



SPORMETRE
The Journal of Physical Education and Sport Sciences
Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi



DOI: 10.33689/spormetre.1129126

Geliş Tarihi (Received): 10.06.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 31.10.2022

Online Yayın Tarihi (Published): 31.12.2022

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ VE EGZERSİZE KRONİK YANITLARI

Dicle Aras¹, Tuğçe Nur Erdoğan^{1*}, Özkan Ayvaz², Abdulkadir Birol¹

¹Ankara Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, ANKARA

²İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Öz: Bu derleme çalışmanın amaçlarından biri; kalp hızı değişkenliği kavramı ve bileşenlerini, kalp hızı değişkenliği ölçüm yöntemlerini ve kalp hızı değişkenliği üzerinde etkili olan parametreleri incelemektir. Çalışmanın diğer amacı da sağlığa ilişkin birçok faydası olduğu bilinen egzersizin, sağlıklı yetişkinlerde kalp hızı değişkenliği üzerindeki kronik etkilerinin tartışılması idi. Bu amaçla otonom sinir sistemi, kalp hızı değişkenliği ve egzersiz/düzenli fiziksel aktivite/fitness sözcükleri belirli bilimsel indekslerde incelenmiş ve konuyla ilgili çalışmalar ele alınmaya çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kalp hızı değişkenliği, egzersiz, otonom sinir sistemi, parasempatik aktivite, sempatik aktivite.

HEART RATE VARIABILITY AND ITS CHRONIC RESPONSES TO EXERCISE

Abstract: One of the aims of this review study; to examine the concept of heart rate variability and its components, heart rate variability measurement methods and parameters that affect heart rate variability. Another aim of the study was to discuss the chronic effects of exercise, which is known to have many health benefits, on heart rate variability in healthy adults. For this purpose, the words autonomic nervous system, heart rate variability and exercise/regular physical activity/fitness were examined in some scientific indexes and studies on the subject were tried to be handled.

Key words: Heart rate variability, exercise, autonomic nervous system, parasympathetic activity, sympathetic activity.

GİRİŞ

İnsan organizmasının temel regülatör sistemlerinde gözlenen optimal değişkenlik düzeyi, esnekliği ve adapte olabilme yeteneği, sağlık fonksiyonlarının ve iyi hissetmenin göstergesi kabul edilmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Bu nedenle değişen durumlara otonom sinir sistemi (OSS) cevapları hakkında bilgi edinebilmek sağlığın korunması ve geliştirilmesi için önem taşımaktadır. Kalp hızı değişkenliği (KHD) OSS'nin değerlendirilmesinde kullanılan en yaygın yöntem olarak bilinmektedir (Task Force, 1996). Kalp atım hızı (KAH); dakikada ölçülen nabız sayısını ifade ederken, KHD; ardışık kalp atımları arasındaki zaman aralıklarında görülen dalgalanma olarak tanımlanmaktadır (McCraty ve Shaffer, 2015). KHD, nörokardiyak fonksiyon hakkında bilgi verir ve kalp ile beyin arasındaki etkileşimden ve dinamik, doğrusal olmayan OSS süreçleri tarafından oluşturulur. Bu nedenle KHD, kalp-beyin etkileşimlerini ve OSS dinamiklerini yansıtan nörokardiyak fonksiyonun bir ölçüsü olarak kabul edilir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). KHD, çevresel ve psikolojik değişikliklere uyum sağlamaya yardımcı olan, birbiriyle ilişkili farklı regülatör sistemlerin ortaya çıkardığı ve genel olarak; otonomik denge, kan basıncı, gaz değişimi, bağırsaklar ve kalp ile kan basıncı ve yüz kasları üzerinde

* Sorumlu Yazar: Tuğçe Nur ERDOĞMUŞ, Yüksek Lisans Öğrencisi, E-mail: tnerdogmus@ankara.edu.tr

etkili olan kan damarlarının tonusunu etkileyen bir özelliktir (Gevirtz, Lehrer ve Schwartz, 2016).

Kalp hızı her ne kadar dinlenme sırasında birbirine yakın atımlara sahip olsa ve ritmin bozulduğu durumlar aritmi olarak nitelense de ritmik kabul edilen atımlar arasında dahi dalgalanmalar vardır ve bu durum fizyolojik aritmi olarak tanımlanmaktadır (Hayano, 2017). Farklı bir ifadeyle sağlıklı bir insan kalbi metronom gibi ritmik değildir, kalpte görülen değişimler karmaşık ve doğrusal olmayan bir yapıdadır (Goldberger, 1991). Doğrusal olmayan sistemlerin değişkenliği, belirsiz ve değişen bir ortamla hızla başa çıkma esnekliği sağlar (Beckers, Verheyden ve Aubert, 2006). Sağlıklı biyolojik sistemler uzamsal ve zamansal karmaşıklık sergilerken, hastalık durumu da bu karmaşıklığın kaybı veya artışı ile ilişkilendirilmiştir (Vaillancourt ve Newell, 2002). Bu nedenle KHD, otonom kardiyak fonksiyonların hasta popülasyonda, sağlıklı kişilerde ve sporcularda belirlenmesinde pratik ve invazif olmayan bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Pereira ve ark., 2016).

KHD ölçümlerinin iki temel amacı; 1) otonom kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi ve 2) kalp veya başka bir rahatsızlığı olan kişilerin sağlık risklerinin belirlenmesidir (Hayano, 2017). Bu nedenle tıbbi alanda kullanıldığı gibi, egzersiz ve spor alanında da özellikle kalp temelli risklerin hesaplanması, antrenman yüklerinin organizmada yarattığı stres düzeyinin belirlenmesi, yüklenme sonrası geriye dönüş sürecinin incelenmesi ve yüklenmenin şiddetinin ayarlanması hedefiyle kullanılmaktadır. Optimal seviyede KHD'ye sahip olmak sağlık, organizmanın kendini daha kısa sürede yenileyebilme/düzenleyebilme yeteneği, yüksek düzeyde adapte olabilme seviyesi ve daha çabuk bir toparlanma süreci ile ilişkilidir. İyi düzeyde dinlenme vagal temelli KHD değerleri de prefrontal korteks tarafından kontrol edilen dikkat ve duygusal işleme gibi yürütücü işlevlerin performansının göstergesi kabul edilmektedir (McCraty ve Shaffer, 2015). KHD'deki bozulmalar ise regülatör sistemlerin değişikliklere uyum sağlayamadığının ve dolayısıyla hastalık veya mortalitenin işareti olarak değerlendirilmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

KHD, OSS'nin iki alt dalı olan sempatik sinir sistemi (SSS) ve parasempatik sinir sisteminin (PSS) etkinliği ile belirlenir. Bu nedenle ardışık KAH'lar arasındaki zaman aralıklarının ölçülüp analiz edilmesi, SSS ve PSS'nin ve dolayısıyla da OSS'nin etkinliği hakkında bilgi vermektedir (Peschel ve ark., 2016). Sempatik sinir sistemi etkin olduğunda, sempatik hiperaktivite renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ile etkileştiğinde, kalp atım hızı ve kan basıncı artar ve KHD parametrelerinde bozulmalar görülür. Bu bozulmalar kronikleştiğinde; kalp rahatsızlıkları, bağışıklık sistemi rahatsızlıkları ve psikolojik rahatsızlıklar gibi sağlık problemleri yaşanmaktadır (Schüttler ve ark., 2020; Viljoen ve Claassen, 2017). Parasempatik sinir sisteminin baskınlığı ise vagus siniriyle (10. kranial sinir) ilişkilidir. OSS'nin etkinliğini ifade etmek için kullanılan farklı teoriler bulunmaktadır. Bunlardan biri olan Polivagal teoriye göre, filogenetik olarak iki bölümden oluşan bu sistemlerden birincisi miyelinsiz olan dorsal vagal kompleksidir ve bu sistem genel olarak diyafram altındaki organları ve gastrointestinal hareketliliği innerve eder. Herhangi bir sebepten yaşanan stres, travma gibi durumlarda bu sistemin etkisizliği tükenme, psikiyatrik bozukluklar ve gastrointestinal sistem rahatsızlıkları ile ilişkilidir. İkinci sistem ise miyelinli ventral vagal sistemdir ve diyafram üstü yapılarda, baş bölgesinde, yüzde ve gözlerde etkilidir. Bu sistemin aktivasyonu ile KHD parametrelerinde görülen iyileşme, iyi hissetme hali ile ilişkilidir (Kolacz, Kovacic ve Porges, 2019). Fiziksel aktiviteye başlandığında ortaya çıkan psiko-fizyolojik stresle birlikte PSS etkinliği baskılanır ve SSS etkinliği artar ancak egzersizle birlikte beklenen (fiziksel aktivitenin kronik etkisi olarak beklenen), PSS'nin dinlenme sırasındaki etkinliğinin artmasıdır. Ayrıca literatürde genel olarak PSS'nin KAH üzerindeki akut etkilerinin de SSS'nin etkilerinden daha kısa sürede ortaya

çıkacağı belirtilmektedir (PSS için <1 sn. ve SS için >5 sn. kadar) (Levy, 1997; Nunan, Sandercock ve Brodie, 2010).

KHD Sınıflamaları

KHD'yi temel olarak iki farklı başlık üzerinden sınıflandırılmak mümkündür. Bunlardan biri KHD ölçümlerinin süresiyle ilişkilidir. Diğeri ise KHD parametrelerinin elde edilmiş şekillerine göre yapılan sınıflamadır. Derlemenin bu bölümünde bu iki ana başlık altında bulunan çok kısa süreli, kısa süreli ve uzun süreli KHD ölçümleri ile KHD'ye ait zaman-alan, frekans-alan parametreleri ile doğrusal-olmayan parametrelerden, araştırmalarda sıklıkla kullanılanları anlatılacaktır.

Süreye Bağlı KHD Ölçümleri

KHD ölçümleri ölçümün yapıldığı süreyle ilişkili şekilde; çok kısa süreli, kısa süreli ve uzun süreli olarak sınıflandırılabilir. Konuyla ilgili önemli bir başka nokta da uzun süreli ölçümlerin birkaç saat ile 48 saat arasında değişebiliyor olmasıdır. Bazı araştırmalarda yüklenme sonrası geriye dönüşün veya egzersiz/antrenmanın uzun süreli etkilerinin 5 dk-48 s arasındaki farklı zaman boyutlarında incelendiği de görülmektedir (Aras ve ark., 2017; Buchheit, 2014; Stanley, Peake ve Buchheit, 2013).

Çok kısa süreli KHD ölçümleri

Çok kısa süreli ölçümler <5 dk ve daha kısa süren ölçümleri kapsamaktadır. Bu ölçümlerin fizyolojik kökenlerine ait ayrıca veri bulunmadığından ve kısa süreli ölçümlerle benzer özellikler taşıdığından birçok çalışmada farklı bir başlık olarak ele alınmadığı görülmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Çok kısa süreli ölçümlerin bir dezavantajı, KHD'nin bazı parametrelerinin ölçülemeyeceğidir. Bu ölçümlerin başka bir sınırlılığı da ölçümler arası korelasyonun düşüklüğüdür. Çünkü KHD, birçok parametreden etkilenmektedir ve bu nedenle kısa süreli ölçümlerde hata payı yüksek olmaktadır. Bundan dolayı araştırmacılar çok kısa süreli ölçümlerin doğru kabul edilebilmesi için birden fazla ölçüm alınmasını ve tekrarlanan ölçümlerin uyumlu olmasını beklemektedir (Munoz ve ark., 2015). Ancak pratik olmalarından dolayı hem klinikte hem de bilimsel araştırmalarda bu ölçümlerin kullanıldığı bilinmektedir. Bazı kaynaklarda 10-20 gün boyunca sabahları, mesane boşaltıldıktan sonra, supin pozisyonda alınan 120 sn.'lik KHD ölçüm ortalamasının başlangıç KHD düzeyi olarak kabul edilebileceği belirtilmektedir (Kiviniemi ve ark., 2007). Çok kısa süreli ölçümlerin zamandan tasarruf dışında bazı başka avantajları da vardır. Bunlar; KHD'ye ait dinamik süreçleri yansıtabilmeleri ve vücut pozisyonu, fiziksel aktivite, respirasyon ile ısı ve nem gibi çevresel faktörlerin anlık durumlarının uzun süreli ölçümlerle karşılaştırıldığında kontrol edilebiliyor oluşudur (Li, Rüdiger ve Ziemssen, 2019).

Kısa süreli KHD ölçümleri

Kayıt almanın kolay olması nedeniyle çok kısa süreli ölçümler gibi birçok bilimsel araştırmada tercih edilmektedir (Task Force, 1996). Bu ölçümlerde, dinlenme KHD değerleri alınırken sonuçların geçerli olabilmesi için kişilerin normal kabul edilen solunum frekansına (11-20 arası) sahip olmaları gerektiği vurgulanmıştır (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

Kısa süreli KHD ölçümleri (~5 dk) birbirinden yapı olarak ayrı, ancak örtüşen iki farklı süreç tarafından sağlanmaktadır. Bunlardan ilki; parasempatik ve sempatik sinir sistemlerinin sağlıklı bir kalpte görülen karmaşık ve dinamik ilişkisidir. Dinlenme sırasında baskın olan sistem PSS'dir ve bu baskınlık kalp atım sayısını dakikada 20-30'a kadar düşürebilir ve hatta kısa bir süre için durdurabilir (Tortora ve Derrickson, 2017). PSS'ye ait sinirler SSS'ye ait sinirlerden çok daha kısa sürede etki gösterebilir (PSS için <1 sn. ve SS için >5 sn. kadar) (Levy, 1997; Nunan, Sandercock ve Brodie, 2010). İki sistemin kalbi hızlandırmak ve yavaşlatmak gibi zıt

etkileri vardır ve bu nedenle bir organ/yapı üzerindeki etkinlikleri aralarındaki aktivite dengesine bağlıdır. Ayrıca SSS aktivasyonu, PSS'nin etkinliğini baskılayabildiği gibi onun yeniden aktive olabilme özelliğini de artırabilir (Gellhorn, 1957). Benzer şekilde iki sistem arasındaki ilişki karmaşık yapıları olarak tanımlanmaktadır. Çünkü artmış PSS aktivasyonu; SSS'nin stabil olması, aktivasyonunun düşmesi veya artmasıyla ilişkili olabilmektedir. Örneğin aerobik bir aktiviteden hemen sonra toparlanma KAH'ında ortaya çıkan değişiklikler, SSS'nin aktivasyonu halen artarken, PSS'nin yeniden aktive olmasıyla oluşmaktadır (Billman, 2013; Billman ve ark., 2015). Benzer şekilde SSS yüksek düzeyde aktif olduğunda yavaş nefes alış-veriş döngüsü her iki sinir sistemini de aktif edebilir ve solunumsal sinüs aritmisini artırabilir. PSS ve SSS arasındaki bu karmaşık ilişki, HF ve LF güç değerlerinin her zaman otonom dengeyi ifade edemeyeceğinin bir göstergesi olarak da kabul edilmektedir (Billman, 2013).

Kısa süreli ölçümlere etki eden ikinci süreç ise damar tonusundaki ritmik değişiklikler, baroreseptör refleksi (kan basıncının negatif geribildirim kontrolü) ve solunumsal sinüs aritmisi aracılığıyla KAH'ı kontrol eden regülatör mekanizmaları kapsamaktadır (Gevirtz, Lehrer ve Schwartz, 2016). OSS, kardiyovasküler sistem, merkezi sinir sistemi (MSS), endokrin sistem ve respiratuvar sistem ile baro ve kemoreseptörler kısa süre içerisinde KHD'yi etkiler ve KHD spektrumunun çok düşük frekandan çok yüksek frekansa aktarılmasına katkı sağlarlar (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Aortik kemer ve internal karotid arterlerdeki kan basıncı sensörleri olan baroreseptörler, kısa süreli KHD'ye etki ederler. Nefes alma ve verme sırasında sırasıyla artan ve azalan kalp atım hızına kan basıncı yaklaşık 4-5 sn. sonra cevap verir (Lehrer ve Vaschillo, 2008). Barorefleksi, solunumsal sinüs aritmisi (RSA, respiratory sinüs arrhythmia) olarak tanımlanan, kalpteki bu artış ve azalmaları mümkün kılan yapıdır ve bu durum kalbin vagus siniri yoluyla solunuma bağlı olarak hızlanması ve yavaşlaması anlamına gelir (Karamaker, 2009). Belirtildiği gibi kalp atım hızı inspirasyon sırasında artmakta ve ekspirasyon ile azalmaktadır. Birçok insanda KHD'nin zaman-alan parametrelerinde uzama ve RSA'daki en büyük genlik, dakikada 6 solunum frekansında elde edilir ve RSA'nın maksimuma çıktığı bu noktaya rezonans frekansı denir (Lehrer, Vaschillo ve Vaschillo, 2000). Barorefleksi; KAH, kan basıncı ve damar tonusunun birbiriyle etkileşimde olmasına neden olur ve kardiyovasküler fonksiyonlarda görülen bir salınım, diğer yapıları da etkiler (Vaschillo ve ark., 2002). Baroreseptör ateşlemesine neden olan kan basıncı değişiklikleri KAH ve vasküler tonusunu değiştiren mekanizmaları aktive eder. Artan kan basıncı, KAH ve vasküler tonusta düşüşleri tetiklerken, düşen kan basıncı her ikisinde de artışa neden olmaktadır (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

Uzun süreli KHD ölçümleri

Genellikle 24 s süresince alınan ölçümlerdir ancak klinik uygulamalarda 48 saatlik ölçümlerin de alındığı bilinmektedir. Süresine göre ölçümler incelendiğinde en geçerli ve kabul edilir yöntemin hem doğru sonuçlara ulaşılabilmesi hem de daha fazla parametrenin değerlendirilebilmesini mümkün kılması yönünden uzun süreli ölçümler olduğu bilinmektedir. Özellikle ULF, LF ve LF/HF oranı gibi parametreler için en geçerli yöntem olduğu literatürde belirtilmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

Sirkadiyen ritim, kor bölgesi ısısı, metabolizma, uyku döngüsü ve renin-anjiyotensin sistem, klinik KHD ölçümü için altın standart olarak kabul edilen 24 saatlik ölçümlere katkı sağlayan özelliklerdir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Uzun süreli ölçüm sonuçları kısa süreli ölçümlerle aynı matematiksel formüllere dayanıyor olsa da (Kuusela, 2013); sirkadiyen ritim gibi yavaş dalgalanmalara ait süreçleri ve çevresel uyarılara ve iş yüküne kardiyovasküler sistem yanıtlarını daha geniş bir süreçte alabiliyor olmasından dolayı uzun süreli KHD ölçümlerinin kısa süreli ölçümlerden çok daha sağlıklı olduğu, daha yüksek oranda doğruluğu

olan tahminler sağladığı düşünülmektedir (Kleiger, Stein ve Bigger, 2005; Shaffer ve Ginsberg, 2017).

KHD Parametreleri

Temel olarak KHD'yi belirlemek için kullanılan parametreler ardışık kalp atımları arasındaki zaman farklılığına dayandığı için literatürde KHD artışı olumlu, azalması da olumsuz olarak değerlendirilmektedir. Ancak KHD parametreleri incelendiğinde görülen rakamsal artışlar her zaman parasempatik aktivitenin artışı ifade etmemektedir. Atımlar arası aralıklara (IBI, interbeat interval) ait zamansal değişiklikler üzerinden türetilen bazı frekans-alan parametrelerindeki azalma da parasempatik aktivitedeki artışı gösterebilmektedir. Ayrıca, zaman-alan parametrelerindeki büyüme bazı durumlarda patolojik de olabilmektedir ve bu durum mortalite riskinin göstergesi kabul edilmektedir. Bu nedenle KHD yorumlanırken ölçülen parametrede artış veya azalmadan bahsetmek yerine, iyileşme veya bozulma kavramlarının kullanılması daha doğru bir ifade şekli olabilir.

