



Fibromiyalji hastalığının sadece sempatik deri yanıtı verileri ile teşhis yüzdeliğinin belirlenmesi

Muhammed Kürşad Uçar*, Mehmet Recep Bozkurt

*Sakarya Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Sakarya

19.12.2012 Geliş/Received, 27.07.2013 Kabul/Accepted

ÖZET

Bu çalışmada fibromiyalji sendromu hastalığının sadece sempatik deri yanıtı verileri ile teşhis edilebilme doğruluk yüzdesinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç kapsamında tanısı konmuş fibromiyalji sendromlu hastalardan ve sağlıklı bireylerden alınan sempatik deri yanıtı verileri ile matlab yazılımı kullanılarak analiz edilmiş ve doğruluk yüzdeleri çıkarılmıştır. Makalemizde çalışmamızın yanında sempatik deri yanıtı hakkında kısa bir literatür tarama çalışmasına ve fibromiyalji sendromu hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: fibromiyalji sendromu, sempatik deri direnci, fibromiyalji teşhisi, yapay sinir ağları

The identification of diagnostic percentage of fibromyalgia disease only with sympathetic skin response data

ABSTRACT

In this study, it is aimed to be researched the percentage of accuracy in the illness of fibromyalgia syndrome which is only diagnosed with the data of sympathetic skin responses. In the scope of this purpose, the data of sympathetic skin responses which are taken from diagnosed fibromyalgia patients and healthy individuals are analysed and it reveals the percentage of accuracy by using matlab software. In this paper, besides our study, it is also informed about a brief study of literature review on sympathetic skin responses and fibromyalgia syndrome.

Keywords: fibromyalgi asyndrome, sympathetic skin response, fibromyalgia diagnosis, artificial neural networks.

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author mucar@sakarya.edu.tr

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Günümüzde modern tıp teknolojiye bağlı olarak gelişmektedir. Teknoloji sayesinde vücuttan ölçülen değerlerin yorumlanması hayati önem arz etmektedir. Bu ölçülen değerler arasında biyosinyaller önemli bir yer tutar. Biyosinyal hastalık teşhisindeki en önemli yardımcılardan biridir. Sempatik deri yanıtı bu sinyaller arasında yeni kullanılmaya başlanan bir sinyaldir.

Sempatik deri yanıtı, derinin herhangi iç ya da dış uyarılarla uyarılmasına karşılık deride meydana gelen anlık ve kalıcı olmayan elektrodermal aktivitedir (EDA) [1].

SDY'nin varlığı 19. yüzyılın sonlarından beri bilinmektedir. Ancak ilk olarak 1890 yılında Tarchoff tarafından tanımlanmıştır [2]. Bu alana ilgi Shahani (1984) ve Knezevic (1985) tarafından cerrahi müdahale gerektirmeyen metotların geliştirilmesiyle artmıştır [1,3]. Elektrofizyoloji laboratuvarında SDY kayıt uygulamaları ilk olarak 1984'te Shahani ve ardından 1985'de Knezevic tarafından yapılmıştır [1,3].

Sempatik deri yanıtı günümüze kadar pek çok isimle anılmıştır. Literatürde elektrodermal aktivite [4], elektrodermal cevap [5], psikogalvanik refleks [6], galvanik deri yanıtı [7], periferik otonom yüzey potansiyeli (peripheral autonomic surface potential) [3] ve en sık kullanılan sempatik deri yanıtı [1] şeklinde geçmektedir.

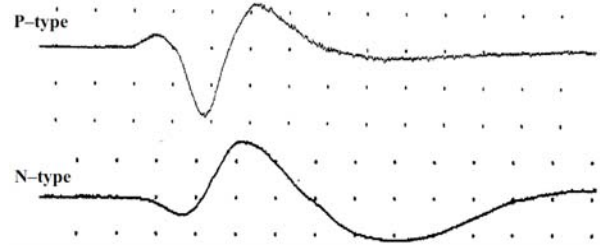
Deride iki farklı türde elektrodermal aktivite vardır. İlki deri direnci ikincisi ise sempatik deri yanıtıdır. Sempatik deri yanıtı psikolojik ve fizyolojik uyarılara bağlı olarak oluşur. Bu uyarıların etkisi ile deride oluşan potansiyel, yardımcı ekipman ile kaydedilir. Kaydedilen bu verilere sempatik deri yanıtı denir. Deri otonom sinir sistemine bağlı olduğu için istemsiz hareketlerle SDY değişebilir [8].

