



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Συγκριτική μελέτη μεθόδων εντροπίας σημάτων κορεσμού
οξυγόνου για την εκτίμηση της σοβαρότητας του συνδρόμου
αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Βερόνικα Π. Ζούρου

Επιβλέπουσα: Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα

Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιούλιος 2011



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

Συγκριτική μελέτη μεθόδων εντροπίας σημάτων κορεσμού
οξυγόνου για την εκτίμηση της σοβαρότητας του συνδρόμου
αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Βερόνικα Π. Ζούρου

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 12^η Ιουλίου 2011.

.....
Κ.Σ. Νικήτα
Καθηγήτρια ΕΜΠ

.....
Δ.Δ. Κουτσούρης
Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Γ. Ματσόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Ιούλιος 2011

.....
Ζούρου Βερόνικα

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Βερόνικα Π. Ζούρου, 2011

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Η μελέτη της κανονικότητας σημάτων κορεσμού οξυγόνου (SpO_2) μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό της σοβαρότητας του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ). Σε αυτήν την εργασία ερευνώνται τρεις μέθοδοι μελέτης της κανονικότητας σημάτων κορεσμού οξυγόνου, η προσεγγιστική εντροπία ($ApEn$), η εντροπία δειγμάτων ($SamprEn$) και η εντροπία κατά Shannon (S), με σκοπό να βρεθεί ποια παρουσιάζει την καλύτερη διακριτική ικανότητα μεταξύ ήπιου και σοβαρού ΣΑΑΥ. Η μελέτη της εντροπίας έγινε σε πραγματικές καταγραφές SpO_2 25 ασθενών: 5 ήπιου ΣΑΑΥ, με $AHI < 10$, και 20 σοβαρού ΣΑΑΥ, με $AHI > 10$.

Αρχικά αναλύεται το θεωρητικό υπόβαθρο των τριών μεθόδων εντροπίας και στη συνέχεια αυτές υλοποιούνται στο περιβάλλον της matlab με τρεις διαφορετικές μεθοδολογίες. Συγκεκριμένα, στην πρώτη μεθοδολογία υπολογίζονται οι $ApEn$, $SamprEn$ για διάφορες τιμές παραμέτρων (μήκος παραθύρου $m = 1$, $m = 2$ και φίλτρο $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$) και S ολόκληρων των χρονοσειρών SpO_2 , αφού αρχικά οι χρονοσειρές υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$. Στη δεύτερη μεθοδολογία οι δειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων SpO_2 χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s και για κάθε διάστημα υπολογίστηκαν οι $ApEn$, $SamprEn$ (για ίδιες τιμές παραμέτρων) και η S . Ως τελική τιμή κάθε εντροπίας θεωρήθηκε η μέση τιμή των τιμών εντροπίας των επί μέρους διαστημάτων. Τέλος, με την τρίτη μεθοδολογία, υπολογίστηκε η $ApEn$ για $m = 1$, $r = 0,1 \times SD$ και η S των αρχικών, μη υποδειγματοληπτημένων, εκδοχών των σημάτων SpO_2 . Παράλληλα με τα παραπάνω υπολογίστηκε και η τυπική απόκλιση (SD) των υποδειγματοληπτημένων και μη χρονοσειρών SpO_2 . Επίσης, διεξήχθη στατιστικός έλεγχος (Wilcoxon test) στα αποτελέσματα των παραπάνω μεγεθών για να βρεθεί αν είναι στατιστικά σημαντικά.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι χρησιμοποιώντας τις μεθόδους εντροπίας στις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων οι τιμές εντροπίας ήταν υψηλότερες στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ. Σε καμία περίπτωση, όμως, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Αντιθέτως, στις αρχικές χρονοσειρές SpO_2 η $ApEn$ εμφανίζει χαμηλότερες τιμές εντροπίας στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ και, έτσι, φαίνεται ότι η χρήση της σε μη υποδειγματοληπτημένες χρονοσειρές μπορεί να οδηγήσει σε παραπλανητικά αποτελέσματα. Οι τιμές της SD ήταν υψηλότερες στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ, ανεξάρτητα από την εφαρμογή δειγματοληψίας ή μη και επιπλέον βρέθηκε ότι, σε αντίθεση με την εντροπία, τα αποτελέσματά της έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά.

Συμπερασματικά, η εφαρμογή μεθόδων εντροπίας σε σήματα SpO_2 χαμηλής συχνότητας δειγματοληψίας μπορεί να αποδειχτεί χρήσιμο εργαλείο στη διάγνωση του ΣΑΑΥ. Ωστόσο, δεδομένου του πρόσφατου της μελέτης της κανονικότητας για τη διάγνωση του ΣΑΑΥ και του μικρού δείγματος ασθενών σε αυτήν την εργασία κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω μελέτη των $ApEn$, $SamprEn$ και S σε σήματα SpO_2 για να επαληθευτεί η αξιοπιστία τους στη διάγνωση του ΣΑΑΥ.

Λέξεις κλειδιά: προσεγγιστική εντροπία, εντροπία δειγμάτων, εντροπία κατά Shannon, σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο, κορεσμός οξυγόνου, πολυσωματογράφημα, δείκτης άπνοιας υπόπνοιας

Abstract

Regularity of overnight pulse oximetry data, which can be quantified using entropy, may be used to characterize severity of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). In this thesis three entropy measures, the approximate entropy (*ApEn*), the sample entropy (*SampEn*) and the Shannon entropy (*S*) were investigated in order to study their ability to discriminate between mild and severe OSAS. The study was carried out on real oxygen saturation recordings of 25 subjects: 5 mild OSAS subjects, with apnea hypopnea index (AHI) <10, and 20 severe OSAS subjects, with AHI>10.

Firstly, the theoretical background of the three entropy measures (*ApEn*, *SampEn* and *S*) is described. Then, the above measures were implemented in matlab environment using three different methodologies. Specifically, in the first methodology the *ApEn*, *SampEn* (for window length $m = 1$, $m = 2$ and tolerance $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$) and *S* of subsampled versions (sampling frequency $F_s = 0,2 \text{ Hz}$) of the SpO₂ signals were calculated. In the second methodology the subsampled versions of SpO₂ signals were initially separated in 1000 s periods and then, for each period, *ApEn*, *SampEn* (for the same parameter values as above) and *S* were calculated. The overall entropy value was considered as the average of all single- period entropy values. Finally, in the third methodology *ApEn* ($m = 1$, $r = 0,1 \times SD$) and *S* of the original, non subsampled, versions of SpO₂ signals were calculated. Along with the above, the standard deviation (*SD*) of both the original and subsampled versions of the SpO₂ signals was calculated. A statistical hypothesis test (Wilcoxon test) was used to assess the statistical significance of the entropy values between the two groups.

The results showed that the entropy values of the severe OSAS group were higher than those of the mild OSAS group only when the SpO₂ signals were subsampled. Furthermore, it was shown that the parameters m and r affect the estimated entropy values. However, no statistically significant difference between the two groups was observed. Between the first and the second methodology, the first was proved to be more reliable. On the other hand, the *ApEn* of the original SpO₂ signals was lower in the severe OSAS group and, as a result, its use on non subsampled signals may lead to misleading results. The *SD* values of the severe OSAS group were also higher than those of the mild OSAS group for both the original and subsampled versions of the SpO₂ signals and, in contrast to entropy measures, the two groups proved to be statistically independent.

To conclude, entropy measures can be useful for characterizing the OSAS severity. Due to the fact that the use of entropy measures for the diagnosis of OSAS is quite recent and the fact that the number of patients in this thesis is small, further study of *ApEn*, *SampEn* and *S* so as to verify their reliability in the diagnosis of OSAS is necessary.

Keywords: approximate entropy, sample entropy, Shannon entropy, obstructive sleep apnea syndrome, oxygen saturation, polysomnography, apnea hypopnea index

Ευχαριστίες

Στα πλαίσια της διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους, όσοι με οποιονδήποτε τρόπο βοήθησαν στην περάτωσή της.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα κα. Κωνσταντίνα Νικήτα, καθηγήτρια του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου του τμήματος Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών για την καθοδήγηση, τις συμβουλές και τη συμπαράστασή της όχι μόνο στην εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας, αλλά καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Επιπλέον, ευχαριστώ ειλικρινά την ερευνήτρια κα. Σπυρέττα Γολεμάτη, Λέκτορα Βιοϊατρικής Τεχνολογίας στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών, που με ενθάρρυνε στις δύσκολες στιγμές μου, στήριξε την προσπάθειά μου, με καθοδήγησε τόσο στο ερευνητικό μέρος της εργασίας, όσο και στη συγγραφή της, και μου αφιέρωσε πολύ από τον πολύτιμο χρόνο της.

Στο σημείο αυτό θέλω να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου την οικογένειά μου, τους φίλους και τις φίλες μου για την υποστήριξη που μου προσέφεραν. Ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ οφείλω στην παιδική μου φίλη Σοφία για την πολύτιμη βοήθειά της αναφορικά με το αμιγώς ιατρικό κομμάτι της διπλωματικής.

Τέλος, αφιερώνω την διπλωματική μου εργασία στις γιαγιάδες μου Αγγελική και Ταξιαρχούλα.

Περιεχόμενα

Ευρετήριο Πινάκων.....	10
Ευρετήριο Εικόνων	11
Λίστα Συνοτομογραφιών	13
Κεφάλαιο 1^ο: Εισαγωγή	14
1.1 Γενικές πληροφορίες για την αποφρακτική άπνοια – υπόπνοια κατά τον ύπνο.....	15
1.2 Υποξυγοναιμία.....	17
1.3 Εργαστηριακή μελέτη ύπνου.....	19
1.4 Σύντομη επισκόπηση υπολογιστικών μεθόδων ανάλυσης της κανονικότητας σημάτων κορεσμού οξυγόνου για τη διάγνωση της AAY	21
1.5 Σκοπός.....	24
Κεφάλαιο 2^ο: Μέθοδοι εκτίμησης της κανονικότητας με χρήση της εντροπίας.....	25
2.1 Η εντροπία στη Στατιστική Φυσική	26
2.2 Η πληροφοριακή εντροπία – εντροπία κατά Shannon	26
2.3 Προσεγγιστική εντροπία.....	28
2.3.1 Επεξήγηση των παραμέτρων	29
2.3.2 Μαθηματικό υπόβαθρο	30
2.3.3 Περιορισμοί στην επιλογή των παραμέτρων m και r	31
2.4 Εντροπία δειγμάτων	31
2.4.1 Μαθηματικό υπόβαθρο	32
2.4.2 Πλεονεκτήματα της $SampEn$ έναντι της $ApEn$	33
2.5 Παραδείγματα υπολογισμού της εντροπίας.....	33
Κεφάλαιο 3^ο: Υλικό-Μέθοδοι.....	38
3.1 Υλικό.....	39
3.2 Μέθοδοι.....	43
3.2.1 Υπολογισμός της κανονικότητας με τον αλγόριθμο της προσεγγιστικής εντροπίας ($ApEn$)	44
3.2.1.1 Υπολογισμός χωρίς δειγματοληψία.....	44
3.2.1.2 Υπολογισμός με συχνότητα δειγματοληψίας $Fs = 0,2 Hz$	45
3.2.1.3 Υπολογισμός με συχνότητα δειγματοληψίας $Fs = 0,2 Hz$ και διαίρεση των χρονοσειρών σε περιόδους 200 δειγμάτων.....	45
3.2.2 Υπολογισμός της κανονικότητας με τον αλγόριθμο της εντροπίας δειγμάτων ($SampEn$).....	46

3.2.3 Υπολογισμός της κανονικότητας με τον αλγόριθμο της εντροπίας κατά Shannon (S).....	46
3.2.4 Υπολογισμός τυπικής απόκλισης (SD).....	47
3.2.5 Στατιστικός έλεγχος.....	48
Κεφάλαιο 4^ο: Αποτελέσματα	50
4.1 Υπολογισμός της κανονικότητας με δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$	51
4.2 Υπολογισμός της κανονικότητας με δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$ και διαίρεση των χρονοσειρών SpO_2 σε περιόδους διάρκειας 1000 s	56
4.3 Υπολογισμός της κανονικότητας χωρίς δειγματοληψία	61
Κεφάλαιο 5^ο: Συζήτηση – Συμπεράσματα	67
5.1 Γενικά σχόλια	68
5.2 Μελλοντικές προοπτικές	71
5.3 Συμπέρασμα	73
Βιβλιογραφία	74
Παράρτημα: Εντροπία κατά Shannon-μαθηματικό υπόβαθρο	76

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 3.1 Χαρακτηριστικά εξεταζόμενων (φύλο, ημερομηνία καταγραφής, δείκτης άπνοιας υπόπνοιας, δείκτης μάζας σώματος και ηλικία).

Πίνακας 4.1 Μέσες τιμές ($\pm SD$) των $ApEn$, $SamprEn$, S και SD εξεταζόμενων με ήπιο ($AHI < 10$) και σοβαρό ($AHI > 10$) ΣΑΑΥ. Συχνότητα δειγματοληψίας, $Fs = 0,2 \text{ Hz}$. (SD =τυπική απόκλιση, n =αριθμός εξεταζόμενων)

Πίνακας 4.2 Μέσες τιμές ($\pm SD$) των $ApEn$, $SamprEn$ και S εξεταζόμενων με ήπιο ($AHI < 10$) και σοβαρό ($AHI > 10$) ΣΑΑΥ. Συχνότητα δειγματοληψίας, $Fs = 0,2 \text{ Hz}$, χωρισμός σε περιόδους διάρκειας 1000 s. (SD =τυπική απόκλιση, n =αριθμός εξεταζόμενων)

Πίνακας 4.3 Μέσες τιμές ($\pm SD$) των $ApEn$, S και SD εξεταζόμενων με ήπιο ($AHI < 10$) και σοβαρό ($AHI > 10$) ΣΑΑΥ των αρχικών χρονοσειρών SpO_2 (υπολογισμοί χωρίς δειγματοληψία) (SD =τυπική απόκλιση, n =αριθμός εξεταζόμενων)

Πίνακας 4.4 $ApEn$ ($m=1$, $r=0,1 \times SD$) και SD όλων των σημάτων SpO_2 κατά αύξουσα τιμή AHI και ο αντίστοιχος χρόνος υπολογισμού της $ApEn$.

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1.1 Καταγραφές βιοσημάτων σε ασθενή με ΣΑΑΥ.

Εικόνα 1.2(α) Οξύμετρο για τη μέτρηση του κορεσμού οξυγόνου και 1.3(β) Διάταξη πολυσωματογραφίας.

Εικόνα 1.3 Παράδειγμα πολυσωματογραφήματος, με καταγραφές διαφορετικών φυσιολογικών σημάτων.

Εικόνα 2.1 Εντροπία του νερού όταν αυτό βρίσκεται σε υγρή ή στερεά μορφή.

Εικόνα 2.2 Γραφικές παραστάσεις των συναρτήσεων διακριτού χρόνου $X_1[n]$, $X_2[n]$ και $X_3[n]$.

Εικόνα 2.3 Γραφικές παραστάσεις ημιτινονικών των συναρτήσεων συνεχούς χρόνου $Y_1(t)$ και $Y_2(t)$.

Εικόνα 2.4 Γραφικές παραστάσεις των ημιτονικών συναρτήσεων συνεχούς χρόνου $Y_1(t)$ και $Y_3(t)$.

Εικόνα 3.1 Καταγραφή SpO_2 στο πεδίο του χρόνου τριών ασθενών με ΣΑΑΥ διαφορετικής σοβαρότητας.

Εικόνα 3.2 Φασματική πυκνότητα ισχύος καταγραφών SpO_2 τριών ασθενών με ΣΑΑΥ διαφορετικής σοβαρότητας.

Εικόνα 4.1 Διαγράμματα της προσεγγιστικής εντροπίας σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των χρονοσειρών ($F_s = 0,2 Hz$).

Εικόνα 4.2 Διαγράμματα της εντροπίας δειγμάτων σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των χρονοσειρών ($F_s = 0,2 Hz$).

Εικόνα 4.3 Διάγραμμα της εντροπίας κατά Shannon σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των χρονοσειρών ($F_s = 0,2 Hz$).

Εικόνα 4.4 Διάγραμμα της τυπικής απόκλισης σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας των υποδειγματοληπτημένων ($F_s = 0,2 Hz$) εκδοχών των σημάτων SpO_2 .

Εικόνα 4.5 Διαγράμματα της προσεγγιστικής εντροπίας σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας, αφού οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 Hz$ και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s.

Εικόνα 4.6 Διαγράμματα της εντροπίας δειγμάτων σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας, αφού οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 Hz$ και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s.

Εικόνα 4.7 Σύγκριση διαγραμμάτων της προσεγγιστικής εντροπίας και της εντροπίας δειγμάτων σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας των παραγράφων 4.1.2 και 4.2.2 για τιμές παραμέτρων $m=2$ και $r=0,1 \times SD$, όταν οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 Hz$ και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s.

Εικόνα 4.8 Διάγραμμα της εντροπίας κατά Shannon σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας, αφού οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας

$F_s = 0,2 \text{ Hz}$ και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s.

Εικόνα 4.9 Διάγραμμα της προσεγγιστικής εντροπίας σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τις μη υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων SpO₂ ($m=1$, $r=0,1 \times SD$).

Εικόνα 4.10 Διάγραμμα της εντροπίας κατά Shannon σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τις μη υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων SpO₂.

Εικόνα 4.11 Διάγραμμα της τυπικής απόκλισης σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας των μη υποδειγματοληπτημένων εκδοχών των σημάτων SpO₂.

Λίστα Συντομογραφιών

- AHI: apnea hypopnea index - δείκτης άπνοιας υπόπνοιας
ApEn: approximate entropy - προσεγγιστική εντροπία
BMI: δείκτης σωματικής μάζας
ECG: ηλεκτροκαρδιογράφημα
EEG: ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
EMG: ηλεκτρομυογράφημα
EOG: ηλεκτροοφθαλμογράφημα
HR: καρδιακός ρυθμός
ODI: oxygen desaturation index - δείκτης αποκορεσμού οξυγόνου
PSD: power spectral density- φασματική πυκνότητα ισχύος
REM: Rapid Eye Movement - ύπνος γρήγορων κινήσεων των ματιών
S: Shannon entropy - εντροπία κατά Shannon (κανονικοποιημένη)
SampEn: sample entropy - εντροπία δειγμάτων
SaO₂: κορεσμός της αιμοσφαιρίνης στο αίμα
SpO₂: κορεσμός οξυγόνου στο αίμα
SvO₂: κορεσμό του μικτού φλεβικού αίματος
PaO₂: μερική πίεση οξυγόνου στο αίμα
SvO₂: κορεσμό του μικτού φλεβικού αίματος
AAY: αποφρακτική άπνοια στον ύπνο
ΔΚΤ: δείκτες κεντρικής τάσης
ΣΑΑΥ: σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο

Κεφάλαιο 1^ο: Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο δίδονται βασικές πληροφορίες σχετικά με την άπνοια και την υπόπνοια κατά τον ύπνο, δίνοντας έμφαση στην αποφρακτική άπνοια και υπόπνοια κατά τον ύπνο. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στην υποξυγοναιμία που παρατηρείται σε αυτήν την ασθένεια, καθώς αντικείμενο επεξεργασίας στην παρούσα εργασία αποτελούν σήματα κορεσμού οξυγόνου από ασθενείς αυτής της νόσου. Επιπλέον περιγράφεται η τεχνική της εργαστηριακής μελέτης του ύπνου, του λεγόμενου πολυσωματογραφήματος, που χρησιμοποιείται ευρέως στη διάγνωση της πάθησης. Στη συνέχεια γίνεται μία σύντομη επισκόπηση των μελετών που έχουν διερευνήσει υπολογιστικές μη γραμμικές μεθόδους εκτίμησης της κανονικότητας σημάτων κορεσμού οξυγόνου ασθενών με αποφρακτική άπνοια στον ύπνο για την ακριβή και έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Στο τέλος του κεφαλαίου διατυπώνεται αναλυτικά ο σκοπός της διπλωματικής εργασίας.

1.1 Γενικές πληροφορίες για την αποφρακτική άπνοια – υπόπνοια κατά τον ύπνο

Η άπνοια - υπόπνοια κατά τον ύπνο είναι μία πάθηση που χαρακτηρίζεται από πλήρη ή μερική διακοπή της αναπνοής, (άπνοια ή υπόπνοια, αντίστοιχα) κατά τον ύπνο. Η ασθένεια χαρακτηρίζεται από σύμπτωση των τοιχωμάτων του φαρυγγικού αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου που συνοδεύεται από αφύπνιση. Ως άπνοια ορίζεται η πλήρης διακοπή της ροής αέρα για τουλάχιστον 10 s. Η υπόπνοια, ένας σχετικός όρος, συνίσταται σε ελάττωση της ροής του αέρα, συνήθως κατά 50% ή λιγότερο, σε συνδυασμό με πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης τουλάχιστον κατά 4% και/ή αφύπνιση. Ο όρος σύνδρομο άπνοιας-υπόπνοιας στον ύπνο ή υπνοαπνοϊκό σύνδρομο (Sleep Apnea-Ηγγορπnea Syndrome – SAHS) χρησιμοποιείται για να συμπεριλάβει ασθενείς με διάγνωση υπνικής άπνοιας και υπόπνοιας, που έχει γίνει με μελέτη ύπνου, σε συνδυασμό με κλινικά συμπτώματα της διαταραχής [1]. Η παρουσία συνεχιζόμενης αναπνευστικής προσπάθειας χαρακτηρίζει την ασθένεια ως αποφρακτική άπνοια – υπόπνοια στον ύπνο – ΑΑΥ (Obstructive Sleep Apnea-Ηγγορπnea) και κατά συνέπεια προκύπτει ο όρος σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας – υπόπνοιας στον ύπνο – ΣΑΑΥ (Obstructive Sleep Apnea-Ηγγορπnea Syndrome - OSAS). Η σοβαρότητα του συνδρόμου εξαρτάται από τον αριθμό των επεισοδίων άπνοιας και/ή υπόπνοιας. Ο δείκτης άπνοιας υπόπνοιας (Apnea/Ηγγορπnea Index – AHI) μετρά τη σοβαρότητα του συνδρόμου και υπολογίζεται διαιρώντας το συνολικό αριθμό επεισοδίων άπνοιας υπόπνοιας δια τις ώρες ύπνου. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες για τις τιμές του AHI. Το υπνοαπνοϊκό σύνδρομο θεωρείται ήπιο για τιμές $5 < AHI < 15$, μέτριο για $15 < AHI < 30$ και σοβαρό για $AHI > 30$ [1].

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΑΥ είναι σύνθετη και όχι πλήρως κατανοητή. Τα ανατομικά χαρακτηριστικά των ανώτερων αεραγωγών αλληλεπιδρούν με νευρομυϊκές παραμέτρους και την κατάσταση του οργανισμού για τον καθορισμό της διαμέτρου των ανώτερων αεραγωγών. Ο τόνος και η βατότητα των ανώτερων αεραγωγών αποτελεί μία δυναμική διαδικασία.

Το μέγεθος των ανώτερων αεραγωγών αποτελεί σημαντική παράμετρο του ΣΑΑΥ. Ένας μικρότερος αεραγωγός εμφανίζει μεγαλύτερη τάση σύγκλεισης για δεδομένο τόνο των ανώτερων αεραγωγών σε σχέση με ένα μεγαλύτερο αεραγωγό. Οι αμυγδαλές ή

οποιοδήποτε άλλο ενδοαυλικό αποφρακτικό αίτιο από μαλακό ιστό συμβάλλει στη στένωση του φάρυγγα σε συγκεκριμένα σημεία της αεροφόρου οδού.

Ο μυϊκός τόνος και η λειτουργία των ανώτερων αεραγωγών αποτελούν μία δυναμική διαδικασία και παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της AAY [2]. Σε ασθενείς χωρίς υπνική άπνοια, ο μυϊκός τόνος του γενειογλωσσικού μυός, του βασικού διαστολέα μυός του φάρυγγα, αυξάνει κατά την εισπνοή και μειώνεται κατά την εκπνοή, μία λειτουργία που διατηρείται και κατά τη φάση του ύπνου REM (Rapid Eye Movement - ύπνος γρήγορων κινήσεων των ματιών). Σε ασθενείς με AAY, ο μυϊκός τόνος χάλασης του γενειογλωσσικού μυός γενικά αυξάνει όταν είναι σε εγρήγορση, γεγονός που οφείλεται στην ανάγκη για μεγαλύτερη νευρομυϊκή αντιρρόπηση σαν απάντηση στο μικρότερο φαρυγγικό αεραγωγό που υπάρχει στους ασθενείς αυτούς. Η αποφρακτική άπνοια αναπτύσσεται όταν μικρότεροι από το φυσιολογικό αεραγωγοί στενεύουν ακόμη περισσότερο κατά τη διάρκεια του ύπνου, καθώς ο αυξημένος τόνος του γενειογλωσσικού μυός, που υπάρχει κατά την εγρήγορση ελαττώνεται σημαντικά. Επιπλέον, ανατομικοί παράγοντες, όπως μία μάζα μαλακών μορίων στον τράχηλο, το παραφαρυγγικό λίπος, ενδεχομένως να παίζουν κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη AAY, καθώς συμβάλλουν στη στένωση του φάρυγγα [3].

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι αναπνευστικές διαταραχές κατά τη διάρκεια του ύπνου ταλαιπωρούν ένα σημαντικό ποσοστό (1%-6%) του ενήλικου πληθυσμού [4]. Μία επιδημιολογική μελέτη σε 602 μεσήλικες Αμερικανούς ηλικίας 30 έως 60 ετών στο Wisconsin έδειξε ότι ποσοστό 4% των ανδρών και 2% των γυναικών έπασχαν από υπνοαπνοϊκό σύνδρομο [5]. Σε μία μελέτη που διενεργήθηκε στην Αυστραλία σε 441 άτομα ηλικίας 35 ως 69 ετών διαπιστώθηκε ότι 3,6% (5,7% σε άνδρες και 1,2% σε γυναίκες) του δείγματος είχε AHI>15 [6].

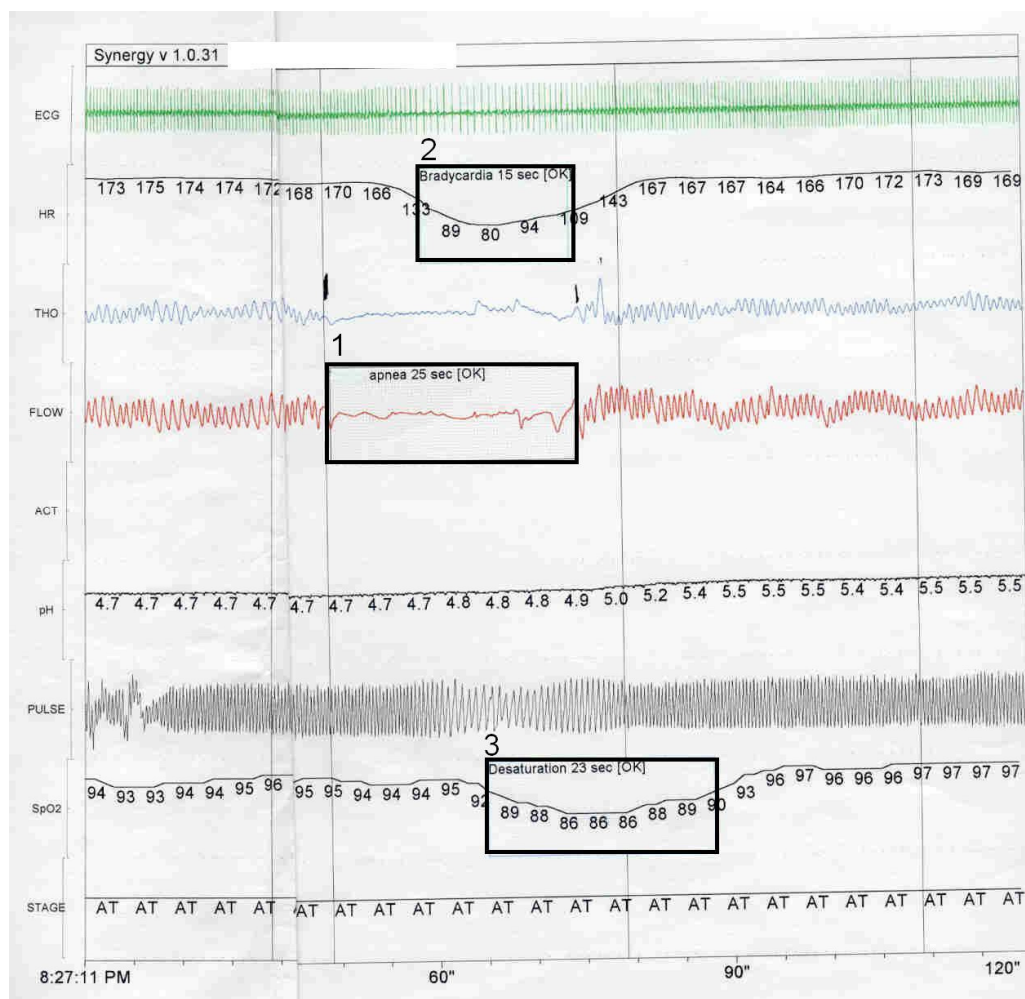
Αρκετές καταστάσεις φαίνεται να προδιαθέτουν στην εμφάνιση υπνικής άπνοιας. Η υπνική άπνοια έχει την τάση να αυξάνεται με την ηλικία, το ανδρικό φύλο, την παχυσαρκία, την αυξημένη περίμετρο του αυχένα, τη λήψη αλκοόλ ή αγχολυτικών/υπνωτικών φαρμάκων και τις κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, όπως η οπισθογναθία [7][8]. Ωστόσο, η σχετική σημασία της συμβολής καθενός από αυτούς τους παράγοντες στον κίνδυνο ανάπτυξης υπνικής άπνοιας για κάθε άτομο δεν είναι γνωστή.

