



TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO
TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

JARI PALOSAARI
KARDIOVASKULAARISET MUUTTUJAT APNEAPOTILAIDEN
UNITUTKIMUKSISSA

Diplomityö

Tarkastajat: Prof Tarmo Lipping

FT Anu Holm

Tarkastajat ja aihe hyväksytty
tuotantotalouden ja rakentamisen
tiedekunnan tiedekuntaneuvoston
kokouksessa 3. huhtikuuta 2013

TIIVISTELMÄ

TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO

Sähkötekniikan koulutusohjelma

PALOSAARI, JARI: Kardiovaskulaariset muuttujat neurologisten potilaiden uni-
tutkimuksissa

Diplomityö, 58 sivua

Tammikuu 2014

Pääaine: Signaalinkäsittely

Tarkastajat: professori Tarmo Lipping ja FT Anu Holm

Avainsanat: PPG, pulssiaallon kulku-aika, PTT, uniapnea, hypnogrammi, Veren-
paine, entropia, MatLab

Uniapneoista kärsii Suomessa yli 3 % väestöstä. Vaikka uniapneoiden diagnosointiin ja hoitoon on kehitetty useita menetelmiä, niiden vaikutuksessa muihin elintoimintoihin kuten verenkierto, sydämen toiminta ja autonomisen hermoston toiminta, on vielä paljon selvitettävää. Unirekisteröintien visuaalisella tarkastelulla on usein vaikea huomata fysiologisia muutoksia kuten sydämen sykkeen vaihtelua, veren paineaallon kulku-aikaa ja sen vaihtelua jne. Valikoitujen muuttujien tiivistetty esitys yhdessä unitasojen ja potilaan tilasta tehtyjen annotaatioiden kanssa on todettu hyödylliseksi tavaksi tarkastella ja analysoida tällaisia pitkä-aikaisia fysiologisia muutoksia unen aikana.

Tässä työssä on toteutettu sovellus joka kykenee lukemaan *European Data Format* -muotoon (EDF) tallennettua lääketieteellistä dataa ja muodostamaan siitä uniapnean analysointia varten soveltuvat aikaperiodilliset tulosteet. Varsinainen tiedon lukeminen ja käsittely tapahtuu MatLab-ohjelmistoon toteutetuilla funktioilla, jotka sisältävät tarpeelliset algoritmit. Työn MatLab-funktioiden kehitykseen käytetty data on toimitettu Satakunnan keskussairaalassa vuosien 2009 - 2012 aikana seulotuista unirekisteröinneistä.

Työ jakautuu kolmeen osaan: kirjallisuusosassa tutustutaan kardiovaskulaaristen muuttujien käyttäytymiseen sekä terveeseen että uniapneaa potevan potilaan tapauksessa. Käytännön osuudessa valikoidaan potilasdatasta sopivat parametrit, joilla uniapnean vaikutuksia muihin fysiologisiin muuttujiin voidaan mahdollisimman luotettavasti tunnistaa. Viimeisessä osuudessa esitellään käytännön malleihin soveltuvat MatLab-funktiot.

Lopputuotoksena syntynyt analysoitu matriisidata tallennetaan MatLabin .mat-tiedostoihin, joista se on mahdollista saattaa muiden sovellusten jatkokäsittelyyn. Tulostettava unirekisteröintien tiivis esitys tallennetaan PDF-muotoisiin tiedostoihin.

ABSTRACT

TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Master's Degree Programme in Electrical Engineering

PALOSAARI, JARI: Cardiovascular parameters in neurological patients' sleep monitoring

Master of Science Thesis, 58 pages

January 2014

Major: Signal Processing

Examiner: Professor Tarmo Lipping, PhD Anu Holm

Keywords: PPG, Pulse wave transit time, PTT, Sleep Apnea, Hypnogram, Blood pressure, Entropy, MatLab

In Finland over 3% of population suffers from sleep apnea. Even though several methods for the diagnosis and treatment of sleep apnea are available its effects to other vital functions such as blood circulation, heart function and autonomous nervous system are still under study. By visual inspection of polysomnographic recordings it is often difficult to notice trends in physiological variables such as heart rate variability and pulse wave transit time, for example. A compressed representation of selected parameters derived from measured polysomnographic signals together with hypnogram and annotations about the patient's state can be much more descriptive.

The purpose of this thesis was to develop an application that is capable of reading a data file in the EDF format (European data format), calculating selected variables such as pulse wave transit time, heart rate, photoplethysmogram pulse area etc., and displaying the results in a compressed form to reveal the effects of sleep apnea on the vital functions of the patient. Reading and processing of the primary data has been carried out using MatLab functions that include necessary algorithms. Data used for algorithm development was recorded in the Satakunta Central Hospital during the years 2009 to 2012.

This thesis is divided into three parts: the theoretical part describes the behavior of cardiovascular variables in both healthy subjects and sleep apnea patients. The empirical part of the thesis contains the description of the variables and their algorithms used in the compressed representation of the recordings. In the final part of the thesis the developed MatLab functions are described and the main findings of the compressed representation are presented.

ALKUSANAT

Opintojeni aloitusvuonna 2008 en vielä osannut alkuunkaan kuvitella, mitä vielä silloin tuleva diplomityöni tulee sisältämään. Elektroniikka sivuaineopintonani oli jo ennalta tuttua, mutta pääaineopintona signaalinkäsittely oli tuolloin itselleni vielä aivan uutta, joten haasteita oli edessä varmasti suuri määrä. Näin opintojeni loppusuoralla signaalinkäsittelystä kiinnostuneille voi lyhyesti mainita, että ainoastaan mielikuvitus, tai paremminkin sen mahdollinen puute lienee rajana sen hyödyntämiselle.

Paneuduin diplomityöhöni vasta opintokokonaisuuteni valmiiksi saattamisen jälkeen. Löysinkin mielenkiintoisen aiheen loppukeväällä 2013 professori *Tarmo Lippingin* opastuksella, jossa oli tarkoitus keskittyä lääketieteellisen signaalinkäsittelyn analysointiin. Työssä syvennyttiin Satakunnan keskussairaalassa vuosina 2009 - 2012 tallennettujen unirekisteröintien analysointeihin. Sopivien työhön mukaan otettavien rekisteröintien seulonnan suoritti filosofian tohtori *Anu Holm*.

Lääketieteeseen en opiskelujeni muodossa ollut aikaisemmin vielä juurikaan törmännyt, joten työssä tarvittavan lääketieteellisen osuuden ymmärtäminen toikin suuren määrän lisää haastavuutta. Alkusyksyn aikana työ alkoi edetä kiihtyvällä tahdilla sitä mukaa kun ymmärrys alaa kohtaan ja työssä käsiteltäviin muuttujiin ja parametreihin alkoi olla riittävällä tasolla.

Työssä tarpeellisten valmiiden algoritmien ja niiden soveltaminen omiin analyyseihin oli erittäin haastavaa ja opettavaista. MatLab-ohjelmiston käyttötaito kasvoikin työn tekemisen yhteydessä suuresti. Työssäni pyrin suurelta osin itsenäiseen työskentelyyn. Tarpeellisia suuntaviivoja ja ongelmanratkaisuvinkkejä sain yhteisistä tapaamisista.

Kiitokset työn valmistumisesta ansaitsevatkin filosofian tohtori *Anu Holm*, jonka lääketieteen alan osaaminen ja ymmärrys toi työn toteuttamiselle mielekkyyttä ja intohimoa, sekä työtä edistävästä rikkaista kommentteista ideoista esimerkkeineen, sekä työtä suuresti rikahduttavasta entropia-osuudesta professori *Tarmo Lippingille*, kuten myös tekniikan tohtori *Jari Turuselle*, jonka avustavat neuvot MatLab-ohjelmoinnissa auttoivat löytämään ongelmille onnistuneet ratkaisut.

Porissa 20. tammikuuta 2014

Jari Palosaari

SISÄLLYS

Abstract	iii
Termit ja niiden määritelmät	vi
1 Johdanto	1
2 uniapnea ja sen diagnosointi	2
2.1 Uniapnea ja sen riskitekijät	2
2.2 Uniapnean diagnosointi ja polysomnografia.....	5
2.3 Uniapnean hoito	8
2.4 Unitasot ja unen luokittelu	9
3 Kardiovaskulaariset muuttujat unirekisteröinneissä	14
3.1 Sydämen rakenne ja toiminta	14
3.1.1 Sydämen rakenne	14
3.1.2 Sydämen toiminta	15
3.1.3 Sydämen toimintaa ja kuntoa kuvaavat parametrit	18
3.2 EKG	18
3.3 Verenpaine	25
3.4 Fotopletysmogram	29
3.5 Respiratorinen sinusarytmia (RSA)	30
4 Kardiovaskulaaristen muuttujien ja EEG-signaalin analyysimenetelmät	32
4.1 R-piikin tunnistus ja RR-intervallien laskenta	32
4.2 PPG-pulssin tunnistus ja PTT:n laskenta	34
4.3 PPG-pulssin pinta-ala.....	35
4.4 EEG-signaalin entropia apnean aikana	36
5 Apneapotilaiden kardiovaskulaaristen muuttujien analyysi.....	39
5.1 Aineisto	39
5.2 Laskettujen muuttujien havainnollistaminen	42
5.3 Kardiovaskulaaristen muuttujien visuaalinen tarkastelu ja sen pohjalta tehdyt havainnot	50
6 Yhteenveto ja johtopäätökset	54
Lähteet.....	55

TERMIT JA NIIDEN MÄÄRITELMÄT

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i> määrittelee unitutkimuksen parametrit, joilla unen eri vaiheiden luokitus tapahtuu.
AHI	<i>Apnea Hypopnea Index</i> ilmaisee unenaikaisten hengityshäiriöiden lukumäärän tuntia kohden.
APAP	<i>Automatic Positive Airway Pressure therapy</i> on automaattisella paineentasauksella toteutettu CPAP-laitteisto.
ARI	<i>Arousal Index</i> ilmaisee, kuinka monta kertaa potilaan on havaittu unitutkimuksen aikana heräävän unestaan
CO	<i>Cardiac Output</i> on sydämen minuuttitilavuutta osoittava indeksi.
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i> (jatkuva ylipainehoito) on uniapneaa sairastavalle potilaalle suunniteltu nenämaskin avulla toteutettu hoitomuoto.
DBP	<i>Diastolic Blood Pressure</i> (diastolinen verenpaine) kertoo ison verenkierron suurten valtimoiden matalimman paineen sydämen lepovaiheen, eli <i>diastole</i> :n aikana. Ilmiöstä käytetään myös termejä alapaine ja lepopaine.
EDV	<i>End-diastolic Volume</i> (loppudiatolinen tilavuus) ilmaisee sydämen täyttymisen jälkeistä tilavuutta.
EEG	<i>Electroencephalography</i> :n (elektroenkefalografia) tarkoituksena on mitata aivohermosolujoukkojen synkronisia kalvojännitteiden muutoksia.
EF	<i>Ejection Fraction</i> ilmaisee sydämen iskutilavuuden osuutta loppudiatolisesta tilavuudesta.
EKG	Sydämen sähköisen toiminnan kuvantamistekniikka on toteutettu <i>Electrocardiography</i> :n (elektrokardiografia) avulla. Käytetään myös lyhennettä ECG.
EMG	<i>Electromyography</i> :llä (elektromyografia) voidaan tutkia lihaksen, hermolihasliitoksen ja alfamotoneuronin tilaa.
EOG	<i>Electro Oculo Graphy</i> :llä (elektro-okulografia) mitataan verkkokalvon valoherkän kudoksen pitkäaikaisista muutoksista johtuvaa aktiivista toimintaa.
EMFit	<i>Electromechanical Film</i> on liikeantureilla varustettu patja, jolla voidaan rekisteröidä unen aikaista potilaan liikehdintää ja hengitystä.
FPG	<i>Photoplethysmography</i> :lla (fotoplethysmografia) mitataan kehon kudosalueen kapillaarisuoniston tiheyden ajallista muutosta. Käytetään myös lyhennettä PPG.
HR	<i>Heart Rate</i> kertoo sydämen syketaajuuden minuutissa.

NREM	Non rapid eye movements on perusunen vaihe, joka koostuu neljästä eri tasosta S-1 ... S-4.
ODI	<i>Oxygen desaturation index</i> :llä kuvataan potilaan unirekisteröinnin aikana mitattua elimistön happikyllästyneisyyttä.
PSG	<i>Polysomnography</i> :llä (polysomnografia) rekisteröidään potilaan unen aikaisia muutoksia. Täydellinen kokoyön polysomnografia sisältää rekisteröinnit unesta, hengityksestä, valtimoveren happikyllästyneisyydestä, asennosta, jalkojen liikkeistä ja usein sydämen toimintaa. Tunnetaan myös lyhenteestä PSG.
PTT	<i>Pulsewave Transit Time</i> ilmaisee verimäärän muutoksesta syntyneen pulssin kuluaikaa sydäimestä mittauspisteeseen, joka on tavallisimmin korvalehti, etusormi, tai isovarvas.
Pulssipaine	Systolisen ja diastolisen paineen erotus.
REM	<i>Rapid Eye Movements</i> -nimitystä käytetään unen vaiheesta, jolloin kehon lämpötila, pulssi ja hengitys ovat epäsäännöllisiä. REM-unesta voidaan eriyttää faasin ja toonin perustila. Unien näkeminen ajoittuu pääsääntöisesti REM-unen ajalle. Käytetään myös nimityksiä vilkeuni, aktiiviuni, tai paradoksaalinen uni.
RERA	<i>Respiratory Event Related Arousals</i> ilmaisee hengitysteiden aktivoitumista.
RSA	<i>Respiratory Sinus Arrhythmia</i> :lla (respiratorinen sinusrytmi) kuvataan hengityksen muutoksesta johtuvaa sykevaihtelua.
SBP	<i>Systolic Blood Pressure</i> (systolinen verenpaine) Ison verenkierron suurten valtimoiden korkein paine sydämen supistumisvaiheen eli <i>kammiosystole</i> :n aikana. Käytetään myös nimitystä yläpaine.
SCSB	<i>Static Charge Sensitive Bed</i> on unitutkimukseen tarkoitettu vuoteen kokoinen liikeanturi, jonka avulla voidaan rekisteröidä potilaan hengitystä ja liikehdintää.
SV	<i>Stroke Volume</i> (iskutilavuus) kuvaa sydämen supistustilavuutta, eli systolessa pumpattua verimäärää, joka tapahtuu sydämen yhdellä supistuksella.

1 JOHDANTO

Diplomityön tarkoituksena oli tutkia uniapneapotilaiden kardiovaskulaaristen muuttujien käyttäytymistä koko yön kestäväen unirekisteröinnin yhteydessä. Potilaiden mittaustulokset on yksityisyydensuojan vuoksi anonymisoitu. Kaikkea rekisteröintidataa ei käytetä, vaan niistä hyödynnetään pääasiassa työn kannalta oleelliset signaalit. Erityisenä kiinnostuksen kohteena olivat PPG-signaalista laskettavat parametrit (PPG-pulssin pinta-ala, PTT sekä PTT:n suhteellinen osuus RR-jaksosta). Lisäksi tavoitteena oli selvittää EEG-signaalin perusteella univaiheiden vaikutusta kardiovaskulaaristen muuttujien käyttäytymiseen sekä EEG-signaalin parametrien muutoksia apnean yhteydessä.

Fysiologisten lähteiden perustoimintaa kuvataan siltä osin, kun ne ovat asian ymmärtämisen ja luettavuuden kannalta oleellisia. Tällaisiksi on katsottu nimenomaisesti perusrakenteet ja -toiminnot sydäimestä ja verenkiertojärjestelmästä.

Tavoitetta lähestyttiin laskemalla ensin kiinnostuksen kohteena olevat muuttujat kaikille rekisteröinneille koko niiden keston ajalta. Tuloksista tuotettiin visuaalisesti havainnollinen esitystapa, joka käytiin yhdessä työn tilaajan kanssa läpi. Tämän jälkeen oli tarkoitus paneutua yksityiskohtaisemmin visuaalisella tarkastelulla havaittuihin ilmiöihin ja tutkia niitä kvantitatiivisesti. Tässä diplomityössä esitetään vain lasketuista muuttujista tehdyt merkittävimmät havainnot; niiden kvantitatiivinen jälkitarkastelu sekä fysiologinen tulkinta jäävät tämän diplomityön ulkopuolelle.

Obstruktiivista uniapneaa on havaittu myös joillakin lapsilla, joilla ne johtuvat yleisimmin joistakin fysiologisista tekijöistä. Työssä käsitellään pääsääntöisesti aikuisten potilaiden uniapneaa.

2 UNIAPNEA JA SEN DIAGNOSOINTI

Tilannetta, jossa hengitysilman virtaus keskeytyy unen aikana toistuvasti yli 10 sekunnin ajaksi, kutsutaan uniapneaksi. Uniapnea on yksi merkittävimmistä arjen rutiineja häiritsevistä ja vaikeuttavista tekijöistä. Sitä sairastaa Suomessa arvioiden mukaan noin 150 000 ihmistä eli noin 3 % väestöstä. Diagnoositavana apnea ei ole helpommasta päästä ja moni saattaaakin sairastaa sitä tietämättään. Apnean aiheuttama väsymys voi olla suuri riskitekijä useissa eri tapauksissa kuten esimerkiksi joukkoliikennevälineiden kuljettajan, valvontaa suorittavan henkilön, tai vaikka lääkintähenkilöstöön kuuluvan henkilön työssä. Apneaa sairastaville henkilöille on tarjolla hengitystä helpottavia ja tukevia laitteistoja ja leikkausmuotoja.

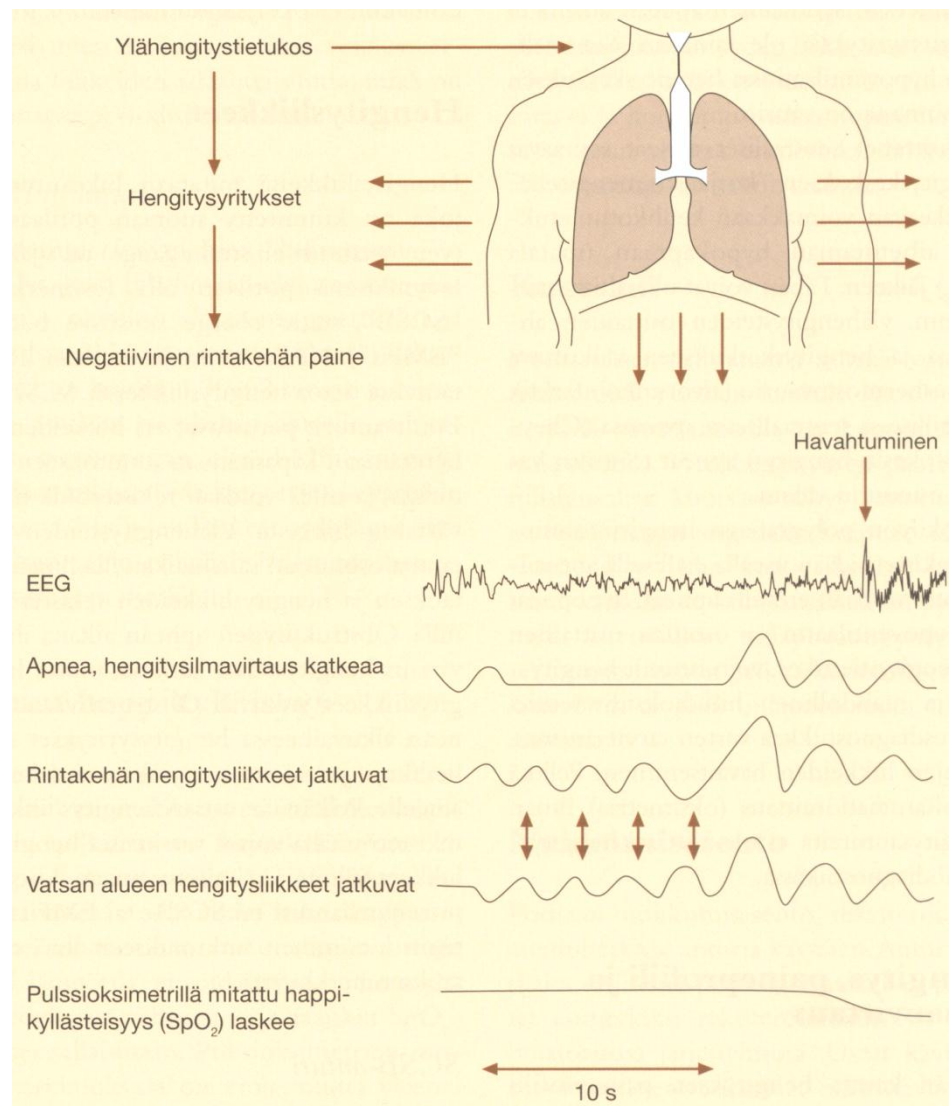
Mahdollisimman aikaisessa vaiheessa diagnosoitu apnea on eduksi niin potilaalle kuin koko yhteiskunnalle. Tarkoitukseen kehitettyjä menetelmiä on kuitenkin vielä niukasti saatavilla ja ne painottuvat lähinnä unen aikaisen rekisteröintidatan analysointiin ja siitä tehtyihin johtopäätöksiin. Apnean diagnosointiin käytettäviä unirekisteröintejä kutsutaan polysomnografiaksi ja niissä mitataan potilaalta useita fysiologisia parametreja kuten esimerkiksi EKG, EEG, veren happikyllästyneisyys, hengitys jne.

2.1 Uniapnea ja sen riskitekijät

Arvion mukaan obstruktiivista uniapneaa sairastaa Suomessa noin 150 000 henkilöä, joista noin 15 000:lla arvioidaan olevan vaikea uniapnea, 50 000:lla keskivaikea ja 85 000:lla henkilöllä lievä uniapnea. (Laitinen, 2002).

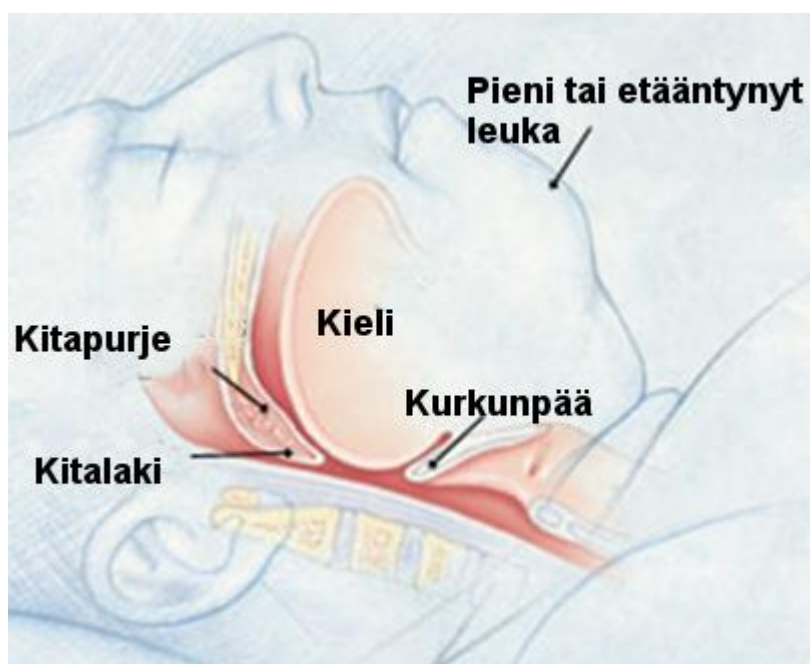
Uniapneat luokitellaan kolmeen ryhmään, jotka ovat obstruktiivinen uniapnea (OSA), sentraalinen uniapnea (CSA) ja sekamuotoinen apnea (Laitinen, 2002). Obstruktiivisella uniapnealla tarkoitetaan ylähengitysteiden unenaikaista ahtautumista, joka rajoittaa, tai pahimmassa tapauksessa jopa estää hengitysilmanvirtauksen kulkua. Alustavat tutkimustulokset osoittavat obstruktiivisen uniapnean olevan merkittävä riskitekijä mm. useille sydän- ja verisuonitaudeille (Antila, 1997). Hoitamattomana se lisää sympaattisen hermoston aktiivisuutta. Uniapneaa sairastavilla henkilöillä on yleisesti havaittavissa kognitiivisen toiminnan ja muistin häiriöitä. Samalla se heikentää elämänlaatua sekä lisää tapaturma- ja liikenneonnettomuusriskejä. Pahimmassa tapauksessa uniapnea voi johtaa jopa eliniän lyhentymiseen. (Bahammam A. K., 1998; Aromaa, 2002; Laitinen, 2002).

Apneaa hieman lievemmässä ilmiössä - hypopneassa - ilmavirtauksen lasku on vähintään 10 sekunnin aikana 50 % tai suurempi. Molemmille ilmiöille yhtenäistä on niistä kärsivien henkilöiden unenaikainen hetkellinen herääminen, jonka aikana nukkujan salpautunut hengitys jälleen vapautuu. Nukkuja ei kuitenkaan muista aiheeseen liittyvää lyhyttä heräämistä. Vaivasta aiheutuva lyhytaikainenkin herääminen vaikuttaa kuitenkin unen laatuun, jonka lisäksi se voi aiheuttaa veren happitason alenemista. Apneat ja hypopneat johtuvat pääsääntöisesti ylempien hengitysteiden osittaisesta tai jopa kokonaisuudesta tukkeutumisesta, tai harvinaisemmassa tapauksessa kehon automaattisen hengityksensäätelyn häiriöistä. Eri fysiologisten muuttujien käyttäytymistä obstruktiivisen apnean yhteydessä on esitetty Kuva 1. (Sovijärvi, 1994, ss. 90 - 94).



