

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

**TAŞINABİLİR TORASİK BİYOEMPEDANS
MONİTÖR TASARIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN

OYA KÖKSAL

ANKARA - 2020

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

**TAŞINABİLİR TORASİK BİYOEMPEDANS
MONİTÖR TASARIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN

OYA KÖKSAL

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ ORHAN ERDEM HABERAL

ANKARA – 2020

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Oya KÖKSAL tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13 / 01 / 2020

Tez Adı: Taşınabilir Torasik Biyoempedans Monitör Tasarımı

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Reyhan ZENGİN, İnönü Üniversitesi

.....

Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL, Başkent Üniversitesi

.....

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YÜKSEKKAYA, Başkent Üniversitesi

.....

ONAY

Prof. Dr. Ömer Faruk ELALDI
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Tarih: ... / ... /

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: ... / ... / 20...

Öğrencinin Adı, Soyadı : Oya KÖKSAL

Öğrencinin Numarası : 21620221

Anabilim Dalı : Biyomedikal Mühendisliği

Programı : Tezli Yüksek Lisans

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL

Tez Başlığı : Taşınabilir Torasik Biyoempedans Monitör Tasarımı

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 55 sayfalık kısmına ilişkin, 21 / 01 / 2020 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 5'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

Onay

... / ... / 20...

Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışma sürecimde kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici olan değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Orhan Erdem HABERAL' a,

Süreç boyunca yardımlarını esirgemeyen Sayın Bülent PERKTAŞ' a

Bu süreçte desteklerini her zaman hissettiğim, birlikte çalışmaktan zevk aldığım ve onur duyduğum İnönü Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği bölümü çalışanı değerli hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Desteklerini esirgemeyen, varlıklarını hep yanımda hissettiğim aileme,

Varlıklarıyla hayatıma anlam katan sevgili arkadaşlarıma,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Oya KÖKSAL

TAŞINABİLİR TORASİK BİYOEMPEDANS MONİTÖR TASARIMI

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

2020

Empedans kardiyografi (ICG), elektriksel biyoempedans (EBI) ölçümlerini kullanarak kardiyak dinamiklerin izlenmesi için girişimsel olmayan bir yöntemdir. Fizyolojik empedans kardiyografi, geleneksel girişimsel yöntemlerle ilişkili riskler olmaksızın hemodinamik parametreleri ölçmektedir. Dolaşım sistemi hastalıkları, akut ve kronik kalp yetmezliği, akut miyokard enfarktüsü, hipertansiyon, şiddetli anemi gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda ve pacemaker hastalarında ICG kullanımına dayanan araştırmalar vardır.

Tek bir frekansta sürekli olarak kullanılan ICG dalga formunun analizi; kardiyak çıktı (CO), stroke hacim (SV), sistolik zaman aralıkları ve oksijen sunum ve tüketim dengesinin izlenmesi gibi kalbin mekanik fonksiyonunu gösteren bazı hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. ICG ölçümü yapılırken toraks akışkanındaki direnç değişim seviyesini tespit etmek için, iki adet elektrot toraks bölgesi boyunca düşük genlikli bir elektrik akımı gönderir ve farklı iki elektrot voltaj değişimini algılar. Ohm kanunu kullanılarak empedans elde edilir. Ölçülen empedansla göğüs, kalp ve diğer ana damarlardaki kandan gelen değişiklikler ΔZ olarak kaydedilir. ICG kaydı ayrıca, ΔZ sinyalinin ilk türevinden elde edilen dZ / dt dalga formunu da üretir. Kaydedilen EKG ile birlikte ICG dalga formları, hemodinamik parametreleri hesaplamak ve değerlendirmek için kullanılır.

Bu çalışma çerçevesinde hemodinamik parametrelerin incelenmesi için evde bakım uygulamalarında kullanılabilecek, portatif, ucuz, küçük boyutlu, modüler ve dijital bir biyoempedans ölçüm sistemi tasarlanmıştır. Tasarlanan sistem sayesinde evde bakım hastalarının yaşam kalitesini yükseltmek, sağlık personeli eksikliğini kapatmak, sağlık harcamalarını azaltmak gibi çeşitli sorunlara çözümler bulmak amaçlanmıştır. Bu çalışma kapsamında bir ADAS1000 ölçüm kiti kullanılarak dört elektrotlu bir ICG sistemi tasarlanmış ve oluşturulmuştur. Tasarlanan sistemle 50 kHz frekans değerinde torasik empedans ve EKG ölçümleri alınmıştır. Geliştirilen yazılım ile torasik empedans

değerlerinden ICG sinyali oluşturulmuş ve hemodinamik parametreler hakkında çıkarım yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, ölçülen torasik empedans değerinin referans değerlerden daha yüksek olduğu, fakat empedans değişiminin referans değerler içerisinde olduğunu göstermiştir. Geliştiren sistemin klinik kullanım için uygun olmadığı iyileştirilmeye tabi tutulması gerektiği sonucuna varılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Biyoempedans, empedans kardiyografi, ADAS1000, raspberry pi, hemodinamik parametreler

ABSTRACT

Oya KÖKSAL

PORTABLE THORACIC BIOIMPEDANCE MONITOR DESIGN

Başkent University Institute Of Science And Engineering

The Department Of Biomedical Engineering

2020

Impedance cardiography (ICG) is a noninvasive method for monitoring cardiac dynamics using electrical bioimpedance (EBI) measurements. Physiological impedance cardiography measures hemodynamic parameters without the risks associated with conventional interventional methods. There are studies based on the use of ICG in various cardiovascular diseases such as circulatory system diseases, acute and chronic heart failure, acute myocardial infarction, hypertension, severe anemia, and pacemaker patients.

Analysis of ICG waveform continuously used at a single frequency; Cardiac output (CO), stroke volume (SV), systolic time intervals and monitoring of oxygen supply and consumption balance are used to evaluate some hemodynamic parameters showing the mechanical function of the heart. To determine the level of resistance change in the thoracic fluid when performing an ICG measurement, two electrodes emit a low amplitude electric current across the thorax region and detect two different electrode voltage changes. Impedance is obtained by using Ohm's law. Changes in blood from the breast, heart and other major vessels with the measured impedance are recorded as ΔZ . ICG recording also generates the dZ / dt waveform obtained from the first derivative of the ΔZ signal. ICG waveforms, along with the recorded ECG, are used to calculate and evaluate hemodynamic parameters.

In this study, a portable, inexpensive, small size, modular and digital bioimpedance measurement system has been designed for the examination of hemodynamic parameters. Thanks to the designed system, it was aimed to find solutions to various problems such as increasing the quality of life of home care patients, closing the shortage of health personnel and reducing health expenditures. In this study, a four electrode ICG prototype was designed and constructed using an ADAS1000 evaluation kit. Thoracic impedance at 50 kHz frequency and ECG measurements were taken with the designed prototype. With the developed software, ICG signal is generated from thoracic impedance values and inferences

about hemodynamic parameters are made. The results show that the measured thoracic impedance value is higher than the reference values, but the impedance change is within the reference values. It is concluded that the prototype is not suitable for clinical use and needs to be improved.

KEYWORDS: Bioimpedance, impedance cardiography, ADAS1000, raspberry pi, hemodynamic parameters

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Biyoempedans, Biyoelektrik	2
2.1.1 Kullanım alanları	3
2.2 Dokunun Elektriksel Modeli	3
2.2.1 Doku empedansı	5
2.3 Elektrokardiyografi	7
2.3.1 EKG derivasyonları	8
2.3.1.1 Ekstremita bağlantıları	8
2.3.1.2 Göğüs bağlantıları	9
2.3.2 EKG dalgası	9
2.4 Empedans Kardiyografi	10
2.4.1 Biyoempedans ölçüm yöntemleri	11
2.4.1.1 Bipolar ölçüm yöntemi	11
2.4.1.2 Tetrapolar ölçüm yöntemi	11
2.4.2 Elektrot konfigürasyonu	12
2.4.3 ICG sinyali	13
2.4.3.1 ICG sinyalinin karakteristik noktaları	14
2.4.3.2 ICG sinyalinin karakteristik periyotları	15
2.4.4 ICG sinyalinin kaynağı	15
2.4.5 Stroke hacim hesaplama	17
2.4.5.1 Nyboer yöntemi	17
2.4.5.2 Kubicek yöntemi	17
2.4.5.3 Sramek yöntemi	17
2.4.5.4 Sramek-Bernstein yöntemi	18
2.4.5.5 PhysioFlow metodu	18

2.4.6 Kardiyak debi hesaplama	19
2.4.7 Solunumun ICG sinyaline etkisi.....	19
2.4.8 ICG' nin limitleri	20
3. MATERYAL VE METOT	21
3.1 Kullanılan Materyaller	21
3.1.1 Raspberry Pi 3 model B+	21
3.1.2 ESP32	22
3.1.3 ADAS1000 ölçüm kiti	22
3.1.3.1 ADAS1000 ile EKG algılama	25
3.1.3.2 ADAS1000 EKG kanalları	26
3.1.3.3 ADAS1000 ile solunum algılama.....	27
3.1.3.4 Seri ara yüz	29
3.1.3.5 ADAS1000 kontrol hafızası	31
3.1.3.6 ADAS1000 ölçüm kitinin torasik empedans ölçüm konfigürasyonları	31
3.2 Sistem Tasarımı.....	37
3.2.1 Donanım aşaması.....	39
3.2.2 Yazılım aşaması	39
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	45
4.1 EKG Simülatöründen Alınan Sonuçlar	45
4.2 Kablo Empedansının Ölçülmesi	46
4.3 Gönüllü Kişilerden Alınan Sonuçlar	46
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ	55
EKLER	

EK 1-A: ADAS1000 EKG KONTROL HAFIZASI, ADRES=0x01

EK 1-B: ADAS1000 SOLUNUM KONTROL HAFIZASI, ADRES 0x03

**EK 1-C: ADAS1000 ELEKTROT/BAĞLANTI VERİ OKUMA HAFIZASI,
ADRES 0x11 – 0x15**

EK 1-D: ADAS1000 SOLUNUM GENLİK-VERİ HAFIZASI, ADRES 0x1B

**EK 2: BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ FEN VE MÜHENDİSLİK BİLİMLERİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU ONAY
BELGESİ**

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Hücrenin kapasitif ve rezistif özelliğinin modellenmesi [13].....	4
Şekil 2.2. Hücrenin elektriksel modeli [16].....	6
Şekil 2.3. Dokunun frekans bağımlılığı [19]	6
Şekil 2.4. 3 elemanlı hücre modelinin Cole-Cole grafiği [19].....	7
Şekil 2.5. Einthoven üçgeni [21].....	8
Şekil 2.6. 3 elektrotlu EKG bağlantı sistemi [22].....	8
Şekil 2.7. EKG dalga şekli [23]	10
Şekil 2.8. Bipolar ölçüm yöntemi [18].....	11
Şekil 2.9. Tetrapolar ölçüm yöntemi [18].....	12
Şekil 2.10. Tetrapolar bant elektrot konfigürasyonu [18].....	12
Şekil 2.11. Tetrapolar Ag/AgCl jel elektrot konfigürasyonu [24].....	13
Şekil 2.12. Tipik bir ICG sinyali [24].....	14
Şekil 3.1. Raspberry Pi 3 Model B+	22
Şekil 3.2. ADAS1000 ölçüm kitinin fonksiyonel blok diyagramı [54]	23
Şekil 3.3. ADAS1000 fonksiyonel blok diyagramı [53]	24
Şekil 3.4. EKG kanalının basitleştirilmiş modeli [53].....	26
Şekil 3.5. Basitleştirilmiş solunum blok diyagramı [53]	28
Şekil 3.6. Harici kapasitör kullanılarak solunum ölçümü [53]	28
Şekil 3.7. Harici kapasitör ve amplifikatör kullanılarak solunum ölçümü [53].....	29
Şekil 3.8. Solunum yollarını çoğaltmak için anahtarlama devresi [54].....	29
Şekil 3.9. Dahili kapasitörlerle EKG yolunu kullanarak torasik empedans ölçümü [54].	32
Şekil 3.10. EKG ve EXT_RESP yollarını kullanarak torasik empedans ölçümü (dahili kapasitörler) [54]	33
Şekil 3.11. EXT_RESP yolu ile torasik empedans ölçümü (dahili kapasitörler) [54].....	34
Şekil 3.12. EKG yolları üzerinden harici kapasitörler kullanılarak torasik empedans ölçümü [54].....	35
Şekil 3.13. Harici kapasitörlerle EKG ve EXT_RESP yollarını kullanarak torasik empedans ölçümü [54].....	36
Şekil 3.14. Harici kapasitörler ile akım süren, harici yükselteç ile torasik empedans ölçümü yapan konfigürasyon [54]	37
Şekil 3.15. Çalışmada kullanılan konfigürasyon basitleştirilmiş blok diyagramı	38
Şekil 3.16. Ölçüm için kullanılan kablo ve elektrotlar	38
Şekil 3.17. Çalışma kapsamında kullanılan elektrot konfigürasyonu.....	39

Şekil 3.18. Sistemin blok şeması	39
Şekil 3.19. Kontrol hafızası (okuma ve yazma modunda).....	41
Şekil 3.20. Arduino kodu akış diyagramı	42
Şekil 3.21. Excel'e kaydedilen ham veri sinyali.....	42
Şekil 3.22. Torasik empedans sinyali (baz hattı kaymasına sahip).....	43
Şekil 3.23. Python kodu akış diyagramı	43
Şekil 3.24. Çalışma kapsamında oluşturulan kullanıcı ara yüzü	44
Şekil 4.1. Empedans= 1000Ω , $\Delta R=1,5\Omega$	45
Şekil 4.2. Empedans= 1000Ω , $\Delta R=0,5\Omega$	45
Şekil 4.3. Empedans= 250Ω , $\Delta R=1,5\Omega$	46
Şekil 4.4. LABVIEW'den alınan empedans ölçümü	47
Şekil 4.5. Tasarlanan sistem ile alınan torasik empedans ölçümü.....	47
Şekil 4.6. LABVIEW'le alınan EKG ölçümü.....	48
Şekil 4.7. Tasarlanan sistemle alınan EKG ölçümü.....	48
Şekil 4.8. Gönüllü kişilerden alınan ΔZ , ICG ve EKG sinyalleri	49

ÇİZELGELER LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1. ICG sinyalinin kaynağı [41]	16
Çizelge 3.1. Bağlantı kompozisyonu	26
Çizelge 3.2. Solunum girişi hafıza adresleri için harici anahtarlama	30
Çizelge 3.3. 32 bitlik veri formatı [53]	31
Çizelge 3.4. RESPCTL hafızası – dahili kapasitörleri kullanarak [54]	32
Çizelge 3.5. RESPCTL hafızası – empedans ölçümü bağlantı seçimi [54]	33
Çizelge 3.6. RESPCTL kontrolü- EKG yolundan torasik empedans ölçümü (harici kapasitörler kullanılarak) [54]	34
Çizelge 3.7. RESPCTL hafızası – Harici kapasitörler ve empedans bağlantı seçimi [54]	35
Çizelge 3.8. RESPCTL Hafızası- Harici kapasitörler ve bağlantı seçimi [54]	36
Çizelge 4.1. Kablonun ucu boşta iken ölçülen empedans değeri	46
Çizelge 4.2. Kablonun ucu gönüllüye elektrotla bağlı iken ölçülen empedans değeri	46
Çizelge 4.3. Gönüllü kişilerden elde edilen baz empedansı	49
Çizelge 4.4. Gönüllü kişilerden alınan ICG sinyalinin maksimum değeri	49
Çizelge 4.5. Gönüllü kişilerin hesaplanan SV'leri	50
Çizelge 4.6. Gönüllü kişilerin hesaplanan nabız bilgisi	50
Çizelge 4.7. Gönüllü kişilerin hesaplanan kardiyak debisi	50
Çizelge 4.8. 30 Ω baz empedans değeri ile hesaplanan SV değerleri	51

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

TEB	Torasik elektriksel biyoempedans
ICG	Empedans kardiyografi
Ac	Alternatif akım
EKG	Elektrokardiyografi
EEG	Elektroensefalografi
EMG	Elektromiyografi
EGG	Elektrogastrografi
ENG	Elektronörografi
EIT	Elektriksel empedans tomografi
SV	Stroke hacim
Z	Empedans
ΔZ	Empedans değişimi
Z0	Baz empedans
BSA	Vücut yüzey alanı
CO	Kardiyak debi
dZ/dt	Empedansın ilk türevi
(dZ/dt)max	Türev sinyalinin maksimum değeri (E noktası)
DAC	Dijital - analog çevirici
ADC	Analog – dijital çevirici
SPI	Serial Peripheral Interface
SA	Sinoatriyal düğüm
AV	Atriyoventriküler düğüm
EF	Ejeksiyon fraksiyonu

1. GİRİŞ

Biyoempedans, biyolojik dokunun elektriksel empedansı olarak tanımlanır. Biyolojik bir dokunun karakteristik elektriksel empedansı; dokunun tipine, yapısına, bileşimine, davranışına ve dokuda zaman içinde meydana gelebilecek değişikliklere bağlıdır [1].

Toraksik elektriksel biyoempedans (TEB), kişinin göğüs bölgesinden elde edilen empedanstır. TEB, güvenli, ucuz ve kullanımı kolay olan bir tekniktir. TEB teknolojisinin kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılması empedans kardiyografi (ICG) olarak bilinir [2].

Empedans kardiyografi, kişinin kalp boşluğunda, çoğunlukla kalp döngüsü sırasında kan translokasyonları ile ilişkili sıvıların hacimsel varyasyonlarından kaynaklanan empedans değişikliklerini inceler. Sistolik zaman aralıkları ve kardiyak hacimler gibi hemodinamik parametreleri sürekli olarak izlemek için invaziv olmayan bir seçenek sunar [3].

Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2018 yılında hazırlamış olduğu ölüm nedeni istatistiklerinde %38,4 ile dolaşım sistemi hastalıkları birinci sırada yer almaktadır [4]. Beklenen tedaviye izin veren kardiyovasküler risk faktörlerinin erken tespiti için tanısal tekniklerin geliştirilmesi, daha yüksek sağ kalım oranlarına yol açabilir. Klinik ortamlarda hastaların hemodinamik durumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Empedans kardiyografi hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır.

ICG' nin klinik ortamda mevcut kullanımına rağmen, metodolojik standardizasyon, kanla ilgili olmayan etkileri ortadan kaldırmak için sinyal işleme yöntemlerinin iyileştirilmesi, hemodinamik parametreleri hesaplamak için uygulanan gerçekçi göğüs modellerinin validasyonu, belirsizliklerinin azaltılması ile ilgili bazı hususların halen ele alınması gerekmektedir [3].

Bu çalışmada, toraksik empedans sinyalini toplayarak, ICG sinyallerini izlemek için bir sistem geliştirilmesi amaçlanmıştır. Veri analizi, sistem tarafından alınan fizyolojik parametreler hakkında bilgi verebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Biyoempedans, Biyoelektrik

Empedans, voltajın akıma oranı olarak tanımlanır. Hem doğru akım (dc) hem de alternatif akım (ac) empedansın kaynağı olabilir. Admitans, empedansın tersidir ($Y=1/Z$). Biyoempedans ise biyolojik dokunun empedansı olarak kabul edilebilir.

Dielektrik, elektrik enerjisini depolayabilen yalıtkandır. Dielektriğin en önemli terimi geçirgenliktir (ϵ). Geçirgenlik, maddenin elektrik enerjisinin depolanmasına izin verme yeteneğidir. Normal şartlarda aynı doku için, birim admitans, birim empedans ve karmaşık geçirgenlik aynı bilgiyi sunar [1].

Biyoempedans in vivo veya in vitro olarak ölçülebilir. İki, üç veya dört elektrotlu ölçüm sistemi kullanılır. Dört elektrotlu sistem ile bir elektrot çifti akım taşır, diğer elektrot çifti dokuda akıma karşılık gelen voltaj farkını alır. Ölçülen voltaj uygulanan akıma bölünerek transfer empedansı hesaplanır. Voltaj ölçülmezse transfer empedansı sıfırdır. Sıfır transfer empedansı dokunun elektriği iyi iletmediği anlamına gelmez, sadece sinyal transferi olmadığı anlamına gelir. İki elektrot tekniği ile aktarım faktörü ortadan kalkar, çünkü mevcut uygulama ve sinyal alımı aynı bölgede meydana gelir. Bu durum, ölçülen empedansın dokunun elektriksel özelliklerini daha doğrudan yansıttığı anlamına gelir [1]. Fakat doku-elektrot empedansı da temel empedans sinyaline ekleneceğinden çok tercih edilen bir yöntem değildir.

Biyoelektrik, canlı organizmaların elektriksel aktivitesini ifade eder. Temel mekanizma; organizmada aksiyon potansiyelinin gerçekleşmesidir. Hücre uyarıldığında hücre zarında bulunan iyon kanalları açılır. Böylece hücre içi ve dışının statik durumu bozulur ve hücre dışında yoğun olarak bulunan sodyum (Na^+) iyonları hücre içine doğru akar. Bu sırada potasyum iyonları (K^+) hücre dışına çıkarak aksiyon potansiyeli gerçekleşir. Aksiyon potansiyeli sonucunda hücre içi, dışına göre 20-40 mV kadar daha pozitif olur. Depolarizasyon işlemi hücre içi ve dışında voltaj farkına neden olduğundan bir akım meydana getirir. Bu akım dokuda ölçülebilir biyopotansiyel farklılıklara neden olur. Potansiyel farklılıkların ölçümü, toplama ve stimülasyon elektrotları ile in vivo ve ex vivo ortamda yapılabilir [1].

2.1.1 Kullanım alanları

Doku ve organların elektriksel aktivitesini kaydeden cihazlar uzun yıllardan beri hekimlerin tanı koymasına yardımcı olmaktadır. Kalbin elektriksel aktivitesinin kaydedilmesi (EKG) ilk olarak 1887’de Waller tarafından tanıtılmıştır. 1905 yılında Einthoven tarafından klinik olarak kullanılmaya başlanmıştır. Elektroensefalografi (EEG), beynin elektriksel aktivitesinin kafa derisine belirli açılarla yerleştirilen elektrotlar tarafından algılaması ile kaydedilmesi amacıyla kullanılır. Elde edilen sinyalin genliği yaklaşık 50 μ V seviyesinde frekansı ise 1-50 Hz aralığındadır. Elektromiyografi (EMG), kas dokunun elektriksel aktivitesinin ölçülmesi amacıyla kullanılır. Elde edilen sinyalin genliği mV seviyesindedir. Ayrıca biyoelektrik sinyallerin kullanıldığı cihazlara örnek olarak EGG, ENG, EOG örnek olarak gösterilebilir [1].

Biyoempedans teknikleri üriner sistem bozukluklarında, diyaliz hastalarının tedavisinde hücre içi/dışı sıvı dengesinin izlenmesi amacıyla kullanılır. Vücut kompozisyonu belirlemede biyoempedans ölçümü yapılır [5]. Empedans pletismografi ile hem transkutan elektrotlarla hem de kalp pili implantları ile kardiyak debiyi ölçmek için kullanılır [1]. Elektriksel empedans tomografi (EIT); akciğer görüntüleme için kullanılan, iyonize radyasyon içermeyen ucuz ve güvenilir bir tekniktir [6] [7]. Doku karakterizasyonu, kanserli doku teşhisi, beyin ve mide fonksiyonlarının görüntülenmesi EIT’nin uygulama alanlarındandır [6]. Kanserli dokunun empedansı sağlıklı dokudan farklıdır. Bu bilgiyle; meme kanseri [8] [9], prostat kanseri [10], dil kanseri [11], akciğer kanseri [12], cilt kanseri [13] ve daha bir çok kanser türüne yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca biyoempedans teknikleri ile organ iskemi ve nakil süreçleri izlenebilir, diyabet parametreleri ölçülebilir [1].

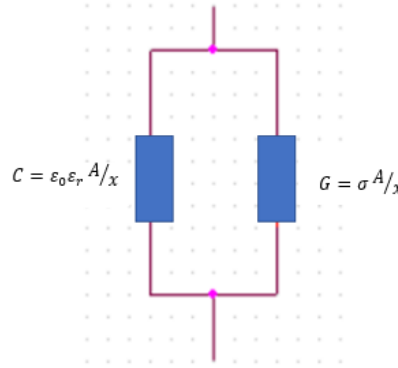
Biyoempedansın medikal olmayan uygulamaları arasında ise; et kalitesinin belirlenmesi, bira fermentasyon sürecinin izlenmesi, canlı veya ölü haldeki bitkilerin özelliklerinin belirlenmesi, toprak kalitesi ve neminin ölçülmesi, petrol sondajı ve yanardağ aktivitesinin incelenmesi sayılabilir [1].