Ένα σύνολο συμπτωμάτων υποδεικνύουν αποφρακτική υπνική άπνοια. Για παράδειγμα η υπερβολική ημερήσια υπνηλία που οδηγεί σε ελάττωση της παραγωγικότητας του

ατόμου, σε απουσία συγκέντρωσης και προσοχής, καθώς και σε μειωμένους χρόνους αντίδρασης. Στα βασικά συμπτώματα ακόμη συμπεριλαμβάνονται ο μη αναζωογονητικός ύπνος, ο ύπνος χωρίς ξεκούραση, η πρωινή ξηροστομία, η πρωινή κεφαλαλγία και η ευερεθιστότητα. Συχνό χαρακτηριστικό της υπνικής άπνοιας είναι η άγνοια των ασθενών για το γεγονός αυτό. Συνήθως οι ασθενείς με μέτριο ΣΑΑΥ αρνούνται ότι έχουν προβλήματα στον ύπνο ή κατά την ημέρα και προβάλλουν δικαιολογίες για πράξεις ή συμπεριφορές που τελικά συνδέονται με την πάθηση.

1.2 Υποξυγοναιμία

Η νυκτερινή υποξυγοναιμία, ή υποξαιμία, αποτελεί ένα σημαντικό εύρημα της υπνικής άπνοιας. Ο βαθμός και η συχνότητα του αποκορεσμού οξυγόνου χρησιμοποιούνται συχνά για να καθοριστεί η σοβαρότητα της υπνικής άπνοιας. Όσο μεγαλύτερος και συχνότερος είναι ο αποκορεσμός, τόσο σοβαρότερη είναι η διαταραχή. Κατά τη διάρκεια των απνοϊκών επεισοδίων παρατηρούνται επαναλαμβανόμενες πτώσεις του κορεσμού σε οξυγόνο της αιμοσφαιρίνης. Στην Εικόνα 1.1 φαίνονται καταγραφές βιοσημάτων και οι μεταβολές που παρουσιάζονται με την εμφάνιση ενός απνοϊκού φαινομένου. Η πτώση στην καταγραφή του κορεσμού οξυγόνου είναι εμφανής. Ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης ενδέχεται να ελαττώνεται κατά 10- 50% και η ελάττωση αυτή εξαρτάται από τη διάρκεια της άπνοιας. Συνήθως συμπίπτει με τα στάδια REM του ύπνου. Άμεσο επακόλουθο είναι η ελάττωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου και η αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα, αλλαγές που σε συνδυασμό με την αυξημένη εισπνευστική προσπάθεια οδηγούν σε αφύπνιση του ατόμου.



Εικόνα 1.1 Καταγραφές βιοσημάτων σε ασθενή με ΣΑΑΥ. Στα πλαίσια φαίνονται οι επιπτώσεις ενός απνοϊκού επεισοδίου στη ροή αέρος (δεύτερο πλαίσιο από πάνω) και αμέσως μετά στον καρδιακό ρυθμό (πρώτο πλαίσιο από πάνω), ο οποίος επιβραδύνεται, και στον κορεσμό οξυγόνου (τρίτο πλαίσιο από πάνω). Πηγή [medicine.medscape.com]

Η βαρύτητα της νυκτερινής υποξαιμίας εξαρτάται κυρίως από:

- Τον κορεσμό οξυγόνου στο αίμα (SpO_2) κατά την έναρξη του ύπνου, δηλαδή τον ημερήσιο κορεσμό αιμοσφαιρίνης στο αίμα (SpO_2), ή τη μερική πίεση οξυγόνου στο αίμα (PaO_2), που σημαίνει ότι σε ασθενείς με συνυπάρχουσα πνευμονική νόσο, όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), εκδηλώνεται σαφώς βαρύτερη υποξαιμία [9].
- Το δείκτη σωματικής μάζας ($\Delta MΣ-BMI \text{ Kg/m}^2$), λόγω του ότι η αυξημένη σωματική μάζα μειώνει τους πνευμονικούς όγκους και κυρίως τον εκπνευστικό εφεδρικό όγκο (ERV),
- Τον πνευμονικό όγκο από τον οποίο άρχισε το επεισόδιο του κορεσμού.
- Το ρυθμό πτώσης του κορεσμού κατά τη διάρκεια της άπνοιας, ο οποίος εξαρτάται από τον κορεσμό του μικτού φλεβικού αίματος (SvO_2).

Ο αριθμός των επεισοδίων άπνοιας/υπόπνοιας δεν είναι καθοριστικός παράγοντας για τη βαρύτητα της νυκτερινής υποξαιμίας. Αρκετοί ασθενείς με φυσιολογική ημερήσια PaO₂ και κορεσμό στο επίπεδο του 96% ή 97% εκδηλώνουν τις χαρακτηριστικές πτώσεις του κορεσμού κατά 3%, 4% ή και περισσότερο, χωρίς όμως να καταλήγουν σε σοβαρού βαθμού υποξαιμία. Οι πτώσεις του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης που εκδηλώνουν οι ασθενείς με ΣΑΑΥ στη διάρκεια της νύκτας είναι χαρακτηριστικές και εμφανίζονται ανά διαστήματα κατά τη διάρκεια του ύπνου. Αυτό είναι εμφανέστερο στις μέσης ή μεγάλης βαρύτητας περιπτώσεις [10].

Οι παθοφυσιολογικές συνέπειες του αποκορεσμού στην υπνική άπνοια δεν είναι πλήρως κατανοητές. Σε σοβαρές περιπτώσεις συνοδεύεται από πολυκυτταραιμία με πιθανή ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης. Συμβάλλει επίσης στην εμφάνιση νευρογνωστικών-γνωστικών ελλειμμάτων. Ωστόσο, η απομόνωση των επιδράσεων του αποκορεσμού από τις άλλες παραμέτρους της υπνικής άπνοιας, όπως είναι η διάσπαση του ύπνου και οι μεταβολές της ενεργοποίησης του συμπαθητικού συστήματος, είναι δύσκολη. Κλινικά, οι περισσότεροι ασθενείς με υπνική άπνοια εμφανίζουν τις περισσότερες, αν όχι όλες, τις παθοφυσιολογικές διαταραχές, οι οποίες αντιμετωπίζονται όλες ταυτόχρονα.

1.3 Εργαστηριακή μελέτη ύπνου

Η διάγνωση της υπνικής άπνοιας απαιτεί την αξιολόγηση των παθολογικών τύπων αναπνοής και των συνοδών ανωμαλιών που ορίζουν το σύνδρομο. Η μελέτη ύπνου περιλαμβάνει μία πλήρη πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου (polysomnography) ή αλλιώς πολυσωματογράφημα, που υπολογίζει ένα μεγάλο αριθμό φυσιολογικών σημάτων κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου πραγματοποιείται στο εργαστήριο ύπνου. Το εργαστήριο ύπνου περιλαμβάνει ένα ήσυχο δωμάτιο, στο οποίο κοιμάται ο εξεταζόμενος, και ένα δεύτερο χώρο, στον οποίο βρίσκονται τα καταγραφικά μηχανήματα και το προσωπικό που παρακολουθεί τη μελέτη. Ο διαχωρισμός των δύο χώρων είναι απαραίτητος, δεδομένου ότι ασθενής, καταγραφικά μηχανήματα και προσωπικό δεν μπορούν να συνυπάρξουν. Επίσης είναι απαραίτητο ο ασθενής να κοιμάται μόνος, μιας και η παρουσία άλλων ασθενών, στον ίδιο χώρο, αλλοιώνει την εξέταση [11]. Ο εξεταζόμενος προσέρχεται στο εργαστήριο ύπνου νωρίς το απόγευμα, δεδομένου ότι οι

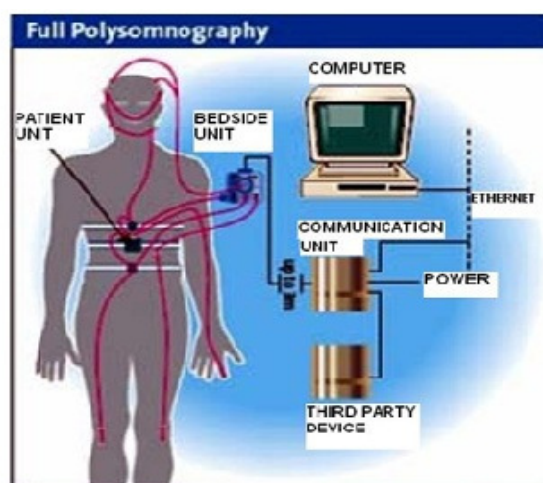
καταγραφές αφορούν κυρίως το νυκτερινό ύπνο, και τις επόμενες δύο ώρες εξοικειώνεται με το περιβάλλον και τοποθετούνται στο σώμα του οι απαραίτητοι καθετήρες και τα ηλεκτρόδια, ώστε να ληφθούν τα επιθυμητά σήματα. Κατά την διάρκεια του ύπνου το ειδικό προσωπικό παρακολουθεί τις συνεχείς καταγραφές του ασθενούς σε μόνιτορ.

Τυπικά το πολυσωματογράφημα λαμβάνει καταγραφές από δώδεκα κανάλια. Τρία κανάλια αντιστοιχούν στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG), ένα ή δύο αντιστοιχούν στη μέτρηση της ροής αέρος από και προς τη μύτη και τη στοματική κοιλότητα, ένα στη μέτρηση του μυϊκού τόνου της σιαγώνας, ένα ή και περισσότερα στη μέτρηση της κίνησης των κάτω άκρων, δύο στα ηλεκτροοφθαλμογραφήματα (EOG), ένα στη μέτρηση του καρδιακού ρυθμού (HR) μέσω του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ECG), ανάλογα με τον αριθμό των ζωνών για τη μέτρηση των κινήσεων του θώρακα και της κοιλιακή χώρας ισάριθμα κανάλια και ένα στη μέτρηση του SpO₂, η οποία γίνεται με τη χρήση οξυμέτρου όπως αυτό της Εικόνας 1.2(α). Στην Εικόνα 1.2(β) φαίνεται σχηματικά ο τρόπος που συνδέονται τα κανάλια στο σώμα του ασθενούς και ο τρόπος που τα λαμβανόμενα σήματα οδηγούνται στον κεντρικό υπολογιστή.

Στην Εικόνα 1.3 φαίνεται ένα πλήρες πολυσωματογράφημα. Η εξέταση απαιτεί εμπειρία και έχει μεγάλο κόστος, ωστόσο παρέχει χρήσιμα στοιχεία σχετικά με τον ύπνο του ασθενούς, την παρουσία και σοβαρότητα της υπνικής άπνοιας, αλλά και στοιχεία για άλλες διαταραχές του ύπνου που δε σχετίζονται με την αναπνοή [12].

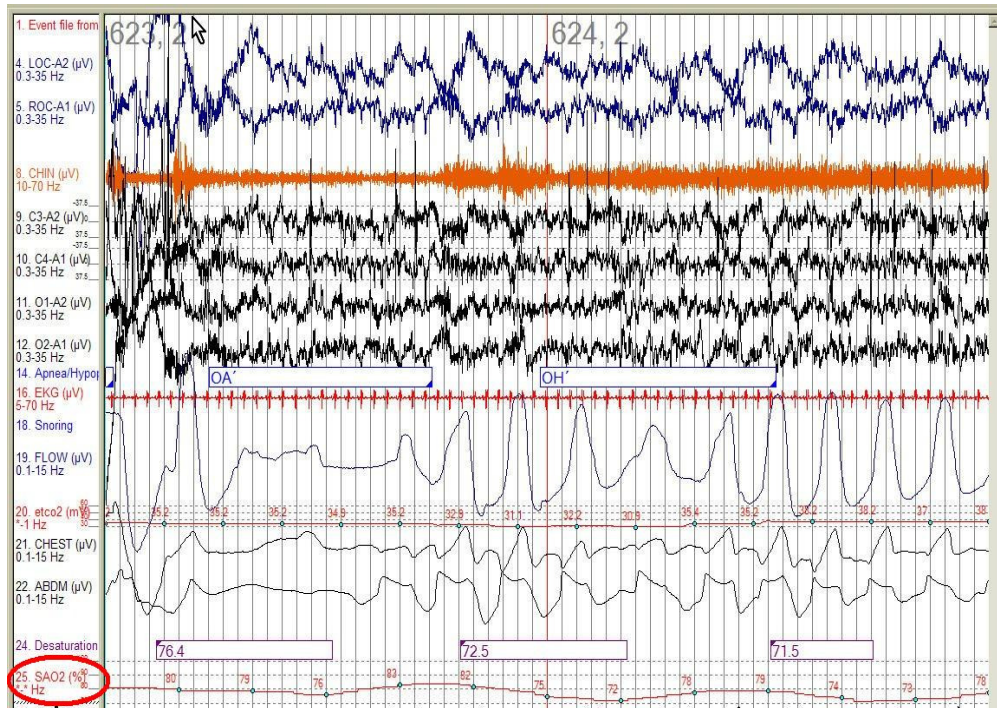


(α)



(β)

Εικόνα 1.2.(α) Οξύμετρο για τη μέτρηση του κορεσμού οξυγόνου. Πηγή [allproducts.com]. (β) Σχηματική αναπαράσταση διάταξης πολυσωματογραφίας. Πηγή [<http://thestar.com.my/health/>]



Εικόνα 1.3 Παράδειγμα πολυσωματογραφήματος, με καταγραφές διαφορετικών φυσιολογικών σημάτων. Η καταγραφή για τον κορεσμό οξυγόνου επισημαίνεται με κόκκινο κύκλο. Πηγή [emedicine.medscape.com]

1.4 Σύντομη επισκόπηση υπολογιστικών μεθόδων ανάλυσης της κανονικότητας σημάτων κορεσμού οξυγόνου για τη διάγνωση της ΑΑΥ

Η εξέλιξη της τεχνολογίας, ειδικά με την κατασκευή όλο και γρηγορότερων επεξεργαστών και τη δυνατότητα αποθήκευσης μεγάλου όγκου ιατρικών καταγραφών σε ψηφιακή μορφή, βοήθησε τους ερευνητές να αναπτύξουν σύνθετες υπολογιστικές μεθόδους με σκοπό τη σωστή, έγκαιρη, αλλά και εύκολη διάγνωση της ΑΑΥ. Μία τέτοια μελέτη είναι η [13], στην οποία 516 εξεταζόμενοι υπεβλήθησαν σε πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου. Από τις μετρήσεις της παλμικής οξυμετρίας ενός υποσυνόλου 224 εξεταζομένων, υπολογίστηκαν τρεις δείκτες οξυμετρίας. Σκοπός του υπολογισμού αυτών των δεικτών ήταν να μελετηθεί αν κάποιος εξ αυτών ή ο συνδυασμός τους μπορεί να καθορίσει καλύτερα τον ΑΗΙ, άρα να οδηγήσει σε εγκυρότερη διάγνωση της ΑΑΥ. Τα αποτελέσματα των υπολογισμών αυτών επαληθεύτηκαν στις καταγραφές των υπολοίπων εξεταζομένων. Ο πρώτος δείκτης, Δ , αποτελεί ένα μέτρο μεταβλητότητας του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης και υπολογίστηκε ως η μέση τιμή των απόλυτων διαφορών του

κορεσμού οξυγόνου μεταξύ διαδοχικών διαστημάτων διάρκειας 12 δευτερολέπτων. Ο δεύτερος δείκτης αντιστοιχεί στον αριθμό εκδηλώσεων αποκορεσμού οξυγόνου ανά ώρα σε ποσοστά 2%, 3% και 4%. Ο τρίτος δείκτης αντιστοιχεί στο συνολικό χρόνο που ο κορεσμός παρέμεινε σε επίπεδα χαμηλότερα του 90%, 88%, 86%, 84%, 82% και 80%. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι καλύτερος δείκτης διάγνωσης της ΑΑΥ ήταν ο δείκτης Δ, χωρίς όμως ο διαγνωστικός του χαρακτήρας να είναι κατά πολύ καλύτερος από αυτόν των άλλων δύο δεικτών. Ο συνδυασμός των δεικτών βελτιώνει την ακρίβεια του προβλεπόμενου ΑΗΙ.

Σε πιο πρόσφατες εργασίες χρησιμοποιήθηκαν μη γραμμικές μέθοδοι για τη μελέτη της κανονικότητας, όπως είναι ο υπολογισμός της εντροπίας. Η εντροπία είναι ένα μέτρο της αταξίας ή της τυχαιότητας ενός συστήματος. Η υπολογιστική εντροπία (approximate entropy - $ApEn$) είναι ένα μέτρο της πολυπλοκότητας ενός συστήματος και εφαρμόζεται σε χρονοσειρές. Μικρές τιμές $ApEn$ αντιστοιχούν σε μεγαλύτερη κανονικότητα του συστήματος, ενώ μεγάλες τιμές δείχνουν μεγάλη τυχαιότητα στο σύστημα. Η $ApEn$ εφαρμόζεται σε σήματα μικρού σχετικά μήκους (50-5000 στοιχείων). Η $ApEn$ σχετίζεται με αλλαγές, οι οποίες συχνά δεν είναι ανιχνεύσιμες με τις κλασικές μεθόδους.

Όμως η $ApEn$ παρουσιάζει ευαισθησία στο μέγεθος των δεδομένων, επειδή ο αλγόριθμος υπολογισμού της συγκρίνει και μετρά ακολουθίες όμοιες με μία ακολουθία, το μήκος της οποίας καθορίζεται από το χρήστη, συμπεριλαμβανομένης της υπό μελέτη ακολουθίας. Προς αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος αναπτύχθηκε αργότερα η εντροπία δειγμάτων (sample entropy - $SampEn$), στον υπολογισμό της οποίας δε λαμβάνεται υπόψη η σύγκριση μίας υπό μελέτη ακολουθίας με τον εαυτό της και η εξάρτηση από το μέγεθος της χρονοσειράς είναι μικρότερη.

Παράδειγμα μελέτης στην οποία χρησιμοποιήθηκαν μη γραμμικές μέθοδοι ανάλυσης της μεταβλητότητας αποτελεί η [14]. Σε αυτήν εξετάστηκαν 187 άτομα, πιθανοί ασθενείς ΣΑΑΥ, και τα δεδομένα της εξέτασης αναφορικά με το SpO_2 αναλύθηκαν με τρεις τρόπους. Αρχικά υπολογίστηκε ο δείκτης αποκορεσμού οξυγόνου (oxygen desaturation index - ODI) και ο παρατεταμένος χρόνος παραμονής σε τιμές κορεσμού κάτω του 90%. Ο δεύτερος τρόπος ανάλυσης έγινε με την $ApEn$, ενώ ο τρίτος με Δείκτες Κεντρικής Τάσης - ΔΚΤ (Measures of central tendency), μέτρα που δείχνουν το σημείο προς το οποίο τείνουν να συγκεντρωθούν οι περισσότερες τιμές μίας ομάδας δεδομένων/παρατηρήσεων και θεωρείται το «κέντρο» της κατανομής των παρατηρήσεων [15]. Τα ευρήματα έδειξαν ότι οι ΔΚΤ λάμβαναν πολύ χαμηλότερες τιμές στους ασθενείς με ΣΑΑΥ από ό,τι στους

εξεταζόμενους, οι οποίοι τελικά δε διαγνώστηκαν ως ασθενείς. Αντίθετα η *ApEn* παρουσίαζε υψηλότερες τιμές στους ασθενείς σε σύγκριση με τους μη ασθενείς. Ως ασθενείς θεωρήθηκαν οι εξεταζόμενοι με $AHI > 10$. Οι ΔΚΤ φάνηκε ότι συμφωνούσαν περισσότερο με τον AHI από ό,τι οι άλλες δύο μέθοδοι ανάλυσης, αν και υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των τριών μεθόδων. Τα παραπάνω δείχνουν ότι η ανάλυση με μη γραμμικές μεθόδους μπορεί να βελτιώσει τη διαγνωστική ικανότητα των σημάτων κορεσμού οξυγόνου στην ΑΑΥ.

Στην [16] αναλύθηκαν τα σήματα SpO_2 187 εξεταζόμενων χρησιμοποιώντας την *ApEn*. Από τους εξεταζόμενους οι 111 βρέθηκαν θετικοί στο ΣΑΑΥ, ενώ οι 76 αρνητικοί. Σε αυτήν την εργασία ως ασθενείς με ΑΑΥ θεωρήθηκαν οι εξεταζόμενοι με τιμές $AHI > 10$. Οι εξεταζόμενοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη του αλγορίθμου και τη βελτιστοποίηση των τιμών κατωφλίων που τελικά επρόκειτο να εφαρμοστούν στη δεύτερη ομάδα. Ο αλγόριθμος που ακολουθήθηκε περιελάμβανε τη δειγματοληψία των σημάτων SpO_2 με συχνότητα: ένα δείγμα ανά 5 s και στη συνέχεια τον υπολογισμό της *ApEn* για τμήματα μήκους 1000 s. Τελικά, ως τιμή της *ApEn* για κάθε ασθενή θεωρήθηκε η μέση τιμή των τιμών που αντιστοιχούσαν σε κάθε περίοδο 1000 s. Τα αποτελέσματα στη δεύτερη ομάδα έδειξαν ότι οι τιμές της *ApEn* στους ασθενείς ήταν υψηλότερες από τις τιμές στους μη ασθενείς με ευαισθησία 82,09% και ειδικότητα 86,96%. Και εδώ φαίνεται, πως η χρήση της *ApEn* σε σήματα κορεσμού οξυγόνου βοηθά στη διάγνωση της ΑΑΥ.

Στην [17] στο ίδιο δείγμα εξεταζομένων με τις [14][16] εφαρμόστηκαν μέτρα μεταβλητότητας (ή μέτρα θέσης), κανονικότητας (προσεγγιστική εντροπία) και μέτρα πολυπλοκότητας. Συγκεκριμένα, εκτός από Δείκτες Κεντρικής Τάσης και την υπολογιστική εντροπία, υπολογίστηκε και η πολυπλοκότητα Lempel-Ziv των σημάτων παλμικής οξυμετρίας των εξεταζομένων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι αυτή η ανάλυση των σημάτων κορεσμού οξυγόνου μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη στη σωστή και εύκολη διάγνωση της ΑΑΥ.

Στη [18] οι χρονοσειρές SpO_2 148 ασθενών με ήπιο ($AHI < 10$) ή σοβαρό ($AHI > 10$) ΣΑΑΥ αναλύθηκαν με αρκετούς διαφορετικούς τρόπους, με σκοπό να βρεθεί το καλύτερο διαγνωστικό μοντέλο χρησιμοποιώντας λογιστική παλινδρόμηση. Η λογιστική παλινδρόμηση είναι μία μέθοδος πολυπαραγοντικής στατιστικής ανάλυσης που χρησιμοποιεί ένα σύνολο ανεξαρτήτων μεταβλητών για την πρόβλεψη της ύπαρξης ή της

απουσίας ενός χαρακτηριστικού ή ενός συμβάντος. Εδώ οι χρονοσειρές αρχικά αναλύθηκαν με τέσσερις διαφορετικούς τρόπους, κάθε ένας από του οποίους περιελάμβανε διαφορετικές μεθόδους. Για παράδειγμα, ανάλυση στο πεδίο του χρόνου, υπολογίζοντας χαρακτηριστικά όπως η μέση τιμή, η διακύμανση, ανάλυση στο πεδίο της συχνότητας, φασματική ανάλυση και μη γραμμικές μεθόδους ανάλυσης, χρησιμοποιώντας την εντροπία δειγμάτων (*SamprEn*), την πολυπλοκότητα Lempel-Ziv και Δείκτες Κεντρικής Τάσης. Από κάθε ανάλυση επιλέχτηκαν εκείνα τα χαρακτηριστικά με τη διαδικασία της λογιστικής παλινδρόμησης, ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο διαγνωστικό μοντέλο του ΣΑΑΥ. Σε αυτή τη μελέτη, επίσης παρατηρήθηκε ότι στους ασθενείς με σοβαρό ΣΑΑΥ η *SamprEn* λαμβάνει υψηλότερες τιμές, σε σχέση με τους ασθενείς ήπιου ΣΑΑΥ.

1.5 Σκοπός

Η χρήση μη γραμμικών μεθόδων σε σήματα κορεσμού οξυγόνου με σκοπό τη διάγνωση της ΑΑΥ είναι σχετικά πρόσφατη και περιορισμένη, αλλά, καθώς φαίνεται, πολλά υποσχόμενη. Επίσης, αναφορικά με τη μελέτη της κανονικότητας των σημάτων, προς το παρόν έχει εφαρμοστεί κυρίως η μέθοδος της προσεγγιστικής εντροπίας. Σε αυτήν την εργασία επιχειρείται μία συγκριτική μελέτη διαφορετικών μεθόδων υπολογισμού εντροπίας ως προς την ικανότητά τους να διακρίνουν τη σοβαρότητα του ΣΑΑΥ σε σήματα κορεσμού οξυγόνου. Συγκεκριμένα η σύγκριση έγινε για τις εξής μεθόδους εντροπίας: εντροπία κατά Shannon, υπολογιστική εντροπία και εντροπία δειγμάτων. Επίσης έγινε σύγκριση αυτών των αποτελεσμάτων, με αυτά που δίνει ο υπολογισμός της τυπικής απόκλισης στα ίδια σήματα. Αντικείμενο επεξεργασίας αποτέλεσαν σήματα κορεσμού οξυγόνου 25 εξεταζομένων, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου με σκοπό τη διάγνωση πιθανών αναπνευστικών προβλημάτων κατά τον ύπνο.

Κεφάλαιο 2°: Μέθοδοι εκτίμησης της κανονικότητας με χρήση της εντροπίας

Σε αυτό το κεφάλαιο γίνεται μία εισαγωγή στην έννοια της εντροπίας στη στατιστική φυσική και περιγράφονται οι βασικές αρχές των τριών μεθόδων υπολογισμού εντροπίας χρονοσειρών, που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία. Η πρώτη μέθοδος εκτίμησης της εντροπίας βασίζεται στον ορισμό της εντροπίας κατά Shannon ή αλλιώς την εντροπία της πληροφορίας. Η δεύτερη μέθοδος εκτίμησης βασίζεται στην προσεγγιστική εντροπία (approximate entropy), μία πιο πρόσφατη μέθοδο υπολογισμού της εντροπίας που χρησιμοποιείται ευρέως σε χρονοσειρές βιοσημάτων. Τέλος, η τρίτη μέθοδος βασίζεται στην εντροπία δειγμάτων (sample entropy), η οποία έχει αναπτυχθεί ακόμη πιο πρόσφατα και, σε σύγκριση με την προσεγγιστική εντροπία, παρουσιάζει μικρότερη εξάρτηση από το μήκος των χρονοσειρών.

