinden elde edilen özellikler kullanılarak meme lezyonlarının iyi huylu ya da kötü huylu olarak sınıflandırılması amaçlanmıştır. Literatürde bulunan benzer çalışmalar şu şekilde özetlenebilir: [5] ile verilen çalışmada Riberio ve arkadaşları, yalancı pozitif oranını azaltan bir bilgisayar destekli teşhis sistemi gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada kitle bulunan ve bulunmayan toplam 120 adet meme mamografi görüntüsü kullanılmıştır. Çalışmada, denetimsiz sınıflandırıcı yöntemlerinden Optimal Yol Ormanı (Optimum-Path Forest) yöntemi tanıtılmış ve diğer denetimsiz sınıflandırma yöntemlerinden olan Gauss Karışım Modeli (Gaussian Mixture Model) ve k-Ortalama (k-Means) ile performans değerlendirmesi yapılmıştır [5]. Bir diğer çalışmada, meme MR görüntülerinden elde edilen uzamsal-zamansal özelliklerden yararlanılarak memede yer

alan iyi huylu ve kötü huylu lezyonlar sınıflandırılmıştır. Sınıflandırma için alıntı k-EYK (citation k-NN, ck-NN) ve geleneksel k-en yakın komşuluk sınıflandırıcısı ile bilinen yaklaşımlar kıyaslanmıştır. Silva ve ekibi tarafından yapılan bir çalışmada ise, US görüntülerinden yararlanılmıştır. Bu çalışmada morfolojik özellikler kullanılarak sinir ağının performansı farklı bir eğitim tamamlama kriteri ile değerlendirilmiştir. Çalışmada, özellik sayısı 22, 8, 7, 6, 5 ve 4 şeklinde azaltılarak ağın performansı ölçülmüştür. Elde edilen en iyi sonuçlar, doğruluk için %96,98 ve ROC eğrisi altında kalan alan için 0,98'dir [7]. [8] ile verilen çalışmada ise, Wang ve arkadaşları 449 kötü huylu ve 532 iyi huylu toplam 981 mamografi görüntüsü için Adaboost sınıflandırıcısını kullanmışlardır. Çalışmada elde edilen sonuçlara göre, kötü huyluluk olabilirliği ile ölçülen patoloji bilgisinin kullanılmasıyla Adaboost algoritmasının sınıflandırma doğruluğu artmaktadır. [9]' da 115 iyi huylu ve 123 kötü huylu toplam 238 meme US görüntüsünden elde edilen veriler ikili-kümeleme (Biclustering) yöntemi ve geri yayılımlı sinir ağını (back-propagation neural network, BPNN) ile sınıflandırılmaktadır. Yöntemlerin performansı DVM ve bulanık DVM gibi sınıflandırıcılarla karşılaştırılmıştır. Bu çalışma ile %96.1 doğruluk elde edilmiştir. Son olarak Dhungel ve arkadaşları, meme mamografi görüntülerinde çok görünüşlü derin artık sinir ağı (multi-view deep residual neural network, mResNet) temel alarak tamamen otomatik bir sınıflandırıcı sistemi gerçekleştirmişler. Kullanılan INbreast veri tabanında sunulan mResNet sınıflandırıcı, meme lezyonlarını iyi huylu ve kötü huylu olarak ayırmada yaklaşık %80 doğruluk elde etmiştir [10].

Sunulan çalışmada Wisconsin Madison Üniversitesi, Klinik Bilimler Merkezi'nin göğüs kanseri veri tabanı kullanılmaktadır [11]. Amacımız veri tabanında bulunan meme lezyonlarını iyi huylu ve kötü huylu olarak sınıflandırmada farklı öğrenme tekniklerinin performanslarını kıyaslamaktır. Çalışma şu şekilde organize edilmiştir: Bölüm II'de veri tabanının özellikleri ve kullanılan öğrenme yöntemleri tanıtılmaktadır. Bölüm III'de çalışmada kullanılan öğrenme yöntemlerinin sınıflandırma performansları, doğruluk değeri ve ROC eğrileri ile karşılaştırılmıştır. Son olarak, Bölüm IV'de tartışma ve gelecek çalışmalar verilmiştir.

II. VERİ SETİ VE KULLANILAN YÖNTEMLER

Bu bölümde yapılan çalışmanın daha iyi anlaşılabilmesi için, çalışmada kullanılan veri tabanı ve sınıflandırma yöntemleri hakkında kısa bir bilgi verilmiştir.

A. Veri Seti

Bu çalışmada Wisconsin Madison Üniversitesi, Klinik Bilimler Merkezi'nin göğüs kanseri veri tabanından alınan 699 adet görüntü kullanılmıştır. Bu görüntüler 458 iyi huylu ve 241 kötü huylu lezyon içermektedir. Her bir meme lezyonun bulunduğu ilgili bölge için otomatik olarak çıkarılmış 9 adet öznitelik bulunmaktadır. Dolayısıyla çalışmamızda kullanılan veri seti 699*x*9 boyutlarındadır. Kullanılan öznitelikler Tablo 1' de yer almaktadır.

Sunulan çalışmada elde edilen sonuçların doğruluğunu tespit etmek amacıyla gerçek sonuçların bilinmesi gerekmektedir. Bu amaçla yine aynı veri tabanında belirtilen etiketler kullanılmıştır.

#	Özellikler (Attribute)	Alan (Domain)
1.	Kümes Kalınlığı	1-10
2.	Hücre Büyüklüğü Üniformitesi	
3.	Hücre Şekli Üniformitesi	
4.	Marjinal Birleşme	
5.	Tek Epitele Ait Hücre Büyüklüğü	
6.	Çıplak Çekirdekler	
7.	Orta Şiddette Kromatin	
8.	Normal Çekirdekler	
9.	Mitozlar	
10.	Sınıf	İyi huylu için: 2 Kötü huylu için: 4

Tablo 1. Meme görüntülerinden çıkarılan özellikler [11]

B. k- En Yakın Komşuluk Yöntemi

k-EYK yöntemi, denetimli bir sınıflandırma algoritmasıdır. Bu algoritmada öğrenme işlemi, eğitim setinde yer alan verilerin işlenmesiyle gerçekleşmektedir. Algoritmanın çalışma mantığı, eğitim setinde yer alan veriler ile yeni gelen bir örnek arasındaki mesafe hesaplanarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirmektir. Mesafe hesaplama amacıyla Minkowski, Öklid, Manhattan, Chebyschev ve Dilca uzaklıklarından biri kullanılabilir [12, 13]. Bu çalışmada Öklid uzaklığı ve 3 komşuluk değeri temel alınarak algoritma uygulanmıştır. Uygulanan yöntemin temel adımları şu şekilde özetlenebilir:

1) Komşuluk değeri olan k belirlenir (k=3),

2) Yeni gelen örnek verinin kümeye olan uzaklığı Eşitlik (1)'de verilen Öklid mesafesi ile hesaplanır,

$$\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(X_i - Y_i)^2} \qquad (1)$$

Burada X, belirlenen kümedeki değerleri Y ise yeni gelen örnek değeri temsil etmektedir.

3) Uzaklıklar sıralanır ve ilk 3 değer seçilir,

4) En uygun komşu belirlenir,

5) En uygun küme seçilir.

k-EYK algoritmasının en önemli avantajları eğitim aşamasının olmaması, gerçekleştirilmesinin kolay olması ve gürültüye maruz kalmış verilerde bile kabul edilebilir sonuçlar vermesidir.

C. Destek Vektör Makineleri

DVM birçok sınıflandırma ve regresyon uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Başlangıçta algoritma iki sınıflı doğrusal verilerin ayrıştırılması için kullanılmış daha sonra çok sınıflı ve doğrusal olmayan verilerin sınıflandırılması amacıyla kullanılmak üzere genişletilmiştir.

İki sınıf için DVM sınıflandırma veri seti {-1, +1} olarak etiketlendikten sonra, test verisi ile karar fonksiyonu bulunması için veri setleri arasındaki sınır mesafesi en uzak olacak şekilde destek vektörler hesaplanır. Destek vektörlerinin hesaplanması bir optimizasyon problemi olarak düşünülebilir [14]. Bazı veri setlerinin doğrusal olarak ayrılması mümkün olmayabilir. Bu durumda ise karar sınırına yanlış düşen verilere bir ceza puanı uygulanır. Bu durumda iki veri seti arasında en geniş uzaklığa ve en az ceza puanına sahip bir sınır bulunur.

D. Naif Bayes

NB, sınıflandırıcı Bayes teoremine dayalı denetimli bir sınıflandırıcıdır [15]. NB modelini oluşturmak kolaydır ve özellikle çok büyük veri setleri için oldukça kullanışlıdır. Bu algoritma, veri setindeki özellikler arasında bir ilişkinin olmadığını varsayarak, bağımsız değişkenin bağımlı değişkenler üzerindeki etkilerini değerlendirip yeni durumu sınıflandırma şeklinde ilerlemektedir. Bir sınıf değişkeni y ve $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ bağımlı bir özellik vektörü verildiğinde, Bayes teoremi ve sınıflandırma kuralı şu şekilde gelişmektedir:

1) Bayes teoremi,

$$P(y\backslash x_1, \dots, x_n) = \frac{P(y)P(x_1, \dots, x_n\backslash y)}{P(x_1, \dots, x_n)} \quad (2)$$

eşitliği ile verilir. Burada, $P(y)$ ve $P(x_1, \dots, x_n)$ değişkenlerin olasılıklarıdır. $P(y\backslash x_1, \dots, x_n)$ koşullu olasılığı, x olayının gerçekleştiğinin bilinmesi durumunda y olayının meydana gelme olasılığıdır. $P(x_1, \dots, x_n\backslash y)$ ise, y olayının gerçekleşmesi koşulu altında x olayının meydana gelme olasılığı şeklinde ifade edilir.

2) Naif bağımsızlık varsayımını kullanarak,

$$P(y\backslash x_1, \dots, x_n) = \frac{P(y)\prod_i^n P(x_i\backslash y)}{P(x_1, \dots, x_n)} \quad (3)$$

yazılabilir. Bu olasılık teorisinde yaygın olarak kullanılan Bayes kuralıdır.

3) $P(x_1, \dots, x_n)$ girdisi sabit olduğu için şu sınıflandırma kuralı elde edilir,

$$P(y\backslash x_1, \dots, x_n) \propto P(y)\prod_i^n P(x_i\backslash y) \quad (4)$$

$$\acute{y} = \arg\max_y P(y)\prod_i^n P(x_i\backslash y) \quad (5)$$

Bu sonuca göre yeni gelen örnek Eşitlik (5)'de elde edilen en büyük olasılık değerli sınıfa dâhil edilir [14,15].

III. SINIFLANDIRICILARIN DOĞRULUK DEĞERLERİ VE ROC EĞRİLERİ

Bu çalışmanın amacı, veri setindeki meme lezyon görüntülerinden elde edilen özelliklerden yararlanarak k-EYK, DVM ve NB sınıflandırıcı algoritmaları ile lezyonları iyi huylu ve kötü huylu olarak sınıflandırmaktır. Bu sayede uzmanlara destek sağlayıcı bir karar mekanizması oluşturmak mümkündür. Sunulan yöntemin başarılı sayılabilmesi için iyi huylu ve kötü huylu ayrımını yüksek doğrulukla yapması gerekmektedir. Bu nedenle bu bölümde, kullanılan sınıflandırıcıların doğruluk yüzdeleri Matlab programı kullanılarak hesaplanmaktadır.

Çalışmamızda denetimli yöntemler kullandığımızdan öncelikle 699 verinin %70'i eğitim %30'u ise test verisi olmak üzere ikiye ayırılmaktadır. k-EYK, DVM ve NB sınıflandırıcıların eğitim aşaması tamamlandıktan sonra test verileri kullanılarak bu sınıflandırıcıların kaç veriyi doğru etiketledikleri değerlendirilmiştir. Test aşamasında sınıflandırıcılara ait doğruluk, kesinlik ve duyarlılık yüzdeleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2'de görüldüğü gibi DVM sınıflandırıcısının doğruluk oranı diğer sınıflandırıcılarla karşılaştırıldığında az bir fark olsa da daha yüksektir. Hata oranları dikkate alındığında DVM sınıflandırıcının hata oranının diğer sınıflandırıcılara nazaran düşük olduğu, kesinlik ve duyarlılıkta da k-EYK ve NB'ye göre daha iyi sonuçlar verdiği anlaşılmaktadır.

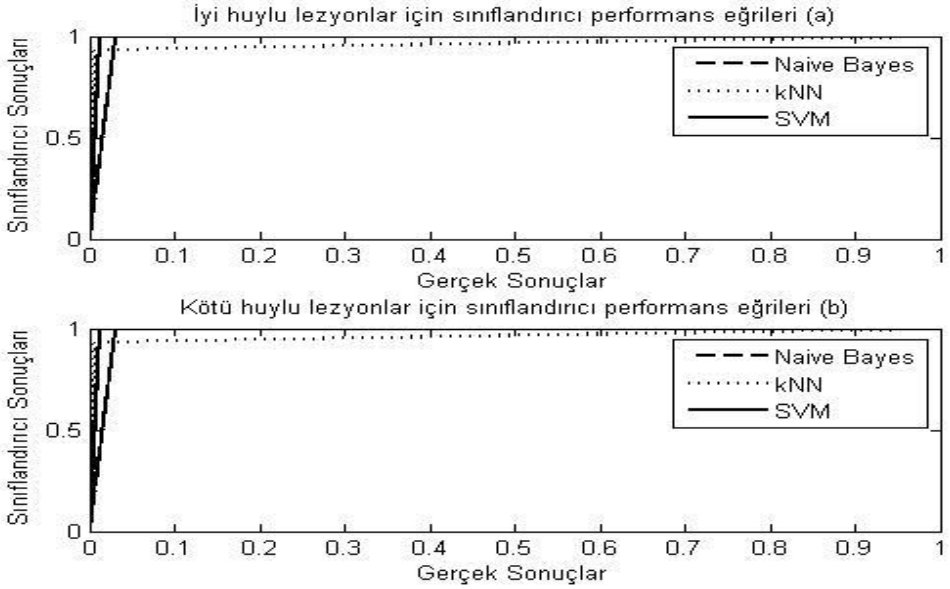
Doğruluk yüzdelerinin yanı sıra, sınıflandırıcıların performanslarını karşılaştırmak amacıyla alıcı işlem karakteristik (ROC) eğrileri de çizdirilmiştir. Bu eğride dikey eksen doğru pozitiflik (duyarlılık), yatay eksen ise yanlış pozitiflik (özgüllük) oranlarını ifade eder. Eğri altında kalan alan ne kadar büyükse, sınıflandırıcı performansı o kadar yüksektir denir. Şekil 1 (a)'da memede bulunan iyi huylu lezyonlar için, Şekil 1 (b)'de ise kötü huylu lezyonlar için sınıflandırıcı performans eğrileri yer almaktadır. Şekilden de görüldüğü gibi kullanılan tüm sınıflandırıcılar lezyon ayrımında başarılı olmuştur. DVM sınıflandırıcısı her iki eğride de gerçek değerlere çok yakın sonuçlar elde etmektedir.

%	NB	k-EYK	DVM
Doğruluk	97,607	98,086	99,043
Hata Oranı	2,392	1,913	0,956
Kesinlik	96,932	99,386	98,773
Duyarlılık	100	98,181	100

Tablo 2. Sınıflandırıcıların performans karşılaştırması.

IV. TARTIŞMA VE GELECEK ÇALIŞMALAR

Sunulan çalışmada Wisconsin Madison Üniversitesi, Klinik Bilimler Merkezi'nin göğüs kanseri veri tabanından alınan görüntüler kullanılarak meme lezyonlarının iyi huylu ve kötü huylu olarak sınıflandırılması sağlanmıştır. Bu amaçla üç farklı makine öğrenme tekniği kullanılmış ve



Şekil 1. Alıcı işlem karakteristik eğrileri.(a) İyi huylu lezyonlar, (b) Kötü huylu lezyonlar için.

tekniklerin başarımları kıyaslanmıştır. Kıyaslama amacı ile alıcı işlem karakteristik eğrileri ve doğruluk yüzdeleri kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre en yüksek doğruluğu DVM sınıflandırıcı %99,043 doğruluk oranı ile elde etmiştir.

Yazarlar tarafından bundan sonra yapılacak çalışmalarda alınan izin belgesi ile Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölüm
ü ile ortak çalışılarak meme kanseri teşhisi ile ilgili tüm adımları içeren uzmanlara destek sağlayıcı bir yazılım geliştirilmesi hedeflenmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Ajansı, "Meme Kanseri İstatistikleri" http://www.wcrf.org/int/cancer-facts- figures/data-specific-cancers/breast- cancer-statistics. Erişim Tarihi: 06.04.2016.

[2] Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, "Türkiye Kanser İstatistikleri "http://kanser.gov.tr/ Dosya/caistatistik/ANA_ rapor_2013v01_2.pdf. Erişim Tarihi: 06.04.2016.

[3] http://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/what_is_bc. Erişim Tarihi: 07.04.2017.

[4] S. Gül, G. Çetinel, "Detection of Lesion Boundaries in Breast Magnetic Resonance Imaging with Otsu Thresholding and Fuzzy C-Means", 3rd International Conference on Advanced Technology & Sciences (ICAT), 2017.

[5] P. B. Ribeiro, L. A. Passos, L. A. D. Silva, K. A. P. D. Costa, J. P. Papa, and R. A. F. Romero, "Unsupervised breast masses classification through optimum-path forest," Proc. - IEEE Symp. Comput. Med. Syst., pp. 238–243, July, 2015.

[6] F. A. Maken and A. P. Bradley, "Multiple Instance Learning for Breast Mri Based on Generic Spatio-Temporal Features," IEEE International conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, pp. 902–906, Australia, 19-24 April 2015.

[7] S. D. de S Silva, M. G. F. Costa, W. C. de A Pereira, and C. F. F. Costa Filho, "Breast tumor classification in ultrasound images using neural networks with improved generalization methods", Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Annual Conf.., pp. 6321–5, 2015.

[8] J. Wang and Y. Yang, "Boosted classification of breast cancer by retrieval of cases having similar disease likelihood.", IEEE International conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, China, 20-25 March 2016.

[9] Y. Chen, L. Ling, and Q. Huang, "Classification of breast tumors in ultrasound using biclustering mining and neural network," Proc. - 2016 9th Int. Conf.. Image Signal Process. Biomed. Eng. Informatics, CISP-BMEI 2016, pp. 1787–1791, 2017.

[10] G. Carneiro and A. P. Bradley, "Fully automated classification of mammograms using deep residual neural networks", IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, 18-21 April 2017, Australia.

[11] https://archive.ics.uci.edu/ml/machine-learning-databases/breast-cancer-wisconsin/breast-cancer-wisconsin.data. Erişim Tarihi: 14.07.2017.

[12] E. Taşcı and A. Onan, "K- En Yakın Komşu Algoritması Parametrelerinin Sınıflandırma Performansı Üzerine Etkisinin İncelenmesi.", Akademik Bilişim Konferansı, Aydın,2016.

[13] T. M. Cover, P. Hart, "Nearest Neighbor Pattern Classification", IEEE Transactions on Information Theory, 13(1), 21–27, 1967.

[14] C. M. Bishop, Pattern Recognition and Machine Learning, Newyork NY: Springer, 2009.

[15] R. Solmaz, M. Günay, and A. Alkan, "Fonksiyonel Tiroit Hastalığı Tanısında Naive Bayes Sınıflandırıcının Kullanılması," Akademik Bilişim, 2014.