2.2 Dokunun Elektriksel Modeli

Bir maddeye elektrik alan uygulandığında madde iletken veya yalıtkan özellik sergiler. Elektrik alana maruz bırakılan iletkenlerde serbest yük taşıyıcıları vasıtasıyla bir elektrik akımı oluşur. Yalıtkanlar ise bağıl yüklerin hareketi sonucu bir dielektrik özellik gösterirler.

Dokular çeşitli boyutlardaki membranların içinde bulunan bir elektrolit topluluğu olarak kabul edilebilir. Dokular hem serbest hem de bağıl yük içerdiklerinden elektrik alana

maruz kaldıklarında hem iletken hem de dielektrik özellik sergiler (Şekil 2.1). Elektrik alan içerisinde bulunan hücre zarı kapasitif özellik gösterirken hücre içi ve dışında bulunan sıvı içerisinde bol miktarda iyon bulundurduğundan (En çok Na^+ , K^+ ve Cl^-) rezistif özellik gösterir.



Şekil 2.1 Hücresinin kapasitif ve rezistif özelliğinin modellenmesi [14]

$C = \varepsilon_0 \varepsilon_r A/x$ (F) ve $G = \sigma A/x$ (S) denklemleri frekansın sıfır olduğu noktadaki kapasitansı ve iletkenliği tanımlar. Bu denklemlerde;

C : Kapasitans

ε_0 : Uzay geçirgenliği

ε_r : Bağlı geçirgenlik

G : Kondüktans

σ : İletkenlik

A : Plakanın yüzey alanı

x : Plakalar arası uzaklık'tır.

Dokunun dielektrik özelliğinden kaynaklı dokunun karmaşık admitansı ($Y=1/Z$) ise (2.1) numaralı eşitlikle bulunur.

$$Y^* = G + x\omega C \quad (2.1)$$

Genelleştirilmiş bir geçirgenlik tanımı (2.2) numaralı denklemle ifade edilir:

$$\varepsilon^* = \varepsilon' - j\varepsilon'' \quad (2.2)$$

Burada ε' dielektriğin gerçek kısmını, ε'' ise imajiner kısmını simgeler. Admitans dikkate alınarak genelleştirilmiş geçirgenlik dielektrik modelle ilişkilendirilebilir.

$$Y^* = G + x\omega C = A/x (\sigma + j\omega \varepsilon_0 \varepsilon_r) \quad (2.3)$$

Dielektriğin karmaşık kapasitansını (C^*), $j\omega C$ admitansına sahip ideal bir C kapasitörü ile benzetme yaparak tanımlayabiliriz:

$$C = \frac{Y^*}{j\omega} = \frac{A}{x} \left(-\frac{j\sigma}{\omega} + \varepsilon_0 \varepsilon_r \right) = \frac{A}{x} \varepsilon_0 \varepsilon^* = \varepsilon^* C \quad (2.4)$$

Buradan;

$$\varepsilon^* = \varepsilon_r - \frac{j\sigma}{\omega\varepsilon_0} \quad (2.5)$$

ve böylece;

$$\varepsilon' = \varepsilon_r \quad (2.6)$$

ve

$$\varepsilon'' = \frac{\sigma}{\omega\varepsilon_0} \quad (2.7)$$

bulunur [15] [16].

Eşitlik (2.6) ve (2.7)'den ideal olmayan kapasitörün özelliklerini, ideal bir kapasitöre (C) bağlı geçirgenliğe sahip bir dielektrik (ε^*) yerleştirmenin bir sonucu olarak görebileceğimiz anlaşılmaktadır. Gerçek kısım (ε') ideal kapasitörün bağlı geçirgenliğini, imajiner kısım (ε'') ise rezistif özellikler ile ilişkilidir.

Ayrıca admitans karmaşık iletkenlik açısından da değerlendirilebilir;

$$Y^* = G + j\omega C = A/\chi (\sigma + j\omega\varepsilon_0\varepsilon_r) = A/\chi \sigma^* \quad (2.8)$$

$$Y^* = \sigma + j\omega\varepsilon_0\varepsilon_r \quad (2.9)$$

Karmaşık geçirgenlik ve karmaşık iletkenlik ;

$$\sigma^* = j\omega\varepsilon^*\varepsilon_0 \quad (2.10)$$

denklemleri ilişkilidir [17].

Böylece iletkenlik ve geçirgenlik kavramları ilişkilendirilebilir. Yukarıdaki denklemlerden anlaşılacağı üzere düşük frekanslarda geçirgenlik yüksek iken frekans yükseldikçe iletkenlik artar [14] [18].

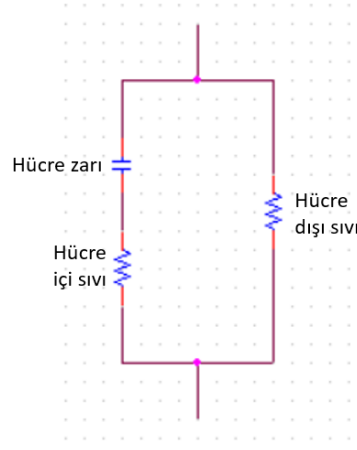
2.2.1 Doku empedansı

Bir biyolojik dokunun empedansı, elektrotlar tarafından uygulanan akımın dokuda meydana getirdiği voltaj farkının ölçülmesi sonucu belirlenir. Dokunun empedansı Ohm yasasına göre belirlenir. Empedans genlik ve faz açısı değerlerini içeren karmaşık bir değerdir [1].

$$Z = \frac{V}{I} \quad (2.11)$$

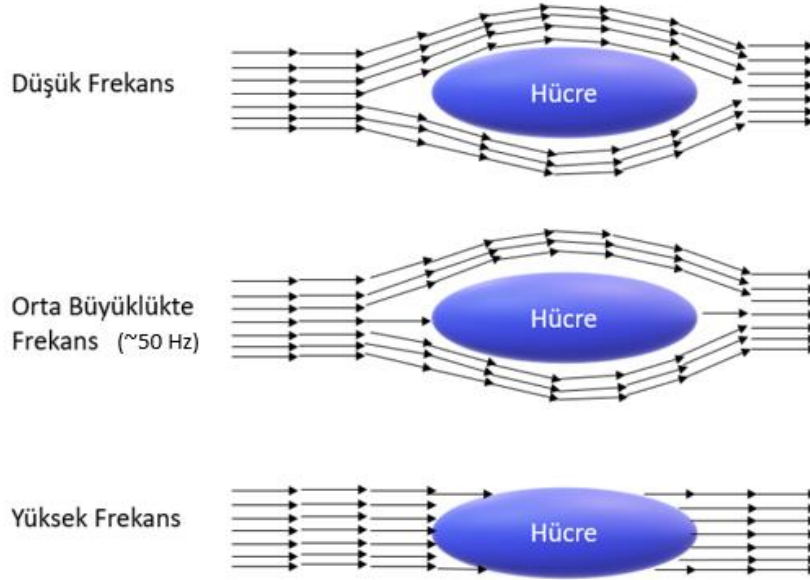
$$Z = |Z|e^{j\theta} = |Z|\cos\theta + j|Z|\sin\theta = R + jX \quad (2.12)$$

Hücrenin elektrik modellenmesinde hücre zarı kapasitif özellik, hücre içi ve dışında bulunan sıvılar rezistif özellik gösterdiğinden hücrenin elektrik modellenmesi Şekil 2.2' deki gibidir [19].



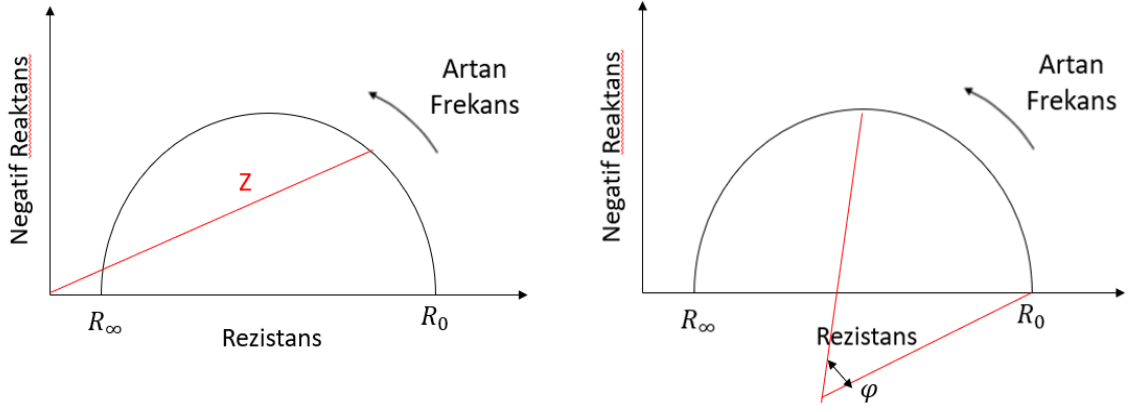
Şekil 2.2 Hücresinin elektriksel modeli [17]

Dokunun elektriksel modeli başlığında anlatıldığı üzere akım iletimi frekansa bağlı olarak farklılık gösterir. Akım düşük frekanslarda hücrelerin etrafından akarken yüksek frekanslarda hücre membranının etkisi kaybolur ve akım her yerde aynı derecede akar. Bu durum Şekil 2.3’ de açıkça görülmektedir [1].



Şekil 2.3 Dokunun frekans bağımlılığı [20]

Dokunun empedans davranışını frekansın bir fonksiyonu olarak göstermek için Cole-Cole grafiği yöntemi uygulanır. Bu yöntemde, gerçek bileşen R imajiner bileşen X’e karşı çizdirilir. Şekil 2.2’deki hücre modelinin Cole-Cole grafiği Şekil 2.4’ de verilmiştir [20].



Şekil 2.4 3 elemanlı hücre modelinin Cole-Cole grafiği [20]

Şekil 2.4’ de belirtilen Cole-Cole grafiğinin (2.13)’ de verilen denklemi sağladığı görülmektedir.

$$Zf = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + j\omega\tau^{1-\alpha}} \quad (2.13)$$

Burada;

Zf : Empedans (frekansın bir fonksiyonu olarak)

R_0 : $f=0$ noktasındaki direnç

R_{∞} : $f=\infty$ noktasındaki direnç

τ : Zaman sabiti (RC)

α : Yarım dairenin gerçek eksenle yaptığı açığı simgeler.

Şekil 2.4’ de belirtilen faz açısı ise;

$$\theta = (1 - \alpha)(\pi/2) \quad (2.14)$$

eşitliği ile hesaplanır.

2.3 Elektrokardiyografi

EKG, kardiyovasküler değerlendirmenin temel parçasıdır. Kardiyak aritmilerin araştırılmasında ve kardiyak hastalıkların teşhisinde kullanılmaktadır. Kalbin kasılması ve gevşemesi, kalpte bulunan miyokart hücrelerinin depolarizasyon ve repolarizasyonundan kaynaklanmaktadır. Kalpte meydana gelen elektriksel değişimler, çeşitli derivasyonlarla kişiye yerleştirilen elektrotlar vasıtasıyla kaydedilmekte ve grafik kağıdına kopyalanarak hekimin kontrolüne sunulmaktadır.

2.3.1 EKG derivasyonları

Elektrotların vücut üzerinde yerleştirilmesiyle oluşan sistem derivasyon olarak adlandırılır. Derivasyonlar Einthoven tarafından yapılan çalışma ile bir standarda bağlanmıştır [21].

2.3.1.1 Ekstremité bağlantıları

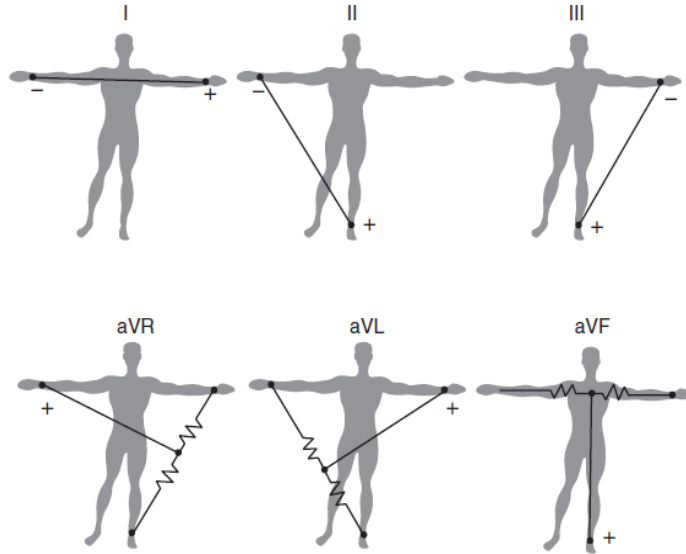
Uzuvlara yerleştirilen elektrotlarla ölçüm yapılmaktadır: Sol kol (LA), sağ kol (RA) ve sol bacak (LL) [1].

Bu bağlantı şeklinde (Şekil 2.5); sağ kol, sol kol ve sol bacak arasında birbirlerine 60° açı ile bağlanmış bir üçgen oluştururlar. Bu üçgen Einthoven üçgeni olarak adlandırılır [22].



Şekil 2.5 Einthoven üçgeni [22]

6 uzuv bağlantısının 3 elektrotla nasıl elde edildiği Şekil 2.6’da görülmektedir.



Şekil 2.6 3 elektrotlu EKG bağlantı sistemi [23]

Bipolar bağlantı (standart ekstremité bağlantıları); Şekil 2.6’ da I, II ve III numaraları ile gösterilmektedir.

- Bağlantı I: Sağ kol (RA) - Sol kol (LA) arası voltaj farkını temsil eder.
- Bağlantı II: Sağ kol (RA) - Sol bacak (LL) arasındaki gerilim değişimini simgeler.
- Bağlantı III: Sol kol (LA) - Sol bacak (LL) arası voltaj farkı ile elde edilir.

Einthoven tarafından yapılan çalışmada EKG dalga biçimi;

$$Bağlantı\ 2 = Bağlantı\ 1 + Bağlantı\ 3 \quad (2.15)$$

olarak tanımlanmıştır [22].

Unipolar bağlantı (arttırılmış ekstremitte bağlantıları)

Şekil 2.6' da aVR, aVL ve aVF kodları ile gösterilmiştir. Arttırılmış ekstremitte derivasyonlarından ikisinin gerilimi toplanarak bir referans gerilim elde edilir. Ekstremitte derivasyonları kalbi frontal düzlemde farklı açılardan gören ve Cabrera dairesi adı verilen bir dairesel eksene sahiptir. Bu daire 30°lik açı ile 12 eşit parçaya bölünmüştür [21].

- aVR Bağlantısı: Sağ omuzdan kalbe doğru bir vektör oluşturur.
- aVL Bağlantısı: Sol omuzdan kalbe doğru bir vektör oluşturur.
- aVF Bağlantısı: Sol bacadan kalbe doğru bir vektör oluşturur.

2.3.1.2 Göğüs bağlantıları

Ekstremitte derivasyonları sadece kalbin frontal düzlemi üzerinde bilgi taşıdığından kalbin elektriksel aktivitesinin tam olarak anlaşılabilmesi için göğüs derivasyonları da kullanılmalıdır [24]. Bu bağlantı biçiminde, göğüs üzerinde belirli bölgelere konumlandırılan 6 adet elektrot vasıtasıyla sinyal elde edilir.

2.3.2 EKG dalgası

Tipik bir EKG dalgası Şekil 2.7' de görülmektedir.

P dalgası, atriyal depolarizasyonun başlangıcını simgeler. Uyarı SA düğümünden çıkar ve atriyumlarda yayılır.

QRS kompleksi, ventriküler depolarizasyon tarafından oluşturulan elektriksel kuvveti temsil eder. Uyarı AV düğüme gelmiştir.

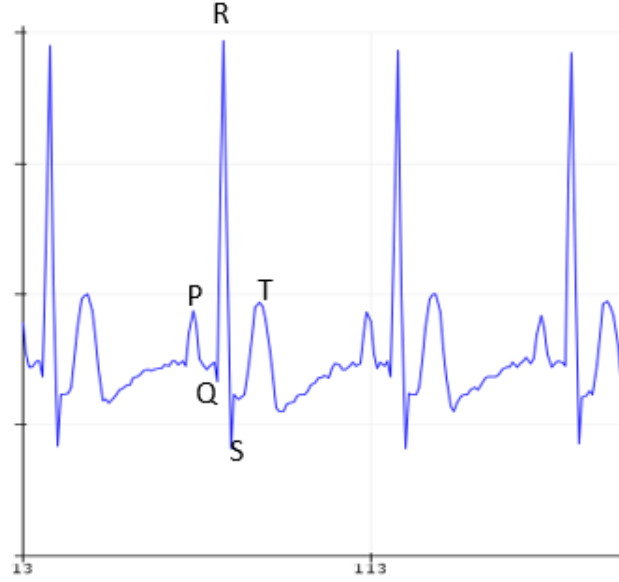
T dalgası, ventriküllerin repolarize olması ile T dalgası üretilir.

PR aralığı, atriyal depolarizasyonun başlangıcı ile ventriküler depolarizasyonun başlangıcı arasındaki zamandır.

ST segmenti, ventriküler depolarizasyonun sonu ile repolarizasyonun başlangıcı arasındaki zamanı simgeler.

QT aralığı, ventriküllerin ritmini ölçmeye yardımcı olur.

RR aralığı, nabızı belirler [24].



Şekil 2.7 EKG dalga şekli [24]

2.4 Empedans Kardiyografi

Empedans kardiyografi kişinin SV, kardiyak çıkış gibi hemodinamik parametrelerinin ölçülmesi için kullanılan, güvenli, invaziv olmayan bir yöntemdir [25] [19] [26]. ICG ile kalbin mekanik aktivitesi ölçülmüş olur [27].

Empedans ölçümü yapılırken elektrotlar vasıtasıyla göğüs üzerinden yüksek frekanslı, düşük genlikli bir elektrik akımı gönderilir. Bu akımın neden olduğu voltaj değişimi yine elektrotlar vasıtasıyla algılanır ve ohm yasasına bağlı olarak torasik empedans değeri elde edilir [20] [28]. Torasik empedans (Z), 15-45 Ω arasında değişen bir direnç bileşeninden ve yaklaşık 10° faz açısına sahip bir hayali bileşenden oluşur. Göğüs ve kalp bölgesine bulunan kan hacminin değişmesi torasik empedansta değişime neden olur (ΔZ). Birden fazla ölçümle alınan empedans değişimi değerlerinin zamana göre birinci türevi (dZ/dt) ICG dalgasını oluşturur [25] [19]. EKG ile birlikte kaydedilen ICG sinyali hemodinamik parametrelerin ve sistolik zaman aralıklarının belirlenmesinde kullanılır [29].

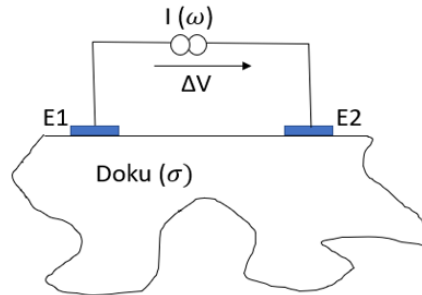
Göğüs kafesinin empedansı hem doku hem de kanın empedansını içeren iki bölüme ayrılır [20]. Basitleştirilmiş toraks modeline göre, göğüs belirli bir öz dirençli sıvı ile perfüze edilmiş bir silindir olarak kabul edilir. Kişi nefes almıyorsa sadece göğüs bölgesinde bulunan sıvı miktarına bağlı olarak empedans değeri belirlenecektir [28].

ICG uygulamalarında kullanılan akımın genliği genellikle 1-5 mA arasında, frekans değeri ise 20-100 kHz arasındadır [26]. Daha düşük akım genliği (μA seviyesinde) kullanılarak yapılan çalışmalar da mevcuttur [25] [30]. Akım frekansının 20 kHz'den düşük olduğu durumlarda kas uyarımları oluşabilir. Akımın frekansı yükseldikçe elektrot-deri empedansı azalır, SNR oranı artar. 100 kHz'nin üstündeki frekanslarda ise dokunun geçirgenliği artacağı için kapasitans etkisi artar [19].

2.4.1 Biyoempedans ölçüm yöntemleri

2.4.1.1 Bipolar ölçüm yöntemi

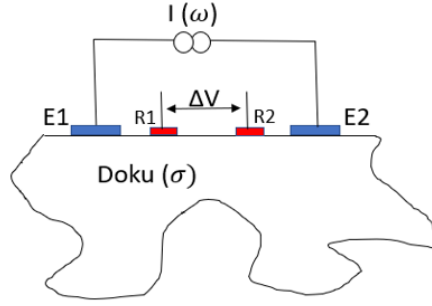
Bipolar yöntemde akımı göndermek ve almak için iki elektrot kullanılır (Şekil 2.8). Sabit genlikli akım uygulama elektrotlarında salınım yapar ve voltaj değişimleri yine aynı elektrotlar vasıtasıyla algılanır. Akım yoğunluğu doku üzerinde elektrota yakın olan bölgelerde daha fazladır. Bu durum dokunun toplam empedansında düzensiz bir etkiyle sonuçlanır. Toplam empedans sinyali deri-elektrot empedansı ile orijinal sinyalin üst üste getirilmesiyle oluşur. Bu dezavantajından dolayı çok tercih edilen bir yöntem değildir [19].



Şekil 2.8 Bipolar ölçüm yöntemi [19]

2.4.1.2 Tetrapolar ölçüm yöntemi

Tetrapolar yöntemde dört elektrotlu sistem kullanılır (Şekil 2.9). Bu sistemde akımı uygulama ve alma elektrotları ayrıdır. Sabit genlikli akım, 2 adet uygulama elektrodu vasıtasıyla dokuya gönderilir ve oluşan voltaj değişimi alıcı elektrotlar vasıtasıyla elde edilir. Voltaj değişimi, sabit akımda empedans değişimi ile doğru orantılıdır [19].

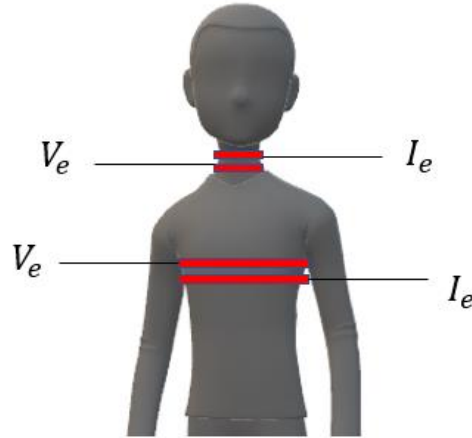


Şekil 2.9 Tetrapolar ölçüm yöntemi [19]

2.4.2 Elektrot konfigürasyonu

Empedans kardiyografinin Kubicek tarafından tanıtıldığı çalışmada Şekil 2.10’ da görülen tetrapolar bant elektrot konfigürasyonu kullanılmıştır [27] [29] [31]. Bu konfigürasyonda dıştaki elektrotlar akımı enjekte eden, içte bulunan elektrotlar ise voltaj değişimini algılayan elektrotlar olarak çalışır.

Günümüzde bant elektrotların yerine daha kullanışlı olan Ag/AgCl jel elektrotlar kullanılmaktadır. Ag/AgCl jel elektrotların konfigürasyonu Şekil 2.11’de gösterilmektedir.



Şekil 2.10 Tetrapolar bant elektrot konfigürasyonu [19]

ICG’ de elektrotlar yerleştirilirken, elektrotların etrafında akım yoğunluğunun daha yüksek olması sebebiyle, voltaj algılayıcı elektrotları ile akım elektrotları arasında en az 3 cm mesafe bırakılmalıdır. Voltaj elektrotları arasındaki mesafe; Z_0 , ΔZ ve dZ/dt_{maks} değerlerini etkilemektedir [27] [29] .