2.1 Η εντροπία στη Στατιστική Φυσική

Η θερμοδυναμική εντροπία είναι ένα μέτρο που φανερώνει την ικανότητα ενός συστήματος να παράγει έργο [19]. Στη Στατιστική Φυσική η εντροπία H σχετίζεται με τον αριθμό των μικροκαταστάσεων του συστήματος που δίνουν ως αποτέλεσμα την παρατηρούμενη μακροκατάσταση, και περιγράφεται από τη σχέση:

$$H = k_B \ln \Omega , \quad (2.1)$$

όπου k_B η σταθερά του Boltzmann $1,38066 \times 10^{-23} \text{ JK}^{-1}$ και Ω ο αριθμός των μικροσκοπικών καταστάσεων στις οποίες μπορεί να βρεθεί ένα σύστημα.

Επίσης η σχέση (2.1) μπορεί να μετασχηματιστεί στη σχέση

$$H = -k \sum P_r \ln P_r , \quad (2.2)$$

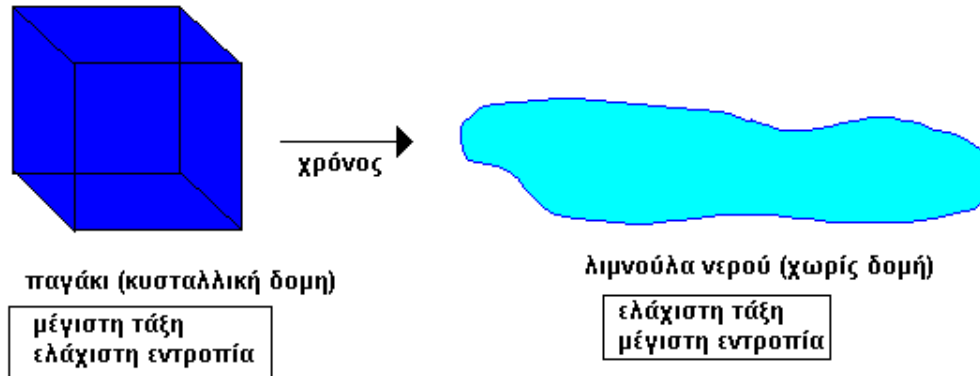
όπου P η πιθανότητα να συμβεί η μικροκατάσταση r . Η σχέση (2.2) είναι ένα μεγάλο επίτευγμα της Στατιστικής Φυσικής, αφού καταφέρνει να συνδέσει την πιθανότητα με ένα φυσικό μέγεθος.

Είναι αρκετά δύσκολο να δοθεί κάποια φυσική σημασία στην έννοια αυτή, καθώς δεν αντιστοιχεί προς κάποιο αισθητό στον άνθρωπο μέγεθος. Στην Εικόνα 2.1 φαίνεται ένα παράδειγμα από την καθημερινή ζωή που βοηθά στην κατανόηση της έννοιας της εντροπίας. Σύμφωνα με την κλασική θερμοδυναμική, εκφράζει τη δυνατότητα ενός συστήματος να παράγει μηχανικό έργο (όσο μικρότερη η εντροπία, τόσο μεγαλύτερη η δυνατότητα του συστήματος να παράγει μηχανικό έργο).

2.2 Η πληροφοριακή εντροπία – εντροπία κατά Shannon

Η πληροφοριακή εντροπία ή εντροπία κατά Shannon H_s είναι ένα μέτρο της αβεβαιότητας σχετιζόμενο με μία τυχαία μεταβλητή. Η εντροπία ποσοτικοποιεί πληροφορία σε ένα κομμάτι δεδομένων. Για παράδειγμα, αν γίνει τυχαία επιλογή σε ASCII χαρακτήρες, η εντροπία είναι ακριβώς 7 bit ανά χαρακτήρα, αφού η γνώση του προηγούμενου χαρακτήρα δε βοηθάει στην πρόβλεψη του επόμενου. Αντίθετα, μία μεγάλη σειρά από επαναλαμβανόμενους χαρακτήρες έχει εντροπία 0, αφού κάθε χαρακτήρας είναι προβλέψιμος.

ΕΝΤΡΟΠΙΑ



Εικόνα 2.1 Τα μόρια νερού που συγκροτούν το παγάκι βρίσκονται σε μία κανονική διάταξη. Όταν όμως αρχίζει το παγάκι να λιώνει η διάταξη αυτή των μορίων βαθμιαία αρχίζει να αποδιοργανώνεται και έτσι η εντροπία του συστήματος αρχίζει να αυξάνει.

Ο Shannon μοντελοποίησε την πληροφορία σαν μία σειρά από γεγονότα που συμβαίνουν με συγκεκριμένες πιθανότητες, κάτι που έρχεται σε πλήρη αντίθεση με το πώς ο άνθρωπος αντιλαμβάνεται την πληροφορία στην καθημερινή ζωή [20]. Έθεσε τις τρεις κάτωθι αξιωματικές συνθήκες, τις οποίες πρέπει να πληροί κάθε μέτρηση της πληροφορίας:

1. Το ποσόν της πληροφορίας σε ένα γεγονός x εξαρτάται μόνον από την πιθανότητά του p . Αυτή είναι μία φυσική απαίτηση, μιας και όσο πιο απίθανο είναι ένα γεγονός, τόσο περισσότερη πληροφορία περιέχει.
2. Η $I(p)$ είναι μία συνεχής συνάρτηση του p .
3. Ισχύει η αρχή της προσθετικότητας:

$$I(p_x, p_y) = I(p_x) + I(p_y)$$

Ο όρος προσθετικότητα εννοείται για δύο ανεξάρτητα γεγονότα, όπου το πρώτο συμβαίνει με πιθανότητα p_x και το δεύτερο με πιθανότητα p_y , και η συνολική πληροφορία που δίνουν τα δύο γεγονότα είναι το άθροισμα των επιμέρους πληροφοριών.

Ο Shannon απέδειξε ότι υπάρχει μία μοναδική μέτρηση που ικανοποιεί τις παραπάνω συνθήκες, είναι η εντροπία Shannon και ορίζεται ως εξής:

Αν X μία τυχαία διακριτή μεταβλητή, η οποία λαμβάνει πεπερασμένο αριθμό πιθανών τιμών x_1, x_2, \dots, x_n με αντίστοιχες πιθανότητες p_1, p_2, \dots, p_n , έτσι ώστε: $p_i > 0, i = 1, 2, \dots, n$

και $\sum_{i=1}^n p_i = 1$, τότε η εντροπία Shannon H_n ορίζεται ως

$$H_n(p_1, p_2, \dots, p_n) = -C \sum_{i=1}^n p_i \log_b p_i, \quad (2.3)$$

όπου $C > 0, b > 1$, με $0 \log_b 0 = 0$. Χάριν απλότητας η τιμή του C λαμβάνεται ίση με τη μονάδα.

Οι μαθηματικές σχέσεις που οδηγούν στην (2.3) περιγράφονται λεπτομερώς στο Παράρτημα.

2.3 Προσεγγιστική εντροπία

Η εντροπία, όταν αναφερόμαστε σε δυναμικά συστήματα, αποτελεί ένα μέτρο αβεβαιότητας του συστήματος ή αλλιώς, του ρυθμού παραγωγής πληροφορίας. Ωστόσο οι κλασικές μέθοδοι υπολογισμού της εντροπίας βιολογικών σημάτων, όπως για παράδειγμα του κορεσμού οξυγόνου στο αίμα, δεν είναι οι καταλληλότερες, καθώς τα σήματα είναι συνήθως μικρά σε διάρκεια και έχουν αλλοιωθεί από θόρυβο. Για αυτόν το λόγο, αναπτύχθηκαν διάφορες υπολογιστικές μέθοδοι, μία εκ των οποίων είναι η προσεγγιστική εντροπία, η οποία παρουσιάζεται λεπτομερώς παρακάτω.

Η προσεγγιστική εντροπία (Approximate Entropy- $ApEn$) σχετίζεται με τη γνωστή από τη φυσική έννοια της εντροπίας, όπως περιγράφηκε στην 2.1. Η $ApEn$ είναι μία οικογένεια στατιστικών μεθόδων και υπολογισμών και ως όρος εισήχθη από τον Pincus το 1991 [21]. Αποτελεί ένα μέτρο ποσοτικοποίησης της τυχειότητας ή της προβλεψιμότητας ενός σήματος χωρίς εκ των προτέρων γνώση του συστήματος που το παράγει. Ο υπολογισμός της $ApEn$ γίνεται με έναν πολύπλοκο μαθηματικό αλγόριθμο, ο οποίος ελέγχει αν οι διαφορές μεταξύ όλων των τιμών της χρονοσειράς υπερβαίνουν ένα δεδομένο εύρος τιμών, που έχει καθοριστεί από το χρήστη. Από τις διαφορές, οι οποίες είναι μικρότερες από το καθορισμένο εύρος, σχηματίζεται ένα πηλίκιο, από το οποίο υπολογίζεται η $ApEn$. Τελικά, η τιμή της $ApEn$ είναι ένας μη αρνητικός αριθμός, που, όσο μεγαλύτερος είναι, τόσο μικρότερη είναι η κανονικότητα, δηλαδή είναι μεγαλύτερη η αταξία της χρονοσειράς, με αποτέλεσμα να είναι μη προβλέψιμη.

Συνήθως η $ApEn$ χρησιμοποιείται στην πράξη για τη σύγκριση της κανονικότητας τυχαιότητας ή επαναληψιμότητας δύο ή περισσότερων χρονοσειρών. Σε αυτή την περίπτωση οι τιμές της χρονοσειράς με τη μεγαλύτερη $ApEn$ εμφανίζουν τη μικρότερη κανονικότητα, ή αλλιώς, τη μεγαλύτερη τυχαιότητα.

2.3.1 Επεξήγηση των παραμέτρων

Η $ApEn$ έχει συνήθως μία από τις μορφές: $ApEn(m, r)$, ή, $ApEn(m, r, N)$, με τις παραμέτρους m και r να καθορίζονται από το χρήστη.

- Η παράμετρος N αντιστοιχεί στο μήκος της χρονοσειράς, δηλαδή στο πλήθος των τιμών της. Για αξιόπιστη τιμή $ApEn$ το μέγεθος των χρονοσειρών N πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 50, αλλά μικρότερο από 5000 δείγματα.
- Η παράμετρος r είναι ένας θετικός πραγματικός αριθμός που αντιστοιχεί σε μία εκ των προτέρων καθορισμένη απόσταση μεταξύ γειτονικών σημείων στον υπολογισμό της $ApEn$. Συνήθως η τιμή του r επιλέγεται σύμφωνα με την τυπική απόκλιση SD της χρονοσειράς. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται τιμές που κυμαίνονται μεταξύ $0,1 \times SD$ και $0,25 \times SD$ [22]. Η παράμετρος r καθορίζει πόσο η τιμή $ApEn$ θα επηρεαστεί από το θόρυβο που έχει η χρονοσειρά. Για να αποφευχθεί σημαντική συμβολή του θορύβου στον υπολογισμό της $ApEn$ πρέπει η τιμή της παραμέτρου r να είναι μεγαλύτερη από τον αναμενόμενο θόρυβο. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν η τιμή του r να είναι τρεις φορές μεγαλύτερη από το μέσο μέγεθος του αναμενόμενου θορύβου [23].
- Η παράμετρος m είναι ένας θετικός ακέραιος αριθμός που καθορίζει το παράθυρο σύγκρισης για τους υπολογισμούς της $ApEn$. Στον αλγόριθμο υπολογισμού της $ApEn$ ορίζονται δύο παράθυρα-διανύσματα με στοιχεία της χρονοσειράς, ένα σταθερό παράθυρο-διάνυσμα και ένα κινητό. Το m είναι αυτό που καθορίζει το μέγεθος αυτών των παραθύρων και κυρίως κατά πόσο θα ταυτίζονται. Για παράδειγμα αν το m λάβει την τιμή 1, τότε το κομμάτι ταύτισης των δύο παραθύρων είναι μικρό και κάθε στοιχείο συγκρίνεται με το επόμενο του, αν λάβει την τιμή 2 κάθε στοιχείο συγκρίνεται με τα δύο επόμενα στοιχεία της χρονοσειράς. Άρα καθώς το m αυξάνεται, αυξάνεται και ο αριθμός των συγκρίσεων μεταξύ των στοιχείων των δύο χρονοσειρών. Για χρονοσειρές μικρού

σχετικά μήκους, π.χ. $N < 500$, η παράμετρος m παίρνει συνήθως την τιμή 1, ενώ για χρονοσειρές μεγαλύτερου μήκους λαμβάνει τιμές μεγαλύτερες της μονάδας [24].

Ως έννοια, η $ApEn$ προσεγγίζει την εντροπία του Kolmogorov, η οποία αναφέρεται σε μη γραμμικές δυναμικές συμπεριφορές, όταν δεν ισχύουν για τις παραμέτρους τα όρια: $r \rightarrow 0$, $N \rightarrow \infty$ και $m \rightarrow \infty$. Με αυτήν την παραδοχή η $ApEn$ μπορεί να εφαρμοστεί και σε στοχαστικά σήματα πεπερασμένου μήκους, τα οποία έχουν αλλοιωθεί από ντετερμινιστικό θόρυβο.

2.3.2 Μαθηματικό υπόβαθρο

Ο υπολογισμός της $ApEn$ ενός σήματος u , το οποίο αποτελείται από μετρήσεις χρονικά ισοκατανεμημένες και έχει πεπερασμένο μήκος N , έχει ως ακολούθως:

- Καθορίζονται η παράμετρος m και η παράμετρος r .
- Δεδομένης της χρονοσειράς δεδομένων $u(1), u(2), \dots, u(N)$, σχηματίζεται μία ακολουθία διανυσμάτων $x(1), x(2), \dots, x(N-m-1)$ στο χώρο R^n , η οποία ορίζεται ως εξής:

$$x(i) = [u(i), u(i+1), \dots, u(i+m-1)]$$

Κάθε τέτοια ακολουθία θα καλείται στο εξής «πρότυπη ακολουθία»

- Η απόσταση $d[x(i), x(j)]$ δύο πρότυπων ακολουθιών $x(i), x(j)$ ορίζεται ως εξής:

$$d[x(i), x(j)] = \max_{k=1,2,\dots,m} (|u(i+k-1) - u(j+k-1)|)$$

- Για κάθε i , τέτοιο ώστε $1 \leq i \leq N-m+1$, ορίζεται:

$$C_i^m(r) = (\text{ο αριθμός των } j \text{ έτσι ώστε } d[x(i), x(j)] \leq r) / (N-m+1) \quad (2.4)$$

- Υπολογίζεται ο φυσικός λογάριθμος του διανύσματος $C_i^m(r)$ και λαμβάνεται η μέση τιμή του ως προς i :

$$\Phi^m(r) = (N-m+1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r) \quad (2.5)$$

- Υπολογίζεται κατά τον ίδιο τρόπο η ποσότητα $\Phi^{m+1}(r)$:

$$\Phi^{m+1}(r) = (N-m)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+2} \ln C_i^{m+1}(r)$$

- Τελικά ορίζεται η προσεγγιστική εντροπία:

$$ApEn(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r) \quad (2.6)$$

2.3.3 Περιορισμοί στην επιλογή των παραμέτρων m και r

Από τις περιγραφές των παραμέτρων αυτών, θα περίμενε κανείς πως η βέλτιστη επιλογή των τιμών τους θα ήταν r και m αρκετά μεγάλα, ώστε να μη λαμβάνεται υπόψη στους υπολογισμούς καθόλου θόρυβος. Ωστόσο, όταν οι τιμές των παραμέτρων αυτών είναι πολύ «ελαστικές» προκύπτουν θεωρητικές και πρακτικές ενστάσεις.

- Από θεωρητικής πλευράς, ο ορισμός της εντροπίας ισχύει για $r \rightarrow 0$ και $m \rightarrow \infty$ και όχι για το αντίθετο.
- Από πρακτικής πλευράς, καθώς το r αυξάνεται και το m μειώνεται, αυξάνεται η ποσότητα $C_i^m(r)$ (σχέση 2.4) και η εντροπία τείνει στο μηδέν. Καθώς $r \rightarrow \infty$ η πιθανότητα αυτή τείνει στη μονάδα. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα η $ApEn$ τελικά να τείνει στο μηδέν, οπότε μειώνεται η ικανότητά της να διακρίνει λανθάνουσες μεταβολές στη χρονοσειρά. Αντίστοιχα, καθώς το m μειώνεται, υποκείμενες αλλαγές δε γίνονται εύκολα αντιληπτές, και μπορεί να αγνοηθούν τελείως.

Πρέπει να τονιστεί σε αυτό το σημείο ότι μία τιμή $ApEn$ από μόνη της δεν έχει καμία πρακτική σημασία αφού εξαρτάται από τις τιμές m , r και N . Δεδομένου ότι ο υπολογισμός της $ApEn$ χρησιμοποιείται για τη σύγκριση συστημάτων θα πρέπει στις συγκρίσεις οι τιμές m , r και N να είναι κοινές για όλες τις συγκρινόμενες χρονοσειρές. Επιπλέον τα αριθμητικά δεδομένα που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της $ApEn$ πρέπει να λαμβάνονται σε ίσα χρονικά διαστήματα.

2.4 Εντροπία δειγμάτων

Ο αλγόριθμος της εντροπίας δειγμάτων (sample entropy- $SampEn$) μοιάζει πολύ με αυτόν της $ApEn$. Όπως η $ApEn$, έτσι και η $SampEn$ εξετάζει μία χρονοσειρά ως προς την ομοιότητα επιμέρους διαστημάτων της και καταλήγει σε έναν θετικό αριθμό, ο οποίος όσο χαμηλότερες τιμές λαμβάνει, τόσο αυξάνεται η κανονικότητα της χρονοσειράς. Η $SampEn$

ορίζεται ως $SampEn(m, r, N)$ με τις m, r και N να έχουν την ίδια σημασία, όπως περιγράφηκε και για την $ApEn$.

2.4.1 Μαθηματικό υπόβαθρο

Για μία χρονοσειρά N σημείων, $\{u(n)\} = u(1), u(2), \dots, u(N)$ η $SampEn$ ορίζεται ως εξής:

- Καθορίζονται η παράμετρος m και η παράμετρος r .
- Για $1 \leq i \leq N - m + 1$ σχηματίζονται m διανύσματα $x(1), \dots, x(N - m + 1)$, τέτοια ώστε $x(i) = [u(i), u(i + 1), \dots, u(i + m - 1)]$. Αυτά τα διανύσματα πρακτικά αντιστοιχούν σε m διαδοχικές x τιμές, αρχίζοντας από το i -οστό σημείο.
- Η απόσταση $d[x(i), x(j)]$ δύο διανυσμάτων $x(i), x(j)$ ορίζεται ως εξής:

$$d[x(i), x(j)] = \max_{k=1,2,\dots,m} (|u(i+k) - u(j+k)|)$$

- Για δεδομένο $x(i)$ μετράται ο αριθμός, B_i , των j , με $1 \leq j \leq N - m, j \neq i$, ώστε η απόσταση μεταξύ των $x(i)$ και $x(j)$ να είναι μικρότερη ή ίση του r . Έπειτα για κάθε $1 \leq i \leq N - m$ ορίζεται

$$B_i^m(r) = (N - m + 1)^{-1} B_i$$

- Ορίζεται $B^m(r) = (N - m + 1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m} B_i^m(r)$
- Αυξάνεται η παράμετρος m σε $m + 1$ και υπολογίζεται η ποσότητα A_i δηλαδή, αντίστοιχα με τα παραπάνω, ο αριθμός των j , με $1 \leq j \leq N - m, j \neq i$, ώστε η απόσταση μεταξύ των $X_{m+1}(i)$ και $X_{m+1}(j)$ να είναι μικρότερη ή ίση του r . Στη συνέχεια ορίζεται η ποσότητα

$$A_i^m(r) = (N - m - 1)^{-1} A_i$$

- Ορίζεται $A^m(r) = (N - m)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m} A_i^m(r)$.

- Τελικά υπολογίζεται η $SampEn$ ως η ποσότητα:

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right]$$

2.4.2 Πλεονεκτήματα της *SamprEn* έναντι της *ApEn*

Η διαφορά μεταξύ *SamprEn* και *ApEn* έγκειται στο γεγονός ότι κατά τον υπολογισμό της *SamprEn* κάθε στοιχείο της χρονοσειράς συγκρίνεται με όλα τα υπόλοιπα, αλλά όχι με τον εαυτό του. Αυτή είναι μία σημαντική βελτίωση του αλγορίθμου της *ApEn*, καθώς για μικρά μήκη πρότυπων ακολουθιών η *ApEn* ενδέχεται να τείνει στο μηδέν [25]. Συν τοις άλλοις, η *SamprEn* προσεγγίζει καλύτερα τη θεωρία για δεδομένα με γνωστή κατανομή πιθανοτήτων. Εξάλλου η εντροπία σχετίζεται με το ρυθμό παραγωγής νέας πληροφορίας και υπό αυτήν την έννοια δεν έχει νόημα η σύγκριση δεδομένων με τον εαυτό τους.

Επιπλέον, η *SamprEn* επιδεικνύει καλύτερα την ιδιότητα της σχετικής συνέπειας εκεί που η *ApEn* δεν το κάνει. Αυτό σημαίνει ότι αν μία καταγραφή (α) παρουσιάζει μικρότερη *SamprEn* από κάποια άλλη καταγραφή (β) για κάποιες τιμές των παραμέτρων r και m , τότε για κάποιες άλλες τιμές των παραμέτρων r και m η (α) θα παρουσιάζει και πάλι μικρότερη *SamprEn* σε σύγκριση με τη (β) [26].

Όπως και στην περίπτωση της *ApEn*, κρίσιμο ρόλο στα τελικά αποτελέσματα παίζει η επιλογή των παραμέτρων, για τις οποίες, όμως, δεν υπάρχει κάποιος αυστηρός κανόνας επιλογής. Γενικά στη βιβλιογραφία έχει παρατηρηθεί ότι για χρονοσειρές μήκους N 100 έως 5000 σημείων, οι τιμές για την παράμετρο r κυμαίνονται μεταξύ 0,1 και 0,25 της τυπικής απόκλισης της χρονοσειράς, ενώ για την παράμετρο m επιλέγονται συνήθως οι τιμές 1 ή 2. Στην [27] μελετάται ο τρόπος που επηρεάζουν οι παράμετροι r και m , το μήκος N και η συχνότητα δειγματοληψίας f_s τα αποτελέσματα της *SamprEn* σε σήματα καρδιογραφήματος για την εκτίμηση του φαινομένου της κολπικής μαρμαρυγής. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι διαφορετικοί συνδυασμοί N και f_s απαιτούν διαφορετικές τιμές r και m ώστε η διαγνωστική ακρίβεια να βελτιωθεί. Εκτός των παραπάνω, φαίνεται ότι, εκτός από τις συνήθεις, και για μεγαλύτερες τιμές r ($r > 0,25$) και m ($m > 2$) η *SamprEn* επιδεικνύει εξίσου καλή ακρίβεια.

2.5 Παραδείγματα υπολογισμού της εντροπίας

Παρακάτω δίνονται μερικά παραδείγματα υπολογισμού της εντροπίας για κάποια πολύ απλά σήματα. Σκοπός είναι να γίνει αντιληπτό το γεγονός ότι η εντροπία παρέχει

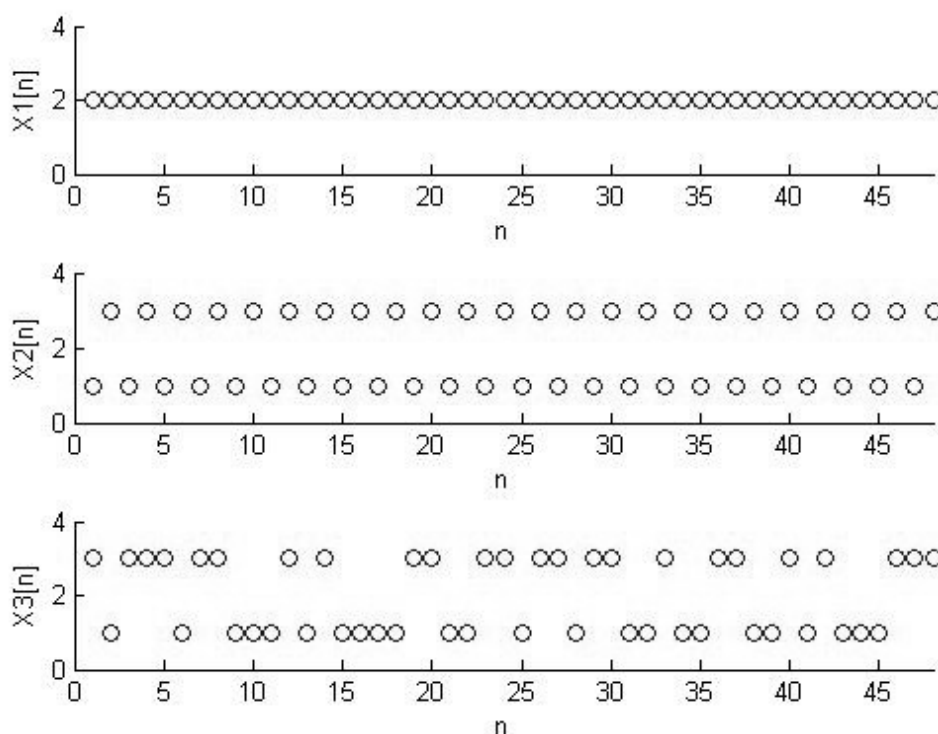
πληροφορία για το σύστημα, η οποία δεν είναι φανερή με τον υπολογισμό μεγεθών της στατιστικής, όπως είναι η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση.

Παράδειγμα πρώτο

Έστω τρία σήματα διακριτού χρόνου έτσι ώστε:

- $X_1[n] = 2, \quad n = 1,2,3, \dots, 48$
- $X_2[n] = \begin{cases} 1, & n = 1,3,5, \dots, 47 \\ 3, & n = 2,4,6, \dots, 48 \end{cases}$
- $X_3[n] = \begin{cases} 1 \\ 3 \end{cases} \quad n = 1,2,3, \dots, 48$ με τυχαίο τρόπο

Οι αντίστοιχες γραφικές παραστάσεις φαίνονται στην Εικόνα 2.2.



Εικόνα 2.2 Γραφικές παραστάσεις των συναρτήσεων διακριτού χρόνου $X_1[n]$, $X_2[n]$ και $X_3[n]$.

Αν υπολογίσει κανείς τη μέση τιμή μ και την τυπική απόκλιση SD των παραπάνω συναρτήσεων θα βρει:

- $\mu_1 = 2, \quad SD_1 = 0$
- $\mu_2 = 2, \quad SD_2 = 1,0106$
- $\mu_3 = 2, \quad SD_3 = 1,0106$

Αυτό πρακτικά δείχνει ότι η μέση τιμή δεν παρέχει καμιά πληροφορία για τη διαφορετικότητα των παραπάνω συναρτήσεων, ενώ η τυπική απόκλιση δεν «αντιλαμβάνεται» την τυχαιότητα, από την οποία έχει προκύψει η $X_3[n]$. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για την εντροπία $ApEn$ και $SampEn$ για τιμές παραμέτρων $m = 1$ και $r = 0,1 \times SD$ είναι:

- $ApEn_1 = 0, SampEn_1 = 0$
- $ApEn_2 = 4,5259e^{-004}, SampEn_2 = 0$
- $ApEn_3 = 0,6810, SampEn_3 = 0,7451$

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι σε αντίθεση με τη μέση τιμή και την τυπική απόκλιση, η εντροπία προσφέρει πληροφορία για την τυχαιότητα των σημάτων, δείχνοντας ότι οι συναρτήσεις $X_1[n]$ και $X_2[n]$ είναι πλήρως προβλέψιμες, ενώ η $X_3[n]$ παρουσιάζει μεγάλη τυχαιότητα.