Dinamik ve Statik Hacim Tabanlı Görüntü Oluşturma Algoritmalarının Karşılaştırılması

Comparison of Dynamic and Static Meshgrid Arrays for Image Reconstruction Algorithms

Hüseyin Özgür KAZANCI [1]

[1] Klinik Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Biyomedikal Mühendisliği, Mühendislik Fakültesi
Akdeniz Üniversitesi, 07058, Antalya, TÜRKİYE
ozgurkazanci@akdeniz.edu.tr

Özetçe— ***Lazer kullanılarak yapılan görüntüleme aygıtlarına lazer diffüz optik tomografi (DOT) cihazları denilmektedir. Lazer DOT sistemleri biyomedikal optik görüntüleme sınıfına girmektedir. Belirli bir dalga boyundaki lazer, doku yüzeyinden içeriye doğru gönderilmektedir. Kaynak pozisyonundan gönderilen lazer doku içerisindeki yayılımını tamamlayıp yüzeyden kaçtığı belirli bir detektör mesafesinde fotodiyot ışık şiddeti değeri olarak ölçülmektedir. Ölçülen bu ışık şiddeti değerleri ileri model denklem sisteminde yerine konulmaktadır. Işık ile çalışan tomografi sistemlerindeki ters problem çözüm algoritmalarının uygulanması ile doku altının resmi oluşturulmaktadır. Bu çalışmada da DOT cihazlarının görüntü oluşturma algoritmaları için bulunan yardımcı bir ileri model ağırlık matrisi oluşturma yöntemi anlatılacaktır. DOT cihazları doku yüzeyine lazer kaynağından ışık gönderilmesi ve doku içerisinde yayılıp geri yansıyan ışık fotonlarının, doku yüzeyinden foto algılayıcılar aracılığı ile ölçülmesi ve ölçülen ışık şiddeti değerlerinin de ters problem çözüm algoritmaları ile çözülüp içerideki ışığa duyarlı olan voksellerin görüntülerinin oluşturulması ilkesine göre çalışmaktadır. Çalışılan dalga boyundaki ışığı soğurma ve saçma katsayıları değerlerine bağlı olarak fotonlar doku içerisinde seyahatlerini devam ettirmekte ve gönderilen kaynak pozisyonu ile ölçülen detektör pozisyonları arasında muz benzeri yörüngeler oluşturmaktadır. Fotonların oluşturdukları bu yörüngeler, ileri model ağırlık matrisi fonksiyonlarıdır. Fotonların ileri model ağırlık matrisi fonksiyon katsayıları ile birlikte doku altındaki bu dağılımlarından yararlanılarak kaynak ve detektör pozisyonları arasında ışığın dokuyu taradığı bölgelerin absorplama katsayıları bilinmeyenler olarak kabul edilip doku altının bu bilinmeyen değerleri bulunmaya çalışılmaktadır. Denklem çıkışı olarak da inklüzyonlu bölge ölçümleri ile inklüzyonsuz bölge ölçümleri arasında matematiksel bölme oranı kullanılmaktadır. Bu çalışmada 10x10x20 (x, y, z) birim, 3 cmx3 cmx2 cm uzunluklarındaki simülatif bir doku örneğinin içerisine konulan inklüzyon parçacığının tek boyutlu olarak derinlik eksenindeki görüntülenmesinin statik ve dinamik hacim yapıları kullanılarak gerçekleştirilmesi anlatılmaktadır.***

Anahtar Kelimeler *— Diffüz Optik Tomografi (DOT), statik hacim, dinamik hacim.*

Abstract— Laser diffuse optical tomography devices are biomedical optic tomography systems which are using laser light source. Specific wavelength laser light is sent inside the sub-tissue. Back-reflected laser light is acquired from some detector distance away from source position as photo-current by photo-detectors. Measured photo-current intensity is substituted inside the forward-model. Inverse problem solution algorithms are applied to solve forward-model equation system. Then sub-tissue images are reconstructed, eventually. In this work, one novel auxiliary forward model weight matrix generation method is proposed. DOT devices are running based on the illuminating the laser source light on tissue surface, then acquiring back-reflected light from tissue-surface from some detector distance, then using these measured light intensities inside the inverse problem solution algorithms and eventually calculating unknown absorption differences over background and putting them inside the image reconstruction protocols. Photons are migrating inside the sub-tissue according to chromophores' s light absorption and scattering coefficients. Photons are scattered and absorbed then drawing some trajectories between source and detector positions. These trajectories are usually banana-like trajectories. These trajectories are forward model transfer function coefficients. Forward model equation outputs are perturbation data which is division of consecutive measurements with inclusion and without inclusion. In this work 10x10x20 (x, y, z) unit, 3 cmx3 cmx2 cm unit lengths simulative tissue sample has been created to test forward model static and dynamic volume structures.

Keywords *— Diffuse Optical Tomography (DOT), static voxel, dynamic voxel .*

I. GİRİŞ

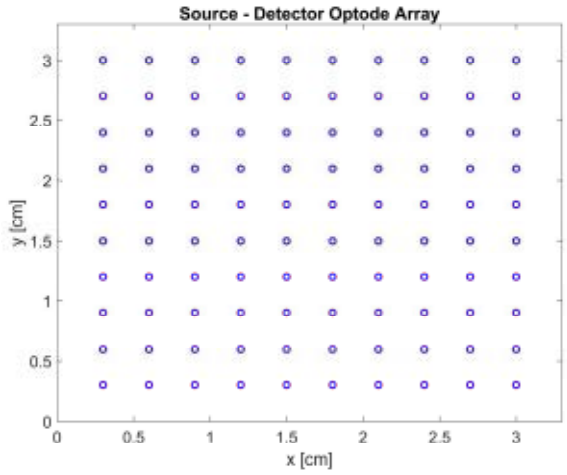
Diffüz Optik Tomografi (DOT) cihazları ışık kaynağı ve ışığı sezen fotoalgılayıcılardan oluşan biyomedikal optik görüntüleme sistemleridir. Belirli bir ışık dalga boyuna duyarlı kromoformları görüntüleyebilmek için doku veya doku benzeri fantomun yüzeyinden ilgili kromoforma duyarlı olan dalga boyundaki lazer ışığı dokunun içerisine doğru gönderilir. Doku içerisindeki hücre organelleri ve hücre zarlarından saçılarak ve absorplanarak bir foton bulutu kümesi oluşur ve detektör pozisyonundaki foto-algılayıcılar aracılığı ile ışık şiddetleri değeri olarak ölçülür. Foto-algılayıcılar tarafından ölçülen ışık şiddeti değerleri sistemin lineerleştirilmiş denkleminin çıkışıdır. Kaynak ve detektör pozisyonları arasındaki voksellerin içerisindeki toplanan foton dağılımı olasılıkları ise fotonların meydana getirdiği muz benzeri yörüngelerdir

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

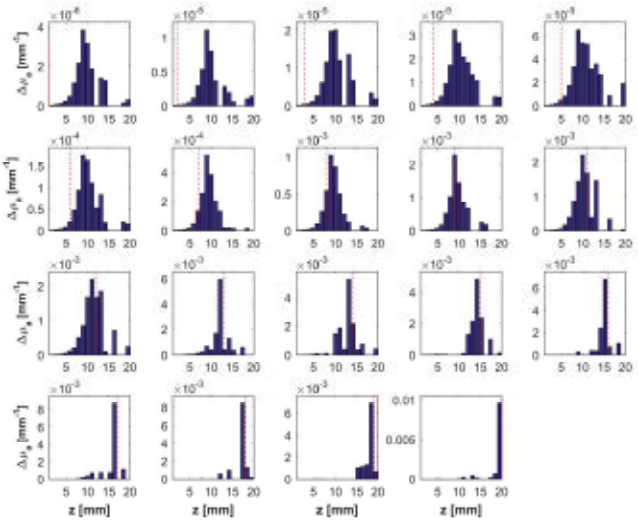
ve bu da ileri model ağırlık matrisi olarak anılmaktadır [1-4]. Bu çalışmada simülatif olarak oluşturulmuş bir görüntüleme hacminin hem statik hem de dinamik iki farklı ileri model ağırlık matrisi katsayılarının kullanılarak ters problem çözüm yöntemlerinin uygulanması yer almaktadır. 0-2 cm aralığındaki farklı derinliklere konulan inklüzyon parçacıkları görüntülenmeye çalışılmıştır.

II. YÖNTEM

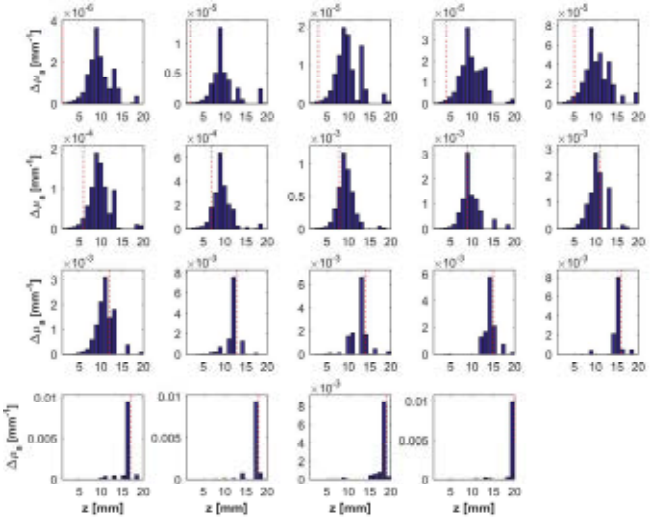
Çalışmada 10x10x20 (x, y, z) birim ebatlarındaki 3 cm x 3 cm x 2 cm uzunluklarındaki simülatif bir doku örneğinin içerisine 0-20 mm derinlik aralığında sırasıyla 1 mm derinlik adım aralıkları ile μ_{a0} = 0.01 [mm^{-1}] absorpsiyon katsayısı değeri olan inklüzyon konulmuştur. Kaynak-detektör geometrisi olarak 100 kaynak ve 100 detektör Şekil 1' de görüldüğü gibi kaynak ve detektörler xy ekseninde birbirlerinin üzerine gelip örtecek şekilde yerleştirilmiştir. Arka plan absorpsiyon ve saçılma katsayısı değerleri sırasıyla μ_{a0} = 0.1 [mm^{-1}], μ_{s0}' = 8 [mm^{-1}] ve anizotropi katsayısı değeri g = 0.9 olarak seçildi. Kaynak ve detektörlerin arasında kalan üç boyutlu doku görüntüleme hacmindeki foton akı dağılımları [1]' de anlatıldığı gibi ışık-doku etkileşimleri için Monte Carlo (MC) simülasyonu koşturularak elde edildi. Elde edilen foton akısı dağılımları kaynak-detektör arasındaki üç boyutlu uzaya taşınıp ara değerler elde edilip çarpıldı ve muz benzeri yörüngeler olan ileri model transfer fonksiyonu katsayıları bu sayede elde edildi. İleri model ağırlık matrisi fonksiyon katsayılarının elde edilmesi ve lineerleştirilmiş denklem sisteminin oluşturulması [2]' de anlatılmaktadır. Lineer olmayan nükleer radyatif-transfer eşitliği, Rytov ya da Born diffüzyon yaklaşımı denklemlerine 1. dereceden Taylor indirgemesi yapılmaktadır. Lineerleştirilmiş denklem sistemi ile oluşturulan sistem daha sonra ters problem çözüm algoritmalarında herhangibir tanesi uygulanarak çözülmektedir. Çözülen denklem sisteminin çözüm uzayı görüntülenmek istenen doku uzayının içerisindeki kana duyarlı olan voksellerin kümesidir. Doku içerisine bu çalışmada 800 nm dalga boyundaki lazer ışığı gönderildiği için bu dalga boyundaki duyarlılığın fazla olduğu kromoformlar kan hücreleridir. Oksi-hemoglobin ve deoksi-hemoglobin molekülleri görüntülenmek istenen kroformlardır. Diffüz Optik Tomografi (DOT) sistemleri için kullanılan önemli ters problem çözüm algoritmaları [5], [6]' da anlatılmaktadır. Regülarizasyon çözüm yöntemleri bu yöntemlerden bir tanesidir. Regülarizasyon çözüm yöntemleri içerisinde en popüler olan yöntem Tikhonov-Morozov çözüm yöntemidir. Bu çalışmada Tikhonov yöntemi kullanılarak ters problem çözülmüş ve z derinlik ekseninde inklüzyonların bulundukları derinlikler ve absorpsiyon katsayıları çizdirilmiştir. Çalışmanın içeriği görüntüleri oluşturmakla beraber aynı zamanda da hacim olarak dinamik voksel yerleşiminin kullanılması ve bu yöntemin kullanılagelen geleneksel statik hacim yerleşimine göre olan farklılığını ve üstünlüğünü gösterebilmektir.



Şekil 1. Kaynak – detektör yerleşimi.



Şekil 2. Statik hacim yerleşimi ile elde edilen derinlik değerleri.



Şekil 3. Dinamik hacim yerleşimi ile elde edilen derinlik değerleri.

III. SONUÇLAR

Hem statik hem de dinamik hacim yerleşimi kullanılarak elde edilen derinlik bilgileri Şekil 2 ve Şekil 3' de gösterilmektedir. Düşey eksen Δμa absorpsiyon katsayısı farklarını, yatay eksen ise içeriye koyulan inklüzyon için her 1 mm derinliği göstermektedir. 20 mm derinliğe kadar parçacık, doku modeli içerisine koyuldu. Kırmızı kesikli çizgiler inklüzyonun koyulduğu gerçek derinliği, mavi barlar ise ters problem çözüm algoritmaları neticesinde oluşturulan görüntünün derinliğini temsil etmektedir. Bu çalışma hacimsel olarak statik ve dinamik modellemelerin birbirleri ile karşılaştırılmasını içerdiği için üç boyutlu görüntüler oluşturulmamıştır. Statik ve dinamik hacim yerleşim yöntemleri kullanılarak elde edilen derinlik değerleri ve inklüzyonun gerçek derinlik yerleşimi Şekil 2 ve Şekil 3' de görülmektedir. Bu şekiller birbirlerine çok benzemekle birlikte dikkatle incelenecek olunursa farklar anlaşılmaktadır. Yapılan çalışmada dinamik hacim yöntemi kullanıldığında gürültünün daha az olduğu tespit edilmiştir. Şekil 2 ve Şekil 3 dikkatlice incelendiğinde görülmektedir ki dinamik yöntem ile elde edilen derinlik değerlerinidaha keskindir ve etrafındaki gürültülü derinlik değerleri daha zayıftır. Bu da dinamik görüntüleme yönteminin daha başarılı olduğunu göstermektedir. Bu çalışma ileride yapılacak benzer DOT görüntüleme çalışmalarında dinamik hacim görüntüleme yönteminin kullanılacağı sonucunu vermiştir.



IEEE COPYRIGHT AND CONSENT FORM

To ensure uniformity of treatment among all contributors, other forms may not be substituted for this form, nor may any wording of the form be changed. This form is intended for original material submitted to the IEEE and must accompany any such material in order to be published by the IEEE. Please read the form carefully and keep a copy for your files.

TITLE OF PAPER/ARTICLE/REPORT, INCLUDING ALL CONTENT IN ANY FORM, FORMAT, OR MEDIA (hereinafter, "the Work"):
*Comparison of Dynamic and Static Meshgrid Arrays For Image Reconstruction Algorithms

COMPLETE LIST OF AUTHORS:
Hüseyin Özgür KAZANCI

IEEE PUBLICATION TITLE (Journal, Magazine, Conference, Book): 2017 Medical Technologies National Conference (TIPTEKNO)

COPYRIGHT TRANSFER

1. The undersigned hereby assigns to The Institute of Electrical and Electronics Engineers, Incorporated (the "IEEE") all rights under copyright that may exist in and to: (a) the above Work, including any revised or expanded derivative works submitted to the IEEE by the undersigned based on the Work; and (b) any associated written or multimedia components or other enhancements accompanying the Work.

CONSENT AND RELEASE

2. In the event the undersigned makes a presentation based upon the Work at a conference hosted or sponsored in whole or in part by the IEEE, the undersigned, in consideration for his/her participation in the conference, hereby grants the IEEE the unlimited, worldwide, irrevocable permission to use, distribute, publish, license, exhibit, record, digitize, broadcast, reproduce and archive, in any format or medium, whether now known or hereafter developed: (a) his/her presentation and comments at the conference; (b) any written materials or multimedia files used in connection with his/her presentation; and (c) any recorded interviews of him/her (collectively, the "Presentation"). The permission granted includes the transcription and reproduction of the Presentation for inclusion in products sold or distributed by IEEE and live or recorded broadcast of the Presentation during or after the conference.

3. In connection with the permission granted in Section 2, the undersigned hereby grants IEEE the unlimited, worldwide, irrevocable right to use his/her name, picture, likeness, voice and biographical information as part of the advertisement, distribution and sale of products incorporating the Work or Presentation, and releases IEEE from any claim based on right of privacy or publicity.

4. The undersigned hereby warrants that the Work and Presentation (collectively, the "Materials") are original and that he/she is the author of the Materials. To the extent the Materials incorporate text passages, figures, data or other material from the works of others, the undersigned has obtained any necessary permissions. Where necessary, the undersigned has obtained all third party permissions and consents to grant the license above and has provided copies of such permissions and consents to IEEE.

☐ Please check this box if you do not wish to have videotaped recordings made of your conference presentation.

See reverse side for Retained Rights/Terms and Conditions, and Author Responsibilities.

GENERAL TERMS

- The undersigned represents that he/she has the power and authority to make and execute this assignment.
- The undersigned agrees to indemnify and hold harmless the IEEE from any damage or expense that may arise in the event of a breach of any of the warranties set forth above.
- In the event the above work is not accepted and published by the IEEE or is withdrawn by the author(s) before acceptance by the IEEE, the foregoing copyright transfer shall become null and void and all materials embodying the Work submitted to the IEEE will be destroyed.
- For jointly authored Works, all joint authors should sign, or one of the authors should sign as authorized agent for the others.

Hüseyin Özgür KAZANCI — 09.11.2017
Author/Authorized Agent for Joint Authors — Date

U.S. GOVERNMENT EMPLOYEE CERTIFICATION (WHERE APPLICABLE)

This will certify that all authors of the Work are U.S. government employees and prepared the Work on a subject within the scope of their official duties. As such, the Work is not subject to U.S. copyright protection.

(a) _____ _____
Authorized Signature — Date

(Author who are U.S. government employees should also sign signature line (1) above to enable the IEEE to claim and protect its copyright in international jurisdictions.)

CROWN COPYRIGHT CERTIFICATION (WHERE APPLICABLE)

This will certify that all authors of the Work are employees of the British or British Commonwealth Government and prepared the Work in connection with their official duties. As such, the Work is subject to Crown Copyright and is not assigned to the IEEE as set forth in the first sentence of the Copyright Transfer Section above. The undersigned acknowledges, however, that the IEEE has the right to publish, distribute and reprint the Work in all forms and media.

(a) _____ _____
Authorized Signature — Date

(Authors who are British or British Commonwealth Government employees should also sign line (1) above to indicate their acceptance of all terms other than the copyright clause.)

rev. 8/2/15

Kaynakça

[1] Jacques, S.L. ve Kazanci, H.O., "Diffuse Light Tomography to Detect Blood Vessels Using Tikhonov Regularization," *Conference: Saratov Fall Meeting 2015 International Symposium optics and Bio-photonics III*, Saratov, RUSSIA, 2015.

[2] Wang L.V., Wu H. Biomedical Optics: Principles and Imaging. New Jersey, Wiley, 2007.

[3] Bo, B., Bo H., Weimin H., Jinping T. ve Li L., "Image Reconstruction for Diffuse Optical Tomography Based on Radiative Transfer Equation," *Comput. Math. Methods & Med.*, 286161, v.2015:286161, 2015.

