

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

**NABIZ DEĞİŞKENLİĞİNİN (HRV) KAYDI VE
SAYISAL ANALİZİ İÇİN BİR HOLTER SİSTEMİNİN
TASARIMI**

**Yavuz Selim KALKAN
(Teknik Öğretmen)**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ELEKTRONİK-BİLGİSAYAR EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

ELEKTRONİK-HABERLEŞME EĞİTİMİ PROGRAMI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ahmet AKBAŞ

İSTANBUL 2007

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

**NABIZ DEĞİŞKENLİĞİNİN (HRV) KAYDI VE
SAYISAL ANALİZİ İÇİN BİR HOLTER SİSTEMİNİN
TASARIMI**

**Yavuz Selim KALKAN
(Teknik Öğretmen)
(141101020040066)**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ELEKTRONİK-BİLGİSAYAR EĞİTİMİ ANABİLİM DALI
ELEKTRONİK-HABERLEŞME EĞİTİMİ PROGRAMI**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ahmet AKBAŞ

İSTANBUL 2007

TEŐEKKÖR

Tez çalıőmam süresince beni yönlendiren ve çalıőmalarımı yakından takip eden danışmanım Doç. Dr. Ahmet AKBAŞ'a, ayrıca tez çalıőmam kapsamında hazırlanan holter düzeneğinin geliştirilmesi sürecinde bana yardımcı olan Marmara Üniversitesi Meslek Yüksekokulu Endüstriyel Elektronik Programı öğrencilerinden Emre Güngör ve Mehmet Taner Paşa'ya teşekkürlerimi sunarım.

Haziran, 2007

Yavuz Selim KALKAN

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
SEMBOL LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR.....	VIII
ŞEKİL LİSTESİ.....	X
TABLO LİSTESİ	XIII
BÖLÜM I GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
I.1. GİRİŞ.....	1
I.2. AMAÇ.....	5
I.3. BÖLÜMLERİN ÖZETİ.....	6
BÖLÜM II NABIZ DEĞİŞKENLİĞİ (HRV) ANALİZLERİ.....	7
II.1. HRV PARAMETRELERİ	7
II.1.1. Zaman Domeni Parametreleri.....	8
II.1.1.1. İstatistiksel Parametreler	10
II.1.1.2. Geometrik Parametreler.....	13
II.1.2. Frekans Domeni Parametreleri	16
II.1.2.1. Kısa Süreli İşaretin Spektral Bileşeni.....	17
II.1.2.2. Uzun Süreli İşaretlerin Spektral Bileşenleri	18
II.2. PSD ANALİZİ	18
II.2.1. Otokorelasyon Yaklaşımı	19
II.2.2. Welch Yöntemi İle PSD Analizi	20
BÖLÜM III GELİŞTİRİLEN HOLTER SİSTEMİ.....	22
III.1. SİSTEM DONANIMI	22
III.2. HOLTER SİSTEMİNİN YAZILIMI	26
III.3. HOLTER SİSTEMİNİN ÇALIŞMASI	27
BÖLÜM IV HRV ANALİZLERİ.....	29
IV.1. PHYSIONET VERİ TABANI.....	29
IV.1.1. Kayıt Biçimleri.....	30

IV.1.2. Analiz Verilerinin Üretilmesi	30
IV.2. VERİLERİN TANITIMI	33
IV.3. VERİLERİN ANALİZİ.....	35
IV.4. ANALİZ SONUÇLARI.....	36
IV.4.1. İstatistiksel Analiz Sonuçları	36
IV.4.2. PSD Analiz Sonuçları	39
BÖLÜM V DEĞERLENDİRMELER	48
V.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	48
V.2. PSD ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	50
BÖLÜM VI SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR.....	55
EK A	57
EK B	61
ÖZGEÇMİŞ.....	66

ÖZET

NABIZ DEĞİŞKENLİĞİNİN (HRV) KAYDI VE SAYISAL ANALİZİ İÇİN BİR HOLTER SİSTEMİNİN TASARIMI

Nabız değışkenliği analizleri, birçok fizyolojik mekanizmanın çalışma şartları hakkında bilgi edinmek için kullanılan bir yöntemdir. Son yapılan araştırmalar göstermiştir ki, insan kalp atımlarının arasındaki srelerin (RR aralıkları) oluşturduğu bir dizinin güç spektrum yoğunluğu, bazı patolojik kalp fonksiyonlarının belirlenmesinde ayırt edici bir özelliğe sahiptir.

Bu amaçla kullanılan ve HRV işaretini karakterize eden sayısal veriler, zaman domeninin yanı sıra, frekans domeninde de üretilir. Normal şartlar altında bu amaçla kullanılan HRV işareti, homojen olmayan örneklenmiş bir işaret olarak elde edilir. Bununla beraber, bu işaret, sürekli hale dönüştürülmüş bir işaret gibi modellenerek, daha sık aralıklı ve homojen olarak örneklenmiş yeni bir RR aralıkları dizisine dönüştürülebilir.

Bu tez çalışmasında, herhangi bir EKG kayıt sisteminden elde edilen RR aralıklarını kaydederek HRV işaretini üreten bir holter sistemi geliştirilmiştir. Çalışmada ayrıca, bu yolla kaydedilen HRV işaretlerinin homojen ve homojen olmayan biçimleri üzerinde Welch metodu kullanılarak güç spektrumu (PSD) analizleri yapılmıştır. Bu amaçla sekiz farklı denek grubundan alınan HRV verileri kullanılmıştır. Homojen ve homojen olmayan biçimdeki HRV işaretlerinin analizinden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlar göstermiştir ki, hem homojen ve hem de homojen olmayan HRV işaretleri, konjestif kalp yetersizliği hastalarını, sağlıklı insanlardan ayırt etmek için kullanılabilir. Bununla beraber homojen olmayan HRV işareti kullanılarak yapılan analizler, patolojik kalp fonksiyonunun ayırt edilmesinde daha iyi sonuçlar verebilmektedir.

Haziran, 2007

Yavuz Selim KALKAN

ABSTRACT

A HOLTER SYSTEM DESIGN FOR RECORDING AND ANALYZING THE HEART RATE VARIABILITY (HRV)

Heart rate variability (HRV) analysis has been used as a method to understand the underlying mechanisms of many physiological processes. Recent research has shown that besides the standard deviation of the RR intervals of human heart beats, its power spectrum density (PSD) estimations can be used to distinguish patients having the pathological cardiac function from those having normal cardiac function.

HRV can be quantified in the spectral domain besides the time domain. For this, normally, HRV signal is acquired as a signal that is sampled non-uniformly. However, heart rate can be modeled as a quasi-continuous signal and the RR interval series can be used to obtain the uniformly sampled signal at more frequent intervals.

In this thesis, we have developed a holter system recording RR intervals from any ECG instrument. Then, both the non-uniform and uniform type of HRV signals have been analyzed using Welch method for PSD analysis. Eight different groups of subjects have been employed. The results obtained from both the non-uniform and uniform type of HRV signals have been compared.

Early results have shown that both the non-uniform and uniform type of HRV signals can be used to distinguish the patients having some pathological cardiac functions from those having normal cardiac functions. However, analysis using the non-uniform type of HRV signal can give slightly better results for distinguishing the pathological heart functions.

June, 2007

Yavuz Selim KALKAN

SEMBOL LİSTESİ

E	:Bir $x(t)$ analog işaretinin taşıdığı enerji
F_m	: $F(t)$ fonksiyonunun aldığı en büyük değer
$F(\tau_k)$:HRV işaretinin içinde ölçüsü τ_k olan RR aralıklarının sayısı
j	:Kısa süreli segment indeksi
k	:Ayrık sistem örnekleme indeksi
K	:Uzun süreli işareti oluşturan kısa süreli kayıt periyotlarının toplam sayısı
L	:Uzun süreli HRV işareti içinde 1/128 milisaniye çözünürlükle belirlenen RR aralıklarının toplam sayısı
M	:Ayrık sistem örnekleme indeksinin alabileceği en yüksek değer
M_j	:Segmenti oluşturan RR aralıklarının sayısı
N	:Yoğunluk dağılım fonksiyonunun en büyük değeri
$r_{xx}(n)$:Otokorelasyon fonksiyonu
$q(t)$: τ_2 ve τ_1 noktaları ile (τ_0, F_m) noktasının belirlediği üçgen fonksiyonu
$x(n)$:Ayrık fonksiyonunun kendisi ile korelasyonudur
$x(t)$:Analog işaret
μ_{HR}	:Ortalama nabız
μ_{HRD}	:Gündüz ortalama nabızı
μ_{HRN}	:Gece ortalama nabızı
μ_{HRVL}	:Uzun süreli HRV kaydının ortalama RR aralığı
$\mu_{(\Sigma\sigma HRVS)}$:Kısa süreli HRV standart sapmalarının ortalaması
$\mu_{(HRVS)j}$:Segmentler bazındaki ortalama RR aralıkları
σ_{HRVL}	:Uzun süreli HRV işaretinin standart sapması
$\sigma_{\Delta RRL}$:Komşu RR aralıkları farklarının standart sapması (Uzun süreli HRV işareti için tanımlı)
$\bar{\sigma}_{HRVL}$:Uzun süreli HRV işaretinin ortalama standart sapması

ΔRR	:En uzun ve en kısa süreli RR aralıkları arasındaki fark
$\Delta \mu_{HR}$:Gece ve gündüz ortalama nabızları arasındaki fark
$\Delta \tau$:Eşdeğer üçgen histogramında taban çizgisinin genişliği
τ_i	:RR aralığının saniye birimiyle ölçülen süresi
τ_k	:Ayrık RR aralığı
τ_o	:Histogram içindeki en büyük RR aralığı sayısı
τ_1, τ_2	:Zaman ekseninde tespit edilen noktalar

KISALTMALAR

afdb	:Atriyal fibrilasyon hastalarının oluşturduğu grup
BIDMC	:Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi
Cpre	:Meditasyon öncesi deneklerinin oluşturduğu grup
Cmed	:Meditasyon sonrası deneklerinin oluşturduğu grup
chfdb	:BIDMC kayıtlarından alınan konjestif kalp yetersizliği hastalığı olan denek grubu
chf2db	:NCPMC kayıtlarından alınan konjestif kalp yetersizliği hastalığı olan denek grubu
EKG	:Elektro Kardiyogramı
GSR	:Galvanik deri cevabı (Galvanic skin response)
HF	:Yüksek frekans
HR	:Nabız (Heart Rate)
HRV	:Nabız değişkenliği (Heart Rate Variability)
HR_i	:Anlık nabız verileri
HRV_L	:Uzun süreli HRV kayıtları
HRV_S	:Kısa süreli HRV kayıtları
I	:Triatlon atletlerinin oluşturduğu grup
IBP	:İnvazif kan basıncı
LF	:Düşük frekans
MIT	:Massachusetts Teknoloji Enstitüsü
NCPMC	:New York Columbia-Presbyterian Tıp Merkezi
NN50	:Aralarındaki farkın 50 ms. den fazla olduğu komşu RR aralığı çiftlerinin sayısı
nsr	:Normal sinüs ritim grubu
pNN50	:NN50 sayısının toplam RR aralığı sayısına bölümü
PSD	:Spektral güç yoğunluğu (Power Spectral Density)

RMSSD	:Komşu RR aralıkları farklarının standart sapması (Uzun süreli HRV işareti için tanımlı)
RR aralığı	:Kalbin kasılma periyoduna karşılık gelen R dalgalarının tepe noktaları arasındaki süre
RR_{max}	:En uzun süreli RR aralığı
RR_{min}	:En kısa süreli RR aralığı
SDANN	:RR aralıklarının ortalama standart sapması
SDNN	:RR aralıklarının standart sapması
SDSD	:Komşu RR aralıkları farklarının standart sapması (Uzun veya kısa süreli HRV işareti için tanımlı)
SpO2	:Kan oksijen doygunluğu
szdb	:Parsiyel epilepsi hastalarının oluşturduğu grup
TINN	:Eşdeğer üçgen histogramında taban çizgisinin genişliği
ULF	:Aşırı düşük frekans
USB	:Evrensel seri veriyolu (Universal Serial Bus)
VLF	:Çok düşük frekans
WUSM	:Washington Üniversitesi Tıp Merkezi

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil I.1 Bir EKG Kaydından Alınan ve 3 Kalp Atım Periyodunu Kapsayan Bir Segment	2
Şekil I.2 Bir Hastanın 30 Dakikalık EKG Kaydından Üretilen HRV Zaman Serisi İşareti	3
Şekil I.3 Bir Hastanın 30 Dakikalık EKG Kaydından Üretilen HR Zaman Serisi İşareti	4
Şekil I.4 Atmel 89C52 Mikrodenetleyicisi Çevresinde Geliştirilen HRV Holterinin Blok Şeması.....	5
Şekil II.1 Şekil I.2’de Verilen HRV Kaydına İlişkin Histogram	14
Şekil II.2 Geometrik Zaman Domeni Parametrelerinin Tanımı İçin Kullanılan Bir HRV Histogramı Örneği.....	14
Şekil II.3 Uzun Süreli Bir HRV Kaydından Elde Edilmiş PSD Fonksiyonu Örneği.....	16
Şekil III.1 Holter Sisteminin Prensiş Şeması.....	23
Şekil III.2 Geliştirilen Holter Cihazının Üstten Görünümüne İlişkin Şematik Çizim	24
Şekil III.3 USB Flaş Arayüz Devresi	24
Şekil III.4 LCD Ekran Kaldırıldığında Cihazın Üstten Görünümünün Şematik Çizimi	25
Şekil III.5 (a) Holterin Üstten Görünüşü; (b) Holterin LCD Ekran Olmadan Üstten Görünüşü	25
Şekil III.6 Holter Sisteminin Basitleştirilmiş Akış Diyagramı	26
Şekil IV.1 Physionet Veritabanından Alınan chf01 Kodlu Veriden Üretilen Homojen Olmayan HR Kaydının İlk 30 Saniyelik Bölümü.....	31
Şekil IV.2 Physionet Veritabanından Alınan chf01 Kodlu Veriden Üretilen Homojen HR Kaydının Kısa Bir Kesiti.....	33

Şekil IV.3 (a) sz01 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; sz01 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini	40
Şekil IV.4 (a) 04018 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; 04018 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini.....	41
Şekil IV.5 (a) C1med Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; C1med Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini.....	41
Şekil IV.6 (a) C1pre Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; C1pre Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini.....	42
Şekil IV.7 (a) I1 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; I1 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini.....	42
Şekil IV.8 (a) nsr001 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; nsr001 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini.....	42
Şekil IV.9 (a) chf01 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; chf01 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini.....	43
Şekil IV.10 (a) chf202 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; chf202 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini.....	43
Şekil IV.11 (a) Parsiyel Epilepsi Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Parsiyel Epilepsi Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması	43
Şekil IV.12 (a) Atriyal Fibrilasyon Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Atriyal Fibrilasyon Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması	44
Şekil IV.13 (a) Meditasyon Sonrası Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Meditasyon Sonrası Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması	44
Şekil IV.14 (a) Meditasyon Öncesi Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Meditasyon Öncesi Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması	44
Şekil IV.15 (a) Triatlon Atlet Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Triatlon Atlet Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması	45
Şekil IV.16 (a) Normal Sinüs Ritim Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Normal Sinüs Ritim Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması	45

Şekil IV.17 (a) BIDMC Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) BIDMC Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması.....	45
Şekil IV.18 (a) NCPMC Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) NCPMC Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması.....	46
Şekil IV.19 Bütün Gruplar İçin Homojen Olmayan İşarete Göre Elde Edilen Ortalama PSD Tahminlerinin Toplu Gösterimi.....	46
Şekil IV.20 Bütün Gruplar İçin Homojen İşarete Göre Elde Edilen Ortalama PSD Tahminlerinin Toplu Gösterimi.....	47

TABLO LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo II.1 Zaman Domeni Analizleri İçin Kullanılan HRV Parametreleri.....	9
Tablo II.2 Frekans Domeni Analizleri İçin Kullanılan HRV Parametreleri.....	17
Tablo IV.1 Normal Sinüs Ritim Kayıtları.....	34
Tablo IV.2 Konjestif Kalp Yetersizliği, NCPMC Kayıtları	34
Tablo IV.3 Konjestif Kalp Yetersizliği, BIDMC Kayıtları.....	35
Tablo IV.4 Physionet Veritabanından Elde Edilen Veriler ve Orjinal Kodları	37
Tablo IV.5 Farklı Gruplardan Denekler İçin Homojen Olmayan HRV İşaretinin (~ 30 dk. için) İstatistiksel Analiz Sonuçları	38
Tablo IV.6 Farklı Gruplardan Denekler İçin Homojen HRV İşaretinin (~ 30 dk. için) İstatistiksel Analiz Sonuçları.....	39
Tablo IV.7 Homojen Olmayan Grup Ortalamalarının HRV Analizlerinden Elde Edilen PSD Verilerinin Spektral Dağılımı	40
Tablo IV.8 Homojen Grup Ortalamalarının HRV Analizlerinden Elde Edilen PSD Verilerinin Spektral Dağılımı	40
Tablo V.1 Farklı Denek Grubu İçin Tablo IV.5'deki Verilerden Elde Edilen Ortalama Standart Sapmalar (Homojen Olmayan HRV İşareti İçin).....	49
Tablo V.2 Farklı Denek Grubu İçin Tablo IV.6'daki Verilerden Elde Edilen Ortalama Standart Sapmalar (Homojen HRV İşareti İçin).....	49
Tablo V.3 Homojen Olmayan HRV Analizlerinden Elde Edilen Normal ve Hastalıklı Gruplara Ait En Küçük (min.), Konjestif K.Y. Grubuna Ait En Büyük (mak.) PSD Verilerinin Spektral Dağılımı	51
Tablo V.4 Homojen HRV Analizlerinden Elde Edilen Normal ve Hastalıklı Gruplara Ait En Küçük (min.), Konjestif K.Y. Grubuna Ait En Büyük (mak.) PSD Verilerinin Spektral Dağılımı	51

BÖLÜM I

I. GİRİŞ VE AMAÇ

I.1 GİRİŞ

Nabız, günlük hayatımızda kalp atım hızını belirtmek için kullanılan bir kavramdır. Bu kavram literatürde *heart rate* şeklindeki orijinal karşılığı ve bu kelimelerin baş harfleri ile oluşturulan ‘HR’ kısaltması ile yer almaktadır. Nabız verileri klinik uygulamalarda bir dakikalık (60 saniye) süre boyunca sayılan kalp atım sayısı ile elde edilir ve *atım/dakika* birimi ile kaydedilir. Nabız verisinin büyüklüğünü belirtmek için kullanılan bu birim, literatürde *beat per minute* ifadesi ile yer almakta, ve bu ifadenin baş harfleri ile oluşturulan *bpm* kısaltması ile anılmaktadır.

Bu çalışmada, literatürde geçen bu kısaltmaların aynen kullanılması uygun görüldüğünden, ‘nabız’ kavramı çoğu kere HR kısaltması ile verilecek, nabız ölçü birimi olarak da bpm kısaltması kullanılacaktır.

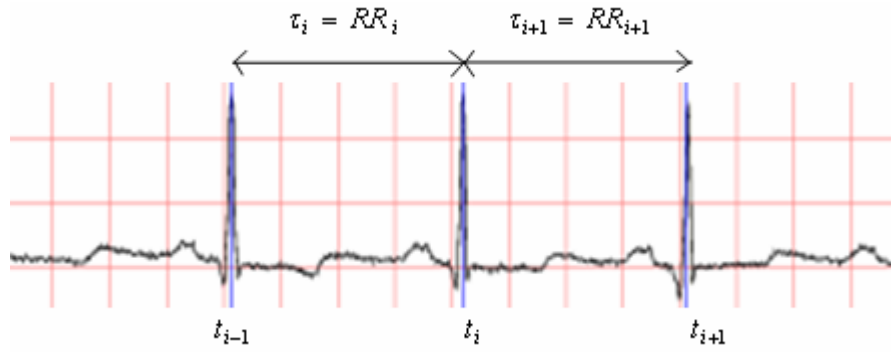
Klinik uygulamalarda yukarıda belirtilen yaklaşımla ölçülen HR verileri, ancak bir dakikalık aralıklarla oluşan fizyolojik değişimlere ilişkin bilgiler sağlayabilir. Bununla beraber, bu yaklaşımla elde edilen HR verileri, çok kere daha uzun süreli zaman aralıkları için geçerli veriler olarak değerlendirilir. Dolayısıyla, bu şekilde ölçülen nabız verilerinin, çeşitli fizyolojik sistemlerin dinamiğini hassas bir şekilde yansıtan gerçek zamanlı veriler olarak kullanılması uygun değildir.

Bu durumda, çeşitli fizyolojik sistemlerin dinamiğini yansıtan gerçek zamanlı HR verilerinin, daha sık aralıklarla ve uzun bir zaman dilimi içinde elde edilen HR ölçümlerinin oluşturduğu bir zaman serisi ile temsil edilmesi gerektiği açıktır. Nitekim bu şekilde hastalardan 5 dakika, 1 saat veya 24 saat gibi uzun süreler

boyunca elde edilen anlık HR verileri ile oluşturulan ve ‘HR zaman serisi’ işareti olarak anılan işaretler, literatürde çeşitli fizyolojik sistem fonksiyonlarının düzenli ya da patolojik durumlarına ilişkin sayısal veriler üretmek amacıyla kullanılmaktadır [1].

Pratikte HR zaman serisi işareti, kalp elektro kardiogramı (EKG), kan oksijen doygunluğu (SpO_2), veya invazif kan basıncı (IBP) gibi, kalp atımı ile senkron bir değişim karakteristiğine sahip olan çeşitli fizyolojik fonksiyon kayıtlarından, ve bu kayıtların içinde kalp kasının kasılması anına karşılık gelen tepe noktaları arasındaki sürelerin ölçümü ile kolayca üretilebilmektedir.

Bu çerçevede, her kalp atımı periyodu için yeniden belirlenen anlık HR verilerinin hesaplanmasında kullanılan bir EKG kaydı örneği Şekil I.1’de verilmiştir. Bu örnekte verilen EKG segmenti 3 kalp atımı periyodunu kapsamaktadır.