KHD, zaman-alan parametreleri, frekans-alan parametreleri ve doğrusal-olmayan parametreler olarak sınıflandırılmaktadır. KHD ölçümleri temporal, spektral veya doğrusal olmayan (non-linear) yöntemlerle alınabilmektedir. KHD'nin zaman-alan parametreleri istatistiksel ve geometrik yöntemlerle (Task Force, 1996), frekans-alan parametreleri genellikle hızlı Fourier dönüşümü vb. (FFT, fast Fourier transform) güç spektral yoğunluğu tahminlerine ve doğrusal olmayan parametreler de çoğunlukla Poincare plot analizi veya eğilimden arındırılmış dalgalanma analizi (DFA, detrended fluctuation analysis) gibi yöntemlerle belirlenmektedir (Nayak ve ark., 2020). Ancak genel olarak tüm yöntemler IBI'lerin, sinüs düğümü depolarizasyonu dışında üretilenler dışlandıktan sonra, farklı analitik yaklaşımlarla incelenmesi temeline dayanmaktadır (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Makalenin bu kısmında bu yöntem ve yöntemlerden elde edilen parametrelerin bazıları daha detaylı şekilde anlatılmaktadır.

Zaman-alan parametreleri:

Zaman-alan parametreleri; ardışık kalp atımlarının atımlar arası aralığının miktarını ölçmektedir. Bir dakika ile 24 s (bazen daha da uzun aralıklar kullanılmaktadır) arasında değişen periyotlarla elde edilen KHD değerinin nicel olarak ifade edilmesini sağlar. Ölçüldükleri birimlerle veya daha normal bir dağılım elde edebilmek için bu birimlerin doğal logaritması (natural logarithm, Ln, ln) ile ifade edilebilmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Zaman-alan parametreleri hem istatistiksel hem de geometrik yöntemlere ait parametreleri içermektedir (Billman, 2011; Hayano, 2017; Task Force, 1996). Veri toplaması frekans-alan parametreleri ve doğrusal olmayan parametrelerden daha kolay olsa da bazı araştırmacılara göre frekans-alan parametreleri kadar detaylı sonuçlar vermemektedir (Billman, 2011; Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Frekans alan parametreleri ve doğrusal olmayan parametreler ile karşılaştırıldığında başka bir fark da zaman-alan parametrelerinin her zaman aynı yöntemle toplanıyor olmasıdır. Bu nedenle farklı araştırmalardan elde edilen sonuçları karşılaştırmak daha kolaydır ancak burada ölçüm süresinin aynı olmasına dikkat edilmelidir. Uzun süreli kayıtlarda en çok kullanılan ve en önemli zaman-alan parametreleri SDNN, SDNNI ve RMSSD'dir. Kısa süreli kayıtlarda ise genellikle SDNN, RMSSD, pNN50 ve KAHmaks-KAHdin değerleri kullanılmaktadır (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

Derlemenin bu bölümünde bahsedilecek parametreler; KAH, KAHmaks-KAHmin, SDNN, SDRR, SDANN, SDNNindeks, RMSSD, SDSD, NN50, pNN50, KHD triangular indeks ve TINN'dir. Ancak ilk olarak KHD'ye ait zaman-alan parametrelerinin belirlenmesinde kullanılan bazı temel parametrelerin açıklanması faydalı olacaktır. IBI olarak bilinen "inter-beat interval" yani "atımlar arası aralık", her bir kalp atımı arasındaki mesafeyi zamansal olarak

ifade etmektedir ve farklı kaynaklarda RR veya NN intervali olarak kullanılmaktadır. RR ile NN arasında farklılık vardır. RR, belirli bir zaman diliminde gerçekleşen “tüm” ardışık QRS komplekslerinin yani R zirvelerinin zamansal aralığını, NN ise bu zaman dilimi içinde yalnızca “normal kabul edilen” RR aralıklarını ifade etmektedir. NN “normal to normal” anlamına gelmekte ve artefaktlar, ektopik pacemaker gibi normal-olmayan, örneğin sağ atriumunun posteriorunda bulunan sino-atrial düğüm dışında, kalbin herhangi başka bir yerinde ortaya çıkan uyarıları (Kleiger ve ark., 1987; Shaffer ve Ginsberg, 2017) veya belirli bir ritmin dışında olan RR aralıklarını ölçüm dışında tutarak, yalnızca normal kabul edilen değerleri kapsamaktadır. Bu değerler uzmanlar tarafından manuel olarak da hesaplanabilmektedir. Ancak bazı yazılımlar genel kullanıcılar için bunu otomatik olarak da yapabilmektedir.

SDNN: Normal kabul edilen sinüs aralıklarının standart sapmasıdır ve ms ile gösterilir. Genellikle 5 dk’lık kısa süreli ölçümlerle elde edilirken, bazı araştırmacılar çok kısa süreli (60-240 sn. arası) ölçümleri de önermektedir (Kuusela, 2013). SDNN’nin SSS ve PSS’den etkilendiği ve frekans-alan parametrelerinden olan ULF, VLF, LF ve TP ile güçlü bir korelasyonu olduğu bilinmektedir (Umetani, 1998). Ancak bu ilişkinin ölçüm koşullarına bağlı olduğu, ULF, VLF, LF ve TP’nin HF’den daha yüksek olduklarında SDNN’ye daha fazla etki ettikleri belirtilmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Dinlenik durumda alınan kısa süreli kayıtlarda SDNN’nin en çok yavaş ve kontrollü solunumla ortaya çıkan parasempatik temelli solunumsal sinüs aritmisinden etkilendiği belirtilmiştir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Uzun süreli (yaklaşık 24 saat) kayıtlarda ise SDNN’ye en büyük katkı yapan parametre LF güç değeri olarak ifade edilmiştir (Kuusela, 2013). Uzun süreli kayıtlarla elde edilen SDNN değerinin daha doğru sonuçlar verdiği, çevresel uyaranlara daha geniş sürede verilen kardiyak tepkileri, kardiyorespiratuvar regülasyon ile birlikte kalbin değişen iş yüklerine tepkisini, merkezi sinir aktivitesini ve uyku-uyanıklık döngüleri de dâhil olmak üzere sirkadiyen süreçleri yansıtabildiği rapor edilmiştir (Grant ve ark., 2011). SDNN’nin 24 saat ve üzerinde kaydedildiğinde kardiyak riski tanımlamada altın standart olduğu (Task Force, 1996), hem morbidite hem de mortaliteyi öngördüğü bildirilmiştir. Bu uzun süreli kayıtlarda elde edilen SDNN değeri 50 ms’nin altında olan kişiler sağlıklı, 50-100 ms arasında olanlar sağlık durumu riskli (orta düzey) ve 100 ms üzerinde olanlar da sağlıklı olarak sınıflandırılmaktadır. SDNN değeri 50-100 ms arasında olan kişilerin mortalite riski 0-50 ms arasında olanlardan %400 daha düşük ve benzer şekilde kalp krizi geçiren kişilerden 24 saatlik SDNN ölçümü 100 ms’nin üzerinde olanların mortalite oranı da 50 ms’nin altında olanlara göre 5,3 kat daha az bulunmuştur (Kleiger ve ark., 1987).

SDRR: Tüm sinüs aralıklarının (RR intervallerinin) standart sapmasıdır ve ms ile gösterilir. SDNN’de olduğu gibi 24 saatlik kayıtlar daha yavaş seyreden süreçleri, kardiyovasküler sistemin çevresel uyaranlara ve iş yüküne yanıtlarını daha iyi yansıtmaktadır. Bu ölçümle elde edilen anormal atımların kardiyak işlev bozukluğu ve/veya KHD gibi görünen seslerin anlaşılmasını sağlayabileceği bildirilmiştir (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

SDANN: 24 saatlik bir kaydın her 5 dk’lık bölümünde kaydedilen ortalama NN aralıklarının standart sapmasıdır ve ms cinsinden gösterilir. Uzun süreli bir kaydın bütünü yerine 5 dakikalık bölümler kullanılarak hesaplandığından (Kuusela, 2013) ve SDNN’ye ek faydalı bilgiler sağlamadığından (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014) SDNN yerine kullanılacak bir parametre olarak değerlendirilmemektedir.

SDNN indeksi (SDNNI): 24 saatlik KHD kaydındaki her 5 dk’lık segmentteki tüm NN aralıklarının standart sapmalarının ortalamasıdır ve bu nedenle yalnızca KHD’yi 5 dk’lık periyotlarda etkileyen değişkenliği tahmin etmede kullanılır. SDNNI hesaplanırken öncelikle

24 saat, 288 adet 5 dk'ya bölünür ve sonra da her bir segmentteki NN aralıklarının standart sapması hesaplanır ve bu 288 segmentin ortalaması da SDNNI'yı verir. SDNNI, 24 sat ve üzeri ölçümlerde elde edilen VLF ile ilişkilidir ve temel olarak KHD üzerindeki otonomik etkiyi yansıtır (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

NN50: En az iki dakikalık bir kayıt sırasında ölçülen ve birbirinden 50 ms'den fazla farklılık gösteren ardışık NN intervallerinin sayısını ifade eder (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

pNN50: Bazı araştırmalarda 60 sn. gibi çok kısa sürelerde ölçülmesi önerilse de (Baek ve ark., 2015) genel olarak NN50 gibi en az iki dakikalık bir kayıt gerektiren ve birbirinden 50 ms'den fazla farklılık gösteren ardışık NN intervallerinin yüzdesini açıklar. PSS aktivitesinin güçlü bir yansıtıcısı olduğu düşünülmektedir (Umetani, 1998) ve RMSSD ve HF güç değerleri ile ilişkili bulunmuştur. Ancak pNN50 ile karşılaştırıldığında özellikle yaşlı kişilerde solunumsal sinüs aritmisinin değerlendirilmesinde RMSSD daha etkili bulunmaktadır (Otzenberger ve ark., 1998). pNN50'nin ise, kısa süreli biyo-geribildirim sağlamada kısa süreli SDNN ölçümlerinden daha güvenilir olabileceği düşünülmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

RMSSD: Ardışık RR intervalleri arasındaki ardışık farkların karelerinin ortalama kareköküdür ve ms ile ifade edilir. Öncelikle her ardışık kalp atımı arasındaki zaman farkı ms cinsinden hesaplanır, tüm değerlerin karesi alınarak ortalaması bulunur ve sonra da ortalama karekökü hesaplanır (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Genel olarak 5 dk'lık ölçümlerle alınsa da bazı araştırmalarda 10 sn. (Salahuddin ve ark., 2007), 30 sn. (Baek ve ark., 2015) veya 60 sn. (Esco ve Flatt, 2014) alınması da önerilmiştir. Literatürde özellikle elit sporcularda supin pozisyonda alınan 60 sn.'lik LnRMSSD ölçümlerinin yeterli olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (Esco ve Flatt, 2014; Flatt ve Esco, 2016). RMSSD, KHD'de gözlenen vagal temelli değişiklikleri izlemek için kullanılan temel parametredir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). RMSSD kısa süreli kayıt ile KHD'yi yansıtan doğrusal-olmayan bir parametre olan SD1 ile özdeştir (Ciccione ve ark., 2017). RMSSD'nin 24 saatlik kaydı pNN50 ve HF ile yüksek oranda ilişkili bulunmuştur (Bigger ve ark., 1989; Kleiger, Stein ve Bigger, 2005). KAHmin, LnRMSSD ile ancak daha güçlü şekilde LnSDANN ile ilişkilidir. KAHmaks ile LnRMSSD ve LnSDANN parametreleri arasında ise düşük düzeyde ve tutarsız bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (Burr ve ark., 2006). RMSSD, HF ile ilişkili olduğu (Kleiger, Stein ve Bigger, 2005) ancak solunum hızının RMSSD üzerindeki etkisinin net olmadığı rapor edilmiştir (Pentilla ve ark., 2001) ve RSA ile karşılaştırıldığında solunumdan daha az etkilenmektedir (Hill ve Siebenbrock, 2009). PSS, RMSSD'yi, SDNN'yi etkilediğinden daha fazla etkiler ve daha düşük RMSSD değerleri, epilepsi hastalarında ani ve açıklanamayan ölüm riski puanlamasında yüksek değerlerle ilişkili bulunmuştur (DeGiorgio ve ark., 2010). NN50, pNN50 ve RMSSD, ardışık NN aralıkları arasındaki farklar kullanılarak hesaplanmaktadır. Hesaplamaları NN aralığı farklılıklarına bağlı olduğundan, öncelikle HF-HR salınımlarını indeksler, geniş bir zaman serisindeki eğilimlerden büyük ölçüde etkilenmezler ve güçlü bir şekilde ilişkilidirler (Kuusela, 2013).

SDSD: Ardışık NN intervalleri arasındaki farkların standart sapmasıdır ve değeri ms cinsinden ifade edilir (Singh ve ark., 2018).

KAHmaks-KAHmin: Her solunum döngüsünde görülen en yüksek ve en düşük kalp atımları arasındaki ortalama fark, vagus sinirinden bağımsız olarak özellikle solunum hızının etkilerine duyarlıdır. En az iki dakikalık ölçümle hesaplanabilir ve doğrudan vagal tonu değil, RSA'yı yansıtır. Uzun ekspirasyonlar asetilkolin metabolizmasını daha fazla aktif ettiği için, daha yavaş solunum hızlarının daha yüksek RSA değerleri üretebildiği söylenmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

Triangular index (HTI): Uzun süreli (24 saat) kayıtlara dayanan ve geometrik bir ölçüm olan HTI, RR aralığı histogram yoğunluğunun kendi yüksekliğine bölünmesiyle elde edilen indeks değeridir (Task Force, 1996). HTI'yi belirlemek için genel olarak 5 dk'lık kayıtlar kullanılmaktadır. HTI ve RMSSD ölçümleri normal kalp ritmiyle aritmiyi birlikte ayırt edebilen parametrelerdir. HTI $\leq 20,42$ ve RMSSD $\leq 0,068$ olduğunda kalp ritmi normal, HTI $> 20,42$ olduğunda ise aritmik kabul edilmektedir (Jovic ve Bogunovic, 2011).

TINN: Bu parametre NN aralığı histogramının triangular enterpolasyonu veya NN aralığı histogramının taban çizgisi genişliği olarak ifade edilmektedir (Task Force, 1996). SDNN ve RMSSD'de olduğu gibi, 5 dakikalık bir segment içinde kaydedilen yalnızca iki artefakt tarafından değeri önemli ölçüde bozulabilir (Tarvainen ve ark., 2017).

Frekans-alan parametreleri:

KHD'nin spektral analizi, zaman sinyallerini frekans sinyallerine çevirir. Dolayısıyla frekans- alan parametreleri güç spektral yoğunludur ve frekans bantları arasındaki sinyal enerjisi gücünün, mutlak veya rölatif olarak dört farklı frekans bandında dağılımını tahmin eder. Bu bantlar; ultra düşük frekans (ULF, ultra-low-frequency), çok düşük frekans (VLF, very-low-frequency), düşük frekans (LF, low-frequency) ve yüksek frekanstır (HF, high-frequency). Her ne kadar literatürde daha kısa sürelerde ölçümler alınsa da bu bant değerleri için esasen 5 dk'lık ölçümler önerilmektedir (Task Force, 1996). KHD'yi frekans-alan parametreleri olan ULF, VLF, LF ve HF ritimlerine ayırmak için veya başka bir ifadeyle KHD'nin güç spektral yoğunluğunu belirleyebilmek için parametrik veya parametrik olmayan birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Klasik pencereci periodogram, düzleştirilmiş klasik pencereci periodogram, hızlı Fourier dönüşümü (FFT, Fast Fourier Transformation), otoregresif modelleme (AR, autoregressive), trigonometrik regresif spektral analiz (TRS, trigonometric regressive spectral analysis) ve maksimal entropi (MEM, maximum Entropy Methods) bunlardan bazılarıdır (Estévez ve ark., 2016; Hayano, 2017; Li, Rüdiger ve Ziemssen, 2019; Task Force, 1996). Non-parametrik yöntemlerin avantajları kullanılan algoritmanın basit oluşu ve yüksek işlem hızıdır. Parametrik testlerin avantajları ise daha düzgün spektral bileşenler elde edilmesi, düşük ve yüksek frekanslı güç bileşenlerinin otomatik hesaplanması ve her bileşenin merkezi frekansının kolay tanımlanması ile spektrumun kolay işlenmesi ve sinyalin durağanlığını korumasının beklendiği az sayıda örnek üzerinde bile doğru bir güç spektral yoğunluğunun tahmin edilmesidir. Parametrik yöntemlerin temel dezavantajı, seçilen modelin uygunluğunu ve karmaşıklığını doğrulama ihtiyacıdır (Task Force, 1996). Yukarıda bahsedilenler arasında en çok kullanılan yöntemler ise non-parametrik bir yöntem olan hızlı Fourier dönüşümü ve otoregresif modellemedir. Hızlı Fourier dönüşümü daha basit bir algoritmaya ve hesaplama maliyetine sahiptir. Ancak bu yöntemde KHD analizi için yapay enterpolasyona ihtiyaç duyulmaktadır. Otoregresif modellemede ise buna gereksim yoktur ve analiz için ihtiyaç duyulan süre daha kısadır. Ancak bu yöntemin biraz daha karmaşık bir yapıya sahip olduğu bilinmektedir ve diyabet veya hipertansiyon hastalarının önemli bir kısmında frekans-alan parametrelerinde boş değerler ürettikleri rapor edilmiştir. Bu farklılıklarına rağmen çoğu durumda iki yöntem de benzer sonuçlar vermektedir. Trigonometrik regresif spektral analiz ise enterpolasyona ihtiyaç duymaması, gerçek fizyolojik salınımları yakalaması ve kısa sürede sonuç verebilmesi gibi avantajları ile hızlı Fourier dönüşümü ve otoregresif modellemenin önüne geçen, görece daha yeni bir yöntemdir. Bu yöntemlerin de birçok farklı alt dalı, algoritması olabilmektedir. Örneğin Burg algoritması, en küçük kareler yaklaşımı ve Yule-Walker yöntemi yaygın olarak kullanılan otoregresif modelleme türleridir. (Li, Rüdiger ve Ziemssen, 2019). Genel olarak güç spektral analizleri sürekli bir vuruş serisinin toplam varyansının frekans bileşenlerine ayrıştırılmasını, başka bir ifadeyle KHD'deki dalgalanmayı

frekans bileşenlerine ayırıp ve her bileşenin gücünü veya genliğini ölçmeyi ifade eder. Yani spektral analiz, analiz edilen veri segmentinin tüm uzunluğu boyunca ortalaması alınan her temel dalganın ortalama frekansını ve genliğini belirler (Hayano, 2017) ve bu zaman-alan parametreleri ile karşılaştırıldığında önemli bir avantaj olarak değerlendirilmektedir.

Mutlak güç değerleri ms^2 cinsinden, saniyedeki devir sayısı olarak hesaplanır (ms^2/Hz). Rölatif güç, KHD toplam gücünün yüzdesi olarak veya belirli bir frekans bandı için mutlak gücü LF ve HF bantlarının toplam mutlak gücüne bölen normal birimlerde (nu, normalize edilmiş) tahmin edilir. Rölatif güç değerleri, belirli bir bant gücünde ve toplam güç değerindeki geniş varyasyona rağmen aynı yaştaki sağlıklı kişilerin frekans-alan ölçümlerini karşılaştırabilme imkânı sunmaktadır (Kuusela, 2013). Derlemenin bu bölümde araştırmalarda sıklıkla kullanılan ULF, VLF, LF, HF, LF/HF oranı ve TP parametreleri açıklanacaktır.