[4] Dehghani H., Srinivasan S., Pogue B.W. ve Gibson A., "Numerical modelling and image reconstruction in diffuse optical tomography," *Philos Transact A Math. Phys. Eng. Sci.*, 367(1900): 3073–3093, 2009.

[5] Hiltunen P., "Regularization methods for diffuse optical tomography," Aalto University publication series Doctoral dissertations, 2011.

[6] Gaudette R.J., Brooks D.H., DiMarzio C.A., Kilmer M.E., Miller E.L., Gaudette T. ve Boas D.A., "A comparison study of linear reconstruction techniques for diffuse optical tomographic imaging of absorption coefficient," *Phys. Med. Biol.*, 45(4):1051-70, 2000.

Analyses of Changes in Electrocardiogram Signals during Hookah Smoking

Umar Faruok Ibrahim[1], Ali Olamat[1], Aydin Akan[2]
[1]Department of Biomedical Engineering, Istanbul University, Istanbul, Turkey
umaribm@gmail.com, aliolamat@ogr.iu.edu.tr
[2]Department of Biomedical Engineering, Izmir Katip Celebi University, Izmir, Turkey
aydin.akan@ikc.edu.tr

***Abstract*— Hookah Smoking results to escalation in premature beats of the ventricles, which tend to be a leading risk factor that results to sudden cardiac death (SCA). Hookah smokers tend to be at high risk for cardiovascular diseases due to tobacco consumption from a hookah device. The primary objective of this research is to analyze immediate consequences of hookah smoking on ECG. A secondary aim is to compare changes that occur in ECG before and after hookah smoking. ECG changes powerfully predict future cardiovascular disorders (CVD) events. Twenty Male volunteers who are sound in health and are in the age bracket of 18-30 years were recruited for the study. The ECG of the subjects was recorded using a 3- lead electrocardiogram. From the lead to, PR interval, QRS (amplitude) and RR interval were recorded and heart rate was also determined, (P, Q, R and S are ECG signal's parts). Various changes observed in this study were results of persistent and terrible consequences of hookah smoking that may result into chronic CVD. These abnormalities could be identified with the help of a simple noninvasive tool by determining the wave amplitude and duration of ECG parameters.**

Keywords — Electrocardiogram, Hookah, Smoking, Cardiovascular, Noninvasive.

I. INTRODUCTION

Statistics has shown that mortality rate as increased above 5 million annually due to increase in tobacco use, and with the increase in the consumption the death rate might rise above 10 million within a term of 2 to 3 decades [1]. Besides, many researches focus on different practices in consuming tobacco such as cigarettes, while little researches were done in the method, such as the hookah smoking. This was outlined at the twelfth World Tobacco or health conference held in 2003, where shortfall of hookah research was identified by delegates, even though hookah is being consumed by hundreds of million users around the world daily [2].

Hookah (sometimes called narghile or shisha) is a system of smoking that involves the usage of water pipe in smoking tobacco. Smoking of hookah is a conventional mode of tobacco consumption that was originated from eastern Mediterranean region for more than 400 years [3].

"978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE"

Smoking hookah has become a reactional activity among teenagers and young adults around the world [3]. The tobacco is indirectly heated by a hookah device. The smoke produced then travels via a column filled with water and afterward the smoke is being inhaled by the use of a water pipe, and the inhalation is done via the mouth [4]. The smoke from a hookah has dangerous chemical contents at high degree, some of the content includes; nicotine, carbon monoxide (CO), tar and cancer cells (carcinogens) [5]. Carcinogens and other dangerous gases like CO, are substances which hookah smokers are always exposed to whenever they consume the substance. It was reported that hookah smokers have markedly higher concentration of CO in circulation, against the CO in the blood of cigarettes smokers [6]. According to Uyanık et al, [7] Research as shown that consumption or smoking of a complete packet of cigarettes is parallel to one-hour nonstop hookah session. This discovery has been validated by many researches [5, 6] where the blood of hookah smokers contains large amount of CO against the blood of conventional cigarette smokers. Every "puff" inhaled in a hookah session contains ten times the volume of CO in cigarettes smoking. Generally, hookah smoking is seen as a treat to the public health due to its massive danger and the rise in number of its consumers. Because of such reason it was lately tagged by American Lung association as an 'emerging deadly trend' [4]. Regardless being acquainted with the effects of hookah smoking, a study discovered that most starters of hookah smoking are convinced that smoking cigarette is additionally compelling than smoking hookah [8]. It has been pointed out by a review captured recently in Journal of the International Union of Tuberculosis and Lung Disease, that tobacco industries use tactics to reintroduce a mode of tobacco consumption by promoting hookah smoking. Aside numerous perverts and errors, a selection of cancer studies outlined the fact that hookah smokers were concurrent or quitters of various tobacco products [9]. Research has shown that hookah consumption has been presumed to be a likelihood determinant for various cardiovascular diseases gotten from tobacco including cancer of the lung [10] and esophageal cancer [11] [12]. Various investigations have shown that hookah smoking is a vital determinant for cardiovascular disorders due to the high amount of nicotine present in the tobacco smoked from a hookah device [13]. The effects of nicotine on the

cardiovascular systems are associated to catecholamines, which are released as a result of nicotine which is binded to the nicotinic cholinergic gate on the cation channels in receptors (nAchR) across the body. It was reported by Symala et al., [14] that nicotine is retained for some much time in the bloodstream and in some particular vital tissues, including the heart through a persistent consumption of the substance. Very much electrophysiological changes or ECG changes might be witnessed due to presence of nicotine in the heart. The representation of the electrical activity of the cardiac muscle which varies with time is referred to as ECG. Ischemic stroke and a heart attack are heart disorders which are highly associated with smoking; hence hookah smoking could be a major determinate for such types of disorders. Sudden coronary death is also associated with a major content of tobacco which is the nicotine [13]. The content, amount, time and persistence of smoking determine the extent of damage smoking does to the cardiovascular system [15]. It is well known that the rise in systolic and diastolic blood pressure can be produced due to the consequences of smoking. The smoking consequences also include the increase in tachycardia, cardiac output and vasoconstriction, increase in carotid artery occlusion, and sometimes instantaneous Myocardial infarction (MI). The diastolic function and performance of the left ventricle have been connected as an important parameter used in clinics for diagnosing damages in the heart muscles [16].

Recently, there has been risen interest on the consequences of smoking on the heart diastolic performance, and a dystolic dysfunction was seen using an echocardiography method in accessing a Coronary artery disease (CAD) patient during continuance smoking [16].

In this study, the recorded ECG was processed on MATLAB 2013B software and was measured using a QRS localized and it was further measured using wavelet transform method.

II. MATERIAL AND METHOD

A. Study Participants and Design

Twenty hale volunteers within the age range of 18-28 years were recruited for the study. Volunteers attended outpatient department of Istanbul University. The duration of this study lasted for over 5 months. The subjects were subsequently grouped as smoker and nonsmoker, in accordance to the 10th revision of world health organization (WHO) International Statistical Classification of Diseases and related health problems [17]. Out of the volunteers, 10 smokers were selected and 10 others were non-smoker subjects that do not show any symptom of sarcoidosis. The smoker's subjects used in the experiment were chronic hookah users that have being smoking hookah for a period not less than six months and have not shown a symptom of any smoking related diseases. Healthy non-smokers were used as control group in the experiment, absence of major illness from the pass and presence was an inclusion criterion. Information on the harmful effect of smoking was given to the various volunteers of the both groups and written consent was taken from them.

B. ECG recording

The ECG recording of the two groups (smokers and nonsmokers) were obtained in the biomedical laboratory of Istanbul University. The subjects were urged to refrain from drinking alcohol, smoking or chewing tobacco and caffeine 2 hours prior to the time of recording. With the subject in the sitting position, a 3-lead electrocardiogram was recorded by using a single channel ECG cardiant [18]. The standard 3-lead ECG requires that 3 ECG leads were attached to the patient's body. The nonsmokers' subjects were recorded in a sitting and relax position while the leads were attached to the subject's body. While for the smokers' subjects two recordings was done for each subject. ECG was recorded before smoking and during smoking. The ECG recorded during smoking was done after ten minutes of hookah smoking.

Analyses of the processed data were carried out by IBM SPSS statistics software VERSION 20.0 The heart rate, RR interval, PR interval and QRS complex (millivolts), and QRS duration were evaluated. The obtained data was tabulated and statistically analyzed by using various standard statistical methods like calculation of mean and standard deviation was done. Calculation of the P value was done and the significance of each parameter was determined.

III. EXPERIMENTAL RESULTS

The data collected were processed in MATLAB 2013B software using continues wavelet transform (CWT) method. Using the wavelet transform it shows that the color results for nonsmokers' subjects show high frequency of QRS part than the smoker subjects. The color frequency of the QRS part tends to reduce further during smoking.

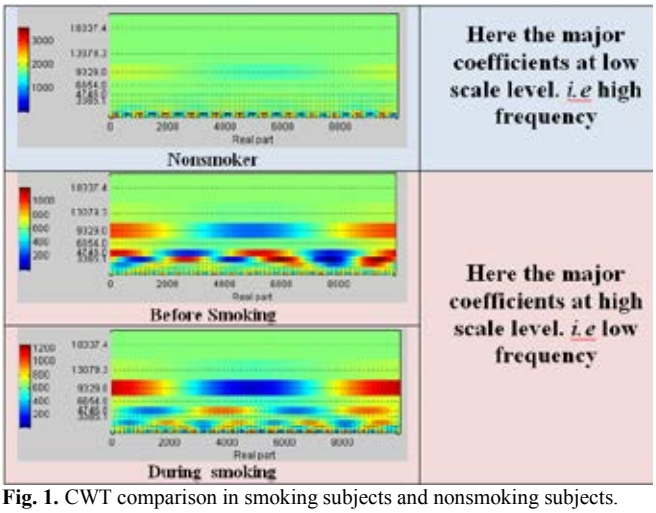


Fig. 1. CWT comparison in smoking subjects and nonsmoking subjects.

Parameters	Before smoking (n-10)	During smoking (n-10)	P-value (t-test)
Heart Rate	74.30±6.31	84.20±4.02	0.0312p < 0.05*
RR interval (ms)	673.17±32.24	785.64±57.26	0.0427p < 0.05*
QRS amplitude (mV)	0.926±0.0078	0.945±0.0089	0.093 p > 0.05
PR interval	0.0622±0.041	0.1058±0.0287	0.1610 p> 0.05
*= Statistically significant			

Table 1. Parameters of ECG analysis before and during smoking.

The above shows the result of various ECG parameters which were analyzed. The heart rate significantly increased in smoking subjects. Increment was also observed in QRS complex amplitude, RR interval and PR interval.

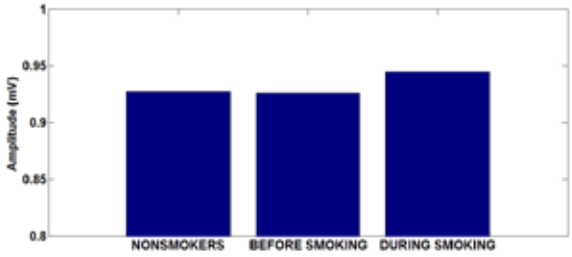


Fig. 2. QRS complex amplitude (mV) before and during smoking.

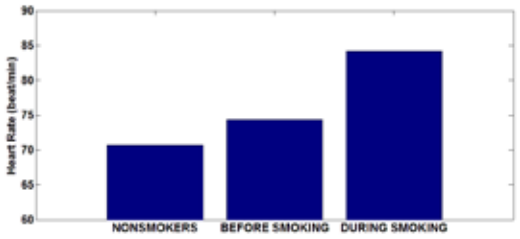


Fig. 3. Heart rate between nonsmoker's subject and smoking subjects.

QRS complex was detected by using Squaring function with patient-specific threshold on MATLAB. The Hamilton-Tompkins algorithm applies a squaring function to rectify the differentiated ECG. The R-R interval , PR interval , QRS complex duration and QRS complex amplitude were further estimated and analyses was done by comparing Nonsmoker(control) and smoker (Before and during smoking) which is indicated as NS,SA and SB respectively. Below are some examples of MATLAB QRS localized results.

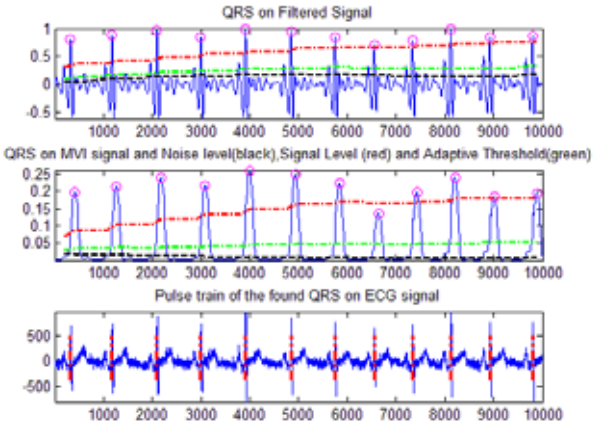


Fig. 4. QRS localized result of a nonsmoker subject

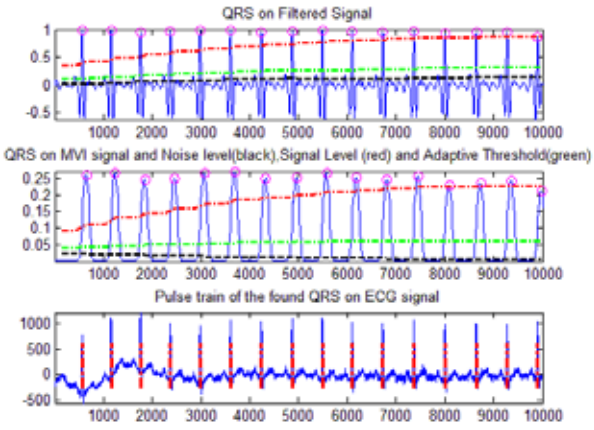


Fig. 5. QRS Localized result of a smoker subject before smoking.

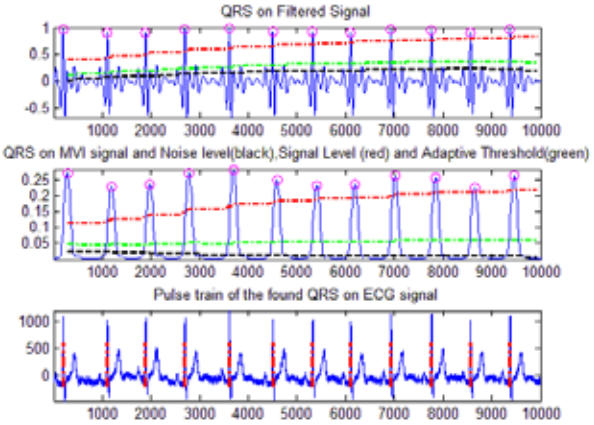


Fig. 6. QRS localized of a smoker subject during smoking

IV. CONCLUSION

From the statistical analysis of the results obtained in this study and their comparison with those of the earlier published reports, it may be concluded that, smoking Hookah causes some significant changes in ECG. The changes caused because of hookah smoking have a great effect on the health which gives rise to many cardiovascular diseases and arrhythmias. However, to establish this further, there is need for undertaking a wider study covering different segments on the basis of the duration spent in a hookah session per day, and coupled with other risk factors.

Various changes observed in this study were results of persistent and terrible consequences of hookah smoking that may result into chronic cardiovascular disorders. These abnormalities could be identified with the help of a simple noninvasive tool by determining the wave amplitude and duration of ECG, which could have been used for sensitization programs by Non govermental organisations (NGO) and doctors to create awareness regarding danger of hookah smoking to the smokers and the hookah smokers should quit smoking as early as possible.

REFRENCES

[1] Differences in worldwide tobacco use by gender: findings from the Global Youth Tobacco Survey. J Sch Health, 2003. 73(6): p. 207-15.

[2] Wolfram, R.M., et al., Narghile (water pipe) smoking influences platelet function and (iso-)eicosanoids. Life Sci, 2003. 74(1): p. 47-53.

[3] Advisory Note. Waterpipe Tobacco Smoking: Health Effects, Research Needs and Recommended Actions by Regulators. 2005.

[4] Akl, E.A., et al., The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. International Journal of Epidemiology, 2010. 39(3): p. 834-857.

[5]Eissenberg, T. and A. Shihadeh, Waterpipe Tobacco and Cigarette Smoking Direct Comparison of Toxicant Exposure. American journal of preventive medicine, 2009. 37(6): p. 518-523.

[6] Barnett, T.E., et al., Carbon monoxide levels among patrons of hookah cafes. Am J Prev Med, 2011. 40(3): p. 324-8.

[7] Uyanik, B., et al., Narghile (hookah) smoking and carboxyhemoglobin levels. J Emerg Med, 2011. 40(6): p. 679.

[8] Asfar T, et al., Comparison of patterns of use, beliefs, and attitudes related to waterpipe between beginning and established smokers. BMC Public Health 2005. 5: p. 19.

[9] Prignot, J.J.S., A.J.; Poulet, E.; Gupta, P.C.; Aditama, T.Y., Alternative forms of tobacco use. Int. J. Tuberc. Lung Dis., 2008. 12: p. 718-727.

[10] Qiao, Y.L., et al., Relation of radon exposure and tobacco use to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. Am J Ind Med, 1989. 16(5): p. 511-21.

[11] Nasrollahzadeh, D., et al., Opium, tobacco, and alcohol use in relation to oesophageal squamous cell carcinoma in a high-risk area of Iran. Br J Cancer, 2008. 98(11): p. 1857-63.

[12] Islami, F., et al., Smoking water-pipe, chewing nass, and prevalence of heart disease – A cross-sectional analysis of baseline data from the Golestan Cohort Study, Iran. Heart (British Cardiac Society), 2013. 99(4): p. 272-278.

[13] Gordon, T., et al., Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking. A report from the Framingham study. Lancet, 1974. 2(7893): p. 1345-8.

[14] Devi, M.S., D.T. Lakshmi, and N. Farah, STUDY OF ECG CHANGES IN SMOKERS. J of Evolution of Med and Dent Sci, 2014. 3(49): p. 11744-11747.

[15] WHO, Global status report on noncommunicable diseases 2010. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/, 2011: p. 176.

[16] Stork T, et al., Changes of diastolic function induced by cigarette smoking: an echocardiographic study in patients with coronary artery disease. Clin Cardiol, 1992. 15(2): p. 80-6.

[17] WHO, Geneva Diagnostic criteria for research.ICD -10 classification of mental and behavioural disorders. 1993: p. 75.

[18] Venkatesh G, S.R., A study of electrocardiographic changes in smokers compared to normal human beings. Biomedical Research., 2010. 21(4): p. 389-92.

Yapay Sinir Ağları ile EKG Sinyalinde Aritmi Tespiti

Detection of Arrhythmia beats by Artificial Neural Network in ECG Singals

Araş. Gör. Burak CEYLAN [1], Esra ÖZBEK[1]

[1] Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
burak.c@istanbul.edu.tr, esraozbek01@gmail.com

***Özetçe*—Kalpte doğuştan olan bozukluklara bağlı olabileceği gibi sonradan gelişen hastalıklara bağlı olarak da meydana gelen bozukluklar vardır. Kalbin ritmik çalışmasındaki bozukluklar sonucu meydana gelen hastalıkların genel ismi aritmidir. Bu ritim bozuklarını tespit etmek için klinikte sıklıkla elektrokardiyografi kullanılmaktadır. Ekg nin yorumlanmasında oluşabilecek hataları minimize etmek ve doğru teşhis sağlamak amacı ile bilgisayar destekli sistemlerden faydanılmaktadır. Çalışmamızın amacı hastalara ait EKG sonuçlarından öznitelikler elde ederek bilgisayar destekli sistemlerle aritmilerin tespiti, değerlendirilmesi ve teşhis doğruluğunun sağlanmasıdır. Özniteliklerin tespiti için Calgary Üniversitesi' nden alınan EKG sinyal verileri üzerinde çalışılmıştır. Çalışmanın sonucunda özniteliklerden %81.2183 doğruluk değeri, 0.446 kappa istatistik değeri, 0,739 AUROC değeri, 0,807 F ölçütü değeri elde edilmiştir.**

Anahtar Kelimeler — aritmi; ekg; ysa.