Παράδειγμα δεύτερο

Έστω 2 ημιτονικά σήματα συνεχούς χρόνου διαφορετικού πλάτους και ίσης συχνότητας:

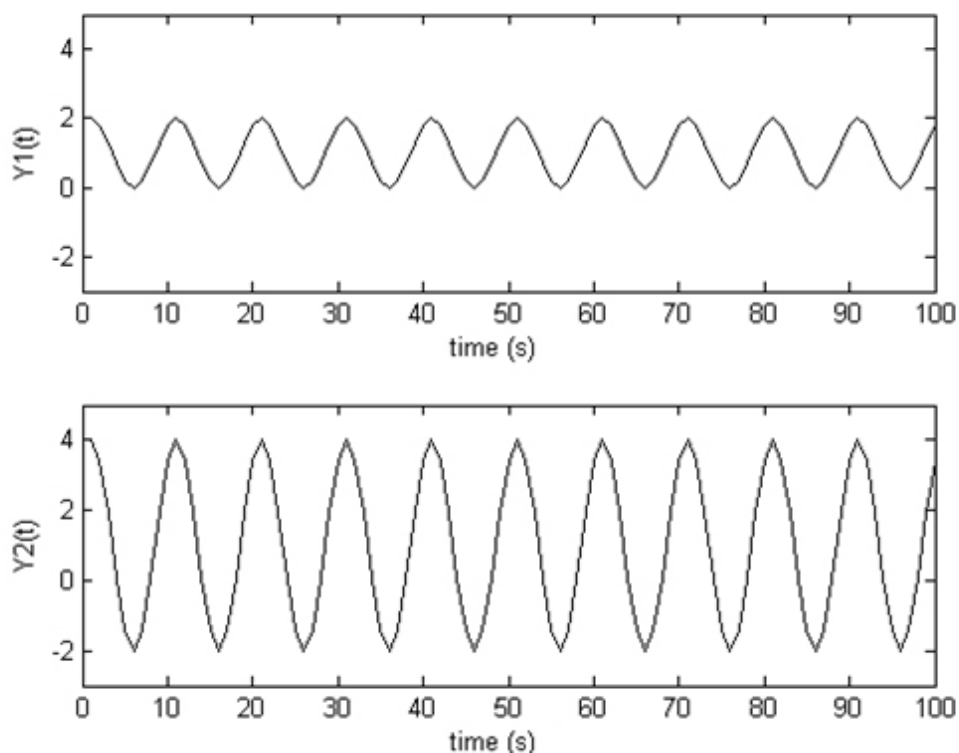
- $Y_1(t) = \cos\left(2\pi\frac{t}{10}\right) + 1, 0 \leq t \leq 1000$ (s)
- $Y_2(t) = 3 \cos\left(2\pi\frac{t}{10}\right) + 1, 0 \leq t \leq 1000$ (s)

Οι γραφικές παραστάσεις των παραπάνω σημάτων φαίνονται στην Εικόνα 2.3

Οι υπολογισμοί της μέσης τιμής μ , της τυπικής απόκλισης SD και της εντροπίας $ApEn$ και $SampEn$ για τιμές παραμέτρων $m = 1$ και $r = 0,1 \times SD$ των παραπάνω συναρτήσεων δίνουν:

- $\mu_1 = 1, SD_1 = 0,7078$ και $ApEn_1 = 0,5869, SampEn_1 = 0,5882$
- $\mu_2 = 1, SD_2 = 2,1234$ και $ApEn_2 = 0,5869, SampEn_2 = 0,5882$

Και εδώ τα αποτελέσματα είναι αναμενόμενα. Τα σήματα έχουν την ίδια μέση τιμή, αλλά διαφορετική τυπική απόκλιση, αφού τα πλάτη των σημάτων διαφέρουν. Επιπλέον τα σήματα παρουσιάζουν την ίδια εντροπία. Αυτό σημαίνει ότι, εφόσον αμφότερα τα σήματα είναι συναρτήσεις ενός ημιτόνου με την ίδια περίοδο $T = 10$ s, είναι το ίδιο προβλέψιμα.



Εικόνα 2.3 Γραφικές παραστάσεις των συναρτήσεων συνεχούς χρόνου $Y_1(t)$ και $Y_2(t)$.

Παράδειγμα τρίτο

Έστω δύο ημιτονικά σήματα συνεχούς χρόνου, ίσου πλάτους, αλλά διαφορετικής συχνότητας:

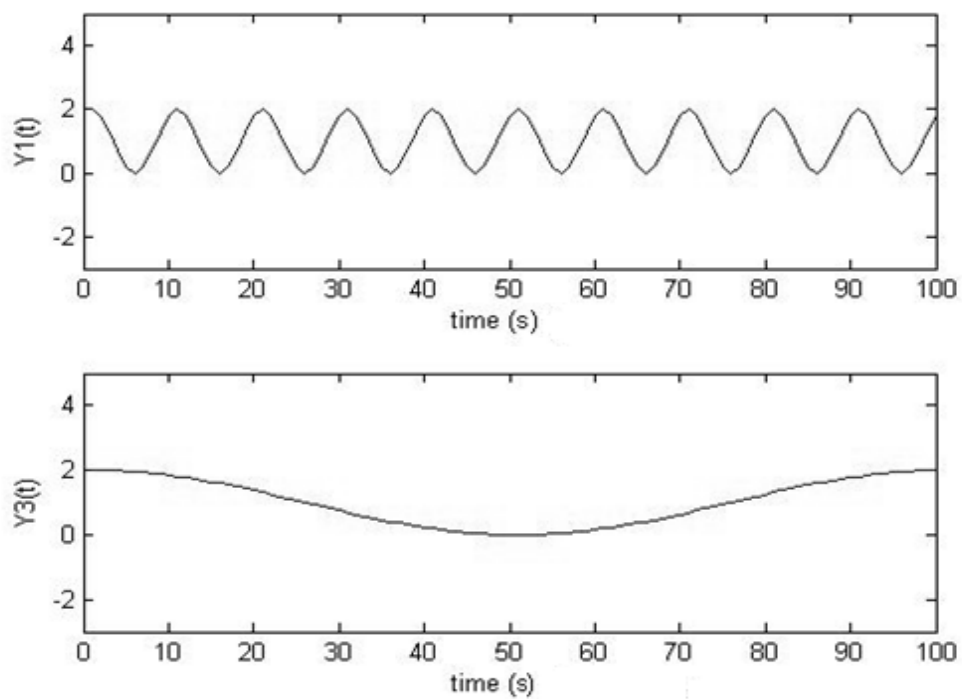
- $Y_1(t) = \cos\left(2\pi\frac{t}{10}\right) + 1, 0 \leq t \leq 1000$ (s)
- $Y_3(t) = \cos\left(2\pi\frac{t}{100}\right) + 1, 0 \leq t \leq 1000$ (s)

Οι αντίστοιχες γραφικές παραστάσεις φαίνονται στην Εικόνα 2.4.

Σε αυτήν την περίπτωση οι τιμές της μέσης τιμής μ , της τυπικής απόκλισης SD και της εντροπίας $ApEn$ και $SamPEn$ για τιμές παραμέτρων $m = 1$ και $r = 0,1 \times SD$ είναι:

- $\mu_1 = 1, SD_1 = 0,7078$ και $ApEn_1 = 0,5869, SamPEn_1 = 0,5882$
- $\mu_3 = 1, SD_3 = 0,7078$ και $ApEn_3 = 0,2533, SamPEn_3 = 0,1880$

Τα σήματα παρουσιάζουν την ίδια διακύμανση, ανεξάρτητα από την περίοδο τους, άρα έχουν την ίδια τυπική απόκλιση. Έχουν, όμως, διαφορετική εντροπία γιατί εξελίσσονται διαφορετικά στο χρόνο, άρα η κανονικότητά τους διαφέρει.



Εικόνα 2.4 Γραφικές παραστάσεις των συναρτήσεων συνεχούς χρόνου $Y_1(t)$ και $Y_3(t)$.

Κεφάλαιο 3^ο: Υλικό-Μέθοδοι

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται τα χαρακτηριστικά του υλικού που χρησιμοποιήθηκε καθώς και η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την εξαγωγή αποτελεσμάτων. Ως υλικό εννοείται το σύνολο των εξεταζομένων, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε πολυσωματογραφία και από τους οποίους κατά συνέπεια ελήφθησαν οι καταγραφές κορεσμού οξυγόνου στο αίμα. Σχετικά με τη μεθοδολογία, όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, σε αυτή την εργασία η εκτίμηση της εντροπίας έγινε με τρεις μεθόδους: α) εντροπία κατά Shannon, β) προσεγγιστική εντροπία και γ) εντροπία δειγμάτων. Πριν γίνουν οι παραπάνω υπολογισμοί, οι χρονοσειρές υπεβλήθησαν σε προεπεξεργασία, η οποία περιγράφεται αναλυτικά.

3.1 Υλικό

Όλα τα πολυσωματογραφήματα, που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία, έχουν ληφθεί από την ελεύθερης πρόσβασης βάση δεδομένων Physiobank από τον ιστότοπο <http://www.physionet.org/> [27]. Τα πολυσωματογραφήματα καταγράφηκαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο St. Vincent's στο Δουβλίνο, στην Κλινική Διαταραχών Ύπνου (St. Vincent's University Hospital Sleep Disorders Clinic) υπό την καθοδήγηση του καθηγητή Walter McNicholas.

Η βάση δεδομένων περιέχει 25 πλήρη πολυσωματογραφήματα. Οι εξεταζόμενοι επιλέχτηκαν τυχαία από ένα σύνολο ατόμων, που είχαν απευθυνθεί στην Κλινική Διαταραχών Ύπνου, για να διαγνωσθεί αν πάσχουν από ΣΑΑΥ, κεντρική άπνοια στον ύπνο ή αν έχουν έντονο ροχαλητό. Η περίοδος καταγραφής δεδομένων διήρκησε έξι μήνες, από το Σεπτέμβριο του 2002 μέχρι το Φεβρουάριο του 2003. Όλοι, όσοι επιλέχτηκαν, είχαν συμπληρώσει τα 18 έτη και το ιστορικό υγείας τους δεν περιελάμβανε καρδιακές παθήσεις, δυσλειτουργίες του αυτόνομου νευρικού συστήματος, ενώ την περίοδο της μελέτης δεν τους χορηγήτο φαρμακευτική αγωγή, η οποία θα μπορούσε να σχετίζεται και να επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό. Τελικά επιλέχθηκαν 21 άνδρες και 4 γυναίκες.

Η ηλικίες κυμαίνονταν από τα 28 ως τα 68 έτη με μέση τιμή τα 50 έτη και τυπική απόκλιση τα 10 έτη. Αντίστοιχα ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) κυμαίνονταν από 25,1 kg/m² έως 42,5 kg/m², με μέση τιμή τα 31,6 kg/m² και τυπική απόκλιση τα 4,0 kg/m². Το εύρος των τιμών του Δείκτη Άπνοιας Υπόπνοιας (AHI) ήταν 1,7 έως 90,9, με μέση τιμή 24,1 και τυπική απόκλιση 20,3. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ των εξεταζομένων δίνονται στον Πίνακα 3.1.

Για την καταγραφή των πολυσωματογραφημάτων χρησιμοποιήθηκε το σύστημα Jaeger-Toennies (Erich Jaeger GmbH, Germany) με χρήση ταυτόχρονων Holter ECG τριών καναλιών. Τα σήματα που καταγράφηκαν με ρυθμό δειγματοληψίας *SampleRate* = 128Hz και είναι τα εξής:

1. Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα (electroencephalogram - EEG) 6 ή 8 απαγωγών [11]
2. Ηλεκτροοφθαλμογράφημα (electrooculogram - EOG) του αριστερού και του δεξιού οφθαλμού. Η καταγραφή του EOG βοηθά να καθοριστεί πότε ξεκινά ο ύπνος, καθώς και πότε ο ύπνος βρίσκεται στο στάδιο R.E.M.

3. Ηλεκτομυογραφήματα (electromyogram - EMG) της κάτω σιαγώνας και των κάτω άκρων. Το EMG, όπως και το EOG, συμβάλλει στον καθορισμό της έναρξης του ύπνου και του σταδίου R.E.M.. Κατά τη διάρκεια του ύπνου το σώμα χαλαρώνει και η ένταση των μυών μειώνεται, ενώ κατά το στάδιο R.E.M. η μείωση είναι ακόμη μεγαλύτερη.
4. Ηλεκτροκαρδιογράφημα (electrocardiogram - ECG) (προκάρδια απαγωγή V2)
5. Κινήσεις του θώρακα και
6. Κινήσεις της κοιλιακής χώρας μέσω δυναμοκυψελών
7. Κορεσμός οξυγόνου μέσω παλμικού οξύμετρου δακτύλου
8. Ροχαλητό μέσω μικροφώνου στην τραχεία
10. Θέση του σώματος
11. Ροή αέρος από και προς τη μύτη και τη στοματική κοιλότητα. Η μέτρηση της αναπνευστικής προσπάθειας γίνεται με τη χρήση ειδικών ζωνών

Όπως έχει αναφερθεί στο πρώτο κεφάλαιο, υπάρχουν τρεις κατηγορίες για τις τιμές του AHI. Για τιμές $5 < \text{AHI} < 15$ το σύνδρομο θεωρείται ήπιο, μέτριο θεωρείται για $15 < \text{AHI} < 30$ και σοβαρό για $\text{AHI} > 30$. Στην Εικόνα 3.2 παρουσιάζεται η καταγραφή του SpO_2 στο πεδίο του χρόνου τριών ασθενών με ΣΑΑΥ. Στο επάνω μέρος της εικόνας φαίνεται η καταγραφή του SpO_2 ενός ασθενούς με ήπιο ΣΑΑΥ ($\text{AHI}=7$), στη μέση της εικόνας ενός ασθενούς με μέτριο ΣΑΑΥ ($\text{AHI}=16$) και στο κάτω μέρος ενός ασθενούς με σοβαρό ΣΑΑΥ ($\text{AHI}=51$). Όπως φαίνεται, οι διακυμάνσεις του σήματος στον ασθενή με ήπιο ΣΑΑΥ δεν είναι έντονες. Όταν ο ασθενής έχει μέτριο ΣΑΑΥ οι διακυμάνσεις στο πεδίο του χρόνου γίνονται πιο έντονες. Στην καταγραφή του ασθενούς με σοβαρό ΣΑΑΥ φαίνεται ότι το σήμα κατά τμήματα παρουσιάζει πολύ έντονες διακυμάνσεις και ο κορεσμός πέφτει σε πολύ χαμηλά επίπεδα, κάτω από 80%.

Ένα φαινόμενο, το οποίο παρατηρείται συχνά στην πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου είναι ο μηδενισμός της τιμής του SpO_2 κατά τη διάρκεια του ύπνου, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 3.1. Αυτό προφανώς συμβαίνει, επειδή ο καθετήρας μέτρησης του SpO_2 έχει απομακρυνθεί από το δάχτυλο του ασθενούς. Μετά οι τιμές επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα, αφού το ειδικό προσωπικό παρατήρησε το πρόβλημα στο μόνιτορ των καταγραφών και παρενέβη. Το περιστατικό αυτό εξηγεί και την ανάγκη συνεχούς παρακολούθησης του ασθενούς από ειδικό προσωπικό κατά τη διάρκεια της πολυσωματογραφικής μελέτης.

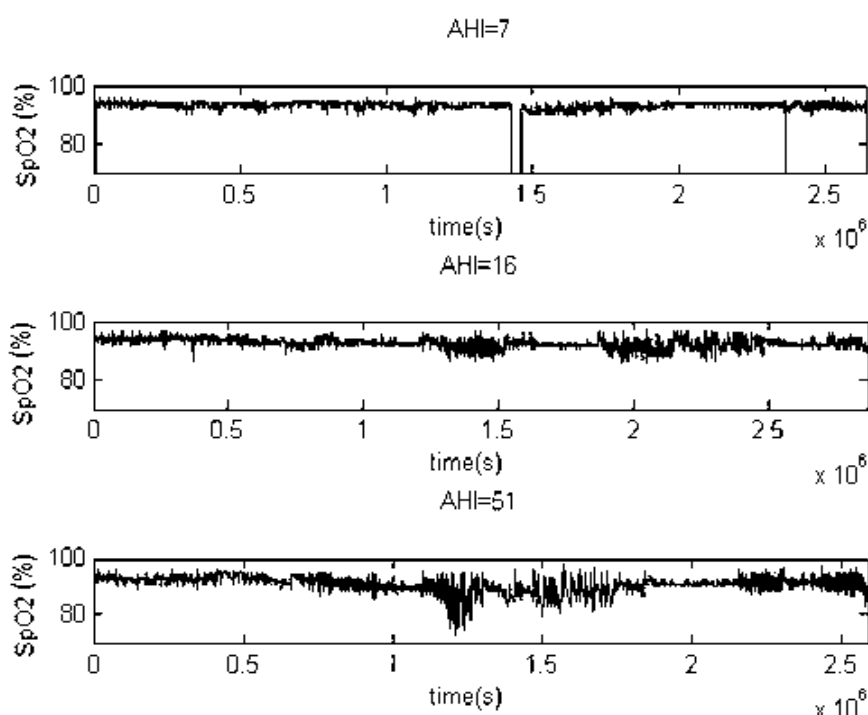
Πίνακας 3.1
Χαρακτηριστικά εξεταζομένων (φύλο, ημερομηνία καταγραφής, δείκτης άπνοιας υπόπνοιας, δείκτης μάζας σώματος και ηλικία).

α/α	Φύλο	Ημερομηνία καταγραφής	AHI	BMI (kg/m ²)	Ηλικία (έτη)
1	A	10/09/02	23	33,9	54
2	A	29/01/03	51	31,8	48
3	A	20/01/03	13	32,4	65
4	A	18/02/03	31	30,2	52
5	A	26/02/03	12	25,1	47
6	Θ	02/10/02	5	28,4	63
7	A	04/09/02	12	31,3	52
8	A	08/10/02	34	39,3	38
9	A	21/01/03	8	28,6	51
10	A	12/02/03	25	30,4	51
11	Θ	03/02/03	16	34,2	62
12	A	30/09/02	36	29,0	56
13	A	19/02/03	6	29,0	28
14	A	25/01/03	12	37,8	53
15	A	29/01/03	2	26,3	35
16	A	10/02/03	16	30,9	49
17	A	19/02/03	15	34,0	52
18	Θ	25/02/03	13	33,6	41
19	A	03/02/03	7	29,3	34
20	Θ	28/01/03	39	32,7	68
21	A	05/02/03	24	33,8	54
22	A	13/01/03	91	42,5	52
23	A	05/02/03	14	27,4	49
24	A	10/02/03	55	28,1	45
25	A	30/09/02	46	30,1	50

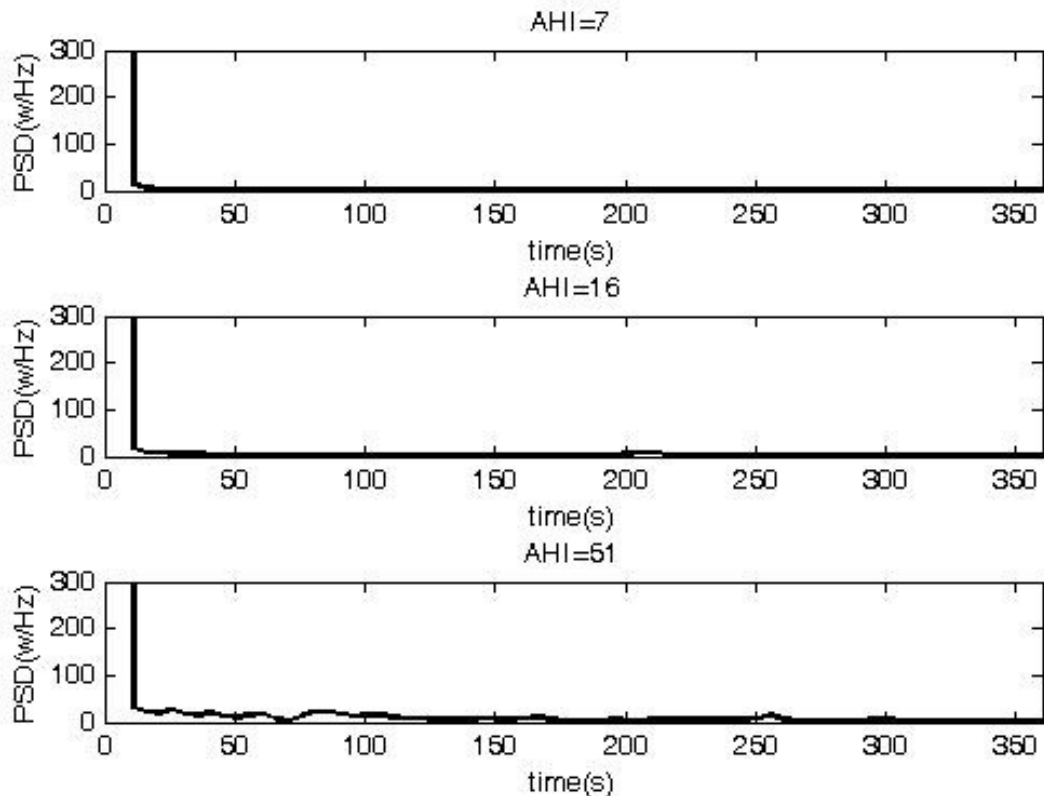
Υπόμνημα: A=Άρρεν, Θ=Θήλυ, AHI (Arnea-Hyporpea Index)=Δείκτης Άπνοιας-Υπόπνοιας, BMI (Body Mass Index)=Δείκτης Μάζας Σώματος

Η Εικόνα 3.2 δείχνει τη φασματική πυκνότητα ισχύος (PSD) των χρονοσειρών SpO₂ που παρουσιάστηκαν στην Εικόνα 3.1. Το διάγραμμα της PSD είναι συναρτήσεως του χρόνου. Ο

χρόνος σε αυτήν την περίπτωση δεν αναπαριστά το συνολικό χρόνο ύπνου, όπως στην Εικόνα 3.1, αλλά την περίοδο. Το φασματικό εύρος των ανποϊκών επεισοδίων κυμαίνεται περίπου από 0,014 έως 0,033 Hz [18][29], αντιστοιχεί δηλαδή σε περιόδους 30 έως 72 s. Παρατηρώντας την Εικόνα 3.2 φαίνεται ότι η φασματική ισχύς στο συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων αυξάνεται με αύξηση του AHI. Οι δύο εικόνες είναι ισοδύναμες σε πυκνότητα πληροφορίας. Όπως φαίνεται, για μικρότερες τιμές του AHI κυριαρχεί μικρότερο εύρος συχνοτήτων, δηλαδή είναι πιο επιλεκτικό το σήμα ως προς τις συχνότητες. Με άλλα λόγια, στο πεδίο του χρόνου το σήμα είναι πιο διακριτής υφής, παρουσιάζει κάποιες περιοχές με σχεδόν σταθερό σήμα και άλλες με υψίσυχνες μεταβολές, με μικρό πλάτος. Αυτό είναι λογικό, αφού οι υψηλές συχνότητες δεν επιτρέπουν στο σήμα να σημειώσει μεγάλη μεταβολή στο πλάτος.



Εικόνα 3.1 Καταγραφή SpO₂ στο πεδίο του χρόνου τριών ασθενών με ΣΑΑΥ διαφορετικής σοβαρότητας.



Εικόνα 3.2 Φασματική πυκνότητα ισχύος (power spectral density-PSD) καταγραφών SpO₂ τριών ασθενών με ΣΑΑΥ διαφορετικής σοβαρότητας.

3.2 Μέθοδοι

Στον υπολογισμό της εντροπίας σημαντικό ρόλο παίζει η συχνότητα δειγματοληψίας, επειδή καθορίζει τις αποστάσεις των γειτονικών δειγμάτων. Υψηλή συχνότητα δειγματοληψίας οδηγεί σε χαμηλότερες τιμές εντροπίας, αφού τα δείγματα για τον υπολογισμό της είναι πιο κοντά χρονικά, άρα και πιο όμοια μεταξύ τους. Αντιθέτως, με μικρή συχνότητας δειγματοληψίας, η εντροπία οδηγείται σε υψηλότερες τιμές, επειδή τα γειτονικά δείγματα είναι απομακρυσμένα χρονικά μεταξύ τους, άρα παρουσιάζουν μικρότερη ομοιότητα. Επιπλέον, η συχνότητα δειγματοληψίας επηρεάζει το υπολογιστικό κόστος, το οποίο για μία ολονύκτια πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου με μεγάλη συχνότητα δειγματοληψίας δεν είναι αμελητέο. Για τους παραπάνω λόγους εξετάζονται τα αποτελέσματα υπολογισμού της εντροπίας με δύο διαφορετικές συχνότητες δειγματοληψίας.

Ο υπολογισμός της εντροπίας έγινε με τους εξής τρόπους:

1. Υπολογισμός με τον αλγόριθμο της προσεγγιστικής εντροπίας ($ApEn$)
2. Υπολογισμός με τον αλγόριθμο της εντροπίας δειγμάτων ($SampEn$)
3. Υπολογισμός με τον ορισμό της εντροπίας κατά Shannon (S)

3.2.1 Υπολογισμός της κανονικότητας με τον αλγόριθμο της προσεγγιστικής εντροπίας ($ApEn$)

3.2.1.1 Υπολογισμός χωρίς δειγματοληψία

Οι χρονοσειρές, όπως είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων του δικτυακού τόπου www.physionet.org, τη Physiobank, έχουν ρυθμό δειγμάτων (sample rate) 128 Hz, δηλαδή έχουν ληφθεί 128 δείγματα του σήματος του κορεσμού οξυγόνου ανά δευτερόλεπτο. Οι χρονοσειρές, με αυτόν το ρυθμό δειγμάτων, έχουν μήκος από 2253184 έως 3063680 με μέση τιμή τα 2615055 στοιχεία. Όμως η συνάρτηση στο περιβάλλον της matlab για τον υπολογισμό της $ApEn$, η `approx_entropy(m,r,N)` δεν αποκρίνεται για μήκος χρονοσειρών αυτής της τάξης. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο η χρονοσειρά πρέπει να έχει μήκος 5000 στοιχεία το ανώτερο. Για αυτόν το λόγο ακολουθήθηκαν τα παρακάτω βήματα:

1. Κάθε χρονοσειρά διαιρέθηκε σε περιόδους των 3840 στοιχείων, μήκος για το οποίο η `approx_entropy` αποκρίνεται σε λογικό χρόνο. Η επιλογή του συγκεκριμένου μήκους δεν είναι τυχαία. Ουσιαστικά το σήμα χωρίστηκε σε τμήματα διάρκειας 30 s, καθώς $30s \times 128 \frac{\text{δείγματα}}{s} = 3840 \text{ δείγματα}$. Στη βάση δεδομένων Physiobank δίνονται επιπλέον πληροφορίες για τα στάδια ύπνου των καταγραφών. Συγκεκριμένα δίνεται για κάθε 30 sec χρονοσειράς το αντίστοιχο στάδιο ύπνου. Η επιλογή, λοιπόν, να χωριστεί η χρονοσειρά σε τμήματα μήκους 3840 στοιχείων εξυπηρετεί μία πιθανή μελλοντική μελέτη της κανονικότητας του SpO_2 συναρτήσει των σταδίων του ύπνου.
2. Υπολογίστηκε η $ApEn$ για κάθε μία από αυτές τις περιόδους κάθε χρονοσειράς, με παραμέτρους $m = 1$ και $r = 0,1 \times SD$ μέσω της συνάρτησης `approx_entropy(m,r,N)`, όπου N το εκάστοτε μήκος της χρονοσειράς.
3. Υπολογίστηκε η μέση τιμή της $ApEn$ όλων των περιόδων μήκους 3840 δειγμάτων για κάθε χρονοσειρά, η οποία και θεωρήθηκε τελική μορφή της χρονοσειράς.

3.2.1.2 Υπολογισμός με συχνότητα δειγματοληψίας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$

Με αυτόν τον τρόπο υπολογισμού στις χρονοσειρές έγινε δειγματοληψία με συχνότητα $F_s = 0,2 \text{ Hz}$, δηλαδή ένα δείγμα ανά 5 δευτερόλεπτα. Αυτή η συχνότητα δειγματοληψίας έχει προταθεί στην [16]. Αυτό σημαίνει ότι στα σήματα SrO_2 έγινε υποδειγματοληψία (subsampling). Κατά τη διαδικασία της υποδειγματοληψίας μειώνεται ο ρυθμός δειγματοληψίας. Αν το σήμα δεν είναι αυστηρά περιορισμένου φάσματος, τότε η υποδειγματοληψία μπορεί να συνεπάγεται τη μη ικανοποίηση του θεωρήματος της δειγματοληψίας, άρα την εμφάνιση του φαινομένου της αναδίπλωσης (aliasing). Σε αυτήν την περίπτωση, για να εξασφαλιστεί η ικανοποίηση τους θεωρήματος δειγματοληψίας το σήμα πρέπει να περάσει από ένα βαθυπερατό φίλτρο πριν την υποδειγματοληψία. Η όλη διαδικασία ονομάζεται αποδεκατισμός (decimation) [30]. Στην περίπτωση μας, όμως, τα σήματα δεν είναι αναγκαίο να περάσουν από βαθυπερατό φίλτρο, διότι είναι χαμηλόσυχνα. Στη συνέχεια ακολουθήθηκαν τα παρακάτω βήματα:

1. Από το αρχικό σήμα λήφθηκε ένα δείγμα ανά N δείγματα, όπου

$$N = 128 \frac{\text{δείγματα}}{s} \times 5s = 640 \text{ δείγματα}$$

δεδομένου ότι ο ρυθμός δειγμάτων είναι $\text{SampleRate} = 128\text{Hz}$.

