

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ



KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ ÖLÇÜM SİSTEMİ

Proje No:
2016-6599-FYL

Proje Türü
Yüksek Lisans Tez Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:
Doç. Dr. Mahmut TOKMAKÇI
Biyomedikal Mühendisliği

Araştırmacı
Arş. Gör. Fatma UYSAL
Biyomedikal Mühendisliği

Şubat 2017
KAYSERİ

TEŞEKKÜR

Bu çalışma boyunca desteğini ve bilgilerini esirgemeyen tez çalışmam süresince vakit ayırarak her konuda yardımcı olan değerli danışman hocam Doç. Dr. Mahmut TOKMAKÇI'ya, bölümümdeki tüm hocalarıma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne (Proje No: FYL-2016 6599) ayrıca manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen her koşulda yanımda olan canım aileme, düşünce ve paylaşımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Eda KARACAOĞLAN ve G. Bilal YILDIZ'a sonsuz teşekkür ederim.

Fatma UYSAL

Ocak 2017, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
GİRİŞ.....	1

1. BÖLÜM GENEL BİLGİLER VE LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

1.1 KALP.....	0
1.1.1 Kalp Fizyolojisi ve Anatomisi.....	0
1.1.2. Kalpte İleti Sistemi	3
1.1.3 Otonom Sinir Sisteminin Kalp Üzerindeki Etkisi	4
1.2 KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ.....	6
1.2.1 Kalp Hızı Değişkenliği Nedir?	6
1.2.2 KHD Tarihçesi.....	6
1.2.3 KHD'yi Etkileyen Faktörler	7
1.2.4 Klinikte KHD Kullanımı.....	7
1.3 KHD Ölçüm Yöntemleri.....	8
1.3.1 Elektrokardiyografi (EKG)	8
1.3.2. Fotopletismografi (PPG)	9
1.3.3. Osilometrik Yöntem	10
1.4. Literatür Çalışması	12
1.4.1 Kardiyovasküler Hastalıkların Teşhisinde KHD	12
1.4.2 EKG ve PPG Sinyallerinden Elde Edilen KHD Parametrelerinin Karşılaştırılması	14
1.4.3. KHD Parametreleri Yardımıyla Stresin Değerlendirilmesi	15

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. KHD Parametreleri.....	1
2.1.1. Zaman Domeni Parametreleri	20
2.1.2. Frekans Domeni Parametreleri.....	22
2.2. Osilometrik Yöntem İle Veri Toplanacak Sistemin Gerçekleştirilmesi.....	26
2.2.1. Sistemin Kısımları	28
2.2.1.1. Basınç Sensörü	28
2.2.1.2. Arduino	30
2.2.1.3. Filtre Devresi	30
2.3. Veri Toplama	32
2.4. Sinyal Analizi.....	35
2.4.1. Zaman Domeni Parametrelerinin Hesaplanması	37
2.4.2. Güç Spektral Yoğunluğu Analizleri	39

3. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. Zaman ve Frekans Domeni Analizlerinden Elde Edilen Sonuçlar	20
3.2. İstatistiksel Analizler	46
3.2.1. Korelasyon Analizi	46
3.2.2 Eşleştirilmiş T Testi (Paired Sample T-Test).....	47

4. BÖLÜM

TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Tartışma, Sonuç ve Öneriler	53
KAYNAKLAR	57

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ ÖLÇÜM SİSTEMİ

Fatma UYSAL

**Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2017
Danışman: Doç. Dr. Mahmut TOKMAKÇI**

ÖZET

Vücuttaki pek çok sistemde olduğu gibi kalp de otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Otonom sinir sistemi düzenleme işini kalpteki atımdan atıma meydana gelen farklılıkları dinamik olarak kontrol eden sempatik ve parasempatik dallar vasıtasıyla gerçekleştirir. Kalp hızında meydana gelen değişimler kalp hızı değişkenliği olarak adlandırılır ve KHD atımdan atıma aralıkların değişimidir. KHD ya zaman eksenini analizleri ya da güç spektral yoğunluğu analizlerini içeren frekans eksenini analizleri ile değerlendirilir. Her iki metotta da ilk olarak başarılı atımlar arası zaman aralıkları belirlenir ve normal olmayan atımlar analiz sırasında elimine edilir. KHD analizlerinde elektrokardiyogram (EKG) altın standart olarak kabul edilmekle birlikte pletismograf, arteriyel basınç takibi vb. yöntemler de geçerlidir.

Bu çalışmada kalp atım sinyalleri osilometrik tabanlı ölçüm sistemi ile elde edilmiştir. Kalp atımları sırasında meydana gelen osilasyonlar basınç sensörü tarafından tespit edilmiş ve kalp atım bilgisini içeren bu sinyaller arduino ile bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Osilometrik tabanlı bu sistemin doğruluğunu kontrol etmek için Biopac MP36 ölçüm sistemi üzerinden Ekg sinyalleri eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. 10 sağlıklı gönüllüden dinlenme, stroop renk kelime testi ve mental işlem olmak üzere 3 durum altında sinyal alınmıştır. Sinyaller alınıp Matlab ortamında analiz edildikten sonra istatistiksel analiz gerçekleştirilmiştir. Korelasyon analizine göre osilometrik tabanlı sistemden alınan sinyaller ile Ekg sinyalleri arasında yüksek bir ilişki gözlenmiştir. Test durumları arasında anlamlı bir fark olup olmadığını gözlemlemek için eşleştirilmiş t testi uygulanmış ve bazı KHD parametrelerinde durumlar arasında anlamlı fark görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Otonom sinir sistemi, kalp hızı değişkenliği, osilometrik ölçüm, Elektrokardiyogram,

HEART RATE VARIABILITY MEASUREMENT SYSTEM

Fatma UYSAL

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M.Sc. Thesis, January 2017

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mahmut TOKMAKÇI

ABSTRACT

As in many systems in the body, heart is controlled by the autonomic nervous system. The autonomic nervous system performs the regulation of the heart by sympathetic and parasympathetic branches which dynamically control the beat to beat differences of the heart. The changes that occur at heart rate are called heart rate variability (HRV) and HRV is the variation of beat to beat time interval. HRV is assessed either by time domain analysis or by frequency domain analysis including power spectral density analysis. In both methods, the time intervals between successful heart beats are first determined and abnormal beats are eliminated during the analysis. In HRV analysis electrocardiogram (ECG) measurements accepted gold standard but other measurement techniques like photoplethysmograph, arterial pressure tracing etc. are valid.

In this study, to acquisition of heart beat signals acquired an oscillometric based measurement system. Oscillations that occur during the heartbeat are detected by a pressure sensor and oscillation signals which contains this heart beat information transmitted to the computer via arduino. To validate this oscillometric based system ECG signal acquisition is performed simultaneously by biopac MP36 measurement system. Signals were collected 10 volunteer healthy participants under 3 different situation; relaxation, stroop color/word test and mental process. After signals are taken and analyzed in Matlab, statistical analysis was performed. According to correlation analysis between oscillometric based measurement system and ECG signals, a high correlation was observed. Paired sample t test was used to determine whether there was a significant difference or not between test cases and some HRV parameters showed a meaningful difference between situations.

Keywords: Autonomic nervous system, heart rate variability, oscillometric measurement, electrocardiogram

GİRİŞ

Vücuttaki pek çok sistemde olduğu gibi kalp de otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Kalp atımı sırasında atımdan atıma (iki R dalgası arası) meydana gelen değişimler otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir. Otonom sinir sistemi bu düzenleme işlemini birbirine zıt çalışan ve bu sayede de dinamik bir denge ortamının sunulmasını sağlayan sempatik ve parasempatik dallar vasıtasıyla gerçekleştirir. Sempatik uyarılar kalp üzerinde hızlandırıcı bir etki meydana getirirken parasempatik uyarılar yavaşlatıcı bir etkiye sahiptir. Otonom sinir sisteminin kalp üzerinde yarattığı bu hızlandırıcı ve yavaşlatıcı değişimler kalp hızı değişkenliği olarak adlandırılır. EKG, pletismograf gibi ölçüm araçları yardımıyla alınan kalp atım sinyallerinden her bir atım arasında meydana gelen zaman aralıkları bulunarak kalp hızı değişkenliği (KHD) bilgisine ait zaman ve frekans domeni parametreleri hesaplanmaktadır. KHD ya zaman domeni analizleri ya da güç spektral yoğunluğu analizlerini içeren frekans domeni analizleri ile değerlendirilir. Her iki metotta da başarılı atımlar arasındaki zaman aralıkları ilk olarak belirlenir. KHD analizlerinde EKG sinyalleri altın standart olarak kabul edilmekle birlikte başka yöntemlerde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmada osilometrik yöntemle elde edilen kalp atım sinyallerinden hesaplanan KHD parametreleri EKG sinyalinden elde edilen KHD parametreleri ile kıyaslanmış, ayrıca deney prosedüründe bahsedilen çeşitli stres durumları altında KHD parametrelerindeki değişimler incelenmiştir. Çalışmanın genel bilgiler bölümünde; kalp ve otonom sinir sisteminden, KHD'nin ne olduğundan, tarihsel gelişiminden, ölçüm yöntemlerinden bahsedilip konuyla ilgili yapılan çalışmalara yer verilmiştir. Materyal ve yöntem kısmında; KHD zaman ve frekans domeni analizlerinden, bu analizlerde en sık kullanılan parametrelerin nasıl hesaplandığı açıklanmış, deney prosedürü hakkında bilgi verilmiştir. Sonuçlar bölümünde ise osilometrik yöntemle alınan kalp atım bilgisinden hesaplanan KHD parametreleri ve EKG sinyalinden hesaplanan KHD parametreleri hesaplanarak elde edilen sonuçlar istatistiksel analiz yöntemleri ile kıyaslanmıştır.