Kuva 1. Obstruktiivisen hengityskatkoksen aiheuttama yläpuolinen hengitystiekatkos vapautuu vasta lihasaktiiviteetin kasvaessa. Hengityskatkoksen aiheuttama veren happikyllästyneisyys laskee viivästyneenä. (Partanen, 2006, s. 655).

Yleisin uniapneatyyppi on OSA, joka aiheutuu ylähengitysteiden sulkeutumisesta, vaikka hengitysyriytykset jatkuvatkin. Tukokset johtuvat ylimääräisestä ylähengitystiekudoksesta, unenaikaisten lihasten perusjänteveyden vajavaisuudesta, tai jopa ylähengitysteiden ja leuan anatomisesta poikkeavuudesta (Kuva 2). Oire aiheuttaa kuorsausta tai jopa hengityksen keskeytymisiä. Sentraalisessa uniapneassa hengitys katkeaa huolimatta avoimesta hengitystiestä. Tuolloin autonomisesti toimiva hengityksen säätely ei toimi odotetulla tavalla. Uniapneapotilaista kuitenkin vain noin 5 - 10 % sairastaa CSA-tyyppin apneaa. Sekamuotoinen apnea on edellisten välimuoto. (Laitinen, 2002).



Kuva 2. Ylähengitysteiden aiheuttama ahtauma, jossa potilaan kieli painaa kitalaen ja kurkunpään vasten henkitorven seinämää, jolloin hengitys salpautuu (Lyle, 1999).

Varsinkin unen aikaisen REM-vaiheen aikana vartalo rentoutuu, joka johtaa lihaskudosten jänteveyden vähenemiseen. Painovoiman vaikutus aiheuttaa makuuasennossa olevan apneaa sairastavan potilaan ylähengitysteiden tukkeutumista (Kuva 2). Osittainkin tukkeutunut hengitystie aiheuttaa kuorsausta ja täysin tukkeutunut hengitystie täysiä hengityskatkoksia, jollaisia voi unen aikana olla kymmeniä tai jopa satoja. Oiretta sairastava henkilö ei välttämättä tiedosta siihen liittyviä unen aikaisia lyhytaikaisia heräämisiä. Koska elimistöä ei poistuta hengityskatkosten aikana riittävästi hiilidioksidia, aiheuttaa se väistämättä veren happipitoisuuden laskua. Happipitoisuuden liiallinen lasku johtaa verikaasujen epätasapainoon, jolloin kehon voidaan sanoa olevan myrkyllisessä tilassa. Potilas herää autonomisen hermoston toiminnan johdosta, jolloin vapautunut hengitys palauttaa veren happipitoisuuden riittäväälle tasolle. Tapahtuman toistuessa useita kertoja unen aikana kasvaa potilaan syke, joka aiheuttaa verenpaineen kasvua ja johtaa lopulta yhä paheneviin apneoihin tai hypopneoihin. Unihäiriöt aiheuttavat potilaille päivittäistä

väsymystä, huonoa keskittymiskykyä, muistin vajavaisuutta ja jopa masennusta (Partinen, 2007, ss. 16 - 18; 66 - 70).

Maailmanlaajuisesti on arvioitu olevan jopa 1,7 miljardia ylipainoista ihmistä. Ylipaino on yksi merkittävä tekijä vakavien sairauksien kuten esimerkiksi verenpainetaudin, diabeteksen ja uniapnean muodostumiselle. Noin 70 % uniapneaa sairastavista henkilöistä onkin todettu olevan ylipainoisia. Vaikka suoraa välitöntä yhteyttä uniapnean ja liikalihavuuden välillä ei ole pystytty selvittämään, ovat ne kuitenkin tilastollisesti yhteydessä toisiinsa. Esimerkiksi nielun alueella olevan lisääntyneen rasvakudoksen on havaittu ahtauttavan ylähengitysteitä, joka heikentää keuhkojen toimintaa. (Bahammam A. D., 1999).

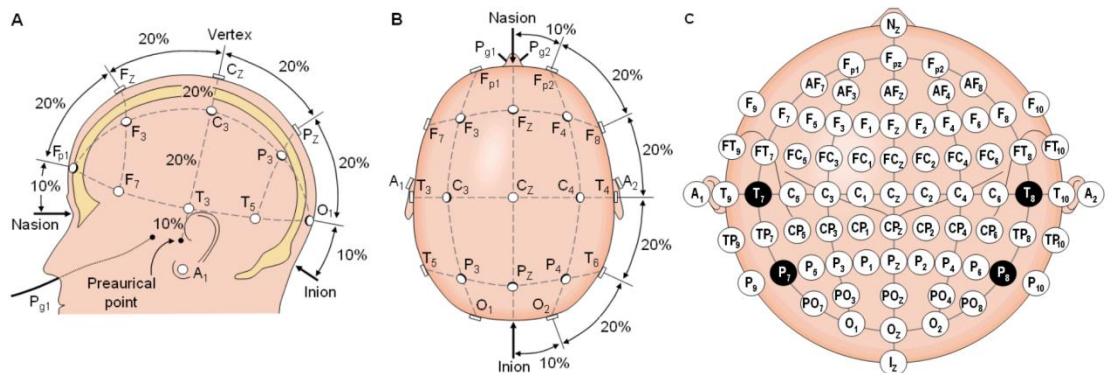
Obstruktiivisen apnean riskitekijöitä ovat mm. liikalihavuus, kuorsaus, tai jotkut muut fysiologiset ominaisuudet, kuten esim. suuri kieli, kitakieleke, kurkun tai pehmeän suulaen ylimääräinen kudosis, sekä pienileukaisuus. Lisäksi riskitekijänä on suvussa jo havaittu obstruktiivinen uniapnea. Ylipainoisille uniapneapotilaille suositellaankin ensisijaisena hoitokeinona riittävää liikuntaa ja terveitä ruokavalioita. Uniapneaa sairastavan henkilön toistuvat unenaikaiset havahtumiset aiheuttavat unen rakenteen rikkoutumista, joka voi aiheuttaa alentunutta energiatasoa sekä vaikuttaa hormonaalisten toimintojen kautta lisääntyneeseen näläntunteeseen (Becker, 1998).

2.2 Uniapnean diagnosointi ja polysomnografia

Uni-valverytmin vaihtelua säätelevät unipainetta (*sleep pressure*) kuvaava homeostaattinen prosessi ja sisäsyntyinen sirkadiaaninen prosessi. Unipaineen muutos tapahtuu eksponentiaalisesti siten, että se kasvaa valvetilan aikana ja laskee unen aikana. Sirkadiaanisella prosessilla viitataan vuorokausirytmii seuraavaan prosessiin, eikä siihen vaikuta edeltävä nukkuminen tai valvominen. Uni-valverytmin prosessit vaikuttavat nukahdamisen ajankohtaan, heräämiseen ja nukahtamisalttiuteen ja niitä hyödynnetään unen diagnosoinnissa. (Partanen, 2006, s. 630).

Nykyiset unihäiriödiagnoosit perustuvat anamneesiin, kliiniseen tutkimukseen ja unirekisteröintiin eli polysomnografiaan (*PSG*). Polysomnografialla saadaan yksityiskohtaista tietoa unenaikaisesta fysiologisesta aktiivisuudesta, josta lääkäri voi arvioida, kärsiikö potilas unihäiriöistä. Polysomnografia toteutetaan yleisimmin siten, että potilas nukkuu yönsä unitutkimuskeskuksessa. Ensimmäisen yön unen diagnoosin jälkeen potilas hyödyntää tarpeen mukaan seuraavana yönä määriteltyä CPAP-hoitoa (kts. kappale 2.3). Diagnosointi on jossakin määrin mahdollista toteuttaa myös ambulatorisesti kotikäyttöön tarkoitetulla laitteistolla, joka rekisteröi unen aikana potilaan fysiologisia muuttujia. Diagnosoinnissa on huomioitava mahdolliset muut väsymystä aiheuttavat riskitekijät, kuten esimerkiksi kilpirauhasen vajaatoiminta, masennus, tai muut satunnaiset unihäiriöt, kuten esimerkiksi unettomuus. (Laitinen, 2002).

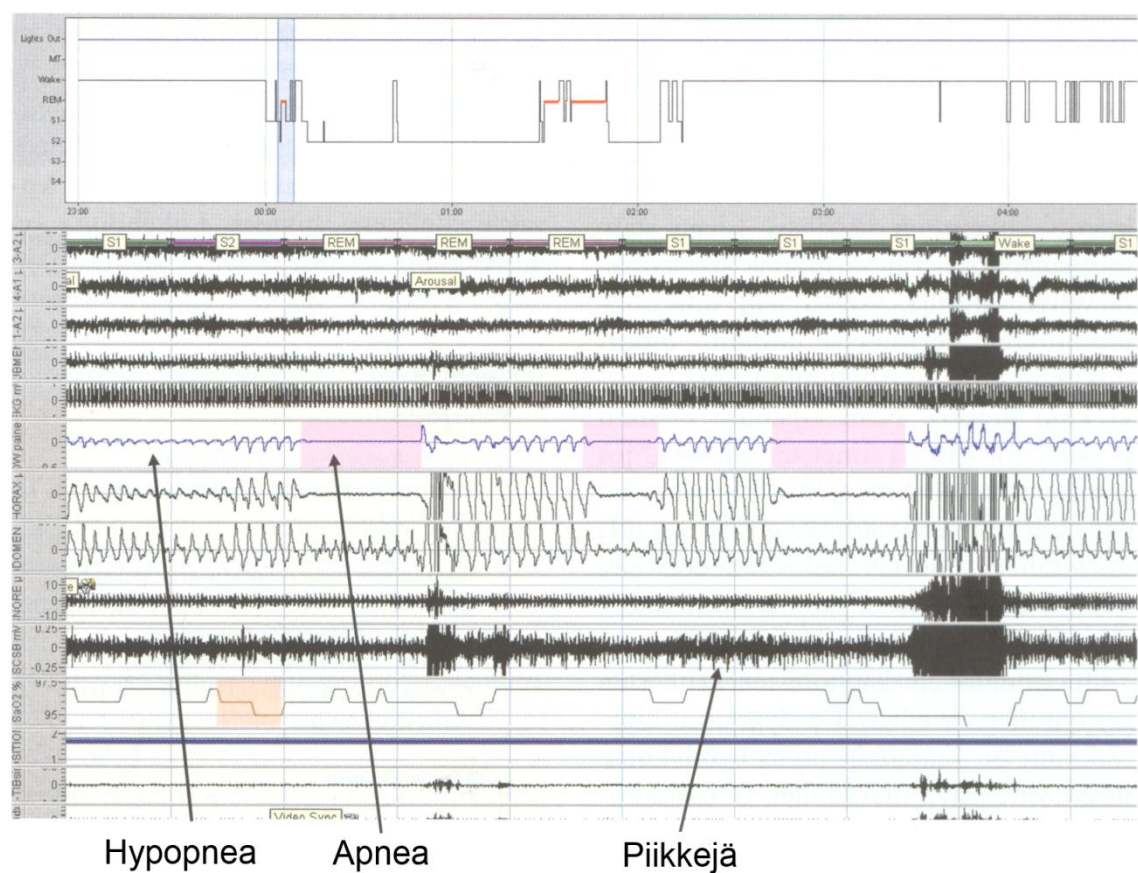
Laajan polysomnografian tapauksessa rekisteröitäviin muuttujiin kuuluu myös Elektroenkefalografia (*EEG*). EEG:tä mitataan päänahan päältä elektrodeilla ja se sisältää informaatiota aivokuoren sähkökemiallisesta aktiviteetista. EEG-elektrodien sijainti päänahalla on standardisoitu ja yleisimmin käytettävästä elektrodijärjestelmästä käytetään nimitystä 10-20 -järjestelmä (Kuva 3). Unitutkimuksissa EEG:tä käytetään potilaan vireys- ja unitilan määrittelyyn; siihen sopivat esimerkiksi EEG-kytkennät C3 - A2 ja C4 - A1, jolloin mitattava signaali vastaa potentiaalieroja ko. elektrodien välillä. Rekisteröintien täydentämiseksi suositellaan hyödynnettäväksi lisäelektrodeja, joilla mittauksista saadaan tallennettua tarkemmin frontaalinen ja oksipitaalinen EEG-aktiviteetti. Oksipitaalinen EEG-kytkentä antaa erottelutarkkuutta erityisesti valheen aikaiseen alfatoimintaan, kun taas frontaalinen EEG-kytkentä mahdollistaa K-kompleksien ja hitaiden aaltojen paremman tunnistamisen (ks. kappale 2.4). Silmänliikkeitä rekisteröidään lateraalisesti vasemman silmän yläpuolisella ja oikean silmän alapuolisella elektrodilla, jotka on mahdollista asettaa standardiohjeistusta mediaalisemmin, jolloin silmänliikkeistä saadaan symmetrisemmät signaalit. Leuanalus-EMG:n bipolaarinen rekisteröinti parantaa univaiheluokitusta erityisesti REM-unen osalta, koska silloin lihakset ovat rentoutuneita. Unenaikainen polygrammi jaetaan yleensä 20 tai 30 sekunnin mittaisiin jaksoihin (*epokki*), joille määritellään unen syvyystaso. (Partanen, 2006, s. 634).



Kuva 3. EEG:n mittauspisteet. (Malmivuo, 1995, s. 259).

Valve-EEG:n nopea, aivojen taka-alueille painottuva alfarytmi muuttuu vireystilan laskiessa hitaammaksi ja laaja-alaisemmaksi, jonka jälkeen se vaimenee samalla kun keskijaksainen toiminta lisääntyy. Vireystason jatkaessa laskuaan alkaa EEG:hen ilmaantua vertex-aaltoja, unisukkuloita (*spindeleitä*) ja K-komplekseja (*K-complex*). Syvän hidasaaltouksen aikana esiintyy suuriamplitudista deltatoimintaa. Non-REM-uneksi (*NREM-uni*) kutsutaan hidasaaltousta, unisukkulaunta ja torketta. Unisukkulat ja K-kompleksit katoavat noin puoleltoista tunnin kuluttua nukahtamisesta, jolloin potilaan sanotaan olevan REM-uneessa (*REM*). Samalla EEG muuttuu vaimeammaksi keskijaksoiseksi toiminnaksi ja potilaalla esiintyy nopeita silmänliikkeitä. NREM- ja REM-uni vuorottelevat noin 1,5 tunnin kestoisissa unisykleissä. (Partanen, 2006, s. 630).

Laaja unipolygrafia sisältää EEG:n, EOG:n ja EMG:n avulla tehdyt univaiheiden määritykset sekä hengityksen, kuorsauksen, happisaturaation, pulssin ja EKG:n seurannat. Potilaan unenaikaiset liikehdinnät havaitaan asento- ja liikeanturien avulla (*SCSB* ja *EMFit*). Raajojen liikehdinnän seurantaan sovelletaan EMG:tä. Lisäksi käytössä ovat ääni- ja videotallennukset, joilla voidaan varmistaa ja täsmentää signaaleista tehtyjä tulkintoja. Mukana voi olla myös tarpeellisiksi katsottuja lisäelementtejä. Suppea unipolygrafia poikkeaa laajasta polygrafiasta siten, ettei siinä suoriteta eri univaiheiden määrittystä. Unipolygrafiaan on sisällytetty tiedot mm. käytetyistä näytteenottotajuuksista, suodattimista, erilaisista suosituksista lukuohjelmistoihin liittyen, ym. (Partanen, 2006, ss. 632 - 634). (Kuva 4).



Kuva 4. Tyypillinen polysomnogrammi, josta havaitaan, että potilas on saavuttanut ainoastaan S2-unitason (kuvan yläosassa oleva hypnogrammi). Lisäksi potilaalla esiintyy S1 ja S2 -uien aikaista hypopneaa, useita apnea-jaksoja sekä piikkejä (spikes) SCSB-muuttujassa. Polygrafiakuvaajat ylhäältä alas lueteltuina: EEG (kanavat C3, C4 ja O1), leuka-EMG, EKG, hengityksen paineprofiili, rintakehän hengitysvyö, vatsan hengitysvyö, kuorsaus, SCSB, SaO2, asentotieto sekä vasemman jalan EMG. (Partanen, 2006, s. 645).

2.3 Uniapnean hoito

Ylipainoisia apneapotilaita on ohjeistettu painonhallintaan, sillä usein jo pienikin painon aleneminen vähentää merkittävästi hengityskatkosten lukumäärää. Osalla potilaista päästään eroon myös kuorsauksesta. Tutkimusten mukaan riittävän varhaisessa vaiheessa aloitettu painonpudotus on monissa tapauksissa ollut riittävä hoitokeino lievää uniapneaa sairastaville henkilöille. Paranemisesta on saatu jopa aktiivisen hoidon lopettamisen jälkeisiä pysyviä todisteita. (Anttalainen, 2008; Bixler, 1998).

Laihduttaminen on hyödyllistä myös verenpaineen alentamiselle, jolla saavutetaan parempi verenkierron autonominen säätely. Vaikutus on havaittu myös sellaisilla ylipainoisilla henkilöillä, joilla uniapneaa ei ole diagnosoitu. Laihduttamisen avulla saavutettu rasvakudoksen väheneminen erityisesti nielun alueelta parantaa yläpuolisten hengitysteiden toimintaa ja vaikuttaa sitä kautta suoraan unenaikaisten hengityskatkosten määrälliseen vähenemiseen. (Bixler, 1998; Cirginotta, 1989).

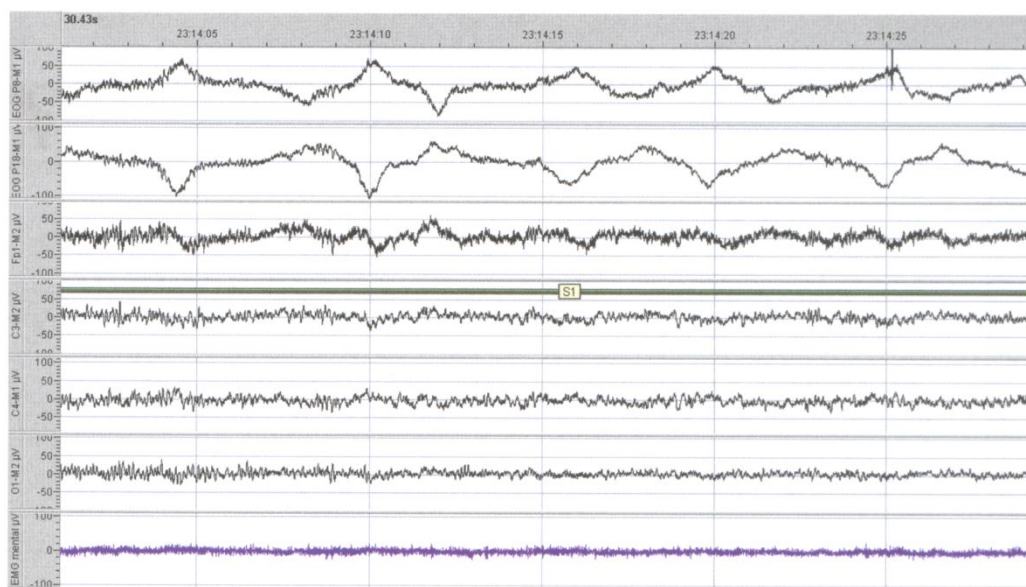
Lisääntyneen liikalihavuuden johdosta on perinteisten hoitomuotojen lisäksi ollut tarjolla myös laihdutusleikkauksia. Kuopion yliopistollinen sairaala sekä Päijät-Hämeen ja Vaasan keskussairaala käynnistivät yhteistyössä vuonna 2010 seurantatutkimuksen lihavuuden laihdutusleikkauksista. Tutkimuksessa keskityttiin selvittämään hoitojen vaikutuksia uniapneaan liittyviin oireisiin, uniapnean diagnosointiin, sydän- ja verenkiertojärjestelmien säätelyyn, sekä useisiin muihin tekijöihin, kuten mm. metabolisiin tekijöihin ja hoitojen kustannusvaikutuksiin. (Laitinen, 2002).

Uniapneataudin hoitaminen on vaativaa niin potilaalle kuin hoitavalle lääkärillekin, eikä yksinkertaisia ja helppokäyttöisiä lääkehoitoja ole käytössä. Hieman vaikeampiin uniapneatapauksiin on kehitetty CPAP-laitteisto, jonka on todettu olevan tehokas tapa pitää ylähengitystiet riittävän vapaana hengitysvirtauksen esteistä. Varsinainen CPAP-laitteisto koostuu letkuun liitetystä nenämaskista, jota kautta CPAP-laitteisto puhalttaa kevyellä paineella ilmaa potilaan sieraimiin, joka pitää ylähengitystiet avoimina. Vielä vaikeampiin uniapneatapauksiin on saatavilla CPAP-laitteisto, joka sisältää nenämaskin sijasta kokokasvomaskin, joka peittää sierainten lisäksi myös potilaan suun, jolloin ylähengitysteihin kulkeutuu ilmaa myös suun kautta. CPAP-laitteiston käytön aloittaminen vaatii jonkin verran totuttelua ja aluksi sen käyttöpaine onkin asetettava (*titrattava*) oikealle tasolle, jotta sen käyttö olisi mahdollisimman miellyttävää. APAP-laitteisto (*Automatic Positive Airway Pressure therapy*) poikkeaa CPAP-laitteesta siten, että varsinaista titrausta ei enää tarvita, vaan laite määrittää käyttöpaineen automaattisesti potilaan tarpeen mukaan.

2.4 Unitasot ja unen luokittelu

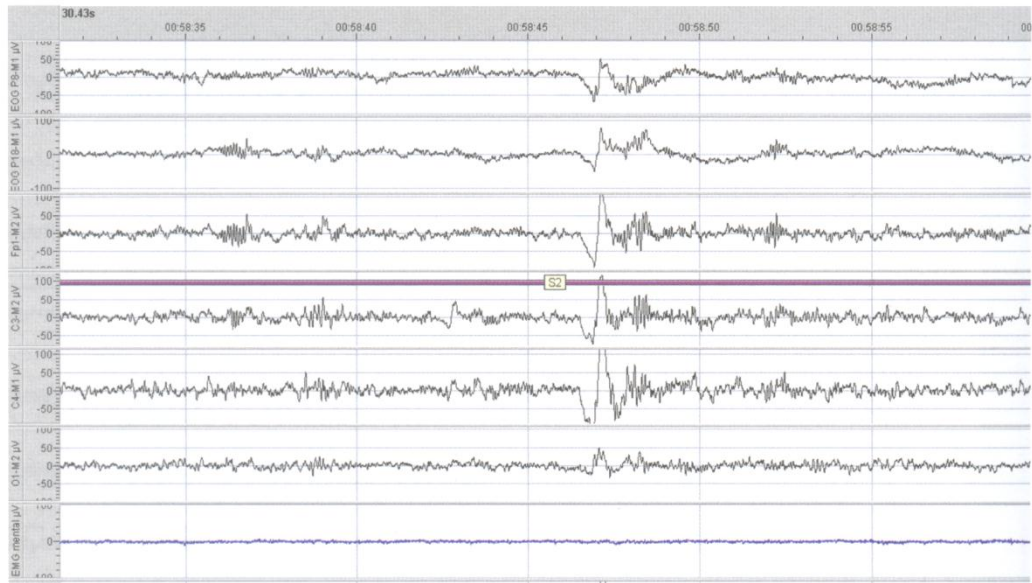
Unen ja unihäiriöiden kartoitukseen on kehitetty erilaisia seurantamenetelmiä ja laitteistoja. Menetelmissä hyödynnetään *American Academy of Sleep Medicine*:n julkaisemia tekniikoita, joissa tuodaan esiin erityiset säännöt ja tekniset määritykset, sekä selvitetään niihin liittyvä terminologia. Perusajatuksena unessa olevasta ihmisestä havainnoidaan mm. liikehdintää, hengitystä ja aivotoimintaa. Unen eri tasot havaitaan aivosähkökäyrästä, ja ne luokitellaan Rechtschaffen & Kales'n vuonna 1968 esittämän luokituksen mukaisesti. Luokitus käsittää NREM-unen tasot S-1 ... S-4 sekä REM-unen toonisen ja faasisen tason. (Hiltunen, 2005; Iber, 2007; Raff, 2011, ss. 185 - 189)

Univaihetta S1 kuvaillaan torkkeeksi, joka on valveen ja varsinaisen unen välivaihe. Tuolloin rekisteröinnissä voidaan havaita hitaita silmänliikkeitä sekä valveen aikaisen alfatoiminnan ja keskijaksoisen aivosähkötoiminnan lisääntymistä. Näiden jälkeen kuvaan ilmestyvät vertex-aallot (Kuva 5). (Partanen, 2006, ss. 634 - 636).



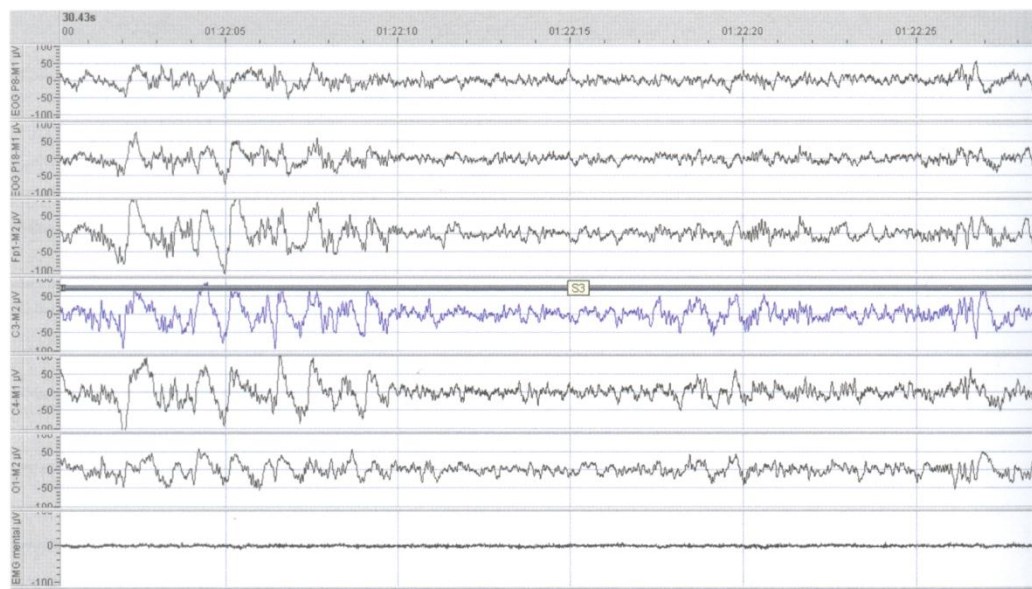
Kuva 5. EOG-, EEG- ja EMG-signaalit S1-unen aikana (Partanen, 2006, s. 635).

