

Gastroözofageal Reflü Hastalığında Noninvaziv Elektrogastrogram

Sinyallerinin Tanıda Kullanabilirliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation Diagnosis Availability

of Noninvasive Electrogastrogram Signals for Gastroesophageal Reflux Disease

Emre Çelikzencir¹, Çiğdem Güllüzar Acer¹, Fatma Latifoğlu¹, Gülten Can Sezgin², M. Alper Yurci²

¹Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
{ emrecelikzencir1@gmail.com; cigdemacer@erciyes.edu.tr; flatifoglu@erciyes.edu.tr }

²Gastroenteroloji Bölümü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
{ yurci@erciyes.edu.tr; gcsezgin@erciyes.edu.tr }

Özetçe

Elektrogastrografi (EGG), non-invaziv olarak midenin elektriksel aktivitesinin eldesidir. Günümüzde sindirim sistemi rahatsızlıkları arasında reflü yaygın olarak görülmektedir. Reflü teşhisi sırasında kullanılan yöntemlerin invaziv olması; teşhis için en büyük dezavantajdır. Bu çalışmada, EGG sinyalleri kullanarak reflü hastalığının non-invaziv olarak teşhisine yardımcı olacak özelliklerin eldesi amaçlanmıştır. Hasta ve sağlıklı bireylere ait kayıtlar açken ve tokken olmak üzere iki şekilde yapılmıştır. Ayırt edici özellikler, Tekil Spektrum Analizi ve Güç Spektral Yoğunlukları kullanılarak elde edilmiştir. Sinyallerden 6 özellik çıkarılmıştır. Özelliklerin istatistiksel olarak ayırt ediciliği incelenmiştir. Sonuç olarak özellikler gruplar için incelenerek EGG sinyallerini sınıflandırmada başarılı olabilecek özellikler belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler — Elektrogastrogram; Reflü Hastalığı; Sinyal İşleme; Noninvaziv

Abstract

Electrogastrography (EGG) is obtaining stomach myoelectrical activity non-invasively. Today, reflux is common between disorders of the digestive system. The invasiveness of methods used in the diagnosis of reflux is the biggest disadvantage for diagnosis. In this study, features helping non-invasive diagnosis of reflux disease are intended to obtain using Electrogastrogram signals. Records were done as hunger and satiety in two ways from patients and healthy individuals. Distinctive features was obtained using Singular Spectrum Analysis and Power Spectral Densities. 6 features were extracted from signals. Distinctive offFeatures were examined statistically. Finally, The features have been examined among groups and features that can be successful for classification have been determined.

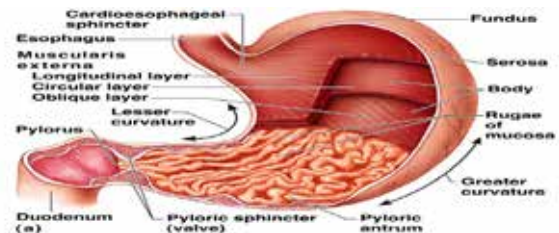
Keywords — Electrogastrogram; Reflux Disease; Signal Processing; Noninvasive

1.Giriş

Gastroözofageal reflü hastalığı toplumda sık görülen, kişilerin yaşam kalitesini belirgin düşürebilen bir hastalıktır. Tanıda hastanın öyküsü son derece önemlidir. Gastroözofageal reflü hastalığı ön tanısı konulan hastalara genellikle üst Gastrointestinal (GİS) endoskopi uygulanarak özefagus mide birleşim yerindeki Z çizgisinde erozyonlar olup olmadığı, diyafragma basısı ile Z çizgisinin aynı lokalizasyonda olup olmadığı yani hiatalherni (mide fitiği) varlığı ve reflü zemininde gelişebilecek Barrett özefagusu gibi mukozal değişikliklerin varlığı araştırılır [1].

Reflü teşhisi sırasında kullanılan yöntemlerden endoskopik yöntemlerde bireye anestezi/sedasyon uygulanması, invaziv bir müdahale olması ve Ph-Metre ölçümünde ise tekniğin uygulama güçlüğü, 24 saat gibi uzunca bir süre hastanın burmuna takılı kateter ile kalması reflü teşhisinde başlıca problemlerdir. Ph ölçümü altın standart kabul edilmekle birlikte uygulanması pratik değildir ve günümüzde pek çok klinikte rutin olarak uygulanmamaktadır. Tüm bu olumsuzluklara çözüm sunmak için, bu çalışmada EGG sinyalleri kullanarak hastalığın non-invaziv olarak teşhisini sağlayacak özelliklerin eldesi amaçlanmıştır [1].