Şekil I.1. Bir EKG Kaydından Alınan ve 3 Kalp Atım Periyodunu Kapsayan bir Segment [1]

Buna göre, anlık HR (HR_i) verileri, EKG kaydı üzerindeki kalbin kasılma periyoduna karşılık gelen R dalgalarının tepe noktaları arasındaki sürenin (RR aralığı) saniye birimiyle ölçülmesi halinde aşağıdaki gibi modellenir:

$$HR_i = 60 / \tau_i \quad (I.1)$$

Burada i nabız indeksini; τ_i , RR aralığının saniye birimiyle ölçülen süresini; HR_i de anlık nabız değerini temsil etmektedir. RR aralığının milisaniye birimiyle ölçülmesi halinde anlık HR verileri aşağıdaki eşitlikte verildiği gibi modellenir:

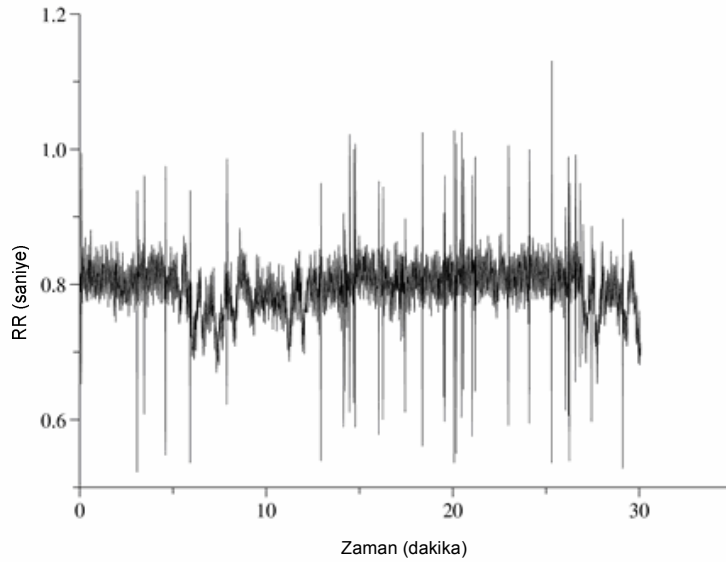
$$HR_i = 60000 / \tau_i \quad (I.2)$$

Bununla beraber, ölçülen RR aralıklarından (I.1) veya (I.2) eşitlikleri ile verilen modellere göre hesaplanan anlık HR verileri yerine, doğrudan ölçülen RR aralıkları ile oluşturulan zaman serisi işareti de, HR zaman serisi işareti ile aynı karakteristik özelliklere sahiptir. Dolayısıyla, her iki zaman serisi işareti de çeşitli fizyolojik fonksiyonların dinamiğini yansıtan sayısal verileri üretmek için kullanılabilir.

Doğrudan RR aralıklarının ölçülmesi suretiyle oluşturulan zaman serisi işareti, literatürde *nabız değişkenliği işareti* tanımlaması ile yer almaktadır. Bu işaret, orijinal şekli olan *heart rate variability* tanımlamasının baş harfleri ile oluşturulan HRV kısaltması ile anılmaktadır [1].

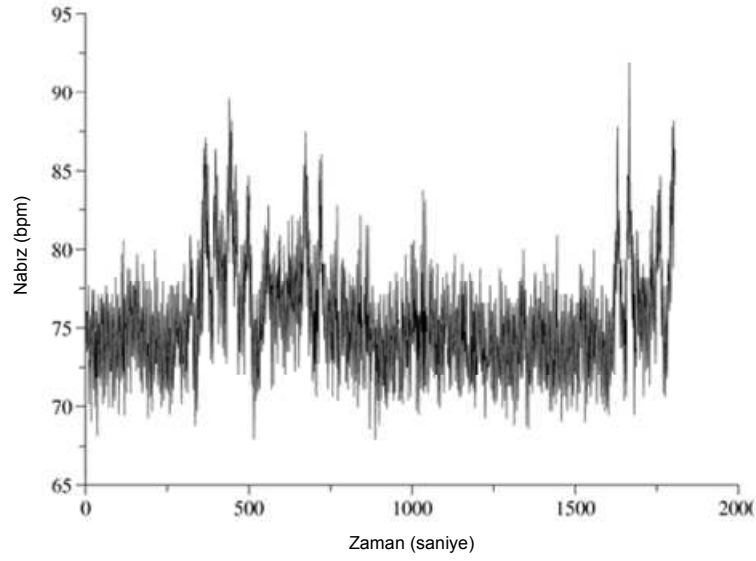
HRV zaman serisi işareti, HR zaman serisi işaretine göre daha kolay üretilebilmekte ve işlenebilmektedir. Bu nedenle gerçek zamanlı HR analizlerinde HR zaman serisi işareti yerine, sıklıkla HRV zaman serisi işareti kullanılmaktadır.

Şekil I.2’de Physionet/MIT veri tabanından alınan 100 (0-e) kodlu hastanın EKG kaydından 30 dakikalık bir süre boyunca ölçülen RR aralıklarının oluşturduğu HRV zaman serisi işareti gösterilmiştir [2].



Şekil I.2. Bir Hastanın 30 Dakikalık EKG Kaydından Üretilen HRV Zaman Serisi İşareti [2]

Şekil I.3’de, Şekil I.2’de verilen 30 dakikalık (1800 saniye) HRV işaretinden (I.1) eşitliği ile verilen modele göre üretilen HR zaman serisi işareti verilmiştir [2].

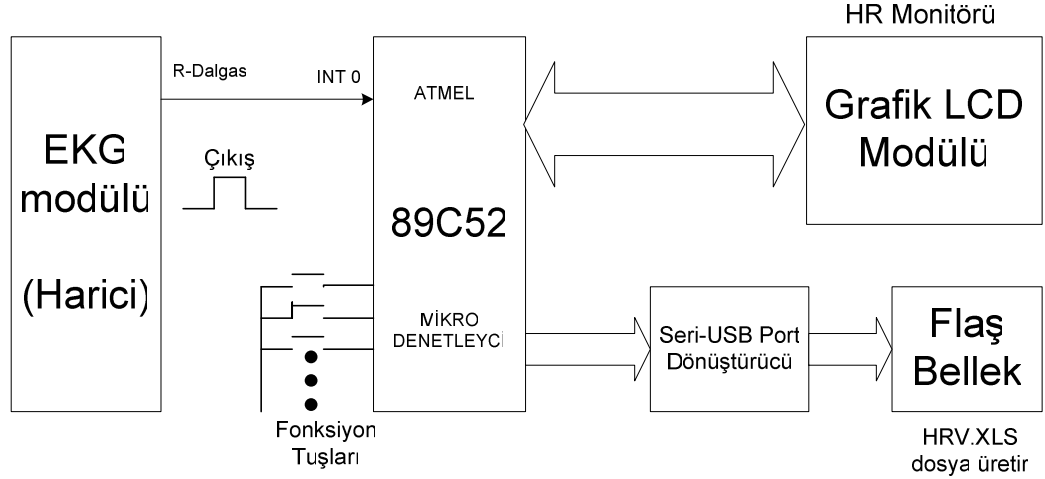


Şekil I.3. Bir Hastanın 30 Dakikalık EKG Kaydından Üretilen HR Zaman Serisi İşareti [2]

Bu tez çalışmasında, *nabız değişkenliği* (HRV) işaretinin kaydedilmesini ve analizini amaçlayan bir sistemin geliştirilmiştir. Bu sistemde, HRV zaman serisi işaretinin, bir EKG kayıt sürecinde RR aralıklarının ölçülmesi ve kaydedilmesi suretiyle oluşturulması planlanmıştır. Bu nedenle, tezin ilerideki bölümlerinde kullanılan ‘HRV’, ‘HRV işareti’, ‘HRV zaman serisi işareti’, ‘RR işareti’, ‘RR aralığı işareti’ veya ‘RR aralığı zaman serisi işareti’ gibi tanımlamaların tümü nabız değişkenliği işaretini belirtmektedir.

HRV kaydı ve analizi için tasarlanan sistem, uzun süreli RR aralıklarının kaydı için geliştirilen bir donanım birimi (holter) ile, bu işaretlerin analizi için MATLAB yazılım paketinin ilgili fonksiyon modülünün kullanıldığı yazılım biriminden oluşmaktadır.

Sistemde HRV işaretinin kaydı için kullanılan donanım birimi, RR aralıklarını, EKG yükseltici gibi uygun bir fizyolojik parametre kayıt sisteminden aldığı TTL (tranzistör-tranzistör lojik) uyumlu nabız darbeleri ile tetiklenen bir harici kesme alt programı içerisinde belirlemekte ve bir flaş bellek üzerine kaydetmektedir. Bu düzenek, Atmel 89C52 mikrodenetleyici çevresinde, kullanımı kolay ve ucuz bir konfigürasyonla tasarlanmıştır. Geliştirilen sistem donanımına ilişkin blok şema Şekil I.4’de verilmiştir.



Şekil I.4. Atmel 89C52 Mikrodenetleyicisi Çevresinde Geliştirilen HRV Holterinin Blok Şeması

Çeşitli hastalık gruplarına ilişkin değerlendirmeler yapabilmek için, geliştirilen bu sistem vasıtasıyla kaydedilen HRV zaman serisi işaretleri kullanılabilir.

I.2 AMAÇ

Yukarıda da belirtildiği gibi, bu tez çalışmasında HRV zaman serisi işaretinin kaydedilmesini ve analizini amaçlayan bir sistemin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Sistem uzun süreli HRV işaretlerinin kaydı için geliştirilen bir donanım birimine (holter) sahiptir. Bununla beraber, tez çalışması kapsamında yapılan analiz çalışmalarında, sağlıklı insanlar ve çeşitli hastalık gruplarına dahil denekler için elde edilen sonuçların karşılaştırmalı olarak değerlendirilebilmesi amacıyla, geliştirilen HRV kayıt sistemi ile oluşturulan veri dosyaları yerine Physionet veri bankasından temin edilen veri dosyalarının kullanılması uygun görülmüştür [2].

Bu amaçla kullanılan çeşitli gruplara ilişkin HRV işaretlerinin hem orijinal zaman serisi kayıtları, hem de bunların 2 Hz frekansla örneklenecek yeniden elde edilen biçimleri, Physionet grubunun sağladığı yazılım destekleri vasıtasıyla kolayca elde edilebilmektedir [2].

Böylece, nabız değişkenliğine bağlı olarak, değişen aralıklarla kaydedilen RR aralıklarının oluşturduğu homojen olmayan karakterdeki HRV işaretinin, orijinal biçiminin yanı sıra homojen bir işaret haline getirilmiş biçimi ile de analiz edilebilmesi kolaylaşmaktadır. Bu şekilde karşılaştırmaların farklı denek grupları arasında yapılmasının yanı sıra, her denek grubu için homojen ve homojen olmayan

verilere göre de yapılabilmesi sağlanmaktadır. Tez çalışmasının amaçlarından biri, sözü edilen veri türlerine ilişkin analiz sonuçlarını karşılaştırarak sonuçları rapor etmektir.

Geliştirilen sistem, kısa ya da uzun süreli HRV kaydı ve analizi için ucuz ve kolay kullanılabilir bir alt yapı sağlamaktadır. Böylece, uzun vadede her türlü denek gurubuna ilişkin HRV verilerinin kolayca elde edilip analiz edilebilmesi mümkün olabilecek, ve bu süreçte yeni algoritmalar denenebilecektir. Dolayısıyla, sistem geliştirilirken, ileriye dönük olarak, konu ile ilgili akademik anlamda yenilikler içeren çalışmalara destek sağlama gibi bir amaca hizmet etme olgusu da dikkate alınmıştır.

I.3 BÖLÜMLERİN ÖZETİ

Bölüm II'de HRV zaman serisi işaretinin analizi ile ilgili teorik alt yapı incelenerek toplanan bilgiler derlenmiştir. Bu kapsamda, HRV işaretinin analizi için kullanılan zaman domeni ve frekans domeni parametreleri ile spektral güç dağılımı (PSD) analizi ile ilgili teorik bilgiler verilmiştir.

Bölüm III'de HRV kaydı için gerçekleştirilen holter sisteminin donanım ve yazılım özellikleri tanıtılmıştır.

Bölüm IV'de Physionet veri tabanından elde edilen HRV kayıtları üzerinde yapılan analiz çalışmaları tanıtılmıştır.

Bölüm V'de yapılan analiz sonuçları verilerek değerlendirmeler yapılmıştır.

Bölüm VI'da tez çalışmasının sonuçları verilerek ileriye dönük çalışmalar için öneriler oluşturulmuştur.

BÖLÜM II

NABIZ DEĞİŞKENLİĞİ (HRV) ANALİZLERİ

HRV veya HR zaman serisi işaretleri çeşitli fizyolojik sistem davranışları ile uyumlu değişimleri yansıtan bilgiler içerir. Birçok vücut fonksiyonunun çalışma şartları, ilk olarak bu fonksiyonların denetiminde rol alan ve otonom sinir sistemi tarafından üretilen bu tür işaretlerin frekans spektrumu analizleri yapılarak araştırılmıştır. Bu yolla, solunum düzensizliği, kalp-damar sistemi düzensizlikleri ve vücut sıcaklığı dalgalanmaları gibi, çeşitli patolojik değişimlerin önceden belirlenebilmesini amaçlayan çalışmalar günümüzde hız kazanmıştır [3,4,5].

Bugüne kadar elde edilen sonuçlara bakıldığında, HRV analizleri ile kalp-damar sistemindeki patolojik durumlarla ilgili oldukça sağlıklı bilgilere ulaşmamızın sağlandığı söylenebilir [4,6]. Bu kapsamda HRV işaretlerinin, ani ölümlere neden olan kalp krizi riskine ilişkin önemli bilgiler taşıdığı tespit edilmiştir [7]. Bununla beraber, HRV analizlerinin patolojik durumların erken teşhisi için güvenilir bir klinik araç olarak kullanılabilmesi amacıyla yeni araştırmalar da devam etmektedir [8].

Bu bölümde, HRV işaretlerinin karakteristik parametreleri ve bu işaretlerin analizi için kullanılan yöntemler incelenmiştir.

II.1. HRV PARAMETRELERİ

HRV zaman serisi işaretleri de diğer biyolojik işaretler gibi durağan olmayan işaretlerdir. Bu işaretlerin zaman domeni ve frekans domenindeki değişimlerini karakterize eden parametreler, konu ile ilgili uluslararası kuruluşlar tarafından belirlenmiştir [1].

II.1.1. Zaman Domeni Parametreleri

Nabız değişkenliğini değerlendirebilmenin en basit yolu zaman domeni ölçümlerine dayanır. EKG kaydında yer alan ve kalp kasının kasılma periyoduna karşılık gelen her QRS kompleksi, otonom sinir sistemi üzerinden gelen ve orijinal adı *pace* olan bir aksiyon potansiyelinin sino-atriyal düğümü uyarması ile başlayan bir süreçte üretilir. QRS komplekslerinin tepe noktaları (R) arasındaki süreye karşılık gelen RR aralığı, zaman domeni ölçümlerinde esas alınan temel parametredir.

Zaman domeni analizlerinde RR aralıklarının zamanla değişimi incelenir. Bu amaçla, bir birini takip eden RR aralıklarının, 12-24 saat gibi uzun bir süre boyunca kaydedilmesi ile oluşturulan *uzun süreli* HRV işaretleri (HRV_L) veya 2-5 dakika gibi kısa bir süre boyunca kaydedilmesi ile oluşturulan *kısa süreli* HRV işaretleri (HRV_S) kullanılır. Bir kısım parametreler de, uzun süreli bir HRV işareti ile beraber, bunu oluşturan kısa süreli HRV segmentleri de dikkate alınarak belirlenir.

Buna göre, zaman domeni analizlerinde kullanılan parametreler arasında, ortalama nabız (μ_{HR}), uzun süreli HRV işaretinin ortalaması ya da ortalama RR aralığı (μ_{HRVL}), en uzun ve en kısa süreli RR aralıkları (RR_{max} , RR_{min}), bunlar arasındaki fark ($\Delta RR = RR_{max} - RR_{min}$), gece ve gündüz ortalama nabızları (μ_{HRN} , μ_{HRD}), bunlar arasındaki fark ($\Delta \mu_{HR} = \mu_{HRN} - \mu_{HRD}$), uzun süreli HRV işaretinin standart sapması (σ_{HRVL}) ve uzun süreli HRV işaretinin ortalama standart sapması ($\bar{\sigma}_{HRVL}$) gibi istatistiksel parametreler ile, uzun süreli HRV işaretinin yoğunluk dağılım fonksiyonu (histogram) üzerinden tanımlanan bir kısım geometrik parametreler sayılabilir.

Avrupa Kardiyoloji Topluluğu'nun tanımlamalarına göre, RR aralıklarının istatistiksel ve geometrik yöntemlerle değerlendirilmesi ile oluşturulan ve HRV işaretinin zaman domeni analizlerinde kullanılan parametreler Tablo II.1'de özetlenmiştir [1]. Bu parametrelerden bir kısmı, diğer parametrelerin türetilmesine de esas teşkil ettiğinden daha sıklıkla kullanılır. Sözü edilen dört parametre aşığıdaki gibidir:

- uzun süreli HRV işaretinden: RR aralıklarının standart sapması, SDNN ,
- uzun süreli HRV işaretinin histogramından: HRV üçgen indeksi,

- uzun süreli HRV işaretinden: RR aralıklarının ortalama standart sapması, SDANN,
- uzun süreli HRV işaretinden: RR aralık farklarının standart sapması, RMSSD.

Tablo II.1. Zaman Domeni Analizleri İçin Kullanılan HRV Parametreleri [1]

Parametre	Birim	Açıklama
İstatistiksel parametreler		
SDNN	ms	Uzun süreli HRV işareti üzerinde tanımlanır: RR (NN) aralıklarının standart sapması
SDANN	ms	Kısa segmentlere ayrılmış uzun süreli HRV işareti üzerinde tanımlanır: RR (NN) aralıklarının ortalama standart sapması
RMSSD	ms	Uzun süreli HRV işareti üzerinde tanımlanır: Komşu RR aralıkları farklarının standart sapması
SDNN indeksi	ms	Kısa segmentlere ayrılmış uzun süreli HRV işareti üzerinde tanımlanır: Kısa süreli segment standart sapmalarının ortalaması
SDSD		Uzun veya kısa süreli HRV işareti üzerinde tanımlanır: Komşu RR aralıkları farklarının standart sapması
NN50 sayısı	ms	Uzun veya kısa süreli HRV işareti üzerinde tanımlanır: Aralarındaki farkın 50 ms.den fazla olduğu komşu RR aralığı çiftlerinin sayısı
pNN50	%	Uzun veya kısa süreli HRV işareti üzerinde tanımlanır: NN50 sayısının toplam RR aralığı sayısına bölümü
Geometrik parametreler		
HRV üçgen indeksi		Uzun süreli HRV işaretinin histogramı üzerinde tanımlı: RR aralıkları toplam sayısının histogram yüksekliğine oranı
TINN	ms	Uzun süreli HRV işaretinin histogramı üzerinde tanımlı: Eşdeğer üçgen histogramında taban çizgisinin genişliği
Diferansiyel indeks	ms	Uzun süreli HRV işaretinin histogramı üzerinde tanımlı: Komşu RR aralıkları arasındaki farkların histogramında genişlikleri arasındaki fark
Logaritmik indeks		Uzun süreli HRV işaretinin histogramı üzerinde tanımlı: Komşu RR aralıkları arasındaki mutlak farkların histogramı

Bunlardan SDNN ve HRV üçgen indeksi parametreleri, HRV işaretinin uzun süreli değişimlerini; SDANN ve RMSSD parametreleri ise, bu işaretin uzun süreli

kaydını oluşturan kısa süreli segmentlerdeki değişimleri yansıtan parametrelerdir. Bu nedenle, bu parametrelerden ilk ikisi nedensel (causal) değildir. Yani, uzun süreli bir HRV işaretinin kaydı tamamlanmadan hesaplanmaları halinde, işaretin uzun süreli kayıt sonunda belirecek istatistiksel özelliklerini tam olarak taşımadıklarından, ancak tahmini değerleri yansıtabilirler.

II.1.1.1. İstatistiksel Parametreler

İstatistiksel parametreler, geleneksel olarak 12-24 saat gibi uzun bir zaman aralığında kaydedilen EKG kayıtlarından üretilen RR aralığı (NN aralığı) kayıtlarından yararlanarak hesaplanır. Bu parametreler iki sınıfa ayrılır:

- Doğrudan RR aralıkları veya anlık nabız ölçümlerinden elde edilen,
- RR aralıkları arasındaki farklardan elde edilen parametreler.

İstatistiksel parametreler, uzun süreli bir EKG kaydı boyunca yapılan RR aralığı ölçümlerine bağlı olarak hesaplanabildiği gibi, bu kaydı oluşturan daha kısa süreli segmentler boyunca yapılan RR aralığı ölçümlerine bağlı olarak da hesaplanabilir. Böylece, örneğin dinlenme, uyuma gibi çeşitli aktiviteler esnasında elde edilen ölçümlerden yararlanarak, bu periyotlara ilişkin HRV analizleri yapılabilir; böylece, uyuma ve dinlenme gibi, gün içindeki çeşitli periyotlarda oluşan fizyolojik sistem davranışlarındaki değişimler karşılaştırılabilir. Kısa süreli değişimleri içeren ölçümler, nabızdaki yüksek frekanslı değişimleri tahmin etmek için kullanılabilir [1].

Tablo II.1’de toplu olarak verilen istatistiksel parametrelerden en sık kullanılanları, uzun süreli HRV işaretinin toplam kayıt süresi boyunca değişkenliğini yansıtan ‘*standart sapma*’ (SDNN), ve bu işaretin kendisini oluşturan kısa süreli segmentleri bazındaki değişkenliğinin ölçüsünü yansıtan ‘*ortalama standart sapma*’ (SDANN) parametreleridir. Bu parametreler, HRV işaretinin uzun süreli kaydı ve kısa süreli segmentleri bazında hesaplanan ortalama değerlerine bağlı olarak belirlenir. Buna göre uzun süreli HRV işaretinin ortalaması (μ_{HRVL}) aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\mu_{HRVL} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \tau_i \quad (II.1)$$

Burada N , uzun süreli HRV kaydını oluşturan RR aralıklarının toplam sayısını, i RR aralığı indeksini, τ_i RR aralıklarının anlık süre değerini göstermektedir.

Uzun süreli HRV işaretini oluşturan kısa süreli bir segmentler bazındaki ortalama RR aralıkları ($(\mu_{HRVS})_j$) ise, aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$(\mu_{HRVS})_j = \frac{1}{M_j} \sum_{i=1}^{M_j} \tau_i \quad (\text{II.2})$$

Burada j , kısa süreli segment indeksini; M_j , segmenti oluşturan RR aralıklarının sayısını göstermektedir.

Buna göre, uzun süreli HRV işaretinin standart sapması, (SDNN: σ_{HRVL}), bu işareti oluşturan RR aralıklarının (II.1) eşitliğine göre hesaplanan ortalama değeri dikkate alınarak aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\sigma_{HRVL} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\tau_i - \mu_{HRVL})^2} \quad (\text{II.3})$$

(II.3) eşitliği ile hesaplanan standart sapma, genellikle 12-24 saat gibi çok uzun bir süreyi kapsayan HRV kaydı üzerinde hesaplanır. Bu nedenle, kısa süreli kayıtlarda beliren yüksek frekanslı değişimlerin yanı sıra, işaretin çok uzun periyotlarında beliren düşük frekanslı değişimlerini de yansıtır [9].

Bununla beraber, süresi rasgele seçilmiş EKG kayıtlarından üretilen HRV işaretlerinin standart sapması, kayıt süresine bağlı olarak, HRV işaretinin istatistiksel özelliklerini tam anlamıyla yansıtmayabilir. Bu yüzden, pratikte, farklı sürelerde kaydedilmiş kayıtlardan elde edilen ölçümlerin karşılaştırılması uygun değildir.

Uzun kayıt süreleri yerine, toplam süreyi oluşturan daha kısa süreli kayıt periyotlarını esas alarak yapılan hesaplamalar, bu durumdan kaynaklanan zorlukların aşılmasına yardımcı olur. Bu amaçla kullanılan kısa kayıt süreleri, genellikle 2-5 dakika gibi bir değer olarak (genellikle 5 dakika) seçilir.

