

**T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SOLUNUM İLE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ
İLİŞKİSİNİN DENEYSEL VE MODEL BAZLI
İNCELENMESİ VE PC-TABANLI
GERÇEK-ZAMANLI SİSTEM TASARIMI**

Metin YILDIZ

**DOKTORA TEZİ
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
Konya, 2006**

T.C

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SOLUNUM İLE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ İLİŞKİSİNİN
DENEYSEL VE MODEL BAZLI İNCELENMESİ VE
PC-TABANLI GERÇEK-ZAMANLI SİSTEM TASARIMI**

Metin YILDIZ

DOKTORA TEZİ

ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

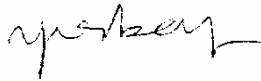
Bu tez 07.09.2006 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Yusuf Ziya İDER
(2.Danışman)



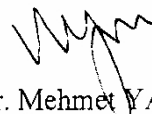
Prof. Dr. Saadetdin HERDEM
(Üye)



Yrd.Doç. Dr. Yüksel ÖZBAY
(1.Danışman)



Yrd.Doç. Dr. Salih GÜNEŞ
(Üye)



Yrd.Doç.Dr. Mehmet YAZICI
(Üye)

ÖZET

Doktora Tezi

SOLUNUM İLE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ İLİŞKİSİNİN DENEYSEL VE MODEL BAZLI İNCELENMESİ VE PC-TABANLI GERÇEK-ZAMANLI SİSTEM TASARIMI

Metin YILDIZ

Selçuk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Elektrik- Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

1. Danışman : Yrd. Doç. Dr. Yüksel ÖZBAY
2. Danışman : Prof. Dr. Yusuf Ziya İDER

2006, 158 Sayfa

Jüri : Prof. Dr. Yusuf Ziya İDER
Prof. Dr. Saadetdin HERDEM
Yrd. Doç. Dr. Yüksel ÖZBAY
Yrd. Doç. Dr. Salih GÜNEŞ
Yrd. Doç. Dr. Mehmet YAZICI

Solunumun, Kalp Hızı Değişkenliğinin (KHD) güç spektral yoğunluğundaki (GSY) HF bileşeninin oluşumunda ana etken olduğu konusunda bir konsensüs bulunmasına rağmen, son zamanlarda yapılan bazı deneysel çalışmalar LF bileşenine de etkileri olduğunu göstermiştir. Bu tez çalışmasında, solunumun KHD GSY'si üzerindeki etkisi, Ursino ve Magosso tarafından geliştirilmiş, kapsamlı bir solunum-kardiovasküler sistem etkileşimi matematiksel modeli kullanılarak araştırılmıştır. EKG ile eş zamanlı kaydedilen göğüs ve abdomen çevresi genişleyip daralma sinyalleri modele giriş olarak verilir, elde edilen KHD sinyalleri ile EKG'den elde edilen gerçek KHD sinyalleri karşılaştırılmıştır. Modelden elde edilen KHD'nin gerçekteki ile zaman ve frekans düzleminde büyük benzerlik göstermesi ve model KHD'sinin güç spektrumunda gerçek KHD'dekine benzer LF bileşenleri ortaya çıkması üzerine, bu duruma solunumun LF bölgesindeki gücünün sebep olabileceği hipotezi oluşturulmuştur.

Bu hipotezi doğrulamak üzere, kardivasküler kontrol sisteminin LF bölgesi içerisinde (0.1 Hz civarında) bir rezonans bölgesi olduğu simülasyonlarla gösterilmiştir. Hipotezin deneysel olarak doğrulanması için, 9 denekten spontan soluma ve LF bölgesindeki gücü nispeten büyük olacağı öngörülen nispeten düzensiz soluma durumlarında kayıtlar alınmıştır. Deneyler, solunumun LF bölgesindeki gücünün artışına bağlı olarak, gerçek ve model KHD'lerinin LF güçlerinin arttığını göstermiştir. Böylece solunumun, KHD'nin güç spektrumundaki yalnızca HF bölgesinin oluşumunda değil, LF bölgesinin oluşumunda da önemli rol oynadığı

gösterilmiştir. Bu durumda LF/HF oranının sempato-vagal dengenin göstergesi olarak kullanılamayacağına ve KHD analizlerinde solunumun durumunun da göz önüne alınması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Bu tez çalışmasının sonuçlarına dayanarak, solunum ve KHD sinyallerinin gerçek ve eş zamanlı olarak analizine imkan veren kişisel bilgisayar tabanlı bir sistem geliştirilmiştir. Bu sistem, göğüs kafesi çevresi sinyalleri veya akciğer hacmi değişimleri ile birlikte EKG sinyalini kaydedebilmekte, bir kullanıcı arayüzü vasıtasıyla, solunum ve KHD sinyallerinin, gerçek zamanlı olarak zaman ve frekans düzlemi analizlerini yapabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp Hızı Değişkenliği, kardiovasküler sistem modeli, solunum KHD ilişkisi, PC tabanlı sistem tasarımı

ABSTRACT

PhD Thesis

EXPERIMENTAL AND MODEL BASED STUDY OF THE INTERACTION BETWEEN RESPIRATION AND HEART RATE VARIABILITY AND PC- BASED REAL-TIME SYSTEM DESIGN

Metin YILDIZ

Selcuk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Electrical & Electronics Engineering

Supervisor : Assist. Prof. Dr. Yüksel ÖZBAY
Co Supervisor : Prof. Dr. Yusuf Ziya İDER

2006, 158 Pages

Jury : Prof. Dr. Yusuf Ziya İDER
Prof. Dr. Saadetdin HERDEM
Assist. Prof. Dr. Yüksel ÖZBAY
Assist. Prof. Dr. Salih GÜNEŞ
Assist. Prof. Dr. Mehmet YAZICI

In general there is consensus on the idea that respiration is the main contributor to the generation of the HF (high frequency) peak of Heart Rate Variability (HRV) Power Spectral Density (PSD). On the other hand some studies indicate that respiratory parameters can also affect the LF (low frequency) peak of HRV PSD. In this study, Ursino and Magosso's cardiovascular system (CVS) model, which also includes mechanisms of respiration-CVS interactions, is used to investigate effects of respiration on the power spectrum of HRV. This respiration-CVS model is a very comprehensive differential equation based, non-linear model. In this study chest and abdomen circumference signals are recorded simultaneously with ECG and are incorporated into the Ursino and Magosso model. The predictions of the model regarding HRV are compared with the actual HRV calculated from the ECG. Based on both the time domain and the frequency domain similarities, in the LF region, between Real and Model HRV, it is hypothesised that the more low frequency (LF) power there is in the respiratory signal, the more LF power there is in both the model predicted HRV and the actual HRV.

To verify this hypothesis, it is shown by simulations that the baroreflex feedback system has its maximum gain at its natural frequency at about 0.1 Hz (which is in the LF region). Experiments on nine volunteers are also performed for spontaneous breathing, and also for slightly irregular breathing for which the respiratory signals

have relatively more LF power. It is observed that the more LF power there is in the respiratory signals, the more LF power there is in both the model and the real – HRVs. It is concluded in general that respiration not only is the major contributor to the genesis of the HF peak in HRV power spectrum, but it also plays an important role in the genesis of its LF peak. Thus the LF/HF ratio, which is used to assess sympathovagal balance, cannot be correctly utilized in the absence of simultaneous monitoring of respiration during an HRV test.

Based on conclusions of this study, a personal computer based, real time respiration and HRV monitoring and analysis system is developed. This system records chest circumference or lung volume signals together with ECG and has a user interface for real time display of the time and frequency domain parameters of both respiration and HRV.

Key Words: Heart Rate Variability (HRV), cardiovascular system model, respiration-HRV interaction, PC based system design

TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren Sayın Hocalarım Prof. Dr. Yusuf Ziya İDER ve Yrd. Doç. Dr. Yüksel ÖZBAY’a, her türlü desteğini esirgemeyen aileme ve mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
TABLolar LİSTESİ	xvi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Amaç	3
1.2. Kapsam	4
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	7
2.1. Kardiovasküler Sistem.....	7
2.1.1. KVS'nin otonomik kontrolü	9
2.2. KHD analizlerinin tarihi gelişimi	10
2.3. KHD Analiz Yöntemleri.....	11
2.3.1. Zaman düzlemi ölçümleri	12
2.3.2. Frekans düzlemi ölçümleri.....	13
2.3.3. Doğrusal olmayan ölçümler	14
2.4. KHD Güç Spektrumu Bileşenlerinin Fizyolojik Mekanizması	15
2.4.1. HF bileşeni	15
2.4.2. LF bileşeni	16
2.5. Solunumun KHD Üzerine Olan Etkileri Konusundaki Çalışmalar	17
2.6. Mevcut KHD Analiz Sistemleri.....	20
2.7. Kardivasküler Sistemin İncelenmesinde Modeller	25
3. MATERYAL VE METOD	27
3.1. Hemodinamik Sistem Elemanları Ve Elektriksel Eşdeğerleri.....	27
3.2. Ursino ve Magosso Modeli.....	29
3.3. Modelin Simülasyon Programının Matlab Ortamında Yazımı.....	36
3.3.1. Euler metodu	37
3.4. Kayıt Sistemi ve Transdüserler.....	39
3.5. Denekler ve Kayıtlar	40
3.6. Sinyal İşleme Uygulamaları.....	41
3.6.1. Korelasyon katsayılarının hesaplanması	41
3.6.2. Kullanılan GSY bulma yöntemleri.....	42
3.6.2.1. Periodogram yöntemi	43
3.6.2.2. Yule-Walker metodu	43
3.6.3. GSY'lerin ilgili bölgelerinin güçlerinin hesaplanması	44
3.6.4. RR aralıklarının tespiti	45
3.7. İstatistiksel Testler	45

3.8.	Gerçek Zamanlı KHD ve Solunum Sinyalleri İzleme ve Analiz Sistemi.....	46
3.9.	Gerçekleştirilen Donanım	47
3.9.1.	EKG ölçüm düzeneği	50
3.9.1.1.	Elektrotlar ve EKG kablosu	50
3.9.1.2.	Yüksek gerilim koruma devresi	50
3.9.1.3.	Enstrümantasyon yükselteci	50
3.9.1.4.	Sağ bacak sürücü	51
3.9.1.5.	Yüksek geçiren filtre	51
3.9.1.6.	Alçak geçiren filtre	52
3.9.1.7.	İzolasyon devreleri	52
3.9.1.7.1.	Sinyal izolasyonu	52
3.9.1.7.2.	Besleme izolasyonu	53
3.9.2.	Solunum efor ve hava akış ölçüm düzeneği	53
3.9.2.1.	Solunum efor dönüştürücüsü	54
3.9.2.2.	Hava akış dönüştürücüsü	54
3.9.2.3.	Solunum efor ve hava akış transdüserleri sinyal izolasyonu	54
3.9.3.	Elektronik devrenin baskı devre şeması	54
3.9.4.	Veri toplama kartı	55
3.9.4.1.	Analog giriş kanal sayısı	56
3.9.4.2.	Giriş aralığı ve polaritesi	56
3.9.4.3.	Örnekleme hızı	57
3.9.4.4.	Kuantizasyon	57
3.9.4.5.	Seçilen veri toplama kartı	58
3.9.4.6.	Veri toplama kartından bilgi alınması	58
3.10.	Gerçekleştirilen Yazılım	59
3.10.1.	Kullanıcı arayüzü geliştirilmesi	59
3.10.2.	Kullanıcı arayüzü sinyal işleme uygulamaları	61
3.10.2.1.	Sinyallerin okunması ve enterpole edilmesi	61
3.10.2.2.	Solunum ve KHD sinyallerinin GSY'lerinin tespiti	61
3.10.2.3.	Ektopik atımlar ve kayıp veri içeren KHD sinyallerinin spektral analizleri	62
4.	ARAŞTIRMA VE DENEY SONUÇLARI	64
4.1.	Ursino ve Magosso'nun Çalışmalarındaki Duyarlık Analizlerinin Tekrarlanıp Modelin Doğrulanması	64
4.2.	Solunum Parametrelerinin KHD Üzerine Olan Etkisinin Simülasyonlarla İncelenmesi	66
4.2.1.	Solunum frekansının KHD üzerine etkileri	66
4.2.2.	Solunum hacminin KHD üzerine etkileri	68
4.2.3.	Soluk alıp verme sürelerinin KHD üzerine etkileri	70
4.3.	Solunumun LF Oluşumuna Etkisinin Simülasyonlarla İncelenmesi	71
4.3.1.	Periyodik solunumlar kullanılarak yapılan simülasyonlar	72
4.3.2.	Periyodik olmayan solunum sinyalleri ile yapılan simülasyonlar	74
4.4.	Göğüs Kafesi ve Abdomen Çevresi Sinyallerinin Modele Uygulanması	77
4.5.	Gerçek Solunum Sinyallerinin Modele Uygulanması Durumunda Elde Edilen KHD ile Gerçek KHD'nin Karşılaştırılması	81
4.5.1.	Peryodik soluma durumu	81

4.5.2. Spontan soluma ile nispeten düzensiz soluma durumlarının karşılaştırılması	83
4.6. Ektopik Atımlar ve Kayıp Veri İçeren KHD Sinyallerinin Analizi İçin Geliştirilen Yöntemin Test Edilmesi	89
4.7. Gerçekleştirilen Sistemin Test Edilmesi	92
4.8. Proje Kapsamında Geliştirilen Cihazla İlgili Bazı Performans Şartları	95
5. TARTIŞMA	97
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	102
6.1. Sonuçlar	102
6.2. Öneriler	103
KAYNAKLAR	104
EKLER	111
Ek 1 Ursino ve Magosso Modelinin Diferansiyel Eşitlikleri	112
Ek 2 Modelin bilgisayar Simülasyonunun Gerçekleştirilmesinde Kullanılan Programın Algoritması	114
Ek 3 Modelin Simülasyon Programının Matlab Kodları	117
Ek 4 GSY'lerin İlgili Bölgelerinin Güçlerinin Hesaplanması	133
Ek 5 PCI-DAS08 Teknik Özellikleri	139
Ek 6 Veri Toplama Kartının Programlanması	144
Ek 7 Geliştirilen Sistemin Matlab Kodları	146
ÖZGEÇMİŞ	159

SİMGELER VE KISALTMALAR

α : 0 ile 1 arasında birimsiz bir sayı olup, solunum peryodunun bir kesrini gösterir

$S(e^{j\omega})$: Ayırık zamanlı bir sinyalin Periodogramı

ΔP : Basınç Farkı (mmHg)

$\hat{r}(k)$: oto-kovaryans

AFT : Ayırık Fourier Transformu

C_{-} : Komplians

CMRR : Common Mode Rejection Ratio (Ortak Modu Bastırma Oranı)

D_{-} : regülasyon mekanizmalarının gecikmeleri

DAT: Data Acquisition Toolbox

EKG : Elektrokardiogram

Elv : Sol ventrikül elestansı

$E_{\max-}$: maksimum elestans

EMG : Elektromiyogram

ep: ekstrasplank periferel

Erv: Sağ ventrikül elestansı

ESCNASPE : European Society of Cardiology/North American Society of Pacing and Electrophysiology

ev: ekstra-splank venöz

F: akış (m^3/sn , lt/sn)

F_i : ilgilenilen noktaya gelen akışı

F_o : ilgilenilen noktadan çıkan akışı

G_a : arteryel baroreseptörlerin kazancı

G_p : pulmoner streç reseptörlerinin kazancı

GSY : Güç spektral yoğunluğu

GUI : *Graphic User Interface*

h : Adım büyüklüğü(mevcut ve gelecek durumlar arasındaki zaman farkı)

h(i) : akciğer hacmi değişimi sinyallerinin i. örneği

HF: High Frequency

Hz : Hertz

I: akım (Amper)

k_E ve P_o' lar : ventriküllerin diastol sonu basıncını belirleyen fonksiyonun parametreleri,

KHD: Kalp Hızı Değişkenliği

KVS: Kardivasküler Sistem

L: Endüktans (Henry)

la: sol atrium

LF: Low Frequency

lt: litre

lv: sol ventrikül

m^3 = metre küp

m_h : akciğer hacmi değişimi sinyallerinin ortalamaları

ml: mililitre

mmHg: milimetre cıva

m_t : toraksik genişleyip daralma sinyallerinin ortalamaları

N : örnek sayısı

n.u: Normalized Unit

NN : Normal to Normal

OSS: Otonom Sinir Sistemi

P: Basınç (mmHg)

pa: pulmoner atrer

P_{abd} : Abdominal basınç

pNN50: proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals

pp: pulmoner periferel

P_{sa} : arteriyel basınç

P_{san} : arteriyel basıncın normal ortalama değeri

P_{thor} : . Toraks-içi basınç

pv: pulmoner venöz

q: elektriksel yük (Cloumb)

Q: Hacim (litre)

R : Direnç

r : Korelasyon katsayısı

ra : sağ atrium

RET: *Respiration Effort Transducer*

RMSSD: NN aralıkların farkının karesinin ortalamasının karekökü(square Root of the Mean Squared Differences of Successive NN intervals)

RSA: *Respiratory Sinus Arrhythmia*

rv : sağ ventrikül

sa : sistemik arter

SA düğümü : Sinoatrial düğümü

sn : saniye

sp : spinalik periferik

sv : spinalik venöz

T : kalp peryodunu (sn)

$t(i)$: toraks genişleyip daralma sinyallerinin i . örneği

T_e : soluk verme süresi

T_i : soluk alma süresi,

T_{resp} : Solunum peryodu

T_s : Kalb peryodunun sempatik kontrol parametresi

T_v : Kalb peryodunun vagal kontrol parametresi

u : 0 il 1 arasında birimsiz bir sayı olup, kalp peryodunun bir kesrini göstermektedir

V : Voltaj (volt)

V_{in} : Giriş sinyali

VL: akciğer hacmi

VLF: Very Low Frequency

V_{ln} : akciğer hacminin normal ortalama değeri

V_{out} : Çıkış sinyali

$V_{u_}$: Ventriküllerinin unstressed hacimleri

WHO: World Health Organization

x_j : değişkenin mevcut değeri

x_{j+1} : değişkenin gelecek değeri

$y(t)$: ayırık sinyalin t . örneği

$y^*(t-k)$: ayırık sinyalin $t-k$ kadar sonraki örneği

π : pi sayısı

τ_{-} : Regölasyon mekanizmalarının zaman sabiti

ϕ : ventriköl aktivasyon fonksiyonu

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2-1 Kardivasküler kontrol sisteminin kısa dönem düzenlenmesinin fonksiyonel blok diagramı..... 8
- Şekil 3-1 Kullanılan modelin hemodinamik kısmı; C_{rv} ve R_{rv} ; sırası ile sağ ventrikül direnç ve kompliansı, C_{ra} ve R_{ra} ; sırası ile sağ atrium direnç ve kompliansı, C_{lv} ve R_{lv} ; sırası ile sol ventrikül direnç ve kompliansı, C_{la} ve R_{la} ; sırası ile sol atrium direnç ve kompliansı, C_{pa} , L_{pa} , R_{pa} , P_{pa} ; sırası ile pulmoner arter kompliansı, inartans, direnç ve basıncı, C_{pp} , R_{pp} , sırası ile pulmoner periferik kompliansı ve direnci, C_{pv} , R_{pv} , sırası ile pulmoner ven kompliansı ve direnci, C_{sa} , L_{sa} , R_{sa} , P_{sa} ; sırası ile sistemik arter kompliansı, inartans, direnç ve basıncı, C_{sp} , R_{sp} , sırası ile sistemik periferik kompliansı ve direnci..... 30
- Şekil 3-2 Sempatik regülasyon mekanizmaları, P_{sa} : arteriyel basınç, P_{san} : arteriyel basıncın normal ortalama değeri, V_L : akciğer hacmi, V_{Ln} : akciğer hacminin normal ortalama değeri, G_{a-} ve G_{p-} : sırasıyla arteriyel baroreseptörlerin kazancı ve pulmoner streç reseptörlerin kazancı, 3. blok regülasyon mekanizmasının D_- : mutlak gecikmesini, 4. Blok regülasyon mekanizmasının τ zaman sabitli birinci derece alçak geçiren doğasını, kontrol edilen parametreleri göstermektedir 33
- Şekil 3-3 Kalp periyodu (T) regülasyon mekanizması Sembollerin anlamı yukarıdaki şekil 3.2 ile benzerdir 34
- Şekil 3-4 Geliştirilen kişisel bilgisayar tabanlı, gerçek zamanlı, solunum ve KHD izleme ve analiz sisteminin blok diyagramı 48
- Şekil 3-5 Geliştirilen kişisel bilgisayar tabanlı, gerçek zamanlı, solunum ve KHD izleme ve analiz sisteminin devre şeması..... 49
- Şekil 3-6 Optik izolatör devresi 53
- Şekil 3-7 Baskı devrenin üstten görünüşü (üst) ve elemanların yerleşimi(alt şekil).. 55
- Şekil 3-8 Piyasada mevcut veri toplama kartlarının giriş aralıkları ve poleriteleri.... 56
- Şekil 3-9 Tarama tipi veri toplama kartlarının genel blok diagramı..... 57
- Şekil 3-10 Geliştirilen sistemin kullanıcı arayüzü 60
- Şekil 4-1 Ursino ve Magosso' nun yaptığı bazı duyarlılık analizlerinin tekrarlanması: Tüm deneyler için basal parametre değerleri için elde edilen HRV'nin GSY' si (kesikli çizgi), a) tüm sempatetik kazançlar %20 arttırıldığı durumdaki GSY, b) tüm sempatetik kazançlar %20 arttırıldığı durumdaki GSY c) tüm parasempatetik kazançlar %20 arttırıldığı durumdaki GSY d) tüm parasempatetik kazançlar %20 azaltıldığı durumdaki GSY, d) tüm sempatetik kazançlar %20 arttırılırken, parasempatetik kazançların %20 azaltılması durumdaki GSY, e) Rep üzerine uygulanan gürültünün %50 azaltılması durumunda GSY (Sözü edilen durumlar tüm şekillerde düz çizgi ile gösterilmiştir) 65

- Şekil 4-2 Üstte soldan sağa, 8,10,12 soluma/dakikalık solumalar için modelden elde edilen KHD'lerin GSY'leri, Altta soldan sağa, 15,18,20 soluma/dakikalık solumalar için modelden elde edilen KHD'lerin GSY'leri, (YuleWalker'la)..... 68
- Şekil 4-3 400 ml, 500 ml, 600 ml 'lik (sırası ile kesikli kırmızı, noktalı siyah, düz mavi çizgi) solunum hacimleri için modelden elde edilen KHD'lerin GSY'sinin (a) LF bölgesinde (b) HF bölgesindeki güçlerinin karşılaştırılması (YuleWalker'la)..... 69
- Şekil 4-4 Durum 1,2, ve 3 (sırası ile düz mavi, noktalı siyah, kesikli kırmızı çizgi) için modelden elde edilen KHD'lerin GSY'sinin (a) LF bölgesinde (b) HF bölgesindeki güçlerin karşılaştırılması (YuleWalker'la)..... 71
- Şekil 4-5 Modeldeki hormoral, termal veya vasomotor faaliyetlerden kaynaklandığı söylenen ve 0.12 Hz' in altındaki frekansları kapsayan gürültünün çıkarılması durumundaki simülasyon sonucu 72
- Şekil 4-6 a.) 24 farklı solunum hızı için tepeden tepeye KHD değişimleri 74
- Şekil 4-7 Periyodik olmayan solunumu simüle etmek üzere üretilen solunum sinyali 75
- Şekil 4-8 a-b) Sırasıyla, periyodik ve periyodik olmayan simüle edilmiş solunum sinyallerinin GSY' si c) Yalnızca periyodik solunumun KHD GSY'si üzerine etkisi d.) Yalnızca periyodik olmayan solunumun KHD GSY'si üzerine etkisi, e: Periyodik solumadaki KHD GSY'si (gürültü ilave edilmiş), f: Spontan solumadaki HRV GSY'si (gürültü ilave edilmiş) 76
- Şekil 4-9 (a) ve (b) de iki denek için; üstte; toraks çevresi(sürekli çizgi) ve akciğer hacim değişiminin (kesikli çizgi) zaman düzleminde karşılaştırması, altta frekansa düzleminde karşılaştırmaları görülmektedir 79
- Şekil 4-10 a) Pthor' un KHD üzerindeki tek başına etkisi; soldan sağa KHD değişimi ve GSY'si b) Pabd' nin KHD üzerindeki tek başına etkisi soldan sağa KHD değişimi ve GSY'si 80
- Şekil 4-11 Soldan sağa sırası ile 0.1 Hz, 0.15 Hz ve 0.25 Hz frekanslarındaki periyodik solunumlar için, yukarıdan aşağıya sırasıyla; gerçek-KHD, Model KHD ve solunum sinyallerinin GSY'leri 82
- Şekil 4-12 (a)-(b) Sırasıyla 100 s' lik düzenli soluma ve nispeten düzensiz soluma durumlarındaki Model-KHD' si (kesikli çizgi) ile Gerçek-KHD' nin (düz ince çizgi) karşılaştırılması ve toraks çevresi sinyali(düz kalın çizgi)..... 84
- Şekil 4-13 Gönüllü 1 için, (a) spontan soluma durumu için Model-KHD(kesikli çizgi) ve Gerçek-KHD(sürekli çizgi) GSY'leri, (b) nispeten düzensiz soluma için Model-KHD(kesikli çizgi) ve Gerçek-KHD(sürekli çizgi) GSY'leri (c) spontan soluma durumu için solunum sinyali GSY'si (d) nispeten düzensiz soluma durumu için solunum sinyali (e)-(f)-(g)-(h) Gönüllü 2 için aynı garfikler..... 86

Şekil 4-14 a) Kayıp veri içeren sinüs sinyali b) Güç spektrumu.....	90
Şekil 4-15 a)Ektopik atımlar ve elektrot bağlantı problemi durumlarının simüle edildiği KHD sinyali(noktalı çizgi), Ektopik atımlar ve elektrot bağlantı problemi durumlarının kayıp veri olarak işaretlenmesi(kesikli çizgi) b) Simüle edilmiş HRV sinyalinin güç spektral yoğunluğu(sürekli çizgi), Hatalı kısımların kayıp veri kabul edilmesi durumundaki güç spektral yoğunluğu(kesikli çizgi)..	91
Şekil 4-16 a) Ektopik atımlardan bir tanesinin gösterildiği EKG sinyali, b) Elde edilen HRV sinyali, c) Elde edilmiş KHD sinyalinin güç spektral yoğunluğu(kesikli çizgi),Ektopik atımların kayıp veri kabul edilmesi durumundaki güç spektral yoğunluğu(sürekli çizgi).....	92
Şekil 4-17 Geliştirilen sistemle alınan beş dakikalık kayıt örneği.....	93
Şekil 4-18 a) Biopac MP30 ile kaydedilen EKG den elde edilmiş KHD. b) KHD GSY'si	94
Şekil 4-19 Biopac MP30 (noktalı çizgi) ve geliştirilen sistemle elde edilen KHD (sürekli çizgi) sinyallerinden 100 sn'lik kısmın karşılaştırılması.....	94

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3-1 Kalple ilgili parametreler.....	35
Tablo 3-2 Bazal durumda, damar sistemini tanımlayan parametreler	35
Tablo 3-3 Geri besleme regülasyon mekanizmalarının parametreleri	36
Tablo 4-1 Solunum hızının KHD'nin GSY'sine etkileri	68
Tablo 4-2 Solunum hacminin KHD'nin GSY'sine etkileri.....	69
Tablo 4-3 Soluk verme-alma sürelerindeki değişimin KHD'nin GSY'sine etkileri..	71
Tablo 4-4 LF frekans bölgesindeki periyodik solunumlarla yapılan simülasyon sonuçları	74
Tablo 4-5 HF frekans bölgesindeki periyodik solunumlarla yapılan simülasyon sonuçları	74
Tablo 4-6 Solunum hacim değişimi, göğüs kafesi çevresi korelasyonları.....	80
Tablo 4-7 Dört farklı frekanstaki periyodik solunumlar için solunum ve KHD GSY'lerinin parametreleri	82
Tablo 4-8 Toraks-içi basıncı GSY parametreleri	88
Tablo 4-9 Gerçek-KHD ve Model-KHD GSY parametreleri	88

1. GİRİŞ

Fizyolojide, iç ortamdaki sabit, dingin koşulların sürdürülmesi anlamına gelen homeostası sağlamada kardiovasküler sistemin rolü, değişen çevre şartlarına göre kalp atımı ve kan basıncının düzenlenmesi şeklinde kendini gösterir(Guyton and Hall 2001). Kardivasküler sistem rahatsızlıkları, Türkiye ve dünyadaki ölümlerin önde gelen sebeplerinden biridir. Dünya sağlık örgütünün (WHO; World Health Organization) raporlarına göre; dünyada gerçekleşen her üç ölümden biri kalp rahatsızlıklarından kaynaklanmaktadır.

Sürekli elektrokardiogram (EKG) kayıtlarındaki, QRS kompleksleri üzerindeki, birbirini takip eden R dalgaları arasında geçen zamanın değişiminden tespit edilen, birbirini takip eden kalp peryotları süresindeki değişim, Kalp Hızı Değişkenliği (KHD) olarak isimlendirilmektedir(*ESC/NASPE Task Force 1996, Chandra ve ark. 2003, Kliger ve ark. 2005*). Kalp hızı değişkenliğinin İngilizce karşılığı olan, *Heart rate variability* için *Science Citation Index*'te 8063, Pub Med Central'da 5403, IEEE'de 760 makaleye rastlanmaktadır.

Kalp, diğer organların ihtiyacı olan kanı sağlamak üzere, sinoatrial düğümde (SA düğümü) bulunan özelleşmiş kalp hücreleri tarafından üretilen elektriksel uyarımlara bağlı olarak kasılıp gevşer. Bu uyarımların sıklığı; Otonom Sinir Sistemi'nin(OSS) sempatik ve parasempatik (vagal) dalları tarafından düzenlenmektedir. KHD analizleri yaklaşık 30 yıldan beridir, sağlıklı ve hasta kişilerin kalp ve OSS fonksiyonlarının müdahalesiz yolla endirekt olarak incelenmesinde, araştırma ve klinik amaçlı kullanılan bir gereç olmuştur(*ESC/NASPE Task Force 1996, Kliger ve ark. 2005*). Artmış sempatik veya azalmış vagal aktivite ile ölümcül anormal ritimler arasındaki ilişkileri açıklayan pek çok çalışma bulunmaktadır(Kleiger 1987, Algra 1993, Leonard 1993, Tsuji 1994, *ESC/NASPE Task Force 1996*, Huikuri 1998, La Rovere ve ark.1998, Honzikova ve ark. 2002,). KHD analizlerinin klinik alanda; miyokard enfarktüsü, angina pectoris, kötü huylu aritmiler ve ani kalp ölümleri, esansiyel hipertansiyon, pulmoner rahatsızlıklar, kardivasküler ameliyatlar, şiddetli baş yaralanmaları ve beyin ölümü, beyin kökünün fonksiyonunu yitirmesi, Guillain-Barre sendromu, böbreklere ait

yaralanmalarda risk tayini, sepsis ve şoktan sonuç çıkarma, fetal ve neonatal izleme, uyku apnesi, diyabetik otonomik nöropati gibi pek çok uygulama alanı bulunmaktadır(ESC/NASPE Task Force 1996, Gang ve Malik 2003, Miller ve ark. 2004, Kleiger ve ark. 2005).

KHD analizleriyle ilgili standartlar, 17 üyeden oluşmuş, *Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology(1996)*, isimli kurul tarafından ortaya konmuştur. Buna göre; KHD sinyalleri üzerinde zaman ve frekans düzlemi analizleri ile bazı doğrusal olmayan analizler gerçekleştirilebilmektedir. Bunların içinden, KHD sinyallerinin güç spektral yoğunluğu (GSY) analizleri OSS'nin sempatik ve vagal aktivitelerinin güçlerinin birbirine göre durumlarını belirlemeye imkan vermektedir. Bu yüzden bu çalışmada, spektral analizler üzerine yoğunlaşmıştır.

Kısa dönem (beş dakikalık) KHD sinyallerinin güç spektrumunda 3 temel bileşen göze çarpmaktadır. Bunlar; nasıl ortaya çıktığı tam olarak anlaşılamamasına rağmen, vasomotor aktivite, termal veya hormonal kontrol sebebi ile ortaya çıktığı düşünülen ve 0.04 Hz'in altındaki frekans bölgesini kapsayan VLF (*Very Low Frequency*) bileşeni, OSS'nin sempatik ve vagal etkilerinin bileşiminden ortaya çıktığı düşünülen 0.04 Hz ile 0.15 Hz arasında bileşenlere sahip LF(*Low Frequency*) bileşeni ve vagal kontrol sonucu ortaya çıktığı düşünülen, 0.15 Hz ile 0.4 Hz arası bölgeyi kapsayan HF(*High Frequency*) bileşenidir(ESC/NASPE Task Force 1996). LF ve HF bölgelerindeki güçlerin oranı olan LF/HF oranına ise, sempatik aktivite ile vagal aktivitenin durumları hakkında bir ölçüdür ve sempato-vagal denge olarak isimlendirilmektedir(ESC/NASPE Task Force 1996, Altimiras 1999, Laitinen 1999).

OSS'nin aktivitesi sonucu ortaya çıktığı konusunda mutabakat bulunan LF ve HF bileşenlerinin, fizyolojik mekanizmaları ise halen tartışma konusudur(Malpas 2002, Cohen ve Taylor 2002, Tripathi 2004, Fowler 2004). Aşağıda geniş bir şekilde üzerinde durulacak olan bu tartışmalara, son zamanlarda solunum frekansı, solunum hacmi, soluk alıp verme sürelerinin oranları ve solunum ölü hacmi gibi solunum parametrelerinin, KHD üzerindeki etkilerinin yalnız HF bileşeni üzerinde olmadığı, LF bileşenini de etkilediği yönünde pek çok çalışma eklenmiştir(Saul ve ark. 1989, Pitzalis 1998, Schipke ve ark. 1999, Bernardi ve ark. 2000, Strauss-Blasche ve ark. 2000, Bernardi ve ark. 2001, Poyhonen ve ark. 2004, Tripathi 2004). Bunlara benzer

alışmalar neticesinde, KHD analizlerinin solunum dikkate alınmadan yapılması durumunda; KHD analizleri ile ilgili en önemli parametrelerden biri olan, LF/HF oranının otonomik dengenin bir göstergesi olarak kabul edilemeyeceği iddia edilmiştir(Bernardi ve ark. 2001, Poyhonen ve ark. 2004). Fakat bu çalışmalar, solunumun KHD üzerine olan etkilerinin hangi fizyolojik mekanizmalar sonucu gerçekleştiği konusunda bir açıklama getirmemektedir.

Son yıllarda, kardivasküler sistemin modellenmesi, barorefleks kontrolü ve kardivasküler sistem kaynaklı sinyallerin birbirine göre durumlarının incelenmesi konularında pekçok çalışma yapılp kardivasküler sistemin daha iyi anlaşılması konusunda ilerlemeler kaydedilmiştir. Fizik ve uygulamalı matematiğin prensiplerini kullanan doğrusal olmayan modelleme yaklaşımları ile geliştirilecek matematiksel modellerin, kardivasküler sistemin işleyişini daha iyi anlamamıza ve kardivasküler sistemdeki değişimlerle ilgili yeni bilgiler edinmemize olanak verebileceği bildirilmektedir(Ursino 1998, Cohen 2002). Bu konuda pek çok çalışma yapılmış ve kardivasküler sistemdeki değişimler incelenmiştir(Kitney 1979, de Boer 1987, Madwed 1989, Ursino 1998, Seydnejad 2001, Ursino ve Magosso 2003).

1.1. Amaç

Bu çalışmanın amaçlarından biri, solunumun kardivasküler sistem üzerindeki etkilerini de ayrıntılı biçimde modellemiş bir kardivasküler sistem matematiksel modeli kullanarak, simülasyonlar ve deneylerle solunumun KHD güç spektrumunun oluşumu üzerine olan etkilerini incelemektir. Literatürdeki solunumun KHD üzerindeki etkileri konusundaki çalışmalar ve bu tez kapsamında yapılan çalışmalar neticesinde, KHD analizlerinin solunumla birlikte değerlendirilmemesi durumunda LF/HF oranının sempato-vagal dengeyi göstermeyeceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuca dayanarak, bu tez çalışmasının diğer bir amacı; gerçek zamanlı olarak KHD ve solunum sinyallerinin izlenmesine, eş zamanlı olarak zaman ve frekans düzlemi analizlerinin yapılmasına olanak veren, klinik ve araştırma amaçlı kullanıma uygun bilgisayar tabanlı bir sistemin tasarlanması ve gerçekleştirilmesidir.

1.2. Kapsam

Solunumun KHD güç spektrumunun oluşumuna yaptığı katkının araştırılmasında, Ursino ve Magosso (2003) tarafından geliştirilmiş, kullandığı parametrelerin tamamını fizyolojik literatürden alan ve fizyolojik deneylerle uyumlu sonuçlar üreten oldukça kapsamlı bir solunum kardivasküler sistem ilişkisi modeli kullanılmıştır. Kullandığımız model ve benzeri modellerde solunum sinyalleri genellikle periyodik değişimler oluşturacak şekilde üretilip modellere girilmiştir. Bunlardan farklı olarak, Whittam ve ark. (2000) kaydettikleri gerçek göğüs duvarı genişleyip daralması sinyallerini, de-Boer ve ark. (1987) tarafından geliştirilmiş kardiovasküler sistem modeli içerisine uygulayarak, modelde yapılacak geliştirmeler ile kan basıncı ve KHD’de meydana gelen değişimlerin deneylerde elde edilen sonuçlara yaklaştırılması üzerine çalışmışlardır. Bu çalışma gerçekleştirilirken, Whittam ve ark.’nın (2000) solunumu kullanmalarındaki ana amaç kan basıncı ve KHD sinyallerinin güç spektrumlarında solunumla ilişkili olarak bir HF bileşeni ortaya çıkması olmuştur. Yazarlar solunumun KHD üzerine olan etkilerini inceleme gibi bir amaç gütmediklerinden, modellerine girdikleri solunum sinyallerinin, GSY’si ile ilgili bir analiz yapmamışlardır.

Bu tez çalışmasında, solunum parametrelerindeki değişimlerin KHD güç spektrumu üzerindeki etkilerini simülasyonlarla incelemek dışında, Whittam ve ark. (2000) çalışmasına benzer şekilde, gerçek solunum sinyallerini temsil edecek sinyallerin Ursino ve Magosso(2003) modeline uygulanması üzerine çalışılmıştır. Modeldeki solunum sinyalleri olan toraks-içi basınç ve abdominal basınç değişimlerinin müdehalesiz yolla ölçümü mümkün değildir. Ursino ve Magosso'nun(2003) literatürdeki deneysel çalışmalara dayandırdıkları, akciğer hacmi değişimi ile toraks-içi basınç değişimi arasındaki matematiksel ilişkiye dayanarak, gerçekleştirilen deneylerle, göğüs kafesi genişleyip daralması sinyallerinin akciğer hacim değişimi, dolayısıyla toraks-içi basınç değişimiyle ilişkisi gösterilmiştir. Böylelikle, göğüs kafesi çevresine bağlanan elastik band üzerine takılı solunum efor transdüseri ile ölçülen göğüs kafesi ve abdomen genişleyip daralma sinyalleri, uygun ofset ve genlik ayarlamaları ile, toraks-içi ve abdominal basınç sinyallerine karşılık gelmek üzere modifiye edilip, modele uygulanmıştır.

İnsanda, dinlenme durumundaki ortalama solunum frekansı, HF frekans bölgesine denk gelmektedir. Fakat, solunumun tamamen periyodik olmadığı ve dinlenme durumundaki sağlıklı insanda dahi, çeşitli sebeplerle düzensizlikler içerdiği bilinmektedir(Saul ve ark.1991, Eckberg 2000). Gerçek solunum sinyallerinin modele girilmesi ile, normal soluma durumunda dahi zamanla değişimler gösteren gerçek solunumun düzensiz doğası dikkate alınarak, solunum sinyallerinin HF yanında LF bölgesinde de bileşenleri bulunabileceği ve bunların KHD'deki LF oluşumunda etkili olabileceği hipotezinin gerçekliğini araştırmak hedeflenmiştir. Bu hipotezi model tabanlı ve deneysel olarak doğrulamak üzere gerçekleştirilen deneyle, EKG sinyalleri ile eş zamanlı olarak, spontan soluma ve özellikle düzensizleştirilmiş soluma sırasında kaydedilen solunum sinyalleri uygun dönüşümler sonucu modele uygulanmıştır. Gerçek solunum sinyallerinin modele uygulanması sonucu elde edilen KHD ile, solunum kayıtları ile aynı anda yapılmış EKG kayıtlarından elde edilen KHD sinyalleri üzerindeki GSY analizleri ve birbirine göre durumlarının karşılaştırmaları ile hipotezimizin doğruluğu araştırılmıştır.

ESC/NASPE Task Force (1996) tarafından KHD analizleri ile ilgili standartların belirlenmesinden sonra, KHD analizi yapabilecek bilgisayar tabanlı bir çok sistem geliştirilmiştir. Bu sistemlerin kimi daha önceden yapılmış EKG kayıtlarından KHD'yi elde ederek, zaman ve frekans düzlemindeki standart KHD analizleri ve bazı doğrusal olmayan analizler gerçekleştirebilmektedir. Son yıllarda geliştirilen bazı sistemler ise, benzer analizleri gerçek zamanlı olarak gerçekleştirmektedir(Bianchi ve ark. 1996, Basano ve ark. 1998, Miller ve ark. 2004). Aşağıda ayrıntısı ile anlatılacak bu sistemler içerisinde, yalnızca biri solunumla birlikte KHD'yi kullanmaktadır. Bu sistem, iyi bir solunumun KHD'yi sağlıklı insanların aralığına çekebileceği düşüncesi ile geliştirilmiş, bir *biofeedback* sistemi olup, solunumun spektral analizini yapmamaktadır. Solunumun KHD üzerindeki etkileri konusunda yukarıda da sözü edilen çalışmalar ve bu tezin ilk kısmında varılan sonuçlar ışığında, solunum ve EKG sinyallerini aynı anda alıp, gerçek zamanlı olarak zaman ve frekans düzlemi analizlerini yapabilen bir sistem tasarlanıp, uygulanmıştır. Bu proje kapsamında gerçekleştirilen KHD analiz sisteminin, çok geniş bir alana yayılmış olan KHD analizlerinin klinik amaçlı kullanımı konusunda, büyük yararlar sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın ikinci bölümünde, KHD ve kan basıncının düzenlenmesinde etkili olan fizyolojik mekanizmalar anlatılmış, KHD ile ilgili çalışmaların tarihi gelişimi, kullanım alanları, gerçekleştirilen standart analizler konusunda bilgiler verilmiştir. KHD'nin güç spektrumundaki bileşenlerin oluşumu ile ilgili tartışmalı noktalar ve bunların solunumla ilişkilerini ortaya koyan çalışmalar incelenmiş, kardivasküler sistemle ilgili bilinmezlerin aydınlatılmasında matematiksel modellerin kullanım olanakları ortaya konmuş ve mevcut KHD analiz sistemleri tanıtılmıştır.

Üçüncü bölümde, kardiovasküler sistem matematiksel modellerinde kullanılan elemanlar hakkında kısaca bilgi verdikten sonra, çalışmalarımızda kullandığımız solunum ile kardivasküler sistem etkileşimini modellemiş olan Ursino ve Magosso(2003) modeli tanıtılmıştır. Daha sonra, deneyler sırasında kullanılan kayıt sistemi ve transdüserlerden söz edilmiş, modelin Matlab program geliştirme ortamında bilgisayar simülasyonlarının yapılmasında kullanılacak yöntem ve gereçler tanıtılmış, gerçekleştirilen deneyler ve simülasyonların sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılacak yöntemler ve uygulamalar atkarılmıştır. Son olarak, gerçek zamanlı olarak, solunum ve KHD izlenmesi ve analizlerinin yapılması için geliştirilen bilgisayar tabanlı sistemin gerçekleştirilmesinde kullanılan materyal ve metodlar anlatılmıştır.

Dördüncü bölümde önce; kullanılan modelin simülasyon programının test edilmesi ile ilgili çalışmalarımızın sonuçları verilmiştir. Daha sonra hipotezimizi gerçeklemek üzere yapılan bilgisayar simülasyonları ve deneylerin sonuçları aktarılmıştır. Son olarak; tez projesi kapsamında gerçekleştirilen sistemle ilgili bazı performans şartları ve sistemin test sonuçları verilmiştir.

Beşinci bölümde simülasyon ve deney sonuçları literatürdeki deneysel çalışmaların sonuçları referans alınarak tartışılmıştır.

Son bölümlerde ise, varılan sonuçlar özetlenmiş, geliştirilen sistemin muhtemel kullanım alanlarından söz edilerek bundan sonra yapılabilecek çalışmalarla ilgili önerilerde bulunulmuştur.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Bu bölümde öncelikle, kardivasküler sistemin kısa dönem düzenlemesinde etkili olan mekanizmalar hakkında kısa literatür bilgisi verilmiş, OSS'nin KHD üzerindeki etkileri açıklanmıştır. Daha sonra KHD analizlerinin tarihi gelişimi, gerçekleştirilen analizler, kullanım alanları açıklanmış, KHD analizleri ile ilgili tartışmalı noktalar ortaya konulmuştur. Solunumun KHD üzerine etkileri konusundaki literatür araştırmasından sonra, mevcut KHD analiz sistemleri tanıtılmıştır.

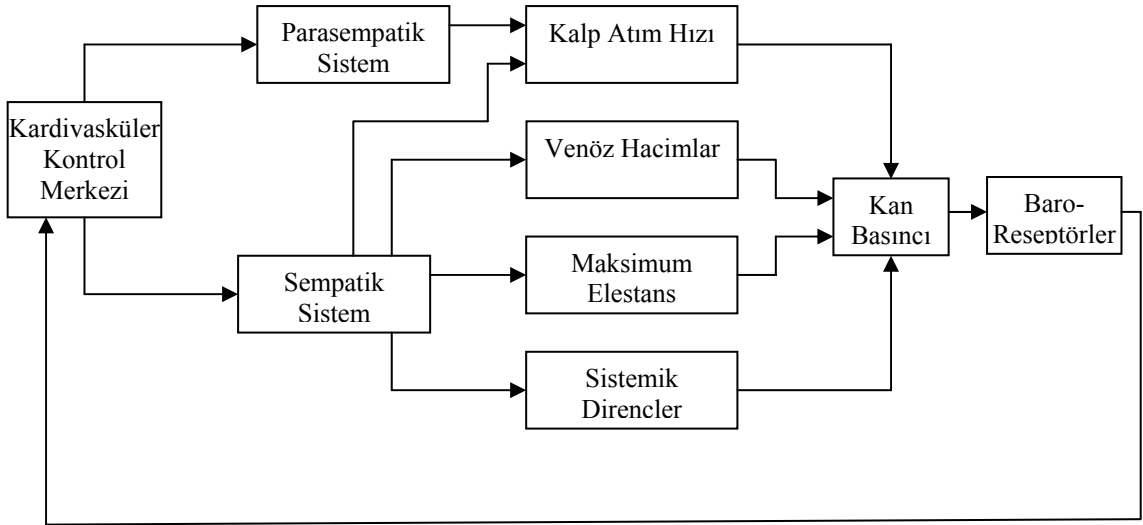
2.1. Kardiovasküler Sistem

Kardiovasküler sistem (KVS), hemostasin sağlanmasında çok önemli rolü olan, OSS, kalp, akciğerler ve tüm vücut kısımlarına giden ve gelen damarlardan oluşan bir sistemdir. Kardivasküler kontrol sisteminde düzenlenen temel bileşen kan basıncı(Guyton 2001) olup, sistemin temel amacı; organlara ihtiyacı olan oksijen ve besinlerin uygun kan akışını sağlayarak taşınması sırasında, arteriyel sistemdeki kan basıncının sabit tutulmasıdır(Toledo 2002). Bu işlem çeşitli reseptörler ve kontrol mekanizmalarının katıldığı, karmaşık bir düzenleme faaliyeti şeklinde olur. Kan basıncının uzun dönem düzenlenmesinde, yerel, hormonal ve termal kontrol mekanizmaları etkili olmaktadır. KVS'nin kısa dönemdeki düzenlenmesi ise, OSS vasıtasıyla gerçekleştirilmektedir. Şekil 2.1'de kardiovasküler kontrol sisteminin kısa dönem düzenlenmesinin fonksiyonel blok diyagramı gösterilmiştir.

Bu sistemde, kan basıncının uygun sınırlar içerisinde tutulmasında en etkili rolü barorefleks kontrol mekanizması oynar. Aort ve karotid sinüslerde yerleşmiş olan baroreseptörler, kan basıncındaki değişimleri algılayarak, beyindeki kontrol kısmına aktarır. Beyindeki kontrol merkezi, kan basıncını düzenlemek üzere kalbe dönen kan hacmini, kalbin kasılma kuvvetini, kalbin pompaladığı kana önemli miktarda direnç gösteren sistemik dirençleri ve kalp atım hızını değiştirir.

Solunumun kan basıncı düzenlenmesi üzerinde iki şekilde etkisi olduğu düşünülmektedir. Bunlardan ilki, otonomik etki olarak isimlendirilebilir. Atriumlar

üzerine yayılan düşük frekans reseptörleri ve akciğerlerdeki gerilme reseptörlerinin, kan basıncının düzenlenmesinde baroreflekse benzer etkiler oluşturmaları şeklinde kendini gösterir. Diğerisi ise, solunumun KVS üzerine olan mekanik etkisidir. Solunum, kostalar arası kaslar ve diyaframın göğüs kafesi içindeki boşluğu genişletip daraltması şeklinde gerçekleşir. Bu sırada göğüs kafesi içerisinde meydana gelen basınç değişimlerine bağlı olarak, akciğerler hava ile dolup boşalır. Aynı anda göğüs kafesi içerisindeki organlara ve toraks içi toplar damara uygulanan, bu basınç değişimine bağlı olarak, kalbe dönen kan miktarında değişimler olur. Frank-Starling yasası uyarınca, kalbe dönen kan miktarındaki değişimlere bağlı olarak kalbin kasılma kuvvetinde ve pompaladığı kan miktarında değişimler olur. Kalp çıkışındaki kan basıncında, solunumla ilintili değişimler oluşmasına sebep olan bu durum neticesinde, baroreseptörler uyarılır ve KVS elemanları üzerinde bu değişimlerin sonucu olarak üretilen değişimler oluşur.