***Abstract*—There are fragments in the heart can attributed to innate or diseases that can be seen during the lifetime. As a common term "Arrhythmia" is the name of diseases that anomaly rhythmic work of the heart that result from the various disorders. Electrocardiography is frequently still using by clinics to detect these rhythm disorders. The system base on computers is utilized to minimize interference failures when interpreting. Main goal of this study is by gathering well obtained arguments bases on Computer Aied Systems of patients ECG outputs to detect, evaluate and ensure true diagnosis of arhtyms. The ECG signal datas are studied by scientists in order to determine of feature. As a result of the study with 81.2183 accuracy, 0.446 kappa statistical value, 0,739 AUROC value, 0,807 F criterion value were obtained from the features.**

Keywords— arrhythmia; ecg; ann.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

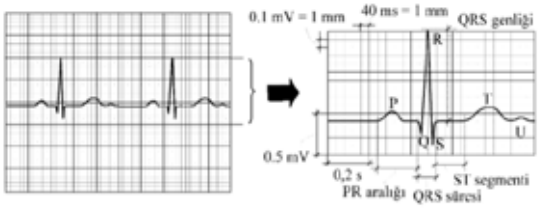
I. GİRİŞ

Kalp, bireylerin yaşamları boyunca durmaksızın belirli bir elektriksel potansiyel üreten ve bu faaliyetin ardından kontraksiyon olarak da isimlendirilen mekanik işi yapan bir organdır. Bu sebeple kalp bir elektromotor kuvvet kaynağı olarak tanımlanabilmektedir. Kalbin elektriksel aktivitesinin sonucunda ortaya çıkan ve insan vücudu üzerinden algılanan belirli tipte ki biyolojik işaretlere, elektrokardiyogram, elektrokardiyografik işaret, EKG işareti veya kısaca EKG denilmektedir. EKG sinyallerinin kaydedilmesine veya gösterilmesine olanak sağlayan cihazlara elektrokardiyograf, EKG ile ilgili sistemlere ise genel olarak elektrokardiyografi denilmektedir. Konvansiyonel bir 12 uçlu EKG'de hastanın ekstremiteleri ve göğüs yüzeyine 10 elektrot yerleştirilir. Daha sonra kalbin elektrik potansiyelinin toplam büyüklüğü 12 değişik açıda ("lead") ölçülür ve bir süre boyunca (genellikle 10 saniye) kaydedilir. Bu şekilde kalbin elektriksel depolarizasyonunun toplam büyüklüğü ve yönü, kalp krizi boyunca her an yakalanır. İnsan ölümlerinin sebepleri incelendiğinde, kalp rahatsızlıkları büyük bir yüzdelik orana sahiptir. Bu yüzden, insan vücudu üzerinde girişimsel operasyon yapmadan kolaylıkla elde edilebilen ve kalbin çalışması sırasındaki bozuklukların iyi bir göstergesi olan EKG sinyalleri, işlenme ve yorumlanma açısından büyük öneme sahiptir [1][2].

Normal bir bireyden alınan EKG sinyali, belli başlı P, Q, R, S ve T adları verilen dalgalardan oluşmaktadır. EKG işaretinde P dalgası olarak adlandırılan değişim kulakçıkların kasılması sırasında oluşmaktadır. Karıncıkların kasılması sırasında yani kalp sağ ve sol ventriküllerinin depolarizasyonuna karşılık gelen EKG işaretinde 0,12 s kadar süren ve 3 kombinasyondan oluşan QRS kompleksi görülmektedir. EKG işaretinde iki R dalgası arası mesafeye RR aralığı veya bir kalp periyodu adı verilmektedir. Kalbin dakika vurum hızının bir göstergesi

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

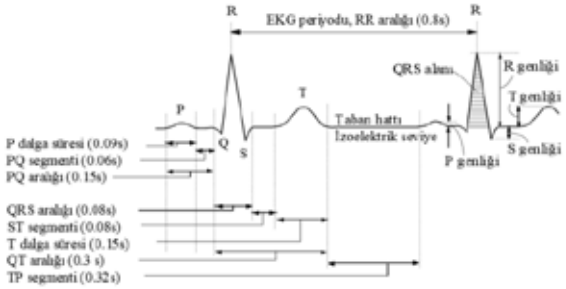
olan RR aralığı, kalp rahatsızlıklarının teşhisinde kullanılan parametrelerden biridir [3].



Şekil 1. Milimetrik özel kağıdında çizdirilmiş EKG işareti [4]

PR aralığı P dalgasının başlangıcında başlar ve QRS kompleksinin başlangıcında sona erer. Bu aralık, impulse sinüs düğümlerinden ventriküllere ulaşmak için geçen zamanı temsil eder. Q dalgası sıklıkla mevcut olmadığı için PR aralığı olarak adlandırılır. Normal değerler 0,12 ile 0,20 saniye arasında değişir [3].

QT aralığı depolarizasyondan ventriküllerin repolarizasyonuna kadar süreyi temsil eder. QRS kompleksinin başlangıcında başlar ve T dalgasının bitiş noktasında sona erer. QT aralığının süresi kalp hızı, cinsiyet ve yaşa göre değişir [3].



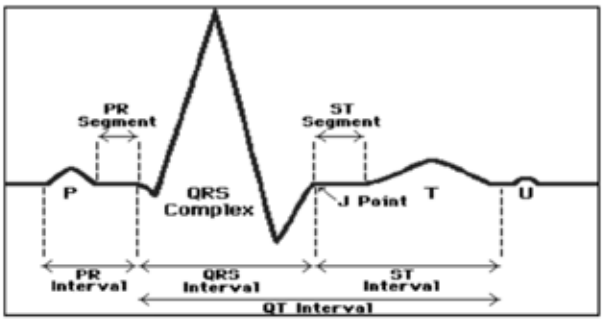
Şekil 2. Çeşitli EKG parametreleri [3]

Teşhis esnasında, Şekil 2' de gösterilen P, T dalgaları, QRS kompleksi, RR aralıkları, PQ, ST, QT, TP segmentleri ve dalgaların şekli ve süreleri detaylı olarak incelenmelidir. Detaylı incelenen parametrelerdeki normal bir EKG işaretinden farklı görülen işaretler, eksiklikler ve değişimler herhangi bir nedenden kaynaklı olabilmektedir. Ve bu tespit edilen farklılıklar, kalpteki bir aritmiyi, dolayısıyla bir hastalığın teşhisinin koyulabilmesini sağlayabilmektedir. [5].

EKG işaretlerinde görülen bu düzensizliklerin tümüne aritmi denilmektedir. Aritmiler kalp ritminin bozulması anlamına gelmektedir. Aritmi terimi kalp hızının sadece yavaş ya da hızlı olmasını ve düzensizliğini değil bunun yanında iletim ve uyarı bozukluklarını da kapsamaktadır [6]. Uyarı bozukluklarının sebep olduğu aritmiler, uyarının oluşum yerine göre (uyarının his demetinin üstünden veya altından kaynaklanmasına göre) temelde ventriküler ve supraventriküler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [7][8].

Supraventriküler aritmilerde P dalgası QRS kompleksinin yada ST aralığının içinde olduğundan EKG işaretinde genellikle görülmez, bu yüzden yapılan çalışmalarda TP aralığının yerine RR aralığına bakılmış ve entropi hesaplama metotu ile atriyal fibrilasyon tespiti yapılmıştır [9]. QRS süresinin uzaması ve kısalması iletinin ventriküllerde normal bir yol izlemediğini göstermektedir [10].

Her iki ventrikülün eş zamanlı uyarısı (depolarizasyon) QRS kompleksi ile ifade edilmektedir. Ventrikülün kontraksiyonu ve depolarizasyonu hemen hemen birlikte olmaktadır ancak kontraksiyonun daha uzun sürdüğü bilinmektedir. Yön ve büyüklükleri dikkate alarak, tüm ventrikül vektörleri toplandığında "ortalama QRS vektörü" elde edilmektedir. Bu vektör de ventrikül depolarizasyonunun ortalama yönünü göstermektedir. Kalbin pozisyonu hakkında önemli bilgiler veren ortalama QRS vektörü, ventrikül hipertrofisinin ve miyokard infarktüsünün anlaşılmasını sağlamaktadır. Aks değişiklikleri hemi blokların teşhisinde büyük öneme sahiptir [11].



Şekil 3. QRS kompleksi [10]

Elektrokardiyografi (EKG), düşük maliyetli, girişimsel olmayan ve de efektif bir cihaz olduğundan klinikte aritmi teşhisi için kullanılmaktadır.

EKG sonuçlarının yorumlanmasında insan kaynaklı hatalar meydana gelebilmekte teşhis ve de tedavi ertelenebilmektedir. Teşhis ve tedavide insan kaynaklı hataların minimize edilmesi hatta ortadan kaldırılması için hızlı karar veren bilgisayar destekli tespit sistemlerin geliştirilmesi hekimin hastalığı değerlendirmesi açısından faydalıdır [11].

Normal EKG sinyallerinde RR arası mesafenin hemen hemen değişmediği görülmektedir ancak aritmili hastaların EKG sinyallerinde düzensiz ritim olduğundan RR arası mesafe değişkenlik göstermektedir.

Bu amaçla çalışmamızda EKG sinyalinin R noktaları tespit edilip yapay sinir ağları (YSA) algoritması ile EKG sinyalindeki aritmiler saptanmıştır.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

II. MALZEME VE YÖNTEM

A. Veri Seti

Çalışmamızda Calgary Üniversitesi' nden Prof. Dr. Rangaraj M. Rangayyan ' ın EKG sinyali veri seti kullanılmıştır. Sinyalimiz 'ecgpvc.dat' şeklinde kendi web sitesinde mevcuttur [12].

Sinyal 50 bin sample 250 saniyeden oluşmakta ve sinyalde aritmi bozuklukları verilmemiştir.

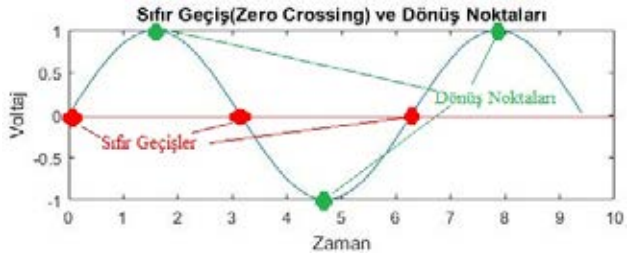
EKG sinyalinden öznitelik çıkarma işlemi MathWorks tarafından geliştirilen tescilli ve yüksek seviyeli bir yazılım dili olan MATLAB (matrix laboratory) üzerinde gerçekleştirilmiştir.

RR arası mesafe sınıflandırma işlemi için etkili bir öz nitelik olsada sinyalin kompleksliği hakkında yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle çalışmada RR arası mesafenin (Rn+1 ile Rn arasındaki örnek sayısı) yanı sıra EKG sinyalinin R noktaları tespit edilip R-27, R+66 aralığında pencereleme yapılarak zaman bölgesi özellikleri olan sıfır geçiş (zero crossing), dönüş sayısı (turn count) ve form faktör gibi özelliklerden öz nitelik olarak yararlanılmıştır.

B. Öznitelik Seçimi

Sıfır geçiş (zero crossing) sinyalin işaret değişimini temsil eden matematiksel bir fonksiyondur. Ayrıca sıfır geçiş oranı sinyalin frekansı ile ilişkili ve doğru orantılıdır. Yaygın olarak ses tanıma uygulamalarında düşük genlikli yüksek frekanslı fonemlerle örneğin (/t/, /s/) yüksek genlikli düşük frekanslı fonemleri örneğin (/a/, /e/, /o/) birbirinden ayırmada öznitelik olarak kullanılır [13]. Fonokardiogram işaretlerinde öznitelik olarak kullanılması murmur teşhisinde başarılı sonuçlar vermiştir [14]. Hesaplanması kolay olduğu ve etkili bir öznitelik olduğu için yaygın bir kullanım alanı vardır. Bu yöntemde eşik değeri kullanılmadığından işaret gürültüsü yüksek olursa yöntemin etkinliği azalabilir.

Dönüş sayısı (turn count) sinyalde meydana gelen tepe ve çukur sayılarını ifade eder. Sıfır geçişe (Z C) göre faz (yön veya eğim) değişimlerinde etkili sonuç verir. Belirlenebilecek bir eşik değeri ile o eşik değerinin üzerindeki dönüşler dikkate alınarak gürültü etkisi azaltılabilir. Şekil 1' de sıfır geçiş ve dönüş noktaları için basit bir örnek gösterilmiştir.



Şekil 1. Sıfır Geçiş ve Dönüş noktaları gösterimi

From Faktörü (FF), EKG işaretinin dalga formunun kompleksliğini temsil eder. x(n) işaretinin 1. dereceden türevinin varyansının orijinal işaretin varyansına oranı değişkenlik (mobility) olarak adlandırılıp denklem "(1)" de gösterilmiştir. FF ile değişkenliğin türevinin değişkenliğe oranı olarak gösterilir [15]. FF bağıntısı denklem "(2)" de verilmiştir.

$$M_X = \left[\frac{\sigma_{x'}^2}{\sigma_x^2}\right]^{\frac{1}{2}} \quad (1)$$

$$FF = \frac{M_{x'}}{M_x} = \frac{\sigma_{\bar{x}}/\sigma_{\dot{x}}}{\sigma_{\dot{x}}/\sigma_x} \quad (2)$$

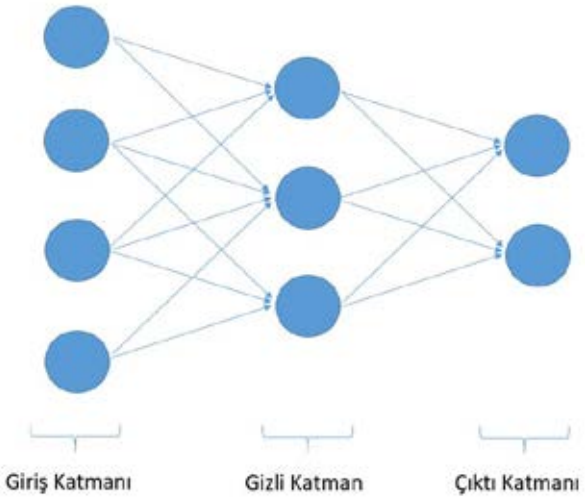
C. Sınıflandırma

Kullandığımız EKG sinyalini RR aralığı, sıfır geçiş, dönüş sayısı ve form faktörü değerleri birleştirilip aşağıda gösterilen öznitelik vektörleri çıkarılmıştır. N adet örnek için RR aralığı değeri $\mathbf{r_i}$, sıfır geçiş, $\mathbf{s_i}$, dönüş sayısı $\mathbf{d_i}$, form faktör $\mathbf{f_i}$ olarak gösterilmiştir.

$$N_i = (r_i, s_i, d_i, f_i), \qquad i = 1, 2, ,.. , N \quad (3)$$

EKG sinyalinde normal ve aritmili atımların sınıflandırılmasında YSA algoritması kullanılmıştır. Bu nedenle elde edilen öznitelik vektörü çok katmanlı algılayıcılara girdi olarak verilmiştir. Verinin %50' si test %50' si eğitim olarak kullanılmıştır.

Sınıflandırmada iki-katmanlı ileri-beslemeli ağ yapısı ve 10 boyutlu gizli katman kullanılmıştır. YSA yapısı Şekil 2' de gösterilmiştir.



Şekil 2. YSA yapısı

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Sınıflandırma işlemi için WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis) veri madenciliği yazılımı kullanılmıştır. YSA algoritması ile sınıflandırma işlemi yapılmıştır.

III. SONUÇ

Örnekleme frekansı 200 Hz ve 250 saniyelik bir kayıttır. 400 adet QRS içerir bunlardan 105 tanesi aritmilidir.

Seçilen öznitelikler kullanılarak yapılan sınıflandırma sonucu K-en yakın komşu algoritması sınıflandırıcısı ile elde edilerek Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1' de sınıflandırıcının F ölçütü, doğruluk, AUROC ve Kappa istatistiği değerleri verilmiştir.

$$F\ ölçütü = \frac{2TP}{2TP + FN + FP} \quad (4)$$

$$Doğruluk = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (5)$$

Burada TP, TN, FP ve FN, sırasıyla, doğru pozitif, doğru negatif, yanlış pozitif ve yanlış negatif olarak sınıflandırılan örüntü sayılarını göstermektedir. Pozitif, aritmi olarak sınıflandırılmıştır. AUROC alıcı çalışma karakteristik eğrisi altındaki alanı göstermektedir. Kappa istatistiği, sınıflandırıcı ve doğru sınıflar arasındaki uyumu göstermektedir.

Ölçüm Metodu	Sonuç
Doğruluk(%)	**81.2183**
Kappa istatistiği	**0.446**
AUROC	**0,739**
F-ölçütü	**0,807**

Tablo 1. Sınıflandırma başarım sonuçları

IV. TARTIŞMA

Bu çalışmada EKG sinyallerinde aritmilerin otomatik olarak tespit edilmesi için Bilgisayar Destekli Tespit sistemi geliştirilmiştir. RR aralığı EKG sinyallerinin sınıflandırılmasında temel morfolojik özniteliktir. Medikal teşhis ve karar destek sistemlerinde öznitelik olarak kullanıldığında sistemin ayırt edebilme kabiliyetini arttırdığı görülmektedir [5]. Ancak RR aralığı gürültüye karşı hassas olduğundan çalışmada diğer zaman bölgesi özellikleri olan sıfır geçiş, dönüş sayısı ve form factor öznitelik olarak kullanılmıştır. Pencerelenmiş QRS aralığından fraksiyonel doğrusal öngörü (FLP, Fractional linear prediction), 3.moment, doğrusal öngörülü kodlama (LPC, Linear Predictive Coding) katsayısı gibi öznitelikler ilave edilerek sınıflandırma başarısının artacağı tahmin edilmektedir [5][6]. Sınıflandırma olarak kullanılan YSA algoritmasının veriye uyum sağlayabildiği görülmüştür.

KAYNAKÇA

[1] Möngü E., "*Bilgisayar Destekli QRS Deteksiyonu ve EKG Parametrelerinin Hesaplanması*", Yüksek Lisans Tezi, Biyomedikal Mühendisliği, İstanbul Teknik Üniversitesi, Haziran, 2003.

[2] U.R. Acharya, J.S. Suri, J.A.E. Spaan, S.M. Krishnan., "Advances in Cardiac Signal Processing", Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York 2007.

[3] Korürek M., *"Tıp Elektroniğinde Tasarım İlkeleri"*, İ.T.Ü Elektrik-Elektronik Fakültesi Ofset Baskı Atölyesi, İstanbul, 1996.

[4] Yazgan E. ve Korürek M., *"Biyomedikal Düzenler Ders Notları"*, İ.T.Ü. Elektrik Elektronik Fakültesi, İstanbul, 2000.

[5] H.Yanardağ, *"Klinik Elektrokardiografi"*, Cerrahpaşa Tıp Kitabevi, 1991.

[6] Yüksel Ö., *"YSA Kullanarak EKG Aritmilerinin Tanınması Ve Sınıflandırılması"*, Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Sempozyumu, İstanbul, 2004.