2. Υπολογίστηκε η $ApEn$ για κάθε χρονοσειρά που έχει υποστεί δειγματοληψία στο περιβάλλον της matlab.

Σε αυτήν την περίπτωση οι χρονοσειρές που έχουν υποστεί δειγματοληψία έχουν μήκος που κυμαίνεται από 3520 έως 4787 στοιχεία, με μέση τιμή 4086 στοιχεία. Άρα η συνάρτηση $\text{approx_entropy}(m,r,a)$ αποκρίνεται σε λογικό χρόνο και βγάζει σωστά αποτελέσματα. Οι υπολογισμοί έγιναν για τις εξής τιμές των παραμέτρων: $m = 1$, $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$, οπότε τελικά υπολογίστηκαν τέσσερις τιμές για την $ApEn$, μία για κάθε ζεύγος παραμέτρων.

3.2.1.3 Υπολογισμός με συχνότητα δειγματοληψίας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$ και διαίρεση των χρονοσειρών σε περιόδους 1000 s.

Εδώ η διαδικασία που ακολουθήθηκε είναι η παρακάτω:

1. Στις χρονοσειρές έγινε δειγματοληψία με συχνότητα δειγματοληψίας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$ όπως και προηγουμένως.
2. Κάθε νέα χρονοσειρά χωρίζεται σε περιόδους των 200 δειγμάτων, δηλαδή κάθε περίοδος έχει διάρκεια:

$$200 \text{ δείγματα} \times 5 \frac{\text{s}}{\text{δείγμα}} = 1000 \text{ s}$$

3. Για κάθε περίοδο 200 δειγμάτων υπολογίστηκε η $ApEn$ με παραμέτρους $m = 1$, $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$. Και εδώ για κάθε χρονοσειρά λήφθηκαν τέσσερις τιμές για την εντροπία.
4. Υπολογίστηκε ο μέση τιμή της $ApEn$ όλων των περιόδων μήκους 200 δειγμάτων για κάθε χρονοσειρά που έχει υποστεί δειγματοληψία.

Η συγκεκριμένη μεθοδολογία έχει προταθεί και ακολουθηθεί και στην [16] για τον υπολογισμό της εντροπίας σημάτων κορεσμού οξυγόνου.

3.2.2 Υπολογισμός της κανονικότητας με τον αλγόριθμο της εντροπίας δειγμάτων ($SamprEn$)

Ο υπολογισμός της εντροπίας με τον αλγόριθμο της $SamprEn$ γίνεται για λόγους σύγκρισης με τα αποτελέσματα που δίνει ο αλγόριθμος της $ApEn$. Όπως αναφέρθηκε στο δεύτερο κεφάλαιο ο αλγόριθμος της $SamprEn$ είναι παρόμοιος με αυτόν της $ApEn$. Η διαφορά είναι, ότι δε γίνονται οι συγκρίσεις των δειγμάτων με τον εαυτό τους. Επειδή, όμως, το υπολογιστικό κόστος για συχνότητα δειγματοληψίας 128 Hz είναι πολύ μεγάλο, οι υπολογισμοί με τον αλγόριθμο της $SamprEn$ γίνονται με τις μεθόδους που περιγράφονται στα εδάφια 3.2.1.2 και 3. 2.1.3, δηλαδή όταν η χρονοσειρά έχει υποστεί δειγματοληψία συχνότητας $0,2 \text{ Hz}$.

3.2.3 Υπολογισμός της κανονικότητας με τον αλγόριθμο της εντροπίας κατά Shannon (S)

Σε αυτή τη μέθοδο χρησιμοποιήθηκε η έτοιμη συνάρτηση $entropy(x)$ της matlab. Η συνάρτηση αυτή υπολογίζει την εντροπία κατά Shannon H_n μίας χρονοσειράς. Η διαδικασία υπολογισμού ακολουθεί την θεωρία που περιγράφηκε στο δεύτερο κεφάλαιο.

Η συνάρτηση αυτή υπολογίζει την εντροπία κατά Shannon λαμβάνοντας υπόψη όλες τις τιμές του πλάτους της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας του σήματος. Δηλαδή το αποτέλεσμα της είναι:

$$H_n = -k \sum_i p_i \ln p_i$$

όπου p είναι η πιθανότητα η τιμή του πλάτους $a(i) = [a_1, a_2, \dots, a_n]$ να παρατηρηθεί κάπου στο σήμα. Για να ληφθούν οι κανονικοποιημένες τιμές της εντροπίας αυτή διαιρείται με τον παράγοντα, $1000 s$ όπου

$$\frac{k}{N} = 0,01 \Rightarrow k = 0,01 \cdot N$$

Αυτή η τιμή για το k έχει αναφερθεί στην [31]. Τελικά λαμβάνεται η κανονικοποιημένη εντροπία κατά Shannon:

$$S = \frac{H_n}{\log k}$$

Από εδώ και στο εξής η κανονικοποιημένη εντροπία κατά Shannon S θα αναφέρεται απλά ως εντροπία κατά Shannon. Η συνάρτηση `entropy(x)` της `matlab` εφαρμόστηκε και στις 3 εκδοχές των χρονοσειρών:

1. Χωρίς δειγματοληψία, με ρυθμό δειγματοληψίας $128 Hz$
2. Με δειγματοληψία $F_s = 0,2 Hz$.
3. Με δειγματοληψία $F_s = 0,2 Hz$ και χωρισμό των χρονοσειρών σε περιόδους διάρκειας $1000 s$.

3.2.4 Υπολογισμός τυπικής απόκλισης (SD)

Στη θεωρία πιθανοτήτων και στατιστική η τυπική απόκλιση ενός στατιστικού πληθυσμού, ενός συνόλου δεδομένων ή μίας κατανομής πιθανότητας είναι ένα μέγεθος μέτρησης της κανονικότητας [31]. Δείχνει πόση διασπορά υπάρχει από την αναμενόμενη τιμή. Μικρή τυπική απόκλιση δείχνει ότι τα δεδομένα τείνουν να παίρνουν τιμές πολύ κοντά στην αναμενόμενη τιμή, ενώ μεγάλη τυπική απόκλιση δείχνει ότι τα δεδομένα παίρνουν ένα μεγάλο εύρος τιμών. Οι μελετητές συνήθως αναφέρουν την τυπική απόκλιση

των δεδομένων ενός πειράματος, και μόνο τιμές που απέχουν πολύ από το εύρος της τυπικής απόκλισης θεωρούνται στατιστικά σημαντικές.

Εκτός από μέτρο της μεταβλητότητας, η τυπική απόκλιση χρησιμοποιείται για να μετρήσει τα διαστήματα εμπιστοσύνης. Με αυτόν τον τρόπο τα τυχαία σφάλματα (random errors) ή τυχαίες διακυμάνσεις στις μετρήσεις διακρίνονται από αιτιώδεις διακυμάνσεις (causal variations).

Στη στατιστική ως τυπική απόκλιση, συνήθως συμβολίζεται με SD , ορίζεται η θετική τετραγωνική ρίζα της διακύμανσης, που συνήθως συμβολίζεται με $Var(x)$ ή $\sigma^2(X)$, ή απλά σ^2 . Αν X μία τυχαία μεταβλητή με μέση τιμή $\mu = E[X]$ και συνάρτηση κατανομής F , η διακύμανση ορίζεται ως:

$$Var[X] = \int_{-\infty}^{+\infty} (x - \mu)^2 dF(x) = E[(X - \mu)^2],$$

όταν το ολοκλήρωμα συγκλίνει.

Ο υπολογισμός της SD των σημάτων είναι πολύ εύκολος και εκτελείται σε ελάχιστο χρόνο με την έτοιμη συνάρτηση στο περιβάλλον της matlab, την `std(x)`, όπου x η χρονοσειρά που επιλέγει ο χρήστης. Αυτή η ευκολία επιτρέπει τον υπολογισμό της SD για τις υποδειγματοληπτημένες και μη εκδοχές των σημάτων του SpO_2 . Εξάλλου ο υπολογισμός των $ApEn$ και $SamPEn$ προϋποθέτει την εκτίμηση της SD . Οι υπολογισμοί της εντροπίας έγιναν: α) στις χρονοσειρές SpO_2 χωρίς δειγματοληψία, β) στις χρονοσειρές SpO_2 που έχουν υποστεί δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 Hz$. Ο υπολογισμός της σε σήματα που έχουν υποστεί δειγματοληψία και εν συνεχεία χωρίστηκαν σε περιόδους μικρότερης διάρκειας δεν έγινε, διότι, όπως είναι γνωστό, η SD είναι μη γραμμικό μέγεθος, σε αντίθεση με τη μέση τιμή, και ως εκ τούτου ένας τέτοιος υπολογισμός θα οδηγούσε σε λανθασμένα αποτελέσματα.

3.2.5 Στατιστικός έλεγχος

Κατά τον έλεγχο υπόθεσης χωρίς να γίνεται η υπόθεση ότι τα δεδομένα ακολουθούν κάποια γνωστή κατανομή χρησιμοποιείται μη παραμετρική στατιστική και διεξάγονται μη παραμετρικοί έλεγχοι [33]. Η πιο κλασική περίπτωση χρησιμοποίησης μη παραμετρικών στατιστικών τεχνικών είναι όταν τα δεδομένα δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή. Το δείγμα αυτής της εργασίας αποτελείται από 25 ασθενείς, άρα δεν μπορεί να γίνει υπόθεση ότι τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή. Πράγματι στο περιβάλλον της matlab

εξετάστηκε αν τα αποτελέσματα ακολουθούν κανονική κατανομή χρησιμοποιώντας την εντολή $h = kstest(x)$. Ο έλεγχος έδειξε ότι τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. Το αντίστοιχο μη παραμετρικό τεστ καλείται έλεγχος των προσημασμένων τάξεων μεγέθους του Wilcoxon για τη διάμεσο ενός πληθυσμού. Επειδή βασίζεται στις τάξεις μεγέθους των παρατηρήσεων και όχι στις παρατηρήσεις αυτές καθαυτές δε χρειάζεται καμία προϋπόθεση ως προς την κατανομή των παρατηρήσεων. Ο έλεγχος βασίζεται στη διάμεσο και όχι στο μέσο του δείγματος. Η ισχύς αυτών των ελέγχων πλησιάζει πάρα πολύ την ισχύ των κλασικών παραμετρικών ελέγχων.

Ο έλεγχος Wilcoxon πραγματοποιείται αφού πρώτα επιλεχθεί ένα δείγμα n συσχετιζόμενων τιμών. Για κάθε ζεύγος τιμών υπολογίζεται η διαφορά τους και στη συνέχεια, αγνοώντας τα πρόσημα των διαφορών, αυτές διατάσσονται κατ' απόλυτη τιμή από τις μικρότερες προς τις μεγαλύτερες. Διαφορές ίσες με το μηδέν απομακρύνονται από την ανάλυση, ενώ το μέγεθος του δείγματος ελαττώνεται κατά μία μονάδα για κάθε ζεύγος τιμών μηδενικής διαφοράς. Διαφορές με την ίδια τιμή λαμβάνουν ως σχετική θέση κατά τη διάταξή τους τη μέση τιμή των αρχικών τους θέσεων. Στις σχετικές θέσεις που προκύπτουν από τη διαδικασία αυτή τίθεται ως πρόσημο το πρόσημο των αρχικών διαφορών των τιμών. Στο τελικό στάδιο της διαδικασίας Wilcoxon υπολογίζονται τα αθροίσματα των θετικών T^+ και των αρνητικών T^- θέσεων που έχουν προκύψει. Το μικρότερο κατ' απόλυτη τιμή από αυτά τα δύο αθροίσματα συμβολίζεται με T . Αποδεχόμενοι τη μηδενική υπόθεση ότι η διάμεσος των διαφορών είναι ίση με το μηδέν, αναμένεται ο αριθμός των προσημασμένων θέσεων με θετικό και αρνητικό πρόσημο να είναι περίπου ο ίδιος και, επιπλέον, το άθροισμα των θετικών θέσεων να είναι περίπου ίσο με το άθροισμα των αρνητικών σχέσεων. Το κριτήριο με βάση το οποίο γίνεται ο έλεγχος είναι η ποσότητα T , η οποία εφόσον ισχύει η μηδενική υπόθεση ακολουθεί κανονική κατανομή.

Στη στατιστική ένα αποτέλεσμα καλείται στατιστικά σημαντικό όταν είναι απίθανο να έχει προκύψει τυχαία. Στους ελέγχους η τιμή p (p-value) δείχνει κατά πόσο είναι πιθανό η μηδενική υπόθεση να ισχύει. Όταν η τιμή p λαμβάνει χαμηλές τιμές τότε το αποτέλεσμα είναι λιγότερο πιθανό να έχει προκύψει ισχύουσας της μηδενικής υπόθεσης, άρα είναι περισσότερο στατιστικά σημαντικό. Συνήθως η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται όταν η τιμή p είναι μικρότερη της στάθμης σημαντικότητας α η οποία τις περισσότερες φορές λαμβάνει τιμές $\alpha = 0,05$ ή $\alpha = 0,01$. Σε αυτή τη μελέτη ως στάθμη σημαντικότητας θεωρήθηκε η τιμή $\alpha = 0,05$.

Κεφάλαιο 4^ο: Αποτελέσματα

Σε αυτό το κεφάλαιο καταγράφονται τα αποτελέσματα της μελέτης της κανονικότητας και της μεταβλητότητας με χρήση της εντροπίας και της τυπικής απόκλισης σε σήματα κορεσμού οξυγόνου πολυσωματογραφικής μελέτης. Αρχικά παρουσιάζονται τα αποτελέσματα με χρήση των $ApEn$, $SamprEn$ και S , αφού οι χρονοσειρές έχουν υποστεί δειγματοληψία με συχνότητα $F_s = 0,2 Hz$. Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αφού, μετά την δειγματοληψία, οι χρονοσειρές SrO_2 χωριστούν σε διαστήματα 1000 s. Ακολουθούν τα αποτελέσματα με χρήση της $ApEn$ και S στις μη υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων και το αντίστοιχο υπολογιστικό κόστος. Οι μέθοδοι συγκρίνονται μεταξύ τους, αλλά και με τη συμπεριφορά που παρουσιάζει η τυπική απόκλιση των χρονοσειρών.

4.1 Υπολογισμός της κανονικότητας με δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$

Στον Πίνακα 4.1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των τριών μεθόδων υπολογισμού της εντροπίας, $ApEn$, $SamprEn$ και S , όταν οι χρονοσειρές του κορεσμού οξυγόνου έχουν υποστεί δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$. Οι ασθενείς έχουν χωριστεί σε δύο ομάδες, η πρώτη ήπιου ΣΑΑΥ (AHI<10) και η δεύτερη σοβαρού ΣΑΑΥ (AHI>10). Με μία γενική ματιά φαίνεται ότι σε όλες τις περιπτώσεις η τιμές της εντροπίας είναι υψηλότερες στους ασθενείς με σοβαρό ΣΑΑΥ. Σε όλες τις περιπτώσεις επίσης δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$) μεταξύ των δειγμάτων ήπιου ΣΑΑΥ και των δειγμάτων σοβαρού ΣΑΑΥ. Υψηλότερη είναι και η τυπική απόκλιση των σημάτων SpO_2 της ομάδας σοβαρού ΣΑΑΥ, η οποία, σε αντίθεση με την εντροπία, έχει στατιστικά σημαντική διαφορά $p = 0,0415$.

Παρατηρώντας πιο προσεκτικά τα αποτελέσματα των $ApEn$ και $SamprEn$ γίνεται φανερό η σημασία επιλογής των παραμέτρων m και r . Για δεδομένο m οι τιμές της εντροπίας μειώνονται καθώς αυξάνεται το r , καθώς τότε «χαλαρώνουν» τα κριτήρια σύγκρισης μεταξύ των χρονοσειρών. Έτσι, οι $ApEn$ και $SamprEn$ λαμβάνουν τις μεγαλύτερες τιμές τους για $m = 1$, $r = 0,1 \times SD$, ενώ τις μικρότερες τιμές για $m = 2$, $r = 0,15 \times SD$. Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε πλήρη συμφωνία με τον ορισμό των $ApEn$ και $SamprEn$, όπως περιγράφηκε αναλυτικά στο Κεφάλαιο 2. Η μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων παρατηρείται για $m = 1$, $r = 0,15 \times SD$ και είναι 0,2635 στην περίπτωση της $ApEn$ και 0,2774 στην περίπτωση της $SamprEn$. Η μικρότερη είναι 0,1714 για την $ApEn$ και 0,1728 για την $SamprEn$ για $m = 2$, $r = 0,1 \times SD$. Αξίζει να σημειωθεί, ακόμη, ότι για αυτές τις τιμές m και r ο στατιστικός έλεγχος λαμβάνει την μικρότερη και την μεγαλύτερη τιμή αντίστοιχα σε σχέση με όλους τους συνδυασμούς παραμέτρων m και r .

Επίσης παρατηρείται ότι στην ομάδα με σοβαρό ΣΑΑΥ οι τυπικές αποκλίσεις των μέσων τιμών της εντροπίας είναι μεγαλύτερες σε σύγκριση με την ομάδα ήπιου ΣΑΑΥ. Αυτό είναι αναμενόμενο, αφού η ομάδα με σοβαρό ΣΑΑΥ περιλαμβάνει περισσότερους (τετραπλάσιους) εξεταζόμενους από την ομάδα ήπιου ΣΑΑΥ.

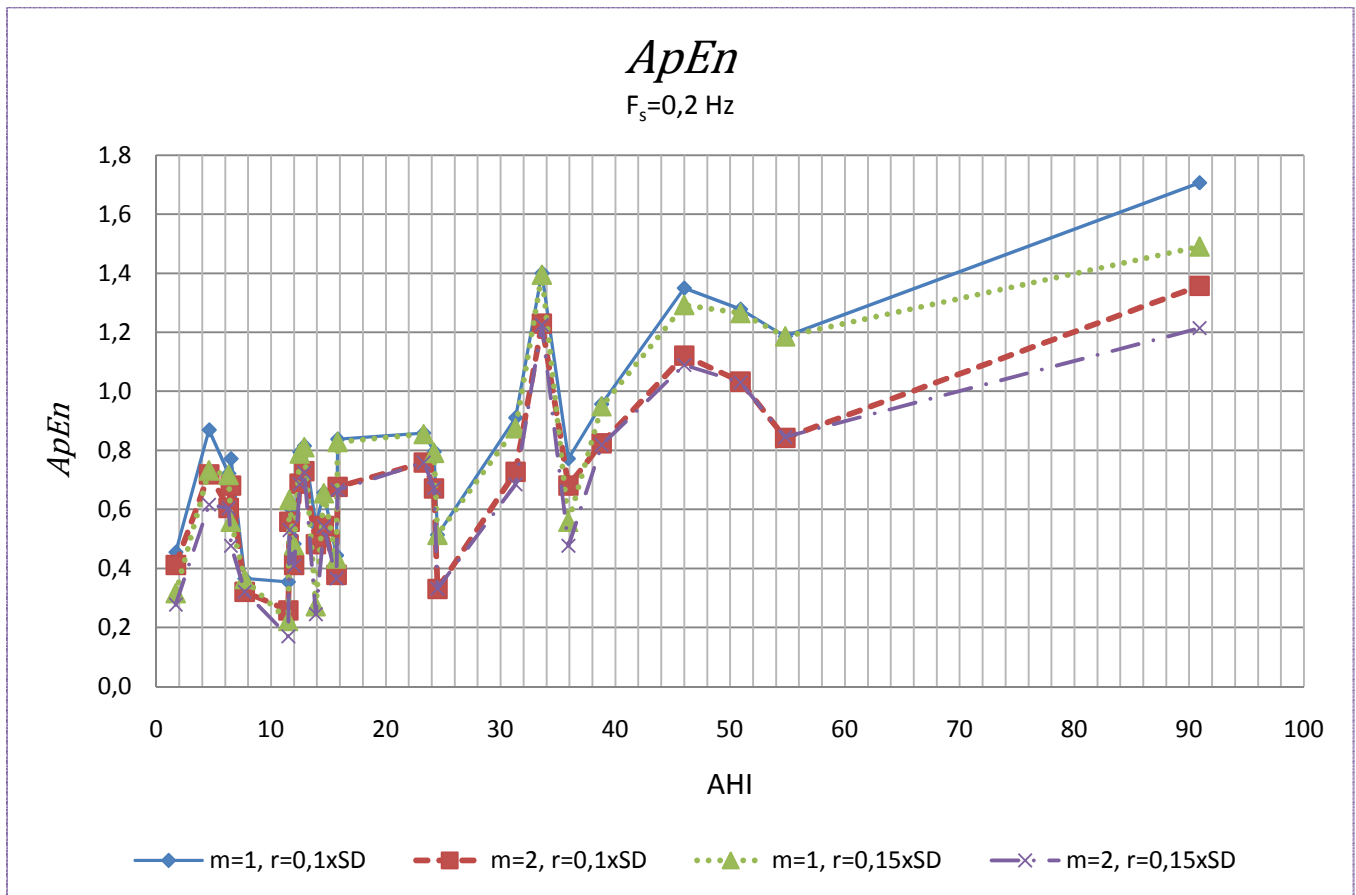
Πίνακας 4.1

Μέσες τιμές ($\pm SD$) των $ApEn$, $SampEn$, S και SD εξεταζομένων με ήπιο ($AHI < 10$) και σοβαρό ($AHI > 10$) ΣΑΑΥ.

Συχνότητα δειγματοληψίας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$. (SD =τυπική απόκλιση, n =αριθμός εξεταζόμενων)

	AHI<10 n=5	AHI>10 n=20	p value (Wilcoxon test)
<i>ApEn</i>			
<i>m=1, r=0,1×SD</i>	0,6368±0,1928	0,8633±0,3502	0,1967
<i>m=2, r=0,1×SD</i>	0,5473±0,1549	0,7187±0,2855	0,2213
<i>m=1, r=0,15×SD</i>	0,5371±0,1731	0,8108±0,3562	0,1029
<i>m=2, r=0,15×SD</i>	0,4590±0,1399	0,6742±0,2960	0,1029
<i>SampEn</i>			
<i>m=1, r=0,1×SD</i>	0,6382±0,1934	0,86761±0,3523	0,1967
<i>m=2, r=0,1×SD</i>	0,5495±0,1562	0,7223±0,2972	0,2213
<i>m=1, r=0,15×SD</i>	0,5382±0,1736	0,8156±0,3566	0,1029
<i>m=2, r=0,15×SD</i>	0,4606±0,1408	0,6795±0,3017	0,1029
<i>S</i>	1,1593±0,1112	1,2203±0,1238	0,4968
<i>SD</i>	1,6568	3,2688	0,0415

Στις Εικόνες 4.1 και 4.2 φαίνεται η εξάρτηση των $ApEn$ και $SampEn$ αντίστοιχα από τη σοβαρότητα του συνδρόμου για όλες τις τιμές των παραμέτρων m και r . Σε όλες τις περιπτώσεις οι τιμές της $SampEn$ είναι ελάχιστα μεγαλύτερες από αυτές της $ApEn$ (η μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των δύο εντροπιών είναι 0,0053). Παρατηρείται ότι όταν το σύνδρομο είναι ήπιο, οι $ApEn$ και $SampEn$ λαμβάνουν μεγαλύτερες τιμές για $m = 2$, $r = 0,1 \times SD$, ενώ όταν το σύνδρομο είναι σοβαρό μεγαλύτερες τιμές προκύπτουν για $m = 1$, $r = 0,15 \times SD$.

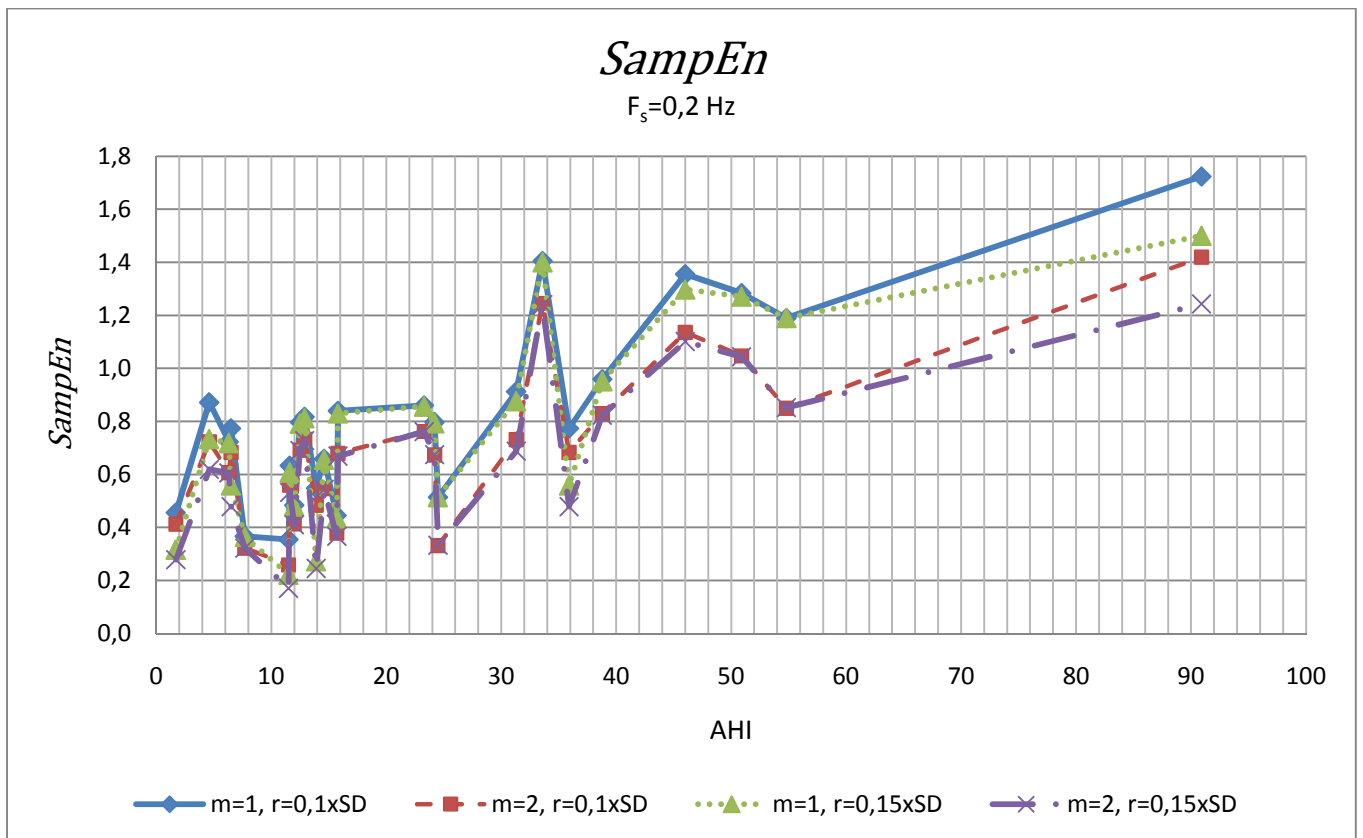


Εικόνα 4.1 Διαγράμματα της προσεγγιστικής εντροπίας σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας. Κάθε διάγραμμα αντιστοιχεί σε διαφορετικές τιμές παραμέτρων m και r ($m = 1, m = 2$ και $r = 0,1 \times SD, r = 0,15 \times SD$). Πριν τον υπολογισμό της προσεγγιστικής εντροπίας οι χρονοσειρές SpO_2 υπεβλήθησαν σε υποδειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$.