Midenin elektriksel aktivitesi, midede büyük eğrilik (greater curvature) bölgesinde corpusta boylam kaslarının kırılmaya başladığı yerde ortaya çıkmaktadır (Şekil-1). Midenin elektriksel aktivitesi, elektriksel yanıt aktivitesi (Electrical Response Activity-ERA) ve elektriksel kontrol aktivitesi (Electrical Control Activity-ECA) olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır [3].



Şekil 1: Midenin Anatomisi [2]

Sinyal İşleme 2

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

Mide elektrik aktivitesi ölçümleri vücut dışından ve içinden olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Mide içerisinden yapılan ölçümler özel laboratuvarlarda mikro elektrotlarla gerçekleştirilmektedir. Mide dışından yapılan ölçümlerde ise iğne elektrotlar kullanılmaktadır. Vücut dışından yapılan ölçümlerde ise yüzey elektrotlar kullanılmaktadır [2].

Literatürde yapılan çalışmalarda midenin bir noktasından alınan ölçümlerle değerlendirmeler mevcuttur. Ancak bu çalışmada ECA ve ERA aktivitesini ayrı ayrı değerlendirebilmek için midenin greater curvature noktasının altı ve üstü olmak üzere iki farklı noktasından eş zamanlı sinyal kaydı yapılmıştır.

EGG ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda kısa süreli zaman aralıklarında sinyal durağandır varsayımına dayanan Kısa-Zamanlı Fourier Dönüşümü (KZFD) kullanılmıştır. EGG sinyalleri frekans, genlik ve dalga şekilleri bakımından durağan olmayan sinyallerdir. Bu nedenlerle en verimli analizi gerçekleştirebilmek için reflü hastası kişilerden ve sağlıklı bireylerden alınan EGG sinyallerinden öznelik elde etmek amacıyla Dalgacık Dönüşümü (DD) uygulanmıştır. DD, çok daha iyi zaman-frekans kararlılığı sağlayan skala kavramını içerdiği için durağan olmayan sinyaller için oldukça uygundur [4].

Kara ve ark. diyabetik gastroparezi hastalarında DD ve Ayrık Zamanlı Dalgacık Dönüşümü (ADD) kullanılarak gastrik ritim bozukluklarını saptamaya çalışmıştır. EGG'nin otomatik değerlendirilmesi için yapay sinir ağı (YSA) kullanılmıştır. Bu şekilde EGG'nin sınıflandırılabilmesi için ADD ve YSA'ya dayalı yeni bir yöntem geliştirilmiştir [5].

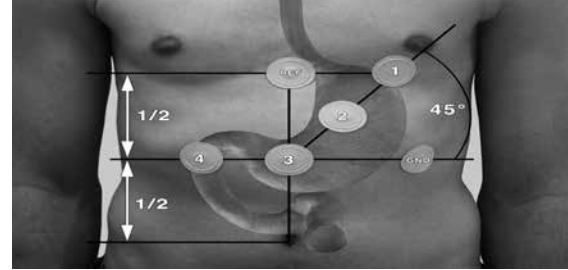
Bu çalışmada gastroözefageal reflü hastalarına ve sağlıklı bireylere ait EGG sinyalleri analiz edilmiştir. Gastroözefageal reflü hastalığının objektif bulgularla tespit edildiği hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Bunun için üst GİS endoskopide özefagus alt uçta lineer erozyonların tespit edildiği erozivreflü hastalardan EGG kaydı alınmıştır. Aynı sayıda yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu çalışmaya katılmıştır. 25 Gastroözefageal reflü hastası birey ve 25 sağlıklı birey olmak üzere; 50 gönüllü bireyden EGG sinyal kaydı alınmıştır.

EGG sinyallerine gürültü giderimi için Tekil Spektrum Analizi (TSA) uygulanmıştır. Bu yöntem sonucunda ilk eigen değerinin gruplandırılmasıyla gürültü eliminasyonu sağlanmış ve gürültüsüz yeni veri oluşturulmuştur. Gürültü eliminasyonunun ardından Güç Spektral Yoğunluğu (GSY) grafiği Welch metodu kullanılarak elde edilmiştir. Neticede GSY grafiklerinden 6 adet özellik çıkarımı yapılmıştır. Bu özelliklerin sinyallerde ayırt ediciliği incelenmiştir.