[7] Özkaya U. A., Kaya E. M., Gürgen F., *"Destek Vektör Makineleri Kullanılarak Aritmi Sınıflandırması"*, Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Sempozyumu, İstanbul, 2005.

[8] Philip de Chazal, Maria O'Dwyer, and Richard B. Reilly, "Automatic Classification of Heartbeats Using ECG Morphology and Heartbeat Interval Features", *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 51, NO. 7, JULY 2004.*

[9] Okandan M., Kara S., *"Atrial Fibrilasyonlu EKG'lerin Yapay Sinir Ağları Ve Dalgacık Dönüşümü Kullanılarak Sınıflandırılması"*, Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, İstanbul, 2004.

[10] Akar N., Aydoğdu S., Diker E., *"Ventriküler Aritmilere Genel Yaklaşım"*, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Anadolu Kardiyolog Dergisi, sf: 246-252, 2004.

[11] Doi K., "Computer –aided Diagnosis in Medical Imaging: Historical Review, Current Status and Future Potential", *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 31(4-5): 198-211, 2007.

[12] http://people.ucalgary.ca/~ranga/enel563/SIGNAL_DATA_FILES/ecgpvc.m (son erişim 09.06.2016)

[13] R.G. Bachu, S. Kopparthi, B. Adapa, B.D. Barkana. "Voiced/Unvoiced Decision for Speech Signals Based on Zero-Crossing Rate and Energy." *Springer Netherlands*, s. 279-282, 2010.

[14] M. Abo-Zahhad, Sabah M. Ahmed and Sherif N. Abbas, "Biometrics from heart sounds: Evaluation of a new approach based on wavelet packet cepstral features using HSCT-11 database", *Elsevier Computers & Electrical Engineering* (2016).

[15] Ahmet Mert, Niyazi Kılıç, Aydın Akan, "Evaluation of bagging ensemble method with time-domain feature extraction for diagnosing of arrhythmia beats", *Neural Computing and Applications,* cilt 24, no 2, s. 317-326, 2014.

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

Hilbert Dönüşümü Ve Teager Enerji Kullanilarak EEG İşaretlerinde Epileptik Nöbet Tespiti

Detection of Epileptic Seizure from EEG Signals by Using Teager Energy and Hilbert Transform

Morteza Yadekar[1], Nasser Lotfivand[2]
[1] Department of Electronic Engineering, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran; morteza.yadekar@gmail.com
[2] Department of Electronic Engineering, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran; Lotfivand@Iaut.ac.ir

***Özetçe*—Beynin elektriksel aktivitesi ile ilgili elektroansefalografi (EEG) kayıtları nörolojik hastalıkların tanısında kullanılan en kullanışlı araçlardan biridir. Nörolojik hastalıkların en bilinenlerinden biri olan epilepsi, yaklaşık olarak dünya nüfusunun %1'ini etkileyen bir hastalıktır. Bu çalışmada sağlıklı bireylerin EEG işaretleri ile epilepsi nöbeti geçiren bireylerin EEG işaretleri sınıflandırılmaya çalışılmıştır.**

Bu çalışmada kullanılan EEG verileri, Physionet[1] bilimsel sitesi veri tabanındaki A ve B işaret gruplarından alınmıştır. A işaret grubu sağlıklı deneklerden alınan dört yüzer adet yüzey EEG işaretini kapsamaktadır. B işaret grubu ise hasta deneklerden epileptik nöbet esnasında alınan yüz adet bölütten oluşmaktadır. EEG işaretleri 16 bit analog sayısal dönüştürücü kullanılarak 256 örnekleme frekansı ile bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Bu sinyaller saniyede, 3 ila 23 yaş aralığında, 10-20 standardına numunelenmiştir.

Hilbert dönüşümü ve teager enerji kullanilarak Öznitelikler çıkarılmıştır. Çıkarılan öznitelikler kullanılarak sınıflandırılmaya tabi tutulmuştur, Sınıflandırma olarak K en yakın komşuluk (K-NN) yöntemi ve çok katmanlı sinir ağı kullanılarak, hastalığın tespitinde elde edilen performansın sırasıyla %95.75 ve %99 olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler — EEG; Epileptik nöbet; K-NN Sınıflandırma; Hilbert Dönüşümü; Teager Enerji.

***Abstract*—With regard to electrical interactions in the brain, Electroencephalographic (EEG) records are strongly considered to be one of the most applicable methods in diagnosis of neurologic diseases. One of the neurologic diseases is called Epilepsy which has impacted uponnearly 1% of the population worldwide. Today, employing computerized systems, to use in quick diagnosis of illnesses that has been a paramount interest of study among researchers, has productively led to a great accuracy and immediate response. In this study, on account of Electroencephalographic signals epileptic seizures, a classification of the healthy and the epileptic is applied.**

In this paper, descriptive database has been acquired from Physionet which includes two groups of data; first data belongs to healthy individuals which consists of 400 samples, and subsequently the second one belongs to the epileptic that is composed of 100 samples whose resolution and velocity are 16 bits and 256 samples per second respectively. The mentioned signals fall into 3 to 23 age range that has been sampled by the 10-20 standard.

From extracted features, Hilbert transform and teager energy value have been used for the act of classification. After applying the proposed method on the mentioned data, maximum correctness using KNN, Multilayer Neural Networks, classifiers, Are 95.75% and 99% respectively. Finally, our proposed method could successfully classify and distinguish between EEG of healthy individuals and epileptic ones with an accuracy of higher than 95%.

***Keywords* — Hilbert transform; Teager Energy; EEG Signal; Epileptic; K Nearest Neighbors Classification.**

1. GİRİŞ

Elektroansefalogram (EEG) işaretleri beynin elektriksel aktivitesini yansıtır. Magnetoensefalografi (MEG) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) gibi yaklaşımlarına nazaran EEG beyin aktivitelerini takip etmek için daha güvenli ve az maliyetlidir [1]. Beynin elektriksel aktivitesi ile ilgili elektroansefalografi kayıtları kullanılarak yapılan çalışmalar nörolojik hastalıkların tanısında kullanılan en önemli araçlardan biridir [2-3]. Bu

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

1-https://physionet.org

hastalıkların en bilinenlerinden biri olan epilepsi dünya nüfusunun yaklaşık
olarak %1'inin sahip olduğu bir nörolojik bozukluktur [4]. Epilepsi hastalarında EEG sinyallerinde anormal kalıplar görülebilir. Bu durum zihnin bir pozisyonun da gerçekleşmesi olabilir, bu ataklara yerel atak denir ve eğer ataklarının etkileri tüm EEG kanallarinda görülse, ona yaygın atak denir [5].

Frekans değişiklikleri EEG sinyallerinde zamanda ve öngörülemeyen doğasi nedeniyle olmayan bir statik koşullar sahip olsun. Bu nedenle lineer olmayan analizler: hilbert dönüşümü, teager enerji ve yapay sinir ağı gibi analizler uygun öneriler den biridir [6].

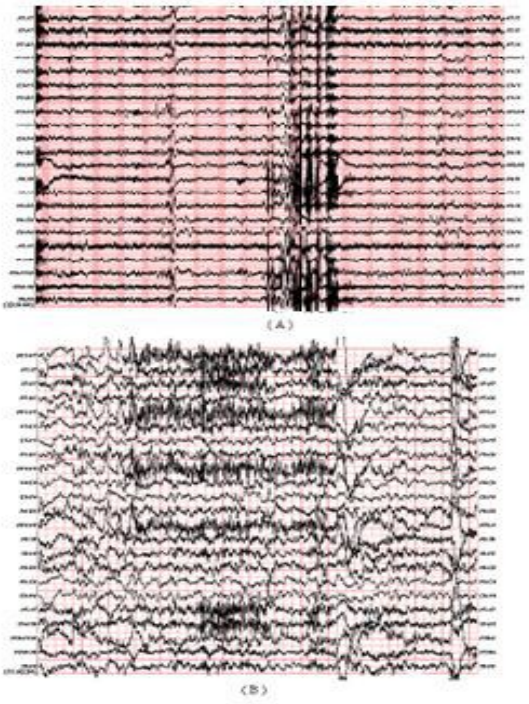
Kerim karadağ ve Mehmet siraç özerdem tarafından dalgacik dönüşümü kullanilarak EEG işaretlerinde epileptik nöbet tespiti ve Sınıflandırma olarak K en yakın komşuluk (K-NN) yöntemi kullanılmıştır [7]. Duygu gür, turgay kaya, mustafa türk normal ve epileptik EEG sinyallerinin filtreleme yöntemleri ile hastalık teşhisinin kolaylaştırılması amaçlanmıştır [8]. Funda kutlu ve cemal köse tekrarlılık ölçme analizi ve destek vektör makineleri (DVM), çok katmanlı yapay sinir ağları (ÇKYSA) ve naive bayes sınıflandırıcılarından faydalanarak normal ve epileptik sinyallerin sınıflandırılmasında %96 başarı elde etmişlerdir[9]. Muhittin bayram ve hüseyin acar dalgacik dönüşümü ve Shannon entropi kullanarak sağlıklı ve epileptik EEG sinyallerini sınıflandırılmıştır[10]. Bu çalışmalarda sadece 60-90 doğruluk oranı ve kortex ve frontal alanlarda nöbetlerin ortaya çıkmasını tespit kapasitesine sahiptirler.

Bu çalışmada, EEG işaretlerinin zaman ve frekans ortamında işlenmesi sonucu elde edilen bir takım özellikler kullanılarak, sağlıklı ve epileptik deneklerin sınıflandırılması K-NN ve çok katmanlı sinir ağı ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan uygulamada, özniteliklerin elde edilmesi aşamasında hilbert dönüşümü ve teager enerji yöntemleri kullanılmıştır. Sınıflandırma performansına göre seçilen özniteliklerin etkinliği gözlenmiştir.

2. Materyal ve Metot

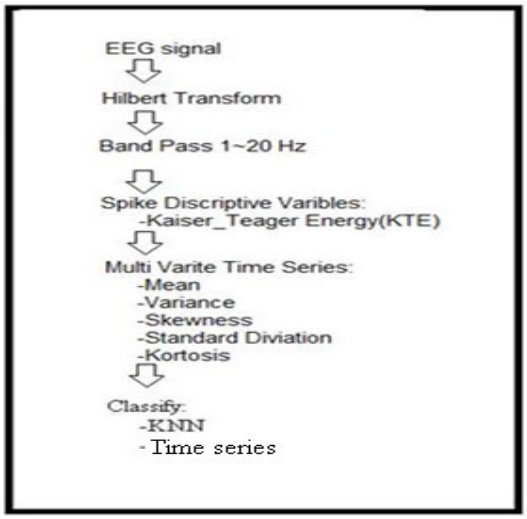
2.1. *Çalışmada Kullanılan Veri Seti*

Bu çalışmada kullanılan EEG verileri, physionet bilimsel sitesi veri tabanından alınmıştır. Temel olarak veri seti iki işaret grubundan (A, B) oluşmaktadır. Her bir EEG sinyalleri 23 kanaldan alınmıştır. A işaret grubu sağlıklı deneklerden alınan dört yüzer adet yüzey EEG işaretini kapsamaktadır. B işaret grubu ise hasta deneklerden epileptik nöbet esnasında alınan yüz adet bölütten oluşmaktadır. EEG işaretleri 16 bit analog sayısal dönüştürücü kullanılarak 256 örnekleme frekansı ile bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Bu sinyaller saniyede, 3 ila 23 yaş aralığında, 10-20 standardına numunelenmiştir. Şekil 1'de A ve B işaret gruplarına bir örnek gösterilmiştir.



Şekil 1. a) A işaretgrubundan bir örnek
b) B işaret grubundan bir örnek

Bu çalışma kapsamında önerilen tespit akış şeması şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2. Epileptik nöbet tespitinde izlenen işlem akışı

Öncelikle kayıtların öznitelik vektörleri elde edilir. Öznitelik olarak hilbert dönüşümü ve teager enerji kullanılır. Elde edilen hilbert ve teager katsayıların istatistiksel değerleri (ortalama, standart sapma, varyans, skewness, kortosis) kullanılarak, k-NN ve Time series ile sınıflandırılması sağlanır.

2.2. *Metot*

Bu çalışmada uygulanan yöntem temel olarak iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada hilbert dönüşümü ve teager enerji kullanılarak öznitelik çıkarma işlemi uygulanmaktadır. ikinci aşamada ise k-NN ve Time series kullanılarak sınıflandırma işlemi uygulanmaktadır.

2.2.1. *Öznitelik Çıkarma*

Hilbert dönüşümü, bir matematiksel fonksiyondurki sinyalin fazın 90o dönüştürülken sinyal dalga aralığı hiçbir değişiklik yapmaz. Hilbert dönüşümü için sadece fourier fonksiyonu elde edilebilsin ve sonra jsgn(f) fonksiyonuna çarpılır. Sonra ters fourier dönüşümü alınır, sonuç olarak hilbert dönüşümü alınır.

$$H(jw) = -jsgn(w) \qquad [11]\ (1\text{-}2)$$

$$Sgn(w) = \begin{cases} 1 & w > 0 \\ 0 & w = 0 \\ -1 & w < 0 \end{cases} \qquad (2\text{-}2)$$

Başlangıç olarak sinyal hilbert dönüşümüle işlenir ve sonra bilgi içeren frekans bandı belirlenir.
Orjinal sinyali elde edebilmek için iyi bir filtreleme yapılmalıdır. Çalışmada hem normal hem de epileptik EEG sinyallerindeki yüksek frekanslı ve şebekeden kaynaklanan ek bileşenleri elimine etmek için filtreleme yapılmıştır. Yüksek frekanslı gürültüleri yok etmek için hareketli ortalama filtre kullanılmıştır. Hareketli ortalama filtre keskin darbeleri yok etmezken, gürültüyü azaltmaktadır. Bu da sinyal için önemli bilgilerin kaybolmaması adına önem teşkil etmektedir. hareketli ortalama filterle sinyalin 1-20 hertz ferkanslari kalmaktadir.
Bu aşamada filtre edilen sinyal den özellik çıkartma için Teager entropisi kullanılmıştır. Bantlar genişliği arasında alfa bandı enerji açısından belirgin bir farkı var. Bu nedenle, özellik çıkartma için alfa bandı kullanılmıştır. Teager enerjisini hesaplamak için (3-2) formül kullanılmıştır.

$$TE(t) = (dx/dt)\text{^}2 + x(t)(d^2x/dt^2) \qquad [12]\ (3\text{-}2)$$

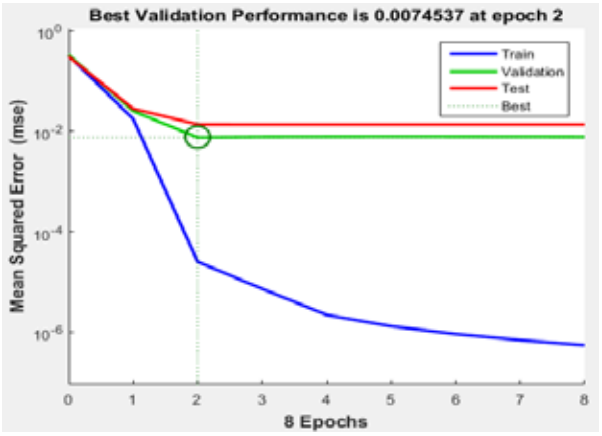
Enerjinin hesaplanmasın sonra aşağıdaki özellikler EEG sinyalin den elde edilmiştir: ortalama, standart sapma, varyans, skewness, kortosis.

2.2.2. *Sınıflandırma*

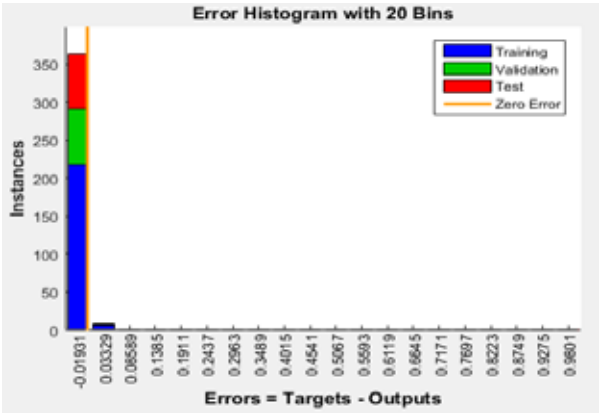
Bu çalışmada sınıflandırıcı olarak K en yakın komşu ve Time series kullanılmıştır. Eğitim ve deneme başarımları bir dizi sınıflandırma deneyi yoluyla hesaplanmıştır. Eğitim başarımı, sınıflandırıcının sınıfların özelliklerini ne kadar iyi öğrendiği ile tanımlanır. Eğitim başarımının bulunmasında sınıflandırıcı belli bir sayıda eğitim örneklemi ile eğitilir ve ardından aynı eğitim örneklemleri ile denenir. Eğitim kümesinin boyutu kademeli olarak artırılır ve sınıflandıma başarımının eğitim kümesi boyutuna göre evrimi incelenir. Böylece, sınıflandırıcının sınıf özelliklerini kavrayıp kavrayamadığı araştırılmaktadır.
Deneme başarımı ise sınıflandırıcının yeni örneklemlerle karşılaştığında gösterdiği başarımı ifade eder. Deneme başarımını incelerken, sınıflandırıcı belli sayıda eğitim örneklemi ile eğitilir ve ardından, kümelerde bunlar dışında kalan örneklemlerle denenir. Burada, eğitim örneklemi sayısı belli bir değeri aştıktan sonra, başarımın bir değer etrafına oturması beklenmektedir. Sınıflandırıcının tüm sınıfların özelliklerini kavraması için hangi büyüklükte bir eğitim kümesinin yeterli oldüğunu bu şekilde görebiliriz. Eğitim ve deneme başarımları hesaplanmış ve şekil 3 ve 4'de ve *Tablo 1'de* sunulmuştur.

K sayısı / Sonuç	K=3	K=5	K=7	K=9
Hata oranı	%4.25	%5.31	%5.31	%5.85
Doğruluk	%95.75	%94.69	%94.69	%94.15

Tablo 1.A ve B işaretlerinin sınıflandırma sonuç istatistikleri



şekil 3. Time series sinir ağı performans grafiki



şekil 4. Time series sinir ağı hatası grafiki

3. *Sonuçlar*

Bu çalışmada physionet bilimsel sitesi very tabanından alınmış olan ve A ve B EEG işaret grupları sınıflandırılmaya çalışılmıştır. A işaret grubu sağlıklı deneklerden alınan dört yüzer adet yüzey EEG işaretini kapsamaktadır. B işaret grubu ise hasta deneklerden epileptik nöbet esnasında alınan yüz adet bölütten oluşmaktadır. Öznitelik çıkarma aşamasında hilbert dönüşümü ve teager enerji kullanılmıştır. Sınıflandırıcı olarak K-en yakın komşu ve Time series kullanılmıştır. A ve B işaret grupları sırasıyla K en yakın komşuluk (K-NN) yöntemi ve Time series kullanılarak, hastalığın tespitinde elde edilen performansın sırasıyla %95.75 ve %99 olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmanın elde ettiği performans sonuçları hilbert dönüşümü ve teager enerji yardımıyla EEG işaretlerinde epileptik nöbet tespit etmesi açısından umut vericidir.

KAYNAKÇA

[1] Song, Y., A review of developments of EEG-based automatic medical support systems for epilepsy diagnosis and seizure detection. Journal of Biomedical Science and Engineering, 2011. 4(12): p. 788.

[2] Übeyli, E.D., Statistics over features: EEG signals analysis. Computers in Biology and Medicine, 2009. 39(8): p. 733-741.

[3] Agarwal, R., et al., Automatic EEG analysis during long-term monitoring in the ICU. Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 1998. 107(1): p. 44-58.