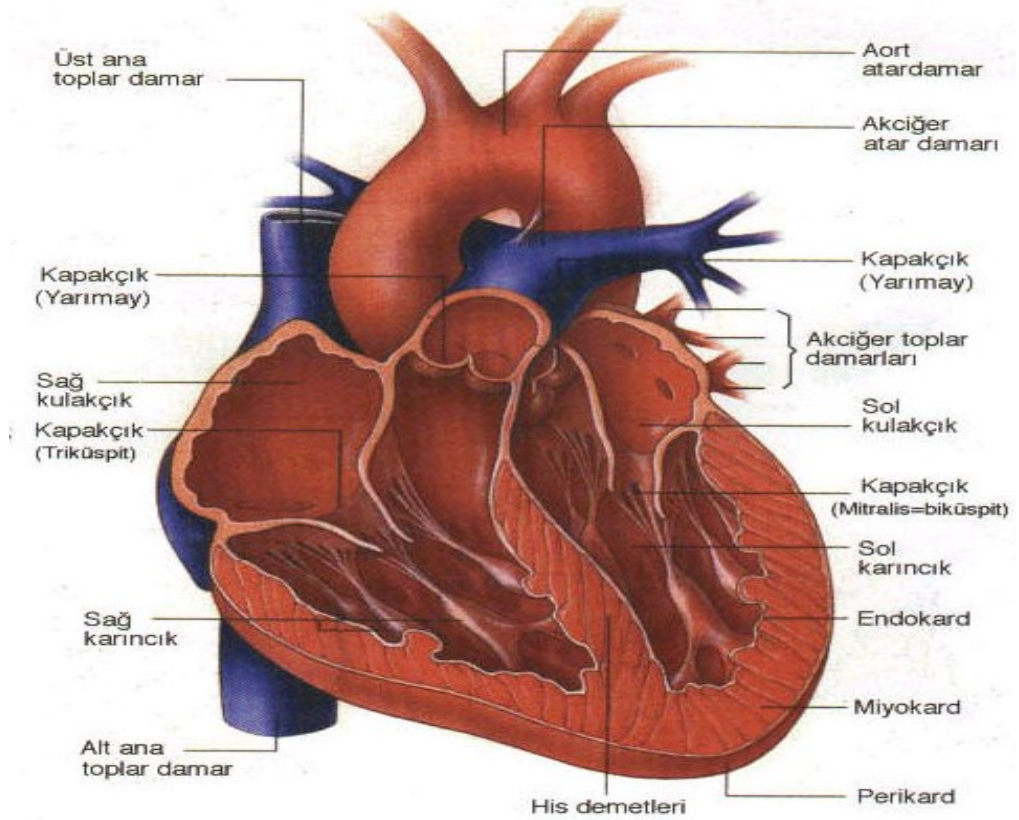
1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER VE LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

1.1 KALP

1.1.1 Kalp Fizyolojisi ve Anatomisi

Kalp, göğüs boşluğunda iki akciğer arasında ve sternumun arkasında diyafram kası üzerinde 4. 5. ve 6. costae'ların arka yüzünde, üçte ikisi orta çizginin solunda, üçte biri sağında yer alan perikard adı verilen bir zar içerisinde kas dokusundan oluşmuş bir organdır. Tabanı üstte (basis kordis), tepesi altta (apeks kordis) olan kalp, bir koniye benzer. Büyüklüğü yaşa ve cinsiyete göre değişir. Yetişkin bir kadında ortalama 200 – 280 gram, erkekte 250 -390 gr ağırlığındadır [1].

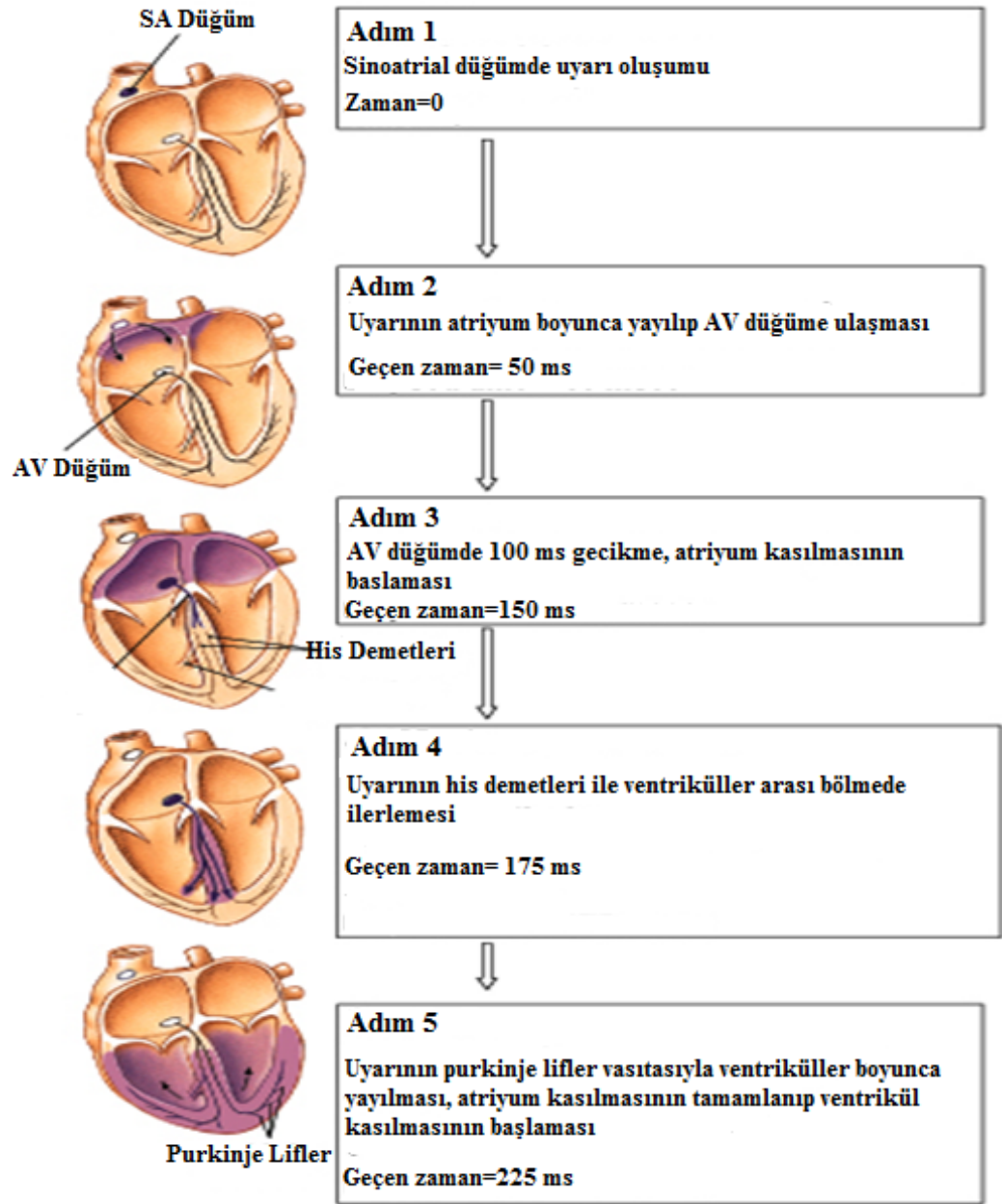


Şekil 1.1. Kalbin anatomik olarak kısımları [2]

1.1.2. Kalpte İleti Sistemi

Kalpte elektriksel depolarizasyon ve repolarizasyon dizisini başlatan özelleşmiş ritim yapıcı (pacemaker) hücreler vardır. Kalp dokusunun bu özelliğine kalbe özgü ritmisite veya otomatisite denir. Kalp hareketleri otomatiktir. Kalbin yönetim sisteminde özel hücre kümeleri, demetleri ve lifleri bulunmaktadır. Uyarı ve ileti sistemi, sinoatrial düğüm (SA), atrioventriküler düğüm (AV), atrioventriküler demet (His demeti) ve Purkinje lifleri olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Bunlardan ilk ikisi uyarı sisteminde, diğer ikisi ise ileti sisteminde yer almaktadır.