Şekil 2.11 Tetrapolar Ag/AgCl jel elektrot konfigürasyonu [25]

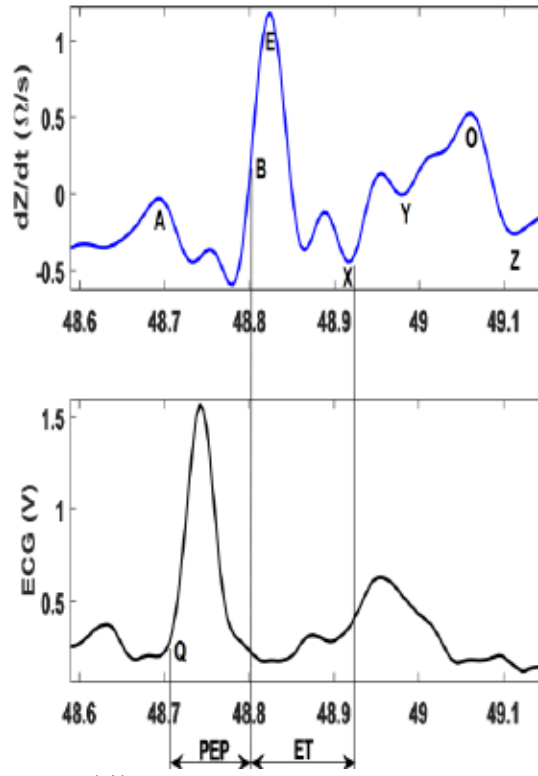
2.4.3 ICG sinyali

Göğüs bölgesindeki kan miktarı, kalp döngüsünün bir fonksiyonudur. Sistol sırasında sağ ventrikülden akciğerlere, SV' ye eşit miktarda kan akar. Aynı zamanda akciğerlerden sol atriya da kan akışı gerçekleşir. Kan en yüksek iletkenliğe sahip olan vücut dokusudur. Arkasından gelen kas dokunun yaklaşık 2 katı kadar iletkenliğe sahiptir. Kanın bu özelliği; göğüs bölgesinde bulunan kan hacminin empedans değişikliğinin ana nedeni olduğunu göstermektedir [29] [32]. Azalan bir empedansın kaynağı göğüste bulunan kan hacminin artması olarak yorumlanabilir. Empedans sinyalinin diyastolik kısmı hacim değişikliklerinin etkisini gösterirken, değişen ejeksiyon hızı ΔZ 'nin sistolik kısmını etkiler [20].

Tipik bir ICG sinyali Şekil 2.12' de görülmektedir. Hemodinamik parametreleri hesaplamak için EKG ve empedans değişiminin ilk türev sinyali (dZ/dt) birlikte değerlendirilir. EKG ve ICG sinyallerinden önemli nokta ve periyotlar hemodinamik parametreler hakkında bilgi verir.

Kubicek tarafından geliştirilen SV hesabı için baz empedansı değeri (Z_0) ölçümü de önemlidir. Z_0 , çok hızlı değişen bir değer olmadığı için yapılan çalışmalarda birkaç ölçüm için sabit bir değer olarak kabul edilir [19] [31].

Labadibi ve arkadaşları, ICG sinyalindeki bazı noktaları kalbin mekanik aktivitesi ile ilişkilendirmiş, Şekil 2.12' de görülen A, B, E, X, Y, O ve Z noktalarını belirlemişlerdir [19] [33].



Şekil 2.12 Tipik bir ICG sinyali [25]

2.4.3.1 ICG sinyalinin karakteristik noktaları

A noktası, atriyal kasılmayı simgeleyen noktadır. EKG'deki P dalgasının sonu ile QRS kompleksinin başlangıcı arasındaki zaman diliminde gerçekleşir [33]. Genliği sol atriyum ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile ilişkilendirilir. EF, sol atriyumun fonksiyonunu belirtmektedir. Atriyumun sistolde pompaladığı kanın, diastol sonunda, atriyum içindeki kan miktarına oranıdır ve % olarak ifade edilir [34]. Atriyal fibrilasyon sırasında A noktası görünmez.

B noktası, aort kapağının açılmasını simgeler. QRS kompleksinin bittiği noktada başlar. Uzunluğu volümetrik kasılma ile ilişkilendirilir. Sol ventrikül ejeksiyon periyodunun başladığı noktadır. B noktasının doğru belirlenmesi; sistolik zaman aralıklarının, SV' nin ve kardiyak çıkışın doğru hesaplanması için önemlidir [35] [36] [37] [38]. Kubicek'in yaptığı çalışmada B noktasının genliği E noktasının genliğinin % 15' idir [31].

E noktası, empedans sinyalindeki maksimum noktadır ve ejeksiyonun maksimum hızı ile ilişkilendirilir [39].

X noktası, aort kapağının kapanmasını simgeler.

Y noktası, pulmonik kapağın kapanması ICG sinyalinde Y noktasının oluşmasını sağlar.

O noktası, kalp döngüsünün diyastolik fazında hacim değişimi ve mitral kapağın açılması anlamına gelir. O noktasının yüksek değeri, akut kalp iskemisi sırasında biküspit kapak fonksiyonu bozukluğu veya kalp yetmezliğinin göstergesi olabilir [40].

Z noktası, üçüncü kalp sesi ile ilişkilendirilir [19].

2.4.3.2 ICG sinyalinin karakteristik periyotları

Q-B periyodu, odacıkların kasılmasının başlangıcı ile aort kapağının açılması arasındaki süredir. Elektromekanik gecikme (EMD) ve izovolümetrik kasılmanın (IVC) toplamı olan ejeksiyon öncesi (pre-ejeksiyon, PEP) süreyi temsil eder.

R-E periyodu, EKG sinyalindeki R noktası ile empedans sinyalinin maks. değeri arasındaki süredir. Sol odacığın performansının göstergesidir.

Q-E periyodu, EKG'deki Q noktası ile, ICG'nin maks. değeri arasındaki süreyi simgeler. Kalbin kasılma indeksinin hesaplanmasında etkilidir.

B-X periyodu, aort kapağının açılması ve kapanması arasındaki süre olarak tanımlanan sol ventrikül ejeksiyon süresini (LVET) temsil eder [19].

2.4.4 ICG sinyalinin kaynağı

ICG' de belirli bir frekans aralığında alternatif akım kullanılarak, bir elektrot çifti arasında salınan akımla bir gerçek bileşen (15-30 Ω) ve ihmal edilebilir bir imajiner bileşene (10 ° faz kayması) bağlı empedans elde etmek esastır. ICG sinyalinin kaynağını keşfetmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır [19] [32] [41] [42] [43].

Nyboer yapmış olduğu çalışmada göğüs bölgesi için basitleştirilmiş bir model geliştirmiştir. Bu modelde göğüs, kanla dolu belirli bir çapta tek bir kan damarı bulunan bir silindir olarak sunuldu. Kasılma sırasında, kalpten aorta kanın atılması, bu damarın hızla uzamasına (çapın homojen bir şekilde artması) ve aort kapağının kapatılmasından sonra aynı hızla eski haline dönüşü simüle edildi. Damarın uzama süresi ejeksiyon zamanına eşittir. Fakat bu durum solunumun, kullanılan elektrotların veya kanın dirençliliğinin etkisini yok saymaktadır [19].

Raaijmakers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada göğüs ve boyun için iki silindirli bir model gerçekleştirilmiş ve empedans parametreleri bu modele dayandırılarak hesaplanmıştır. Tek silindirli olan modelde tüm parametreler uzunlukla orantılı iken, iki silindirli modelde Z_0 ve dZ/dt_{min} uzunluğa lineer bir şekilde bağlı iken, SV uzunlukla doğrusal bir bağlantı sergilememektedir. Bu beklentiler ölçüm sonuçları ile

karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak ICG parametreleri ile uzunluk arasında neredeyse doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür. Yapılan regresyon analizinde bu ilişki $p<0.05$ olarak tanımlanmıştır. Kubicek denklemi kullanılarak SV hesaplanmış ve seri bağlanmış iki silindirden oluşan model deneysel beklentileri doğruladığı görülmüştür. Böylece bir silindirli modelin geçersiz olduğuna ICG ölçümleri için iki silindirli modelin kullanılması gerektiğine ulaşılmıştır [41].

Kalbin aşağıda açıklanan mekanik olaylarının ICG sinyaline etki ettiği düşünülür [19].

- Arteriyal nabız basıncının neden olduğu aort ve boyun arteri ekstansiyonu
- Pulmoner damar genişlemesi
- Kalp ve içerisinde bulunan kan miktarının değişmesi
- Akciğer damarlarını dolduran kanın hacmindeki değişiklikler
- Büyük damarlarda kan hücrelerinin yönlerine bağlı olarak kan dirençliliğinin değişmesi
- Kan akışı sebebiyle iskelet kasının dirençliliğinin değişmesi

Penney, çeşitli çalışmalara dayanarak, anatomik yapıların boyutunun ve fonksiyonunun empedans kardiyografi sinyallerine katkısını Çizelge 2.1’ de gösterildiği gibi özetledi [42].

Çizelge 2.1 ICG sinyalinin kaynağı [42]

Organ	Katkı Oranı (%)
Vena cava ve sağ atriyum	+20
Pulmoner venler ve sol atriyum	+20
Sağ ventrikül	-30
Sol ventrikül	-30
Pulmoner arterler ve akciğerler	+60
Aort ve torasik kaslar	+60

Mohapatra ve arkadaşları empedans değişikliğinin sadece kardiyak hemodinamiklerden kaynaklandığını belirtmiştir. Yaptıkları çalışmada, sinyalin hem kan hızındaki değişikliği hem de kan hacmindeki değişikliği yansıttığını belirtmişlerdir. Ayrıca değişen ejeksiyon hızı, $\Delta Z'$ nin sistolik kısmı üzerinde büyük etkiye sahipken, değişen hacim empedans eğrisinin diyastolik bölümünü etkilediği belirtilmektedir. Mohapatra’ nın çalışmasında ve yapılan bir çok çalışmada da belirtildiği gibi; ICG ile elde edilen değerler ile referans yöntemler arasındaki korelasyonun kabul edilebilir seviyededir [19] [32] [43].

2.4.5 Stroke hacim hesaplama

Tek bir atışta bir ventrikül tarafından atılan kan hacmine SV denir. Ortalama değeri dakikada 60-120 ml aralığıdır [44]. ICG sinyalinin ve insan vücudunun fiziksel parametrelerini kullanılarak, birkaç farklı yöntem ile SV hesaplanabilir.

2.4.5.1 Nyboer yöntemi

Nyboer toraks bölgesinde bulunan kan hacmi ile empedans arasında bir ilişki kurarak biyoempedans yöntemi ile SV hesaplamasının temelini atmıştır [1] [19] [45] [46]. Nyboer bu ilişkiyi şu şekilde tanımlar;

$$\Delta V = \rho \cdot L_0^2 \cdot Z_0^{-2} \cdot \Delta Z \quad (2.16)$$

Burada;

ΔV : Vücutta ölçüm yapılan bölgedeki kan hacmindeki değişim (cm^3)

ρ : Kanın öz direnci (Ωcm)

L_0 : Alıcı elektrotlar arasındaki mesafe (cm)

Z_0 : Alıcı elektrotlarla sınırlandırılmış bölgenin baz empedansı (Ω)

ΔZ : Alıcı elektrotlarla sınırlandırılmış bölgenin empedansındaki değişim (Ω)' i ifade eder.

2.4.5.2 Kubicek yöntemi

SV hesaplamasının temel yöntemidir.

$$SV = \rho \cdot L_0^2 \cdot Z_0^{-2} \cdot (dz/dt)_{max} \cdot ET \quad (2.17)$$

Burada;

SV : SV (cm^3)

dz/dt_{max} : Birinci türev sinyalinin maksimum olduğu nokta (E Noktası) (Ω/s)

ET : Ejeksiyon süresi (s) (Kanın sol ventrikülden fırlatılma süresi)' dir.

Diğer parametreler Nyboer yönteminde açıklanmıştır [1] [20] [19] [31].

2.4.5.3 Sramek yöntemi

Bu yöntemde SV hesaplamak için üç bileşenli bir denklem kullanılır [47].

$$SV = VEPT + VET + EPCI \quad (2.18)$$

Burada ;

VEPT : Ölçüm yapılan dokunun hacmi (Kişinin cinsiyeti boyu ve kilosuyla ilişkilidir).

VET : Ventriküler ejeksiyon süresi.

EPCI : Kasılma indeksindeki ejeksiyon fazı.

Bu bileşenler Kubicek'in denkleminde yerleştirildiğinde Sramek'in denklemi ortaya çıkar;

$$SV = \frac{L_0^3}{4.25Z_0} \cdot (dz/dt)_{max} \cdot ET \quad (2.19)$$

2.4.5.4 **Sramek-Bernstein yöntemi**

$$SV = \delta \cdot \frac{L_0^3}{4.25Z_0} \cdot (dz/dt)_{max} \cdot ET \quad (2.20)$$

Bu denklemde Sramek yöntemine ek olarak gerçek ve ideal ağırlık ile ilgili düzeltme faktörü (δ) eklenmiştir [47].

2.4.5.5 **PhysioFlow metodu**

Bu metotta önceki formüllerde olduğu gibi Z_0 baz empedansı ve voltaj algılayıcı elektrotlar arasındaki mesafe kullanılmamakta, vücut yüzey alanı (BSA) kullanılmaktadır [19].

$$BSA = 0,024265W^{0,5378}H^{0,3964} \quad (2.21)$$

PhysioFlow yöntemi ile SV hesaplamasında birkaç adım vardır. SV_{cal} adı verilen SV'nin ilk değerlendirmesi, dinlenme durumunda kaydedilen birbirini takip eden 24 kalp atımına dayanan bir kalibrasyon prosedürü sırasında hesaplanır. En büyük empedans varyasyonu ($Z_{max}-Z_{min}$) ve kasılma indeksi (CTI) olarak adlandırılan empedans sinyalinin dZ/dt sinyalinin en büyük değeri (E noktası) sistol sırasındadır. SV hesaplaması ventriküler ejeksiyon süresine (ET) bağlıdır. Bu metodun tasarımcıları torasik akış ters çevirme zamanı (TFIT) adı verilen ve ms olarak ifade edilen bir parametre kullanmışlardır. TFIT, kardiyak döngünün başlangıcından sonraki ilk sıfır değeri (EKG'de QRS'den başlayarak) ile dZ/dt sinyalinin maksimum değerinden sonraki ilk minimum değeri (X noktası) arasındaki zaman aralığıdır. Daha sonra TFIT, nabız basıncı (PP) ve anlık HR' nin kullanıldığı özel bir algoritma kullanılarak hesaplanır (W (TFIT)). SV_{cal} aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$SV_{cal} = k \left[\frac{(dZ/dt)_{max}}{Z_{max}-Z_{min}} \right] W(TFIT_{cal}) \quad (2.22)$$

Burada k bir sabittir ve cal alt simgesi, kalibrasyon aşamasında ölçülen parametreleri gösterir. Böylece SV_{cal} temel referansı temsil eder. Veri toplama aşamasında, yukarıda açıklanan parametrelerin varyasyonları analiz edilir ve kalibrasyon prosedürü sırasında elde edilenlerle karşılaştırılır. SV varyasyonlarının temel olarak kontraktilite dalgalanmaları (CTI) veya $(dZ/dt)_{max}$ değişiklikleri ve $TFIT$ varyasyonlarının bir kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, inme hacmi indeksi, SV 'nin kalibre edilmiş değeri ve $TFIT$, CTI ve kalibre edilmiş değerleri temel alan faktör temelinde hesaplanır [19] [48].

$$SV = SV_{cal} \left(\left(\frac{CTI}{CTI_{cal}} \right) \left(\frac{TFIT_{cal}}{TFIT} \right) \right)^{1/3} \quad (2.23)$$

2.4.6 Kardiyak debi hesaplama

Kardiyak çıkış kalbin bir dakikada pompaladığı kan miktarı olarak tanımlanır [24]. Kardiyak debi sağlıklı bir bireyde ortalama 4000-9000 ml/dk olarak hesaplanır. Kardiyak debi SV ve nabız parametrelerine bağlıdır.

$$CO = HR * SV \quad (2.21)$$

Burada;

CO : Kardiyak debi

HR : Kalp hızı

SV : Stroke hacim

2.4.7 Solunumun ICG sinyaline etkisi

Göğüs bölgesindeki empedans, göğüste bulunan kan hacminden ve dokunun hacminden etkilenir [18]. Solunum, empedans sinyalinin baz empedansı Z_0 etrafında dalgalanmasına neden olur. Bu durumda SV yanlış hesaplanabilir. Bu nedenle, temel çizgi her döngü için ayrı ayrı belirlenmeli veya soluma sinyali ICG sinyalinden çıkarılmalıdır. Bu sinyalin ortadan kaldırılması için aşağıdaki yöntemler kullanılabilir.

- Solunumun geçici olarak giderilmesi [30] [31] [32].
- Belirli ölçümler için ortalama bir Z_0 belirlemek [33] [34]
- Dijital filtreleme [35] [36]

Ortalama tekniğinin uygulanması, nabız değişiklikleriyle ilgili bilgilerin kaybolmasına neden olabilir. Bu nedenle filtreleme, solunum modülasyonunun ICG sinyali ile girişimini azaltmak için iyi bir yöntemdir [23] [49].

Yapılan çalışmalarda solunum artefaktlarının 0.04-2 Hz aralığında, hareket artefaktlarının ise yaklaşık 1-10 Hz aralığında olduğu belirtilmektedir. İlk türev sinyalinin frekans aralığı ise 0.8-20 Hz' dir. Dolayısıyla ilk türev sinyali ile solunum artefaktlarının tamamen ayrıştırılamayacağı ortadadır [50].

2.4.8 ICG' nin limitleri

TEB kullanılarak hastanın hemodinamik parametrelerinin kullanılmasında bazı sınırlamalar vardır. Bu sınırlamalar iki ayrı kategoriye ayrılabilir.

- Hastanın hareket etmesi, ameliyathanede elektrokoter ile etkileşimler, kalp ritmi bozuklukları veya mekanik ventilasyon nedeniyle sinyal alma zorluğu birinci duruma örnek verilebilir.
- Sistemin fiziksel modellemesinin artık geçerli olmadığı fizyolojik ve patofizyolojik durumlar, özellikle de başlangıçtaki torasik empedanstaki değişiklikler (hamilelik, obezite, gaz veya sıvı plevral efüzyon, pulmoner ödem ile kronik konjestif kalp yetmezliği), aort kapağı hastalığının, arter ağının mekanik özelliklerinin değişmesi ikinci kategoriye örnek verilebilir.

ICG ölçümü yapılırken bu kısıtlamalara dikkat edilmelidir [51].

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Kullanılan Materyaller

3.1.1 Raspberry Pi 3 model B+

Bu çalışmada 3. nesil B+ model Raspberry Pi kullanılmıştır (Şekil 3.1). Raspberry Pi, Raspberry Pi Vakfı aracılığıyla piyasaya sunulmuş, kredi kartı büyüklüğünde bir mini-bilgisayardır. Kendine ait işlemcisi, RAM belleği, giriş ve çıkışları olan tek bir devre kartından oluşur. Raspberry Pi aynı kendi işlemcisi sayesinde aynı anda birden fazla işlemi yapmak için uygundur. Linux işletim sistemi kart içerisinde kurulu olarak gelmektedir. Raspberry Pi'nin programlaması Linux işletim sistemi ile çalıştırılabilen yazılım dilleri ile (python, C/C++, scratch...) yapılabilmektedir [52].

Raspberry PI, SPI ve I²C gibi birkaç farklı yöntemle kablolu iletişime izin verir, ayrıca Raspberry PI, Bluetooth ve Wi-Fi gibi kablosuz özelliklere sahiptir [52].

Raspberry Pi 3 model B+'nın özellikleri;

- Broadcom BCM2837B0, Cortex-A53 (ARMv8) 64-bit SoC @ 1.4GHz
- 1GB LPDDR2 SDRAM
- 2.4GHz ve 5GHz destekli IEEE 802.11.b/g/n/ac kablosuz ağ bağlantısı, Bluetooth 4.2, BLE destekli
- USB 2.0 üzerinden gigabit ethernet (maks. hız 300 Mbps)
- Genişletilmiş 40-pin GPIO header bağlantısı
- HDMI çıkışı (tam boy)
- 4 adet USB 2.0 portu
- Kamera için CSI portu
- Ekran için DSI portu
- 4-uçlu (TRRS) 3.5mm stereo ses ve kompozit video çıkışı
- İşletim sistemi ve depolama için mikro SD kart yuvası
- 3.3V/2.5A DC güç girişi
- Power-over-Ethernet (PoE) desteği (ayrı olarak satılan PoE HAT gerektirir)



Şekil 3.1 Raspberry Pi 3 Model B+

3.1.2 ESP32

Wifi ve Bluetooth destekli bir geliştirme kartı olan ESP 32, arduino kullanılarak programlanabilir. 160 MHz işlemciye sahip ve çift çekirdekli. Micro USB kablosu ile veri aktarımı ve güç bağlantısı gerçekleştirilebilir. 4 MB hafızaya sahiptir. 3.3 V güç verilerek cihaz çalıştırılabilir. Bu çalışmada kullanılan kartın özellikleri aşağıdaki gibidir [53].

- 512kB RAM'li (240MHz çift çekirdekli işlemci) ESP32 Rev 1 çipi
- 19x'e kadar dijital pinler
- 6x'e kadar analog pinler
- İki analog (DAC) çıkışı
- 1x SPI, 1x I2C, 1x UART (TX / RX)
- LED göstergeli Li-ion / Li-po şarj cihazı (TP4054 çipi 500mA'ya kadar yükleyebilir)
- Akü bağlantı tipi: PH-2 2.0mm
- Boyutlar: 50 x 25.4mm x 7mm.

3.1.3 ADAS1000 ölçüm kiti

ADAS1000, solunum ve atım tespiti dahil, 5 kanallı bir EKG'dir [54]. Düşük güçte, küçük bir veri toplama sistemi ile biyopotansiyel uygulamalar için kullanılır. Bu bilgiyi programlanabilir bir veri çerçevesi olarak verir. ADAS1000'in yüksek performansı yüksek hassasiyetli teşhis cihazları için uygundur.

Daha iyi kalitede EKG sinyalinin alınmasına yardımcı olan özellikleri mevcuttur. Bu özellikler aşağıdaki gibi sıralanabilir [54] [55].

- Çok kanallı ortalama kararlı bağlantı uçları,

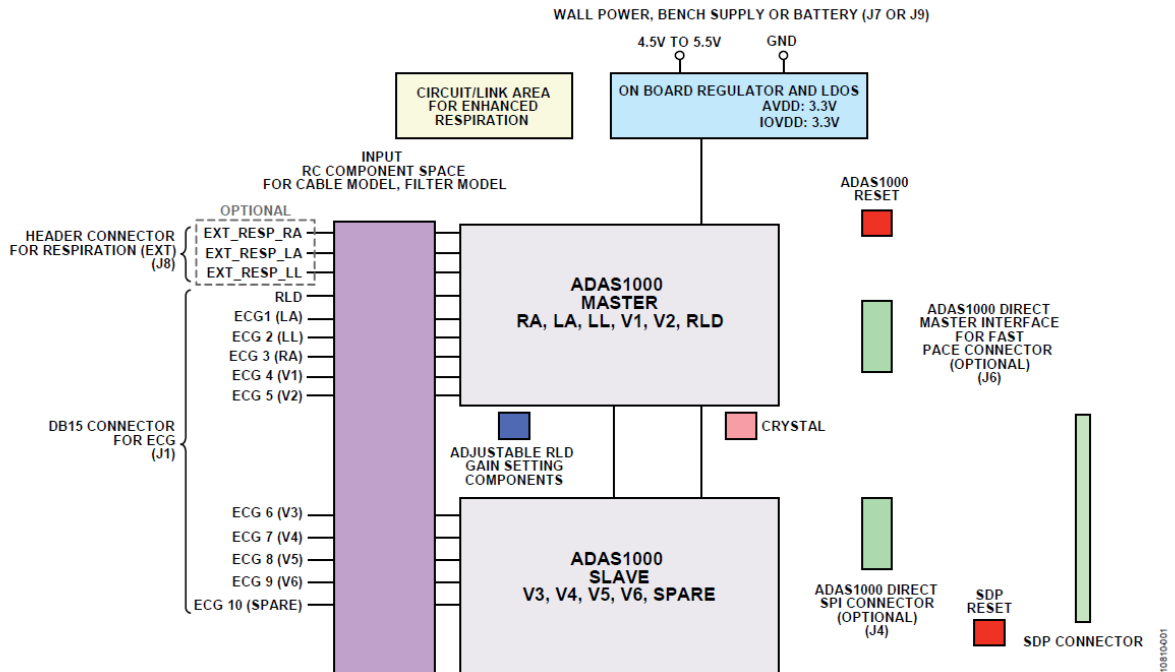
- Seçilebilir referans sürücü,
- Aşırı yük durumunun iyileştirilmesi,
- Genlik ve faz bilgisini döndüren solunum devresi,
- Üç bağlantı ile çalışan dahili atım algılama algoritması
- Katma değerli kardiyak ileri işleme; DSP, mikroişlemciler veya FPGA üzerinde harici olarak gerçekleştirilebilir.