ULF bant: Atımlar arası aralıkta $\leq 0,0033$ Hz değerine sahip ve SDANN ile yüksek düzeyde ilişkili olan dalgalanmadır (Kleiger, Stein ve Bigger, 2005). Genellikle 5 dk ile 24 s arasındaki ölçümler ile elde edilmektedir. Ancak sağlıklı veri elde edilmesi için ölçümün en az 24 saat sürmesi gerektiği, ölçümlerin 5 dk'lık bölümlere ayrılması, ancak bu 5 dk'lık kayıtların ortalaması alınmadan önce de bireyin gün içindeki farklı durumlarının dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir (Task Force, 1996). ULF bant değerinin ortaya çıkma mekanizmasıyla ilgili literatürde bir görüş birliği yoktur ancak kor vücut ısısı regülasyonu, metabolizma, renin-anjiyotensin-aldosteron sistem gibi çok yavaş hareket eden regülatör süreçlerin, asıl olarak da kalp hızındaki sirkadiyen salınımın ULF üzerindeki temel faktörler olduğu düşünülmektedir (Bonaduce ve ark., 1994; Task Force, 1996). Ancak PSS ve SSS'nin ULF banta etkileri konusunda net bir görüş bulunmamaktadır (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

VLF bant: 25 ve 300 s arasındaki periyotlarla elde edilen 0,0033-0,04 Hz değerine sahip ritimlerden oluşmaktadır ve SDNNI ile güçlü bir korelasyona sahiptir. VLF 5 dk'lık ölçümlerle elde edilebilse de en iyi şekilde değerlendirilmesi için 24 saatlik ölçümlerden faydalanılmaktadır (Shaffer ve Ginsberg, 2017; Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). 24 saatlik ölçüm içerisindeki tüm düşük değerler daha olumsuz bir sonuç alma riski taşısa da VLF ile tüm nedenlere bağlı mortalite değeri arasında LF, HF ve LF/HF oranından daha güçlü bir ilişki bulunmuştur (Hadase ve ark., 2004; Schmidt ve ark., 2005; Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Düşük VLF'nin, aritmi kaynaklı ölümlerle (Bigger ve ark., 1992), travma sonrası stres bozukluğuyla (Shah ve ark., 2013), inflamasyonla (Lampert ve ark., 2008) ve düşük testosteron seviyesiyle (Theorell ve ark., 2007) ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Bu parametreyi etkileyen fizyolojik mekanizmalarla ilgili belirsizlik olduğu rapor edilmiştir (Kleiger, Stein ve Bigger, 2005) ancak kalbin içsel sinir sistemi ve SSS'nin bu bantın salınım genliği ve sıklığını etkilediği düşünülmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Benzer şekilde VLF parametresinin, fiziksel aktivite (Bernardi ve ark., 1996), termoregülatör sistem, renin-anjiyotensin sistem ve kalp üzerindeki endotelial etkilere bağlı olarak üretilebileceği de belirtilmiştir (Akselrod ve ark., 1981; Claydon ve Krassioukov, 2008). Ayrıca, parasempatik blokaj VLF'yi neredeyse tamamen ortadan kaldırdığı için PSS aktivitesinin VLF gücüne katkıda bulunabileceği (Taylor ve ark., 1998), sempatik blokajın ise VLF'yi etkilemediği açıklanmıştır (Berntson ve ark., 1997; Task Force, 1996). Bazı araştırma sonuçlarına göre VLF ritimlerinin kalpteki afferent duyu nöronlarının uyarılmasıyla oluştuğu anlaşılmaktadır (Kember ve ark., 2000; Kember ve ark., 2001). Bu da kalbin içsel sinir sisteminde ve kalp ile dışsal kardiyak gangliyonlar ve omurilik arasındaki geribildirim ve ileri besleme döngülerinin çeşitli seviyelerini aktive eder. Buna göre kalbin, VLF ritimlerinin içsel olarak oluşturduğu ve

fiziksel aktivite ve stres cevaplarına bağlı efferent SSS aktivitesinin VLF ritimlerinin genliğini ve frekansını modüle ettiği anlaşılmaktadır (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

LF bant: LF bandı; 7 ile 25 sn. arasındaki periyotlara sahip ritimlerden oluşan, 0,04-0,15 Hz değerinde ve ~3-9 atım/dk arasındaki solunum döngüsünden etkilenen bir parametredir. Beş dakikalık bir ölçüm 12-45 arası tam salınım periyodu içermektedir (Kuusela, 2013). Genellikle minimum 2 dk'lık ölçümlerle elde edilen (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014) LF bant değeri, dinlenim sırasındaki baroreseptör aktivitesini yansıttığı için önceleri “baroreseptör aralığı” veya “orta frekans bandı” olarak adlandırılmıştır (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014; McCraty ve Shaffer, 2015). LF, temelde PSS (Reyes del Paso ve ark., 2013) veya yalnızca barorefleks aktivitesiyle (Goldstein ve ark., 2011) veya PSS, SSS ve baroreseptörler aracılığıyla kan basıncı regülasyonu tarafından üretilmektedir (Akselrod ve ark., 1981; Berntson, Cacioppo ve Grossman, 2007; Task Force, 1996). SSS'nin 0,1 Hz'nin çok üzerinde ritimler üretmediği, parasempatik sistemin ise 0,05 Hz'e (20 sn. ritim) kadar kalp ritimlerini etkilediği gözlemlenmiştir. Ayrıca dinlenme koşullarında LF'nin, kardiyak sempatik innervasyonu değil barorefleks aktiviteyi yansıttığı bilinmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Solunum yavaşladığında vagal aktivite, kalp ritimlerinde LF bandına geçen salınımlar oluşturabilmektedir (Ahmed, Harness ve Mearns, 1982; Lehrer ve ark., 2003). Bu nedenle, solunumla ilgili efferent vagal temelli etkiler, solunum hızı 8,5 atım /dk veya 7 sn. periyodunun altında olduğunda (Brown ve ark., 1985; Tiller, McCraty ve Atkinson, 1996) veya kişi derin bir nefes aldığı anda LF bandı üzerinde etkili olmaktadır.

HF bant: Genellikle minimum 1 dk'lık periyotlarla ölçülen HF veya respiratuvar bant; 0,15-0,4 Hz arasında değer almakta ve 9-24 atım/dk arasında solunumdan etkilenmektedir (Task Force, 1996). Ancak yetişkinlerden daha fazla soluk frekansında sahip olan bebek ve çocuklarda dinlenim sırasındaki bant genişliğinin 0,24-1,04 Hz arasında olabileceği de belirtilmiştir (Quintana ve ark., 2016). HF, solunum döngüsünden etkilenen kalp atımı ile ilişkili olduğu için PSS'nin göstergesi kabul edilmekte ve bu nedenle respiratuvar bant olarak da adlandırılmaktadır. Bu fazdaki kalp atım hızı değişiklikleri RSA olarak bilinmekte, kardiyak vagal kontrolün saf bir göstergesi kabul edilmemektedir (Grossman ve Taylor, 2007). İspirasyon sırasında, kardiyovasküler merkez KAH'ı hızlandıracak şekilde vagal çıkışı engeller ve KAH artar. Ekspirasyon sırasında ise asetilkolin salınımı yoluyla KAH'ı yavaşlatan vagal çıkışı geri yükler ve KAH azalır (Eckberg ve Eckberg, 1982). Toplam vagal blokaj da HF salınımlarını neredeyse tamamen ortadan kaldırır ve LF aralığındaki gücü azaltır (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

HF'nin zaman-alan parametrelerinden pNN50 ve RMSSD ile yüksek oranda ilişkili olduğu bilinmektedir (Kleiger, Stein ve Bigger, 2005). HF'nin gece yüksek ve gün içinde ise düşük değerlere sahip olduğu (McCraty ve Shaffer, 2015) ve düşük HF değerinin kaygı, stres, panik vb. durumlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Vagal tonun modülasyonunun, kardiyovasküler sağlık için önemli bir faktör olan dinamik otonom regülasyonu koruduğu, yetersiz vagal inhibisyonun artan morbidite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Thayer, Yamamoto ve Brosschot, 2010). Sağlıklı bireylerde RSA, yavaş ve derin nefes alma ile artabilir ve solunum hızındaki değişiklikler, vagal tonu etkilemeden RSA'da değişikliğe neden olabilir (Grossman, 2017). Benzer şekilde HF de vagal modülasyonu ifade etse de vagal tonu göstermemektedir. Aksi halde vagal ton ve HF'deki değişikliklerin ortalama KAH üzerinde eş zamanlı ve aynı değişiklikleri göstermesi gerektiği vurgulanmıştır. Ancak 9-24 atım/dk aralığında farklı hızlarda yapılan solunumun ortalama KAH değerlerini değiştirmedeği belirtilmiştir. Solunum hızı ve hacmindeki değişimlerin, vagal tonu etkilemeden KHD indekslerini (HF gücü, RSA, pNN50, RMSSD) önemli ölçüde değiştirebildiği bilinmektedir (Grossman ve Taylor, 2007). Bununla

birlikte, LnHF değerinin kontrollü durumlarda normal hızda bir solunum sırasında vagal tonu tahmin etmede kullanılabileceği de belirtilmiştir (Egizio ve ark., 2011).

LF/HF oranı: LF/HF oranı kontrollü ölçümlerde SSS ile PSS arasındaki oranı tahmin etmede kullanılmaktadır. Hem PSS hem de SSS'den etkilenen LF ile PSS'den etkilenen HF'nin temelde 24 saatlik kayıtlarına dayanan ölçümün amacı SSS ile PSS arasındaki oranı tahmin etmektir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Bu nedenle önceleri düşük LF/HF oranının parasempatik aktivite, yüksek LF/HF'nin ise sempatik aktivite baskınlığını gösterdiği kabul edilmiştir. LF/HF oranı sempato-vagal dengenin göstergesi kabul edilse de (Pagani ve ark., 1986), LF bant değerinin yalnızca SSS'den değil aynı zamanda yarı oranda PSS'den ve küçük bir kısmının da başka bazı değişkenliklerden etkileniyor olması, SSS ile PSS arasındaki etkileşimin doğrusal olmayışı ve genellikle karşılıklı tepkilerle ilerlemeyişi, ölçüm sırasında solunum mekaniği ve dinlenme KAH'nın SSS ve PSS üzerindeki kararsız, belirgin olmayan etkileri nedeniyle LF/HF oranının sempato-vagal dengeyi yansıtmadığı düşünülmektedir (Billman, 2013). Ayrıca LF'nin hem SSS hem de HF'den etkilendiği, LF'nin de hangi OSS alt dalının baskınlığına maruz kaldığı bilinmediği için LF/KAH oranına dikkat edilmesi gerektiği, HF ve LF güç değerlerinin ortalamasının dikkate alınması gerektiği belirtilmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Benzer şekilde LF/HF oranının ölçüm süresiyle ilgili olarak da tartışmalı bir parametre olduğu, 24 saatlik ve 5 dakikalık ölçümler üzerinde birbiriyle düşük korelasyona sahip farklı süreçlerin etkin olduğu belirtilmiş, özellikle kısa süreli ölçümlerde kişi stres yaratan bir durumla karşılaştığında görülen artmış LF/HF oranının sempatik aktivasyonu yansıttığı kabul edilse de ölçüm şekli ve LF üzerine yukarıda yapılan uyarıların dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Bununla birlikte ölçüm koşullarının da sonuca önemli düzeyde etki ettiği bildirilmiştir. Örneğin dik oturulurken alınan dinlenik LF bant değerine asıl etki SSS'nin değil, PSS ve barorefleks aktivitesininidir (Kember ve ark., 2001). Bu nedenle oturuş pozisyonu gibi ölçüm koşullarının da LF/HF oranı üzerine etkisinin göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

TP: Toplam güç (TP, total power) ise 24 saatlik ölçümlerde elde edilen ULF, VLF, LF ve HF bantlarının veya kısa süreli kayıtlarda elde edilen VLF, LF ve HF'nin toplam enerjisi olarak tanımlanmaktadır (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

Doğrusal olmayan KHD parametreleri:

Doğrusal olmayan ölçümler belirli bir zaman aralığının öngörülemez yapısını nicel olarak belirleme imkânı sunmaktadır (Stein ve Reddy, 2005). Bir EKG kaydı ardışık RR aralıklarının zaman serisini gösterir. Doğrusal olmayan analiz yöntemleri ise, geleneksel KHD yöntemlerinden farklı olarak, değişkenliğin büyüklüğünü değil, sinyallerin kalitesini, ölçekleme ve korelasyon özelliklerini değerlendirir, sinyalin tahmin edilemezliği, kırılabilirliği ve karmaşıklığı ile ilgilidir (de Godoy, 2016). Başka bir ifadeyle doğrusal olmayan ölçümler, bir zaman serisindeki aralıklarında fark yaratan değişkenler arasındaki ilişkinin düz bir çizgiyle gösterilemeyeceğini ifade eder ve bu şekilde, KHD'yi düzenleyen mekanizmaların karmaşıklığından kaynaklanan bir zaman serisinin tahmin edilemezliğini endeksler. Aynı süreçler tarafından üretildiğinde, KHD'nin belirli frekans ve zaman-alan parametreleriyle ilişkilidir. Organizmada zorlanmaya neden olan stresörler ve diyabet gibi bazı rahatsızlıklar doğrusal olmayan ölçüm parametrelerini baskılayabilir ancak bu parametrelerin yüksek değerlere ulaşması da her zaman sağlığın bir göstergesi kabul edilmemektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Örneğin miyokard enfarktüsü geçirmiş kişilerin artan doğrusal olmayan KHD değerleri mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Stein ve Reddy, 2005).

Literatürde KHD'nin doğrusal olmayan parametrelerini belirlemede kullanılan farklı sınıflamalar ve yöntemler olduğu görülmektedir. Bazı araştırmacılar yalnızca yöntemler ve parametrelerden bahsederken bazı araştırmacılar ise bu yöntem ve parametreleri değişmez-alan (invariant domain) ve bilgi-alanı (informational domain) gibi sınıflamalara dâhil etmektedir. Değişmez-alan başlığı altında eğilimden arındırılmış dalgalanma analizi (DFA, detrended fluctuation analysis), fraktal boyut (FD, fractal dimension), Hurst katsayısı (HE, Hurst exponent), Largest Lyapunov katsayısı (LLE, Largest Lyapunov exponent) ve korelasyon boyutu (CD, correlation dimension) yöntemlerini; bilgi-alanı başlığında da yaklaşık entropi (ApEn, approximate entropy), örnek entropi (SampEn, sample entropy), Shannon entropi (ShanEn) ve çok ölçekli entropi (MSE, multiscalar entropy) yöntemlerini eklemektedir (de Godoy, 2016). Ancak tüm yöntem ve dolayısıyla bu yöntemlerle elde edilen parametrelerin hepsinin dâhil edildiği bir sınıflama bulunmamaktadır. Araştırmalarda en çok kullanılan yöntemler ise Poincare grafiği (Poincare plot), ApEn, SampEn, CD, DFA ve yineleme grafiğidir (RPs, recurrence plots) (Vitale ve ark., 2019).

Derlemenin bu bölümünde KHD'nin doğrusal olmayan parametrelerinden; S, SD1, SD2, SD1/SD2, DFA α_1 ve DFA α_2 ve D2 parametreleri ve bu parametreleri elde etmede sıklıkla kullanılan yöntemlerle ilgili genel bilgiler verilecektir.

Poincare grafiği (S, SD1, SD2, LnSD, SD1/SD2): KHD ölçümlerinde Poincare grafiği, dönüş grafiği veya dağılım grafiği olarak bilinir ve RR değer noktasının takip eden RR değer noktalarına karşı çizildiği grafik türüdür. Poincare grafiği ile her RR aralığının önceki aralığa karşı grafiği çizilerek bir dağılım grafiği oluşturulur. Poincare grafik analizi belli bir aralıkta elde edilen değerlerden gizli kalanların da görsel olarak yansıtılmasını mümkün hale getiren görsel bir tekniktir (Tulppo ve ark., 1996) ve KHD'nin spektral analizine benzer şekilde bilgiye ulaşılmasını sağlar. Bununla birlikte Poincare grafik analizi, varsayıma ve/veya veriyi filtreleme işlemlerine ihtiyaç duymadığı için spektral analizlerden daha kolay bir kullanıma sahiptir. Bu yöntem ayrıca spektral analiz tekniklerinden farklı olarak, RR aralıklarındaki durağan düzensizliklere ve eğilimlere duyarlı değildir ve bu nedenle, kişi ayaktaiken alınan EKG kayıtları üzerinden KHD'nin analiz edilmesi için daha uygun görülmektedir (Behbahani, Dabanloo ve Nasrabadi, 2012).

Poincare grafiği üzerinde, çizilen noktalardan oluşturulan elips ile S, SD1 ve SD2 olmak üzere üç doğrusal olmayan ölçüm elde edilebilmektedir. Elipsin alanı toplam HRV'yi (S'yi) temsil etmektedir ve bu değer barorefleks duyarlılığı, LF, HF ve RMSSD ile ilişkilidir. SD1, grafikteki noktaların $y=x$ eksenine olan mesafesinin standart sapmasıdır ve elipsin genişliğini belirtir. SD1'in, kısa süreli KHD'yi ms cinsinden ölçtüğü ve barorefleks duyarlılığı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Ciccone ve ark., 2017). Doğrusal bir zaman-alan parametresi olan RMSSD, SD1 ile aynı yapıdadır. SD1 ayrıca, diyastolik KB, KAHmaks-KAHdin, RMSSD, pNN50, SDNN, LF, HF değerlerini ve 5 dakikalık kayıtlar sırasında toplam gücü tahmin eden bir parametre olarak bildirilmiştir (Zerr ve ark., 2015). SD2 ise grafikteki noktaların $y=x$ ve ortalama RR aralığına standart sapmasıdır ve elipsin uzunluğunu belirtir. SD2, kısa ve uzun vadeli KHD'yi ms cinsinden ölçer ve LF ile barorefleks duyarlılığı ile ilişkilidir (Brennan, Palaniswami ve Kamen, 2002; Tulppo ve ark., 1998). RR aralıklarının öngörülemezliğini ölçen SD1/SD2 (SD12) oranı ise sempatik aktivasyon varken ve ölçüm süresi yeterince uzun olduğunda otonom dengeyi ölçmek için de kullanılmaktadır. SD1/SD2, LF/HF oranı ile ilişkili bulunmaktadır (Behbahani, Dabanloo ve Nasrabadi, 2012; Guzik ve ark., 2007).

ApEn: Belli bir ölçüm süresi içinde elde edilen verilerin düzenliliğini ve karmaşıklığını ölçer. ApEn, bazı gürültülerin mevcut olabileceği kısa zaman serileri için tasarlanmıştır ve ApEn'in

KHD'nin temel sistem dinamikleri ile ilgili öngöründe bulunmadığı bildirilmiştir (Kuusela, 2013). Elde edilen büyük ApEn değerleri, ardışık RR aralıklarındaki dalgalanmaların düşük doğrulukta tahmin edilebilirliğini yani düzensizliğin büyüklüğünü gösterirken (Beckers, Ramaekers ve Aubert, 2001), küçük ApEn değerleri, verilerin düzenli ve tahmin edilebilir olduğu anlamına gelmektedir (Tarvainen ve ark., 2017). ApEn değeri, vektörün uzunluğu, tolerans değeri ve veri uzunluğu olmak üzere üç değişken üzerinden belirlenmektedir (Lee, Shin ve Shin, 2020).

SampEn: Bu değer de verilerin düzenliliği ve karmaşıklığının daha az yanlı ve daha güvenilir şekilde değerlendirmek için tasarlanmıştır (Lippman, Stein ve Lerman, 1994). Bu yönüyle SampEn de ApEn gibi yorumlanır ve kullanılır, ancak ApEn ile karşılaştırıldığında hesaplanma aşamasında bazı farklılıkları vardır (Lee, Shin ve Shin, 2020). Toplamda 200'den daha az veriden oluşan çok daha kısa bir ölçüm aralığı üzerinden hesaplanabilmektedir (Kuusela, 2013).

DFA: Eğilimden arındırılmış dalgalanma analizi, farklı zaman skalalarında elde edilen ardışık RR aralıkları arasındaki korelasyonları açıklamada kullanılmaktadır. Bu analiz, kısa süreli dalgalanmaları tanımlayan eğim olan α_1 'i ve uzun süreli dalgalanmaları tanımlayan eğim olan α_2 'yi yansıtmaktadır. DFA analizinde sonuçlar 0,5 ile 1,5 arasında değişmektedir ve normal değerlerin 1,0'ın biraz üstünde olduğu söylenmektedir. Düşük DFA değerleri olumsuz bir kardiyak yapı ve çalışmayla ilişkilendirilmektedir (Stein ve Reddy, 2005). DFA kullanılarak çıkarılan kısa süreli ölçümlerin korelasyonları baroreseptör refleksini yansıtırken, uzun süreli ölçümlerin korelasyonları atım döngüsünün dalgalanmasını sınırlayan düzenleyici mekanizmaları yansıtmaktadır. DFA, birkaç saatlik veriyi kapsayan bir zaman serisini analiz etmek için tasarlanmış bir yöntemdir (Kuusela, 2013).