2.Yöntem

Çalışmada EGG sinyallerinin kaydı iki adımda gerçekleştirilmiştir. İlk adımda, bireyler en az 8 saat öncesine kadar hiçbir şey yiyip içmemişlerdir. Kayıtan bir gün önce bireyler aç gelmeleri konusunda bilgilendirilmiştir. Bireylerden yatar pozisyonda, rahat ve stabil bir şekilde 30 dakika süren açlık kaydı alınmıştır. Tokluk kaydı için, diyetisyen tarafından hazırlanan standart menüdeki diyet yemekleri yenilmiştir. Standart menü %30 yağ, %15 protein, %55 karbonhidrattan oluşan 1600 kcal'lik bir yemek olarak belirlenmiştir. Yemekten 30 dakika sonra bireylerin tokluk kaydı gerçekleştirilmiştir. Tokluk kaydı EGG'si 30 dakika sürmüştür. Kayıt için gönüllünün karın derisi üzerine 6 elektrot yerleştirilmiştir. EGG kayıtları Biopac-MP150

sistemiyle alınmıştır. Kayıtlar hekim yardımıyla yapılmıştır ve kayıtlarda iki kanal kullanılmıştır. Birinci kanal elektrotları 1 ve 4 noktalarına, ikinci kanal elektrotları ise 2 ve 3 noktalarına yerleştirilmiştir. Elektrot yerleşimi Şekil-2'te gösterilmektedir.



Şekil 2: Elektrot bağlantısı [2]

Çalışmada veri eldesi yapıldıktan sonra sinyal işleme metodları ile analiz yapılarak elde edilen özellikler istatistiksel olarak incelenmiştir. Yapılan işlemler Şekil 3'te gösterilmektedir.



Şekil 3: Çalışma akışı

2.1. Tekil Spektrum Analizi (Singular Spectrum Analysis, SSA)

Tekil Spektrum Analizi (TSA) yöntemi ayrıştırma (decomposition) ve yeniden yapılandırma (reconstruction) adı verilen iki aşamadan oluşan, sinyali zaman bilgisini kullanarak ilişkili olduğu bölümlere ayıran bir yöntemdir [6].

Ayrıştırma aşamasında gömme ve Tekil Değer Ayrışımı (TDA) işlemleri ile sinyalin matris olarak ifade edilmesi, tekil değerlerine ayrışımı gerçekleştirilir. Aşağıdaki denklemde verilen P uzunluğunda X(t) sinyali belirlenen pencere aralığıyla (L) iki numaralı denklemdeki gibi gömme işlemi ile matris olarak ifade edilir [6].

$$X=[X_1, X_2, X_3, \dots, X_p] \quad (1)$$

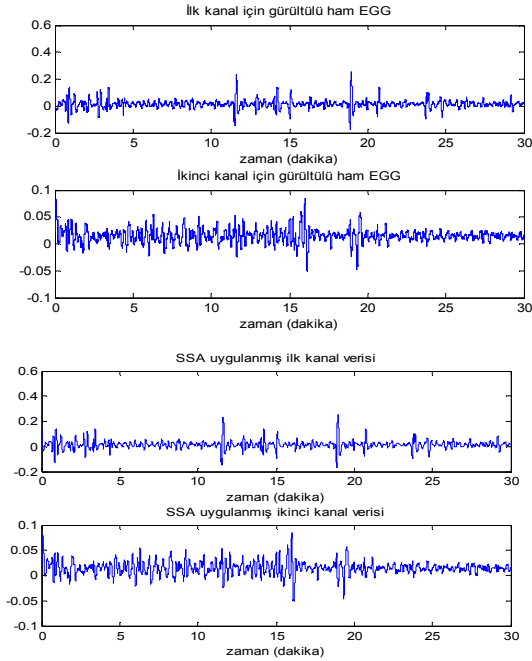
$$X = \begin{bmatrix} X_1 & X_2 & \dots & X_L \\ X_2 & X_3 & \dots & X_{L+1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ X_K & X_{K+1} & \dots & X_P \end{bmatrix} \quad (2)$$

Gömme işlemi sonucu elde edilen KxL boyutlu matris yörünge matrisi (trajectory matrix) olarak adlandırılır. Burada L pencere uzunluğudur ve K=P-L+1 eşitliği ile ifade edilir [6].