Şekil 2-1 Kardiyovasküler kontrol sisteminin kısa dönem düzenlenmesinin fonksiyonel blok diagramı

Kan basıncının düzenlenmesinde daha uzun dönemde etkili olan diğer bir mekanizma ise, karotit sinüs ve aortik arch'ta yerleşmiş kimyasal reseptörlerdir. Bu reseptörler, kanın içindeki oksijen, karbondioksit veya hidrojen seviyesindeki azalmalara karşılık ateşleme hızlarını arttıran reseptörlerdir. Bu reseptörler kanın

kimyasal bileşimini düzenlemeye çalışırken, basıncının düzenlenmesine de katkıda bulunmaktadır.

2.1.1. KVS'nin otonomik kontrolü

OSS, tamamen istemsiz olarak çalışan kalp kasları, düz kaslar, salgı bezleri ve gastrointestinal sistemdeki sinir hücrelerinin uyarımları ve kontrolünü sağlayan sinir sistemi kısmıdır. OSS, sempatik ve parasempatik(vagal) olmak üzere, iki farklı alt sistemden oluşur. Bu iki alt sistem, kan basıncının kısa dönem düzenlenmesinde de önemli rol oynarlar. Daha yavaş etki gösteren sempatik sistem; omiriliğin ganglia bölgesinden çıkıp, sinüs düğümüne, kalp kaslarına, arteriel düz kaslar ve venöz düz kaslara giderek sırasıyla kalp atım hızı, kalp kasılma gücü, çevresel direnç kontrolü ve venöz geri dönüş hacminin kontrolünü gerçekleştirir. Sempatik uyarımlar, adrenalın (epinefrin) veya noradrenalin (nor-epinefrin) salgılanmasını kontrol ederek, gittikleri organlardaki aktiviteyi arttırıp azaltırlar. Sempatik uyarımların hedef organı etkileme süresi bir kaç saniye ile 30 saniye arasında değişmektedir. Daha hızlı etki gösteren vagal sistem sinir lifleri, merkezi sinir sisteminin cranial siniri ve omiriliğin sakral parçasından çıkmakta, kalbe yakın noktadaki vagal düğüm üzerinden kalbin tamamına yayılmaktadır. Bunlar, asetilkolin salgısının miktarını ayarlayarak kalp atım hızının değişimini kontrol etmektedir. Parasempatik sistem, bir kalp atımı periyodu veya birkaç saniyelik sürelerde yanıt üretir.

Bu çalışmada, kardivasküler sistemin düzenlenmesinin incelenmesinde, kalp atım hızının değişimi kullanılacağından, sempatik ve parasempatik sistemin kalp atımı üzerindeki etkisi özel önem taşımaktadır. Kan basıncındaki değişimlerin azaltılmasını sağlamak üzere, OSS'nin sempatik ve parasempatik dallarının kontrolü ile kalp atım hızı da artıp azaltılmaktadır. Parasempatik sistem dinlenme durumunda aktiftir. Aktivitesinin artması, kalp atım hızının ve kasılma kuvvetinin azalmasına, azalması ise; kalp atım hızının artmasına sebep olmaktadır. Sempatik sistem aktivitesi genellikle stresli durumlarda ve uyarılma durumlarında artmaktadır. Sempatik sistemin aktivitesinin artması sonucunda, kalp atım hızı ve kasılma kuvveti artmakta, azalması ile azaltılmaktadır.

2.2. KHD analizlerinin tarihi gelişimi

Kardivasküler değişkenlerde bir periyodiklik olduğu, ilk olarak 1733 yılında Stephen Hales tarafından tespit edilmiştir(*ESC/NASPE Task Force 1996*). Kalp atım hızında solunum frekansı civarında periyodik dalgalanmalar olduğu ise, 1847'de Ludwig tarafından tespit edilmiş ve bu dalgalanmalar *Respiratory Sinus Arrhythmia* (RSA) olarak isimlendirilmiştir(Tripathi 2004). Arteriyel kan basıncındaki nispeten daha az periyodik olan, 10 saniye civarında peryoda sahip dalgalanmalar ise Mayer tarafından, 1786'da açıklanmış ve onun adıyla anılmıştır(Myers 2001, Fowler 2004). KHD'nin klinik alandaki ilk kullanımı, Hon ve Lee (1965) tarafından, anne karnındaki bebeklerde kalp atım hızında gözle görülür değişimlerden önce, kalp peryodu içerisindeki değişimlerin aralıklarında farklar gözlemlendiğini işaret etmeleri olmuştur. Bundan sonraki çalışmalar, KHD sinyalleri içerisinde gizli fizyolojik ritimlerin tespitine yönelik olmuştur. Enfarktüs sonrası ölüm riskinin, azalmış KHD ile ilişkisi olduğu ilk olarak Wolf ve ark.(1978) tarafından gösterilmiştir. Akselrod ve ark.'nın (1981), kalp atımı dalgalanmalarının güç spectral analizini gerçekleştirmesinden sonra, RR aralıklarındaki değişimin otonomik değişimlerle ilişkili olduğu tespit edilmiştir(Pagani 1986, Kleiger 1987). Ewing ve ark.(1985) diabetli hastalardaki otonomik nöropatiyi tespit etmek için, kısa dönemli RR farklarını inceledikleri çeşitli test yöntemleri geliştirmişlerdir. 1980'lerin sonundan itibaren KHD analizlerinin klinik önemi daha fazla ortaya çıkmış, KHD analizleri çok çeşitli alanlarda uygulama alanı bulmuştur. Artmış sempatik veya azalmış vagal aktivite ile ölümcül anormal ritimler arasındaki ilişkileri açıklayan bir çok çalışma bulunmaktadır(Kleiger 1987, Algra 1993, Leonard 1993, Tsuji 1994, *ESC/NASPE Task Force 1996*, La Rovere ve ark. 1998, Huikuri 1998, Honzikova ve ark. 2002). KHD analizlerinin klinik alanda; miyokard enfarktüsü, angina pectoris, kötü huylu aritmiler ve ani kalp ölümleri, esansiyel hipertansiyon, pulmoner rahatsızlıklar, kardivasküler ameliyatlar, şiddetli baş yaralanmaları ve beyin ölümü, beyin kökünün fonksiyonunu yitirmesi, Guillain-Barre sendromu, böbreklere ait yaralanmalarda risk tayini, sepsis ve şoktan sonuç çıkarma, fetal ve neonatal izleme, uyku apnesi, diabetik otonomik nöropati gibi bir çok alanda uygulamaları bulunmaktadır. KHD analizlerinin uygulama alanları ile ilgili geniş bilgi için, *ESC/NASPE Task Force*

(1996), Yang ve Malik (2003) ve Kleiger ve ark.'nın (2005) gözden geçirme makaleleri incelenebilir.

1996 da, 17 üyeden oluşmuş, *Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology* isimli kurul tarafından KHD analizleri ile ilgili hazırlanmış çalışma, bu tarihten sonra KHD analizleri ile ilgili hemen hemen tüm çalışmalarda atıf yapılan bir makale olmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, KHD analizleri ile ilgili sistemler için standartlar durumuna dönüşmüştür. Bu çalışmada, KHD analizlerinin; ne şekilde yapılabileceği, kullanılan indekslerin anlamları ve ne şekilde değerlendirilecekleri, KHD'nin fizyolojik ilişkileri, KHD'nin elde edilmesinde kullanılacak EKG kayıt sistemlerinin nitelikleri, analizlerin süreleri ve KHD'nin klinik alandaki kullanımları ayrıntıları ile sıralanmıştır. Yazarlar, sağlıklı ve hastalıklı kişilerde OSS'nin rolünün girişimsiz olarak elde edilmesini sağlayabilecek nitelik taşıyan KHD analizlerinin, fizyolojik faaliyetlerin, hastalıkların mekanizmalarının ve ilaçların etkilerinin anlaşılmasında iyileştirmeler sağlayabileceğini bildirmişlerdir.

2.3. KHD Analiz Yöntemleri

ESC/NASPE Task Force (1996) tarafından önerilen standartlar, geniş kabul görmüş ve KHD ile ilgili ölçüm ve analiz sistemlerinin hemen hemen tamamında kullanılmışlardır. Holter kullanılarak kaydedilen 24 saatlik EKG sinyallerinden elde edilen uzum dönem KHD kayıtları, sağlıklı veya hasta kişilerin günlük faaliyetleri sırasındaki OSS ile ilgili değişimlerinin tespitinde kullanılırlar. Kısa dönem KHD incelemeleri genellikle, OSS'yi stimüle edebilecek şekilde fizyolojik, farmakolojik ve patolojik değişimlerin oluşturulduğu, yatar pozisyonda, ayakta veya eğimli pozisyonunda gerçekleştirilen 2 ile 5 dakikalık kayıtlar ile gerçekleştirilir. *ESC/NASPE Task Force'un* çalışmasına göre, KHD ile ilgili ölçüm ve analizler 3 temel başlık altında toplanmıştır. Bunlar;

- Zaman düzlemi ölçümleri
- Frekans düzlemi ölçümleri
- Doğrusal olmayan analizler

şeklinde sıralanabilir.

2.3.1. Zaman düzlemi ölçümleri

KHD değişimlerin değerlendirilmesi ile ilgili en basit yöntemler zaman düzlemi ölçümleridir. Kalp atım hızı veya birbirini takip eden kalp peryotlarının süresi, sürekli EKG kayıtları üzerindeki birbirini takip eden normal QRS kompleksleri üzerindeki R noktalarının zaman aralıklarının tespiti ile bulunur. Daha sonra, temel zaman düzlemi parametreleri olan, ortalama RR aralığı, ortalama kalp atım hızı, en küçük ve en büyük RR aralıkları arasındaki fark ve gündüz ile gece kalp atım hızları arasındaki fark gibi parametreler belirli zaman dilimleri için hesaplanır. Genellikle 24 saat gibi uzun zaman dilimleri süresince kaydedilen anlık kalp atım hızları veya kalp peryodu süreleri üzerinde daha karmaşık istatistiksel zaman düzlemi ölçümleri gerçekleştirilebilir. İstatistiksel yöntemlerle hesaplanabilecek en basit değişken, RR (Normal to Normal) aralıklarının standart sapmasıdır (SDNN). SDNN kayıt uzunluğuna fazla bağımlı olan bir istatistiksel büyüklük olduğundan çok kullanışlı değildir. Çok kullanılan istatistiksel yöntemlerden diğer bir tanesi ise, 24 saatlik RR aralıklarının beşer dakikalık kısımlarının standart sapmalarının ortalamasıdır (SDANN). KHD'nin beş dakikadan daha kısa devirli bileşenleri sebebiyle olan değişimlerinin bir ölçüsüdür.

RR aralıklarının farklarına dayalı olarak hesaplanan en önemli zaman düzlemi değişkenleri ise; rMSSD, NN50 ve pNN50 dir. RMSSD(the square root of the mean squared differences of successive NN intervals); RR aralıkları farkının karesinin ortalamasının kareköküdür ve atım zamanları arası sürenin ortalama değişimini verir. NN50 (the number of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms); 50 ms den daha büyük RR aralıkları farklarının aralık sayısı, $pNN50$ (the proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals) RR aralıklarının toplam sayısının NN50 ye bölünmesi ile elde edilen orantı katsayısıdır.

Bu parametrelerin tamamı, kalp hızının parasempatik modülasyonunun bir ölçüsü olup, solunum tarafından oluşturulmaktadır.

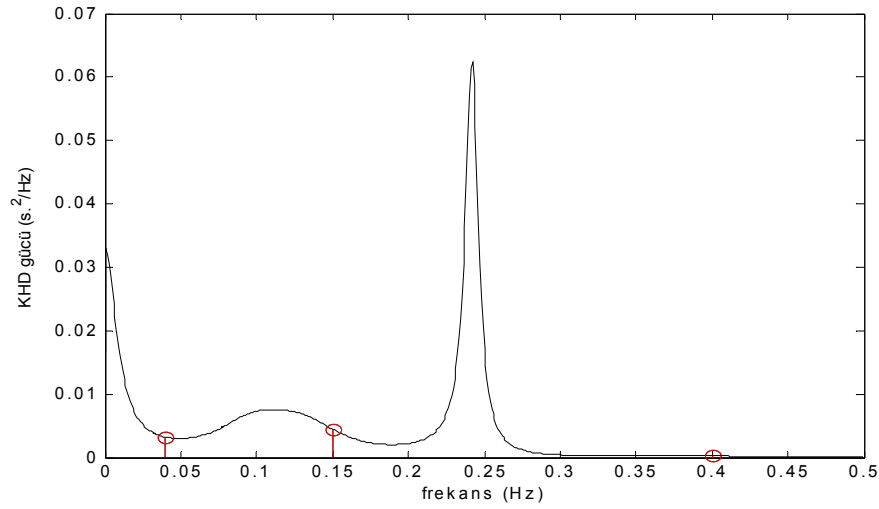
2.3.2. Frekans düzlemi ölçümleri

GSY analizleri kullanılarak, KHD sinyalleri kendini oluşturan spektral bileşenlere ve şiddetlerine ayrıştırılabilir. Aşağıda açıklanacağı gibi KHD analizlerinde, *fourier* transformu tabanlı ve oto regresif model parametrelerine dayanan çeşitli güç spektrumu kestirimi yöntemleri kullanılmaktadır. KHD sinyallerinin spektral analizleri, 24 saatlik uzun dönem kayıtları için, ya da 2 ile 5 dakika arasındaki uzunluklardaki kısa dönem KHD kayıtları için yapılmaktadır. Kısa dönem KHD spektral analizleri OSS'nin sempatik ve vagal dalları hakkında müdehalesiz bir gösterge olarak kabul edilmektedir (ESC/NASPE Task Force 1996, Friedment 2002, Gang ve Malik 2003, Chandra ve ark. 2003, Kliger ve ark. 2005). Bu yüzden, bu çalışmada kısa dönem KHD kayıtlarının güç spektral kestirimi bileşenleri üzerinde durulacaktır. Şekil 2.2'de görülebileceği gibi, kısa dönem KHD kayıtlarının spektrumunda üç temel spektral bileşen ayırt edilebilir. Bunlar şu şekilde sayılabilir.

- Çok düşük frekans (VLF : *Very Low Frequency*); 0.04 Hz'in altındaki frekans bileşenlerini kapsamaktadır. Bu bileşenin nasıl meydana geldiği tam olarak bilinmemesine rağmen; termal ve hormonal kontrol ile vasomotor aktiviteden kaynaklandığı ve OSS ile ilişkisi olmadığı düşünülmektedir.
- Düşük frekans (LF : *Low Frequency*); 0.04Hz ile 0.15Hz arasındaki bölgeyi kapsamakta ve sempatik ve vagal etkilerin bir bileşiminden meydana geldiği düşünülmektedir.
- Yüksek frekans (HF : *High Frequency*); 0.15 Hz ile 0.4 Hz arasındaki bölgeyi kapsamakta ve OSS'nin vagal dalı tarafından modüle edildiği düşünülmektedir (ESC/NASPE Task Force 1996, Ursino ve Magosso 2003).

VLF, LF ve HF'nin bileşenlerinin gücü, genellikle güç değerinin mutlak değeri olan ms^2 ile ölçülürken, LF ve HF bölgelerinin güçleri normalize edilmiş birimle de(n.u) ölçülür. İlgilenilen bölgenin normalize edilmiş birim olarak gücü;

toplam KHD gücünden, VLF gücünün çıkarılmasının, ilgilenilen bölgenin gücüne oranlanması ile bulunabilir. Normalizasyonun amacı; toplam güçteki değişimlerin LF ve HF değerleri üzerindeki etkisini minimize etmektir.



Şekil 2-2 KHD sinyallerinin spektrumundaki bileşenler

2.3.3. Doğrusal olmayan ölçümler

Doğrusal olmayan analiz yöntemleri, doğrusal olmayan doğaya sahip birçok otonomik ve hemodinamik etkileşim sonucu ortaya çıkan KHD sinyallerinin, kompleksliğinin derecesi ile ilgili bir ölçü ortaya koyarak, hem KHD oluşumunun mekanizmalarını anlamak hem de ani ölüm riskinin belirlenmesi için kullanılabileceği düşünülmektedir. KHD analizleri ile ilgili çalışmalarda kullanılan doğrusal olmayan özelliklerin ölçümünde, Fourier spektrasının 1/f ölçekli çizimleri, D2 korelasyon boyutu, Lyapunov üstel hesabı, Poincare kesitleri, Kolmogorov entropisi ve *detrended fluctuation* analizleri gibi yöntemler ve parametreler kullanılmaktadır (ESC/NASPE Task Force 1996, Kliger ve ark. 2005).

2.4. KHD Güç Spektrumu Bileşenlerinin Fizyolojik Mekanizması

Kalp hızı değişimi sinyallerinin güç spektrumlarının, HF bölgesindeki gücün vagal aktivite ile, LF bölgesindeki gücün ise sempatik ve vagal aktivitenin birlikteliği ile meydana geldiğini kabul edilmesine rağmen, bunların oluşumunun fizyolojik mekanizması, kardiovasküler sistemdeki değişimlerle ilgili en önemli tartışma noktasını oluşturmaktadır (Eckberg 2000, Cohen ve Taylor 2002, Malpas 2002, Fowler 2004, Tripathi 2004). HF ve LF bölgelerindeki güçlerin fizyolojik mekanizmaları ile ilgili teoriler aşağıda verilmiştir.

2.4.1. HF bileşeni

Kalp atım peryodundaki solunum frekansı civarındaki değişimler ilk olarak Ludwig tarafından 1847'de açıklanmış ve *Respiratory Sinus Arrhythmia* (RSA) olarak isimlendirilmiştir (Bernardi ve ark. 2001, Tripathi 2004). Bu konuda yapılan pek çok çalışmaya rağmen, RSA'nın gerçek mekanizması tartışma konusudur. Bu konudaki teorilerden en önemlileri; RSA'nın beyin kökündeki solunum ve dolaşımla ilgili kısımların birbirini etkilemeleri sonucunda ortaya çıktığı (Eckberg ve Sleight 1992, Eckberg 2000), solunum hareketlerinin sebep olduğu kalp dolum basıncının modülasyonu sonucunda (Abel ve Waldhausen 1969) oluşan barorefleks uyartımlara yanıt olarak otonomik değişimlerin ortaya çıkması (de Boer ve ark. 1987, Sleight ve ark. 1995, Piepoly ve ark. 1997), kardiyopulmoner reseptörler veya akciğer gerilme reseptörlerinden kaynaklanan diğer reflekslerden (Melcher 1974) dolayı ortaya çıkmış olabilecekleridir. Ayrıca bu osilasyonların arteriyel ve kardipulmoner baroreflekslerin birlikteliği ile ortaya çıktığı ve damarların sempatik sinir ateşlemelerinin solunumla ilişkili kan basıncı değişimlerinin ters yönde orantılı bir değişim oluşturduğu yönünde de çalışmalar bulunmaktadır (Eckberg 1992, Seals 1990,93, ST Croix ve ark. 2000). Son yıllarda ise, solunum sonu karbondioksit basıncı değişiminin RSA genliğini etkilediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Sasano ve ark. 2002, Yasuma ve Hayano 2005).

LF bileşeni

Arteriyel kan basıncı ve KHD'deki 0.1 Hz (10 saniye) civarındaki dalgalanmalar ilk olarak 1876'da Mayer tarafından tespit edilmiş ve onun adı ile anılmıştır. Konu hakkındaki pekçok çalışmaya rağmen düşük frekanslı bu osilasyonların kaynağı tam olarak açıklanamamıştır (Tripathi 2004). Ortaya çıkışları konusundaki, ritmik sempatetik vasomotor aktivitenin arteriyel basınçta değişimler meydana getirmesi ve baroreflex tarafından algılanan bu değişimlerin R-R aralıklarında aynı frekansta değişmelere sebep olması hipotezi son zamanlara kadar geçerliliğini korumuştur.

Son zamanlarda ise, baroreflex geribesleme halkası teorisi ve merkezi osilatör teorisi ağırlık kazanmıştır. Baskın olan hipoteze göre; kan basıncındaki değişimler arteriyel baroreseptörler tarafından algılanmakta, merkezi sinir sistemi hızlı vagal ve yavaş sempatik aksiyonları vasıtası ile kalp atım hızını kontrol etmektedir(Cohen 2002). Kardiyovasküler sistemi model tabanlı olarak inceleyen (de Boer ve ark. 1987, Madwed 1989, Bertram ve ark. 1998, Ursino ve Magosso 2003) çalışmalara göre, LF frekans bölgesindeki değişimler; kardiyovasküler kontrol halkasının 0.1 Hz civarında yerleşmiş rezonansını göstermektedir. de Boer'e (1987) göre, solunum tarafından meydana getirilen kan basıncı değişimleri barorefleksi stimule edip hızlı vagal cevabı ile kalp atım hızını, yavaş sempatik çıkışa bağlı olarak 3-10 sn gecikme ile kan damarlarını kontrol etmekte ve baroreflex kontrol halkasının 0.1 Hz civarına yerleşen rezonans frekansında dalgalar ortaya çıkmaktadır. Kalp atım hızındaki 0.1 Hz'lik değişimlerin baroreseptör mekanizmaya bağlı olduğu, kan basıncında Mayer dalgası bulunmadığında (alfa blokajı ile) ortaya çıkmadığı rapor edilmiştir.(Cevese ve ark. 2001).

Çeşitli hayvan deneyleri ile baroreseptörler denerve edilse veya karotid sinüs basıncı sabit tutulsa dahi Mayer dalgalarının ortaya çıktığı görülmüştür(Polsen 1995, Grasso 1995). Cooley ve ark.'nın (1998) yaptığı bir çalışmada ise; kalbinde kan pompalama yetersizliği olan iki hastada sol ventrikül asist cihazı ile yapılan destek sonucu KHD'de LF ortaya çıktığını, buna karşılık sistemik arter basıncının spektral analizinde bu dalganın görülmediği rapor edilmiş ve LF osilasyonlarının merkezi otonomik çıkışın bir özelliği olduğuna hükmedilmiştir. Buna benzer deneylere

dayanarak, LF oluşumunun solunum merkezinin sempatik merkezi etkilemesi sonucu oluştuğunu iddia eden çalışmalar da bulunmaktadır(Malpas 2002, Cohen ve Taylor 2002).

Çoğu makalede LF'in sempatik ve parasempatik (vagal) etkilerin bir bileşiminden oluştuğu söylenmektedir(*ESC/NASPE Task Force 1996*, Ursino ve Magosso 2002). Sempatik aktivite ve Mayer dalgaları arasında kuvvetli bir klinik ilişki bulunmaktadır. Eğer sempatik aktivite kimyasal yolla bloke edilirse, Mayer dalgalarının önemli ölçüde azaldığı veya tamamen elimine olduğu gösterilmiştir(Girard 1995, Bertram 1998,2000 , Cevese 2001).

2.5. Solunumun KHD Üzerine Olan Etkileri Konusundaki Çalışmalar

KHD'nin kısa dönem düzenlenmesinin OSS'nin sempatik ve vagal dalları tarafından kontrol edilmesi konusundaki mutabakata rağmen, bu olayın fizyolojik mekanizması konusunda yukarıda sözü edilen pekçok tartışma bulunmaktadır. Son yıllarda, özellikle solunumun KHD üzerindeki etkileri konusunda pek çok deneysel çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda; solunum frekansı, solunum hacmi, solunum-sonu karbon dioksit kısmi basıncı, soluk alma ve verme zamanlarının oranı ve solunum ölü hacmi gibi solunum parametrelerinin KHD oluşumundaki etkileri araştırılmış ve bu parametrelerin değişiminin HF yanında LF oluşumunu da etkileyebildiği görülmüştür(Saul ve ark. 1989, Pitzalis 1998, Schipke ve ark. 1999, Bernardi ve ark. 2000, Strauss-Blasche ve ark. 2000 Bernardi ve ark. 2001, Poyhonen ve ark. 2004, Tripathi 2004). Bu çalışmalar ışığında, KHD analizlerinin solunumla eş zamanlı yapılmaması durumunda LF/HF oranının otonomik dengedeki bir değişimin net bir göstergesi olarak kabul edilemeyeceği ortaya konmuştur (Brown ve ark. 1993, Bernardi ve ark. 2001, Pöyhönen ve ark. 2004).

Solunum frekansının KHD üzerindeki etkilerini inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. Angelone ve Coulter (1964) çalışmalarında, 0.03 -0.5 Hz aralığındaki solunum frekansları için KHD'nin tepeden tepeye değişimlerini ölçmüşlerdir. Yatay eksen solunum frekansı, dikey eksen KHD nin tepeden tepeye değişimi olacak şekilde çizdirilen grafikte, 0.03 Hz'ten 0.1 Hz'e doğru giderken solunumun oluşturduğu genlik değişiminde önce bir miktar düşme olup, daha sonra bir atış

olmuştur. 0.1Hz'ten 0.5 Hz'e doğru gidilirken ise KHD'nin tepeden tepeye genlik değerinde büyük bir azalma görülmüştür. 0.1 Hz civarındaki KHD genlik değişiminin, 0.3 Hz'tekinden 10 kat daha büyük olduğu görülmüştür.

Saul ve ark.(1989), otonomik düzenlemenin transfer fonksiyonunu çıkarmaya yönelik bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada, yatar pozisyonda ve ayakta olmak üzere, geniş bir frekans bandını kapsayacak şekilde solunum yaptırılan deneklerden, endüktans pletismografi kullanarak kaydettikleri akciğer hacmi değişimlerine karşılık KHD'lerindeki değişimleri incelemişlerdir. Normal solunum frekanslarında (>0.15 Hz), soluk almanın başlangıcı ile KHD'de artış olduğu, normal soluma frekansının altında (<0.15 Hz); solunumla KHD arasında oldukça farklı bir faz ilişkisi olduğu ve bunun neticesinde KHD'nin normal soluma durumlarına göre çok daha büyük artış gösterdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca 0.15 Hz'ten 0.45 Hz'e gidildikçe, transfer genliğinde bir azalma olduğu ve bu azalmanın denek ayakta iken daha fazla olduğu görülmüştür. Fakat 0.15 Hz'in altında yatar veya ayakta durma pozisyonu arasında bir farklılık görülmediği rapor edilmiştir.

Brown ve ark. 1993, solunumun R-R aralıkları değişiminin güç spektrumunda çoğunlukla göz ardı edilen büyük bir etkisi olduğunu gösterdikleri çalışmalarını yayınlamışlardır. Dokuz sağlıklı denekle yapılan çalışmada, solunum hacmi ve frekansında değişimler oluşturularak, solunumun otonom sistemi ne şekilde modüle ettiği araştırılmıştır. Solunum sinyalleri pnömotakograf kullanılarak ölçülmüş, RR aralıklarının güç spektrumu Welch algoritmasına göre bulunmuştur. RR aralıkları güç spektrumunun 1500 ml'lik solunum hacmi için, 1000 ml'ye oranla önemli ölçüde daha büyük olduğu görülmüştür. Solunum frekansının 0.1 Hz'ten 0.4 Hz'e doğru gitmesi durumunda, KHD'nin toplam gücünde bir azalma olduğu, LF frekans bölgesinin gücünde de benzer şekilde fakat çok daha büyük azalma olduğu gösterilmiştir. Buna dayanarak, solunum frekansındaki değişimin LF bölgesinin gücüne olan büyük etkisinin yapılan yayınların çoğunda ihmal edildiği belirtilmiştir.

Pitzalis ve ark.(1998), solunum hızının RR aralıkları ve sistolik kan basıncı değişimlerine olan etkisini incelemişlerdir. Çalışmaya 14 sağlıklı kişi katılmış, deneklere dakikada 6, 10 ve 16 solunum yaptırılarak, empedans pnömografi ile solunum, hastabaşı monitörü ile ECG ve photoplethysmografik yöntemle kan basıncı ölçümü gerçekleştirilmiştir. Solunum ile RR aralıkları ve RR aralıkları ile kan

basıncı arasında karşılıklı spektral analizlerden yararlanarak kohorens ve faz ilişkisi hesaplanmıştır. Üç farklı solunum frekansı için, RR aralıkları ve sistemik arter basıncının ortalama değerinde bir farklılık gözlenmemesine rağmen, tepeden tepeye değişimleri solunum hızı arttıkça azalmıştır. Solunum hızı ile KHD ve sistolik basınç değişiminin frekansa bağlı bir fenomen olduğu ve sempatik etkilerden bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır.

Schipke ve ark.(1999), 15 gönüllüden, 6 farklı solunum frekansı için kaydettikleri KHD dataları üzerinde frekans ve zaman düzlemi analizleri yapmışlardır. Ortalama kalp atım hızında değişim gözlenmemesine karşın, zaman düzlemindeki analiz parametreleri olan SDNN de %33, RMSSD de %37, pNN50 de %75 e varan değişimler görmüşlerdir. Frekans düzlemindeki analizlerde ise, LF gücünde %72, HF gücünde %36, LF/HF oranında %48 e varan farklılıklar görüşlerdir.

Pöyhönen ve ark. (2004), 22 sağlıklı gönüllü ve 25 mekanik olarak solunum yaptırılan gönüllünün katıldığı çalışmada, solunum frekansı, hacmi ve solunum sonu karbondioksit basıncının KHD'yi ne şekilde etkilediğini araştırmışlardır. Gönüllüler sıkı bir yüz maskesi ile bir ventilatör üzerinden solunumlarını gerçekleştirmişler, solunum hızlarının ayarlanması gerektiği durumlar için metronom kullanılmıştır. EKG kayıtları ve kan basıncı değerleri hasta başı monitörü kullanılarak alınmış ve bilgisayara aktarılmıştır. Spontan soluma ve mekanik soluma sırasında hastaya verilen karbondioksit KHD spektrumundaki LF ve HF komponentlerini arttırırken, anestezi altındaki hastalarda bu durumun gözlenmediği görülmüştür. Solunum frekansındaki artışa bağlı olarak KHD'de değişimler meydana geldiği ve bu değişimlerin solunum hacmi, solunum sonu karbondioksit basıncı değişimi ve şuurulluğun derecesinden bağımsız olarak KHD'yi değiştirdiği tespit edilmiştir. Spontan solumada solunum hacmindeki artışın KHD'deki, HF komponentini arttırdığı görülmüştür. Yazarlar tüm bu sonuçlar ışığında KHD güç spektrumun KHD ile ilgili analizlerde kullanımı için solunum hızı, hacmi ve solunum sonu karbondioksit basıncının kontrol altında tutulması gerektiğini rapor etmişlerdir.

Ritz ve ark.'nın (2001) çalışmalarında da yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde, KHD güç spektrumunda 0.1 Hz'ten uzaklaştıkça RSA'da azalma görülmüştür. RR aralıklarındaki tepeden tepeye değişim; tidal volume 938 ml iken, 8 soluma/dakikada 189 ms, 516 ml iken, 18 soluma/dakikada 56 ms ölçülmüştür.

Bernardi ve ark. (2000), zihinsel aktivite ve stresin KHD üzerinde etkilerini inceledikleri çalışmalarının bir parçası olarak gerçekleştirdikleri deneyle, spontan ve kontrollü soluma durumlarından KHD'nin ne şekilde etkilendiği araştırılmıştır. Buna göre, kontrollü solumada, HF'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülürken, LF'de istatistiksel olarak anlamlı görülme dahi bir azalma olduğu görülmüştür.

G. Strauss-Blasche ve ark.'nın (2000) soluk alma-verme sürelerindeki değişimin RSA oluşumuna olan etkilerini inceledikleri çalışmaları sonucunda, soluk alma süresinin kısa vermenin uzun olması durumunda HF ve LF anlamlı miktarda artarken, soluk alma süresinin uzun verme süresinin kısa olması durumunda ise HF'in arttığı LF'in ise anlamlı biçimde etkilenmediğini görmüşlerdir.

2.6. Mevcut KHD Analiz Sistemleri

Kişisel bilgisayarların yaygınlaşması ve *ESC/NASPE Task Force(1996)* tarafından belirlenen analiz tekniklerinin standart durumuna dönüşmesi ile bu analizleri yapabilecek bilgisayar tabanlı KHD analiz sistemleri geliştirilmiştir. KHD analizleri yapabilecek sistemler, genellikle yukarıda sözü edilen zaman ve frekans düzlemi analizleri ile doğrusal olmayan analiz yöntemlerinden bazılarını kullanmışlardır. Sistemler temel olarak, kaydedilmiş veri üzerinde çalışanlar, veriyi önce kaydedip sonra analiz edenler ve gerçek zamanlı veri toplayıp analiz edenler şeklinde sınıflandırılabilir.

ESC/NASPE Task Force(1996) tarafından ortaya konan standartlara göre geliştirilen ilk sistem, Biopac firması tarafından 1996'da gerçekleştirilen veri toplama ve analiz sistemidir. Sistem, bir EKG modülü ve veri toplama sistemi ile EKG sinyallerini kaydetmekte, daha sonra *ESC/NASPE Task Force* tarafından belirtilen zaman ve frekans düzlemi analizlerini yapabilmektedir. Ticari nitelik taşıyan bu sistem, KHD analizleri ile ilgili çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır[1]. Adelman (1999) tarafından geliştirilen diğer bir KHD analiz sistemi, daha önceden kaydedilen EKG'lerden elde edilmiş KHD'yi giriş olarak alarak, KHD üzerinde *ESC/NASPE Task Force* tarafından belirtilen zaman ve frekans düzlemi analizlerini gerçekleştirebilecek şekilde tasarlanmıştır. LabView program geliştirme ortamı kullanılarak gerçekleştirilen sistem, bir kullanıcı ara yüzü ile analizlerde kullanılacak

bazı parametreleri kullanıcıdan almaktadır. Analizler gerçekleştirildikten sonra ise sonuçlar, grafikler ve sonuçların listesi şeklinde kullanıcıya aktarılmaktadır. Geliştirilen KHD analiz sisteminde; RR aralıkları datası çizdirilip, zaman düzlemi parametrelerinden; maksimum RR, minimum RR, ortalama RR ve RR'nin standart sapması bulunmuştur. Frekans düzlemindeki analizler için, KHD sinyalinin güç spektrumu FFT ve AR parametreleri tabanlı yöntemler kullanılarak tespit edilmiştir. KHD'nin güç spektrumunun toplam gücü, VLF, LF ve HF bölgelerinin güçleri, LF/HF oranları ve LF ve HF'in normalize güçleri bulunmuş ve akıranda listelenmiştir. Geliştirilen sistemin ilaçların KHD üzerine olan etkilerinin incelenmesinin yanı sıra, klinik terapi ve kardivasküler sistem fizyolojisi alanındaki çalışmalarda yararlı bir gereç olacağı vurgulanmıştır.

ESC/NASPE Task Force'un (1996) çalışmasında da belirtildiği üzere, KHD sinyalleri diğer bir çok fizyolojik sinyal gibi doğrusal olmayan bir doğaya sahiptir. KHD içerisindeki zamanın belirli bir anında lokalize olmuş olan bilgiler, spectral analiz gibi, doğrusal analiz teknikleri ile belirlenememektedir. Ayrıca sinyalin doğrusal olmayan doğası sebebi ile doğrusal analiz teknikleri sistemin fizyo-patalojik durumunun tam olarak belirlenmesine imkan vermemektedir. Zaman ve frekans düzlemi analizlerindeki bu yetersizlikler dikkate alınarak son yıllarda doğrusal olmayan analizler de yapan kişisel bilgisayar tabanlı KHD sistemleri geliştirilmiştir.

Azevedo de Carvalho ve ark., (2002) Matlab program geliştirme ortamında gerçekleştirdikleri kişisel bilgisayar tabanlı KHD analiz sistemine, ECGLab adını vermişlerdir. Bu sistemle, daha önceden kaydedilen ECG kayıtlarından otomatik olarak QRS tespiti yapılabilmekte, elde edilen KHD'nin zaman ve frekans düzlemi analizleri, *ESC/NASPE Task Force* tarafından belirtilen indeksler için yapılmaktadır. Ayrıca KHD nin doğrusal olmayan doğasını anlamaya yarayan Poincaire çizimleri yaptırılıp, bazı doğrusal olmayan indisler de hesaplanmaktadır. Sistem ile nispeten az kullanılan bir yöntem olan, *sequential trend* analizleri de yapılmaktadır.

Niskanen ve ark.(2002) yayınladıkları çalışmalarında, Matlab ortamında geliştirilen bir diğer KHD analiz sistemini tanıtmışlardır. Bu sistemde zaman ve frekans düzlemindeki Task Force tarafından belirtilen KHD analizleri ile Poincare çizimleri kullanılarak yapılan doğrusal olmayan analizler yapılabilmektedir. Matlab ortamında yazılan program C-Programlama dilinde derlenerek, sistemin Matlab'tan

bağımsız olarak da çalışabilmesi sağlanmıştır. Sistem giriş olarak ASCII formatında kaydedilmiş KHD sinyallerini almaktadır. Geliştirilen kullanıcı ara yüzünde; KHD sinyali, KHD'nin güç spektrumu veya Poincare çizimi gösterilebilmekte ve analiz sonuçları listelenmektedir. Cihaz yaptığı analizlerin sonucunu, PDF'te dahil olmak üzere, bir çok dosya formatında verebilmektedir.

KHD ile ilgili analizlerin klinik alandaki uygulamalarının faydaları ve analizlerinin gerçek zamanlı olarak yapılabilmesine imkan verebilecek sistemlerin gerekliliğinin ortaya konması ile bu alandaki çalışmalar artmıştır. Bianchi ve ark., (1996) çalışmalarında, hastanın durumunun sürekli takip edilmesi gereken fizyolojik egzersiz testleri gibi durumlarda kullanılmak üzere, gerçek zamanlı çalışabilecek KHD spectral kestirim yöntemlerini incelemişlerdir. Gerçek zamanlı kayıtlar için tekrarlamalı(*recursive*) olarak AR parametrelerine göre gerçekleştirilen spektral kestirimleri, KHD sinyalinde olabilecek artifaktlerden (kayıp veri ve ectopik atım) kuvvetli şekilde etkilenebildiği görülmüştür.

Logier ve ark., (1996) ventriküler aritmi ile ilişkili neurohumoral değişimler, ani çocuk ölümü sendromu ve tehlikeli medikal işlemler boyunca ilaç etkilerinin incelenmesi gibi çeşitli alanlardaki pata-piskolojik mekanizmaların anlaşılmasına katkı sağlayabileceğini belirterek gerçek zamanlı çalışacak bir KHD analiz sistemi geliştirmişlerdir. Bilgisayar tabanlı sistem, alınan ECG sinyalini ve elde edilen kalp atım hızı değişimini(saniyedeki atım olarak) ekranında göstermektedir. Ekranda ayrıca 4 Hz ile örneklenmiş, 5 dakika uzunluğundaki KHD sinyallerinin 30 saniye aralıkla elde edilen güç spektrumu, birbiri ardınca çizdirilerek 3 boyutlu olarak gösterilmiş, böylelikle OSS'nin takibinin yapılabileceği bildirilmiştir.

Basano ve ark.,(1998) geliştirdikleri bilgisayar tabanlı sistem ile KHD sinyallerinin gerçek zamanlı spektral analizini yapmışlardır. Sistemde herhangi bir EKG cihazından aldığı sinyalleri örnekleyip bilgisayara aktaran bir veri toplama kartı kullanılmıştır. EKG'den elde edilen KHD sinyali bilgisayar ekranında çizdirilebilmektedir. Güç spektrumu FFT ve AR tabanlı algoritmaların bileşiminden oluşturulmuş hibrit bir spectrum bulma algoritması ile tespit edilmiş ve güç spektral yoğunluğu grafiği de ekrana çizdirilmiştir. Ayrıca, kalp atımının sayısı, en son tespit edilen kalp atım hızları(saniyedeki atım olarak), LF/HF oranı ve KHD'nin toplam gücü ekranda rapor edilmiştir. Sistem gerçek zamanlı olarak kaydedilen verileri,

daha sonra ayrıntılı inceleme olanağı vermektedir. Yazarlar geliştirdikleri düşük maliyetli sistemin, KHD analizlerini, hastahanelerin özellikle neonatoloji kısmı olmak üzere, tüm bölümlerinde kullanılan bir gereç haline getirebileceğini öngörmüşlerdir.

Tsai (2000), gerçekleştirdiği tez çalışmasıyla, anestezi uygulamalarda otonom sistemin durumunu kontrol etmek için, KHD sinyalinin Poincaré çizimlerinden yararlanarak doğrusal olmayan doğasını anlamaya yönelik analizler ve zaman-frekans analizleri yapan kişisel bilgisayar tabanlı bir sistem geliştirmiştir. Çeşitli anestezi uygulamalar için zaman-frekans analizleri ile Poincaré çizimi analizlerinin önemli miktarda korele olduğunu gösterip, iki analiz yöntemi arasında karşılaştırmalar yapmıştır. Çalışmasının sonucu olarak, Poincaré çizimi analizlerinin sempato-vagal balansın belirlenmesinde zaman-frekans analizlerine göre daha duyarlı ve kolay sonuçlar ürettiğini rapor etmiştir.

Miller ve ark., (2004) KHD sinyallerinin zaman düzlemi analizleri, spektral analizleri ve doğrusal olmayan karakteristiklerinin analizlerini otomatik olarak gerçek zamanlı olarak yapacak bir sistemin, kardiyasküler sistemde meydana gelebilecek tehlikeli klinik olayları önlemede büyük kolaylık sağlayabileceğini belirttikleri (Chandra ve ark. 2003) daha önceki çalışmalarına binaen, CardioDataPad ismini verdikleri bir sistem geliştirmişlerdir. Sistem OSS'nin otonomik fonksiyonlarının ve kaotik tavrının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Sistem, 3 elektrodlu bir kablo kullanarak, kendi EKG'sini alabileceği gibi, herhangi bir EKG cihazının analog çıkışını da kullanabilmektedir. Elde edilen EKG USB üzerinden bilgisayara aktarılmaktadır. Bilgisayar ekranında, EKG ve KHD sinyalleri ile SSND ve RMSD indisleri, zaman frekans karşılaştırmasına imkan vermek için, LF ve HF güçlerinin birbirilerine göre durumları ve KHD sinyalinin kaotik çeki gösterilip, hesaplanan kaotik indisin zamanla değişimi de gösterilmektedir. Sistemin, kardiyasküler sağlıkla ilgili, miokardial enfarktüs, kalp yetmezliği, yüksek tansiyon, koroner arter rahatsızlıkları, kalp transplantasyonu ve kardiyasküler risk belirlenmesinde, nörolojik sağlıkla ilgili (neurological diseases, syncope, circadian rhythm, clinical depression & anxiety disorders, and chronic fatigue syndrome) rahatsızlıkların belirlenmesine yarayabileceğini, uyku apnesi, anestezi, egzersiz fizyolojisi, ilaç etkileşimlerinin incelenmesi, zehirlenme durumlarının takibi,

biofeedback alanlarında kullanılabileceği belirtilmiştir. Yazarlar ayrıca, geliştirilen sistemin eğitim amaçlı olarak kullanımının da yararlı olacağını rapor etmişlerdir.

Yukarıdaki sözü edilen akademik çalışmalar sonucunda, KHD analizlerinin klinik alanda ve araştırmalarda kullanılabilirliği net bir şekilde ortaya konmuş, buna bağlı olarak farklı amaçlar gözetilerek, gerçek zamanlı çalışabilecek ticari KHD görüntüleme ve analiz sistemleri ortaya çıkmıştır. Aşağıda bunlara birkaç örnek verilmiştir.

Biocom firması tarafından, *HeartScanner* ismi ile piyasaya sürülmüş olan KHD kayıt ve değerlendirme sistemi, pals basıncı grafisi veya EKG sinyallerini gerçek zamanlı olarak kaydedip, bu sinyallerden anlık kalp hızı değişimleri hesaplayıp bilgisayar ekranında göstermekte, kayıt işlemi bittikten sonra, *ESC/NASPE Task Force* tarafından belirtilen zaman ve frekans düzlemi yöntemleri ile, analizini yapmaktadır. Sistemin, klinik araştırmalar, stres yönetimi, biofeedback uygulamaları, fiziksel/meşguliye dayalı ve eğlendirerek tedavi uygulamaları, kardivasküler tedavi uygulamalarında ve eğitim alanında kullanılabileceği belirtilmiştir[2].

Freeze-Framer, kişiye kalp ritimlerini gerçek zamanlı olarak göstererek, stresin kendisini ne şekilde etkilediğini göstermeye ve stres ve endişeyi kontrol ederek serbest enerjiye dönüştürmeye yarayan, biofeedback amaçlı kullanılan bir cihazdır. Kulaktan veya parmağın alınan pals sinyali, seri port ile bilgisayara aktarılıp kaydedilmekte, bundan elde edilen KHD sinyali gösterilerek, frekans güç spectrumunun özeti verilmektedir. Sistem, KHD'yi düzenlemek üzere oyunlar şeklinde prosedürler önermektedir. Standart KHD analizleri dışında, kalp ritim pattern analizleri yapılarak kalp ritimlerindeki uygunluğu belirlemekte ve bu kohorensi artırma yönünde çalışmalar yapılmaktadır. Kalp ritim uygunluğu oluşturma teknolojisi tıpta, akıl sağlığı, spor ve akademik ortamların klinik, fizyolojik sonuçlarını iyileştirmede kullanılmaktadır[3].

Nerve-Express, girişimsiz olarak OSS'nin faaliyetinin niceliksel olarak belirlenmesine yarayan, KHD analizlerine dayanan bilgisayar tabanlı bir sistemdir. Gerçek zamanlı olarak (24 saate kadar) RR aralıkları belirlendikten sonra yapılan spektral analizlerle 20 ile 30 civarında parametreyi tespit edebilmektedir. Sistemde, KHD analizleri ile ilgili çalışmalarda sözü geçen, ortastatik testler ve valsava manervası durumlarının değerlendirilmesi için yapay zeka teorisine dayanan yeni

değerlendirme algoritmaları kullanılmıştır. 20 yıllık bir çalışma neticesinde geliştirilmiş sistemin, yirmi bin kişi üzerinde denendiği ve 74 farklı otonomik sistem durumunu sınıflandırabilecek bir uzman sistem niteliği taşıdığı belirtilmiştir[4].

CardioPro System, azalmış HRV dalgalanmasının ciddi rahatsızlıklara yol açtığı yönündeki çalışmalar referans alınarak geliştirilmiş bir biofeedback sistemidir. Rahatlama ve kendi kendini düzenleme eğitim programlarının önemli bir parçası olarak kullanılan sistem, kardivasküler sistem ve solunum sistemi ilişkisi üzerine yoğunlaşmıştır. Bir EKG, 2 solunum kanalı ve opsiyonel olarak sıcaklık ve kan hacmi palsi sensörü içerebilmektedir. Sistem, soluk alma, verme ve tutma sürelerinin ayarlanması için ışıklı ve sesli uyarımlar vermektedir. Üç farklı prosedür uygulaması bulunan sistem, uygulanan prosedür sırasında veya daha sonra zaman düzleminde SDNN, NN50 and PNN50, frekans düzleminde KHD'nin LF, HF ve VLF bileşenlerinin gücünü rapor olarak vermektedir[5].

2.7. Kardivasküler Sistemin İncelenmesinde Modeller

Kardiovasküler sistemdeki kan basıncı düzenlenmesini sağlayan mekanizmalar içinde, en etkin rolü üstlendiği düşünülen arteriel barorefleks kontrol mekanizması ile ilgili, çok çeşitli çalışmalar yapılmış ve işleyişi büyük oranda anlaşılmıştır. Kardivasküler değişimlere arteriyel barorefleks dışında, pulmoner ve kimyasal refleksin ve yerel kontrol mekanizmalarının da katkıda bulunduğu bilinmektedir. Kardivasküler kontrol sistemini oluşturan çok sayıda bileşen, çalışmaları sırasında çoğunlukla doğrusal olmayan özellikler gösterirler. Çok sayıda bileşenden oluşan bu sistemin, bileşenlerin ayrı ayrı işleyişleri hakkında önemli ölçüde bilgiye sahip olunmasına rağmen, bir bütün olarak işleyişinde KHD'nin güç spektrumunun bileşenleri konusunda sözü edilen gibi tam olarak açıklanamayan pekçok nokta bulunmaktadır. Sistem teorisene göre, kardiovasküler sistemi oluşturan çok sayıdaki doğrusal olmayan bileşen bir araya geldiklerinde, oluşturdukları sistemin işleyişi herbirinin toplamından farklı sonuçlar üretebilir. Kardivasküler sistemdeki bileşenler arasındaki ilişkileri modelleyen matematiksel modeller, kardivasküler sistemin

işleyişini daha iyi anlamamıza ve sistemdeki değişimlerle ilgili yeni bilgiler edinmemize olanak verebilecektir(Cohen ve Taylor 2002).

Kardivasküler sistemin modellemesi konusunda yapılan çalışmalar iki alanda yoğunlaşmaktadır. Birincisi; doğrusal zaman serileri analizleri ve sistem tanımlama(identification) kullanılarak kardiovasküler değişimler arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalışan yaklaşımdır(Cohen ve Taylor 2002). Bu modelleme yaklaşımı sistemin doğrusallıktan uzak doğasının fazlalığı sebebi ile çoğu zaman kardiovasküler değişimleri açıklamada yetersiz olmaktadır. Modelleme alanındaki diğer yaklaşım ise, fizik ve uygulamalı matematiğin prensiplerini kullanmaktadır. Doğrusal olmayan sistem teorisine dayalı olarak geliştirilen bu tür kardivasküler sistem modelleri, genellikle sistemi oluşturan fiziksel parçaları temsil eden dirençler, komplianslar, inertanslar ve doğrusal olmayan fonksiyonlardan oluşturulmaktadır. Bu alandaki en popüler modellerden biri, de Boer ve ark. (1987) tarafından geliştirilmiştir. Bu model; kalp, baroreseptörler, OSS'nin sempatik ve vagal dalları, çevresel direnç ve solunumun kardiyak çıkış üzerindeki etkisini fark eşitlikleri ile açıklayan bir model olup, KHD güç spektrumundaki LF bölgesindeki gücün solunumdan kaynaklıyor olabileceği yönünde ipuçları sağlaması açısından önemlidir. Bundan sonra KVS değişimlerini anlamaya yönelik pekçok kardivasküler sistem modeli geliştirilmiş, kardiovasküler değişimleri açıklamaya yönelik olan çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Madwed ve ark(1989), Ursino (1998), Myers ve ark. (2001), Seydnejad ve Kitney (2001), Ursino ve Magosso (2003), Fowler ve ark. (2004) geliştirdikleri modellerle kardivasküler sistemdeki değişimlerin sebeplerini ortaya koymaya çalışmışlardır. Fowler ve ark.'na (2004) göre bu tür çalışmalarda, Mayer dalgası olarak isimlendirilen KHD güç spektrumu ve arteriyel kan basıncındaki 0.1 Hz civarındaki değişimlere, kontrol halkasındaki geri beslemelerin kazançlarının mı, yoksa geri beslemelerdeki gecikmelerin mi sebep olduğu yönünde tartışmalar sürmektedir. Ursino ve Magosso (2003) tarafından geliştirilen kardiovasküler sistem modelinin benzer sistemlerden farkı solunumun etkisini de ayrıntılı şekilde modellemiş olmasıdır.