Bir kalp atımı, kalbin sağ kulakçığının üst bölümlerinde bulunan sinoatrial düğümün elektriksel bir uyarı çıkarmasıyla başlamaktadır. Sinüs düğümünde (Sinoatrial düğüm) oluşmuş olan bu uyarı, kalbin her iki kulakçığı boyunca, yine bu iş için özelleşmiş iletim yolları olan internodal yollar ve atriyal lifler ile aşağıya doğru yayılıp bu uyarı ile birlikte kulakçıklar kasılarak içlerindeki kanı karıncıklara gönderirler. Sonrasında uyarı, kulakçıklar ile karıncıklar arasında bulunan diğer bir özel bölgeye; AV düğüme gelir. Elektrik iletisi karıncıklara ulaştırılmadan önce AV düğümde 0.1 saniyelik gecikme kulakçıkların karıncıklardan önce kasılmasını sağlar. Böylelikle kulakçıklar ile karıncıkların aynı anda kasılması engellenir. Böylece AV düğümünden geçen ileti, His demeti, sağ ve sol demet dalları ve purkije lifleri üzerinden ventriküllere yayılır ve ventriküller kasıldıklarında içlerindeki kanı akciğerlere ve aort yoluyla vücuda pompalarlar. Böylelikle sinüs düğümü yeniden başka bir uyarı çıkarıp başka bir döngü başlatır. Bu durum Şekil 1.2’de adım adım verilmiştir. SA düğüm dakikada ne kadar uyarı çıkarıyorsa (dinlenme durumunda ortalama 60-80 defa), kulakçıklar ve karıncıklar o sayıda sistol yaparlar. Bir kalp vuruşu karıncıkların sistolüdür [1].

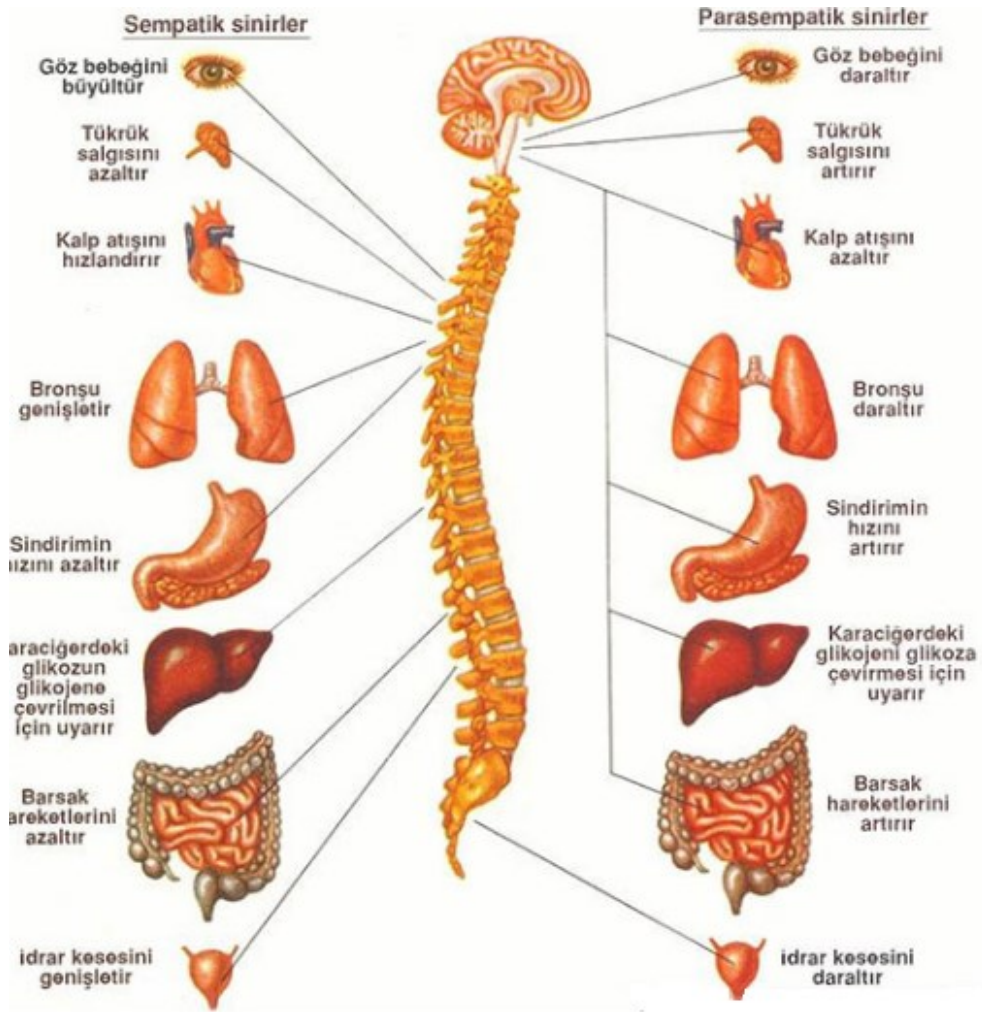


Şekil 1.2. Kalpteki SA düğümde oluşturulan iletinin yayılması [3]

1.1.3 Otonom Sinir Sisteminin Kalp Üzerindeki Etkisi

Otonom sinir sistemi, vücudumuzun nefes alma ve sindirim gibi beyin tarafından bilinçli olarak kontrol edilemeyen otomatik işlemlerini düzenleyen bir sistemdir. Şekil 1.3'te de görüldüğü gibi vücuttaki pek çok sistem otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Bu sistem vücudumuzun düzenli bir iç disipline ve iç işleyişe sahip olmasını sağlar.

Vücuttaki pek çok sistemde olduğu gibi kalp de otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Kalp kendi atımlarını ürettiği halde kalp hızı ve kalp kasılmasının kuvveti otonom sinir sisteminin kontrolündedir. Kalp atımı sırasında atımdan atıma (iki R dalgası arası) meydana gelen değişimler otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir [4]. Otonom sinir sistemi bu düzenleme işlemini birbirine zıt çalışan ve bu sayede de dinamik bir denge ortamının sunulmasını sağlayan sempatik ve parasempatik dallar vasıtasıyla gerçekleştirir. Sempatik uyarılar kalp üzerinde hızlandırıcı bir etki meydana getirirken parasempatik uyarılar yavaşlatıcı bir etkiye sahiptir [5].



Şekil 1.3. Sempatik ve parasempatik sinir sisteminin vücuttaki organlar üzerine etkisi

[6]

1.2 KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ

1.2.1 Kalp Hızı Değişkenliği Nedir?

Sağlıklı bir insanda kalpteki ortalama atım sayısı 72 atım/dk olarak belirlenmiştir. Buna göre ortalama atım aralığı 833 ms olup standart sapma 40 ms şeklindedir [7]. EKG (elektrokardiyogram) sinyalindeki tepeden tepeye aralıklar (iki R dalgası arası) arasında meydana gelen standart sapma değeri kalp hızı değişkenliği (KHD) olarak tanımlanır. KHD kalp atımları arasında meydana gelen aralıkların uzunluğundaki dalgalanmaların derecesidir.

Kalp hızı değişkenliğinin kaynağı, değişen ortam koşullarına uyum sağlanabilmesi için otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dallar vasıtasıyla kalp üzerinde meydana getirdiği hızlandırıcı ve yavaşlatıcı etkidir. Stres oluşturacak bir durumla karşı karşıya kaldığımızda sempatik sinir sistemi otonom sinir sistemi içerisinde baskın hale geçerek kalp atım hızı ve kan basıncını artırır (RR aralıklarının kısalması). Strese sebep olan etken ortadan kalktığında ise parasempatik sistem baskın hale geçer ve kalp atım hızını düşürerek kan basıncını azaltır (RR aralıklarının uzaması) [8, 9]. Kalp atım hızında meydana gelen bu değişiklikler kalp hızı değişkenliği (KHD) olarak adlandırılır ve EKG sinyalindeki her bir R dalgası arasındaki süre farklarına bakılarak hesaplanır.