SDY latans ve genlik değerlerinden oluşur. Latans, uyarının verilmesinden sonra alınan ilk pik değerine kadar geçen süredir [9,10]. Genlik ise deride meydana gelen voltaj değişimidir [11].

SDY genelde negatif ve pozitif fazlardan oluşur. Negatif fazın kaynağı ter bezleridir [12,13,14]. Pozitif fazın kaynağı hala bilinmemektedir [13,15,16].

SDY, P tipi ve N tipi olmak üzere iki formdadır. İlk pik SDY'nin formunu belirler. Şekil 1'de gösterilmektedir [2].

Fibromiyalji hastalığında sadece sempatik deri yanıtı verileri ile teşhis yüzdeliğinin belirlenmesi



Şekil 1: P ve N tipi sempatik deri yanıtı dalga formları (P and N type sympathetic skin response waveforms) [32]

Sempatik deri yanıtı birçok elektrofizyoloji laboratuvarında ve klasik bir EMG cihazı ile basit ve hızlı bir şekilde kaydedilebilir.

Uyarı öksürme, derin nefes alma, ses gibi çok farklı şekillerde olabilir. En sık kullanılan uyarı periferik sinirin elektriksel uyarımıdır. Uyarı 0,1-0,5 ms ve 10-30 mA arasındadır. Her iki uyarı arasında en az 30 – 60 sn beklenmelidir. Testin toplam süresi 15-20 dakikayı geçmemelidir.

2. FİBROMİYALJİ (FIBROMİYALGIA)

Fibromiyalji sendromu (FMS), daha çok bayanlarda rastlanan, yaygın ağrı şeklinde hissedilen, uyku düzensizliği, yorgunluk gibi belirtilerin de eşlik ettiği kronik kas-iskelet sistemi hastalığıdır [17]. Sık rastlanılan bir hastalık olmasına rağmen sebebi bilinmemektedir. Ancak stres, kaygı, depresyon, dinlendirmeyen uyku ve bazı romatizmal ve hormonal hastalıklarla ilişkisi olabileceği düşünülmektedir [18].

Fibromiyalji hastalığında tanı koydurucu özgün bir laboratuvar testi yoktur. Röntgen filmleri, kan tahlilleri ve kas biyopsileri normaldir. Hastalığa eşlik eden romatizmal bir hastalık yoksa romatizma testleri de negatiftir. Laboratuvar incelemeleri daha çok benzer hastalıklardan ayırımında önemlidir. Teşhis tamamen hastanın ifadesine ve doktorun muayenesine göre konulur. Bir hastaya FMS demek için ağrıların en az 3 ay sürmesi, sabah yorgunluğu ve vücuttaki 18 hassa noktadan 11'inde süregelen yaygın bir ağrının bulunması gerekir [19].

3. FMS – SDY İLİŞKİSİ (FMS – SSR RELATIONSHIP)

Çakır ve arkadaşlarının fibromiyalji sendromunda otonomik disfonksiyon mevcut olup olmadığının belirlenmesi amacıyla sempatik deri yanıtı ve F dalgasının elektronöromiyografik incelemesi yaptı. Yapılan çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında FMS'li hastaların her iki tarafta da daha yüksek SDY genlik değerlerine ve daha düşük latans değerlerine sahip olduğu tespit edildi. Bu yüzden yapılan çalışma FMS'li

hastaların sempatik sinir sisteminde otonom disfonksiyonu gösteren bir değişiklik olduğunu desteklemektedir [18].

1975’de Moldofsky ve arkadaşları uykunun nonREM dönemindeki bozukluğu tanımlayarak, fibrositiste santral sinir sistemi tutulumu olabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir [20].