3. MATERYAL VE METOD

Bu bölümde, öncelikle solunumun KHD üzerine olan etkilerin model tabanlı ve deneysel incelenmesi için gerekli materyal ve metodlar ortaya konacak, daha sonra solunumla KHD değişimlerinin birlikte değerlendirmesini yapabilecek gerçek zamanlı çalışacak bilgisayar tabanlı bir KHD analiz sisteminin geliştirilmesi konusu üzerinde durulacaktır.

3.1. Hemodinamik Sistem Elemanları Ve Elektriksel Eşdeğerleri

Mühendislik alanındaki çok farklı sistemler aynı matematiksel eşitliklerle karakterize edilebilir. Sistemleri karakterize eden diferansiyel eşitlikler, efor, akış ve empedans adı verilen genellenmiş sistem parametrelerini kullanırlar. Efor potansiyel veya iş yapabilme gücü olarak ifade edilebilir. Elektrik devreleri için bu bir potansiyel kaynağı iken, hemodinamik sistemlerde akışın olacağı ortamın iki ucu arasındaki basınç (mmHg veya cmH₂O) farkıdır. Akış; sistem değişkenlerinden birinin zamanla değişim oranını ifade etmektedir. Akış değişkeni, elektrik sistemlerinde akıma (column/sn = amper), hemodinamik sistemlerde akış hızına (lt/sn, ml/sn veya m³/sn) karşılık gelir. Efor sebebi ile oluşacak akışa gösterilen zorluk empedans olarak isimlendirilir. Empedans statik veya dinamik olabilir. Empedansın statik hali olan direnç(ohm), elektrik devreleri için Ohm Kanunu vasıtasıyla, potansiyelin akıma oranı ile bulunur. Hemodinamik sistemler için direnç (mmHg*s*lt⁻¹), akışın olduğu ortamın iki ucu arasındaki basınç farkının, sıvı akışına oranıdır. Sistemler için genelleştirilebilecek diğer bir özellik, efor depolama özelliğidir. Elektrik sistemlerinde bu özellik kapasitansla tasvir edilir. Kapasitans (C), birim voltaj başına depolanan elektriksel yük miktarını göstermektedir.

$$C= q / V \quad (3.1)$$

q ; üzerinden geçen akıma bağlı olarak kapasitans üzerinde biriken elektrik yükünü, V ; kapasitans uçlarındaki voltajı göstermektedir. Yük miktarı;

$$q = \int Idt \quad (3.2)$$

eşitliği ile bulunabilir. Buradaki I elektrik akımıdır. Buna göre kapasitans uçlarındaki gerilim;

$$V_c = \frac{1}{c} \int Idt \quad (3.3)$$

olur. Hemodinamik sistemlerde efor depolama özelliğine komplians (lt/mmHg) denir. Komplians, büyük oranda mekanik sistemin esnekliği ve akışkanın sıkıştırılabilirliği ile belirlenir. Uygulanan basınçtaki birim değişmeye karşılık, hacimdeki değişimin oranını ifade eder. Elektrik sistemlerindeki yük miktarı; sıvı akış sistemlerinde hacme (Q), voltaj ise daha önceden belirtildiği gibi basınç farkına (ΔP) karşılık gelmektedir. Buna göre hemodinamik sistemler için geçerli olan formüller,

$$C = Q / \Delta P \quad (3.4)$$

$$Q = \int (F_i - F_o) dt \quad (3.5)$$

$$P = \frac{1}{c} \int (F_i - F_o) dt \quad (3.6)$$

olur. Buradaki F_i ; ilgilenilen kompartmana gelen akışı, F_o ; ilgilenilen kompartmandan çıkan akışı göstermektedir.

Bir diğer genellenmiş sistem özelliği atalettir. Kinetik enerjinin depolanmasına imkan vermenin bir ölçüsüdür. Elektrik sistemlerinde elektrik akımının depolanmasına imkan veren indüktansa karşılık gelirken; hemodinamik sistemlerde bu özellik inertans (mmHg*lt*s⁻²) diye isimlendirilir. Belirli bir akış değişimini

oluştarabilecek basıncın büyüklüğü olarak ifade edilebilir. Elektriksel sistemler için endüktans uçlarındaki gerilim değeri;

$$V=L di/dt \quad (3.7)$$

şeklinde ifade edilirken, hemodinamik sistemlerde inertans uclarındaki basınç,

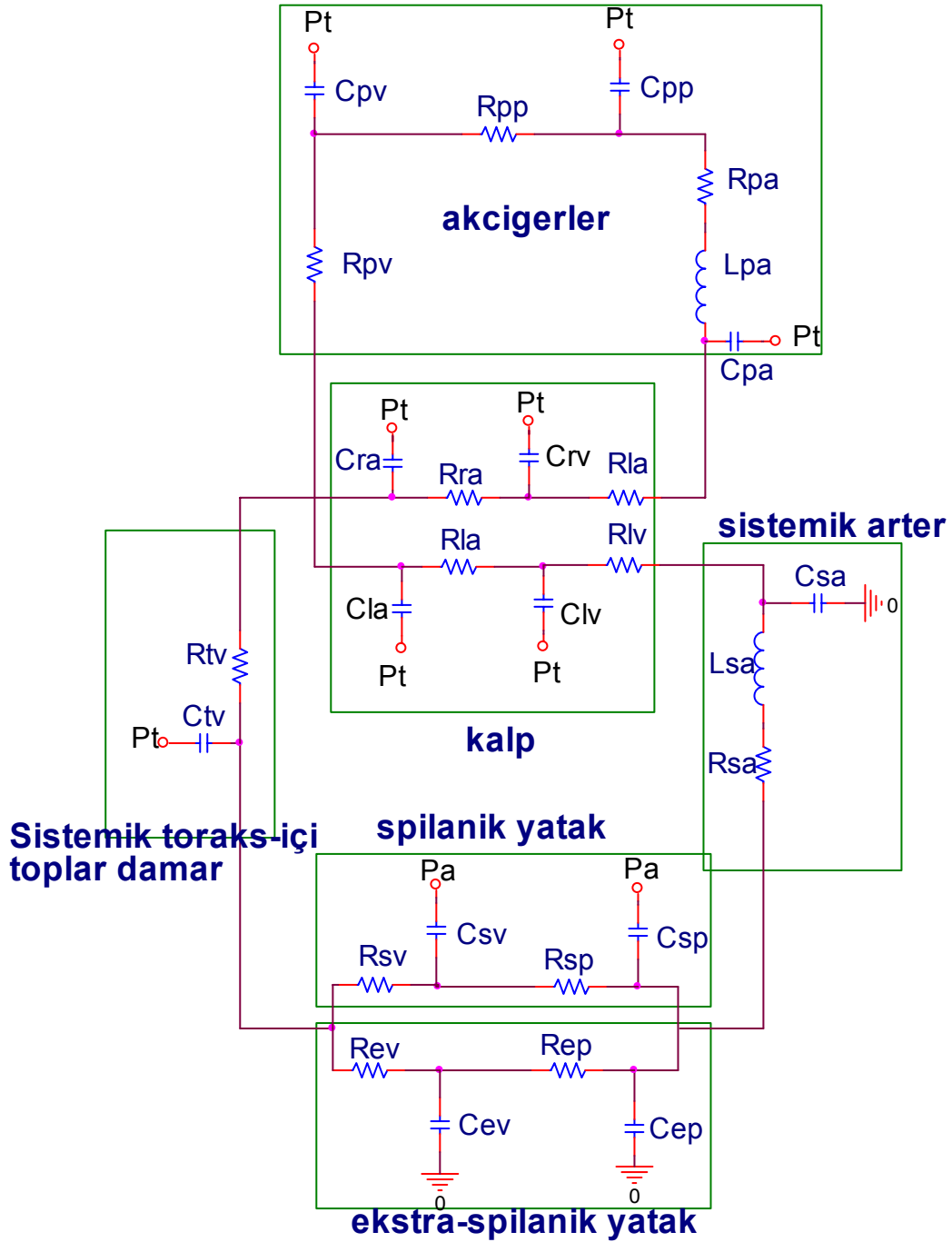
$$P = L * dF/dt \quad (3.8)$$

ile bulunur.

3.2. Ursino ve Magosso Modeli

Çalışmalarımızda kullandığımız kardiovasküler sistem modeli, kardivasküler sistemin kısa dönemki regülasyonunun kalp hızı değişkenliği üzerine olan etkisini inceleyen bir çalışma için, Ursino ve Magosso (2003) tarafından geliştirilmiştir. Kullanılan tüm model parametreleri, fizyolojik literatürden yararlanılarak mümkün olduğunca insanlardan alınmış, bu mümkün olmadığında köpeklerden alınan verilerin insana uyarlanması sonucu elde edilmiştir. Bu yüzden, gerçekleştirilen çeşitli simülasyon sonuçları, fizyolojik deney sonuçları ile uyum göstermektedir. Ayrıca, solunumun kardivasküler sistem üzerine olan etki mekanizmalarını, iyi bir şekilde modellemesi sebebi ile bu tez çalışmasının amaçlarını gerçekleştirmeye uygun bir model olduğu düşünülmüştür.

Model, daha önce Ursino(1998) tarafından geliştirilmiş kardivasküler sistem modeline solunumun etkisinin eklenip, ilave geliştirmeler ve basitleştirmeler yapılması sonucu elde edilmiştir. Bu kardiovasküler sistem modeli, hemodinamik elemanlar ve otonomik kontrol sistemi olmak üzere iki ana kısımdan oluşmaktadır. Modelin hemodinamik kısmı şekil 3.1’de görülmektedir. Hemodinamik kısım, sağ ve sol olmak üzere atrium ve ventriküllerden oluşmuş kalp, sistemik arter, spinalik periferik ve venöz dolaşım, extra spinalik periferik ve venöz dolaşım, torasik ven, pulmoner arter, sistemik pulmoner ve venöz dolaşımdan oluşmaktadır. Her bir dolaşım elemanı, içinde kan depolayan kompianslar (şekil 3.1 de kondansatör



Şekil 3-1 Kullanılan modelin hemodinamik kısmı; C_{rv} ve R_{rv} ; sırası ile sağ ventrikül direnç ve compliansı, C_{ra} ve R_{ra} ; sırası ile sağ atrium direnç ve compliansı, C_{lv} ve R_{lv} ; sırası ile sol ventrikül direnç ve compliansı, C_{la} ve R_{la} ; sırası ile sol atrium direnç ve compliansı, C_{pa} , L_{pa} , R_{pa} , P_{pa} ; sırası ile pulmoner arter compliansı, inartans, direnç ve basıncı, C_{pp} , R_{pp} , sırası ile pulmoner periferik compliansı ve direnci, C_{pv} , R_{pv} , sırası ile pulmoner ven compliansı ve direnci, C_{sa} , L_{sa} , R_{sa} , P_{sa} ; sırası ile sistemik arter compliansı, inartans, direnç ve basıncı, C_{sp} , R_{sp} , sırası ile sistemik periferik compliansı ve direnci

olarak gösterilmiştir), kan akışına gösterilen zorluklardan (şekil 3.1 de direnç olarak gösterilmiştir) oluşmaktadır. Kalp atımı sırasında, kalpten hızla çıkan kanın kazandığı ivme dolayısı ile depolanan hareket enerjilerinin önemli miktarda olması dolayısıyla, yalnızca sistemik ve pulmoner arterlere inertanslar (şekil 3.1 de bobinle gösterilmiştir) eklenmiştir. Kalp komlians ve dirençlerden oluşan sağ ve sol olmak üzere pasif atriumlar ile sağ ve sol olmak üzere kasılmayı sağlayan ventriküllerden oluşmaktadır. Ventriküllerin kasılması zamanla değişen elastans ve dirençler şeklinde modellenmiştir. Kasılmaların şekli ve sıklığı gerçek kalp atımı taklit edilerek, pulsasyonlu atım sağlamak üzere fizyolojik deney sonuçlarına göre geliştirilmiş, ventrikül aktivasyon fonksiyonu ile düzenlenmektedir.

$$\varphi(t) = \begin{cases} \sin^2 \left[\frac{\pi \cdot T(t)}{T_{sys}(t)} \cdot u \right] & 0 \leq T_{sys} \leq T \\ 0 & T_{sys} / T \leq u \leq 1 \end{cases} \quad (3.9)$$

Bu fonksiyonda, T kalp peryodunu, T_{sys} sistol süresini, u ise 0 il 1 arasında birimsiz bir sayı olup, kalp peryodunun bir kesrini göstermektedir. Buna göre, sol ventrikül ve sağ ventrikülde kasılmaları sağlayan basınç değişimleri,

$$p_{max,lv}(t) = \varphi(t) \cdot E_{max,lv} \cdot (V_{lv} - V_{u,lv}) + [1 - \varphi(t)] P_{0,lv} \cdot (e^{k_{E,lv} \cdot V_{lv}} - 1) \quad 0 \leq \varphi(t) \leq 1 \quad (3.10)$$

$$p_{max,rv}(t) = \varphi(t) \cdot E_{max,rv} \cdot (V_{rv} - V_{u,rv}) + [1 - \varphi(t)] P_{0,rv} \cdot (e^{k_{E,rv} \cdot V_{rv}} - 1) \quad 0 \leq \varphi(t) \leq 1 \quad (3.11)$$

eşitlikleri ile bulunur. Bu formüllerdeki, E_{max} - 'lar ventriküllerin maksimum esneklik katsayılarını, V - 'ler sol ve sağ ventrikül hacimlerini, V_u - 'lar sol ve sağ ventrikül stressiz hacimlerini, $P_{0,-}$ ve $k_{E,-}$ 'ler diastoldeki basınç-hacim değişimini tarif eden sabit katsayılardır.

Solunumun kardiovasküler sistem üzerindeki mekanik etkisi, solunum sırasında göğüs kafesinin daralıp genişlemesini sağlayan toraks-içi ve abdomen basınçlarıyla modele eklenmiştir. Toraks-içi basınç değişimleri (P_{thor}), kalp, akciğerler ve sistemik torasik ven üzerine, abdominal basınç değişimi (P_{abd}) ise spinal sistemik ve venöz

elemanlar üzerine uygulanmıştır. Bu değişimler, literatüre dayanarak (500 ml lik solunum hacmi olan kişi için) intratorasik basınç için -4 ile -9 mmHg'lık, abdominal basınç için 0 ile -2.5 mmHg'lık değişimler oluşturacak şekilde, aşağıdaki formüllere göre üretilmektedir.

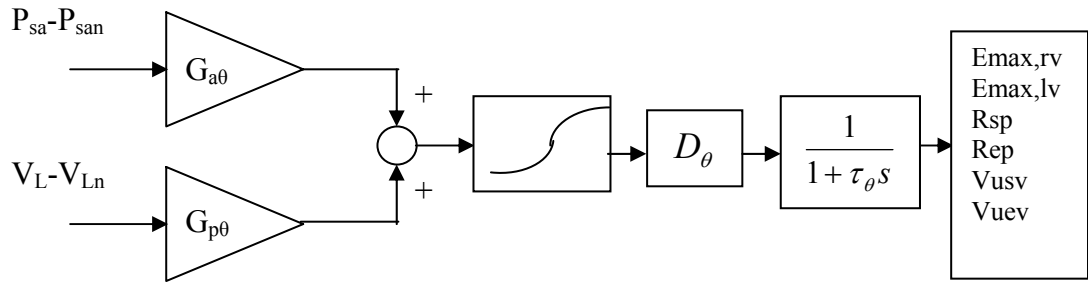
$$P_{thor} = \begin{cases} -5.\alpha.\frac{T_{resp}}{T} - 4 & 0 < \alpha < \frac{T_i}{T_{resp}} \\ -5.\frac{T_i + T_e - \alpha.T_{resp}}{T_e} & T_i / T_{resp} < \alpha < (T_i + T_e) / T_{resp} \\ -4 & (T_i + T_e) / T_{resp} < \alpha < 1 \end{cases} \quad (3.12)$$

$$P_{abd} = \begin{cases} -2.5.\alpha.\frac{T_{resp}}{T_i / 2} & 0 < \alpha < \frac{T_i / 2}{T_{resp}} \\ -2.5 & \frac{T_i / 2}{T_{resp}} < \alpha < \frac{T_i}{T_{resp}} \\ -2.5.\frac{T_i + T_e - \alpha.T_{resp}}{T_e} & \frac{T_i}{T_{resp}} < \alpha < \frac{T_i + T_e}{T_{resp}} \\ 0 & \frac{T_i + T_e}{T_{resp}} < \alpha < 1 \end{cases} \quad (3.13)$$

Buradaki, T_{resp} : solunum periyodu, T_i : soluk alma süresi, T_e : soluk verme süresi, α ise 0 il 1 arasında birimsiz bir sayı olup, solunum periyodunun bir kesrini gösterir.

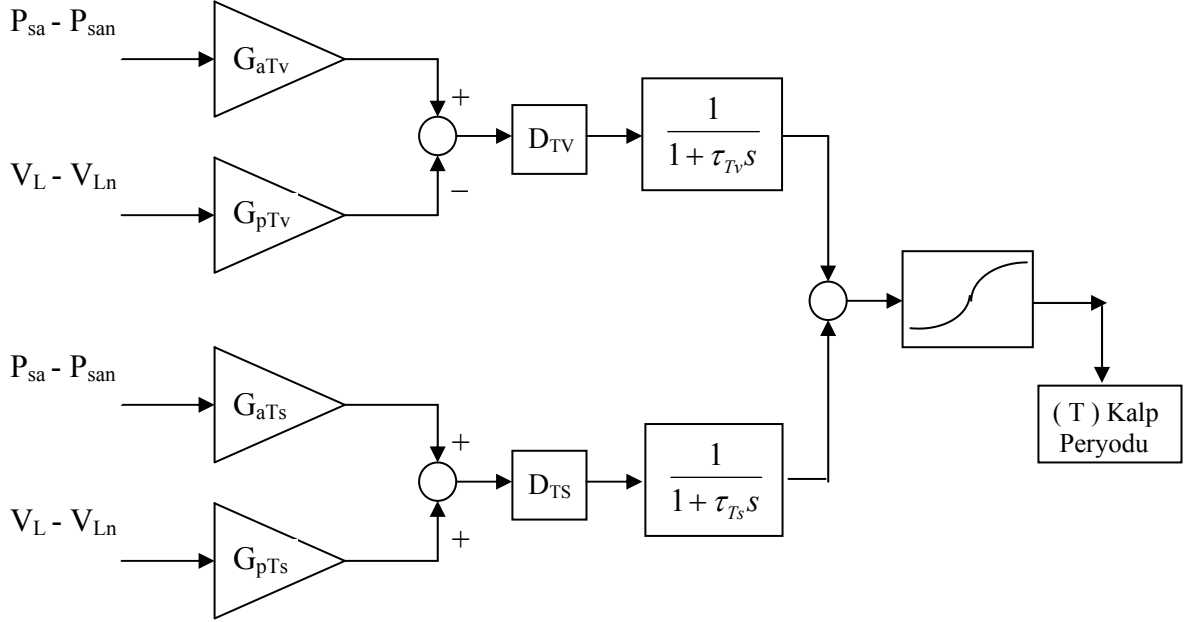
Hormonal ve termal veya vasomotor faaliyetlerden kaynaklandığı düşünülen hemodinamik değişimler ise model parametrelerinden extra-spilanik direnç üzerine, 0 ile 0.12 Hz arasındaki frekans bileşenlerine sahip olacak şekilde, rastgele olarak üretilmiş (ortalaması ve varyansı sıfır) bir gürültü sinyali vasıtasıyla eklenmiştir. Bu sinyal, Matlab'ın *rand* fonksiyonu kullanılarak üretilmiş üniform dağılmış rasgele sinyalin, 0.12 Hz in altını geçiren bir filtreden geçirilmesi ile elde edilmiştir. Filtre parametrelerinin belirlenmesi ve sinyalin filtre edilmesi için, Matlab'ın Butterworth filtresi tasarlamaya yarayan *butter* ve sıfır faz filtreleme yapan *filtfilt* fonksiyonları kullanılmıştır.

OSS'nin kan basıncını düzenleme işlemi modelde, arteriyel baroreseptörler ile akciğer gerilme reseptörlerinin (atriel reseptörler ile paralel işlediği düşünülerek tek bir işlev olarak modellenmiştir) birlikteliği ile açıklanmıştır. Bu reseptörlerden alınan bilgi, OSS'de değerlendirilip, sistemik çevresel dirençler(R_{sp} , R_{ep}), venöz unstressed hacimler(V_{usv} , V_{uev}), kalbin sol ve sağ karıncığının kasılma gücü($E_{max,rv}$, $E_{max,lv}$) ve kalp atım periyodu (T) gibi kardivasküler sistem parametrelerinin düzenlenmesinde kullanılmaktadır. Yukarıda sayılan kontrol işlemlerinden ilk üçü, OSS'nin tamamen sempatik aktivitesi ile yapılmaktadır. Bu kontrol işlemini açıklayan genellenmiş blok diyagram şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3-2 Sempatik regülasyon mekanizmaları, Psa: arteriyel basınç, Psan : arteriyel basıncın normal ortalama değeri, VL : akciğer hacmi, VLn : akciğer hacminin normal ortalama değeri, $G_{a\theta}$ ve $G_{p\theta}$: sırasıyla arteriyel baroreseptörlerin kazancı ve pulmoner streç reseptörlerin kazancı, 3. blok regülasyon mekanizmasının D_θ : mutlak gecikmesini, 4. Blok regülasyon mekanizmasının τ_θ zaman sabitli birinci derece alçak geçiren doğasını, kontrol eden parametreleri göstermektedir

Şekil 3.2'ye göre, arteriyel baroreseptörler ve akciğer gerilme reseptörlerinden bazal değerler olan Psan (93 mmHg) ve VLn (2.3 litre) den olan farklar, giriş uyarımları olarak alınmaktadır. Bu uyarımlar, kontrol edilecek kardivasküler sistem elemanı ile ilişkili kazanç değerleri ile çarpılıp, toplanmaktadır. Uyarımlara verilecek cevabın üretimi, cevabın alt ve üst limitlerinin bilirlenmesi için sigmoidal bir ilişkiden geçirilip, uyarımlara verilecek yanıtın 1.derece alçak geçiren filtre etkisi gösteren doğasının ve cevabın gecikmesinin uygulanması ile elde edilir.



Şekil 3-3 Kalp periyodu (T) regülasyon mekanizması Sembollerin anlamı yukarıdaki şekil 3.2 ile benzerdir

Kalp periyodunun kontrolü, vagal ve sempatik aktivitenin daha kompleks bir birlikteliği ile yapılmaktadır. Vagal kontrol bir kaç kalp atımı gibi kısa sürelerde gerçekleşirken, sempatik kontrol daha uzun vakit alır. Şekil 3.3'te gösterilen kalp periyodu kontrol mekanizması, şekil 3.2 den sempatik ve vagal yanıtların kazançları, gecikmeleri ve zaman sabitlerinin farklı olması sebebi ile ayrılır. Toplanan sempatik ve vagal etkiler alt ve üst limitlerinin belirlendiği sigmoidal bir fonksiyonda sınırlanırlar. Modelle ilgili hemodinamik parametreler tablo 3.1 ve 3.2'de, kardiovasküler sistemdeki düzenleme ile ilgili parametreler tablo 3.3'te gösterilmiştir.

Tablo 3-1 Kalple ilgili parametreler

Sol Kalp	Sağ kalp
$C_{la} = 19.23 \text{ ml/mmHg}$	$C_{ra} = 31.25 \text{ ml/mmHg}$
$V_{u,la} = 25 \text{ ml}$	$V_{u,ra} = 25 \text{ ml}$
$V_{u,la} = 25 \text{ ml}$	$V_{u,ra} = 25 \text{ ml}$
$R_{la} = 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}$	$R_{ra} = 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}$
$P_{O,lv} = 1.5 \text{ mmHg}$	$P_{O,rv} = 1.5 \text{ mmHg}$
$K_{E,lv} = 0.014 \text{ ml}^{-1}$	$K_{E,rv} = 0.011 \text{ ml}^{-1}$
$V_{u,lv} = 16.77 \text{ ml}$	$V_{u,rv} = 40.8 \text{ ml}$
$E_{\max,lv} = 2.95 \text{ mmHg/ml}$	$E_{\max,rv} = 1.75 \text{ mmHg/ml}$
$k_{R,lv} = 3,75 \cdot 10^{-4} \text{ s/ml}$	$k_{R,rv} = 1,4 \cdot 10^{-3} \text{ s/ml}$

C' ler; sağ ve sol atrum komplianslarını, V_u ' lar; sağ ve sol atrium ve ventriküllerinin unstressed hacimlerini, R' ler; atrium ve ventriküller arası kapakların dirençlerini, k_E ve P_o ' lar; ventriküllerin diastol sonu basıncını belirleyen fonksiyonun parametreleri, $E_{\max}$ ' lar; sistol sonu ilişkisinin eğimi, k_R 'ler ventrikül dirençlerini belirleyen katsayılarıdır. la: sol atrium, ra: sağ atrium, lv: sol ventrikül, rv: sağ ventrikülü göstermektedir.

Tablo 3-2 Bazal durumda, damar sistemini tanımlayan parametreler

Komplianslar (ml/mmHg)	Stresiz Hacimler, (ml)	Hidrolik Dirençler (mmHg *s* ml ⁻¹)	İnertanslar (mmHg*ml*s ⁻²)
$C_{sa} = 0.28$	$V_{u,sa} = 0$	$R_{sa} = 0.06$	$L_{sa} = 0,22 \cdot 10^{-3}$
$C_{sp} = 2.05$	$V_{u,sp} = 274.4$	$R_{sp} = 3.307$	
$C_{ep} = 1.67$	$V_{u,ep} = 336.6$	$R_{ep} = 1.407$	
$C_{sv} = 61.11$	$V_{u,sv} = 1.121$	$R_{sv} = 0.038$	
$C_{ev} = 50.0$	$V_{u,ev} = 1.375$	$R_{ev} = 0.016$	
$C_{pa} = 0.76$	$V_{u,pa} = 0$	$R_{pa} = 0.023$	$L_{pa} = 0,18 \cdot 10^{-3}$
$C_{pp} = 5.80$	$V_{u,pp} = 123$	$R_{pp} = 0.0894$	
$C_{pv} = 25.37$	$V_{u,pv} = 120$	$R_{pv} = 0.0056$	

Alt indisler; sa: sistemik arter, sp: spilanik periferik, ep: ekstrasplanik periferik, sv: spilanik venöz, ev: ekstra-spilanik venöz, pa: pulmoner atrer, pp: pulmoner periferik, pv: pulmoner venözü göstermektedir

Tablo 3-3 Geri besleme regülasyon mekanizmalarının parametreleri

$P_{san} = 95 \text{ mmHg}$		$V_{Ln} = 2.3 \text{ liters}$	
$GaRep(vagotom.) = 0.04 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpRep(vagotom.) = 0 \text{ l}^{-1}$		
$GaRep(intact) = 0.1 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpRep(intact) = 0.33 \text{ l}^{-1}$		
$Rep,min = 0.91 \text{ mmHg.s.ml}^{-1}$	$Rep,max = 1.9 \text{ mmHg.s.ml}^{-1}$	$DRep = 3 \text{ s}$	$\tau_{Rep} = 1.5 \text{ s}$
$GaRsp(vagotom.) = 0.04 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpRsp(vagotom.) = 0 \text{ l}^{-1}$		
$GaRsp(intact) = 0.1 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpRsp(intact) = 0.33 \text{ l}^{-1}$		
$Rsp,min = 2.12 \text{ mmHg.s.ml}^{-1}$	$Rsp,max = 4.5 \text{ mmHg.s.ml}^{-1}$	$DRsp = 3 \text{ s}$	$\tau_{Rsp} = 1.5 \text{ s}$
$GaVusv = 10.8 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpVusv = 0 \text{ l}^{-1}$		
$Vusv,min = 871 \text{ ml}$	$Vusv,max = 1,371 \text{ ml}$	$DVusv = 5 \text{ s}$	$\tau_{Vusv} = 10 \text{ s}$
$GaVuev = 5.5 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpVuev = 0 \text{ l}^{-1}$		
$Vuev,min = 1,275 \text{ ml}$	$Vuev,max = 1,475 \text{ ml}$	$DVuev = 5 \text{ s}$	$\tau_{Vuev} = 10 \text{ s}$
$GaElv = 0.012 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpElv = 0 \text{ l}^{-1}$		
$Elv,min = 2.45 \text{ mmHg/ml}$	$Elv,max = 3.45 \text{ mmHg/ml}$	$DElv = 2 \text{ s}$	$\tau_{Elv} = 1.5 \text{ s}$
$GaErv = 0.012 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpErv = 0 \text{ l}^{-1}$	$DErv = 2 \text{ s}$	$\tau_{Erv} = 1.5 \text{ s}$
$Erv,min = 1.25 \text{ mmHg/ml}$	$Erv,max = 2.25 \text{ mmHg/ml}$		
$GaTv(vagotom.) = 0 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpTv(vagotom.) = 0 \text{ l}^{-1}$		
$GaTv(intact) = 0.028 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpTv(intact) = 0.25 \text{ l}^{-1}$		
$GaTs(vagotom.) = 0.006 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpTs(vagotom.) = 0 \text{ l}^{-1}$		
$GaTs(intact) = 0.015 \text{ mmHg}^{-1}$	$GpTs(intact) = 0 \text{ l}^{-1}$	$DTv = 0.5 \text{ s}$	$\tau_{Tv} = 0.8 \text{ s}$
$Tmin = 0.558 \text{ s}$	$Tmax = 1.308 \text{ s}$	$DTs = 3 \text{ s}$	$\tau_{Ts} = 1.8 \text{ s}$

P_{san} ; bazal sempatik arter basıncı, V_{Ln} ; normal şartlarda soluk verme sonu akciğer hacmi; Ga ; arteriyel reseptör kazancı, Gp ; pulmoner reseptör kazancı, D ; zaman gecikmesi, τ , zaman sabitleri, Ts ; kalbin sempatik kontrol parametreleri, Tv ; kalbin vagal kontrol parametreleri, diğer indisler yukarıdaki tablolardaki gibidir.

3.3. Modelin Simülasyon Programının Matlab Ortamında Yazımı

Modelin bilgisayar simülasyonunu yapabilmek için, öncelikle şekil 3.1'deki sistemin tüm RC ve RLC elemanları için, basınca göre diferansiyel denklemlerin yazılması ve yazılan denklemlerin nümerik integral alma yöntemlerinin kullanılması ile çözülmesi gerekir. Hemodinamik sistemlerde sıvı basıncı, elektrik sistemlerindeki elektriksel potansiyele, komplians, kondansatöre, inertans, bobine, akışa gösterilen

zorluk ise dirence eşdeğer olduğuna göre, bir RC elemanın basınca göre diferansiyel denklemi;

$$dP/dt = 1/C (F_i - F_o) \quad (3.14)$$

şeklinde yazılabilir. Buradaki P; ilgili noktadaki basınç(mmHg), C; komplians(ml/mmHg), F_i (ml); ilgilenen noktaya gelen akış, F_o (ml); ilgilenen noktadan çıkan akış miktarıdır. Sistemin direnç, komplians ve inertansının bulunduğu, sistemik arter gibi bir noktasındaki basıncını bulmaya yarayan diferansiyel eşitlikler ise;

$$dP/dt = 1/c (F_i - dF_o/dt) \quad (3.15)$$

$$dF_o/dt = 1/L(P-P_o-R.f_o) \quad (3.16)$$

şeklinde yazılabilir. Modelin tüm diferansiyel eşitlikleri Ek 1'de verilmiştir.

Modelin diferansiyel denklemlerinin çözümü için, Euler, Adams, Runge_Kutta Metodu vb. nümerik integral alma yöntemlerinden birinin kullanılması gerekir. Bu iş için, bu çalışmada nümerik integral alma yöntemleri içinde en basiti olan; Euler metodu tercih edilmiştir.

3.3.1. Euler metodu

$$\frac{dx}{dt} = f(x,t) \quad (3.17)$$

şeklindeki 1.derece bir diferansiyel eşitlik ele alınırsa, eşitliğin zamanın herhangi bir anındaki çözümünü bulmak için eşitlik;

$$dx = f(x,t).dt \quad (3.18)$$

şeklinde yeniden yazılır ve integrali alınırsa;

$$\int_{x_j}^{x_{j+1}} dx = \int_{t_j}^{t_{j+1}} f(x,t) dt \quad (3.19)$$

$$(x_{j+1} - x_j) = (t_{j+1} - t_j) * f(x_j, t_j) \quad (3.20)$$

$$= h * f(x_j, t_j) \quad (3.21)$$

olur. x_j ; değişkenin mevcut, x_{j+1} gelecek durumudur. h : ise mevcut ve gelecek durumlar arasındaki zaman farkıdır ve adım büyüklüğü olarak adlandırılır. Burada h 'ın

$$\frac{dx}{dt} = f(x, t) \quad (3.22)$$

eşitliğinin eğiminin değişmeden kalacağı kadar küçük bir değerde olduğu varsayılmıştır. Böylece

$$x_{j+1} = x_j + f(x_j, t_j) * h \quad (3.23)$$

olur. Bu da, fonksiyonun yeni değerinin; mevcut değerine, fonksiyonun o andaki değeri ile fonksiyon eğiminin değişmeden kalacağı kadar küçük bir zaman aralığı değerinin çarpımının eklenmesi ile ulaşılabilceği anlamına gelir. Yapılan kabul ile belirli bir hatanın oluşabileceği peşinen kabul edilmiş olur. Adım büyüklüğünün küçük olması bu hatayı küçültür. Adım büyüklüğü değeri, sistem dinamikleri dikkate alınarak, sistemdeki en küçük zaman sabitinin onda birinden küçük olmalıdır. Bu çalışmada, adım büyüklüğü değeri en küçük zaman sabiti olan $R_{pv} * C_{pv} = 25 * 0.056 = 0.14$ sn'den çok daha küçük olacak şekilde, 1ms olarak alınmıştır. Euler Metodunun işleyebilmesi için, ilk değerlere ihtiyaç bulunmaktadır. Tüm diferansiyel denklemler için ilk değerler başlangıçta literatürdeki fizyolojik datadan yaklaşık olarak belirlenip girilmiştir. Model simülasyonunun çalıştırılması

durumunda sistem değişkenleri bir süre sonra kararlı duruma gelmektedir. Sistem kararlı duruma ulaştıktan sonra, sistollerden bir tanesinin başlangıcındaki tüm değişken değerleri alınarak modele ilk değerler olarak girilmiştir. Böylelikle ilk değer problemi ortadan kaldırılmıştır. Modelin bilgisayar ortamında simülasyonunun gerçekleştirilmesinde kullanılan programın algoritması Ek 2'de Matlab kodları ise Ek 3'te verilmiştir.

3.4. Kayıt Sistemi ve Transdüserler

Solunumun KHD üzerine olan etkilerini incelemek için gerçekleştirilen deneyler sırasında; EKG, abdomen ve toraks çevresi değişimi ile solunum sırasında ciğerlere girip çıkan hava kaydedilmiştir. Kayıtlar için, Biopac firması tarafından geliştirilmiş olan, MP30 veri toplama sistemi ve bu sistemin transdüserleri kullanılmıştır. MP30 ile alınıp kuvvetlendirilen, daha sonra sayısala çevrilen veriler, seri port üzerinden bilgisayara aktarılmaktadır. MP30 sisteminin kullanışlı bir arayüze sahip yazılımı ile, kayıtlar anında bilgisayar ekranında gözlenebilmekte, giriş kanallarının örnekleme frekansları, sayısal filtrelemeleri gibi özellikleri belirlenebilmektedir. Sistem ölçülen sinyallerin kaydını kendine özgü bir formatta yapmaktadır. Bu çalışmada, sinyal analizleri için Matlab ortamında yazılan programlar kullanılacağı için, MP30 ile kaydedilen veriler kopyalanıp Matlab tarafından kolayca okunabilecek olan text formatında kaydedilmiştir. 10 bitlik çözünürlüğe sahip analog dijital dönüştürücüye sahip olan sistemde örnekleme frekansı; kaydettiğimiz sinyaller içerisinde en yüksek frekans bileşenlerine sahip olan EKG'nin, en yüksek frekansından oldukça yüksek bir değer olan 1 kHz olarak seçilmiştir. EKG sinyali 0.05 Hz ile 0.35 Hz arasını geçiren bir filtre üzerinden alınırken, diğer sinyaller DC kuplajlı olarak alınmış, MP30'un sayısal filtreleri kullanılarak 68 Hz'lik alçak geçiren filtreden geçirilmiştir.

KHD sinyallerinin elde edilebilmesi için tek kanallı bir EKG kaydının yetmesi sebebi ile, EKG kaydedilmesi sırasında 3 (lead) elektrotlu bir EKG kablosu yeterli olmuştur. Elektrod olarak tek kullanımlık gümüş-gümüş klorür elektrotlar kullanılmıştır. Abdomen ve toraks genişleyip daralmalarını algılamak için *Respiration Effort Transducer* (RET) adı verilen transdüser kullanılmıştır. RET üzerine monte edildiği elastik band ile genişleyip daralmaları ölçülecek vücut

kısımlarının etrafına sarılmaktadır. Gerilme ölçme esasına göre çalışan transdüserin çıkış direnci; 50 ile 150 K Ω arasında değişmektedir. Transdüser $\pm$ 0.5 voltluk uyarım voltajı ile çalışmaktadır. Soluk alıp verme sırasında akciğere girip çıkan havanın akış hızının ölçümüne yarayan hava akış transdüseri, solunumla ilgili testlerin yapılmasına imkan verecek şekilde geniş bir ölçüm aralığına sahiptir. Akciğer hacim değişiminin hesaplanması için, bu transdüserin çıkışının entegrali alınmaktadır. Entegraller alınırken yamuk yöntemi kullanılmıştır. Hava akış transdüseri tek elle tutulup ağıza uygulanacak şekilde bir tutamak üzerine monte edilmiştir. Sökülerek sterilize edilme imkanı olmakla birlikte, tek kullanımlık ağızlıklar ve bakteri filtreleri ile birlikte kullanılmıştır. Transdüser hava akışını, hassas bir düşük farksal basınç transdüseri kullanarak ölçmekte, transdüser çıkışında direkt olarak hava akışı ile orantılı bir elektriksel sinyal elde edilmektedir. Hava akış transdüserinin anılan çıkış değeri; 60 mikrovolt/litre/saniye) olup, en fazla 10 litre/saniye akış hızlarının ölçümünde kullanılabilmektedir.

3.5. Denekler ve Kayıtlar

Solunumun KHD üzerindeki etkilerini inceleyebilmek için üç farklı deney yapılmıştır. Deneylere katılan denekler, rapor edilmiş önemli bir sağlık sorunlarının olmadığını beyan ettiklerinden, sağlıklı olarak kabul edilmişlerdir. Deneyler sindirim sisteminin KHD üzerine muhtemel etkilerini azaltmak için, deneklerin son yemeklerinden en az 2-3 saat sonra yapılmıştır. Kayıtlardan önce denekler deney hakkında bilgilendirilip, 10 ar dakika yatar pozisyonda dinlendirilmiş ve kayıtlar yatar pozisyonda alınmıştır.

Birinci deney, toraks genişleyip daralmalarının akciğer hacmi değişimleri ile paralel olup olmadığını, buna bağlı olarak bu değişimlerin uygun ofset ve genlik ayarlaması ile toraks içi basınç değişimleri olarak kullanılıp kullanılamayacağını görmek için yapılmıştır. Deneye katılan ikisi bayan, üçü erkek olmak üzere 5 deneğin, yaş ortalaması 32, kilo ortalaması 65 tir. Bu deneyde, EKG elektrotları, abdomen ve toraksa olmak üzere RET transdüserleri hastaya bağlanmıştır. Solunum hacminin tespitinde kullanılacak hava akış transdüseri bir ağızlık ve bakteri filtresi ile birlikte kullanılmıştır. Deneğin burnundan nefes almaması için burnu bu iş için

geliştirilmiş özel mandalla kapatılmış, transdüser sağ el ile tutularak solunum sırasında akciğere girip çıkan hava akışı ölçülmüştür. Deneğin alışması için beş dakika dinlenme pozisyonunda beklendikten sonra, denek tamamen spontan olarak nefes alıp verirken beş dakikalık kayıtlar yapılmıştır.

İkinci deney, farklı frekanslardaki solunumların KHD üzerinde oluşturduğu etkileri deneysel olarak görmek ve bu değişimlerin modeldeki değişimler ile uyum gösterip göstermediğini tespit etmek üzere yapılmıştır. Bu deney için deneğin solunum hızının ayarlanmasında kullanılmak üzere, 8 bitlik ring sayıcı devresi çıkışına bağlanan ledler soluk alma sırasında yukarı, verme sırasında aşağı yönde hareket edecek şekilde yakılıp söndürülmüştür. Solunum frekansları ring sayıcının clock palsinin süresi ayarlanarak deneğin yanıp sönen ledlerle birlikte soluk alıp vermesi ile ayarlanmıştır. Bu deneyde için öncekine benzer bir deney düzeneği kurulmuştur. Yalnız bu kez solunum akış transdüseri kullanılmamıştır.

Üçüncü deney ikinci deneydeki deney düzeneğinin aynısı ile gerçekleştirilmiştir. Deneye, yaş ortalaması 28, kilo ortalaması 68 olan, ikisi bayan yedisi erkek olmak üzere dokuz denek katılmıştır. Bu deneyde deneklerden 10 dakikalık kayıtlar alınmıştır. Kayıtların ilk beş dakikasında deneklerden tamamen spontan olarak kendilerini rahat hissedecekleri şekilde solumaları istenmiştir. İkinci beş dakikada ise, daha düzensiz bir solunum patterni oluşturup, KHD sinyallerinin LF bölgesi içerisine düşecek olan solunum bileşenlerinin artırılması sağlanmaya çalışılmıştır.

3.6. Sinyal İşleme Uygulamaları

3.6.1. Korelasyon katsayılarının hesaplanması

Toraks çevresi değişimlerinin, toraks-içi basınç değişimleri yerine kullanılıp kullanılamayacağının araştırılması için; ciğer hacmi değişimleri ile toraks çevresi sinyallerinin karşılaştırılması gerekmektedir. Bunun için iki sinyalin korelasyon katsayısı;

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (t(i) - m_t)(h(i) - m_h)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (t(i) - m_t)^2 \sum_{i=1}^N (h(i) - m_h)^2}} \quad (3.24)$$

eşitliği ile hesaplanmıştır. Buradaki; $t(i)$ ve $h(i)$ sırasıyla, torasik genişleyip daralma ve akciğer hacmi değişimi sinyallerinin i . örneğini, m_t ve m_h sırasıyla, toraksik genişleyip daralma ve akciğer hacmi değişimi sinyallerinin ortalamalarını göstermektedir. Aynı eşitlik model sonucunda elde edilen KHD ile gerçek KHD'nin karşılaştırılması içinde kullanılmıştır.

3.6.2. Kullanılan GSY bulma yöntemleri

GSY bulma yöntemleri, ilgilenilen sinyalin spektral bileşenleri ve güçlerinin bir kestirimini bulmak üzere kullanılır. GSY bulma yöntemleri genel olarak parametrik olmayan yöntemler, parametrik yöntemler ve alt uzay yöntemleri (Subspace methods) şeklinde üçe ayrılır. Bunlardan ilk ikisi KHD analizleri ile ilgili çalışmalarda kullanılan temel yöntemler olmuşlardır.

Parametrik olmayan yöntemlerde GSY, ilgilenilen sinyalin kendisinden hesaplanır. Periodogram, Correlogram, Blackman-Tukey, Bartlett ve Welch metodları gibi parametrik olmayan GSY kestirim yöntemleri bulunmaktadır. Parametrik olmayan yöntemler, FFT gibi nispeten basit algoritmalar kullanması ve hızlı çalışması gibi avantajlara sahiptir.

Parametrik yöntemlerde sinyal, beyaz gürültü sinyali uygulanmış doğrusal ayırık zamanlı bir filtrenin çıkışı olarak farzedilir. Sinyalin GSY'si sinyali üretebileceği varsayılan bu filtrenin parametrelerinin kullanımı ile kestirilmektedir. Parametrik yöntemlere örnek olarak, *Yule-Walker AR*, *Burg*, *Covariance* ve *Modified Covariance* metodları sayılabilir. Parametrik yöntemlerin avantajları; önceden belirlenmiş frekans bandındaki güçlerin ayrı ayrı bulunabilmesine de olanak veren daha düzgün spectral bileşenler oluşturması, herbir frekans bileşenin merkez frekansını bulma olanağı, GSY bulunduktan sonra ilgilenilen bölgelerin güçlerinin daha düzgün hesaplanabilmesi olanağı ve sinyalin nispeten durağan olduğu durumlarda az sayıda örnekle dahi GSY'nin kesin bir kestiriminin sağlanması olarak

sayılabilir. Parametrik metodların temel dez avantajı, seçilen modelin uygunluğunun doğrulanmasına gereksinim duyulmasıdır. Bu çalışmada, parametrik olmayan GSY kestirimi yöntemlerinden; Periodogram, parametrik GSY kestirim yöntemlerinden ise YuleWalker yöntemi ile *Auto Regressive* model parametrelerine göre GSY kestirimi yöntemleri kullanılmıştır.

3.6.2.1. Periodogram yöntemi

[$y_1 y_2 y_3 \dots y_n$] şeklindeki ayrık zamanlı bir sinyalin Periodogramı;

$$S(e^{jw}) = \frac{1}{N} \left| \sum_{t=1}^N y(t) e^{-jw t} \right|^2 \quad (3.25)$$

eşitliği ile bulunabilir. Bu yöntemde, güç spektrumunun kestiriminin bulunması için, sinyal örneklerinin ayrık fourier transformu (AFT) bulunarak, sonuçların genliklerinin karesi alınır. Zaman serileri içerisindeki muhtemel gizli periyodikliklerin bulunmasında kullanılan ilk yöntem olması sebebi ile bu ismi almıştır(Stoica ve Moses 1997).

3.6.2.2. Yule-Walker metodu

Parametrik GSY bulma yöntemi olarak, Yule-Walker yöntemiyle AR parametrelerinin tespiti ve AR parametrelerinin kullanımına dayanan güç spektrumu bulma yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde sinyallerin oto-kovaryansları;

$$\hat{r}(k) = \frac{1}{N-k} \sum_{t=k+1}^N y(t) y^*(t-k) \quad 0 \leq k \leq N-1 \quad (3.26)$$

eşitliği ile hesaplanır. Buradaki k; otokovaryansın indisi, N; sinyal uzunluğu, y(t), sinyalin t. örneği, y*(t-k), sinyalin t-k kadar sonraki elemanını göstermektedir. Oto-kovaryanslar kullanılarak,

$$\begin{bmatrix} r(0) & r(-1) & \dots & r(-n) \\ r(1) & r(0) & \dots & \\ \dots & \dots & r(-1) & \\ r(n) & \dots & r(0) & \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ a_1 \\ \dots \\ a_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_p^2 \\ 0 \\ \dots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (3.27)$$

yazılan eşitliğe; Yule Walker eşitliği denir. Bu eşitliğin çözümü ile AR parametreleri tespit edilir. Bu eşitlikte a ; AR parametrelerini, ε_p ; beyaz gürültü sinyalini göstermektedir. Buradan elde edilen AR parametreleri kullanılarak,

$$P_{AR}(f) = \frac{1}{f_s} \frac{\varepsilon_p}{\left| 1 + \sum_{k=1}^p a_p(k) e^{-2\pi j k f / f_s} \right|^2} \quad (3.28)$$

eşitliği ile güç spektral dağılımı tespit edilir. Boardman ve ark.'ı (2002) KHD analizlerinde kullanılacak optimum AR derecesinin tespitine yönelik çalışmaları sonucunda, kullanılması gereken en düşük derecenin 16 olması gerektiği sonucuna varmışlardır. Bu tez çalışmasında düzensiz soluma durumlarının solunum ve KHD'de oluşturacağı düzensizlikler dikkate alınarak yapılan denemeler sonucunda, AR parametrelerine göre GSY tespit edilirken, 25. derece AR parametrelerinin kullanılmasının uygun olacağına karar verilmiştir.

3.6.3. GSY'lerin ilgili bölgelerinin güçlerinin hesaplanması

KHD ve solunum sinyallerinin ilgilenilen bölgelerinin seçilmesi ve seçilen bölgesinin GSY'lerinden LF, HF ve toplam güçlerinin bulunması için yazılan Matlab programının kodları EK4'te verilmiştir. İlgilenilen bölgelerin güçleri, yamuk metoduna göre entegraller alınarak bulunmuştur. GSY'ler çizdirilirken frekans eksenini 4096 noktada çizdirilerek, ilgilenilen bölgelerin güçlerinin daha doğru hesaplanmasına çalışılmıştır.

3.6.4. RR aralıklarının tespiti

Deneyler için kaydedilmiş EKG sinyallerinden, KHD sinyallerinin elde edilmesi için, her QRS'in aynı noktasını (R) bulan bir algoritmaya gerek bulunmaktadır. EKG sinyalleri, güç hatlarından olan girişim, elektrotların kontak gürültüsü, hareket gürültüsü, kas kasılması gürültüsü, solunum sebebi ile EKG tabanının modüle edilmesi, sinyal işlemede kullanılan elektronik elemanların oluşturacağı elektronik gürültü ve elektro cerrahi aletlerinin oluşturabileceği gürültülere maruz kalabilir. Freisen ve ark.'nın (1990) çalışmalarında, dokuz farklı QRS tespit algoritması incelenerek, gürültü bağıışıklıkları belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre, Menard(1981) tarafından geliştirilen birinci türev tabanlı algoritma ile QRS tespitinin hatası en düşük olmaktadır. Bu algoritmada EKG sinyalinin birinci türevi;

$$Y(n) = -2X(n-2) - X(n-1) + X(n+1) + 2X(n+2) \quad (3.29)$$

eşitliğine göre bulunmaktadır. Elde edilen bu birinci derece türev dizisinin en büyük değeri bulunarak, bu değerin %70'i eğim eşiği olarak alınmaktadır. Birinci derece türev dizisi taranarak, eğim eşiği değerini geçen örneklerin zamanları belirlenmekte, bunlar arasındaki zaman farkları RR aralıklarını göstermek üzere alınarak KHD sinyali elde edilmektedir.