EKG sistemleri farklı uygulamaları kapsadığından, ADAS1000, artan güç tüketimine rağmen gürültünün azaltılabileceği bir güç / gürültü ölçeklendirme mimarisine sahiptir. Güç tasarrufu için sinyal toplama kanalları kapatılabilir ve veri hızları azaltılabilir.

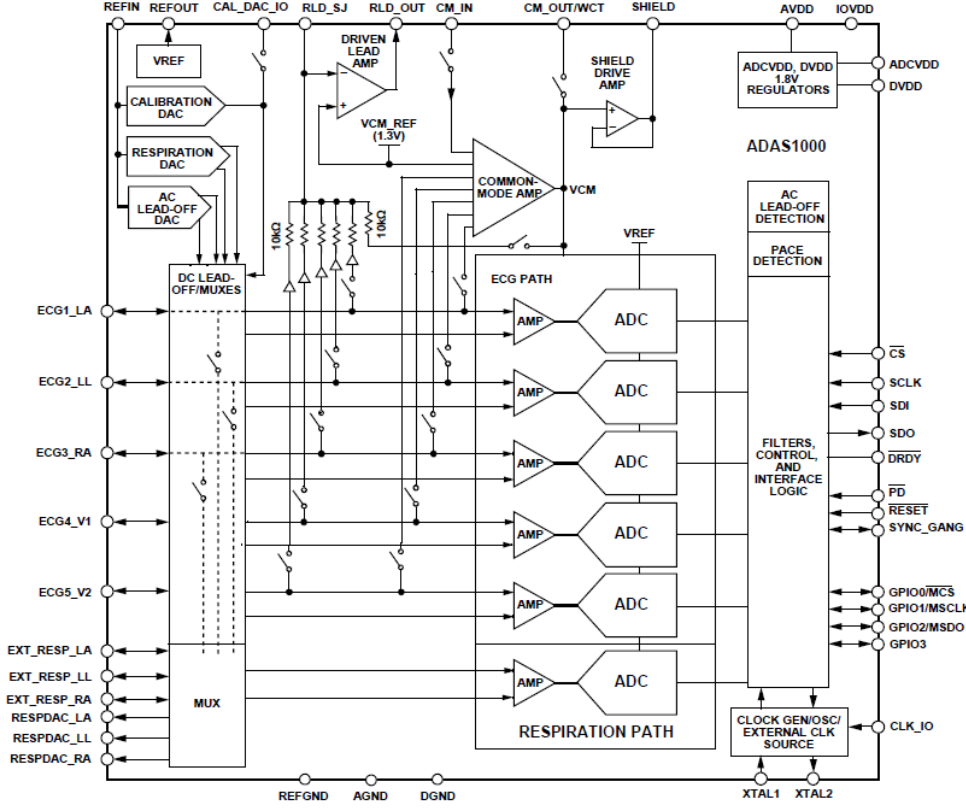
ADAS1000'in giriş yapısı bir diferansiyel amplifikatör girişidir. Böylece kullanıcıların uygulamalarına göre çeşitli konfigürasyon seçenekleri sunar [54].

ADAS1000 ölçüm kitinin fonksiyonel blok diyagramı Şekil 3.2' de, ADAS1000' in fonksiyonel blok diyagramı Şekil 3.3' de görülmektedir. Solunum ölçümü özelliği sadece ADAS1000-4'de mevcuttur [55].

ADAS1000 ölçüm kitinde iki adet ADAS1000 bulunur (ana ve bağımlı). Bu sayede 10 elektrotlu EKG ölçümü yapılabilir. DSP tabanlı bir işlemci kartı olan SDP-B kartı ile birlikte çalışır. Üzerinde bulunan konektörlere elektrotlar ve SDP kartı bağlanır. Atlaticılar vasıtası ile de istenilen konfigürasyonlar sağlanır [55].



Şekil 3.2 ADAS1000 ölçüm kitinin fonksiyonel blok diyagramı [55]



Şekil 3.3 ADAS1000 fonksiyonel blok diyagramı [54]

ADAS1000 veri sayfasında belirtilen bilgilere göre [55];

- ADAS1000, 3.3V besleme ile çalışabilmektedir.
- Giriş voltaj aralığı 0.3 – 2.3 V arasında değişmektedir.
- Devrenin kazanç ayarları; GAIN 0 = x1.4, GAIN 1 = x2.1, GAIN 2 = x2.8, GAIN 3 = x4.2’dir.
- EKG için veri hızı 31.25 Hz, 2 kHz, 16 kHz, 128 kHz değerlerinden bir tanesi seçilebilir. Bu ayar ADAS1000 içerisinde bulunan alçak geçiren filtreler vasıtasıyla yapılır.
- Giriş akımının değeri, EKG ölçümü için (-40)-40 nA, solunum fonksiyonu için (-10)-10 nA aralığında değişmektedir [54]. Medikal cihazların elektriksel güvenlik ölçümlerinde kullanılan IEC 60601 standardında yer alan bilgiye göre deri yüzeyine girişimsel olmayan yöntemlerle uygulanan akımın boyutu 0,9-1,2 mA olduğunda akım kişi tarafından algılanabilmekte, daha yüksek akımlar kişiye daha ciddi zararlar vermektedir [56]. ADAS1000 tarafından uygulanan akımın kişi tarafından hissedilmeyeceği ve organizmanın genel işleyişinde herhangi bir zarara yol açmayacağı öngörülmektedir.
- Sinyal - gürültü oranı 100 dB olarak belirtilmiştir.

- ADAS1000, ADC ve DAC devrelerinde kullanım için 1.8 V' luk bir referans voltaja sahiptir.
- Empedans sinyali için uyarma frekansı 46.5 – 64 kHz aralığında değişmektedir.
- Empedans sinyali için uyarma akımı;
 - ❖ Aralık A için 64 μ App,
 - ❖ Aralık B için 32 μ App,
 - ❖ Aralık C için 16 μ App,
 - ❖ Aralık D için 8 μ App' dir.
- Empedans hassasiyeti, kablo empedansının elektrot başına 5 k Ω /200 pF'dan küçük olduğu ve vücut direncinin 1.2 k Ω olarak modellendiği durumda 0.2 Ω ; kablo empedansının olmadığı ve vücut direncinin 1.2 k Ω olarak modellendiği durumda 0.02 Ω 'dur.
- Devrede empedans ölçümü için kullanılan enstrümantasyon yükseltecinin kazancı x1-x10 arasında (biri basamak ara ile) programlanabilir.

3.1.3.1 **ADAS1000 ile EKG algılama**

ADAS1000, 5 EKG girişinden ve bir referans sürücü olan (sağ bacak sürücüsü) RLD' den oluşur. Tipik 5 bağlantılı uygulamalarda RLD' ye ek olarak EKG girişlerinden dördü (ECG3_RA, ECG1_LA, ECG2_LL, ECG4_V1) kullanılır. Ayrıca V1 ve V2 girişlerinden de ölçümler alınabilir. Bu şekilde kullanıldığında, giriş aşamasının negatif terminali VCM_REF = 1.3 V' dur.

ADAS1000, 5 bağlantılı sistemde; bağlantı 1, bağlantı 2, bağlantı 3 ve elektrot verilerini seri ara yüz üzerinden elde edebilir. Diğer EKG bağlantıları (aVR, aVL, aVF, V1 ve V2), kullanıcı yazılımı ile elektrot verilerinden elde edilebilir (Çizelge 3.1'de belirtilmiştir).

ADAS1000 ana ve bağımlı cihazları kullanılarak 12 bağlantılı (10 elektrotlu) EKG elde edilebilir [54].

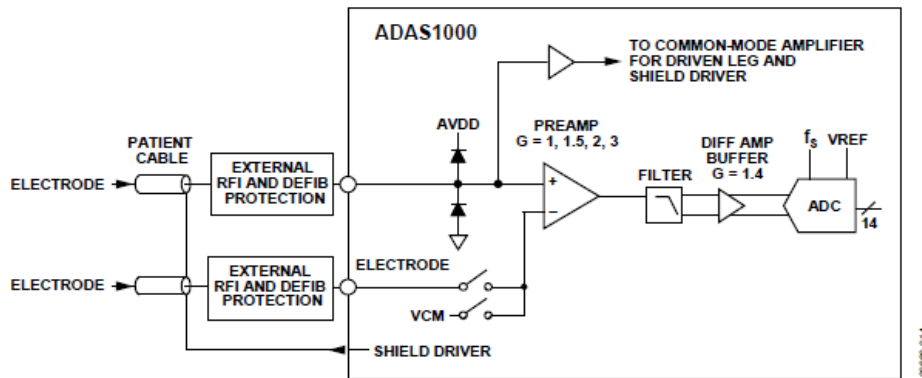
ADAS1000 ölçüm kiti atım algılama özelliği sayesinde nabız bilgisini de kullanıcıya verir.

Çizelge 3.1 Bağlantı kompozisyonu

	Bağlantı	Kompozisyon	Eşitlik
ADAS1000- Ana	I	$LA - RA$	$-0.5 \times (I + II)$ $0.5 \times (I - III)$ $0.5 \times (II + III)$
	II	$LL - RA$	
	III	$LL - LA$	
	aVR	$RA - 0.5 \times (LA + LL)$	
	aVL	$LA - 0.5 \times (LL + RA)$	
	aVF	$LL - 0.5 \times (LA + RA)$	
	V1	$V1 - 0.333 \times (LA + RA + LL)$	
	V2	$V2 - 0.333 \times (LA + RA + LL)$	
ADAS1000- Bağımlı cihaz	V3	$V3 - 0.333 \times (LA + RA + LL)$	
	V4	$V4 - 0.333 \times (LA + RA + LL)$	
	V5	$V5 - 0.333 \times (LA + RA + LL)$	
	V6	$V6 - 0.333 \times (LA + RA + LL)$	

3.1.3.2 ADAS1000 EKG kanalları

ADAS1000 üzerindeki her bir EKG kanalı; programlanabilir bir kazanç, düşük gürültülü diferansiyel ön yükselteçten, sabit kazançlı örtüşme önleyici filtreden, tampondan ve bir ADC' den oluşur (Şekil 3.4). Her elektrot girişi, evirmeyen PGA girişine yönlendirilir. Dahili anahtarlar, elektrotların hesaplanmış ortalamasına veya dahili 1.3 V ortak mod referansına (VCM_REF) diferansiyel analog işleme (analog kılavuz modu) sağlamak için, PGA' nın eviren girişinin diğer elektrotlara ve / veya Wilson merkezi terminaline (WCT) bağlanmasına izin verir.



Şekil 3.4 EKG kanalının basitleştirilmiş modeli [54]

ADAS1000 harici ucun düşük besleme voltajı tarafından belirlenen sınırlı dinamik aralıkta çalışması için polarmalandırılmasını gerektiren dc kuplajlı yaklaşım kullanır.

Sağ bacak sürücüsü bu işlevi, seçilen tüm elektrotların elektrik ortalamasını dahili 1.3 V seviyesine (VCM_REF' e) getirir. Bu durum her kanalın mevcut sinyal aralığını maksimize eder [54].

3.1.3.3 ADAS1000 ile solunum algılama

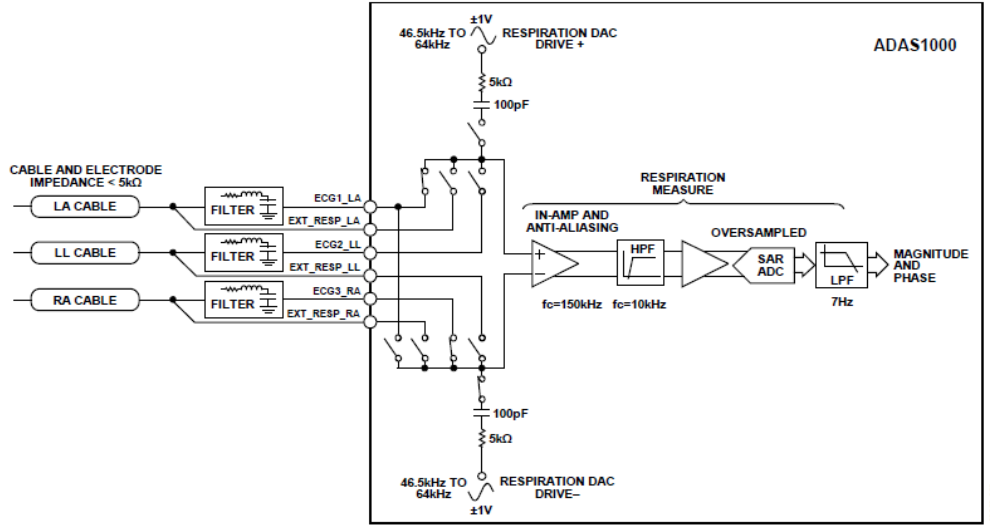
Solunum ölçümü, ADAS1000'in iki elektrotu içerisine yüksek frekanslı (46,5 kHz' den 64 kHz'e kadar programlanabilir), ac kuplajlı bir diferansiyel akım sürülerek gerçekleştirilir. Solunumun yol açtığı empedans değişimi, diferansiyel gerilimin değişmesine neden olur. Elde edilen sinyal, sürüş frekansında bir taşıyıcı ve solunum frekansında modülasyon zarfı ile birlikte dir. Amaç, büyük seri direnç varlığında (deri – elektrot ara yüzü ve kablo empedansı) yüksek çözünürlükteki küçük ohm değişimini ölçmektir [54]. ADAS1000 solunum algılama fonksiyonu ile torasik elektriksel biyoempedansı ölçer.

Devre, belirli frekanstaki ac kuplajlı akımı seçilen elektrot çiftine süren bir solunum DAC' sinden oluşur. Voltajda ortaya çıkan değişiklik, dijital alanda çoğaltılır, filtrelenir ve senkron olarak demodüle edilir. Elde edilen sinyal, kablo ve elektrot içerikleri dahil olmak üzere toplam torasik empedansı temsil eden dijital bir sinyaldir.

Torasik empedans ölçümü bağlantılardan birinde (Bağlantı I, Bağlantı II veya Bağlantı III) veya bir çift özel pim (EXT_RESP_LA, EXT_RESP_RA veya EXT_RESP_LL) aracılığı ile harici bir yolda bulunur. Bir seferde yalnızca bir bağlantıdan ölçüm alınabilir.

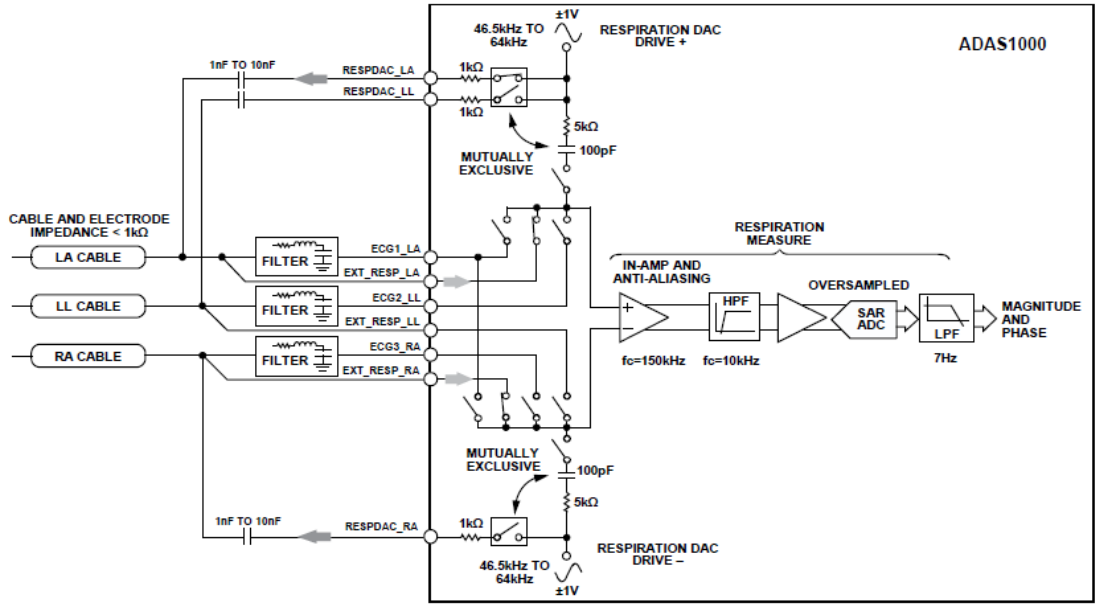
Dahili solunum kapasitörleri; dahili solunum fonksiyonu dahili bir RC ağı kullanır (5 k Ω / 100 pF) ve bu devre 200 m Ω çözünürlüktedir (5 k Ω kablo empedansı ile birlikte). Akım pimlere uygulanır, ölçüm tekrar bu pimler vasıtasıyla yapılır. Şekil 3.5, bağlantı I üzerindeki ölçümü göstermektedir. Benzer şekilde, bağlantı II veya bağlantı III üzerinde ölçüm yapmak üzere yapılandırılabilir. Dahili kapasitör modu harici kapasitör gerektirmez ve RESPCTL yazmacı üzerinden maksimum genlik ayarı ($\pm 1V$) için yapılandırıldığında $\sim 64 \mu A$ p-p genlikli akımlar üretir.

Harici solunum yolu; EXT_RESP_xx pimleri, EKG elektrot kablolarıyla veya EKG elektrot yolundan bağımsız özel bir harici sensörle kullanım için sağlanmıştır. Bu pimler ile torasik empedans sinyali ölçülebilir.



Şekil 3.5 Basitleştirilmiş solunum blok diyagramı [54]

Harici solunum kapasitörleri; ADAS1000, daha yüksek çözünürlük elde etmek için (<200 mΩ) harici kapasitörleri torasik empedans devresine bağlanmasına izin verir. Bu çözünürlük seviyesi, kablo empedansının $\leq 1 \text{ k}\Omega$ olmasını gerektirir. Şekil 3.6' da harici kapasitör kullanılarak oluşturulmuş torasik empedans devresinde RESPDAC_xx yollarındaki bağlantıları görülmektedir. Harici kapasitör kullanımı daha yüksek bir sinyal-gürültü oranı sağlayabilir.



Şekil 3.6 Harici kapasitör kullanılarak solunum ölçümü [54]

Torasik empedans ölçüm performansını daha iyileştirmek için ADAS1000 ile birlikte harici bir enstrümantasyon yükseltici ve opamp kullanılabilir. Bu devre harici kapasitör devresinin yapısını kullanır (Şekil 3.7).

Çizelge 3.3’ de verilen formata ve belirtilen adreslere göre yerleştirilir ve bu adreslere ulaşarak okunur. Gerekli olmayan veriler çerçeveden çıkarılabilir.

Çizelge 3.2 Solunum girişi hafıza adresleri için harici anahtarlama

Bit	İsim	Anahtarlama	Fonksiyon
23	EXT_RESP_RA – EKG1_LA	SW1a	Harici solunum elektrot giriş anahtarı 0 = anahtar açık 1 = anahtar kapalı
22	EXT_RESP_RA – EKG2_LL	SW1b	
21	EXT_RESP_RA – EKG3_RA	SW1c	
20	EXT_RESP_RA – EKG4_V1	SW1d	
19	EXT_RESP_RA – EKG5_V2	SW1e	
18	EXT_RESP_LL – EKG1_LA	SW2a	
17	EXT_RESP_LL – EKG2_LL	SW2b	
16	EXT_RESP_LL – EKG3_RA	SW2c	
15	EXT_RESP_LL – EKG4_V1	SW2d	
14	EXT_RESP_LL – EKG5_V2	SW2e	
13	EXT_RESP_LA – EKG1_LA	SW3a	
12	EXT_RESP_LA – EKG2_LL	SW3b	
11	EXT_RESP_LA – EKG3_RA	SW3c	
10	EXT_RESP_LA – EKG4_V1	SW3d	
9	EXT_RESP_LA – EKG5_V2	SW3e	
8	AUX_V1		V1 ve V2 elektrotları EKG harici ölçümler için kullanılır. Bunun için hastanın VCM voltajıyla bağlantısı kesilmeli ve 1.3 V dahili VCM_REF kullanılmalıdır. AUX_Vx bitlerinin yüksek ayarlanması, V1 ve V2 kanal yükseltecinin negatif girişini dahili VCM_REF seviyesine bağlar.
7	AUX_V2		
[6:0]	Ayrılmış		0 ayarlanmış

Bir hafızayı okumak için cihaza belirli bir konfigürasyon içeren ve belirli bir hafıza adresine yönlendirilen bir komut girilmelidir.

Çizelge 3.3 32 bitlik veri formatı [54]

Hafıza	Adres
Header	0x40
Bağlantı 1 - LA	0x11
Bağlantı 2 - LL	0x12
Bağlantı 3 – RA	0x13
V1'/V1	0x14
V2'/V2	0x15
Atım	0x1A
RespM	0x1B
RespPH	0x1C
LOFF	0x1D
GPIO	0x06
CRC	0x41

3.1.3.5 ADAS1000 kontrol hafızası

SPI hafıza tanımları ve bellek haritası ADAS1000/1001-1/1000-2 veri sayfasında ayrıntılı olarak verilmiştir. Bu çalışma kapsamında kullanılacak olan kontrol hafızaları, EK 1' de detaylı olarak verilmiştir [54].

3.1.3.6 ADAS1000 ölçüm kitinin torasik empedans ölçüm konfigürasyonları

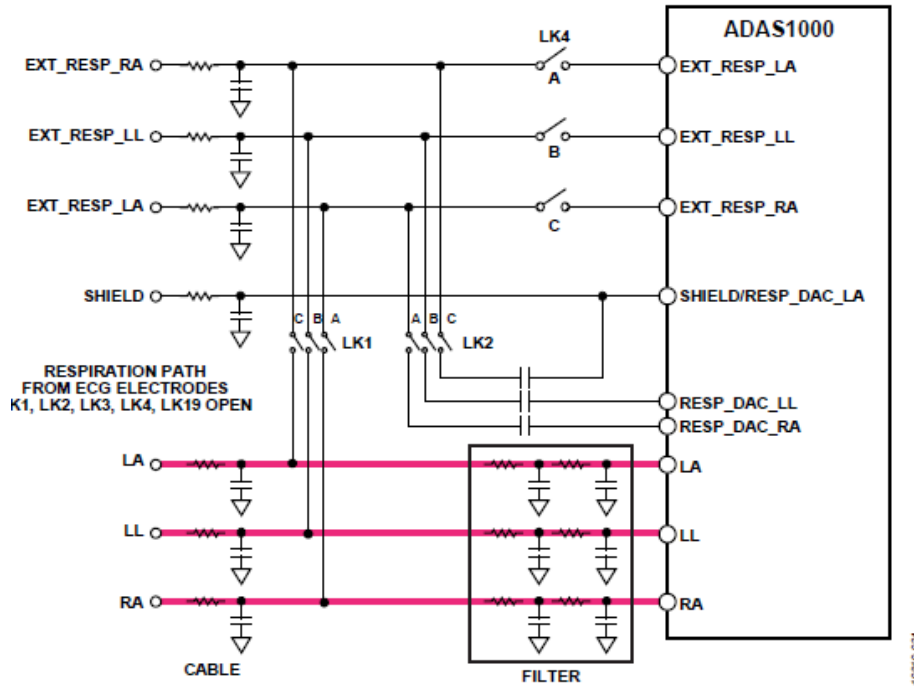
Torasik empedans ölçümleri, ölçüm kiti üzerindeki ana ADAS1000 üzerinden yapılmaktadır.

EKG yolları ile dahili ölçüm; bu metotta akım EKG yollarından gönderilir ve torasik empedans ölçümü yine bu yollar vasıtası ile yapılır. RESPCTL kontrol hafızası Çizelge 3.4' da belirtilmiştir.