[4] Nergiz, M., M.S. Özerdem, and M. Akin, Dalgacik Dönüşümü Kullanilarak EEG İşaretletinde Epileptik Nöbet Tespiti Detection Of Epileptic Seizures In EEG Signals VIA Applying Wavelet Transform, 2014,Tip Teknolojileri Ulusal Kongresi.

[5] Suratgar, A. and A. Rezaei Ashtiani, EEG Signals Processing for Diagnosis Petitmal (absence) and Grandmal Epilepsies Using Artificial Neural Network. Arak Medical University Journal, 2008. 11(3): p. 89-97.

[6] Mohseni, H.R., A. Maghsoudi, and M.B. Shamsollahi. Seizure detection in EEG signals: A comparison of different approaches. in Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2006.

[7] Karadağ, K. and M.S. Özerdem, Dalgacik Dönüşümü Kullanilarak Fare EEG İşaretletinde Epileptik Nöbet Tespiti Detection Of Epileptic Seizures In Rat EEG Signals VIA Applying Wavelet Transform, 2014, Tip Teknolojileri Ulusal Kongresi.

[8] Gur, D., T. Kaya, and M. Turk. Analysis of normal and epileptic eeg signals with filtering methods. in Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2014 22nd. 2014. IEEE.

[9] Kutlu, F. and C. Kose. Detection of epileptic seizure from EEG signals by using recurrence quantification analysis. in Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2014 22nd. 2014. IEEE.

[10] Bayram, M. and H. ACAR, EEG sınıflandırma amaçlı bir kompozit sistem. Dicle Univ. J. Eng. Cilt, 2013. 4: p. 5-2.

[11] Nikbakhsh, M.R. and A.M. MESHINCHI, Determination of parameters of self-potential anomalies using Hilbert transform method. 2012.

[12] Monte-Moreno, E., Non-invasive estimate of blood glucose and blood pressure from a photoplethysmograph by means of machine learning techniques. Artificial Intelligence in Medicine, 2011. 53(2): p. 127-138.

[13] ONAY, F.K. and K. Cemal, İçsel Mod Fonksiyonlarının Tekrarlılık Grafiği Kullanılarak EEG Sinyallerinde Epileptik Nöbetin Algılanması Epileptic Seizure Detection in EEG Signals Using Recurrence Plot of Intrinsic Mode Functions.

[14] Mert, A. and A. Akan. Epilepsy detection using Empirical Mode Decomposition and detrended Fluctuation Analysis. in Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2015 23th. 2015. IEEE.

[15] Acharya, U.R., et al., Linear and nonlinear analysis of normal and CAD-affected heart rate signals. Computer methods and programs in biomedicine, 2014. 113(1): p. 55-68.

[16] Alberdi, A., A. Aztiria, and A. Basarab, Towards an automatic early stress recognition system for office environments based on multimodal measurements: A review. Journal of biomedical informatics, 2016. 59: p. 49-75.

[17] Gaspard, N., et al., Automatic detection of prominent interictal spikes in intracranial EEG: Validation of an algorithm and relationsip to the seizure onset zone. Clinical Neurophysiology, 2014. 125(6): p. 1095-1103.

[18] Shams, N., C. Alain, and S. Strother, Comparison of BCG artifact removal methods for evoked responses in simultaneous EEG–fMRI. Journal of neuroscience methods, 2015. 245: p. 137-146.

[19] Chavan, M.S., R. Agarwala, and M. Uplane. Application of the Chebyshev type II digital filter for noise reduction in ECG signal. in Proceedings of the 5th WSEAS Int. Conf. on Signal Processing, Computational Geometry & Artificial Vision, Malta. 2005.

[20] Alberdi, A., A. Aztiria, and A. Basarab, Towards an automatic early stress recognition system for office environments based on multimodal measurements: A review. Journal of biomedical informatics, 2016. 59: p. 49-75.

İki Sonuçlu Tanı Testlerinde Uygun Uyum İstatistiğinin Seçimi

Selection of Appropriate Agreement Statistic in Binary Diagnostic Tests

Zeliha Aydın Kasap[1], Burçin Kurt[1], Yasemin Yavuz[2], Muammer Albayrak[1], Kemal Turhan[1]
[1]Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, Türkiye
zelihaaydinkasap@ktu.edu.tr, burcinkurt@ktu.edu.tr, albayrakmuammer@windowslive.com, kemalturhan@ktu.edu.tr
[2]Biyoistatistik AD, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
genc@medicine.ankara.edu.tr

Özetçe—

Tanı testi çalışmalarında, gözlemciler içi/arası uyumun değerlendirilmesinde güvenirlik önemli rol oynamaktadır. Bunun için, iki sonuçlu tanı testlerinde gözlemciler arası uyumu değerlendirmede; Basit uyum indeksi, Cohen's Kappa, PABAK, Scott's uyum istatistiği, G-Index ve AC1 uyum istatistikleri kullanılmaktadır. Yapılan çalışmada bu uyum istatistiklerinin karşılaştırılması ve en uygun uyum istatistiğinin seçimi ele alınmıştır. Bu amaçla, MS Excel ve IBM SPSS Statistics 22 programlarından yararlanılmıştır. Denge ve simetriklik durumlarına göre hipotetik verilerle oluşturulan tablolarda gözlemciler arası uyum istatistikleri hesaplanmıştır. Duyarlılık, seçicilik ve prevelanstan etkilenme durumlarına göre gerekli düzenlemeler yapılarak, aynı gözlemci kümesi üzerinde hesaplanan uyum istatistiği sonuçları karşılaştırılmış, en iyi sonucu AC1 istatistiğinin verdiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler —cohen's kappa, pabak, g-indeks, ac1, uyum istatistikleri, tanı testleri

Abstract—

Reliability plays an important role in the evaluation of agreement between observers. Therefore, Simple Percent Agreement Statistics, Cohen´s Kappa, PABAK, Scott´s agreement statistics, G-index and AC1 agreement statistics are used to calculate agreement between observers in binary diagnostic tests outcomes. This study aims to compare these agreement statistics and selection of the most suitable agreement statistics. For this purpose, MS Excel and IBMM SPSS Statistics 22 programs were used. The agreement statistics between observers were calculated in the tables where hypothetical data were generated according to the states of equilibrium and balance. It was observed that the best result was given by AC1 statistic when it is compared with the agreement statistics done on the same observer group after doing necessary arrangements according to the states of being affected by sensitivity, specificity and prevalence.

Keywords — cohen's kappa, pabak, g-index, ac1, agreement statistics, diagnosis tests

I. GİRİŞ

Koruyucu tıp veya klinik çalışmalarda bireylerin sağlam olup olmadıklarını belirlemek amacı ile kullanılan laboratuvar tekniklerine, klinik gözlemlere veya özgün gereç ölçümlerine bağlı olarak karara erişilen değerlendirme kurgularına "Tanı Testleri" denir[1].

Güvenirlik; aynı ölçeğin (tanı testinin) farklı gözlemciler tarafından aynı şekilde yorumlanabilmesi (testin tekrarlanabilirliği) ya da gözlemcinin farklı zamanlarda elde ettiği ölçümlerin tutarlı olması şeklinde tanımlanabilir. Güvenirlik çalışmalarındaki en temel amaç, aynı koşullar altında, aynı örneklem üzerinde elde edilen çoklu ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesidir [2]. Uyum değerlendirmeleri, aynı gözlemcinin tekrarlı ölçümlerini (gözlemciler içi) ele alabileceği gibi, iki ya da daha fazla sayıda gözlemcinin ölçümleri (gözlemciler arası) arasındaki uyumun incelenmesini de ele alınabilir. Ölçümler sürekli veya sıralı sonuçlu (ordinal) değişken olabileceği gibi iki sonuçlu kategorik (nominal) değişken şeklinde de olabilir[1].

Bu çalışmanın amacı, ölçümlerin iki sonuçlu ve kategorik değişken olduğu tanı testlerinde, iki gözlemci olması durumunda, elde edilen ölçümlerin güvenirliğini değerlendirmek için, literatürde kullanılan Basit uyum indeksi, Cohen's Kappa, PABAK, Scott's uyum istatistiği, G-Index ve AC1 uyum istatistiklerini karşılaştırılması ve en uygun uyum istatistiğinin seçilmesine yardımcı olmaktır.

II. GEREÇ VE YÖNTEM

Gözlemler ve elde edilen ölçümler yardımı ile tanı testinin niteliği değerlendirilirken ölçme yönteminin doğruluğu (geçerliliği) ve gözlemci içi/arası ölçümlerin güvenirliği araştırılmalıdır. Tanı testlerinin geçerliliği için duyarlılık ve seçicilik ölçütlerine bakılırken,

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

güvenirlikleri için ölçümlerde tutarlılık, aynı sonucun elde edilebilir olması (reproducibility), tekrar edilebilirlik (repeatability) ve uyum ölçütleri incelenir. Bu çalışmada, literatürdeki uyum ölçütleri ve onları etkileyen faktörler ele alınmıştır. Çalışmada kullanılan veriler hipotetiktir. Uyum istatistikleri MS Excel, IBM SPSS 22 paket programları kullanılarak hesaplanmıştır.

A) UYUM İSTATISTIKLERI

Elde edilen ölçümlerin veya test sonuçlarının güvenirliğinin değerlendirilmesine gözlemler/ gözlemciler arası uyum denir. Literatürde, iki kategorik sonuçlu tanı testlerinde, gözlemciler içi/arası uyumun derecesini oluşturulan karesel tablolar yardımıyla belirlemek için kullanılan uyum istatistiği ölçütleri : Basit Uyum Katsayısı, Cohen's Kappa, PABAK, Scott'ın π istatistiği, G-Index, AC1 uyum istatistikleri şeklindedir. Literatürde geçen uyum istatistiklerinin benzer sonuçları vermesi, gözlemciler içi/arası yorumların tutarlı ve güvenilir olduğunun kanıtıdır.

Bu çalışmada iki sonuçlu tanı testlerinde iki gözlemci olması durumu incelenirken Tablo 1 deki düzen üzerinden hesaplamalar gösterilmiştir. Çalışmadaki veri setleri simülasyon yoluyla oluşturulmuştur.

	Gözlemci A		
Gözlemci B	Hasta	Sağlıklı	Toplam
Hasta	n_{11}	n_{12}	$n_{11}+n_{12}$
Sağlıklı	n_{21}	n_{22}	$n_{21}+n_{22}$
Toplam	$n_{11}+n_{12}$	$n_{11}+n_{12}$	N

Tablo 1: 2x2 uyum düzeni tablosu

1) Basit uyum istatistiği (Simple Percentage Of Agreement) : Literatürde ilk kullanılan ve uyum istatistiklerinin en sade hali olan istatistiktir. Burada şansa bağlı uyum söz konusu olmayıp gözlemciler içi/arası tam uyumun varlığı söz konusudur. Basit uyum istatistiği, tanı testlerine ait karesel tablolardaki köşegen üzerindeki sayıların toplamının genele oranıdır. Çalışmada k=2 sonuçlu tanı testi için, basit uyum istatistiği aşağıda verilmiştir [3].

$$\Pr(a) = \frac{\sum_{i=1}^{k} ni,i}{N} = \frac{n_{11}+n_{22}}{N} \qquad (1)$$

Basit uyum istatistiği, prevelanstan etkilenir. Zayıf yönü ise, köşegen üzerindeki gözelerden hangisinde yığılmanın olduğu hakkında bilgi vermemesidir [4].

2) Cohen's Kappa İstatistiği: İki sonuçlu tanı testlerinde uyumun değerlendirilmesi için literatürde en sık kullanılan istatistik, Cohen's Kappa istatistiğidir. Bu istatistiğin, basit uyum istatistiğine göre avantajı, uyumun şans ile ortaya çıkması beklenen kısmında kappanın düzeltme yapmasıdır.

Cohen's Kappa istatistiği aşağıdaki formül ile hesaplanır.

Uyumun şans eseri ortaya çıkma olasılığı Pr(e) olmak üzere, İki gözlemci için,

$$\Pr(e) = \frac{[(n_{11}+n_{21})*(n_{11}+n_{12})]+[((n_{12}+n_{22})*(n_{21}+n_{22})]}{N^2}$$

olup Cohen' s Kappa katsayısı:

$$\kappa = \frac{(Pr(a)-Pr(e))}{(1-Pr(e))} \qquad (2)$$

formülü ile hesaplanır. Gözlemciler içi/arası uyum incelenirken elde edilen Kappa istatistiklerinin yorumlanması için Landis ve Koch'un önerdiği aralıklar kullanılabilir. Burada Kappa değeri 0 ise gözlemciler içi/arası uyum sadece şansa bağlıdır ve diğer hallerde uyum söz konusu değildir şeklinde yorum yapılır. Kappa değeri 1 ise gözlemciler içi/arası ölçümler tamamen birbirine uymaktadır şeklinde yorum yapılır.

Kappa Değeri	Uyum Düzeyi
0.93-1	Mükemmel Düzeyde Uyum
0.81-0.92	Çok İyi Düzeyde Uyum
0.61-0.80	İyi Düzeyde Uyum
0.41-0.60	Orta Düzeyde Uyum
0.21-0.40	Ortanın Altında Uyum
0.01-0.20	Zayıf Düzeyde Uyum

Tablo 2. Landis ve Koch'a göre Kappa Yorumu

Yapılan çalışmalarda elde edilen kappa değeri, varyansı ve güven aralıkları ile birlikte ifade edilmelidir. Kappa istatistiğinin varyansı :

$$\mathrm{Var}(\kappa) = \frac{\Pr(a)*(1-\Pr(a))}{(n-1)(1-Pr(e))^2} \qquad (3)$$

ile hesaplanır. Kappa istatistiği için güven aralığı

$$\kappa \pm 1.96\sqrt{Var(\kappa)} \qquad (4)$$

formülü ile hesaplanır.

Cohen's Kappa istatistiği sadece iki gözlemciyi ele alır. Eğer gözlemci sayısı ikiden çok ise Fleiss'in Kappa'ya benzer geliştirdiği, Genelleştirilmiş Fleiss Kappa istatistiği kullanılmalıdır.

İki sonuçlu tanı testlerinde Cohen's Kappa seçilirken dikkatli olunmalıdır. Kappa istatistiği, prevelansın arttığı durumlarda artar. Karesel tabloların dengeli ve simetrik olma durumlarına göre ise yanlılık söz konusu olur [4]. Bu durumlarda prevelans ve yanlılık düzeltmesi yaparak uyum istatistiği hesaplayan PABAK istatistiğinin kullanılması önerilir[4].

3) PABAK (Prevalence Adjusted Bias Adjusted Kappa) Uyum İstatistiği: Cohen's Kappa' nın kullanımında iki temel sorun bulunmaktadır. Bunlardan ilki 2x2 uyum tablosunda basit uyum istatistiği yüksek olan durumlarda, satır–sütun toplamlarında büyük dengesizlikler olması nedeniyle küçük bir κ katsayısının elde edilmesidir. Diğeri ise tabloda, satır-sütun toplamlarında simetrik dengesizlik olduğunda κ katsayısının, asimetrik dengesizlik olması durumuna göre daha yüksek bulunabilmesidir[4]. Bu iki sorun prevelans ve yanlılık indeksleri elde edilerek düzeltilebilir. Bu yüzden yanlılık ve prevelans etkisi büyük olduğunda Cohen's Kappa istatistiği tek başına verilmemeli, yerine prevelans ve yanlılık düzeltmesi yapan PABAK (prevalence adjusted bias adjusted kappa) istatistiği kullanılmalıdır [4].

Prevelans İndeksi (PI): Gözlemciler, bir durumu aynı değerlendirdiklerinde, "var" ve "yok" kategorilerinin göreli olasılıklarından κ etkilenir ve bu olasılıklar arasındaki fark prevelans indeksi olarak adlandırılır.

$$PI = \frac{n_{11} - n_{22}}{N} \qquad (5)$$

PI büyük olduğunda, PI nın küçük veya 0 olma durumuna göre Kappa değeri daha düşük çıkar. Kappa üzerine prevelansın etkisi Kappa'nın büyük değerleri için küçük değerlerine göre daha yüksektir. Bu nedenle, prevelans indeksi hesaba katılmadan Kappa'nın tek başına anlamlı bir biçimde yorumlanması zordur.

Yanlılık İndeksi (YI): Gözlemciler, bir durumu farklı değerlendirdiklerinde gözlemciler arasında yanlılık olduğu söylenir.

$$YI = \frac{n_{12} - n_{21}}{N} \qquad (6)$$

Burada $f = \frac{n_{11}+n_{22}}{2}$ ile $g = \frac{n_{12}+n_{21}}{2}$ ve şansa bağlı uyum olan Pr(e) katsayısı olmak üzere

$$\Pr(e) = \frac{[(f+g)\cdot(f+g)] + [(g+f)\cdot(g+f)]}{[2(f+g)]^2} \qquad (7)$$

şeklinde hesaplanır. Buna göre PABAK uyum istatistiği ise,

$$\text{PABAK} = \frac{(2f/N)-0.5}{1-0.5} = 2\,\Pr(a)-1 \qquad (8)$$

şeklinde elde edilir[4]. YI mutlak değeri büyüdükçe (sabit PI için) κ katsayısı büyür ve PI mutlak değeri büyüdükçe (sabit YI için) κ katsayısı küçülür.

Tanıların farklı olduğu gözeler simetriklikten uzaklaştıkça YI artar. Yanlılık büyük olduğu zaman kappa katsayısı, yanlılık küçük olduğu veya hiç olmadığı duruma göre daha yüksek çıkmaktadır. Prevelans etkisinin tersine, yanlılık etkisi kappa küçük olduğunda büyük olduğu duruma göre daha yüksektir[4].

4) Scott'ın π Uyum İstatistiği: 1955 yılında Scott tarafından geliştirilmiştir. π ve kappa istatistiklerindeki şansa bağlı uyum olasılıkları birbirinden farklılık göstermektedir. Bu iki istatistiğin şansa bağlı uyum olasılıklarının tahminlerindeki farklılığa rağmen istatistikleri pratikte genellikle benzer sonuçlar vermektedirler. Burada Pr(a) basit uyum katsayısı ve şansa bağlı uyum katsayısı Pe(π),

$$\text{Pe}(\pi) = \left(\frac{\frac{(n_{11}+n_{21})+(n_{11}+n_{12})}{2}}{n}\right)^2 + \left(\frac{\frac{(n_{12}+n_{22})+(n_{21}+n_{22})}{2}}{n}\right)^2 \qquad (9)$$

şeklinde olup, Scott'ın π Uyum İstatistiği,

$$\pi = \frac{\Pr(a) - Pe(\pi)}{1 - Pe(\pi)} \qquad (10)$$

ile hesaplanır. Değerlendiricilerin duyarlılık değerleri ne olursa olsun, π istatistiği negatif bir güvenilirlik değeri verir. Dolayısıyla eğer prevelans değeri düşük veya yüksek ise, π istatistiği değeri değerlendiriciler arasındaki uyumu doğru bir şekilde yansıtmayacaktır.