Ayrıştırma aşamasının ilk adımı olan gömme işlemin ardından TDA uygulanır. TDA lineer cebir metodudur. X matrisi $X=USV^T$ olarak üç matrise ayrıştırılabilir. Burada U KxK, V LxL boyutlarında ortogonal matrislerde ve S ise LxK boyutlarında köşegen matristir. S matrisinin köşegen elemanları X matrisinin tekil değerleri olarak kabul edilir. Son olarak gruplandırma işlemi sonucu oluşturulan matrisin diyagonal ortalaması alınarak elde edilen yeni zaman serisi ile TSA yöntemi tamamlanmış olur [6].

Sinyal İşleme 2

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe



Şekil 4: İlk ve ikinci kanal Ham EGG sinyali ve TSA uygulanmış hali

Bu çalışmada TSA yöntemi gürültü eliminasyonu amacıyla kullanılmıştır. İlk eigen değeri ile sinyal gruplandırılarak artık sinyal ve gürültüsüz sinyal elde edilmiştir.

2.2. Güç Spektral Yoğunluk Grafiği

EGG de elektriksel kontrol aktivitenin normal frekansı 0.03 Hz. ile 0.07 Hz. aralığındadır. Midede oluşabilecek ritimsizlikler EGG sinyallerinin de frekans spektrumunda değişikliğe sebep olmaktadır. EGG sinyalinin frekans sahası 0.0083 Hz ile 0.03 Hz. aralığında ise bradigastrisi, 0.07 Hz. ile 0.15 Hz. aralığında ise taşigastrisi ritimsizliğinin var olduğu anlaşılmaktadır [4].

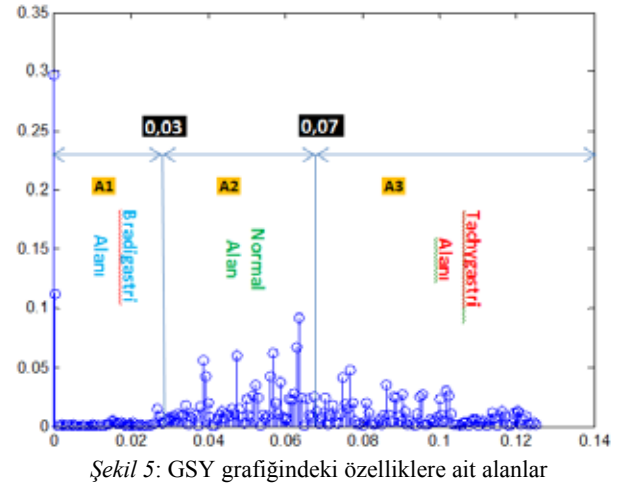
Fourier dönüşümü gürültüye karşı çok hassastır. Güç Spektral Yoğunluk (GSY) yöntemi sinyalin kendisiyle otokorelasyonu ile elde edildiği için gürültüyü elimine etmesi avantajından dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır. GSY aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$PSD = \int_{-\infty}^{\infty} |X(t)|^2 e^{-j\omega t} dt \quad (3)$$

Bu çalışmada TSA uygulanan sinyallerin GSY grafiği elde edilmiştir. Şekil-5'de görülen grafiğin 0,03 Hz. frekans noktasına kadar olan bölgenin alanı (A1), 0,03-0,07 Hz. frekans aralığı arasındaki bölgenin alanı (A2) ve 0,07 Hz.'den sonraki alan (A3) hesaplatılmıştır.

Ardından bu alan değerlerine göre altı (6) adet özellik belirlenmiştir. Bu özellikler aşağıdaki gibidir:

1. Oz1=A1
2. Oz2=A2
3. Oz3=A3
4. Oz4=A1/A2
5. Oz5=A3/A2
6. Oz6=A1/A3



Şekil 5: GSY grafiğindeki özelliklere ait alanlar

3.Sonuçlar

EGG sinyallerinin değerlendirilmesindeki önemli bir problem, sinyalin kaydedilmesi sürecinde yapılan hareket, solunum, elektrokardiyografik ve diğer sindirim organlarının ürettiği elektriksel işaretlerden kaynaklanan gürültü bileşenlerinin sinyalde bulunmasıdır. Eldeki ham verilere gürültü giderimi için TSA uygulanmıştır. Bu yöntem sonucunda ilk eigen değerinin gruplandırılmasıyla gürültü eliminasyonu sağlanmış ve gürültüsüz yeni veri oluşturulmuştur. Gürültü eliminasyonunun ardından GSY grafiği elde edilmiştir. Bu grafiklerden $f < 0.03$ Hz frekans sahasında Bradigastrisi'nin güç yoğunluğu hesabı, $0.07 > f > 0.03$ Hz frekans sahasında Normal aktivitenin güç yoğunluğu hesabı, $f > 0.07$ frekans sahasında Taşigastrisi aktivitesinin güç yoğunluğu hesabı yapılmıştır.