Torasik empedans ölçümü 3 veya daha az elektrotta da yapılabilir. Şekil 3.9 girişteki filtrelemeyi ve anahtarlama modelini göstermektedir.

Çizelge 3.4 RESPCTL hafızası – dahili kapasitörleri kullanarak [55]

Respiration Ext Amp	Disable
Ext Resp Drive Output	RESPDAC_LL
Respiration Cap	Internal
Respiration Gain	10x Gain
Respiration Ext Select	Ext_Resp_LL
Respiration Lead Select	Lead 1
Respiration Amp	Amp/1
Respiration Freq	56 kHz
Respiration Enable	Enabled



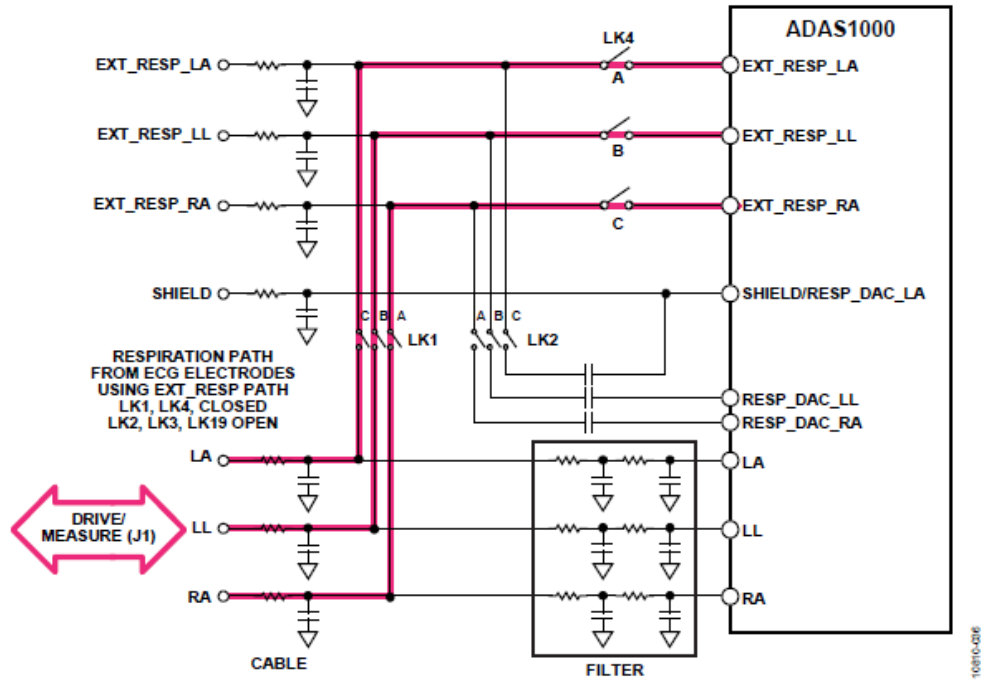
Şekil 3.9 Dahili kapasitörlerle EKG yolunu kullanarak torasik empedans ölçümü [55]

EKG ve EXT_RESP yolları ile dahili ölçüm; bu konfigürasyon ile EKG yolundaki filtreler atlanır. Akım göndermek ve empedans ölçümü yapmak yine aynı elektrotlar vasıtasıyla. RESPCTL kontrol hafızası Çizelge 3.5’ de verilmiştir.

Bu konfigürasyonda da torasik empedans ölçümü 2 elektrot üzerinden yapılır. EXT_RESP yolunda, EXT_RESP_RA her zaman etkindir ve kullanıcının bağlantı 1 veya bağlantı 3 seçeneklerini veren EXT_RESP_LA veya EXT_RESP_LL seçeneği vardır. Şekil 3.10 girişteki filtrelemeyi ve anahtarlama modelini göstermektedir. LK1 ve LK4 anahtarları kapalıdır.

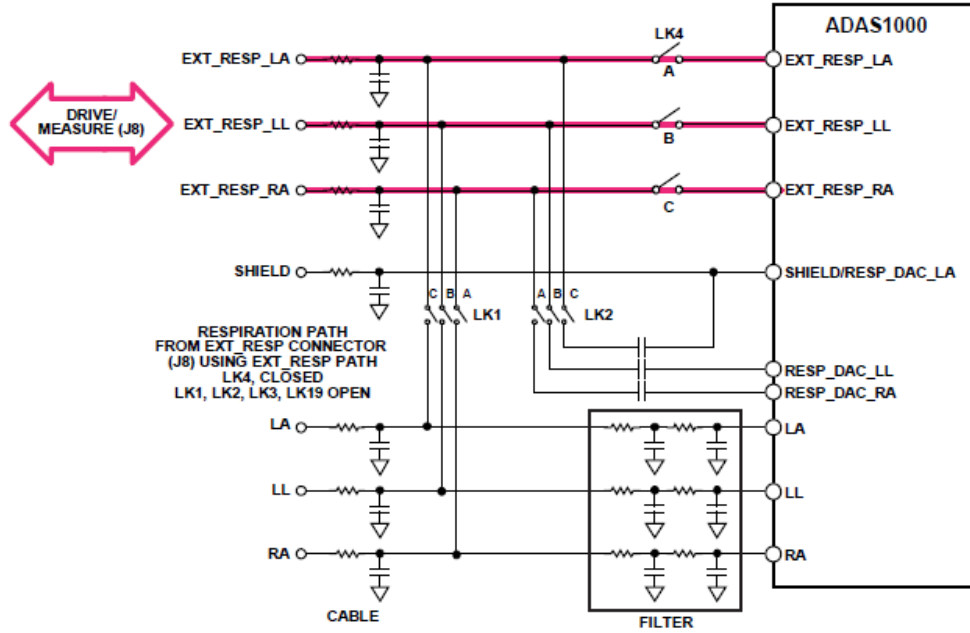
Çizelge 3.5 RESPCTL hafızası – empedans ölçümü bağlantı seçimi [55]

Respiration Ext Amp	Disable
Ext Resp Drive Output	RESPDAC_LL
Respiration Cap	Internal
Respiration Gain	10x Gain
Respiration Ext Select	Ext_Resp_LL
Respiration Lead Select	Ext Resp
Respiration Amp	Amp/1
Respiration Freq	56 kHz
Respiration Enable	Enabled



Şekil 3.10 EKG ve EXT_RESP yollarını kullanarak torasik empedans ölçümü (dahili kapasitörler) [55]

“EXT_RESP” yolları ile dahili ölçüm; bu konfigürasyon kart üzerinde bulunan solunum konektörünün kullanılması ile elde edilir. Akım göndermek ve empedans ölçümü yapmak yine aynı elektrotlar vasıtasıyla yapılır. RESPCTL kontrol hafızası Çizelge 3.5’ de verilmiştir. Torasik empedans ölçümü 2 elektrot üzerinden yapılır (EXT_RESP_RA etkin, EXT_RESP_LA veya EXT_RESP_LL’ den biri seçilir). LK4 anahtarı kapalı, LK1 ve LK2 açık durumda olmalıdır. Şekil 3.11 konfigürasyonu göstermektedir.



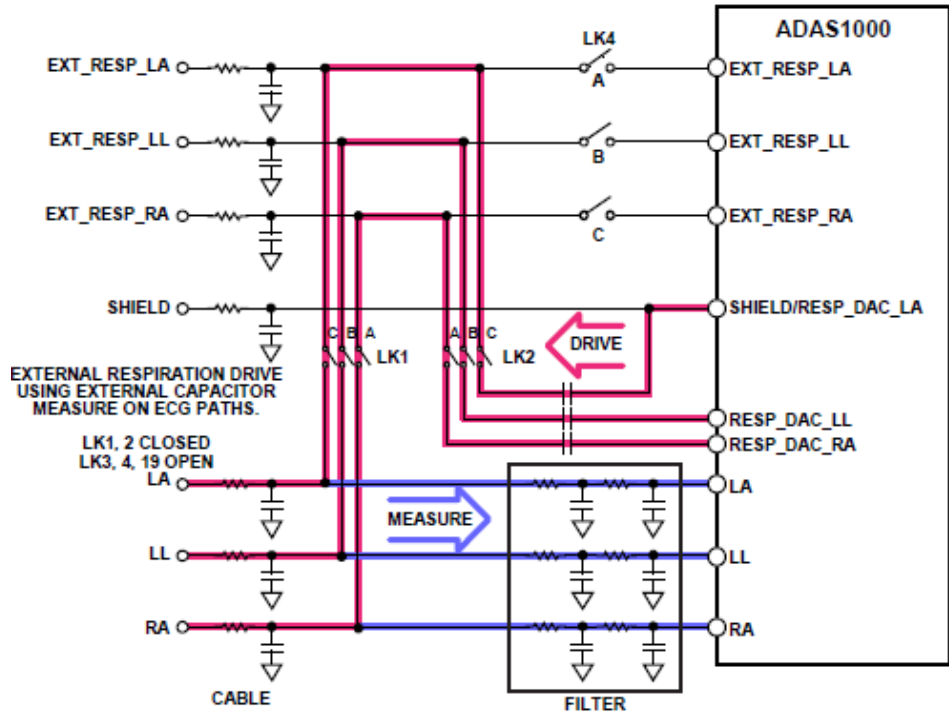
Şekil 3.11 EXT_RESP yolu ile torasik empedans ölçümü (dahili kapasitörler) [55]

EKG yolları ile harici ölçüm; bu yapılandırmada, kart üzerinde bulunan harici kapasitörler üzerinden akım gönderilir ve EKG yolu üzerinden geri ölçüm yapılır. Bu mod, RESPDAC_XX yollarında harici kapasitörler gerektirir. RESPDAC_RA'nın her zaman etkindir. RESPCTL kontrol hafızası Çizelge 3.6' de verilmiştir.

Çizelge 3.6 RESPCTL kontrolü- EKG yolundan torasik empedans ölçümü (harici kapasitörler kullanılarak) [55]

Respiration Ext Amp	Disable
Ext Resp Drive Output	RESPDAC_P1
Respiration Cap	External
Respiration Gain	1x Gain
Respiration Ext Select	Ext_Resp_3
Respiration Lead Select	Lead 1
Respiration Amp	Amp/1
Respiration Freq	56 kHz
Respiration Enable	Enabled

Bu konfigürasyonda bağlantı seçimi bağlantı 1, bağlantı 2, veya bağlantı 3 arasında yapılabilir. 3 bağlantıdan da ölçüm alınabilir. Bu konfigürasyonda ADAS1000 üzerinde LK4 anahtarı açık, LK1 ve LK2 anahtarları kapalı olmalıdır. Konfigürasyon Şekil 3.12 'de verilmiştir.

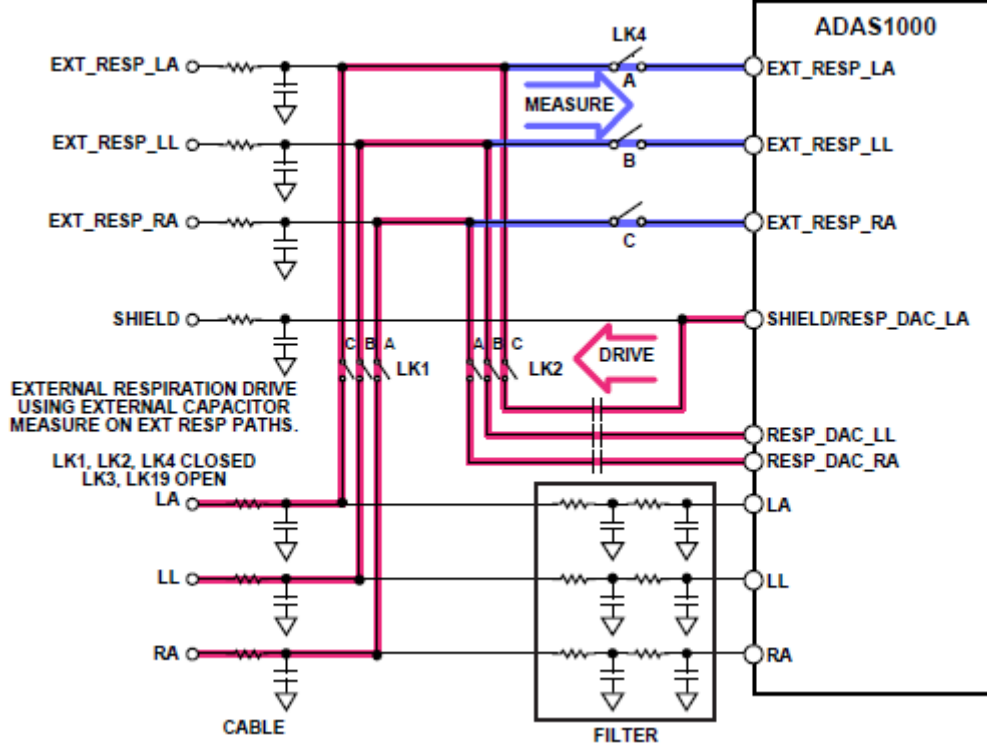


Şekil 3.12 EKG yolları üzerinden harici kapasitörler kullanılarak torasik empedans ölçümü [55]

EXT_RESP yolları ile harici ölçüm; bu yapılandırma, kart üzerinde bulunan harici kapasitörlerin kullanımına ve EXT_RESP yolları üzerinden ölçüm alınmasına izin verir. RESPDAC_RA her zaman etkindir. RESPCTL hafızasının kontrolü Çizelge 3.7’ da verilmiştir. Şekil 3.13 ‘de bu konfigürasyon görülmektedir. LK2 A-C, LK4 A-C ve LK1 A-C anahtarları kapalı olmalıdır.

Çizelge 3.7 RESPCTL hafızası – Harici kapasitörler ve empedans bağlantı seçimi [55]

Respiration Ext Amp	Disable
Ext Resp Drive Output	RESPDAC_LL
Respiration Cap	External
Respiration Gain	10x Gain
Respiration Ext Select	Ext_Resp_LL
Respiration Lead Select	Ext Resp
Respiration Amp	Amp/1
Respiration Freq	56 kHz
Respiration Enable	Enabled



Şekil 3.13 Harici kapasitörlerle EKG ve EXT_RESP yollarını kullanarak torasik empedans ölçümü [55]

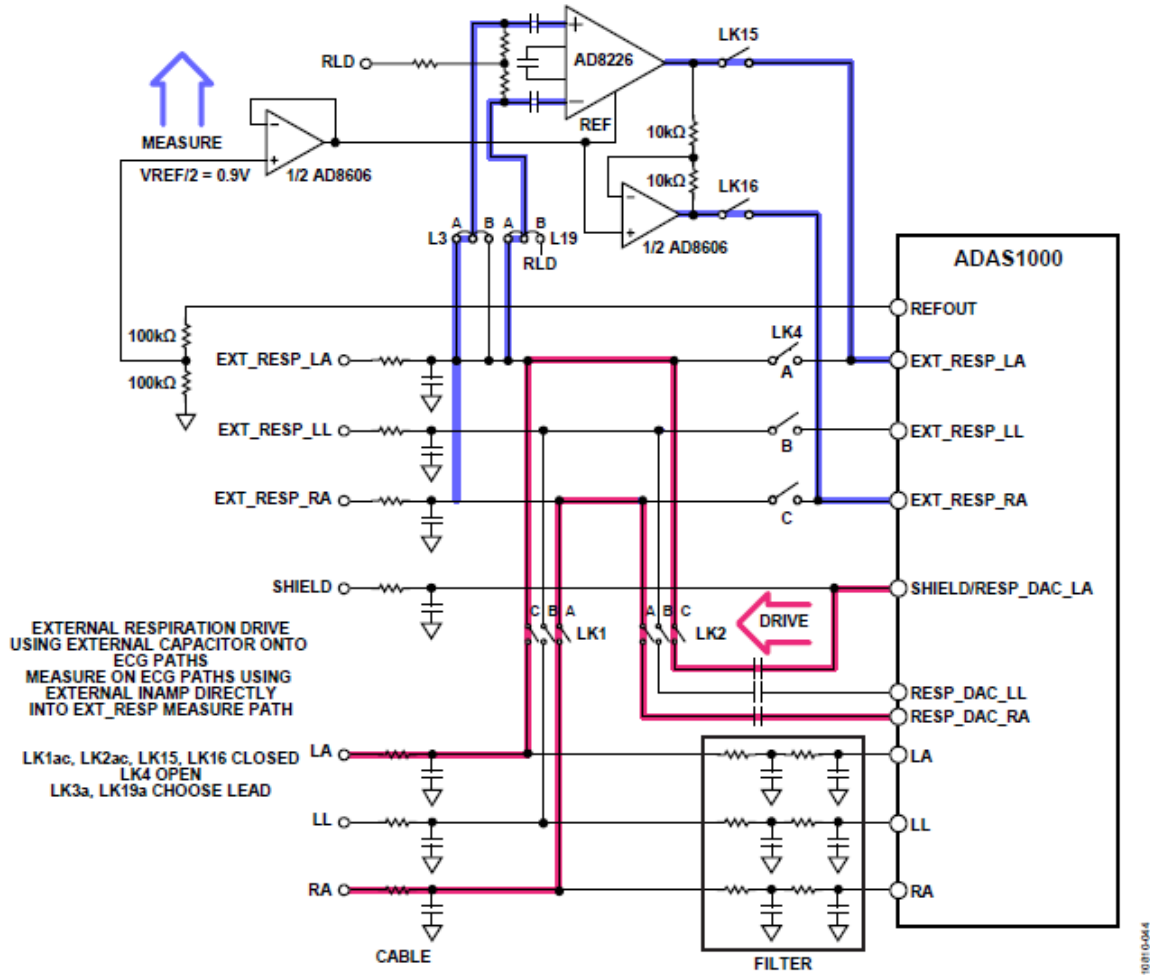
Harici kapasitör ve amplifikatör kullanarak torasik empedans ölçümü; bu yapılandırma, kart üzerinde bulunan harici kapasitörler üzerinden akımı göndermeyi ve EXT_RESP yolları üzerinden ölçüm yapmayı sağlar. RESPCTL kontrol hafızası Çizelge 3.8’ de verilmiştir.

Çizelge 3.8 RESPCTL Hafızası- Harici kapasitörler ve bağlantı seçimi [55]

Respiration Ext Amp	Enable
Ext Resp Drive Output	RESPDAC_LA
Respiration Cap	External
Respiration Gain	1x Gain
Respiration Ext Select	Ext_Resp_LA
Respiration Lead Select	Lead 1
Respiration Amp	Amp/1
Respiration Freq	50 kHz
Respiration Enable	Enabled

Bu konfigürasyon için 3,3 V’luk bir besleme üzerinden çalışan AD8226 enstrümantasyon amplifikatörü kullanılmıştır (Şekil 3.14). AD8226 devresindeki RG direnci kullanılmamış bu sayede kazanç 1 olmuştur. Kazancı istenen şekilde ayarlamak için kart

üzerinde bir direnç (R79) mevcuttur. Kazanç aralığının, $<0,7$ V giriş aralığı olacak şekilde sınırlanması gerekmektedir [55].



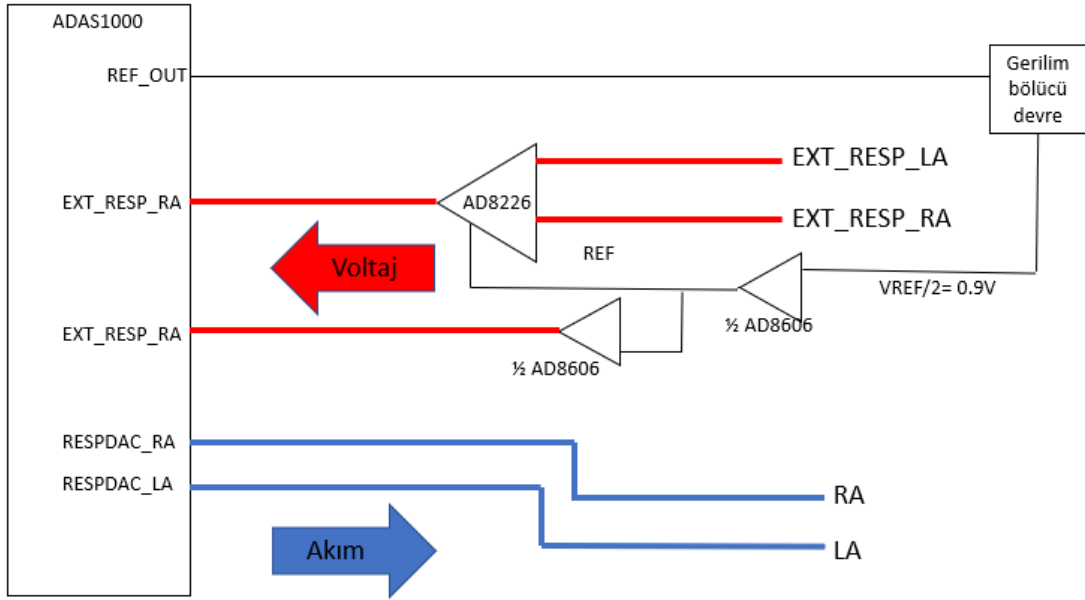
Şekil 3.14 Harici kapasitörler ile akım süren, harici yükselteç ile torasik empedans ölçümü yapan konfigürasyon [55]

3.2 Sistem Tasarımı

Bu tez çalışması kapsamında hem donanımsal hem de yazılımsal çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmada torasik empedans ölçümü için Şekil 3.15’ de verilen konfigürasyon kullanılmıştır. RA ve LA bağlantıları akım toraks bölgesine akım enjekte etmek için kullanılmış, EXT-RESP_RA ve EXT-RESP_LA yollarından da voltaj değişimi ölçülmüştür. Elektrotlardan alınan voltaj değişimi enstrümantasyon yükseltecinin alıcı pinlerine gönderilerek ortak modlu sinyaller en aza indirilmiştir.

EKG ölçümü için bağlantı 1’den ölçüm alınmıştır. ADAS1000 veri kağıdında bağlantı 1 için LA elektrotundaki verinin kullanıldığı belirtilmektedir.



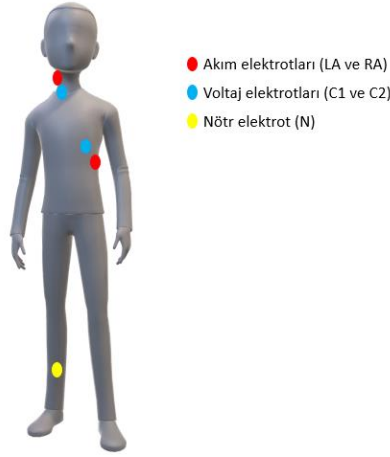
Şekil 3.15 Çalışmada kullanılan konfigürasyon basitleştirilmiş blok diyagramı

Ölçüm alınırken kullanılan 10 bağlantılı EKG kablosu ve Ag/AgCl EKG elektrotları kullanılmıştır (Şekil 3.16). Kablonun kullanılan uçları RA, LA, C1, C2 ve N bağlantılarıdır.



Şekil 3.16 Ölçüm için kullanılan kablo ve elektrotlar

Ölçüm için kullanılan elektrot konfigürasyonu Şekil 3.17’ de verilmiştir. Torasik empedans için LA, RA, C1 ve C2 elektrotları; EKG için LA, RA ve N elektrotları kullanılmıştır. Gönüllü kişilerden ölçüm almak için “Başkent Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu” ndan gerekli izin alınmış olup etik kurul onay dilekçesi EK-2’ de verilmiştir.



Şekil 3.17 Çalışma kapsamında kullanılan elektrot konfigürasyonu

3.2.1 Donanım aşaması

Donanımsal boyutun tasarım aşamasında ilk olarak ADAS1000 ölçüm kitinin ESP32 ile SPI (Serial Peripheral Interface) senkron seri haberleşme gerçekleştirilmiştir. EKG verileri ve 50 kHz frekans değerinde torasik empedans ölçümleri ADAS1000 ile ESP32 üzerinden alınarak bluetooth ile Raspberry Pi'ye gönderilmiştir. Bütün sistem Raspberry Pi'ye bağlanan 2.4 A çıkış veren bir güç kaynağı ile beslenmiştir. Sistemin blok şeması Şekil 3.18'de görülmektedir.