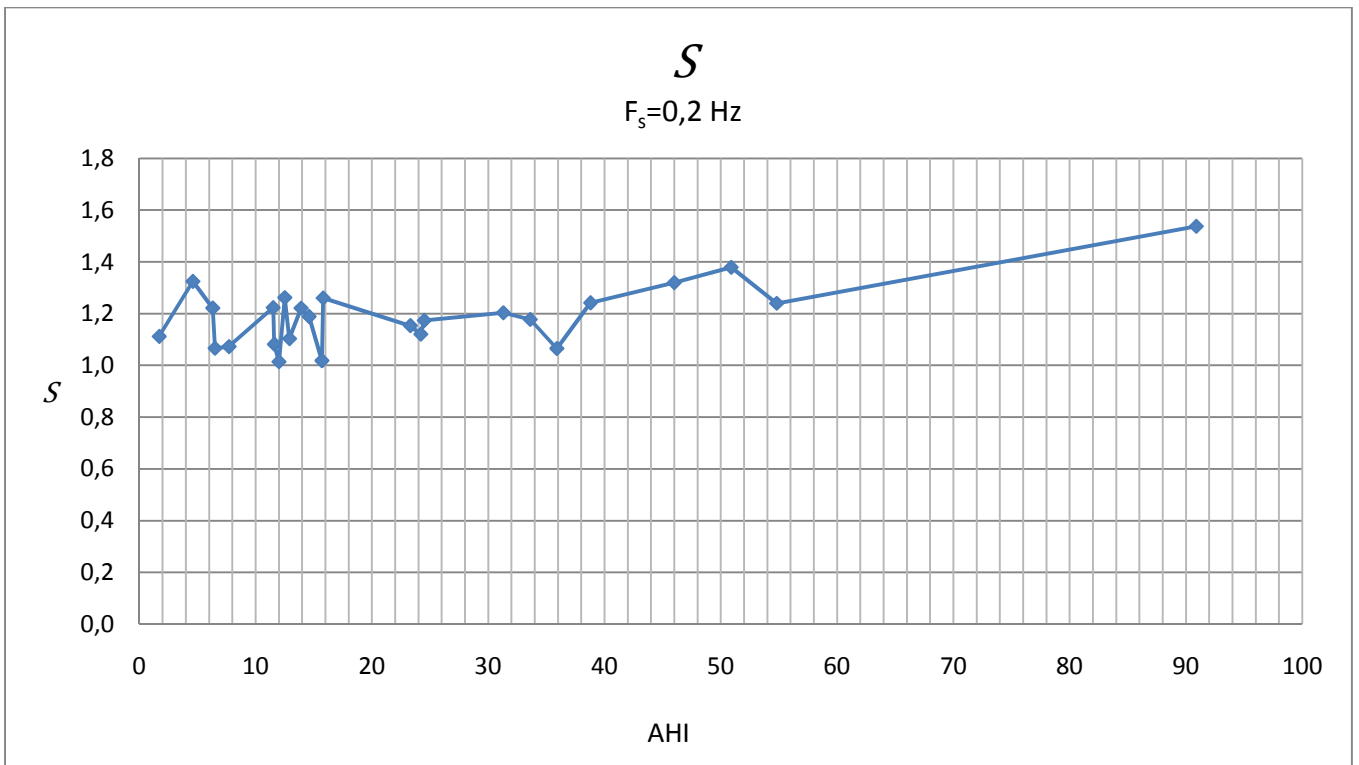
Στην Εικόνα 4.3 φαίνεται η εξάρτηση της εντροπίας κατά Shannon σε συνάρτηση με τον AHI. Όπως παρατηρείται, για τιμές δείκτη $AHI \leq 16$ η εντροπία παρουσιάζει έντονες διακυμάνσεις. Αντίθετα, για τιμές $AHI \geq 16$ η συμπεριφορά της γραφικής παράστασης είναι πιο σταθερή και έχει ανοδική κλίση.

Από το διάγραμμα της τυπικής απόκλισης (Εικόνα 4.4) παρατηρείται ότι οι διακυμάνσεις της είναι πάρα πολύ έντονες για όλες τις τιμές του AHI, ειδικά όταν $AHI \leq 16$. Χαρακτηριστικό είναι ότι η τυπική απόκλιση είναι 9 φορές μεγαλύτερη όταν $AHI = 11,5$ συγκρινόμενη με την αντίστοιχη τιμή για $AHI = 6,5$. Είναι αξιοσημείωτο, ωστόσο, ότι οι υψηλές τιμές της SD δεν αντιστοιχούν απαραίτητα σε υψηλές τιμές εντροπίας, κάτι που δείχνει και την διαφορά πληροφορίας που εμπεριέχουν τα δύο μεγέθη.

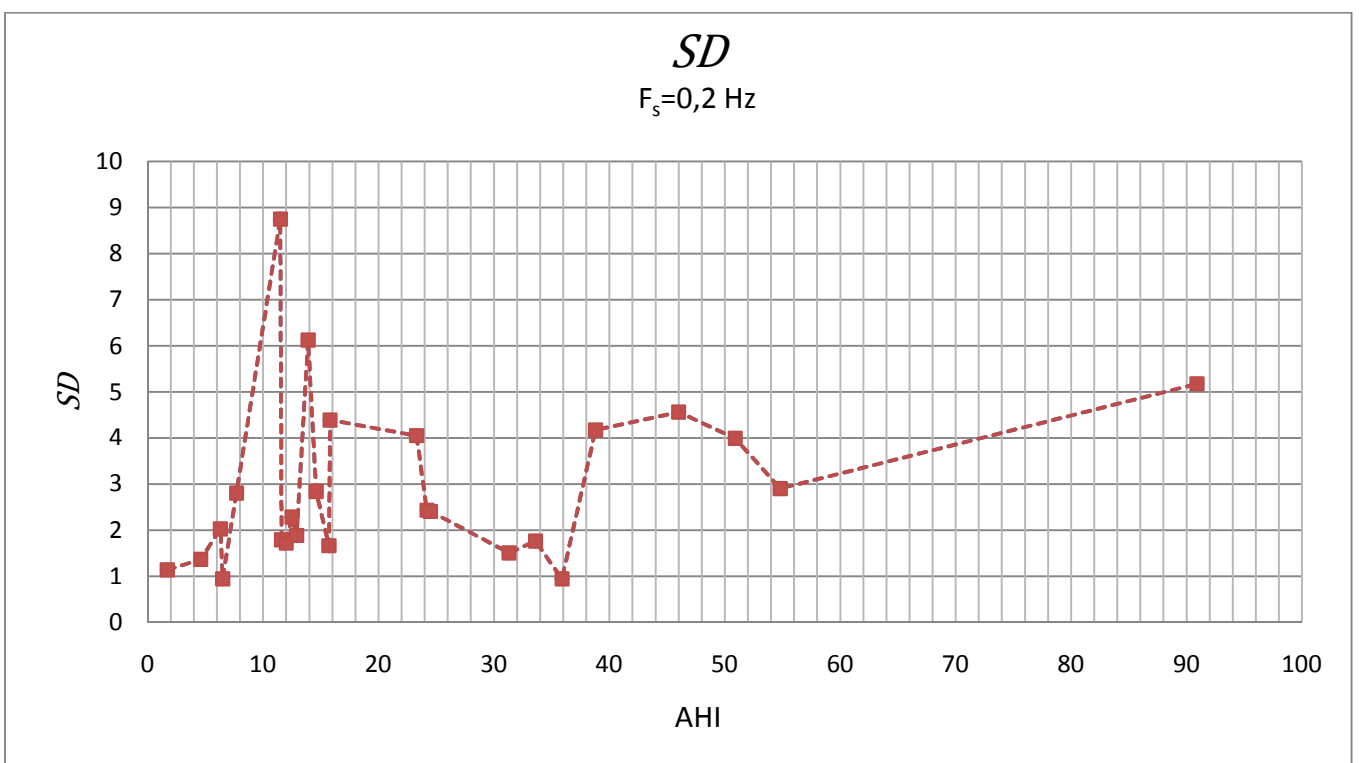
Εδώ πρέπει να τονιστεί ότι για όλους τους συνδυασμούς των παραμέτρων m και r , αλλά και για την εντροπία κατά Shannon δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,05$) μεταξύ των δειγμάτων ήπιου ΣΑΑΥ και των δειγμάτων σοβαρού ΣΑΑΥ, άρα είναι πιθανό οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων να είναι τυχαίες. Το γεγονός ότι δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά ενδεχομένως οφείλεται στο μικρό αριθμό των δειγμάτων. Σε αυτήν τη μελέτη εξετάζονται συνολικά 25 πιθανοί ασθενείς, ενώ σε προηγούμενες μελέτες ([16][17][18]) ο αριθμός των εξεταζόμενων ήταν σχεδόν δεκαπλάσιος. Παρ'όλα αυτά, ο στατιστικός έλεγχος της τυπικής απόκλισης ($p = 0,0415 < 0,05$) έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών.



Εικόνα 4.2 Διαγράμματα της εντροπίας δειγμάτων σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας. Κάθε διάγραμμα αντιστοιχεί σε διαφορετικές τιμές παραμέτρων m και r ($m = 1$, $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$). Πριν τον υπολογισμό της προσεγγιστικής εντροπίας οι χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$.



Εικόνα 4.3 Διάγραμμα της εντροπίας κατά Shannon σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας. Πριν τον υπολογισμό της εντροπίας οι χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$.



Εικόνα 4.4 Διάγραμμα της τυπικής απόκλισης σε συνάρτηση με τον δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας των υποδειγματοληπτημένων ($F_s = 0,2 \text{ Hz}$) εκδοχών των σημάτων SpO_2 .

4.2 Υπολογισμός της κανονικότητας με δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$ και διαίρεση των χρονοσειρών SpO_2 σε περιόδους διάρκειας 1000 s

Στον Πίνακα 4.2 φαίνονται τα αντίστοιχα αποτελέσματα όταν οι χρονοσειρές, έπειτα από δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$, έχουν χωριστεί σε διαστήματα διάρκειας 1000 s (200 δειγμάτων). Τα αποτελέσματα σε γενικές γραμμές συμφωνούν με αυτά του Πίνακα 4.1, δηλαδή η εντροπία της ομάδας σοβαρού ΣΑΑΥ είναι μεγαλύτερη από αυτή του ήπιου ΣΑΑΥ και αύξηση της τιμής της παραμέτρου r οδηγεί σε μείωση της εντροπίας. Μοναδική εξαίρεση παρατηρείται στην $ApEn$ για τιμές παραμέτρων $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$, όπου η εντροπία λαμβάνει για την ομάδα ήπιου ΣΑΑΥ κατά $0,0197$ μεγαλύτερη τιμή από αυτή του σοβαρού ΣΑΑΥ. Η διαφορά αυτή είναι πολύ μικρή, πολύ μικρότερη και από τις τιμές που λαμβάνουν οι τυπικές αποκλίσεις των εντροπιών και για αυτό μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι τυχαία και δεν επηρεάζει τα τελικά συμπεράσματα.

Αναφορικά με τις $ApEn$ και $SamprEn$ η μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών εμφανίζεται για $m = 1$, $r = 0,15 \times SD$ και είναι $0,1507$ για την $ApEn$, ενώ είναι $0,1888$ για την $SamprEn$. Για αυτές τις τιμές παραμέτρων μάλιστα, ο στατιστικός έλεγχος έχει την καλύτερη απόδοση, κάτι που είχε παρατηρηθεί και στην 4.1. Η μικρότερη διαφορά στην $SamprEn$ είναι $0,0699$ και εμφανίζεται για $m = 2$, $r = 0,1 \times SD$. Όπως αναφέρθηκε λίγο παραπάνω για τις ίδιες τιμές m και r η διαφορά στην $ApEn$ είναι αρνητική. Το γεγονός ότι για όλες τις τιμές m και r η $SamprEn$ δίνει υψηλότερες τιμές εντροπίας στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ επιβεβαιώνει ότι η $SamprEn$ εμφανίζει καλύτερη σχετική συνέπεια συγκρίνοντάς την με την $ApEn$.

Η εξάρτηση της $ApEn$ από τη σοβαρότητα του ΣΑΑΥ παρουσιάζεται αναλυτικότερα στην Εικόνα 4.5. Η μορφή του διαγράμματος δε διαφέρει πολύ από την Εικόνα 4.1, ωστόσο παρατηρείται διαφορά στην κλίση του. Ειδικά όταν επιλέγεται $m = 2$, οι τιμές της εντροπίας δεν είναι απλά χαμηλότερες από τις αντίστοιχες για $m = 1$, όπως και ήταν αναμενόμενο, αλλά παρατηρείται ότι με αύξηση του AHI η εντροπία τείνει να λάβει μία σταθερή τιμή, περίπου $0,8$. Όπως έχει αναφερθεί στο Κεφάλαιο 2, καθώς αυξάνεται το m οι συγκρίσεις του κάθε στοιχείου με τα υπόλοιπα, αλλά και με τον εαυτό του, είναι περισσότερες, οπότε η $ApEn$ αναμένεται να λάβει χαμηλότερες τιμές. Συν τοις άλλοις, σε

αυτή τη περίπτωση κάθε περίοδος διάρκειας 1000 s αποτελείται από 200 στοιχεία, δηλαδή πολύ λιγότερα σε σύγκριση με τις χρονοσειρές της 4.1, οι οποίες αποτελούνται από 4000 στοιχεία περίπου. Αυτά τα δύο οδηγούν σε περισσότερες συγκρίσεις των στοιχείων με τον εαυτό τους σε σχέση με τον αριθμό συγκρίσεων κάθε στοιχείου με τα υπόλοιπα, κάτι που ίσως τελικά εξηγεί την πτώση της εντροπίας.

Πίνακας 4.2

Μέσες τιμές ($\pm SD$) των $ApEn$, $SampEn$ και S εξεταζομένων με ήπιο ($AHI < 10$) και σοβαρό ($AHI > 10$) ΣΑΑΥ.

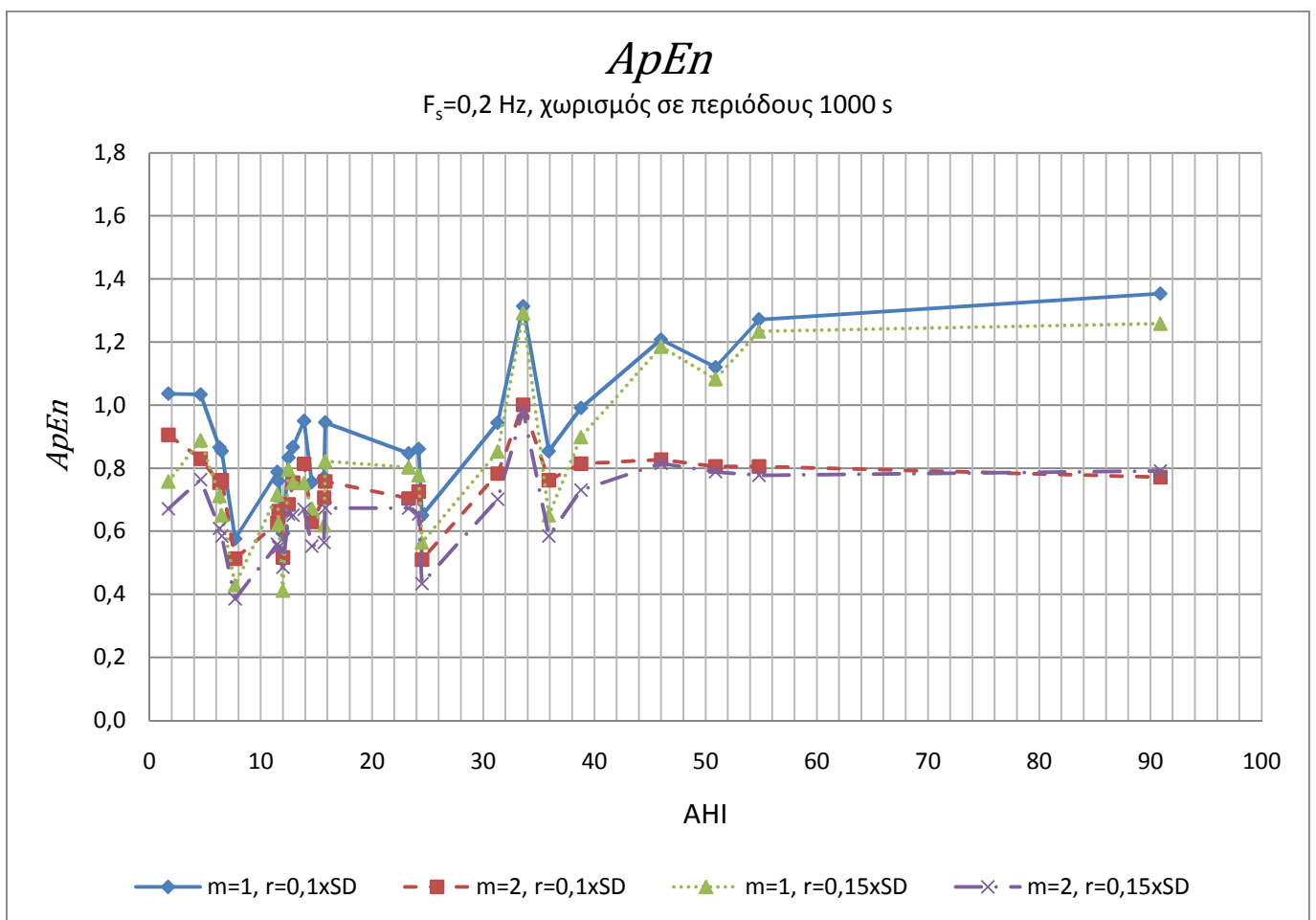
Συχνότητα δειγματοληψίας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$, χωρισμός σε περιόδους διάρκειας 1000 s.

(SD =τυπική απόκλιση, n =αριθμός εξεταζόμενων)

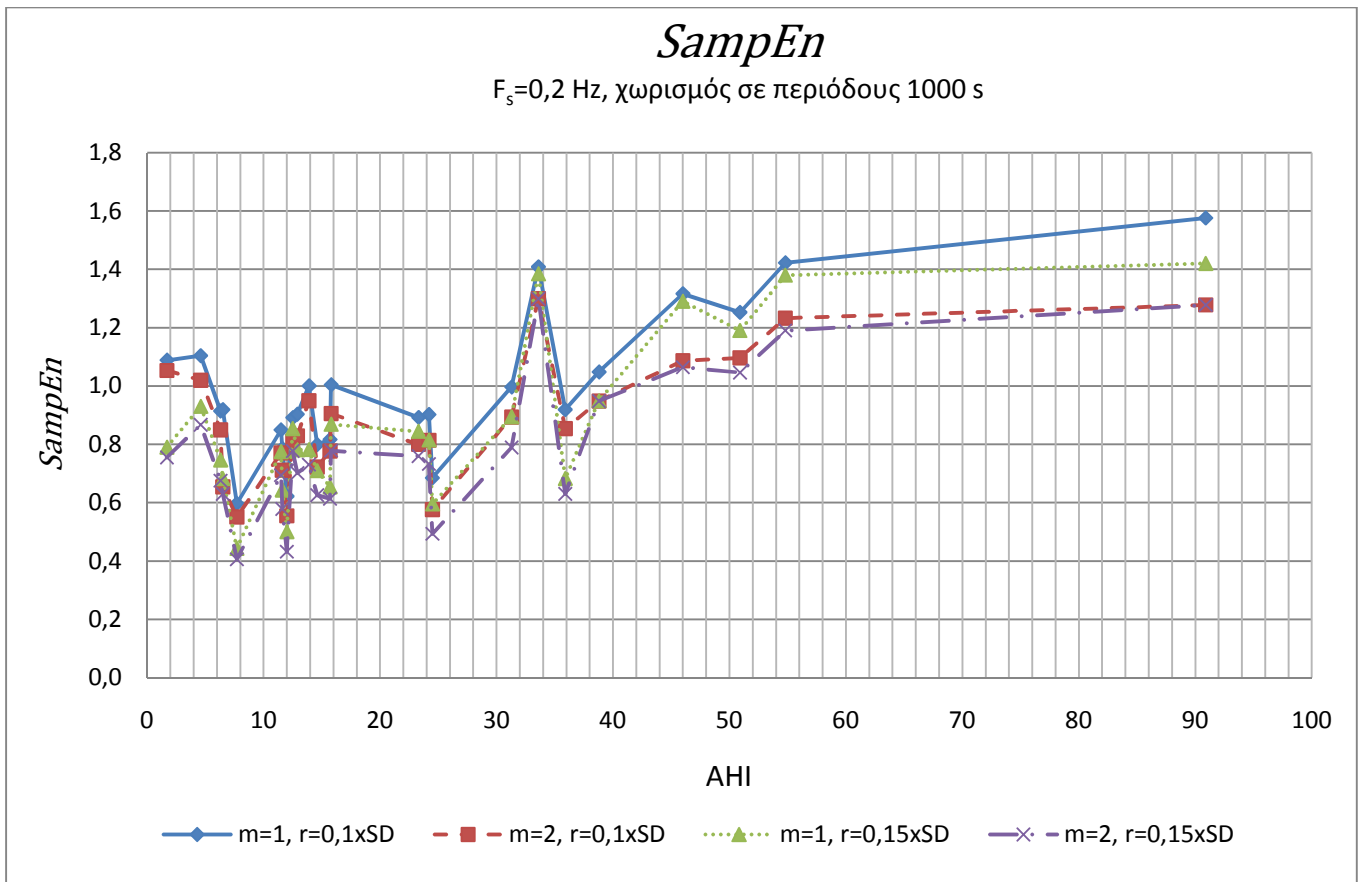
	AHI<10 n=5	AHI>10 n=20	p value (Wilcoxon test)
<i>ApEn</i>			
<i>m=1, r=0,1×SD</i>	0,8728±0,1878	0,9334±0,2162	1
<i>m=2, r=0,1×SD</i>	0,7528±0,1473	0,7331±0,1117	0,4968
<i>m=1, r=0,15×SD</i>	0,6875±0,1687	0,8382±0,2485	0,3081
<i>m=2, r=0,15×SD</i>	0,6027±0,1396	0,8383±0,2485	0,4968
<i>SampEn</i>			
<i>m=1, r=0,1×SD</i>	0,9245±0,2042	1,004±0,2593	1
<i>m=2, r=0,1×SD</i>	0,8255±0,2205	0,8954±0,2110	0,6104
<i>m=1, r=0,15×SD</i>	0,7184±0,1787	0,9072±0,2804	0,2770
<i>m=2, r=0,15×SD</i>	0,6668±0,1714	0,8082±0,2499	0,3415
<i>S</i>	0,9433±0,0853	1,0345±0,1060	0,2923

Αυτό το φαινόμενο, όμως, δεν παρατηρείται και στη συμπεριφορά της $SampEn$, όπως δίνεται στην Εικόνα 4.6. Το διάγραμμα ακολουθεί την ίδια μορφή με τα διαγράμματα της 4.1. Συγκρινόμενο με το αντίστοιχο διάγραμμα της $ApEn$, παρατηρείται ότι για μήκος παραθύρου $m = 1$ η μορφή των διαγραμμάτων σχεδόν ταυτίζεται, με αυτό της $SampEn$ να λαμβάνει ελαφρώς υψηλότερες τιμές. Αλλά και όταν $m = 2$ το διάγραμμα της $SampEn$

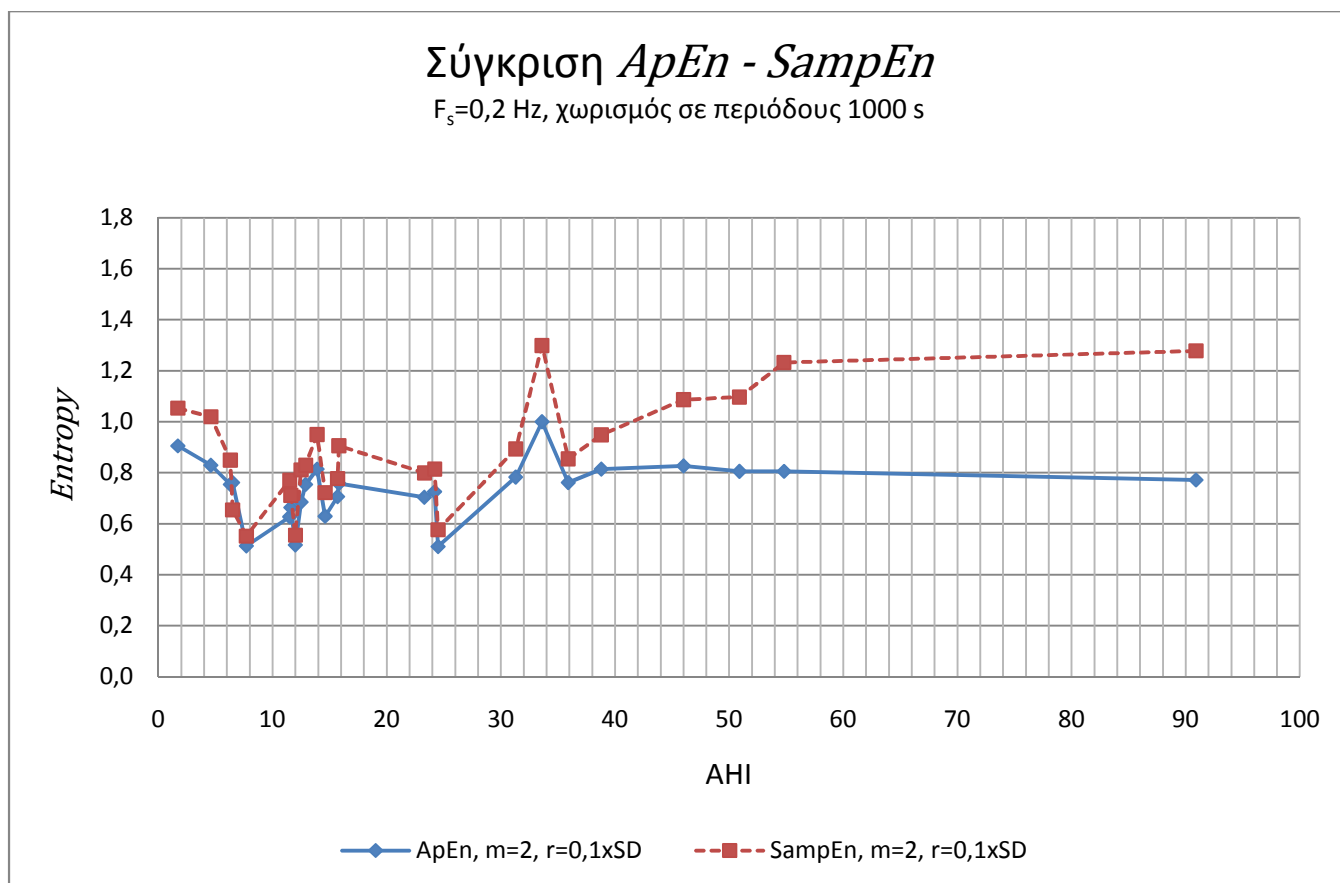
έχει ανοδική κλίση καθώς αυξάνεται ο AHI. Οι διαφορές των διαγραμμάτων των $ApEn$ και $SamprEn$ όταν $m = 2$ για μεγάλες τιμές του AHI ($AHI > 40$) φαίνονται καλύτερα στην Εικόνα 4.7. Η διαφορά μεταξύ των δύο διαγραμμάτων ίσως δικαιολογείται από το γεγονός ότι στον αλγόριθμο της $SamprEn$, σε αντίθεση με αυτόν της $ApEn$, κάθε στοιχείο συγκρίνεται με τα υπόλοιπα, αλλά όχι με τον εαυτό του. Έτσι, για μικρά μήκη ακολουθιών, όπως συμβαίνει εδώ ($n = 200$ δείγματα), η $SamprEn$ δεν αντιμετωπίζει το πρόβλημα η εντροπία να τείνει σε χαμηλότερες τιμές, όπως συμβαίνει με την $ApEn$ και αποδεικνύεται, τελικά, περισσότερο αξιόπιστη.



Εικόνα 4.5 Διαγράμματα της προσεγγιστικής εντροπίας σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας. Κάθε διάγραμμα αντιστοιχεί σε διαφορετικές τιμές παραμέτρων m και r ($m = 1$, $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$). Οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$ και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s. Ως τιμή εντροπίας κάθε χρονοσειράς θεωρήθηκε ο μέσος όρος των τιμών εντροπίας των επιμέρους διαστημάτων.



Εικόνα 4.6 Διαγράμματα της εντροπίας δειγμάτων σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας. Κάθε διάγραμμα αντιστοιχεί σε διαφορετικές τιμές παραμέτρων m και r ($m = 1$, $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$). Οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2$ Hz και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s. Ως τιμή εντροπίας κάθε χρονοσειράς θεωρήθηκε ο μέσος όρος των τιμών εντροπίας των επιμέρους διαστημάτων.