Modelin KHD'sinin elde edilmesi için ise, ventrikül aktivasyon fonksiyonunun 1 değerine ulaştığı anların zamanları R noktası olarak kaydedilip, birbirini takip eden R noktaları zamanlarının farkları alınmaktadır.

3.7. İstatistiksel Testler

Spontan ve nispeten düzensiz solunum durumlarındaki, solunum ile gerçek ve modelden elde edilmiş KHD sinyallerinin LF ve HF bölgelerinin güçlerinin istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gösterip göstermediklerinin tespiti için, eşlenmiş *student t-test* kullanılmıştır. İlgilenilen parametrelerin farklılıklarının anlamlılık derecesi hesaplanırken, Exel'in student t-test fonksiyonu kullanılmıştır.

3.8.Gerçek Zamanlı KHD ve Solunum Sinyalleri İzleme ve Analiz Sistemi

Bu tez kapsamında yapılan solunumun KHD üzerine olan etkileri konusundaki çalışmalar ve literatürdeki solunumun KHD analizlerinin solunumla birlikte yapılmaması durumunda, elde edilen sonuçların sempato-vagal dengenin bir göstergesi olarak kabul edilemeyeceğini belirten çalışmalar ışığında geliştirdiğimiz sistem; EKG ve solunum sinyallerini birlikte alıp gerçek zamanlı olarak işleyebilmektedir. KHD sinyallerinin elde edilmesinde kullanılan EKG sinyalleri, üç elektrotlu bir EKG kablosu kullanılarak kaydedilmektedir. Solunum sinyalleri ise, isteğe bağlı olarak hava akış transdüseri veya toraks genişleyip daralmalarını gösteren RET çıkış sinyallerden birinin seçilip işlenmesine imkan verecek şekilde tasarlanmıştır. Önce, alınan EKG sinyallerinden yukarıda belirtilen algoritma ile RR aralıkları tespit edilmekte ve gerçek zamanlı olarak 4 Hz ile interpolate edilmektedir. Alınan sinyaller üzerinde, *ESC/NASPE Task Force (1996)* tarafından standartize edilen, zaman ve frekans düzlemi analizleri yapılmaktadır. Alınan göğüs çevresi veya akciğer hacim değişimi sinyalleri de aynı şekilde 4 Hz ile örneklenmektedir. Solunum sinyalleri daha sonra, sağlıklı insanlarda 500 ml civarında bulunan solunum hacmi dikkate alınarak, -4 mmHg ile -9 mmHg basınç değerleri arasında değişecek şekilde genlik ve ofset ayarlamasına tabi tutulmaktadır.

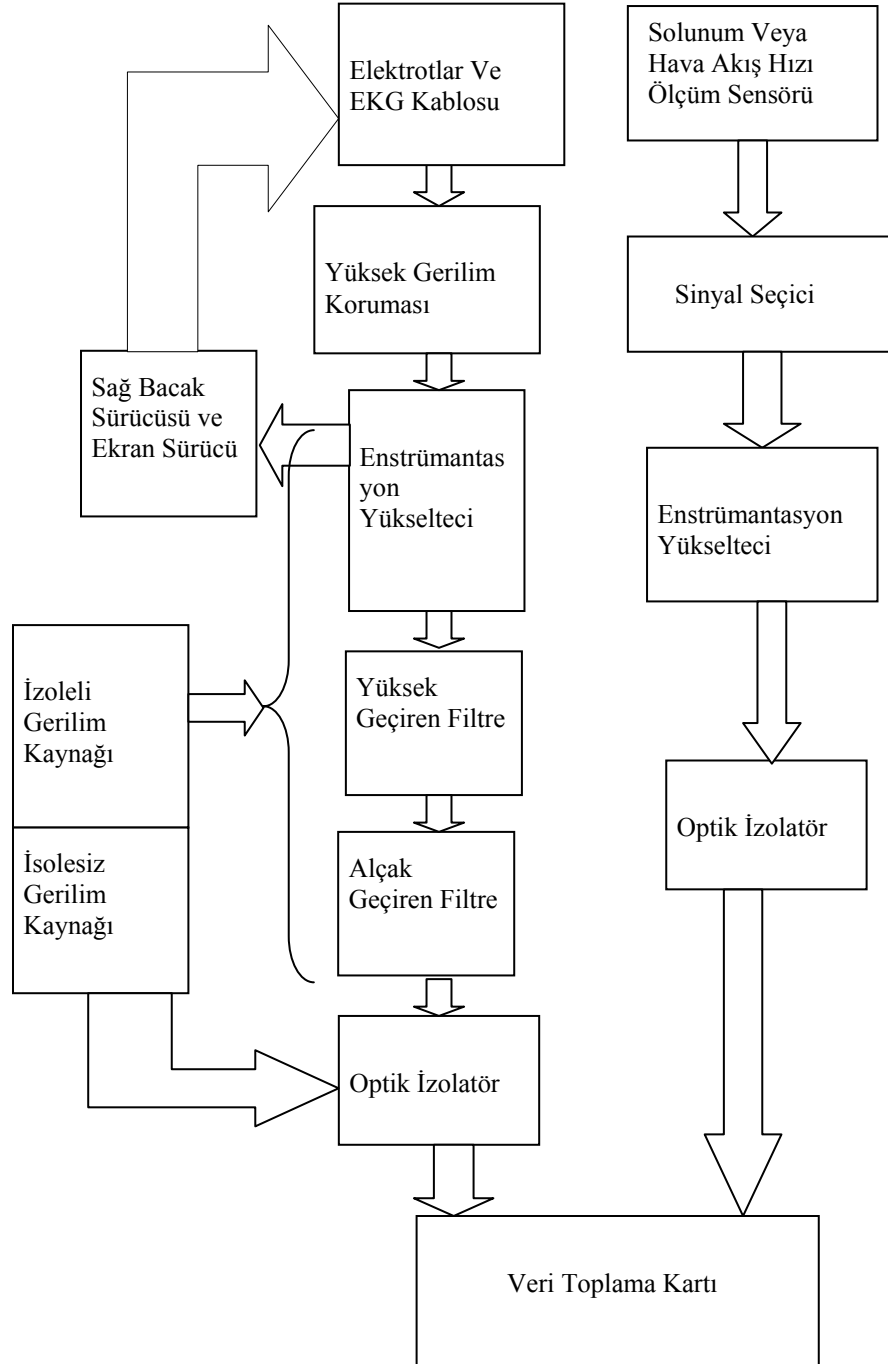
Ekranda, alınan EKG ve solunum sinyalleri dışında elde edilen KHD sinyalleri, KHD ve solunum sinyallerinin GSY grafikleri de gösterilmektedir. Solunum ve KHD sinyallerinin GSY'si üzerindeki LF, HF bölgelerinin güçleri, toplam güçler ve LF/HF oranları, her bir kalp atımı için hesaplanıp, ekranda rapor edilmektedir. KHD ve solunum sinyallerinin GSY'lerindeki LF ve HF'in zamanla değişimlerinin gözlenebilmesi için, son 5 dakikalık değerlerinin grafiği de ekranda gösterilmektedir. Gerçekleştirilen sistem, donanım ve yazılım olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Aşağıda, bu kısımların gerçekleştirilmeleri sırasında takip edilen prosedürler ayrıntılı biçimde anlatılmıştır.

3.9. Gerçekleştirilen Donanım

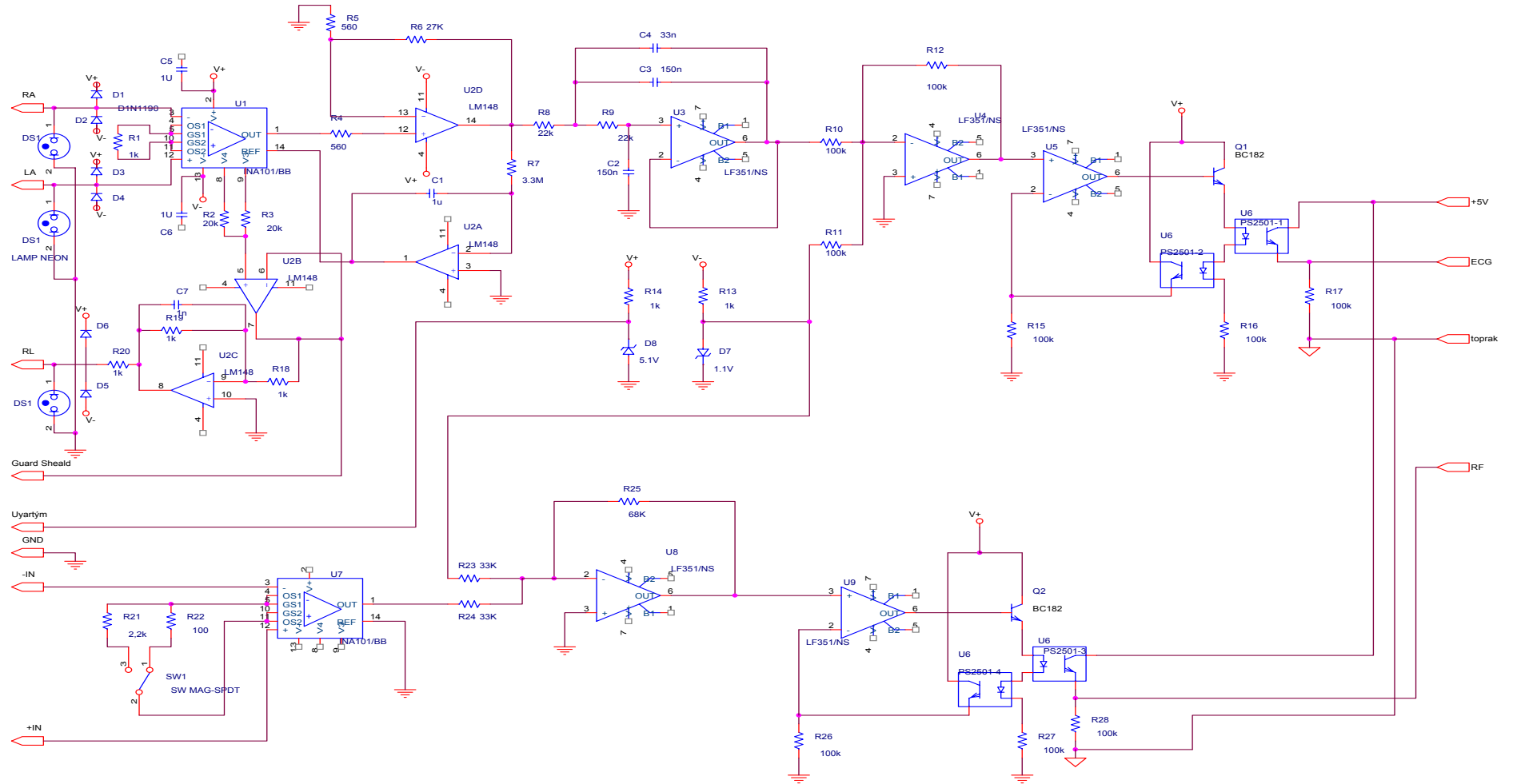
Bu bölümde geliştirilen cihazın donanım kısmı tanıtılacak, tasarım sırasında dikkate alınan hususlar ve hesaplamalar aktarılacaktır. Şekil-3.5'te geliştirilen sistemin blok diagramı, şekil 3.6'da ise devre şeması gösterilmiştir. Blok diyagram incelendiği zaman, iki kanallı olarak sinyal algılanıp işlendiği görülmektedir. Birinci kanaldan, 3 uçlu EKG kablosu ile algılanan EKG sinyalleri, DC kuplajlı olarak bir enstrümantasyon yükseltecine aktarılmıştır. Yükselteç çıkışından alınan sinyal 0.06 Hz'lik yüksek, 45 Hz'lik 2. derece alçak geçiren filtreden geçirilerek, sinyal izolasyonunun sağlanabilmesi için optik bir izolatöre, EKG sinyallerinin negatif genlikli bileşenleri olacağı dikkate alınarak, 1 voltluk ofset eklenerek aktarılmıştır. Optik izolatör çıkışı bir veri toplama kartının giriş kanallarından birine bağlanmıştır.

Solunum kanalı, solunum hacmini ölçmede kullanılabilecek hava akış transdüseri veya toraks genişleyip daralmalarını ölçmeye yarayan RET bağlanabilecek şekilde tasarlanmıştır. Transdüserlerin uyartım voltajları ± 0.5 voltluk zenerler kullanılarak elde edilmiştir. Bu kanalın enstrümantasyon yükseltecinin kazancı, bu girişe bağlanacak transdüserle ilgili olarak, bir anahtar sistemi ile farklı kazanç değerlerine ayarlanmaktadır. Sinyallere 2.5V'luk ofset verilerek, optik bir izolatör vasıtası ile veri toplama kartının diğer bir kanalına aktarılmıştır.

Sistemin hasta ile bağlantılı olan kısımları izoleli, bağlantısız kısımları izolesiz bir gerilim kaynağından beslenmiştir. İzoleli gerilim, LM7805 entegre gerilim regülatörü kullanılarak elde edilen izolesiz gerilimden, *Texas Instruments* firmasının ürettiği DCP020515DP isimli izoleli DC-DC çevirici kullanılarak sağlanmıştır. Entegre 5 voltluk giriş voltajına karşılık ± 15 voltluk izoleli çıkış voltajı verebilmekte, böylece tehlikeli akımlara karşı hastanın beslemeden izolasyonu sağlanmaktadır.



Şekil 3-4 Geliştirilen kişisel bilgisayar tabanlı, gerçek zamanlı, solunum ve KHD izleme ve analiz sisteminin blok diyagramı



Şekil 3-5 Geliştirilen kişisel bilgisayar tabanlı, gerçek zamanlı, solunum ve KHD izleme ve analiz sisteminin devre şeması

3.9.1. EKG ölçüm düzeneği

Tez projesinin donanım kısmında gerçekleştirilen EKG ölçüm sistemi, ANSI-AAMI-EC11 EKG cihazı standartlarından çalışmalarımız açısından önemli olanlarını sağlayacak şekilde tasarlanmıştır.

3.9.1.1. Elektrotlar ve EKG kablosu

Standart bir EKG cihazı, EKG sinyallerinin kalbin çeşitli yönlerindeki yayılmalarına karşılık gelen pek çok derivasyonu alıp işleyebilmektedir. Geliştirdiğimiz sistemle, yalnızca KHD sinyalinin elde edilmesi amaçlandığından, tek bir EKG derivasyonu elde edebilecek şekilde üç uçlu bir EKG kablosu kullanılmaktadır. Elektrot olarak ise tek kullanımlık gümüş-gümüş klorür elektrotlar kullanılmıştır.

3.9.1.2. Yüksek gerilim koruma devresi

Geliştirdiğimiz sistem hastaya bağlı iken, hastaya uygulanması muhtemel yüksek gerilimlerin (defibrilatör ve elektrocerrahi cihazı çıkışları gibi) sistemimizi bozmaması için, bu gerilimler önce bir neon lamba ile 40 V civarına indirilmekte, daha sonra ise giriş ile beslemeler arasına bağlanacak diyotlarla besleme voltajının ± 0.7 voltluk üzerindeki bir seviyede sınırlanması sağlanmaktadır.

3.9.1.3. Enstrümantasyon yükselteci

Elektrotlar ile algılanan EKG sinyalleri, elektrotların birbirinden belirli oranda farklı olabilecek yarı hücre potansiyelleri, hasta üzerinde indüklenen şehir şebekesi gürültüsü ve diğer gürültüler içerisinde çok küçük bir genlik (1 mV civarı) seviyesinde kalmaktadır. Enstrümantasyon yükselteci girişine aktarılan kabloların ikisinde ortak olabilecek gürültü sinyallerinden farklı olarak EKG sinyalleri farksal sinyallerdir. Sistemimizde *Texas Instrument* firmasının ürettiği, en az 96 dB'lik

CMRR oranına sahip olan INA101 enstrümantasyon yükselteci kullanılmıştır. Monolitik entegre devre şeklinde üretilmiş olan yükseltecin kazancı; şekil 3.5'teki R_1 direncinin değeri ile

$$AV = 1 + 40K / R_1 \quad (3.30)$$

eşitliğine göre belirlenir. Elektrotlar arasında, yarı hücre potansiyelleri arasındaki farktan kaynaklanan, 300 mV'a kadar farksal gerilimler olabileceği göz önüne alınarak, yüksek kazançlar seçilmesi durumunda enstrümantasyon yükselteci çıkışının doyuma gitmesini engellemek için, standart direnç değerlerinden $2.2 K\Omega$ seçilerek, enstrümantasyon yükseltecinin kazancı 20 civarına ayarlanmıştır.

3.9.1.4. Sağ bacak sürücü

Hastanın sağ bacak elektrodu topraklanmayıp, yardımcı işlevsel kuvvetlendirici çıkışına bağlanmıştır. Bu kuvvetlendiricinin faz çeviren girişine, enstrümantasyon yükselteci ön katı çıkışları bağlanarak, ölçüm yapılan iki elektrot sinyalinin ortalaması uygulanmaktadır. Böylece alınan ortak moddaki sinyallerin ters fazda vücuda uygulanması ile, vücutta oluşan ortak moddaki sinyaller azaltılabilmektedir.

3.9.1.5. Yüksek geçiren filtre

Şekil 3.5'teki A_4 ve A_1 opampları ile gerçekleştirilen devre, bir taraftan;

$$A = 1 + \frac{270K}{560} \quad (3.31)$$

eşitliği ile yaklaşık *50 yapılırken, diğer taraftan A_3 opampına bağlı direnç ve kondansatörden oluşan integratör devresi çıkıştaki bir DC seviyenin, enstrümantasyon yükseltecinin ortak ucuna aktarılması ile $RC / 50 = 0.06$ Hz'lik yüksek geçiren filtre etkisi göstermektedir.

3.9.1.6. Alçak geçiren filtre

İkinci derece bir alçak geçiren filtre tasarlanarak, kesim frekansı

$$f_c = \frac{1}{2\pi R\sqrt{C_1 C_2}} \quad (3.32)$$

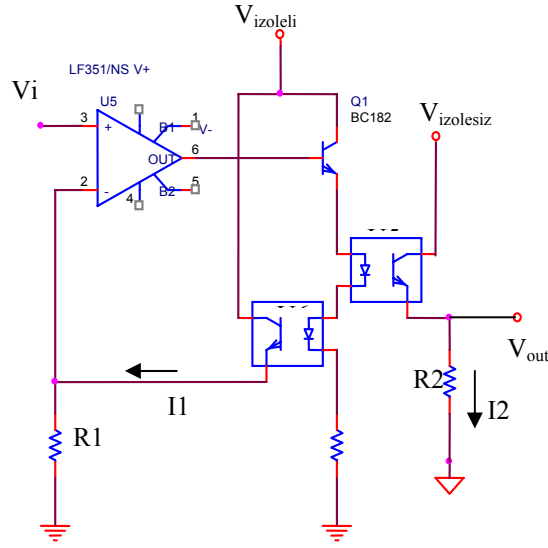
eşitliği ile, 45 Hz civarına ayarlanmıştır. Bu kesim frekansının seçimi ile 50 Hz şehir şebekesi gürültüsü bir miktar azaltılırken, oluşabilecek diğer yüksek frekanslı gürültüler (EMI, EMG sinyalleri vb.) bastırılmıştır.

3.9.1.7. İzolasyon devreleri

Hasta üzerinden tehlikeli olabilecek akımların geçmesini engellemek için, biyopotansiyel yükselteçlerin dünya toprağından yalıtılması gerekir. Bu işlem, sinyalin ve beslemenin yalıtılması ile gerçekleştirilebilir. Tıbbi cihazlarda izolasyon işlemi için optik ve manyetik izolatörler kullanılmaktadır. Bu çalışmada, sinyal izolasyonu için optik, besleme izolasyonu için manyetik izolatörler kullanılmıştır.

3.9.1.7.1. Sinyal izolasyonu

Optik izolasyonun gerçekleştirilebilmesi için kullanılan optik aktarıcılar, doğrusal olmayan karakteristiklere sahiptirler. Cihazımızda sinyal izolasyonu, giriş çıkış karakteristiği bazı ön tedbirler ile doğrusallaştırılmış bir optik izolatörle gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.6'da U5, ve U6 ve Q1 den oluşan optik izolatörün doğrusal olarak çalışabilmesi için kullanılan optik aktarıcılarının birbiri ile eşlenmiş olması gerekmektedir. Bunun için aynı paket içerisinde 4 adet optik aktarıcı bulunan Toshiba firmasının ürettiği TLP-521-4 kullanılmıştır. Bu durumda; $I_1 = V_{in}/R_1$, $I_2 = V_{out}/R_2$ ve $I_1 = I_2$ den, $V_{out} = (R_2/R_1) * V_{in}$ olur.



Şekil 3-6 Optik izolatör devresi

3.9.1.7.2. Besleme izolasyonu

Cihazın hasta ile bağlantılı kısmında kullanılacak izoleli voltaj Burr-Brown firmasının ürettiği DCP020515DB kodlu, 2 W'lık izoleli DC / DC çevirici kullanılarak elde edilmiştir. Bu eleman izolasyon işlemini manyetik kuplajla sağlamaktadır.

3.9.2. Solunum efor ve hava akış ölçüm düzeneği

Cihazımız, sadece solunum frekansının tespit edilebileceği solunum efor ve solunum hacminin de tespit edilebileceği hava akışı transdüserlerinden, istenilen bir tanesinin seçimlik olarak kullanılabileceği şekilde tasarlanmıştır. Aynı farksal yükselteç girişine bağlanan transdüserler için bir anahtarlama devresi ile farklı kazançlar seçilmektedir. RET transdüser çıkışının kullanılması durumunda, farksal yükselteç kazancı eşitlik (3.30) daki direnç değeri $R = 2.2 \text{ K}\Omega$ seçilerek yaklaşık 20, akış transdüseri kullanılması durumunda $R = 100 \Omega$ seçilerek yaklaşık 401 olarak belirlenmiştir.

3.9.2.1. Solunum efor dönüştürücüsü

Solunum ölçmede, kolay şekilde göğüs çevresine bağlanan, gerilme ölçme prensibine göre çalışan, Biopac firmasının ürettiği SS5LB kodlu solunum efor transdüseri kullanılmıştır.

3.9.2.2. Hava akış dönüştürücüsü

Solunum sırasındaki hava akışının ölçülmesi ve bu sinyalin entegralinin alınması solunum hacminin tespitine imkan verir. Bunun gerçekleştirilmesi için, Biopac firmasının ürettiği SS11LA kodlu solunum akış transdüseri kullanılmıştır. Her iki yöndeki hava akışını ölçmeye yarayan hava akış transdüseri, farksal basınç dönüştürücüsü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hava akış transdüseri deneylerimizde, bulaşıcı hastalık risklerini elimine etmek için tek kullanımlık ağızlık ve özel bakteri filtresi ile birlikte kullanılmıştır.

3.9.2.3. Solunum efor ve hava akış transdüserleri sinyal izolasyonu

Aslında, iletken bir yüzey vasıtası ile vücutla teması bulunmayan transdüserler için, izolasyon gereksinimi olmayacaktır. Cihazın EKG algılanmasını sağlayan diğer kısmında sağlanan izolasyonun bozulmaması için, solunum efor veya hava akış dönüştürücüsünün çıkışında izole edilmesi gerekmiştir. Bunun için yukarıdaki optik izolatörün aynısı kullanılmıştır.

3.9.3. Elektronik devrenin baskı devre şeması

Elektronik devrenin baskı devresi şeması Board Maker isimli program kullanılarak çıkarılmıştır. Şekil 3.7'de baskı devrenin üstten görünüşü ve elemanların yerleşimi verilmiştir.

Şekil 3-7 Baskı devrenin üstten görünüşü (üst) ve elemanların yerleşimi(alt şekil)

3.9.4. Veri toplama kartı

Veri toplama kartı analog giriş sinyallerinin dijitalle çevrilip, bilgisayara aktarılmasında kullanılır. Çok çeşitli tipte ve maliyette veri toplama kartları

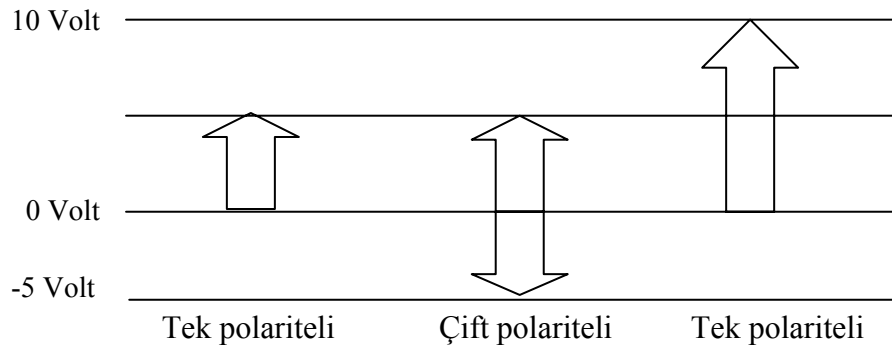
mevcuttur. Seçilecek olan kart, tez kapsamında ölçmek istediğimiz sinyalleri doğru şekilde algılayıp bilgisayara aktarabilecek özellikte ve uygun maliyette olmalıdır. Veri toplama kartı tez kapsamındaki ihtiyaçlarımızı karşılayacak nitelikte seçilmiştir.

3.9.4.1. Analog giriş kanal sayısı

Öncelikle tez kapsamında EKG ve solunum sinyallerini ölçeceğimiz için en az iki kanala ihtiyacımız bulunmaktadır. Kardiovasküler sistemdeki düzenleme faaliyetlerinin incelenmesi üzerine daha sonra yapılabilecek çalışmalar için, kan basıncı, O_2 ve CO_2 konsantrasyonları gibi parametrelerin de ölçülmesi gerekebileceğinden, en az 8 kanal analog girişe sahip olan bir kart seçilmiştir.

3.9.4.2. Giriş aralığı ve polaritesi

Piyasada mevcut veri toplama kartlarının giriş aralıkları ve polariteleri şekil 3-8'de görüldüğü gibidir. Ölçmek istediğimiz kardivasküler sistem kaynaklı sinyallerin artı ve eksi polaritede değerleri olduğu ve analog sinyal işleme kısmı ile istenen voltaj değerine yükseltilebilecekleri dikkate alınarak, bipolar ± 5 V giriş aralığı ve polaritesine sahip olan bir kart seçilmiştir.



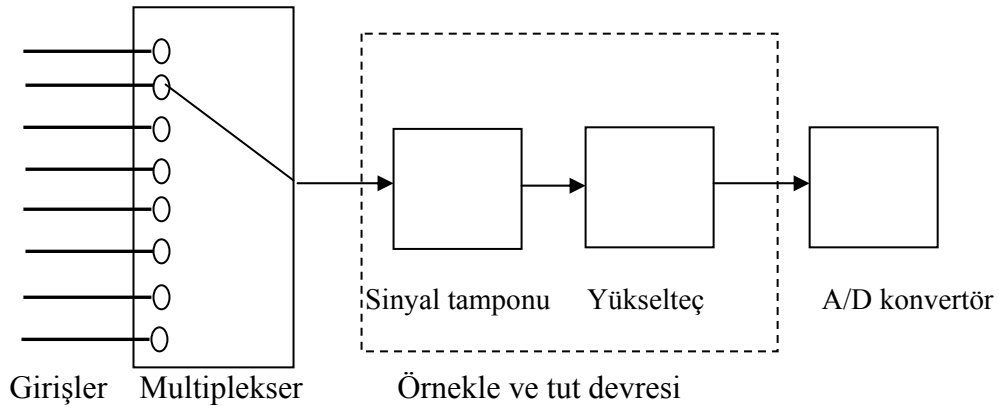
Şekil 3-8 Piyasada mevcut veri toplama kartlarının giriş aralıkları ve polariteleri

3.9.4.3. Örneklemme hızı

İlgilendiğimiz kardivasküler kaynaklı sinyallerden yüksek frekanslı değişimler göstereni olan EKG, 0.05-150 Hz civarında frekans bileşenlerine sahiptir. Nyquist kriterine uygun olarak, örneklemme hızının bunun en az iki katı olması gerekir. Yapılacak analizlerin kesinliğinin yüksek olması için örneklemme hızının mümkün olduğunca büyük olması gerekir.

Veri toplama kartlarında iki tür örneklemme işlemi gerçekleştirilmektedir. Bunlardan biri, her giriş kanalı için bir ADC'nin (Analog Digital Converter) kullanıldığı, veri toplama kartları olup, çok hızlı uygulamalarda tercih edilen oldukça pahalı cihazlardır. Diğer ise şekil 3.9'daki gibi giriş kanallarının bir multiplekser ile taranması ile gerçekleştirilen tiptir.

Bu tip bir cihazda kanal başına maksimum örneklemme frekansı; en büyük örneklemme frekansının kanal sayısına oranı kadar olur. Bu çalışmada, bu tür bir cihaz seçilmiş olup en yüksek örneklemme frekansı 40 kHz'tir.



Şekil 3-9 Tarama tipi veri toplama kartlarının genel blok diagramı

3.9.4.4. Kuantizasyon

Veri toplama kartının örnekle ve tut devresi tarafından ADC girişine aktarılan sinyalin, kaç bitle dijitalle çevrildiği kuantalama sıklığını belirler. Modern sistemler

12 veya 16 bitlik ADC'lere sahip olup, kuantalama sayısı $2^{12} = 4096$ tane değer veya $2^{16} = 65536$ olur. Bizim seçtiğimiz veri toplama sisteminin ADC'si 12 bitliktir.

3.9.4.5. Seçilen veri toplama kartı

Tez kapsamındaki projede kullanılacak olan veri toplama kartının, yapılmak istenen ölçümleri en iyi şekilde bilgisayara aktarması için gerekli özellikler yukarıda sıralanmıştır. Bunların dışında, alınan sinyallerin gerçek zamanlı olarak işlenmesinin amaç edinilmesinden, bu işlemi gerçekleştirmede sağladığı yararlar sebebiyle ile Matlab ile uyumlu bir veri toplama kartı seçilmelidir. *Agilent Technologies, Keithley, Measurement Computing, National Instruments* firmalarına ait veri toplama sistemleri, Matlab ile uyumlu olarak çalışabilmektedir. Bu firmalara ait kartlar incelenip, ihtiyaçlarımızı karşılayabilecek minimum özellikteki en ucuz kart olan, PCI-DAS08 kodlu veri toplama kartı seçilmiştir. *Measurement Computing* tarafından üretilen cihaz bilgisayarın PCI soketine takılarak çalışan, Matlab uyumlu bir karttır. PCI-DAS08'in özellikleri Ek 5' te verilmiştir.

3.9.4.6. Veri toplama kartından bilgi alınması

Veri toplama kartının Matlab vasıtası ile kontrol edilebilmesi için, Matlab'ın 6.5 sürümünün *Data Acquisition Toolbox'ı (DAT)* ve kartın Matlab tarafından desteklenen bir kart olması gereklidir. Ayrıca üretici tarafından sağlanan sürücü veya destek kütüphane yazılımlarının yüklenmesi gereklidir.

Matlab'ın DAT'ı veri toplama kartının özelliklerine bağlı olarak, analog giriş, analog çıkış ve sayısal giriş-çıkış işlemlerini gerçek zamanlı olarak gerçekleştirebilme yeteneğine sahiptir. DAT yardımı ile veri toplama kartından ne şekilde bilgi okunabileceğine ait basit bir program parçası Ek 6'da verilmiştir.

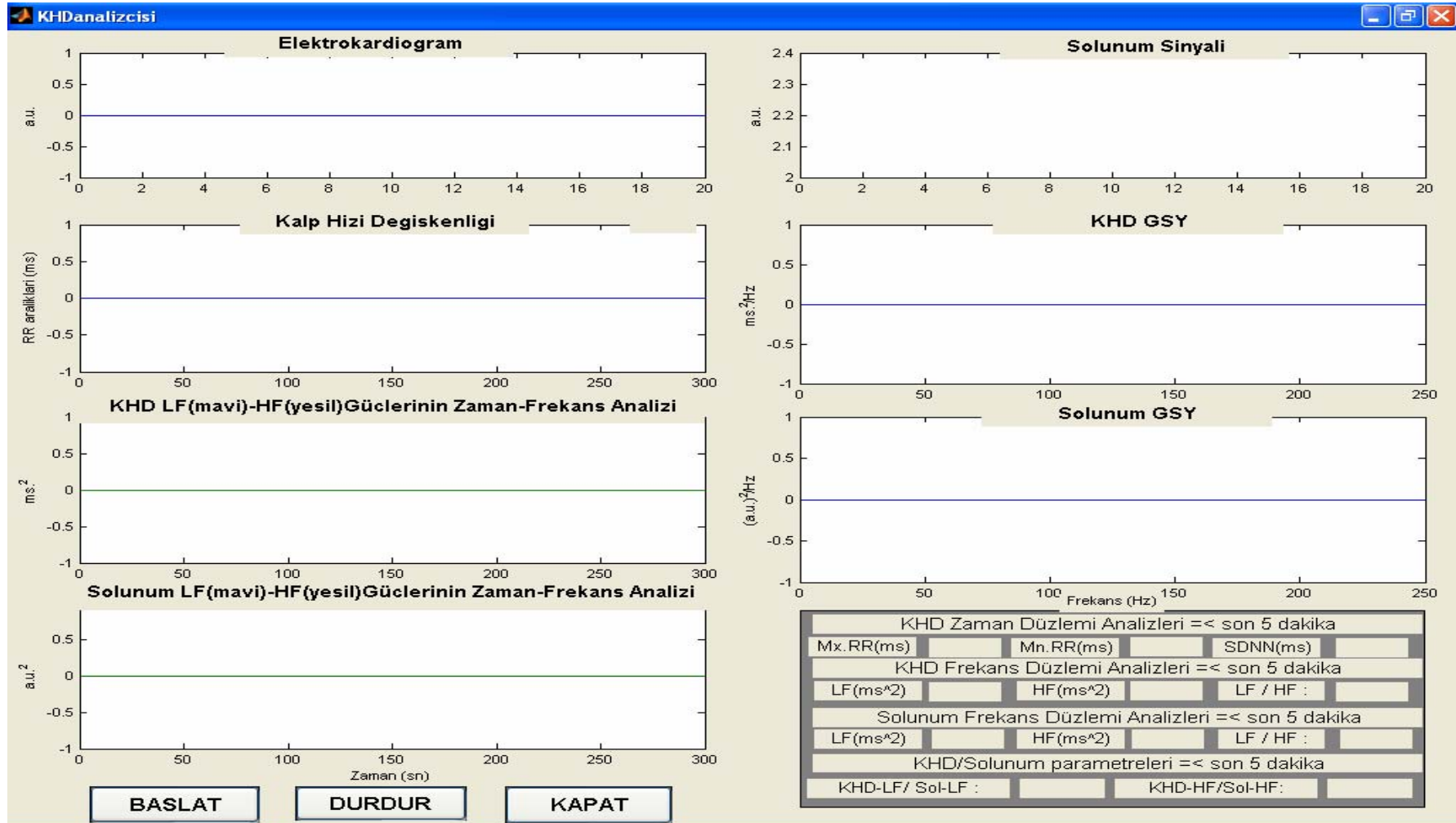
3.10. Gerçekleştirilen Yazılım

Bu bölümde solunum ve KHD sinyallerinin gözlenmesi ve analizi için geliştirilen sistemin yazılımı tanıtılmıştır. Yazılım kısmında, kullanıcı ara yüzü geliştirilmesi ve sinyallerinin analizi ile ilgili sinyal işleme uygulamaları olmak üzere iki alanda çalışmalar yapılmıştır.

3.10.1. Kullanıcı arayüzü geliştirilmesi

Kullanıcı arayüzü geliştirilirken Matlab'ın GUI (*Graphic User Interface*) *Tool Box'ının* sihirbazından yararlanılmıştır. Bu gereç vasıtasıyla, ekranda bulunması istenen kullanıcıdan alınacak komutların butonları, grafikler ve analiz sonuçları pencerelerinin büyüklükleri ve konumları vb. özellikleri kolay şekilde belirlenebilmektedir. Hazırlanan taslak sayfası kaydedildiğinde, belirlenen elemanlar *.figure* uzantılı dosyaya nesneler olarak kaydedilmektedir. Nesnelerin özellikleri, GUI sihirbazının oluşturduğu *.m* uzantılı bir başka dosya ile istenilen şekilde programlanabilmektedir. Matlab'ın GUI (*Graphic User Interface*) *Tool Box'ı* kullanılarak gerçekleştirilen kullanıcı ara yüzü şekil 3.10'da görülmektedir. Yazılan programın kontrol işlemlerini yapan kısmının program kodları Ek 7'de verilmiştir.

Kullanıcı ara yüzünde kaydın başlatılmasını sağlayan başlat, sonlandırılmasını sağlayan durdur ve açılan kullanıcı arayüzü sayfasının kapatılmasını sağlayan, kapat butonları bulunmaktadır. Ekranda, üst tarafta son 20 saniyedeki EKG ve solunumu gösteren toraks genişleyip daralması veya solunum hacmi sinyalleri gösterilmektedir. Onun altında, EKG'den elde edilen KHD sinyalinin son beş dakikalık kısmı, bu sinyali ve solunum sinyallerinin GSY grafiklerinin gösterileceği pencereler bulunmaktadır. Elde edilen sinyaller için, *ESC/NASPE Task Force* (1996) tarafından belirtilen şekilde gerçekleştirilen zaman ve frekans düzlemi analiz parametrelerinden; anlık kalp atım sayısı, son beş dakikanın ortalaması, en küçük ve en büyük RR aralıkları değeri, KHD standart sapması, KHD ve solunum sinyallerinin GSY'lerinin LF ve HF bölgelerinin güçleri ve LF/HF oranları ekranda rapor edilmektedir. Sempatik ve vagal aktivitenin durumunun izlenmesi için LF ve HF güçlerinin zamanla değişiminin son beş dakikalık kısmı da ekranda grafik olarak gösterilmektedir.



Şekil 3-10 Geliştirilen sistemin kullanıcı arayüzü

3.10.2. Kullanıcı arayüzü sinyal işleme uygulamaları

3.10.2.1. Sinyallerin okunması ve enterpole edilmesi

Gerçekleştirilen sistemin donanım kısmı çıkışındaki EKG ve solunum sinyalleri veri toplama kartının ilk iki kanalı giriş olarak tanımlanıp, örnekleme frekansları 1 KHz yapılarak, tetikleme başına 200'er örnek olmak üzere EKG ve solunum sinyalleri Matlab DAQ Toolbox'ı yardımıyla Ek 6'da açıklandığı şekilde okunmaktadır. Ele alınan EKG sinyalleri 35 Hz'lik, onuncu derece bir alçak geçiren Butterworth filtresi ile filtrelenip, R noktalarının tespiti bölüm 3.6.4'te tarif edilen mantığa göre yapılmaktadır. Belirlenen eşik değerini geçen örneğin zamanı bulunarak, örneğin okunma zamanı R noktasının zamanı olarak kaydedilmektedir. Her yeni bulunan R noktası zamanı bir öncekilerden çıkarılarak RR aralıkları, dolayısıyla KHD sinyali bulunmaktadır.

Sistemimiz gerçek zamanlı çalışacağından, geliştirilen algoritma ile RR aralıkları 4 Hz ile anında örneklenmektedir. Bunun için, yeni bulunan her R noktasının zamanları x eksenini üzerindeki değerini ifade eden bir dizide, RR aralıklarının değerleri, y eksenindeki değerini tutan başka bir dizide saklanır. Bir önceki RR aralığından 250 ms sonraki RR aralığı değeri, yeni bulunan RR ile bir öncekinin oluşturduğu doğrunun xy düzlemindeki eğiminin 250ms ile çarpılması ve önceki RR aralığının y eksenindeki bileşenine eklenmesi ile bulunur.

1 Kz'lik örnekleme frekansına sahip solunum sinyalinin 4 Hz ile örneklenmesi, ilk RR aralığının zamanı referans alınarak 250'şer ms'lik adımlarla örnekler alınması ile gerçekleştirilir.

3.10.2.2. Solunum ve KHD sinyallerinin GSY'lerinin tespiti

Kısa dönem KHD kayıtlarının spektral analizinde kullanılan 5 dakikalık sinyal uzunluğu, 1 KHz'lik örneklemeğe göre, 1200 örneğe karşılık gelmektedir. Sistem

240 örneklilik (1 dakika) KHD ve solunum sinyali topladıktan sonra, AR parametrelerinin tespitine dayanan Yule-Walker metodu ile güç spektrumlarını bulabilmektedir. Örnek sayısı 1200'e ulaşana kadar arttırılmakta, daha sonra devamlı son 1200 örnek alınarak analizler yapılmaktadır.

3.10.2.3. Ektopik atımlar ve kayıp veri içeren KHD sinyallerinin spektral analizleri

Genellikle kalp üzerindeki SA düğümü dışındaki bazı noktaların darbe üretici olarak işlev görmesinden kanaklanan, ektopik atımlar, elektrot bağlantı problemleri ve aşırı gürültü sebebi ile hatalı olarak tespit edilen RR aralığı verileri, spektral analizlerin doğruluğunu bozmaktadır (Albrecht and Cohen 1989, Birkett 1992). Bu bozucu etkilerden kurtulmak için, daha önceden kaydedilmiş verilerin düzgün kısımlarının alınarak analiz edilmesi genel yöntem olarak seçilmiştir. Bu tez çalışmasında gerçek zamanlı olarak çalışılacağı için bu genel yöntemi kullanmak mümkün olmamaktadır. Gerçek zamanlı spektral analiz için geliştirilen yöntem, elektrot bağlantı problemleri veya aşırı gürültü durumlarında tespit edilecek hatalı RR aralığı verileri ile ektopik atımların kayıp veri kabul edilerek analiz sonuçlarına etkisini yok etmeyi amaçlamıştır. Literatürde hatalı RR aralıklarının tespitinde en iyi sonucu verdiği rapor edilen, son iki RR aralığı arasındaki farkın oranının %20'den büyük veya küçük olması ve ele alınan RR aralıklarının son 10 RR aralığı ortalamasının %20 altı veya üstünde olması durumlarını birlikte kontrol ederek, RR aralığının hatalı olup olmadığının belirlendiği yöntem kullanılmıştır (Sapoznikov ve ark. 1991).

İzlenmekte olan EKG sinyalinden elde edilip, 4 Hz ile örneklenmiş zaman serisi şeklindeki KHD sinyali $y(k)$, taranarak RR aralıklarından kayıp veri olarak kabul edilecekler işaretlenmek üzere;

$$m(k) = \begin{cases} \text{Eğer } y(k) \text{ normal RR aralığı ise} & 1 \\ \text{Eğer } y(k) \text{ hatalı RR aralığı ise} & 0 \end{cases} \quad (3.33)$$

ile kodlanarak, bir $m(k)$ dizisi elde edilir. Hatalı RR aralıkları haricindeki kısımların ortalaması ($y(k)$) zaman serisinden çıkarılarak, sıfır etrafında değişimler gösteren bir zaman serisi ($\gamma(k)$) elde edilir. Elde ettiğimiz yeni iki dizinin birbiri ile çarpımından oluşan;

$$\zeta(k) = m(k) * \gamma(k) \quad (3.34)$$

dizisi, örnek kovarianslarının hesaplanmasında;

$$\hat{r}(k) = \sum_{t=k+1}^N \zeta(t) \zeta(t-k) / \max(\sum_{t=k+1}^N m(t) m(t-k)) \quad (3.35)$$

şeklinde kullanılmaktadır. Elde edilen otokovaryans kestirimi hatalı olarak işaretlenmiş verilerin hesaba katılmaması sonucunu doğurmaktadır. Bu otokovaryans kestirimi kullanılarak Yule-Walker eşitliği vasıtası ile AR parametreleri tespit edilmekte ve güç spectrumu dağılımı bulunmaktadır. Geliştirilen bu yöntem, URSI-Türkiye'2004(Union Radio Scientifique Internationale) ikinci ulusal kongresinde bildiri olarak sunulmuştur(Yildiz ve ark. 2004).

4. ARAŞTIRMA VE DENEY SONUÇLARI

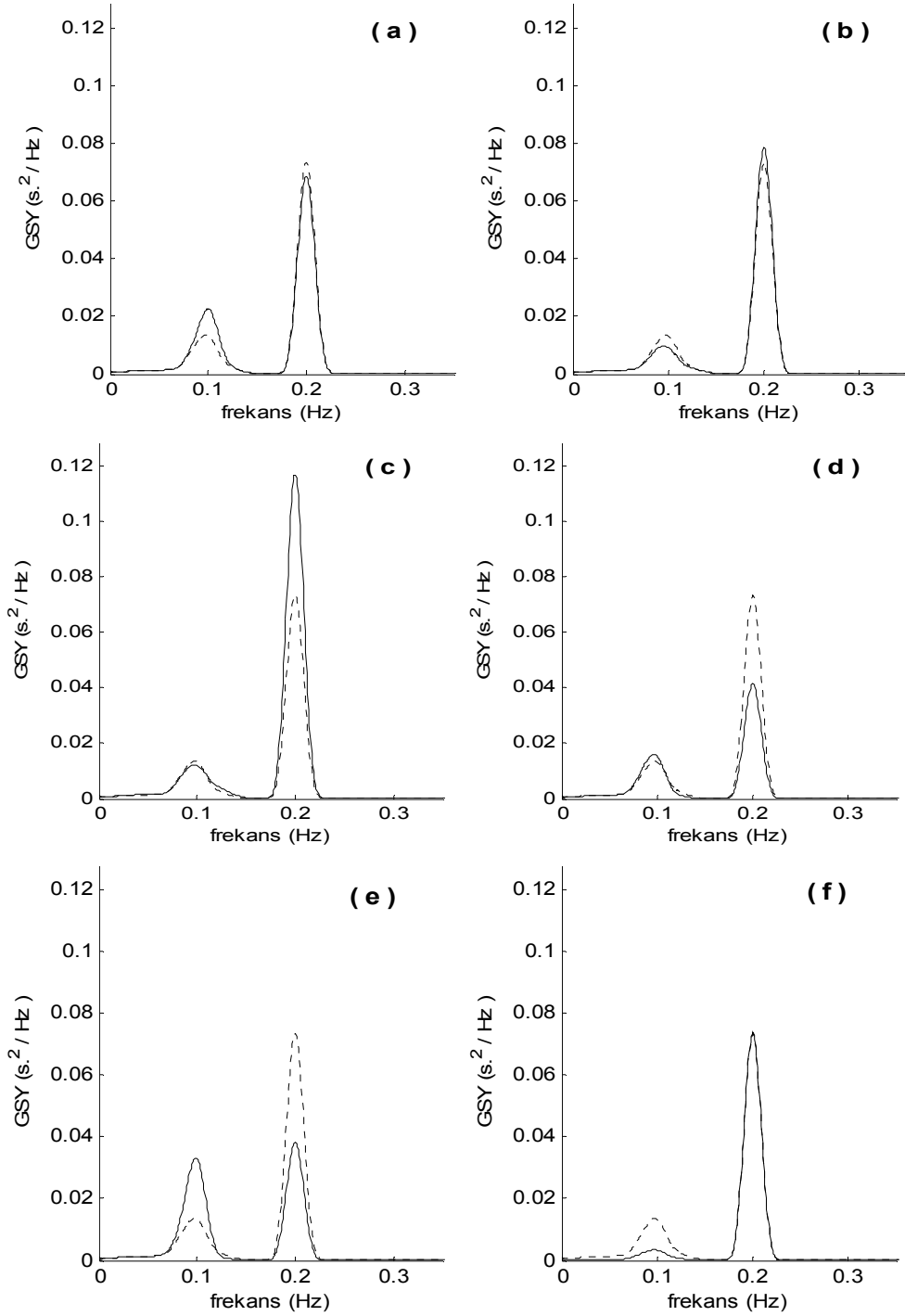
Bu bölümde ilk olarak, solunumun KHD üzerine olan etkilerinin model tabanlı ve deneysel olarak incelenmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları verilmiştir. Daha sonra, KHD ile solunum sinyallerinin birlikte olmak üzere gerçek zamanlı analizlerini yapmak üzere tasarlanmış sistemin, test sonuçları ve performans şartları ile ilgili ölçüm sonuçları verilmiştir.

4.1. Ursino ve Magosso'nun Çalışmalarındaki Duyarlık Analizlerinin Tekrarlanıp Modelin Doğrulanması

Modelin bilgisayar simülasyonunu gerçekleştirmek üzere yazılan programların doğru şekilde çalışıp çalışmadığının testi için; Ursino ve Magosso (2003) tarafından "*Role of short-term cardiovascular regulation in heart period variability: a modeling study*" isimli makale kapsamında gerçekleştirilen duyarlık analizleri tekrarlanmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Tüm simülasyonlar 400 sn'lik sürelerle gerçekleştirilmiş, elde edilen KHD sinyallerinin son 300 sn'lik kısımları alınıp, GSY'leri bulunmuştur. Şekil 4.1'de Ursino ve Magosso'nun çalışmalarındaki duyarlık analizlerinin tekrarlanması sonucu elde edilen GSY grafikleri gösterilmiştir. Şekildeki tüm grafiklerde kesikli çizgi ile gösterilen simülasyon sonucu, tüm model parametreleri tablo 3.1, tablo 3.2 ve tablo 3.3'te verilmiş olan, basal parametre değerlerinde alınması durumunda elde edilen sonucu göstermektedir. Şekil 4-1 (a)-(b)'ye göre, sempatik kazançların basal parametre değerlerinden % 20 arttırılması veya azaltılması durumunda, LF'in bu durumdan büyük oranda etkilendiği, HF'in ise çok fazla etkilenmediği görülmüştür. Parasempatik (vagal) kazançların % 20 arttırılıp azaltıldığı durum için, şekil 4.1 (c)-(d)' de görüldüğü üzere; HF büyük miktarda artmış, LF'te dikkate değer değişimler olmamıştır. Şekil 4.1 (e)'deki simülasyonda ise, sempatik kazançlar % 20 arttırılırken

vagal kazançlar %20 azaltılmıştır. Bu durumda, LF'te büyük bir artış olurken, HF'te azalma olmuştur.



Şekil 4-1 Ursino ve Magosso' nun yaptığı bazı duyarlılık analizlerinin tekrarlanması: Tüm denemeler için basal parametre değerleri için elde edilen HRV'nin GSY' si (kesikli çizgi), a) tüm sempatetik kazançlar %20 artırıldığı durumdaki GSY, b) tüm sempatetik kazançlar %20 artırıldığı durumdaki GSY c) tüm parasempatetik kazançlar %20 artırıldığı durumdaki GSY d) tüm parasempatetik kazançlar %20 azaltıldığı durumdaki GSY, d) tüm sempatetik kazançlar %20 artırılırken,

parasempatik kazançların %20 azaltılması durumundaki GSY, e) Rep üzerine uygulanan gürültünün %50 azaltılması durumunda GSY (Sözü edilen durumlar tüm şekillerde düz çizgi ile gösterilmiştir)

Son olarak, modeldeki 0.12 Hz 'in altındaki, hormonal termal ve vasomotor aktiviteden kaynaklandığı düşünülen gürültünün genliğinin yarıya düşürülmesi ile yapılan simülasyon sonucunda, LF'in büyük oranda azaldığı görülmüştür. Bu duruma göre, LF'in büyük oranda bu gürültüye bağımlı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu simülasyon sonuçlarının, Ursino ve Magosso'nun sonuçları ile uyuşması dolayısıyla, model simülasyon programının doğru şekilde çalıştığı kanaatine varılmıştır.