Buna göre, uzun süreli bir HRV işaretinin, kendisini oluşturan kısa süreli segmentleri bazındaki değişimlerini yansıtan ortalama standart sapması, segmentlerin (II.2) eşitliğiyle belirlenen ortalama RR aralıklarından

yararlanarak, uzun süreli işareti aşağıdaki gibi hesaplanan ortalama RR aralığı değerinden yararlanarak belirlenir:

$$\bar{\mu}_{HRVL} = \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K (\mu_{HRVS})_j \quad (II.4)$$

Burada K, uzun süreli işareti oluşturan kısa süreli kayıt periyotlarının toplam sayısını göstermektedir. (II.4) eşitliğinden yararlanarak, uzun süreli HRV işaretinin ortalama standart sapması, (SDANN: $\bar{\sigma}_{HRVL}$), aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\bar{\sigma}_{HRVL} = \sqrt{\frac{1}{K} \sum_{j=1}^K ((\mu_{HRVS})_j - \bar{\mu}_{HRVL})^2} \quad (II.5)$$

Standart sapma indeksi (SDNN indeksi), uzun süreli HRV kaydı içindeki kısa süreli segmentler için hesaplanan standart sapmaların ortalaması olarak tanımlanır:

$$SDNN = \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K (\sigma_{HRVS})_j \quad (II.6)$$

Zaman domeni analizleri için kullanılan istatistiksel parametrelerin diğer bir gurubu, yukarıda belirtildiği gibi, peş peşe gelen RR aralıklarının farklarını esas alarak hesaplanan fark parametreleridir. Bunlardan en çok kullanılan ve farkların standart sapmasına karşılık gelen (RMSSD: $\sigma_{\Delta RRL}$) parametresi aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$\sigma_{\Delta RRL} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\tau_i - \tau_{i-1})^2} \quad (II.7)$$

Bu kapsamda kullanılan diğer parametrelerden NN50 sayısı, 50 milisaniyeden daha büyük farka sahip ardışık RR aralık çiftlerinin sayısı olarak tanımlanır.

Son olarak tanımlanan pNN50 oranı, uzun süreli kayıt içindeki toplam RR aralık sayısının NN50 sayısına bölünmesiyle elde edilen bir parametredir [1].

II.1.1.2. Geometrik Parametreler

Zaman domeni analizleri için kullanılan geometrik parametreler de, istatistiksel parametrelerde olduğu gibi,

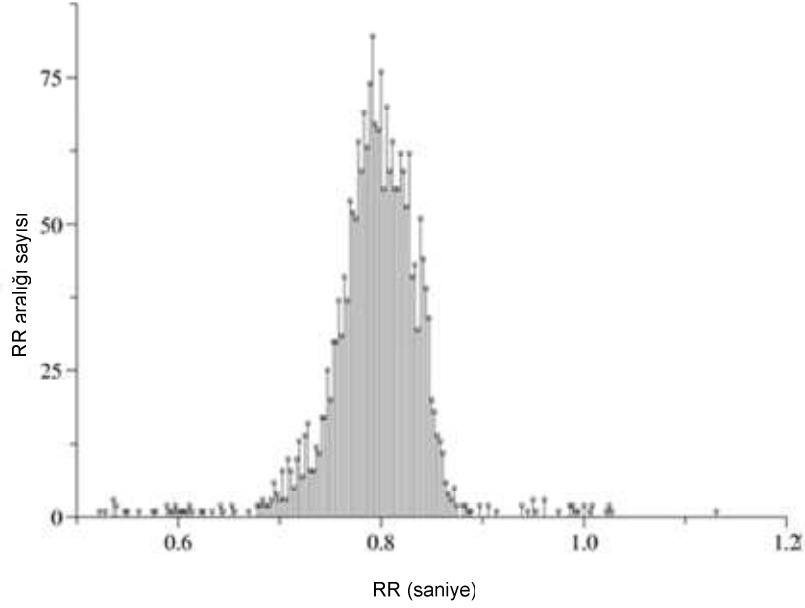
- Doğrudan RR aralıklarının ölçülmesi ile,
- RR aralıkları arasındaki farkların ölçülmesi ile

elde edilen parametreleri esas alarak belirlenebilir. Bu parametreler, uzun süreli HRV işaretlerindeki RR aralıklarının değişimini temsil eden bir histogram gibi, çeşitli geometrik modeller kullanılarak elde edilir. Bu amaçla, modelin geometrik veya grafik özelliklerini yansıtan bir değişkenin değerlendirilmesini esas alan yaklaşımlar kullanılır. Buna göre, geometrik yöntemlerde kullanılan üç temel yaklaşım aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Geometrik şekli karakterize eden bir büyüklüğü kullanmak,
- Matematiksel olarak kesin tanımlı bir geometrik modelin parametrelerini kullanmak,
- Geometrik şekli, HRV'nin farklı sınıflarını temsil eden basit bileşenlere (eliptik, doğrusal, Lorenz üçgeni gibi) ayırmak.

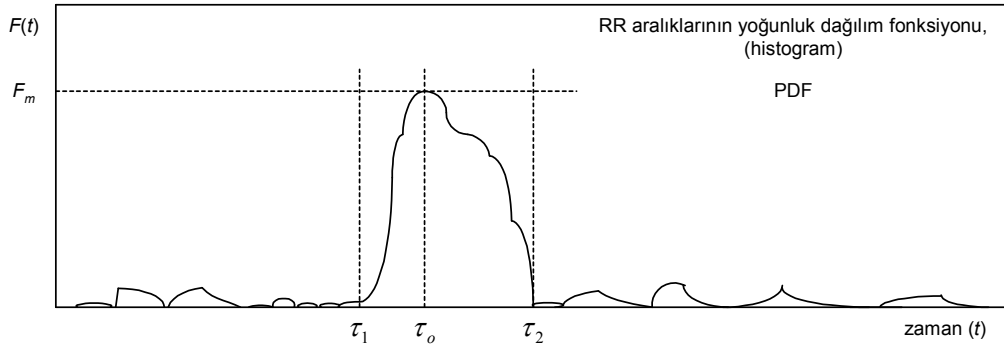
Bu çerçevede HRV zaman parametrelerinin ölçülmesi için en çok kullanılan geometrik şekil, RR aralığının alabileceği değerlerin ne çok hassas ne de çok kaba olmayacak şekilde ölçeklendirilerek ayrıklaştırıldığı bir taban üzerine kurulan histogramdır (*yoğunluk dağılım fonksiyonu*). Birçok denemeler, histogram oluşturmak için esas alınan RR aralık değerlerinin yaklaşık olarak 8 milisaniye (1/128 saniye) çözünürlükle seçilmesinin uygun olduğunu göstermiştir [1].

Bir hastanın Şekil I.2'de verilen 30 dakikalık HRV kaydından bu yaklaşıma göre oluşturulan histogram Şekil II.1'de verilmiştir.



Şekil II.1. Şekil I.2’de Verilen HRV Kaydına İlişkin Histogram [2]

Tablo II.1’de tanımlanan geometrik zaman domeni parametreleri, genellikle uzun süreli bir HRV kaydına ilişkin histogram üzerinde tarif edilir. Böyle bir histogram örneği üzerinde geometrik parametrelerin tarifi için esas alınan ölçüler Şekil II.2’de gösterilmiştir.



Şekil II.2. Geometrik Zaman Domeni Parametrelerinin Tanımı İçin Kullanılan Bir HRV Histogramı Örneği [1]

Şekil II.2’de verilen yoğunluk (olasılık) dağılım fonksiyonu (histogram: PDF) örneğinde, $F(t)$ fonksiyonunun aldığı en büyük değer, F_m , RR aralıklarının τ_o ile temsil edilen bir değerine karşılık gelmektedir:

$$F_m = F(\tau_o) \quad (II.8)$$

Buna göre, HRV üçgen indeksi, uzun süreli bir HRV kaydı içerisinde yaklaşık 8 milisaniye (1/128 saniye) çözünürlükle ayırık hale getirilmiş RR aralıklarının toplam sayısının, yoğunluk dağılım fonksiyonunun (II.8) eşitliğiyle belirlenen en büyük değerine bölünmesiyle elde edilir:

$$= \frac{\sum_{k=1}^L F(\tau_k)}{F_m} \quad (\text{II.9})$$

Burada k , histogram bileşenlerinin belirlenmesi için esas alınan ayırık RR aralığı indeksini; τ_k , ayırık RR aralığını; L , uzun süreli HRV işareti içinde 1/128 milisaniye çözünürlükle belirlenen RR aralıklarının toplam sayısını; $F(\tau_k)$, HRV işaretinin içinde ölçüsü τ_k olan RR aralıklarının sayısını gösterir.

TINN parametresi, Şekil II.2’de gösterilen üçgenin taban uzunluğuna ilişkin bir ölçüdür. Ayırık RR aralıkları histogramına eşdeğer olan bu üçgensel histogram interpolasyonu, aşağıda açıklandığı gibi belirlenir.

Bu amaçla öncelikle, ayırık RR sürelerinin bulunduğu zaman ekseninde tespit edilen τ_2 ve τ_1 noktaları ile (τ_o, F_m) noktasının belirlediği üçgeni tarif eden $q(t)$ fonksiyonundan yararlanılır. Buna göre τ_1 ve τ_2 değerleri öyle belirlenir ki,

$$q(t) = \begin{cases} 0, & t \leq \tau_1 \text{ ve } t \geq \tau_2 \text{ için} \\ F_m, & t = \tau_o \text{ için} \end{cases} \quad (\text{II.10})$$

olmak üzere,

$$\int_0^{\infty} (F(t) - q(t))^2 dt \quad (\text{II.11})$$

ifadesini minimum yapsın. TINN parametresi, $\Delta\tau$, yukarıdaki işlemler sonucunda elde edilen RR aralıklarının bu iki değerine bağlı olarak aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\Delta\tau = \tau_2 - \tau_1 \quad (\text{II.12})$$

Zaman parametrelerinin geometrik yöntemlerle belirlenmesinin üstün yanı, RR aralık serilerinin analiz gerektirmemeleri, zayıf olan yanı ise, geometrik model

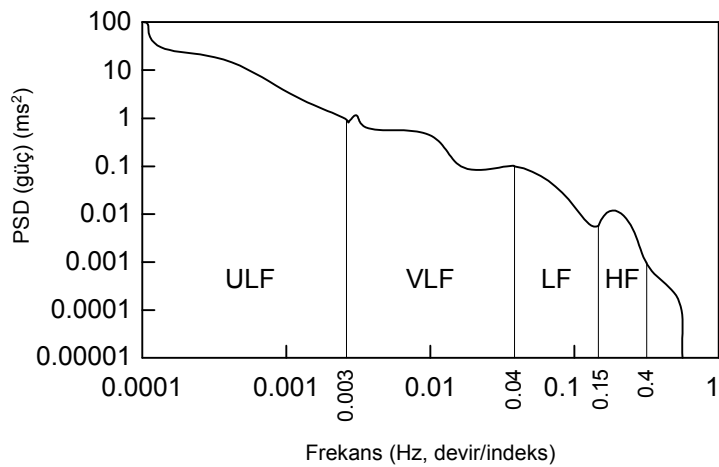
oluşturabilmek için yeterli sayıda RR aralığına ihtiyaç duyulmasıdır. Geometrik yöntemlerle zaman domeni parametreleri belirlenirken sağlıklı verilere ulaşmak için, pratikte en az 20 dakikalık HRV işareti kayıtlarının kullanılması tavsiye edilmektedir. Bununla beraber, son çalışmalar, HRV'deki kısa süreli değişimlerin geometrik metotlarla belirlenemeyeceğini göstermiştir [1].

II.1.2. Frekans Domeni Parametreleri

Nabız değişkenliğinin frekans domenindeki analizleri için kullanılan parametreler, 1960'lı yılların sonlarına kadar uzanan uzun bir geçmişe sahip çalışma dönemi sürecinde tanımlanmıştır [1].

Frekans domeni analizlerinde, spektral analiz yöntemleri kullanılarak spektral güç yoğunluğunun (power spectral density, PSD) çeşitli frekans bölgelerindeki dağılımı incelenir. Frekans domeni analizlerinde kullanılan HRV parametreleri, Şekil II.3'deki gibi tipik bir PSD fonksiyonu üzerinde gösterilen ve Avrupa Kardiyoloji Topluluğu tarafından tanımlanan çeşitli frekans bantları esas alınarak belirlenmiştir.

Buna göre, spektral güç yoğunluğunun 0.04 Hz–0.15 Hz arasındaki düşük frekans (LF) bölgesi ile 0.15 Hz ile–0.4 Hz arasındaki yüksek frekans (HF) bölgesi, otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik aktivitelerine göre biçimlenmektedir. Bu bölgelerde taşınan güçlerin ve bunların oranlarının (LF/HF) sağlıklı kişiler ile çeşitli hastalık gruplarına dahil kişilerde farklılıklar gösterdiği HRV analizleri konusunda yapılan çok sayıda çalışmada gösterilmiştir [1].



Şekil II.3. Uzun Süreli Bir HRV Kaydından Elde Edilmiş PSD Fonksiyonu Örneği [1]

Buna göre kısa süreli ve uzun süreli HRV kayıtlarına göre tanımlanan frekans domeni parametreleri Tablo II.2’de özetlenmiştir.

Tablo II.2. Frekans Domeni Analizleri İçin Kullanılan HRV Parametreleri [1]

Parametre	Birim	Açıklama	Frekans kademesi
Kısa süreli (2-5 dakika) HRV işaretlerinin analizi için kullanılan parametreler			
Toplam güç (5 dk)	ms ²	Kısa süreli işaretin varyansı	yak. < 0.04 Hz
VLF	ms ²	Çok düşük frekans (VLF) kademesindeki güç	< 0.04 Hz
LF	ms ²	Düşük frekans (LF) kademesindeki güç	0.04 - 0.15 Hz
LF norm	n.u.	LF kademesindeki gücün normalize değeri	
HF	ms ²	Yüksek frekans (HF) kademesindeki güç	0.15 - 0.4 Hz
HF norm	n.u.	HF kademesindeki gücün normalize değeri	
LF/HF		LF ve HF güç bileşenlerinin oranı	
Uzun süreli (12-24 saat) HRV işaretlerinin analizi için kullanılan parametreler			
Toplam güç (24 sa)	ms ²	Uzun süreli işaretin varyansı	yak. < 0.04 Hz
ULF	ms ²	Aşırı düşük frekans (ULF) kademesindeki güç	< 0.003 Hz
VLF	ms ²	Çok düşük frekans (VLF) kademesindeki güç	0.003 - 0.04 Hz
LF	ms ²	Düşük frekans (LF) kademesindeki güç	0.004 - 0.15 Hz
HF	ms ²	Yüksek frekans (HF) kademesindeki güç	0.15 - 0.4 Hz

II.1.2.1. Kısa Süreli İşaretin Spektral Bileşenleri

2 ila 5 dakika gibi kısa süreli kayıtlardan hesaplanan bir spektrumda üç ana spektral bileşen ayırt edilir [1,10–13]. Bunlar çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF) ve yüksek frekans (HF) bileşenleridir. Bu spektrumda gücün LF ve HF bölgesindeki dağılımı lineer değildir. Kısa süreli kayıt periyodu içerisindeki RR aralığı değişimleri, bu bölgedeki spektral dağılımın biçimlenmesinde çok etkilidir [1,10–13].

VLF bileşeninin kısa süreli işaretlerde beliren fizyolojik fonksiyon karşılıkları henüz net olarak açıklanamamıştır. Bu nedenle, kısa süreli kayıtlardan elde edilen VLF spektrumuna, PSD yorumlarında fazla itibar edilmez.

VLF, LF ve HF güç bileşenlerinin ölçümleri genellikle mutlak güç değerleri cinsinden yapılır. LF ve HF güç bileşeninin ölçümleri için normalize edilmiş birimler de kullanılabilir [1]. Bu durumda LF ve HF gücünün mutlak değerleri gücün spektral bileşenlerindeki toplam dağılımında tanımlanmalıdır. Bununla beraber, normalizasyon toplam güçteki değişimlerin LF ve HF bileşenlerinin değerleri üzerindeki etkisini minimize etmeye eğilimlidir.

II.1.2.2. Uzun Süreli İşaretlerin Spektral Bileşenleri

Spektral analiz 12-24 saat gibi uzun süreli periyottaki tüm ardışık RR aralıklarının değişiminin analizi için de kullanılabilir. Bu durumda sonuçlar VLF, LF ve HF bileşenlerine ek olarak, aşırı düşük frekans bileşenini (ULF) de içerir. Böyle bir değişim örneği Şekil II.3'de verilmiştir. Bu durumda frekans spektrumu ve güç dağılımına ilişkin ölçekler geniş bir aralığı kapsadığından, her iki eksen için de logaritmik ölçeklendirme yapılır.

HRV işaretinin durağanlık analizleri uzun süreli kayıtlar üzerinden yapılabilir. Bu durumda, özellikle LF ve HF güç bileşenlerini modüle eden nabız değişimlerine ilişkin fizyolojik mekanizmalar, bu analizlerde dikkate alınmaz [14].

II.2. PSD ANALİZİ

HRV zaman serisi işareti, otonom sinir sistemi aktivitesine ilişkin veriler içerir. Bu işaret, birçok biyolojik işaret gibi düzenli değişen (durağan) bir karakteristiğe sahip değildir. Otonom sinir sisteminin çalışma şartlarındaki değişimler, ilk olarak bu işaretin frekans spektrumu analizleri yapılarak araştırılmıştır. Bu kapsamda yapılan bir kısım araştırmalar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Çeşitli fizyolojik sistemlerin aktivitesine ilişkin frekans bantlarının belirlenmesi,
- Kan basıncı değişimlerini yansıtan verilerin elde edilmesi,
- Vücudun birçok ilacın kullanımına karşı verdiği cevapların belirlenmesi,
- Bazı hastalıkların tedavi sürecindeki gelişmelerle ilgili nesnel veriler üretmek.

Bu amaçla en yaygın kullanılan analiz yöntemleri Fourier dönüşümüne dayanan yöntemlerdir. Bunlar arasında spektral güç dağılımı analizleri (PSD) için kullanılan yöntemler önemli bir yer tutar.

II.2.1. Otokorelasyon Yaklaşımı

Bir $x(t)$ fonksiyonunun güç spektrumu, yaygın olarak bu fonksiyonun kendisi ile korelasyonu sonucunda üretilen otokorelasyon fonksiyonunun Fourier dönüşümü ile tanımlanır. Buna göre, güç spektrumu, ayrık sistem gösterilimi ile aşağıdaki gibi ifade edilir:

$$PS(f) = \sum_{n=0}^{N-1} r_{xx}(n) e^{-j2\pi f n T} \quad (\text{II.13})$$

Burada $r_{xx}(n)$, $x(t)$ fonksiyonunun ayrık şekli olan $x(n)$ fonksiyonu için aşağıdaki gibi hesaplanan otokorelasyon fonksiyonudur:

$$r_{xx}(n) = \sum_{k=1}^M x(k+n)x(k) \quad (\text{II.14})$$

Burada k ayrık sistem örnekleme indeksini, M 'de bu indeksin alabileceği en yüksek değeri, yani işaretin uzunluğunu göstermektedir. Doğal olarak otokorelasyon fonksiyonunun, (II.14) eşitliğindeki örnekleme indeksinin $k=0$ değerini alması haline karşılık gelen ve *sıfır gecikmeli korelasyon* olarak bilinen değeri, bu fonksiyonun alabileceği en yüksek değerdir. Otokorelasyon fonksiyonu, genellikle bu değeri 1 yapacak şekilde hesaplanan normalize edilmiş terimlerle oluşturulur.

Bununla beraber, bir işaretin güç spektrumunun hesaplanması için yukarıda belirtilen yöntem alternatif yaklaşımlar da kullanılır. Bu kapsamdaki bir yaklaşım, Parseval teoremine dayanır. Buna göre, bir $x(t)$ analog işaretinin taşıdığı enerji, aynı işaretin frekans domenindeki bileşenleri tarafından taşınan enerjilerin toplamına eşittir [9].

Bir $x(t)$ analog işaretinin taşıdığı toplam enerji, zaman domeninde aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt \quad (\text{II.15})$$

(II.15) eşitliğine göre hesaplanan toplam enerji, Parseval teoremine göre aşağıdaki gibi yeniden ifade edilebilir:

$$\int_{-\infty}^{\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} |X(f)|^2 df \quad (\text{II.16})$$

Burada $|X(f)|^2$ frekans eksenini boyunca enerjinin dağılımını gösteren yoğunluk fonksiyonudur. Bu fonksiyon literatürde *güç spektrumu* (power spectrum) veya *spektral güç yoğunluğu* (power spectral density, PSD) şeklinde tanımlanmaktadır. Doğrudan hesaplama yaklaşımında güç spektrumu, ilgili dalga şeklinin Fourier dönüşümünün genliğinin karesi alınarak belirlenir:

$$PS(f) = |X(f)|^2 \quad (\text{II.17})$$

Güç spektrumu analizleri, özel olarak verinin gürültü ihtiva etmesi halinde, işaretin bir sınırlandırma (budama) fonksiyonu ile çarpılmasından sonra uygulanır [9].

II.2.2. Welch Yöntemi İle PSD Analizi

Güç spektrumu, işaretin bütününe hızlı Fourier dönüşümü (FFT) uygulanarak değerlendirilebilir. Ancak, özellikle analiz için kullanılan işaretin uzun bir işaret olması halinde, analiz çalışmaları bu işareti oluşturan daha kısa segmentler üzerinde yapılarak, elde edilen sonuçların ortalamaları ile ilgilenilir. Böylesi yaygın durumlarda, güç spektrumu değerlendirmesi zorunlu olarak bir kestirim sürecidir. Bu durumda ortalama almak sonuçların istatistiksel özelliklerini daha da geliştirir.

Güç spektrumu, bu şekilde doğrudan Fourier dönüşümü uygulamasını takiben eden bir ortalama alma süreci sonunda hesaplanırsa, yaygın olarak ortalama periyodogram şeklinde anılır. Ortalama alma işlemi, genellikle Fourier dönüşümünün, biri diğerini kısmen örtecek şekilde ayrılmış komşu işaret segmentlerine ayrı ayrı uygulanıp sonuçların ortalamasının alınması şeklinde uygulanır [9].

Ortalama periyodogram değerlendirmesi için kullanılan en popüler yöntemlerden birisi Welch yöntemidir. Bu yöntem, orijinal olarak Bartlett tarafından

geliştirilen segmentasyon şemasının daha da geliştirilmiş şeklidir. MATLAB, bu yöntemin kolayca uygulanabilmesine destek vermektedir. Buna göre, MATLAB’da Welch metodu ile PSD analizi için kullanılan fonksiyon aşağıdaki gibidir [9]:

$$[PS, f] = pwelch(x, window, noverlap, nfft, fs) \quad (II.18)$$

Burada ‘x’, PSD analizi yapılacak olan işareti, ‘window’ işaretin segmentlere ayrılması için kullanılacak budama fonksiyonunu ve onun eleman sayısını (pencere tipi ve uzunluğu), ‘noverlap’ segmentlerin (pencerelerin) birbirini örtme ölçüsünün yüzdelik oranını, ‘nfft’ Fourier dönüşümünün uygulanacağı segment uzunluğunu (genellikle ‘window’ tanımlamasında verilen pencere uzunluğu ile aynı seçilir), ‘fs’ de işaretin örnekleme frekansını göstermektedir.