Ensimmäisen unisukkulan tai K-kompleksin ilmaantuessa alkaa matala-amplitudinen S2-uni. Unisukkulat ovat noin 0,5 - 3 sekunnin mittaisia aaltosarjoja. Tervä negatiivinen aalto muodostaa K-kompleksin, jonka keston on oltava yli 0,5 sekuntia. K-kompleksin minimiamplitudia ei standardeissa kuitenkaan ole määritelty. K-kompleksit ovat yleensä suuriamplitudisia aaltoja, joissa esiintyy suuria koon ja muodon vaihteluita. K-kompleksia seuraa positiivinen komponentti (Kuva 6). (Partanen, 2006, ss. 634 - 636).

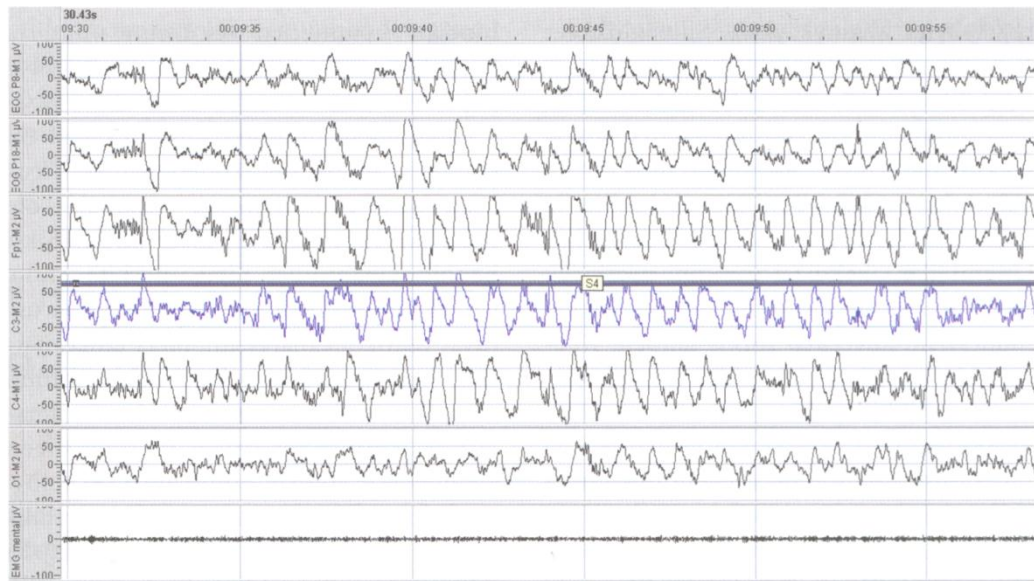


Kuva 6. Potilas S2-unessa (Partanen, 2006, s. 636).

Univaiheet S2 ... S4 eroavat toisistaan epokin hitaan toiminnan määrässä. S3-unessa delta-aaltojen osuus on 20 - 50 % ajasta, kun taas S4-univaiheessa delta-aaltojen osuus ylittää 50 % (Kuva 6 - Kuva 8). On huomattava, että uni luokitellaan S2-vaiheiseksi silloin kun deltatoiminnan amplitudi jää alle standarditason, vaikka määrällinen kesto ylittäisikin 50 %. (Partanen, 2006, ss. 636 - 637).

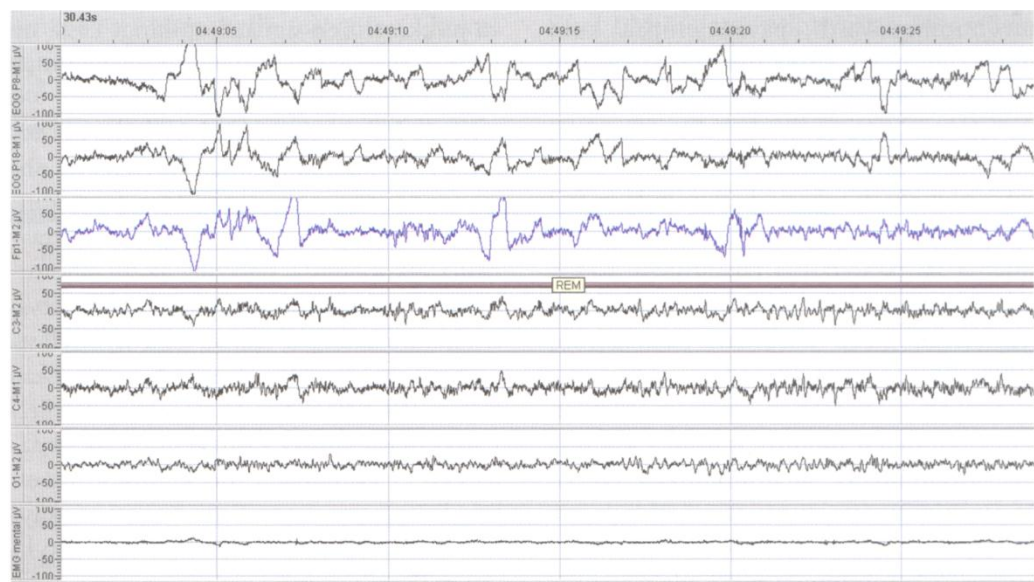


Kuva 7. Potilas S3-unessa (Partanen, 2006, s. 636).



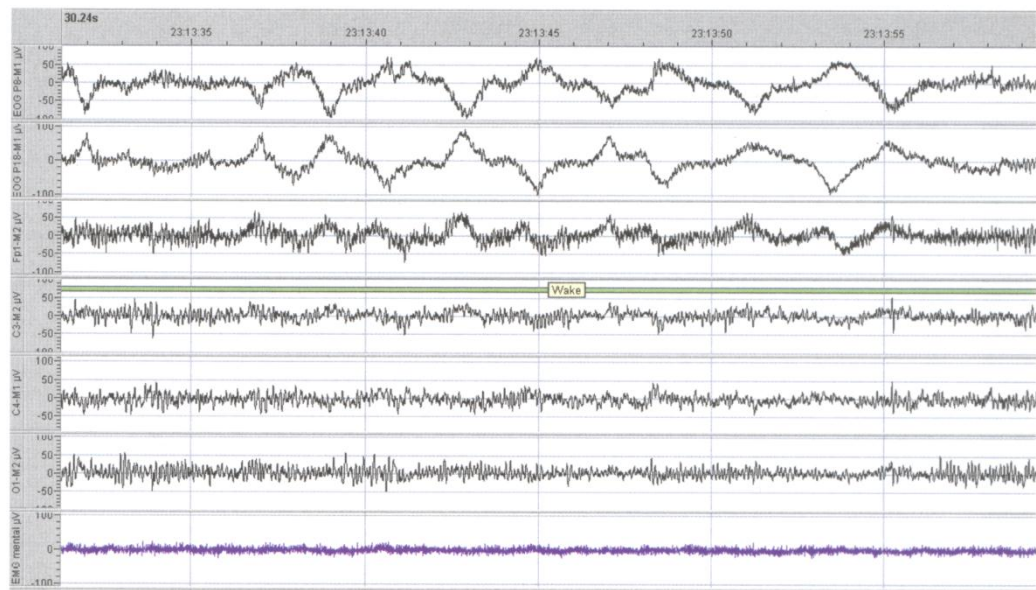
Kuva 8. Potilas S4-unessa (Partanen, 2006, s. 637).

REM-uni muodostuu enimmäkseen aivotoiminnan keskijaksoisesta vaimeasta seka-aktiiviteetista, jonka välillä voi esiintyä runsastakin alfataajuista toimintaa sekä nopeaa beeta- ja gammatoimintaa. Signaaleista voidaan havaita lisäksi keskijaksoisia terävähköjä sahanteräaaltoja, jotka ovat keskelle painottuvia. Potilaalla on REM-unen aikana alhainen lihastonus, jolloin voidaan havaita ajoittain esiintyviä lyhyitä lihasnykäyksiä ja nopeita silmänliikkeitä (Kuva 9). (Partanen, 2006, ss. 637 - 638).



Kuva 9. Potilas on REM-unessa (Partanen, 2006, s. 637).

Valveeksi luokitellaan unen aikainen liike-epokki, jos niitä on peräkkäin kaksi tai kolme kappaletta. Tunnistamattomaksi jäävä paljon liikehdintää sisältävä epokki rekisteröidään liikeajaksi (*movement time, MT*) (Kuva 10). (Partanen, 2006, s. 638).



Kuva 10. Potilas on valveilla, joka havaitaan alentuneen vireystason aktivoimasta laajalaisesta alfatoiminnasta (Partanen, 2006, s. 635).

Uusitussa *American Academy of Sleep Medicine*:n tasoluokituksessa (AASM) tasot S3 ja S4 on yhdistetty yhdeksi tasoksi N3. Taso S1 vastaa tasoa N1, S2 tasoa N2 ja REM-vaihe tasoa R. Uusittuun AASM-määrittelyyn on sisällytetty lisäksi useita muitakin pieniä tarkennuksia. (Iber, 2007).

Apneapotilaan unihäiriön vaikeusaste määritellään AHI-indeksillä, joka ilmaisee apneoiden ja hypopneoiden määrän tunnissa. AASM:n luokittelun mukaan apneassa unenaikainen hengitysamplitudi laskee 10 sekunnin aikana vähintään 90%, eikä siihen sisälly desaturaatiovaatimusta. Hypopnea jaetaan kahteen luokkaan, joista ensisijaisessa A-kriteerit täyttävässä luokassa nenäpaineen amplitudin lasku on 10 sekunnin aikana vähintään 30 % ja desaturaatio vähintään 4 %. B-kriteerin luokituksessa nenäpaineen amplitudin lasku on 10 sekunnin aikana vähintään 50 % ja desaturaatio vähintään 3 %. (Iber, 2007).

Muita tunnuslukuja ovat ODI- ja ARI-indeksit. ODI-indeksillä kuvataan elimistön happikyllästyneisyyttä, joka ei saa laskea yli neljää (4) prosenttia apnea/hypopneajakson aikana. ARI-indeksi ilmaisee kuinka monta kertaa potilaan on havaittu heräävän unesta. (Iber, 2007).

Unen tarve ei ole jokaisella ihmisellä täysin samanlainen, vaan siitä löytyy jonkin verran yksilöllisiä vaihteluita. Yleensä aamuöisen vilkeunen REM-vaihe on havaittu tutkimuksissa vaikuttavan erityisesti oppimiseen, muistiin ja mielialaan. REM-unen aikana ihminen näkee yleensä myös unia. Syvän perusunen aikana aivot ja elimistö saavat lepoa, joka on tärkeää aivojen toiminnalle. Unitasot vaihtuvat sykleissä, siten, että terveellä aikuisella henkilöllä vaihtelu tapahtuu noin 4 - 6 kertaa. (Hiltunen, 2005; Iber, 2007; Raff, 2011, ss. 185 - 189).

3 KARDIOVASKULAARISET MUUTTUJAT UNIREKISTERÖINNEISSÄ

Ihmisen elimistön yksi tärkeistä elinjärjestelmistä on verenkierto. Verenkierron toiminnasta vastaa sydän, joka toimii autonomisen hermoston ohjaamana.

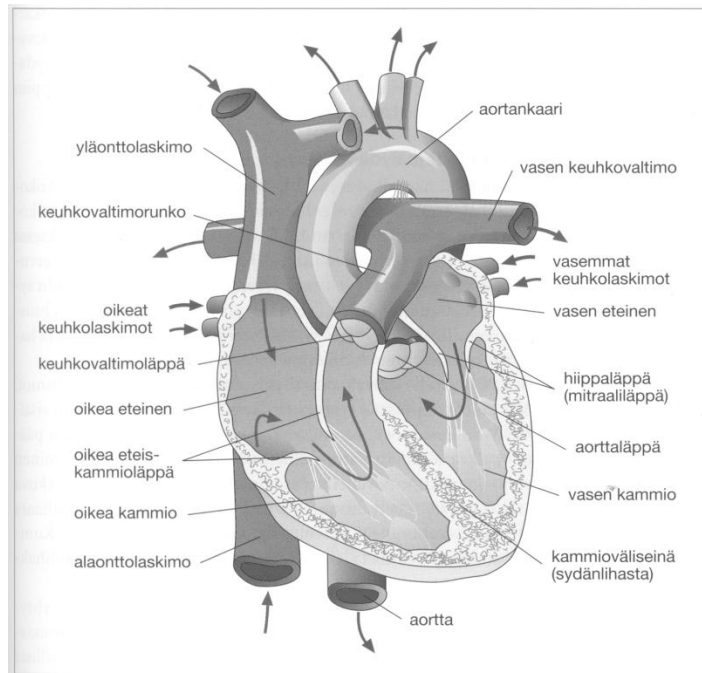
3.1 Sydämen rakenne ja toiminta

Ihmisen sydän pitää veren liikkeessä verisuonistossa. Sen puoliskoja voi pitää kahtena erillisenä pumppuna, jotka ovat verenkiertoon peräkkäin kytkettyinä. Massaltaan sydän on noin 0,5 % koko kehon massasta ja se on noin 300 - 350 gramman painoinen ontto lihas. (Hiltunen, 2005, s. 399).

Varsinainen sydän on erittäin tarkkatoiminen elin, joka on erittäin herkkä vastaamaan ja muuntautumaan ulkoisiin ärsykkeisiin. Toimintaan liittyy läheisesti ihmisen hengityksensäätöjärjestelmä, joka saa sydämen sykkeen kiihtymään tai hidastumaan hyvinkin nopeissa jaksoissa. Harjoitelleen ihmisen sydämen iskuilavuus on selkeästi normaalin terveen ihmisen sydämen iskuilavuutta suurempi, jolloin sykkeen muutokset eivät ole niin suuria kuin ihmisellä, joka ei harjoita fyysistä treenausta säännöllisesti. (Hiltunen, 2005, s. 406).

3.1.1 Sydämen rakenne

Sydämen sanotaan jakautuneen vasempaan ja oikeaan sydänpuoliskoon, joista kumpikin sisältää oman eteisen ja kammion. Kumpaankin eteiseen liittyy sydänkorvake, jotka ovat sydäneteisten ohutseinäisiä sivulokeroita. Suuret verisuonet ovat liittyneinä sydämen tyveen. Sydämen aortta lähtee vasemmasta ja keuhkovaltimorunko oikeasta kammion. Oikeaan eteiseen laskevat ylä- ja alaonttolaskimot; kaksi vasenta ja kaksi oikeaa keuhkolaskimoa laskevat vasempaan eteiseen (Kuva 11). (Hiltunen, 2005, ss. 309 - 404; Haug, 1995, ss. 257 - 260).



Kuva 11. Sydämen halkileikkaus. (Hiltunen, 2005, s. 401).

Sydämen normaaleja toimintaääniiä on kahdenlaisia, jotka aiheutuvat pääasiassa sydänlääppien sulkeutumisista. Mahdolliset sivuäänit johtuvat pyörteisistä virtauksista, joiden syytä ovat mm. ahdas tai vuotava läppä. Sivuaääniiä voi aiheuttaa myös mm. kuume tai ruumiillinen rasitus. Terveestä sydäimestä on kuultavissa ensimmäiseksi havainnoitava eteis-kammiolääppien ääni ja sen jälkeen napsahtava kammiolääppien sulkeutumisasiäni. Toisen sydänäänien jälkeen kuuluva aorttaläppän alueen diastolinen sivuääni on merkki lievistä tai vaikeasta läppä-, tai muusta sydänviasta, kun taas ensimmäisen sydänäänien jälkeen kuuluva heikko systolinen sivuääni on useimmiten normaalia. (Hiltunen, 2005, ss. 407 - 408).

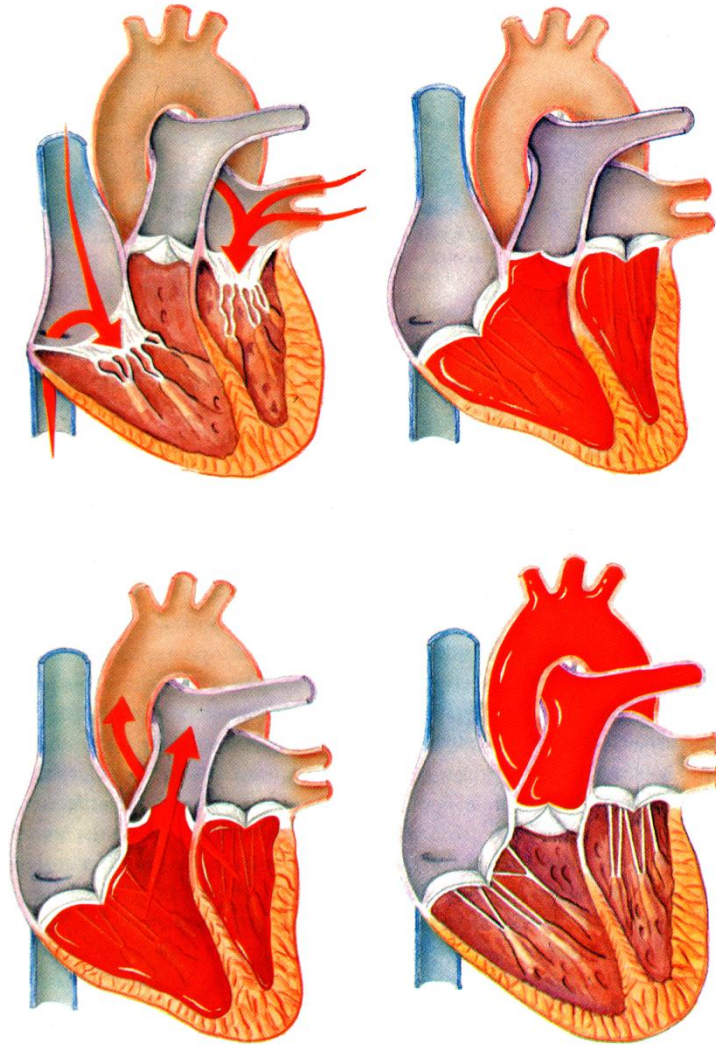
Sydämen toimintaääniiä voitiin aikoinaan kuunnella yksinkertaisesti painamalla korva potilaan rintaa vasten. Ranskalainen lääkäri René Laënnec keksi vuonna 1816 kääriä paperin rullalle, jonka toisen pään hän asetti potilaan rinnalle ja toisen pään omalle korvalleen. Kokeessaan hän havaitsi rullalle käärityn paperikäärön toimivan paremmin kuin sydänäänien kuunteleminen pelkästään korvalla. Laënnec:n keksinnöstä vuonna 1821 julkaistu englanninkielinen käännös johti stetoskoopin nopeaan yleistymiseen ja pari vuotta sen jälkeen se tuotiin julkisuuden myös Amerikan Yhdysvalloissa. (Daintith, 2008, ss. 433 - 444).

3.1.2 Sydämen toiminta

Sydämen toimintakierto (sykli) muodostuu toistuvista supistumis- ja veltostumisvaiheista. Syklin edetessä eteiset toimivat hieman kammioita edellä. Lämpät estävät veren takaisvirtauksen. Supistumisvaiheiden aikana sydänlihas pumppaa verta suuriin ve-

risuoniin. Kumpikin kammiopumppaa verta kerrallaan ulos iskutilavuutensa verran. Aikuisella ihmisellä vasemman ja oikean kammion iskutilavuus levossa on noin 70 - 80 ml. Lämpät toimivat passiivisesti niiden kummallakin puolella vallitsevan verenpaineen mukaan. (Hiltunen, 2005, s. 405).

Sydämen toimintakierron alussa kammiopaine on laskenut eteispainetta alemmaksi, jolloin kammiot ovat veltostuneet ja eteis-kammioläpät avautuneet. Veri pääsee alhaisen kammiopaineen ja avautuneiden eteis-kammioläppien johdosta virtaamaan kammioihin. Supistuneiden eteisten puristus saa kammiot täyttymään lopullisesti (Kuva 12, vasen yläkuva). Seuraavassa vaiheessa kammiot supistuvat, jolloin niiden paine nousee. Samalla eteis-kammioläpät sulkeutuvat (Kuva 12, oikea yläkuva). Kammiopaineen kasvaessa valtimoissa vallitsevien paineiden yläpuolelle, avautuvat sydämen kammiovaltimoläpät, jotka saavat veren virtaamaan aorttaan (iso verenkierto) sekä keuhkovaltimorunkoon (pieni verenkierto) (Kuva 12, vasen alakuva). Viimeisessä toimintakiertovaiheessa kammiot veltostuvat, kunnes kammiopaine on alhaisempi kuin valtimopaine ja kammiovaltimoläpät sulkeutuvat. Kammiopaineen laskettua eteispainetta alhaisemmaksi, avautuvat eteis-kammioläpät, joka aloittaa uuden toimintakierron (Kuva 12, oikea alakuva). (Haug, 1995, ss. 258 - 260; Tortora, 2000, ss. 642 - 643).



Kuva 12. Sydämen toimintakierron eri vaiheet. (Haug, 1995, s. 260).

Sydämen päätehtävänä on pumpata veri sekä isoon, että pieneen verenkiertoon. Isossa verenkierrossa sydän pumpkaa veren vasemman kammion kautta aorttaan, josta se etenee valtimoihin. Elimistölle myrkyllinen hiilidioksidipitoinen veri palautuu laskimoiden kautta takaisin sydämen oikeaan eteiseen. Pienessä verenkierrossa (*keuhkoverenkierto*) sydän pumpkaa veren oikeasta kammiosta keuhkoihin, joka hapettaa hiilidioksidipitoisen veren. Keuhkolaskimon kautta veri palautuu takaisin sydämen vasempaan eteiseen ja sieltä edelleen isoon verenkiertoon. (Hiltunen, 2005, ss. 397 - 399; Haug, 1995, ss. 258 - 260).

Keuhkoista vereen liitetty happi siirtyy verenkierron kuljetettavaksi. Elimistön kuljetusjärjestelmänä verenkierto huolehtii kudosten riittävästä ravinnonsaannista esimerkiksi hapen, glukoosin ja happojen osalta. Hiilidioksidin ohella se huolehtii haitallisten kuona-aineiden pois kuljettamisesta, kuten virtsa-aineet ja epäorgaaniset kuona-aineet. (Hiltunen, 2005, s. 397).

3.1.3 Sydämen toimintaa ja kuntoa kuvaavat parametrit

Elinaikansa aikana sydän lyö noin kolme miljardia kertaa. Toimiessaan se supistuu täydellä voimallaan ja levossa se on keskimäärin vain noin puoli sekuntia kerrallaan. Levossa oleva sydän tarvitsee happea noin 10 % elimistön kokonaiskulutuksesta. Sydänlihaksessa on luustolihakseen verrattuna moninkertainen määrä hiussuonia, sekä lisäksi runsaasti suhteellisen väljiä verisuonia. Sen verenkierron osuus on noin 5 % koko isosta verenkierrosta. Sydän käyttääkin hemoglobiinin kuljettamasta hapesta suuremman osan kuin esimerkiksi lepäävä luustolihas. (Hiltunen, 2005, s. 406; Haug, 1995, s. 257).

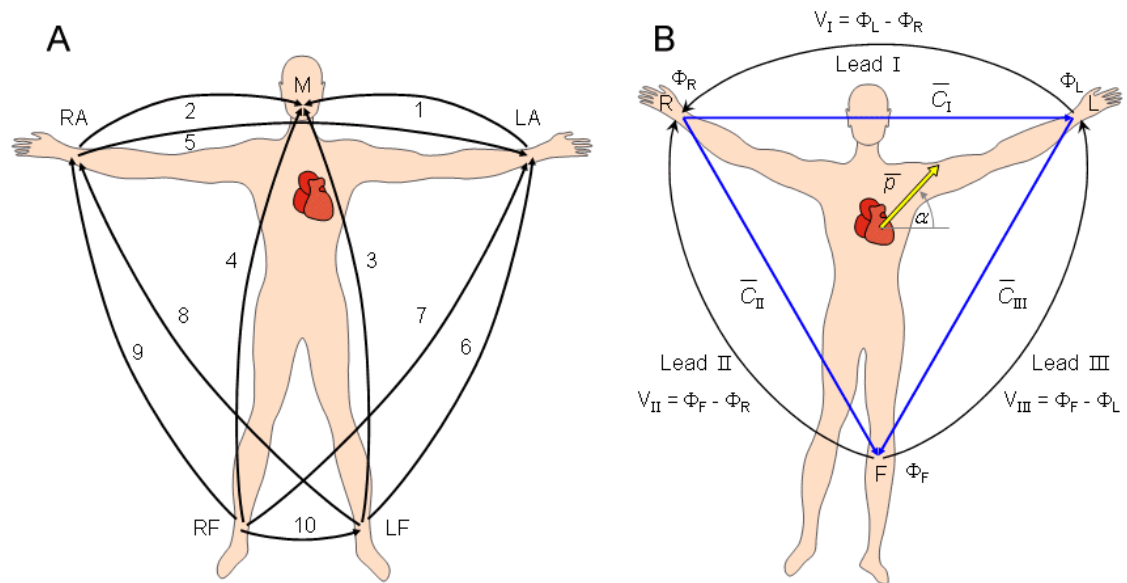
Lepotilassa olevan aikuisen ihmisen sydämen lyöntitaajuus (*syke*) on noin 60 - 80 kertaa minuutissa. Minuuttitulavuus on yhden sydänpuoliskon kautta minuutissa kulkeva verimäärä (iskutilavuus x syke = minuuttitulavuus), joka on levossa olevalla aikuisella noin viisi litraa. Ruumiillinen rasitus aiheuttaa sydämen sykkeen ja iskuilavuuden suurenemisen. Raskaassa lihastyössä olevan terveen henkilön sydämen minuuttitulavuus voi kasvaa jopa viisinkertaiseksi. Harjoittellessaan kestävyysurheilijan vastaava minuuttitulavuus voi olla suurempikin. (Hiltunen, 2005, s. 406).