Şekil 3.18 Sistemin blok şeması

3.2.2 Yazılım aşaması

Bu tez çalışması kapsamından yazılımsal işlemlere ilk olarak ESP32 ile başlanmış, alınan veriler Raspberry Pi'ye bluetooth aracılığı ile gönderilmiştir. PYTHON yazılım dili

üzerinde EKG ve ICG sinyalleri oluşturulmuştur. Alınan sinyaller sinyal işleme yöntemlerine tabii tutularak işlenmiştir.

Analog Devices tarafından ADAS1000 ölçüm kiti için sağlanan LABVIEW yazılımı ayrıntılı olarak incelenmiş ve ADAS1000 üzerinden istenilen konfigürasyonun sağlanması için belirli hafıza adreslerindeki değerlerin değiştirilmesi gerektiği görülmüştür.

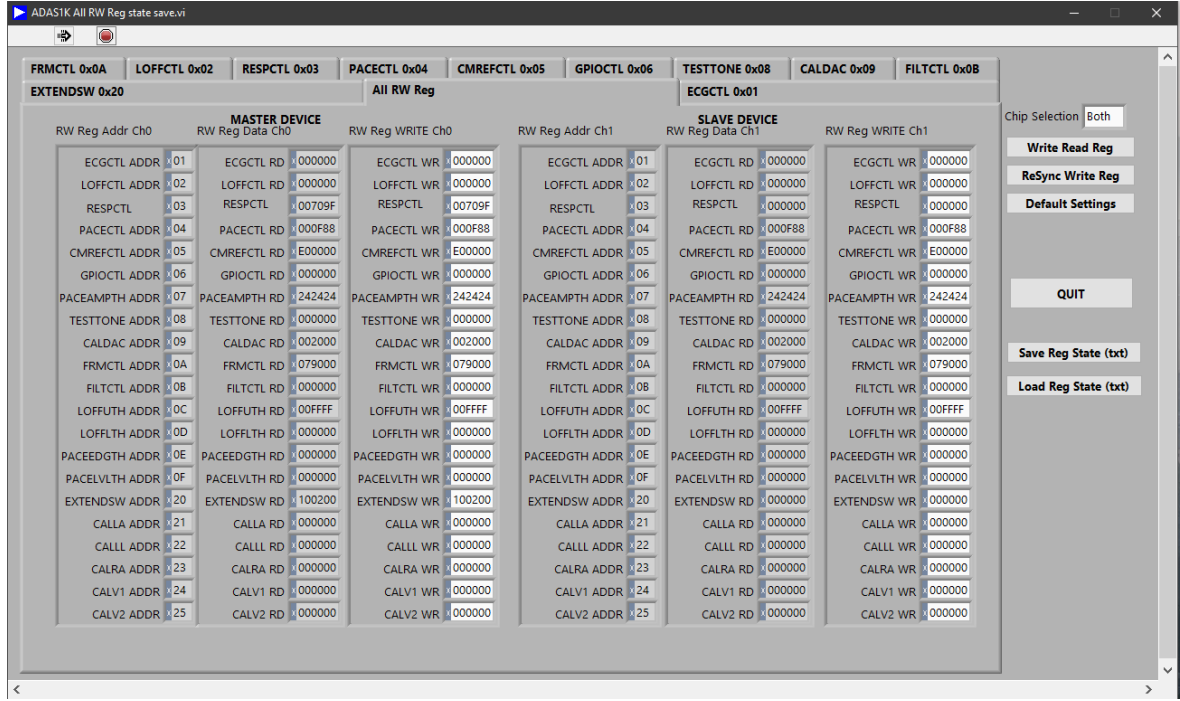
Ölçüm sırasında kullanılan değerleri içeren ve Çizelge 3.8’ de verilen RESPCTL hafızası ile EK 1-B’ de verilen bilgiler dahilinde veri çerçevesine dönüştürülmüştür. Bu veri çerçevesi binary sayı sisteminde; “0000 0000 0111 0000 1001 1111” değerine sahiptir. Bu değer heksadesimal sayı sistemine çevrilmiş ve “00709F” değeri bulunmuştur. Bu değer LABVIEW’ de 0x03 adresiyle belirtilen RESPCTL hafızasına eklendiği tespit edilmiştir.

Şekil 3.14’ de verilen konfigürasyonu elde etmek için LK1 A ve C, LK2 A ve C, LK15 ve LK16 anahtarları kapalı, LK4 anahtarı açık olmalıdır. Çizelge 3.2’ de verilen EXTENDSW anahtarlama hafızasında 20. bitte bulunan EXT_RESP_RA – EKG4_V1 (SW1d) ve 9. bitte bulunan EXT_RESP_LA – EKG5_V2 (SW3e) anahtarları kapalı konuma getirilmelidir. Bu bitlerin değeri binary sayı tipinde 1 olarak değiştirilecek ve elde edilen veri çerçevesinin değeri “1 0000 0000 0010 0000 0000” olacaktır. Yine aynı şekilde bu veri çerçevesi heksadesimal sayı sistemine çevrilmiş, elde edilen değer (“100200”), 0x20 adresinde bulunan EXTENDSW hafızasına eklenmiştir.

EKG ölçümü için bağlantı 1 kullanılmıştır. EK 1-A’ ya göre konfigürasyon incelenmiş ve ECGCTL hafızasına “1111 1000 0000 0000 1011 1110” binary veri çerçevesi girilmiştir. Bu veri çerçevesinin heksadesimal karşılığı olan “F800BE” değeri 0x01 adresinde bulunan ECGCTL hafızasına eklenmiştir.

Ölçüm sonuçlarından elde edilen sonuçları veri çerçevesine dönüştürmek için FRMCLT kontrol hafızasında bulunan verilen kullanılmaktadır. Bu hafızada bulunan değer binary olarak “0111 1001 0000 0000 0000” dir. Bu değer heksadesimal olarak (“079000”) , 0x0A adresinde bulunan FRMCTL hafızasına eklenmiştir.

Kullanılan veri çerçevelerinin heksadesimal karşılıklarının girildiği ADAS1000 kontrol hafızası Şekil 3.19’ de görülmektedir.

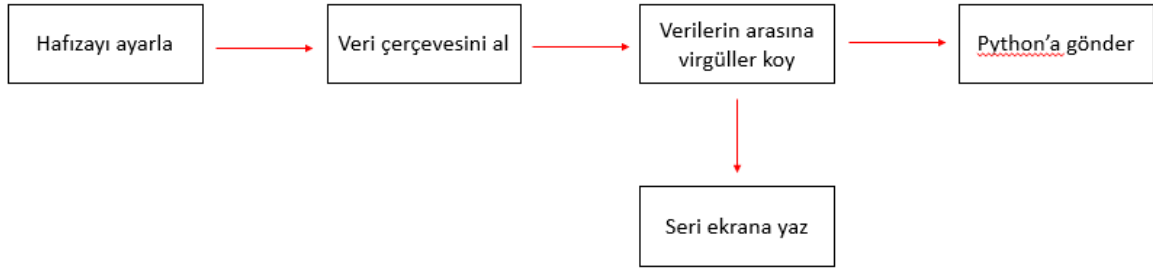


Şekil 3.19 Kontrol hafızası (okuma ve yazma modunda)

Arduinoda ESP32 için hazırlanan kodda ADAS1000'in hafıza adreslerine erişim sağlanmıştır. Hafıza adreslerinde verilen değerler Şekil 3.19'da verilen değerler ile değiştirilmiştir. ESP32'den alınan bütün veri çerçevelerinin Raspberry Pi'ye gönderilmesi ESP32'nin senkronizasyonunu bozabileceği için 4 veri çerçevesinde bir gönderilmesi uygun görülmüş ve FRMCTL hafızasının 2 ve 3. bitlerinde bulunan "SKIP" değerine binary olarak "1X" girilmiştir (her veri çerçevesini göndermesi için bu bitlerde binary olarak "00" değerleri bulunmaktadır). Arduino kodunda FRMCTL hafızasında bulunan değer binary sayı tipinde "0001 1110 1100 1110 0000 1100", heksadesimal sayı tipinde "1ECE0C" dir.

Ölçüm için LABVIEW' de 2 kHz' lik veri hızı kullanılmaktadır. 2 kHz'lik veri çok uzun olacağı için çalışma kapsamında 4 veri çerçevesinde bir ölçüm alınmış ve veri kaybı görülmemiştir. 4 veri çerçevesinde bir ölçüm almak veri hızını 500 Hz'ye düşürmüştür. Böylelikle arduino 2 msn'de bir ADAS1000'den veri almaktadır.

Arduino kodunda, Çizelge 3.3' de verilen 32 bitlik veri formatından sadece çalışmada kullanılan hafıza adreslerinden veri alınmış, diğer adreslerden ESP32'nin çalışma hızını düşürmemesi için veri alınmamıştır. Veri alınan hafıza adresleri; 0x40 (header), 0x11 (Bağlantı 1/LA), 0x12 (Bağlantı 2/LL), 0x13 (Bağlantı 3/RA), 0x1B (RESPM)'dir. Veriler heksadesimal sayı sisteminde başında hafıza adresleri belirtilerek 3*8 (24) bit şeklinde alınmış ve arduinonun seri ekranına yazdırılmıştır. Arduino kodunun akış diyagramı Şekil 3.20' de görülmektedir.



Şekil 3.20 Arduino kodu akış diyagramı

Raspberry Pi’de python yazılım geliştirme programı kullanılarak arduinonun seri ekranına gelen heksadesimal sayı formundaki veri çerçevesi okunmuştur. Okunan veri hafıza adreslerine göre (0x40, 0x11, 0x12, 0x13, 0x1B) ayrılarak farklı dizilere aktarılmış ve ham veri sinyali olarak excel dosyasına kaydedilmiştir (Şekil 3.21). Bu dizilerdeki verilere (her bir adres için 3*8 bit) bit kaydırma işlemi yapılarak tek bir 24 bitlik veri oluşturulmuş ve desimal sayı sistemine çevrilmiştir. Desimal değerlerin bulunduğu dizilerde bulunan veriler EK 1-C ve EK 1-D’ de verilen formüller ile EKG ve solunum voltaj verisine dönüştürülmüştür. Solunum için ADAS1000 tarafından sağlanan akım değer aralıkları bölüm 3.1.3’ de verilmiştir. Bu çalışmada 64 μ A değeri kullanılmıştır. Empedansı elde etmek için ohm yasası ($R=V/I$) kullanılmış, pythonda geliştirilen yazılımda voltaj verisi akım değerine bölünerek empedans hesaplanmıştır.

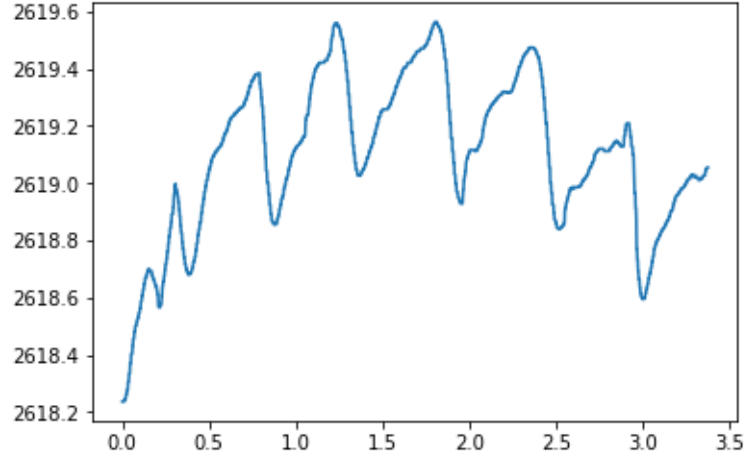
	0	1	2	3
0	80	0	0	0
1	11	1	DF	52
2	12	C6	C4	DD
3	13	C4	E5	8B
4	1B	9	EB	93

Şekil 3.21 Excel’e kaydedilen ham veri sinyali

Verilerin 2 msn’de bir geldiği bilindiğinden bu değere göre zaman ekseni oluşturulmuştur. EKG ve empedans sinyalleri bu zaman eksenine göre çizdirilmiştir.

Empedans sinyali hareket ve solunum artefaktlarından etkilendiği için ölçüm sırasında gönüllü kişiden solunumunu durdurması ve hareket etmemesi istenmiştir. Yine de EMG sinyallerinin, empedans sinyalinde baz hattı kayması oluşturduğu görülmüştür (Şekil 3.22). Sinyaldeki baz hattı kayması yazılımla yok edilmiştir.

Empedans sinyali ters çevrilerek, ΔZ sinyali oluşturulmuştur [29]. ΔZ sinyali oluşturulan zaman eksenine göre çizdirilmiştir.



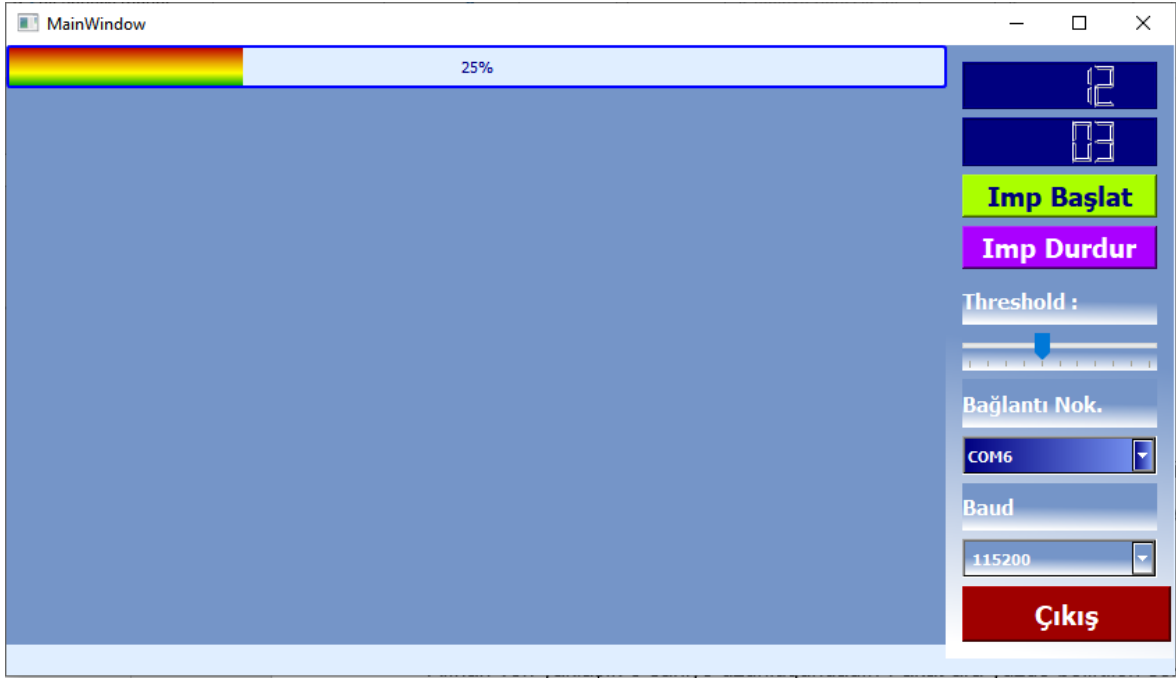
Şekil 3.22 Torasik empedans sinyali (baz hattı kaymasına sahip)

ΔZ sinyalinin birinci türevi ICG sinyalini vermektedir. ICG sinyalinin frekans aralığı 0.8- 20 Hz'dir. Bu bant aralığında solunum (0.04 – 2 Hz) ve hareket artefaktları (0.1 – 10 Hz) da bulunmaktadır [50]. Solunum ve hareket artefaktlarının yok edilebilmesi için gönüllü kişiden hareketsiz kalması istenmiş ve solunumunu nefes verdikten sonra tutması istenmiştir. Ayrıca sinyal filtrelenerek bu artefaktlar engellenmiştir. Empedans sinyalindeki baz hattı kayması yok edildikten sonra, sinyal 0.7-7 Hz aralığında bant geçiren filtreden geçirilerek kas aktivitesi yok edilmiştir. Empedans değişiminin zamana karşı birinci türevi alınmış, daha sonra 16 Hz'lik bir alçak geçiren filtreden geçirilerek türev sinyali zamana karşı çizdirilmiştir. Python kodu akış diyagramı Şekil 3.23' de verilmiştir.



Şekil 3.23 Python kodu akış diyagramı

Bu sinyaller “QT Designer” de oluşturulan ve Şekil 3.24’ da görülen kullanıcı ara yüzüne eklenmiştir.



Şekil 3.24 Çalışma kapsamında oluşturulan kullanıcı ara yüzü

Alınan veri yaklaşık 5 saniye uzunluğundadır. Fakat kullanıcının isteğine göre ölçüm süresi değiştirilebilir.

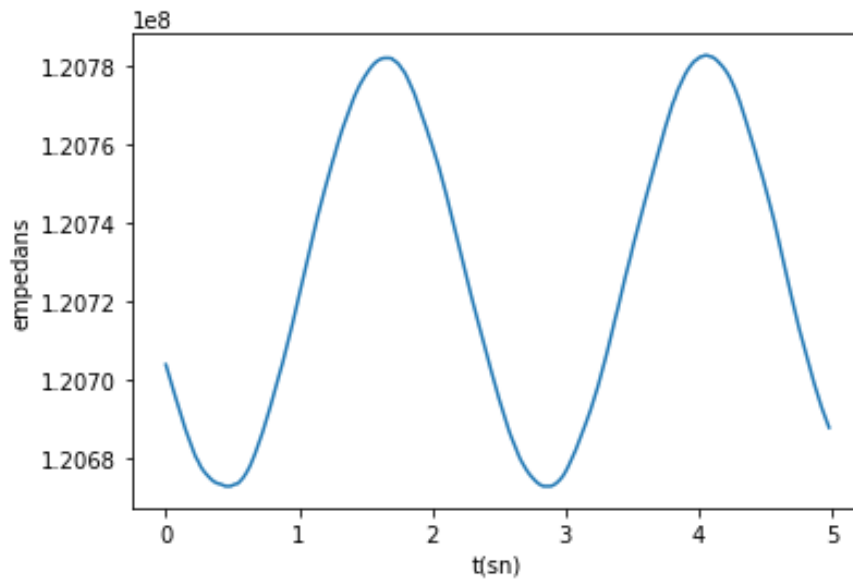
Kardiyak debi, SV ve nabız parametreleri geliştirilen yazılım ile kullanıcıya sunulmaktadır.

Bütün bu işlemlerin başlaması için kullanıcı ara yüzünde bulunan “Imp Başlat” butonuna tıklanması gerekmektedir.

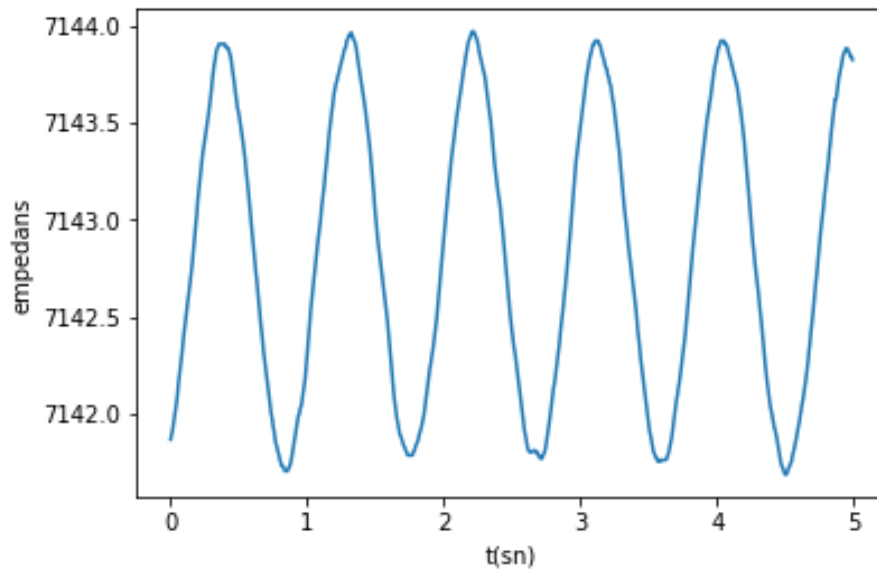
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1 EKG Simülatöründen Alınan Sonuçlar

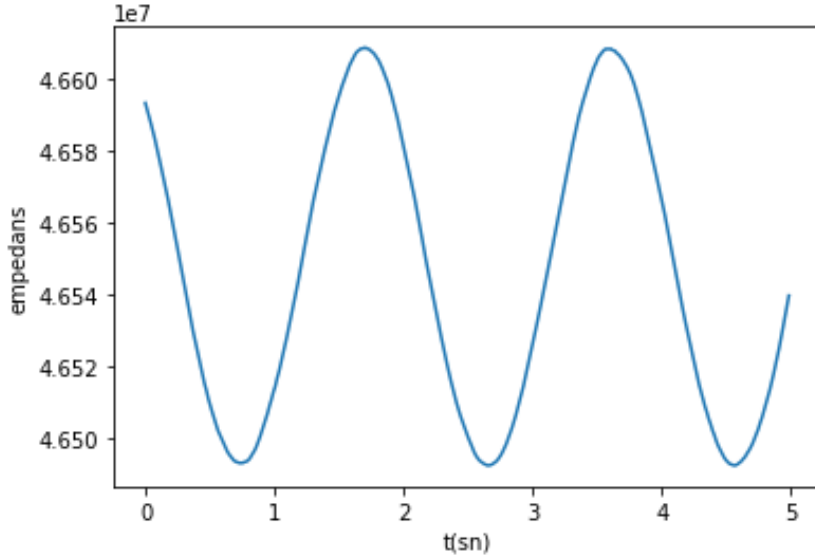
Konfigürasyon ADAS1000 ölçüm kiti üzerindeki anahtar devreleri vasıtasıyla oluşturulmuştur. Solunum özelliği de bulunan, NETECH Minisim marka EKG simülatöründen LABVIEW yazılım programı ile solunum sinyali alınmıştır. Elde edilen sonuçlar volt (V) cinsindendir. Voltaj değerleri akım değerine ($64 \mu\text{A}_{p-p}$) bölünerek empedans (Ω) cinsinden sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlar; Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3' de görülmektedir.



Şekil 4.1 Empedans= 1000Ω , $\Delta R=1,5 \Omega$



Şekil 4.2 Empedans= 1000Ω , $\Delta R=0,5\Omega$



Şekil 4.3 Empedans= 250 Ω , $\Delta R=1,5\Omega$

4.2 Kablo Empedansının Ölçülmesi

Kullanılan kablonun empedansı HAMEK marka LCRmetre ile, kablonun ucu boşta iken (Çizelge 4.1) ve kablonun ucu gönüllü kişilerden birine elektrotlarla bağlı iken (Çizelge 4.2) ölçülmüştür. Kablo uçlarının birbirlerine seri bağlanmıştır. Dolayısı ile her bir uç için ölçülen empedans değerleri toplanarak kablo empedansı değeri elde edilmiştir.