4.2. Solunum Parametrelerinin KHD Üzerine Olan Etkisinin Simülasyonlarla İncelenmesi

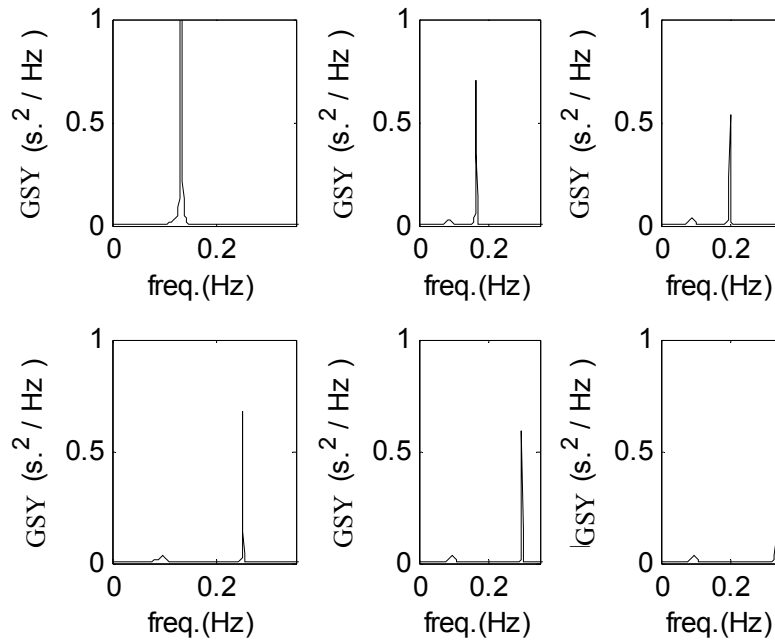
Solunumla ilgili çeşitli parametrelerin KHD güç spektrumu üzerine olan etkilerini açıklayan pekçok çalışma bulunmaktadır(Saul ve ark. 1989, Pitzalis 1998, Schipke ve ark. 1999, Bernardi ve ark. 2000, Strauss-Blasche ve ark. 2000, Bernardi ve ark. 2001, Poyhonen ve ark. 2004, Tripathi 2004). Simülasyon programını yazdığımız modelin, solunum parametrelerindeki değişimlere gerçek deney sonuçları ile uyumlu sonuçlar verip vermeyeceğinin test edilmesi için; solunum frekansı, solunum genliği (solunum hacmi), ve soluk alıp verme sürelerinin değişiminin KHD'nin güç spektrumuna olan etkileri incelenmiştir. Güç spektrumları; AR parametrelerin kullanımına dayanan *Yule Walker* ve FFT (Fast Fourier Transform) tabanlı *Periodogram* yöntemleri kullanılarak bulunmuştur. Böylelikle, iki GSY bulma metodu ile bulunun sonuçların, farklı olup olmadığının da araştırması yapılmıştır.

4.2.1. Solunum frekansının KHD üzerine etkileri

Literatürdeki, solunumun KHD üzerine etkisini deneylerle incelemiş makalelerle uyumlu olarak, dakikada 8(0.13 Hz), 10(0.16 Hz), 12(0.2 Hz), 15(0.25 Hz), 18(0.3

Hz) ve 20(0.33 Hz) soluma için, solunumun %40'ı soluk alma, %25'i tutma, %35'i verme olacak şekilde solunum sinyalleri üretilip, modele girilerek simülasyonlar yapılmıştır. Soluk alma, verme ve tutma sürelerinin oranları Ursino ve Magosso'nun çalışmaları referans alınarak belirlenmiştir. Şekil 4-2'de simülasyon sonucu elde edilmiş olan KHD'lerin GSY'leri (Yule Walker ile) gösterilmiştir.

Tablo 4-1'de ise Periodogram ve Yule Walker yöntemlerine göre hesaplanmış LF ve HF bölgesi güçleri ve bunların oranları olan sempato-vagal denge değeri gösterilmiştir. Şekil 4-2 ve Tablo 4-1 incelendiğinde, solunum hızları HF bölgesi içerisinde iken, solunum frekansı artarken HF bölgesindeki gücün bariz şekilde azaldığı görülmektedir. 8 soluma/dak. soluma hızında ise solunumun frekansı (0.13 Hz) LF frekans bölgesine girdiği için solunumla ilişkili olarak ortaya çıkan güç LF'te büyük bir artışa, HF'te ise azalmaya yol açmıştır. Bu durum dışında LF gücü yaklaşık olarak aynı kalmıştır. Sempato-vagal denge değeri, solunum hızı arttıkça artış göstermiştir. Solunum LF bölgesine düşmesi durumunda ise büyük bir artış göstermiştir. Periodogram ile Yule Walker metodlarına göre kestirimi yapılan GSY grafiklerinin LF ve HF güçleri arasında kayda değer bir farklılık gözlenmemiştir.



Şekil 4-2 Üstte soldan sağa, 8,10,12 soluma/dakikalık solumalar için modelden elde edilen KHD'lerin GSY'leri, Altta soldan sağa, 15,18,20 soluma/dakikalık solumalar için modelden elde edilen KHD'lerin GSY'leri, (YuleWalker'la)

Tablo 4-1 Solunum hızının KHD'nin GSY'sine etkileri

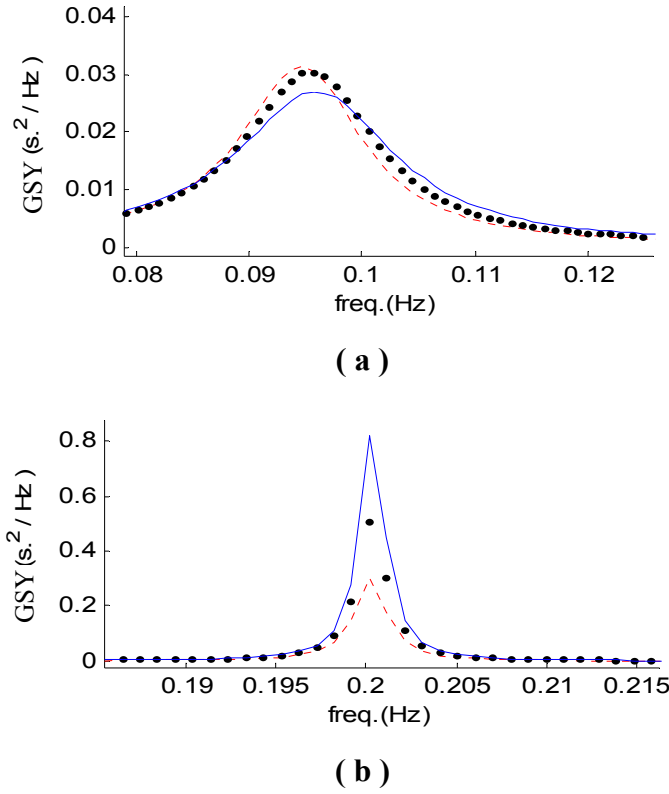
Periodogram						
Solunum Hızı (sol. / dak.)	8	10	12	15	18	20
LF Gücü (ms^2)	6374	728	690	704	683	696
HF Gücü (ms^2)	90	2289	1544	1156	981	841
LF / HF oranı	70	0.318	0.446	0.609	0.696	0.826
Yule Walker						
LF Gücü (ms^2)	6381	757	678	702	680	697
HF Gücü (ms^2)	104	2258	1552	1219	1024	855
LF / HF oranı	60	0.335	0.436	0.576	0.664	0.814

4.2.2. Solunum hacminin KHD üzerine etkileri

Solunum hacmindeki değişimin KHD'ye olan etkilerini inceleyebilmek için, Pöyhönen ve ark.'nın (2002) çalışması referans alınarak, dakikada 12 (0.2 Hz) soluma için, 400 ml, 500 ml ve 600 ml'lik solunum hacimleri için simülasyonlar yapılmıştır. Şekil 4.3'de, simülasyonlar sonucu elde edilen KHD'lerin GSY'leri, karşılaştırma yapmak üzere aynı şekil üzerinde gösterilmiştir. Şekil 4-3 a'da LF bölgesi, Şekil 4-3 b'de HF bölgesi, daha iyi gözlem yapabilmek üzere, yatay sıkala küçültülerek çizdirilmiştir. Tablo 4-2' de ise, LF ve HF güçlerinin ve LF/HF oranının bu durumdan ne şekilde etkilendiği görülmektedir.

Şekil 4-3 ve tablo 4-2 incelendiğinde, LF bölgesindeki gücün solunum hacmindeki değişimlerden çok fazla etkilenmediği, solunum hacminin artma ve azalması durumlarında % 5 civarında bir artış ve azalma gösterdiği görülmektedir. HF bölgesinin gücünde de benzer, fakat çok daha büyük artış ve azalışlar olmuştur. Sempato-vagal denge (LF/HF) değeri de buna bağlı olarak solunum hacmi arttıkça

azalmıştır. İki GSY bulma yönteminin sonuçları arasında büyük bir fark görülmemiştir.



Şekil 4-3 400 ml, 500 ml, 600 ml ‘lık (sırası ile kesikli kırmızı, noktalı siyah, düz mavi çizgi) solunum hacimleri için modelden elde edilen KHD’lerin GSY’sinin (a) LF bölgesinde (b) HF bölgesindeki güçlerinin karşılaştırılması (YuleWalker’la)

Tablo 4-2 Solunum hacminin KHD’nin GSY’sine etkileri

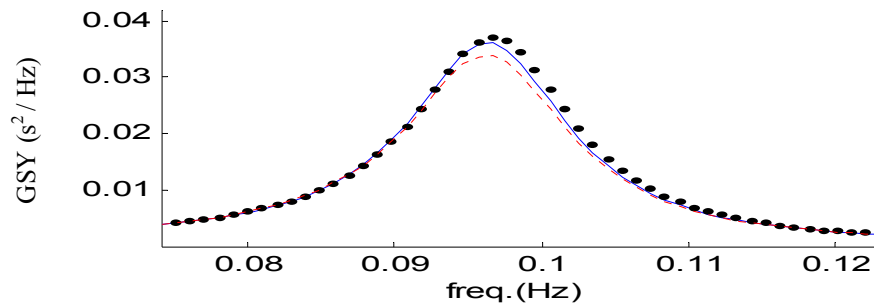
Periodogram			
Solunum Hacmi (ml)	400	500	600
LF Gücü (ms^2)	663.42	690.1258	715.4012
HF Gücü (ms^2)	1003.1	1544.8	2197
LF / HF oranı	0.6614	0.4467	0.3256
Yule Walker			
LF Gücü (ms^2)	650.55	677.9396	708.8365
HF Gücü (ms^2)	1009.1	1552.3	2204.3
LF / HF oranı	0.6447	0.4367	0.3216

4.2.3. Soluk alıp verme sürelerinin KHD üzerine etkileri

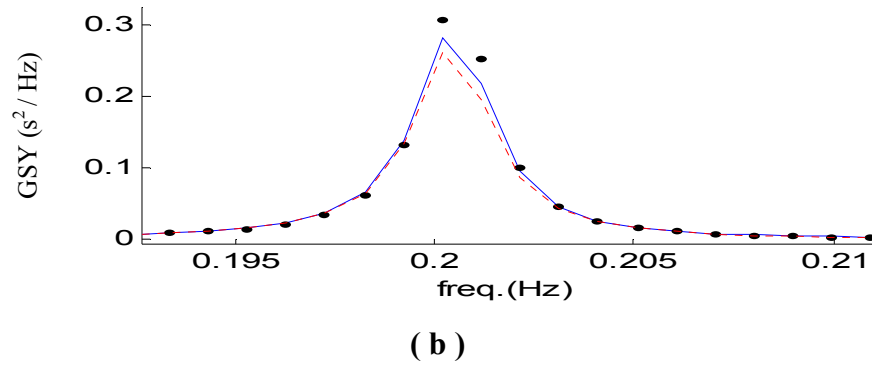
Soluk alma, verme sürelerindeki farklılığın KHD oluşumuna etkisini inceleyebilmek için, solunum hızı 12 sol/dak olmak üzere, Strauss-Blasche ve ark.(2000)' nın çalışması referans alınarak, aşağıdaki üç farklı solunum durumu için solunum sinyalleri üretilip modele girilmiştir.

- 1.durum : Soluk alma: 1.8sn verme: 3.2 sn,
- 2.durum : Soluk alma: 2.5 sn verme:2.5 sn,
- 3.durum : Soluk alma: 1.2sn verme: 3.8 sn

Şekil 4.4' te soluk alıp verme sürelerinin KHD'nin GSY'si üzerindeki etkileri, daha iyi gözlem yapabilmek üzere, LF ve HF bölgeleri için ayrı ayrı gösterilmiştir. LF ve HF bölgelerinin güçleri ve LF/HF oranı her iki güç spektral



(a)



Şekil 4-4 Durum 1,2, ve 3 (sırası ile düz mavi, noktalı siyah, kesikli kırmızı çizgi) için modelden elde edilen KHD'lerin GSY'sinin (a) LF bölgesinde (b) HF bölgesindeki güçlerin karşılaştırılması (YuleWalker'la)

Tablo 4-3 Soluk verme-alma sürelerindeki değişimin KHD'nin GSY'sine etkileri

	Periodogram		
Solunum Patterni	1.Durum	2.Durum	3.Durum
LF Gücü (ms^2)	762.8583	784.8989	741.7619
HF Gücü (ms^2)	1111.6	1126.1	1059.3
LF / HF oranı	0.6863	0.6970	0.7002
	Yule Walker		
LF Gücü (ms^2)	747.7544	771.2206	727.3296
HF Gücü (ms^2)	1116.3	1130.9	1062.6
LF / HF oranı	0.6698	0.6820	0.6845

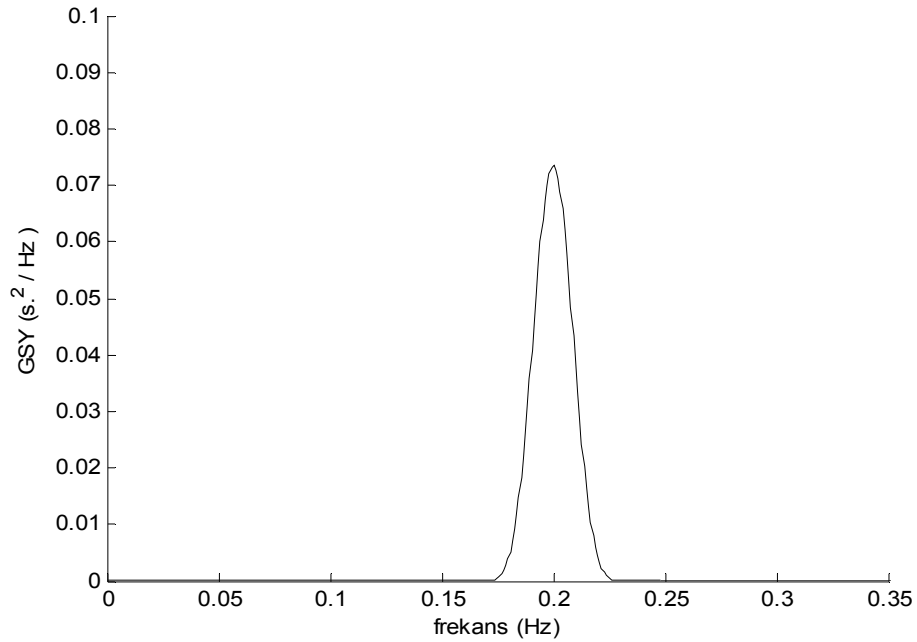
yoğunluğu bulma yöntemi ile bulunup, tablo 4.3' te gösterilmiştir. Normal solumayı temsil eden 1.duruma göre, uzun soluk alma kısa vermeyi temsil eden 2.durumda; LF ve HF'te bir miktar artış, kısa soluk alma, uzun vermeyi temsil eden 3.durumda; LF ve HF' te bir miktar azalma görülmüştür.

4.3. Solunumun LF Oluşumuna Etkisinin Simulasyonlarla İncelenmesi

4.3.1. Periyodik solunumlar kullanılarak yapılan simülasyonlar

Yukarıdaki çalışmalarımız, modelde LF oluşturabilecek değişim olan 0.12 Hz'in altındaki gürültü sinyali ile solunumun KHD üzerinde oluşturduğu hemodinamik değişimlerle ilişkisini ortaya koymaktadır. Yalnızca solunumun KHD üzerinde etkisini görebilmek için, modeldeki hormonal, termal veya vazomotor faaliyetlerden kaynaklandığı söylenen ve 0.12 Hz'in altındaki frekansları kapsayan gürültü sinyali kaldırılıp, bunun dışındaki tüm model parametreleri basal değerlerinde tutularak, 15 solunum/dakikalık (0.25 Hz) solunum sinyaliyle bir simülasyon gerçekleştirilmiştir.

Şekil 4.5 te görülen bu simülasyon sonucunda, KHD'nin GSY'sinde solunum frekansında keskin bir HF bileşeninin ortaya çıktığı, LF' te herhangi bir değişim olmadığı görülmüştür.



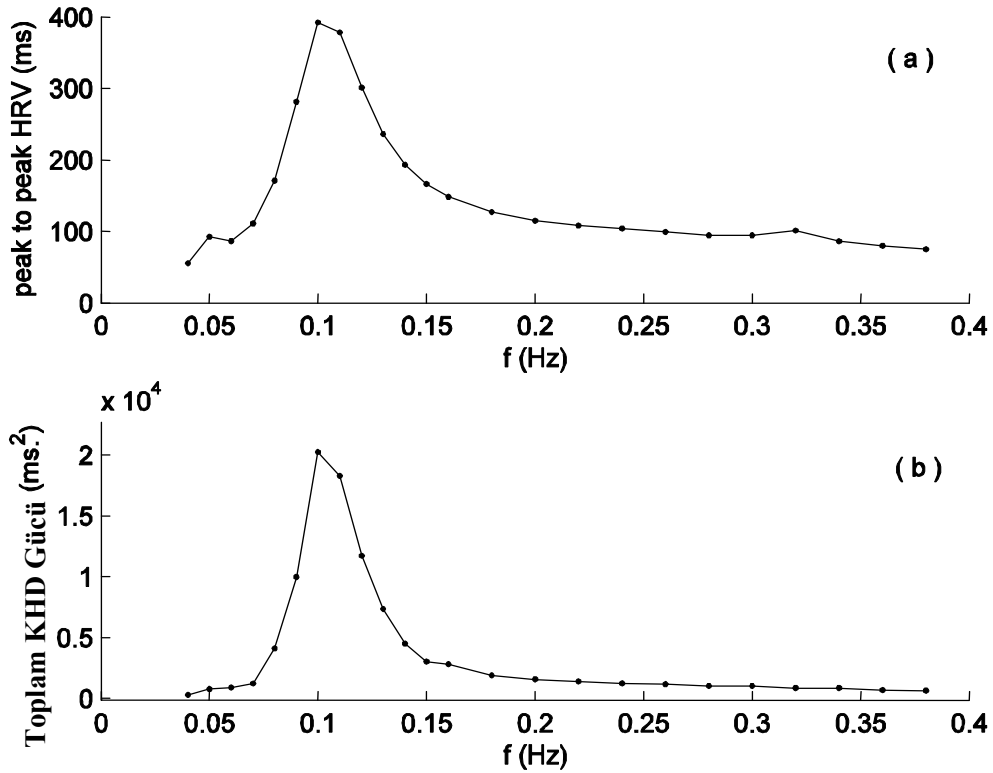
Şekil 4-5 Modeldeki hormonal, termal veya vasomotor faaliyetlerden kaynaklandığı söylenen ve 0.12 Hz' in altındaki frekansları kapsayan gürültünün çıkarılması durumundaki simülasyon sonucu

Benzer çalışmalar referans alınarak, KHD güç spektrumunun LF ve HF bölgeleri boyunca yalnızca solunumdan kaynaklanan değişimleri gösteren, solunuma karşılık KHD değişiminin grafiğini elde etmek için, 0.04 Hz'ten başlayarak, 0.01 Hz' lik artışlarla 0.15 Hz'e kadar ve 0.16 Hz'ten başlayarak 0.02 Hz'lik artışlarla 0.4 Hz

kadar; 24 farklı frekansta, beşer dakikalık solunum sinyalleri, Ursino ve Magosso(2003) tarafından belirtilen şekilde olmak üzere üretilip, simülasyonlar yapılmıştır. Simülasyonlar sonucu elde edilen tüm KHD' lerin, tepeden tepeye değişimleri, GSY' lerinin toplam güçleri ve solunumların toplam güçleri hesaplanmış ve tablo 4.4 ve 4.5'te gösterilmiştir. Şekil 4.6.a'da solunuma bağlı olarak KHD'de meydana gelen tepeden-tepeye değişimin frekansa bağlı değişiminin grafiği gösterilmiştir. Yaklaşık aynı güçteki solunum tarafından oluşturulan 0.1 Hz'teki

Tepeden -tepeye KHD

(tablo 4.4) tepeden-tepeye değişimin, 0.25 Hz'tekinin (tablo 4.5) yaklaşık 4 katı olduğu görülmektedir. Şekil 4.6 b'de ise aynı frekans değerleri için KHD'nin toplam güç değerleri görülmektedir. 0.1 Hz ile 0.25 Hz arasında güç olarak yaklaşık 17 kat fark olduğu görülmektedir. Şekil 4.6, tablo 4.4 ve 4.5 incelendiğinde, yaklaşık olarak eşit güçteki solunum sinyalleri dolayısıyla oluşan HRV değişiminin 0.1 Hz civarında en büyük gücü oluşturduğu, bu frekansın altında ve üstündeki frekans değerleri için gittikçe azalan güçler



oluşturduğu görülmektedir.

- Şekil 4-6 a.) 24 farklı solunum hızı için tepeden tepeye KHD değişimleri
b.) 24 farklı solunum hızı için KHD'nin toplam gücü

Tablo 4-4 LF frekans bölgesindeki periyodik solunumlarla yapılan simülasyon sonuçları

Solunum Frekansı (Hz)	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	0.10	0.11	0.12	0.13	0.14	0.15
Tepeden Tepeye KHD (ms)	55,4	92,2	86,3	111	171	281	392	378	301	236	193	166
Toplam KHD Gücü (ms ²)	295	763	884	1227	4102	9989	20236	18267	11719	7334	4476	3031
Toplam solunum Gücü(mmHg ²)	2,63	2,76	2,96	2,87	2,86	2,66	2,71	2,67	2,78	2,67	2,66	2,66

Tablo 4-5 HF frekans bölgesindeki periyodik solunumlarla yapılan simülasyon sonuçları

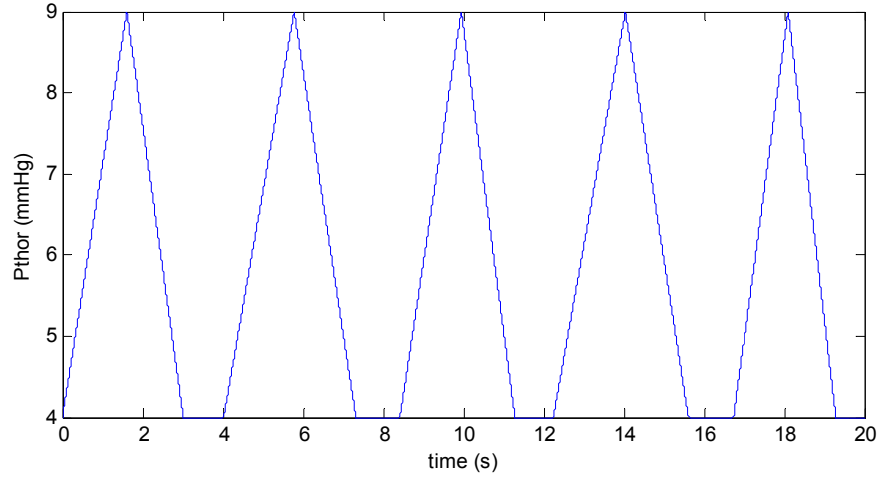
Solunum Frekansı (Hz)	0.16	0.18	0.2	0.22	0.24	0.26	0.28	0.3	0.32	0.34	0.36	0.38
Tepeden Tepeye KHD (ms)	148	127	115	108	104	99	94	94	101	86	80	75
Toplam KHD Gücü (ms ²)	2806	1882	1567	1389	1225	1148	1027	1013	854	852	679	636
Toplam solunum Gücü(mmHg ²)	2,80	2,72	2,64	2,63	2,66	2,54	2,59	2,52	2,52	2,52	2,52	2,55

4.3.2. Periyodik olmayan solunum sinyalleri ile yapılan simülasyonlar

Dinlenme durumundaki insanda solunum frekansı genellikle HF frekans bölgesine denk gelmektedir. Fakat solunumun tamamen periyodik olmadığı ve dinlenme durumundaki insanın solunumunda dahi çeşitli sebeplerle düzensizlikler bulunduğu bilinmektedir(Saul ve ark.1991, Ecberg 2003). Bu durumu simüle edebilmek için solunum frekansı, her bir solunumda 0.2 Hz(12 solunum/dakika) ile 0.33 Hz (20 solunum/dakika) arasında uniform olarak dağılım gösterecek şekilde rastgele değiştirilmiştir. Bu işlem Matlabın rastgele sayı üreten *rand* isimli fonksiyonu kullanılarak -1 ile +1 arasındaki sayılar üretilip, belirlediğimiz solunum frekansı aralığında bir değişim elde etmek için 4 sn (0.25 Hz) ile toplanarak her bir peryottaki solunum sürelerinin belirlenmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.7'de

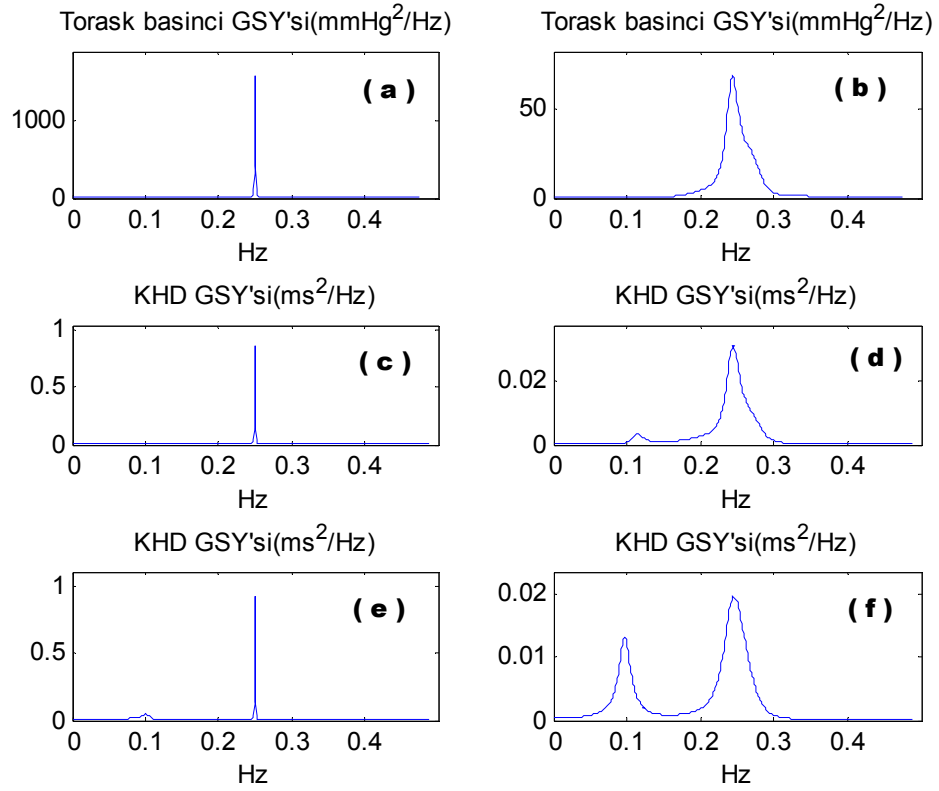
tamamen periyodik olmayan solunum sinyaline örnek olarak bir kaç peryotluk solunum sinyali gösterilmiştir.

Elde edilen bu sinyal solunum sinyali olarak modele uygulanmıştır. Şekil 4.8 de, spontan soluma olarak isimlendirdiğimiz bu durumla, yukarıda gerçekleştirdiğimiz 0.25 Hz'lik periyodik solumanın sonuçları karşılaştırılmıştır. Şekil 4.8 (a) ve (b)'de görüldüğü gibi, periyodik solumanın GSY'si HF bölgesinde keskin bir peak oluştururken, spontan solumanın GSY'si LF bölgesine kadar ulaşan bileşenlere sahiptir. Bununla paralel olarak, KHD nin GSY sinin periyodik solumada LF bölgesinde herhangi bir bileşen ortaya çıkmıyorken, spontan solumada önemli bir miktarda LF ortaya çıktığı görülmüştür. Spontan solumadaki LF bileşeninin çok



küçük olmasına rağmen böyle bir bileşenin ortaya çıkması, şekil 4.6' dan anlaşıldığı

Şekil 4-7 Periyodik olmayan solunumu simüle etmek üzere üretilen solunum sinyali



Şekil 4-8 a-b) Sırasıyla, periyodik ve periyodik olmayan simüle edilmiş solunum sinyallerinin GSY' si c) Yalnızca periyodik solunumun KHD GSY'si üzerine etkisi d.) Yalnızca periyodik olmayan solunumun KHD GSY'si üzerine etkisi, e: Periyodik solumadaki KHD GSY'si (gürültü ilave edilmiş), f: Spontan solumadaki HRV GSY'si (gürültü ilave edilmiş)

üzere, solunumun LF bölgesindeki enerjisine sistemin yanıtının önemli ölçüde yüksek olmasındandır. Böylece solunum sinyalinin LF bileşenlerinin, KHD'nin GSY'sinde de bir LF bileşeni oluşturduğu düşünülebilir.

Gerçekte, KHD'nin LF bölgesindeki spektral güç yalnızca solunumdan kaynaklanmayabilir. Bu durumun etkisini araştırmak için, modeldeki ekstra-spilanik dirence uygulanan 0-0.12 Hz arasındaki gürültüyle birlikte simülasyonlar tekrarlanmıştır. Şekil 4.8 (e) ve (f) de, bu gürültü kaynağının eklenmesi ile periyodik solunum durumunda da bir LF bileşeni ortaya çıkmış, spontan solumadaki LF bileşeni ise kaydedeğer miktarda artmıştır. Bu durumda elde edilen sonuçların, daha gerçekçi LF/HF oranı oluşturduğu görülmüştür.

4.4. Göğüs Kafesi ve Abdomen Çevresi Sinyallerinin Modele Uygulanması

Solunumun sahip olduğu KHD'nin LF bölgesi civarındaki bileşenlerinin, KHD'nin LF bileşeninin oluşumuna katkısının araştırılması için; gerçek solunum sinyallerinin ölçülerek modele girilmesi sonucu edilen KHD ile, gerçek KHD karşılaştırılabilir.

Ursino ve Magosso modeline solunumun sinyalleri olarak intra-torasik basınç ile abdominal basınç girilmektedir. Bu parametrelerin müdahalesiz olarak ölçülmesine imkan veren klinik gereçler bulunmamaktadır. Modelde akciğer hacmi ile intratorasik basınç arasında;

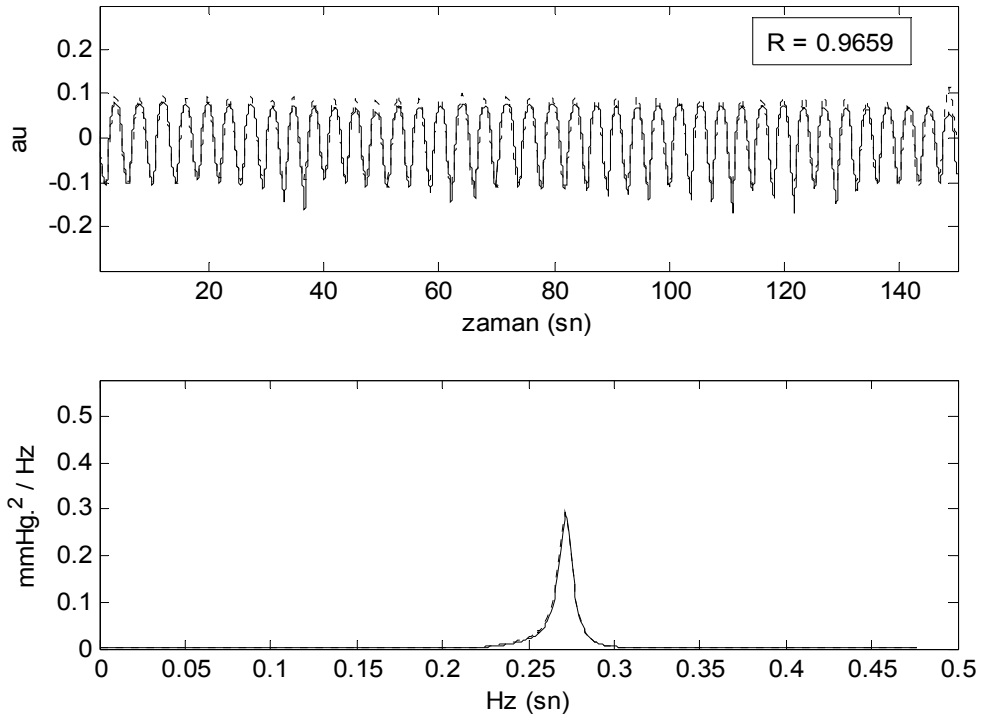
$$V_L = 1.9 - 0.1 * P_{Thor} \quad (4.1)$$

şeklinde bir ilişki deneysel çalışmalara dayandırılarak tanımlanmıştır. Buradaki V_L : akciğer hacmi, P_{thor} : toraks-içi basınç değerlerini göstermektedir. Buna göre; akciğer hacmi ölçülerek, toraks-içi basınç kestirilebilir. Fakat, ağızlık ve maske kullanılarak yapılan solunum hacmi ölçümü stres oluşturmakta, solunum patternini değiştirmekte, buna bağlı olarak KHD'de değişimler oluşmaktadır(Hirsch and Bishop 1982, Furutani ve ark. 1997). Göğüs kafesi ve abdomen çevresine sarılan elastik bandlar üzerine iliştirilmiş solunum efor transdüseri kullanılarak yapılan solunum izlenmesi, kolayca gerçekleştirilebilen müdahalesiz bir yöntemdir.

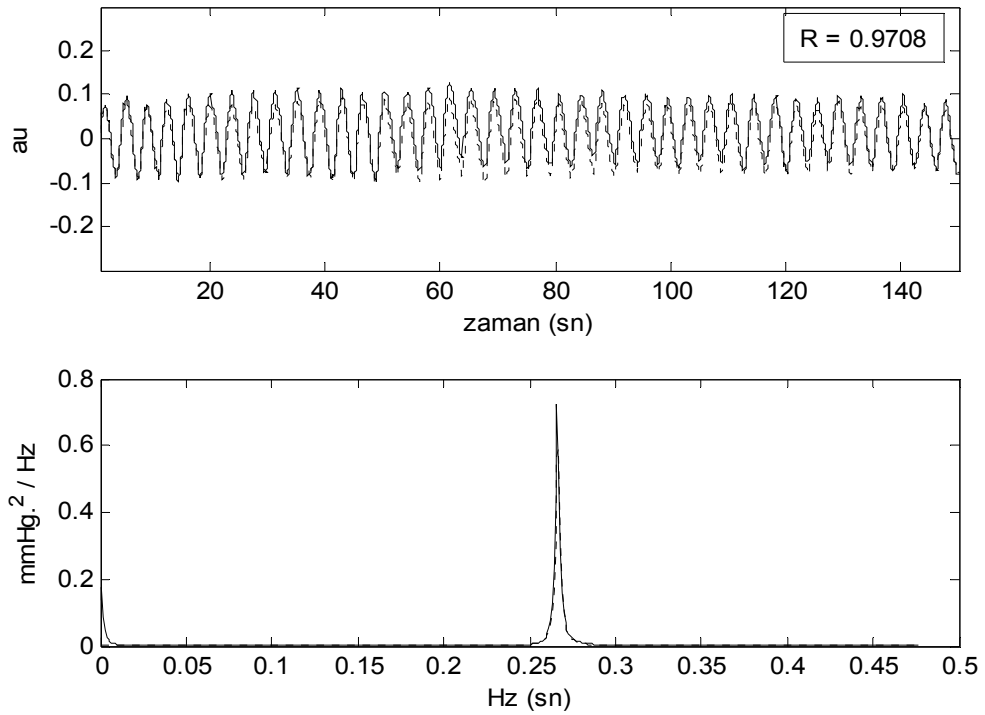
Göğüs kafesi çevresi ile, akciğer hacmi değişiminin ilişkisi incelenerek, göğüs kafesi genişleyip daralmalarının uygun ofset ve genlik ayarlaması ile modele uygulanmak üzere toraks-içi basınç yerine kullanılıp kullanılmayacağı belirlenebilir. Dinlenme durumunda 5 adet denekten, eş zamanlı olarak solunum akış hızı, göğüs kafesi ve abdomen çevresi sinyalleri ölçülmüştür. Solunum akış hızı sinyallerinin integrali alınarak akciğer hacmi değişimi sinyali bulunmuştur. Şekil 4.9 (a) ve (b)' de, örnek olarak 2 denek için, solunum hacmi sinyalleri ile, uygun ofset ve genlik ayarlaması yapılarak yaklaşık aynı genlik seviyesine getirilmiş göğüs kafesi genişleyip daralması sinyallerinin karşılaştırılması görülmektedir. Şekil 4.9'da örnek olarak gösterilmiş iki denek için olduğu gibi tüm denekler için, akciğere hacim değişimi ile toraks genişleyip daralması sinyallerinin birbirini yakından takip eder

şekilde değiştiği görülmüştür. İki sinyalin uyumunun derecesini sayısal olarak ortaya koymak için, tüm denekler için iki sinyalin korelasyon katsayıları hesaplanıp, tablo 4.6'da gösterilmiştir. Korelasyon katsayılarının ortalama değeri % 96,5 gibi yüksek bir değerde çıkmış, bu sonuç toraks genişleyip daralması sinyali ile akciğer hacmi değişimi sinyallerinin birbirine çok yakın bir pattern oluşturduğunu ortaya koymuştur. Bu uyumun frekans düzleminde de görülüp görülmediğini tespit etmek için, her iki sinyalin güç spektrumları bulunup, şekil 4.9 (a) ve (b)' de altta gösterilmişlerdir. Her iki sinyalin güç spektrumunda benzer bir uyumun olduğu tespit edilmiştir.

Bu deneyin sonuçları ve eşitlik (4.1)'e dayanarak, göğüs kafesi daralıp genişlemesi sinyallerinin uygun ofset ve genlik ayarlaması ile toraks-içi basınç yerine kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Ursino ve Magosso'nun çalışmalarında da belirtildiği gibi, normal solunum sırasında, sağlıklı bir kişideki solunum hacmi 500 ml civarındadır. Bu miktardaki bir solunum hacmi; -4 mmHg ile -9 mmHg arasında bir toraks-içi basınç değişimi oluşturmaktadır. Solunum sinyali, büyük dalgalanmalar göstermediği bir kısmı referans alınarak, bu basınç değerleri arasına taşınmıştır. Böylelikle göğüs kafesi genişleyip daralması sinyalleri, toraks içi basıncı olarak modele verilebilecek duruma getirilmiştir.



(a)



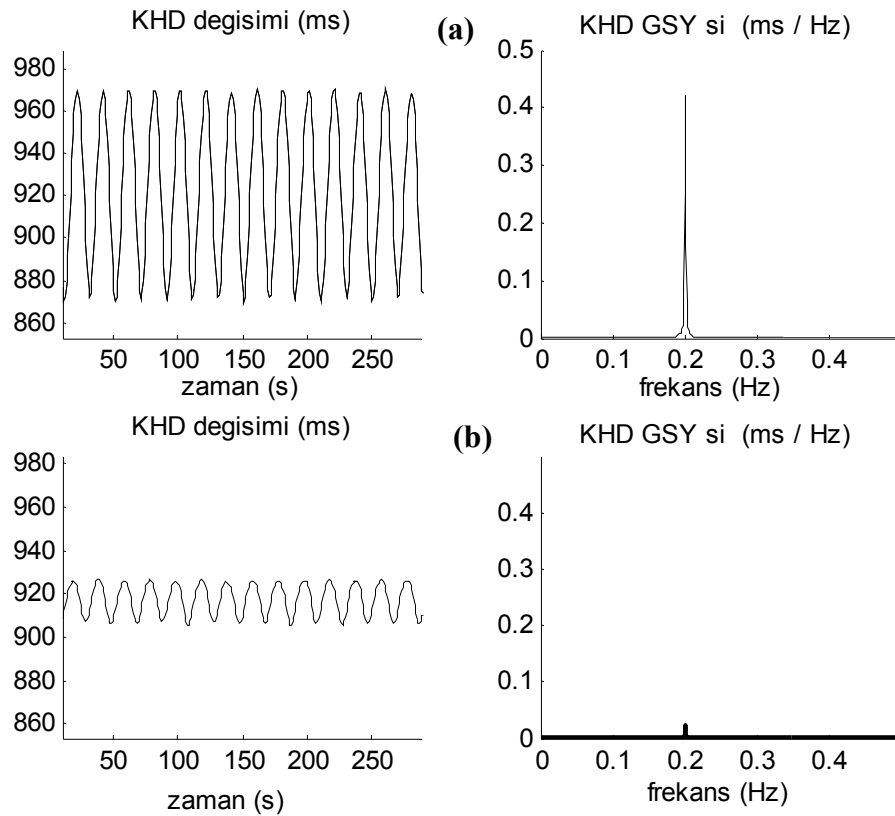
(b)

Şekil 4-9 (a) ve (b) de iki denek için; üstte; toraks çevresi(sürekli çizgi) ve akciğer hacim değişiminin (kesikli çizgi) zaman düzleminde karşılaştırması, altta frekansa düzleminde karşılaştırmaları görülmektedir

Tablo 4-6 Solunum hacim değişimi, göğüs kafesi çevresi korelasyonları

	Denek 1	Denek 2	Denek 3	Denek 4	Denek 5	Ortalama
Korelasyon Katsayısı	0.9659	0.9708	0.9484	0.9543	0.9643	0.9607

Abdomen çevresi ile abdominal basınç arasında da benzer bir ilişki olduğu düşünülebilir. Ursino ve Magosso modelinde, 500 ml'lik solunum hacmi için abdominal basınç; 0 ile -2.5 mmHg arasında değiştiği söylenmektedir. Buna dayanarak, kaydettiğimiz abdomen genişleyip daralmaları, toraks-içi basınç sinyali için benzer bir işlem uygulanarak 0 ile -2.5 mmHg aralığına taşınmıştır. Fakat, bu işlemin doğruluğu konusunda herhangi bir dayanak bulunmadığından, abdominal ve toraks-içi basınç değişimlerinin KHD üzerindeki etkileri ayrı ayrı incelenmiştir.



Şekil 4-10 a) Pthor'un KHD üzerindeki tek başına etkisi; soldan sağa KHD değişimi ve GSY'si b) Pabd'nin KHD üzerindeki tek başına etkisi soldan sağa KHD değişimi ve GSY'si

Toraks-içi basıncının KHD üzerindeki yalnız başına etkisini görmek için, abdominal basınç değeri, soluk verme sonu basıncı değeri olan 0 mmHg' da, sabit tutularak yapılan simülasyon sonucu elde edilen KHD ve GSY'si, şekil 4.10 a'da görülmektedir. Abdominal basıncı KHD üzerindeki yalnız başına etkisini görmek için ise, toraks-içi basınç değeri soluk verme sonu basıncı değeri olan -4 mmHg'da sabit tutularak yapılan simülasyon sonucu elde edilen KHD ve GSY'si ise, şekil 4.10 b'de görülmektedir. Abdominal basınç değişiminin yalnız başına oluşturduğu toplam KHD gücü; 40 ms² iken, toraks-içi basınç değişimininki 1000 ms² ve oranları % 4 tür. Bu durumda abdominal basınçla ilgili kabulümüz doğru olmasa dahi, KHD'nin GSY'sindeki etkisinin önemli büyüklükte olmayacağı söylenebilir. Böylelikle abdomen çevresi sinyallerinin de, abdomen basıncı temsil etmek üzere kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

4.5. Gerçek Solunum Sinyallerinin Modele Uygulanması Durumunda Elde Edilen KHD ile Gerçek KHD'nin Karşılaştırılması

4.5.1. Peryodik soluma durumu

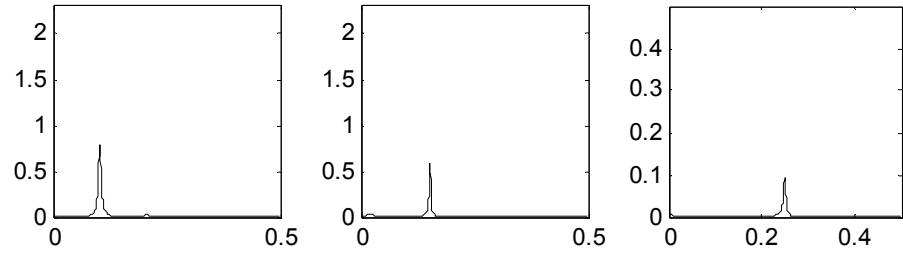
Bu bölümde, yukarıda periyodik solunum sinyali üretilerek yapılan simülasyonlar sonucunda KHD'de görülen değişimlerin, bir kişinin farklı frekanslarda periyodik olarak soluması durumunda görülüp görülmeyeceğinin ve gerçek solunum sinyallerinin modele girilmesi durumunda gerçek KHD ile uyumlu bir model KHD değişimi elde edilip edilmeyeceğinin testi yapılmıştır. Bunun için bir denekten eş zamanlı olarak, bölüm 3.5 te tarif edilen şekilde, 4 farklı frekansta olmak üzere EKG ile birlikte toraks ve abdomen çevresi sinyallerinin kaydı yapılmıştır. Bölüm 3.4.6' da tarif edilen şekilde bulunan KHD sinyallerinin, tepeden tepeye değişimleri, GSY'lerinin toplam güçleri ve göğüs kafesi çevresi sinyallerinin GSY'lerinin toplam güçleri bulunarak tablo 4.7 de gösterilmiştir. Şekil 4.11'de ise 3 farklı frekanstaki solunumlar için (0.1 Hz, 0.15 Hz ve 0.25 Hz) elde edilen Gerçek ve Model-KHD'lerinin GSY'leri ve göğüs kafesi çevresi sinyallerinin GSY'leri gösterilmiştir. Şekil

4.11'e göre, gerçek ve model KHD'lerinde solunum frekansında olmak üzere keskin bir tepe gözlenmiştir.