Fibromiyaljideki hassas noktalar ile psikolojik durum arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada hassas noktalarla psikolojik distres ve özellikle somatizasyon arasında ilişki saptanmıştır [21]. Bu bozuklukların ortaya çıkışında ebeveyn yoksunluğu, olumsuz çocukluk çağı deneyimlerinin rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Savaş sonrası askerlerde fibromiyaljiye sık rastlanması, savaşın yoğun stresinin yatkın kişilerde hastalığın ortaya çıkmasına yol açtığı şeklinde yorumlanmıştır [22]. Fibromiyaljide sempatik hiperaktivite, parasempatik hipoaktivite ve farklı uyaranlara karşı sempatik cevapta azalma gibi otonom sinir sistemi bozukluklarına sık rastlanmaktadır [23]. Ancak tüm bu bozukluklar fibromiyaljiye özgü olmayıp kronik ağrılı birçok durumda saptanmaktadır.

4. KULLANILAN MATERYAL VE METOTLAR (MATERIALS AND METHODS)

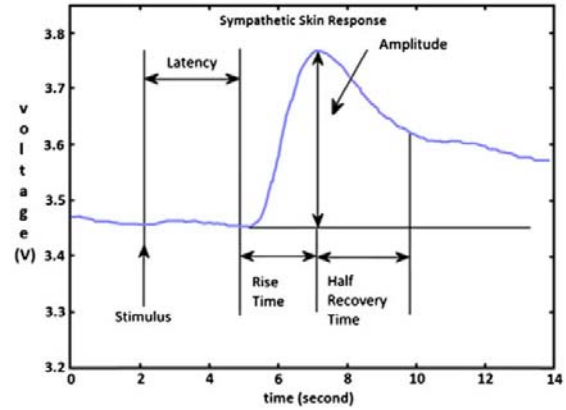
Yapılan çalışmada kullanılan veri tabanı, 1990 ACR kriterlerine göre tanısı konulmuş 57 FMS hastası ve 29 sağlıklı denekten alınan SDY ölçümlerinden oluşmaktadır. Ölçümler alınırken denekler sırtüstü yatar durumda ve olabildiğince rahat olmalarına; ölçüm alınan yerin de sessiz, elektromagnetik ortamdan uzak olmasına dikkat edildi.

Cihazların tıbbi gereklere uygun olarak seçilen 12m² örtülü alan içerisinde AD Instruments ML870/P PowerLab8/30 (Chart Pro yazılımı dahil), AD Instruments PowerLab ML116 GSR Amplifikatör, AD Instruments MLT116P GSR parmak elektrodu ve uyarıcıdan oluşan ölçüm sistemi kullanılarak SDY’nin belirtilen parametreleri deneklerden alındı. Sistemin topraklaması gürültü faktörünü ortadan kaldıracak şekilde yeniden yapılandırıldı; kayıtlar, Chart Pro programı vasıtasıyla bilgisayar ortamına aktarıldı.

Uyarma için elektrotlar vasıtasıyla FMS’li hastalar ve sağlıklı denekler üzerinden 20 μ A’lık bir akım geçişi sağlandı, bu akım değerine karşılık derideki geçici potansiyel değişimler ölçüldü ve kaydedildi. Kaydedilen bu verilerin Matlab’da analizi sonucunda SDY’nin tepki gecikme süresi, maksimum genlik ve iki uyartım arası geçen süre parametre değerleri elde edildi ve kaydedildi.

5. SDY PARAMETRELERİ (PARAMETERS OF SSR)

Benzetimde kullanılan ve aşağıda kısaca tanımları verilen SDY’nin tepki gecikme süresi ve maksimum genlik parametreleri şekil 2’de gösterilmektedir.



Şekil 2: Örnek SDY dalga şekli (Example of a SSR waveform) [24]

5.1. SDY Tepki gecikme süresi (SSRLt) (SSR response delay time – latency time)

SDY verilerinin incelenmesi ile ilgili çalışmalarda en çok kullanılan parametre tepki gecikme süresidir.

5.2. Maksimum genlik (SSRMaxA) (Maximum Amplitude)

SDY ölçümlerinin kullanıldığı çalışmalarda en çok kullanılan parametrelerden biri de SDY dalga formlarından elde edilen ortalama genlik değerleridir. Fakat uygulamamızda maksimum genlik alınmıştır. Verilen uyarılar sonucu uyarı verilen bölgede aşınma ve vürudun uyarıya alışması sonucu genlik değeri azaldığından maksimum genlik alınması tercih edilmiştir.