Verilerde 6 öznelitik çıkarımı yapılmıştır. Bunlar; bradigastrisi alanı, taşigastrisi alanı, normal alan, bradi/normal alan, taşi/normal alan, bradi/taşi alanıdır. Özelliklerin hasta/sağlıklı ve aç/tok şeklinde oluşturulan durumlarda anlamlılıkları istatistiksel olarak Bağımsız örneklem T-testi ile incelenmiştir. Bağımsız örneklem T-testi (Independent-Samples T-Test, BÖTT), iki örneklem grubu arasında ortalamalar açısından fark olup olmadığını araştırmak amacıyla kullanılır [7]. Bu test ile elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- Sağlıklılarından alınan ilk kanal sinyallerinin aç ve tok durumlarının karşılaştırılmasında 6 özellik anlamsız
- Sağlıklılarından alınan ikinci kanal sinyallerinin aç ve tok durumlarının karşılaştırılmasında 6 özellik anlamsız
- Hastalardan alınan ilk kanal sinyallerinin aç ve tok durumlarının karşılaştırılmasında **bradigastrisi** ve **taşigastrisi/normal alan** anlamlı
- Hastalardan alınan ikinci kanal sinyallerinin aç ve tok durumlarının karşılaştırılmasında 6 özellik anlamsız
- Aç durumda ikinci kanaldan elde edilen özelliklerin Hasta/Sağlıklı karşılaştırılmasında **bradigastrisi alanı** anlamlı
- Tok durumda ikinci kanaldan elde edilen verilerin Hasta/Sağlıklı karşılaştırılmasında 6 özellik anlamsız

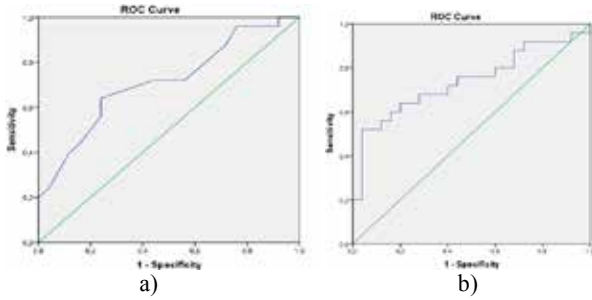
Sinyal İşleme 2

- Aç durumda ilk kanaldan elde edilen verilerin Hasta/Sağlıklı karşılaştırılmasında **taşigastri/normal alan** anlamlı
- Tok durumda ilk kanaldan elde edilen özelliklerin Hasta/Sağlıklı karşılaştırılmasında 6 özellik anlamsız bulunmuştur.

BÖTT ile gruplar arasında anlamlı bulunan özelliklerin gruplar için ayırt ediciliği ne kadar sağladığı ROC eğrileri altında kalan alan değerleri ile belirlenmiştir. ROC eğrisi tıpta sıklıkla kullanılan hasta sağlıklı ayrımının amaçlandığı bir yöntemdir. ROC eğrisi altında kalan alan hasta ve sağlıklı ayrımında doğruluk oranını belirlemektedir. Mükemmel ayırım sağlandı ise bu alan 1'dir [8].

Aç/tok ayrımı için özelliklerin ROC eğrisi (Şekil 6) altında kalan alan değerleri:

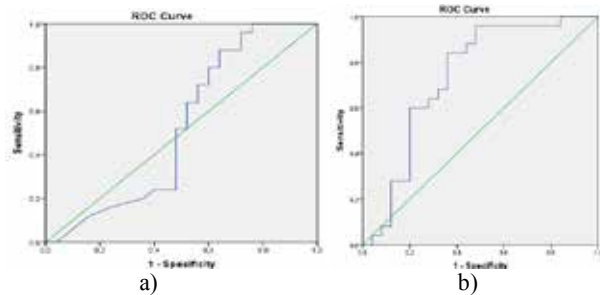
- Hastalardan alınan ilk kanal sinyallerinin aç ve tok durumlarının karşılaştırılmasında anlamlı elde edilen bradigastri özelliğinin ROC eğrisi altında kalan alan değeri: 0,712 ve taşigastri/normal alan özelliğinin ROC eğrisi altında kalan alan değeri: 0,739