D2 (CD): Bir sistem dinamiği modeli oluşturmak için gereken minimum değişken sayısını tahmin eden parametredir. Karmaşıklık ne kadar fazlaysa değişken sayısı da o kadar fazladır. Bu yöntemde "çekici" olarak adlandırılan yapı, dinamik bir sistemdeki sabit bir durum, bir değişkenin zaman içinde yaklaştığı bir değerler kümesidir ve D2 (CD) de bir sistemin tamsayı veya fraktal olabilen çekici boyutunu ölçmektedir (Kuusela, 2013). Korelasyon boyutu olarak da kabul edilen bu değer dolayısıyla, NN aralıklarının kendine benzerliğinin bir ölçüsü olarak değerlendirilmektedir. Düşük değerler OSS'nin sempatik düzenlenmeye doğru bir kaymayı gösterirken, daha yüksek değerlerin ise daha fazla uyum ve sağlıklı bir OSS göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Bu yönüyle CD, kalp hızı düzenlemesinin karmaşık davranışını yansıtmaktadır (de Godoy, 2016).

KHD'yi Etkileyen Değişkenler

KHD, ölçüme ve kişiye bağlı birçok değişkenden etkilenmektedir. Bunlardan bazıları; kayıt süresi, kayıt ve/veya ölçüm yöntemi, kaydın frekansı, artefaktların mevcudiyeti veya ölçümden çıkarılmış olması, solunum, kan basıncı düzeyi (Task Force, 1996), yaş, cinsiyet, KAH ve kişinin sağlık durumu, ölçüm esnasındaki vücut pozisyonu, ölçüm sırasında kişinin hareket edip etmediği, ölçümün günün hangi saatlerinde alındığı (sirkadiyen ritim) ve akut fiziksel aktivite katılımıdır (Antelmi ve ark., 2004; Pumpila ve ark., 2002; Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

Artan yaşla birlikte KHD'deki gerileme ile KAH arasında yüksek düzeyde bir ilişki olduğu bilinmektedir. Geniş sayıda örnekleme (yaklaşık on bin kişi) yapılan bir çalışmada her 10 yaşlık farkla KAH'da 7-11 atım/dk'lık bir değişimin görüldüğü belirtilmektedir (Pumpila ve ark., 2002). KHD'ye ait bozulmaların özellikle zaman-alan parametrelerinde belirgin olduğu ifade edilmiştir (Nunan, Sandercock ve Brodie, 2010). Bir araştırmada Bonnemeier ve ark. (2003) 20-70 yaşları arasındaki toplam 166 kişinin 24 saatlik KHD kayıtlarını ölçmüşler ve

KHD'deki bozulmaların özellikle 30-50 yaşları arasında belirgin olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde, 40-100 yaş aralığında toplam 1.743 kişinin katıldığı bir araştırmada da birçok KHD zaman-alan parametresinde yaşa bağlı olarak doğrusal bir azalma gözlenmiştir (Almeida-Santos ve ark., 2016). Bu çalışmada özellikle RMSSD ile pNN50 parametrelerinin, önceki çalışmaya benzer şekilde 40-60 yaşları arasında ciddi şekilde azaldıkları ancak 70 yaşından sonra bir artış gösterdikleri belirtilmiştir. Yaşla birlikte azalan KHD ve regülatör sistemler arasındaki ilişki olduğu bilinmektedir. KHD'nin yaşla birlikte azalmasının nedeni olarak; yaşlanma sürecine genellikle beyin ve omurilikteki nöronların kaybı gibi sinir sistemi değişikliklerinin eşlik etmesi ve bu durumun da sinyal iletimini bozması ve regülatör kapasiteyi düşürmesi gösterilmektedir (Jäncke ve ark., 2015; Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

Literatürde yaşın dışında KHD'yi etkileyen başka bir parametre de cinsiyet olarak belirtilmiştir. Antelmi ve ark. (2004) dinlenik HF, RMSSD ve pNN50 değerlerinin kadınlarda, LF, VLF ve SDNNI değerlerinin ise erkeklerde daha yüksek olduğunu rapor etmiştir. Cinsiyetin sağlıklı kişilerde KHD üzerine etkilerinin incelendiği bir meta analizinde ise kadınların daha yüksek ortalama KAH, daha düşük SDNN, SDNNI, TP, VLF, LF değerlerine ve daha yüksek HF değerine sahip olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre kadınlar daha yüksek göreceli vagal aktiviteye ve buna rağmen daha yüksek ortalama KAH değerine sahipken, erkeklerde durum tam tersi olarak bulunmuştur (Koenig ve Thayer, 2016).

Kayıt süresi de KHD parametrelerine etki eden başka bir değişkendir. Genel olarak uzun süreli kayıtlarda KHD'nin zaman-alan parametrelerinin artış gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle farklı uzunluktaki kayıtları birbiriyle karşılaştırmanın doğru sonuçlar vermeyeceği savunulmaktadır (Task Force, 1996). Ayrıca dinlenik halde alınan kısa süreli kayıtların da 24 saatlik dinlenik ölçümlerle düşük düzeyde korelasyon gösterdiği ve dolayısıyla farklı fizyolojik süreçlerden etkilendikleri de belirtilmektedir (Kuusela, 2013). Bunlara ek olarak, kayıt süresinin ölçüm sonucunda hangi KHD parametrelerinin elde edilebileceği konusunda belirleyici olduğu da unutulmamalıdır.

Kranjec ve ark. (2014) KAH ve KHD ölçen cihaz ve yöntemleri iki farklı grup üzerinde sınıflandırmışlardır. Bunlardan ilki EKG ve PPG'nin dâhil olduğu temaslı yöntemler (aynı zamanda geleneksel yöntemler olarak da bahsedilmektedir), diğeri ise temassız yöntemlerdir. Temassız yöntemler EKG ile ölçülmesi gereken kardiyak detaylar olmadığında, yalnızca atımlar arası intervaller kaydedilmek istendiğinde kullanılmaktadır. Temassız yöntemler başlığı altına dâhil edilen alt yöntemler; cep telefonları, CCECG (capacitively coupled ECG), mikrodalga mesafeli ölçüm, ultrason mesafeli ölçüm, optik vibokardiyografi, termal görüntüleme, RGB kamera ve konuşma hızıyla KAH'ın belirlenmesidir. Ancak KHD'nin bilimsel araştırmalarda genel olarak elektrokardiyografi (EKG) ve bazen de fotopletizmografi (PPG) ile elde edildiği anlaşılmaktadır. Bunlardan en eski olanı EKG'dir ve 1903 yılından günümüze halen tanı amaçlı kullanılmaktadır. EKG, kolay yorumlanabilmesi ve doğruluğu ile ön plana çıkan, kişinin vücuduna önceden tanımlanmış ve standart şekilde bağlanan elektrotlar ile karakterize bir yöntemdir. Belirli bir süre boyunca kalp kası liflerinin elektriksel aktivitesi tarafından üretilen elektrik potansiyelindeki farkı tespit etmek ve kaydetmek için kullanılır (Kranjec ve ark., 2014). Kısa süreli kayıtlarda sabit EKG'ler kullanılabilirken, uzun süreli kayıtlarda taşınabilir EKG holterler tercih edilmektedir. Uzun süreli kayıt alınmasını mümkün kılmalarına ve doğru sonuç vermelerine rağmen holter kullanımının bazı zorlukları vardır. Bunlar; kişinin holteri hafif de olsa her zaman taşınmak zorunda olması, holterin 24 saat boyunca kişinin vücudunda sabit kalması, holterin ve elektrotların ıslatılmaması gerekliliği, kullanılan jelin alerjik reaksiyona sebep olabilme ihtimali, elektrotların hareket ve terleme ile yerinden oynaması vb.'dir. PPG ise basit, taşınabilir, kablosuz, düşük maliyetli bir ölçüm

teknikidir. Ölçüm, insan dokusunu bir ışık kaynağıyla [genellikle kırmızı veya ona yakın kızılötesi ışık ile, (NIR)] aydınlatarak ve iletilen veya yansıyan ışığın miktarını opto-elektronik olarak tespit ederek yapılır ve yöntemin ana özelliği, kalp ritminin hızlı bir göstergesini sağlama yeteneğidir (Kranjec ve ark., 2014). Her iki yöntemde de tüm KHD parametreleri IBI'ler üzerinden hesaplanmaktadır ve dinlenme halinde genel olarak iki yöntem arasında yüksek korelasyon çıkmaktadır. Ancak ölçüm hareketli şekilde alınıyorsa veya kişi sempatik aktivitede artışa neden olan bir stresör ile karşı karşıya kalmışsa, atardamarların elastikiyetindeki değişikliklerden dolayı kan basıncının kalpten perifere geçiş sürecindeki farklılaşma nedeniyle iki yöntem arasındaki fark da açılmaya başlamaktadır. Çünkü arterler sempatik aktivite sonucunda sertleşirler ve bu durumda kasılma uyarısı perifere daha hızlı yayılır (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Literatürde bu iki yöntemin bazı KHD parametreleri için anlamlı düzeyde farklılıklara sebep olduğunu belirten çalışmalar vardır. Jeyhani ve ark. (2015), fotoplethismografi sonuçlarının SDNN için %2,46, SD2 için %2 ve pNN50 için ise %29,89 oranında hata verdiğini belirtmişlerdir. İki yöntem karşılaştırıldığında, özellikle anormal atımlar içeren durumlarda (erken ventriküler kasılma vb.), morfolojisi ve zamanlama özellikleriyle normal sinüs atımlarını ektopik atımlardan ayırt edebilme özelliğine sahip olan EKG yönteminin kullanılması önerilmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014).

EKG veya PPG ile alınan ham veriler artefaktların saptanmasına (sahte veya kayıt edilemeyen atımlar) yardımcı olabilmektedir. KHD kaydı içerisindeki artefaktlar KHD'nin hem zaman-alan hem de frekans-alan parametrelerini olumsuz etkileyebilmekte (Peltola, 2012), frekans-alan parametrelerinin gücünü artırabilmektedir. Ayrıca, ölçüm sürecinde kayıt edilmeyen bir artefakt, yanlış şekilde fazladan kaydedilen bir artefaktan daha büyük bir sapmaya neden olmaktadır. Bu sapma, özellikle psiko-fizyolojik araştırmalarda üretilen 0,5-1,0 Ln değerinden daha büyük bir etkiye sahip olabilmektedir (Berntson ve ark., 1997). Ln, sayısal bir değer doğa, normal (logaritmik) dönüştürülmüş halidir ve e tabanının logaritmasıdır. Bazı KHD parametreleri Ln'ye dönüştürülerek analiz edilmektedir. Bir veri içerisinde artefakt olduğunda araştırmacı artefaktın olmadığı bir kısmı değerlendirmeye tabi tutabilir. Ancak böyle bir durumda ölçüm süresine dikkat edilmeli, değerlendirilmeye alınan kısım yeterli uzunluğa sahip olmalıdır. Bunun dışında artefaktların veri serisinden dışlanması da mümkündür. Burada KHD parametrelerinde sıklıkla karşılaşılan NN ve RR farkından bahsetmek faydalı olabilir. RR, bir kayıt esnasında elde edilen tüm atımların dâhil edildiği veri serileridir. NN ise "normal to normal" olarak bilinir ve NN olarak kaydedilen veri setinde anomaliler (ektopik atımlar, aritmiler gibi artefaktlar) dışlanır. Kalp her ne kadar bir metronom olarak çalışmasa ve ritim değişikliği gösterse de çok uç değerler ve kalbin "ektopik pacemaker" özelliği ölçümlerde sapmalara yol açabilmektedir. Bu nedenle araştırmacı bu değerleri tercihen dışlayabilir. Ancak ektopik atımların ve aritmilerin düzenlenmesi, atım hacminde ve kardiyak debide ortaya çıkan değişikliklerin, anormal kalp atışını içine alan iki RR aralığı yerine yaklaşık 10-30 atımı etkileyebilme ihtimalinden dolayı zor olabilmektedir (Kuusela, 2013).

Hangi cihazla KHD ölçümünün yapıldığına ek olarak, KHD ölçümlerinin doğruluğunun örnekleme hızıyla da üst düzeyde ilişkili olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla ölçüm için kullanılan cihazın başka bir önemli özelliği de ölçüm frekansı olarak belirtilmiştir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). RSA genliği düşük olduğunda önerilen 500 Hz'lik bir frekansken, genlik normal olduğunda 125 veya 200 Hz'in yeterli olabileceği (Kuusela, 2013; Laborde, Mosley ve Thayer, 2017) hatta biyo-geribildirim için 126 Hz'lik bir örnekleme hızının uygun olabileceği söylemektedir (Hayano, 2017; Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Berntson ve ark. ise (Berntson, Quigley ve Lozano, 2007) bu değerlerden farklı olarak minimum 500-1000 Hz aralığını önermektedir. Bununla birlikte, özellikle kalp yetmezliği hastalarının bazılarında görülen çok düşük RR aralığı değerlerinin sağlıklı şekilde çözümlenebilmesi için daha yüksek

örnekleme hızlarına ihtiyaç duyulduğu bilinmektedir (Kuusela, 2013). Görüldüğü gibi literatürde frekans değerleri ile ilgili olarak farklı ancak çoğunlukla birbirine yakın değerler belirlenmiştir ve düşük frekansların HRV'nin özellikle frekans-alan ve doğrusal olmayan parametrelerinin geçerliliğini düşürdüğü rapor edilmiştir (Merri ve ark., 1990).

Artmış tidal volüm ve azalan solunum hızının RSA'yı artırdığı bildirilmektedir. Solunum derinliğindeki artışın ise KAH maksimal-dinlenik farkını artırdığı ancak KHD'nin zaman-alan, frekans-alan ve doğrusal olmayan parametrelerinin farkını bu artışından etkilenmediği belirtilmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). İspirasyon ve ekspirasyon oranının (I/E ratio) KHD'nin frekans ve zaman-alan parametrelerine etkisi üzerine literatürde netlik olmadığı belirtilmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Zerr ve ark. (2015) 1:2 ve 1:1 I/E oranında yaptıkları solunum döngüsünün KHD parametreleri üzerinde çok küçük farklılıklar dışında genel olarak benzer etkiler gösterdiğini ifade etmişlerdir. Lin ve ark. (Lin, Tai, ve Fan, 2014) ise 5:5 I:E ratio oranında yapılan kontrollü nefes egzersizlerinin KHD'yi geliştirdiğini bildirmiştir. Kardiyovasküler sistemi en etkili şekilde uyaran faktörün solunum hızı olduğu rapor edilmektedir. Solunum hızı artışı kısa süreli zaman-alan parametreleri ve LF değerini düşürebilir ve HF değerinin de artmasına veya azalmasına neden olarak KHD'yi etkileyebilir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Bir çalışmada 5'er saniyelik inspirasyon ve ekspirasyon döngüleriyle, 15 dk boyunca haftada üç gün ve altı hafta süresince yapılan yavaş-kontrollü nefes egzersizlerinin KHD'ye ait LF/HF oranı, HFnu ve LFnu değerlerinde parasempatik aktivitenin baskınlığını gösterecek şekilde iyileşme yarattığı ifade edilmiştir (Sürücü ve ark., 2021). Benzer şekilde Pal ve ark. (2004) sağlıklı, genç yetişkinlerde üç ay boyunca yapılan yavaş nefes egzersizlerinin parasempatik aktivite etkinliğini artırdığını belirtmiştir. Yavaş nefes egzersizlerinin akut etkisinin incelendiği araştırmalar da mevcuttur. Sakakibara ve Hayano (1996) yavaş nefes egzersizini hızlı solunumla karşılaştırdıkları bir çalışmada yavaş solunumun vagal aktivitedeki artışla sonuçlandığını belirtmişlerdir. Sağlıklı gruplarda yapılan bu araştırmalar dışında yavaş nefes egzersizlerinin, kronik rahatsızlığı olan kişilerde de otonom regülasyonu sağlamada kullanıldığı açıklanmıştır (Sürücü ve ark., 2021).

Kişiyeye özgü başka bir parametre olan KAH da KHD üzerinde etkili olmaktadır. Genel olarak KAH'ın artışı ardışık atımlar arasındaki sürenin kısaldığı anlamına gelmektedir. Buna "döngü uzunluğu bağımlılığı" (cycle length dependence) denmektedir (Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014). Ayrıca dinlenme durumunda elde edilen 90'ın üzerindeki KAH değerlerinin artan mortalite riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Zhang, Shen ve Qi, 2016).

İyi bir sağlık düzeyi ve fiziksel aktivite seviyesi de KHD üzerinde değişikliğe neden olmaktadır. Kişinin azalan sağlık düzeyi ile birlikte KHD'nin de bozulduğu bilinmektedir (Bigger ve ark., 1995; Agelink ve ark., 2002). KHD bu yönüyle, birçok bilişsel ve fiziksel rahatsızlığın kullanışlı bir göstergesi kabul edilmektedir (Appelhans ve Luecken, 2008; Liao ve ark., 1995; Moss ve Shaffer, 2017).

YÖNTEM

Tarama PubMed, SSCI, SCI elektronik veri tabanlarında sistematik bir inceleme ile gerçekleştirilmiştir. Taramada, "heart rate variability (kalp atış hızı değişkenliği)", "biyofeedback (biyolojik geri bildirim)" ve "sports performance (spor performansı)" anahtar sözcükleri ve kombinasyonları kullanılmıştır. Araştırmada gözden kaçmış olabilecek çalışmaları belirlemek için, seçilen makalelerin referansları da manuel olarak kontrol edilmiştir. Elde edilen sonuçlar Moher ve ark. (2009), tarafından geliştirilen PRISMA 2009 akış şeması doğrultusunda değerlendirilmiş ve belirlenen çalışmaların incelemeye alınmasına karar

verilmiştir. Bibliyografik referansların yönetimi Mendeley yazılım versiyonu 1.15.3 ile yapılmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu derleme makalenin amacı KHD ve KHD'ye ait parametrelerin, KHD ölçüm yöntemlerinin incelenmesi ve KHD parametrelerinde egzersize bağlı olarak görülen kronik adaptasyonların tartışılması idi. Giriş kısmında KHD, KHD sınıflamaları, literatürde sıklıkla kullanılan KHD parametreleri ve KHD'yi etkileyen diğer parametrelerden bahsedilmiştir. Bu bölümde ise farklı egzersiz uygulamalarının KHD üzerindeki kronik etkileri ele alınacaktır.

Egzersiz ve KHD Arasındaki İlişki

Üst düzey bir KHD daha iyi bir genel sağlık durumuyla ilişkilendirilmektedir. Benzer şekilde KHD'nin düşük düzeyde olması birçok kardiyovasküler ve metabolik rahatsızlık ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir (Borresen ve Lambert, 2008; Lehrer ve ark., 2003; Schmidt ve ark., 2005; Shaffer, McCraty ve Zerr, 2014; Task Force, 1996). Egzersiz yapmanın veya iyi bir fiziksel uygunluk seviyesine sahip olmanın ise sağlık üzerinde birçok olumlu etkisi, kronik hastalıkların ortaya çıkışını önleme veya geciktirici (kalp ve damar hastalıkları, obezite, diyabet, kanser, osteoporozis) etkisi vardır (Warburton, Nicol ve Bredin, 2006). Bu araştırmada ise egzersizin fiziksel uygunluk parametreleri dışında, KHD ve dolayısıyla otonom sinir sistemi üzerindeki etkileri incelenmektedir.