5.3. İki uyartım arasında geçen süre (SSRTT) (The time between two excitations)

Yapılan çalışmada bu parametre, SDY ölçümü için uygulanan bir darbe ile bu uyartımı takip eden ikinci darbe arasında geçen süre olarak alındı.

6. ÇOK KATMANLI İLERİ BESLEMELİ YAPAY SİNİR AĞLARI (MULTI-LAYER FEEDFORWARD NEURAL NETWORK)

Çalışmamızda çok katmanlı ileri beslemeli bir yapay sinir ağı (MLFFNN) kullanılmıştır. Bu tip ağlar giriş katmanı, gizli katman ve çıkış katmanı olmak üzere 3 temel katmandan oluşmaktadır. Bir katmanın girişi, bir

önceki katmanın çıkışıdır. Giriş katmanı bilgiyi hiçbir değişiklik olmadan gizli katmandaki hücrelere iletir. Yani bilgi sadece gizli katmanda ve çıkış katmanında işlenir [24].

7. BENZETİM SONUÇLARI (RESULT OF SIMULATION)

Yapılan çalışmada YSA'nın eğitim seti, 42'si FMS'li 19'si sağlıklı olmak üzere toplam 61 denekten alınan verilerle, test seti ise 15'i FMS'li 10'si sağlıklı olmak üzere toplam 25 denekten alınan verilerle oluşturuldu. SDY parametreleri analiz edilirken kullanılan MLFFNN ağı 3 nöronlu bir giriş katmanı, 43 nöronlu bir gizli katman ve yine 1 nöronlu bir çıkış katmanından oluşmaktadır. Ağımızda kullandığımız veriler saf haliyle kullanılmıştır, normalize edilmemiştir.

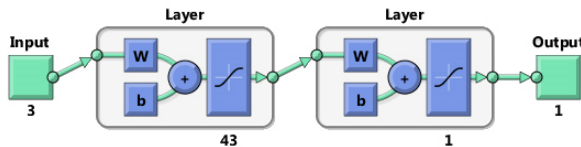
Çıkış katmanında hasta denekler için "1", sağlıklı denekler için "0" değeri alındı. Gizli ve çıkış katmanında tansig aktivasyon fonksiyonu tercih edildi.

Gizli katmanda 1 ile 70 arasında nöron denendi ve en iyi eğitim sonuçlarına (%100) ulaşılan nöron sayıları arasından test verilerinin analizindeki doğruluk yüzdesini en yüksek yapan nöron sayısı seçildi ve kaydedildi. Şekil 3'te çalışmada kullanılan YSA yapısı görülmektedir. Verilerin YSA ile analizi sonucunda FMS'nin teşhisi için elde edilen doğruluk yüzdeleri aşağıdaki şekilde hesaplandı:

$$\%Doğruluk = \frac{\text{Doğru tespit edilen denek sayısı}}{\text{Toplam denek sayısı}}$$

Yapılan çalışmayla ilgili benzetim sonuçları tablo 1 de görülmektedir. Buna göre çalışmanın eğitimde kullanılan 61 verinin doğruluk yüzdesi %100 iken test verilerinin analiz doğruluk yüzdelerinin maksimum değerleri bulunmaya çalışıldı.

SDY parametre verilerinin YSA ile analiz edilmesi sonucunda %68'lik doğruluk oranına ulaşıldı. Bu adımda 15 hastanın 14'ünde, 10 sağlıklı deneğin 3'ünde doğru sonuç elde edildi. Benzetim sonuçlarının başarı yüzdeleri ve doğruluk oranları tablo 1'te gösterilmiştir. Şekil 4 ve 5'te ise eğitim ve test verileri için ROC eğrileri verilmiştir.