Sydämellä oleva maksimisyke ilmaisee sen suurimman supistumistiheyden, joka voi nuorella henkilöllä on noin 200 kertaa minuutissa. Iän myötä maksimisyke alenee ja voi vanhuksella olla noin 160 kertaa minuutissa. Huonokuntoisella henkilöllä sydämen iskuilavuus voi olla vain noin 50 ml, jolloin leposyke on terveen henkilön sykettä nopeampi, jopa 90 kertaa minuutissa. Hyväkuntoisen harjoitelleen henkilön sydämen iskuilavuus on selkeästi suurempi kuin huonokuntoisella henkilöllä, jolloin leposyke voi olla vain noin 35 kertaa minuutissa. Myös kuormituksessa olevan sydämen iskuilavuus on harjoitelleella henkilöllä paljon suurempi kuin huonokuntoisella. (Hiltunen, 2005, s. 406).

3.2 EKG

EKG-menetelmä pohjautuu Augustus Desiré Wallerin vuonna 1887 tekemään havaintoon, jolla sydämen sähköistä toimintaa voitaisiin kuvata ei-invasiivisesti kapillaari-ilmioon perustuvalla tekniikalla. Menetelmässä kytkettiin viisi elektrodia siten, että yksi niistä sijoitettiin koehenkilön suuhun ja jokaiseen raajaan yksi kuhunkin. Viisi elektrodia liitettiin toisiinsa kymmenellä eri johtimella, joka mahdollisti riittävän matalaimpeanssisen kytkennän, jolla saatiin mahdollisimman hyvälaatuinen toimintasiignaali. Näitä viittä elektrodia kutsutaan cardinal leads:eiksi, joista kaksi käsiin sijoitettua elektrodia ovat yhteisiä Einthoven leads:eille (Kuva 13). Waller havaitsi kuitenkin nopeasti, että sydäntoiminnan tuottama vain noin 1 mV:n suuruinen jännite ei ollut riittävä sovellettavalle menetelmälle (Bowbrick, 2006, ss. 2 - 6; Heikkilä, 2003, s. 16; Malmivuo, 1995). Willem Einthoven esitteli vuonna 1889 ensimmäisenä kansainvälisessä fyysikoiden konferenssissa Wallerin havaitsemaan ilmiöön perustuvan tekniikan Jimmy-koirallansa,

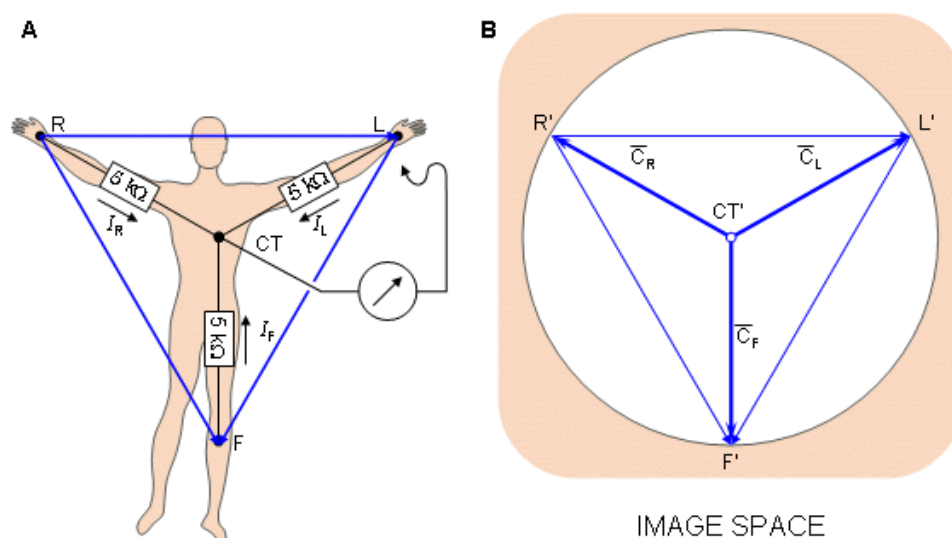
jonka toinen etu- ja toinen takajalka olivat upotettuina suolapitoista vettä sisältäviin kattiloihin, jotka muodostivat kytkennän galvanometrisen rakenteen (Bowbrick, 2006, s. 6). Ihmiselle kohdistetussa kokeessa Einthoven sijoitti koehenkilöön kaksi ihoanturia, joihin oli liitetty hopeoidut johtimet. Johtimet oli vedetty reikien läpi suuriin kestopagneetteihin. Koe osoitti hopeoitujen johtojen liikkeen seuraavan rytmikkäästi sydämen sykettä, jonka muoto oli mahdollista saada tallennettua kapean valonsäteen avulla valokuvapaperille. (Enderle, 2012, s. 510; Gussak, 2003, ss. 3 - 13).



Kuva 13. Wallerin 5-napainen EKG-kytkentä johdotuksineen vasemmalla (kuva A) ja 3-napainen Einthovenin kolmio oikealla (kuva B) (Malmivuo, 1995, s. 278).

Wallerin EKG-kytkennän ansiosta sydämen sähköistä toimintaa voitiin mitata riittävän luotettavasti. Vuonna 1895 sydämen sähköistä toimintaa mittaavalla käyrällä alettiin erottamaan viittä kiintopistettä, joita merkittiin kirjaimilla P, Q, R, S ja T. Nämä kiintopisteet pystyttiin sitomaan sydämen toiminnan eri vaiheisiin. Einthovenin kytkentöihin perustuva bipolaarinen EKG-menetelmä tuli 1910-luvun aikana yleiseksi kliiniseksi työvälineeksi (Bowbrick, 2006, ss. 2 - 15; Heikkilä, 2003, s. 16).

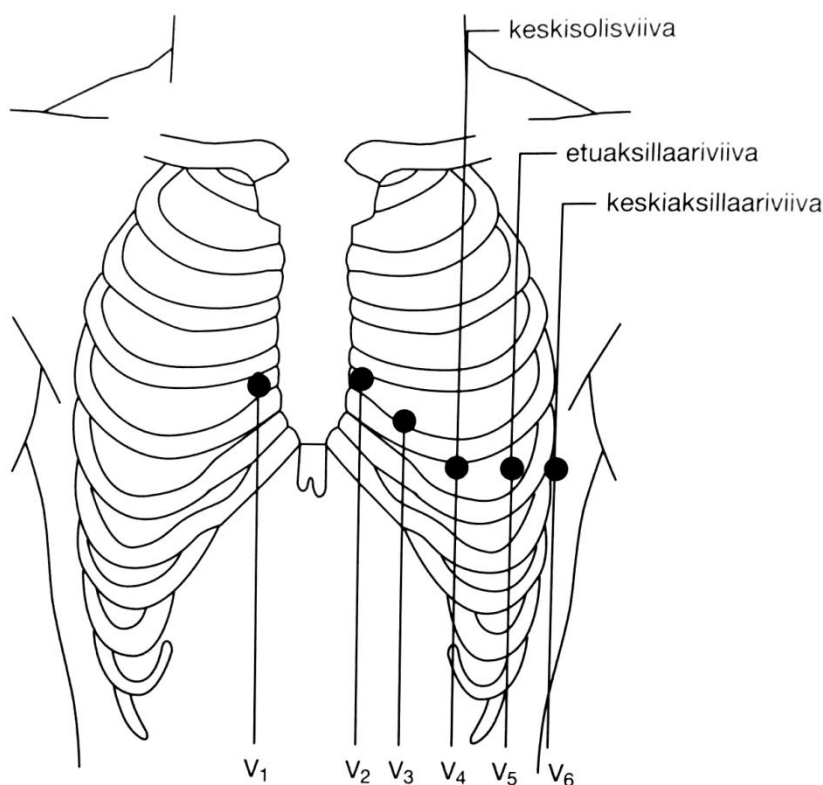
Nykyinen Frank Wilsonin 1931-luvulla kehittämä malli (Kuva 14) pohjautuu Einthovenin kolmion mukaiseen 12-kytkentäiseen EKG-menetelmään, jossa mittauspisteet on kytketty sopivien vastusten kautta tiettyyn referenssitasoiseen mittauspisteeseen. (Bowbrick, 2006, ss. 10 - 15).



Kuva 14. Wilsonin EKG-kytkentä (Malmivuo, 1995, s. 286).

Bipolaaristen raajaelektrodien lisäksi mukana on kuusi unipolaarista rintakytkeentään kuuluvaa elektrodiä, jotka on kytketty Kuva 16 mukaisella tavalla. (Bowbrick, 2006, ss. 10 - 15).

Rintakytkennoissä rintakehälle asetetaan positiiviset kuusi elektrodiä riviin siten, että elektrodit V1 ja V2 ovat neljännessä kylkiluuvälissä, V4 - V6 viidennessä kylkiluuvälissä ja V3 elektrodien V2 ja V4 puolivälissä (Kuva 15). Lisäksi ne ovat unipolaarisesti kytkettyinä yhteiseen vertailuelektrodiinsa nähden, joista saadaan mitattua sydämen sähköisen toiminnan horisontaalinen ja sagittaalinen muutostieto. (Hiltunen, 2005, ss. 408 - 409; Malmivuo, 1995, ss. 284 - 289).



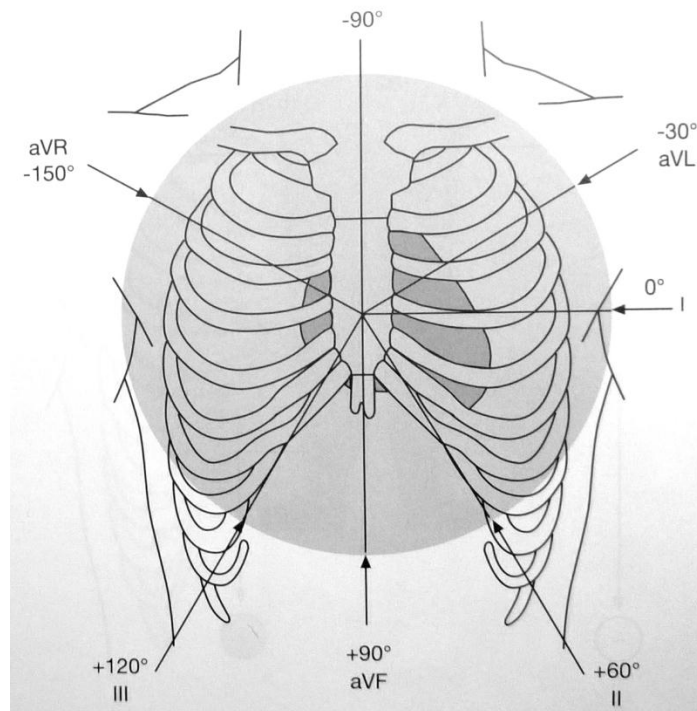
Kuva 15. Wilsonin menetelmään pohjautuva unipolaarinen rintankytkentä (Heikkilä, 2003, s. 44).

Sydämen frontaaliakseliin suunnattujen Einthovenin kolmion mukaisiin mittauspaikkoihin sijoitetut mittauselektrodit antavat tuloksina kytkentöjen väliset potentiaalierot. Kytkennän I potentiaaliero on vasemman ranteen (*L*) positiivisen elektrodin ja oikean ranteen (*R*) negatiivisen elektrodin väliltä, kytkennän II potentiaaliero oikean ranteen (*R*) negatiivisen elektrodin ja vasemman nilkan (*F*) positiivisen elektrodin väliltä, ja kytkennän III potentiaaliero vasemman ranteen (*L*) negatiivisen elektrodin ja vasemman nilkan (*F*) positiivisen elektrodin väliltä. Oikean nilkan mittauselektrodi toimii samalla maadoituselektrodina, josta muodostuu EKG:n vertailutaso. (Bonow, 2005, ss. 109 - 112).

Edellä mainitun raajakytkennän pohjalta on toteutettu vahvistettu raajakytkentä (*Goldbergin kytkentä*), joka tarkastelee sydämen sähköistä toimintaa frontaalitasossa. Kytkennän ero Einthovenin kolmiomenetelmään on se, että siinä jokaisen mittauselektrodien napaisuus vuorottelee. Mittauselektrodien sijainti on Einthovenin kolmion mukainen. Mittauselektrodien nimitykset vahvistetussa raajakytkennässä ovat yleisesti vasemman ranteen elektrodi (*aVL*), oikean ranteen elektrodi (*aRL*) ja vasemman nilkan elektrodi (*aVR*). (Heikkilä, 2003, ss. 43 - 44; Bonow, 2005, ss. 111 - 112).

Mittauselektrodien katselusuunnat edestä päin katsottuina on sijoitettu siten, että elektrodi I on sijoitettuna 0:n asteen kulmaan, *aVL* -30:n asteen kulmaan, *aVR* -150:n

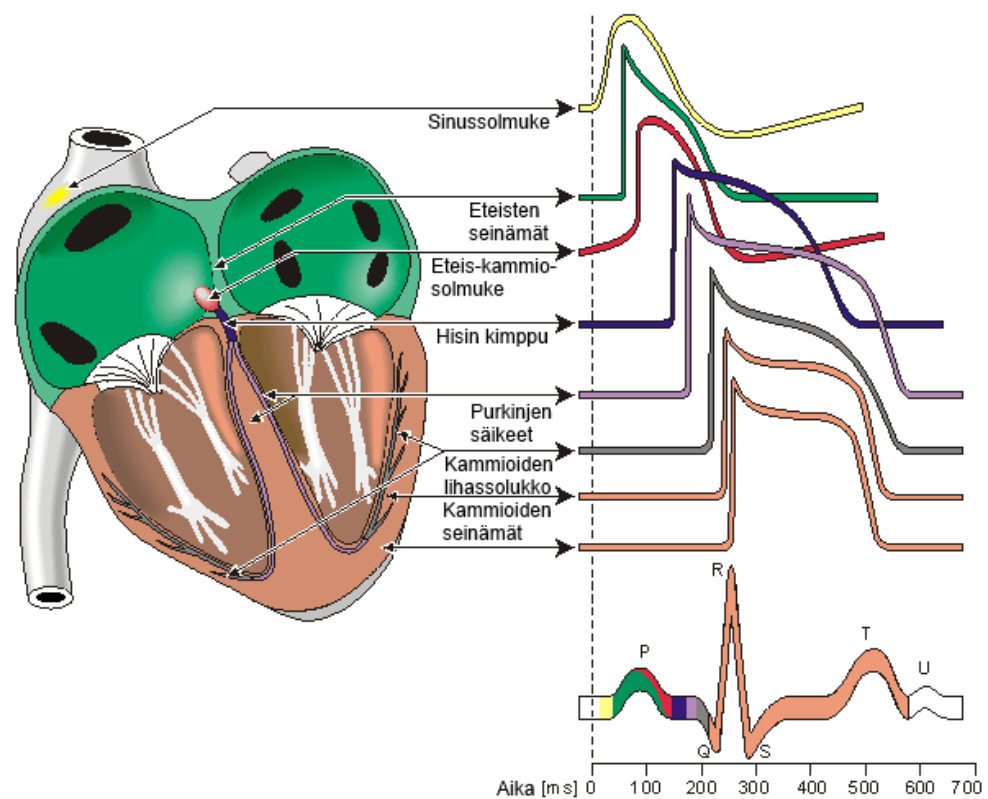
asteen kulmaan, II +60:n asteen kulmaan, aVF +90:n asteen kulmaan ja III +120:n asteen kulmaan (Kuva 16). (Heikkilä, 2003, ss. 42 - 52).



Kuva 16. EKG-kytkennän elektrodien sähköiset katselusuunnat (Heikkilä, 2003, s. 46).

Sydänlihaksen supistuminen on havaittavissa iholle sopiviin kohtiin kiinnitettyjen elektrodien avulla mitattujen pintapotentialien muutoksina (EKG, *elektrokardiogrammi*). Elektrodeilta mitatut hyvin pienet jännite-erot vahvistetaan ja johdetaan EKG-laitteen näytölle.

Sydämessä olevista sydämen lihassoluista osat ovat erikoistuneet sähköisen impulsin synnyttämiseen ja kuljettamiseen. Sähköinen aktivaatio leviää sydämen eri osissa näiden edellä kuvattujen solujen muodostamassa impulssijohtojärjestelmässä, joka käynnistää depolarisaation. Impulssijohtojärjestelmään kuuluvat sinussolmuke (*SA-solmuke*), eteisjohtoradat (3 kpl), eteis-kammiosolmuke (*AV-solmuke*), ja eteis-kammiokimppu haaroineen. Terveen sydämen aktiopotentiaali (*impulssi*) lähtee liikkeelle sinussolmukkeesta edeten eteisten seinämiä pitkin oikean eteisen alaosassa olevaan eteis-kammiosolmukkeeseen, josta se jatkaa kulkuaan sidekudoslevyn kautta kammiodien puolelle pitkin hisin kimppua. Hisin kimpulta impulssi etenee pitkin haauratuneita purkinjen säikeitä kohti sydämen kärkeä. Sydämen kärkeen edennyt impulssi siirtyy kammiodien ulkoseinämässä olevia lihassäikeitä pitkin kohti eteisiä. Aktiopotentiaalinen eteneminen viivästyy (noin 0,1 sekuntia) eteis-kammiorajalla sinussolmuketta hieman hitaammin toimivan eteis-kammiosolmukkeen johdosta. (Hiltunen, 2005, ss. 403 - 409; Mäkijärvi, 2008, ss. 20 - 23; Malmivuo, 1995, ss. 280 - 284). (Kuva 17).

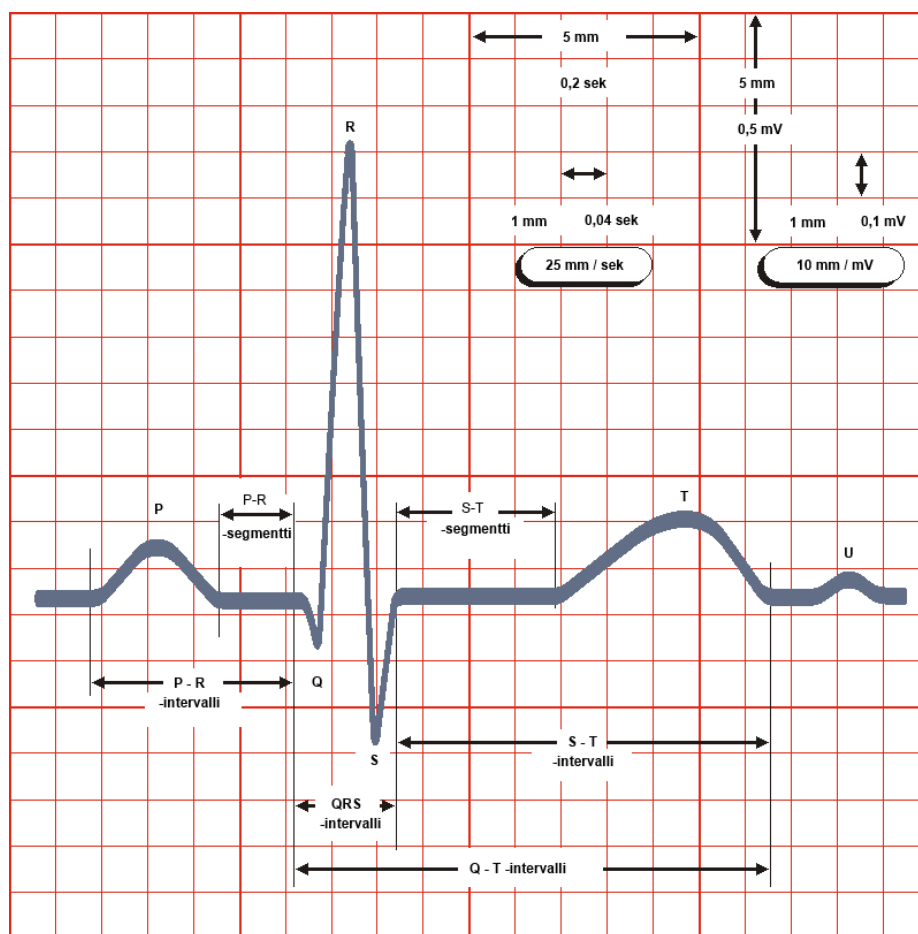


Kuva 17. Sydänlyönnin eri vaiheet, aktivoinnin eteneminen sydämessä sekä eri vaiheista aiheutuvat EKG-pulssin komponentit (Malmivuo, 1995, s. 126).

EKG:lle piirtyvien sähkökentän vaihteluista johtuvia poikkeamia kutsutaan anatomisen lähtökohtansa johdosta eteis- ja kammioheilauksiksi, joiden sisältämällä tiedolla ilmaistaan sydämen toiminnan ajalliset ja suuruudelliset kestot. EKG-aaltojen muoto sisältää tietoa useista sydämen rakenteen ja toiminnan ominaisuuksista kuten esim. lihaseinämän rakenteesta ja sen patologisista muutoksista (paksuuntuminen (*hypertrofia*), arpeutuminen tai laajemmalle levinnyt sidekudoslisäys (*fibroosi*)). EKG:lla on useita käytännön sovellutuskohteita, joista rytmihäiriöiden tunnistus on yksi tärkeimmistä. (Heikkilä, 2003, ss. 16 - 17).

Edetessä sydämen toimintakierrosta mitattua sähköistä kuvaajaa (*EKG*) vasemmalta oikealle, voidaan sydämen impulssin etenemistä kuvailla seuraavasti. Sydämen sinussolmukkeesta käynnistyvä impulssi etenee lähes samanaikaisesti pitkin eteisten ulkoseinämiä eteis-kammiosolmukkeeseen, joka saa eteiset supistumaan (*depolarisoitumaan*). Impulssin eteneminen sinussolmukkeesta eteis-kammiosolmukkeeseen näkyy signaalissa P-aaltona. P-R-segmentin aikana impulssi kulkee eteis-kammiosolmukkeesta sidekudossseinämän läpi kammioiden puolelle pitkin hisin kimppua. Tuona aikana eteiset ja kammiot eivät supistu tai laajene, jolloin EKG-käyrä pysyy perustasolla. Impulssi etenee seuraavaksi purkinjen säikeitä pitkin kohti sydämen kärkeä ja kammioiden pohjaa ja

sieltä pitkin kammioiden lihassolukkoa ja ulkoseinämiä kohti eteisiä, joka saa kammiot supistumaan. Vaihetta kutsutaan QRS-intervalliksi. S-T-segmentin aikana sydämen eteiset ja kammiot eivät laajene tai supistu, jolloin EKG-signaali on jälleen perustasolaan. Kammiot palautuvat lepotilaansa (*repolarisoituvat*) T-aallon aikana. Varsinainen kammioiden repolarisaatiovaihe ei yleensä ilmene EKG:stä samanaikaisten kammioiden depolarisaatioiden vuoksi. Signaalin lopusta voi olla havaittavissa vielä U-aalto, jonka syntymekanismi on toistaiseksi vielä hieman tuntematon. (Thaler, 2003, ss. 19 - 31; Heikkilä, 2003, ss. 40 - 41, 162; Hiltunen, 2005, ss. 408 - 409). (Kuva 18).



Kuva 18. Sydämen EKG-aallon muodostuminen (Malmivuo, 1995, s. 284).

Epäselvien sydämen toimintahäiriöiden tutkimusta voidaan jatkaa kuormituskokeen, eli rasisituskokeen avulla. Tutkittava henkilö tekee EKG:n mittauksen aikana vakioitua työtä, esimerkiksi kuntopyörällä (*ergometri*). Toinen tapa saada selville sydämen toimintahäiriöiden syy on Holter-monitorointi, jonka yhteydessä EKG:tä rekisteröidään pitkiltä jaksoilta (yleensä ainakin yhdeltä vuorokaudelta). EKG:n pitkäaikaisrekisteröinnistä voi olla apua esimerkiksi rytmihäiriöiden seurannassa.