KHD analizleri otonom sinir sistemi testinde en sık kullanılan metottur ve otonom sinir sistemi testi için altın standart durumundadır [7]. KHD kalp atımlarının düzeninin yansımasıdır. Daha düzenli atımlar düşük KHD anlamına gelmektedir. Tüm iç ve dış uyaranlar göz önünde bulundurulursa aktiviteler arasındaki asıl dengeyi sağlama sürekli olarak değişen bir teşebbüs gerektirir bu da atımlar arasında meydana gelen sürenin dinamik olmasını gerektirir. Verilen herhangi bir zamanda kalp hızı tahmini parasempatik sinirlerin ve sempatik sinirlerin net etkisini gösterir. [5].

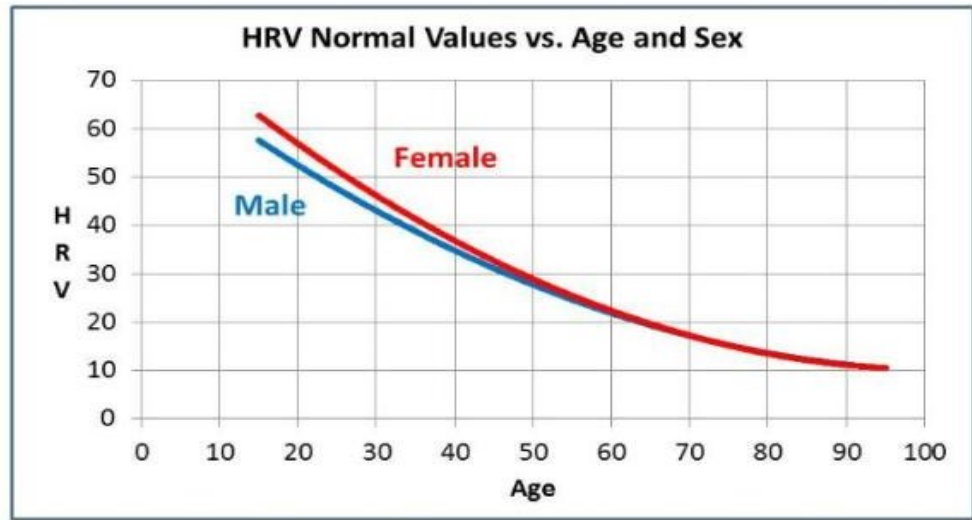
1.2.2 KHD Tarihçesi

- Albrecht Von Haller kalp atımının düzgün olmadığını fark etti (18. yy).
- Hon&Lee; RR değişimi kalp hızından önce gelir (1965).

- Wolf ve arkadaşları kalp hızı ile ani ölüm arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (1977).
- Akselrod güç spektral yoğunluğu analizine giriş yapmıştır (1981).
- 1980 sonralarında KHD'nin akut enfarktüs sonrasında güçlü bir tahmin aracı olduğu onaylanmıştır.
- KHD için ölçüm standartları (standards of measurement for HRV circulation) yayınlandı (1996) [5].

1.2.3 KHD'yi Etkileyen Faktörler

KHD yaş, cinsiyet, fizyolojik ve psikolojik durum, ilaç etkileşimi gibi pek çok parametreden etkilenebilmekle birlikte yaşa önemli ölçüde bağlıdır. Şekil 1.4'te de görüldüğü gibi 20'li yaşlarda KHD yaklaşık olarak 50-60 ms civarındayken yaşlandıkça bu değer 20-25 ms seviyesine kadar düşebilmektedir. Bayanlardaki KHD değeri erkeklere göre biraz daha yüksektir fakat bu farklılık menopoz sonrası oluşur [10,11].



Şekil 1.4. Yaş ve cinsiyet ile KHD arasındaki ilişki [11]

1.2.4 Klinikte KHD Kullanımı

Klinikte KHD'ye sıklıkla başvuru durumları aşağıdaki gibi sıralanabilir.

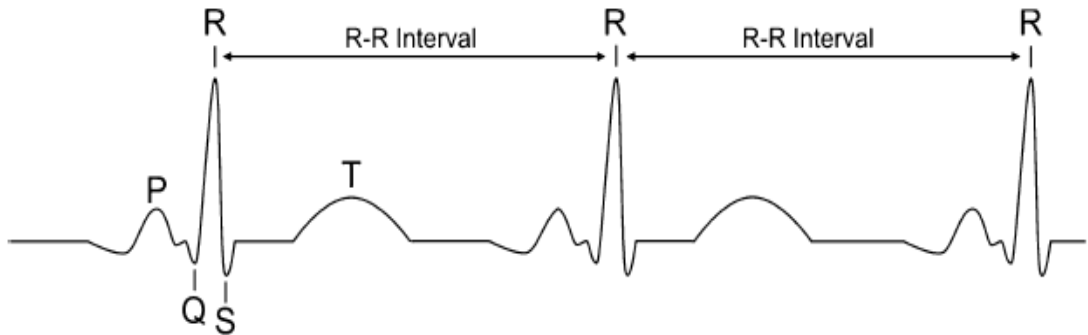
- Fonksiyonel bir bozukluğun varlığı ya da patolojik sürecin gelişiminin erken takibinin ortaya çıkarılması
- Stresle başa çıkma yeteneğinin ve fiziksel zindeliğin seviyesinin tespiti
- Tedavi geçerliliğinin değerlendirilmesi
- Stres, rahatlama programının doğrulanması (masaj, meditasyon, egzersiz)
- Terapi, doz, ilaç seçimlerinde rehber olması [5].

1.3 KHD Ölçüm Yöntemleri

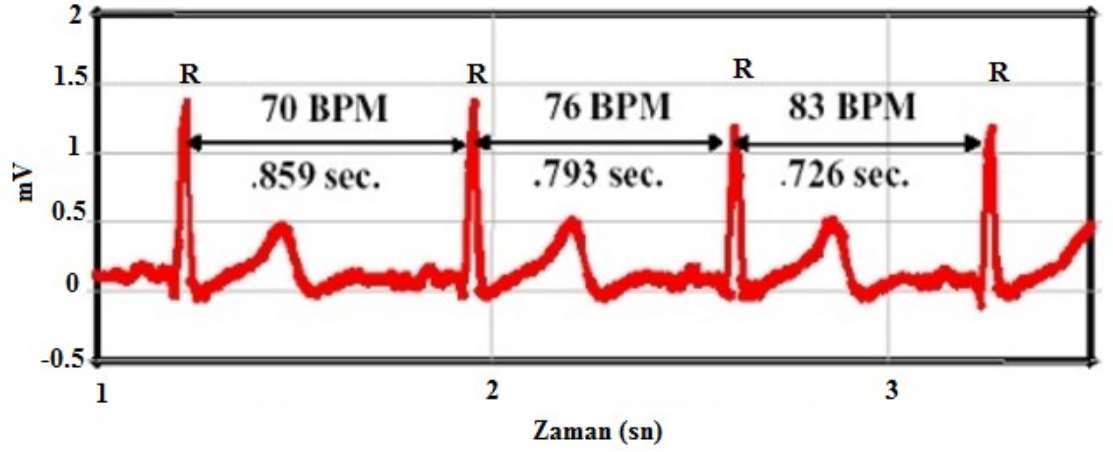
1.3.1 Elektrokardiyografi (EKG)

Elektrokardiyografi (EKG), bir kalp döngüsü (kasılma ve gevşeme) sırasında meydana gelen elektriksel olayların kaydedilmesi işlemidir. Kalpteki ritim yapıcı sinoatriyal düğümde oluşturulan elektriksel aktivite kalp kasına iletilirken kalbin depolarizasyonu ve repolarizasyonunun yansımaları (elektrik faaliyetler neticesinde meydana gelen potansiyel değişiklikler) kalp çevresindeki dokuların ve bilhassa kanın yardımı ile bütün vücuda aynı anda yayılır. Vücudun bazı bölümlerine yerleştirilen çok hassas alıcılar (elektrot) yardımı ile kalbin bu elektriksel yansımaları saptanabilir.

Kalp hızındaki değişiklikler birçok yöntemle ölçülebilmektedir. Bunlardan en sık kullanılan yöntem EKG'dir. Şekil 1.5'te tipik bir EKG dalgası verilmiştir. EKG sinyal kaydı alındıktan sonra Şekil 1.6'da gösterildiği gibi birbirini izleyen normal QRS kompleksleri arasındaki mesafe belirlenebilir. İki R dalgası arasındaki süreler belirlendikten sonra zaman ve frekans domeni analizleri yapılarak otonom sinir sistemi aktivitesi hakkında önemli bilgilere ulaşılabilmektedir.