Bu tez çalışmasında, çeşitli denek gruplarına ilişkin HRV kayıtları PSD analizleri yapılarak karşılaştırılmıştır. Bu amaçla MATLAB ve onun Welch yönteminin kolayca uygulanmasına imkân sağlayan fonksiyonu kullanılmıştır.

BÖLÜM III

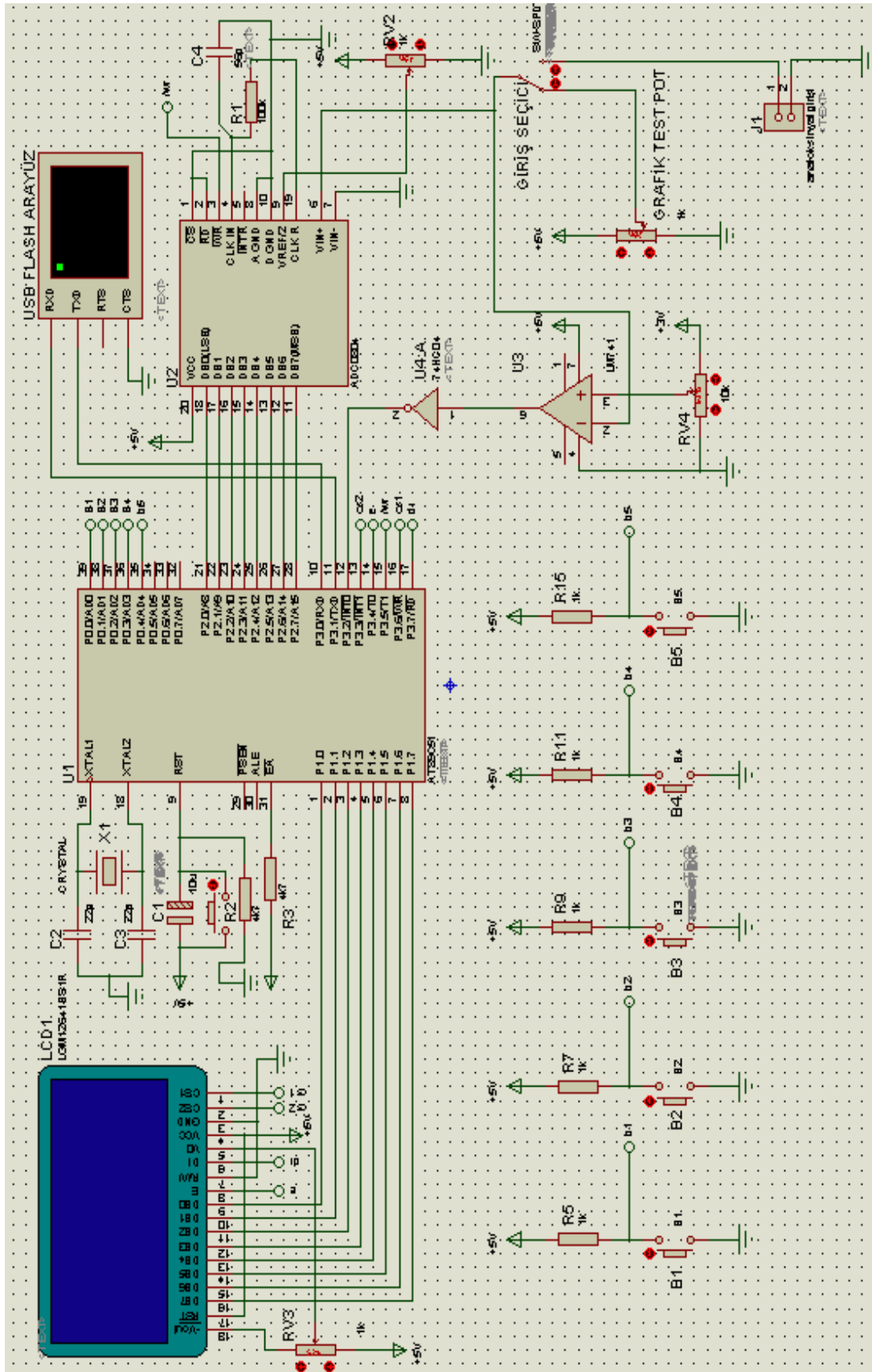
GELİŞTİRİLEN HOLTER SİSTEMİ

Holter monitorizasyon Dr. Norman Holter tarafından geliştirilmiştir [16]. Cep telefonu gibi kemere bağlanan bir cihaz olup 3–4 adet kablosu, elektrotlar (yumuşak plastikten yapılmış 3–4 cm çapında yapışkanlı malzeme) aracılığı ile göğse tutturulur. Kalp atımları elektrokardiyografik olarak kayıt edilir. Çoğunlukla kişinin normal günlük hayatı sırasında kalp ritmini izlemek için kullanılır. EKG'dekine benzer bir şekilde kalbin elektrik aktivitesinin, vücuda takılan elektrotlar ve küçük bir cihaz yardımı ile 24–48 saat boyunca bir kaset ya da diskete kaydedilmesi ve daha sonra kaydın bir bilgisayar yardımı ile incelenmesidir. Böylelikle anormal ritimler ve ekstra atımlar tespit edilebilir ve tedavinin etkinliği belirlenebilir [17].

Bu alet sayesinde muayene sırasında görülmeyen fakat gün içerisinde kısa süreli olup geçen çarpıntılar, göğüs ağrıları, baygınlık hissi gibi kalpten kaynaklanan tüm ritim bozuklukları tespit edilebilir [15,18]. Ayrıca gelişmiş Holter-EKG cihazları kullanılarak koroner kalp hastalığına ait bulguların tespiti ve otonom sinir sisteminin kalp üzerine olan etkileri ile ilgili bazı bilgilerin elde edilmesi mümkündür. Özellikle, baş dönmesi bayılma gibi kısa süreli veya muayene anında olmayan gelip geçici karakterdeki yakınmaların kalp ile ilgisinin araştırılmasında yararlıdır [7,19].

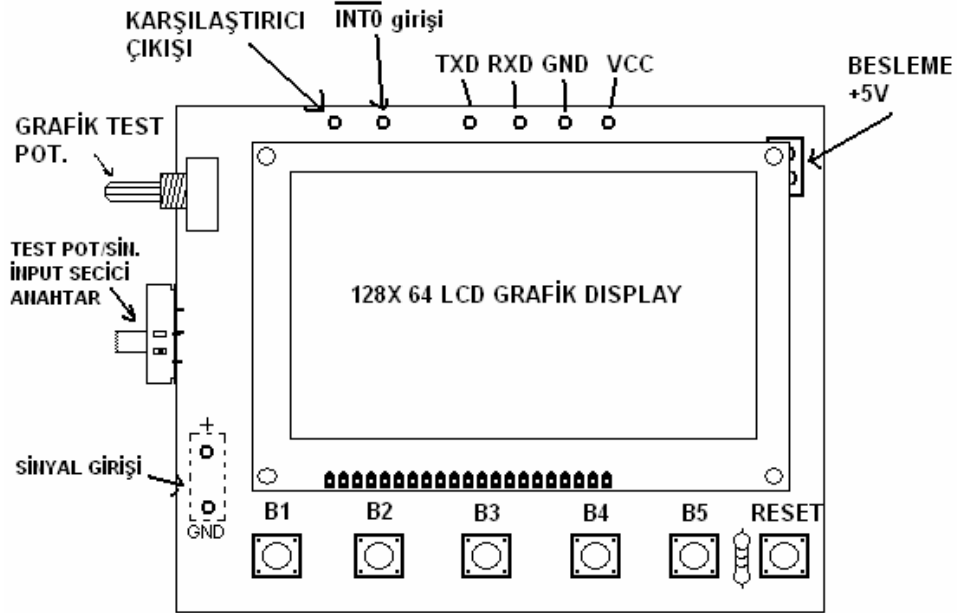
III.1. SİSTEM DONANIMI

Holter sistemi Atmel 89C52 mikrodenetleyici tabanlı geliştirilmiştir. Atmel 89C52, 8 KB.lık flaş program belleğine sahip, yüksek performanslı, düşük güçlü CMOS teknoloji ile üretilen 8-bit bir mikrodenetleyicidir.



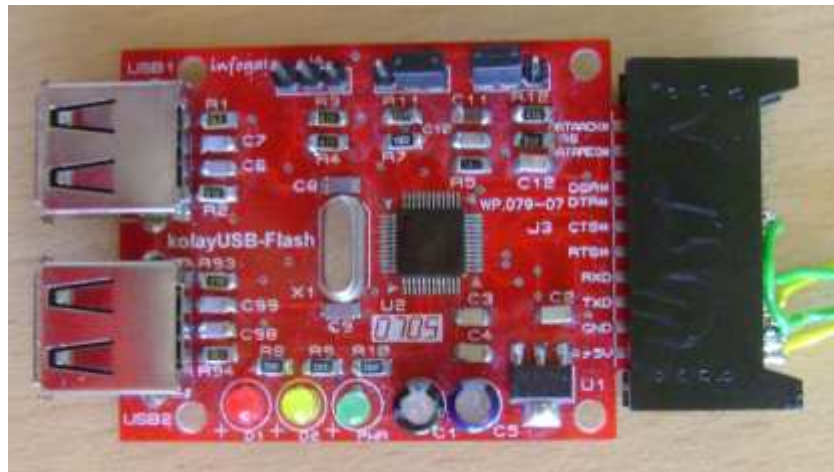
Şekil III.1. Holter Sisteminin Prensip Şeması

Geliştirilen holter sisteminin genel bağlantı şeması Şekil III.1’de verilmiştir. Sistem, dışarıdan bağlanan bir EKG cihazından RR aralıklarını kaydetmek için geliştirilmiştir. Sistem ileriye dönük olarak, RR aralıklarının yanı sıra uzun süreli EKG kaydı için kullanılacak hale getirilmesine açık şekilde tasarlanmıştır.

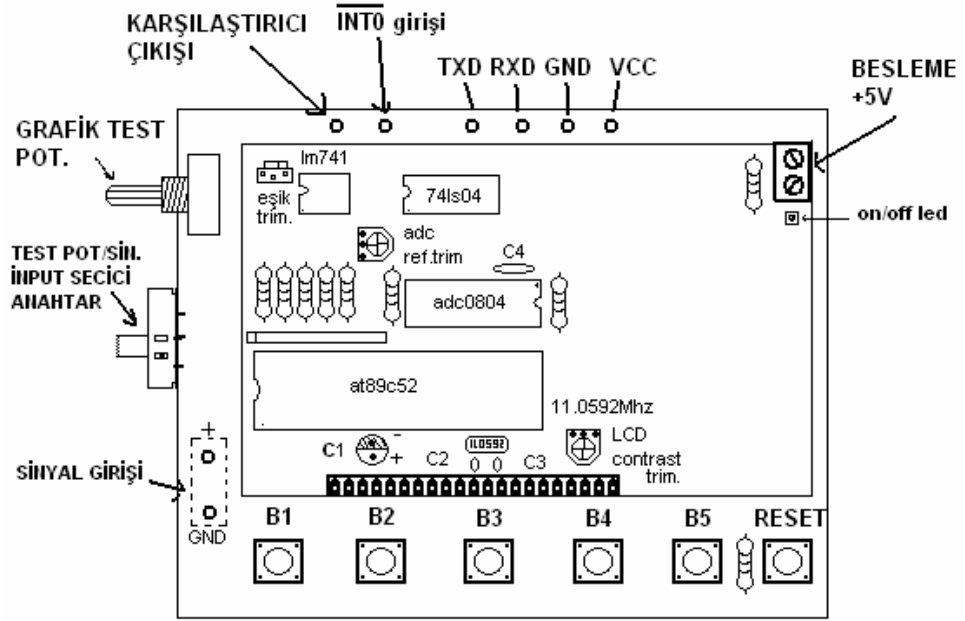


Şekil III.2. Geliştirilen Holter Cihazının Üstten Görünümüne İlişkin Şematik Çizim

Sistem EKG kaydı yapabilmek amacıyla bir analog dijital çevirici, verileri eşzamanlı olarak okuyabilmek ve test edebilmek amacıyla bir 128*64 grafik LCD display, elde edilen kayıtları USB belleğe kaydedebilmek amacıyla bir USB flaş arayüzü, butonlar, anahtarlar gibi çevre birimlerinden oluşmaktadır.



Şekil III.3. USB Flaş Arayüz Devresi

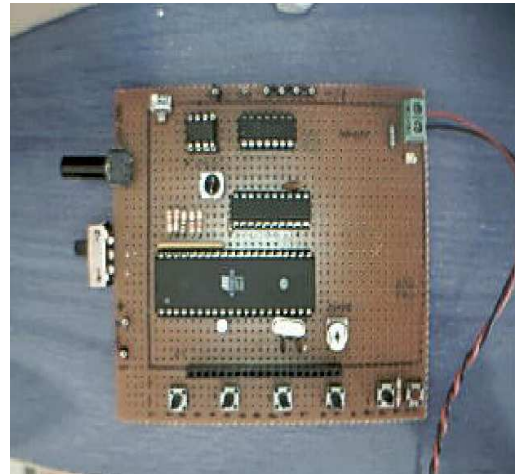


Şekil III.4. LCD Ekran Kaldırıldığında Cihazın Üstten Görünümünün Şematik Çizimi

Sistemde dışarıdan gelen EKG darbelerini bir kesmeyle mikroişlemciye iletecek bir komparator devresi vardır. Sisteme dışarıdan bağlanan EKG cihazından gelen darbeler, bu devre üzerinden mikroişlemcinin 12 no.lu INT0 kesme girişine iletilmektedir.



(a)

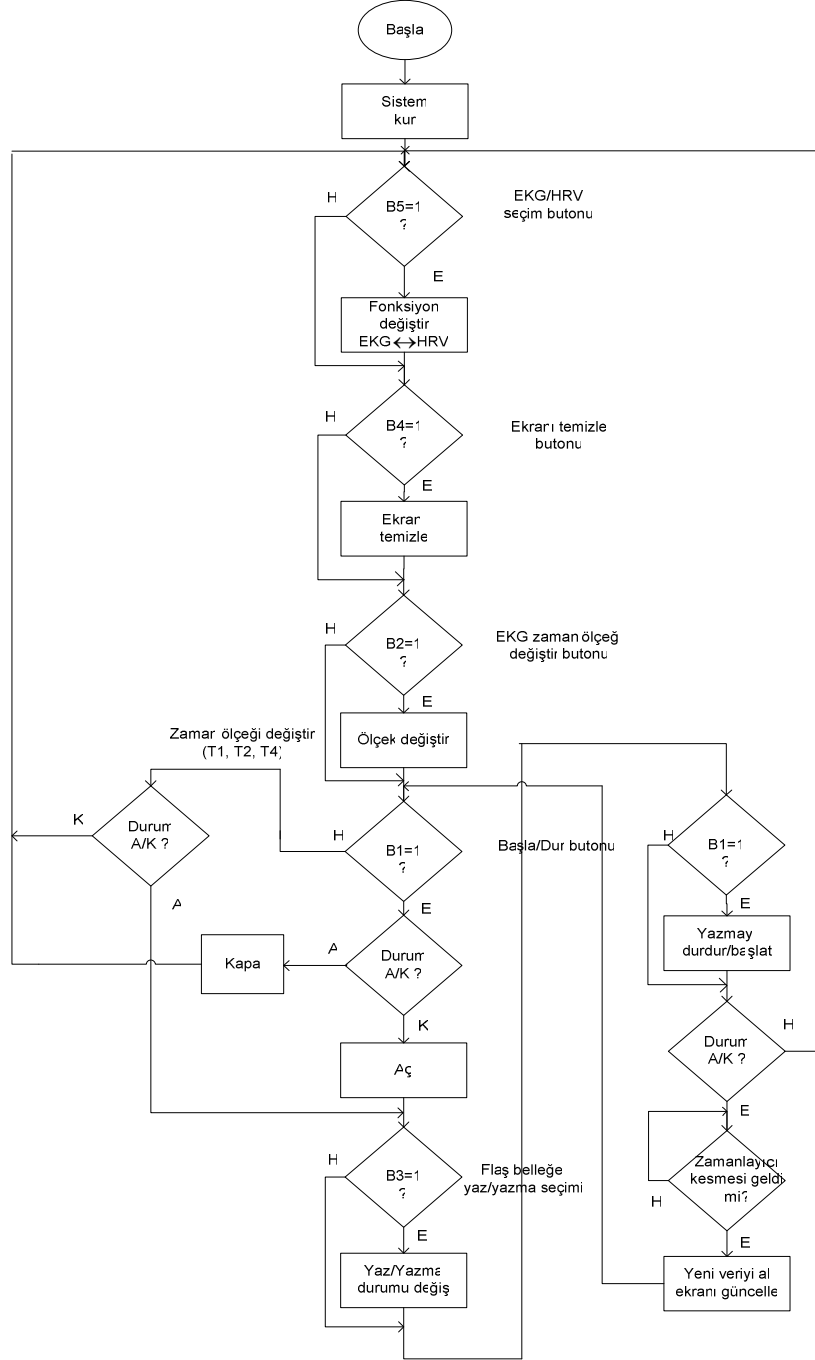


(b)

Şekil III.5. (a) Holterin Üstten Görünüşü; (b) Holterin LCD Ekran Olmadan Üstten Görünüşü

III.2. HOLTER SİSTEMİNİN YAZILIMI

Sistemde kullanılan Atmel 89C52 mikroişlemcisi assembly dili ile programlanmıştır. Sistemin programının bazı bölümleri eklerde verilmiştir. Sistem anlık nabız darbelerini milisaniyeler mertebesinde ölçecek şekilde tasarlanmıştır. Şekil III.6’da sistemin basitleştirilmiş bir akış diyagramı görülmektedir.



Şekil III.6. Holter Sisteminin Basitleştirilmiş Akış Diyagramı

III.3. HOLTER SİSTEMİNİN ÇALIŞMASI

Sistem +5V.'luk güç kaynağı ile çalışmaktadır. Sinyal girişi ile gösterilen terminallere harici EKG cihazı bağlanmalıdır.

Elde edilen verilerin USB bellekte tutulması için Şekil III.2'de görülen USB flaş arayüzü devresi kullanılmıştır. Şekil III.1 ve Şekil III.2'de görülen TxD, RxD, GND, Vcc uçları USB flaş ara yüzü devresinin cihazla irtibatını sağlayan portlardır.

TxD: Veri gönderme terminali [çıkış].

RxD: Veri alma terminali [giriş].

Vcc: Modül besleme gerilimi.

GND: Toprak.

Modülün ana beslemesi 3.3 voltur. Bunu elde etmek için modüle uygulanan 5 volt dc gerilim modül üzerindeki 3.3 voltluk gerilim regülatörü aracılığıyla 3.3 volta düşürülmektedir.

Sistemde kullanılan USB flaş ara yüzü devresi, mikrodenetleyici uygulamalarda kullanılmak üzere özel olarak geliştirilmiş bir kayıt modülüdür. Uygulama devresine asenkron seri haberleşme ile bağlanır. Ana devreden gelen verileri FAT16/FAT32 biçiminde kaydedebilir. Böylece, kaydedilen veriler, başka hiçbir işlem gerekmeksizin PC'ye aktarılabilir.

Sistemde bulunan test anahtarı, sistemin sağlıklı çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için kullanılabilir. Sinyal girişi yerine dışarıdan bir sinyal jeneratörü (1 Hz.'e ayarlı) bağlandığında ve input seçici anahtarı test konumuna alındığında, grafik test potansiyometresi ile ayar yaparak sanki anlık nabız kaydı yapıyor gibi ekranda değişen HRV değerlerini görmek mümkündür.

B1-B5 tuşları, verilerin kaydedilmeden sadece görüntülenmesi, USB belleğe kaydetmeye başlanması, kaydın durdurulması, sistemden çıkış gibi fonksiyonlar için kullanılır. B1, işlemlerin başlatılıp durdurulması; B2, ekranın kendini yenileme süresinin belirlenmesi; B3, flaş belleğe yazıp-yazmama konumunun belirlenmesi; B4, ekranın temizlenmesi ve B5 EKG-HRV konumlarına geçiş için kullanılmaktadır.

Gerçek bir kayıt yapmak için giriş seçici anahtarı, kayıt konumuna alınmalıdır. Sisteme enerji verildiğinde eğer flaş bellek takılı değilse, "flaş diski takın" şeklinde

ekrana bir uyarı yazısı getirilmektedir. Sisteme enerji verilirken flaş bellek zaten takılı ise, enerji verildikten 10 saniye sonrasına kadar, yükleniyor yazısı ekrana getirilmektedir. Daha sonra flaş disk hazır yazısı ekrana getirildikten sonra sistem hazır duruma geçmektedir. Sistem ilk başlarken EKG kaydı yapacak şekilde hazırlanmıştır. B5 tuşuna basılarak, cihazın HRV kaydına geçmesi sağlanır. Sistemin hangi modda olduğu ekranın sağ üst kısmında gösterilmektedir. Cihazın sinyal girişine harici bir EKG cihazı bağlı ise, B1-Başla tuşuna basıldığında cihazdan gelen verilerin anlık nabız değerleri milisaniyeler cinsinden hesaplanarak ekranın sol üst köşesine getirilir. Bu değerler gelen nabız darbelerine bağlı olarak eşzamanlı bir şekilde gösterilir. B4 tuşuna basıldığında anlık nabız değerleri USB flaş belleğe kaydedilmeye başlanır. Kaydetme işlemi B4'e bir daha basılıncaya kadar devam eder. Kaydedilen veriler USB arayüz devresine bağlanan USB bellekte, HRV isimli bir dosya olarak oluşturulur.

Kısaca özetlemek gerekirse, sistemin bütünü göz önünde tutulduğunda, tasarladığımız cihaz RR aralıklarını milisaniyeler cinsinden hesaplar ve sonuçları metin formunda standart çıkış olarak bir USB belleğe yazar. Kaydedilen HRV isimli anlık nabız verileri, başka hiçbir işlem gerekmeksizin bilgisayara sorunsuzca aktarılıp, analiz edilebilmektedir.

BÖLÜM IV

HRV ANALİZLERİ

Bu bölümde Physionet veri tabanı ve buradan elde edilen veriler genel olarak tanıtılmıştır. Elde edilen veriler üzerine yapılan zaman domeni ve frekans domeni analiz sonuçları da bu bölümde tablo ve grafikler halinde sunulmuştur.

IV.1. PHYSIONET VERİ TABANI

Physionet, bilgisayar, fizik, matematik, biyomedikal, tıp ve eğitim bilimlerinden araştırmacıların oluşturduğu bir gruptur. Physionet veritabanı şu merkezlerin destekleri ile kurulmuştur: Massachusetts Institute of Technology (MIT) ve Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC-Harvard Tıp Okulu), New York Columbia-Presbyterian Medical Center (NCPMC), Washington University School of Medicine (WUSM), Boston Üniversitesi, McGill Üniversitesi. Bu grup, insan psikolojisinin dinamiklerini karakterize etmek ve patofizyoloji tedavisi ve teşhisteki dinamik değişiklikleri anlamak üzerine yirmi yıldır çalışmalar yapmaktadır. Physionet'te sağlıklı ve çeşitli hastalıklı insanlardan elde edilen EKG, EMG gibi veriler, bu verileri işlemek için bilgisayar yazılımları ve araştırmacıların yayınları ve makaleleri bulunmaktadır [2].