5) G-Index Uyum İstatistiği: 1954 yılında Bennet tarafından S puan olarak ortaya atılmış, 1964 yılında Holley ve Guildford tarafından G-index olarak adlandırılmıştır. 2x2 deneme düzenlerinde değerlendiriciler arasındaki uyum istatistiklerine bakıldığında diğer uyum istatistiklerine nazaran G-Index istatistiğinin duyarlılık, seçicilik ve prevelans değerinden etkilenmediği ve daha iyi bir performans sergilendiği görülmektedir. G-Index uyum istatistiğinde, şansa bağlı uyum olasılığı, kappa istatistiğinden farklı olarak, kategori sayısının tersi olarak hesaplanmaktadır.

$$\gamma = \frac{Pr\,(a) - Pr\,(e)}{1 - Pr\,(e)} \qquad (11)$$

olup şansa bağlı uyum katsayısı q kategori sayısı olmak üzere,

$$\Pr(e) = \frac{1}{q} \qquad (12)$$

ile hesaplanır. Tanı testinde 2 kategori olması durumunda G indeks uyum istatistiği,

$$\gamma = \frac{Pr\,(a) - 1/2}{1 - 1/2} = 2\,\Pr(a) - 1 \qquad (13)$$

6) AC1 Uyum İstatistiği: 2001 yılında Gwet tarafından ortaya atılmıştır. Scott'ın π istatistiği ve Cohen'in kappa istatistiğine alternatif olarak geliştirilmiştir. Literatürde birinci dereceden uyum katsayısı (the first order agreement coefficient) olarak da adlandırılmaktadır ve aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$\text{AC1} = \gamma = \frac{\Pr(a) - Pre(\gamma)}{1 - Pre(\gamma)} \qquad (14)$$

Olup şansa bağlı uyum olasılığı ise

$$Pre(\gamma) = 2\,P1(1-P1) \qquad (15)$$

ile hesaplanır. P1 olasılığı pozitif(hasta) kategori içerisindeki bir deneğin A veya B değerlendirici tarafından sınıflandırılmasındaki şansı ifade etmektedir

$$P1 = \frac{(n_{11}+n_{21})+(n_{11}+n_{12})}{2N} \qquad (16)$$

B) UYUM ISTATISTIKLERININ KARŞILAŞTIRILMASI

Örnek: İki psikiyatrist tarafından 100 hastanın tedavisinde nörotik ve psikotik olmak üzere 2 farklı tanı konulmuştur. 100'er hastanın tanıları ile, iki farklı hipotetik deneme düzeninde hesaplanan uyum istatistiklerinin sonucunu inceleyelim.

	1.Psikiyatrist		
2.Psikiyatrist	Nörotik	Psikotik	TOPLAM
Nörotik	42	7	49
Psikotik	4	47	51
TOPLAM	46	54	100

Tablo 3: Testlerin karşılaştırılmasında 1. Deneme düzeni

	1.Psikiyatrist		
2.Psikiyatrist	Nörotik	Psikotik	TOPLAM
Nörotik	78	12	90
Psikotik	6	4	10
TOPLAM	84	16	100

Tablo 4: Testlerin karşılaştırılmasında 2. Deneme düzeni

	π	Kappa	G-Indeks	AC1	PABAK
1.Deneme	0.78	0.78	0.78	0.78	0.78
2.Deneme	0.22	0.22	0.64	0,77	0.64

Tablo 5: Her iki deneme düzenine ait uyum istatistiklerinin sonuçları

III. BULGULAR VE SONUÇLAR

Uyum istatistikleri araştırılırken, uyum istatistiklerini etkileyen faktörler bilinmeli, çalışılacak veri setindeki nitelikler göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle en uygun uyum istatistiği belirlenirken, değerlendiricilerin duyarlılık, seçicilik ve prevelanstan etkilenme durumları dikkate alınmalıdır.

- ✓ Basit Uyum İstatistiği prevelanstan etkilenir ve zayıf yönü yığılmanın hangi gözlemde olduğu konusunda bilgi vermemesidir[1].
- ✓ Scott'ın π ve Cohen's Kappa uyum istatistikleri prevelanstan etkilendikleri için prevelans 0,5 veya duyarlılık 0,5 olduğunda uyum istatistiği sonucu 0 olur ve yanıltıcı olabilir [2,3]
- ✓ AC1 uyum istatistiği ile G Indeks ise prevelanstan etkilenmeyip duyarlılık ve seçicilikten doğru orantılı olacak şekilde etkilenir[4]. Bu nedenle çalışmada görüldüğü gibi prevelans değeri çok yüksek veya çok düşük olduğu durumlarda kullanılır.
- ✓ PABAK uyum istatistiği ise prevelans farklılığı ve gözlemciler/gözlemler arasındaki yanlılığın ihmal edilmesi istenen durumlarda kullanılır.

Deneme düzenlerinde 100 bireyin gözlemciler arası uyum katsayılarından π ve kappa istatistik değerleri farklı çıkmıştır. Bu paradoks, pek çok araştırmacı tarafından π ve kappa istatistiklerinin populasyondaki prevelanstan etkilenmesi şeklinde açıklanmaktadır[4]. 2. deneme düzeninde elde edilen AC1 istatistiği sonucu 2. deneme düzenine ait tablodaki sonuçlara göre çok daha tutarlı bir sonuç vermiştir. Literatürde, Gözükara Bağ ve ark.tarfından yapılan çalışmalar da AC1 uyum istatistiğinin daha uygun sonuç verdiğini desteklemektedir[4]. O halde uyum istatistiklerinin, değerlendiricilerin duyarlılık, seçicilik ve prevelanstan etkilenme durumları ortaya konulmaya çalışılmalıdır.

Yapılan çalışmada, tüm bu etkenler hipotetik verilerden oluşan örnekler üzerinde incelenmiş ve literatürde geçen uyum istatistikleri, aynı veri seti kümesi üzerinde karşılaştırılmıştır[1,4,6]. Sonuç olarak, prevelans değeri çok yüksek veya çok düşük olduğu durumlarda en uygun uyum istatistiği sonucu AC1 ile elde edilmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Dirican, A. "Tanı Testi Performanslarının Değerlendirilmesi Ve Kıyaslanması." Cerrahpaşa Tıp Dergisi 32.1 (2001).

[2] Alpar, R., Spor Bilimlerinde Uygulamalı İstatistik : Performance tests of validity and reliability, 2:261, Nobel Yayın Dağıtım, İstanbul, 2001.

[3] Şenocak, M., Klinik Biyoistatistik : Uyum Değerlendirmesi, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2009. P.107

[4] Gözükara Bağ, H. G., E. Karabulut, and R. Alpar. "2x2 Tablolarda gözlemciler/gözlemler arası uyumun değerlendirilmesi." Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 34.1 (2010): 46-52.

[5] Shoukri M.,"Measures of Interobserver Agreement", Florida, 2000.

[6] Kanik EA, Erdoğan S, Temel GO.,"İki Sonuçlu Tanı Testlerinde iki Hekim Arasındaki Uyum İstatistiklerinin Prevalanstan Etkilenme Durumları.", JIUMF 2012; 19(3): 153-8. DOI: 10.7247/jiumf.19.3.5

Görme Engellilere Yardımcı Bileklik Tasarımı
Wristband Design to Support Blind People

Rukiye Uzun[1], Gizem Kübra Yaman[1], Alparslan Tekkanat[1], Yalçın İşler[2]
[1]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye
{rukiyeuzun67, gizem2406, tekkanatalp}@gmail.com
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye
islerya@yahoo.com

***Özetçe*—Bu çalışmada görme engellilere yardımcı uzaklık ölçümlerini veren bileklik tasarımı gerçekleştirilmiştir. Engeller Arduino mikro denetleyici kartına bağlı ultrasonik mesafe sensörü yardımıyla tespit edilmiştir. Kullanıcıların ihtiyaçları göz önünde bulundurularak, farklı kullanım alanlarına (ev içi veya dış ortam) uygun ve farklı uyartım şekillerine (sadece titreşim, sadece ses, ikisi birlikte) uyarlanabilir bir tasarım gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen sistem sağlam bir birey tarafından başarıyla denenmiştir. Yakın gelecekte evin planının ve eşyalarının konumlarının eklenerek geliştirilmeye açık bir tasarıma ulaşılmıştır.**

Anahtar Kelimeler — görme engelli; ultrasonik mesafe sensörü; bileklik; Arduino.

***Abstract*—In this study, it was implemented a wristband design which provides distance measurements to assist blind people. The obstacles were detected by the help of ultrasonic sensors connected to an Arduino microcontroller board. A design that can be adapted to different usage areas (indoor or outdoor) and various stimulus types (vibration only, sound only, both together), is produced, which concerns user needs. The designed system was successfully tested by a healthy individual. As a result, a design was achieved, which is open to be improved by adding the house plan and furniture locations in near future.**

Keywords — blind people; ultrasonic distance measurement; wristband; Arduino.

I. GİRİŞ

Tek veya iki gözünde tam veya kısmi görme kaybı veya bozukluğu olan kişiye görme engelli denilmektedir. Görme kaybıyla birlikte göz protezi kullananlar, renk körlüğü, gece körlüğü (tavukkarası) olanlar da bu gruba girmektedir [1]. Bu taslak, MS-2010 ile hazırlanmış ve MS-2010 dosyası olarak kayıt edilmiştir. Kenar boşlukları, sütun genişlikleri, satır aralıkları ve stiller taslağın içine gömülüdür. 2012 yılı Sosyal Güvenlik Kurumu verilerine göre Türkiye' de kısmi veya tam görme kaybına sahip bireylerin tüm nüfusa oranı binde 5.5 olarak verilmektedir [2]. 2000 yılında dünyada 45 milyon insan görme engelli varken, her yıl 1-2 yıl milyon yeni engelli eklenerek bu sayı katlanarak artmaktadır. Günümüzde, dünya genelinde 160 milyondan fazla kısmi görme kaybına sahip ve 37 milyondan fazla tam görme kaybına görme engelli olduğu tahmin edilmektedir [3]. Görme engelli bu kişiler hayatlarını engelli bastonuna veya bir yönlendiriciye bağımlı olarak sürdürmektedir [4]. Bununla birlikte, görme engelli bireyler doğru eğitimin yanı sıra yeterli ekipman ve destek sağlanması halinde birçok işi yapabilmektedir.

Körlük (görememe), yalnızca bir sağlık problemi değil aynı zamanda sosyal bir engeldir günlük hayatın zorluklarıyla başa çıkmak bazen sağlıklı bir birey için bile yeterince zorken, engelliler için daha da zor hala gelebilmektedir. Bu nedenle günlük hayatta görme engelli bir birey ile karşılaşma olasılığı oldukça küçüktür. Bu durumun asıl sebebi, engelli bireylerin toplum ve çevreyle uyumlu olamayacakları kaygısıyla kendilerini toplumdan soyutlamaları ve daha kötüsü bu algıyı kanıksamış olmalarıdır. Oysa ki, üniversiteye giriş sınavlarında özürlü öğrenciler için gerekli fiziksel mekan düzenlemeleri ile görme engelliler için 30 dakikalık ek sınav süresinin yanı sıra sınav sorularını okuyacak ve verilen yanıtları yazacak uygun eğitimli ve diksiyonu düzgün refakatçi eşliğinde sınav girme olanağı bile sağlanmaktadır. Üstelik çeşitli vergi ve ödeme kolaylıkları da sağlanarak, engelli bireylerin topluma kazandırılması özendirilmektedir [5].

Görme engelliler için elektronik yardım cihazları ilk olarak 1945 yılında Lawrence Cranberg tarafından engellerin lazer teknolojisi ile algılanması prensibine dayalı bir baston geliştirilmiştir [6]. 1994 yılında ise kemer kısmına yerleştirilen ultrasonik algılayıcıların elektronik devresi ve küçük bir bilgisayar yardımıyla algılayıcılardan gelen engel bilgisi kulaklıktan engelli bireye iletilen başka bir sistem geliştirilmiştir [7]. Daha sonra, kameradan elde edilen görüntünün görüntü işleme yöntemleriyle işlenerek ses halinde engeli, bireye ileten bir sistem geliştirilmiştir [8].

Son zamanlarda, görme engellilerin rahatlıkla kullanabilecekleri kaldırımlar, yollar ve hatta duraklar yapılmaktadır [9]. Bu yolların şekilleri, engellilere yolun devam edip etmediği, bir kavşağa veya geçide gelindiğiyle ilgili bilgiler verilmektedir. Görme engellilerin yollarına konulacak pasif radyo sinyalleri (RFID) yayan etiketler

978-1-5386-0633-9/17/$31.00 ©2017 IEEE

çevreyle ilgili bilgileri, kavşağa ne kadar kalındığı ve buralara nerelerden gidileceğine dair önemli bilgiler de verilebilmektedir. Bu bilgiler genelde engelli bireyin bastonuna, yanında taşıyabileceği çanta ve benzeri yerlere veya giyilebilir sistemlere monte edilip taşınabilir halde sunulmaktadır. Böylelikle engelli bireyler yanından geçmekte oldukları yerler ve yürümekte oldukları yolla ilgili bilgilere kolaylıkla ulaşabilmektedir. Böylece sıklıkla kullanılan market, hastane, eczane gibi yerler etiketlenebilmekte ve bu sistemler kullanılarak bu yerlere nasıl ulaşılacağına dair bilgiler sunulabilmektedir [10]. RFID sistemlerin bildirimleri genellikle kulaklık yardımıyla sözlü olarak yapılmaktadır [4]. Tüm bu avantajlarına rağmen, RFID teknolojisini kullanan sistemler dış çevrede her yerin RFID ile etiketlenememesi, bu etiketlerin engelliler tarafından algılanıp okunamaması gibi dezavantajları bulunmaktadırlar.

Günümüzde teknolojik gelişmeler baş döndürücü bir hızla karşımıza çıkmakta iken, görme engellileri topluma kazandıracak teknolojik ürünler oldukça kısıtlı sayıdadır. Bunun başlıca nedeni, üretilen teknolojilerin yüksek maliyetlerine rağmen yeterli fonksiyonelliği sağlayamamasıdır. Bu nedenle engelli bireyleri topluma kazandırmak ve engellerin kısıtlayıcı taraflarını azaltarak daha yaşanabilir bir ortam hazırlanması için bu alanda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan bu çalışmada, görme engelliler için el ve kol hareket serbestliği sağlayan, hem ev içinde hem de ev dışında nesnelerin olduğu yerleri tespit etmede yardımcı olabilecek ve aynı zamanda farklı uyartım şekillerine de (sadece titreşim, sadece ses, ikisi birlikte) uyarlanabilir bir engel tanıma bilekliği geliştirilmeye çalışılmıştır.

II. YÖNTEM

A. *Ardunio Uno R3 mikro denetleyici kartı*

Bu çalışmada mikro denetleyici kartı olarak Arduino Uno R3 seçilmiştir. Kolay temin edilebilir olması, düşük maliyetli ve farklı donanım seçeneklerine sahip olmasının yanı sıra; modüler yapısıyla mikroişlemci uygulamalarında sıklıkla tercih edilmesine etken olmaktadır. Arduino Uno R3 Atmel Atmega328 mikro denetleyici tabanlı, açık kaynak kodlu, ekonomik ve hızlı bir geliştirme kartıdır.

B. *Yazılım geliştime*

Arduino Uno R3 için program yazılması, derlenmesi ve karta yüklenmesi için Arduino' nun resmi geliştirme ortamı olan Arduino IDE kullanılmıştır. Bununla birlikte istenirse PlatfromIO IDE, Arduino for Visual Studio, Programmino IDE, Eclipse AVR, Embrio, Arduino for Atmel Studio gibi farklı kod editörleri ve derleyicileri de kullanılabilmektedir [12].

C. *Ultrasonik mesafe sensörü*

Bu çalışmada engele olan uzaklığı ölçebilmek için HC-SR04 ultrasonik mesafe sensörü kullanılmıştır. Bu sensörün seçilmesinin başlıca sebepleri arasında yaygın bulması ve düşük maliyetleri olması yer almaktadır. Bu sensörler ultrasonik ses dalgaları kullanarak nesnelere herhangi bir temas olmadan mesafe ölçümü yapabilmektedir [13].

III. TASARIM

Ev içi ve dış ortam olmak üzer iki farklı kullanım alanı için tasarlanan devrenin giriş birimini ultrasonik mesafe sensörü, farklı uyartım şekillerine (sadece ses, sadece titreşim veya her ikisi birlikte) uyarlanabilir çıkış birimini ise titreşim motoru ve buzzer oluşturmaktadır. Tasarımda kullanım alanını seçme imkanı tanıyan bir buton eklenmiştir. Ayrıca kullanıcının çıkış uyartım şekillerni ayarlayabilmesi adına da farklı bir ikinci buton daha eklenmiştir.

Arduino kartına yazılan program ile mesafe sensörü ile algılanan yakınlığa göre titreşim motorunun daha şiddetli titremesi ve buzzer' ın ise artan bir ton ile uyarı vermesi sağlanmıştır. Programda ev içindeki nesnelere daha kısa mesafelerde tepki vermesi, ev dışı kullanım durumunda ise daha uzak mesafelerde tepki vermek üzere ayarlanmıştır. Ev içi için ayarlanan 30-40 cm mesafeler eşik değer olarak kabul edilirken, ev dışı kullanım için 100 cm eşik değer olarak kabul edilmiştir.

Geliştirilen bileklik bir kutu içine yerleştirilmiştir. Kutunun önünde mesafe sensörü yerleştirilmiştir. Bileklik tasarımının yüksekliği 4 cm, genişliği 6 cm ve eni 11 cm olan bir kutu şeklinde gerçekleştirilmiştir.

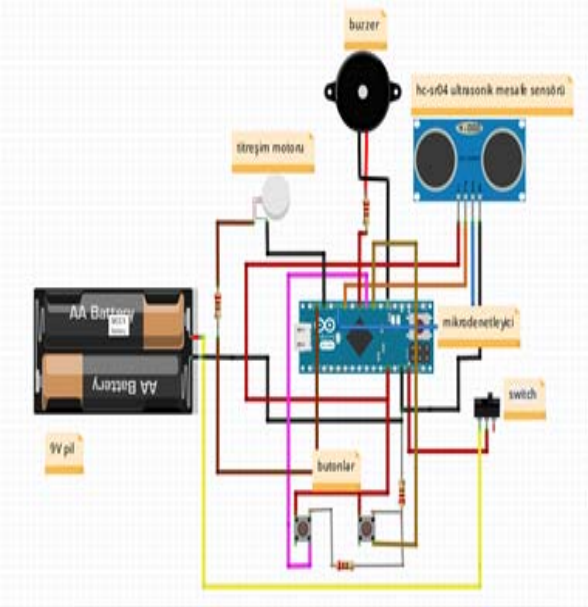
Titreşimin daha iyi hissedilmesi adına kutunun cilde temas eden yüzeyine bir delik açılmış ve buzzer ses çıkışını daha yüksek sağlamak için kutunun arka yüzeyine hoparlör delikleri açılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Görme engelliler için bileklik tasarımı

Devrenin beslemesi 9V' luk bir pille sağlanmıştır. Devre içerisinde gerekli olan 5V' luk gerilim için 7805 tabanlı bir gerilim regülatörü kullanılmıştır. Ayrıca titreşim motoru ve

buzzer' ın zarar görmemesi için girişlerine direnç bağlanarak akım sınırlaması yapılmıştır. Şekil 2' de tasarlanan devrenin şeması verilmiştir. Tasarımı gerçekleştirilen devrenin ağırlığı yaklaşık olarak 160 gr olarak ölçülmüştür.



Şekil 2. Bileklik tasarım devresi

IV. TARTIŞMA

Bu çalışmada, görme engellilerin el ve kol hareketlerini fazla kısıtlamadan rahat hareket edebilmelerine yönelik yardımcı bir devre tasarlanmaya çalışılmıştır. Bununla birlikte el bilekliği şeklinde olduğu için, en azından bilekliğin takılı olduğu elin ileriye doğru tutulması gerekmektedir. Şekil 3' de tasarımı gerçekleştirilen devrenin sağlıklı bir birey tarafından lambayı açmak için kullanımı örnek olarak verilmiştir.