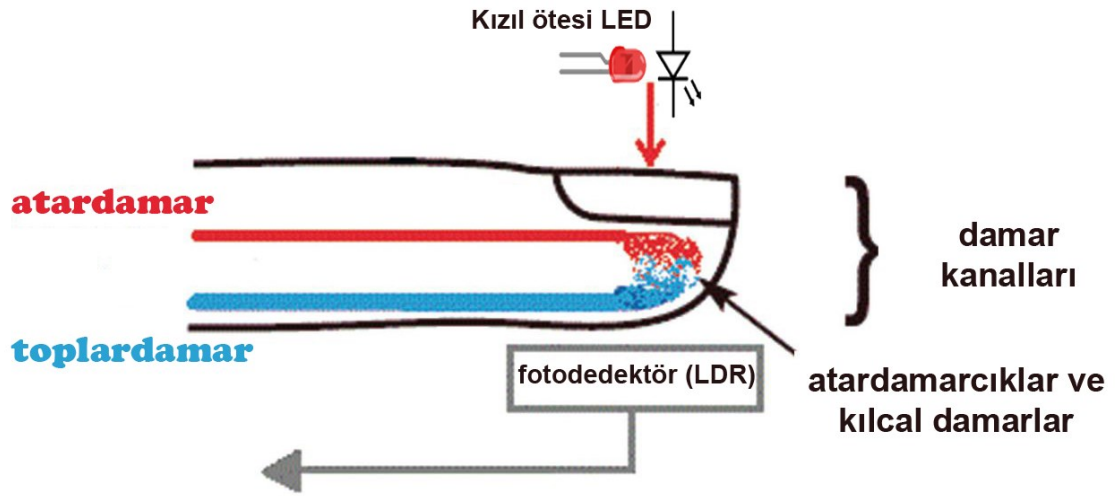
Şekil 1.5. EKG sinyali ve iki atım arası (iki R dalgası) aralık ölçümü [12]



Şekil 1.6. EKG sinyaline ait iki R dalgası arasındaki zaman farkı [13]

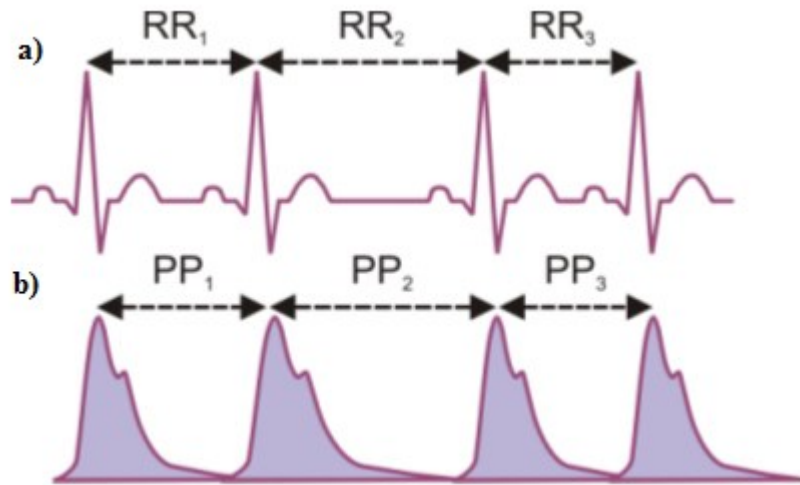
1.3.2. Fotopletismografi (PPG)

Fotopletismografi (PPG), parmağın veya kulağın bir tarafına dalga boyu λ olan bir ışık kaynağı, kaynağın tam karşısına ise iletilen ışığı yakalayacak şekilde ayarlanmış fotodedektör yerleştirilmesiyle kalp atımlarına bağlı olarak dokudaki kan hacmi ve soğurduğu ışık şiddetinin değişimini temel alan noninvaziv türde, elektro-optik bir metottur. Dokuları geçen veya kemikten yansıyan ışınlar, ışık şiddet değişimlerine duyarlı bir devre elemanı üzerine düşürülür. Bu elemandaki kan hacim değişim bilgisi taşıyan potansiyel değişimleri, bir osiloskop veya kaydedici ile gözlenir. Bu metoda göre yerleştirilen PPG düzenekleriyle ölçümlenen PPG sinyalleri vücudun ilgili bölgesini aydınlatmak suretiyle deriden geri yansıyan ya da iletimi sağlanan ışık taneciklerinin yakalanmasıyla elde edilir. PPG ölçümü en basit haliyle Şekil 1.7’de gösterilmiştir. PPG’yi elde etmek için tipik bir PPG sinyali kan damarlarının içinden geçmeden deri, kas ve kemikten geçen büyük bir DC bileşenden, deri, kas ve kemikten ayrılarak doğrudan kan damarlarından geçen küçük bir AC bileşenden ve arteriyel kan damarlarından da geçen ışıktan meydana gelen kalp atımının frekansındaki bileşenden meydana gelir. Kalbin sistolik hareketi meydana geldikten hemen sonra atardamarlardaki kan miktarı artar ve böylece PPG için alınan ışık şiddeti de düşer. Diyastol boyunca damarlardaki kan miktarı azalır ve ışık iletiminde bir artış görülür [14, 15].



Şekil 1.7. Parmaktan alınan PPG sinyali [16]

PPG sinyalleri kullanılarak da KHD analizleri yapılabilmektedir. Bunun için Şekil 1.82’de verildiği gibi EKG’ye benzer şekilde öncelikle başarılı atımlar tespit edilip bunlar arasındaki süreler hesaplanır.



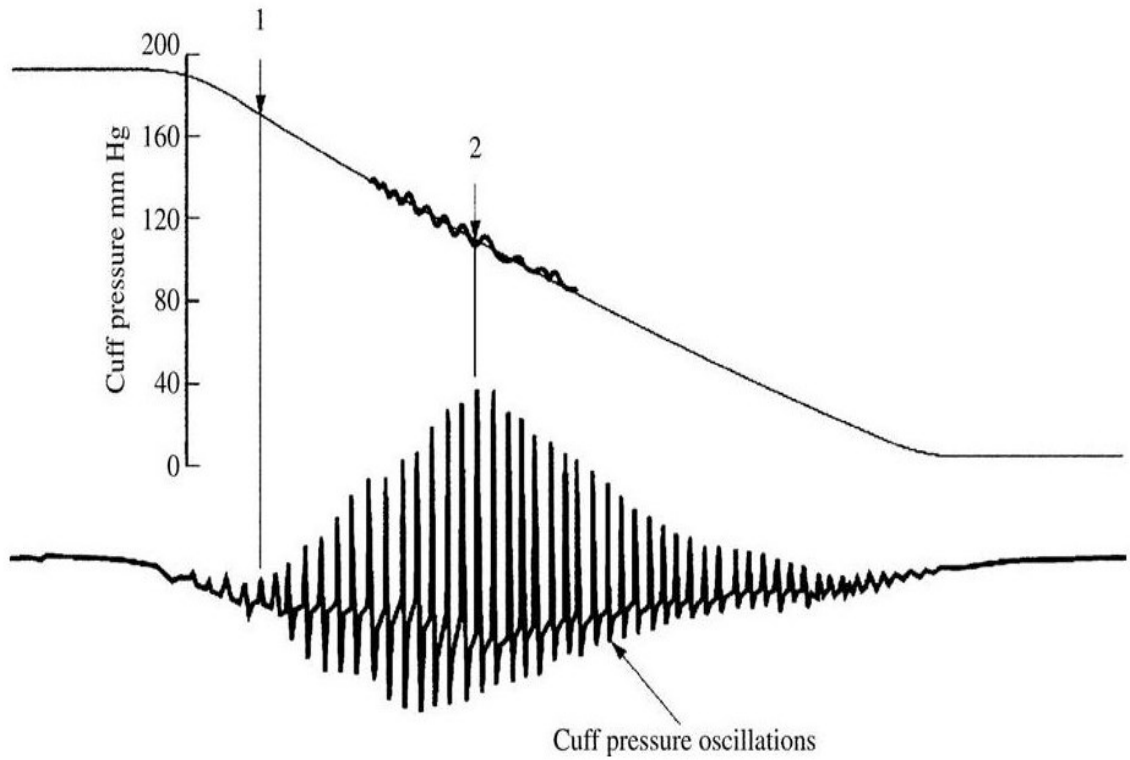
Şekil 1.8. a) EKG sinyaline ait atımlar arası aralıkların gösterimi
b) PPG sinyaline ait atımlar arası aralıkların gösterimi
[17]

1.3.3. Osilometrik Yöntem

Osilometrik yöntem ilk olarak 1876'da Marey tarafından gösterilmiş ve kan dolaşımının salınımlarının yani nabzın neden olduğu sfigmomanometre manşonu basıncındaki salınımların gözlenmesini içermektedir [18]. Bu yöntemde Şekil 1.10'daki gibi kola ya da bileğe sarılan manşon kan basıncının üzerindeki bir değere kadar şişirilerek kan