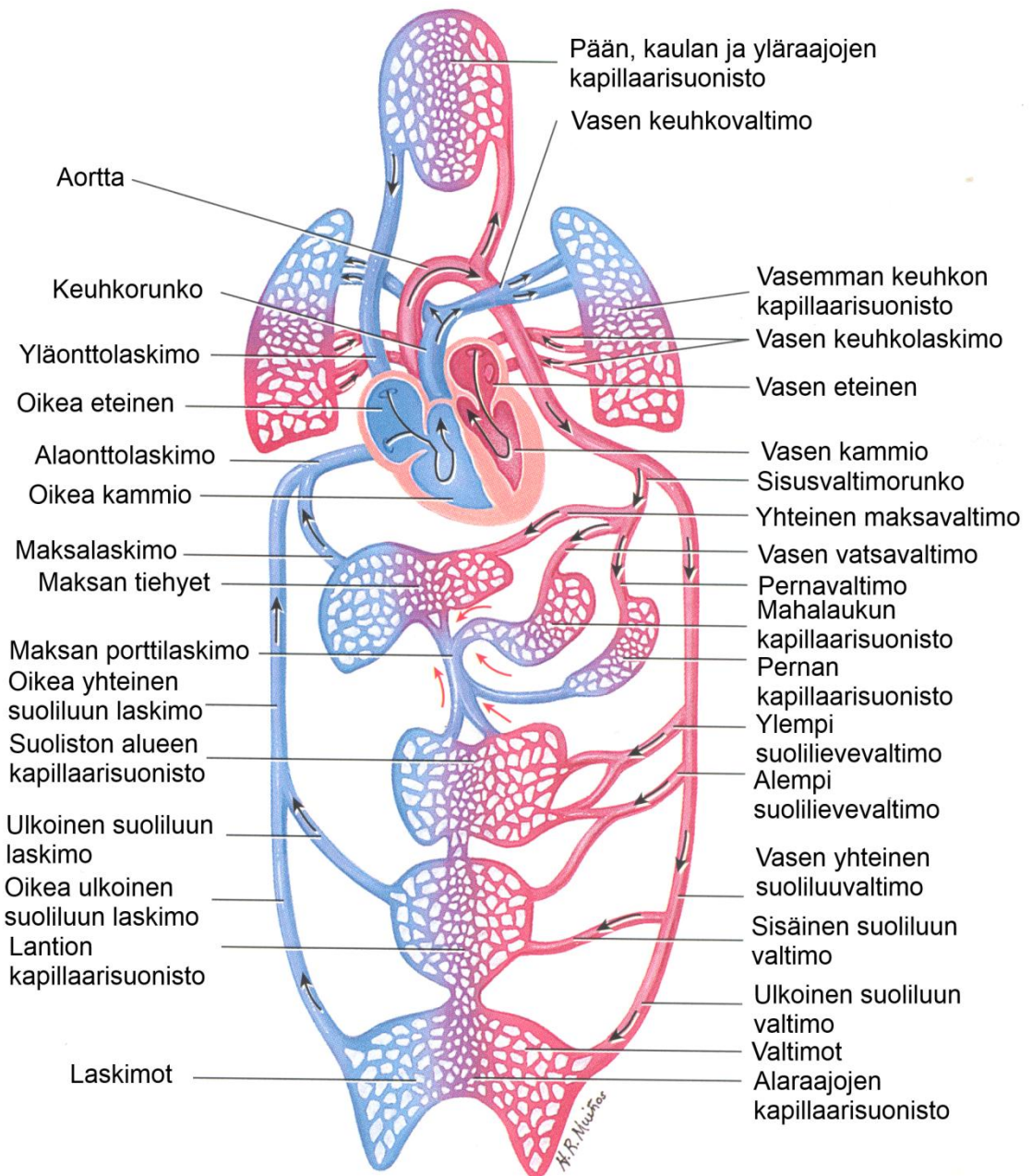
3.3 Verenpaine

Verisuoniston muodostama umpinainen järjestelmä kuljettaa sydämen pumppaamaa verta. Aikuisella ihmisellä kiertää elimistössä keskimäärin noin viisi litraa verta. Verimäärästä noin 75 % on laskimoverenkierrossa, 20 % valtimoissa ja 5 % pienissä hiussuonissa. Suonistossa veren virtausta vastustaa muun muassa verisuoniston kitkasta aiheutuva virtausvastus (ääreisvastus, perifeerinen vastus). (Enderle, 2012, ss. 95 - 98).

Valtimot, jotka haarautuvat edetessään yhä pienempiin ja lukuisimpiin haaroihin, vievät verta sydäimestä pois päin. Lopulta ne muuttuvat hiussuonien (kapillaarien) tiheäsilmaisiksi verkoiksi. Veri palaa sydämeen laskimoita pitkin, jotka ovat aluksi pieniä, mutta sydäntä lähestyttäessä niistä tulee toisiinsa liittyneinä yhä suurempia ja harvalukuisempia laskimoita (Kuva 19). (Enderle, 2012, ss. 95 - 98).

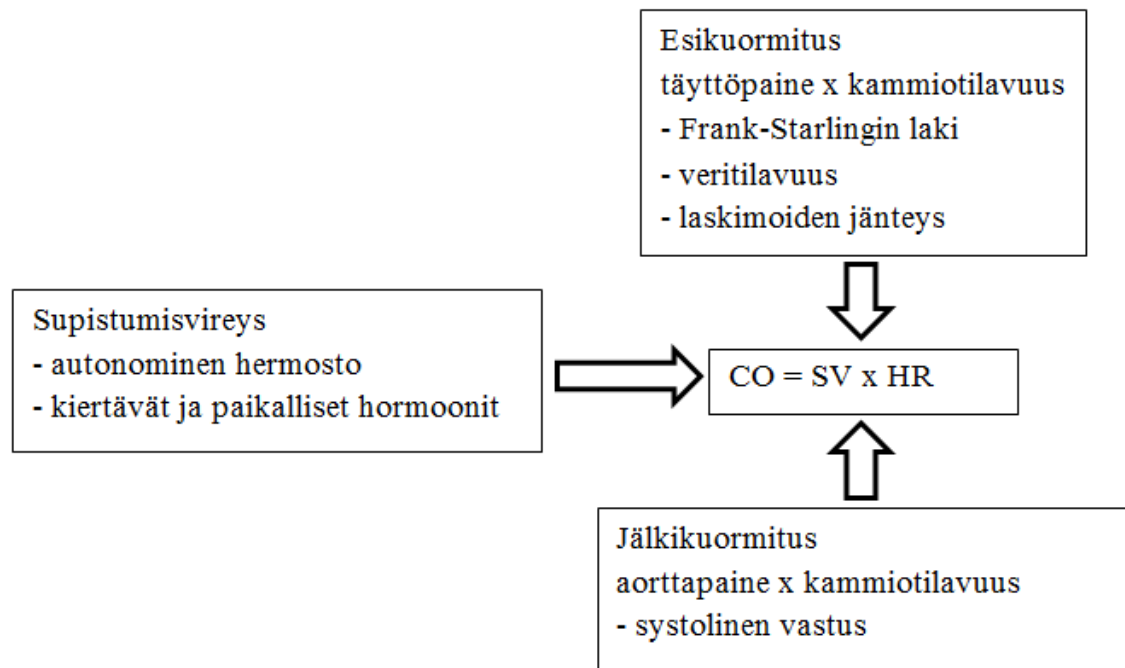
Tärkeimpiä kardiovaskulaarisesta järjestelmästä mitattavia suureita on verenpaine. Verenpaineen määrittely tapahtuu sydämen minuuttitilavuuden ja ääreisverenkierron vasituksen tulona. Luotettava verenpaineen mittaaminen on perinteisesti suoritettu elohopeamittarilla. Nykyisillä kotikäyttöönkin suunnatuilla digitaalisilla mittareilla saadaan kohtuullisen tarkkoja mittaustuloksia kun pidetään huoli siitä, että laitteet ovat asianmukaisesti kalibroituja. Varsinainen mittaaminen tapahtuu Riva-Roccin 1896-luvulla kehittämällä menetelmällä, jossa kuunnellaan pulssimaisia Korotkoff-ääniä (Enderle, 2012, ss. 102 - 103), joiden perusteella ala- ja yläpaine määritellään. (Ward, 2007; Nabokov, 1998; Drzewiecki, 1995).

Sydänlihaksen supistumisvireys sekä esi- ja jälkikuormitus vastaavat supistustilavuuden säätelystä. Sydämen esikuormituksesta vastaa vasemman kammion diastolisen täyttöpaineen ja kammion tilavuuden tulo. Jälkikuormitus määräytyy systolisen aorttapaineen ja vasemman kammion tilavuuden tulolla. Systolisen aorttapaineen muutos on riippuvainen aortan kimmoisuudesta. (Tuomisto, 2007, s. 587; Raff, 2011, ss. 200 - 208).



Kuva 19. Ihmisen verenkiertojärjestelmän valtimot ja laskimot (Haug, 1995, s. 691).

Supistustilavuus määritellään Frank-Starlingin lain mukaan, joka ilmaisee sydämen lihassyiden diastolisen pitenemisen sen täyttöpaineen kasvaessa, jolloin itse lihassolujen supistusvoima suurenee yhdessä sydämen supistustaajuuden kanssa. Veritilavuus ja laskimoiden jänveys yhdessä säätelevät loppudiaistolista painetta, joka vaikuttaa kammioiden kokoon ja laskimoiden paluuvoimaan. Syketaajuuden HR (*Heart Rate*) ja supistustilavuuden SV (*Stroke Volume*) tulo määrittelee sydämen minuuttitilavuuden CO (*Cardial Output*) (Kuva 20). (Tuomisto, 2007, s. 587).



Kuva 20. Sydämen minuuttitilavuuden säätelymalli (Tuomisto, 2007, s. 587).

Vastaavasti loppudiaastolisen tilavuuden tuottama iskutilavuus EF (*Ejection Fraction*) saadaan kaavasta

$$EF = \frac{SV}{EDV} \quad (1)$$

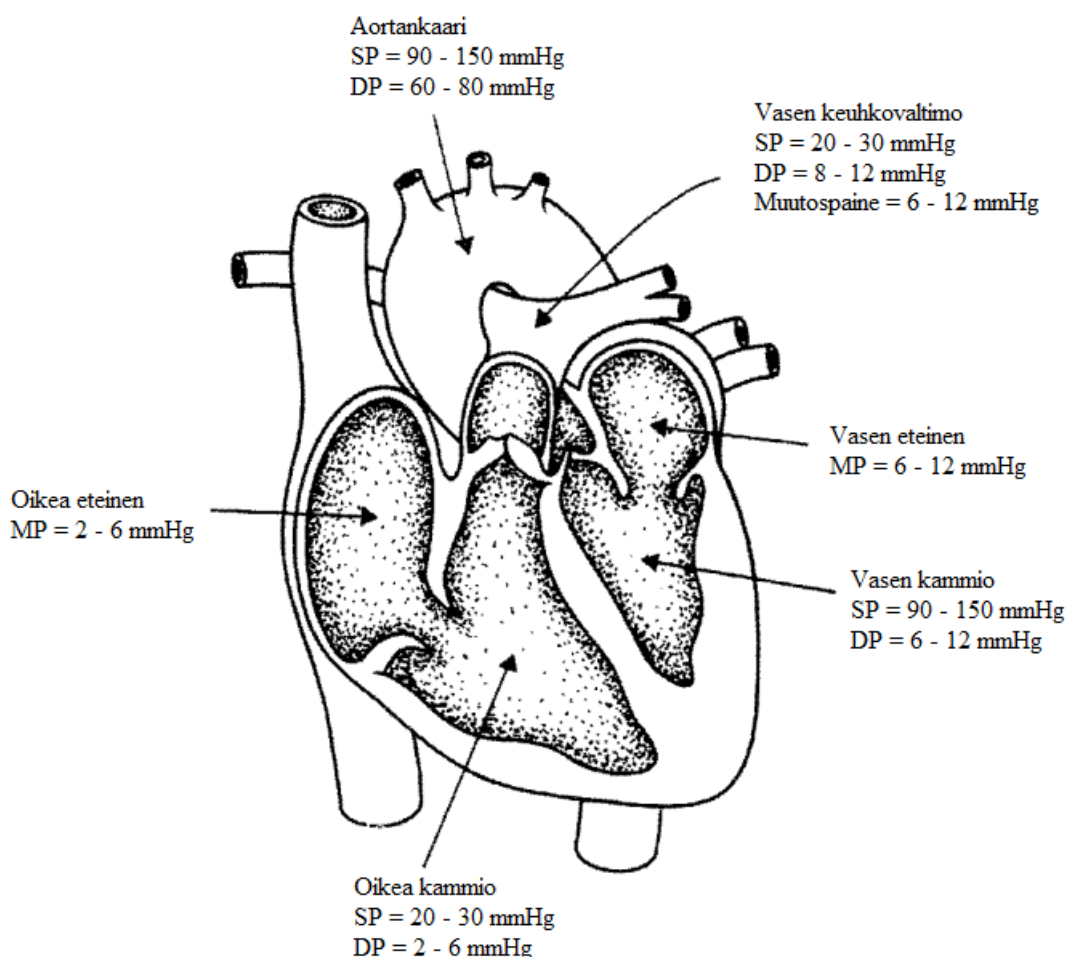
jossa SV on sydämen pumppaama verimäärä minuutissa (*supistustilavuus minuutissa*) ja EDV (*End-Diastolic Volume*) kammioissa vallitseva verimäärä diastolen lopussa.

Ison verenkierron suurissa valtimoissa ja systolen aikana vasemmassa kammiossa oleva verenpaine on suurimmillaan vasemman kammion työntäessä systolen aikaan valtimoihin verta. Nuoren ja terveen aikuisen systolinen verenpaine on tyypillisesti noin 120 mmHg (16 kPa). Paineaalto kulkee verta huomattavasti nopeammin ja se on havaittavissa useimpien valtimoiden pulssiaaltoina. Diastolissa vasemman kammion paine laskee nollaan. Aortan verenpaine laskee kuitenkin sulkeutuneen aorttaläpän vuoksi hitaasti. Diastolinen verenpaine on levossa olevalla nuorella aikuisella yleisimmin noin 75 mmHg (10 kPa). (Hiltunen, 2005, ss. 405 - 406).

Suurin vastus ja suurin paineen väheneminen esiintyy pikkuvaltimoissa. Suurten valtimoiden verenpaine nousee pikkuvaltimoiden läpimittojen pienenemisen yhteydessä, johon vaikuttavat elimistön omat säätelytekijät. Vasemmassa keuhkovaltimossa olevan paineen muuttumiseen vaikuttaa keuhkojen toiminta. Hengitystiheyden kasvu nostattaa keuhkovaltimon verenpainetta. Vastaavasti hengitystiheyden väheneminen

alentaa keuhkovaltimon verenpainetta. Lepotilassa mitatun aikuisen henkilön normaalin verenpaineen yläraja on noin 140/85 mmHg. Iän mukana jäykistyvät valtimot kasvattavat pulssipainetta, jolloin se voi nousta jopa 210/85 mmHg:aan. Keskimääräinen verenpaine (keskiverenpaine) jää systolisen ja diastolisen paineen keskiarvoa alhaisemmaksi, johtuen systolen lyhyemmästä kestoajasta diastoleen nähden. (Hiltunen, 2005, ss. 418 - 419).

Sydämen toimintakierron PQ-välin loppuvaiheen aikana kummankin kammion tilavuus on noin 120 - 130 ml. T-aallon aikana vasemman kammion ja aortan paineen huippuarvo on noin 120 mmHg (16 kPa); oikean kammion ja keuhkovaltimon paine on noin 24 mmHg:aan (3,2 kPa). Systolen aikana aorttaan ja keuhkovaltimorunkoon työnny iskuilavuuden verran verta (noin 70 ml). Kammioihin jää kuitenkin jäännöstilavuuden mukainen määrä verta (noin 50 - 60 ml), joka voi kovan rasituksen aikana alentua 10 - 30 ml:aan (Kuva 21). (Hiltunen, 2005, ss. 408 - 409; Heikkilä, 2003, ss. 35 - 41).



Kuva 21. Sydämessä vallitsevat tavanomaiset verenpaineet. (Webster, 2010, s. 295).

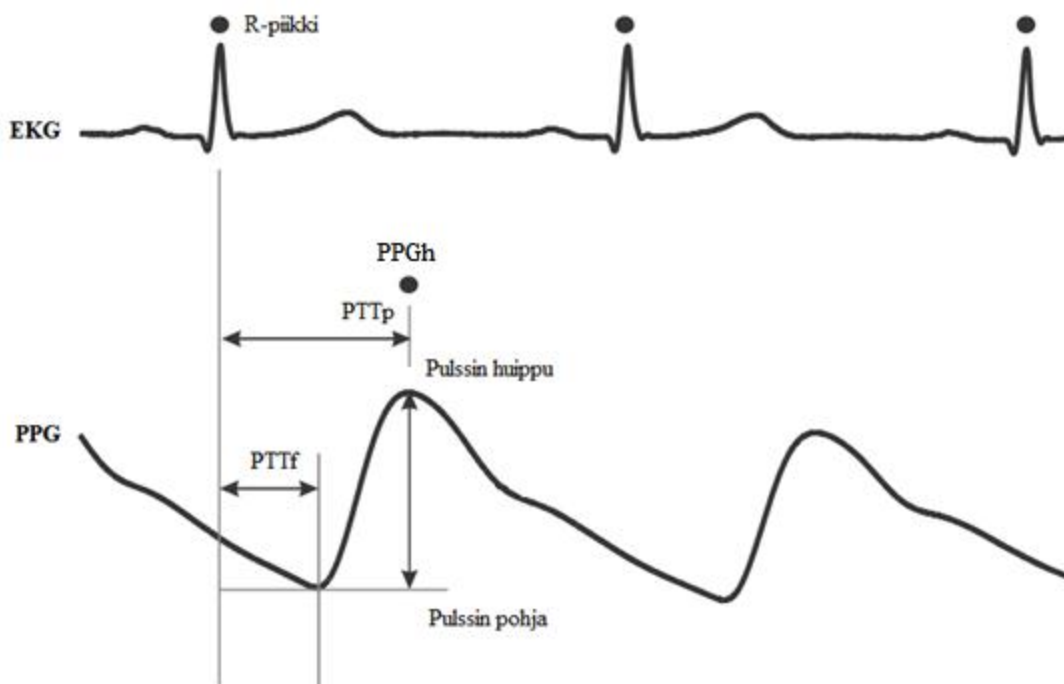
3.4 Fotopletysmogram

Fotopletysmografia (PPG) on optinen mittaustekniikka, joka soveltuu ei-invasiiviseen suoniston veren virtauksen analysointiin, joka havaitaan kapillaarisuoniston verivolyymien muutoksina. Ilmiö perustuu kahden tutkimusryhmän vuonna 1936 havaittuun ilmiöön, jossa monitoroitiin kanin korvalta mitattuja veren tilavuusmuutoksia. Hertzman ja Dillon hyödynsivät aiemmin löydettyä menetelmää ja kehittivät sen nykykäyttöön soveltuvaksi. Nykyaikainen PPG-mittauselektrodi hyödyntää infrapuna-valon (IR-valon) 0,8 - 1,0 μm :n aallonpituutta. (Allen, 2007; Drzewiecki, 1995).

Pulssioksiometrissä hyödynnetyn kahden, tai useamman eri aallonpituuden avulla voidaan mitata valtimovereen sitoutuneen hapen määrää (*happisaturaatio*, SpO_2). Mittaus suoritetaan lähettämällä kudokseen yleensä punaista (660 nm) ja infrapunavaloa (940 nm). Lähetettyjä valoja analysoidaan sensorilla joko siten, että niistä vastaanotetaan kudoksesta heijastuneen, tai sen läpäisseen valon määrää. Hemoglobiini happisaturaaion määrä aiheuttaa lähetettävien valojen erilaisen absorboitumisen, jolloin osa vastaanotetusta valon intensiteetistä laskee. Veren happikyllästyneisyys voidaan ratkaista mittauksesta saatujen eri aallonpituuksien välisestä absorptiosuhteesta. (Allen, 2007).

Terveellä aikuisella keuhkoista lähtevän veren happikyllästyneisyys (SaO_2) on tavallisimmin noin 98,5 %. Hapesta kudoksiin siirtyvän hapen määrä levossa olevalla terveellä aikuisella on noin 25 %, jolloin lepotilassa laskimoverestä (SvO_2) mitattu happikyllästyneisyys on noin 75 %. (Haug, 1995, s. 360).

PPG:n pulssiaallosta on tulkittavissa sydämen pumppaustoiminnosta aiheutuva paineaalto verisuonistossa. PPG:n huippuarvo (PPGh) vastaa EKG:n R-piikistä johtuvaa systolen huippua ja pulssin kulkeaika voidaan laskea PPGh:n viiveellä suhteessa R-piikkiin. PPG:n alin arvo (PTTf) vastaa alinta verenpainearvoa (Kuva 22).



Kuva 22. PPG:n pulssin muodostuminen ja sen peruskuvaaja. (Allen, 2007, s. 9).

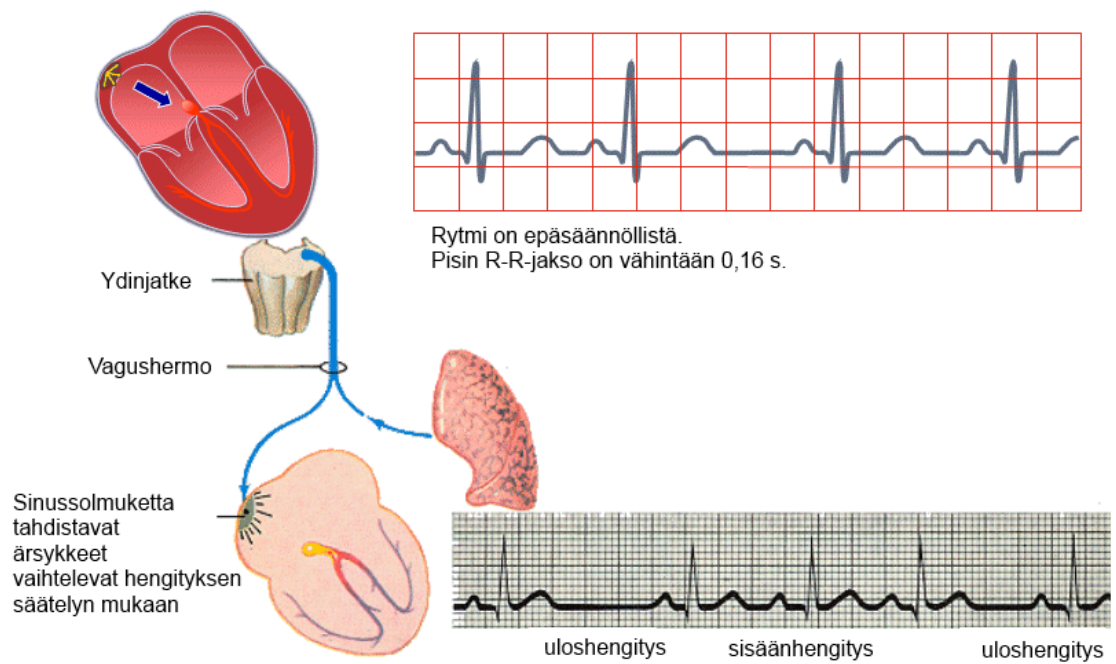
Lihaspennistusten aikana systolinen verenpaine voi nousta arvoon 200 mmHg. Varsinkin kestävyysurheilijoilla systolinen paine voi nousta vieläkin enemmän. Lihastyö vaikuttaa pääsääntöisesti suurentuneeseen pulssipaineeseen, jolloin diastolinen paine voi jopa laskea. (Hiltunen, 2005, s. 420).

3.5 Respiratorinen sinusarytmia (RSA)

Sydämen sinussolmukkeessa tapahtuu sähköinen ärsyke, joka ohjaa sydämen sykettä. Terveen ihmisen sinusrytmi on lepotilassa tavallisimmin noin 60 - 80 lyöntiä minuutissa. Parasympaattisen ja autonomisen hermoston tasapaino ovat tärkeimpiä sinussolmukkeen toiminnan säätelyyn vaikuttavista tekijöistä. Terveen ihmisen hengityksen tahdissa tapahtuvaa sydämen sykkeen vaihtelua nimitetään *sinusarytmiaksi*. Sisäänhengityksen aikana sydämen syke on nopeampi kuin uloshengityksessä (*respiratorinen arytmia*). Vaikutus on erityisen selkeä varsinkin nuorilla ihmisillä. Tavanomaista harvempi (alle 50/min) sinussolmukkeen syke (*bradykardia*) voi olla hyvälaatuinen, joskin fyysisen suorituskyvyn ja sykkeen tihenemisen fyysisen kuormituksen yhteydessä on tuolloin oltava normaalia. Unen aikana ilmenevä bradykardia on normaali ilmiö, kuten myös levossa olevalla henkilöllä. EKG:stä havaittuna bradykardialle on ominaista, että normaalimuotoisen P-aallon ja sitä seuraavan QRS-kompleksin väliin jäävän PQ-välin kesto on vähintään 120 ms. (Malmivuo, 1995, ss. 323 - 326; Heikkilä, 2003, ss. 422 - 426).

Sinusarytmiassa P-aallon muoto pysyy yleensä muuttumattomana. PQ-väli on muuttumaton ja sen kesto on vähintään 120 ms. Hengitys vaikuttaa PP-välin keston siten,

että se lyhenee sisäänhengityksissä ja pitenee uloshengityksissä. Terveellä henkilöllä PP-välin muutos voi olla jopa 100 % (Kuva 23). (Malmivuo, 1995, ss. 323 - 326; Heikkilä, 2003, ss. 422 - 426).