Çizelge 4.1 Kablonun ucu boşta iken ölçülen empedans değeri

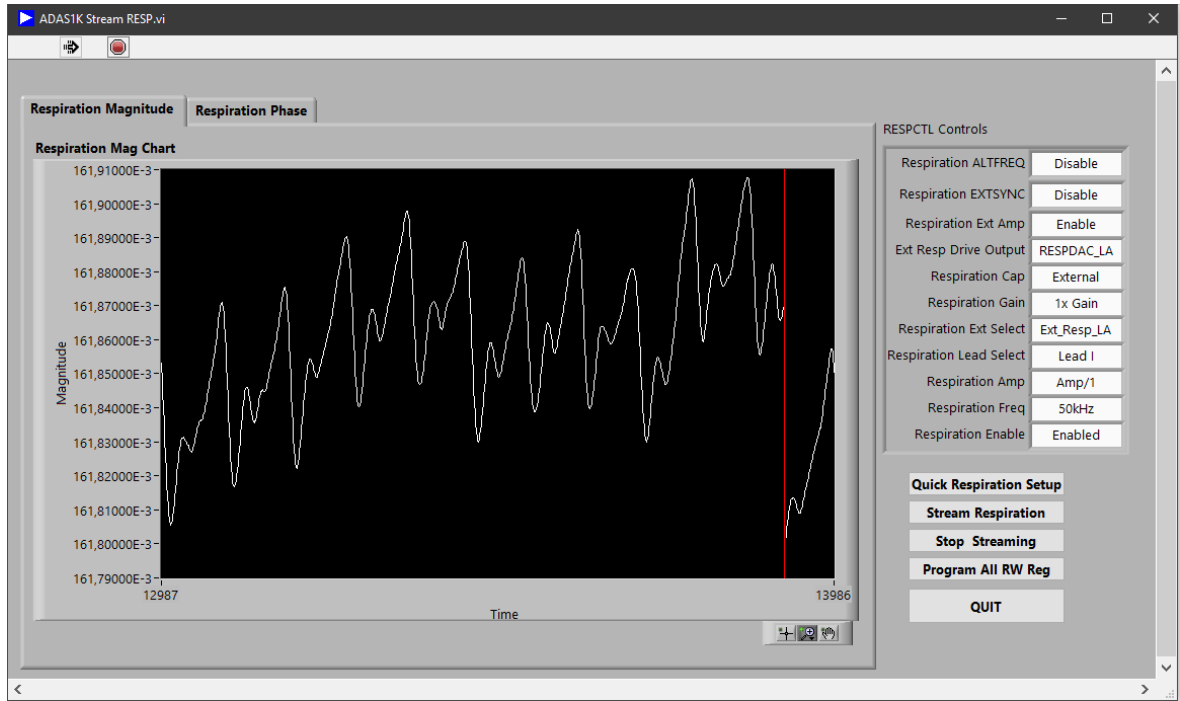
R	L	C1	C2	Toplam empedans
1,61 Ω	1,58 Ω	1,56 Ω	1,56 Ω	6,31 Ω

Çizelge 4.2 Kablonun ucu gönüllüye elektrotla bağlı iken ölçülen empedans değeri

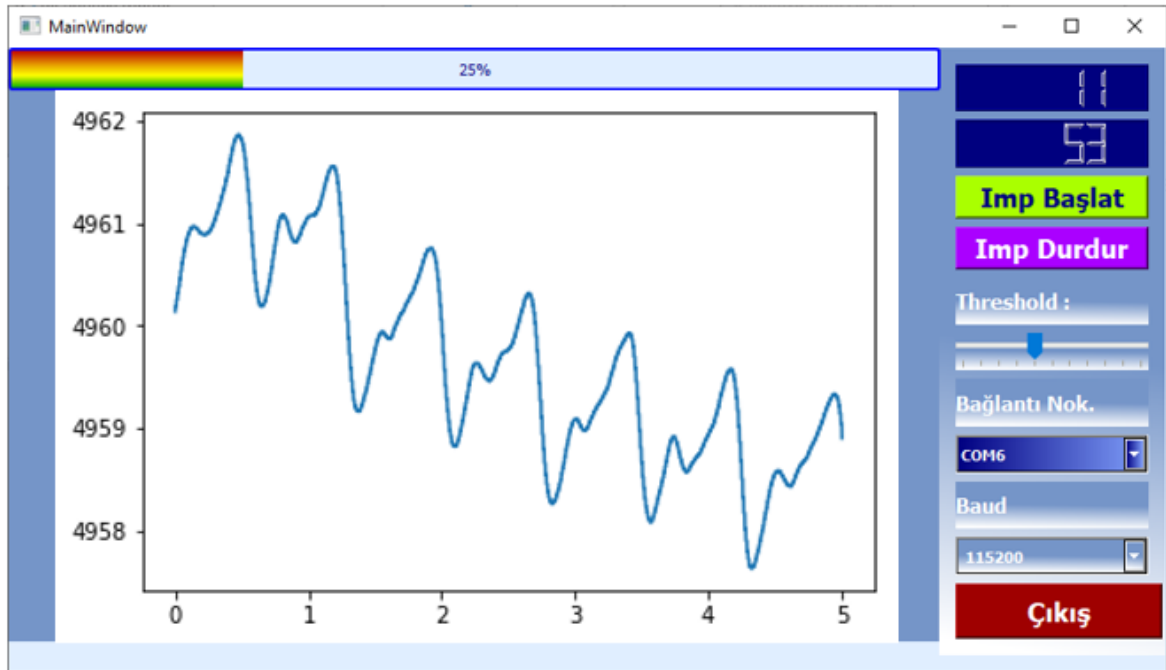
R-C1 Hattı	L-C2 Hattı	R-L-C1-C2 Hattı
806 Ω	626 Ω	4,1 Ω

4.3 Gönüllü Kişilerden Alınan Sonuçlar

Bu tez çalışması kapsamında 5 sağlıklı gönüllü kişiden hem Analog Devices tarafından sağlanan LABVIEW yazılımı ile hem de tasarlanan sistem ile torasik empedans ölçümü alınmıştır. Ölçüm sonuçları, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5’ de görülmektedir. LABVIEW’ den alınan ölçümlerin biriminin volt (V) olduğuna dikkat edilmelidir. Empedans’a dönüştürmek için ölçüm sonuçları excel’e aktarılarak akım değerine (64 μA_{p-p}) bölünmüştür. Excelde görülen empedans değeri ile tasarlanan sistemde görülen empedans değerleri genel olarak uyusmaktadır.

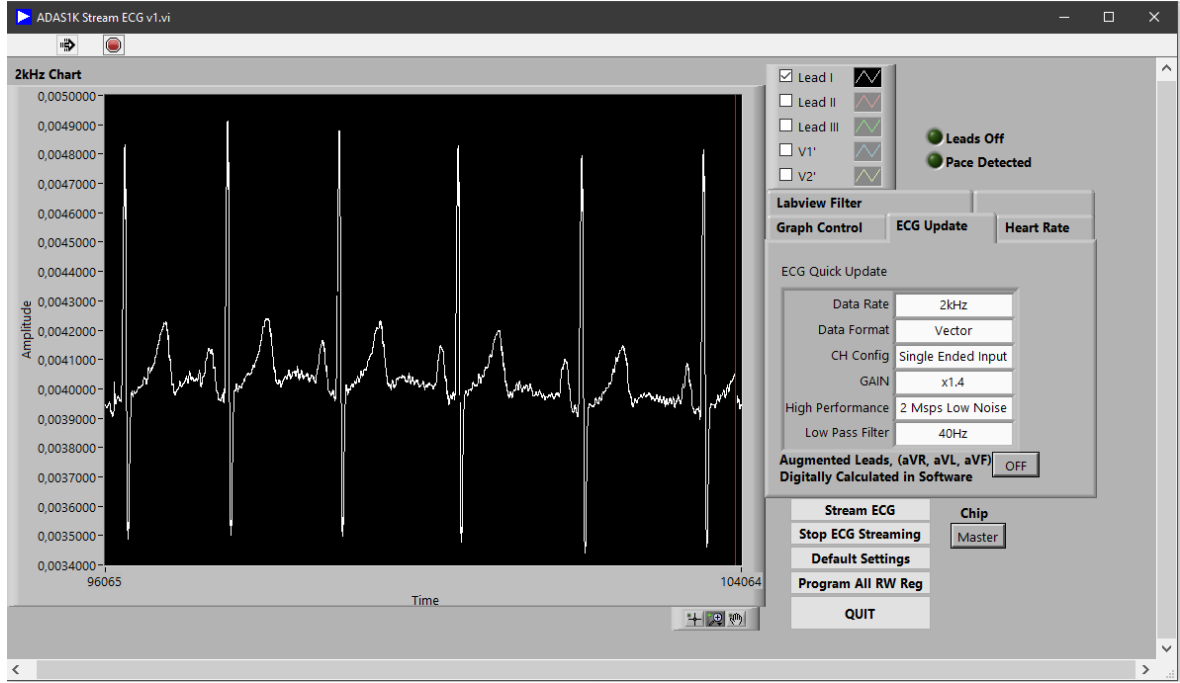


Şekil 4.4 LABVIEW’den alınan empedans ölçümü

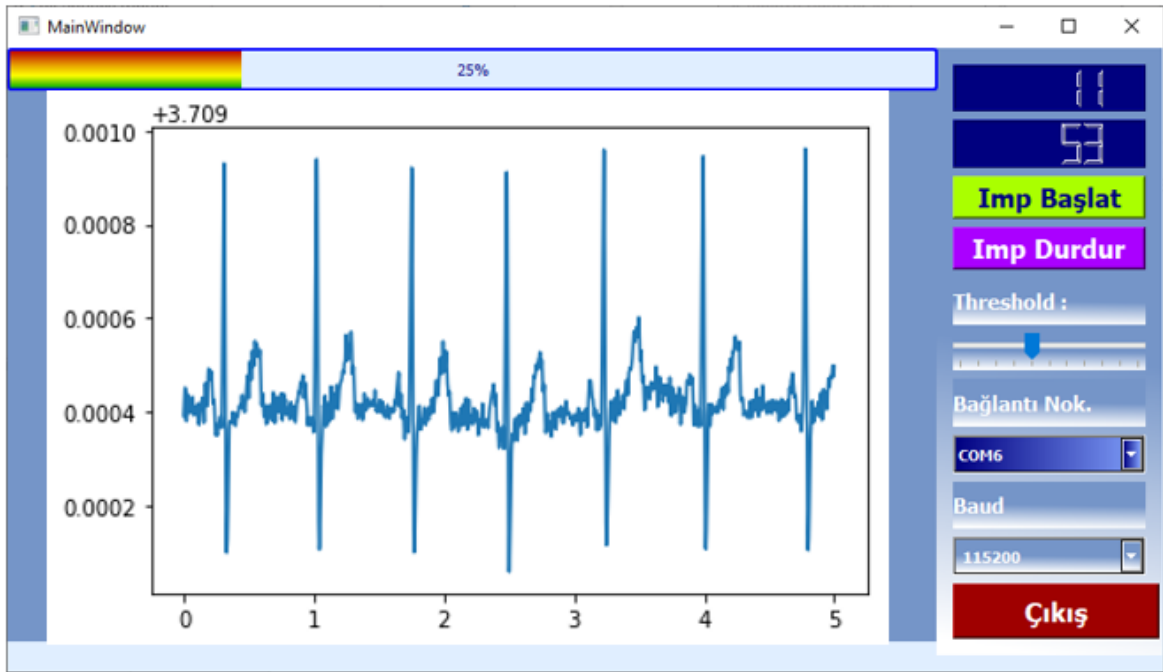


Şekil 4.5 Tasarlanan sistem ile alınan torasik empedans ölçümü

EKG ölçümü için de gönüllü kişilerden hem LABVIEW’le hem de tasarlanan sistemle ölçümler alınmıştır. Ölçüm sonuçları Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’ de görülmektedir.

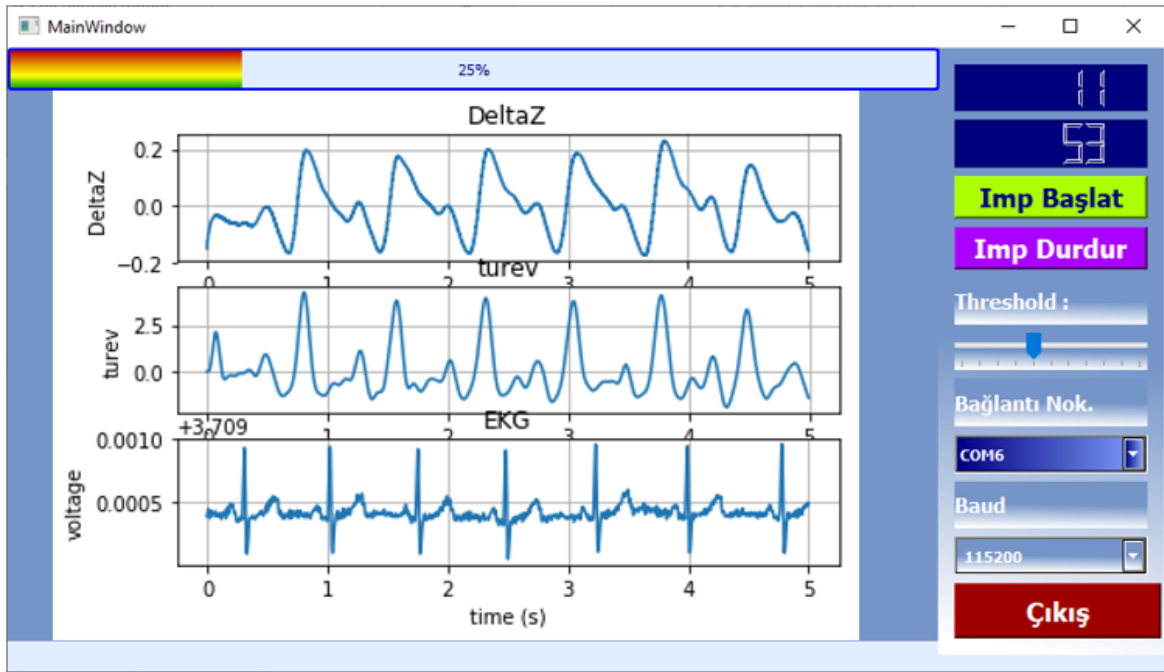


Şekil 4.6 LABVIEW’le alınan EKG ölçümü



Şekil 4.7 Tasarlanan sistemle alınan EKG ölçümü

ΔZ, ICG ve EKG grafikleri bölüm 3.2.2’ de anlatıldığı şekilde kullanıcı ara yüzünde kullanıcıya sunulmuştur (Şekil 4.8).



Şekil 4.8 Gönüllü kişilerden alınan ΔZ , ICG ve EKG sinyalleri

Türev sinyalinden Kubicek yöntemi ile SV hesaplanmıştır. SV hesaplama için gerekli parametreler bölüm 2.4.5.2’ de verilmiştir. SV hesaplamak için gerekli olan baz empedans değeri alınan empedans ölçümlerinin ortalaması alınarak belirlenmiştir. Baz empedansı ölçüm alınan gönüllülerde Çizelge 4.3’de görülmektedir.

Çizelge 4.3 Gönüllü kişilerden elde edilen baz empedansı

	$Z_0 (\Omega)$
Gönüllü 1	4959.679
Gönüllü 2	5441.123
Gönüllü 3	5393.543
Gönüllü 4	5254.729
Gönüllü 5	5645.986

Türev sinyalinin maksimum değeri SV hesaplama için diğer bir parametredir. Sinyalinin maksimum olduğu değer geliştirilen yazılım ile belirlenmiştir. Çizelge 4.4 gönüllü kişilerden alınan ölçümlerin maksimum değerini göstermektedir.

Çizelge 4.4 Gönüllü kişilerden alınan ICG sinyalinin maksimum değeri

	$(dz/dt)_{max} (\Omega/sn)$
Gönüllü 1	4.245
Gönüllü 2	5.003
Gönüllü 3	3.245
Gönüllü 4	2.569
Gönüllü 5	5.389

ICG sinyalinin karakteristik periyotları da elde edilen sinyal ile hesaplanabilir. Bu çalışma kapsamında karakteristik periyotların hesaplanması yapılmamış, SV hesaplama için gerekli olan sol ventrikül ejeksiyon süresi için literatürde bulunan ortalama bir değer 0.26 s değeri kullanılmıştır [47]. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.5’ de görülmektedir.

Çizelge 4.5 Gönüllü kişilerin hesaplanan SV’leri

	SV (ml)
Gönüllü 1	0.0044
Gönüllü 2	0.0043
Gönüllü 3	0.0029
Gönüllü 4	0.0023
Gönüllü 5	0.0043

Gönüllülerden alınan EKG sinyalinin R dalgaları tespit edilerek nabız bilgisi hesaplanmıştır. Çizelge 4.6 kişilerin nabız bilgisini göstermektedir.

Nabız ve SV’ den elde edilen kardiyak debi yazılımla hesaplanmıştır. Gönüllülerin kardiyak debisi Çizelge 4.7’ de görülmektedir.

Çizelge 4.6 Gönüllü kişilerin hesaplanan nabız bilgisi

	Nabız
Gönüllü 1	84
Gönüllü 2	82
Gönüllü 3	72
Gönüllü 4	80
Gönüllü 5	76

Çizelge 4.7 Gönüllü kişilerin hesaplanan kardiyak debisi

	CO (ml/dk)
Gönüllü 1	0,369
Gönüllü 2	0,352
Gönüllü 3	0,208
Gönüllü 4	0,184
Gönüllü 5	0,326

Elde edilen torasik empedans değeri literatürdeki değerden yüksek olduğu için baz empedans değeri yüksek çıkmış, bu durum SV’ yi etkilemiştir. SV Z0 referans aralığında bulunan 30Ω değeri ile hesaplanmış ve sonuçlar Çizelge 4.8’ de verilmiştir.

Çizelge 4.8 30 Ω baz empedans değeri ile hesaplanan SV değerleri

	SV (ml)
Gönüllü 1	120,71
Gönüllü 2	142,25
Gönüllü 3	92,25
Gönüllü 4	73,05
Gönüllü 5	153,2

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada öncelikle, EKG simülatörü kullanılarak LABVIEW yazılımı üzerinden ADAS1000 ölçüm kitinin empedans ölçme yeteneği test edilmiştir. EKG simülatörleri, değişken dirençli solunum yeteneği sunmaktadır. Bunun için sıklıkla dijital potansiyometre (digiPOT) kullanılmaktadır. DigiPOT terminallerindeki kapasitanslar genellikle eşit değildir ve simülatörde kullanılan yazılıma bağlıdır. Bu kapasitanslar programlanmış direnç değişkeni için farklı sonuçlar doğurabilmektedir [55]. Alınan sinyallerdeki empedans değerlerinin ayarlanan değerden farklı olmasının sebebi cihaz içerisinde kullanılan digiPOT ve kablo empedansı olduğu düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında Şekil 3.15’ de verilen konfigürasyon ADAS1000 ölçüm kiti üzerinde ayarlanmış ve ESP32 ile haberleşmesi sağlanmıştır. ESP32’nin programlanması için arduino programı kullanılmış, geliştirilen yazılımla ADAS1000 bellek adreslerine Şekil 3.19’ da verilen hafıza değerleri ayarlanmıştır. Programlanan ESP32 ile torasik empedans ve EKG verisi alınmış ve python yazılım diline bluetooth üzerinden gönderilmiştir. Python’da sinyal işleme yöntemleri ile torasik empedans ve EKG sinyalleri elde edilmiştir.

Çalışma kapsamında elde edilen torasik empedans sinyali ortalama değerler açısından değerlendirilmiş ve referans değerlere uygunluğu araştırılmıştır. Torasik empedans değeri literatürde 15-45 Ω aralığında olduğu belirtilmiştir [19]. ADAS1000 torasik empedans değerini literatürde belirtilenden yaklaşık 1000 kat yüksek bir değer olarak ölçmüştür. Ölçülen empedans değeri üzerinde paralel olarak doku empedansı (50-700 Ω) hematokrit empedansı ve ektravasküler akciğer suyunun empedansı olduğu düşünülmektedir [57] . Ayrıca ölçüm yapılan kablonun empedansı da torasik empedans üzerine eklenmiştir. Ölçüm yapılan kablonun empedansı farklı konfigürasyonlar için Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2’de verilmiştir. Ölçülen değerler ile kablonun empedans değeri üzerinde net bir çıkarım yapılamamıştır. Ölçüm yapılan kablonun empedansı tipik olarak 1 k Ω ila 10 k Ω değerinde, bazı kablolar için daha büyük değerlerde olabilir [58]. Kablonun empedansı için standart bir değer bulunmadığından torasik empedans değerine etkisi net değildir.

ADAS1000 ile torasik empedans ölçümü için harici kapasitör ve yüksekteç kullanılmaktadır. Şekil 3.7’de görülen konfigürasyonda ADAS1000 içerisinde 1k Ω ve 100 Ω ’ luk dirençler ve 1 nF ile 10 nF arasında bir değer alan kapasitörler mevcuttur. Bu direnç ve kapasitörlerin torasik empedans değerine etki etmektedir. Fakat kapasitör değerinin net

olarak verilmeyişi torasik empedans sinyaline olan etkisi hakkında net bir bilgi vermemektedir.

Tasarlanan sistem ile göğüs bölgesindeki empedans değişimi gözlenerek ΔZ sinyali oluşturulmuştur. ADAS1000 ölçüm kitinin ΔZ sinyalini ölçmede oldukça başarılı olduğu görülmüştür. Kan akımına bağlı olarak göğüs empedansında maksimum ve minimum değerleri arasında $0.1 - 0.2 \Omega$ luk bir değişim olduğu literatürde belirtilmektedir [19] [57]. Çalışma kapsamında elde edilen ΔZ sinyalinin literatürde belirtilen değere uygun olduğu görülmüştür.

Torasik empedans sinyalinden elde edilen kardiyak empedans sinyalinin ilk türevi , python üzerinde tepe değeri tespiti için kullanılan bir algoritma ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.4' de görülmektedir. Alınan sonuçlarda empedans değerinin etkisi olduğu düşünülmele birlikte sonuçlar literatürde belirtilen değerlere uygundur.

Ölçülen empedans değerinin yüksek olması baz empedansını etkilemektedir. Baz empedansı yapılan çalışmalarda $15-35 \text{ ohm}$ aralığında olduğu görülmektedir [57] [59]. ADAS1000 ile alınan baz empedans değerleri Çizelge 4.3' de verilmiştir. Bu değerinin yüksek olması SV' yi de etkilemektedir. Yapılan işlemler baz empedansı referans aralıkta seçilerek (30Ω) tekrarlandığında SV referans değer aralığına yakın çıkmaktadır (Çizelge 4.8).

SV hesaplama yöntemlerinden Kubicek, Sramek ve Sramek-Bernstein yöntemlerinde baz empedansın kullanılması tasarlanan sistemin güvenilirliğini azaltmaktadır. Pyhsioflow yöntemi baz empedans yerine $Z_{\max}-Z_{\min}$ değerini kullanır. Bu yöntemin tasarlanan sistemde kullanılması SV hesaplanmasında daha güvenilir sonuçlara ulaşılabileceğini göstermektedir. Fakat bu yöntem ticari bir cihazın algoritması olduğundan kullanılan algoritma konusunda net bilgi edinilemediği için kullanılamamıştır.

Hemodinamik parametreler hastanın pozisyonuna göre değişir [29]. ICG ölçümleri için standart pozisyon sırt üstüdür, ancak kişi otururken veya ayakta dururken elde edilen hemodinamik parametreler üzerinde postüral bir etki gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur [60] [61]. Hasta oturur pozisyonda iken baz empedansı artar, türev sinyalinin maksimum değeri azalır. Bu durum SV' nin azalmasına neden olur vücut yatay pozisyonda iken kalp atım hızı artar, böylece hemodinamik zaman aralıkları da bu durumdan etkilenir [62]. Bu durum çalışma kapsamında alınan sinyal ile hemodinamik parametrelerin hesaplanmasında hataya neden olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada EKG için sadece kardiyak empedans sinyaline etkisi araştırılmış, bu yüzden EKG sinyalinin değerlendirilmesi üzerinde durulmamıştır. EKG sinyalinde R dalgaları belirlenerek nabız bilgisi hesaplanmıştır. Hesaplanan nabız bilgisi Çizelge 4.6' de

görülmektedir. Bu sonuçlarda ADAS1000 ölçüm kitinin tek bir bağlantıdan de olsa EKG ölçümü için güvenilir olduğu belirtilebilir.

Kardiyak debi, SV ve nabız değerlerinden etkilenmektedir. SV değeri baz empedans değerinin literatürdeki değerlerle uyuşmamasından dolayı düşük çıkmıştır. Bu durum kardiyak debiyi de etkilemektedir.

Örnek alınan grubun düşük sayıda olması bir istatistiksel analize izin vermemektedir. Pek çok faktör, bu kadar sınırlı miktarda veri analiz edilirken hatalı sonuçlara yol açarak empedans ölçümlerini etkileyebilir. Sonuçlar literatürdeki referans değerlere genel uygunluğu doğrulamak için sadece ortalama olarak analiz edilmiştir.

Bu çalışmalar, özellikle EKG ve ICG' nin birbirleri üzerindeki etkisi nedeniyle, sistemin donanım düzeyinde iyileştirilmesi gerektiğini göstermiştir. Ayrıca empedans değerinin referans değerlerden farklı olması iyileştirilmesi gereken başka bir özelliktir.

6. SONUÇ

Bu çalışma kapsamında geliştirilen sistem, empedans kardiyografisini birçok yönüyle incelemeyi amaçlamıştır.