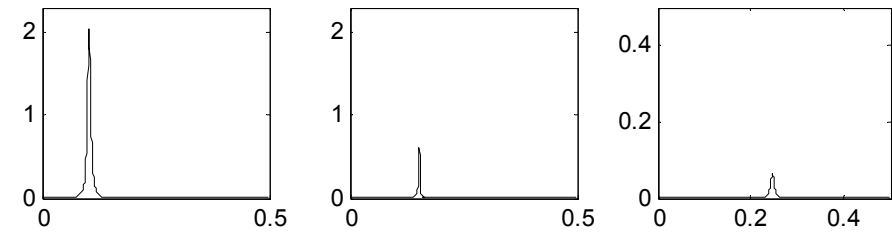
Tablo 4-7 Dört farklı frekanstaki periyodik solunumlar için solunum ve KHD GSY'lerinin parametreleri

	Solunum Frekansı (Hz)			
	0.1	0.15	0.2	0.25
Gerçek-KHD Gücü (ms ²)	9194	4294	2690	1131
Gerçek-KHD Gücü (ms ²)	22204	3839	1484	894
Toplam Solunum Gücü (mmHg ²)	3,44	3,28	2,93	2,35

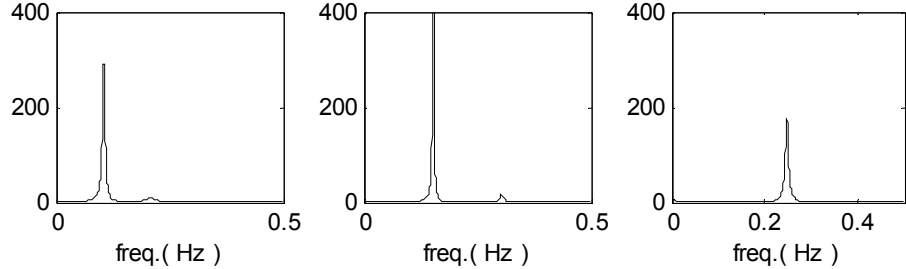
Gerçek-KHD GSY si (s²/Hz) Gerçek-KHD GSY si (s²/Hz) Gerçek-KHD GSY si (s²/Hz)



Model-KHD GSY si(s²/Hz) Model-KHD GSY si(s²/Hz) Model-KHD GSY si(s²/Hz)



Solunum GSY si(mmHg²/Hz) Solunum GSY si(mmHg²/Hz) Solunum GSY si(mmHg²/Hz)



Şekil 4-11 Soldan sağa sırası ile 0.1 Hz, 0.15 Hz ve 0.25 Hz frekanslarındaki periyodik solunumlar için, yukarıdan aşağıya sırasıyla; gerçek-KHD, Model KHD ve solunum sinyallerinin GSY'leri

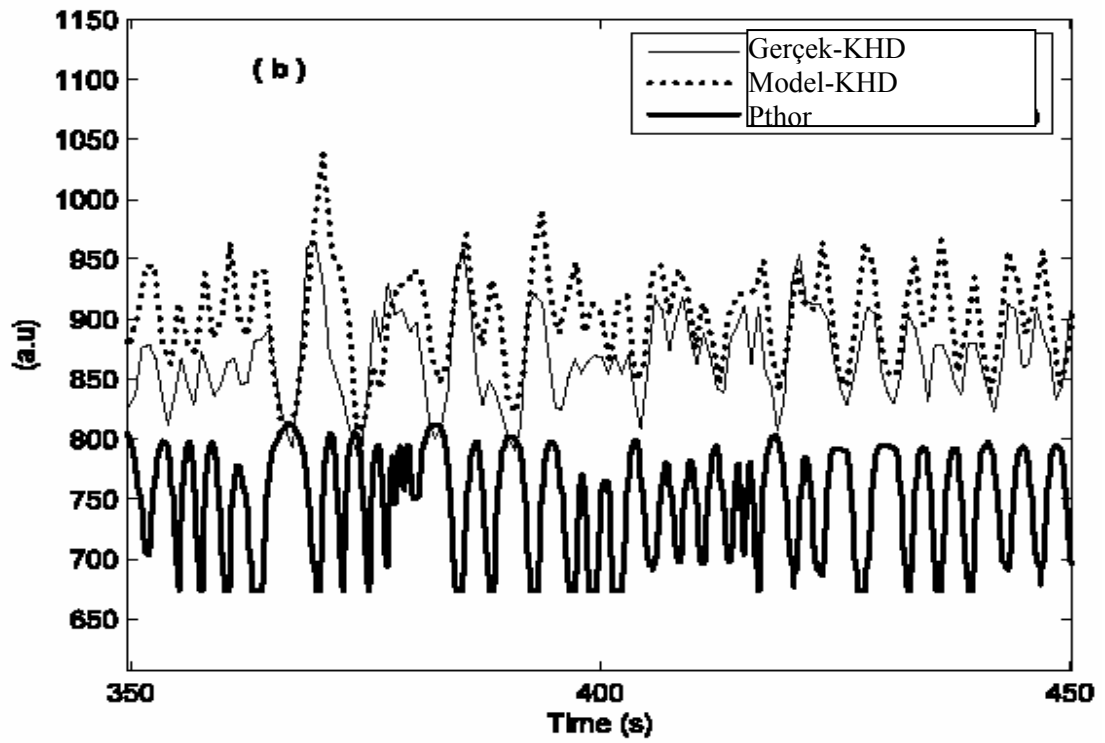
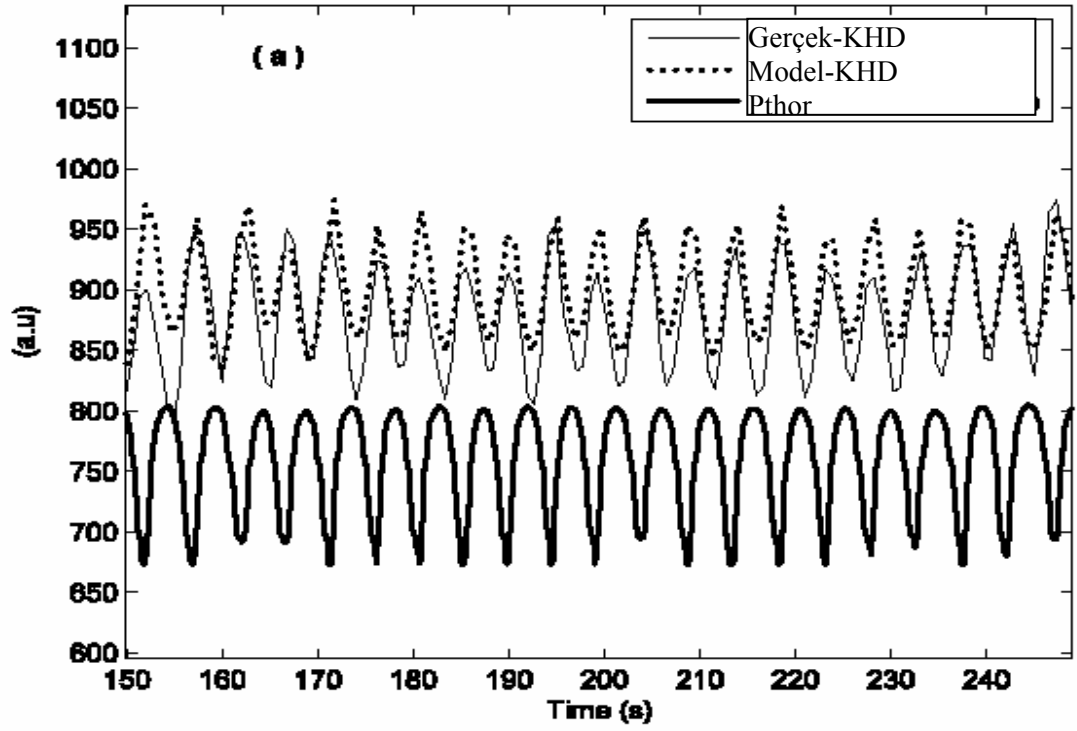
Solunum hızı arttıkça, gerçek ve model KHD'lerinin tepeden tepeye değişimleri ve bu değişimlere karşılık oluşan spektral güçler paralel olarak azalmıştır. Solunum sinyallerinin güçlerindeki nispetle çok daha büyük bir değişimin gerçek ve model KHD' lerini GSY'lerinin 0.1 Hz civarındaki bölgelerinde olduğu görülmektedir. Bu durum literatürdeki benzer çalışmalar ve yukarıdaki simülasyonlarımız ile paralellik göstermektedir.

4.5.2. Spontan soluma ile nispeten düzensiz soluma durumlarının karşılaştırılması

Gerçekleştirilen simülasyonlar, gerçek solunum sinyallerinin KHD'nin LF bölgesine düşen bileşenlerinin olması durumunda, KHD güç spektrumunda bu bölgede solunuma verilen yanıtın kazancının daha büyük olacağını göstermiştir. Gerçekte sağlıklı insanda dahi solunum sinyallerinin tamamen periyodik olmadığını ortaya koyan literatür çalışmaları ışığında, bu durumun gerçek solunum sinyallerinin modele uygulanması ile deneysel ve model bazlı olarak doğrulanması için, 9 gönüllüden onar dakika müddetle, göğüs kafesi ve abdomen daralıp genişlemeleri ile EKG sinyalleri eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. Solunum sinyalleri, yukarıda açıklanan şekilde yaklaşık olarak toraks-içi ve abdomen basınçlarını gösterecek şekilde ölçeklenmiştir. Elde edilen solunum sinyalleri modele girilerek yapılan simülasyonlar sonucunda bulunan KHD sinyalleri model-KHD olarak isimlendirilmiştir. Model-KHD'si ile karşılaştırmalar yapabilmek için, kaydettiğimiz EKG sinyallerinden gerçek-KHD sinyalleri elde edilmiştir.

Deneyin ilk beş dakikasında, dinlenme durumundaki deneklerden spontan olarak soluk alıp vermeleri, daha sonraki beş dakikada ise özellikle düzensiz olarak solumaları istenmiştir. Böylelikle ikinci beş dakikada, ilk duruma göre periyodikliği daha az olan ve KHD' nin LF bölgesine düşecek gücü daha büyük olan bir solunum sinyali elde edilmeye çalışılmıştır.

Şekil 4.12 (a)'da bir denneğin, spontan soluma durumundaki beşer dakikalık kayıtlarından alınmış, 100 sn'lik gerçek ve model_KHD'si sinyalleri ile toraks-içi basınç değişimleri karşılaştırma yapabilmek için, aynı eksen üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 4-12 (a)-(b) Sırasıyla 100 s' lik düzenli soluma ve nispeten düzensiz soluma durumlarındaki Model-KHD' si (kesikli çizgi) ile Gerçek-KHD' nin (düz ince çizgi) karşılaştırılması ve toraks çevresi sinyali(düz kalın çizgi)

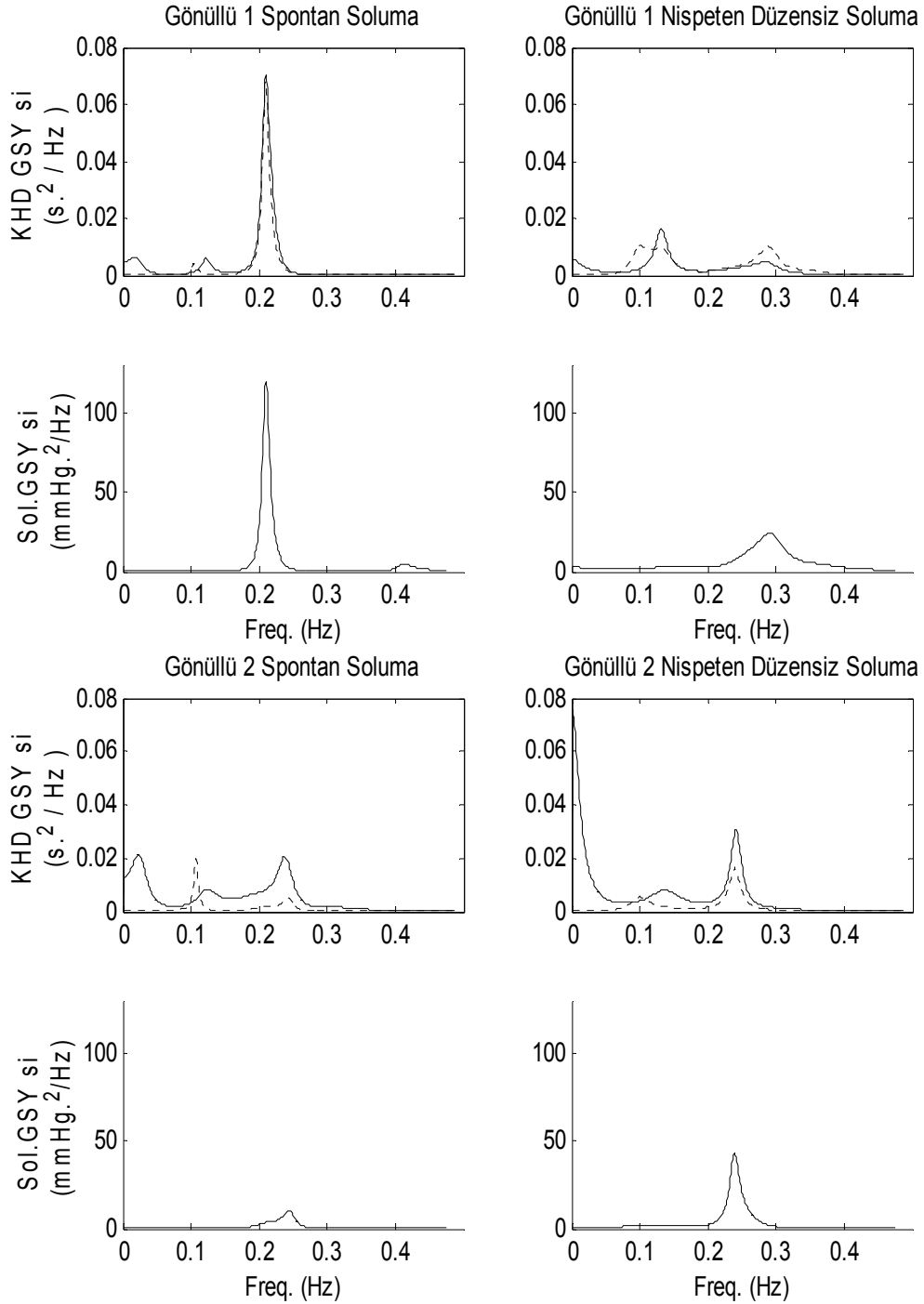
Deneye katılan tüm denekler için gerçek ve model-KHD sinyallerinin torask-içi basıncı ile birlikte değiştiği görülmüştür. KHD sinyalini oluşturan RR aralıkları; soluk alma sırasında düşmekte, soluk verme sırasında yükselmektedir. Özellikle HF frekans bölgesine düşmesi beklenen 5 sn civarı peryotlu değişimler için iki KHD arasında bariz bir birbirini takip görülmektedir. Şekil 4.12'deki deneğin kaydı için gerçek-KHD ile model-KHD'si sinyallerinin korelasyon katsayısı 0.88 olarak belirlenmiştir. Spontan soluma durumunda tüm denekler için korelasyon katsayıları ortalama olarak 0.75 ± 0.1 (s.d.) değerindedir.

Aynı deneğin on dakikalık kaydının daha düzensiz solunumum yaptığı kısımdan alınan 100 saniyelik sinyal ise şekil 4.12 (b)'de gösterilmiştir. Bu durum içinde, solunumla birlikte HF frekans bölgesine düşecek olan değişimler gözlenirken, solunum sinyallerindeki yavaş değişimlere bağlı olarak model-KHD'sinde de gerçek-KHD ile uyumlu olarak yavaş değişimler gözlenmektedir. Böylelikle zaman düzleminde yapılan takiple solunumun, KHD'nin LF bölgesine düşecek önemli miktarda değişimler de oluşturabildiği görülmüştür. Nispeten düzensiz solunum bölgesi için gerçek ve model KHD'leri arasındaki korelasyon katsayısı, Şekil 4.12 b'deki denek için 0.80 iken, tüm denekler için ortalamada 0.7 ± 0.09 dur.

Solunumun KHD üzerindeki etkisini frekans düzleminde incelemek için, modele girilen gerçek solunum sinyalleri ile yapılan simülasyon sonucunda elde edilen ve gerçek KHD sinyallerinin GSY'leri bulunup karşılaştırılmıştır. Şekil 4.13'te iki denek için, gerçek ve model KHD'si sinyallerinin spontan ve nispeten düzensiz kısımları içerisindeki, 150 saniyelik aşırı oynamalar göstermeyen kısımları seçilerek, Yule Walker metodu ile 25 derece AR parametreleri kullanılıp bulunan GSY'leri gösterilmiştir. Aynı zaman aralıklarındaki solunum değişimlerini gösteren toraks-içi basıncı sinyallerinin güç spektrumları da karşılaştırmalar yapılması için bulunup, KHD GSY'lerinin altına çizdirilmiştir.

Dikkat edilecek olursa, zaman düzleminde yaptığımız gözlemlerle paralel olarak, KHD'nin HF bölgesindeki güçler, konum ve genlik olarak birbirine çok yakın değerlerdedir. Ayrıca, model- KHD sinde, genlikleri farklı olabilmesine rağmen, gerçek-KHD' ninkine benzer pozisyonda LF bileşenleri ortaya çıktığı görülmektedir. Spontan soluma sırasında, solunum güç spektrumunun 0.1 Hz civarındaki bölgesinde gözle farkedilmeyen güçler bulunması durumunda bile, model ve

gerçek_KHD'lerin GSY'lerinde 0.1 Hz civarında bileşenler ortaya çıktığı görülmüştür.



Şekil 4-13 Gönüllü 1 için, (a) spontan soluma durumu için Model-KHD(kesikli çizgi) ve Gerçek-KHD(sürekli çizgi) GSY'leri, (b) nispeten düzensiz soluma için Model-KHD(kesikli çizgi) ve Gerçek-KHD(sürekli çizgi) GSY'leri (c) spontan soluma durumu için solunum sinyali GSY'si (d) nispeten düzensiz soluma durumu için solunum sinyali (e)-(f)-(g)-(h) Gönüllü 2 için aynı garfikler

Nispeten düzensiz soluma durumunda, solunumun LF bölgesindeki güçlerin arttığı buna bağlı olarak KHD'nin GSY'sinin LF bölgesindeki güçlerinde büyük değişimler gösterdiği görülmüştür. Tüm kayıtların VLF bölgelerinde ise gerçek-KHD'nin GSY'sinde oldukça büyük güçler varken, model-KHD' sinin GSY' sinde çok küçük oranda güçler görülmüştür.

Solunum sinyallerini gösterir toraks-içi basınç değişimlerinin, gerçek KHD'nin ve model simülasyonu sonucu elde edilen KHD' nin güç spektrumları üzerinde nicel karşılaştırmalar yapabilmek için, tüm sinyallerin güç spektrumlarındaki toplam ile LF ve HF bölgesindeki güçler bulunmuştur. Tablo 4.8' de solunum sinyallerinin, tablo 4.9' da gerçek ve model-KHD' sinin GSY'lerinin ilgili bölgelerinin güçleri gösterilmiştir.

Toraks-içi basınç değişimlerinin GSY'leri ve tablo 4.8'in incelenmesi durumunda genel olarak; düzenli solumada KHD'nin HF bölgesine denk gelen keskin bir tepe ortaya çıktığı ve bunun toplam güç içerisindeki oranının çok yüksek olduğu görülmektedir. Bunun yanında küçüğe olsa LF bölgesinde de bir güç ortaya çıkmaktadır. Nispeten düzensiz olan solunum bölgesi için yapılan analiz sonuçları incelendiğinde ise, toraks-içi basıncın değişiminin GSY'sinde daha yayvan bir HF bileşeni olduğu ve LF bölgesindeki bileşenlerin kayda değer miktarda arttığı görülmektedir. Spontan soluma ile nispeten düzensiz soluma durumlarının HF bölgesindeki karşılaştırmada, kimi denekte artış kimisinde azalma görülürken, ortalamada 1.97 mmHg^2 den 1.95 mmHg^2 ye inerek anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p = 0.47$). LF bölgesindeki güçte ise tüm deneklerde artış şeklinde olmak üzere, ortalama olarak 9 katlık (0.038 mmHg^2 den 0.355 mmHg^2 'ye) bir artış görülmüştür. ($p < 0.005$). Toplam güç değerinde ise ortalamalarda bir miktar artış görülerek, spontan solumada 2.12 mmHg iken, nispeten düzensiz solumada 2.65 mmHg olmuştur.

Tablo 4.9 ve şekil 4.13 incelendiğinde, gerçek-KHD sinyallerinin GSY'sinde solunum güç spektrumundaki bölgede tüm güç içerisinde büyük bir ağırlık kaplayan bir HF tepesi oluşmaktadır. Spontan ve nispeten düzenli solunum durumları sırasında bu güç anlamlı bir değişim göstermeyerek sırasıyla 840 ms^2 and 997 ms^2 değerlerini almıştır ($p = 0.22$).

Tablo 4-8 Toraks-içi basıncı GSY parametreleri

		LF gücü (mmHg ²)	HF gücü (mmHg ²)	Toplam güç (mmHg ²)	LF/HF
Volunter1	S.S	0.026	2.12	2.33	0.012
	N.D.S	0.219	2.09	2.55	0.104
Volunter2	S.S	0.034	2.87	2.99	0.011
	N.D.S	0.107	1.41	1.64	0.076
Volunter3	S.S	0.023	2.29	2.35	0.010
	N.D.S	0.561	2.12	2.99	0.265
Volunter4	S.S	0.051	2.31	2.56	0.022
	N.D.S	0.792	2.51	3.80	0.315
Volunter5	S.S	0.027	2.07	2.30	0.013
	N.D.S	0.151	4.29	5.03	0.035
Volunter6	S.S	0.040	1.64	1.77	0.024
	N.D.S	0.142	1.27	1.67	0.111
Volunter7	S.S	0.032	1.60	1.67	0.020
	N.D.S	0.711	1.61	2.70	0.441
Volunter8	S.S	0.032	1.47	1.61	0.022
	N.D.S	0.395	1.16	2.33	0.340
Volunter9	S.S	0.074	1.34	1.55	0.055
	N.D.S	0.114	1.06	1.47	0.107

S.S = Spontan Soluma, N.D.S = Nispeten Düzensiz Soluma

Tablo 4-9 Gerçek-KHD ve Model-KHD GSY parametreleri

		LF gücü (ms. ²)		HF gücü (ms. ²)		LF/HF	
		Gerçek	Model	Gerçek	Model	Gerçek	Model
Volunter1	S.S	177	76	1439	1137	0.123	0.067
	N.D.S	521	614	491	782	1.060	0.785
Volunter2	S.S	278	112	1047	1079	0.266	0.103
	N.D.S	507	290	1333	574	0.380	0.505
Volunter3	S.S	281	104	966	1005	0.291	0.103
	N.D.S	1819	1712	711	875	2.556	1.955
Volunter4	S.S	856	205	971	909	0.881	0.226
	N.D.S	1763	3519	1436	1109	1.228	3.171
Volunter5	S.S	374	88	1146	818	0.327	0.108
	N.D.S	589	379	1395	1650	0.422	0.230
Volunter6	S.S	172	95	387	745	0.446	0.128
	N.D.S	655	3096	1647	388	0.718	0.838
Volunter7	S.S	183	98	262	575	0.698	0.171
	N.D.S	762	1654	292	723	2.607	2.289
Volunter8	S.S	487	106	658	406	0.739	0.262
	N.D.S	1456	1442	867	442	1.679	3.260
Volunter9	S.S	1394	317	684	501	2.036	0.633
	N.D.S	2031	997	802	457	2.531	2.179

S.S = Spontan Soluma, N.D.S = Nispeten Düzensiz Soluma

Gerçek-KHD sinyallerinin GSY'sindeki LF güçleri ise, iki durum arasında 467 ms^2 den 1122 ms^2 ye olmak üzere ortalamada 3.03 kat artış göstermiştir ($p < 0.001$). Bunun dışında gerçek-KHD sinyallerinin GSY'sinde, denekten deneğe değişmekle birlikte, oldukça büyük VLF güçleri oluşmuştur. Simpatovagal denge olarak isimlendirilen LF/HF oranlarında, iki farklı solunum durumu için ortalamada 3.37 katlık bir artış gözlenmiştir.

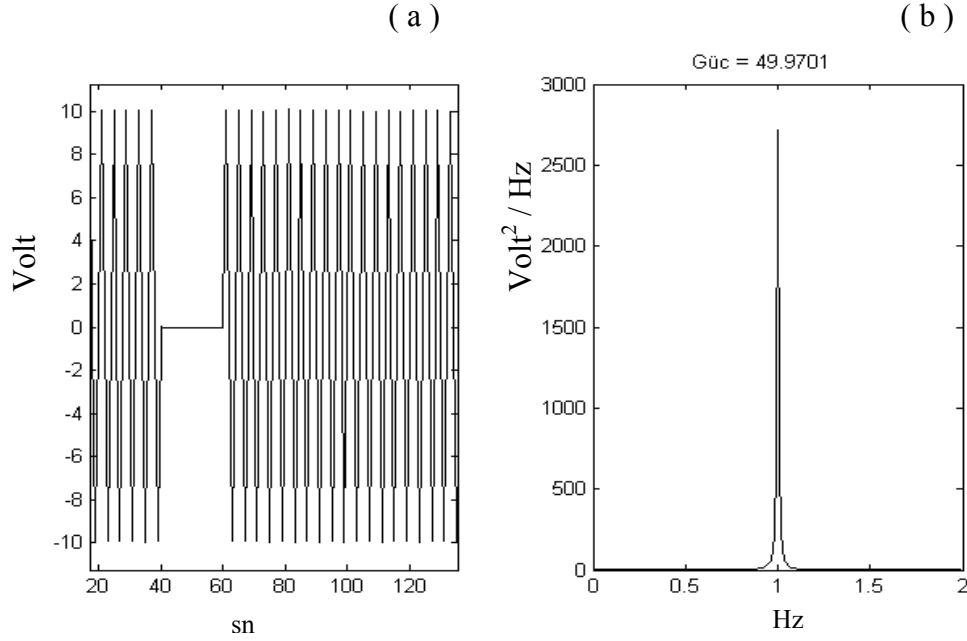
Spontan ve nispeten düzensiz soluma durumlarının her ikisi içinde Model_KHD'lerinde gerçektekilere benzer konum ve büyüklüklerde LF ve HF bileşenleri olduğu görülmüştür. Spontan soluma durumunda Model_KHD' sinde ortaya çıkan LF bileşeninin, modele solunumdan başka LF bölgesinde değişim oluşturabilecek bir değişken uygulanmamış olması sebebi ile solunumdaki LF bölgesine düşen değişimlerden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Model KHD'sinin HF güçleri, spontan ve nispeten düzensiz soluma için sırasıyla ortalamada 797 ms^2 ve 778 ms^2 değerlerini alarak, anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p = 0,44$). LF bölgelerindeki güçler ise, spontan soluma durumunda 134 ms^2 nispeten düzensiz soluma durumunda 1523 ms^2 olmuş ve ortalamada 12.7 katlık bir artış gözlenmiştir ($p = 0.003$). Buna benzer şekilde, spontan ile nispeten düzensiz soluma durumları arasında LF/HF oranında ortalamada 9.7 katlık bir artış olmuştur.

4.6. Ektopik Atımlar ve Kayıp Veri İçeren KHD Sinyallerinin Analizi İçin Geliştirilen Yöntemin Test Edilmesi

Geliştirilen güç spektrumu bulma yöntemi, kayıp veri durumları veya ektopik atımların simule edildiği sinyaller ve ektopik atımları da içeren gerçek EKG sinyallerinden elde edilmiş KHD sinyalleri ile test edilmiş, sonuçlar aşağıda verilmiştir.

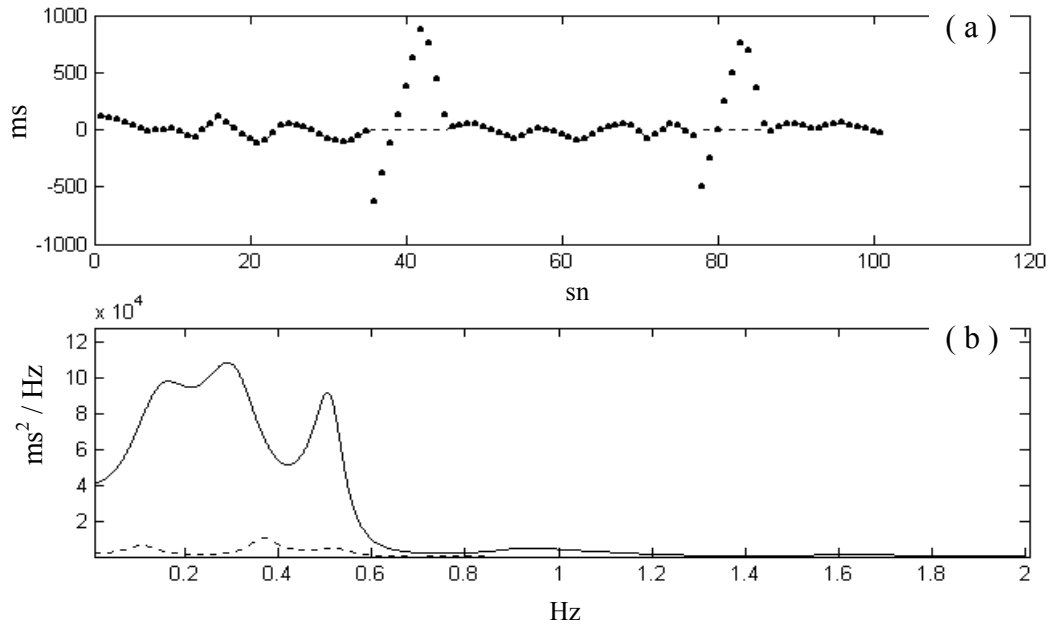
Test 1: Algoritmanın doğruluğunun testi için ilk olarak 1 Hz frekanslı, 4 Hz ile örneklenmiş, $\pm 10 \text{ Vpp}$ genliğe sahip, bir dakika uzunluğundaki, % 10 luk bir kısmının Şekil 4.14 a'da görüldüğü gibi kayıp veri olarak işaretlendiği bir sinyal kullanılmıştır. Güç spektral dağılımı bulunurken, 3. derece AR parametreleri kullanılmış ve güç spektrumu 2048 noktada çizdirilmiştir. Sinyal gücü kayıp kısmı dikkate alınmadan matematiksel olarak hesaplanırsa (Sinüs sinyalinin gücü; $P = V_p^2 / 2$

den), 50 W olarak bulunur. Şekil 4.14 b’de spektral güç dağılımı eğrisinin integrali alınarak bulunan güç değeri ise; 49.97 W olmuştur.



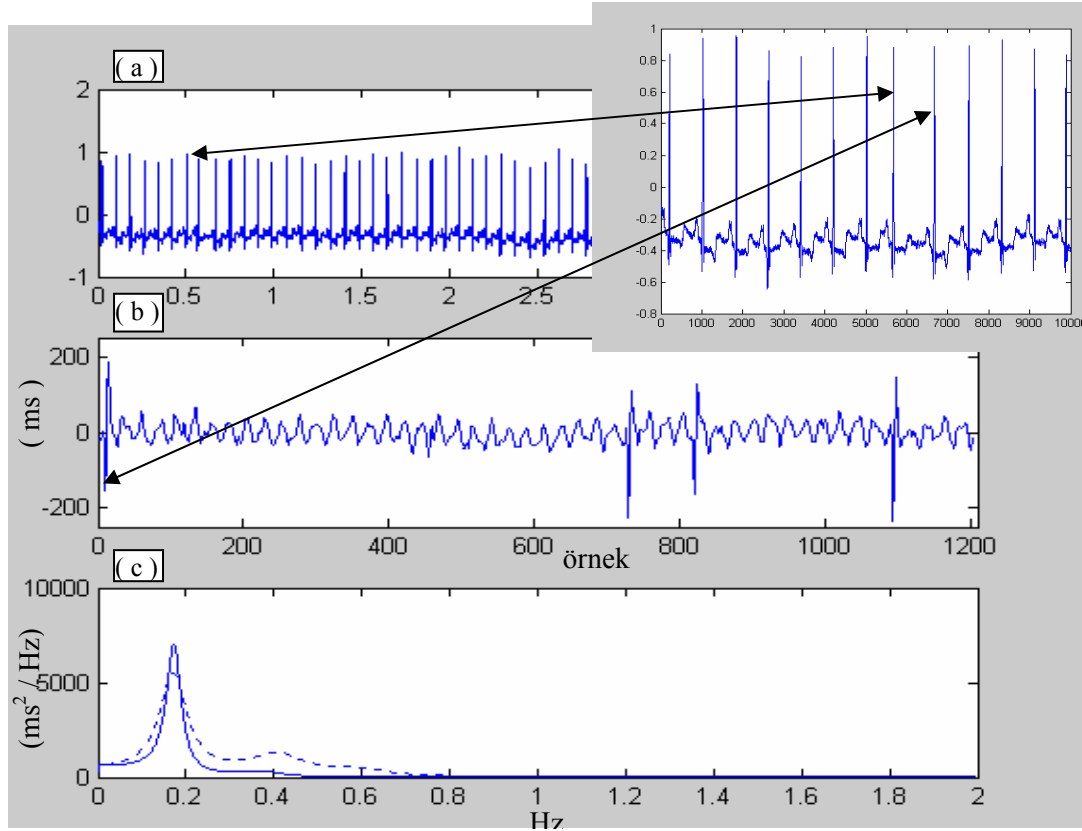
Şekil 4-14 a) Kayıp veri içeren sinüs sinyali b) Güç spektrumu

Test 2: Ektopik atım ve elektrot bağlantı problemi durumlarının simüle edildiği bir HRV sinyali üretilerek, bu sinyalin güç spektrumu geliştirdiğimiz yöntem ile bulunmuştur. Şekil 4.15 a’da üretilmiş olan KHD sinyali noktalı çizgi ile, ektopik atımlar ve elektrot bağlantı problemi durumları kayıp veri olarak işaretlenmesi durumu kesikli çizgi ile gösterilmiştir. KHD sinyali 4 Hz ile örneklenmiş ve literatürde KHD analizleri için optimum durum olarak ifade edilmiş on altıncı derece AR parametreleri kullanılmıştır. Şekil 4.15 b’de ektopik atımların simüle edildiği HRV sinyalinin güç spektral yoğunluk dağılımı sürekli çizgi ile, geliştirdiğimiz yöntemle ektopik atımların kayıp veri olarak kabul edilip analiz sonuçlarına etkisinin yok edilmiş güç spektral yoğunluk dağılımı kesikli çizgi ile gösterilmiştir. Hesaplanan güç değerleri sırasıyla 46610 ms^2 ve $2832,6 \text{ ms}^2$ olarak bulunmuştur.



Şekil 4-15 a)Ektopik atımlar ve elektrot bağlantı problemi durumlarının simüle edildiği KHD sinyali(noktalı çizgi), Ektopik atımlar ve elektrot bağlantı problemi durumlarının kayıp veri olarak işaretlenmesi(kesikli çizgi) b) Simüle edilmiş HRV sinyalinin güç spektral yoğunluğu(sürekli çizgi), Hatalı kısımların kayıp veri kabul edilmesi durumundaki güç spektral yoğunluğu(kesikli çizgi)

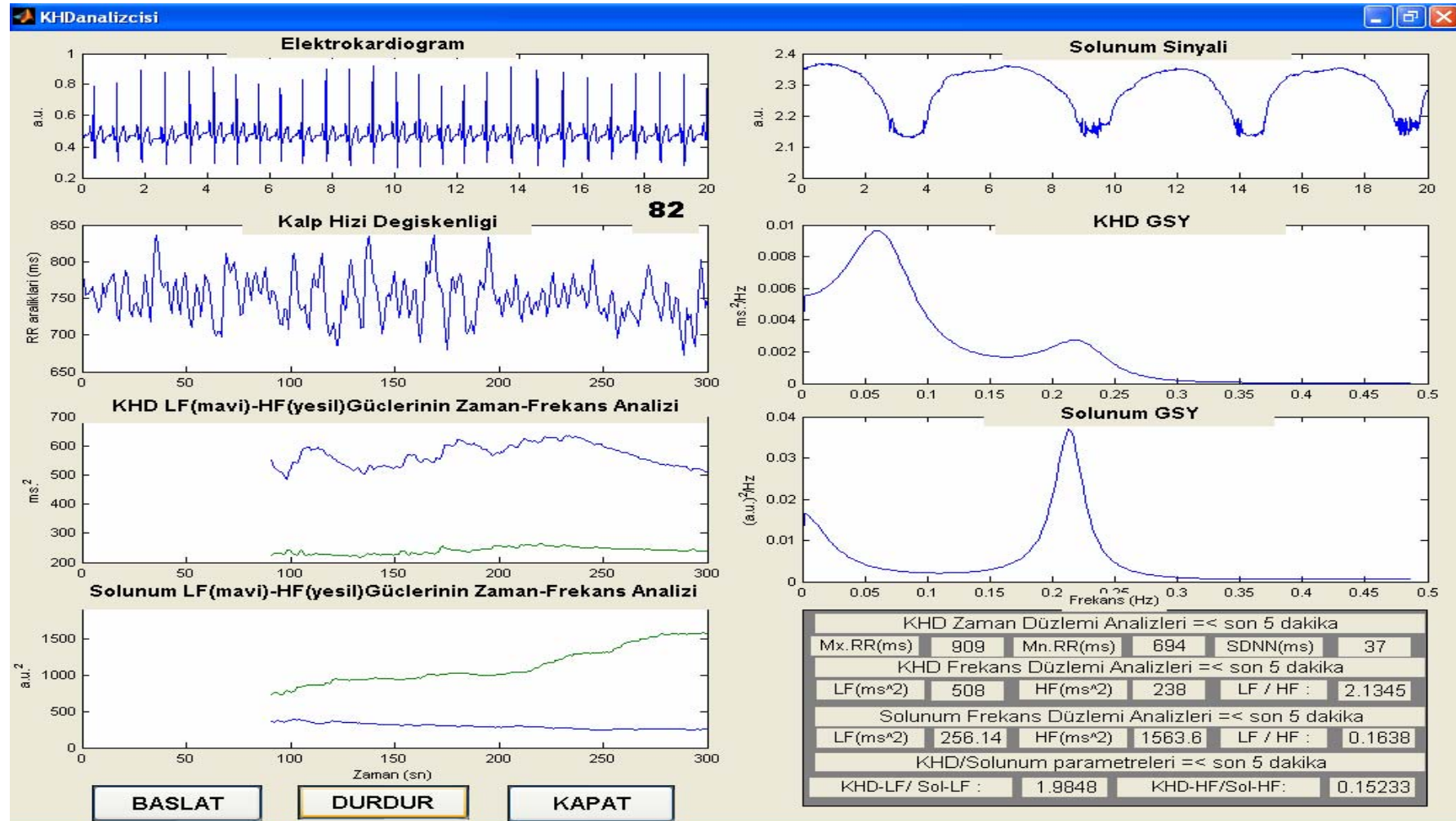
Test 3: Son olarak ise, MIT-BIH aritmi verilerinden seçilmiş ektopik atımlar içeren gerçek bir EKG sinyalinin güç spektral dağılımı incelenmiştir. 360 Hz ile örneklenmiş olan bu sinyal doğrusal ara değer bulma ile 1 KHz ile örneklenmiştir. Şekil 4.16 a'da ilgili EKG sinyalinin ectopik atımlar içeren kısmı, Şekil 4.16 b'de bu sinyalden elde edilen KHD sinyali, Şekil 4.16 c'de ise elde edilen KHD sinyali için bulunan güç spektrumu kesikli, geliştirilen yöntemle göre ectopik atımların kayıp veri kabul edilmesi durumuna göre bulunan güç spektrumu sürekli çizgi ile gösterilmiştir. Bunlar için hesaplanan güç değerleri sırasıyla; 889.32 ms^2 ve 538,89 ms^2 olarak bulunmuştur.



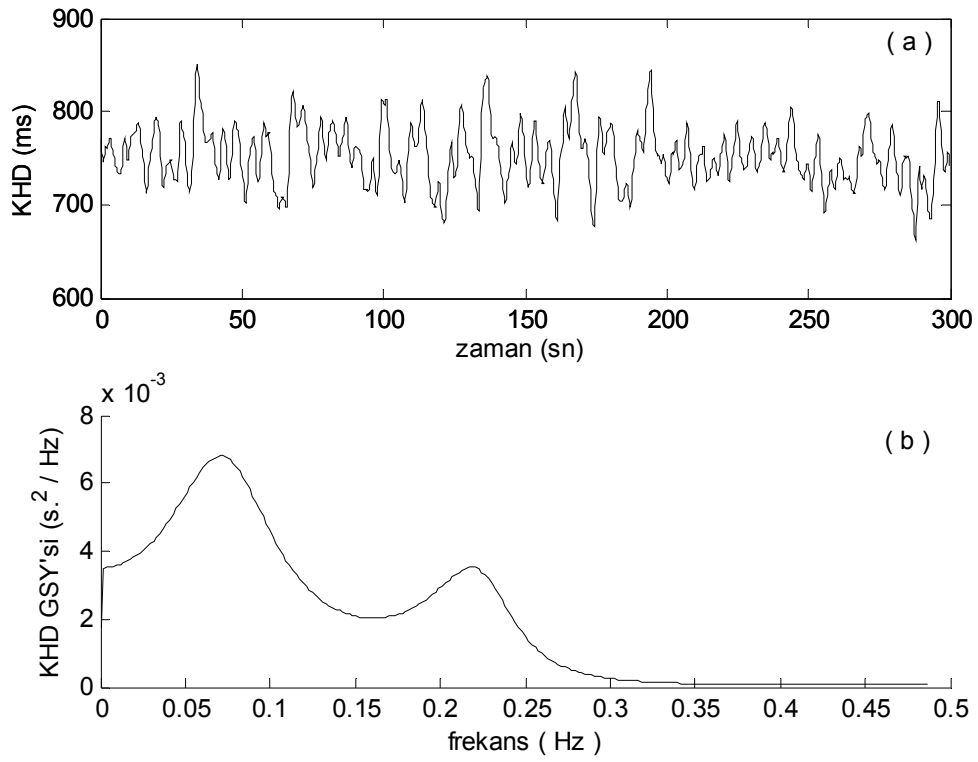
Şekil 4-16 a) Ektopik atımlardan bir tanesinin gösterildiği EKG sinyali, b) Elde edilen HRV sinyali, c) Elde edilmiş KHD sinyalinin güç spektral yoğunluğu(kesikli çizgi),Ektopik atımların kayıp veri kabul edilmesi durumundaki güç spektral yoğunluğu(sürekli çizgi)

4.7. Gerçekleştirilen Sistemin Test Edilmesi

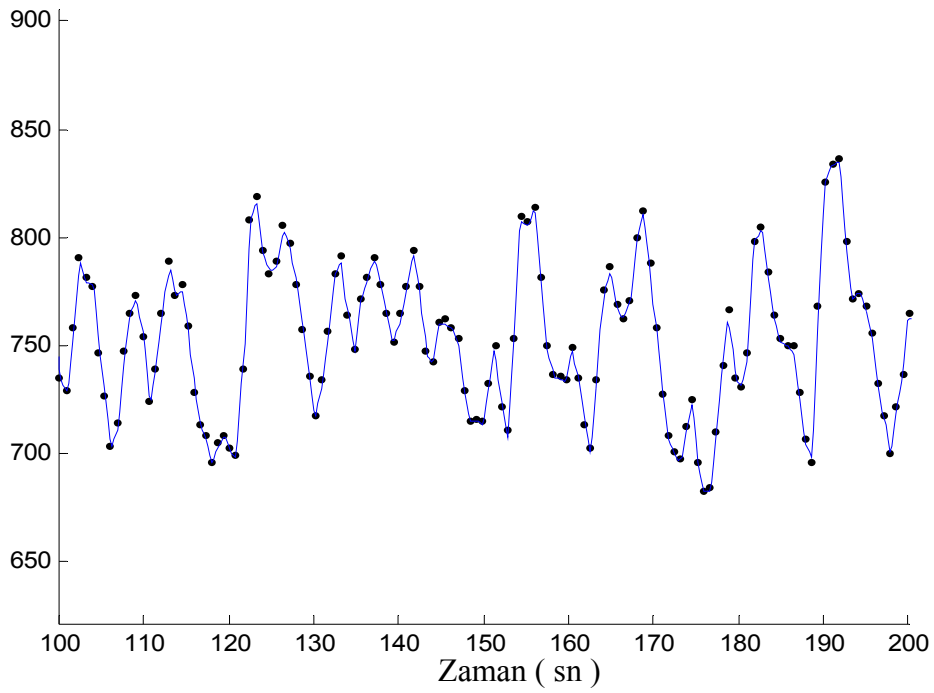
Geliştirilen sistemin tes edilmesi için, tez kapsamındaki deneylerde kullanılan Biopac MP30 sistemi ile yapılan EKG kayıtlarından bulunan KHD sinyalleri ile geliştirilen sistemin gerçek zamanlı olarak tespit ettiği KHD sinyalleri karşılaştırılmıştır. Şekil 4.17’de bir gönüllüden, geliştirilen sistemle alınan kaydın beş dakika sonundaki kullanıcı ara yüzü ekranı görüntüsü görülmektedir. Şekil 4.18’de aynı zaman aralığı için Biopac tarafından kaydedilen EKG’den elde edilen KHD sinyali ve GSY’si gösterilmiştir. Her iki KHD ve GSY’nin büyük oranda birbirine benzediği görülmektedir. Daha iyi gözlem yapabilmek için, şekil 4.19’da 100 saniyelik KHD kısımlarının karşılaştırılması aynı şekil üzerinde çizdirilmeleri ile yapılmıştır.



Şekil 4-17 Geliştirilen sistemle alınan beş dakikalık kayıt örneği



Şekil 4-18 a) Biopac MP30 ile kaydedilen EKG den elde edilmiş KHD. b) KHD GSY'si



Şekil 4-19 Biopac MP30 (noktalı çizgi) ve geliştirilen sistemle elde edilen KHD (sürekli çizgi) sinyallerinden 100 sn'lık kısmın karşılaştırılması

Şekil 4.19 incelendiğinde, iki KHD sinyali arasında birkaç milisaniyelik farklar gözlemlenmektedir. Biopac ile tespit edilen maksimum RR aralığı 904 ms, minimum RR aralığı 681 ms ve standart sapması 33 iken, tez kapsamında geliştirilen cihazla tespit edilen maksimum RR aralığı 909 ms, minimum RR aralığı 694 ms ve standart sapması 37 dir. . Biopac ile yapılan kayıtlardan tespit edilen, LF gücü 504 ms², HF gücü 241 ms² ve LF/HF oranı 2.09 iken, tez kapsamında geliştirilen cihazla tespit edilen LF gücü 508 ms², HF gücü 238 ms² ve LF/HF oranı 2.13 tir. Bu değerler arasındaki küçük farklılıklar iki sistemin analog ve sayısal sinyal işleme teknikleri arasındaki olası farklılıklardan kaynaklanabilir. Burada yapılan ölçümlere dayanarak geliştirilen sistemle yapılan kaydın doğru şekilde KHD elde edilmesi ve analizine imkan verdiği söylenebilir.

Solunum sinyalleri için benzer bir karşılaştırma yapmak, göğüs çevresine bağlanan sensörlerin 4-5 cm'lik bir yer kaplaması ve bağlanan ikinci sensörün aynı göğüs kafesi çapını sarmayıp farklı genişlemeler gösteren bir bölgeye bağlı olması sebebi ile mümkün olamaktadır. Bu yüzden solunum sinyalleri arasında bir karşılaştırma yapılmamıştır.

4.8. Proje Kapsamında Geliştirilen Cihazla İlgili Bazı Performans Şartları

Besleme Voltajı	: $\pm 15 V_{DC}$
Beslemeden Çekilen Akımlar	: $I^+ = 23 \text{ mA}$ $I^- = 22 \text{ mA}$

20 Hz'te, EKG kablosu uçları kısa devre edilip girişe 20 Vpp genlikli sinüs sinyali uygulandığında 20 mV civarında bir çıkış voltajı ölçülmüştür.

$$Adif = 1000 \text{ civarında ve } Acm = 20\text{mV}/20\text{V} = 0.001$$

$$CMRR = 20 \log Adiff / Acm = 120 \text{ dB}$$

CMRR(Ortak Modu Bastırma Oranı) : 120 dB (ANSI-AAMI-EC11 ECG cihazı standartlarında minimum 90 dB olması istenmektedir.)

Dinamik Giriş Aralığı: Sistem 5 mV giriş sinyaline cevap verebilecek şekilde tasarlanmıştır.

(ANSI-AAMI-EC11 ECG cihazı standartlarında tüm derivasyonların ölçüleceği duruma göre ± 5 mV olarak tanımlanmıştır.)

Frekans Cevabı : 0.14 Hz' le 25 Hz aralığında ± 2 dB'lik bir değişim olmaktadır.

(ANSI-AAMI-EC11 ECG cihazı standartlarında bu değer ± 0.5 dB olarak gösterilmiştir. Fakat biz görüntüleme amaçlı EKG yükseltmesi yaptığımızdan bu sınırın daha büyük olması tolere edilebilir.)

5. TARTIŞMA

Modelin bilgisayar simülasyonunu yapmak üzere yazdığımız programın doğru şekilde çalışıp çalışmadığını test etmek üzere, Ursino ve Magosso'nun(2003) modellerini tanıttıkları çalışmadaki duyarlık analizleri tekrarlanmıştır. Tüm simülasyon sonuçları Ursino ve Magosso'nun çalışmaları ile uyum gösterdiğinden, modelin doğru şekilde çalıştığı sonucuna varılmıştır.

Kullanılan KVS modelinin, solunum parametrelerinin KHD'yi etkilediği yönündeki deneysel çalışmalarla uyumlu sonuçlar verip vermediği ve solunumun KHD üzerindeki etkilerini iyi şekilde modelleyip modellemediği araştırılmıştır. Bunun için, Ursino ve Magosso'nun CVS modelini kullanarak yapılan simülasyonlar sonucu; model-KHD' sinin güç spektrumunda solunum ile aynı frekansta keskin bir tepe ortaya çıktığı ve bu tepenin gücünün, solunum hacminin yaklaşık olarak aynı kalmasına rağmen solunum hızı artışı ile azaldığı görülmüştür. Gerçekte insan solunum hızının KHD'nin HF bölgesinde olduğu düşünülürse solunumun KHD'nin HF bölgesindeki gücünü oluşturuyor olabileceği söylenebilir. Solunum frekansının KHD'nin LF frekans bölgesine yaklaşması veya bu bölgenin içinde olması durumunda ise LF'te solunum sebebi ile olduğu anlaşılan çok büyük bir artış gözlenmiştir. Buradaki gözlemlerimiz solunum frekansı değişiminin KHD üzerine etkilerini inceleyen deneysel çalışmalarla uyum göstermektedir(Angelone ve Coulter 1964, Saul ve ark. 1989, Brown ve ark. 1993, Pitzalis 1998, Schipke ve ark. 1999).

Pöyhönen ve ark.'nın(2002) çalışmasına göre, rasgele solumada solunum hacmindeki %20' lik bir artış durumunda, HF artarken LF azalmakta, %20 ilk bir azalmada ise HF azalırken LF artmaktadır. Simülasyonlar sonucunda, yukarıdaki çalışma ile uyumlu olarak, HF bölgesindeki gücün artıp azaldığı görülmüştür. Fakat LF bölgesindeki güçler solunum hacmindeki artış ve azalışlardan çok az etkilenmiştir.

Strauss-Blasche ve ark.(2000) çalışmalarında, kısa soluk alma uzun verme durumunda, LF ve HF'in istatistiksel açıdan anlamlı sayılabilecek miktarda arttığı rapor edilmiş iken, bizim simülasyonumuzda bu durum gözlenmemiş, aksine LF ve HF'te çok azda olsa bir azalma gözlenmiştir. Strauss-Blasche ve ark. (2000) çalışmalarında hızlı soluk alma sırasında, ciğer hacminin artış hızının da

kardiovasküler sistemdeki geri besleme transfer fonksiyonuna katkı yaptığı sonucuna varılmıştır. Ursino ve Magosso modelinde böyle bir bileşen olmadığı için elde ettiğimiz sonuçlardaki farklılık bir çelişki oluşturmamaktadır.

Solunum parametrelerinin değişiminin KHD üzerindeki etkileri konusundaki çalışmalarımızın sonucu olarak, normal solunum durumlarında literatürdeki deneylerle uyumlu sonuçlar veren Ursino ve Magosso'nun kardiovasküler sistem modelinin, ciğer artış hızındaki değişimlerin etkisini ihmal etmesi dışında, solunumun kardivasküler sistem üzerindeki mekanik ve otonomik etkilerini iyi bir şekilde modellediği söylenebilir. Buna dayanarak modelin, solunumun KHD üzerine olan etkilerinin daha ayrıntılı incelenmesinde kullanılabilecek bir gereç olduğu sonucuna varılmıştır. Bu alanda yapılan çalışma, SİU'2006 (Sinyal İşleme ve Uygulamaları Kurultayı)'da sunulmuştur(Yildiz ve ark. 2006).

Ele alınan modelin solunumun KHD üzerindeki etkilerini incelemede kullanılabileceğini ispatlayan çalışmalarımız sonrasında, sadece solunum sebebi ile KHD'de ve dolayısıyla KHD güç spektrumunda meydana gelen değişimleri incelemek üzere çeşitli simülasyonlar yapılmıştır.