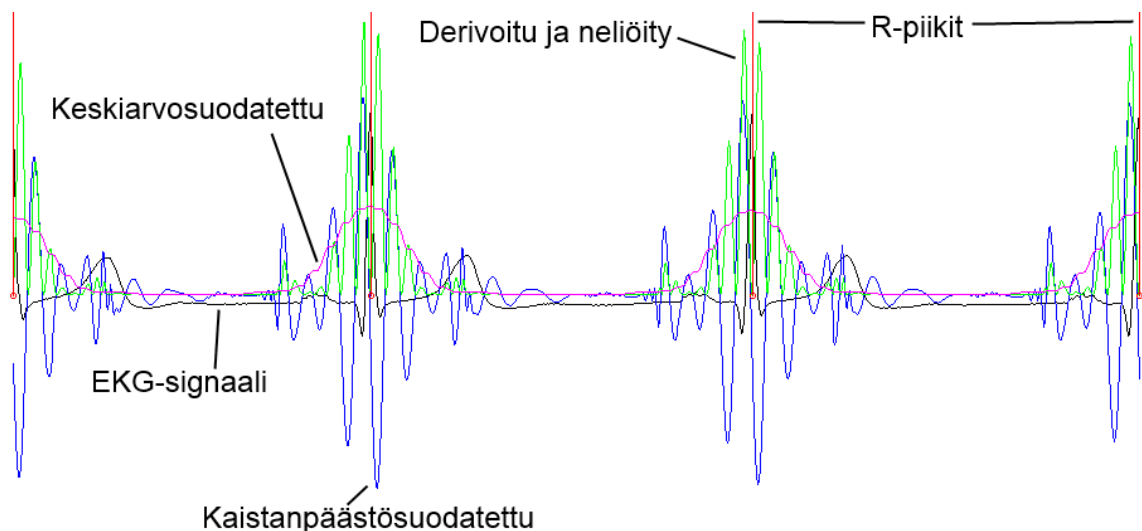
Kuva 23. Sinusarytmian esiintyminen EKG-kuvaajassa (Malmivuo, 1995, s. 324).

4 KARDIOVASKULAARISTEN MUUTTUIJEN JA EEG-SIGNAALIN ANALYYSIMENETELMÄT

Tässä luvussa esitetään uniapnea-rekisteröintien analyysiä ja tarkastelua varten rekisteröidyistä signaaleista lasketut parametrit sekä niiden laskenta-algoritmit. Kardiovaskulaaristen muuttujien analyysiin sovellettiin mahdollisimman pitkälle jo valmiiksi toteutettuja menetelmiä. PPG-signaalista laskettiin PPG-pulssin pinta-ala, PTT sekä PTT:n suhteellinen osuus RR-jaksoon nähden. Lisäksi analysoitiin EEG-signaalin ominaisuuksia ja niiden vaihtelua uniapnean aikana.

4.1 R-piikin tunnistus ja RR-intervallien laskenta

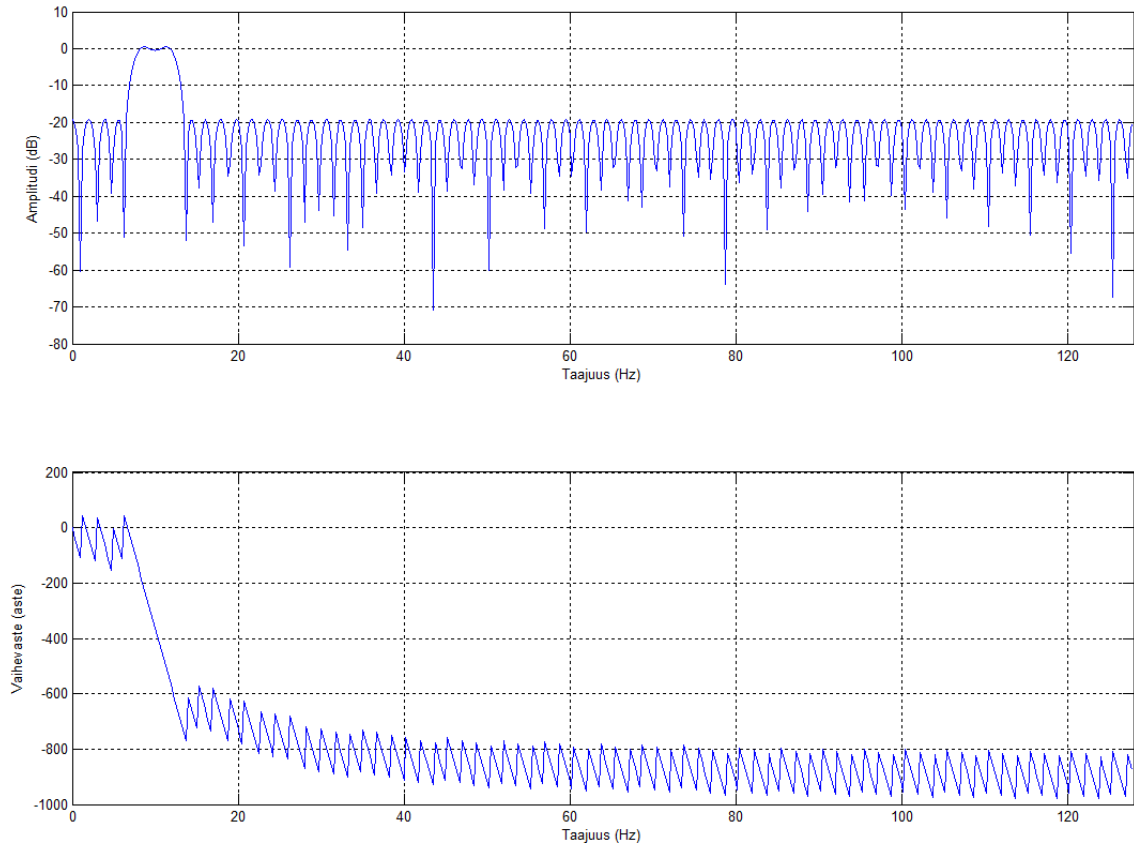
Sydämen sykkeen tunnistuksessa hyödynnetään yleisesti tunnettua tapaa, jossa sykesignaalin QRS-kompleksista on tarkoitus erottaa R-piikki. Luetun EKG-signaalin (Kuva 24, musta signaali) mahdolliset häiriöt on esikäsittelyvaiheen alussa syytä eliminoida sopivalla suotimella, jollaiseksi kelpaa mainiosti n. 10 Hz:n keskitaajuudelle asettuva kaistanpäästösuodin (Kuva 25). Kaistanpäästösuotimella suodatettu signaali on esitetty Kuva 24 sinisenä käyränä.



Kuva 24. Alkuperäinen EKG-signaali ja suodatetut signaalit, sekä löydetyt R-piikit.

QRS-kompleksin R-piikkien erottuvuuden vuoksi on suotavaa korostaa niitä signaalin muihin komponentteihin verrattuna derivoimalla ja korottamalla signaali toiseen potenssiin (Kuva 24, vihreä kuvaaja). Näin muokatusta signaalista saadaan erotettua R-piikit

helpohkosti ja suhteellisen luotettavasti käyttämällä siihen keskiarvosuodatusta (Kuva 24, magenta kuvaaja). Keskiarvotetussa signaalissa on QRS-kompleksin kohdalla amplitudiltaan muusta signaalista selvästi korkeampi pulssi; R-piikin tarkka ajankohta saadaan selville etsimällä alkuperäisestä signaalista R-piikkiä vastaava maksimi sellaiselta ajanjaksolta, jolla keskiarvotettu signaali on tiettyä kynnyksarvoa korkeampi (Kuva 24, punaiset pylväät). (Jiapu P., 1985).



Kuva 25. Työssä käytetyn R-piikkien tunnistukseen käytetyn kaistanpäästösuotimen vahvistus- ja vaihevaste.

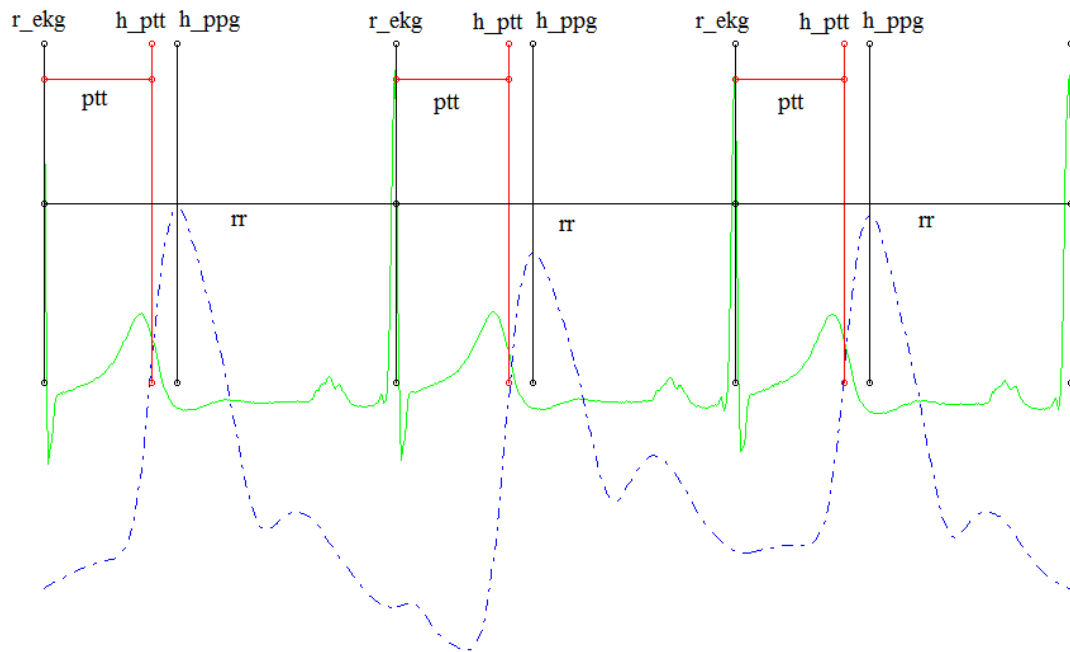
Tässä työssä sydämen lyöntinopeutta kuvataan kahden peräkkäisen R-piikin välisen aikajakson pituudella. Yleisempi mittari sydämen lyöntinopeudelle on kuitenkin R-piikkien väliseen aikajaksoon nähden käänteinen syke, jonka yksikkönä käytetään [lyöntiä/minuutti] ja joka voidaan laskea:

$$Syke = \frac{T_{RR}}{f_s} * 60 \quad (2)$$

jossa T_{RR} ilmaisee peräkkäisten R-piikkien etäisyyden toisiinsa nähden ja f_s on EKG-signaalin näytteenottotaajuus.

4.2 PPG-pulssin tunnistus ja PTT:n laskenta

PPG-pulssin tunnistus aloitetaan poistamalla EKG-käyrään (Kuva 26, vihreä kuvaaja) interpoloimalla sovitetusta signaalista tasajännitevaihtelu. Varsinaiset PPG-pulssien maksimikohdat (Kuva 26, h_ppg) etsitään ennalta määritellyn kynnyksiarvon laukaisemana EKG-signaalista etsittyjen R-piikkien (Kuva 26, r_ekg) väliseltä alueelta (Kuva 26, rr), joista PPG-pulssin (Kuva 26, sininen pistekatkoviiva) maksimikohdaksi valitaan ensimmäiseksi löytyvä signaalin huippuarvo. Näiden R-piikkien välistä löydetyn PPG:n maksimiarvon ja sitä edeltävän R-piikin väliseltä alueelta etsitään PPG-signaalin voimakkainta kasvuarvoa (Kuva 26, h_ptt), jonka mukaan lasketaan varsinainen veren paineaallon kulku-aika (Kuva 26, ptt). PPG-signaalin kuvaajan amplitudia on voimistettu kuvaajassa olevien mittausajankohtien esityksen selkeyttämiseksi.



Kuva 26. Esimerkki EKG:n ja PPG:n aaltomuodoista, sekä siihen liitetyistä muuttujista r_ekg , h_ptt , h_ppg , ptt ja rr .

PTT-jakson suhteellinen osuus RR-jakson kestosta lasketaan kaavalla:

$$ptt_{suht} = \frac{RR}{ptt} * 100 \quad (3)$$

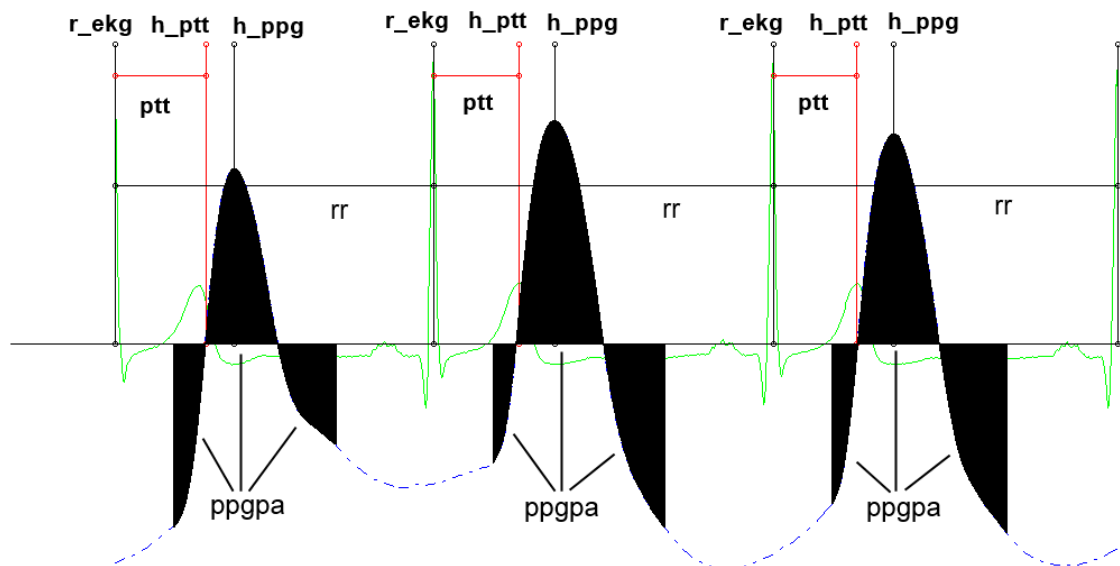
jossa RR ilmaisee EKG-signaalista lasketun rr -jakson pituuden ja ptt verenpaineen voimakkaimman nousujan viiveen suhteessa sitä edeltävään R-piikkiin (Kuva 26).

4.3 PPG-pulssin pinta-ala

PPG-pulssien pinta-alojen määrittelyihin sovellettiin mediaanimenetelmään sovitettua kaavaa

$$ref = Md \xrightarrow{\Delta ppg_i} \quad (4)$$

jossa ref osoittaa PPG-pulssien voimakkuuden, josta pinta-alan määrittely aloitetaan ja johon se lopetetaan. Md osoittaa mediaanioperaattoria ja Δppg_i kulloisenkin PPG-pulssin kohdalla olevaa voimakkuuden määrittelyaluerajausta. R-piikin jälkeinen PPG-pulssin pinta-alan määrittelyaluerajaus ajoittuu R-piikin (r_ekg) kohdasta ajallisesti 1,5% eteenpäin oleviin näytteisiin. Mikäli 1,5%:n ajanhetki siirtyy R-piikkiä seuraavaa PPG-pulssin huippua (h_ppg) myöhäisemmäksi, määritellään referenssitason laskentalueeksi R-piikin ja PPG:n huipun välinen alue. PPG:n huipun jälkeinen referenssitason laskentakohta asettuu PPG:n huippua seuraavan R-piikin ja sitä ajallisesti 1,5% edeltävää PPG-pulssia. Mikäli 1,5%:n ajanhetki sijoittuu PPG:n huippua aikaisemmaksi, asetetaan mediaanin laskentalueeksi PPG:n huipun ja sitä seuraavan R-piikin välinen alue. Lasketuilla referenssiarvoilla etsitään PPG-pulssien pinta-alan laskukohtat. Lähimpänä PPG:n huippua olevat referenssitason ylittäneet kohdat osoittavat PPG-pulssien pinta-alojen laskentavälit (Kuva 27, ppgpa, mustaksi värjätty alueet). PPG-signaalin kuvaajan amplitudia on voimistettu kuvaajassa olevien mittaajankohkojen analysoinnin selkeyttämiseksi.



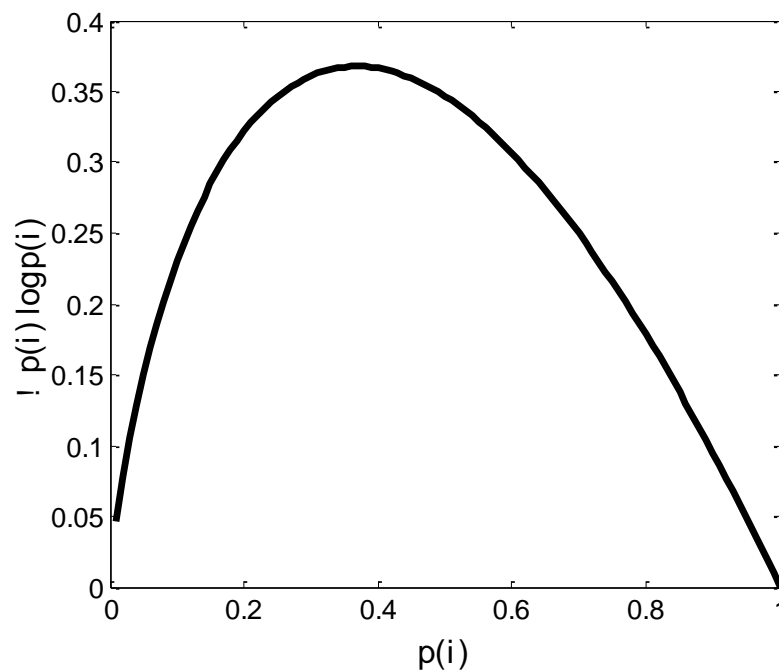
Kuva 27. Esimerkki PPG-pulssin pinta-alan määrittelyalueista.

4.4 EEG-signaalin entropia apnean aikana

Entropialla tarkoitetaan yleisesti epäjärjestyksen määrää. Informaatioteoriassa entropian käsitteen otti ensimmäisenä käyttöön Claude Shannon (Shannon, 1948), joka käytti sitä viestin informaatioisisällön mittana. Oletetaan esimerkiksi että viesti välitetään kanavaa pitkin, jossa kulkeva signaali voi olla i eri tilassa ja että jokaisen tilan todennäköisyys on p_i . Tällöin viestin informaatioisisältöä voidaan mitata Shannonin entropialla:

$$H_{Sh} = - \sum_i p_i \log p_i \quad (5)$$

Kaavan (5) summalausekkeen termi voidaan esittää Kuva 28 avulla. Jos esimerkiksi viestintäkanavan signaali voi olla kahdessa eri tilassa, joista yhden todennäköisyys on joku pieni luku ε ja toisen $1 - \varepsilon$, viestin informaatioisisältö on lähes olematon. Kuva 28 voidaan nähdä että informaatioisisältö on suurin jos kanavan signaalin kaikkien tilojen todennäköisyydet ovat samanlaisia.



Kuva 28. Shannonin entropian (kaava (5) esittämä muunnos.

Signaalinkäsittelyssä viestintäkanavan tilojen sijasta kaavassa (5) käytetään signaalin eri arvojen todennäköisyyksiä, toisin sanoen, $p_i \rightarrow p(i)$ on signaalin todennäköisyystiheysfunktio. (Ferenets, 2006).

EEG-signaalin entropian yksi käyttökohteita on anestesian eli nukutuksen syvyyden arviointi. Mitä syvempi on anestesia, sitä säännöllisemmäksi EEG-signaali yleisesti ottaen muuttuu ja sitä matalampi on sen entropia. Shannonin entropiaa yleisempi mittari

EEG-signaalin analyysissä on kuitenkin spektraalientropia, joka lasketaan samalla tavalla kuin Shannonin entropia sillä poikkeuksella että signaalin todennäköisyysfunktio sijasta käytetään signaalin tehon jakaumaa taajuuden mukaan eli signaalin tehospektriä $P(f)$. Spektraalientropian kaava saa näin ollen muodon: (Ferenets, 2006).

$$H_{Sp} = - \sum_{i=f_l}^{f_h} P(f_i) \log P(f_i) \quad (6)$$

Tässä f_i :llä merkitään tehospektrin taajuuskomponentteja ja f_l ja f_h ovat vastaavasti entropian laskennan alaraja- ja ylärajataajuudet. (Ferenets, 2006).

Spektraalientropia normalisoidaan yleensä arvojen 0 ja 1 välille kaavalla (Ferenets, 2006):

$$SpEn = \frac{H_{Sp}}{\log N_f^2} \quad (7)$$

jossa taajuuskomponenttien lukumäärää alueella $f_l - f_h$ merkitään N_f :llä. (Ferenets, 2006).

Entropian käsite on kuitenkin ajan mittaan laajentunut ja sen arvioimiseen on keksitty useita eri mittareita eri matemaattisiin taustoihin perustuen. Yksi yleisempiä entropian mittareita EEG-signaalin analyysissä on approksimatiivinen entropia, jonka otti ensimmäisenä käyttöön Pincus (Pincus, 1991). Äärellisen pituuden (N näytettä) signaalin approksimatiivinen entropia perustuu signaalin esittämiseen vaihe-avaruudessa ja se voidaan laskea alla esitetyn algoritmin mukaan (Ferenets, 2006).

$$C_i^m(r_f) = \frac{j: n \text{ arvot siten, että } d[x_m(i), x_m(j)] \leq r_f}{N - m + 1} \quad (8)$$

jossa vektorien $x_m(i)$ ja $x_m(j)$ etäisyys d määritellään seuraavasti (Ferenets, 2006):

$$d[x_m(i), x_m(j)] = \max_{k=1,2,\dots,m} (|s(i+k-1) - s(j+k-1)|) \quad (9)$$

jonka jälkeen $\Phi^m(r_f)$ voidaan määritellä (Ferenets, 2006):

$$\Phi^m(r_f) = \frac{1}{N - m - 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log C_i^m(r_f) \quad (10)$$

Approksimatiivinen entropia määritellään lopulta lausekkeella (Ferenets, 2006):

$$ApEn(m, r_f, N) = \Phi^m(r_f) - \Phi^{m+1}(r_f) \quad (11)$$

Parametri r_f määrittelee naapuruston, jonka sisälle jäävien vaiheavaruuden pisteiden määrän muutosta upotusdimension kasvaessa yhdellä approksimatiivinen entropia tarkastelee. Parametria r_f voidaan tulkita myös approksimatiivisen entropian suodatuksen tasona kun m on sen upotusdimensio. Tavallisimmin parametri r_f valitaan signaalin keskijajonnan mukaan. (Ferenets, 2006).

Hieman paranneltu versio approksimatiivisesta entropiasta on ns. näyte-entropia (*Sample Entropy*), joka niin ikään pohjautuu aikasarjojenesittämiseen vaiheavaruudessa. Näyte-entropian tapauksessa kaavat (10) ja (11) korvataan kaavoilla:

$$C^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} C_i^m(r) \quad (12)$$

ja

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \frac{C^{m+1}(r)}{C^m(r)} \quad (13)$$

Näyte-entropiassa siis vaiheavaruuden pisteparit, jossa parin molemmat pisteet ovat samoja, on poistettu.

Tässä työssä laskettiin unirekisteröintien EEG-signaalin näyte-entropia tutkiakseen EEG:n uniapneasta johtuvia ominaisuuksien vaihteluita.

5 APNEAPOTILAIEN KARDIOVASKULAARISTEN MUUTTUJIEN ANALYYSI

Diplomityön tavoitteena oli tutkia uniapneapotilaiden fysiologisten muuttujien käyttäytymistä unirekisteröintien perusteella sekä selvittää mahdollisuuksia kehittää apnean diagnostiikka- ja monitorointimenetelmiä. Diplomityössä laskettiin ensin kiinnostuksen kohteena olevat muuttujat kaikille työn lähdemateriaalina oleville rekisteröinneille koko niiden keston ajalta. Tuloksista tuotettiin visuaalisesti havainnollinen esitystapa, joka käytiin yhdessä työn tilaajan kanssa läpi. Tämän jälkeen paneuduttiin yksityiskohtaisemmin visuaalisella tarkastelulla havaittuihin ilmiöihin ja tutkittiin niitä kvantitatiivisesti.

Tässä luvussa kuvataan ensin unirekisteröintiaineisto. Tämän jälkeen esitetään tapa visualisoida analyysin tulokset niin että tuotettavan materiaalin pohjalta on helppo nähdä eri muuttujien keskinäisiä suhteita ja yhteisvaikutusta. Lopuksi tarkastellaan yksityiskohtaisemmin muutamaa jatkotutkimukseen johtanutta havaintoa.

5.1 Aineisto

Työssä hyödynnetty aineisto on koostettu Satakunnan keskussairaalassa vuosina 2009...2012 uniapneapotilaille suoritetuista koko yön kestävästä rekisteröinneistä. Rekisteröintien sisältämä muuttujien määrä vaihtelee 23:sta 36:een riippuen EEG-kanavien määrästä sekä käytettyjen mittauslaitteiden kokoonpanosta. Kaikki rekisteröinnit sisälsivät kuitenkin kaikki tämän työn kannalta tärkeät muuttujat. Työssä käytettiin ensisijaisesti seuraavia muuttujia:

- EKG (näytteenottotaajuus 256 Hz)
- *Plethysmogram* (PPG, näytteenottotaajuus 32 Hz)
- *Position* (kertoo potilaan asennon; näytteenottotaajuus 32 Hz)
- EEG (alustavassa analyysissä käytettiin kanavaa Fp1; näytteenottotaajuus 256 Hz)

Lisäksi tarkastelussa käytettiin useita muita muuttujia kuten esimerkiksi *Abdomen* (hengitysvyö vatsan kohdalta) ja SpO2 (happisaturaatio).

Analyysin kohteeksi valittiin 12 rekisteröintiä, jotka jaettiin apnean vakavuuden perusteella neljään luokkaan (kts. taulukko 1). Luokittelun perusteella normaali-ryhmään kuuluvat henkilöt eivät nimenomaisesti sairasta apneaa ja hengityskatkoksien määrä jää tässä ryhmässä alle viiden. Sairaimmat apneaa potevat henkilöt kuuluvat ryhmään vai-

kea, joilta havaitaan yli 30 hengityskatkosta tunnin aikana. Huomattavaa on, että normaaliryhmään kuuluvilla kuorsauksen määrä voi yltää jopa 25,9 % (Taulukko 1). Rekisteröinnit valittiin niin, että jokaiseen luokkaan saatiin kolme rekisteröintiä.