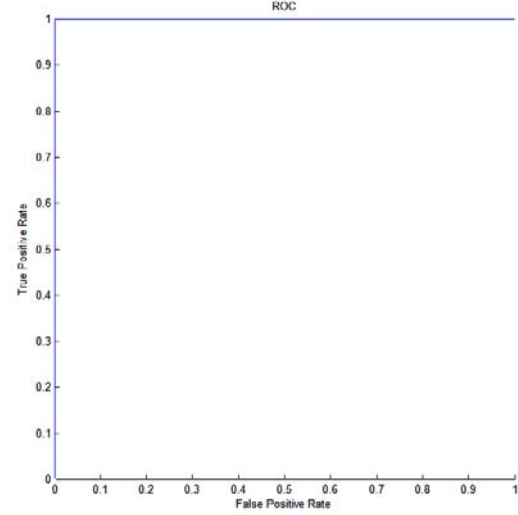


Şekil 3: Ağ yapısı (Artificial neural network structure)

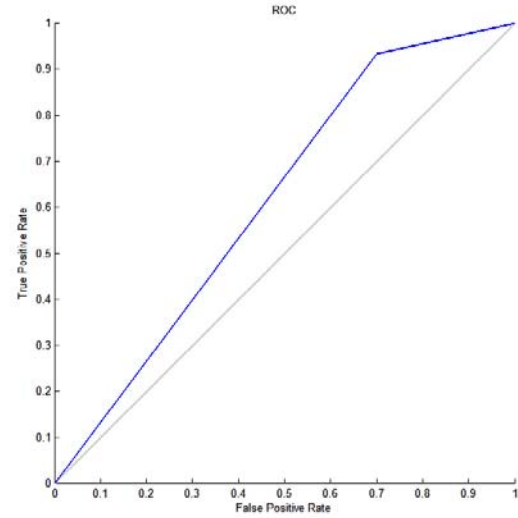
Fibromiyalji hastalığında sadece sempatik deri yanıtı verileri ile teşhis yüzdeliğinin belirlenmesi

Tablo 1. Benzetim sonuçları (The simulation results)

	Eğitim verileri			Test Verileri		
	Hasta	Sağlıklı	Doğruluk (%)	Hasta	Sağlıklı	Doğruluk (%)
Hasta	42	0	100	14	1	93,3
Sağlıklı	0	19	100	7	3	30
Toplam			100			68



Şekil 4: Eğitim verileri için ROC eğrisi (ROC curve for training data)



Şekil 5: Test verileri için ROC eğrisi (ROC curve for test data)

Fibromiyalji hastaları ve sağlıklı bireyler için elde ettiğimiz ortalama latans ve genlik değerleri tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. SDY parametrelerinin istatistikî değerleri (Statistical value of parameters of SSR)

	SDY Tepki gecikme süresi (SSRLt) (Saniye)	Maksimum genlik (SSRMaxA) (Volt)	İki uyartım arasında geçen süre (SSRTT) (Saniye)
Hasta	2,901921	2,68E-06	47,0358
Sağlıklı	1,424919	2,76E-06	46,02264
Toplam	2,403862206	2,70818E-06	46,69415093

8. SONUÇ (RESULT)

Bu çalışmada fibromiyalji sendromu hastalığının sadece sempatik deri yanıtı verileri ile teşhis edilebilme doğruluk yüzdesinin araştırılması amaçlanmıştır. Yapılan çalışmada YSA'nın eğitim seti, 42'si FMS'li 19'si sağlıklı olmak üzere toplam 61 denekten alınan verilerle, test seti ise 15'i FMS'li 10'si sağlıklı olmak üzere toplam 25 denekten alınan verilerle oluşturuldu. Elde ettiğimiz sonuçlarda eğitim setimiz ağıımız tarafından %100 olarak sınıflandırıldı. Test verileri ile yapılan sınıflandırma da 15 hastanın 1'i yanlış, 10 sağlıklı bireyin 7'si yanlış sınıflandırıldı. Hastalarda başarı oranı %56 iken sağlıklı bireylerde başarı oranı sadece %28 olarak bulundu. Tüm test verilerinin ortalama başarı oranı %68 olarak bulundu. Yapılan bu çalışma ile sempatik deri yanıtının fibromiyalji sendromunun teşhisinde yardımcı bir unsur olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] Shahani BT, Halperin JJ, Boulu Ph, Cohen J. Sympathetic skin response – a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47: 536-542.
- [2] Kucera P, Goldenberg Z, kurca E. Sympathetic skin response: review of the method and its clinical use. Bratisl Lek Listy 2004; 105 (3): 108-116.
- [3] Knezevic W, Bajada S. Peripheral autonomic surface potential: a quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. J Neurol Sci 1985; 67: 239-251.
- [4] Verghese A. Some observations on psychogalvanic reflex. Brij J Psychiat 1968; 114: 639-642.
- [5] Christie MJ. Elektrodermal activity in the 1980s: a review. J Roy Soc Med 1981; 74: 616-622.
- [6] Lader MH, Montagu JD. The psychogalvanic reflex: a pharmacologic study of peripheral mechanism. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1962; 25: 126-133.