KHD ölçümleri egzersiz yapan kişilerin ve sporcuların yüklenmeye karşı verdikleri akut cevapları ve antrenmana kronik adaptasyonları incelemek için spor bilimleri alanında kullanılmaktadır. Fiziksel aktiviteye başlandığında vagal tonda azalma görülür ve KHD adrenerjik aktivite tarafından regüle edilir. Dolayısıyla aktivite sırasında OSS'nin hem sempatik hem de parasempatik dalları organizma üzerinde etkili olmaktadır. KHD'de gözlenen fiziksel aktiviteye bağlı değişikliğin belirleyicileri ise aktivitenin süresi, şiddeti ve tipi olarak bildirilmektedir (Vitale ve ark., 2019). Bununla birlikte literatürde, aktivite sırasındaki yükün azalmasıyla PSS'nin etkinliğinin daha çabuk geriye döndüğüne dair kanıtlar vardır. Aktiviteden hemen sonra da genel olarak SSS'nin daha baskın olduğu belirtilmektedir. Yüklenme sonrası toparlanma hızı ise parasempatik aktivitedeki artış ve sempatik aktivitenin geri çekilişi ile, kardiyak verilerinin normale geç dönmesi ise mortalite ile ilişkilendirilmiştir (Borresen ve Lambert, 2008). Sonuç olarak yük ile KHD arasındaki bu ilişkinin incelenebilirliği, OSS'nin toparlanma sürecine verdiği yanıtların gözlenebilir olması anlamına gelmektedir. Bu nedenle KHD, egzersiz veya spor hedefli olsun antrenman yükünün OSS üzerindeki etkilerini incelemek, kişileri aşırı antrenman sendromundan korumak amacıyla da kullanılabilir olmuştur.

Yüklenmelerin yarattığı kısa süreli değişikliklerin dışında düzenli fiziksel aktivitenin KHD üzerinde etkilerinin incelendiği araştırmalar da mevcuttur. Örneğin vagal temelli KHD iyileşmesinin genellikle aerobik güçte, dayanıklılık performansında ortaya çıkan kronik değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmektedir (Kiviniemi ve ark., 2007; Da Silva ve ark., 2014; Botek ve ark., 2014). Bazı araştırmalarda KHD ile spor yaralanması/sakatlanması arasında da ilişki olduğu belirtilmiştir. Kas-iskelet yapısında veya diğer periferik anatomik yapılarda ortaya çıkan bir yaralanma/sakatlanma durumunun SSS aktivitesini artırdığı ve bu nedenle KHD'nin, antrenman yüklerinin kişide oluşturduğu kümülatif yükü, yorgunluğu belirlemede de kullanılabilir olduğu ve bu olumsuz durumların engellenmesi için yüklemelerin KHD değişikliklerine uygun şekilde yapılabileceği belirtilmiştir (Cornell ve ark., 2017). Dolayısıyla düzenli olarak günlük KHD kayıtları tutmak egzersiz ve spor bilimleri alanında yüklenmenin şiddetini belirlemede güvenilir bir faktör olarak kullanılmaktadır. Örneğin bir araştırmada

deney grubunun yüklenme şiddeti günlük kaydedilen KHD değişiklikleri temel alınarak düzenlenmiş ve sonuç olarak kontrol grubuna oranla VO_2 maks'ta ve maksimal koşu hızında daha fazla artış bulunmuştur (Kiviniemi ve ark., 2007). Derlemenin bu bölümünde uzun süre yapılan fiziksel aktivite programlarının KHD'de yarattığı değişikliklerden kronolojik sırayla bahsedilecektir.

Monahan ve ark. (2000) tarafından yapılan araştırma iki aşamalıdır. Birinci çalışmada toplam 133 kişi yaş (yaklaşık 20'şer yıl aralıklarla) ve fiziksel uygunluk düzeylerine göre (sedanter, orta düzey ve dayanıklılık grubu olarak) gruplara ayrılmıştır. Bu çalışmada RRSD ve LnHF'nin sedanter grupta yaşlı ve orta yaşlı kişilerde düşük olduğu, RR'nin dayanıklılık grubunda tüm yaş gruplarında orta düzey aktivite grubundan yüksek olduğu, RRSD'nin dayanıklılık grubunda gençlerde yüksek olduğu ve LnHF'nin de yine dayanıklılık grubunda yaşlı grupta gençlerden düşük olduğu anlaşılmıştır. İkinci çalışmada ise orta yaşlı 13 erkek katılımcıya 3 ay boyunca haftada 5-7 gün aerobik yürüyüş/jogging antrenman programı uygulanarak, düzenli egzersizin RR, RRSD, LnHF gibi KHD parametreleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda 3 aylık aerobik antrenman programının, gözlenen KHD parametrelerinde anlamlı düzeyde bir değişikliğe neden olmadığı ancak deney grubunda, yaşla birlikte gerileyen kardiyovagal barorefleks hassasiyetinde antrenman programına tabi tutulmayan kişilere nispeten önemli bir iyileşme sağladığı belirtilmiştir. Artan yaşla birlikte kişilerin kan basıncındaki değişiklikler yukarı yönlü artış gösterebilirken, kardiyovagal barorefleks hassasiyetinde de azalma meydana gelebilmektedir (Imari ve ark., 1997). Bu noktada KHD, kan basıncı ölçümü yanında bireylerin (özellikle yaşlı bireyler) kardiyovasküler sağlık durumunun veya fiziksel uygunluk düzeylerinin belirlenmesinde/gözlenmesinde ek bir ölçüm yöntemi olarak kullanılabilir.

Antrenmansız sağlıklı 10 genç erkek; 12 hafta boyunca, 4'er haftalık 3 döngüde artan-azalan yüklenme formatında haftada 2-4 antrenman olacak şekilde, koşu bandında artan şiddette yüksek yoğunluklu koşu antrenmanına tabi tutulmuştur. Katılımcılar, koşu bandı zirve hızının (Peak Treadmill Velocity-PTV) %110'unda sprintler arası 15 sn. pasif dinlenme aralıklarıyla 15 sn. x 14 sprint koşusu, 20-30 dk %80-85 PTV'de hızlı koşu ve 30-50 dk %70 PTV'de yavaş koşu egzersiz protokollerini yerine getirmiştir. Katılımcıların RR, SDNN, ortalama KAH, RMSSD, NN50, pNN50, LF+HF, LF, HF, LFnu, HFnu, LF/HF oranı, SD1, SD2 parametreleri için KHD ölçümleri yapılmıştır. KHD parametrelerinden LF+HF'de ve LF'de önemli düzeyde artış olduğu tespit edilmiştir. HF'de artış görülmüş ancak görülen bu artış anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür. Uygulanan antrenman programı sonrası aerobik şiddette yapılan antrenmanın sempatovagal dengede bir değişim olmaksızın kardiyovasküler otonomik kontrolde artış sağladığı ve antrenman kesildikten iki hafta sonra antrenman kaynaklı otonomik adaptasyonun azalmaya başladığı görülmüştür (Gamelin ve ark., 2007). Bu çalışmanın sonucu dikkate alındığında bir antrenman programı dâhilinde yapılan fiziksel yüklenmelerin yoğunluğunun OSS'de ortaya çıkan adaptasyonda belirleyici olabildiği ve fiziksel yüklenmelere son verildikten sonra elde edilen adaptasyonların da kaybedilebildiği söylenebilir.

Son bir yılda haftada en az 2 gün antrenman yapan ve en az bir kez 10 km yarışmasına katılmış 39 sağlıklı fiziksel olarak aktif erkeğin dahil edildiği bir çalışmada, katılımcılara düşük yoğunlukta, orta yoğunlukta ve yarışmaya eşdeğer şiddette antrenmanlar, 8 hafta boyunca, haftada 2-4 gün uygulanmıştır. Çalışmada, çeşitli nedenlerden dolayı sadece 14 katılımcının sonuçlarının değerlendirilebildiği belirtilmiştir. KHD ölçümleri kapsamında KAH (dinlenik, egzersiz sırası ve sonrası, toparlanma KAH) ve LnRMSSD parametreleri değerlendirilmiştir. Fiziksel performansta ve vagal göstergelerde bazal değerlere göre gelişim olduğu (7. haftada

%7 ve 9. haftada %10) saptanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre LnRMSSD'de artış ve toparlanma KAH süresinde kısalma olduğu görülmüştür. Kardiyak parasempatik fonksiyon ve aerobik performansta bazal ölçümlere kıyasla ortaya çıkan değişime bağlı olarak, kardiyak otonomik fonksiyonlar ve aerobik koşu performansı arasında önemli derecede bağımlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Bu yakın ilişkiye bağlı olarak hem dinlenme durumunda hem de yüklenme sonrasında KHD ölçümlerinin, aerobik dayanıklılık kapasitesini değerlendirmede etkili olabileceği önerilmektedir (Buchheit ve ark., 2010).

Heydari ve ark. (2013) tarafından 38 antrenmansız sağlıklı genç erkeklerle yapılan çalışmada, 12 hafta boyunca, haftada 3 gün yapılan yüksek yoğunluklu aralıklı egzersizin, otonomik sistem üzerindeki etkileri araştırılmıştır. RMSSD, pNN50, TP, HF, LF, VLF, KAHdinlenik gibi KHD parametreleri ölçülmüştür. Çalışmada sadece antrenman girişimi yapılan grupta; LnLF, LnHF, RMSSD, pNN50 gibi bazı KHD parametrelerinde, barorefleks hassasiyetinde ve aerobik uygunlukta gelişim olduğu raporlanmıştır. Bu çalışmadaki gelişim görülen KHD parametrelerine bakılarak 12 haftalık antrenman programı uygulanan grupta vagal etkinin önemli ölçüde arttığı söylenebilir.

Gerage ve arkadaşları da (2013) direnç (yaş ortalaması 65,5 olan 15 kişi) ve statik germe (yaş ortalaması 66,2 olan 14 kişi) antrenmanlarının menopoz sonrası kadınlarda KHD üzerine etkilerini incelemiştir. Çalışma kapsamında LF, HF, LnLF, LnHF, LFnu, HFnu, LF/HF, SDNN, RMSSD, SD1, SD2 gibi KHD parametreleri için ölçüm alınmıştır. Araştırma sonuçlarına göre 12 hafta boyunca haftada iki gün ve günde 25-30 dk arasında süren statik germe egzersizleri (her bir egzersiz yaklaşık 20 sn.) ile haftanın üç günü, 10-15 tekrar, 2 set ile toplam 8 hareket içeren direnç egzersizlerinin KHD üzerinde etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Antrenmansız menopoz sonrası kadınlarda uygulanan antrenman programının sistolik kan basıncında azalma ve kassal kuvvette artış sağladığı bildirilmiştir.

Antrenmansız sağlıklı 37 yetişkinin deney (18 kişi; 14 erkek ve 4 kadın) ve kontrol grubu (19 kişi; 16 erkek ve 3 kadın) olarak ikiye ayrıldığı çalışmada, deney grubuna haftada 3 gün, günde 50 dk, 10 hafta boyunca hatha yoga programı uygulanmıştır. Çalışmada SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF, LF+HF, LF/HF oranı gibi KHD parametreleri değerlendirilmiştir. Uygulanan 10 haftalık program sonunda hatha yoga grubunda kontrol grubuna göre esneklik, durumluk kaygı, kassal uygunlukta gelişim gözlenmiş, KHD parametrelerinden pNN50'de azalma ve LF/HF oranında artış olduğu görülmüştür. Diğer KHD parametrelerinde ise değişimin olmadığı bildirilmiştir (Cheema ve ark., 2013).

Duarte ve ark. (2015) tarafından 40 antrenmansız sağlıklı genç erkeklerle yapılan çalışmada katılımcılar HFnu parametresine göre; düşük HF gücüne sahip antrenman grubu, yüksek HF gücüne sahip antrenman grubu, düşük HF gücüne sahip kontrol grubu ve yüksek HF gücüne sahip kontrol grubu olmak üzere dört gruba bölünmüşlerdir. Antrenman gruplarındaki katılımcılara, haftada 3 gün 12 hafta boyunca dayanıklılık antrenmanı yaptırılmıştır. Çalışmada KAH, KAHdinlenik, KAHToparlanma, RMSSD, HFnu, LFnu, LF/HF gibi KHD parametreleri için ölçümler alınmıştır. Her iki antrenman grubunun da toparlanma KAH süresinde kısalma olduğu belirtilmiştir. Düşük HF gücüne sahip antrenman grubunda RMSSD'de ve HFnu'da artış görülürken diğer gruplarda bir artış görülmediği bildirilmiştir. Bu da KHD parametrelerindeki başlangıç seviyesinin dolayısıyla kişilerin kardiyovasküler durumlarının veya bir başka deyişle antrene olma durumlarının uygulanan antrenman programı dâhilinde ortaya çıkan sonuçlarda etkili olduğunu göstermektedir.

Aras ve ark. (2016) maksimal KAH'ın %70'inde günde 60 dk, haftada üç gün ve 8 hafta süresince yapılan spor tırmanış antrenmanlarının yaş ortalaması 21,9 olan sağlıklı sedanterler üzerinde (10 kadın ve 9 erkek) bazı KHD ve ekokardiyografi değerlerine etkilerini incelemiştir. Katılımcılardan KAH, SDNN, SDANN, pNN50, RMSSD ve HRVI gibi KHD parametreleri için ölçümler alınmıştır. Araştırma sonuçlarına göre kontrol ve deney gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir değişiklik bulunmamıştır. Ancak deney grubunda SDNN, pNN50 ve RMSSD parametrelerinde iyileşme gözlenmiştir. Kaya tırmanışının kalbin yapı ve fonksiyonları üzerindeki kronik etkilerinin ilk kez incelendiği bu araştırmada araştırmacılar, anlamlı etkinin gözlenebilmesi için 8 haftadan daha uzun bir süreye ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir.

HIV/AIDS hastalığı bulunan ve tedavi süreci devam eden 58 hastayla yapılan bir çalışmada katılımcılar antrenman ve kontrol grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Antrenman grubu 16 hafta boyunca, haftada 3 gün koşu bandında 15-20 dk aerobik antrenman ve büyük kas gruplarını hedef alan 2-3 setlik ağırlık antrenmanına tabi tutulmuştur. Kontrol grubu ise germe, yürüme ve dans gibi etkinlikleri rekreasyonel düzeyde haftada 1-2 kez, günde 60 dk gerçekleştirmiştir. Katılımcılara; RR, SDNN, RMSSD, LF, HF, LF+HF, LFnu, HFnu, LF/HF oranı gibi parametreler için KHD ölçümü yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda antrenman grubunda kontrol grubuna göre kuvvette, kardiyovasküler uygunlukta, dayanıklılık performansında gelişim olduğu bildirilmiştir. Ayrıca gözlenen KHD parametrelerinden HF, LF+HF ve ortalama RR parametrelerinde olumlu etkiler olduğu da rapor edilmiştir. HIV/AIDS hasta popülasyonunda yaygın olarak görülen kalp hastalıklarını ve/veya kalp hastalıkları kaynaklı ölümleri önlemede, egzersizin tedaviyi destekleyici bir araç olarak kullanılmasının ve KHD'nin izlenmesinin etkili olabileceği belirtilmiştir (Pedro ve ark., 2016).

Von Haaren ve ark. (2016) tarafından 61 antrenmansız sağlıklı genç üniversite erkek öğrencisi ile yapılan bir çalışmada, katılımcılar antrenman ve kontrol grupları olmak üzere ikiye bölünmüştür. Katılımcılara RMSSD, LnLF/LnHF parametreleri için KHD ölçümü yapılmıştır. Antrenman grubunda, 20 haftalık aerobik antrenman programı sonrasında kontrol grubuna göre LnLF/LnHF'de azalma ve LnRMSSD'de artış olduğu belirtilmiştir. KHD parametrelerindeki bu gelişimin yanı sıra stresle ilişkili fizyolojik parametrelerde de azalma olduğu görülmüştür. Bu bakımdan bu çalışmanın sonucu, aerobik egzersizlerin stres kaynaklı kalp hastalıklarından korunma noktasında faydalı olabileceği yönündedir.

Kim ve ark. (2017) tarafından 34 antrenmansız sağlıklı genç erkeklerle yapılan çalışmada katılımcılar; orta yoğunluklu aerobik antrenman (Moderate Intensity Aerobic Training-MAT), yüksek yoğunluklu aerobik antrenman (High Intensity Aerobic Training, HAT) ve kontrol grubu olarak 3'e ayrılmıştır. Katılımcılara 8 hafta boyunca, haftada 3 kez, günde 50 dk antrenman programı uygulanmıştır. Katılımcıların RMSSD, pNN50, HF, LFnu, HFnu, LF/HF, SD1, SD1/SD2, toparlanma KAH gibi KHD parametreleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda HAT grubunda kontrol grubuna göre RMSSD ve pNN50, HF, HFnu için önemli düzeyde artış ve LF/HF oranı ile LFnu için önemli ölçüde düşüş olduğu raporlanmıştır. Sonuç olarak 8 haftalık sürede haftada 3 gün HAT uygulamasının sigara içen genç erkeklerde dâhi parasempatik aktivasyon yoluyla sempatovagal sisteme katkı sağlayarak önemli ölçüde bir otonomik denge sağladığı savunulmuştur.

Literatürde bazı araştırmacıların KHD üzerindeki etkileri germe egzersizleri sonrasında inceledikleri de görülmektedir. Bu çalışmalardan birinde Wong ve ark. (2017), haftanın üç günü ve sekiz hafta süresince yapılan statik germe egzersizlerinin KHD'nin zaman-alan (LnRMSSD) ve frekans-alan parametreleri (LnTP, LFnu, HFnu, LFnu/HFnu, LnLF, LnHF, LnLF/LnHF)

üzerindeki etkilerini, 50-65 yaş aralığında, menopoz sonrası dönemdeki obez kadınlar üzerinde (12 deney ve 12 kontrol grubu) incelemiştir. Araştırmacılar her biri 30 sn. süren ve 15 sn.'lik aralıklarla yapılan 18 aktif ve 20 pasif germe hareketinin uzun süreli etkisi olarak; LFnu, LFnu/HFnu ve LnLF/LnHF'de düşüş, HFnu ve LnRMSSD'de artışla kendini gösteren KHD iyileşmesi kaydetmişlerdir.

Ramos ve ark. (2017) tarafından metabolik sendromu bulunan 56 yetişkin 3 gruba bölünmüştür. Katılımcılara 16 hafta boyunca haftada 3-5 gün KAHrezervin %60-70'inde (orta yoğunluklu kesintisiz antrenman-MICT 30 dk koşu) veya %85-95'inde (yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman-HIIT; HIIT 1 x 4 dk-HIIT1 ya da HIIT 4 x 4 dk-HIIT4) antrenman yaptırılmıştır. İnsülin direncine bağlı metabolik sendrom bulunan katılımcılarda, uygulanan antrenman programı sonunda grup-zaman etkileşimine göre en fazla gelişimin HIIT4 grubunda olduğu görülmüştür. KHD parametrelerindeki yüzdelik artışlara bakıldığında; RMSSD: HIIT4 grubunda %30, MICT grubunda %17 ve HIIT1 grubunda %9 artmıştır. HF gücü: HIIT4 grubunda %69, MICT grubunda %18 ve HIIT1 grubunda %7 olarak saptanmıştır. SD1 ve SD2'de artış sadece HIIT4 grubunda olmuştur. HIIT4 antrenman girişimi ile HF gücündeki artışa paralel olarak insülin hassasiyetinde ve kardiyovasküler uygunlukta artış ve metabolik sendromda da azalma olduğu belirtilmiştir. Bu da tercih edilen antrenman yoğunluğunun, tekrar sayısının ve toplam sürenin kardiyak otonomik işlevlerin regülasyonunda belirleyici bir rol oynayabildiğini göstermektedir.

Alansare ve ark. (2018) tarafından toplam 13 antrenmansız sağlıklı yetişkin erkek ile yapılan çalışmada, katılımcılar yüksek yoğunluklu interval antrenman grubu (High Intensity Interval Training-HIIT) ve orta yoğunluklu kesintisiz antrenman grubu (Moderate Intensity Continuous Training-MICT) olmak üzere iki gruba bölünmüştür. Her iki gruba da 2 haftalık süre içerisinde bisiklet ergometresinde toplam 8 seans antrenman yaptırılmıştır. HIIT grubu, antrenmanları maksimal KAH'ın %90'ında, toplam 20 dk'yı, 10 sn aktif yüklenme ve 50 sn toparlanma aralıklarıyla yerine getirmiştir. MICT grubu antrenmanlarını, maksimal KAH'ın %60-75'inde 40 dk boyunca kesintisiz olarak sürdürmüştür. Her iki gruba da maksimal KAH'ın %40'ında 5'er dakikadan oluşan ısınma ve soğuma periyotları bisiklet ergometresinde uygulanmıştır. Katılımcılardan RR, IBI, RMSSD, LnLF, LnHF, LnLF/LnHF oranı gibi parametrelerin değerlendirilmesi için KHD ölçümleri alınmıştır. Program sonunda sistolik kan basıncında, RR'de ve IBI'de her iki grupta da olumlu gelişim görülürken, LnLF/HF oranının sadece HIIT uygulaması yapılan grupta gelişim gösterdiği görülmüştür. Bu çalışma antrenmansız kişilerde gözlenen KHD parametrelerindeki değişimin veya gelişimin antrenman yoğunluğu ve süresine bağlı olarak değişebildiğini göstermektedir.