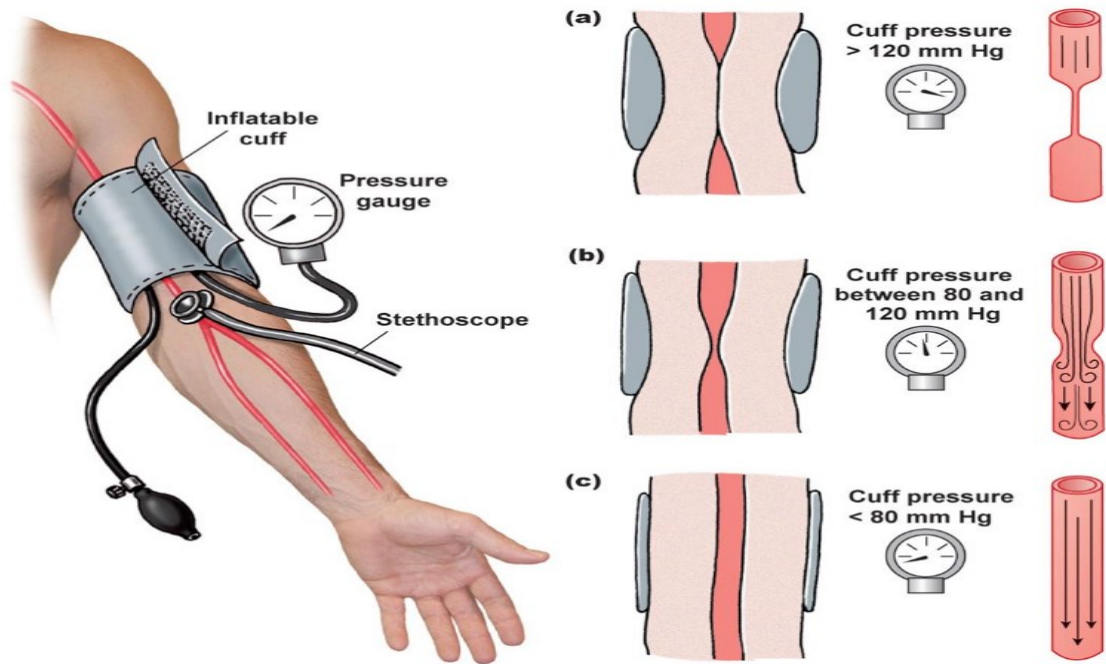
geçiş durdurulur. Sonrasında manşon içerisindeki hava yavaşça boşaltılmaya başlanır belli bir noktaya gelindiğinde damar içerisindeki kan basıncı kaf içerisindeki basıncı aşarak kan tekrardan damarda akmaya başlar. İşte bu noktada Şekil 1.9’da de görüldüğü gibi kalp atımına bağlı olarak kaf içerisindeki basınçta osilasyonlar oluşur. Bu osilasyonların takibi bir basınç sensörü yardımıyla yapılabilir.

Kalbin ritmik olarak kasılması ve gevşemesi kan damarları boyunca kan basıncında bir değişim meydana getirir. Neticede kan damarları bir nevi kalp ritmiyle atmaya başlar ve bu atımlar basınç ya da piezo sensörler vasıtasıyla algılanabilir.



Şekil 1.9. Osilasyon başladıktan sonra kaf içerisinde oluşan basınç değişimi [19]

Şekil 1.9’da 1 ile gösterilen kısım osilasyonun başladığı nokta (bu nokta aynı zamanda sistolik basıncı gösterir), 2 ile gösterilen yer ise osilasyonun maksimum seviyeye ulaştığı kısımdır (bu nokta aynı zamanda ortalama arteriyel basıncı gösterir).



Şekil 1.10. Osilometrik yöntemle kan basıncının ölçülmesi [20]

1.4. Literatür Çalışması

KHD bilgisinin ilk kullanımı 1965 yılında Hon ve Lee tarafından gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada anne karnındaki bebeklerde kalp atım hızında meydana gelen gözle görülür değişimlerden önce her bir kalp atımı arasında fark gözlemlendiğini göstermişlerdir [21].

1.4.1 Kardiyovasküler Hastalıkların Teşhisinde KHD

Yapılan pek çok çalışmada KHD bilgisi kullanılarak çeşitli kardiyovasküler hastalıkların teşhisinin yapılabildiği gösterilmiştir.

- KHD analizleri özellikle kardiyojide tanı amaçlı kullanımda artan bir öneme sahiptir. Zuern ve arkadaşları ve Huikiri ve Stein KHD bilgisini miyokardiyal enfarktüs iyileşmesine sahip hastalarda bir risk değerlendirme aracı olarak göstermişlerdir. Yapılan çalışmaların büyük bir kısmında azalmış ya da anormal kalp hızı değişkenliğine sahip hastalarda miyokardiyal enfarktüs sonrasındaki birkaç yıl içerisinde ölüm oranı riskinin arttığı gözlenmiştir [22, 23].
- Yapılan çalışmalarda azalmış KHD değerine sahip hastaların ani kardiyak ölüm riskine sahip olduğu görülmüştür. Araştırmacılar ani ölümlerinden önce

EKG holter kayıtları alınan sağlıklı görünen kişilerin kayıtlarını incelediklerinde bu kişilerin düşük KHD değerine sahip olduklarını görmüşlerdir. Aynı şekilde anginal hastaların ani ölümlerinden hemen önce alınan holter kayıtlarında da düşük KHD değeri tespit edilmiştir [24, 25].

- Yapılan pek çok çalışmada KHD zaman domeni parametrelerinden olan SDNN değerinin düşük olması ölüm oranını tahmin etmede bir araç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Kearney ve arkadaşları düşük SDNN değeri, düşük serum sodyum miktarı yüksek sodyum kreatinin miktarını artıran ölüm riskini işaret ettiğini bulmuşlardır. Nolan ve arkadaşlarının 433 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise azalmış SDNN değerinin gelişen kalp yetmezliğinde ani ölümün değil ölümün tahmin edilebileceğini göstermiştir [26, 27].
- Kronik kalp yetmezliği hastalarında yapılan kalp hızı değişkenliği isimli çalışmada kontrol grubu ile kronik kalp yetmezliğine sahip hasta grubunun KHD değerleri karşılaştırıldığında aralarında önemli bir farkın olduğu gözlenmiştir. Ayrıca kronik kalp yetmezliğine sahip hastalarda KHD'nin düşük frekans spektral bileşeninin artmış ölüm oranı ile ilişkili olduğu görülmüştür [28].
- Günümüzde kalp hızı değişkenliği üzerine yapılan başka bir çalışmada yaşın ve cinsiyetin KHD üzerindeki etkisini göstermek için 20-70 yaş aralığındaki katılımcılardan 24 saatlik kayıtlar alınmış ve zaman domeni analizleri yapıldığında tüm parametrelerde özellikle de parasempatik aktivitede yaşlanmadan dolayı bir düşüş görülmüştür. Daha detaylı yapılan başka çalışmalarda 80 yaşına kadar parasempatik aktivitenin hızlı bir şekilde düştüğü ve bundan sonra da yeniden arttığı gözlenmiştir. Yine aynı çalışmada ani kalp ölümü riskine sahip hastalarda azalmış KHD'nin gözlendiği ve ani ölümlerinden önceki EKG holter kayıtlarına bakılan sağlıklı hastalarda düşük kalp hızı değişkenliği değerlerinin saptandığına dair yapılan çalışmalardan bahsedilmiştir [29].
- Uzun süreli ölçümlerden elde edilen KHD ayırım gücü şeklinde sınıflandırma tabanlı yapılan bir çalışmada normal sinüs ritmine sahip kayıtlar ve kalp yetmezliğine sahip hastanın PhysioBank'tan alınan kayıtları kullanılmıştır. Yaş aralığı 34-79 arasında değişen 54 normal sinüs ritim (30 erkek, 24 kadın) ve 29 kalp yetmezliğine sahip hastanın (8 kadın, 2 erkek, kalan 21 kişinin

cinsiyeti bilinmiyor) uzun süreli kayıtları (24 saat) kayıtları kullanılarak 9 farklı KHD zaman domeni parametresi hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda lineer diskriminant analiz kullanılarak 9 farklı uzun süreli KHD ölçümünde standart sapma (SDNN) parametresinin hastalıklı ve sağlıklı kişilerin ayrımında en yüksek sınıf ayırıcı güce sahip olduğu gözlenmiştir [30].