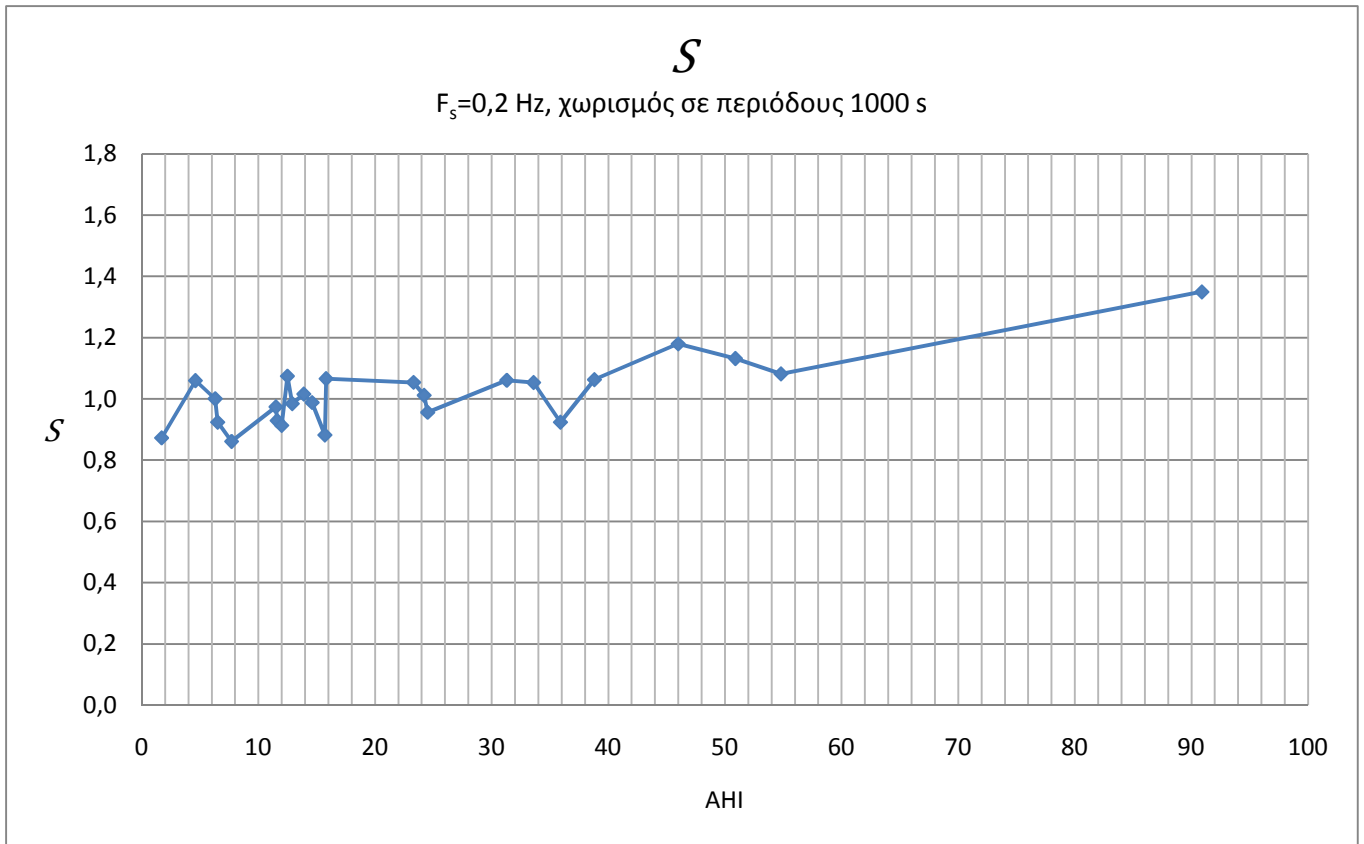


Εικόνα 4.7 Σύγκριση διαγραμμάτων της προσεγγιστικής εντροπίας και της εντροπίας δειγμάτων σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας των παραγράφων 4.1.2 και 4.2.2 για τιμές παραμέτρων $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$. Οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2$ Hz και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s. Ως τιμή εντροπίας κάθε χρονοσειράς θεωρήθηκε ο μέσος όρος των τιμών εντροπίας των επιμέρους διαστημάτων. Η συνεχόμενη γραμμή αντιστοιχεί στην προσεγγιστική εντροπία, ενώ η διακεκομμένη γραμμή στην εντροπία δειγμάτων.

Στην Εικόνα 4.8 φαίνεται η εντροπία κατά Shannon των δειγματοληπτημένων εκδοχών των χρονοσειρών ($F_s = 0,2$ Hz) αφού χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s. Και εδώ οι διακυμάνσεις της εντροπίας είναι έντονες για δείκτη $AHI \leq 16$, ενώ στη συνέχεια η γραφική παράσταση έχει ανοδική τάση. Οι τιμές της εντροπίας κατά Shannon είναι ελαφρώς μικρότερες. Και αυτό σχετίζεται με το πολύ μικρότερο σε σχέση με την 4.1 μήκος των χρονοσειρών SpO_2 . Η διαφορά των δύο ομάδων είναι 0,0912.

Σε σύγκριση με τα πορίσματα της παραγράφου 4.1, παρατηρείται σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα του Wilcoxon test. Οι στάθμες σημαντικότητας είναι αρκετά υψηλές και σε όλες τις περιπτώσεις οι τιμές τους απέχουν πολύ από τη στάθμη σημαντικότητας $\alpha = 0,05$, άρα δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές στο δείγμα. Μάλιστα

για τιμές παραμέτρων $m = 1, r = 0,1 \times SD$ το αποτέλεσμα του στατιστικού ελέγχου ισούται με τη μονάδα, άρα οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων οφείλονται αποκλειστικά σε συστηματικά αίτια.



Εικόνα 4.8 Διάγραμμα της εντροπίας κατά Shannon σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας. Οι αρχικές χρονοσειρές SpO_2 υπέστησαν δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$ και έπειτα χωρίστηκαν σε διαστήματα διάρκειας 1000 s. Ως τιμή εντροπίας κάθε χρονοσειράς θεωρήθηκε ο μέσος όρος των τιμών εντροπίας των επιμέρους διαστημάτων.

4.3 Υπολογισμός της κανονικότητας χωρίς δειγματοληψία

Τα αποτελέσματα των υπολογισμών της $ApEn$ και S στις αρχικές, μη δειγματοληπτημένες χρονοσειρές SpO_2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.3. Ο υπολογισμός της $ApEn$ έγινε για τιμές παραμέτρων $m = 1, r = 0,1 \times SD$. Σε αντίθεση με τις 4.1 και 4.2 εδώ παρατηρείται ότι, ενώ η S , όπως προηγουμένως λαμβάνει μεγαλύτερες τιμές στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ, η $ApEn$ έχει αντίθετη συμπεριφορά λαμβάνοντας μάλιστα ιδιαίτερως χαμηλές τιμές. Η τυπική απόκλιση σχεδόν ταυτίζεται με αυτή της 4.1. Ο στατιστικός έλεγχος για ακόμη μία φορά δεν απορρίπτει τη μηδενική υπόθεση αναφορικά

με την εντροπία, αντιθέτως η τυπική απόκλιση έχει στατιστικά σημαντική διαφορά $p = 0,0383$.

Αναλυτικά τα αποτελέσματα της $ApEn$ για τις μη υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των χρονοσειρών SpO_2 (ρυθμός δειγματοληψίας $128 \frac{samples}{sec}$) παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.4. Στην τελευταία στήλη του πίνακα παρουσιάζεται και ο χρόνος υπολογισμού της εντροπίας. Ο υπολογισμός της $ApEn$ έγινε για τιμές παραμέτρων $m = 1$ και $r = 0,1 \times SD$. Όπως φαίνεται ο χρόνος υπολογισμού με αυτήν τη μέθοδο είναι πολύ μεγάλος. Κυμαίνεται από 12,5 έως 16,8 ώρες με μέση τιμή τις 14,3 ώρες. Από τα παραπάνω γίνεται κατανοητό πως το υπολογιστικό κόστος αυτής της μεθόδου είναι πολύ μεγάλο, σχεδόν απαγορευτικό για την περεταίρω μελέτη με αυτήν τη μεθοδολογία. Αυτή είναι η αιτία που η μελέτη δεν επεκτάθηκε σε άλλες τιμές για τις παραμέτρους m και r . Ας σημειωθεί ότι με τις προηγούμενες μεθοδολογίες ο χρόνος υπολογισμού δεν ξεπερνούσε τα 5 λεπτά.

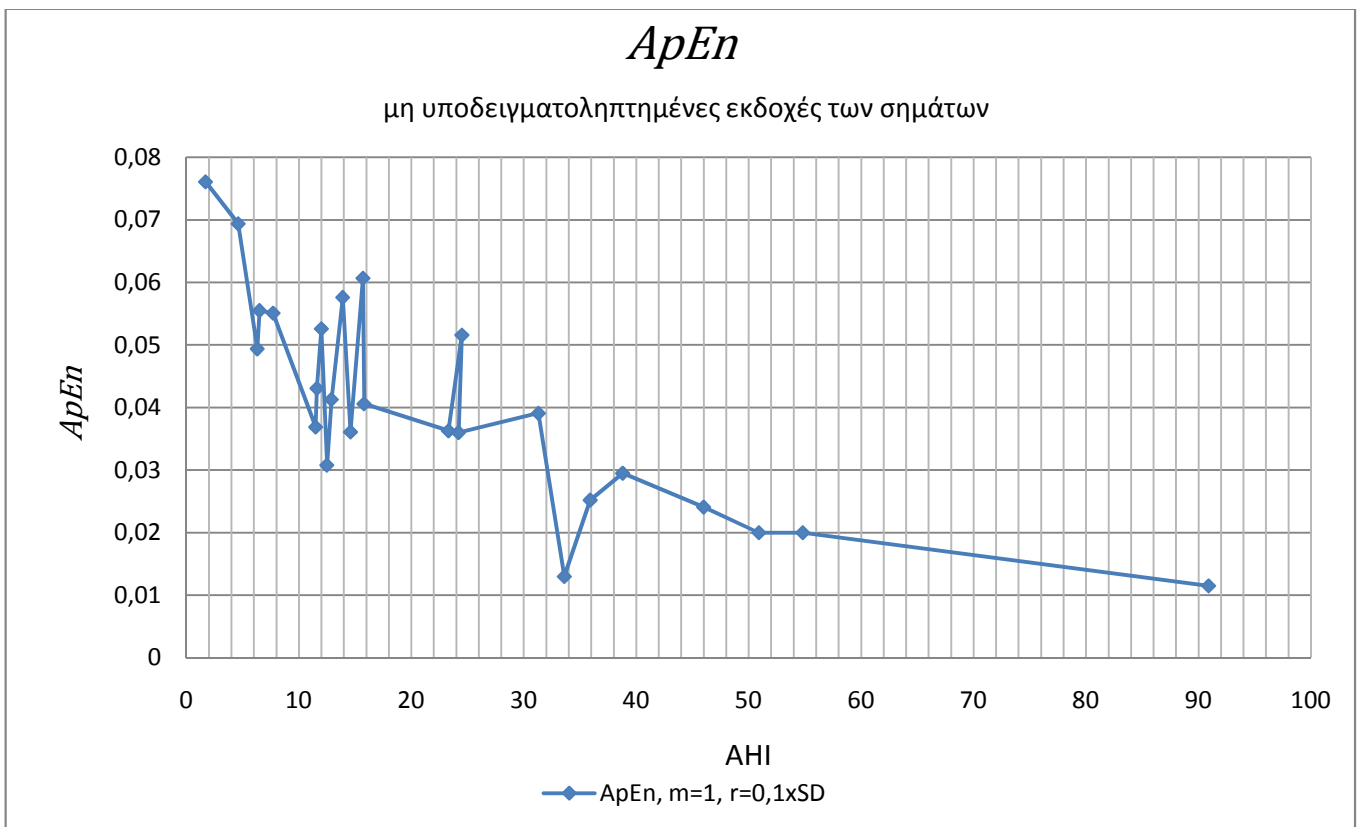
Επιπλέον, παρατηρείται ότι η εντροπία λαμβάνει αρκετά χαμηλές τιμές σε σύγκριση με τις τιμές της εντροπίας για τις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των χρονοσειρών. Αυτό, όπως εξηγήθηκε και στο δεύτερο κεφάλαιο, είναι αναμενόμενο. Με αυτήν τη μεθοδολογία ο ρυθμός δειγμάτων είναι πολύ μεγαλύτερος, συγκεκριμένα είναι $\frac{128 \frac{samples}{sec}}{0,2 \frac{samples}{sec}} = 640$ φορές μεγαλύτερος. Ως αποτέλεσμα, το σήμα είναι πολύ πιο «πυκνό» συγκρινόμενο με τις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές. Όσο πιο «πυκνό» είναι το σήμα, όμως, τόσο πιο όμοιες είναι και οι ακολουθίες, οι οποίες γίνονται αντικείμενο σύγκρισης από τον αλγόριθμο της $ApEn$ και οδηγούν σε χαμηλότερες τιμές εντροπίας.

Η συχνότητα δειγματοληψίας συμβάλλει στην εξαγωγή ενός ακόμη σημαντικού αποτελέσματος. Η εντροπία λαμβάνει χαμηλότερες τιμές για τους εξεταζόμενους με σοβαρό ΣΑΑΥ, από ό,τι στην ομάδα με ήπιο ΑΗΙ. Αυτό φαίνεται στην Εικόνα 4.9. παρά τις διάφορες διακυμάνσεις που παρουσιάζονται, ειδικά για τιμές ΑΗΙ 12–16, η συμπεριφορά της $ApEn$ εμφανίζει πτωτική πορεία. Σε αντίστοιχο πόρισμα κατέληξε και η [31], στην οποία μελετήθηκαν και συγκρίθηκαν διαφορετικά μέτρα εντροπίας και πολυπλοκότητας για την εκτίμηση του βάθους της αναισθησίας. Συμπερασματικά, η αύξηση της συχνότητας δειγματοληψίας μπορεί να αλλοιώσει τη διακριτική ικανότητα της $ApEn$ και να οδηγήσει σε παραπλανητικά πορίσματα.

Πίνακας 4.3

Μέσες τιμές ($\pm SD$) των $ApEn$, S και SD εξεταζομένων με ήπιο ($AHI < 10$) και σοβαρό ($AHI > 10$) ΣΑΑΥ των αρχικών χρονοσειρών SpO_2 (υπολογισμοί χωρίς δειγματοληψία) (SD =τυπική απόκλιση, n =αριθμός εξεταζόμενων)

	AHI<10 n=5	AHI>10 n=20	p value (Wilcoxon test)
<i>ApEn</i>			
m=1, r=0,1×SD	0,0611±0,0112	0,0353±0,0139	0,1441
<i>S</i>	1,1626±0,1179	1,2203±0,1249	0,3246
<i>SD</i>	1,6323	2,9904	0,0383



Εικόνα 4.9 Διάγραμμα της προσεγγιστικής εντροπίας σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τις μη υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων SpO_2 ($m = 1$, $r = 0,1 \times SD$). Επειδή οι τιμές εντροπίας είναι συγκριτικά με τα προηγούμενα διαγράμματα πολύ χαμηλότερες στον κάθετον άξονα έχει χρησιμοποιηθεί διαφορετικό εύρος τιμών.

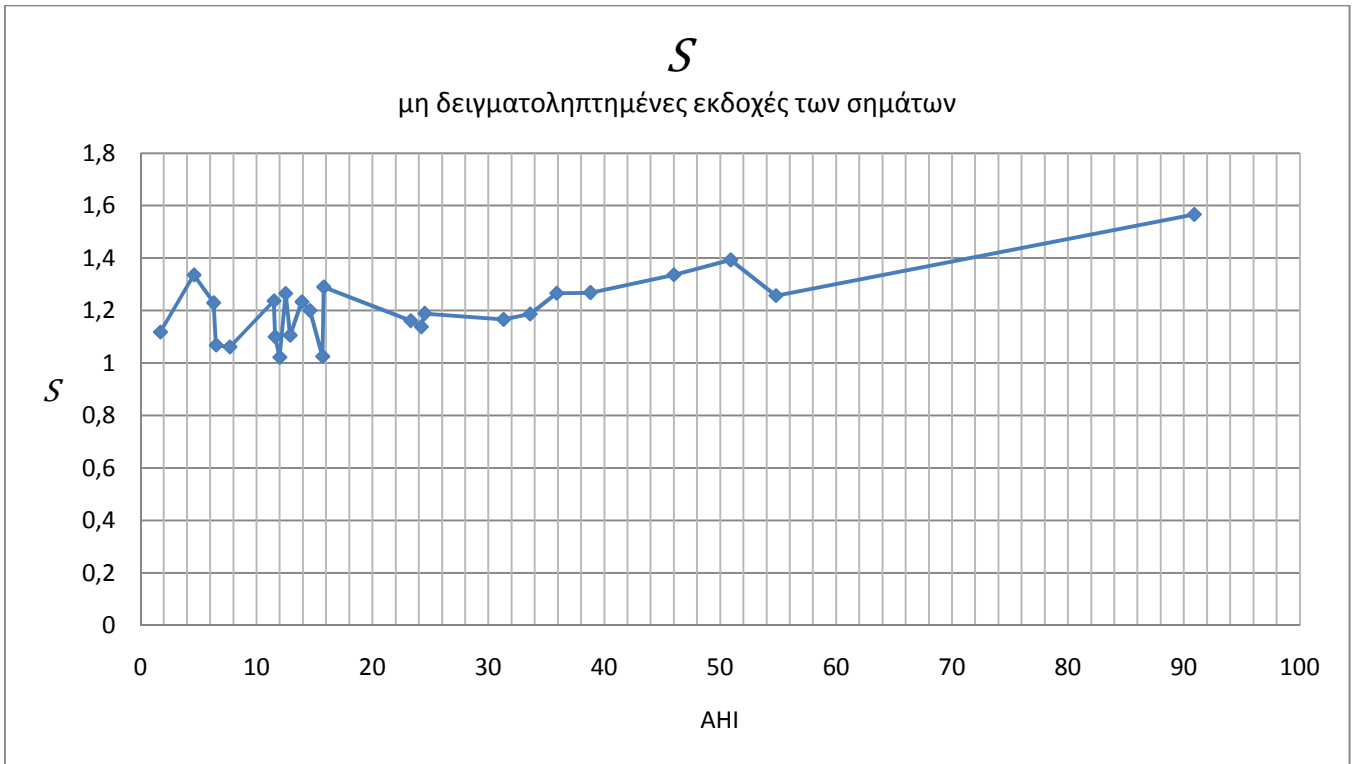
Οι υπολογισμοί της εντροπίας κατά Shannon δίνουν, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 4.3, υψηλότερες κατά 0,0577 τιμές στην ομάδα με σοβαρό ΣΑΑΥ από ό,τι στην ομάδα με ήπιο ΣΑΑΥ. Μία πιο αναλυτική εικόνα της εντροπίας κατά Shannon φαίνεται στην Εικόνα 4.10. Η μορφή του διαγράμματος είναι παρόμοια με αυτές των Εικόνων 4.3 και 4.8, όμως οι τιμές που λαμβάνει η εντροπία σε αυτή την περίπτωση σχεδόν ταυτίζονται με αυτές της 4.3.2. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η εφαρμογή δειγματοληψίας δεν επηρεάζει τους υπολογισμούς της εντροπίας κατά Shannon. Ας σημειωθεί εδώ ότι κάτι τέτοιο δε συνέβαινε στον υπολογισμό της προσεγγιστική εντροπίας, όπου η εφαρμογή δειγματοληψίας οδήγησε στα αντίθετα αποτελέσματα σε σύγκριση με την προσεγγιστική εντροπία των μη δειγματοληπτημένων σημάτων. Αντίθετα ο χωρισμός των χρονοσειρών σε περιόδους επηρεάζει τις τιμές της εντροπίας κατά Shannon και τις οδηγεί σε χαμηλότερο επίπεδο.

Η εφαρμογή δειγματοληψίας δε φαίνεται να επηρεάζει και τους υπολογισμούς της SD των χρονοσειρών. Στην Εικόνα 4.11 παρουσιάζεται το διάγραμμα της SD συναρτήσεως του AHI για τις αρχικές, μη υποδειγματοληπτημένες χρονοσειρές SpO_2 . Συγκρίνοντάς την με την Εικόνα 4.11 φαίνεται ότι τα 2 διαγράμματα έχουν σχεδόν την ίδια μορφή, η μόνη μεγάλη διαφορά παρατηρείται όταν $AHI = 50,9$, όπου η SD υπερτριπλασιάζεται όταν εφαρμοστεί δειγματοληψία.

Πίνακας 4.4

 $ApEn$ ($m = 1, r = 0,1 \times SD$) και SD όλων των σημάτων SpO_2 κατά αύξουσα τιμή AHI και ο αντίστοιχος χρόνος υπολογισμού της $ApEn$.

subject	AHI	SD	$ApEn$	χρόνος υπολογισμού
UCDDB018	1,7	1,135	0,0761	16,4h
UCDDB008	5	1,365	0,0694	13,8h
UCDDB015	6	2,027	0,0494	14,5h
UCDDB022	7	0,9461	0,0555	14,5h
UCDDB011	8	2,6882	0,0551	12,9h
UCDDB017	12	8,7103	0,0369	12,9h
UCDDB009	12	1,0169	0,0431	12,4h
UCDDB007	12	1,1055	0,0526	14,2h
UCDDB005	13	2,2799	0,0308	14,8h
UCDDB021	13	1,2304	0,0413	13,5h
UCDDB026	14	6,0929	0,0576	12,5h
UCDDB020	15	2,9284	0,0361	14,9h
UCDDB019	16	0,9855	0,0607	15,5h
UCDDB013	16	4,3444	0,0406	15,7h
UCDDB002	23	3,8835	0,0363	15,8h
UCDDB012	25	2,3135	0,0516	15,1h
UCDDB024	24	1,9363	0,036	13,0h
UCDDB006	31	1,563	0,0391	16,8h
UCDDB010	34	1,7557	0,013	13,3h
UCDDB014	36	1,9636	0,0252	14,5h
UCDDB023	39	4,1906	0,0295	12,8h
UCDDB028	46	4,3548	0,0241	15,2h
UCDDB003	51	1,2799	0,02	14,2h
UCDDB027	55	2,7038	0,02	13,5h
UCDDB025	90,9	5,1688	0,0115	15,0h



Εικόνα 4.10 Διάγραμμα της εντροπίας κατά Shannon σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας για τις μη υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων SpO₂.



Εικόνα 4.11 Διάγραμμα της τυπικής απόκλισης σε συνάρτηση με το δείκτη άπνοιας-υπόπνοιας των μη υποδειγματοληπτημένων εκδοχών των σημάτων SpO₂.

Κεφάλαιο 5°: Συζήτηση – Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται όλο και συχνότερα υπολογιστικές μέθοδοι μελέτης της κανονικότητας (εντροπίας) βιοσημάτων σε διάφορους τομείς της ιατρικής. Ευρεία είναι η χρήση της προσεγγιστικής εντροπίας ($ApEn$), η οποία έχει εφαρμοστεί και σε σήματα κορεσμού οξυγόνου με σκοπό τη διάγνωση του ΣΑΑΥ. Σε αυτήν την εργασία πραγματοποιήθηκε μία συγκριτική μελέτη μεταξύ τριών μεθόδων εκτίμησης της εντροπίας τέτοιων σημάτων. Εκτός από την προσεγγιστικής εντροπία, μελετήθηκε η εντροπία δειγμάτων ($SamprEn$) και η εντροπία κατά Shannon (S), σε μία προσπάθεια να βρεθεί ποια και για ποιες τιμές παραμέτρων αποτελεί το πιο αξιόπιστο μέσο για τη διάγνωση του συνδρόμου. Στο τελευταίο αυτό κεφάλαιο σχολιάζονται τα αποτελέσματα του προηγούμενου κεφαλαίου. Στη συνέχεια γίνεται μία προσπάθεια εκτίμησης των μελλοντικών προοπτικών της εργασίας και διατυπώνονται προτάσεις για την αξιοποίηση και επέκτασή της. Τελειώνοντας διατυπώνεται ένα γενικό συμπέρασμα που προκύπτει από το σύνολο της διπλωματικής εργασίας.

5.1 Γενικά σχόλια

Η συγκριτική μελέτη μεταξύ των μεθόδων εντροπίας εφαρμόστηκε σε 25 πραγματικές καταγραφές κορεσμού οξυγόνου. Οι καταγραφές χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: οι 5 από αυτές αντιστοιχούσαν σε ασθενείς με ήπιο ΣΑΑΥ ($AHI < 10$), ενώ οι 20 σε ασθενείς με σοβαρό ΣΑΑΥ ($AHI > 10$). Μελετήθηκαν τρεις μέθοδοι υπολογισμού της εντροπίας: η προσεγγιστική εντροπία, η εντροπία δειγμάτων και η εντροπία κατά Shannon. Η μελέτη έγινε σε υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων, ενώ στη μελέτη της προσεγγιστικής εντροπίας και της εντροπίας κατά Shannon χρησιμοποιήθηκαν και οι πρωτότυπες εκδοχές των σημάτων. Τα σήματα αυτά έχουν χαμηλό συχνοτικό περιεχόμενο και συνεπώς δεν ήταν αναγκαία η χρήση βαθυπερατού φίλτρου για την αποκοπή συχνοτήτων που ενδεχομένως να προκαλούσαν την εμφάνιση του φαινομένου της αναδίπλωσης κατά την υποδειγματοληψία.

Αρχικά υπολογίστηκε η εντροπία των χρονοσειρών SpO_2 , αφού αυτές πρώτα είχαν υποστεί δειγματοληψία συχνότητας $F_s = 0,2 \text{ Hz}$. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι για τις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων παρατηρείται αύξηση της εντροπίας στην ομάδα των ασθενών με σοβαρό ΣΑΑΥ σε σύγκριση με την ομάδα ήπιου ΣΑΑΥ, χωρίς, όμως, ο στατιστικός έλεγχος να επιβεβαιώνει ότι η διαφορά αυτή δεν είναι τυχαία. Η αύξηση της εντροπίας είναι αναμενόμενη, καθώς η αύξηση της σοβαρότητας του ΣΑΑΥ συνοδεύεται από εντονότερες διακυμάνσεις στο σήμα SpO_2 , κάτι που οδηγεί στη μείωση της κανονικότητάς τους.

Η επιλογή των τιμών των παραμέτρων m και r επηρεάζει αρκετά τις τελικές τιμές της $ApEn$ και της $SamprEn$. Γενικά, η αύξηση στις τιμές των m ($m = 1 \rightarrow 2$) και r ($r = 0,1 \rightarrow 0,15$) οδηγεί στη μείωση της εντροπίας. Ζητούμενο είναι να βρεθεί το ζεύγος παραμέτρων m και r , για το οποίο η απόδοση γίνεται βέλτιστη. Δεδομένου ότι ο στατιστικός έλεγχος σε καμία περίπτωση δεν απορρίπτει τη μηδενική υπόθεση, στην παρούσα μελέτη ως βέλτιστη απόδοση θεωρείται αυτή με τη μικρότερη τιμή p . Έτσι, ο αλγόριθμος των $ApEn$ και $SamprEn$ παρουσιάζει βέλτιστη απόδοση για $m = 1$ και $r = 0,15 \times SD$, όπου ο στατιστικός έλεγχος λαμβάνει την χαμηλότερη τιμή $p = 0,1029$ και η διαφορά εντροπίας μεταξύ των δύο ομάδων είναι η μεγαλύτερη. Η χειρότερη απόδοση και η μικρότερη διαφορά εντροπίας στις 2 ομάδες σημειώνεται για $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$. Γενικά παρατηρείται ότι όταν τα κριτήρια σύγκρισης είναι αυστηρά ($r = 0,1 \times SD$) η τιμή p είναι μεγαλύτερη, και

έτσι φαίνεται ότι αυτή η τιμή της παραμέτρου r μάλλον δεν είναι η καταλληλότερη για τον υπολογισμό εντροπίας τέτοιων βιοσημάτων.