Bunun için, Ursino ve Magosso modelinde hormonal, termal veya vasomotor aktivite dolayısıyla ortaya çıkan hemodinamik değişimleri modellemek üzere kullanılan rastgele gürültü sinyali çıkarılarak, simülasyonlar yapılmıştır. Normal bir insanın soluma hızı olan, 12 solunum/dakikalık solunum sinyalleri, Ursino ve Magosso'nun belirttiği eşitliklere göre üretilip modele girildiğinde, elde edilen KHD'nin GSY'sinde; LF bölgesinde herhangi bir bileşen oluşmadığı gözlenirken, HF bölgesinde solunumun frekansı olan 0.25 Hz'te keskin bir tepe olduğu görülmüştür. Buna dayanarak tamamen düzenli bir solunum sinyalinin gerçek KHD' de LF oluşumuna katkısı olmayacağı sonucuna varılabilir. Fakat, gerçek solunum sinyallerinin, normal durumda dahi düzensizlikler gösterebileceği(Saul ve ark.1991, Ecberg 2003) ve spontan soluma ve periyodik soluma durumlarının LF bölgesindeki gücü farklı oranlarda etkilediği yönündeki çalışmalar(Bernardi ve ark. 2000) dikkate alınarak, spontan soluma durumunu simüle etmek üzere, 0.2 Hz ile 0.33 Hz arasındaki frekans bölgesini kapsayacak geniş bantlı bir solunum sinyali ile yapılan simülasyon sonucunda, KHD güç spektrumunda, solunum sinyalinin güç spektrumundaki LF bölgesine olan sızmalar sebebi ile olduğu anlaşılan, büyükçe bir

LF bileşeni ortaya çıkmıştır. Bu durum solunumun LF bölgesindeki bileşenlerinin KHD'nin LF bölgesindeki gücün oluşumunu büyük oranda etkilediği hipotezini güçlendirmiştir.

Bu hipotezin doğrulanmasına destek olması için; solunuma karşılık KHD transfer fonksiyonunu çıkarmaya çalışan deneysel çalışmaların sonuçlarının model tarafından oluşturulup oluşturulmayacağının tespiti için, 24 farklı solunum frekansında solunum sinyalleri üretilerek simülasyonlar yapılmıştır. Bu simülasyonların sonuçları, deneysel çalışmalarla uyum göstermek üzere kardiyovasküler sistemde, KHD güç spektrumundaki 0.1 Hz civarında kendini gösteren bir rezonansın bulunduğu ve bu bölge içerisine düşen solunum sinyalinin, 0.25 Hz civarındakine göre 4 kat büyük bir tepeden tepeye KHD değişimi oluşturabileceğini göstermiştir. Bir denekle 4 farklı solunum frekansı için yapılan periyodik soluma deneyinde, KHD değişiminde 0.1 Hz' te, 0,25 Hz'e göre 2 katlık bir artış gözlenmiştir. Aynı deney sırasında, kaydedilen solunum sinyallerinin modele uygulanması durumunda ise modelden elde edilen KHD'de 4 kat civarında bir artış gösterdiği görülmüştür.

Bu tez çalışması sonucunda, KHD' nin LF bölgesindeki gücünün, solunumun LF bölgesindeki gücü ve bu bölgeye rastgelen kontrol sistemi rezonansına bağlı olarak büyük oranda artacağı, simülasyonlarla gösterilmiştir. Vielle (2004), Ursino ve Magosso(2003) modelindeki kontrol sisteminin matematiksel analizini gerçekleştirmiş, Mayer dalgası denilen 0,1 Hz civarındaki KHD ve kan basıncı dalgalanmalarının kontrol halkasının bu frekans civarındaki rezonansından kaynaklanabileceğini ortaya koymuştur.

Tez kapsamındaki hipotezin doğruluğunu, deneysel ve model bazlı olarak araştırmak için gerçek solunum sinyallerinin modele girilmesi gerekmektedir. Solunumunun kardiyovasküler sistem üzerindeki mekanik etkileri toraks-içi ve abdominal basınçlar vasıtası ile olmaktadır. Bu basınç değerlerini direkt ölçebilecek, non-invasiv bir yöntem olmadığı için, bu çalışmada göğüs kafesi ve abdomen çevresi sinyalleri, Ursino ve Magosso'nun çalışmasındaki bazı kabuller çerçevesinde genlik ve ofset ayarlamaları yapılarak, bu sinyaller yerine kullanılmıştır. Aslında, toraks-içi basınç, Ursino ve Magosso'nun çalışmasındaki belirtilen formüle göre, akciğer hacmi kullanılarak kestirilebilir. Fakat, spirometrik yöntemler için kullanılan ağızlık veya

maskenin HRV oluşumunu etkilediği literatürde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir(Hirsch and Bishop 1982, Furutani ve ark. 1997). Akciğer hacmi ve göğüs kafesi genişleyip daralması sinyalinin karşılaştırılması için yaptığımız deney sonucunda, iki değişim arasında ortalamada %96 gibi oldukça yüksek bir korolasyon görmemiz dolayısıyla, bir miktar hata oluşabileceği kabul edilerek, göğüs kafesi genişleyip daralması sinyallerinin, toraks-içi basınca dönüştürülüp modele girilebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmanın ilk sonuçları ESGCO'2006 da (*Conference and meeting of the European Study Group on Cardiovascular Oscillations*) sunulmuş, ayrıntılı sonuçları WC2006'da (the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering) sunulmak üzere kabul edilmiştir(Yildiz ve İder 2006).

Gerçekleştirilen bir başka deneyle, spontan soluma ile nispeten düzensiz soluma sırasında kaydedilen solunum sinyallerinin modele girilmesi sırasında elde edilen KHD ile, aynı anda kaydedilmiş olan EKG' den elde edilemiş KHD' ler karşılaştırılmıştır. Bu deney sonucunda, düzensiz soluma sırasındaki soluma sinyallerinin güç spektrumunda, spontan solumaya göre çok daha büyük bir güç olduğu görülmüştür. Modelden elde edilen ile gerçek KHD' nin GSY' lerinde de solunum sinyalinin LF'indekine benzer şekilde bir artış gözlenmiştir. Bu deneyin sonucu ile solunum sinyalinin sahip olduğu LF gücünün, KHD'nin LF bölgesinin gücünü büyük oranda etkilediği sonucuna varılmıştır.

Burada gerçekleştirmiş olduğumuz çalışmalar sonucunda aslında, kardivasküler sistem bileşenlerinden herhangi biri tarafından meydana getirilebilecek 0.1 Hz civarındaki hemodinamik değişimlerin benzer şekilde KHD' nin LF bölgesindeki gücü etkileyebileceğini göstermektedir. Solunumun KHD üzerindeki etkilerini inceleyip, KHD'nin LF bölgesindeki gücün solunuma bağlı olmadığını iddia eden çalışmalar bulunmaktadır(Barda 2001, Cooper 2003). Bunlar genellikle, uzun soluk tutma durumlarında, KHD'nin LF bölgesinde büyük bir gücün ortaya çıkışını gösteren deneylere dayanmaktadır. Fakat bu tez çalışmasının sonucuna göre, uzun soluk tutma durumunda kimyasal refleksin ve yerel kontrol mekanizmalarının devreye girerek ürettikleri etkilerin 0.1 Hz civarındaki bileşenlerinin de KHD'de bir LF oluşturabileceği anlaşılmaktadır.

Bundan önce bir çok deneysel çalışma ile solunumun KHD'nin LF bölgesindeki gücüne etkisi bulunduğu gösterilmiştir(Saul ve ark. 1989, Pitzalis 1998, Schipke ve ark. 1999, Strauss-Blasche ve ark. 2000, Bernardi ve ark. 2000, Bernardi ve ark. 2001, Poyhonen ve ark. 2004, Tripathi 2004). Bu tez çalışmasının sonucunda da benzer bir durum gözlenmiştir. Fakat bunlardan farklı olarak, KHD'nin LF bölgesindeki gücünün oluşumunda Ursino ve Magosso'nun (2003) modelinde belirtilen fizyolojik mekanizmaların etkili olduğu görülmüştür.

Literatürde solunum ile kardiyak osilasyonları arasındaki etkileşimin yönü konusunda çalışmalar bulunmaktadır. Rosenblum et al (2002) ve Stefanovska (2002) tarafından gerçekleştirilen çalışmalarla doğumdan sonrasındaki 6 aydan itibaren solunumun kardiyak osilasyonları etkilediği gösterilmiştir. Kullanılan model, solunum sinyallerini giriş olarak almaktadır. Gerçek-KHD ile model-KHD'si arasındaki yakın uyum dikkate alınarak, bu tez çalışmanın da solunumla kardiyak osilasyonları arasında solunumdan kardiyak osilasyonlarına olmak üzere tek yönlü bir etkileşimi desteklediği söylenebilir.

Bu çalışma sonucunda, modelden elde edilen ve gerçek KHD sinyallerinin HF bölgelerindeki gücü oluşturan RSA'nın birbirine büyük oranda benzemesine dayanarak, beyindeki solunum ile dolaşımdan sorumlu kısımların birbirini etkilemesi sonucu ortaya çıktıklarını ileri süren teoriye(Eckberg ve Sleight 1992, Eckberg 2000) karşılık, Ursino ve Magosso modelinde belirtilen fizyolojik mekanizmalar sonucunda ortaya çıktığı görülmüştür.

Deneylerle kaydedilen solunum sinyallerinin modele girilmesi ile elde edilen KHD'lerde, hiç veya çok küçük bir VLF bileşeni görülürken, gerçek KHD'nin güç spektrumunda, VLF bölgesinde büyük değişimler görülmüştür. Ursino ve Magosso(2003) modelinde bu bölgedeki gücü oluşturduğu zannı ile modele eklenen düşük frekanslı gürültüyü sisteme uygulamadığımız dikkate alınırsa, modelde VLF bölgesinde değişim oluşturacak bir bileşen oluşturulmaması sebebi ile bu durum bir çelişki oluşturmamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu tez çalışması kapsamında ilk olarak, göğüs kafesi ve abdomen genişleyip daralması sinyallerinin uygun ofset ve genlik ayarlaması ile toraks-içi basıncı ve abdominal basınç olarak kullanılıp, solunum-kardiovasküler sistem etkileşimini de içeren bir matematiksel modele girilebileceği gösterilmiştir.

Gerçekleştirilen deneysel ve model bazlı çalışmalar neticesinde, solunum ile KHD osilasyonları arasındaki etkileşimin, solunumdan KHD osilasyonlarına olmak üzere tek yönlü olduğu görülmüştür. Modelden elde edilen ve gerçek KHD sinyallerinin HF bölgesindeki güçlerinin büyük oranda birbirine uyması sonucunda, RSA oluşumunun merkezi sinir sistemindeki bir osilatör tarafından oluşturulduğu teorisine karşılık, Ursino ve Magosso modelinde belirtilen fizyolojik mekanizmalar sonucunda ortaya çıktığı görülmüştür.

Bu çalışma ile KHD'nin LF bölgesindeki gücünün, solunumun LF bölgesindeki gücüne bağlı olarak artıp azaldığı, deneysel ve model bazlı çalışmalarla gösterilmiştir. Spontan soluma durumunda dahi solunumun LF bölgesine düşecek küçük bileşenleri olduğu ve barorefleks geri besleme halkasındaki 0.1Hz civarındaki rezonans bölgesi sebebi ile KHD'nin LF bölgesinde büyükçe bir güç ortaya çıkabileceğinin gösterilmesiyle, solunum dikkate alınmadan yapılan KHD analizlerinden elde edilen LF/HF oranının otonomik dengenin göstergesi olarak kabul edilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Solunum KHD üzerine olan etkilerini gösterir yukarıdaki çalışmalar ve literatür çalışmaları ışığında, KHD ile solunumun gerçek zamanlı olarak birlikte değerlendirmesine imkan veren kişisel bilgisayar tabanlı bir sistem tasarlanıp gerçekleştirilmiştir. Bu sistem ile KHD sinyalleri üzerinde, *ESCNASPE Task Force(1996)* tarafından belirtilen standart zaman ve frekans düzlemi analizleri yapılırken, solunumun da spektral analizi yapılmaktadır. Böylelikle KHD'nin LF bölesindeki artışların solunumun bu bölgedeki gücünün fazla olmasından mı, yoksa sempatik aktivite artışlarından mı kaynaklandığı anlaşılabilecektir.

6.2. Öneriler

Gerçekleştirilen sistemin, kardivasküler sağlıkla ilgili, miokardial infarktüs, kalp yetmezliği, yüksek tansiyon, koroner arter rahatsızlıkları, kalp transpantasyonu ve kardivasküler risk belirlenmesinde, nörolojik sağlıkla ilgili rahatsızlıkların belirlenmesinde, uyku apnesi, anestezi, egzersiz fizyolojisi, ilaç etkileşimlerinin incelenmesi, zehrlenme durumlarının takibi, biofeedback alanlarında kullanılabileceği düşünülmektedir. Solunumun KHD GSY'si üzerindeki LF'i de büyük oranda etkilediği yönündeki bulgular ışığında, KHD analizlerinin klinik alandaki uygulamaları konusunda daha önceden yapıp sonuç alınamayan çalışmaların, burada geliştirilen türde bir sistemle solunumda dikkate alınarak tekrarlanması yararlı olabilecektir.

Solunumdaki düzensizliklerin KHD GSY'si üzerindeki etkilerinden bağımsız indisler olarak, KHD GSY'si üzerindeki LF ve HF bölgeleri güçlerinin karekökünün, solunumun aynı bölgelerindeki güçlerinin kareköklerine oranlanması sonucu elde edilecek kazanç katsayılarının kullanılması önerilebilir. Ayrıca LF/HF oranı yerine de bu kazanç katsayılarının oranı kullanılabilir. Bundan sonraki çalışmalarda, deneylerle burada önerilen türdeki indislerin geçerliliği deneysel çalışmalarla test edilebilir.

KAYNAKLAR

Abel FL and Waldhausen JA. 1969. Respiratory and cardiac effects on venous return. *Am. Heart. J.* 78: 266-75.

Adelmann H. G, 1999. Design of a PC-Based System for Time-Domain and Spectral Analysis of Heart Rate Variability. *Computers and Biomedical Research* 32, 77–92

Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. 1981. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat Cardiovascular control. *Science* 213: 220–2.

Albrecht P. and Cohen R. J., 1989 Estimation of heart rate power spectrum bands from real-world data: dealing with ectopic beats and noisy data *Comput. Cardiol.*, pp. 311–314

Algra A, Tijssen JGP, Roelandt JRTC, Pool J & Lubsen J 1993 Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death. *Circulation* 88: 180-185.

Altimiras J. 1999. Understanding autonomic sympathovagal balance from short-term heart rate variations. Are we analyzing noise?, *Comparative Biochemistry and Physiology Part A* 124. 447–460

Angelone A and Coulter N A 1964 Respiratory sinus arrhythmia: A frequency dependent phenomenon *Journal of Applied Physiology* 19 479–482

Azevedo de Carvalho J. L, Ferreira da Rocha A. ve ark. 2002. Development of a Matlab software for analysis of heart rate variability. *ICSP'02 Proceedings*. P. 1488-1491

Barda L.J. Cooke W. H. Hoag J. B. Crossman A. C. Kuusela T. A. Tahvanainen K. U. O. and Eckberg D. L. 2001 Respiratory modulation of human autonomic rhythms *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H2674–H2688

Basano L, Canepa F and Ottonello P. 1998. Real-time spectral analysis of HRV signals: an interactive and user-friendly PC system. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 55. 69–76

Bernardi L, Wdowczyk-Szulc J, Valenti C, Castoldi S, Passino C, Spadacini G and Sleight P, 2000 Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalisation on heart rate variability. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35 1462–1469

Bernardi L.C, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston J A and Sleight P, 1994 Low-frequency spontaneous fluctuations of RR interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clin. Sci.* 87 649–654

- Bernardi L.C, Porta A, Gabutti L, Spicuzza and Sleight, P 2001 Modulatory effect of respiration. *Autonomic Neuroscience Basic and Cliniv.* 90 47-56
- Bertram, D., Barres, C., Cheng, Y., Julien, C. 2000 Norepinephrine reuptake, baroreflex dynamics, and arterial pressure variability in rats. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 279(4) R1257–R1267
- Bertram, D., Barres, C., Cuisinard, G., Julien, C. 1998. The arterial baroreceptor reflex of the rat exhibits positive feedback properties at the frequency of Mayer waves. *J. Physiol. London* 513(1) 251–261
- Bianchi A. M, Mainardi L.t, Pagani M and Cerutti S. 1996. Robust time-variant AR spectral identification for on-line frequency analysis of HRV signal. *Proceedings-18th Ann. Int. Conf.- IEEE/EMBS* p:1602-1605
- Birkett, C. L. ve ark., 1992 Interpolation Over Ectopic Beats Increases Low Frequency Power In Heart Rate Variability Spectra, *Comput. Cardiol.*, pp. 257–259
- Boardman A., Schlindwein F. S, Rocha. A. P. and Leite A., 2002, A study on the optimum order of autoregressive models for heart rate variability, *Physiol. Meas.* 23. 323-336
- Brown T. E., Larry A. B, Koh J, and Eckberg D. L, 1993. Important influence of respiration on Humon R-R interval power Spectra is Largly Ignored. *J.Appl. Physiol.* 75(5):2310-2317
- Cevese, A., Gulli, G., Polati, E., Gottin, L., Grasso, R. 2001 Baroreflex and oscillation of heart period at 0.1 Hz studied by alfa-blockade and crossspectral analysis in healthy humans. *J. Physiol.* 531(1) 235–244
- Chandra, T., Yeates D. B. and Wong L. B. 2003, Hear t Rate Variability Analysis: Current and Future Trends, *Global Healthcare-Advanced Medical Technology*
- Cohen, M A and Taylor J A 2002 Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies, *Journal of Physiology* 542.3 669-683
- Cooley RL, Montano N, Cogliati C, van de Borne P, Richenbacher W, Oren R, and Somers VK. 1998. Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation* 98: 556–561
- Cooper, H. E., Parkes M. J. and Clutton-Brock T. H. 2003 CO₂-dependent components of sinus arrhythmia from the start of breath holding in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 285: H841–H848
- De Boer, R W, Karemaker J W and Strackee J, 1987. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am. J. Physiol.* 253, 680–689.

Eckberg DL. 2000. Physiological basis for human autonomic rhythms. *Ann. Med.* 32: 341-9.

Eckberg, D.L., Sleight, P., 1992. Human Baroreflexes in Health and Disease. Oxford Univ. Press, Oxford, pp. 95–119.

ESC/NASPE (European Society of Cardiology/North American Society of Pacing and Electrophysiology) Task Force 1996 Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, **93**, 1043–1065.

Ewing D.J, Martin C.N, Young R.J, Clarke B.F. 1985 The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetic Care* 8: 491–8.

Fowler A. C. and McGuinness M. J. 2004 A Delay Recruitment Model of the Cardiovascular Control System. *Journal of Mathematical Biology* 1-25

Freisen. G M, Jannett T. C, Jadallah M. A, Yates S. L, Quint S. R and Nagle H. T 1990 A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms, *IEEE Trans. Bio. Med. Eng.* 37 85-98

Friedman, B H, Allen M T, Christie I C, Santucci S K 2002 Validity Concerns of Common Heart-Rate Variability Indices *IEEE Eng. Med. And Biol.* July/August 35-40

Furutani Y, Shiigi T, Nakamura H, Nakamura Y, Ishizaki H, Uchiyama K ve ark.. 1997 Influence of the dead space induced by the face mask on the measure of heart rate variability. *J Cardiol* 29: 171-6.

Gang Y and Malik M 2003 Heart Rate Variability Analysis in General Medicine *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* 3 34-40

Girard, A., Meilhac, B., Mouniervehier, C., Elghozi, J.L. 1995. Effects of beta-adrenergic-blockade on short-term variability of blood-pressure and heart rate in essential hypertension. *Clinical & Exp. Hypertension* 17(Iss 1-2) 15–27

Grasso R, Rizzi G, Schena F, and Cevese A. 1995. Arterial baroreceptors are not essential for low frequency oscillation arterial pressure. *J Auton Nerv Syst* 50: 323–331

Guyton, A.C., Hall, J.E. 2001. Tıbbi Fizyoloji, 10. Edisyon. Nobel Tıp Kitapları, İstanbul, Türkiye

Hirsch J A and Bishop B 1982 Human breathing patterns on mouthpiece or face mask during air, CO₂ or low O₂. *J Appl. Physiol.* 53 1281-90.

Hon E.H, Lee S.T. 1965 Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynec* 87: 814–26.

Honzikova, N., Semrad, B., Fiser, B. 2002 Non-linear structure analysis of inter-beat interval data and risk of mortality in patients after myocardial infarction, *Scripta Medica*, 105-110-April

Huikuri H.V, Mäkikallio T.H, Airaksinen K.E.J, Seppänen T, Puukka P, Räihä I.J & Sourander L.B 1998 Power-law relationship of heart rate variability as a predictor of mortality in the elderly. *Circulation* 97: 2031-2036.

Kitney R I 1979 A nonlinear model for studying oscillations in the blood pressure control system. *J Biomed. Eng.* 1 89–99

Kleiger R E, Stain P K and Bigger J T 2005 Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility, *A. N. E.* 10(1) 88-101

Kleiger R. E, Miller J.P, Bigger J.T, Jr., Moss A.J and The multicenter post-infarction research group. 1987 Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *AmJ Cardiol* 59: 256-262.

La Rovere M. T, Bigger J.T, Marcus F.I, Mortara A, Schwartz P.J. & for ATRAMI Investigators. 1998 Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 351: 478-484,

La Rovere MT, Bigger JT, Jr., Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ & for ATRAMI Laitinen T, Hartikainen J, Niskanen L, Geelen G. 1999. Sympathovagal balance is major determinant of short-term blood pressure variability in healthy subjects. *Am. J. Physiol.* 276 (*Heart Circ. Physiol.* 45): H1245–H1252,

Leonard, S. et. 1993 Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias. The Board of Trustees of the American College of Cardiology, March

Logier R, Lacroix D., Storme L. and Delcroix M. 1997. A monitoring device for continuous analysis of heart rate variability. *Proceedings-19th Int. Conf.-IEEE/EMBS* p:321-324

Madwed, J.B., Albrecht, P., Mark, R.G., Cohen, R.J., 1989. Low frequency oscillations in arterial pressure and heart rate: a simple computer model. *Am. J. Physiol.* 256, H1573–H1579.

Malpas S C 2002 Neural influence on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls, *Am. J Physiol.Heart Circ. Physiol.* 282 H6-H20

Melcher, A., 1976. Respiratory sinus arrhythmia in man. A study in heart rate regulating mechanisms. *Acta Physiol. Scand.* 435, 1–31.

Miller I F, Yeates D B and Wong L B 2004 Heart Rate Variability Analysis-Promise and Fulfilment, Global Healthcare-Advanced Medical Technology

Myers C. W, Cohen M. A, Eckberg D. L, Taylor J. A. 2001 A model for the genesis of arterial pressure Mayer waves from heart rate and sympathetic activity. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 91; 62–75

Niskanen J.P, Tarvainen M.P, Ranta-aho P.O and Karjalainen P.A. 2002. Software for advanced HRV analysis. University of Kuopio Department of Applied Physics Report Series. Report No. 2/2002

Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S *ve ark.*. 1986. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*; 59: 178–93.

Piepoli, M., Sleight, P., Leuzzi, S., Valle, F., Spadacini, G., Passino, C., Johnston, J.A., Benardi, L., 1997. Origin of respiratory sinus arrhythmia in conscious humans: an important role for the arterial carotid baroreceptors. *Circulation* 95, 1813–1821.

Pitzalis M V, *ve ark.*. 1998 Effect of respiratory rate on the relationships between RR interval and systolic blood pressure fluctuations: a frequency-dependent phenomenon *Cardiovascular Research* 38 332–339

Polson J, Potts P, Li YW, *ve* Dampney R. 1995. Fos expression in neurons projecting to the pressor region in the rostral ventrolateral medulla after sustained hypertension in conscious rabbits. *Neuroscience* 67: 107–123

Poyhonen M, Syvaaja S, Hartikainen J, Ruokonen E, Takala J 2004 The effect of carbon dioxide, respiratory rate and tidal volume on human heart rate variability. *Acta Anaesthesiol Scand.* 48 93-101

Rosenblum M. G, Cimponeriu L, *et al.*, 2002 Identification of coupling direction: Application to cardiorespiratory interaction, *Physical Review E*, 65 04909 1-11

Sapoznikov D. *et all.* 1991. Methods of Arrhythmia and Artifact Removal in Heart Rate Variability Analysis, *Annual Int. Con. Of The IEEE Eng. in Med. and Bio. Society*, Vol. 13, No.2

Sasano N. *ve ark.* 2002. Direct effect of PaCO₂ on respiratory sinus arrhythmia in conscious humans. *Am J. Physiol Heart Circ. Physiol* 282: H973–H976.

Saul J P, Ronald D B, Mind H C and Cohen R J 1989 Transfer Function Analysis of Autonomic Regulation II. Respiratory sinus arrhythmia *Am. J. Physiol.* 256 Heart Circ. Physiol. 25 H153-H161.

Schipke JD, Pelzer M and Arnold G 1999 Effect of respiration rate on short-term heart rate variability. *J Clin Basic Cardiol.* 2: 92-4

Seals, D. R., Suwarno, N. O. and Dempsey, J. A. 1990. Influence of lung volume on sympathetic nerve discharge in normal humans. *Circulation Research* **67**, 130–141.

Seals, D. R., Suwarno, N. O., Joyner, M. J., Iber, C., Copeland, J. G. and Dempsey, J. A. 1993. Respiratory modulation of muscle sympathetic nerve activity in intact and lung denervated humans. *Circulation Research* **72**, 440–454.

Seydnejad S. R., Kitney R. I. 2001 Modeling of Mayer Waves Generation Mechanisms, Determining the Origin of the Low-and Very Low Frequency Components of BPV and HRV IEEE Eng. in Med. and Biol.

Sleight, P., La Rovere, M.T., Mortara, A., Pinna, G., Maestri, R., Leuzzi, S., Bianchini, B., Bernardi, L., 1995. Physiology and pathophysiology of heart rate and blood pressure variability in humans: is power spectral analysis largely an index of baroreflex gain? *Clin. Sci.* 88,103–109.

ST Croix, C. M., Morgan, B. J., Wetter, T. J. ve Dempsey, J. A. 2000. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. *Journal of Physiology* 529, 493–504.

Stefanovska A 2002 Cardiorespiratory interactions Nonlinear Phenomena in Complex systems **5:4** 462-469

Stoica P. and Moses R. I. 1997. Introduction to spectral analysis. Printice-Hall Inc. ISBN: 0-13+ 258419-0

Strauss-Blasche G, Moser M, Voica M, McLeod DR, Klammer N, Marktl W 2000 Relative timing of inspiration and expiration affects respiratory sinus Arrhythmia. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 27 601-6.

Toledo E. 2002. Linear and nonlinear characteristics of the human ECG as markers for cardiovascular functioning. PHD Thesis Tel Aviv University, Israel

Tripathi L C K 2004 Respiration And Heart Rate Variability A Review With Special Reference To Its Application In Aerospace Medicine *Ind J Aerospace Med* 48(1) 64-75

Tsai M.Y. 2000. PC-Based Real-Time HRV Analysis System for the Effect of Anaesthesia. Master's Thesis, Chung Yuan Cristian University. Rep. of China

Tsuji H, Venditti F.J. Jr., Manders E.S, Evans J.C, Larson M.G, Feldman C.L & Levy 1994 Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 90: 878-883.

Ursino M and Magosso E 2003 Role of shoert term cardiovascular regulation in heart rate variability: a modeling study, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 284 H1473–1494

Ursino, M. 1998. Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 275 H1733–H1747

Vielle b., 2004. Mathematic analysis of Mayer waves, *J. Math. Biol.* 50, 595-606

Whittam A M, Clayton R H, Lord S W, McComb J M and Murray A 2000 Heart rate and blood pressure variability in normal subjects compared with data from beat-to-beat models developed from de Boer's model of the cardiovascular system, *Physiol. Meas.* 305-318

Wolf M.M., Varigos G.A., Hunt D., Sloman J.G. 1978. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Australia* 2: 52–3.

Yasuma F. ve Hayano J. 2004. Respiratory Sinus Arrhythmia: Why Does the Heartbeat Synchronize With Respiratory Rhythm? *Chest* 25; 683-690

Yildiz M. Ozbay Y. and Ider Y. Z. 2006 Model Based Analysis of The Effects of Respiration Signal Parameters on Heart Rate Variability IEEE Proceeding of 14th Signal Proccessing and Cominication Applications Conferance, Antalya, Turkey

Yıldız M., Ider Y. Z. ve Ozbay Y. 2004 Ektopik atımlar ve kayıp veri içeren HRV sinyallerinin gerçek zamanlı spektral analizi. Ursı-Türkiye 2. Ulusal Kongresi Bildiri Kitabı Sf: 294-296. Ankara, Türkiye

Yildiz M. Ider Y. Z. 2006. Incorporation of chest circumference signal into model based analyses of respiration influence on HRV. Proceedings of ESGCO 2006. p: 130-133. Jena, Germany

Yildiz M. Ider Y. Z. 2006. Use of chest circumference signal as an input to models of Respiration–HRV interaction. WC2006, the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Seoul, Korea

İnternet Kaynakları

- [1] <http://biopac.com/AppNotes/>
- [2] <http://www.biof.com/heartscanner.html>
- [3] <http://heartmath.org/store/freeze-framer/ff-faqs.html>
- [4] <http://www.nervexpress.com/index.html>
- [5] <http://www.biofeedbackzone.net/>

EKLER

Ek 1 Ursino ve Magosso Modelinin Diferansiyel Eşitlikleri

Ek 2 Modelin bilgisayar Simülasyonunun Gerçekleştirilmesinde Kullanılan Programın Algoritması

Ek 3 Modelin Simülasyon Programının Matlab Kodları

Ek 4 GSY'lerin İlgili Bölgelerinin Güçlerinin Hesaplanması

Ek 5 PCI-DAS08 Teknik Özellikleri

Ek 6 Veri Toplama Kartının Programlanması

Ek 7 Geliştirilen Sistemin Matlab Kodları

Ek 1 Ursino ve Magosso Modelinin Diferansiyel Eşitlikleri

Pulmoner arter basıncı (P_{pa}):

$$\frac{d(P_{pa} - P_{thor})}{dt} = \frac{1}{C_{pa}} (F_{or} - F_{pa}) \quad (1)$$

P_{thor} : torasik basınç, C_{pa} : pulmoner arter kompliansı, F_{or} : sol ventrikülden çıkan akış,

F_{pa} : pulmoner arterden çıkan akış

Pulmoner arter akışı (F_{pa}):

$$\frac{dF_{pa}}{dt} = \frac{1}{L_{pa}} (P_{pa} - P_{pp} - R_{pa} \cdot F_{pa} - P_{thor}) \quad (2)$$

L_{pa} : Pulmoner arter inertansı, R_{pa} : Pulmoner arter

Pulmoner periferil basınç (P_{pp})

$$\frac{d(P_{pp} - P_{thor})}{dt} = (F_{pa} - \frac{P_{pp} - P_{pv}}{R_{pp}}) \quad (3)$$

R_{pp} : Pulmoner periferil direnç

Pulmoner venöz basınç (P_{pv})

$$\frac{d(P_{pv} - P_{thor})}{dt} = (\frac{P_{pp} - P_{pv}}{R_{pp}} - \frac{P_{pv} - P_{la}}{R_{pv}}) \quad (4)$$

R_{pv} : Pulmoner venöz direnç

Sistemik arter basıncı (P_{sa})

$$\frac{d(P_{sa})}{dt} = \frac{1}{C_{sa}}(F_{ol} - F_{sa}) \quad (5)$$

C_{sa} : Sistemik arter kompliansı, F_{ol} : sol ventrikülden çıkan akış

Sistemik arter akışı (F_{sa}) :

$$\frac{dF_{sa}}{dt} = \frac{1}{L_{sa}}(P_{sa} - P_{sp} - R_{sa}.F_{sa}) \quad (6)$$

R_{sa} : Sistemik arter direnci

Sistemik periferıl basınç (P_{sp})

$$\frac{d(P_{sp})}{dt} = \frac{1}{C_{ev} + C_{sp}}(F_{sa} - \frac{P_{sp} - P_{sv}}{R_{sp}} - \frac{P_{sp} - P_{ev}}{R_{ep}}) + \frac{C_{ev}}{C_{ev} + C_{sp}}(P_{abd})dt \quad (7)$$

C_{ev} : Ekstrasplanik venöz komlians, C_{sp} : Spilanik venöz komlians, P_{abd} : abdominal basınç

Sistemik venöz basınç (P_{sp})

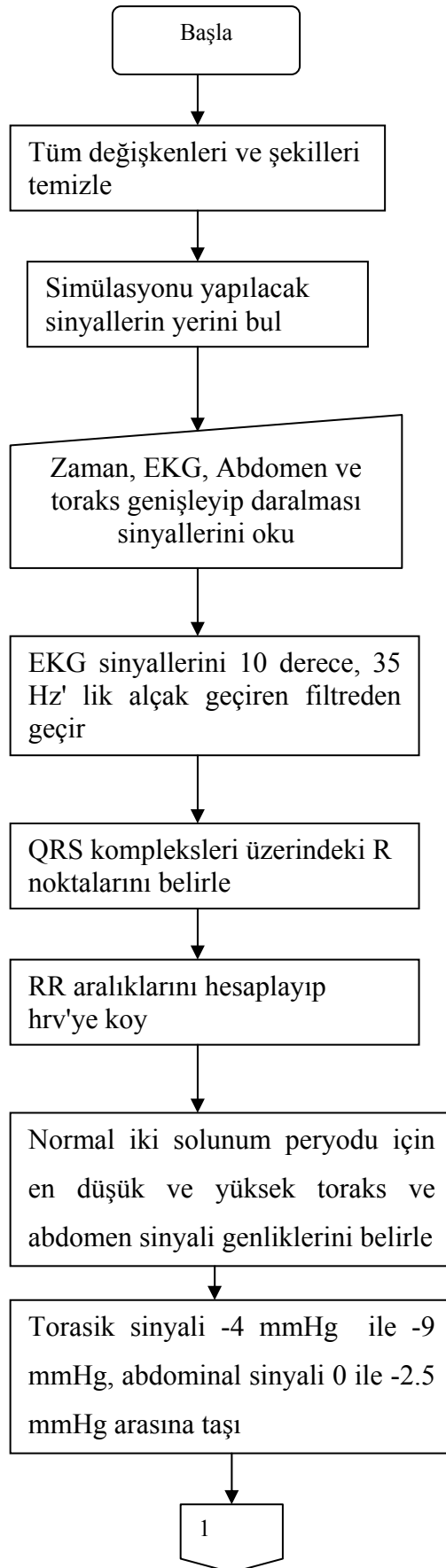
$$\frac{d(P_{sv} - P_{abd})}{dt} = \frac{1}{C_{sv}}(F_{sp} - F_{sv}) - \frac{dV_{usv}}{dt} \quad (8)$$

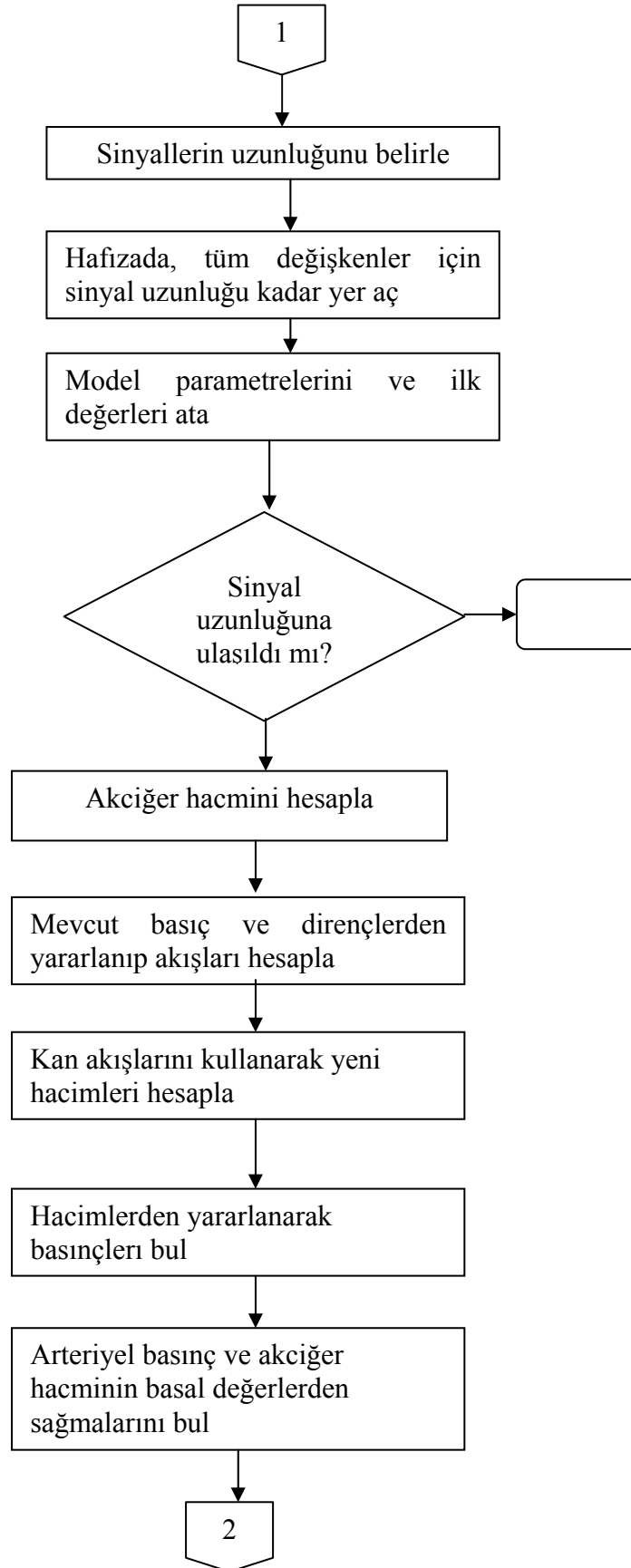
Torasik venöz basınç (P_{tv})

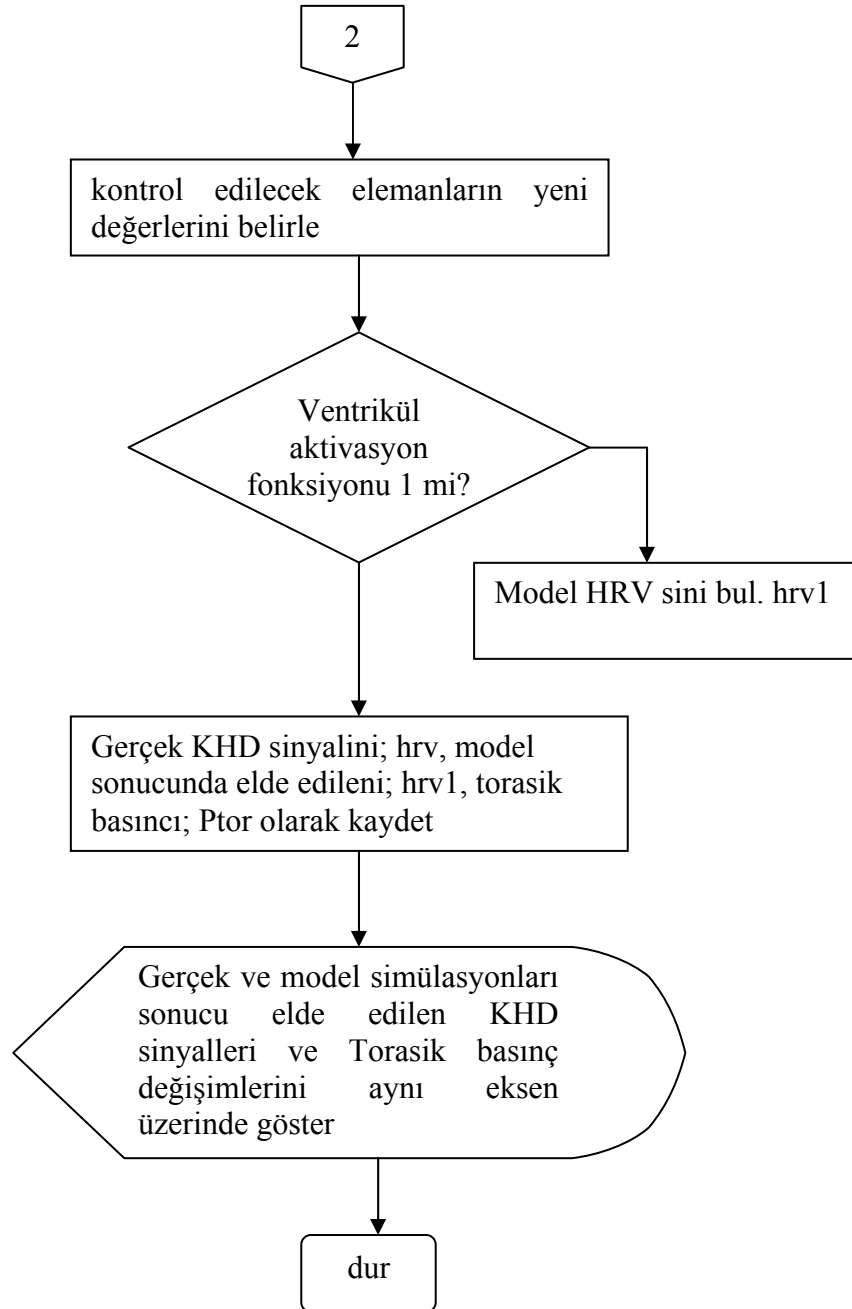
$$\frac{dP_{tv}}{dt} = \frac{1}{C_{tv}}(F_{ev} + F_{sv} - F_{tv}) \quad (9)$$

C_{sv} : Spilanik venöz komplians, C_{tv} : Torasik venöz komplians

Ek 2 Modelin bilgisayar Simülasyonunun Gerçekleştirilmesinde Kullanılan Programın Algoritması







Ek 3 Modelin Simülasyon Programının Matlab Kodları

```
%cvs model with respiratory control
clear all;
close all;

tic
% sinyal oku

[Fn,P] = uigetfile('d:\metin_25-07-2005\ziyadata\*.txt');

% sinyal ilk defa okunuyorsa bu kısım;
%
kayit=load([P Fn]);
time=kayit(:,1)*60;
ecg=kayit(:,2);
pthor=kayit(:,3);
pabd=kayit(:,4);
%flv=kayit(:,5);

clear kayit;

% m file şeklindeki dataları okumak için kullanılacak

% load([P Fn]);
%
% %% sinyal içinden isteten parçayı seçmeye yarar
% %s=length(ecg);
% time=time(1:220000);%*60;
% ecg=ecg(1:220000);
% pthor=pthor(1:220000);
% pabd=pabd(1:220000);
%flv=flv(1:220000);

%time=time*60;
%pthor1=pthor;

%% flow u pthor yapmaya yarar

% dt1=(time(2)-time(1));
% vol(1:length(flv))=0;
% flv=-(flv-mean(flv));
%
% for i=2:length(vol)-3
%
```

```

% vol(i)=vol(i-1)+((flv(i)+flv(i-1))/2)*dt1;
%
% end
%
% [b,a]=butter(1,0.04/500,'high');
% vl=filter(b,a,-vol);
%
% pthor=detrend(vl);
% vl=detrend(vl);

%
% maxvl=max(vl(20000:40000));
% minvl=min(vl(20000:40000));
% farkvl=maxvl-minvl;
% vl=vl-minvl;
% vlcarpan=500/farkvl;
% vl=vl*vlcarpan;
% vl=(vl+2300)/1000;

% 1000 hz'le örneklenmeye göre filtrele : " sinyal ecg ismi ile gelmeli "
[b,a] = butter(10,35/500);%assuming sampling freq is 1000s/s
ecglpf = filtfilt(b,a,ecg);

% HRV bulan program

i=0;
syc=0;

n=3:(length(ecglpf)-1200);%last 2000 samples are not processed
ecgf(n)=(-2*ecglpf(n-2)-ecglpf(n-1)+ ecglpf(n+1)+2*ecglpf(n+2));
clear ecglpf;

st=0.7*max(ecgf(3:1200));%st is signal threshold
i=3;
while i<=length(ecgf)
    if ecgf(i)>=st
        syc=syc+1;
        tin=i;
        r(syc)=time(tin);
        i=i+200;
        if tin<length(ecgf)-1200 st=0.7*max(ecgf(tin+1:1200+tin+1));end
    end
    i=i+1;
end
rr(1)=nan;
for i=2:syc
    rr(i)=(r(i)-r(i-1))*1000;%in msecs

```

```

end
startindex=(round(r(1)*1000)-round(time(1)*1000))+1;

aaa=r(1);r=r-aaa;
time=time(startindex:length(ecg));
ecg=ecg(startindex:length(ecg));
pthor=pthor(startindex:length(ecg));
pabd=pabd(startindex:length(ecg));

% % HRV'deki gürültü

% hrvy=rr(2:length(rr))/1000;
% fs=1000;
% ts=(cumsum(hrvy)-hrvy(1));
% xi=0:1/fs:(max(ts)+5);
% v2=interp1(ts,hrvy,xi,'spline');
%
% [b,a] = butter(2,0.1/500);%assuming sampling freq is 1000s/s
% grt1 = filtfilt(b,a,v2);
% grt1=(grt1-mean(grt1))/5;
%
% figure(20),plot(xi,grt1)

figure(1);plot(r,rr);
% hold on,plot(time-time(1),ecg*100+850,'g')

toc
%pthor'u -4 ile -9 arasına taşı
maxpthor=max(pthor(310000:320000));
minpthor=min(pthor(310000:320000));
farkpthor=maxpthor-minpthor;
pthor=pthor-minpthor;
pthorcarpan=5/farkpthor;
pthor=pthor*pthorcarpan;
pthor=pthor+4;
pthor=-pthor;

maxpabd=max(pabd(310000:320000));
minpabd=min(pabd(310000:320000));
farkpabd=maxpabd-minpabd;
pabd=pabd-minpabd;
pabdcarpan=2.5/farkpabd;
pabd=pabd*pabdcarpan;
pabd=-pabd;

```

```
figure(1),hold on,plot((1:length(pthor))/1000,-pthor*50+450,'r')
```

```
% % torasik ve Abdominal basınçları kontrol et
figure(2),plot(pthor,'k')
hold on,plot(pabd,'b')
```

```
% Solunumu modele uygulayıp HRV bulma
% load grt1
```

```
zaman=length(pthor);
```

```
x=2;
TT=zeros(1,2000);
HRV=zeros(1,2000);
HRV1=zeros(1,2000);
time1=zeros(1,2000);
```

```
T(1:zaman)=0.833; %sn
Tsys0=0.5; %sn
Tsys(1:zaman)=0.5;
ksys=0.075; % s.^2te
u=zeros(1,zaman);
fi=zeros(1,zaman);
```

```
% hemodynamic model parameters
```

```
csa=0.28; % ml/mmHg Sistemik Arterial compliance
csp=2.05; % ml/mmHg Sistemik periphiral compliance
cep=1.67; % ml/mmHg Extrasplanchnic periphiral compliance
csv=43.11; %61.11 ml/mmHg splanchnic Venous compliance
cev=35; % 50 ml/mmHg Extrasplanchnic Venous compliance
cpa=0.76; % ml/mmHg pulmonary arterial compliance
cpp=5.80; % ml/mmHg pulmonary periphiral compliance
cpv=25.37; % ml/mmHg pulmonary venous compliance
ctv=33 ; % ml/mmHg thoracic vens compliance
```

```
rsa=0.06; % mmHg.s/ml Sistemik Arterial resistance
rsp(1:zaman) = 3.307; %mmHg.s/ml Sistemik periphiral resistance
rep(1:zaman)= 1.407; %mmHg.s/ml Extrasplanchnic periphiral resistance
repg(1:zaman)= 1.407;
rsv=0.038; %mmHg.s/ml splanchnic Venous resistance
rev=0.016; %mmHg.s/ml Extrasplanchnic Venous resistance
rpa=0.023; %mmHg.s/ml pulmonary arterial resistance
rpp=0.0894; %mmHg.s/ml pulmonary periphiral resistance
```

rpv=0.0056; %mmHg.s/ml pulmonary venous resistance
rtv=0.0054;

vusa=0 ; % ml Unstressed sistemic Arterial volume
vusp=274.4; %ml Unstressed Sistemic periphiral volume
vuep=336.6; %ml Unstressed Extrasplanchnic periphiral volume
vusv(1:zaman)= 1121; %ml Unstressed splanchnic Venous volume
vuev(1:zaman)= 1375; % ml Unstressed Extrasplanchnic Venous volume
vupa=0; %ml Unstressed pulmonary arterial volume
vupp=123; %ml Unstressed pulmonary periphiral volume
vupv=120; %ml Unstressed pulmonary venous volume

vutv=0; %rasgele verilmiştir

lsa=0.22.*10.^-3; % mmHg.ml/s.^2 Sistemic Arterial Inertance
lpa=0.18.*10.^-3; % mmHg.ml/s.^2 Peripheral Arterial Inertance

% Parameter of left Heart

cla=19.23; % ml/mmHg left atrium compliance
vula=25; % ml unstressed left atrium volume
rla=2.5.*10.^-3; % mmHg.s/ml left atrium resistance

kelv1=0.014;% 1 / ml end-diastolic pressure-volume func. parameter
polv=1.5;%mmHg function of left ventricle
elv(1:zaman)=2.95; %mmHg/ml slope of end-sistolic relationship for left ventricle

vulv=16.77; %ml unstressed left ventricle volume
krlv=3.75.*10.^-4; % s/ml parametre describing dependance of ventricle resistance

% Parameter of Right Heart

cra=31.25;%ml/mmHg right atrium compliance
vura=25; % ml unstressed right atrium volume
rra=2.5.*10.^-3; % mmHg.s/ml right atrium resistance

kerv1=0.011;% 1/ml end-diastolic pressure-volume func. parameter
porv=1.5;%mmHg function parameter of left ventricle
erv(1:zaman)=1.75; %mmHg/ml slope of end-sistolic relationship for left ventricle

curv=40.8; %ml unstressed left ventricle volume
krrv=1.4.*10.^-3 ; %s/ml parametre describing dependance of ventricle resistance

% initial değerler

vr(1:zaman)=130.1362;%155.8254; %ml vr:right ventricle volume
vl(1:zaman)=135.3281;%151.6468; %ml vl:left ventricle volume

```

pmaxlv(1:zaman)=3.2242;%2.4118;% mmHg
pmaxrv(1:zaman)=-0.4990;%1.7979;% mmHg
plv=zeros(1,zaman);
plv(1)=3.2242;%2.4137;
prv=zeros(1,zaman);
prv(1)= -0.4990;%1.7981;