- Uyku esnasındaki otonomik aktivite kalp hızı değişkenliğinin spektral analizi kullanılarak değerlendirilir. Yapılan çalışmada 11 sağlıklı kişiden gece boyunca poligrafik kayıtlar alınmış çok düşük frekans, düşük frekans, yüksek frekans bileşenleri değerlendirilmiştir. Toplam spektrum gücün ve çok düşük frekans bileşeninin REM uykusunda oldukça yüksek olduğu gözlenmiş ayrıca sempatovagal dengeyi yansıtan düşük frekans/yüksek frekans oranının REM uykusunda maksimum değere ulaştığı görülmüştür [31].
- Orta ve ağır kronik kalp yetmezliği hastalığına sahip 52 ± 9 yaş aralığında bulunan 202 hastadan kontrollü solunum (12-15 soluk/dakika) altında 8 dakikalık EKG kayıtları alınmıştır. KHD analizleri yapıldığında kontrollü solunum sırasında kısa süreli LF gücünün azalması, kronik kalp yetmezliği hastalarında ani ölümün güçlü bir ön belirleyicisidir ve diğer değişkenlerden bağımsızdır [32].

1.4.2 EKG ve PPG Sinyallerinden Elde Edilen KHD Parametrelerinin Karşılaştırılması

- EKG ve PPG sinyallerinden elde edilen KHD bilgisini kıyaslamak için yapılan bu çalışmada 42 katılımcıdan 7 dakikalık eş zamanlı EKG ve PPG sinyal kaydı alınmıştır. EKG kayıtları için derivasyon-I düzeninde Ag/AgCl elektrotlar yerleştirilmiştir. PPG kaydı için ise sol kulak lobundan kayıt alınmıştır. Analiz için kayıtların 5 dakikalık artefaktsız kısımları kullanılmıştır. Analizlerden elde edilen zaman ve frekans domeni parametreleri istatistiksel analiz yöntemleri yardımıyla birbiriyle kıyaslanmıştır. Her iki ölçüme ait parametreler arasında $r = 0.95$ 'in üzerinde korelasyon bulunmuştur. Bu da ölçüm sonuçlarının birbirleriyle oldukça ilişkili olduğunu göstermektedir [33].
- Önceki yıllarda KHD yerine PHD bilgisini kullanan pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan bir kısmı PHD'nin KHD yerine geçebileceğini gösterirken diğer bir kısmı tersini göstermiştir. Yapılan

çalışmada 19 sağlıklı bireyden EKG ve PPG sinyalleri alınmış ve alınan bu sinyaller sırasıyla 250 ve 500 Hz örnekleme hızında örneklenmiştir. EKG işaretindeki R dalgalarının tespiti Pan ve Tompkins algoritması ile yapılırken PPG sinyaline ait pikler; sinyal ölçeklenmesi, eşikleme, lokal pik algılama, belirlenen çok yakın pikleri kaldırma işlemleri ile algılanır. EKG ve PPG sinyallerinden elde edilen değerler karşılaştırıldığında en düşük hatanın %2.46 ile SDNN ve %2 ile SD2 (Poincare ölçümlerinde uzun dönem KHD'yi yansıtır) parametrelerinde meydana geldiği görülürken en yüksek hata %29.89 ile pNN50'de meydana gelmiştir. Ayrıca PPG ölçümü sırasında algılanan darbeler kalp atımları ile ilişkili yüksek frekans bileşenlerini içermezken EKG sinyalleri bu özellikleri içermektedir [34].

- Osilometrik yöntem tabanlı kan basıncı ölçüm sisteminden alınan kalp atım sinyallerindeki KHD bilgisinin hesaplandığı bu çalışmada diğer bilindik yöntemlerden farklı olarak kalp atım bilgisi osilometrik yöntemi kullanan bir tansiyon aleti vasıtasıyla alınmıştır. 85 sağlıklı katılımcıdan her birinin süresi 30-90 sn aralığında değişen 4 sinyal alınmıştır. Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında KHD parametrelerinin hesaplanmasında 180 sn'den daha kısa süreli ölçüm yapan bulunmamaktadır. Bu çalışmada alınan kısa süreli sinyallere farklı teknikler uygulanarak sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar osilometrik yöntemle kan basıncı ölçen tansiyon aletinden alınan kalp atım sinyallerinden hesaplanan KHD parametrelerinin geçerli doğruluğa sahip olduğunu göstermiştir [35].

1.4.3. KHD Parametreleri Yardımıyla Stresin Değerlendirilmesi

Stres vücudun algılanan zihinsel, duygusal ya da fiziksel sıkıntıya verdiği tepkidir. Stres ve rahatlama sırasında vücuttaki bir çok fizyolojik sistem değişime uğrar. Bunların başında sempatik ve parasempatik olarak iki dala ayrılan otonom sinir sistemi yer almaktadır. Bu iki alt sistem birbirine zıt çalışarak stres esnasında sempatik sinir sisteminin aktivitesinin artması (vücudun savaş veya uçuş için hazırlanması) ve parasempatik sinir sisteminin aktivitesinin düşmesi gibi karşılıklı bir şekilde davranır. Dinlenme ve rahatlama durumunda ise parasempatik sistem

baskın hale geçer. KHD ölçümleri sempatik ve parasempatik etkinin non invaziv olarak gösterilmesini sağlar [8].

Literatürdeki çalışmalarda stres durumlarının farklı kombinasyonları kullanılarak kişinin stresli ve stressiz durumlarda stresin otonom sinir sisteminin direkt olarak etki ettiği kalp üzerinden EKG, PPG vb. sinyallerine dayalı kalp hızı değişkenliği hesaplanmıştır.

- Taelman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalp hızı, kalp hızı değişkenliği ve mental stress arasındaki ilişki incelenmeye çalışılmıştır. 28 katılımcıdan alınan ölçümler her denek için zihinsel testin olduğu ve olmadığı durum şeklinde iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Mental stress durumu için *mensa test* kullanılmış ve deney boyunca EKG sinyalleri alınmıştır. Zaman ve frekans domeni analizleri sonucunda, zihinsel aktivite durumu ile dinlenme durumu karşılaştırıldığında ortalama RR aralığının daha düşük olduğu belirlenmiş ve pNN50 değerinin dinlenme durumundayken daha yüksek olduğu görülmüştür. Frekans domeni analizlerinde önemli bir fark meydana gelmemekle birlikte zihinsel aktivite durumunda LF/HF oranında bir artış oluşmuştur [36].
- Oh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dış ortamdaki gürültü seslerinin stress üzerine etkileri incelenmeye çalışılmıştır. Deneyde yer alan 17 katılımcıya araba kornası, bebek ağlaması, matkap (delme sesi) ve şantiye alanından gelen sesler olmak üzere beş farklı gürültü sesi dinletilmiştir. Toplamda 10 dakikalık EKG kaydı alınmıştır. Deney prosedüründe ilk 1 dakikalık kısımda kişiye rahatlayacağı bir müzik dinletilmiş ve bu kısım temel seviye olarak kabul edilmiştir. Daha sonrasında her bir gürültü sesi dinletildikten sonra 1 dakikalık dinlenme kısmı yer almaktadır. Yapılan analizler neticesinde bu gürültü seslerinin stress seviyesini arttırdığı sonucuna varılmıştır [9].
- EKG yerine PPG sinyallerini kullanan Mayya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 49 gönüllüden iki durum altında PPG sinyalleri alınmıştır. İlk durumda denekten 10 dk boyunca rahatlaması istenmiş ve 4 dakika boyunca sinyal alınmıştır. İkinci durumda ise kişiyi stres durumuna sokacak beş farklı durum altında sinyal kaydı yapılmıştır. Bu beş durum;

stroop renk/kelime testi, mental aritmetik test, hafıza testi, topluluk önünde konuşma testi ve geriye doğru sayma şeklindedir. Her bir aşama yaklaşık 2 dakika sürmüştür. Ayrıca her bir aşama tamamlandıktan sonra deneklerden stres seviyelerini 1 ile beş arasında puanlandırması istenmiştir. Taban hattı en düşük stres seviyesi olarak kabul edilmiş ve her bir aşama için deneklerden alınan skorların ortalaması alınmıştır. Analizler neticesinde taban hattı ile her bir görev arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark olup olmadığına bakılmış zaman ve frekans domeni analizlerinden olan RMSSD, pNN50, HF parametrelerinin temel durumda ve her bir stres durumunda istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür [37].