IV.1.1. Kayıt Biçimleri

Physionet’te bulunan bir verinin temel olarak başlık (header) dosyası, dipnot (annotation) dosyası ve veri (dat) dosyası bulunur:

- *Başlık (header) dosyası*: Kısa bir metin dosyasıdır. Veriyi tanımlar. Veri dosyasının ismi, kayıt biçimi, işaret sayısı ve tipi, örnekleme frekansı, kalibrasyon verisi, sayısallaştırma karakteristiği, kayıt süresi ve başlama zamanı gibi bilgiler yer alır.
- *Dipnot (annotation) dosyası*: Birçok kayıta bir veya daha fazla dipnot dosyası olabilir. Etiket kümesi içerebilir. Bir veya daha fazla işaretin belli bir andaki özelliğini tanımlar. Mesela 100.atr dosyası (100 Physionet veritabanındaki kayıtlı verinin ismi) her QRS kompleksi için ayrı bir etiket içerir. Yerleşimini (olay zamanını) ve tipini (normal, ventriküler, ektopik, vs.) gösterir. Veritabanında bulunan dipnot dosyalarının atr, ecg, qrs gibi farklı uzantıları olabilir.
- *Veri (dat) dosyası*: Bir veya daha fazla işaretin sayısallaştırılmış örneklerini içerir. Yapılan kayıt süresine göre bu dosyaların boyutları çok büyük olabilir.

IV.1.2. Analiz Verilerinin Üretilmesi

Bu çalışmada, bir EKG işaretinden RR aralıklarını elde etmek için Physionet’te bulunan PhysioTool yazılımındaki “ihr” komutu kullanıldı. Bu komutla zamanda eşit aralıklarla örneklenmemiş (homojen olmayan) veriler üretilir. Bu komutun kullanımına ilişkin bir örnek aşağıda verilmiştir:

ihr -r ecg01 -a qrs (IV.1)

(IV.1) ifadesinde verilen komut, veritabanında bulunan ecg01 adlı kaydın RR aralıklarını metin biçiminde standart çıkış olarak üretir. Ihr’nin C dilinde yazılmış programı Ek B’de verilmiştir. Çıkışı bir dosyada saklamak için aşağıda verilen komut satırı kullanılır:

ihr -r ecg01 -a qrs >ecg01.ihr

(IV.2)

Ihr komutu anlık nabız hesaplar ve aralıkları metin biçiminde standart çıkış olarak yazar. Ihr, kaydın dipnot dosyasını okur ve atım aralıklarından anlık nabız işaretini üretir. Şekil IV.1’de, BIDMC konjestif kalp yetersizliği grubunda bulunan chf01 isimli deneğe ait verilerden ihr komutu ile üretilmiş, homojen olmayan anlık nabız değerlerinin küçük bir bölümü görülmektedir.

0.896	70.0935
1.752	69.7674
2.612	69.7674
3.472	70.4225
4.324	69.7674
5.184	69.4444
6.048	70.0935
6.904	69.4444
7.768	69.1244
8.636	69.7674
9.496	69.4444
10.36	70.0935
11.216	70.4225
12.068	70.7547
12.916	70.7547
13.764	70.0935
14.62	71.4286
15.46	69.7674
16.32	70.7547
17.168	70.7547
18.016	70.0935
18.872	70.4225
19.724	69.4444
20.588	70.7547
21.436	70.7547
22.284	69.7674
23.144	70.0935
24	69.4444
24.864	72.4638
25.692	69.1244
26.56	69.4444
27.424	70.0935
28.28	69.7674
29.14	70.0935
29.996	69.1244
30.864	68.4932

Şekil IV.1. Physionet Veritabanından Alınan chf01 Kodlu Veriden Üretilen Homojen Olmayan HR Kaydının İlk 30 Saniyelik Bölümü

Şekilde birinci sütun kalp atım anlarına karşılık gelen zamanı saniye cinsinden gösterir. İkinci sütun ise o ana karşılık gelen anlık nabız değerini gösterir.

Bununla beraber, “ihr” komutu ile elde edilen veri örnekleri arasındaki eşit olmayan zaman aralıklarının yeniden örneklenecek eşit aralıklı hale getirilmesi, bu komut ile yapılmamaktadır. Hâlbuki zaman serisi işaretlerinin frekans domeni analizleri için kullanılan birçok yöntem, serilerin homojen aralıklarda örneklenmiş olmasını gerektirebilir. Eğer frekans domeninde nabız üzerinde çalışılması planlanıyorsa, nabız işaretinin eşit aralıklarla yeniden örneklenmesi istenebilir. Bu çalışmada, eşit aralıklarla örneklenmiş (homojen) nabız zaman serileri elde etmek için PhysioTool komutlarından ‘tach’ komutu kullanıldı. Aşağıda bu komutun kullanımına bir örnek verilmiştir:

tach -r ecg01 -a qrs -F 2 (IV.3)

Bu komutla, ecg01 verisi için ihr komutu ile elde edilen sonuç, saniyede 2 örnek alınarak (2 Hz. ile tekrar örneklenecek) yeniden elde edilir. HRV verilerini yeniden örnekleme için sıkça kullanılan yöntem 2 Hz örnekleme hızı ile kübik interpolasyon yöntemidir [1].

Şekil IV.1’de bir parçası verilen BIDMC konjestif kalp yetersizliği grubundaki chf01 isimli deneğe ait homojen olmayan veri dosyasından ‘tach’ komutu kullanılarak üretilen homojen işaretin bir parçası Şekil IV.2’de verilmiştir. Bu işaretteki her bir örnek, diğerini 0.5 saniyelik sabit aralıkla takip etmektedir.

Doğal olarak, bu şekilde elde edilen metin dosyasının boyutu, orijinal homojen olmayan şekline göre yaklaşık 2 kat daha büyüktür. Örneğin 2048 elemanlı bir dizi şeklinde elde edilen homojen olmayan bir veri dosyasının uzunluğu, RR aralıklarının gerçek değerlerine bağlı olarak, 2048 saniyeden daha az veya daha büyük bir değer olabilir. Bunun sonucu olarak, yeni üretilen homojen veri dosyasındaki eleman sayısı, orijinal dosyadaki eleman sayısının 2 katı olan 4096 yerine, bunun altında veya üzerindeki bir eleman sayısı olarak gerçekleşir.

Bununla beraber, homojen veri kaydından alınan 4096 elemanlı bir dizinin toplam kayıt süresi, $4096 \times 0.5 = 2048$ saniyedir. Bu verilerin yeniden üretilen değerleri, orijinal homojen olmayan işaretin kübik interpolasyonu sonucunda elde edilir. Bu yaklaşımda, orijinal işaret için 3.ncü dereceden bir eğri uydurma süreci

sonucunda elde edilen matematiksel model kullanılır. Bu yolla elde edilen işaret, 2 Hz. frekansla örneklenecek homojen işaret üretilir.

72.6426
70.0126
69.8496
69.7674
69.7858
70.1133
70.3072
69.9797
69.6654
69.5039
69.7378
70
69.7066
69.3702
69.2102
69.3585
69.6787
69.6047
69.5353
69.8598
70.1869
70.3515
70.566
70.7321
70.7547
70.5987
70.268
70.6008

Şekil IV.2. Physionet Veritabanından Alınan chf01 Kodlu Veriden Üretilen Homojen HR Kaydının Kısa Bir Kesiti

Ihr ve tach, her ikisi de güçlü tekniklerdir ve uzun süreli nabız zaman serileri üzerinde çalışılırken hemen her zaman ihtiyaç duyulur.

IV.2. VERİLERİN TANITIMI

1. Normal sinüs ritim kayıtları: Bu kayıtlar WUSM'den alınmıştır. Örnekleme hızı saniyede 128 örnektir (128 örnek/s.). Bu işaretler, yaşları 48–71 aralığında değişen dördü kadın, ikisi erkek, toplam altı denekten alınmış normal verilerdir. Tablo IV.1 normal sinüs ritim kayıtlarını göstermektedir.
2. Triatlon atlet kayıtları: Bu veriler 128 örnek/s. hızı ile örneklenmişlerdir ve yaklaşık 2 saat uzunluğundadır. Toplam altı veri dosyası vardır. Kayıtlar

atletler uykudayken alınmıştır. Kayıt numaraları sırasıyla şu şekildedir: I1, I2, I3, I4, I5, I6.

Tablo IV.1. Normal Sinüs Ritim, NCPMC Kayıtları

Sıra	Kayıtlar	Yaş	Cinsiyet
1	nsr001.ecg	64	K
2	nsr002.ecg	67	E
3	nsr004.ecg	62	K
4	nsr005.ecg	62	K
5	nsr006.ecg	64	E
6	nsr008.ecg	64	K

3. Parsiyel epilepsi kayıtları: Parsiyel epilepsi hastalığı olan 6 hastadan alınan verileri içerir. Bu kayıtların isimleri sırasıyla şu şekildedir: sz01, sz02, sz03, sz04, sz05, sz05.
4. Konjestif kalp yetersizliği kayıtları: Bu kayıtlar BDIMC ve NCPMC veritabanlarından elde edilmiştir. Veriler 9 erkek, 2 kadın ve 1 tane cinsiyeti belirlenememiş, yaşları 38–68 sekiz arası değişen 12 kayıttan oluşur. BIDMC kayıtlarının örnekleme hızı saniyede 250 örnek (250örnek/s.) ve NCPMC kayıtları ise 128 örnek/s. hızı ile örneklenmiştir. NCPMC ve BIDMC kayıtları için alınan hastaların, kayıt isimlerine, yaşlarına ve cinsiyetlerine ait bilgiler sırasıyla tablo IV.2’ de ve tablo IV.3’te yer almaktadır.

Tablo IV.2. Konjestif Kalp Yetersizliği, NCPMC Kayıtları

	Kayıtlar	Yaş	Cinsiyet
1	chf201.ecg	55	E
2	chf203.ecg	68	E
3	chf204.ecg	62	E
4	chf205.ecg	39	E
5	chf208.ecg	62	E
6	chf212.ecg	54	?

Tablo IV.3. Konjestif Kalp Yetersizliği, BIDMC Kayıtları

Sıra	Kayıtlar	Yaş	Cinsiyet
1	chf01.ecg	71	E
2	chf03.ecg	63	E
3	chf05.ecg	59	K
4	chf06.ecg	62	E
5	chf07.ecg	48	E
6	chf09.ecg	63	K

IV.3. VERİLERİN ANALİZİ

Yukarıda sıralanan kayıtların homojen ve homojen olmayan verileri elde edildikten sonra, öncelikle, elde edilen veriler üzerinde zaman domeni analizleri yapılmıştır. Bu kapsamda bütün denek gruplarına dahil toplam 48 denekten elde edilen homojen ve homojen olmayan karakterdeki veriler üzerinde ortalama, varyans ve standart sapma verileri MATLAB programı kullanılarak hesaplanmıştır. Bu amaçla MATLAB'ın sırasıyla $mean(x)$, $var(x)$ ve $std(x)$ fonksiyonları kullanılmıştır.

Daha sonra elde edilen homojen ve homojen olmayan veriler üzerinde yine MATLAB'ın standart fonksiyonu kullanılarak, Welch metodu ile PSD analizleri yapılmıştır. Bu sayede kayıtların PSD tahminleri hesaplanmakta ve grafik olarak çizdirilmektedir. Bu yöntem yukarıda bahsedilen sekiz gruptaki toplam 48 veri (her bir grupta 6 veri bulunmaktadır) için tek tek uygulanmıştır.

Her bir kayıt için homojen ve homojen olmayan verileri üzerinde Welch metodu ayrı ayrı uygulanmıştır. Ayrıca her bir grubun ortalama PSD tahminleri hesaplanmış ve grafikleri çizdirilmiştir. En sonunda bütün grupların ortalama PSD tahminleri, homojen ve homojen olmayan veriler için ayrı iki şekil üzerinde gösterilmiştir. Bu sayede hem kalp hastalığı olan ve olmayan denekler üzerinde bir analiz yapılmış, hem de verilerin homojen veya homojen olmadan alınması sonucu ortaya çıkan durum gözlenmiştir.

Veriler analiz edilirken MATLAB bilgisayar programı kullanılmıştır. MATLAB’da Welch metodu ile PSD analizi için kullanılan fonksiyon II.15 ifadesinde verildiği gibidir. Buna göre:

Fonksiyonda ‘x’, PSD analizi yapılacak olan işaretin, ‘window’ işaretin segmentlere ayrılması için kullanılacak budama fonksiyonunu ve onun eleman sayısını (pencere tipi ve uzunluğu), ‘noverlap’ segmentlerin (pencerelerin) biri biri üzerine ne kadar bineceğine ilişkin yüzdeler oranı, ‘nfft’ Fourier dönüşümünün uygulanacağı segment uzunluğunu, ‘fs’ de işaretin örnekleme frekansını göstermektedir.

Homojen olmayan analiz yapılırken pencere tipi olarak ‘hanning’, pencere uzunluğu 256, segmentlerin birbirini örtme yüzdesi (noverlap) %50, Fourier dönüşümünün uygulanacağı segment uzunluğu (nfft) 256, işaretin örnekleme frekansı 1 Hz. olarak alınmıştır. Homojen analiz yapılırken homojen olmayan veri üzerinden saniyede iki örnek alındığı için fonksiyonda yukarıdakilerden farklı olarak, işaretin örnekleme frekansı 2 Hz., pencere uzunluğu 512, Fourier dönüşümünün uygulanacağı segment uzunluğu (nfft) da 512 olarak alınmıştır.

Ayrıca grafikler çizdirilirken şekillerin belirlenen çerçeveye tam olarak oturması, homojen olmayan veri ile kıyaslanmanın daha sağlam yapılması ve düşük frekanslara denk gelen kısımların daha rahat yorumlanabilmesi için, pencere uzunluğu ve Fourier dönüşümünün uygulanacağı segment uzunluğu (nfft), homojen analizlerde, 512 olarak seçilmiştir.

IV.4. ANALİZ SONUÇLARI

Bu bölümde, elde edilen veriler üzerinde zaman domeni parametrelerinin belirlenmesi için yapılan istatistiksel analizler ile, frekans domeninde yapılan PSD analizlerinin sonuçları şekil ve tablolar halinde verilmiştir.

IV.4.1. İstatistiksel Analiz Sonuçları

İstatistiksel parametre analizleri için Physionet veritabanından toplam sekiz denek grubu için veriler elde edilmiştir. Bunlardan dördü herhangi bir hastalığı olmayan normal insanlardan, ikisi farklı hastalık gruplarına dahil insanlardan, ikisi

de konjestif kalp yetersizliği hastalığı olan insanlardan oluşturulmuştur. Elde edilen verilerin grupları ve Physionet veri bankası tarafından bunlara verilen kodlar Tablo IV.4'te özetlenmiştir.

Tablo IV.4. Physionet Veritabanından Elde Edilen Veriler ve Orjinal Kodları

Grup Türü	Grup İsimleri	Gruptaki Verilerin Kodları
Normal Grup	Triatlon Atletleri (1)	I1-I8
	Meditasyon Öncesi (2)	C1pre-C6pre
	Meditasyon Sonrası (3)	C1med-C6med
	Normal Sinüs Ritim (4)	nsr001,nsr002,nsr004,nsr005,nsr006,nsr008
Hastalıklı Grup	Atriyal Fibrilasyon Hastası (5)	04015,04043,04048,04126,04746,04908
	Parsiyel Epilepsi Hastası (6)	sz01-sz06
Konjestif K.Y. Hasta Grubu	Konjestif Kalp Yetersizliği (7)	chf01,chf03,chf05,chf06,chf07,chf09
	Konjestif Kalp Yetersizliği (8)	chf202-chf207

Tablo IV.4'te verilen toplam 48 deneğin her birinden 2048 örnek alınmıştır. Bu da yaklaşık 30 dakikalık bir süreye karşılık gelmektedir. Physionet'ten elde edilen veriler nabız işaretidir. Bu şekilde her bir denek için ayrı ayrı elde edilen homojen ve homojen olmayan karakterdeki nabız işaretleri, MATLAB'ın fonksiyon ve komutları kullanılarak nabız değişkenliği (HRV) işaretine dönüştürülmüştür.

Her bir deneğin homojen ve homojen olmayan HRV işaretleri için ayrı ayrı ortalama, varyans ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Tablo IV.5'te homojen olmayan HRV işaretlerinin analizi sonucunda her bir denek için elde edilen ortalama, varyans ve standart sapmalar verilmiştir.

Bu tablodan, özellikle zaman domeni analizleri için en yaygın olarak kullanılan standart sapma verilerine bakıldığında görülmektedir ki, konjestif kalp yetersizliği hastalarına ait standart sapmalar hem sağlıklı gruptaki deneklerden hem de diğer hastalık grubuna dahil denekler için hesaplanan standart sapmalardan çok küçüktür.

Bununla beraber, her grup için ortalama standart sapmalara itibar edilerek yapılacak bir karşılaştırma daha anlamlı sonuçlar üretebilir. Böyle bir analiz ve değerlendirme Bölüm 5'de yapılmıştır. Bu bölümde ayrıca frekans domeni analizlerine ilişkin elde edilen verilerin ortalamaları da karşılaştırılmakta ve konjestif kalp yetersizliği hastalığının teşhisinde itibar edilebilecek nesnel veriler ortaya konmaktadır.

Tablo IV.5. Farklı Gruplardan Denekler İçin Homojen Olmayan HRV İşaretinin (~ 30 dk. için) İstatistiksel Analiz Sonuçları

Denek Grubu	ortalama (sn)	varyans (sn²)	standart sapma (sn)	Denek Grubu	ortalama (sn)	varyans (sn²)	standart sapma (sn)
a04015	0.7462	0.0034	0.0584	C1med	0.8523	0.0073	0.0854
a04043	0.562	0.00039	0.0198	C2med	0.7451	0.0028	0.0533
a04048	0.873	0.00084	0.0291	C3med	0.8243	0.0043	0.0654
a04126	0.6591	0.0085	0.0922	C4med	0.8383	0.0056	0.075
a04746	0.932	0.0035	0.059	C5med	0.8897	0.0023	0.0481
a04908	0.6082	0.00037	0.0194	C6med	0.9026	0.0058	0.0761
sz01	0.6961	0.0171	0.1306	nsr001	0.5345	0.0018	0.043
sz02	1.0198	0.0028	0.0533	nsr002	0.7667	0.0044	0.0663
sz03	0.8623	0.0029	0.0543	nsr004	0.7544	0.0095	0.0972
sz04	0.9093	0.0129	0.1135	nsr005	0.6015	0.005	0.0707
sz05	0.6702	0.00068	0.0262	nsr006	0.6251	0.0079	0.0889
sz06	0.8104	0.0018	0.0422	nsr008	0.688	0.003	0.0545
I1	1.4197	0.0172	0.1312	chf01	0.9569	0.0025	0.0498
I2	0.9407	0.003	0.0549	chf03	0.8915	0.00084	0.0291
I3	1.0955	0.0111	0.01054	chf05	0.542	0.00028	0.0168
I4	1.0961	0.0074	0.086	chf06	0.56	0.0012	0.0345
I5	1.3516	0.086	0.0774	chf07	0.7172	0.00088	0.0298
I6	1.2403	0.014	0.1184	chf09	0.5897	0.00019	0.0139
C1pre	0.8493	0.0116	0.1078	chf202	0.5931	0.0021	0.0455
C2pre	0.785	0.0138	0.1173	chf203	0.7937	0.00018	0.0138
C3pre	0.6998	0.0095	0.0975	chf204	0.7195	0.004	0.0635
C4pre	0.7588	0.0216	0.1471	chf205	0.5841	0.00041	0.0203
C5pre	0.7628	0.002	0.0451	chf206	0.5645	0.00018	0.0136
C6pre	0.7962	0.0027	0.0519	chf207	0.5759	0.0009	0.0301

Tablo IV.6’da homojen HRV işaretlerinin istatistiksel analizi sonucunda her bir denek için ayrı ayrı elde edilen ortalama, varyans ve standart sapmalar verilmiştir.

Bu tabloda da, Tablo IV.5’de gözlenen sonuçlara benzer sonuçlar görülmektedir. Buna göre, zaman domeni analizleri için en yaygın olarak kullanılan standart sapma verileri, konjestif kalp yetersizliği hastaları için diğer guruplardan daha küçük değerler almaktadır.

Bununla beraber, homojen olmayan veri gruplarında olduğu gibi, bu veri grupları için de analiz sonuçlarının değerlendirilmesi için ortalama standart sapmalara itibar edilerek yapılan karşılaştırma Bölüm 5’de verilmiştir.

Bu kapsamda, homojen ve homojen olmayan işaretlerle elde edilen analiz sonuçları kendi arasında da karşılaştırılarak, konjestif kalp yetersizliğinin teşhisi açısından homojen veriye mi yoksa homojen olmayan veriye mi itibar edilmesinin daha anlamlı olacağı hususunda bir yargıya varılacaktır.

Tablo IV.6. Farklı Gruplardan Denekler İçin Homojen HRV İşaretinin (~ 30 dk. için) İstatistiksel Analiz Sonuçları

Denek Grubu	ortalama (sn)	varyans (sn²)	standart sapma (sn)	Denek Grubu	ortalama (sn)	varyans (sn²)	standart sapma (sn)
a04015	0.7137	0.0266	0.163	C1med	0.8552	0.0079	0.089
a04043	0.5604	0.0023	0.0477	C2med	0.7464	0.0028	0.0533
a04048	0.8759	0.00077	0.0278	C3med	0.8212	0.0055	0.0743
a04126	0.5832	0.0255	0.1597	C4med	0.8341	0.0078	0.0885
a04746	0.9351	0.0035	0.0589	C5med	0.891	0.0023	0.0475
a04908	0.6129	0.00039	0.0198	C6med	0.9064	0.006	0.0776
sz01	0.6858	0.017	0.1305	nsr001	0.5592	0.0036	0.06
sz02	1.0261	0.0024	0.0485	nsr002	0.7617	0.0041	0.0643
sz03	0.8657	0.0027	0.0515	nsr004	0.7996	0.0111	0.1053
sz04	0.9109	0.014	0.1182	nsr005	0.5975	0.0057	0.0757
sz05	0.669	0.0031	0.0522	nsr006	0.7	0.0138	0.1176
sz06	0.8185	0.0016	0.0402	nsr008	0.7443	0.0128	0.1131
I1	1.4013	0.0191	0.1381	chf01	0.9578	0.0024	0.0489
I2	0.9719	0.0023	0.0482	chf03	0.8928	0.002	0.0449
I3	1.0896	0.0164	0.1279	chf05	0.5354	0.00063	0.0253
I4	1.1183	0.0061	0.0782	chf06	0.5542	0.0019	0.0441
I5	1.1174	0.0046	0.0679	chf07	0.7246	0.00085	0.0292
I6	1.2189	0.0125	0.1119	chf09	0.5879	0.00015	0.0124
C1pre	0.8664	0.0091	0.0956	chf202	0.5654	0.00035	0.0187
C2pre	0.778	0.0157	0.1251	chf203	0.7473	0.0003	0.0173
C3pre	0.6981	0.011	0.1047	chf204	0.6067	0.0017	0.041
C4pre	0.7371	0.0253	0.159	chf205	0.5567	0.00017	0.0132
C5pre	0.7683	0.0023	0.048	chf206	0.5681	0.00079	0.0283
C6pre	0.7986	0.003	0.0551	chf207	0.762	0.0017	0.0413

IV.4.2. PSD Analiz Sonuçları

Her bir deneğin homojen ve homojen olmayan HRV işaretleri için ayrı ayrı PSD analizleri yapılmıştır. Tablo IV.7’de homojen olmayan HRV işaretlerinin, Tablo IV.8’de homojen HRV işaretlerinin analizlerinde kullanılan spektral değerlerindeki, hesaplamalar sonucu elde edilen tahmini PSD değerleri verilmektedir.