Arduino Uno mikro denetleyici kartının kullanımı hem kullanım ve programlama kolaylığı hem de maliyetlerin düşürülmesi açısından birçok avantaj sağlamıştır. Daha küçük boyutlu Arduino kartları (Arduino Mini veya Tiny Lilypad gibi) kullanımı sayesinde ürünün boyutu daha da küçültülebilir. Böylelikle daha kullanışlı bir ürün tasarımına ulaşılabilir.

Gelecek çalışmalarda, ev içinde zaten yerleri belli olan eşyaların konumları ve evin planı gibi sabit bilgilerin tasarıma eklenmesi ile daha profesyonel ve günlük hayatı görme engelliler için daha yaşanabilir kılacak bir ürüne ulaşılması planlanmaktadır.



Şekil 3. Bilekliğin kullanım şekli

KAYNAKÇA

[1] T. C. Devlet İstatistik Enstitüsü, *Türkiye Özürlüler Araştırması,* ISBN 975-19-3596-2, 2002.

[2] Türkiye İstatistik Kurumu, *Sağlık Araştırması,* ISBN 978-975-19-5842-6, 2012.

[3] Eğitimde Görme Engelliler Derneği, "*Dünyada Körlük*", http://www.gormeengelli-ogrenciler.com/node/159, Son erişim tartihi: 21.07.2017.

[4] Arı, S., *Görme Engelliler İçin Yüksek Frekanslı Ses Dalgaları Kullanarak Giyilebilir Mesafe Ölçer Tasarımı*, Sakarya Üniversitesi, Mekatronik Mühendisliği ABD, Yüksek Lisans Tezi, 2016.

[5] T.C. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, Özürlü ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü, *Bilgilendirme Rehberi*, http://eyh.aile.gov.tr/data/544f6149369dc328a057cfc1/bilgilendirmerehberi2.pdf, Son erişim tarihi: 21.07.2017.

[6] Benjamin, J., Melvern, Jr., *The Laser Cane*, Bionic Instruments, Inc., 221 Rock Hill Road Bala Cynwyd, Pennsylvania 19004.

[7] Shrage, S., Borenstein, J., Koren, Y., *The Navbelt – A Computerized Travel Aid for the Blind*, Resna 93 Conference, June 12-17, 1993.

[8] Sainarayanan, G., Nagarajan, R., Yaacob, S., Fuzzy Image Processing Schema for Autonomous Navigation of Human Blind, School of Engineering and Information Technology, Universiti Malaysia Sabah, Kota Kinabalu 88999, Malaysia, May, 2003.

[9] Dal, M.A., *Görme Engelliler İçin Bir Mobil Yön Yardım Cihazı Tasarım ve Uygulaması*, Gazi Üniversitesi, Elektronik Bilgisayar Eğitimi ABD, Yüksek Lisans Tezi, 2010.

[10] Kurşun Bahadır, S., Koncar, V., Kalaoğlu, F., "Wearable Obstacle Avoidance system Integrated With Conductive Yarns For Visually Impaired People", *Sensors and Actuators A*, 179: 297-311, 2012.

[11] Arduino Uno R3 Geliştirme Araçları, https://playground.arduino.cc/Main/DevelopmentTools, Son erişim tarihi: 21.07.2017.

[12] http://sinancanbayrak.com/hc-rs04-ultrasonik-mesafe-sensoru-nedir-nasil-calisir/, Son erişim tarihi: 21.07.2017.

VIRTUAL ANATOMIC LAB

Serdar Kucuk[1], Murat Sahin[2]
[1]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli, Türkiye
skucuk@kou.edu.tr
[2]Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Koceli Üniversitesi, Kocaeli, Türkiye
muratmkt@gmail.com

***Özetçe*—Bu bildiri; yetişkinler, çocuklar ve tıp öğrencileri için eğitim amaçlı hazırlanmış 'Sanal Anatomi Labotavuarı(Virtual Anatomic Lab(ViALAB))'nı sunar. Bu uygulama, gelişmiş oyun motoru 'Unity Game Engine' ile yüksek çözünürlüklü anatomik modeller kullanılarak eğitim amaçlı geliştirilmiştir. Uygulama anatomi öğrenmek isteyen herkese hitap eder. Özellikle çocuklar ve tıp öğrencileri için geliştirilen uygulamada iskelet sistemi, kas sistemi, eklemeler, organlar ve organların işlevleri gibi konularda bilgi vermektedir. Arttırılmış gerçeklik, Sanal gerçeklik ve mobil platform destekleyen bu uygulama sayesinde her zaman her yerde eğlenerek öğrenmek amaçlanmıştır.**

Anahtar Kelimeler — biyomedikal, anatomi eğitimi, simulasyon, sanal gerçeklik,

***Abstract*— This electronic document presents a 'Virtual Anatomic Lab(ViALAB)' prepared for educational purposes for ordinary people, medical students and researchers. This application was developed for training using the high-resolution anatomical models with the advanced game engine 'Unity Game Engine'. The application addresses anyone who wants to learn anatomy. Especially developed for medical students, it gives information on the skeletal system, muscular system, joints, organs and functions of them. With the augmented reality, virtual reality and mobile platform options, it is aimed to learn anywhere anytime by having fun.**

Keywords — biomedical, anatomy education, simulation, virtual reality in medical

I. GİRİŞ

Medikal ve cerrahi işlemler için anatomi bilgisinin önemi çok yüksektir. Tıp okulunun başlangıcından itibaren zamanla genişleyecek olan anatominin temel ilkelerini öğretmek ve öğrenmek çok önemlidir. Bu ilkeler, inceleme/tahlil süresince beklenildiği gibi en iyi şekilde öğretilir ve tamamlayıcı görsel yardımlarla daha da desteklenir. Anatominin kendisi, sadece cerrahide değil tamamında olmasa da tüm sağlık hizmetlerinde büyük önem taşır. Anatomi, başka öğretilen modüllerde olduğu gibi, özellikle de öğrenciler ve hatta mezun olduktan sonra klinik ortamda bütünleştirildiğinde yetkinliğini göstermek için sürekli gözden geçirilmeli ve incelenmelidir. Mezunlar, kariyer süreleri boyunca klinik öncesi bilgilerini tekrar etmeli ve sürekli tazelemelidirler [1].

Peki nasıl? Bu soruya cevap vermeden önce göz önüne almamız gereken bir durum da bu cerrahi eğitimleri kimlerin aldığı. Bilindiği gibi Y-Kuşağı ve Z-Kuşağının eğitim ve öğrenmeye bakışı kendisinden önceki kuşaklardan biraz farklı [2]. Y ve Z kuşakları değişime ayak uyduran, inovatif ve teknolojiyle iç içedir. Dünyayla ve insanlarla doğal bir etkileşim içindedir. En belirgin örnek olarak sosyal medyayı gösterebiliriz. Yine biliniyor ki öğretimde görsel ve yenilikçi materyallerin kullanılması öğrencilerin dikkatini çeker, öğrenmede uyarıcı etki yapar, öğrenmeyi güçlendirir(Şimşek, 1997). Yani yeni jenerasyonlar için etkileşimli eğitim hem öğrenmede hem de pekiştirmede iyi bir araç. En güzel uygulamalar ise simülasyonlardır.

Simülasyon bilinen Çin kaynaklarına göre 5000 yıl kadar önce ilk olarak savaş eğitimlerinde kullanılmış. 1800'lü yıllardan itibaren ordular savaş ve strateji planları yapmak için yine simülasyonları kullanmışlardır [3,4]. Gelişen teknolojiler ile artık inşaat, havacılık, otomobil, eğlence ve tıp uygulamalarında da kullanılmaya başlanmıştır [4].

Tıp alanında simülasyonun kullanımı ise, 16-17. yüzyılarda kullanılan "phantom" adlı mankenlerden sonra ilk önemli uygulama olan "Ressusi-Anni" adlı model olmuştur [5,6,7]. 1980'li yıllarda Stanford ve Florida Üniversitesinden iki grup tarafından ilk üst düzey anestezi simülatörleri olan Compherensive Anaesthesia Simulation Environment (CASE) ve Gainesville Anaesthesia Simulator (GAS) adı ile bilinen anestezi simülatörleri geliştirilmiştir [6,8].

Simülasyon çeşitlerini hakkında çok farklı sınıflandırma örnekleri mevcut. Bu yazıda A. Ziv'in sınıflandırması temel alınmıştır [7,9]. Buna göre aşağıdaki gibi sınıflandırabiliriz:

- Yüksek teknoloji içermeyen simülasyonlar (Low-Tech Simulations)
  - Üç Boyutlu Organ Modelleri
  - Temel Plastik Mankenler
  - Hayvan Modelleri
  - İnsan Kadavraları
  - Simüle Hasta Karşılaşmaları

- İleri Teknoloji İçeren Simülasyonlar (High-Tech Simulations)
    - Görüntüye dayalı simülatörler
    - Gerçekçi, aslına uygunluğu yüksek girişimsel simülatörler
    - Gerçekçi üst teknolojili interaktif hasta simülatörü
    - Sanal Gerçeklik ve Dokunmatik Sistemler (Virtual Reality and Haptic Systems)

Bizim uygulamamız "Virtual Reality and Haptic Systems" kategorisine girmektedir.

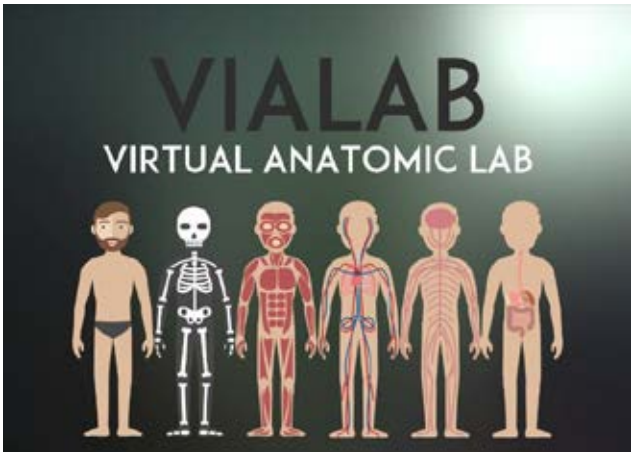
II. OYUN MOTORU: UNITY GAME ENGINE

Oyun motorları sadece oyun geliştirmede yararlı değillerdir. Bunun yanı sıra bilimsel araştırmalarda ve akademik çalışmalarda başarıyla kullanılmışlardır [10,11]. Robotik için özellikle simülasyon ve görselleştirmede zaten kullanılıyor [11]. Hali hazırda meşhur Unreal Engine, CryEngine, Unity, Game Maker Studio gibi birçok oyun motoru mevcut. Her birinin kendine özgü farklılıkları, üstünlükleri var fakat bizim projemizde kullanmamız için hangi oyun motorunu seçeceğimiz konusunda bazı kriterler var:

- Nesneleri hareketlendirmek ve etkileşimi kontrol etmek için kullanımı kolay bir grafik kullanıcı arabirimi
- Harici donanım ile iletişim kurma yeteneği
- Çoklu ortam duyusal verilerini işleme yeteneği
- Araştırma ve eğitim için serbestçe bulunmak
- Birden çok işletim sistemi için destek sunma becerisi

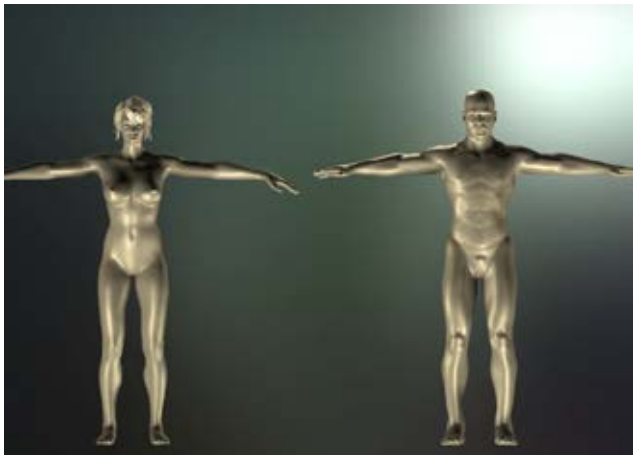
Biz Unity 3D programını kullandık [12]. Çünkü bu kriterlerin yanında programın gelişmesini destekleyen güçlü bir geliştirici topluluğu var. Unity 3D, bu geliştiricilerin çekirdek işlevselliğini genişletmesine olanak tanıyan bir eklenti mimarisine sahiptir, ancak bu "Pro" sürümüyle sınırlıdır. Program kendi tasarladığınız 3-boyutlu modelleri kendi uygulamanızda kullanmaya olanak sağlıyor ve oyun haricinde menü oluşumu gibi estetik kısımlarda bile çok kullanışlı. Ayrıca uygulama ile ilgili tonlarca doküman ve kaynak da mevcut. Uygulama C# tabanlı kod desteği sayesinde birçok. Net kütüphanesini de kullanma olanağı sağlıyor. Toplamda 26 farklı platforma derleme desteği var. Unity'nin sahip olduğu geliştiricilerin çekirdek işlevselliğini genişletmesine olanak tanıyan bu eklenti mimarisi sayesinde giriş/kontrol değerleri olarak sadece fare ve klavyeye bağlı kalmaksızın, aynı şekilde kamera, mikrofon veya wifi/bluetooth/usb bağlantılı herhangi bir işlemci veya processor de giriş değeri olarak kullanılabilir. Böylece mekanik veya elektronik sensör veya cihazlarımızdan aldığımız veriler ile gerçek dünya ile sanal dünya arasındaki etkileşimi bir üst seviyeye çıkarabiliriz.

III. PROGRAMIN ÇALIŞMA ŞEKLİ

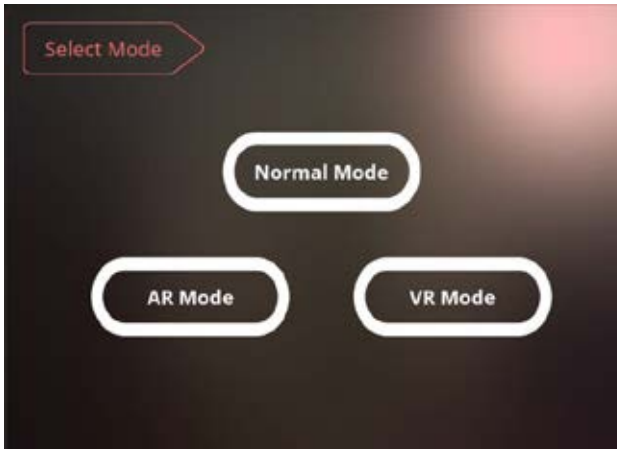


Programın kullanımı ve arayüzü her yaş grubu için kllanışlı olması açısından basit ve kullanıcı dostu olarak tasarlanmıştır. Kullanıcılar iskelet sistemi, kas sistemi, eklemeler, organlar ve organların işlevleri gibi seçeneklerden istediklerini seçip, yüksek çözünürlüklü modeller üzerinden kolayca ve eğlenerek öğrenebilirler.

İçerik olarak tanımlamalar yanında ayrıca her bir organın, eklemin veya sistemin vücudumuz ve yaşamımız için hangi görevi üstlendiği bilgileri ve onun için faydalı bilgiler mevcut.



Organların çalışma mantıklarını içeren ufak ve öğretici görseller ve animasyonlarla zenginleştirilmiş uygulamamız mobil telefon veya bilgisayar ortamında normal arayüz, sanal gerçeklik ve arttırılmış gerçeklik opsiyonlarıyla kullanılabilir.



Sanal gerçeklik modu içersinde kullanıcı deneyimi ve gerçekliği arttırmak için işaretçi olarak görüntü işleme teknolojisi kullanılmıştır. Aynı şekilde arttırılmış gerçeklikte de görüntü işleme yanında özel tanımlı markırlar kullanılmıştır.

IV. SONUÇ

Günümüz tıp hizmeti ve eğitimi arasındaki, toplumun yetkin, alanında uzman hekimler istemesi fakat hastaların birer eğitim nesnesi olmak istememeleri durumu ciddi bir çelişki ortamı oluşturuyor. Bu sorunu nispeten çözüme ulaştırmak için en uygun teknik simülasyona dayalı tıp eğitimidir. Son yıllardaki hasta hakları kavramının yükselmesi ve tıp eğitimi kontenjanlarının artması tıp eğitimlerinde simülasyonların kullanımını zorunlu olarak yaygınlaşacağını göstermekte. Öte yandan sadece eğitimde değil aynı zamanda öğrendiklerini tekrar etmek ve kendini geliştirmek amaçlı kullanılan bu simülatörlerin daha kolay kullanılabilir ve fiyat olarak da ulaşılabilir olması gerekmektedir. Bu pratik ve tekrarları hem eğlenerek hem de zaman ve mekân sınırı olmaksızın yapmak bizim uygulamamız ile mümkün. Yeni ve gelişen teknolojiler bize bu imkânları sunuyorken, kullanmamız gerekir. Bu uygulama bize bunları bilgisayar ortamında veya mobil ortamda 'Sanal Gerçeklik (Virtual Reality)', 'Arttırılmış Gerçeklik (Augmented Reality)' veya normal kullanım seçenekleriyle zevk alarak sıkılmadan öğrenem imkanını sunuyor.

KAYNAKÇA

[1] K. Sugand, P. Abrahams,A. Khurana, "The Anatomy of Anatomy: A Review for Its Modernization" , Anatomical Sciences Education March/Aprıl 2010, Anat Sci Educ 3:83–93

[2] Jodie Eckleberry-Hunt, Jennifer Tucciarone, (2011) The Challenges and Opportunities of Teaching "Generation Y". Journal of Graduate Medical Education: December 2011, Vol. 3, No. 4, pp. 458-461.

[3] Shah NH, Gor RV, Soni H. Simulations. In: Shah NH, Gor RV, Soni H eds. Operations Research. New Delphi: Prentice Hall of Indıa Private Limited, 2007: 486-488.

[4] Patrik J. Simulation. In: Patric J, ed. Training: Research and Practice. London: Academic Press, 2002: 487-508.

[5] McGaghie WC, Issenberg SB, Petrusa ER, Scalese RJ. A Critical review of Simulation-Based Medical Education research: 2003-2009. Med Educ 2010; 44: 50-63.

[6] Bradley P. The History of simulation in medical education and possible future directions. Med Educ 2006; 40: 254-262

[7] Ziv A, Wolpe PR, Small SD, Glick S. Simulaton Based Medical Education: An Ethical Imperative. Acad Med 2003: 78: 783-788.

[8] Good ML. Patient simulation for training basic and advanced clinical skills. Med Educ 2003; 37: 14-21.

[9] O. Midik, M. Kartal. Simulation Based Medical Education, Marmara Medical Journal 2010: 23(3):389-399.

[10] M. Lewis and J. Jacobson, "Game engines," Communications of the ACM, vol. 45, no. 1, pp. 27–31, 2002.

[11] S. Kucuk, M. Sahin," An Off-Line Simulation Tool For Puma Robot Using Unity 3D," İn Mechatronics, International Conference on Advanced Technology & Sciences (ICAT'16) on, September 2016, pp. 1097–1103.

[12] Unity http://unity3d.com/

TIPTEKNO'17
TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

Biyomedikal Ve Klinik Mühendisliği Derneği

Biyomedikal ve Klinik Müh. Derneği
Babıali Cad. Ziya Gün Is Hanı No:28 D:12 Cagaloglu - Fatih / Istanbul
www.biyoklinikder.org / e-mail: info@tiptekno13.org

Organizasyon Sekreteryası

BROS CONGRESS

Alen Demirel
Cumhuriyet Mah. Halaskargazi Cad. Tavukcu Fethi Sok. Köşe Palas Apt. No:28/3
Osmanbey - Şişli - İstanbul / Turkey
Tel : +90 (212) 296 66 70 / **Fax:** +90 (212) 296 66 71
E-mail: alen.demirel@brosgroup.net