Μεταξύ των δύο, $ApEn$ και $SamprEn$, η δεύτερη αποδεικνύεται καλύτερη, διότι εμφανίζει μεγαλύτερη διαφορά εντροπίας μεταξύ των δύο ομάδων, έχοντας το ίδιο αποτέλεσμα στατιστικού ελέγχου. Συγκεκριμένα η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων είναι 0,2635 για την $ApEn$ και 0,2774 για τη $SamprEn$. Επίσης, η $SamprEn$ δίνει κατά μέσο όρο περίπου 0,003 υψηλότερες τιμές από την $ApEn$ και οι διαφορές τους είναι μεγαλύτερες στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ. Αυτό, όπως έχει αναφερθεί ήδη αρκετές φορές, δικαιολογείται από το γεγονός ότι στον αλγόριθμο της $SamprEn$ δε γίνονται συγκρίσεις των στοιχείων με τον εαυτό τους. Έτσι οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι η $SamprEn$ ξεχωρίζει καλύτερα τις χρονοσειρές με μεγαλύτερη μη κανονικότητα.

Το πλεονέκτημα αυτό της $SamprEn$ τονίζεται ακόμη περισσότερο, όταν η μελέτη προχωρά στον υπολογισμό της εντροπίας των υποδειγματοληπτημένων χρονοσειρών SpO_2 , αφού έχουν χωριστεί σε περιόδους 1000 s. Και σε αυτήν την περίπτωση σημειώνονται αυξημένες τιμές εντροπίας στην ομάδα σοβαρού ΑΗΙ, με το στατιστικό έλεγχο να μην απορρίπτει τη μηδενική υπόθεση. Σημαντικό εύρημα εδώ αποτελεί το γεγονός, ότι ενώ η $SamprEn$, για όλους τους συνδυασμούς παραμέτρων m και r λαμβάνει υψηλότερες τιμές στην ομάδα σοβαρού ΑΗΙ, η $ApEn$ έχει αντίθετη συμπεριφορά όταν $m = 2$ και $r = 0,1 \times SD$. Παρατηρώντας προσεκτικότερα την $ApEn$ (Εικόνα 4.4) όταν $m = 2$ φαίνεται ότι καθώς αυξάνεται ο ΑΗΙ η εντροπία δεν αυξάνεται κατά τα προσδοκώμενα. Αποδεικνύεται με αυτόν τον τρόπο, ότι η $SamprEn$ παρουσιάζει σχετική συνέπεια στα αποτελέσματά της, κάτι που προφανώς δεν ισχύει πάντα για την $ApEn$. Αυτό είναι πολύ σημαντικό, διότι γίνεται εμφανές ότι η $ApEn$ μπορεί να παράγει παραπλανητικά αποτελέσματα όταν το δείγμα προς μελέτη (25 ασθενείς ΣΑΑΥ) και το μήκος των χρονοσειρών είναι μικρά. Υπενθυμίζεται ότι εδώ η κάθε περίοδος διάρκειας 1000 s αποτελείται από 200 στοιχεία, ενώ στην προηγούμενη περίπτωση ο αριθμός των στοιχείων ήταν περίπου 20-πλάσιος.

Η απόδοση βελτιστοποιείται όταν $m = 1$, $r = 0,15 \times SD$ για αμφότερες τις $ApEn$ και $SamprEn$. Το ίδιο έχει παρατηρηθεί αναφορικά με την $ApEn$ και στην [16], όπου ακολουθήθηκε η ίδια μεθοδολογία (για $m = 1$, $m = 2$, $r = 0,1 \times SD$, $r = 0,15 \times SD$). Η διαφορά που «αντιλαμβάνεται» η $SamprEn$ μεταξύ των δύο ομάδων είναι και εδώ μεγαλύτερη (0,1888 έναντι 0,1507 για την $ApEn$) με το στατιστικό έλεγχο να λαμβάνει

χαμηλότερες τιμές σε σύγκριση με την $ApEn$. Σε αντίθεση με την προηγούμενη μεθοδολογία, όπου $ApEn$ και $SamprEn$ είχαν το ίδιο αποτέλεσμα στο στατιστικό έλεγχο. Αυτό καθιστά την $SamprEn$ ακόμη πιο αξιόπιστη από την $ApEn$. Γενικά η ιδιότητα της $SamprEn$ να λαμβάνει υψηλότερες τιμές από την $ApEn$ επαληθεύεται και εδώ, όπου κατά μέσο όρο η διαφορά τους είναι 0,067.

Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι οι τιμές p είναι κατά πολύ υψηλότερες από τις αντίστοιχες της πρώτης μεθοδολογίας. Μάλιστα όταν $m = 1$, $r = 0,1 \times SD$ για αμφότερες τις $ApEn$ και $SamprEn$ ισούνται με τη μονάδα. Ως εκ τούτου, η πρώτη μεθοδολογία μπορεί να αξιολογηθεί ως περσιότερο κατάλληλη για τη διάγνωση του ΣΑΑΥ. Παρ' όλα αυτά, στη [16], όπου ο μελετήθηκαν οι καταγραφές SrO_2 186 ασθενών, το αποτέλεσμα του στατιστικού ελέγχου απορρίπτει τη μηδενική υπόθεση, οπότε η μεθοδολογία έχει κριθεί αποδοτική.

Η εφαρμογή της $ApEn$ στις μη υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των σημάτων SrO_2 έδειξε ότι η συχνότητα δειγματοληψίας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση της εντροπίας. Η υψηλή συχνότητα δειγματοληψίας 128 Hz έχει ως αποτέλεσμα οι τιμές της εντροπίας να είναι πολύ χαμηλές, με την ομάδα ήπιου ΣΑΑΥ να εμφανίζει υψηλότερη εντροπία. Σε παρόμοια αποτελέσματα έχει καταλήξει και η [31], η οποία όμως δε μελετά την ΑΑΥ, αλλά το βάθος της αναισθησίας. Εκτός αυτού, το υπολογιστικό κόστος αυτής της μεθοδολογίας είναι υψηλό, αφού ο χρόνος υπολογισμού είναι απαγορευτικά μεγάλος, περισσότερο από 14 ώρες για κάθε σήμα SrO_2 .

Αναφορικά με την εντροπία κατά Shannon, παρατηρείται ότι για όλες τις εκδοχές των σημάτων SrO_2 καταλήγει σε υψηλότερες τιμές εντροπίας στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ. Η συχνότητα δειγματοληψίας δε φαίνεται να παίζει ρόλο στον υπολογισμό της S . Για αυτό τα αποτελέσματά της διαφέρουν ελάχιστα ανάμεσα στις υποδειγματοληπτημένες και μη εκδοχές των χρονοσειρών SrO_2 . Αυτό που επηρεάζει την S είναι ο χωρισμός των υποδειγματοληπτημένων χρονοσειρών σε επιμέρους διαστήματα. Με αυτήν τη μεθοδολογία η S οδηγείται σε χαμηλότερες τιμές χωρίς όμως να επηρεάζεται η πληροφορία που περιέχουν τα αποτελέσματα. Η μονοτονία της S σε συνάρτηση με τον ΑΗΙ διατηρείται (Εικόνες 4.3, 4.7 και 4.9), απλά οι τιμές της είναι κατά περίπου 0,2 μετατοπισμένες χαμηλότερα στον κατακόρυφο άξονα.

Ο στατιστικός έλεγχος δεν απορρίπτει το ενδεχόμενο η διαφορά της εντροπίας στις δύο ομάδες να είναι τυχαίο και δεδομένου ότι η S δεν έχει μελετηθεί ακόμη ευρέως στα σήματα SrO_2 δημιουργεί ασάφεια για την αποτελεσματικότητα της μεθόδου.

Σε ό,τι αφορά τα αποτελέσματα της SD βρέθηκε ότι οι τιμές της ήταν μεγαλύτερες στην ομάδα σοβαρού ΣΑΑΥ τόσο στις υποδειγματοληπτημένες όσο και στις αρχικές χρονοσειρές SrO_2 . Αυτό είναι αναμενόμενο, αφού οι κυματομορφές SrO_2 ασθενών με υψηλότερο AHI παρουσιάζουν εντονότερες αποκλίσεις. Μάλιστα, οι τιμές των δύο ομάδων σχεδόν ταυτίζονται, όπως σχεδόν ταυτίζονται και η μορφή των διαγραμμάτων τους συναρτήσει του AHI. Από τα παραπάνω συνάγεται ότι η εφαρμογή δειγματοληψίας δεν επιδρά στον υπολογισμό της SD . Επίσης, παρατηρείται ότι η μονοτονία των διαγραμμάτων της SD και των διάφορων μεθόδων εντροπίας διαφέρει σημαντικά. Υψηλές τιμές SD δε συνεπάγονται και υψηλές τιμές εντροπίας, αντιθέτως μπορεί να ισχύει το αντίθετο. Ενδεχομένως μία κυματομορφή ασθενούς ήπιου ΣΑΑΥ να εμφανίζει έντονες αποκλίσεις, αλλά να έχει μεγαλύτερη κανονικότητα συγκρινόμενη με μία κυματομορφή ενός ασθενούς σοβαρού ΣΑΑΥ, η τυχειότητα της οποίας είναι μεγαλύτερη, αλλά η αποκλίσεις της από την μέση τιμή της μικρότερες. Ως εκ τούτου, η SD δε μπορεί παρά να θεωρηθεί βοηθητικό μέτρο στον καθορισμό της σοβαρότητας του ΣΑΑΥ. Ο στατιστικός έλεγχος της SD έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ΣΑΑΥ. Το εύρημα αυτό είναι σημαντικό, διότι η αντίστοιχη τιμή p βρέθηκε μεγαλύτερη της στάθμης σημαντικότητας στις μεθόδους εντροπίας, πράγμα που αποτελεί το μεγαλύτερο μειονέκτημα των μεθόδων αυτών σε αυτήν την εργασία.

5.2 Μελλοντικές προοπτικές

Η μελέτη της κανονικότητας των σημάτων SrO_2 με στόχο τη διάγνωση του ΣΑΑΥ έχει αρχίσει στο σχετικά πρόσφατο παρελθόν και είναι ακόμη περιορισμένη. Επομένως, η συνέχιση της μελέτης εκτός από το επιστημονικό ενδιαφέρον που παρουσιάζει, επιβάλλεται να συνεχιστεί για να επιβεβαιωθεί ότι όντως βοηθά στη διάγνωση του συνδρόμου. Τα οφέλη μίας τέτοιας επιβεβαίωσης θα είναι πολλά, αν αναλογιστεί κανείς τα πλεονεκτήματα που συνεπάγεται.

Προς το παρόν για την διάγνωση του συνδρόμου είναι απαραίτητη η πολυσωματογραφική μελέτη ύπνου, η οποία απαιτεί την καταγραφή μίας σειράς

βιοσημάτων και δεν είναι ιδιαίτερα φιλική προς τον ασθενή. Το πολυσωματογράφημα απαιτεί ειδικό εξοπλισμό, γι' αυτό η εξέταση διεξάγεται σε κέντρα μελέτης ύπνου. Επειδή, λοιπόν, ο ασθενής πρέπει να κοιμηθεί σε άγνωστο προς αυτόν περιβάλλον, αναγκάζεται να κοιμηθεί στον ειδικό θάλαμο ύπνου περισσότερες της μίας νύχτες, ώστε να έχει προσαρμοστεί και οι μετρήσεις που θα καταγραφούν να αντικατοπτρίζουν πραγματικά δεδομένα κατά τον ύπνο του ασθενούς. Εκτός από την ταλαιπωρία της εξέτασης που υφίσταται ο ασθενής, δηλαδή να κοιμηθεί κάποιες νύχτες σε ξένο περιβάλλον έχοντας αρκετά καλώδια συνδεδεμένα στο σώμα του, κέντρα μελέτης ύπνου δεν υπάρχουν σε πολλές περιοχές, με συνέπεια πολλοί άνθρωποι να μην μπορούν εύκολα να εξεταστούν και ίσως τελικά να μην λάβουν ποτέ γνώση ότι πάσχουν από το σύνδρομο.

Συν τοις άλλοις, το κόστος της πολυσωματογραφικής μελέτης είναι υψηλό, διότι περιλαμβάνει ειδικό εξοπλισμό, αλλά και εξειδικευμένο προσωπικό. Στο τέλος προκύπτει ένα σύνολο καταγραφών, τα οποία πρέπει να αποθηκευτούν σε ψηφιακή μορφή. Ο όγκος τους δεν είναι αμελητέος, ειδικά αν σκεφτεί κανείς ότι ίσως χρειαστεί τα δεδομένα αυτά να αποσταλούν κάπου ή να γίνουν αντικείμενο επεξεργασίας.

Η διάγνωση του συνδρόμου μέσω της καταγραφής SpO_2 μπορεί να αντιμετωπίσει τα παραπάνω μειονεκτήματα, αφού είναι πολύ απλή, φθηνή και εύκολη. Η μέτρηση του SpO_2 μπορεί να γίνει στην οικία του ασθενούς χωρίς να επηρεάζεται η ποιότητα του ύπνου του. Επίσης περιορίζεται το κόστος και ο όγκος των δεδομένων της εξέτασης.

Καταρχάς οι μελλοντικές προοπτικές της μελέτης πρέπει να προσανατολιστούν στην κατεύθυνση εύρεσης των καταλληλότερων τιμών παραμέτρων m και r για την βέλτιστη απόδοση των $ApEn$ και $SampEn$. Η έρευνα θα πρέπει να επεκταθεί σε περισσότερες τιμές m και r , όπως $m = 3$ και $r = 0,2$, $r = 0,25$, ίσως και μεγαλύτερες. Έτσι θα μπορέσει να γίνει και σύγκριση με τα ευρήματα της [16] η οποία κατέληξε ότι το ιδανικότερο ζεύγος παραμέτρων είναι $m = 1$ και $r = 0,25$. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία οι τιμές των παραμέτρων κυμαίνονται από $m = 1$ έως 2 και $r = 0,1$ έως 0,25, όμως για τα σήματα SpO_2 ίσως αποδειχτεί ότι και μεγαλύτερες τιμές m και r έχουν καλή απόδοση.

Περαιτέρω μελέτη απαιτεί και η εντροπία κατά Shannon, η οποία μέχρι τώρα δεν είχε δοκιμαστεί σε χρονοσειρές SpO_2 . Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δεν πείθουν για την αξιοπιστία της, λόγω των υψηλών τιμών που δίνει ο στατιστικός έλεγχος. Όμως φαίνεται ότι η S μπορεί αν διακρίνει ασθενείς από υγιείς, ανεξάρτητα από το ρυθμό δειγματοληψίας. Θα μπορούσε ακόμη να υπολογιστεί η φασματική εντροπία (spectral

entropy), δηλαδή η κατά Shannon εντροπία των συχνοτήτων (με μετασχηματισμό Fourier) των χρονοσειρών, και να βρεθεί σε ποιο πεδίο, του χρόνου ή της συχνότητας, τα αποτελέσματα είναι περισσότερο ικανοποιητικά.

Ακόμη, είναι επιβεβλημένο να αυξηθεί ο αριθμός των προς μελέτη χρονοσειρών SpO_2 . Σε αυτήν την εργασία, η μελέτη βασίστηκε στις καταγραφές μόνο 25 εξεταζομένων. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με το γεγονός ότι για καμία από τις διαφορές στην εντροπία των υποδειγματοληπτημένων εκδοχών των σημάτων SpO_2 δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,05$).

Ενδιαφέρον, επίσης, θα είχε να μελετηθεί ο τρόπος που σχετίζονται οι φάσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου με τα σήματα SpO_2 και πώς διαμορφώνεται η εντροπία κάθε φάσης ύπνου κατά τη διάρκεια των απνοϊκών επεισοδίων. Μέχρι τώρα δεν έχει αποσαφηνιστεί το τι συμβαίνει ακριβώς στις φάσεις του ύπνου.

5.3 Συμπέρασμα

Η παρούσα μελέτη ερευνά κατά πόσο η εντροπία σημάτων SpO_2 αποτελεί αξιόπιστο μέσο διάγνωσης του ΣΑΑΥ. Η υλοποίησή της περιλαμβάνει μεθοδολογία, που βασίζεται σε προηγούμενες μελέτες, και μεθοδολογία που δεν έχει εφαρμοστεί στο παρελθόν. Το πόρισμα της μελέτης είναι ότι οι μέθοδοι εκτίμησης της εντροπίας $ApEn$, $SamprEn$ στις υποδειγματοληπτημένες εκδοχές των χρονοσειρών SpO_2 αποτελούν τον πιο αξιόπιστο τρόπο διαχωρισμού ασθενών ΣΑΑΥ από μη ασθενείς με την $SamprEn$ να παρουσιάζει συγκριτικό πλεονέκτημα. Είναι αναγκαίο να διεξαχθεί περαιτέρω έρευνα για να διαπιστωθεί αν και για ποιες τιμές παραμέτρων η μελέτη της εντροπίας σημάτων SpO_2 βοηθά στη διάγνωση του ΣΑΑΥ.

Βιβλιογραφία

- [1]. Albert R, Spiro S, Jett J. *Κλινική Πνευμονολογία*. Εκδόσεις Πασχαλίδη, 2004.
- [2]. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1995; 8: 1161–1178.
- [3]. Horner R. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *J Cardiopulm Rehabil* 2008; 28: 289-298.
- [4]. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
- [5]. Young T, Palta M, Dempsey J, Weber S, Bard S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
- [6]. Olsen LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 16: 154-279.
- [7]. Strollo PJ, Rogers EM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1996; 334: 99-104.
- [8]. Strohl K, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-289.
- [9]. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Osawald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 82-86.
- [10]. Krieger J, Sforza E, Apprill M, Lampert E, Weitzenblum E, Ratomaharo J. Pulmonary hypertension, hypoxemia, and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1989; 96: 729-737.
- [11]. Βαγιάκης Ε. Η πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου (πολυυπνογραφία) και το εργαστήριο ύπνου. *Πνεύμων* 2004; 17(2): 138-144.
- [12]. Μηναριτζόγλου Α, Βαγιάκης Ε. Πολυ-υπνογραφία: Η πραγματοποίηση και ανάλυση της εξέτασης σύμφωνα με τα νεώτερα δεδομένα. *Πνεύμων* 2008; 21(4):327-347.
- [13]. Magalang UJ, Dmochowski J, Veeramachaneni S, Draw A, Mador MJ, El-Solh A, Grant BJ. Prediction of the apnea-hypopnea index from overnight pulse oximetry. *Chest* 2003; 124(5): 1694-701.
- [14]. Alvarez D, Hornero R, García M, del Campo F, Zamarrón C. Improving diagnostic ability of blood oxygen saturation from overnight pulse oximetry in obstructive sleep apnea detection by means of central tendency measure. *Artif Intell Med* 2007; 41: 13-24.
- [15]. Καρλής Δ. *Πολυμεταβλητή Στατιστική Ανάλυση*. Αθήνα: Εκδόσεις Σταμούλης, 2005.
- [16]. Hornero R, Álvarez D, Abásolo D, del Campo F, Zamarrón C. Utility of approximate entropy from overnight pulse oximetry data in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007; 54: 107-113.
- [17]. Marcos JV, Hornero R, Álvarez D, del Campo F, Zamarrón C, López M. Utility of multilayer perceptron neural network classifiers in the diagnosis of the obstructive sleep

- apnoea syndrome from nocturnal oximetry. *Comput Methods Programs Biomed* 2008; 41: 79-89.
- [18]. Álvarez D, Hornero R, Marcos JV, del Campo F. Multivariate analysis of blood oxygen saturation recordings in obstructive sleep apnea diagnosis. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010; 57: 2816-2824.
- [19]. Smith JM, Van Ness HC. (μετ. Δόνη ΕΓ, Μπλήρης ΓΛ.). *Εισαγωγή στη Θερμοδυναμική*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Τζιόλα, 1990.
- [20]. Shannon CE. A mathematical theory of communication. *Bell Syst Tech J* 1948; 27: 379-423, 623-656.
- [21]. Pincus S. Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Nat Acad Sci* 1991; 88: 2297-2301.
- [22]. Pincus S. Assessing serial irregularity and its implications for health. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 954: 245–267.
- [23]. Pincus S, Gladstone I, Ehrenkranz R. A regularity statistic for medical data analysis. *J Clin Monit* 1991; 7: 335-345.
- [24]. Pincus S, Huang W. Approximate entropy: statistical properties and applications. *Commun Statist-Theor Meth* 1992; 21: 3061–3077.
- [25]. Lake D, Richman J, Griffin P, Moorman R. Sample entropy analysis of neonatal heart rate variability. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 283: 789-797.
- [26]. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 278(6): H2039-49.
- [27]. Alcaraz R, Abasolo D, Hornero R, Rieta J. Study of sample entropy ideal computational parameters in the estimation of atrial fibrillation organization from the ECG. *Comput Methods Programs Biomed* 2010; 99: 124–32.
- [28]. Goldberger AL, Amaral LA, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation* 2000; 101(23): E215-E120.
- [29]. Hilton MF, Bates RA, Godfrey KR, Chappell MJ, Cayton RM. Evaluation of frequency and time-frequency spectral analysis of heart rate variability as a diagnostic marker of the sleep apnoea syndrome. *Med Biol Eng Comput* 1999; 37: 760-769.
- [30]. Μουστακίδης Γ. *Ψηφιακή Επεξεργασία Σημάτων*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Τζιόλα, 2003.
- [31]. Ferenets R, Lipping T, Anier A, Jäntti V, Melto S, Hovilehto S. Comparison of entropy and complexity measures for the assessment of depth of sedation. *IEEE Trans Biomed Eng* 2006; 53: 1067-1077.
- [32]. Spiegel MR. *Πιθανότητες και Στατιστική*. Schaum's Outline Series, Αθήνα ΕΣΠΙ, 1977.
- [33]. Ξεκαλάκη Ε. *Μη Παραμετρική Στατιστική*. Αθήνα: Εκδόσεις Πανάρετος Ι, 2001.

Παράρτημα: Εντροπία κατά Shannon-μαθηματικό υπόβαθρο

Η εντροπία κατά Shannon αποτελεί μία από τις τρεις μεθόδους υπολογισμού της εντροπίας που χρησιμοποιούνται στην παρούσα εργασία. Στο Κεφάλαιο 2 περιγράφηκε η σημασία της εντροπίας κατά Shannon και παρουσιάστηκ η σχέση (2.3), που την προσιορίζει, χωρίς όμως να γίνεται αναλυτική περιγραφή των μαθηματικών σχέσεων που οδηγούν στη (2.3). Σε αυτό το παράρτημα δίδονται τα βήματα που ακολουθούνται για τον προσδιορισμό της εντροπίας κατά Shannon μίας τυχαίας διακριτής μεταβλητής.

Έστω X μία τυχαία διακριτή μεταβλητή, η οποία λαμβάνει πεπερασμένο αριθμό πιθανών τιμών x_1, x_2, \dots, x_n με αντίστοιχες πιθανότητες p_1, p_2, \dots, p_n , έτσι ώστε:

$$p_i > 0, i=1, 2, \dots, n \text{ και } \sum_{i=1}^n p_i = 1. \text{ Θέλουμε να προσεγγίσουμε έναν αριθμό, ο οποίος θα}$$

μετρά το μέγεθος της αβεβαιότητας ενός γεγονότος.

Έστω h μία συνάρτηση που ορίζεται στο διάστημα $(0,1]$. Η $h(p)$ δηλώνει την αβεβαιότητα που σχετίζεται με το γεγονός $X = x_i, i=1, 2, \dots, n$ ή, αλλιώς, την πληροφορία που παρέχεται όταν γνωρίζουμε ότι η μεταβλητή X έχει πάρει την τιμή x_i για μία δεδομένη εκτέλεση του πειράματος.

Για κάθε n ορίζουμε μία συνάρτηση H_n των μεταβλητών p_1, p_2, \dots, p_n . Η συνάρτηση $H_n(p_1, p_2, \dots, p_n)$ θα ερμηνευτεί ως η μέση αβεβαιότητα που σχετίζεται με το γεγονός $\{X = x_i\}, i=1, 2, \dots, n$ και δίδεται από τον τύπο:

$$H_n(p_1, p_2, \dots, p_n) = \sum_{i=1}^n p_i h(p_i) \quad (1.1)$$

Συνεπώς η συνάρτηση $H_n(p_1, p_2, \dots, p_n)$ αποτελεί τη μέση αβεβαιότητα που «απομακρύνεται» όταν αποκαλύπτεται η τιμή της X . Χάριν ευκολίας ορίζουμε

$$\Delta_n = \left\{ P = (p_1, p_2, \dots, p_n) : p_i > 0, \sum_{i=1}^n p_i = 1 \right\}$$

Σε αυτό το σημείο θα παρουσιαστούν κάποιοι αξιωματικοί χαρακτηρισμοί της μέτρησης της αβεβαιότητας $H_n(p_1, p_2, \dots, p_n)$ για να καταλήξουμε στην τελική της έκφραση.

Έστω X και Y δύο ανεξάρτητα πειράματα με n και m τιμές αντίστοιχα. Έστω $P = (p_1, p_2, \dots, p_n) \in \Delta_n$ η κατανομή πιθανότητας του πειράματος X και $Q = (q_1, q_2, \dots, q_m) \in \Delta_m$ η κατανομή πιθανότητας του πειράματος Y . Άρα μπορούμε να γράψουμε:

$$H_{nm} = (P * Q) = H_n(P) + H_m(Q), \quad (1.2)$$

για όλα τα $P = (p_1, p_2, \dots, p_n) \in \Delta_n$, $Q = (q_1, q_2, \dots, q_m) \in \Delta_m$ και

$$P * Q = (p_1 q_1, \dots, p_1 q_m, p_2 q_1, \dots, p_2 q_m, p_n q_1, \dots, p_n q_m) \in \Delta_{nm}$$

Αντικαθιστώντας το $p_i h(p_i)$ με $f(p_i), \forall i = 1, 2, \dots, n$ παίρνουμε

$$H_n(P) = \sum_{i=1}^n f(p_i). \quad (1.3)$$

Με βάση τις (1.2) και (1.3) παρουσιάζεται το επόμενο θεώρημα:

Θεώρημα Π1.1

Έστω $H_n : \Delta_n \rightarrow \mathbb{R} (n \geq 2)$ μία συνάρτηση που ικανοποιεί τις (1.2) και (1.3), όπου f είναι μία πραγματική συνεχής συνάρτηση που ορίζεται στο $[0, 1]$. Τότε η H_n δίνεται από τη σχέση

$$\boxed{H_n(p_1, p_2, \dots, p_n) = -C \sum_{i=1}^n p_i \log_b p_i}, \quad (1.4)$$

όπου $C > 0, b > 1$, με $0 \log_b 0 = 0$. Η απόδειξη βασίζεται στο παρακάτω Λήμμα:

Λήμμα Π.1.1

Έστω $f : [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}$ μία συνεχής συνάρτηση που ικανοποιεί την σχέση

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m f(p_i, q_j) = \sum_{i=1}^n f(p_i) + \sum_{j=1}^m f(q_j), \quad (1.5)$$

για όλα τα $p_i \geq 0, q_j \geq 0, \sum_{i=1}^n p_i = \sum_{j=1}^m q_j = 1$. Τότε

$$f(p) = -C p \log_b p, \quad c > 0, b > 1, \quad (1.6)$$

για όλα τα $p \in [0, 1]$ με $0 \log_b 0 = 0$.

Θεώρημα Π.2

Έστω $H_n : \Delta_n \rightarrow \mathbb{R} (n \geq 2)$ μία συνάρτηση που ικανοποιεί τη

$$H_n(p_1, p_2, \dots, p_n) = \sum_{i=2}^n (p_1 + \dots + p_i) \psi\left(\frac{p_i}{p_1 + \dots + p_i}\right)$$

όπου η ψ ικανοποιεί την ακόλουθη εξίσωση

$$\psi(p) + (1-p)\psi\left(\frac{q}{1-p}\right) = \psi(q) + (1-q)\psi\left(\frac{p}{1-q}\right), \quad p, q \in [0,1), \quad p+q \leq 1$$

με $K \leq \psi(p) \leq 0$ για όλα τα $p \in [0,1)$. Τότε η $H_n(p_1, p_2, \dots, p_n)$ δίνεται από την (1.4).

Χάριν απλότητας, θεωρούμε $b=2$ στην (1.4). Εάν θέσουμε τον περιορισμό $H_2\left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right) = 1$ στα παραπάνω θεωρήματα με $b=2$ παίρνουμε $C=1$, τελικά καταλήγουμε στην εξίσωση

$$H_n(p_1, p_2, \dots, p_n) = -\sum_{i=1}^n p_i \log_2 p_i \quad (1.7)$$

η οποία αποτελεί την εντροπία κατά Shannon.

Βιβλιογραφία

- [1]. Aczel JD, Daroczy Z. *Measures of Information and Their Generalizations*. New York: Academic Press, 1975.
- [2] Mansuripur M. *Introduction to Information Theory*. New Jersey: Prentice-Hall, 1987.