Taulukko 1. Apnealuokittelut AHI-indeksin perusteella.

Ryhmä	AHI-indeksit (lkm/h)	Snore (%)
Normaali	< 5	0 - 25,9
Lievä	5 - 15	0 - 79
Keskivaikea	15 - 30	0,1 - 48
Vaikea	> 30	10,9 - 42

Taulukko 2 on esitetty yksittäisten rekisteröintien jakaantuminen apnean vaikeusasteeltaan neljään ryhmään sekä jokaisen rekisteröinnin AHI-indeksi ja kuorsausten prosentuaalinen aika. Terveimmällä koehenkilöllä ei ole havaittu unenaikaisia hengityskatkoksia, eikä myöskään kuorsausta, kuten Taulukko 2 voidaan havaita. Vaikeimmin apneaa sairastavalla potilaalla on havaittu olevan 95 hengityskatkosta tunnissa ja kuorsauksen määrä on yltänyt 16,80 %:iin. Kuorsausten määrä ei kuitenkaan välttämättä korreloi AHI-indeksin kanssa.

Taulukko 2. Koehenkilöiden yksilölliset AHI-vaihtelut.

Ryhmä	Datatieisto	AHI-indeksit (lkm/h)	Snore (%)
Normaali	uni03_	0,00	0,00
	uni12_	1,30	22,90
	uni13_	2,70	25,90
Lievä	uni09_	10,00	0,00
	uni02_	11,10	40,00
	uni04_	13,70	79,00
Keskivaikea	uni05_	15,70	48,00
	uni11_	17,50	0,10
	uni06_	25,00	1,50
Vaikea	uni07_	63,80	10,90
	uni10_	75,00	42,00
	uni08_	95,00	16,80

Rekisteröintidataa sisältävien tiedostojen lisäksi jokaisesta potilaasta oli Taulukko 3 mukainen tekstitiedosto, joka sisälsi skoorauksesta saatuja seuraavia lisätietoja:

- Potilastieto nimikkeenä
- Tallennuspäivämäärä
- Skoorausajankohta
- Apnea
- Sentraalinen apnea (*Apnea Central*)
- Sekamuotoinen apnea (*Apnea Mixed*)

- Obstrukttiivinen apnea (*Apnea Obstructive*)
- Desaturation
- Hypopnea
- Sentraalinen hypopnea (*Hypopnea Central*)
- Sekamuotoinen hypopnea (*Hypopnea Mixed*)
- Obstrukttiivinen hypopnea (*Hypopnea Obstructive*)
- Artefakta (*Artifact*)
- Unen REM-vaihe (*REM*)
- Potilas valveilla (*Wake*)
- Unitaso S1
- Unitaso S2
- Unitaso S3
- Unitaso S4
- Unscored
- Kuorsaus (*Snore*)

Taulukko 3. Esimerkki skoorauksen sisältävästä tekstitiedostosta.

Somnologica Event Export

Patient: uni07

Patient ID: uni07

Recording Date: 2.6.2009

Events Included:

Scoring Time: 12.6.2009 - 10:30:16

Sleep Stage	Position	Time [hh:mm:ss]	Event	Duration[s]
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:07:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:07:30	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:08:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:08:30	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:09:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:09:30	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:10:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:10:30	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:11:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:11:53	Hypopnea	16
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:12:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:12:05	Desaturation	24
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:12:30	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:12:36	Hypopnea	15
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:12:39	Desaturation	34
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:13:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:13:30	Wake	30

SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:13:31	Hypopnea	14
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:13:35	Desaturation	47
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:13:50	Snore	12
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:14:00	Wake	30
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	21:14:30	Wake	30
SLEEP-S1	POSITION-SUPINE	21:15:00	S1	30
...				
SLEEP-S0	POSITION-SUPINE	4:00:23	Snore	16
SLEEP-S0	N/A	4:00:24	Apnea Obstr- ructive	15

5.2 Laskettujen muuttujien havainnollistaminen

Diplomityön päätavoitteeksi oli asetettu apneapotilaiden unirekisteröinneistä laskettujen, kardiovaskulaarisen elinjärjestelmän toimintaa kuvaavien muuttujien visualisointi niin että oleelliset tapahtumat olisivat helposti havaittavissa. Lisäksi oli tarkoitus tutkia EEG:ssä tapahtuvia muutoksia ja trendejä. Työ toteutettiin MatLab-ohjelmointiympäristössä. Visualisoinnin osalta päädyttiin seuraaviin muuttujiin:

- 1) *Pulse wave Transit Time* (PTT)
- 2) *Heart Rate* (HR)
- 3) PTT_{suht} (ks. kaava (3))
- 4) PTT-pulssin pinta-ala
- 5) EEG-signaalin näyte-entropia
- 6) hypnogrammi
- 7) potilaan asentotieto
- 8) seuraavat skoorausparametrit: *Apnea, Apnea Central, Apnea Mixed, Apnea Obstructive, Desaturation, Hypopnea, Hypopnea Central, Hypopnea Mixed, Hypopnea Obstructive, Artifact, Unscored ja Snore*

Kehitetyn MatLab-ohjelmiston rakenne on esitetty Kuva 29. Potilastietojen analysoinnit ja tulosteet saadaan suorittamalla oliivinvihreillä väreillä merkityt päälohkot (lohkot 1, 2 ja 13, sekä 9 ja 14). Lohkojen välillä olevat muuttujien nimet osoittavat niiden etenemistä käsittelyvaiheelta toiselle. Suorituksen kulku on pääosin seuraavan kaltainen. Ennen varsinaisten työssä tarvittavien muuttujien analysointia noudetaan potilastiedoista tarvittavat lähtödatat, jotka puretaan PURAEDF.m-funktiolla. Funktio noutaa kaikki DATA-hakemiston .edf-tiedostoista löytyvät työille oleelliset potilastiedot tallentaen ne hakemistoihin SIGNAALIT ja FINAL. SIGNAALIT-hakemistoon tallennettuja muuttujia hyödynnetään datan jatkokäsittelyissä. Lopulliseen muotoonsa saadetut analysoidut signaalit tallennetaan FINAL-hakemistoon, joiden tiedoista muodostetaan potilastietojen tarkasteluun soveltuvat PDF-hakemistoihin tallennetut PDF-tiedostot.

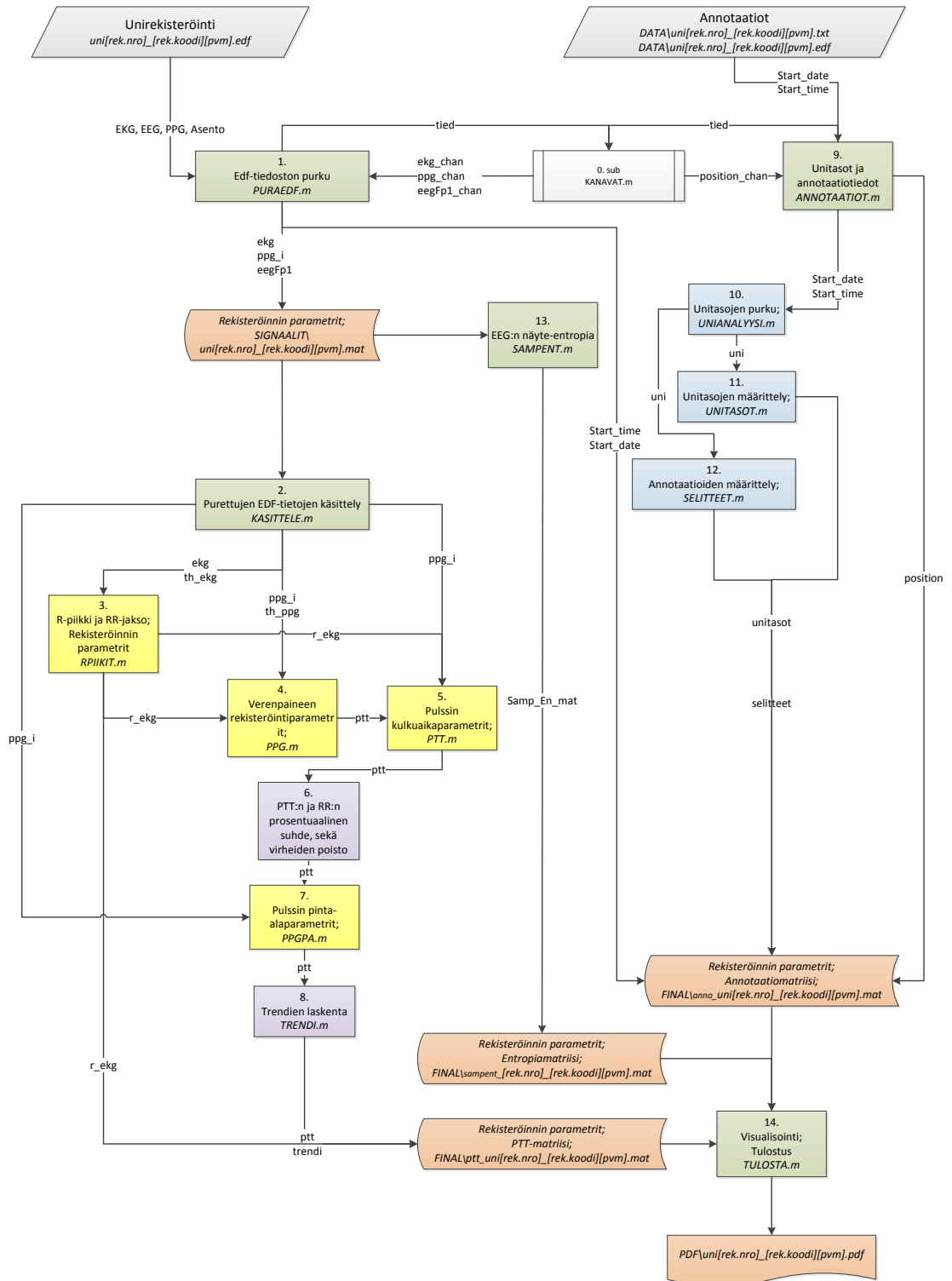
KANAVAT.m-alifunktion (*0. sub*) tehtävänä on etsiä tallennetusta datasta työlle olennaisten tietojen kanavanumerot ja välittää ne sitä kutsuville pääohjelmille (*PURAEDF.m* ja *ANNOAATIOT.m*). Ennen varsinaista tallentamista signaalien näytteenottoaajuudet sovitetaan yhteneviksi interpoloimalla ne EKG-signaalin näytteenottotaajuuteen. SIGNAALIT-hakemistoon tallennettavaan muuttujamatriisiin (*uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat*) sijoitetaan muuttujat sykkeestä (*ekg*), verenpaineesta (*ppg_i*) ja aivosähkökäyrän kanavasta Fp1 (*eegFp1*).

PURAEDF.m-funktiossa luetaan lisäksi signaalien tallennuksen aloituspäivä ja -aika, jotka tallennetaan FINAL-kansioon luotavaan muuttujamatriisiin (*anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat*).

Valtaosa annotaatiotiedoista luetaan ANNOAATIOT.m-funktiolla, jonka tehtävänä on purkaa työlle oleelliset lisämääritteet kulloisellekin potilaalle erikseen luodusta .txt-tiedostoista ja tallentaa ne hakemistoon FINAL (*anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat*). Näin saatujen unirekisteröintidatoiden perusteella lasketaan kardiovaskulaariset muuttujat (keltaisella merkityt lohkot), jotka tallennetaan vastaavaan muuttujamatriisiin. Tässä matriisissa muuttujien arvot ovat ajallisesti sidottuja EKG:n R-piikin ajankohtaan, joissa jokaisessa muuttujassa on yksi arvo (sarake) jokaista havaittua sydänlyöntiä kohtaan.

Seuraavaksi lasketaan EEG:n näyte-entropia funktiolla SAMPENT.m, joka tallentaa tulokset FINAL-hakemistoon (*sampent_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat*).

Rekisteröintitiedoston virheistä ja/tai laskenta-algoritmeista johtuen tuloksissa saattaa olla virheellisiä arvoja; nämä poistetaan erillisellä funktiolla, joka myös tasoittaa aikasarjadatan liukuvassa ikkunassa. Puhdistetut ja tasoitettut muuttujat lisätään FINAL-kansion muuttujamatriisiin (*ptt_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat*). Skooraustiedot, unitasot sekä potilaan asentotiedot analysoidaan erikseen ja jäsennellään omaan matriisiinsa annotaatiolohkon kuvaamalla tavalla. Edellä mainitut tulokset oheistietoineen pakataan rekisteröintikohtaiseen .mat-datatieostoon (**Kuva 31**); näin ollen kaikki visualisointia varten tarvittava tieto on kompaktissa muodossa eikä lähtödataa tarvitse aina olla käytettävissä kun halutaan visualisoida esimerkiksi tietyn rekisteröinnin tietty aikajakso. Visualisoinnin toteuttava funktio lukeekin lähtötiedot kyseisestä .mat-datatieostosta ja esittää ne visuaalisesti havainnollisessa muodossa.



Kuva 29. MatLab-ympäristöön toteutetun analyysimenetelmän rakenne.

Seuraavassa kuvataan kunkin lohkon toimintaa yleisellä tasolla.

R-piikki ja RR-jakso; rekisteröinnin parametrit

R-piikit tunnistava funktio RPIIKIT.m (*nro 3, keltainen lohko*) vastaanottaa ekg-signaalin (*egk*) ja R-piikin huipun tunnistamiselle tarpeellisen signaalin herkkyyksarvon

(*th_ekg*), jotka se saa pääruutiinilta KASITTELE.m (*nro 2, oliivinvihreä lohko*). Herkkyysarvo *th_ekg* on jätetty arvoon nolla, jolloin R-piikin tunnistamisessa käytetään automaattisesti tunnistettua laukaisuherkkyyttä. Lopputuloksena on matriisi (*r_ekg*), johon on sisällytetty kulloisenkin R-piikin löytymisajankohta.

Verenpaineen rekisteröintiparametrit

Verenpaineen huiput tunnistetaan funktiossa PPG.m (*nro 4, keltainen lohko*). Lohko tarvitsee alkuarvoikseen interpoloidun verenpainesignaalin (*ppg_i*) ja laukaisuherkkyysarvon (*th_ppg*), jotka se saa funktiolta KASITTELE.m (*nro 2, oliivinvihreä lohko*). Laukaisuherkkyysarvo on valittu tutkimalla eri potilasmittauksista saatuja verenpainesignaaleja, joihin on sovitettu testausmenetelmällä sopiva arvo. Löytyneet verenpaineen huippuarvokohdat saadaan sovitettua oikeille ajankohdille muuttujamatriisiin RPIIKIT.m-funktiolta saatuja R-piikkien (*r_ekg*) esiintymisajankohtia mukaillen.

Pulssin kulkuaiikaparametrit

Pulssin kulkuaiikaparametrien laskenta toteutetaan funktiossa PTT.m (*nro 5, keltainen lohko*), joka saa alkuarvoikseen interpoloidut verenpaine-arvot (*ppg_i*), sykkeen R-piikkien sijainnit (*r_ekg*) ja verenpaineen rekisteröintiparametrit-lohkossa (*nro 4, keltainen lohko*) lasketut matriisiarvot (*ptt*), jotka kutsuhetkellä sisältävät tiedot PPG-pulssien huippukohdista ja pulssin kulkuajoista.

PTT:n ja RR:n prosentuaalinen suhde ja virheiden eliminointi

Löydettyjen pulssin kulkuaiikojen perusteella lasketaan PTT:n ja RR:n prosentuaalinen suhde (*nro 6, purppuranvärinen lohko*). Jokainen ajallisesti ylivuotanut arvo määritellään virheelliseksi arvolla 0.

Pulssin pinta-alaparametrit

PPG-pulssien pinta-alat lasketaan funktiossa PPGA.m (*nro 7, keltainen lohko*) kahden RR-piikin välistä hyödyntämällä alkukohdan ja loppukohdan määrittelyssä kaavaa (4).

EEG:n näyte-entropia

Funktio SAMPENT.m (*nro 13, oliivinvihreä lohko*) laskee EEG-signaalista ikkunoittain näyte-entropiaa ja kirjoittaa tuloksensa kuvassa Kuva 34 esitettyyn matriisiin. Oletusarvo ikkunan koolle on 5 sekuntia ja ikkunoiden väliselle päällekkäisyydelle 2,5 sekuntia. Tulomatriisiin kirjoitetaan myös näyte-entropian tasoitettu versio; tasoitukseen käytetään ns. *trimmed mean* -operaatiota 7 näytteen ikkunalla (näytetaajuus 256 Hz). Entropian laskennassa käytettävä vaihe-avaruuden dimensio on oletusarvona 3.

Trendien laskenta

Funktio TRENDI.m (*nro 8, purppuranvärinen lohko*) laskee liukuvaan keskiarvoon sovitettua trendikäyriä pulssin kulkuajalle (*ptt*), sykevaihTELulle (*rr*), pulssin kulkuajan ja sykevaihTELUN suhteelle (*ptt/rr*), sekä verenpaineen pulssien pinta-aloille (*ppgpa*). Las-

ketut trendit tallennetaan ptt-matriisiin (kts. luvun 5.2 mat -datatiedostojen sisällöt ja rakenteet).

Unitasot ja annotaatiotiedot

ANNOAATIOT.m-funktio (*nro 9, oliivinvihreä lohko*) etsii annotaatiotiedostoista (.txt) tallenteiden aloituspäivämäärän ja -ajan ja välittää ne unitietojen purku-funktiolle UNIANALYYSI.m (*nro 10, sininen lohko*).

Unitasojen purku

Funktiossa UNIANALYYSI.m (*nro 10, sininen lohko*) etsitään potilaan annotaatiotiedostoista unitasot ja asentotiedot, sekä sovitetaan ne ANNOAATIOT.m-funktiolta (*nro 9, oliivinvihreä lohko*) saatuihin esiintymisajankohtiin. Ellei unitasoa ole määritetty, asetetaan sen tasoksi S0 (*Wake*). Skooraushetken alkuaian ollessa myöhäisempi kuin varsinaisten mittaussignaalien, lisätään alkuun tarvittava määrä dataa määrittäen sen unitasoksi S0 (*Wake*).

Unitasojen määrittely

UNITASOT.m-funktio (*nro 11, sininen lohko*) synkronoi uni-matriisin ajalliset unitasomääritteet tulostukseen sopivaan muotoon.

Annotaatioiden määrittely

SELITTEET.m-funktiossa (*nro 12, sininen lohko*) luetaan annotaatiotiedot uni-matriisista ja muodostetaan niistä oma selitteet-matriisi ja lisätään niihin tapahtumia vastaavat kirjaamisajankohdat.

Position

Annotaatiotietoihin lisätään alkuperäistallenteista (.edf-tiedostot) löytyvät potilaan kulloisetkin asentotiedot (*position*).

.mat -datatiedostojen sisällöt ja rakenteet

FINAL-hakemistoon tallennettujen ptt_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedostojen sarakkeiden sisältö on kuvan 30 kaltainen:

- 1) R-piikkien tapahtuma-aikoihin sijoittuneet todelliset aikaleimat, jotka sisältävät tarkat päivämäärätiedot ja kellonajat.
- 2) Näytteistyksen mukaan sovitettujen pulssien kulkuajien pituudet (*ptt*).
- 3) Näytteistyksen mukaan sovitettujen RR-piikkien väliset etäisyydet.
- 4) Pulssin kulkuajien pituuksien ja R-piikkien välisten etäisyyksien prosentuaalinen suhde.
- 5) Pulssin kulkuajien trendi.
- 6) R-piikkien välisten etäisyyksien trendi.
- 7) Pulssin kulkuajien ja R-piikkien välisten etäisyyksien trendi.
- 8) Verenpaineen pulssien huippukohtat näytteistyksen mukaan sovitettuina.

- 9) Verenpaineen pulssien pinta-alojen laskuun määritellyt alkupisteet näytteistyk-
sen mukaan sovitettuina.
- 10) Verenpaineen pulssien pinta-alojen laskuun määritellyt loppupisteet näytteis-
tyksen mukaan sovitettuina.
- 11) Verenpaineen pulssien pinta-alat.
- 12) Verenpaineiden pulssien pinta-alojen trendi.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
7.3393e+05	82	287	28,5714	82	287	28,5714	4358701	4358647	4358792	0,0070	0,0070
7.3393e+05	76	305	24,9180	76	305	24,9180	4358989	4358934	4359088	0,0096	NaN
7.3393e+05	75	309	24,2718	75	309	24,2718	4359294	4359239	4359395	0,0097	NaN
7.3393e+05	78	280	27,8571	78	280	27,8571	4359601	4359547	4359689	0,0086	NaN
7.3393e+05	79	266	29,6992	79	266	29,6992	4359882	4359828	4359962	0,0076	0,0076
7.3393e+05	83	276	30,0725	83	276	30,0725	4360149	4360094	4360234	0,0082	NaN
7.3393e+05	73	281	25,9786	73	281	25,9786	4360425	4360370	4360512	0,0098	NaN
7.3393e+05	78	263	29,6578	78	263	29,6578	4360706	4360651	4360784	0,0081	NaN

Kuva 30. Esimerkki FINAL-hakemistoon tallennetusta aikasidonnaisesta ptt-matriisin sisällöstä.

FINAL-hakemistoon tallennettujen anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedostojen uni-solun sarakkeiden sisältö on kuvan 31 kaltainen:

- 1) Skooraustiedon alkuhetki
- 2) Skoorattu unitaso (0 ... 6)
- 3) Skooraustiedon loppuhetki
- 4) Skoorauksen sisältävä annotaatio

1	2	3	4
7,3393E+05	6	7,3393E+05	'Wake'
7,3393E+05	6	7,3393E+05	'Hypopnea'
7,3393E+05	6	7,3393E+05	'Wake'
7,3393E+05	6	7,3393E+05	'Desaturation'

Kuva 31. FINAL-hakemistoon tallennetun anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedoston uni-solun sisältöesimerkki, johon on tallennettu kaikki potilastallenteeseen skooratut aikasidonnaiset unitasot ja annotaatiot.

FINAL-hakemistoon tallennettujen anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedostojen unitasot-solun sarakkeiden sisältö on kuvan 32 kaltainen:

- 1) Skooraustiedon alkuhetki
- 2) Skoorattu unitaso (0 ... 6)
- 3) Skooraustiedon loppuhetki
- 4) Skoorauksen sisältävä unitaso tekstimuotoisena (Wake ... S4)

1	2	3	4
7,3393E+05	4	7,34E+05	'S1'
7,3393E+05	6	7,34E+05	'Wake'
7,3393E+05	6	7,34E+05	'Wake'
7,3393E+05	4	7,34E+05	'S1'

Kuva 32. FINAL-hakemistoon tallennetun anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedoston unitaso-solun sisältöesimerkki, johon on tallennettu kaikki potilastallenteeseen skooratut aikasidonnaiset unen perustasot.

FINAL-hakemistoon tallennettujen anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedostojen annotaatiot-matriisin sisältö on koostettu siten, että jokainen annotaatio sisältää oman matriisirivinsä (1 ... 12), ja joilla jokaisella on parittomille sarakkeille sisällytetyt skooratut annotaatioiden tapahtumien alkuaajat ja parillisilla sarakkeilla loppuaajat. Taulukon jokainen annotaatorivi on päätetty nolllaan. (Kuva 33).

	1	2	3	4	5	6	7
1	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0
3	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	0
4	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	0
5	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	0
6	7,3393E+05	7,3393E+05	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0
12	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	7,3393E+05	0

Kuva 33. FINAL-hakemistossa sijaitsevan anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedoston selitteet-matriisin sisältö, joka kuvaa skoorattujen annotaatiotietojen aikajaksoja.

FINAL-hakemistoon tallennettujen sampent_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedostojen SampEn_mat-matriisin sarakkeiden sisältö on kuvan 34 kaltainen:

- 1) Entropian laskentaikkunan keskikohta aika-akselilla
- 2) Näyte-entropia
- 3) Tasoitettu näyte-entropia

1	2	3
7,3393E+05	0,5801	0,6571
7,3393E+05	0,7039	0,6023
7,3393E+05	0,5726	0,6023
7,3393E+05	0,3793	0,6841
7,3393E+05	0,5628	0,6713
7,3393E+05	1,0010	0,6378
7,3393E+05	1,1071	0,7047

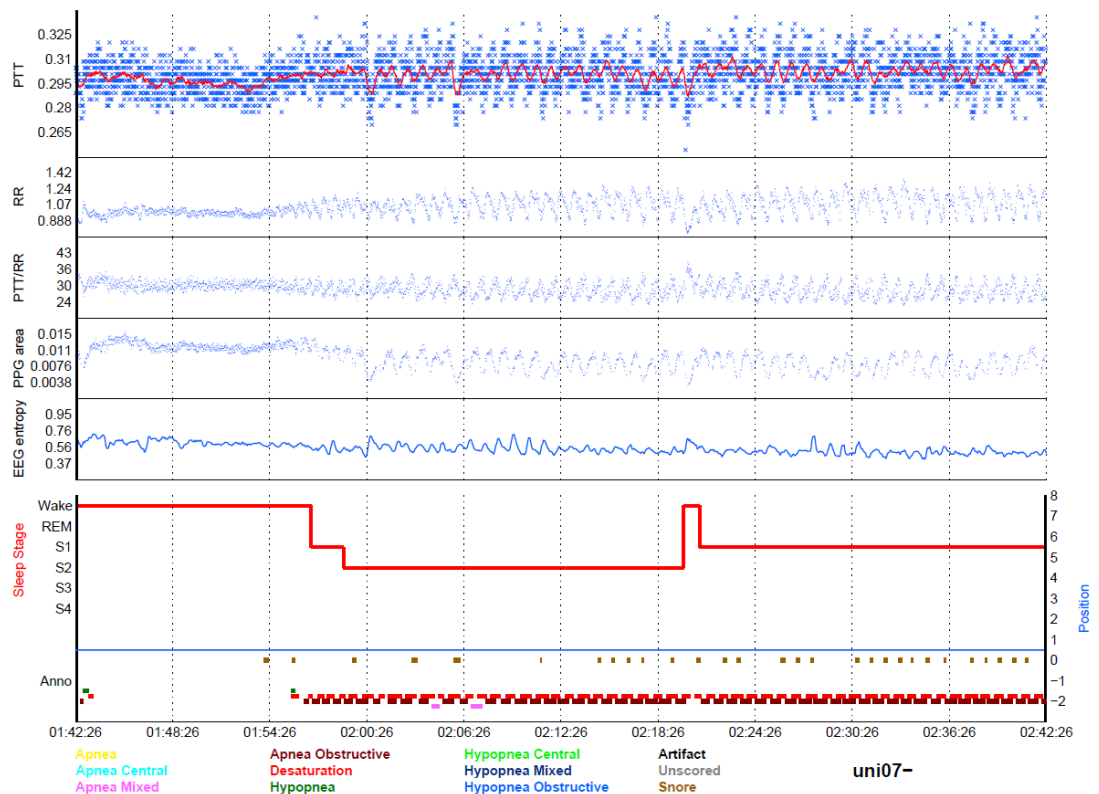
Kuva 34. Esimerkki FINAL-hakemistoon talletun SampEn_mat-matriisin sisällöstä.