Bu bölümde ayrıca, Tablo IV.7 ve Tablo IV.8’de verilen verilere bağlı olarak, her gruptan seçilen bir denek için elde edilen PSD sonuçları grafik halinde de gösterilmektedir. Ayrıca, her bir veri grubunda bulunan bütün denekler için ayrı ayrı yapılan analizlerin ortalamaları da grafiklerle verilmektedir. Son olarak, bütün gruplar için elde edilen ortalama veriler tek bir grafikte toplanarak, sonuçların değerlendirilmesi açısından görsel bir ortam oluşturulmuştur.

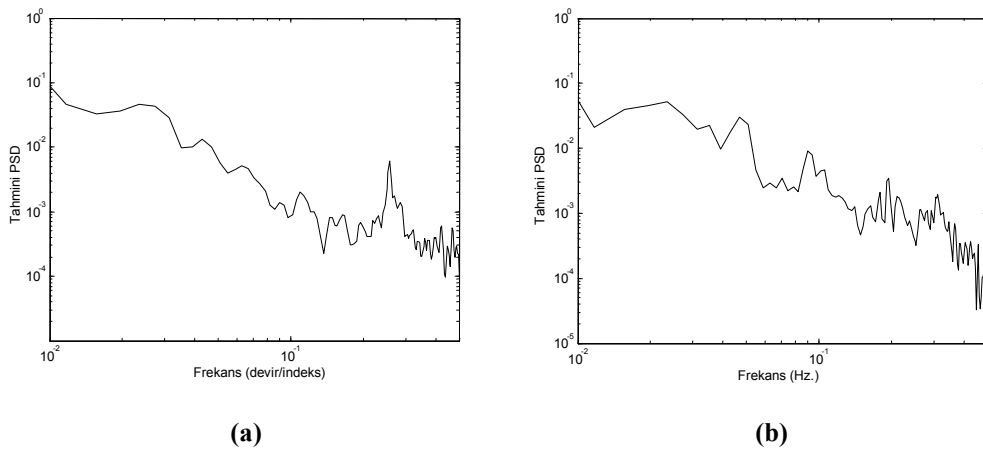
Tablo IV.7. Homojen Olmayan Grup Ortalamalarının HRV Analizlerinden Elde Edilen PSD Verilerinin Spektral Dağılımı

Denek Grubu	Frekans (devir/indeks)						
	0.02344	0.03125	0.03906	0.04688	0.05469	0.0625	0.07031
I	0.08324	0.05965	0.0431	0.03687	0.02052	0.02255	0.02312
Cpre	0.02842	0.01856	0.01586	0.01219	0.01156	0.03819	0.01055
Cmed	0.02168	0.01789	0.02699	0.0712	0.05432	0.01097	0.03514
nsr	0.01078	0.00806	0.004987	0.005481	0.005859	0.00387	0.003733
afdb	0.01125	0.01483	0.006111	0.007361	0.003147	0.00528	0.001957
szdb	0.02041	0.01048	0.01027	0.007665	0.006621	0.00234	0.0068
chfdb	0.002012	0.00123	0.00102	0.000834	0.00056	0.00057	0.000649
chf2db	0.001455	0.00093	0.000616	0.000582	0.000604	0.000358	0.000296

Tablo IV.8. Homojen Grup Ortalamalarının HRV Analizlerinden Elde Edilen PSD Verilerinin Spektral Dağılımı

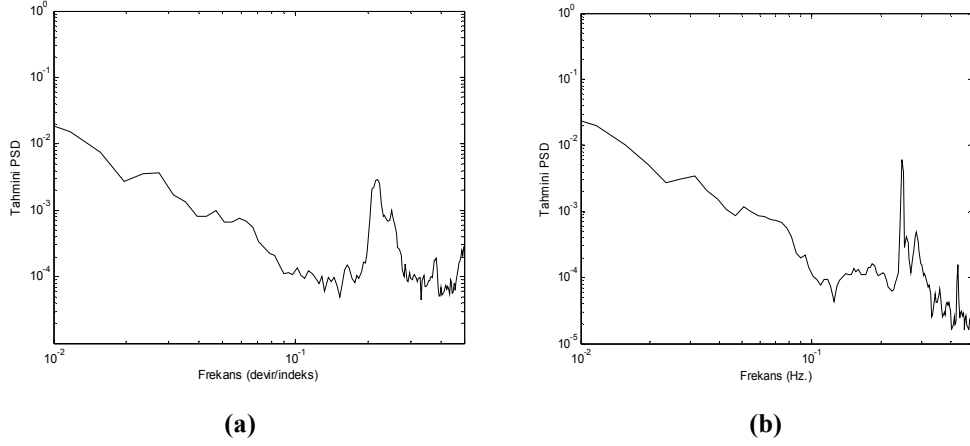
Denek Grubu	Frekans (Hz.)						
	0.02344	0.03125	0.03906	0.04688	0.05469	0.0625	0.07031
I	0.08401	0.07295	0.02964	0.0337	0.03957	0.03139	0.02344
Cpre	0.03209	0.02749	0.02046	0.015	0.01147	0.01248	0.01091
Cmed	0.0363	0.02664	0.02591	0.05895	0.05469	0.05146	0.07117
nsr	0.01727	0.01157	0.00889	0.007331	0.008283	0.007321	0.006877
afdb	0.05177	0.03916	0.02648	0.03001	0.02858	0.02151	0.01962
szdb	0.02319	0.01501	0.008648	0.0123	0.00619	0.005025	0.005678
chfdb	0.00466	0.002716	0.002432	0.002383	0.001437	0.001389	0.001102
chf2db	0.003941	0.001649	0.000819	0.004751	0.000432	0.000362	0.000325

Sekiz gruptaki toplam 48 deneğin homojen ve homojen olmayan işaretleri üzerinde PSD analizi ayrı ayrı uygulanmıştır. Bu bölümde genellikle her grubun ilk verisinin homojen olmayan ve homojen işaretleri üzerinde uygulanan PSD analizlerinden elde edilen sonuçlar yan yana getirilerek verilmiştir. Şekil IV.3'ten Şekil IV.10'a kadar olan şekiller genellikle grupların ilk verileridir.



Şekil IV.3. (a) sz01 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini; (b) sz01 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini

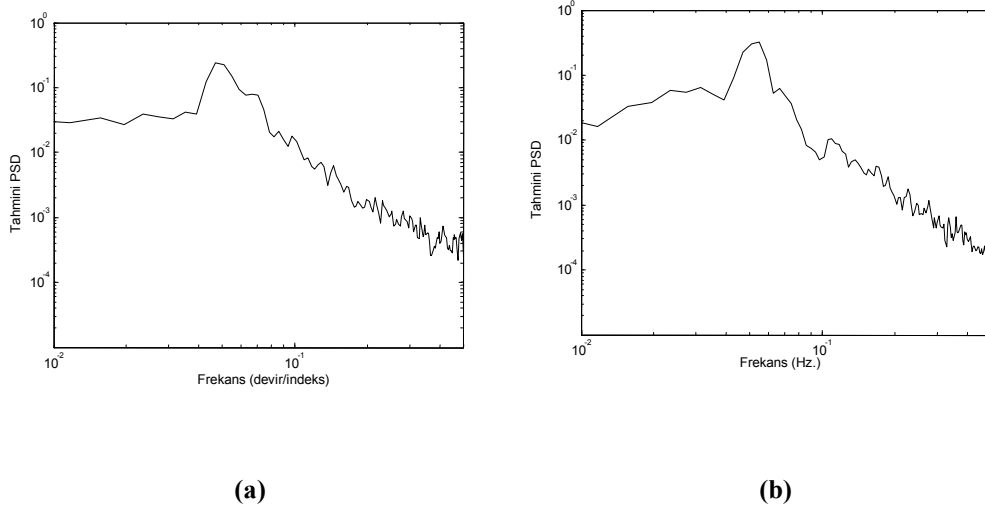
Verilerin analizinde Şekil IV.4'te görüldüğü gibi aynı veriler için yapılan homojen olan ve homojen olmayan analiz sonuçları yanyana gösterilmektedir.



Şekil IV.4. (a) 04018 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini;

(b) 04018 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini

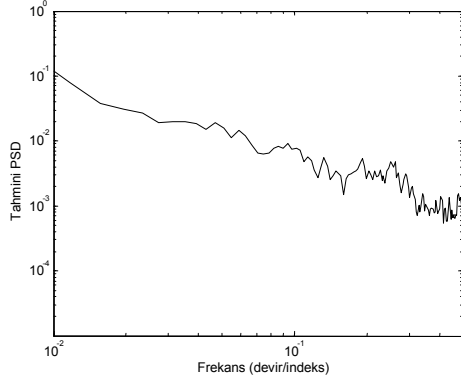
Burada yatay eksenlerin birimlerine dikkat edilirse homojen olmayan veriler devir/indeks, homojen veriler Hz. olarak verilmiştir.



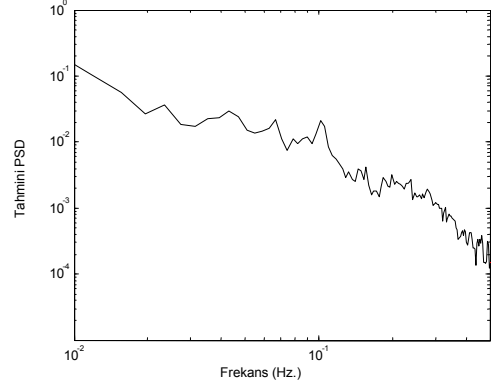
Şekil IV.5. (a) C1med Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini;

(b) C1med Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini

Meditasyon sonrası (C1med), meditasyon öncesi (C1pre), triatlon atletler (I) ve normal sinüs ritim (nsr) grupları herhangi bir hastalığı olmayan normal insanlardan, atriyal fibrilasyon (afdb) ve parsiyel epilepsi (szdb) grupları bu hastalık gruplarına dahil insanlardan, BIDMC (chfdb) ve NCPMC (chf2db) grupları konjestif kalp yetersizliği hastalığı olan insanlardan oluşturulmuştur.

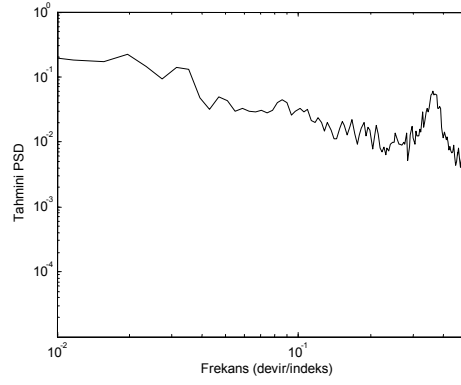


(a)

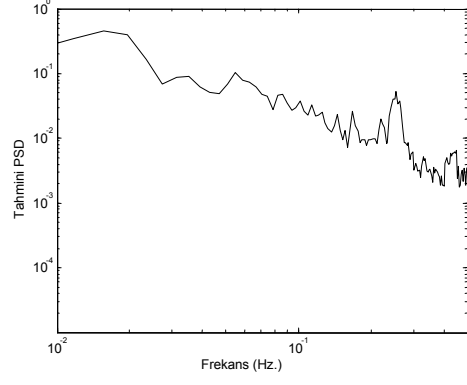


(b)

**Şekil IV.6. (a) C1pre Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini;
(b) C1pre Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini**

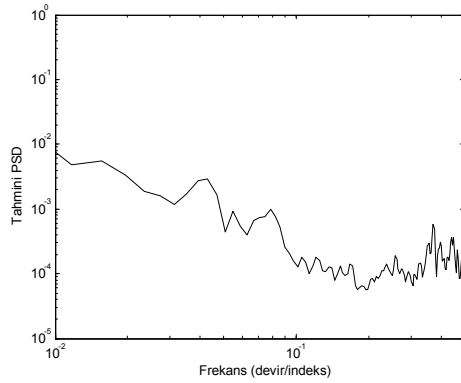


(a)

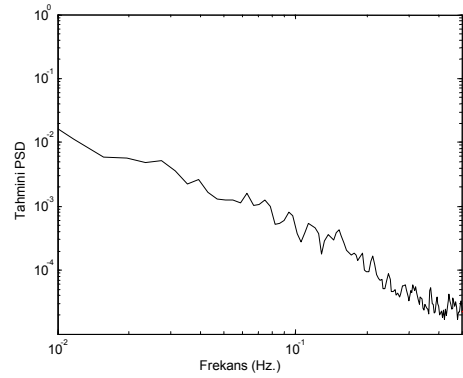


(b)

**Şekil IV.7. (a) I1 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini;
(b) I1 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini**

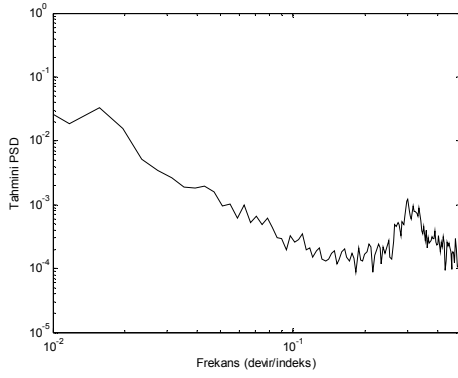


(a)

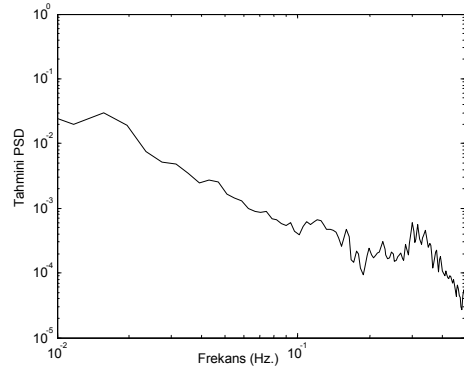


(b)

**Şekil IV.8. (a) nsr001 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini;
(b) nsr001 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini**

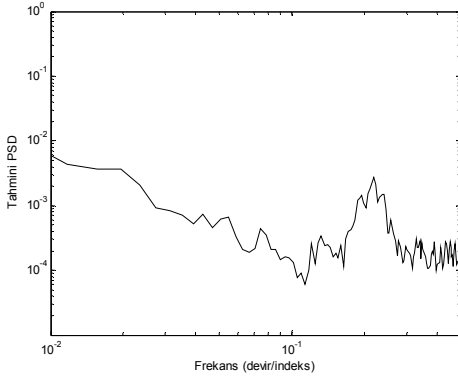


(a)

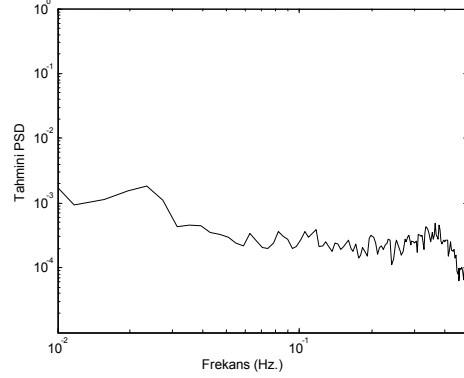


(b)

**Şekil IV.9. (a) chf01 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini;
(b) chf01 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini**



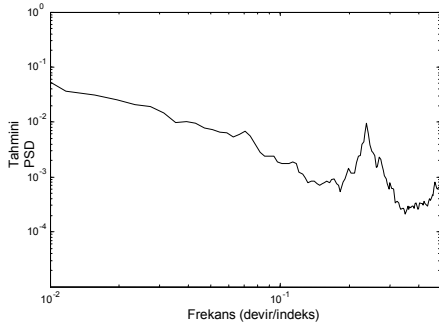
(a)



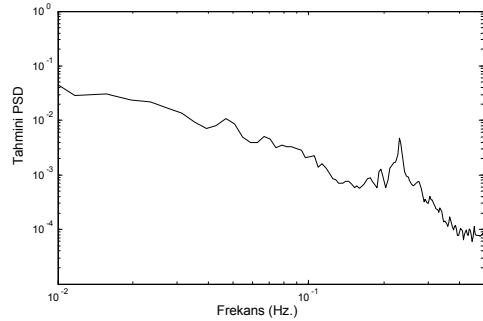
(b)

**Şekil IV.10. (a) chf202 Deneği İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahmini;
(b) chf202 Deneği İçin Homojen İşaret PSD Tahmini**

Şekil IV.11'den Şekil IV.18'e kadar olan kısımda her bir veri grubunda bulunan bütün deneklere ayrı ayrı yapılan PSD analizlerinin ortalamaları verilmiştir.

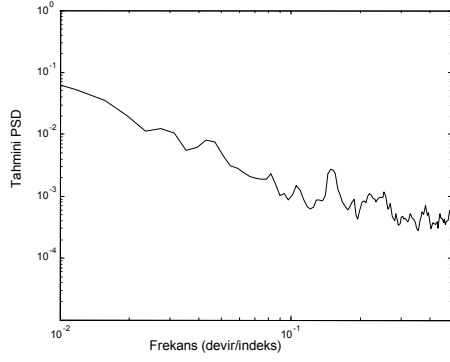


(a)

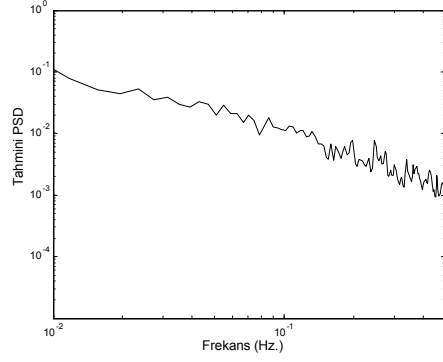


(b)

Şekil IV.11. (a) Parsiyel Epilepsi Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Parsiyel Epilepsi Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması

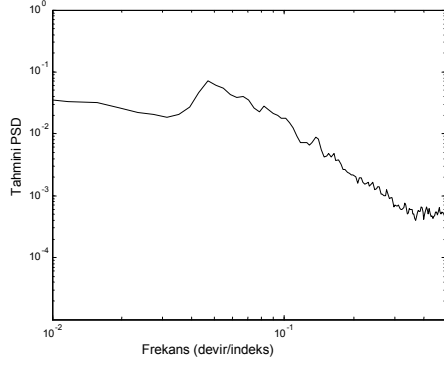


(a)

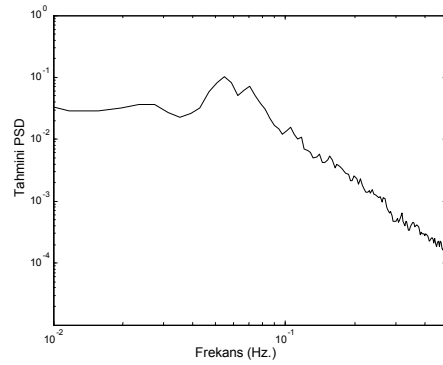


(b)

Şekil IV.12. (a) Atriyal Fibrilasyon Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Atriyal Fibrilasyon Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması

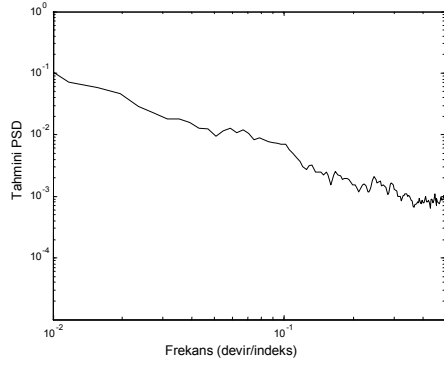


(a)

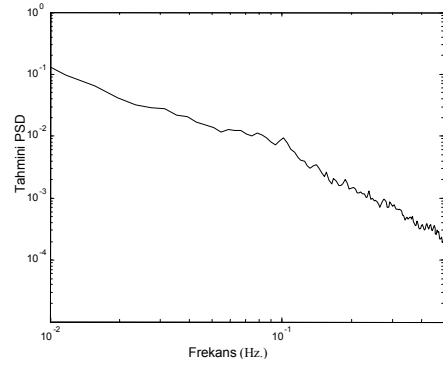


(b)

Şekil IV.13. (a) Meditasyon Sonrası Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Meditasyon Sonrası Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması

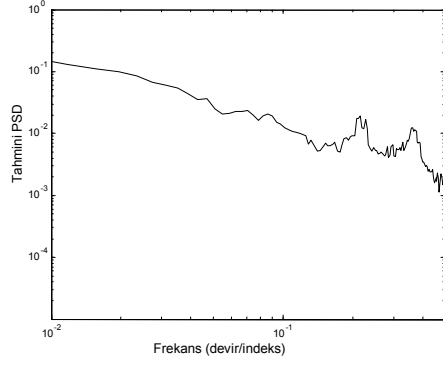


(a)

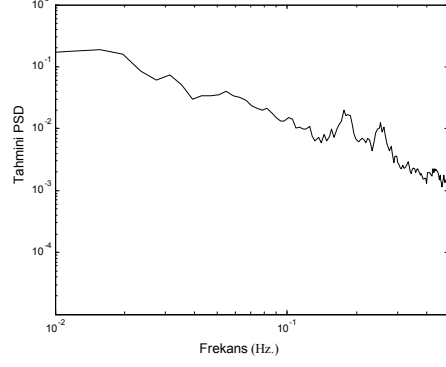


(b)

Şekil IV.14. (a) Meditasyon Öncesi Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Meditasyon Öncesi Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması

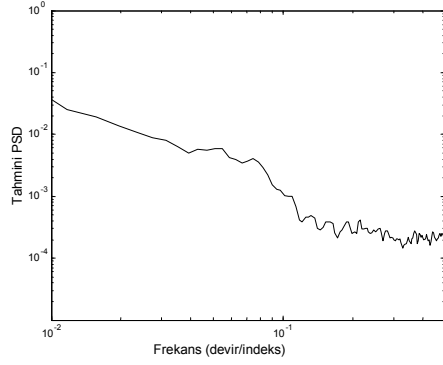


(a)

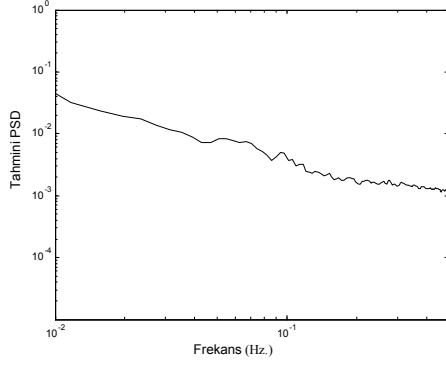


(b)

Şekil IV.15. (a) Triatlon Atlet Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Triatlon Atlet Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması



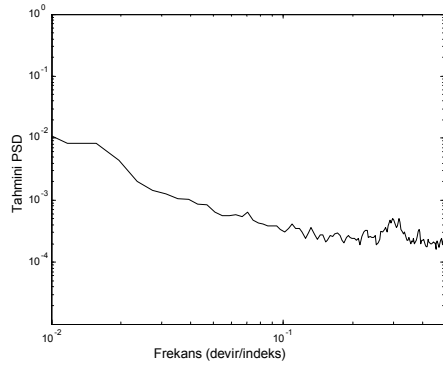
(a)



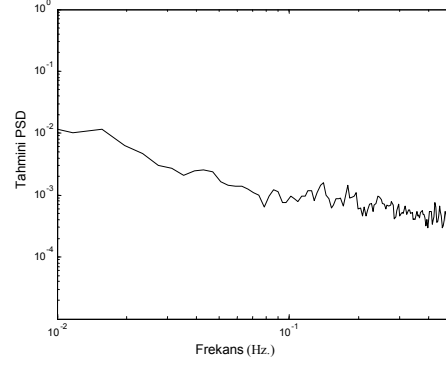
(b)

Şekil IV.16. (a) Normal Sinüs Ritim Grb. İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) Normal Sinüs Ritim Grb. İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması

Konjestif kalp yetersizliği, kalbin dokuların metabolik gereksinimini karşılayacak derecede kanı pompalayamamasından kaynaklanan bir hastalıktır. BIDMC ve NCPMC bu hastalığa sahip deneklerin bulunduğu gruptur.