- [7] Eisenstein EM, Eisenstein D, Bonheim P, Welch EA. Habituation of galvanic skin response in adult males as function of age. Physiol Behav 1990; 48: 169-173.
- [8] Ertekin C. Santral ve periferik EMG Otonom sinir sistemi. 2006:884-909
- [9] Cariga P, Catley M, Mathias CJ, Savic G Frankel HL, Ellaway PH.: Organisation of the Sympathetic Skin Response in Spinal Cord Injury. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 72:356-360, 2002.
- [10] Selçuk B, Atlı D, Kurtaran A, İnanır M, Akyüz M.: Serebrovasküler Olay Sonrası Hemipleji Gelişen Hastalarda Sempatik Deri Yanıtları. Türk Fiz. Tıp ve Rehab. Derg., 49(5):18-23, 2003
- [11] Arunodaya GR, Taly AB.: Sympathetic Skin Response: A Decade Later, Journal of the Neurological Sciences, 129: 81-89, 1995
- [12] Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P. Sympathetic skin response: basis mechanisms and clinical applications. Clin Auton Res. 2003; 13:256-270.
- [13] Shaver BA, Brusilow SW, Cooke RE. Origin of the galvanic skin response. Proc Soc Ex Biol NY 1962; 110: 559-564.
- [14] Takagi K, Nakayama T. Peripheral effector mechanism of galvanic skin reflex. Jpn J Physiol 1959; 9: 1-7.
- [15] Roberto Vetrugno, Rocco Liguori, Pietro Cortelli, Pasquale Montagna. Sympathetic skin response. Basic mechanisms and clinical applications. Clin Auton Res 2003; 13 : 256-270.
- [16] Yokota T, Takahashi T, Kondo M, Fujimori B. Studies on the diphasic wave form of the galvanic skin reflex. Electroenceph Clin Neurophysiol 1959; 11: 687-696.
- [17] Guida A. A new method of simultaneous recording of two effects of the psychogalvanic reflex (Tarchanoff effect and Fere effect) Riv Patol Clin. 1957 Jun;12(6):303-1
- [18] Çakır T, Evcik D, Dündar Ü, Yiğit İ, Kavuncu V.: Evaluation of Sympathetic Skin Response and F Wave in Fibromyalgia Syndrome Patient, Turk J Rheumatol 2011;26(1):38-43 doi: 10.5606/tjr.2011.006.
- [19] Wolfe, F, Smythe, H.A, Yunus, M.B, The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia, Report of the Multicenter Criteria Committee, Arthritis Rheum., 33(2): 160-72, Feb. 2009.
- [20] Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. Psychosom Med 1975;37(4):341-351.

- [21] McBeth J, Macfarlane GJ, Benjamin S, et al. The association between tender points, psychological distress, and adverse childhood experiences. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1397-1404.
- [22] Clauw DJ. Fibromyalgia. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME; eds. *Rheumatology* 4th ed. New York Mosby Pr; 2007:701-711.
- [23] Dönmez A, Erdoğan N. Fibromiyalji Sendromu. *Klinik Gelişim* 60-64.
- [24] Özkan Ö, Yıldız M, Köklükaya E, “Fibromiyalji sendromunun teşhisinde kullanılan laboratuvar testlerinin sempatik deri cevabı parametreleriyle desteklenerek teşhis doğruluğunun artırılması”, *SAÜ. Fen Bilimleri Dergisi*, 15. Cilt, 1. Sayı, s.1-7, 2011.