```

```

Fpa=zeros(1,zaman);
%Fpa(1)=5.8314;
Fpp=zeros(1,zaman);
Fpv=zeros(1,zaman);
Fil=zeros(1,zaman);
Fol=zeros(1,zaman);
Fsa=zeros(1,zaman);
%Fsa(1)=9.0357;
Fsp=zeros(1,zaman);
Fep=zeros(1,zaman);
Fev=zeros(1,zaman);
Fsv=zeros(1,zaman);
Ftv=zeros(1,zaman);
Fir=zeros(1,zaman);
For=zeros(1,zaman);

```

```

vpa(1:zaman)= 9.2603;%11.0608;%11.9363;
ppa(1:zaman)=(vpa(1)-vupa)/cpa;
vpp(1:zaman)=206.4207;%213.3278;
ppp(1:zaman)=9.0894;%(vpp(1)-vupp)/cpp;
vpv(1:zaman)=341.7498;%404.6212;
ppv(1:zaman)=3.4472;%(vpv(1)-vupv)/cpv;
vsa(1:zaman)=24.2597;%22.3870;
psa(1:zaman)=86.6417;%79.9859;
vsep(1:zaman)=937.9413;%911.7791;
psp(1:zaman)=86.3095;%79.4449;%(vsep-(vusp+vuep))/(csp+cep);
vsv(1:zaman)=1.3924e+003;%1.2799e+003;
psv(1:zaman)=3.0636;%0.8605;
vev(1:zaman)=1.4851e+003;%1.4170e+003; %1375ml Unstressed Extraspianchnic
Venous volume
pev(1:zaman)=2.9903;%1.0648;%(1400-vuev(1))/cev;

vtv(1:zaman)= 275.1377;%252.8602;
ptv(1:zaman)=3.0441;%0.9621;

```

```

% heart

```

```
vra(1:zaman)=171.9854;%241.1995;
pra(1:zaman)=-0.5899;%1.7067;%(vra(1)-vura)/cra; % mmHg
vla(1:zaman)=188.5454;%237.5706;
pla(1:zaman)=3.2113;%2.4311;%(vla(1)-vula)/cla;%2; % mmHg
```

```
rlv(1:zaman)=0.0012;%9.0515e-004;
rrv(1:zaman)=-6.9858e-004;%0.0025;
```

```
vt(1:zaman)=0; % ml total blood volume
```

```
dt=0.001;
```

```
% ursino'nun kardiovasküler sistem modeli kontrol kısmı solunumlu
```

```
% sabitler
```

```
psan=95;%100*(0.95+grt1);%95; %mmhg
vln=2.3; %lt
```

```
%garep=0.04; %mmhg vag
garep=0.1; % intact
repmin=0.91; % mmhg.s/ml
%gprep=0;% 1t vag
gprep=0.33; %lt intact
repmax=1.9;
```

```
%garsp=0.04; %mmhg vag
garsp=0.1; % intact
rspmin=2.12; %mmhg.s/ml
%gprsp=0; %mmhg vag
gprsp=0.33; % intact
rspmax=4.5; %mmhg.s/ml
```

```
gavusv=10.8;
vusvmin=871;
gpvusv=0;
vusvmax=1371;
```

```
gavuev=5.5;
vuevmin=1275;
gpvuev=0;
vuevmax=1475;
```

```

gaelv=0.012;
elvmin=2.45;
gpelv=0;
elvmax=3.45;

```

```

gaerv=0.012;
ervmin=1.25;
gperv=0;
ervmax=2.25;

```

```

%gativ=0; % vag
gativ=0.028;%intact
%gats=0.006;%vag
gats=0.015;%intact
%gptv=0; % vag
gptv=0.25;%intact
%gpts=0;%vag
gpts=0;%intact

```

```

Tmin=0.588;
Tmax=1.308;

```

```

%time delay

```

```

drep=3; %sn
drsp=3;
dvusv=5;
dvuev=5;
delv=2;
derv=2;
dtv=0.5;
dts=3;

```

```

%time constant
trep=1.5; % sn
trsp=1.5;
tvusv=10;
tvuev=10;
telv=1.5;
terv=1.5;
ttv=0.8;
tts=1.8;
xtv(1:zaman)= -0.0286;%0.1075;
xts(1:zaman)=0.0134;%0.0109;
xt(1:zaman)=xtv+xts;

```

```

kvusv=(vusvmax-vusvmin)/4;
kvuev=(vuevmax-vuevmin)/4;
krsp=(rspmax-rspmin)/4;
krep=(repmax-repmin)/4;
kelv=(elvmax-elvmin)/4;
kerv=(ervmax-ervmin)/4;
kt=(Tmax-Tmin)/4;

%
% tresp=5;%5;%4 %soluk alıp verme zamanları ??????????
% ti=2;%2;%1.6;
% te=1.75;%1.75;%1.4;
% alfl=zeros(1,zaman);
%
% load pthorilyas1;
% load pabdilyas1;
% pabd=pabd/2;
% pthor=pthor*1.5;
% pthor(199995:zaman)=0;
% pabd(199995:zaman)=0;

% pthor=zeros(1,zaman);
% pabd=zeros(1,zaman);

vl(1:zaman)=2.3; %girmedim

xvusv(1:zaman)=-90.2694;%162.1525;
tetvusv(1:zaman)=1.0345e+003;%978.3166;
xvuev(1:zaman)=-45.9705;%82.5777;
tetvuev(1:zaman)=1.3320e+003;%1.3072e+003;
xrsp(1:zaman)=-0.7931;%1.3488;
tetrsp(1:zaman)=4.0034;%4.2765;
xrep(1:zaman)=-0.7931;%1.3488;
tetrep(1:zaman)=1.8614;%1.8958;
xelv(1:zaman)=-0.1003;%0.1802;
tetelv(1:zaman)= 3.0490;%3.1228;
xerv(1:zaman)=-0.1003;%0.1802;
teterv(1:zaman)=1.8490;%1.9228;
vT(1:zaman)=-0.2664;%0.5360;
sT(1:zaman)=-0.1254;%0.2252;

for i=2:zaman;

% respiration signal

```

```

%
% alf1(i)=alf1(i-1)+(1/tresp)*dt;
%
% if alf1(i)>=1
%   alf1(i)=0;
% end
%
% if alf1(i)<(ti/tresp)
%   pthor(i)=-8*alf1(i)*(tresp/ti)-4;
% elseif alf1(i)<(ti+te)/tresp
%   pthor(i)=-8*((ti+te)-alf1(i)*tresp)/te-4;
% else
%   pthor(i)=-4;
% end
%
% if alf1(i)<((ti/2)/tresp)
%   pabd(i)=-3.5*alf1(i)*(tresp/(ti/2));
% elseif alf1(i)<ti/tresp
%   pabd(i)=-3.5;
% elseif alf1(i)<(ti+te)/tresp;
%   pabd(i)=-3.5*(ti+te-alf1(i)*tresp)/te;
% else
%   pabd(i)=0;
% end

vl(i)=1.9-0.1*pthor(i);

% tüm akışları önceki basınçlardan yaz.

Fpa(i)=Fpa(i-1)+(1/lpa)*(ppa(i-1)-ppp(i-1)-rpa*Fpa(i-1))*dt;

Fpp(i)=(ppp(i-1)-ppv(i-1))/rpp;

Fpv(i)=(ppv(i-1)-pla(i-1))/rpv;

if pla(i-1)<=plv(i-1)
    Fil(i)=0;
else
    Fil(i)=(pla(i-1)-plv(i-1))/rla;
end

if pmaxlv(i-1)<=psa(i-1)
    Fol(i)=0;
else
    Fol(i)=(pmaxlv(i-1)-psa(i-1))/rlv(i-1);
end

Fsa(i)=Fsa(i-1)+(1/lsa)*(psa(i-1)-psp(i-1)-rsa*Fsa(i-1))*dt;

```

```

Fep(i)=(psp(i-1)-pev(i-1))/repg(i-1);
Fsp(i)=(psp(i-1)-psv(i-1))/rsp(i-1);

Fev(i)=(pev(i-1)-ptv(i-1))/rev;
Fsv(i)=(psv(i-1)-ptv(i-1))/rsv;

Ftv(i)=(ptv(i-1)-pla(i-1))/rtv;

if pra(i-1)<=prv(i-1)
    Fir(i)=0;
else
    Fir(i)=(pra(i-1)-prv(i-1))/rra;
end

if pmaxrv(i-1)<=ppa(i-1)
    For(i)=0;
else
    For(i)=(pmaxrv(i-1)-ppa(i-1))/rrv(i-1);
end

%tüm volümleri ve gelecek basınçları bunlara göre hesapla.

% pulmoner arter
vpa(i)=vpa(i-1)+(For(i)-Fpa(i))*dt;
ppa(i)=vpa(i)/cpa+pthor(i);%vupa=0

% pulmoner perph
vpp(i)=vpp(i-1)+(Fpa(i)-Fpp(i))*dt;
ppp(i)=(vpp(i)-vupp)/cpp+pthor(i);

%pulmoner ven
vpv(i)=vpv(i-1)+(Fpp(i)-Fpv(i))*dt;
ppv(i)=(vpv(i)-vupv)/cpv+pthor(i);

% left heart

%atrium
vla(i)=vla(i-1)+(Fpv(i)-Fil(i))*dt;
pla(i)=(vla(i)-vula)/cla+pthor(i);

% ventricle
vlv(i)=vlv(i-1)+(Fil(i)-Fol(i))*dt;

xelv(i)=0.8*gaelv*(psa(i)-psan)+0.8*gpelv*(vl(i)-vln);

tetelv(i)=(elvmin+elvmax*exp(-xelv(i)/kelv))/(1+exp(-xelv(i)/kelv));

```

```

if i > (delv*1000)
elv(i)=elv(i-1)+(1/telv)*(tetelv(i-delv*1000)-elv(i-1))*dt;
end

% integreted firing model
u(i)=u(i-1)+(1/T(i-1))*dt;
if u(i)>=1
    u(i)=0;
    time1(x)=(i);
    HRV1(x)=(time1(x)-time1(x-1));
    x=x+1;
end
% fi : ventricle activation function üretimi

if u(i)<=(Tsys(i-1)/T(i-1));
    fi(i)=sin(((pi*T(i-1))/Tsys(i-1)).*u(i)).^2;
else
    fi(i)=0;
end

pmaxlv(i)=(fi(i)*elv(i)*(vlv(i)-vulv))+((1-fi(i))*polv*(exp(kelv1*vlv(i))-1))+pthor(i);

rlv(i)=krlv*pmaxlv(i); % left ventricle viscous resistance;
plv(i)=pmaxlv(i)-(rlv(i)*Fol(i));

% Systemic circulation

% Systemic arter
vsa(i)=vsa(i-1)+(Fol(i)-Fsa(i))*dt;
psa(i)=(vsa(i)-vusa)/csa;%+pthor(i);

% spylanic perph

vsep(i)=vsep(i-1)+(Fsa(i)-Fsp(i)-Fep(i))*dt;
% if i>3
psp(i)=psp(i-1)+(1/(cep+csp))*(Fsa(i-1)-Fep(i-1)-Fsp(i-1))*dt+(csp/(cep+csp))*(pabd(i)-pabd(i-1));
% else
% psp(i)=psp(i-1)+(1/(cep+csp))*(Fsa(i-1)-Fep(i-1)-Fsp(i-1))*dt;
% end

%vsep(i)=(psp(i)*cep+vuep)+((psp(i)-pabd(i))*csp+vusp);

xvusv(i)=0.8*gavusv*(psa(i)-psan)+0.8*gpvusv*(vl(i)-vln);

```

```

tetvusv(i)=(vusvmin+vusvmax*exp(xvusv(i)/kvusv))/(1+exp(xvusv(i)/kvusv));

if i > (dvusv*1000)

vusv(i)=vusv(i-1)+(1/tvusv)*(tetvusv(i-dvusv*1000)-vusv(i-1))*dt;

end

% splanic venose
vsv(i)= vsv(i-1)+(Fsp(i)-Fsv(i))*dt;
% if i>3
    psv(i)=psv(i-1)+(1/csv)*((Fsp(i-1))-Fsv(i-1))*dt-(1/csv)*(vusv(i)-vusv(i-1))+(pabd(i)-pabd(i-1));
% else
%     psv(i)=psv(i-1)+(1/csv)*((Fsp(i-1))-Fsv(i-1))*dt;
% end

%vsv(i)= psv(i)*csv+vusv(i);

xvuev(i)=0.8*gavuev*(psa(i)-psan)+0.8*gpvuev*(vl(i)-vln);

tetvuev(i)=(vuevmin+vuevmax*exp(xvuev(i)/kvuev))/(1+exp(xvuev(i)/kvuev));

if i > (dvuev*1000)

vuev(i)=vuev(i-1)+(1/tvuev)*(tetvuev(i-dvuev*1000)-vuev(i-1))*dt;
end

% extrasplanic venose

vev(i)=vev(i-1)+(Fep(i)-Fev(i))*dt;
% pev(i)=(vev(i)-vuev(i-1))/cev;
%if i>3
    pev(i)=pev(i-1)+(1/cev)*(Fep(i-1)-Fev(i-1))*dt-(1/cev)*(vuev(i)-vuev(i-1));
%else
%     pev(i)=pev(i-1)+(1/cev)*(Fep(i-1)-Fev(i-1))*dt;
%end

%vev(i)= pev(i)*cev+vuev(i);

% Righth heart
%atrium
vra(i)=vra(i-1)+(Ftv(i)-Fir(i))*dt;
pra(i)=(vra(i)-vura)/cra+pthor(i);

%ventricle
vrv(i)=vrv(i-1)+(Fir(i)-For(i))*dt;

```

```

xerv(i)=0.8*gaerv*(psa(i)-psan)+0.8*gperv*(vl(i)-vln);

teterv(i)=(ervmin+ervmax*exp(-xerv(i)/kerv))/(1+exp(-xerv(i)/kerv));

if i > (derv*1000)

erv(i)=erv(i-1)+(1/terv)*(teterv(i-derv*1000)-erv(i-1))*dt;
end

% pmaxrv : isometric right ventricle pressure
pmaxrv(i)=fi(i)*erv(i)*(vrv(i)-vurv)+(1-fi(i))*porv*(exp(kerv1*vrv(i))-1)+pthor(i);
rrv(i)= krrv*pmaxrv(i); % left ventricle viscous resistance;
prv(i)=pmaxrv(i)-(rrv(i)*For(i));

% thoracic ven
vtv(i)=vtv(i-1)+(Fsv(i)+Fev(i)-Ftv(i))*dt;
ptv(i)=(vtv(i)-vutv)/ctv+pthor(i);

%vt(i)=vtv(i-
1)+(vrv(i)+vpa(i)+vpp(i)+vpv(i)+vla(i)+vlv(i)+vsa(i)+vsep(i)+vsv(i)+vev(i)+vra(i));

% xvusv(i)=gavusv*(psa(i)-psan)+gpvusv*(vl(i)-vln);
%
% tetvusv(i)=(vusvmin+vusvmax*exp(xvusv(i)/kvusv))/(1+exp(xvusv(i)/kvusv));
%
% if i < (dvusv*1000)
%   aaaaa=vusvkararli
% else aaaaa=tetvusv(i-dvusv*1000)
%
% vusv(i)=vusv(i-1)+(1/tvusv)*(aaaaa-vusv(i-1))*dt;

% xvusv(i)=gavusv*(psa(i)-psan)+gpvusv*(vl(i)-vln);
%
% tetvusv(i)=(vusvmin+vusvmax*exp(xvusv(i)/kvusv))/(1+exp(xvusv(i)/kvusv));
%
% if i > (dvusv*1000)
%
% vusv(i)=vusv(i-1)+(1/tvusv)*(tetvusv(i-dvusv*1000)-vusv(i-1))*dt;
%
% end
%
% xvuev(i)=gavuev*(psa(i)-psan)+gpvuev*(vl(i)-vln);
%
% tetvuev(i)=(vuevmin+vuevmax*exp(xvuev(i)/kvuev))/(1+exp(xvuev(i)/kvuev));
%
% if i > (dvuev*1000)

```

```

%
% vuev(i)=vuev(i-1)+(1/tvuev)*(tetvuev(i-dvuev*1000)-vuev(i-1))*dt;
% end

xrsp(i)=0.8*garsp*(psa(i)-psan)+0.8*gprsp*(vl(i)-vln);

tetrsp(i)=(rspmin+rspmax*exp(-xrsp(i)/krsp))/(1+exp(-xrsp(i)/krsp));

if i > (drsp*1000)

rsp(i)=rsp(i-1)+(1/trsp)*(tetrsp(i-drsp*1000)-rsp(i-1))*dt;
% rsp(i)=rsp(i)+0.01*grt(i);

end

xrep(i)=0.8*garep*(psa(i)-psan)+0.8*gprep*(vl(i)-vln);

tetrep(i)=(repmin+repmax*exp(-xrep(i)/krep))/(1+exp(-xrep(i)/krep));

if i > (drep*1000)

rep(i)=rep(i-1)+(1/trep)*(tetrep(i-drep*1000)-rep(i-1))*dt;

end

repg(i)=rep(i);%+grt1(i)*15;

vT(i)=gatv*(psa(i)-psan)-gptv*(vl(i)-vln);
sT(i)=0.8*gats*(psa(i)-psan)+0.8*gpts*(vl(i)-vln);

if i > (dtv*1000)
xtv(i)=xtv(i-1)+(1/ttv)*(vT(i-dtv*1000)-xtv(i-1))*dt;
end

if i > (dts*1000)
xts(i)=xts(i-1)+(1/tts)*(sT(i-dts*1000)-xts(i-1))*dt;
end

xt(i)=xtv(i)+xts(i);

T(i)=(Tmin+Tmax*exp(xt(i)/kt))/(1+exp(xt(i)/kt));

Tsys(i)=Tsys0-ksys/T(i);
end

HRV1=HRV1(2:length(HRV1));
time1=time1(1:length(time1)-1);

```

```

% figure(1),hold on,plot(-0.541+(cumsum(HRV1))/1000,HRV1/3000,'k')
figure(1),hold on,plot(time1/1000,HRV1,'k')

hrv1=HRV1(2:970);
hrv=rr(2:length(rr));
toc

%save aderya301105-1 hrv1 hrv -V6
save aaaaamitra-2 hrv1 hrv pthor %grt1 -V6

% figure(21),hold on,plot(time1/1000,HRV1,'k')
% hold on,plot(r,rr+230,'b')
% hold on,plot((1:length(pthor))/1000,-pthor*40+520,'r')
% xlabel('time( s)')%ylabel('HRV ( ms )')
% axis([ 1 round(max(r))-10 400 1200 ])
%
% chrv=cumsum(hrv)/1000;
% chrv1=cumsum(HRV1(1:length(rr)))/1000;

```

Ek 4 GSY'lerin İlgili Bölgelerinin Güçlerinin Hesaplanması

```

clear all
close all

baszam=90;
bitzam=190;

fs=2;
order=25;
nfft=4096;

[Fn,P] = uigetfile('C:\MATLAB6p5\work\*.mat', ' HRV oku ');

load ([P Fn]);

figure(1),plot(cumsum(hrv)/1000,hrv)
hold on,plot(cumsum(hrv1)/1000,hrv1,'k')
tt=(1:1:length(pthor))/1000;
hold on,plot(tt,pthor*25+mean(hrv),'r')

% v=hrv/1000;
[x,y]=max(cumsum(hrv1));
v1=hrv1(1:y)/1000;
v=hrv(1:y)/1000;

%interpole et

ts=(cumsum(v)-v(1));
ts1=(cumsum(v1)-v1(1));

xi=0:1/fs:max(ts);
v2=interp1(ts,v,xi,'spline');

xi1=0:1/fs:max(ts1);
v3=interp1(ts1,v1,xi1,'spline');

figure(3),plot(xi,v2,'b'),hold on,plot(xi1,v3,'k')
%axis([0 length(v3)/2 0.6 1.3 ])
xlabel('time (s)'),ylabel('R-R interval (s)'),title('HRV')

% başlangıç ve bitiş örneklerinin numaralarını bul

```

```

cont=0;
for i=1:length(xi)

    if (xi(i)>=baszam) & cont==0;
        bz1=i;
        cont=1;
    end
    if xi(i)>=bitzam
        bz2=i;
        break
    end
end

cont1=0;
for i=1:length(xi1)

    if (xi1(i)>=baszam) & cont1==0;
        bz3=i;
        cont1=1;
    end
    if xi1(i)>=(bitzam)
        bz4=i;
        break
    end
end

v2=v2(bz1:bz2);
v3=v3(bz3:bz4);

v4=v2-mean(v2);
v5=v3-mean(v3);

%fftara=4096;
[Pxx,FF] = PYULEAR(v4,order,nfft,fs);
figure(4),subplot(2,2,1),hold on,plot(FF,Pxx,'k')
Pxx=Pxx';

[Pxx1,FF1] = PYULEAR(v5,order,nfft,fs);
figure(4),subplot(2,2,1),hold on,plot(FF1,Pxx1,'r')
Pxx1=Pxx1';
xlabel('freq.(Hz)'),ylabel('PSD (s.^2 / Hz )')
axis([0 0.5 0 max(Pxx1)*2])

[Pw,F4] = pwelch(v4,128,64,nfft,fs);%PERIODOGRAM(v4,[],2048,fs);
Pw=Pw';

```

```
[Pw1,F4] =
pwelch(v5,128,64,nfft,fs);;%PERIODOGRAM(v5,[],2048,fs);;%PWELCH(v5,60,50,
2048,fs);
Pw1=Pw1';
```

```
figure(5),hold on,plot(F4,Pw,'k')
hold on,plot(F4,Pw1,'r')
xlabel('freq.(Hz)'),ylabel('PSD (s.^2 / Hz )')
axis([0 0.5 0 max(Pw1)*1.5])
```

```
% figure(7),subplot(10,2,1),hold on,plot(FF,Pxx,'k'),hold on,plot(FF1,Pxx1,'r')
% axis([0 0.5 0 max(Pxx)*1.2])
% figure(7),subplot(5,2,10),hold on,plot(F4,Pw,'k'),hold on,plot(F4,Pw1,'r')
% axis([0 0.5 0 max(Pw1)*3])
```

```
p11=0;
p12=0;
```

```
I1=min(find(FF1>0.04));
I2=min(find(FF1>0.15));
```

```
I3=min(find(FF1>0.15));
I4=min(find(FF1>0.4));
```

```
I5=min(find(FF1>0.5))
```

```
for t2=I1:I2
```

```
    p11=p11+((Pxx(1,t2)+Pxx(1,t2+1))/2)*fs/nfft;% ar
    p12=p12+((Pxx1(1,t2)+Pxx1(1,t2+1))/2)*fs/nfft;% ar
end
```

```
p21=0;
p22=0;
```

```
for t3=I3:I4
```

```
    p21=p21+((Pxx(1,t3)+Pxx(1,t3+1))/2)*fs/nfft;% ar
    p22=p22+((Pxx1(1,t3)+Pxx1(1,t3+1))/2)*fs/nfft;% ar
end
```

```
pthrvg=0;
pthrvm=0;
```

```
for t11=1:I5
```

```

pthrvg=pthrvg+((Pxx(1,t11)+Pxx(1,t11+1))/2)*fs/nfft;% ar
pthrvm=pthrvm+((Pxx1(1,t11)+Pxx1(1,t11+1))/2)*fs/nfft;% ar
end

```

```

LFg=p11*1000000,HFg=p21*1000000,svbg=p11/p21,pp=(max(v2)-
min(v2))*1000,ort=mean(v2)*1000
LFm=p12*1000000,HFm=p22*1000000,svbm=p12/p22,pp1=(max(v3)-
min(v3))*1000,ort1=mean(v3)*1000

```

```

%pthor=grt1;

```

```

%fs=1000;
%order=12500;
pthor1=pthor(baszam*1000:1000/fs:bitzam*1000)-
mean(pthor(baszam*1000:1000/fs:bitzam*1000));
% figure(2),plot(pthor)
[Pxx2,FF2] = PYULEAR(pthor1,order,nfft,fs);
Pxx2=Pxx2';
figure(4),hold on,subplot(2,2,3),plot(FF2(1:1024),Pxx2(1:1024),'b')
axis([0 0.5 0 max(Pxx2)*1.5])

```

%%tüm sinyalleri aynı axiste çıarmak için kullandım

```

figure(7),hold on,subplot(2,1,1),plot(FF(1:1024),Pxx(1:1024),'k'),hold
on,plot(FF1(1:1024),Pxx1(1:1024),'k:')
axis([0 0.5 0 1.5*max(Pxx)]),ylabel('PSD of HRVs(s^2/Hz)'),%title('Regular
Breathing')
figure(7),hold on,subplot(2,1,2),plot(FF2(1:1024),Pxx2(1:1024),'k')
axis([0 0.5 0 1.5*max(Pxx2)]),ylabel('PSD of Resp.(mmHg^2/Hz)'),xlabel('freq.( Hz
)')

```

```

pss1=0;
pss2=0;

```

```

I1=min(find(FF2>0.05));
I2=min(find(FF2>0.15));

```

```

I3=min(find(FF2>0.15));
I4=min(find(FF2>0.4));

```

```

I5=min(find(FF2>0.5));

```

```

for t2=I1:1:I2

```

```

    pss1=pss1+((Pxx2(1,t2)+Pxx2(1,t2+1))/2)*fs/(nfft);% ar

```

```

end

for t2=I3:1:I4

    pss2=pss2+((Pxx2(1,t2)+Pxx2(1,t2+1))/2)*fs/(nfft);% ar
end

psst=0;
for t2=1:1:I5

    psst=psst+((Pxx2(1,t2)+Pxx2(1,t2+1))/2)*fs/(nfft);% ar
end

oran=sqrt(Pxx(1:nfft/2))./sqrt((Pxx2(1:nfft/2)));
figure(4),hold on,subplot(1,2,2),plot(FF(1:nfft/2),oran,'k')

oran1=sqrt(Pxx1(1:nfft/2))./sqrt((Pxx2(1:nfft/2)));
figure(4),hold on,subplot(1,2,2),plot(FF(1:nfft/2),oran1,'r')

son(1,1)=ort;
son(1,2)=ort1;
son(2,1)=pp;
son(2,2)=pp1;
son(3,1)=LFg;
son(3,2)=LFm;
son(4,1)=HFg;
son(4,2)=HFm;
son(5,1)=pthrv*1000000;
son(5,2)=pthrv*1000000;
son(6,1)=svbg;
son(6,2)=svbm;
son(7,1)=pss1;
son(8,1)=pss2;
son(9,1)=psst;
son(10,1)=LFg/pss1;
son(10,2)=LFm/pss1;
son(11,1)=LFg/(LFg+HFg);
son(11,2)=LFm/(LFm+HFm);
son(12,1)=HFg/(LFg+HFg);
son(12,2)=HFm/(LFm+HFm);

[b,a]=butter(2,0.05/fs,'high');

v6=filtfilt(b,a,v4);

```

```

v7=filtfilt(b,a,v5);

% v6=v4;
% v7=v5;

v6=detrend(v6(1:length(v5)));
v7=detrend(v7(1:length(v5)));

% scale=(v6*v7)/(v7*v7);
% v7=scale*v7;
figure,plot(v7),hold on,plot(v6,'r')

r=CORRCOEF(v6,v7)

son(13,1)=r(2,1);

% cohorence

f1=pthor1(1:length(pthor1))-mean(pthor1(1:length(pthor1)));
f1=f1(1:length(v6));

win=100;
[Cxy,f] = COHERE(v6,v7,nfft,fs,win,0);
[Cxy1,f] = COHERE(f1,v6,nfft,fs,win,0);
[Cxy2,f] = COHERE(f1,v7,nfft,fs,win,0);

figure(6),%hold on,plot(f(1:60),Cxy(1:60),'b')
hold on,plot(f(1:520),Cxy1(1:520),'r')
hold on,plot(f(1:520),Cxy2(1:520),'g')

```

Ek 5 PCI-DAS08 Teknik Özellikleri

Analog giriş özellikleri

Parameter	Specification
A/D converter type	AD1674J
Resolution	12 bits
Ranges	± 5 V
A/D pacing	Software polled
A/D triggering modes	Digital: Software polling of digital input (DIN1) followed by pacer loading and configuration.
Data transfer	Software polled
Polarity	Bipolar
Number of channels	8 single-ended
A/D conversion time	10 μ s
Throughput	40 kHz typical, PC dependent
Relative accuracy	± 1 LSB
Integral linearity error	± 1 LSB
Gain drift (A/D specs)	± 180 ppm/ $^{\circ}$ C
Zero drift (A/D specs)	± 60 ppm/ $^{\circ}$ C
Input leakage current	± 60 nA max over temperature
Input impedance	10 MegOhm min
Absolute maximum input voltage	± 35 V
Noise distribution	(Rate = 1-50 kHz, Average % ± 2 bins, Average % ± 1 bin, Average # bins) Bipolar (5 V): 100% / 100% / 3 bins

Dijital I/O özellikleri

Parameter	Specification
Digital type (main connector):	
Output	74ACT273
Input	74LS244
Configuration	3 fixed input, 4 fixed output
Number of channels	7
Output high	3.94 volts min @ -24 mA ($V_{cc} = 4.5$ V)
Output low	0.36 volts max @ 24 mA ($V_{cc} = 4.5$ V)
Input high	2.0 volts min, 7 volts absolute max
Input low	0.8 volts max, -0.5 volts absolute min
Interrupts	INTA# - mapped to IRQn via PCI BIOS at boot-time
Interrupt enable	Programmable through PCI controller: 0 = disabled, 1 = enabled (default)
Interrupt sources	External source (EXT INT) Polarity programmable through PCI controller: 1 = active high, 0 = active low (default)

Güç yayımı özellikleri

Parameter	Specification
+5 V operating (A/D converting to FIFO)	251 mA typical, 436 mA max
+12 V	13 mA typical, 19 mA max
-12 V	17 mA typical, 23 mA max

Çevre ile ilgili özellikleri

Parameter	Specification
Operating temperature range	0 to 50 °C
Storage temperature range	-20 to 70 °C
Humidity	0 to 90% non-condensing

Ana konnektör özellikleri

Parameter	Specification
Connector type	37-pin male "D" connector
Compatible cables	C37FF-x cable
	C37FFS-x cable
Compatible accessory products	CIO-MINI37 SCB-37 ISO-RACK08
Compatible accessory products	CIO-MINI37 SCB-37 ISO-RACK08 CIO-EXP16 CIO-EXP32 CIO-EXP-GP CIO-EXP-BRIDGE16 CIO-EXP-RTD16

Sayıcı özellikleri

Parameter	Specification
Counter type	82C54 device
Configuration	3 down counters, 16-bits each
Counter 0 - User counter 1	Source: Available at user connector (CTR1CLK) Gate: Available at user connector (CTR1GATE) Output: Available at user connector (CTR1OUT)
Counter 1 - User counter 2	Source: Available at user connector (CTR2CLK) Gate: Available at user connector (CTR2GATE) Output: Available at user connector (CTR2OUT)
Counter 2 - User counter 3 or Interrupt Pacer	Source: Buffered PCI clock (33 MHz) divided by 8. Gate: Available at user connector (CTR3GATE) Output: Available at user connector (CTR3OUT) and may be software configured as Interrupt Pacer.
Clock input frequency	10 MHz max
High pulse width (clock input)	30 ns min
Low pulse width (clock input)	50 ns min
Gate width high	50 ns min
Gate width low	50 ns min
Input low voltage	0.8 V max

Input high voltage	2.0 V min
Output low voltage	0.4 V max
Output high voltage	3.0 V min

Ana konnektör bağlantıları

Pin	Signal Name	Pin	Signal Name
1	+12V	20	-12V
2	CTR1 CLK	21	CTR1 GATE
3	CTR1 OUT	22	CTR2 GATE
4	CTR2 CLK	23	CTR3 GATE
5	CTR2 OUT	24	EXT INT
6	CTR3 OUT	25	DIN1
7	DOUT1	26	DIN2
8	DOUT2	27	DIN3
9	DOUT3	28	DGND
10	DOUT4	29	+5V
11	DGND	30	CH7
12	LLGND	31	CH6
13	LLGND	32	CH5
14	LLGND	33	CH4
15	LLGND	34	CH3
16	LLGND	35	CH2
17	LLGND	36	CH1
18	LLGND	37	CH0
19	10V REF		

Ek 6 Veri Toplama Kartının Programlanması

Nesne oluşturulması

Nesne yönelimli programlamaya imkan veren Matlab program geliştirme ortamının, bu özelliği kullanılarak, kullanıcı tarafından özellikleri istenen şekilde değiştirilecek bir analog giriş nesnesi aşağıdaki gibi oluşturulabilir. Parantez içindeki mcc, Measurement Computing firmasının bir ürününün ilgili bağdaştırıcı kullanılarak tanımlanacağını gösterir.

```
ai = analoginput('mcc');
```

Kanal eklenmesi

Yukarıdaki işlem oluşturulan ai isimli analog giriş nesnesinde kaç adet giriş kanalı olacağı belirlenir. Parantez içindeki 1:2 iki adet giriş kanalı olacağını gösterir.

```
addchannel(ai,1:2);
```

Nesnenin bazı özelliklerinin belirlenmesi

Aşağıda, nesnenin örnekleme oranı ve bir tetiklemede kaç örnek alacağı gösterilmiştir. Her iki özeliğe 1000 belirlendiği için, 1 sn' de bir veri kaydı yapılacaktır.

```
set(ai,'SampleRate',1000)
set(ai,'SamplesPerTrigger',1000)
```

Verinin alınması

Giriş nesnesi çalışmaya elverişli minimum ayarların yapılmış olması ile hazır duruma gelmiştir. Start komutu ile kartın 1 ve 2 numaralı girişlerindeki verinin

karttan alınıp hafızaya atılması sağlanır. Getdata komutu ise verinin Matlab altına alınmasını sağlar. Bundan sonra verinin üzerinde işlem yapılabilir.

```
start(ai)  
data = getdata(ai);  
plot(data)
```

Nesne temizleme

Nesne ile işimiz bittiği zaman, delete ile hafızadan, clear ile matlab altından veriyi silebiliriz.

```
Delete (ai);  
Clear all
```

Ek 7 Geliştirilen Sistemin Matlab Kodları

```

function varargout = KHDanalizcisi(varargin)
% KHDANALIZCISI M-file for KHDanalizcisi.fig
%   KHDANALIZCISI, by itself, creates a new KHDANALIZCISI or raises the
existing
%   singleton*.
%
%   H = KHDANALIZCISI returns the handle to a new KHDANALIZCISI or the
handle to
%   the existing singleton*.
%
%   KHDANALIZCISI('CALLBACK',hObject,eventData,handles,...) calls the
local
%   function named CALLBACK in KHDANALIZCISI.M with the given input
arguments.
%
%   KHDANALIZCISI('Property','Value',...) creates a new KHDANALIZCISI or
raises the
%   existing singleton*. Starting from the left, property value pairs are
%   applied to the GUI before KHDanalizcisi_OpeningFunction gets called. An
%   unrecognized property name or invalid value makes property application
%   stop. All inputs are passed to KHDanalizcisi_OpeningFcn via varargin.
%
%   *See GUI Options on GUIDE's Tools menu. Choose "GUI allows only one
%   instance to run (singleton)".
%
% See also: GUIDE, GUIDATA, GUIHANDLES

% Edit the above text to modify the response to help KHDanalizcisi

% Last Modified by GUIDE v2.5 07-May-2006 10:22:25

% Begin initialization code - DO NOT EDIT
gui_Singleton = 1;
gui_State = struct('gui_Name',    mfilename, ...
                  'gui_Singleton', gui_Singleton, ...
                  'gui_OpeningFcn', @KHDanalizcisi_OpeningFcn, ...
                  'gui_OutputFcn', @KHDanalizcisi_OutputFcn, ...
                  'gui_LayoutFcn', [] , ...
                  'gui_Callback', []);
if nargin & isstr(varargin{1})
    gui_State.gui_Callback = str2func(varargin{1});
end

if nargout
    [varargout{1:nargout}] = gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});

```

```

else
    gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
end
% End initialization code - DO NOT EDIT

% --- Executes just before KHDanalizcisi is made visible.
function KHDanalizcisi_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles, varargin)
% This function has no output args, see OutputFcn.
% hObject    handle to figure
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
% varargin    command line arguments to KHDanalizcisi (see VARARGIN)

% Choose default command line output for KHDanalizcisi
handles.output = hObject;

% Update handles structure
guidata(hObject, handles);
% Preliminary GUI settings
set(hObject,'Renderer','Zbuffer','DoubleBuffer','on','BackingStore','on');

% Make sure that the DAQ toolbox is installed on the system
if ~exist([matlabroot '\toolbox\daq'], 'dir')
    errordlg('You must have the Data Acquisition Toolbox installed to run this
demo','Error','modal');
    return
end

global syc syc1 buf buf1 hrr hrrk hrry hr i ectb ihrr afark
global say k s fs lf hf zekg zsolu zhrv ttt time

k=0;
say=1;
syc=1;
syc1=1;
i=0;
afark=0;
fs=4;

buf(1:20000)=nan;
buf1(1:20000)=nan;
zekg(1:2000000)=nan;
zsolu(1:2000000)=nan;
zhrv(1:5000)=nan;
time(1:2000000)=nan;

```

```

% clear buf1

hrry(1:2400)=nan;
hrr(1:2400)=nan;
ihrr(1:2400)=nan;
hr=zeros(1,2402);

ectb=0;

lf(1:1000)=nan;
hf(1:1000)=nan;

% Choose default command line output for tez2
handles.output = hObject;

% Create an analoginput object using the winsound adaptor
aio = analoginput('winsound');
% aio = analoginput('mcc',0);

chan = addchannel(aio,[1 2]);
%chan = addchannel(aio,[0 1]);

set(aio,'samplerate',8000)%for sound card
%set(aio,'samplerate',1000)%mcc

num_samples1 = 1000;
num_samples = 200;

ttt=0.01:0.01:20; % ekranda gösterilecek sinyal bölgesi hazırlama

% Initialize the axes for the data
axes(handles.axes1);
set(gcf,'doublebuffer','on') %Reduce plot flicker
plot1_handle = plot(ttt,zeros(10*num_samples,1));
%axis([0 25*num_samples 70 150]);
title('Elektrokardiogram');

axes(handles.axes2);
set(gcf,'doublebuffer','on') %Reduce plot flicker
plot2_handle = plot(ttt,zeros(10*num_samples,1));
% axis([0 25*num_samples 70 150]);
title('Solunum Sinyali');

axes(handles.axes3);

```

```

set(gcf,'doublebuffer','on') %Reduce plot flicker
plot3_handle = plot(zeros(300,1));
%axis([0 5000 00 900]);
ylabel('time (sc)');
title('KHD Sinyali');

```

```

axes(handles.axes4);
set(gcf,'doublebuffer','on') %Reduce plot flicker
plot4_handle = plot(zeros(1000,2));
% axis([0 2048 0 5000]);
title('LF-HF Güçlerinin Zaman-Frekans Analizi (LF:Mavi, HF:Yesil)');
xlabel('Zaman (sn)');

```

```

axes(handles.axes5);
set(gcf,'doublebuffer','on'); %Reduce plot flicker
plot5_handle = plot(zeros(250,1));
% axis([0 fs 0 5000]);
title(' KHD Güç Spektrumu')
xlabel('Frequence(Hz)');

```

```

axes(handles.axes6);
set(gcf,'doublebuffer','on'); %Reduce plot flicker
plot6_handle = plot(zeros(250,1));
% axis([0 fs 0 5000]);
title(' Solunum Güç Spektrumu')
xlabel('Frequence(Hz)');

```

```

%filter coefficient

```

```

[b,a] = butter(5,35/500);

```

```

% Update handles structure
handles.aio = aio ;
handles.plot1_handle = plot1_handle;
handles.plot2_handle = plot2_handle;
handles.plot3_handle = plot3_handle;
handles.plot4_handle = plot4_handle;
handles.plot5_handle = plot5_handle;
handles.plot6_handle = plot6_handle;

```

```

handles.num_samples = num_samples;
handles.num_samples1 = num_samples1;

```

```

handles.b = b ;
handles.a = a ;

guidata(hObject, handles);

% Set some properties and the callback of the DAQ object:

%set(aio,'LoggingMode','disk','LogFileName','untitled.daq','SamplesPerTrigger',inf,'
SamplesAcquiredFcnCount',num_samples1,...
set(aio,'SamplesPerTrigger',inf,'SamplesAcquiredFcnCount',num_samples1,...
'SamplesAcquiredFcn',{@update_plot,handles});

% UIWAIT makes rthr analyzer wait for user response (see UIRESUME)
% uiwait(handles.figure1);

% --- Outputs from this function are returned to the command line.
function varargout = KHDanalizcisi_OutputFcn(hObject, eventdata, handles)
% varargout cell array for returning output args (see VARARGOUT);
% hObject handle to figure
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Get default command line output from handles structure
varargout{1} = handles.output;

% --- Executes on button press in BASLAT.
function BASLAT_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to BASLAT (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

if(strcmp(handles.aio.running,'On'))
    return;
else
    start(handles.aio);
end

% --- Executes on button press in DURDUR.
function DURDUR_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to DURDUR (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB

```

```
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
```

```
global zekg
global zsolu
global zhrv
global hrry
global time
```

```
% hObject    handle to stop (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
```

```
save kayit1361 zekg zsolu hrry time
% save kayits136 zsolu
% save kayit136 hrry
% save kayit136 time
% load aa
% load aaa
stop(handles.aio)
```

```
% --- Executes on button press in KAPAT.
function KAPAT_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to KAPAT (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
```

```
if(strcmp(handles.aio.running,'On'))
    stop(handles.aio);
end
```

```
delete(handles.aio);
clear handles.aio;
delete(handles.figure1)
%clear all;
```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```

```
% --- Hand-written callback function for DAQ object
function update_plot(hObject, eventdata, handles)
```

```
global syc syc1 buf buf1 hrr hrrk hrry hr i ectb ihrr afark
global say k s fs lf hf zekg zsolu zhrv ttt time ilk solu
```

```
% num_samples=handles.num_samples;
```

```

% axes(handles.axes1);
% set(gcf,'doublebuffer','on') %Reduce plot flicker
% plot1_handle = plot(zeros(25*num_samples,1));
% %axis([0 num_samples -0.01 0.01]);
% title('Electrocardiogram');

% hObject handle to daq_object
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

if i<100 % ekranı dolduracak kadar veri toplanmasını bekle

% tt = cputime;
%tic
% Get the most recent data and set the plot data
[data,t] = getdata(handles.aio,handles.num_samples);
% data=data';

buf(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=data
(1:200,1);
buf1(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=dat
a(1:200,2);

set(handles.plot1_handle,'YData',buf(1:10:length(buf)));
% set(handles.plot1_handle,'XData',ttt);

set(handles.plot2_handle,'YData',buf1(1:10:length(buf)));
%set(handles.plot2_handle,'XData',ttt);

zekg(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=dat
a(1:200,1);
zsolu(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=da
ta(1:200,2);
time(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=t(1
:200);

i = i+1;

else

buf=buf(200:20000);
buf1=buf1(200:20000);

[data,t] = getdata(handles.aio,handles.num_samples);

```

```

% data=data';

zekg(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=data(1:200,1);
zsolu(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=data(1:200,2);
time(1+i*handles.num_samples:handles.num_samples+handles.num_samples*i)=t(1:200);

buf(19801:20000)= data(:,1);
buf1(19801:20000)= data(:,2);

% sinyali filtrele, filtrenin a b parametreleri yukarıda tamınlanmakta
y = filtfilt(handles.b,handles.a,buf);
yy = filtfilt(handles.b,handles.a,buf1);

% ekg ve solunum sinyallerini axes 1 ve 2 de göster
set(handles.plot1_handle,'YData',y(1:10:20000));

% ccc=y(1:5:5000);
% set(handles.plot1_handle,'XData',ttt);

set(handles.plot2_handle,'YData',yy(1:10:20000));
% set(handles.plot1_handle,'XData',ttt);

% QRS dedection için slope threshold belirle

n=3:1997;
y1=(-2*y(n-2)-y(n-1)+ y(n+1)+2*y(n+2));

st=0.4*max(y1(595:1795));

if say<1201 % RR aralığı sayacı

for ii=1599:1:1798 % 2000 örneğin sonundaki 200 örneğin kontrolünde filtrenin yol
açtığı bozulmalar
    % hatalara yol açtığı için önceki 2000 kullanılmıştır.

    if y1(ii)>=st

        tin=200-(1798-ii);

```

```

if syc>2

    hr(syc)=(t(tin)-0.2)*1000;

    fark=(hr(syc)-hr(syc-1));

    if fark>250 % aynı peak in tresholdunu yakalamamak için bir sınır
koydum
        hrr(syc)= fark;
        hrrk(syc)=hrr(syc);
        syc=syc+1;
    else
        ectb=ectb+1;
%       set(handles.ectb,'String',num2str(ectb));
    end

% Interpolation 250 ms(4Hz ile)

tane=0;

while fark >= 250 & syc>2

    hrry(say)=hrr(syc-2)+((hrr(syc-1)-hrr(syc-2))/((hr(syc-1)-hr(syc-2))))*(250-afark);
    s(say)=1;
    hrr(syc-2)=hrry(say);
    hr(syc-2)=hr(syc-2)+250-afark;
    say=say+1;
    fark=fark-250+afark;

    tane=tane+1; % kaç tane 250 olduğumu bulmaya yarar
    if fark>=250
        afark=0;
        %tane=tane+1;
    else
        afark=fark;
    end

end

if k==1
    s((say-1-tane):say-1)=0;
    k=0;
end

```

```

% if syc>10 %(hrrk(syc-1)>1.2*mean(hrry((say-5-tane):(say-1-tane))) | hrrk(syc-
1)<0.8*mean(hrry((say-5-tane):(say-1-tane)))) & syc>4
%         if (hrrk(syc-1)>1.14*mean(hrrk((syc-7):(syc-2))) | hrrk(syc-
1)<0.86*mean(hrrk((syc-7):(syc-2))))
%     s((say-tane):say-1)=0;
%     k=1;
%     end
% end

```

```
break
```

```
else % syc 1 se ilk RR aralığı değerini bul
```

```

    hr(syc)=(t(tin)-0.2)*1000; % sonucu milisaniye yap
    ilk=tin+19800;
    syc=syc+1;

```

```
break
```

```
    end
```

```
end
```

```
end
```

```

solu(1:say-1)=zsolu(ilk:250:ilk+250*say-1);
set(handles.plot3_handle,'YData',hrry(1:4:1200));

```

```

%     if syc>4
%     set(handles.bpm,'String',num2str(round((1000/hrry(syc-1))*60)))
%     set(handles.mhrv,'String',num2str(round(mean(hrry(3:syc-1)))));
%     set(handles.sdn,'String',num2str(round(std(hrry(3:syc-1)))));
%
%     end

```

```
if say>200
```

```

%%15.5.05 fs=4;
% ts=1/fs;
% ort=s(5:say-1).*hrry(5:say-1);
% sn=hrry(5:say-1)-max(cumsum(ort))./max(cumsum(s(5:say-1)));
% ysn=s(5:say-1).*sn;
% m=length(ysn); % sinyal uzunluğu

```

```
n=16;%order
```

```
tic
```

```

hrry1=(hrry(2:say-3)-mean(hrry(2:say-3)))/1000;

[Sxx,w] = PYULEAR(hrry1,n,2048,fs);

set(handles.plot5_handle,'YData',Sxx(1:250));
set(handles.plot5_handle,'XData',w(1:250));
toc

%
% r(1:n+1)=0;
% gr(1:n+1)=0;
%
% mv=mean(ysn);
%
% for k=1:n+1 %autocovariance
%   for t=k:m
%     r(k)=r(k)+(ysn(t)-mv)*(ysn(t-k+1)-mv);
%     gr(k)=gr(k)+(s(t))*(s(t-k+1));
%   end
% end
%
%
% % figure(4),plot(r),hold on, plot(gr,'r')
%
% r1=r./max(gr); % 540
%
% % r1=r./m;
%
% %figure(3),plot(r1), % hold on, plot(r2,'r');
%
% R=[r1(1:n)];
% R=toeplitz(R);
% rn=(r1(2:n+1))';
%
% iR=inv(R);
% x=-iR*rn;
% a=[1;x];% ar parametreleri
%
% e=r1(1)-rn'*iR*rn; % varyans
%
%
%
% [h,w] = freqz(1,a,2048,fs);
% Sxx = abs(2*ts*e*(abs(h).^2)); % This is the power spectrum [Power] (input
variance*power of AR model)
%
%
```

```

% set(handles.plot4_handle,'YData',Sxx);
% set(handles.plot4_handle,'XData',w/2);
%
% guc=0;lf1=0;hf1=0;

%15.5.05% for i1=1:2047
%   if i1>80 && i1<308
%       lf1=lf1+((Sxx(i1)+Sxx(i1+1))/2)*(fs/2)/2047;
%   end
%   if i1>312 && i1<828
%       hf1=hf1+((Sxx(i1)+Sxx(i1+1))/2)*(fs/2)/2047;
%   end
%
%   guc=guc+((Sxx(i1)+Sxx(i1+1))/2)*(fs/2)/2047;
% end
%
% ss=say-200;
% lf(ss)=lf1;
% hf(ss)=hf1;
%
% lhr=lf1/hf1;
% guc;
%
% set(handles.lfp,'String',num2str(round(lf1)))
% set(handles.hfp,'String',num2str(round(hf1)))
% set(handles.tp,'String',num2str(round(guc)))
% set(handles.lhr,'String',num2str(round(lhr)))
%
% lhf(1,:)=lf;
% lhf(2,:)=hf;
%
%   for ki = 1:length(handles.plot5_handle)
%       set(handles.plot5_handle(ki),'YData',lhf(ki,:));
%   end

%eski[pd,w1]=pyulear(ysn,n,4096,fs);benim bulduğum güc bununla aynı

end

else

    %for ii=1601:1:1800
    for ii=1599:1:1798

```

```

if y1(ii)>=st

    tin=200-(1798-ii);
    hr(1201)=t(tin)-0.2;


    if (hr(301)-hr(300))*1000>100
        hrr(1:299)=hrr(2:300);
        hrr(300)=(hr(301)-hr(300))*1000;
        hr(300)=hr(301);
        break
    end

end

end

set(handles.plot2_handle,'YData',hrr);

end
% cputime-tt;

i=i+1;

end

```

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	07.02.1974	
Doğum yeri	İzmir	
Lise	1988-1992	Atatürk Teknik Lisesi Elektronik Bölümü(İzmir)
Lisans	1993-1997	Gazi Üniversitesi Teknik Eğitim Fak. Elektronik Bilgisayar Eğitimi Bölümü (Ankara)
Yüksek Lisans	1997-2000	Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik Bilgisayar Eğitimi Bölümü
Doktora	2000-2006	Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik Elektronik Müh. Anabilim Dalı
Çalıştığı kurum(lar)		
	1997-Devam	Başkent Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu Öğretim Görevlisi