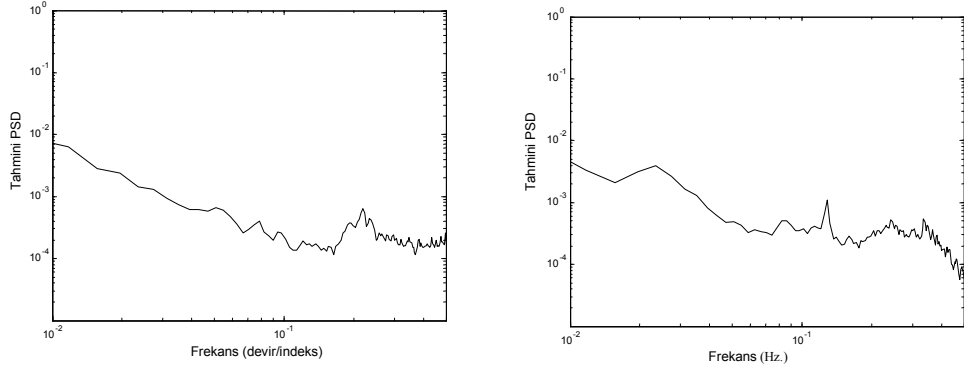


(a)



(b)

Şekil IV.17. (a) BIDMC Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) BIDMC Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması

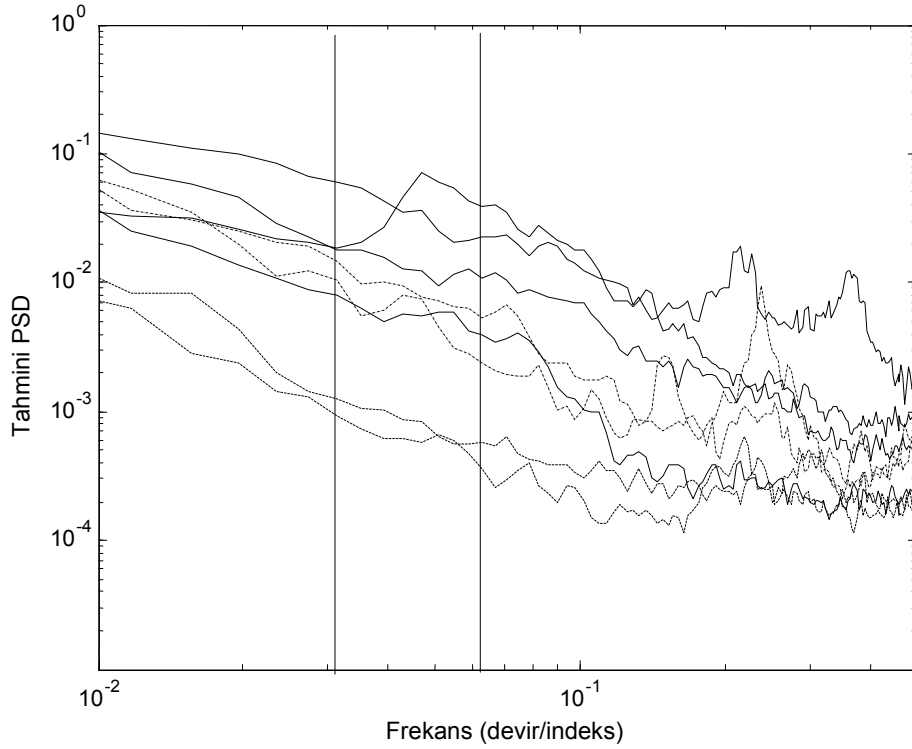


(a)

(b)

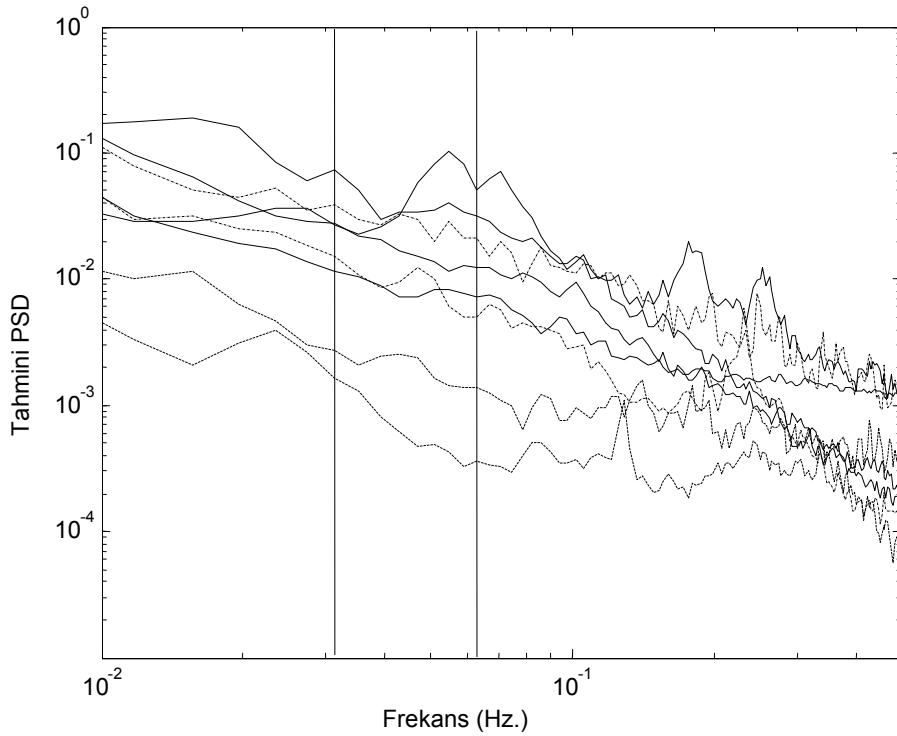
Şekil IV.18. (a) NCPMC Grubu İçin Homojen Olmayan İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması; (b) NCPMC Grubu İçin Homojen İşaret PSD Tahminlerinin Ortalaması

Buradan itibaren, bütün deneklere ayrı ayrı yapılan analizlerin ortalaması, bir çerçeve içerisinde üst üste bindirilerek elde edilen sonuçlar gösterilmiştir. Bir çerçeve içerisinde sekiz farklı guba ait veriler bulunmaktadır.



Şekil IV.19. Bütün Gruplar İçin Homojen Olmayan İşarete Göre Elde Edilen Ortalama PSD Tahminlerinin Toplu Gösterimi

Karışıklık olmaması ve daha rahat analizer yapılabilmesi için, normal, hastalıklı ve konjestif kalp yetersizliği hastaları farklı tipte çizgilerle gösterilmiştir. Sürekli çizgiler, meditasyon öncesi, meditasyon sonrası, triatlon atlet ve normal sinüs ritim gruplarının bulunduğu sağlıklı deneklere ait sonuçlardır. Noktalı kesikli çizgiler, atriyal fibrilasyon ve parsiyel epilepsi hastalık gruplarına ait sonuçlardır. Kesikli çizgiler, konjestif kalp yetersizliği hastalığı olan BIDMC ve NCPMC gruplarına ait sonuçlardır. Grafikler üzerindeki eksen çizgileri 0.03125 ve 0.0625 spektral dağılımlarından çizilmiştir.



Şekil IV.20. Bütün Gruplar İçin Homojen İşarete Göre Elde Edilen Ortalama PSD Tahminlerinin Toplu Gösterimi

BÖLÜM V

DEĞERLENDİRMELER

Bu bölümde, Bölüm IV'te elde edilen analiz sonuçları yorumlanarak değerlendirilmeler yapılmıştır.

V.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo IV.5'de toplu olarak verilen ve bütün deneklere ait homojen olmayan veriler üzerinde yapılan istatistiksel analiz sonucunda elde edilen standart sapma verileri, her denek grubu için ortalama değerleri alınarak Tablo V.1'de verilmiştir.

Benzer şekilde, Tablo IV.6'da toplu olarak verilen homojen veriler üzerinde yapılan istatistiksel analiz sonucunda elde edilen standart sapma verileri de, her denek grubu için ortalama değerleri alınarak Tablo V.2'de verilmiştir.

Buna göre, konjestif kalp yetersizliği hastalarına ait ortalama standart sapmalar, hem normal grup hem de seçilen diğer hastalıklı gruplar için elde edilen ortalama standart sapmalardan belirgin şekilde düşüktür. Bağlı bir değerlendirme yapabilmek için, her iki tabloda da normal gruba dahil 24 denekten ve diğer hastalıklı gruba dahil 12 denekten elde edilen ortalama standart sapmaların en küçükleri ile, konjestif kalp yetersizliği grubuna dahil 12 denekten elde edilen ortalama standart sapmaların en büyüğü belirlenerek, diğer grupların konjestif kalp yetersizliği grubuna göre ortalama standart sapmalarındaki yüzdeler artışı oranları hesaplanmıştır. Bu işlemlerle ilgili seçilen en küçük ve en büyük ortalama standart sapmalar ve hesaplanan bağlı artışı oranları da Tablo V.1 ve Tablo V.2'de verilmiştir.

Tablo V.1. Farklı Denek Grubu İçin Tablo IV.5'deki Verilerden Elde Edilen Ortalama Standart Sapmalar (Homojen Olmayan HRV İşareti İçin)

	Denek Grubu	Ortalama standart sapma (sn)
Normal Grup (N.G)	I-ort (1)	0.0797
	Cpre-ort (2)	0.0944
	Cmed-ort (3)	0.0672
	nsr-ort (4)	0.0701
Hastalıklı Grup (H.G)	afdb-ort (5)	0.0463
	szdb-ort (6)	0.07
Konjestif K.Y. Grubu (K.G.)	chfdb-ort (7)	0.0289
	chf2db-ort (8)	0.0301
N.G. Min. (C)	Cmed-ort (3)	0.0672
H.G. Min. (D)	afdb-ort (5)	0.0463
K.G. Mak. (E)	chfdb-ort (7)	0.0301
%[(C-E)/E]*100		123.25
%[(D-E)/E]*100		53.82

Tablo V.2. Farklı Denek Grubu İçin Tablo IV.6'daki Verilerden Elde Edilen Ortalama Standart Sapmalar (Homojen HRV İşareti İçin)

	Denek Grubu	Ortalama standart sapma (sn)
Normal Grup (N.G)	I-ort (1)	0,0579
	Cpre-ort (2)	0,0979
	Cmed-ort (3)	0,0717
	nsr-ort (4)	0,0893
Hastalıklı Grup (H.G)	afdb-ort (5)	0,0795
	szdb-ort (6)	0,074
Konjestif K.Y. Grubu (K.G.)	chfdb-ort (7)	0,0341
	chf2db-ort (8)	0,0266
N.G. Min. (C)	I-ort (1)	0,0579
H.G. Min. (D)	szdb-ort (6)	0,074
K.G. Mak. (E)	chfdb-ort (7)	0,0341
%[(C-E)/E]*100		69.79
%[(D-E)/E]*100		117

Sonuçlar göstermektedir ki, konjestif kalp yetersizliği olmayan ve normal gruba giren insanlardan elde edilen HRV işaretlerinin standart sapması, homojen olmayan verilere itibar edildiğinde, konjestif kalp yetersizliği olan insanlardan elde edilen HRV işaretlerinin standart sapmasına göre en az %120 oranında daha fazladır. Bu oran diğer hastalıklı grup için hesaplandığında en az %50 daha fazladır. Bu durumda, homojen olmayan verilere itibar edilerek 40 milisaniye gibi bir eşik değerinin altında standart sapmaya sahip insanlarda konjestif kalp yetersizliği hastalığı ihtimalinin olabileceği gibi bir sonuç yargısına varabiliriz.

Homojen veriler üzerinde yapılan benzer değerlendirmelere göre, sözü edilen eşik değer biraz daha yüksek (50 milisaniye gibi) seçilebilir. Ancak, bu verilere itibar

edildiğinde gruplar arasındaki bağıl oran daha az çıktığından, standart sapma ile ilgili olarak konjestif kalp yetersizliğinin belirlenmesinde homojen olmayan verilere itibar etmenin daha uygun olacağı gibi bir sonuca da varılmaktadır.

V.2. PSD ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bölüm IV'te toplu olarak verilen ve bütün deneklere ait homojen ve homojen olmayan veriler üzerinde yapılan PSD analizleri sonucunda her denek grubu için ayrı ayrı elde edilen ortalama spektral güç dağılımları dikkate alınarak, normal insanların oluşturduğu 4 ayrı grup ile hastalıklı diğer 2 grup için elde edilen ortalama PSD verilerinin en küçüğü, konjestif kalp yetersizliği olan 2 gruptan da ortalama PSD verilerinin en büyüğü alınarak yeni tablolar oluşturuldu.

Buna göre, Tablo V.3'te, homojen olmayan verilere göre yapılan analizler sonucunda elde edilip Tablo IV.7'de toplu olarak verilen sonuçlardan üretilen verilerin en küçük ve en büyük değerleri verilmiştir. Benzer şekilde, Tablo V.4'te homojen verilere göre yapılan analizler sonucunda elde edilip Tablo IV.8'de toplu olarak verilen sonuçlardan üretilen verilerin en küçük ve en büyük değerleri yeniden verilmiştir. Bu gruba dahil denek toplam 24 denekten elde edilen her denek grubu için ortalama değerleri alınarak Tablo V.1'de verilmiştir.

Tablo V.3 ve Tablo V.4'te verilen sonuçlar göstermektedir ki, konjestif kalp yetersizliği hastalarına ait spektral güç bileşenleri (frekanslara göre dağılım), hem normal grup hem de seçilen diğer hastalıklı gruplar için elde edilen spektral güç bileşenlerinden belirgin şekilde düşüktür. Bağıl bir değerlendirme yapabilmek için, her iki tabloda da normal gruba dahil 4 denek grubundan ve diğer hastalıklı gruba dahil 2 denek grubundan elde edilen ortalama spektral güç bileşenlerinin en küçükleri ile, konjestif kalp yetersizliği grubuna dahil 2 denek grubundan elde edilen ortalama spektral güç bileşenlerinin en büyüğü belirlenerek, diğer grupların konjestif kalp yetersizliği grubuna göre ortalama spektral güç bileşenlerindeki yüzdelik artış oranları hesaplanmıştır. Bu işlemlerle ilgili seçilen en küçük ve en büyük ortalama spektral güç bileşenleri ve hesaplanan bağıl artış oranları da aynı tablolarda verilmiştir.

Tablo V.3. Homojen Olmayan HRV Analizlerinden Elde Edilen Normal ve Hastalıklı Gruplara Ait En Küçük (min.), Konjestif K.Y. Grubuna Ait En Büyük (mak.) PSD Verilerinin Spektral Dağılımı

Denek Grubu	Frekans (devir/indeks)						
	0.02344	0.03125	0.03906	0.04688	0.05469	0.0625	0.07031
Normal grup min. PSD	0.01078 nsr (4)	0.00806 nsr (4)	0.004987 nsr (4)	0.005481 nsr (4)	0.005859 nsr (4)	0.00387 nsr (4)	0.003733 nsr (4)
Hasta grup min. PSD	0.01125 afdb (5)	0.01048 szdb (6)	0.006111 afdb (5)	0.007361 afdb (5)	0.003147 afdb (5)	0.00234 szdb (6)	0.001957 afdb (5)
Normal+Hasta min. PSD (A)	0.01078 nsr (4)	0.00806 nsr (4)	0.004987 nsr (4)	0.005481 nsr (4)	0.003147 afdb (5)	0.00234 szdb (6)	0.001957 afdb (5)
Konjestif grup mak. PSD (B)	0.002012 chfdb (7)	0.00123 chfdb (7)	0.00102 chfdb (7)	0.000834 chfdb (7)	0.000604 chf2db (8)	0.00057 chfdb (7)	0.000649 chfdb (7)
% [(A-B)/B]*100	436	555	389	557	421	311	202

Tablo V.4. Homojen HRV Analizlerinden Elde Edilen Normal ve Hastalıklı Gruplara Ait En Küçük (min.), Konjestif K.Y. Grubuna Ait En Büyük (mak.) PSD Verilerinin Spektral Dağılımı

Denek Grubu	Frekans (Hz.)						
	0.02344	0.03125	0.03906	0.04688	0.05469	0.0625	0.07031
Normal grup min. PSD	0.01727 nsr (4)	0.01157 nsr (4)	0.00889 nsr (4)	0.007331 nsr (4)	0.008283 nsr (4)	0.007321 nsr (4)	0.006877 nsr (4)
Hasta grup min. PSD	0.02319 szdb (6)	0.01501 szdb (6)	0.008648 szdb (6)	0.0123 szdb (6)	0.00619 szdb (6)	0.005025 szdb (6)	0.005678 szdb (6)
Normal+Hasta min. PSD (A)	0.01727 nsr (4)	0.01157 nsr (4)	0.008648 szdb (6)	0.007331 nsr (4)	0.00619 szdb (6)	0.005025 szdb (6)	0.005678 szdb (6)
Konjestif grup mak. PSD (B)	0.00466 chfdb (7)	0.002716 chfdb (7)	0.002432 chfdb (7)	0.002383 chfdb (7)	0.001437 chfdb (7)	0.001389 chfdb (7)	0.001102 chfdb (7)
% [(A-B)/B]*100	270	326	256	208	331	262	415

Sonuçlar göstermektedir ki, konjestif kalp yetersizliği olmayan grup ile normal gruba giren insanlardan elde edilen HRV işaretlerinin ortalama spektral güç bileşenleri, homojen olmayan verilere itibar edildiğinde, konjestif kalp yetersizliği olan insanlardan elde edilen HRV işaretlerinin 0.02344-0.07031 devir/indeks aralığındaki frekanslara göre ortalama spektral güç bileşenleri, %200 ile %550 oranında daha fazladır. Bu oranın, 0.03125-0.0625 devir/indeks aralığında en az %300 oranında daha fazla olduğu söylenebilir.

Benzer şekilde, konjestif kalp yetersizliği olmayan grup ile normal gruba giren insanlardan elde edilen HRV işaretlerinin ortalama spektral güç bileşenleri, homojen verilere itibar edildiğinde, konjestif kalp yetersizliği olan insanlardan elde edilen HRV işaretlerinin 0.02344-0.07031 Hz aralığındaki frekanslara göre ortalama spektral güç bileşenleri, %200 ile %400 oranında daha fazladır. Bu oranın, 0.03125-0.0625 Hz aralığında en az %200 oranında daha fazla olduğu söylenebilir.

Bu sonuçlar göstermektedir ki, konjestif kalp yetersizliği hastalığının belirlenmesinde, 0.03125-0.0625 devir/indeks aralığındaki spektral güç bileşenlerine itibar edilebilir. Böylece, bu çalışmada belirlenen bu frekans aralığının literatürdeki çeşitli çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumlu olduğu belirlenmiştir [3].

Bu çalışmada özgün olarak, belirlenen frekans aralığındaki güç dağılımlarının homojen olmayan veriler yerine homojen veriler kullanılarak elde edilmesi halinde, bağıl olarak daha büyük farkların oluşabileceği yönündeki beklentinin doğru olmadığı tespit edilmiştir.

Dolayısıyla, PSD analizleri için orijinal olarak elde edilen HRV verilerine (homojen olmayan veriler) itibar etmenin daha olumlu olacağı sonucuna varılmıştır.

BÖLÜM VI

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Kısa süreli (2-5 dk.) veya uzun süreli (12-24 saat) anlık nabız değişimlerini kaydeden kullanımı kolay, maliyeti ucuz bir holter sistemi tasarlandı.
2. Elde edilen homojen olmayan veriler, 2 Hz. ile tekrar örneklenerek homojen hale getirildi. Homojen olmayan ve homojen verilere aynı analizler uygulanarak sonuçlar gözlemlendi. Yapılan literatür çalışmalarında her ne kadar homojen veriler üzerinde çalışıldığından bahsedilse de, frekans eksenlerinin birimlerinin devir/indeks olarak verilmesi, bu çalışmaların gerçekten homojen veriler üzerinde yapıp yapılmadığı hakkında tereddütler meydana getiriyordu. Bu nedenle, anılan homojen veriler üzerinde analiz işlemleri bu tez çalışmasında yapıldı. Homojen olmayan verilerle elde edilen analiz sonuçları karşılaştırıldı.
3. İkinci maddede belirtilen karşılaştırmalar öncelikle zaman domeni parametrelerinden standart sapmalar için yapıldı. Buna göre, homojen olmayan verilere itibar edilerek 40 milisaniye gibi bir eşik değerinin altında standart sapmaya sahip insanlarda konjestif kalp yetersizliği hastalığı ihtimalinin olabileceği gibi bir sonuç yargısına varıldı.
4. İkinci maddede belirtilen karşılaştırmalarda şu sonuçlar elde edildi:
 - a) Her iki analiz yöntemi de konjestif kalp yetersizliği hastalığının göstergesi olarak frekans spektrumunun 0.03125-0.0625 Hz (devir/indeks) aralığında elde edilen PSD değerleri kullanılabilir.