Şekil 6: ROC eğrisi a) bradigastri b) taşigastri/normal alan

Hasta/sağlıklı ayrımı için özelliklerin ROC eğrisi (Şekil 7) altında kalan alan değerleri:

- Aç durumda ikinci kanaldan elde edilen özelliklerin Hasta/Sağlıklı karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan bradigastri alanı özelliğinin ROC eğrisi altında kalan alanı: 0,524
- Aç durumda ilk kanaldan elde edilen özelliklerin Hasta/Sağlıklı karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan taşigastri/normal alan özelliğinin ROC eğrisi altında kalan alanı: 0,736



Şekil 7: ROC eğrisi a) bradigastri b) taşigastri/normal alan

Reflü teşhisi sırasında kullanılan yöntemlerin invaziv olması ve uygulama zorluğu nedeniyle teşhis için, EGG sinyalleri kullanarak hastalığın non-invaziv yöntemlerle

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

yapılmasına yardımcı olacak öznelikler çıkarılmaya çalışılmıştır. Elde edilen özellikler istatistiksel olarak incelendiğinde sağlıklıların ilk ve ikinci kanal verilerinin aç ve tok durumda birbirinden farklı olmadığı görülmektedir. Hastalarda ise ilk kanal verileri aç ve tok durumda birbirinden farklıdır.

Hasta/sağlıklı ayrımını yapmada ise tok durumda iki kanaldan alınan veride anlamsız bulunmuştur. Sonuç olarak hasta ve sağlıklı ayrımını yapabilmek için aç durumda alınan sinyallerin kullanılmasının daha doğru olacağı sonucuna varılmıştır. İstatistiksel analiz sonucuna göre aç/tok ve hasta/sağlıklı ayrımını yapmada ilk kanal daha başarılıdır. Böylece elektrot yerleşimi için literatüre katkıda bulunulmuştur.

İleride bu özellikler; Yapay Sinir Ağı, Destek Vektör Makineleri gibi sınıflandırıcılarla kullanılacaktır. Ayrıca farklı sinyal işleme yöntemleri ile sınıflandırma başarısı daha yüksek özellikler elde edilmeye çalışılacaktır.

4. Teşekkür

Bu çalışma Tübitak 3001 Başlangıç Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir (Proje No: 114E002).

Ayrıca çalışmada gönüllülerden sinyal alımı Erciyes Üniversitesi Etik kurulundan alınan 2013/758 sayılı onay ile gerçekleştirilmiştir.

6. Kaynakça

- [1] Celikbilek, M., Dogan, S., Yurci, A., Ozbakir, O., "Neutrophil to lymphocyte ratio: a hopeful marker predicting the disease severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease", *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 32 (7): 1188-90, 2012.
- [2] Alvarez, W.C., "The electrogastrogram and what it shows", *JAMA*, 78 (15), 1116-18, 1922.
- [3] Chen, J., McCallum, R.W., "Electrogastrography: measurement, analysis and prospective applications", *Med. Biol. Eng. & Comput.*, 29 (12), 339-50, 1991.
- [4] Kara, S., Dirgenali, F., Okkesim, Ş., "Estimation of wavelet and short-time Fourier transform sonograms of normal and diabetic subjects' electrogastrogram", *Computers in Biology and Medicine*, 36 (3), 1289-1302, 2006.
- [5] Kara, S., Dirgenali, F., Okkesim, Ş., "Detection of gastric dysrhythmia using WT and ANN in diabetic gastroparesis patients", *Computers in Biology and Medicine*, 36 (3), 276-290, 2006.
- [6] Acer, Ç.G., Latifoğlu, F., Eset, K., Kuduz, H., "Elektromiyogram Sinyallerinden Tekil Spektrum Analizi Kullanarak Öznelik Çıkarımı", *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi TIPTEKNO'14*, 2014, 50-53.
- [7] Vasfi, T.N., *SPSS Uygulamalı İstatistik Teknikleri*, Seçkin Yayıncılık, 2009.
- [8] Elektronik Kaynak: <http://tip.baskent.edu.tr/egitim/mezuniyetoncesi/calismagrp/ogrsmpzsnm12/10.2.pdf>