Da Silva ve ark. (2019) tarafından 36 antrenmansız sağlıklı kadınla yapılan çalışmada katılımcılar iki gruba bölünmüş ve deney grubunun yüklenme yoğunluğu her antrenmanda ortaya çıkan ilk iki antrenmandan sonra KHD ölçümlerine göre yeniden düzenlenirken (KHD güdümlü antrenman), kontrol grubunun yüklenme yoğunluğu orta yoğunluklu kesintisiz ve yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman olarak önceden belirlenen yoğunluklarda yaptırılmıştır. Deney grubunda bulunan kişilerin antrenman yoğunluğuna KHD ölçümlerinde ortaya çıkan tepkilere göre antrenmandan antrenmana karar verilmiştir. Çalışma kapsamında katılımcılardan RMSSD ve toparlanma KAH parametreleri için KHD ölçümleri alınmıştır. Toparlanma KAH süresinin her iki grupta da önemli ölçüde kısaldığı, RMSSD'nin sadece KHD güdümlü antrenman grubunda önemli ölçüde gelişim gösterdiği rapor edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre 5 km koşu performansında her iki grupta da gelişim olurken (KHD güdümlü grupta daha fazla gelişim), parasempatik kardiyak aktivitesi bakımından sadece KHD güdümlü antrenman grubunda gelişim olduğu görülmüştür. Bu da antrenman yüklenme yoğunluğunun KHD

ölçümlerine göre düzenlenmesinin hem parasempatik aktivasyonun artışı hem de fiziksel performanstaki artış bakımından, daha etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir. KHD ölçümü, antrenman yoğunluğunun belirlenmesi veya yüklenme/dinlenme periyodizasyonunun verimli bir şekilde yapılabilmesi hususunda etkili bir araç olarak kullanılabilir.

Başka bir araştırma de Sousa ve ark. (2019) tarafından herhangi bir kronik rahatsızlığı olmayan toplam 1.040 kişi üzerinde yapılmıştır. Araştırmanın amacı KHD ile egzersiz şiddeti arasındaki ilişkinin belirlenmesidir. Bu amaçla kişilerden bir hafta boyunca akselometre taşımaları ve normal yaşantılarına devam etmeleri istenmiştir. Bir haftalık ölçüm sonunda katılımcılar, çok zorlu fiziksel aktivite düzeyi olarak kabul edilen 8 MET ve üzeri geçirdikleri süreye göre 5 farklı grupta sınıflandırılmış ve bir hafta sonunda KHD ölçümleri (SDNN, RMSSD, LF, HF, SD1, SD2) yapılmıştır. Sonuçlara göre haftada 8 MET ve üzeri yapılan fiziksel aktivite süresi arttıkça KHD parametrelerinin de anlamlı olarak yükseldiği bulunmuştur. Bu çalışmada önemli bir başka sonuç da 8 MET üzeri aktivitelerin haftada 22 dk'dan fazla yapılmasının KHD üzerinde zararı olmadığı gibi ekstra bir faydasının da olmadığıdır. Bu durumda yazarlar fiziksel aktivitenin diğer faydalarını da göz önüne alarak şiddetli egzersizlerin süresinin uzatılabileceğini önermişlerdir.

Yukarıdaki çalışmalar incelendiğinde, KHD'nin egzersizin takibini yapmada, OSS üzerindeki etkilerini gözlemleme ve egzersiz şiddetini belirlemede kullanıldığı anlaşılmaktadır. Ayrıca KHD-egzersiz arasındaki etkileşimin farklı yüklenme modelleri üzerinden incelendiği de anlaşılmaktadır. Birçok çalışmada KHD-egzersiz etkileşiminin istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ortaya çıkardığı anlaşılmaktadır.

ÖNERİLER

Araştırmaya dâhil edilen çalışmaların sonuçlarına göre;

- Egzersizin KHD parametreleri üzerinde kronik etkileri incelenirken günlük değişikliklerin kaydedilmesi haftalık kayıtlara oranla daha sağlıklı olmaktadır (Plews ve ark., 2013).

- KHD güdümlü antrenman, performans gelişimi için iyi bir araç olarak görülmektedir ancak fizyolojik yönden etkilerin daha iyi bir şekilde ortaya konulabilmesi için daha uzun süreli çalışmaların yapılması gerekmektedir (Da Silva ve ark., 2019).

- KHD ölçümlerinin süresinin kısaltılması bazı parametrelerin elde edilmesini engellemek gibi yöntemsel sınırlıklara sebep olsa da 5 dk ve altı sürelerde yapılan ölçümler sporcunun anlık değişikliklerini kontrol edebilmekte etkili olmaktadır. Örneğin LnRMSSD ve LnRMSSD/RR ölçümleri için 1 dk oturarak yapılan dinlenme sonrasında yine oturur pozisyonda alınan 2 dk'lık ölçümler (1 dk'sı stabilizasyon için ve 1 dk'sı asıl ölçüm süresi için) yeterli olabilmektedir (Pereira ve ark., 2016).

- Aşırı antrenman ile birlikte KHD'de bozulmalar görülebilmektedir, bu nedenle egzersiz yapan kişilerin de yüklenme/toparlanma döngüsüne dikkat etmesi gerekmektedir (Mourrot ve ark. 2004).

- Spor tırmanış gibi bazı egzersiz türlerinde KHD'de değişiklik görülebilmesi için sekiz haftadan daha uzun sürelere ihtiyaç duyulabilmektedir (Aras ve ark., 2016).

- Düzenli fiziksel aktivite şiddeti ve süresi arttıkça KHD'de görülen olumlu etkiler de artmakta, KHD iyileşmesi doz cevaplı olmaktadır (de Sousa ve ark., 2019).

- KHD ölçümleri cinsiyet ve yaşa özgü dönemsel farklılık göstermektedir. Bu nedenle egzersize bağlı değişiklikler bu parametreler dikkate alınarak yapılmalıdır (Antelmi ve ark., 2004; Pumpila ve ark., 2002).

- KHD ölçümü için kullanılan cihazların öncelikle geçerliği ve güvenilirliğine dikkat edilmelidir. Belli bir kişi veya grup üzerinde aynı cihazların kullanılması da önemli başka bir noktadır. Bunun bir sebebi cihazların aynı güç değerlerini farklı birimlerle kullanmalarındır (örneğin normalize edilmiş veriler, % değerleri, ms değerleri, log dönüştürülmüş değerler vb.). Bir başka nokta da cihazın artefaktları dışlama özelliğidir. Aynı cihazı kullanmak bu farklılıklardan dolayı ölçümler arası hatayı da aza indirecektir (Jeyhani ve ark., 2015; Kuusela, 2013; Laborde, Mosley ve Thayer, 2017).

- Cihaz seçimi yapılırken örnekleme hızına dikkat edilmeli, çok düşük Hz'li cihazlar tercih edilmemelidir (Merri ve ark., 1990).

- Solunum döngüsü özellikle dinlenik KHD verilerini etkilemektedir. Solunum derinliği, inspirasyon/ekspirasyon oranından ziyade solunum hızına dikkat edilmesi gerekmektedir (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

- Kardiyovagal barorefleks hassasiyeti yaş ve/veya egzersiz/antrenman durumu bakımından KHD ile yakından ilişkili görülmektedir. Bu bakımdan ileri yaştaki yetişkinlerde miyokardiyal elektriksel kararlılığın ve arteriyel kan basıncı kontrolünün sağlanması için bu iki parametre birlikte değerlendirilebilir (Monahan ve ark., 2000).

- Aerobik antrenmanların KHD'yi geliştirici ve stresi azaltıcı etkisi bulunmaktadır. Buna bağlı olarak gerçek yaşam içerisindeki stres yaratan uyaranlar dikkate alınarak aerobik antrenmanlarla ortaya çıkan fizyolojik yanıtlar daha detaylı şekilde araştırılabilir.

- Aerobik antrenmanlar ile KHD'de elde edilen kazanımlar antrenman kesildikten sonraki iki hafta içerisinde kaybedilmeye başlanmaktadır (Gamelin ve ark., 2007). Bu nedenle egzersizsiz yaşam boyu alışkanlık haline getirilmesi faydalı olacaktır.

- Aerobik koşu performansı ve kardiyak otonomik fonksiyonu yakın ilişkili olduğundan, her iki haftada bir, 5 dakikalık ısınma sonrası uygulanan bir adet 5 dakikalık submaksimal egzersiz yüklenmesi, submaksimal egzersiz KAH'ı ve KHD'yi değerlendirmek ve/veya takip etmek için etkili bir yöntem olarak gösterilmektedir (Buchheit ve ark., 2010).

- Sigara kullanımı otonomik dengesizlik görülebilmesine neden olan bir unsurdur. Düzenli olarak yapılan yüksek yoğunluklu aerobik antrenmanların düzenli sigara içen erkeklerde dâhi sempatovagal dengeyi geliştirebildiği anlaşılmaktadır. Ancak KHD'deki bu gelişimin görülebilmesi için yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz uygulamalarının yapılması gerektiği belirtilmektedir (Kim ve ark., 2017).

- Düzenli yapılan yüksek yoğunluklu aralıklı egzersizler de otonomik, damarsal ve kardiyak fonksiyonlarda ve dolayısıyla KHD parametrelerinde iyileşme sağlayabilmektedir (Heydari, Boutcher ve Boutcher, 2013).

- Nefes egzersizleri de içeren hatha yoganın fiziksel uygunluk, psikolojik durum (anksiyete) ve KHD parametreleri üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Bu etkinin daha iyi bir şekilde

ortaya konulması için daha geniş örneklerle daha uzun yoga seansları uygulanması ve stres kaynakları fizyolojik göstergelerin takip edilmesi etkili olabilir (Cheema ve ark., 2013).

- HIV/AIDS enfekte insanlarda tedaviye yardımcı olarak egzersiz programı uygulamasının kardiyorespiratuvar kapasite, fiziksel uygunluk, kassal kuvvet ve bazı KHD parametreleri üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmektedir. Tedavi döneminde uygulanan antrenman programının tedaviden kaynaklanabilecek yan etkileri, kardiyovasküler hastalıkların gelişimini veya bundan kaynaklı ölümlerin azalmasında faydalı olabileceği bildirilmektedir (Pedro ve ark., 2016).

- Metabolik sendromlu bireylerde uygulanan yüksek yoğunluklu aralıklı antrenmanın (4x4 dk) kalp otonomik fonksiyonlarında iyileşme sağladığı ayrıca insülin hassasiyetini arttırabildiği görülmektedir. Bu antrenman yönteminin KHD parametrelerinde, yani otonomik fonksiyonlarda sağladığı gelişimlerle birlikte ani metabolik sendromla yakından ilişkisi bulunan ani kardiyak ölümleri önlemede kardiyoprotektif bir rol oynayabileceği öngörülmektedir (Ramos ve ark., 2017).

- Sonraki araştırmalarda KHD-egzersiz ilişkisinin yeni bir alanı kabul edilen norm geliştirme çalışmaları üzerine yapılması, elde edilen KHD parametrelerinin daha sağlıklı ve pratik şekilde kullanılmasını sağlayabilir.

Tablo 1. KHD ile ilişkili bazı yöntem, parametre ve kavramların açıklamaları

KHD'ye ait frekans-alan parametreleri	
Kısaltması	Açıklaması
HF	KHD'nin yüksek frekanslı bileşenidir (high frequency). Güç spektrum aralığı 0,15 ile 0,4 Hz'dir.
HF peak (Hz)	Yüksek frekanslı bant değerinin (0,15-0,4 Hz) zirve frekans değeridir.
HF power (ms ²)	Yüksek frekanslı bant değerinin (0,15-0,4 Hz) mutlak güç değeridir.
HF power (nu)	Yüksek frekanslı bant değerinin (0,15-0,4 Hz) rölatif güç değeridir.
HF power (%)	Yüksek frekanslı bant değerinin (0,15-0,4 Hz) yüzdesel rölatif güç değeridir.
LF	KHD'nin düşük frekanslı bileşenidir (low frequency). Güç spektrum aralığı 0,04-0,15 Hz'dir.
LF peak (Hz)	Düşük frekanslı bant değerinin (0,04-0,15 Hz) zirve frekans değeridir.
LF power (ms ²)	Düşük frekanslı bant değerinin (0,04-0,15 Hz) mutlak güç değeridir.
LF power (nu)	Düşük frekanslı bant değerinin (0,04-0,15 Hz) rölatif güç değeridir.
LF power (%)	Düşük frekanslı bant değerinin (0,04-0,15 Hz) yüzdesel rölatif güç değeridir.
LF/HF	Düşük ve yüksek frekans bileşenleri arasındaki orandır.
LF/(LF+HF)	Düşük frekans bileşeninin ile düşük ve yüksek frekans bileşenlerinin toplamına oranıdır.
VLF power	KHD'nin çok düşük frekanslı bileşenidir (very low frequency) ve "ms ² " olarak ifade edilir. Güç spektrumu 0,0033-0,04 Hz arasındadır.
ULF power	KHD'nin ultra düşük frekanslı bileşenidir (ultra low frequency) ve "ms ² " olarak ifade edilir. Güç spektrumu ≤0,0033 Hz'dir.
TP	Total power, KHD'nin toplam güç parametresidir ve "ms ² " olarak ifade edilir. Kaydedilen ölçüm süresince elde edilen toplam KHD'yi açıklar.
α	Bir log-log ölçeğinde (hem dikey hem de yatay eksenleri logaritmik olarak ölçeklenen) spektrumun doğrusal enterpolasyonun eğimidir. Yaklaşık olarak ≤0,04 Hz'e eşittir.
β	Güç-yasası ölçekleme katsayısıdır. 0,04 Hz altında olan bir log-log ölçeğinde (hem dikey hem de yatay eksenleri logaritmik olarak ölçeklenen) spektrumun doğrusal regresyonunun eğimidir.

Tablo 1. KHD ile ilişkili bazı yöntem, parametre ve kavramların açıklamaları (Devamı)

KHD'ye ait zaman-alan parametreleri	
Kısaltması	Açıklaması
KAH	Kalp atım hızı
KAHmaks- KAHmin	Solunum döngüsünde kaydedilen maksimal ve minimum kalp atım hızı değerlerinin ortalama farkı olarak değerlendirilir.
vmKHD	Vagal temelli kalp hızı değişkenliğidir.
IBI	Kalp atımları arası aralıktır ve ms olarak gösterilir.
RR intervali	QRS kompleksi içerisindeki tüm R zirvelerinin birbirine olan aralığıdır ve ms olarak gösterilir.
NN intervali	Normal kabul edilen R zirvelerinin birbirine olan aralığıdır ve ms olarak gösterilir.
RMSSD	Ardışık RR intervalleri arasındaki ardışık farkların karelerinin ortalama kareköküdür ve ms olarak gösterilir.
Ln(RMSSD), ln(RMSSD)	Normal (logaritmik) dönüştürülmüş RMSSD değeridir.
NN50	50 ms üzerinde farklılık gösteren NN aralıklarının sayısıdır.
PNN50 (%)	50 ms üzerinde farklılık gösteren NN aralıklarının yüzdesidir.
Ln (PNN50), ln (PNN50) (%)	Normal (logaritmik) dönüştürülmüş NN50 değeridir.
RSA	Solunumsal (respiratuvar) sinüs aritmisidir. Solunuma bağlı olarak sinüsten çıkan uyarıların değişimi hakkında bilgi verir.
SDSD	Ardışık RR interval farklarının standart sapmasıdır.
SDNN	Normal sinüs aralıklarının standart sapmasıdır.
SDNN index (SDNNI)	24 saatlik KHD kaydında yer alan her 5 dk'lık segmentteki tüm NN aralıklarının standart sapmalarının ortalamasıdır.
SDRR	Tüm sinüs aralıklarının (RR) standart sapması, standart deviation of RR intervals, ms ile gösterilir. Hem PSS hem de SSS'den etkilenmektedir.
SDANN	24 saatlik KHD kaydında yer alan her 5 dk'lık segmentteki ortalama NN aralıklarının standart sapmasıdır.
Triangular index	RR aralığı histogram yoğunluğunun kendi yüksekliğine bölünmesiyle elde edilen indeks, integraldir. Geometrik ölçümlere dayanır.
TINN	NN aralığı histogramının triangular enterpolasyonu veya NN aralığı histogramının taban çizgisi genişliğidir. Geometrik ölçümlere dayanır.
Differential index	Belirli yüksekliklerde ölçülen ardışık NN aralıkları arasındaki farkların histogramının genişlikleri arasındaki farktır. Geometrik ölçümlere dayanır.
Logarithmic index	Ardışık NN aralıkları arasındaki mutlak farkların histogramının en iyi tahmini olan negatif üstel eğrinin katsayısıdır. Geometrik ölçümlere dayanır.

Tablo 1. KHD ile ilişkili bazı yöntem, parametre ve kavramların açıklamaları (Devamı)

KHD'ye ait doğrusal olmayan (non-linear) parametreler	
Kısaltması	Açıklaması
S	Toplam HRV'yi temsil eden elipsin alanıdır.
SD1	Poincare grafiğiyle elde edilen, özdeşlik çizgisine dik standart sapma değeri, elipsin genişliğidir.
Ln (SD1)	Normal (logaritmik) dönüştürülmüş özdeşlik çizgisine dik standart sapma değeridir.
SD2	Poincare grafiğiyle elde edilen, özdeşlik çizgisine paralel/yatay standart sapma değeri, elipsin uzunluğudur.
SD1/SD2 (SD12)	SD1'in SD2'ye oranıdır.
ApEn	Birim zamandaki KHD serisinin düzenliliğini ve karmaşıklığını ölçen yaklaşık entropi değeridir.
SampEn	Birim zamandaki KHD serisinin düzenliliğini ve karmaşıklığını ölçen örnek entropi değeridir.
DFA α_1	Eğilimden arındırılmış dalgalanma analizi ile kısa süreli dalgalanmaları tanımlayan parametredir.
DFA α_2	Eğilimden arındırılmış dalgalanma analizi ile uzun süreli dalgalanmaları tanımlayan parametredir.
D ₂ (CD)	Bir sistem dinamiği modeli oluşturmak için gereken minimum değişken sayısını tahmin eden korelasyon boyutudur.
λ	Kalp hızındaki ani değişiklikler için olasılık yoğunluk fonksiyonunun non-Gaussian indeksidir.
DC	Faz doğrultulmuş sinyal ortalaması ile ölçülen yavaşlama kapasitesidir.
HRT	Ektopik atımlardan (türbülans başlangıcı, TO) hemen sonra RR aralığındaki azalma ile ölçülen kalp hızı türbülansı ve sonraki toparlanma eğimidir (türbülans eğimi, TS).