Bu çalışmanın ana hedefi ICG ölçümü için fonksiyonel bir sistem geliştirmektir. Donanım ve yazılım içeren tasarım, gönüllü - sağlıklı kişilerin ICG ve EKG sinyallerinin alınması üzerine inşa edildi. Tasarlanan sistemle torasik empedans sinyalinin alınmasında başarılı bir sonuç elde edilmiştir. Tasarlanan sistem, kardiyak aktivite ile ilgili küçük empedans dalgalanmalarını ayırt edebilmiştir. Fakat ölçülen empedans değerinin referans değerlerle uyuşmaması baz empedans değerini etkileyerek SV hesaplanmasında hataya neden olmuştur. Bu durum sistemin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

EKG sinyalinin elde edilmesi genel olarak başarılıdır. EKG dalgasında R noktaları tespit edilmiş, nabız bilgisi geliştirilen yazılım ile hesaplanmış ve kullanıcıya sunulmuştur. EKG sinyali ile ICG sinyali birlikte değerlendirilerek kalbin elektriksel ve mekanik aktivitesi analiz edilebilir. Kardiyak döngü ICG sinyalinin her bir periyodu ile belirlenebilir. Dolayısı ile ICG sinyalinin periyotları sayılarak da nabız bilgisi elde edilebilir.

Sistemin başarısını arttırmak için torasik empedans değerine eklenen empedanslar değerleri ile birlikte tespit edilmeli ve bir kalibrasyon prosedürü oluşturulmalıdır.

Geliştirilen sistemin, fizyolojik verilerin doğru bir şekilde izlenmesini sağlamak için iyileştirmelere tabi tutulması gerekmektedir. Tasarım, iyileştirmeler yapıldığında taşınabilir bir cihaz olarak kullanılabilir. Bu sayede evde bakım hastalarında veya giyilebilir teknolojilerde kullanılabilir.

Bu tez kapsamında yapılan çalışma gelecekteki çalışmalara ışık tutabilir. Aynı zamanda biyomedikal mühendisliği öğrencilerine, lisans eğitiminde mikrodenetleyicilerin ve yazılım programlarının kullanılmasında kendilerini geliştirebilmeleri adına katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- [1] S. Grimnes ve Ø. G. Martinsen , Bioimpedance and Bioelectricity Basics, Third Edition, Academic press, 2015.
- [2] B. H. Greenberg ve et. all, "Reproducibility of impedance cardiography hemodynamic measures in clinically stable heart failure patients," *Congestive Heart Failure* , cilt 6, no. 2, pp. 74-82, 2000, doi: 10.1111/j.1527-5299.2000.80140.x
- [3] L. A. Critchley, A. Lee ve A. M. Ho, "A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output," *Anesthesia & Analgesia*, cilt 111, no. 5, pp. 1180-1192, 2010, doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f08a5b
- [4] Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni. [Çevrimiçi]. Available: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30626>. [Erişildi: 10 12 2019].
- [5] M. Y. Jaffrin, "Body composition determination by bioimpedance: an update," *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, cilt 12, pp. 482-486, 2009, doi: 10.1097/MCO.0b013e32832da22c
- [6] R. Lima, E. Costa ve M. Amato, "Electrical Impedance Tomography," *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, Berlin, Springer, 2009, pp. 394-404.
- [7] R. Bayford, "Bioimpedance Tomography (Electrical Impedance Tomography)," *Annual Review Biomedical Engineering*, cilt 8, pp. 63-91, 2006.
- [8] G. Qiao, W. Wang, W. Duan, F. Zheng, A. J. Sinclair ve C. R. Chatwin, "Bioimpedance Analysis for the Characterization of Breast Cancer Cells in Suspension," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, cilt 59, no. 8, pp. 2321-2329, 2012, doi: 10.1109/TBME.2012.2202904
- [9] Y. Zou ve Z. Gou, "A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection," *Medical Engineering & Physics*, cilt 25, pp. 79-90, 2003, doi: 10.1016/S1350-4533(02)00194-7
- [10] B. R. Lee, W. W. Roberts, D. G. Smith, H. W. Ko, J. I. Epstein, K. Lecksell ve A. W. Partin, "Bioimpedance: Novel Use of a Minimally Invasive Technique for Cancer Localization in the Intact Prostate," *The Prostate*, cilt 39, p. 213-218, 1999, doi: 10.1002/(SICI)1097-0045(19990515)39:3<213::AID-PROS10>3.0.CO;2-8

- [11] T.-P. Sun, T.-S. C. Congo, C.-S. Cheng, S.-H. Huang, Y.-J. Chen, C.-S. Hsiao, C.-H. Chang, S.-Y. Huang, H.-L. Shieh, W.-H. Liu, C.-M. Liu ve C.-Y. Chen, "The use of bioimpedance in the detection/screening of tongue cancer," *Cancer Epidemiology*, cilt 34, pp. 207-211, 2010, doi: 10.1016/j.canep.2009.12.017
- [12] D. Gupta, C. A. Lammersfeld, P. G. Vashi, J. King, S. L. Dahlk, J. F. Grutsch ve C. G. Lis, "Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer," *BMC Cancer*, cilt 9, pp. 37-42, 2009.
- [13] P. Åberg, I. Nicander, J. Hansson, P. Geladi, U. Holmgren ve S. Ollmar, "Skin Cancer Identification Using Multifrequency Electrical Impedance—A Potential Screening Tool," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, cilt 51, no. 12, pp. 2097-2102, 2004, doi: 10.1109/TBME.2004.836523
- [14] E. Barsoukov ve J. R. Macdonald, *Impedance Spectroscopy Theory, Experiment, and Applications Second Edition*, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2005.
- [15] C. Gabriel, S. Gabriel ve E. Corthout, "The dielectric properties of biological tissues: I. Literature Survey," *Physics in Medicine & Biology*, cilt 41, pp. 2231-2251, 1996.
- [16] R. Pethig ve D. B. Kell, "The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology," *Physics in Medicine & Biology*, no. 8, pp. 933-970, 1987.
- [17] B. Brown, R. Smallwood, D. Barber ve P. Lawfor, *MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING*, Bath: IOP Publishing Ltd, 1999.
- [18] S. Gabriel, R. W. Lau ve C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz," *Physics in Medicine & Biology*, cilt 41, pp. 2251-2271, 1996.
- [19] G. Cybulski, "Ambulatory impedance cardiography," Springer, Berlin, Heidelberg, 2011.
- [20] J. Malmivuo ve R. Plonsey, *Bioelectromagnetism Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*, Newyork: OXFORD UNIVERSITY PRESS, 1995.

- [21] T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, "Acil Sağlık Hizmetleri EKG (Elektrokardiyografi)," Ankara, 2011.
- [22] W. Einthoven, G. Fahr ve A. d. Waart, "Über die Richtung und die manifeste Grösse der Potentialschwankungen im menschlichen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die form des Elektrokardiogramms," *Pflüger's Archiv für Physiologie*, pp. 275-315.
- [23] İ. Güler, Biyomedikal Enstrümantasyon Ders Notları, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2008.
- [24] F. Pehlivan, Biyofizik 8. baskı, Ankara: Pelikan Yayıncılık LTD. ŞTİ., 2015.
- [25] A. Hafid, S. Benouar, M. K. Talha, F. Abtahi, M. Attari ve F. Seoane, "Full Impedance Cardiography measurement device using Raspberry PI3 and System-on-Chip biomedical Instrumentation Solutions," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, cilt 22, no. 6, pp. 1883-1894, 2018, doi: 10.1109/JBHI.2017.2783949
- [26] R. P. Patterson, "Fundamentals of impedance cardiography," *IEEE Engineering in Medicine and Biology magazine*, cilt 8, no. 1, pp. 35-38, 1989, doi: 10.1109/51.32403
- [27] A. Sherwood, M. T. Allen, J. Fahrenberg, R. M. Kelsey, W. R. Lovallo ve L. J. Van Doornen, "Methodological Guidelines for Impedance Cardiography," The Society for Psychophysiological Research Inc, USA, 1990, doi: 10.1111/j.1469-8986.1990.tb02171.x
- [28] D. G. Jakovljevic, M. I. Trenell ve G. A. MacGowan, "Bioimpedance and bioelectance methods for monitoring cardiac output," *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, cilt 28, no. 4, pp. 381-394, 2014, doi: 10.1016/j.bpa.2014.09.003
- [29] N. C. S. Capela, "Impedance cardiography," MS thesis, University of Coimbra, Coimbra, 2013.
- [30] J. F. Gonzales, "Textile Enabled Bioimpedance Instrumentation for Personalized Health Monitoring Applications," MS thesis, Royal Institute Of Technology, Stockholm, Sweden, 2013.

- [31] W. G. Kubicek, R. P. Patterson ve D. A. Witsoe, "Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system," *Annals of the New York Academy of Sciences*, cilt 170, no. 2, pp. 724-732, 1970, doi: 10.1111/j.1749-6632.1970.tb17735.x
- [32] S. N. Mohapatra, "Non-invasive cardiovascular monitoring by electrical impedance technique," Pitman Medical, 1981.
- [33] Z. Labadibi, D. A. Ehmke, R. E. Durnin, P. E. Leaverton ve R. M. Lauer, "The first derivative thoracic impedance cardiogram," *Circulation* , cilt 41, no. 4, pp. 651-658, 1970, doi: 10.1161/01.CIR.41.4.651
- [34] Ö. Toprak, S. Bayata, M. Cirit, L. Aslan, F. Sarioğlu ve G. S. Çetinkaya, "Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Ile Kontrast Madde Nefropatisi Gelişmesi Arasında İlişki Var Mıdır?," *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, cilt 23, no. 2, pp. 104-107, 2003.
- [35] J. Meijer, Boesveldt, S., Elbertse, E. ve Berendse, H.W., "Method to measure autonomic control of cardiac function using time interval parameters from impedance cardiography," *Physiological measurement*, cilt 29, no. 6, pp. 383-391, 2008.
- [36] I. Milsom, Sivertsson, R., Biber, B. ve Olsson, T, "Measurement of stroke volume with impedance cardiography," *Clinical Physiology*, cilt 2, no. 5, pp. 409-417, 1982, doi: 10.1111/j.1475-097X.1982.tb00047.x
- [37] Y. Miyamoto, T. Tamura ve T. Mikami, "Automatic determination of cardiac output using an impedance plethysmography," *Biotelemetry and patient monitoring*, cilt 8, no. 4, p. 189-203, 1981.
- [38] Y. Miyamoto, T. Hiura, T. Tamura, T. Nakamura, J. Higuchi ve T. Mikami, "Dynamics of cardiac, respiratory, and metabolic function in men in response to step work load," *Journal of Applied Physiology*, cilt 52, no. 5, pp. 1198-1208, 1982, doi: 10.1152/jappl.1982.52.5.1198
- [39] H. Kerkkamp ve Heethaar, R.M., "A comparison of bioimpedance and echocardiography in measuring systolic heart function in cardiac patients," *Annals of the New York Academy of Sciences*, cilt 873, no. 1, pp. 149-154, 1999, 10.1111/j.1749-6632.1999.tb09462.x

- [40] J. Siebert ve Wtorek, J., "Impedance cardiography. The early diastolic phase of heart chambers feeling—O dz/dt. (in Polish).," *Ann Acad Gedan*, cilt 23, p. 79–89, 1993.
- [41] E. Raaijmakers, T. J. C. Faes, H. G. Goovaerts, P. M. J. M. de Vries ve R. Heethaar, "The inaccuracy of Kubicek's one-cylinder model in thoracic impedance cardiography.," *IEEE transactions on biomedical engineering*, cilt 44, no. 1, pp. 70-76, 1997, doi: 10.1109/10.553714
- [42] B. C. Penney, "Theory and cardiac applications of electrical impedance measurements," *Critical reviews in biomedical engineering*, cilt 13, no. 3, pp. 227-281, 1986.
- [43] S. N. Mohapatra, "Impedance cardiography. In: Webster, J.G. (ed.)," *Encyclopedia of Medical Devices and Instruments*, Newyork, Wiley, 1988, p. 1622–1632.
- [44] "BSL PRO Lesson H21: Impedance Cardiography," BIOPAC Systems, Inc .
- [45] J. Nyboer, Bango, S., Barnett, A. ve at all., "Radiocardiograms," *J. Clin. Invest.*, cilt 19, p. 773–778, 1940.
- [46] J. Nyboer, "Plethysmography. Impedance. In: Glasser, O. (ed.)," *Medical Physics*, Chicago, Year Book Publishers, 1950, p. 736–743.
- [47] Bernstein, D. P. ve Lemmens H. J. M. , "Stroke volume equation for impedance cardiography," *Medical and Biological Engineering and Computing*, cilt 43, no. 4, pp. 443-450, 2005.
- [48] Gordon, Nicole, et al., "Intrarater reliability and agreement of the physioflow bioimpedance cardiography device during rest, moderate and high-intensity exercise.," *Kinesiology: International journal of fundamental and applied kinesiology*, cilt 50, no. 1, pp. 140-149, 2018.
- [49] A. Barros, M. Yoshizawa ve Y. Yasuda, "Filtering noncorrelated noise in impedance cardiography.," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, cilt 42, no. 3, pp. 324-327., 1995.
- [50] X. Hu, X. Chen, R. Ren, B. Zhou, Y. Qian, H. Li ve S. Xia, "Adaptive filtering and characteristics extraction for impedance cardiography," *Journal of Fiber bioengineering and Informatics*, cilt 7, no. 1, pp. 81-90, 2014, doi:10.3993/jfbi03201407

- [51] J.-L. Fellahi ve M.-O. Fischer, "Electrical bioimpedance cardiography: an old technology with new hopes for the future," *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, cilt 28, no. 3, pp. 755-760, 2014, doi: 10.1053/j.jvca.2013.12.026
- [52] Robotistan, Robotistan Elektronik Ticaret AŞ, [Çevrimiçi]. Available: <https://www.robotistan.com/raspberry-pi-3-model-b-plus>. [Erişildi: 28 05 2019].
- [53] TinyTronics 2014 - 2019, [Çevrimiçi]. Available: <https://www.tinytronics.nl/shop/en/arduino/wemos/wemos-lolin32-lite-esp32-ch340>. [Erişildi: 03 06 2019].
- [54] Analog Devices, "ADAS1000/ADAS1000-1/ADAS1000-2 Low Power, Five Electrode, Electrocardiogram (ECG) Analog Front End," Analog Devices, Inc., Norwood, U.S.A, 2012-2014.
- [55] Analog Devices, "EVAL-ADAS1000SDZ User Guide," Analog Devices, Inc., Norwood, USA.
- [56] "IEC60601 Medical electrical equipment – Part 1: General requirements for basic safety and essential performance," International Electrotechnical Commission, Geneva, Switzerland, 2005.
- [57] D. P. Bernstein, "Impedance cardiography: Pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations," *Journal of Electrical Bioimpedance* , cilt 1, no. 1, pp. 2-17, 2019, doi: 10.5617/jeb.51
- [58] C. Redmond, "EDN," [Çevrimiçi]. Available: <https://www.edn.com/>. [Erişildi: 09 01 2020].
- [59] Biopac Systems, "BSL PRO Lesson H21: Impedance Cardiography," BIOPAC Systems, Inc.
- [60] Willemsen, Gonneke HM ve et al., "Ambulatory monitoring of the impedance cardiogram," *Psychophysiology*, cilt 33, no. 2, pp. 184-193, 1996, doi: 10.1111/j.1469-8986.1996.tb02122.x
- [61] Schandry, Rainer, M. Bestler ve P. Montoya, "On the relation between cardiodynamics and heartbeat perception.," *Psychophysiology* , cilt 30, no. 5, pp. 467-474, 1993, doi: 10.1111/j.1469-8986.1993.tb02070.x

- [62] H. Zhang ve J. K. Li, "Noninvasive monitoring of transient cardiac changes with impedance cardiography.," *Cardiovascular Engineering*, cilt 8, no. 4, pp. 225-231, 2008, doi: 10.1109/NEBC.2002.999470

EKLER

EK 1-A: ADAS1000 EKG KONTROL HAFIZASI, ADRES=0x01

Bit	İsim	Fonksiyon
23	LAEN	EKG kanalı etkinleştirme; kanala giden gücü kapatır.
22	LLEN	0 (varsayılan) = EKG kanalını devre dışı bırakır. Devre dışı bırakıldığında, tüm EKG kanalı kapanır ve minimum güç harcar.
21	RAEN	1 = EKG kanalı etkin
20	V1EN	
19	V2EN	
[18:11]	Ayrılmış	Ayrılmış, 0 olarak ayarlanmış
10	CHConfig	Bu bitin ayarlanması, diferansiyel analog ön uç (AFE) girişini seçer. 0 (varsayılan) = tek uçlu giriş (dijital elektrot modu veya elektrot modu). 1 = diferansiyel giriş (analog elektrot modu).
[9:8]	Kazanç [1:0]	00 (varsayılan) = KAZANÇ $0 = \times 1.4$. 01 = KAZANÇ $1 = \times 2.1$. 10 = KAZANÇ $2 = \times 2.8$. 11 = KAZANÇ $3 = \times 4.2$ (bu kazanç ayarı için kullanıcı kazancı kalibrasyonu gereklidir).
7	VREFBUF	VREF tamponu etkin 0(varsayılan) = devre dışı 1=etkin
6	CLKEXT	Kristal osilatör yerine harici saat kullanılır 0(varsayılan) = XTAL 1= CLK_IO
5	Ana cihaz	Gang modunda, bu bit master'ı seçer (SYNC_GANG pini bir çıkış olarak yapılandırılır). Tek kanal modunda (gang = 0), bu bit göz ardı edilir. 0 (varsayılan)= Bağımlı cihaz 1= Ana cihaz
4	Gang modu	Gang modu etkinleştirilmiş. Bu bitin ayarlanması CLK_IO ve SYNC_GANG işlevlerinin etkinleştirilmesine neden olur. 0 (varsayılan) = Tek kanal modu 1= Gang modu

3	HP	Gürültü / güç performansını seçer. Bu bit ADC örnekleme frekansını kontrol eder ayrıca solunum taşıyıcı frekansını da etkiler. 0 (varsayılan) = 1 MSPS, düşük güç 1 = 2 MSPS, yüksek performans/düşük güç
2	CNVEN	Bu bitin ayarlanması ADC dönüşümünü ve filtrelerini etkinleştirir. 0 (varsayılan) = boşa. 1 = dönüşüm etkin.
1	PWREN	Güç etkinleştirme. Bu bitin temizlenmesi cihazı kapatır. 0 (varsayılan) = güç kapalı. 1 = güç etkin.
0	SWRST	Yazılım sıfırlama. Bu bitin ayarlanması tüm kayıtları sıfırlama değerlerine getirir. Bu bit otomatik olarak kendini temizler. Yazılım sıfırlaması, sıfırlamayı tamamlamak için bir NOP komutu gerektirir. 0 (varsayılan) = NOP. 1 = sıfırla.

EK 1-B: ADAS1000 SOLUNUM KONTROL HAFIZASI, ADRES 0x03

Bit	İsim	Fonksiyon
[23:17]	Ayrılmış	0 olarak ayarlanmış
16	RESPALTFREQ	Bu bitin 1 olarak ayarlanması GPIO3 pimindeki solunum dalga formunu her döngüde periyodik yapar. Sürücü frekansını seçmek için RESFREQ ile birlikte kullanılır. 0 (varsayılan) = her N devirde periyodik (varsayılan).1 = her döngüde periyodik.
15	RESPEXTSYNC	Solunum DAC'sinin MSB'sini GPIO3 pinine çıkarmak için bu bit 1 olarak ayarlanır. 0 (varsayılan) = normal GPIO3 işlevi. 1 = GPIO3 pinine sürülen MSP RESPDAC.
14	RESPEXTAMP	Solunum devresinin harici bir enstrümantasyon amplifikatörü ile kullanım için. 0 (varsayılan) = devre dışı. 1 = etkin.
13	RESPOUT	Harici solunum sürücü çıkışını seçer. RESPCAP = 1 olduğunda RESPDAC_RA otomatik olarak seçilir 0 (varsayılan) = RESPDAC_LL ve RESPDAC_RA. 1 = RESPDAC_LA ve RESPDAC_RA.
12	RESPCAP	Solunum kapasitörlerinin kaynağını seçer. 0 (varsayılan) = dahili kapasitörler kullanın. 1 = harici kapasitörler kullanın.
[11:8]	RESPGAIN[3:0]	0000 (varsayılan) = $\times 1$ kazanç. 0001 = $\times 2$ kazanç. 0010 = $\times 3$ kazanç. ... 1000 = $\times 9$ kazanç. 1001 = $\times 10$ kazanç. 11xx = $\times 10$ kazanç.
7	RESPEXTSEL	EXT_RESP_LA veya EXT_RESP_LL yolları arasında seçim yapar. EXT_RESP_RA otomatik olarak etkinleştirilir.

		0 (varsayılan) = EXT_RESP_LL. 1 = EXT_RESP_LA.		
[6:5]	RESPSEL[1:0]	Solunum ölçümü için bağlantı ayarları 00 (varsayılan) = Bağlantı I 01 = Bağlantı II. 10 = Bağlantı III. 11 = harici solunum yolu.		
[4:3]	RESPAMP	00 (varsayılan) = genlik / 8. 01 = genlik / 4. 10 = genlik / 2. 11 = genlik		
[2:1]	RESPFREQ	Solunum frekansını ayarlar.		
		RESPFREQ	RESPALTFREQ = 0	RESPALTFREQ=1
		00(varsayılan)	56kHz	64kHz
		01	54kHz	56.9kHz
		10	52kHz	51.2kHz
		11	50kHz	6.5kHz
0	RESPEN	Solunum Etkin 0(varsayılan) = Etkin değil 1 = Etkin		

EK 1-C: ADAS1000 ELEKTROT/BAĞLANTI VERİ OKUMA HAFIZASI,
ADRES 0x11 – 0x15

Bit	İsim	Fonksiyon
[31:24]	Adres[7:0]	0x11 : LA veya Bağlantı 1 0x12 : LL veya Bağlantı 2 0x13 : RA veya Bağlantı 3 0x14 : V1 0x15 : V2
[23:0]	EKG Verisi	Giriş aşaması, farklı modlara (elektrot, analog bağlantı veya dijital bağlantı) yapılandırılabilir. Elektrot modunda ve analog bağlantı modunda, dijital sonuç değeri işaretsiz bir tam sayıdır. Minimum değer (0000...) = 0 V Maksimum değer (1111...) = VREF/Gain $LSB = (2 \times VREF/Gain) / 2^N - 1$ $EKG (Voltaj) = EKG Verisi \times (2 \times VREF/Gain) / 2^N - 1$

EK 1-D: ADAS1000 SOLUNUM GENLİK-VERİ HAFIZASI, ADRES 0x1B

Bit	İsim	Fonksiyon
[23:0]	Solunum Genliği	$4 \times (\text{VREF} / (1.6468 * \text{solunum kazancı})) / (2^{24} - 1)$ $\text{Solunum (Voltaj)} = \text{Solunum verisi} \times 4 \times (\text{VREF} / (1.6468 * \text{solunum kazancı})) / (2^{24} - 1)$

**EK 2: BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ FEN VE MÜHENDİSLİK BİLİMLERİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU ONAY
BELGESİ**



Başkent Üniversitesi

*Fen ve Mühendislik Bilimleri
Bilimsel Araştırma ve Yayın
Etigi Kurulu*

Kurul Üyeleri	İmza
Prof. Dr. Berna DENGİZ (Başkan)	
Prof. Dr. Ahmet Ziya AKTAŞ	
Prof. Dr. Cevdet TEZCAN	
Prof. Dr. İmdat KARA	
Prof. Dr. Rahmi YAĞBASAN	
Prof. Dr. Sami KARADENİZ	
Prof. Dr. Tahir YAVUZ	

Başkent Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi
Dekanlığı
Bağlıca Kampüsü
Eskişehir yolu 20.km
06810 Bağlıca/Ankara

Tel: 0312 246 66 58-59
Faks: 0312 246 66 66

bdengiz@baskent.edu.tr

Konu: Etik Kurul Onayı

28.03.2018

Sayın Yrd. Doç. Dr. Orhan Erdem HABERAL

Biyomedikal Mühendisliği Öğretim Üyesi,

Danışmanlığını yürüttüğünüz yüksek lisans öğrencisi Oya KÖKSAL'ın "**Taşınabilir Biyoempedans Monitör Tasarımı**" isimli tez çalışması kapsamında yapılacak ölçümler, Başkent Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu tarafından incelenmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Berna DENGİZ

Fen ve Mühendislik
Bilimleri Bilimsel Araştırma
ve Yayın Etiği Kurulu Başkanı