FINAL-hakemistoon tallennettuihin anno_uni[rek.nro]_[rek.koodi][pvm].mat-tiedostoihin sisältyvistä Position-matriiseista löytyy potilaan asentotieto kullakin näytteenottohetkellä, sekä lisäksi tallenteiden aloituspäivämäärä ja -aika.

Visualisointi ja tulostus

Analyysien visualisointi on toteutettu siten, että jokainen tuotettu kuva tallennetaan omaan PDF-tiedostoonsa. Esimerkki visualisoinnin tuloksena saatavasta pdf-tiedostosta on kuvassa Kuva 35.

Jokainen tallennettu PDF-muotoinen tiedosto sisältää tiedot potilaan pulssin kulkuajoista (PTT, kuvaajassa ylimpänä), syketaajuuden (RR, kuvaajassa toiseksi ylimmäisenä), pulssin kulkuajojen ja sykkeen väliset prosentuaaliset suhteet (PTT/RR, kuvaajassa kolmantena ylhäältä), verenpaineen pulssien pinta-alat (PPG area, kuvaajassa neljäntenä ylhäältä) ja EEG:n näyte-entropia (EEG entropy, kuvaajassa viidentenä ylhäältä), sekä unitasot, asentotiedot (kuvaajassa kuudentena ylhäältä) ja työhön mukaan sovitettuja annotaatiotiedot. Jokainen tunnin mittaiseksi määritelty x-akseli sisältää reaaliaikaiset ajanhetket. Lisäksi tulosteeseen on liitetty tieto potilaan datatiedoston nimestä ja kuvan numerosta (kuvaajan oikeassa alakulmassa). PTT-kuvaajan luettavuutta on lisätty täydentämällä siihen selkeyttävä keskiarvotrendikäyrä. PTT-signaalin amplitudi ilmaisee pulssin kulkuajan nopeutta sekuntia kohden. RR-kuvaaja ilmaisee sydämen kahden lyönnin välistä ajan poikkeamaa. Potilaan kulloinkin unitaso ilmaistaan sitä vastaavalla unitasonimikkeellä. Potilaan asennon tilatietoa kuvataan numeerisena arvona. (Kuva 35).



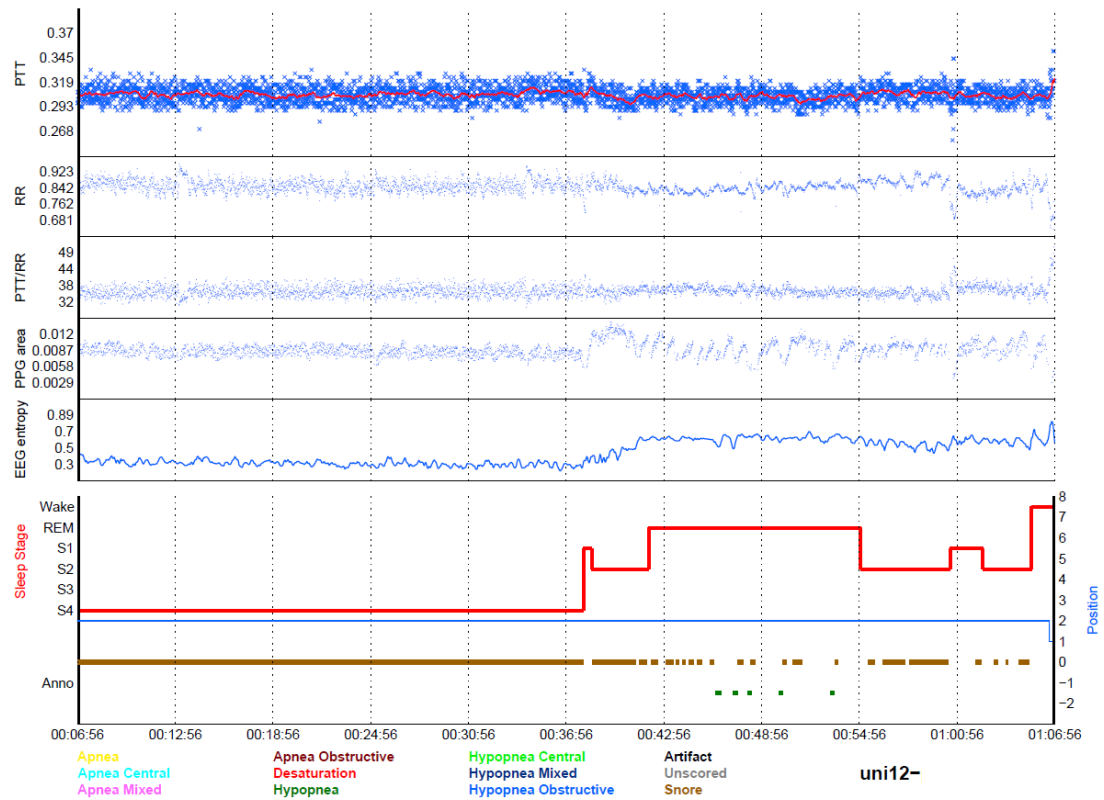
Kuva 35. Esimerkki toteutettujen potilaskuvaajien ulkoasusta. Kuvassa on osa rekisteröintiä, jolloin potilaalla esiintyy vaikea apneajakso. Kuvassa näkyy kardiovaskulaaristen muuttujien käyttäytyminen apnean yhteydessä ja havahtumisilmiö EEG:ssä signaalin entropian muutoksina (ks. kappale 5.3).

5.3 Kardiovaskulaaristen muuttujien visuaalinen tarkastelu ja sen pohjalta tehdyt havainnot

Tässä kappaleessa esitellään havaintoja, joita työn puitteissa luotu tiivis esitystapa apneapotilaiden unirekisteröinneistä auttaa tunnistamaan ja jotka rekisteröintiä visuaalisella selailulla jäisivät mahdollisesti huomaamatta. Diplomityössä ei ole tarkoitus arvioida esiteltävien havaintojen merkittävyyttä lääketieteen näkökulmasta tai tulkita niitä.

Sykevaihtelu on suurempi unen aikana kuin hereillä

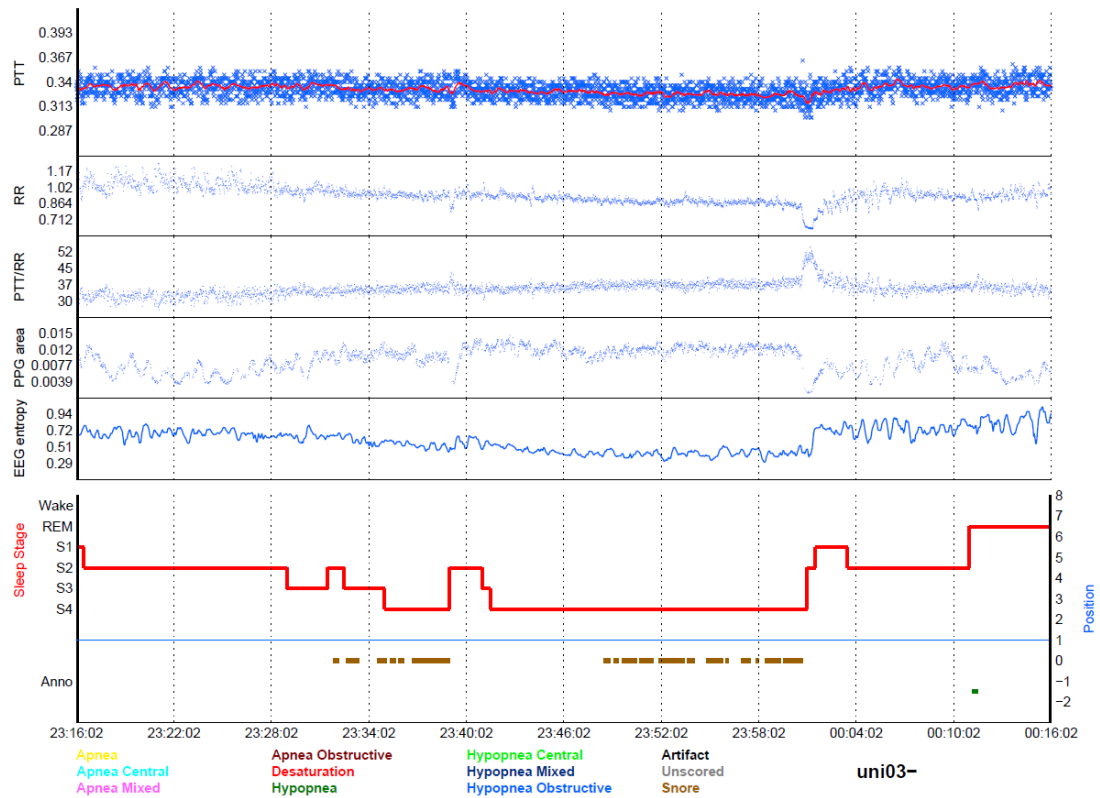
Kuva 36 on esimerkki siitä miten sykevaihtelu pienenee (RR-jaksojen vaihtelu vähenee) potilaan herätessä. Veren pulssiaallon kulkuajassa ei ole havaittavissa muutosta; kylläkin PTT:n suhteellinen osuus RR-jaksosta stabiloituu sykevaihtelun pienentyessä. EEG-signaalin Fp1-kanavasta laskettu näyte-entropia käyttäytyy odotusten mukaisesti - entropia kasvaa potilaan herätessä, joka viittaa EEG:n muuttumiseen epäsäännöllisemmäksi.



Kuva 36. Sykevaihtelu pienenee potilaan herätessä.

Pitkien syvän unen jaksojen yhteydessä sykevaihtelu pienenee ja syketaso laskee

Kuva 37 voidaan havaita että pidempien syvän unen (S3-S4) jaksojen yhteydessä sykevaihtelu pienenee ja syketaso laskee. Sykevaihtelu onkin yleensä suurempi REM-unessa ja kevyessä unessa. Veren pulssiaallon kulkuajassa ei ole havaittavissa merkittävää muutosta, joten syketason laskun yhteydessä PTT:n suhteellinen osuus RR-jaksosta nousee. EEG signaalin Fp1-kanavasta laskettu näyte-entropia käyttäytyy odotusten mukaisesti suhteessa unitasoihin.



Kuva 37. Sykevaihtelun aleneminen ja syketason kasvu syvän unen yhteydessä.

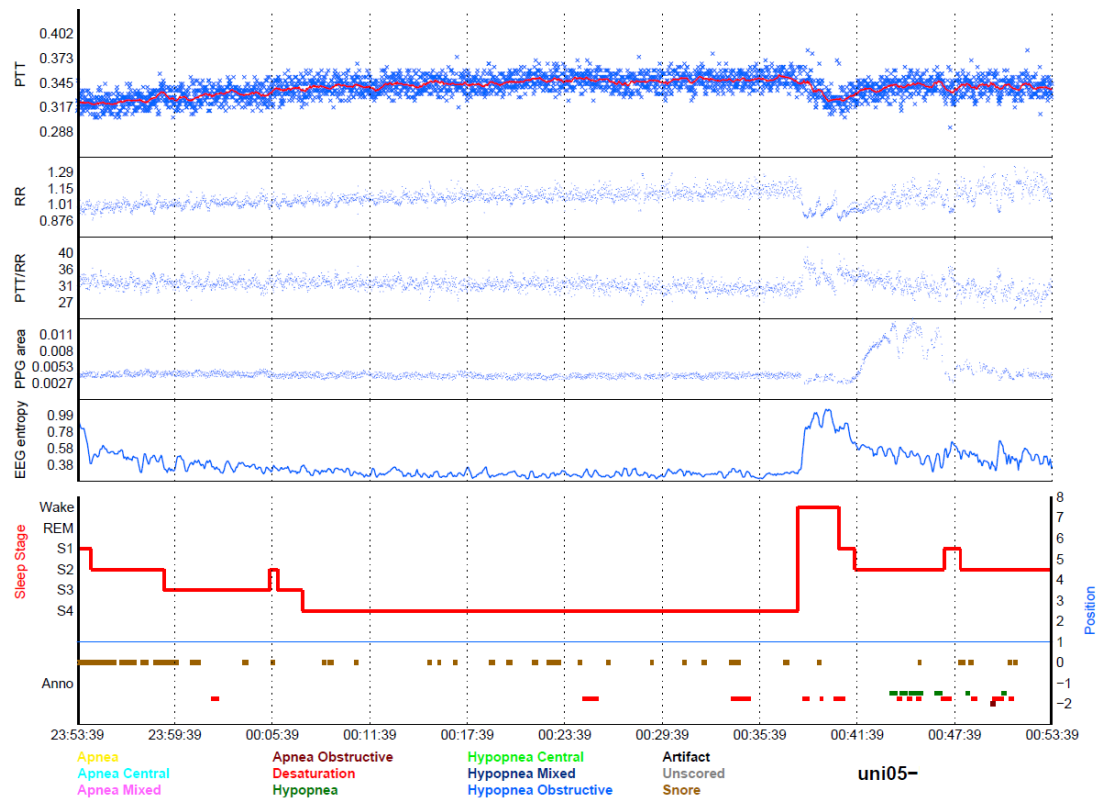
Veren pulssiaallon kulku-aika kasvaa unessa

Veren pulssiaallon kulku-aikaa käytetään usein verenpaineen mittarina: mitä korkeampi on verenpaine sitä nopeammin veren pulssiaalto kulkee pitkin suonistoa. Koska verisuoniston parametrit ovat yksilöllisiä, tällainen verenpaineen arviointi vaatii kalibroinnin. Normaalitilanteessa verenpaine laskee (ja näin ollen PTT nousee) henkilön nukkessa. Tämä muutos käy hyvin ilmi Kuva 38. On myös esitetty että potilailla, joilla unen aikaista verenpaineen laskua ei tapahdu, on suurempi sydänkohtauksen riski. Kuva 37 ja Kuva 38 vertaamalla voidaan nähdä että vaikka Kuva 38 aikajaksossa potilaalla on pitkä S4-unen jakso, sykevaihtelu ei tässä tapauksessa pienene eikä syketaso laske kuten Kuva 37 esitettyssä tapauksessa.

Kardiovaskulaaristen muuttujien käyttäytyminen apnean yhteydessä sekä havahtumisilmiö EEG:ssä

Potilailla, joilla on vaikea uniapnea, esiintyy pitkiä jaksoja, jolloin hengityskatkot ovat lähes säännöllisiä. Esimerkki tällaisesta jaksosta on Kuva 36. Hengityskatkoksen aikana syke madaltuu; katkosta seuraa aina syvään hengityksen jakso, jolloin syke taas kiihtyy. Myös veren pulssiaallon kulkuajassa sekä PPG-pulssin pinta-alassa näkyy vastaava vaihtelu. PTT kuitenkin lyhenee suhteessa RR-jaksoa vähemmän syvään hengityksen yhteydessä, koska PTT:n suhteellinen osuus RR-jaksosta kasvaa. Kuva 1 esitettiin tärkeimpien fysiologisten muuttujien aaltomuodot apnean yhteydessä; siinä on myös kuvattu EEG-signaalissa esiintyvä havahtumisilmiö. Tästä ilmiöstä johtuen EEG-

signaalista lasketussa näyte-entropiassa esiintyy niin ikään apnean mukaisia vaihteluita. EEG:n entropia on potentiaalinen mittari havahtumisilmiölle ja sen merkityksellisyydel-



Kuva 38. Veren pulssiaallon kulku-aika kasvaa unen aikana.

6 YHTEENVETO JA JOHTOPÄÄTÖKSET

Työn lopputuotoksena saadut graafiset kuvaajat antavat koko yön yli kestävine mittauksineen arvokasta lisätukea uniapnean tutkimukseen. MatLab-ohjelmointitekniikalla tuotettua dataa on suhteellisen helppoa viedä haluttuun sovellukseen, jossa käsittelyä voidaan jatkaa käyttäjän erikseen toivomalla tavalla. Työssä pyrittiin hyödyntämään mahdollisimman pitkälle jo valmiiksi todettujen algoritmien toimivuutta, jolloin niistä on suhteellisen helppo saada lisätietoa haluttua jatkokehittelyä varten. Joihinkin datan analyysimenetelmiin sovellettiin omia algoritmitoteutuksia, kuten mm. EKG-signaalin R-piikin kynnsarvon tulkintaan.

Vaikka itse työssä ei ollut tarkoituksena arvioida esiteltävien havaintojen merkittävyyttä lääketieteen näkökulmasta, voidaan silti olettaa, että jo nyt todetuilla ilmiöillä voinee olla hyödyllistä jatkokäyttöä uniapnean analysoinnissa.

LÄHTEET

Allen, J. 2007. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement*. 3. painos. s. 1 - 39.

Anier, A., Lipping, T., Jäntti, V., Puumala, P., Huotari, AM. 2010. Entropy of the EEG in transition to burst suppression in deep anesthesia: surrogate analysis. *Buenos Aires*. ss. 2790 - 2793.

Antila, J., Sipilä, J., Tshushima, Y., Polo, O., Laurikainen, E., Suonpää, J. 1997. The effect of laser-uvulopalatopharyngoplasty on the nasal and nasopharyngeal volume measured with acoustic rhinometry. Vol. 117. Nro. 529. *Turku. Acta Oto-Laryngologia*. ss. 202 - 205.

Anttalainen, U. 2008. Sleep-disordered breathing in women. Doctoral Thesis. *Turku. Turun Yliopiston julkaisuja*. 112 s.

Aromaa, A., Koskinen, S. 2004. Health and Functional Capacity in Finland. Baseline Results of the Health 2000 Health Examination Survey. 12. painos. *Helsinki. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja*. 171 s.

Bahammam, A., Delaive, K., Ronald, J., Manfreda, J., Roos, L., Kryger, M. H. 1999. Health utilization in males with obstructive sleep apnea syndrome two years after diagnosis and treatment. Nro. 6. Vol. 22. *Sleep Disorders Centre, St. Boniface General Hospital Research Centre; Section of Respiratory Diseases and Department of Medicine and the Centre for Health Policy and Evaluation, Department of Community Health Sciences, University of Manitoba. Winnipeg*. ss. 740 - 747.

Bahammam, A., Kryger, M. 1998. Decision making in obstructive sleep-disordered breathing. Putting it all together. Nro. 19. *Clin ChestMed*. ss. 87 - 97.

Becker, H. F., Koehler, U., Stammnitz, A., Peter, J. H. 1998. Heart block in patients with sleep apnoea. Nro. 53. *Thorax*. ss. 29 - 32.

Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Have, T. T., Tyson, K., Kales, A. 1998. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. Vol. 157. *Hershey. American Journal of Respiratory and critical Care Medicine*. ss. 144 - 148.

Bonow, R. O., Mann, D. L., Zipes, D. P., Libby, P. 2005. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7. painos. Philadelphia. Saunders. 1118 s.

Bowbrick, S., Borg, A. N. 2006. *ECG Complete*. Elsevier Health Sciences. 160 s.

Brooks, L. J., Stephens, B. M., Bacevice, A. M. 1998. Adenoid size is related to severity but not the number of episodes of obstructive apnea in children. 132. painos. Camden. The Journal of pediatrics. ss. 682 - 686.

Cirginotta, F., D'Alessandro, R., Partinen, M., Zucconi, M., Cristina, E., Gerardi, R., Cacciatore, F. M., Lugaresi, E. 1989. Prevalence of every night snoring and obstructive sleep apnoeas among 30-69-year-old men in Bologna, Italy. 5. painos. Bologna. Acta Neurologica Scandinavica. ss. 366 - 372.

Daintith, J. 2008. Biographical encyclopedia of scientists. 3. painos. Taylor & Francis Book. 866 s.

Drzewiecki, G. 1995. Noninvasive Assessment of Arterial Blood Pressure and Mechanics. The Biomedical Engineering Handbook. CRC Press. ss. 1196 - 1211.

Enderle, J. D., Bronzino, J. D. 2012. Introduction to Biomedical Engineering. Elsevier Academic Press. 3. painos. 1253 s.

Ferenets, R., Lipping, T., Anier, A., Jäntti, V., Melto, S., Hovilehto, S. 2006. Comparison of Entropy and Complexity Measures for the Assessment of Depth of Sedation. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 53. vsk. ss. 1067 - 1077.

Fung, P., Dumont G., Ries C., Mott C., Ansermino M. 2004. Continuous Noninvasive Blood Pressure. Annual International Conference of the IEEE EMBS. 26. vsk. San Francisco. ss. 738 - 741.

Gussak, I., Antzelevitch, C., Hammill, S. C., Shen, W-K., Bjerregaard, P. 2003. Cardiac Repolarization: Bridging Basic and Clinical Science. New Jersey. Humana Press Inc. 548 s.

Haug, E., Sand, O., Sjaastad, O. V. 1995. Ihmisen fysiologia. Oslo. Werner Söderström Osakeyhtiö. 526 s.

Heikkilä, J., Mäkijärvi, M. 2003. EKG. Hämeenlinna. Kustannus Oy Duodecim. 576 s.

Hiltunen, E., Holmberg, P., Kaikkonen, M., Lindblom-Ylänne, S., Nienstedt, W., Wähälä, K. 2005. Galenos: Ihmiselimestö kohtaa ympäristön 6. painos. Helsinki. Werner Söderström Osakeyhtiö. 625 s.

Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. L., Quan, S. F. 2007. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Westchester. American Academy of Sleep Medicine. 59 s.

Jiapu, P., Tompkins, W. J. 1985. A Real-Time QRS Detection Algorithm. Biomedical Engineering. 32. vsk. ss. 230 - 236.

Xiaoqin, L., Miao, F., Li, Y. 2012. PPG and ECG Feature Comparison for Healthy People and Hypertensive Patients. Proceedings of 2012 the IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics. Hong Kong. ss. 785 - 788.

Laitinen, L. A., Anttalainen, U., Pietinalho, A., Hämäläinen, P., Koskela. 2002. Valta-kunnallinen uniapneaohjelma 2002 - 2012. 4. painos. Helsinki. Sosiaali- ja terveystoimi. 71 s.

Lyle, D. V. 1999. Obstructive Sleep Apnea. American Family Physician. Michigan. ss. 2279 - 2286.

Malmivuo, J., Plonsey, R. 1995. Bioelectromagnetism. Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. New York. Oxford University Press. 482 s.

Mäkijärvi, M., Kettunen, R., Kivelä, A., Parikka, H., Yli-Mäyry, S. 2008. Sydänsairaudet. Helsinki. Kustannus Oy Duodecim. 589 s.

Nabokov, A. V., Nevorotin, A. J. 1998. The low-pitch sounds that stand high. Nephrol Dial Transplant. Oxford Journals. ss. 1041 - 1043.

Partanen, J., Falck, B., Hasan, J., Jäntti, V., Salmi, T., Tolonen, U. 2006. Kliininen neurofysiologia. Helsinki. Kustannus Oy Duodecim. 784 s.

Partinen, M., Huovinen, M. 2007. Terve uni. Vantaa. Werner Söderström Oy. 255 s.

Pincus, S. M. 1991. Approximate Entropy as a measure of system complexity. Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 88. vsk. ss. 2297 - 2301.

Raff, H., Levitzky, M. 2011. Medical Physiology: A Systems Approach. McGraw-Hill Companies. 786 s.

Shannon C., E. 1948. A mathematical theory of communication. The Bell System Technical Journal. 27. painos. ss. 379 - 423; 623 - 679.

Shelley, K. H. 2007. Photoplethysmography: Beyond the Calculation of Arterial Oxygen Saturation and Heart Rate. International Anesthesia Research Society. 107. painos. ss. 31 - 36.

Sovijärvi, A. Uusitalo, A., Länsimies, E., Vuori, I. 1994. Kliininen fysiologia. Helsinki. Duodecim. 459 s.

Thaler, M. S. 2003. The Only EKG Book You'll Ever Need. 4. painos. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 318 s.

Tortora, G. J., Grabowski, S. R. 2000. Principles of anatomy and physiology. 9. painos. John Wiley & Sons inc. 1055 s.

Tuomisto, J. Paasonen, M. K. Ahtee, L. 2007. Farmakologia ja toksikologia. 7. painos. Medicina kustannusosakeyhtiö. 1121 s.

Ward, M. Langton, J. A. 2007. Blood pressure measurement. Oxford Journals, ss. 122 - 126.

Webster, J. G. 2010. Medical Instrumentation Application and Design. 4. painos. John Wiley & Sons, Inc. 675 s.