(Hayano, 2017; Peschel ve ark., 2016; Shaffer ve Ginsberg, 2017; Task Force, 1996)

Tablo 2. Egzersizin KHD üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar

Araştırma	Egzersiz protokolü ve süresi	Araştırma grubu	KHD parametreleri	Sonuç
Monahan ve ark. (2000)	1. çalışma: 133 kişinin yaş ve fiziksel uygunluk düzeylerine göre KHD'leri değerlendirilmiş, antrenman girişimde bulunulmamıştır. 2. çalışma: 13 kişiye, 3 aylık süre boyunca haftada 5-7 gün, günde 40-50 dk KAHmaks'ın %65-80'inde yürüyüş/jog antrenman programı uygulanmıştır.	1. çalışma: 133 sağlıklı yetişkin erkekler 2. çalışma: 13 orta yaşlı sağlıklı erkekler	RR, RRSD, LnHF	1. çalışma: Yaşa bağlı ve aktivite düzeyine bağlı KHD değişiklikleri var. 2. çalışma: Kardiyovagal barorefleks hassasiyetinde egzersiz grubunda yaklaşık %25 gelişim görülmüyor.
Gamelin ve ark. (2007)	Haftada 2-4 gün, 12 hafta boyunca koşu bandında antrenman yaptırılmıştır. Koşu bandı zirve hızının (Peak Treadmill Velocity-PTV) %110'unda sprintler arası 15 sn. pasif dinlenme aralıklarıyla 15 s x 14 sprint koşusu, 20-30 dk %80-85 PTV'de hızlı koşu ve 30-50 dk %70 PTV'de yavaş koşu egzersiz protokolleri uygulanmıştır	10 antrenmansız, sağlıklı genç erkekler	RR, SDNN, HR mean, RMSSD, NN50, pNN50, LF+HF, LF, HF, LFnu, HFnu, LF/HF oranı, SD1, SD2	LF+HF'de ve LF'de artış var. HF'de artış var ancak anlamlı düzeyde değil. Sempatovagal dengede artış olmaksızın kardiyovasküler otonomik kontrolde artış görülmüyor. Antrenman kesildikten iki hafta sonra antrenmanla kazanılan otonomik adaptasyon azalıyor.
Buchheit ve ark. (2010)	8 hafta boyunca haftada 2-4 gün düşük, orta ve yüksek yoğunluklu antrenman yaptırılmıştır.	39 fiziksel olarak aktif yetişkin erkekler (14 katılımcıdan elde edilen veri seti analiz edilmiştir)	KAH, KAHToparlanma, LnRMSSD	LnRMSSD'de artış ve KAHToparlanma süresinde kısalma var.

Tablo 2. Egzersizin KHD üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar (devamı)

Heydari ve ark. (2013)	12 hafta boyunca haftada 3 gün bisiklet ergometresinde maksimum KAH'ın %80-90'ına eşdeğer Şiddette yüksek yoğunluklu aralıklı egzersizin etkisi incelenmiştir.	38 antrenmansız sağlıklı genç erkek	RMSSD, pNN50, TP, HF, LF, VLF, KAHdinlenik	LnLF, LnHF, RMSSD, pNN50 değerlerinde ve baroreflaks hassasiyetinde deney grubunda gelişim görölüyor.
Gerage ve ark. (2013)	Haftada iki gün, 12 hafta boyunca bir gruba statik germe egzersizlerinin, diğer gruba da direnç egzersizlerinin etkisi incelenmiştir.	29 antrenmansız, menopoz sonrası kadın	LF, HF, LnLF, LnHF, LFnu, HFnu, LF/HF, SDNN, RMSSD, SD1, SD2	KHD'de anlamlı değişiklik görölüyor. Sistolik kan basıncında azalma ve kassal kuvvette artış var.
Cheema ve ark. (2013)	10 hafta boyunca deney grubu katılımcılarına haftada 3 gün, günde 50 dk hatha yoga yaptırılmıőtir.	37 antrenmansız sağlıklı yetişkin	SDNN, RMSDD, pNN50, LF, HF, LF+HF, LF/HF oranı	Deney grubunda pNN50'de azalma ve LF/HF'de artış görölüyor.
Duarte ve ark. (2015)	12 hafta boyunca haftada 3 gün KAHrezerv'in %75-85'i arasında 40 dk aerobik antrenman yaptırılmıőtir. Katılımcılar HF gücü yüksek antrenman (Training High-TH), HF gücü düşük antrenman (Training Low-TL), HF gücü düşük kontrol ve HF gücü yüksek kontrol grubu olmak üzere 4 gruba bölünmüştür.	40 antrenmansız sağlıklı genç erkek	KAH, KAHdinlenik, toparlanma KAH, RMSSD, HFnu, LFnu, LF/HF	TL ve TH gruplarında toparlanma KAH süresinde kısalma var. RMSSD ve HFnu bakımından sadece TL grubunda önemli derecede artış var.
Aras ve ark. (2016)	KAH'ın %70'inde 8 hafta süresince haftada üç gün ve günde 1 saat yapılan spor tırmanış antrenmanı incelenmiştir.	19 sağlıklı ve son 6 aydır herhangi bir egzersiz programına katılmayan kişiler (10 kadın ve 9 erkek)	KAH, SDNN, SDANN, pNN50, RMSSD, HRVI	SDNN, pNN50 ve RMSSD iyileşme var ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değil.

Tablo 2. Egzersizin KHD üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar (devamı)

Pedro ve ark. (2016)	Antrenman grubuna haftada üç gün, 16 hafta boyunca 15-20 dk aerobik antrenman ve 40 dk ağırlık antrenmanı yaptırılmıştır. Kontrol grubu ise 16 hafta boyunca, haftada 1-2 kez 60 dk dans, yürüme, germe gibi aktiviteleri gerçekleştirmiştir.	58 antrenmansız, HIV/AIDS tedavisi alan kişiler	RR, SDNN, RMSSD, LF, HF, LF+HF, LFnu, Hfnu, LF/HF oranı	Egzersiz grubu için ortalama RR'de muhtemel olumlu etki, HF'de ve LF+HF'de olası olumlu etki var.
Von Haaren ve ark. (2016)	Katılımcılara 20 hafta boyunca aerobik egzersiz antrenmanı yaptırılmıştır.	61 antrenmansız, sağlıklı genç erkek üniversite öğrencileri	RMSSD, LnLF/LnHF	Antrenman grubundan kontrol grubuna göre LnLF/LnHF'de azalma ve LnRMSSD'de artış var.
Kim ve ark. (2017)	8 hafta boyunca haftada 3 gün, günde 50 dk koşu bandında KAHrezervin %60'ında (orta yoğunlukta aerobik-MAT) veya %75'inde (yüksek yoğunluklu aerobik-HAT) antrenman yaptırılmıştır.	34 antrenmansız, sağlıklı, düzenli sigara içen genç erkekler	RMSSD, pNN50, HF, LFnu, HFnu, LF/HF, SD1, SD1/SD2, toparlanma KAH	HAT grubunda kontrol grubuna göre RMSSD ve pNN50, HF, LF/HF oranı, HFnu için önemli düzeyde artış ve LFnu için önemli ölçüde düşüş var.
Wong ve ark. (2017)	Haftada üç gün ve 8 hafta boyunca yapılan statik germe egzersizleri incelenmiştir.	24 antrenmansız, obez menopoz sonrası kadın	LnTP, LFnu, HFnu, LFnu/HFnu, LnLF, LnHF, LnLF/LnHF, LnRMSSD	LFnu, LFnu/HFnu ve LnLF/LnHF'de düşüş, HFnu ve LnRMSSD'de artış görülüyor.
Ramos ve ark. (2017)	Katılımcılar 3 gruba ayrılarak 16 hafta boyunca haftada 3-5 gün KAHrezervin %60-70'inde (orta yoğunluklu kesintisiz antrenman-MICT) ya da %85-95'inde (yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman-HIIT; HIIT1 x 4 dk ve HIIT4 x 4 dk) antrenman yaptırılmıştır.	56 antrenmansız, insülin direncine bağılı metabolik sendromu olan kişiler	SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF, LF/HF, SD1, SD2	Gruplar arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadığı ancak grup-zaman etkileşiminde RMSSD, HF, SD1, SD2'de değişim olmakla birlikte en yüksek değişim HIIT4 grubunda görülüyor.

Tablo 2. Egzersizin KHD üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar (devamı)

Alansare ve ark. (2018)	2 hafta boyunca bisiklet ergometresinde toplam 8 seans yüksek antrenman yaptırılmıştır. HIIT grubu antrenmanlarını, KAH'ın %90'ında, toplam 20 dk, 10 s aktif yüklenme ve 50 s toparlanma aralıklarıyla yerine getirmiştir. MICT grubu antrenmanlarını, maksimal KAH'ın %60-75'inde 40 dk boyunca kesintisiz olarak sürdürmüştür.	13 antrenmansız sağlıklı yetişkin erkek	RR, IBI, RMSSD, LnLF, LnHF, LnLF/LnHF oranı	Sistolik kan basıncında, RR'de ve IBI'de her iki grupta da gelişim var. Ancak LnLF/HF oranında sadece HIIT grubunda gelişim görülüyor.
Da Silva ve ark. (2019)	11 hafta boyunca deney grubu için KDH'ye göre bireysel olarak antrenman yoğunluğu belirlenmiş ve kontrol grubuna önceden orta yoğunluklu kesintisiz antrenman veya yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman yaptırılmıştır.	36 antrenmansız sağlıklı yetişkin kadın	RMSSD, KAHToparlanma	KAHToparlanma süresinin her iki grupta da önemli ölçüde kısaldığı, RMSSD'nin sadece KHD güdümlü grupta önemli ölçüde gelişim gösterdiği görülüyor.
De Sousa ve ark. (2019)	Standart egzersiz protokolü yok ancak katılımcıların olağan fiziksel aktivite düzeyi ve şiddeti 1 hafta süresince kontrol edilmiştir.	1040 sağlıklı yetişkin	SDNN, RMSSD, LF, HF, SD1, SD2	Fiziksel aktivite düzeyi arttıkça KHD'de iyileşme görülüyor.

* p<0,05, ** p<0.0

KAYNAKLAR

- Agelink, M. W., Boz, C., Ullrich, H., Andrich, J. (2002). Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. *Psychiatry Research*, 113(1-2), 139–149. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(02\)00225-1](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(02)00225-1).
- Ahmed, A. K., Harness, J. B., Mearns, A. J. (1982). Respiratory control of heart rate. *European Journal of Applied Physiology*, 50:95-104. doi:10.1007/BF00952248.
- Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A., Shannon, D. C., Barger, A. C., Cohen, R. J. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat- to-beat cardiovascular control. *Science*, 213:220-2. doi:10.1126/ science.6166045.
- Alansare, A., Alford, K., Lee, S., Church, T., Jung, H. C. (2018). The Effects of High-Intensity Interval Training vs. Moderate-Intensity Continuous Training on Heart Rate Variability in Physically Inactive Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(7), 1508. <https://doi.org/10.3390/ijerph15071508>.
- Almeida-Santos, M. A., Barreto-Filho, J. A., Oliveira, J. L., Reis, F. P., da Cunha Oliveira, C. C., Sousa, A. C. (2016). Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 63, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.11.011>.
- Antelmi, I., De Paula, R. S., Shinzato, A. R., Peres, C. A., Mansur, A. J., Grupi, C. J. (2004). Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 93:381-385. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.09.065>
- Appelhans, B. M., Luecken, L. J. (2008). Heart rate variability and pain: associations of two interrelated homeostatic processes. *Biological Psychology*, 77:174–82. doi:10.1016/j.biopsycho.2007.10.004.
- Aras, D., Akalan, C., Koz, M., İleri, M. (2016). Does long term sport rock climbing training affect on echocardiography and heart rate variability in sedentary adults? A randomized, and controlled study. *International Journal of Applied Exercise Physiology*, 5:26-35.
- Aras, D., Karakoç, B., Koz, M., Bizati, Ö. (2017). The effects of active recovery and carbohydrate intake on HRV during 48 hours in athletes after a vigorous-intensity physical activity. *Science and Sports*, 32:295-302. doi: 10.1016/j.scispo.2017.04.010.
- Baek, H. J., Cho, C. H., Cho, J., Woo, J. M. (2015). Reliability of ultra-short-term analysis as a surrogate of standard 5-min analysis of heart rate variability. *Telemedicine Journal and E-Health*, 21(5), 404–414. <https://doi.org/10.1089/tmj.2014.0104>.
- Beckers, F., Ramaekers, D. Aubert, A.E. (2001). Approximate Entropy of Heart Rate Variability: Validation of Methods and Application in Heart Failure. *Cardiovascular Engineering* 1, 177–182. <https://doi.org/10.1023/A:1015212328405>.
- Beckers, F., Verheyden, B., Aubert, A. E. (2006). Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population. *American Journal of Physiology*, 290(6), H2560–H2570. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00903.2005>
- Behbahani, S., Dabanloo, N. J., Nasrabadi, A. M. (2012). Ictal heart rate variability assessment with focus on secondary generalized and complex partial epileptic seizures. *Advances in BioResearch*, 4:50-8.
- Bernardi, L., Valle, F., Coco, M., Calciati, A., Sleight, P. (1996). Physical activity influences heart rate variability and very-low-frequency components in Holter electrocardiograms. *Cardiovascular Research*, 32:234-7. doi:10.1016/ 0008-6363(96)00081-8.
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Jr, Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., Nagaraja, H. N., Porges, S. W., Saul, J. P., Stone, P. H., van der Molen, M. W. (1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34:623-48. doi:10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x.

- Berntson, G. G., Cacioppo, J. T., Grossman, P. (2007). Wither vagal tone. *Biological Psychiatry*, 74:295-300. doi:10.1016/j.biopsycho.2006.08.006.
- Berntson, G. G., Quigley, K. S., Lozano, D. (2007). *Cardiovascular psychophysiology*. Handbook of Psychophysiology. Cambridge University Press, New York, USA. p. 182-210.
- Bigger, J. T. Jr., Albrecht, P., Steinman, R. C., Rolnitzky, L. M., Fleiss, J. L., Cohen, R. J. (1989). Comparison of time- and frequency domain-based measures of cardiac parasympathetic activity in Holter recordings after myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 64:536-8. doi:10.1016/0002-9149(89)90436-0.
- Bigger, J. T. Jr., Fleiss, J. L., Steinman, R. C., Rolnitzky, L. M., Kleiger, R. E., Rottman, J. N. (1992). Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*, 85:164-71. doi:10.1161/01.
- Bigger, J. T., Jr, Fleiss, J. L., Steinman, R. C., Rolnitzky, L. M., Schneider, W. J., Stein, P. K. (1995). RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation*, 91(7), 1936–1943. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.7.1936>.
- Billman, G. E. (2011). Heart rate variability - a historical perspective. *Frontiers in Physiology*, 2:86. doi: 10.3389/fphys.2011.00086.
- Billman, G. E. (2013). The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology*. 4:26. doi:10.3389/fphys.2013.00026.
- Billman, G. E., Huikuri, H. V., Sacha, J., Trimmel, K. (2015). An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Frontiers in Physiology*, 6, 55. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00055>.
- Bonaduce, D., Petretta, M., Morgano, G., Villari, B., Bianchi, V., Conforti, G., Salemme, L., Themistoclakis, S., Pulcino, A. (1994). Left ventricular remodelling in the year after myocardial infarction: an echocardiographic, haemodynamic, and radionuclide angiographic study. *Coronary Artery Disease*, 5:155-62. doi:10.1097/00019501-199402000-00009.
- Bonnemeier, H., Richardt, G., Potratz, J., Wiegand, U. K., Brandes, A., Kluge, N. (2003). Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 14:791–9. doi:10.1046/j.1540-8167.2003.03078.x.
- Borresen, J., Lambert, M. I. (2008). Autonomic control of heart rate during and after exercise : measurements and implications for monitoring training status. *Sports Medicine*, 38(8):633-46. doi: 10.2165/00007256-200838080-00002.
- Botek, M., McKune, A. J., Krejci, J., Stejskal, P., Gaba, A. (2014). Change in performance in response to training load adjustment based on autonomic activity. *International Journal of Sports Medicine*, 35:482-488.
- Brennan, M., Palaniswami, M., Kamen, P. (2002). Poincaré plot interpretation using a physiological model of HRV based on a network of oscillators. *American Journal Of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 283:H1873–86. doi:10.1152/ajpheart.00405.2000.
- Brown, T. E., Beightol, L. A., Koh, J., Eckberg, D. L. (1985). Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *Journal Applied Physiology*, 5:2310-7.
- Buchheit, M. (2014). Monitoring training status with HR measures: do all roads lead to Rome?. *Frontiers in Physiology*, 5:73. doi: 10.3389/fphys.2014.00073.
- Buchheit, M., Chivot, A., Parouty, J., Mercier, D., Al Haddad, H., Laursen, P. B., Ahmaidi, S. (2010). Monitoring endurance running performance using cardiac parasympathetic function. *European Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1153–1167. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1317-x>.

- Burr, R. L., Motzer, S. A., Chen, W., Cowan, M. J., Shulman, R. J., Heitkemper, M. M. (2006). Heart rate variability and 24-hour minimum heart rate. *Biological Research For Nursing*, 7(4), 256–267. <https://doi.org/10.1177/1099800405285268>.
- Cheema, B. S., Houridis, A., Busch, L., Raschke-Cheema, V., Melville, G. W., Marshall, P. W., Chang, D., Machliss, B., Lonsdale, C., Bowman, J., Colagiuri, B. (2013). Effect of an office worksite-based yoga program on heart rate variability: outcomes of a randomized controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 82. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-82>.
- Ciccone, A. B., Siedlik, J. A., Wecht, J. M., Deckert, J. A., Nguyen, N. D., Weir, J. P. (2017). Reminder: RMSSD and SD1 are identical heart rate variability metrics. *Muscle & Nerve*, 56(4), 674–678. <https://doi.org/10.1002/mus.25573>.
- Claydon, V. E., Krassioukov, A. V. (2008). Clinical correlates of frequency analyses of cardiovascular control after spinal cord injury. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 294:H668-78. doi:10.1152/ajpheart.00869.2007.
- Cornell, D. J., Paxson, J. L., Caplinger, R. A., Seligman, J. R., Davis, N. A., Ebersole, K. T. (2017). Resting Heart Rate Variability Among Professional Baseball Starting Pitchers. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(3), 575–581. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001538>.
- Da Silva, D. F., Ferraro, Z. M., Adamo, K. B., Machado, F. A. (2019). Endurance running training individually guided by HRV in untrained women. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 33:736-746.
- Da Silva, D. F., Verri, S. M., Nakamura, F. Y., Machado, F. A. (2014). Longitudinal changes in cardiac autonomic function and aerobic fitness indices in endurance runners: a case study with a high-level team. *European Journal of Sport Science*, 14:443-451. doi: 10.1080/17461391.2013.832802.
- De Godoy, M.F. (2016). Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability: A Comprehensive Review. *Journal of Cardiology and Therapy*, 3:528-533.
- De Sousa, T., Ostoli, T., Sperandio, E. F., Arantes, R. L., Gagliardi, A., Romiti, M., da Silva, R. P., Dourado, V. Z. (2019). Dose-response relationship between very vigorous physical activity and cardiovascular health assessed by heart rate variability in adults: Cross-sectional results from the EPIMOV study. *PloS one*, 14(1), e0210216. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210216>.
- DeGiorgio, C. M., Miller, P., Meymandi, S., Chin, A., Epps, J., Gordon, S., Gornbein, J., Harper, R. M. (2010). RMSSD, a measure of vagus-mediated heart rate variability, is associated with risk factors for SUDEP: the SUDEP-7 Inventory. *Epilepsy & Behavior*, 19(1), 78–81. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.06.011>.
- Duarte, A., Soares, P. P., Pescatello, L., Farinatti, P. (2015). Aerobic training improves vagal reactivation regardless of resting vagal control. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(6), 1159–1167. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000532>.
- Eckberg, D. L., Eckberg, M. J. (1982). Human sinus node responses to repetitive, ramped carotid baroreceptor stimuli. *The American Journal of Physiology*, 242(4), H638–H644. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1982.242.4.H638>.
- Egizio, V. B., Eddy, M., Robinson, M., Jennings, J. R. (2011). Efficient and cost-effective estimation of the influence of respiratory variables on respiratory sinus arrhythmia. *Psychophysiology*, 48:488-94. doi:10.1111/j.1469-8986.2010.01086.x.
- Esco, M. R., Flatt, A. A. (2014). Ultra-short-term heart rate variability indexes at rest and post-exercise in athletes: evaluating the agreement with accepted recommendations. *Journal of Sports Science & Medicine*, 13(3), 535–541.
- Estévez, M., Machado, C., Leisman, G., Estévez-Hernández, T., Montes-Brown, J., Arias-Morales, A. (2016). Spectral analysis of heart rate variability. *International Journal on Disability and Human Development*, 15:5-17. doi: 10.1007/5584_2018_154.