- b) Bununla beraber, anılan frekans bandının 0.0625 sınırına yakın frekanslara isabet eden PSD değerlerine itibar edildiğinde, konjestif kalp yetersizliği hastalığının diğer gruplara göre ayırt edilmesinde homojen veriler üzerinde yapılan analiz sonuçları daha tatmin edicidir.
- c) Bu çalışmada konjestif kalp yetersizliği hastalarından alınan verilerin yalnız sağlıklı insanlardan verilerle karşılaştırılması yapılmayıp, aynı zamanda başka hastalık gruplarından alınan verilerle de karşılaştırılması yapılmıştır. Bu analiz sonuçları da göstermiştir ki, yukarıda anılan frekans aralığına isabet eden PSD verileri yine de yalnız konjestif kalp yetersizliği hastalığı için farklı sonuçlar vermektedir.
5. Literatürde takip edilen yayınların bir kısmında PSD analizlerinin yanı sıra wavelett analizleri ile de bu çalışmada elde edilen sonuçları destekleyen başka sonuçların elde edildiği görülmektedir. Ancak anılan çalışmalardaki analiz verileri de hep homojen olmayan HRV verileri olarak kullanılmıştır. Bu analizlerin yeni çalışmalarla homojen verileri de kapsayacak şekilde tekrarlanıp, bu çalışmada yapıldığı gibi sonuçların karşılaştırılması yönünde bir fikir oluşmuştur.
6. Bu çalışmayla elde edilen tecrübeler benzer çalışmaları tasarlamak ve gerçekleştirmek için itici olmuştur. Bunun bir göstergesi olarak HRV ile beraber GSR (Galvanic Skin Responce) sistemi hastalıkları üzerinde çalışmalar yapılması düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: “Heart rate variability. Standards of Measurement, physiological interpretation, and clinical use” *European Heart Journal*, 17 (1996) 354-381.
- [2] <http://www.physionet.org> (Erişim tarihi: Ocak 2007).
- [3] Heneghan C.; Lowen S.B.; Teich M.C.: “Analysis of spectral and wavelet based measures used to assess cardiac pathology”, *IEEE International Conference on Acoustic, Speech, and Signal Processing (ICASSP)*, 3 (1999) 1393-1396.
- [4] Teich M.C.; Lowen S.B.; Jost B.M.; Vibe-Rhymer K.; “Heart Rate Variability: Measures and Models”, *arXiv:physics/0008016v1*, (2000).
- [5] Sollers J.J.; Sanford T.A.; Nabors-Oberg R.; Anderson C.A.; Thayer J.F.: “Examining changes in HRV in response to varying ambient temperature”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 21 (2002) 30-34.
- [6] Turner S.; Feurstein M.C.; Teich M.C.: “Multiresolution Wavelet Analysis of Heartbeat Intervals Discriminates Healthy Patients from Those with Cardiac Pathology”, *Physical Review Letters*, 80 (1998) 1544-1547.
- [7] Berntson G.G.; Bigger J.T.; Eckberg D.L.; Grossman P.; Kauffman P.G.; Malik M.; Nagaraja H.N.; Porges S.W.; Saul J.P.; Stone P.H.; Van der molen M.W.: “Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats”, *Psychophysiology*, 34 (1997) 623-648.
- [8] Engin, M.: “Spectral and wavelet based assessment of congestive heart failure patients”, *Computers in Biology and Medicine*, 37 (2006) 820-828.
- [9] Semmlow J.L.: “Biosignal and Biomedical Image Processing Matlab-Based Application”, Marcel Dekker, Inc., New York, USA, (2004).
- [10] Pichot V.; Buffiere S.; Gaspoz J.; Costes F.; Molliex S.; Duverney D.; Roche F.; Barthelemy J.: “Wavelet transform of heart rate variability to assess autonomic nervous system activity does not predict arousal from general anesthesia”, *Can J Anesth*, 48 (2001) 859-863.
- [11] Ahuja N.D.; Agarwal A.K.; Mahajan N.M.; Mehta N.H.; Kapadia H.N.: GSR and HRV: Its Application in Clinical Diagnosis, *16th IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems*, June 26-27 (2003) 279-283.

- [12] Teich, M.C.: “Multiresolution wavelet analysis of heart rate variability for heart failure and heart transplantpatients”, *20th Annual International Conferences-IEEE/EMBS*, 3 (1998) 1136-1141.
- [13] Pichot, V.; Gaspoz, J.M.; Molliex, S.; Antoniadis, A.; Busso, T.; Roche, F.; Costes, F.; Quintin, L.; Lacor, J.R.; Barthelemy, J.: “Wavelet transform to quantify heart rate variability and to assess its instantaneous changes”, *Journal of Applied Physiology*, 86 (1999) 1081-1091.
- [14] Bassingthwaighte J.B.; Liebovitch L.S.; West B.J.: “Fractal Physiology”, Oxford University Press, New York, USA, (1994).
- [15] Guger C.; Edlinger G.; Leeb R.; Pfurtscheller G.; Antley A.; Garau M.; Brogni A.; Friedman D.; Slater M.: “Heart-Rate Variability and Event-Related ECG in Virtual Environments”, *Seventh Annual International Workshop Presence 2004*, Valencia, Spain, October 13-15, (2004).
- [16] <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3005149> (Erişim tarihi: Kasım 2006).
- [17] <http://ogrenci.hacettepe.edu.tr/~b0195134/hacettepe/birimler/pediatric/kardiyoloji.asp> (Erişim tarihi: Ocak 2007).
- [18] http://www.euromed.com.tr/eforlu_ekg.html (Erişim tarihi: Mart 2007).
- [19] <http://www.bme.boun.edu.tr/bulten/kilavuz/ekg.pdf> (Erişim tarihi: şubat 2007).

EK A

HOLTER SİSTEMİNİN PROGRAM KODLARI

Gerçekleştirilen holter sisteminde kullanılan Atmel 89C52 mikroişlemcisinin asm program kodlarının bir kısmı burada verilmiştir.

```
=====
=====
;      p1      lcd bus
;      p2      adc bus          ||||||| || // |||||||
;      p0.0    B          |||  || // |||
;      p0.1    B2         ||||  ||// || |||
;      p0.2    B3         |||   || \ || |||
;      p0.3    B4         |||||| || \ |||||||
;      p0.4    B5
;      p3.0    RXD        ||  || ||||| ||  ||||||| ||||| |||||
;      p3.1    TXD        ||  || ||  ||  ||  ||  ||  ||  ||
;      p3.2    /INT0      ||||||| ||  ||  ||  ||  ||  ||||| |||||
;      p3.3    cs2        ||  || ||  ||  ||  ||  ||  ||  || \
;      p3.4    e          ||  || ||||| ||||| ||  ||||| || \
;      p3.5    /wr adc cs
;      p3.6    cs1
;      p3.7    D/I
status equ 0d0h;
sayfa  equ 31h;
lcd_cs equ 32h;
sil_y  equ 33h;
grf_y  equ 34h;
sil_cs equ 35h;
sil_x  equ 36h;
buton_cs equ 37h;
buton_y equ 38h;
btntut0 equ 39h;
btntut1 equ 40h;
btntut2 equ 41h;
btntut3 equ 42h;
btntut4 equ 43h;
adc_veri equ 44h;
buton1  equ 45h;
inttut  equ 46h;
countl  equ 57h;
counth  equ 58h;
bin     equ 61h;
yuz     equ 62h;
on      equ 63h;
bir     equ 64h;
ydkprt3 equ 65h
ydkprt2 equ 66h
aku_yedek equ 59h
kayiyetki equ 68H
status_yedek equ 60h
```



```

mesyadr equ 67h
;=====
        org 0000h
        ljmp start
;-----
        org 0003h
        mov TCON,#01h
        clr IE0
        sjmp hrvdvms
;-----
        org 000bh
        nop
        nop
        sjmp cndvmkesm
;-----

        org 30h
;-----
;=====
hrv:
        acall silgi
        mov inttut,#00h
        mov countl,#00h
        mov counth,#00h
        mov TCON,#51h
        clr tr1
        clr tf1
        setb EA           ;tüm int le
        setb EX0         ;int0 açık
        setb IT0         ;düşen kenarda aktif
        setb ET0         ;timer0 kesme aktif
        mov TCON,#01h
        sjmp ddvmm
;=====
button_kont:
        clr ea
        jb p0.0,_a1
zbx:    jnb p0.0,zbx      ;start/stop
        clr p3.7
        lcall bekle      ;ark söndür
        lcall alt_buton0 ;animasyon
        lcall buton_deyis0 ;görüntünün değiştiğini belirt
        mov a,btnut2
        cjne a,#01,dvmbtn0
        acall zip
dvmbtn0:acall menu_goruntusu
        mov a,btnut0
        cjne a,#01h,button_kont
        mov a,btnut4
        cjne a,#01h,bsladvm
        ljmp hrv
bsladvm:ljmp anacevrin
;=====
_a1:           ;time base T1,T2,T4
        jb p0.1,_a3
zbx2:    jnb p0.1,zbx2
        lcall buton_deyis1
        lcall alt_buton1
        lcall menu_goruntusu
        sjmp _a3
;=====

```

```

_a2:                                     ;usb/on,usb/off
zbx3: jnb    p0.2,zbx3
      lcall  bekle           ;ark söndür
zip:  lcall  alt_buton2     ;animasyon
      lcall  buton_deyis2   ;görüntünün değiştiğini belirt
      lcall  menu_goruntusu
      ret

;=====
_a3:  jb     p0.3,_a4       ;clear
;zbx4: jnb   p0.3,zbx4
      acall  alt_buton3
      acall  bilgi

;=====
_a4:  jb     p0.4,_a5       ;usb-wr=HRV/usb-wr=EKG
zbx5: jnb   p0.4,zbx5

      lcall  bekle           ;ark söndür
      lcall  alt_buton4     ;animasyon
      lcall  buton_deyis4   ;görüntünün değiştiğini belirt

;=====
_a5:  acall  menu_goruntusu
      sjmp  button_kont
buton_deyis0:
      mov   a,btnut0
      cjne a,#1,axdvmm
      mov   a,kayiyetki
      cjne a,#00h,DvM1
      lcall portkur
      lcall dosyakapa       ;hrv kayıt dosyasını kapa
DvM1: mov   btnut0,#00h
      ret

;=====
grf_cskontrol:
      mov   a,lcd_cs
      cjne a,#01h,lcdsolcs
      sjmp  lcdsagcs
lcdsolcs:
      clr   p3.3
      setb p3.6
      ret
lcdsagcs:
      setb p3.3
      clr  p3.6
      ret

;=====
;      ekrandaki tüm pikselleri söndürür
;=====
=
lcd_full_clr:
      setb p3.3
      setb p3.6
      mov  r1,#040h
      lcall komut_yaz
      mov  sayfa,#0b9h
      mov  r1,#0b9h
      lcall komut_yaz
      acall y_count
      ret
y_count:
      mov  r2,#00

```

```

cjne a,#3fh,y_count
mov grf_y,#00h
inc sayfa
mov r1,sayfa
lcall komut_yaz
mov r4,sayfa
cjne r4,#0bfh,y_count
ret
end

```

```

;=====
=

```

```

;A 60h,18h,17h,18h,60h,00h ;A
;B 7Fh,49h,49h,49h,36h,00h ;B
;C 3Eh,41h,41h,41h,22h,00h ;C
;D 7Fh,41h,41h,41h,3Eh,00h ;D
;E 7Fh,49h,49h,49h,41h,00h ;E
;F 7Fh,09h,09h,09h,01h,00h ;F
;G 7Eh,41h,49h,49h,32h,00h ;G
;H 7Fh,08h,08h,08h,7Fh,00h ;H
;I 41h,41h,7Fh,41h,41h,00h ;I
;J 40h,40h,40h,7fh,00h,00h ;J
;K 7Fh,08h,14h,22h,41h,00h ;K
;L 7Fh,40h,40h,40h,40h,00h ;L
;M 7Fh,02h,0Ch,02h,7Fh,00h ;M
;N 7fh,02h,04h,18h,7fh,00h ;N
;O 3Eh,41h,41h,41h,3Eh,00h ;O
;P 7fh,07h,07h,07h,06h,00h ;P
;Q 3Eh,41h,51h,21h,5Eh,00h ;Q
;R 7Fh,09h,19h,29h,46h,00h ;R
;S 46h,49h,49h,49h,31h,00h ;S
;T 01h,01h,7Fh,01h,01h,00h ;T
;U 3Fh,40h,40h,40h,3Fh,00h ;U
;V 1Fh,20h,40h,20h,1Fh,00h ;V
;W 3Fh,40h,38h,40h,3Fh,00h ;W
;X 63h,14h,08h,14h,63h,00h ;X
;Y 07h,08h,78h,08h,07h,00h ;Y 125P
;Z 61h,51h,49h,45h,43h,00h ;Z
;0 3Eh,51h,49h,45h,3Eh,00h ;0
;1 44h,42h,7fh,40h,40h,00h ;1
;2 44h,62h,52h,4ah,44h,00h ;2
;3 22h,41h,49h,49h,36h,00h ;3
;4 30h,28h,24h,72h,21h,00h ;4
;5 2fh,49h,49h,49h,31h,00h ;5
;6 3Ch,4Ah,49h,49h,30h,00h ;6
;7 03h,01h,71h,09h,07h,00h ;7
;8 36h,49h,49h,49h,36h,00h ;8
;9 06h,49h,49h,29h,1Eh,00h ;9
;/ 0c1,a1h,91h,89h,85h

```

EK B

HOMOJEN OLMAYAN VERİ ÜRETİMİ

Physionet veritabanından elde edilen kayıtlardan, homojen olmayan örneklemeler yapan 'ihr' komutunu çalıştıran C dilinde yazılmış program verilmiştir.

```
/* file ihr.c          G. Moody   12 November 1992
                    Last revised: 5 March 2004
```

ihr: Generate instantaneous heart rate data from annotation file
Copyright (C) 1992-2004 George B. Moody

This program is free software; you can redistribute it and/or modify it under the terms of the GNU General Public License as published by the Free Software Foundation; either version 2 of the License, or (at your option) any later version.

This program is distributed in the hope that it will be useful, but WITHOUT ANY WARRANTY; without even the implied warranty of MERCHANTABILITY or FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. See the GNU General Public License for more details.

You should have received a copy of the GNU General Public License along with this program; if not, write to the Free Software Foundation, Inc., 59 Temple Place - Suite 330, Boston, MA 02111-1307, USA.

You may contact the author by e-mail (george@mit.edu) or postal mail (MIT Room E25-505A, Cambridge, MA 02139 USA). For updates to this software, please visit PhysioNet (<http://www.physionet.org/>).

*/

```
#include <stdio.h>
#ifdef __STDC__
extern void exit();
#endif
```

```
#include <wfdb/wfdb.h>
#define map2
#define ammap
#define mamap
#define annpos
#include <wfdb/ecgmap.h>
```

```

char *pname;

main(argc, argv)
int argc;
char *argv[];
{
    char *record = NULL, *prog_name();
    double dmhr, ihr, ihrlast, mhr = 70.0, sph, spm, sps, tol = 10.0,
        atof(), fabs();
    int i, j, lastann = NOTQRS, last2ann = NOTQRS, tformat = 1, vflag = 1,
        xflag = 0, lastint = 1, thisint = 0;
    long from = 0L, to = 0L, lasttime = -9999L;
    static char flag[ACMAX+1];
    static WFDB_Anninfo ai;
    WFDB_Annotation annot;
    void help();

    pname = prog_name(argv[0]);
    flag[0] = 1;

    /* Interpret command-line options. */
    for (i = 1; i < argc; i++) {
        if (*argv[i] == '-') switch (*(argv[i]+1)) {
            case 'a': /* annotator follows */
                if (++i >= argc) {
                    (void)fprintf(stderr, "%s: annotator must follow -a\n",
                        pname);
                    exit(1);
                }
                ai.name = argv[i];
                break;
            case 'd': /* tolerance (max HR change beat to beat, in bpm) */
                if (++i >= argc) {
                    (void)fprintf(stderr, "%s: tolerance must follow -d\n",
                        pname);
                    exit(1);
                }
                tol = atof(argv[i]);
                break;
            case 'f': /* starting time follows */
                if (++i >= argc) {
                    (void)fprintf(stderr, "%s: starting time must follow -f\n",
                        pname);
                    exit(1);
                }
                from = i; /* to be converted to sample intervals below */
                break;
            case 'h': /* print usage summary and quit */
                help();
                exit(0);
                break;
            case 'i': /* include intervals bounded by any QRS annotations */
                for (j = 0; j <= ACGMAX; j++)
                    flag[j] = isqrs(j);
                break;
            case 'p': /* include intervals bounded by specific annotations
                only; annotation mnemonic(s) follow */
                if (++i >= argc || !isann(j = strann(argv[i]))) {
                    (void)fprintf(stderr,
                        "%s: annotation mnemonic(s) must follow -p\n",

```

```

        pname);
    exit(1);
}
flag[j] = 1;
/* The code above not only checks that there is a mnemonic where
   there should be one, but also allows for the possibility that
   there might be a (user-defined) mnemonic beginning with `-' .
   The following lines pick up any other mnemonics, but assume
   that arguments beginning with `-' are options, not mnemonics. */
while (++i < argc && argv[i][0] != '-')
    if (isann(j = strann(argv[i]))) flag[j] = 1;
if (i == argc || argv[i][0] == '-') i--;
flag[0] = 0;
break;
case 'r':      /* input record name follows */
    if (++i >= argc) {
        (void)fprintf(stderr,
            "%s: input record name must follow -r\n",
            pname);
        exit(1);
    }
    record = argv[i];
    break;
case 't':      /* ending time follows */
    if (++i >= argc) {
        (void)fprintf(stderr, "%s: end time must follow -t\n", pname);
        exit(1);
    }
    to = i;
    break;
case 'V':      /* output times of ends of intervals */
    vflag = -1;
    /* no 'break': fall through case 'v' */
case 'v':      /* output times of beginnings of intervals */
    switch (*(argv[i]+2)) {
        case 'h': tformat = 3; break; /* use hours */
        case 'm': tformat = 2; break; /* use minutes */
        case 's': tformat = 1; break; /* use seconds */
        default: tformat = 0; break; /* use sample intervals */
    }
    break;
case 'x':      /* exclude intervals following those adjacent to
                 excluded beats */
    xflag = 1;
    break;
default:
    (void)fprintf(stderr, "%s: unrecognized option %s\n",
        pname, argv[i]);
    exit(1);
}
else {
    (void)fprintf(stderr, "%s: unrecognized argument %s\n",
        pname, argv[i]);
    exit(1);
}
}
if (record == NULL || ai.name == NULL) {
    help();
    exit(1);
}
}

```

```

if ((sps = sampfreq(record)) < 0.)
    (void)setsampfreq(sps = WFDB_DEFFREQ);
spm = 60.0*sps;
sph = 60.0*spm;

ai.stat = WFDB_READ;
if (annopen(record, &ai, 1) < 0) /* open annotation file */
    exit(2);

if (from && iannsettime(strtim(argv[(int)from])) < 0) exit(2);
if (to) {
    to = strtim(argv[(int)to]);
    if (to < (WFDB_Time)0) to = -to;
}

if (flag[0]) /* neither -i nor -p used -- include only normal beats */
    for (j = 0; j <= ACMAX; j++)
        flag[j] = (map1(j) == NORMAL);

while (getann(0, &annot) == 0 && (to == 0L || annot.time <= to)) {
    if (flag[annot.anntyp]) {
        ihr = sps*60./(annot.time - lasttime);
        dmhr = (ihr - mhr)/10.;
        /* The next two lines of code were added in March 2004. They limit
           the magnitude of dmhr (the increment to be applied to the
           predictor mhr) in order to limit the influence on mhr of any
           single observation. This helps to keep mhr reasonably close to
           the recent mean heart rate even when the input contains gross
           QRS detection errors. Given error-free input and a reasonable
           value for tol, these lines have no significant effect. */
        if (dmhr > tol) dmhr = tol;
        else if (dmhr < -tol) dmhr = -tol;
        mhr += dmhr;
        if (flag[lastann] && fabs(ihr-ihrlast)<tol && fabs(ihr-mhr)<tol) {
            if (flag[last2ann] || !xflag) {
                long tt = (vflag > 0) ? lasttime : annot.time;
                switch (tformat) {
                    case 0: (void)printf("%ld\t", tt); break;
                    default:
                    case 1: (void)printf("%.3f\t", tt/sps); break;
                    case 2: (void)printf("%.5f\t", tt/spm); break;
                    case 3: (void)printf("%.7f\t", tt/sph); break;
                }
                if (xflag) (void)printf("%g\n", ihr);
                else (void)printf("%g\t%d\n", ihr, lastint);
                thisint = 0;
            }
        }
        ihrlast = ihr;
    }
    else if (!isqrs(annot.anntyp)) continue;
    last2ann = lastann;
    lastann = annot.anntyp;
    lasttime = annot.time;
    lastint = thisint;
    thisint = 1;
}
exit(0); /*NOTREACHED*/
}

```

```

char *prog_name(s)
char *s;
{
    char *p = s + strlen(s);

#ifdef MSDOS
    while (p >= s && *p != '\\' && *p != ':') {
        if (*p == '.')
            *p = '\0';                /* strip off extension */
        if ('A' <= *p && *p <= 'Z')
            *p += 'a' - 'A';          /* convert to lower case */
        p--;
    }
#else
    while (p >= s && *p != '/')
        p--;
#endif
    return (p+1);
}

static char *help_strings[] = {
    "usage: %s -r RECORD -a ANNOTATOR [OPTIONS ...]\n",
    "where RECORD and ANNOTATOR specify the input, and OPTIONS may include:",
    "-d TOL  reject beat-to-beat HR changes > TOL bpm (default: TOL = 10)",
    "-f TIME  start at specified TIME",
    "-h      print this usage summary",
    "-i      include intervals bounded by any QRS annotations",
    "-p TYPE [ TYPE ... ] include intervals bounded by annotations of listed",
    "        TYPEs only",
    "-t TIME  stop at specified TIME",
    "-x      exclude intervals adjacent to abnormal beats",
    "Each line of output contains data derived from a single interbeat interval:",
    "* Elapsed time (in seconds) from the beginning of the record to the",
    "  beginning of the interval (may be modified by -v or -V options below)",
    "* Instantaneous heart rate (in beats per minute)",
    "* Interval type (1 if the interval was bounded by normal beats, otherwise",
    "  0 (this column does not appear in the output if the -x option is used)",
    "Use one of the following options to modify the format of the first column:",
    "-v      print times of beginnings of intervals as sample numbers",
    "-vh     same as -v, but print times in hours",
    "-vm     same as -v, but print times in minutes",
    "-vs     same as -v, but print times in seconds [default]",
    "-V      print times of ends of intervals as sample numbers",
    "-Vh     same as -V, but print times in hours",
    "-Vm     same as -V, but print times in minutes",
    "-Vs     same as -V, but print times in seconds",
    NULL
};

void help()
{
    int i;

    (void)fprintf(stderr, help_strings[0], pname);
    for (i = 1; help_strings[i] != NULL; i++)
        (void)fprintf(stderr, "%s\n", help_strings[i]);
}

```


ÖZGEÇMİŞ

Yavuz Selim Kalkan 30.03.1979'da Ankara'da doğdu. İlk ve orta öğretimini Ankara'da tamamladı. 1998'de Ankara Yıldırım Beyazıt Anadolu Teknik Lisesi Elektronik bölümünden mezun oldu. 2003 yılında Marmara Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, Elektronik-Bilgisayar Bölümü, Elektronik-Haberleşme Programını bitirdi. Mezun olduktan sonra İstanbul Atatürk Anadolu Teknik, Teknik ve Endüstri Meslek Lisesinde elektronik öğretmeni olarak göreve atandı. Halen aynı okulda görevini sürdürmektedir. 2004 yılında M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsünde yüksek lisans eğitimine başladı.