- Flatt, A. A., Esco, M. R. (2016). Heart rate variability stabilization in athletes: towards more convenient data acquisition. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 36(5), 331–336. <https://doi.org/10.1111/cpf.12233>.
- Gamelin, F. X., Berthoin, S., Sayah, H., Libersa, C., Bosquet, L. (2007). Effect of training and detraining on heart rate variability in healthy young men. *International Journal of Sports Medicine*, 28:564-570.
- Gellhorn, E. (1957). *Autonomic Imbalance and the Hypothalamus: Implications for Physiology, Medicine, Psychology, and Neuropsychiatry*. Oxford University Press, London, UK.
- Gerage, A. M., Forjaz, C. L., Nascimento, M. A., Januário, R. S., Polito, M. D., Cyrino, E. S. (2013). Cardiovascular adaptations to resistance training in elderly postmenopausal women. *International Journal of Sports Medicine*, 34(9), 806–813. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1331185>.
- Gevirtz, R. N., Lehrer, P. M., Schwartz, M. S. (2016). *Cardiorespiratory biofeedback*. 4th ed. The Guilford Press, New York, USA. p. 196-213.
- Goldberger, A. L. (1991). Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic?. *News in Physiological Sciences*, 6, 87–91. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.1991.6.2.87>
- Goldstein, D. S., Benthó, O., Park, M. Y., Sharabi, Y. (2011). Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Experimental Physiology*, 96:1255-61. doi:10.1113/expphysiol.2010.056259.
- Grant, C. C., van Rensburg, D. C., Strydom, N., Viljoen, M. (2011). Importance of tachogram length and period of recording during noninvasive investigation of the autonomic nervous system. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 16(2), 131–139. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2011.00422.x>.
- Grossman, P. (2017). Comment on heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research – recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in Psychology*, 8:213. doi:10.3389/fpsyg.2017.00213.
- Grossman, P., Taylor, E. W. (2007). Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biological Psychology*, 74:263-85. doi:10.1016/j.biopsycho.2005.11.014.
- Guzik, T. J., Hoch, N. E., Brown, K. A., McCann, L. A., Rahman, A., Dikalov, S., Goronzy, J., Weyand, C., Harrison, D. G. (2007). Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. *The Journal of Experimental Medicine*, 204(10), 2449–2460. <https://doi.org/10.1084/jem.20070657>.
- Hadase, M., Azuma, A., Zen, K., Asada, S., Kawasaki, T., Kamitani, T., Kawasaki, S., Sugihara, H., Matsubara, H. (2004). Very low frequency power of heart rate variability is a powerful predictor of clinical prognosis in patients with congestive heart failure. *Circulation Journal*, 68(4):343–7. doi:10.1253/circj.68.343.
- Hayano, J. (2017). Part II: Heart Rate Variability. *Clinical Assessment of the Autonomic nervous System*. Japan, Springer.
- Heydari, M., Boutcher, Y. N., Boutcher, S. H. (2013). High-intensity intermittent exercise and cardiovascular and autonomic function. *Clinical Autonomic Research*, 23:57-65.
- Hill, L. K., Siebenbrock, A. (2009). Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration - biomed 2009. *Biomedical Sciences Instrumentation*, 45, 71–76.
- Imai, T., Sakiyama, K., Hirota, I., Omori, H. (1997). A study of impedance analysis for an induction heating device by applying a new interpolation method. *IEEE Transactions on Magnetics*, 33:143-6.
- Jäncke, L., Mérillat, S., Liem, F., Hänggi, J. (2015). Brain size, sex, and the aging brain. *Human Brain Mapping*, 36(1):150-169.

- Jeyhani, V., Mahdiani, S., Peltokangas, M., Vehkaja, A. (2015). Comparison of HRV parameters derived from photoplethysmography and electrocardiography signals. *Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 5952-5. doi:10.1109/EMBC.2015.7319747.
- Jovic, A., Bogunovic, N. (2011). Electrocardiogram analysis using a combination of statistical, geometric, and nonlinear heart rate variability features. *Artificial Intelligence In Medicine*, 51(3), 175–186. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2010.09.005>.
- Karemaker, J. M. (2009). Counterpoint: respiratory sinus arrhythmia is due to the baroreflex mechanism. *Journal of Applied Physiology*, 106(5), 1742–1744. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91107.2008a>.
- Kember, G. C., Fenton, G. A., Armour, J. A., Kalyaniwalla, N. (2001) Competition model for aperiodic stochastic resonance in a Fitzhugh-Nagumo model of cardiac sensory neurons. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 63:041911. doi:10.1103/PhysRevE.63.041911.
- Kember, G. C., Fenton, G. A., Collier, K., Armour, J. A. (2000). Aperiodic stochastic resonance in a hysteretic population of cardiac neurons. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*, 61:1816-24. doi:10.1103/PhysRevE.61.1816.
- Kim, C. S., Kim, M. K., Jung, H. Y., Kim, M. J. (2017). Effects of exercise training intensity on cardiac autonomic regulation in habitual smokers. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 22:e12434.
- Kiviniemi, A. M., Hautala, A. J., Kinnunen, H., Tulppo, M. P. (2007). Endurance training guided individually by daily heart rate variability measurements. *European Journal of Applied Physiology*, 101(6), 743–751. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0552-2>.
- Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T., Jr, Moss, A. J. (1987). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*, 59(4), 256–262. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90795-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90795-8).
- Kleiger, R. E., Stein, P. K., Bigger, J. T. Jr. (2005). Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 10:88-101. doi:10.1111/j.1542-474X.2005.10101.x.
- Koenig, J., Thayer, J. F. (2016). Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 64:288–310. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.03.007.
- Kolacz, J., Kovacic, K. K., Porges, S. W. (2019). Traumatic stress and the autonomic brain-gut connection in development: Polyvagal Theory as an integrative framework for psychosocial and gastrointestinal pathology. *Developmental Psychobiology*, 61(5), 796–809. <https://doi.org/10.1002/dev.21852>.
- Kranjec, J., Begus, S., Gersak, G., Drnovsek, J. (2014). Non-contact heart rate and heart rate variability measurements: A review. *Biomedical Signal Processing and Control*, 13:102-112.
- Kuusela, T. (2013). *Methodological aspects of heart rate variability analysis*. Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis. CRC Press, Florida, USA. p. 9-42.
- Laborde, S., Mosley, E., Thayer, J. F. (2017). Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research - Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Frontiers in Psychology*, 8, 213. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>.
- Lampert, R., Bremner, J. D., Su, S., Miller, A., Lee, F., Cheema, F., Goldberg, J., Vaccarino, V. (2008). Decreased heart rate variability is associated with higher levels of inflammation in middle-aged men. *American Heart Journal*, 156:759.e1-7. doi:10.1016/j.ahj.2008.07.009.
- Lee, C. H., Shin, H. W., Shin, D. G. (2020). Impact of Oxidative Stress on Long-Term Heart Rate Variability: Linear Versus Non-Linear Heart Rate Dynamics. *Heart, Lung and Circulation*, 29:1164-1173.
- Lehrer, P. M., Vaschillo, E. (2008). The future of heart rate variability biofeedback. *Biofeedback*, 36:11-4.

- Lehrer, P. M., Vaschillo, E., Vaschillo, B., Lu, S. E., Eckberg, D. L., Edelberg, R., Shih, W. J., Lin, Y., Kuusela, T. A., Tahvanainen, K. U., Hamer, R. M. (2003). Heart rate variability biofeedback increases baroreflex gain and peak expiratory flow. *Psychosomatic medicine*, 65(5), 796–805. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000089200.81962.19>.
- Lehrer, P. M., Vaschillo, E., Vaschillo, B. (2000). Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: rationale and manual for training. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 25(3), 177–191. <https://doi.org/10.1023/a:1009554825745>.
- Levy M. N. (1997). Neural control of cardiac function. *Bailliere's Clinical Neurology*, 6(2), 227–244.
- Li, K., Rüdiger, H., Ziemssen, T. (2019). Spectral Analysis of Heart Rate Variability: Time Window Matters. *Frontiers in Neurology*, 10, 545. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00545>.
- Liao, D., Cai, J., Brancati, F. L., Folsom, A., Barnes, R. W., Tyroler, H. A., Heiss, G. (1995). Association of vagal tone with serum insulin, glucose, and diabetes mellitus--The ARIC Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 30(3), 211–221. [https://doi.org/10.1016/0168-8227\(95\)01190-0](https://doi.org/10.1016/0168-8227(95)01190-0).
- Lin, I. M., Tai, L. Y., Fan, S. Y. (2014). Breathing at a rate of 5.5 breaths per minute with equal inhalation-to-exhalation ratio increases heart rate variability. *International Journal of Psychophysiology*, 91(3), 206–211. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.12.006>.
- Lippman, N., Stein, K. M., Lerman, B. B. (1994). Comparison of methods for removal of ectopy in measurement of heart rate variability. *The American Journal of Physiology*, 267(2), H411–H418. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1994.267.1.H411>.
- McCraty, R., Shaffer, F. (2015). Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Global Advances in Health And Medicine*, 4(1), 46–61. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.073>
- Merri, M., Farden, D. C., Mottley, J. G., Titlebaum, E. L. (1990). Sampling frequency of the electrocardiogram for spectral analysis of the heart rate variability. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 37:99-106. doi:10.1109/10.43621.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. (2009). Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7):e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- Monahan, K. D., Dinunno, F. A., Tanaka, H., Clevenger, C. M., DeSouza, C. A., Seals, D. R. (2000). Regular aerobic exercise modulates age-associated declines in cardiovagal baroreflex sensitivity in healthy men. *The Journal of Physiology*, 529(1), 263–271. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00263.x>.
- Moss, D., Shaffer, F. (2017). The application of heart rate variability biofeedback to medical and mental health disorders. *Biofeedback*, 45:2–8. doi:10.5298/1081-5937-45.1.03.
- Mourot, L., Bouhaddi, M., Perrey, S., Cappelle, S., Henriot, M. T., Wolf, J. P., Rouillon, J. D., Regnard, J. (2004). Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 24(1), 10–18. <https://doi.org/10.1046/j.1475-0961.2003.00523.x>.
- Munoz, M. L., van Roon, A., Riese, H., Thio, C., Oostenbroek, E., Westrik, I. (2015). Validity of (ultra-) short recordings for heart rate variability measurements. *PLoS One*. 10:e0138921. doi:10.1371/journal.pone.0138921.
- Nayak, S. K., Pradhana, B. K., Banerjee, I., Pala, K. (2020). Analysis of heart rate variability to understand the effect of cannabisconsumption on Indian male paddy-field workers. *Biomedical Signal Processing and Control*, 62:102072. doi:10.1016/j.bspc.2020.102072.
- Nunan, D., Sandercock, G. R., Brodie, D. A. (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 33(11), 1407–1417. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x>

- Otzenberger, H., Gronfier, C., Simon, C., Charloix, A., Ehrhart, J., Piquard, F., Brandenberger, G. (1998). Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. *The American Journal of Physiology*, 275(3), H946–H950. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1998.275.3.H946>.
- Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., Rimoldi, O., Furlan, R., Pizzinelli, P., Sandrone, G., Malfatto, G., Dell'Orto, S., Piccaluga, E. (1986). Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research*, 59(2), 178–193. <https://doi.org/10.1161/01.res.59.2.178>.
- Pal, G. K., Velkumary, S., Madanmohan (2004). Effect of short-term practice of breathing exercises on autonomic functions in normal human volunteers. *The Indian Journal of Medical Research*, 120(2), 115–121.
- Pedro, R. E., Guariglia, D. A., Okuno, N. M., Deminice, R., Peres, S. B., Moraes, S. M. (2016). Effects of 16 Weeks of Concurrent Training on Resting Heart Rate Variability and Cardiorespiratory Fitness in People Living With HIV/AIDS Using Antiretroviral Therapy: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(12), 3494–3502. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001454>.
- Peltola, M. A. (2012). Role of editing of R-R intervals in the analysis of heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 23:148. doi:10.3389/fphys.2012.00148.
- Penttila, J., Helminen, A., Jarti, T., Kuusela, T., Huikuri, H. V., Tulppo, M. P. (2001). Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clinical Physiology*, 21:365-76. doi:10.1046/j.1365-2281.2001.00337.x.
- Pereira, L. A., Flatt, A. A., Ramirez-Campillo, R., Loturco, I., Nakamura, F. Y. (2016). Assessing Shortened Field-Based Heart-Rate-Variability-Data Acquisition in Team-Sport Athletes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 11(2), 154–158. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2015-0038>
- Peschel, S. K., Feeling, N. R., Vögele, C., Kaess, M., Thayer, J. F., Koenig, J. (2016). A systematic review on heart rate variability in Bulimia Nervosa. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 63, 78–97. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.01.012>
- Plews, D. J., Laursen, P. B., Kilding, A. E., Buchheit, M. (2013). Evaluating training adaptation with heart-rate measures: a methodological comparison. *International Journal Of Sports Physiology and Performance*, 8(6), 688–691. <https://doi.org/10.1123/ijsp.8.6.688>.
- Pumprla, J., Howorka, K., Groves, D., Chester, M., Nolan, J. (2002). Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology*, 84(1), 1–14. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(02\)00057-8](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(02)00057-8).
- Quintana, D. S., Elstad, M., Kaufmann, T., Brandt, C. L., Haatveit, B., Haram, M., Nerhus, M., Westlye, L. T., Andreassen, O. A. (2016). Resting-state high-frequency heart rate variability is related to respiratory frequency in individuals with severe mental illness but not healthy controls. *Scientific reports*, 6, 37212. <https://doi.org/10.1038/srep37212>.
- Ramos, J. S., Dalleck, L. C., Borrani, F., Beetham, K. S., Mielke, G. I., Dias, K. A., Wallen, M. P., Keating, S. E., Fassett, R. G., Coombes, J. S. (2017). High-intensity interval training and cardiac autonomic control in individuals with metabolic syndrome: A randomised trial. *International Journal of Cardiology*, 245, 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.063>.
- Reyes del Paso, G. A., Langewitz, W., Mulder, L. J M., Van Roon, A., Duschek, S. (2013). The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology*, 50:477-87. doi:10.1111/psyp.12027.
- Sakakibara, M., Hayano, J. (1996). Effect of slowed respiration on cardiac parasympathetic response to threat. *Psychosomatic Medicine*, 58:32-37.
- Salahuddin, L., Cho, J., Jeong, M. G., Kim, D. (2007). Ultra short term analysis of heart rate variability for monitoring mental stress in mobile settings. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 4656–4659. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2007.4353378>.

- Schmidt, H., Müller-Werdan, U., Hoffmann, T., Francis, D. P., Piepoli, M. F. (2005). Rauchhaus M, et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Critical Care Medicine*, 33:1994–2002. doi:10.1097/01.CCM.0000178181.91250.99.
- Schüttler, D., Hamm, W., Bauer, A., Brunner, S. (2020). Routine heart rate-based and novel ECG-based biomarkers of autonomic nervous system in sports medicine. *Schweiz Z Sportmed*, 71:141-150. doi:10.5960/dzsm.2020.428.
- Shaffer, F., Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate variability Metrics and Norms. *Front. Public Health*, 5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
- Shaffer, F., McCraty, R., Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5, 1040. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
- Shah, A. J., Lampert, R., Goldberg, J., Veledar, E., Bremner, J. D., Vaccarino, V. (2013). Posttraumatic stress disorder and impaired autonomic modulation in male twins. *Biological Psychiatry*, 73:1103-10. doi:10.1016/j.biopsych.2013.01.019.
- Singh, N., Moneghetti, K. J., Christle, J. W., Hadley, D., Plews, D., Froelicher, V. (2018). Heart rate variability: an old metric with meaning in the era of using mHealth technologies for health and exercise training guidance. Part One Physiology and Methods. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, 7(3): 193-198.
- Stanley, J., Peake, J. M., Buchheit, M. (2013). Cardiac parasympathetic reactivation following exercise: implications for training prescription. *Sports Medicine*, 43(12), 1259–1277. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0083-4>.
- Stein, P. K., Reddy, A. (2005). Non-linear heart rate variability and risk stratification in cardiovascular disease. *Indian Pacing And Electrophysiology Journal*, 5(3), 210–220.
- Sürücü, C. E., Güner, S., Cüce, C., Aras, D., Akça, F., Arslan, E., Birol, K., Uğurlu, A. (2021). The effects of six-week slow, controlled breathing exercises on heart rate variability in physically active, healthy individuals. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*, 25:4-9. <https://doi.org/10.15561/10.15561/26649837.2021.0101>.
- Tarvainen, M. P., Lipponen, J., Niskanen, J. P., Ranta-Aho, P. (2017). *Kubios HRV Version 3- User's Guide*. Kuopio, University of Eastern Finland.
- Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, 93(5), 1043–1065. doi: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
- Taylor, J. A., Carr, D. L., Myers, C. W., ve Eckberg, D. L. (1998). Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*, 98:547-55. doi:10.1161/01.CIR.98.6.547.
- Thayer, J. F., Yamamoto, S. S., ve Brosschot, J. F. (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*, 141:122-31. doi:10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
- Theorell, T., Liljeholm-Johansson, Y., Björk, H., Ericson, M. (2007). Saliva testosterone and heart rate variability in the professional symphony orchestra after “public faintings” of an orchestra member. *Psychoneuroendocrinology*, 32:660-8. doi:10.1016/j.psyneuen.2007.04.006.
- Tiller, W. A., McCraty, R., Atkinson, M. (1996). Cardiac coherence: a new, noninvasive measure of autonomic nervous system order. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2:52-65.
- Tortora, G. J., Derrickson, B. H. (2017). *Principles of Anatomy and Physiology*. 15th ed. John Wiley and Sons. New York, USA.

- Tulppo, M. P., Mäkikallio, T. H., Seppänen, T., Laukkanen, R. T., Huikuri, H. V. (1998). Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *American Journal of Physiology*, 274:H424-9.
- Tulppo, M. P., Mäkikallio, T. H., Takala, T. E., Seppänen, T., Huikuri, H. V. (1996). Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *The American Journal of Physiology*, 271(2), H244–H252. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1996.271.1.H244>
- Umetani, K., Singer, D. H., McCraty, R., Atkinson, M. (1998). Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology*, 31(3), 593–601. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00554-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00554-8).
- Vaillancourt, D. E., Newell, K. M. (2002). Changing complexity in human behavior and physiology through aging and disease. *Neurobiology of Aging*, 23(1), 1–11. [https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(01\)00247-0](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(01)00247-0)
- Vaschillo, E., Lehrer, P., Rishe, N., Konstantinov, M. (2002). Heart rate variability biofeedback as a method for assessing baroreflex function: a preliminary study of resonance in the cardiovascular system. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(1), 1–27. <https://doi.org/10.1023/a:1014587304314>.
- Viljoen, M., Claassen, N. (2017). Allostatic load and heart rate variability as health risk indicators. *African Health Sciences*, 17:428-435. doi:10.4314/ahs.v17i2.17.
- Vitale, J. A., Bonato, M., La Torre, A., Banfi, G. (2019). Heart Rate Variability in Sport Performance: Do Time of Day and Chronotype Play A Role?. *Journal of Clinical Medicine*, 8(5), 723. <https://doi.org/10.3390/jcm8050723>.
- von Haaren, B., Ottenbacher, J., Muenz, J., Neumann, R., Boes, K., Ebner-Priemer, U. (2016). Does a 20-week aerobic exercise training programme increase our capabilities to buffer real-life stressors? A randomized, controlled trial using ambulatory assessment. *European Journal of Applied Physiology*, 116(2), 383–394. <https://doi.org/10.1007/s00421-015-3284-8>.
- Warburton, D. E., Nicol, C. W., Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ*, 174:801-809.
- Wong, A., Sanchez-Gonzalez, M., Kalfon, R., Alvarez-Alvarado, S., Figueroa, A. (2017). The Effects of Stretching Training on Cardiac Autonomic Function in Obese Postmenopausal Women. *Alternative Therapies in Health And Medicine*, 23(2), 20–26.
- Zerr, C., Kane, A., Vodopest, T., Allen, J., Hannan, J., Cangelosi, A. (2015). The nonlinear index SD1 predicts diastolic blood pressure and HRV time and frequency domain measurements in healthy undergraduates [Abstract]. *Applied Psychophysiol Biofeedback*, 40:134. doi:10.1007/s10484-015-9282-0.
- Zhang, D., Shen, X., Qi, X. (2016). Resting heart rate and all-cause and cardiovascular mortality in the general population: a meta-analysis. *CMAJ*, 188:E53–63. doi:10.1503/cmaj.150535.