- Görsel uyaranların oluşturduğu stres ile kalp hızı değişkenliği arasındaki ilişkinin incelendiği bu çalışmada 50 katılımcıdan EKG sinyalleri alınmıştır. Sinyal alma aşaması 2 kısımda gerçekleştirilmiştir. Birinci 5 dakikalık süre dinlenme hali olup deneye herhangi bir uyarı uygulanmamıştır. İkinci 5 dakikalık kısımda pozitif etki için önce manzara resimleri gösterilmiş sonrasında görsel stres için siyah beyaz renkli resimler gösterilmiştir. Sonuçlar analiz edildiğinde her bir farklı uyarı durumunda RR aralıklarının ve ortalama RR aralık değişiminin denek dinlenme durumundayken geniş, görsel stres durumunda ise daha dar olmaya başladığı görülmüştür. Frekans domeni analizlerine bakıldığında ortalama LF ve HF gücü görsel stres anında artmıştır. Bununla ilişkili olarak LF/HF de artmıştır ve görsel stres durumunda KHD’de önemli değişimler meydana geldiği belirlenmiştir [38,39].
- Yapılan çalışmada stresin ölçümü için sinyal toplama aşamasında biraz daha farklı bir yöntem kullanılarak dijital kamera kaydı ile veri toplanmıştır. Kişinin 3 m uzağına yerleştirilen bir kamera ile stresin kişide yarattığı solunum ve kalp hızı değişkenliğinin etkisini yakalayabilen bir kamera kullanılmıştır. Referans olarak kan hacim darbeleri ve elektrodermal aktivite bir parmak sensörü yardımıyla solunum bilgisi ise göğüs bandı takılarak alınmıştır. Deneye 7 kadın 3 erkek 10 katılımcı katılmıştır. İlk iki dakika boyunca katılımcılar rahatlamış durumdayken sinyal alınmış, sonrasında 4000’den geriye her seferinde 7 çıkararak saymaları istenmiş ve bir müddet bu şekilde sinyal alınmıştır ve alınan bu

fizyolojik sinyaller ve kamera kayıtları senkron bir şekilde alınarak daha sonra sonuçlar karşılaştırılmıştır. Deney sonrasında kamera kayıtları ve referans olarak kullanılan fizyolojik kayıtlar kıyaslandığında aralarındaki ilişki kalp hızı için $r=1$, solunum için $r=0,93$, KHD LF gücü için $r=0,93$, HF için $r=0,93$, LF/HF için $r=0,93$ ve $p<0,01$ olarak bulunmuştur [40].

- KHD üzerinden stres ve duygu değerlendirilmesinin amaçlandığı bu çalışmada 26 katılımcıdan EKG sinyalleri alınmıştır. Kişilerde duygu indüklemeye amacıyla her biri 3-10 dakika aralığında olan korku, rahatlama ve mutluluk için 3 tür film hazırlanmıştır. Stres durumu için uygun sürede görevi tamamlamak amacıyla resim eşleştirme oyunu kullanılmıştır. Ayrıca uygun duygusal bilginin indüklenmesini geçerli kılmak için denekler duygusal durumlarını Likert ölçeği vasıtasıyla puanlandırmışlardır. Sonuçlar analiz edildiğinde sakin durum ile karşılaştırıldığında 4 farklı duygu durumundaki RR aralıklarında azalma olmuştur. Korku ve stres durumundaki kalp hızı rahatlama ve mutluluk durumuna göre daha fazla artmıştır. Negatif duygu altında (korku, stres) KHD'nin SDNN index kısa aralık değişimleri pozitif duygu durumundan daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca vagus sinir aktivitesini gösteren pNN50 değeri stres altında bastırılmıştır [41].

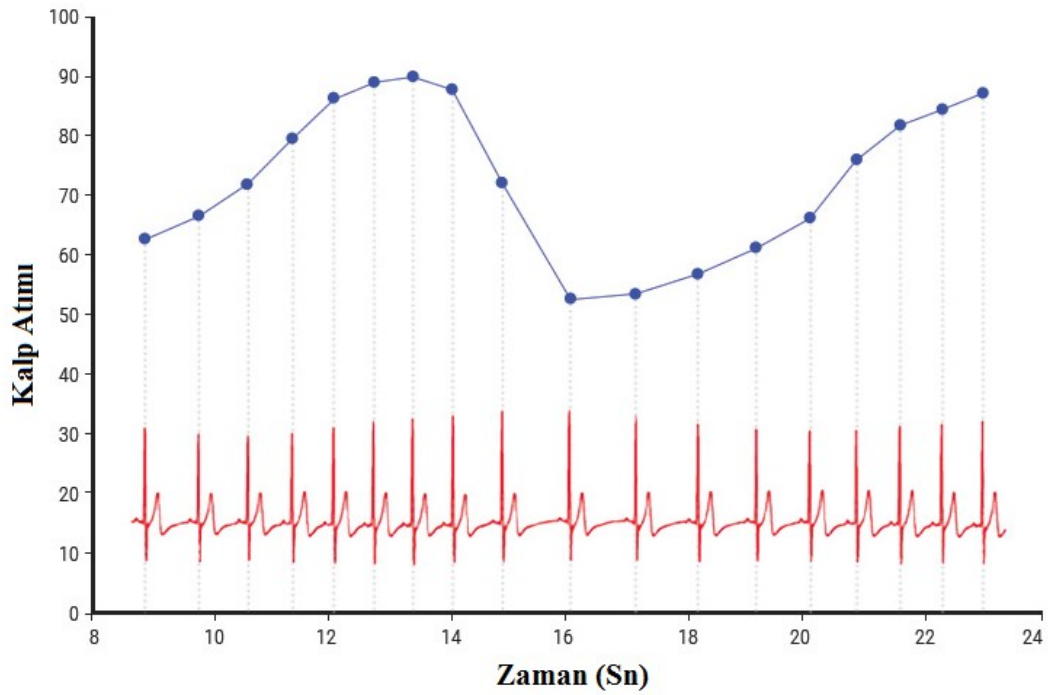
2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

KHD analizleri için European Society of Cardiology/North American Society of Pacing and Electrophysiology (ESC/NASPE) kuruluşlarının önerdiği ölçüm standartları kabul görmüş olup analizlerde bu standartlar kullanılmaktadır [42].

2.1. KHD Parametreleri

KHD ya zaman domeni analizleri ya da güç spektral yoğunluğu analizlerini içeren frekans domeni analizleri ile değerlendirilir. Her iki metotta da başarılı QRS kompleksleri arasındaki zaman aralıkları ilk olarak belirlenir ve normal olmayan atımlar analiz sırasında elimine edilir. Zaman domeni ölçümleri hesaplama için çok basittir. Fakat otonomik dengenin miktarını ya da otonom sinir sisteminin farklı dallarındaki gücünün temporal dağılımı üzerine bilgi sağlamaz. Diğer taraftan güç spektral yoğunluğu analizlerinin zaman domeni ölçümleri üzerine ana avantajı frekansın fonksiyonu olarak gücün nasıl dağıldığı bilgisini sağlamaktır, dolayısıyla verilen herhangi bir zamanda otonomik dengenin miktarının belirlenmesini sağlar [5].



Şekil 2.1. EKG sinyaline ait atım aralıklarının değişimi [43]

Tüm KHD parametreleri sinüs düğüm aktivitesi ile meydana gelen normal kalp kasılmalarının neden olduğu normal-normal aralıkları ile hesaplanır. Şekil 2.1’de de görüldüğü gibi otonom sinir sisteminin etkisi ile bu aralıklar sürekli olarak değişiklik göstermektedir. Şekil 2.1 dikkatli incelendiğinde yaklaşık olarak 13. saniyeye kadar kalp atım hızında bir artış dolayısıyla da RR aralıklarında bir azalma meydana gelmektedir, 13. saniyeden sonra ise kalp atım hızı yavaşladığından dolayı RR aralıkları giderek artmıştır.

KHD analizleri zaman domeni ve frekans domeni analizleri olmak üzere iki kısımda incelenir.

2.1.1. Zaman Domeni Parametreleri

Zaman domeni ölçümleri KHD analizleri içerisinde hesaplama açısından en basit yöntemdir. Hem zaman hem de frekans domeni ölçümlerine geçmeden önce başarısız atımların elimine edilmesi gerekir. Sonrasında başarılı atımlar tespit edilerek bunlar arasındaki süre farkları hesaplanır. Bu süre farkları kullanılarak zaman domeni parametrelerinden olan ortalama RR aralığı, kalp atım hızı, normal normal aralıkların

standart sapması gibi önemli parametreler hesaplanır. Sözü edilen parametreler aşağıdaki gibidir:

- a) **Ortalama RR:** RR aralıkları arasında geçen sürelerin ortalama değeridir, ms cinsinden verilir [42]
- b) **Ortalama HR:** Ortalama kalp hızını gösterir.
- c) **SDNN (Standart Deviation Of Normal Normal Intervals) :** Normal-normal aralıkların standart sapmasıdır. KHD'nin en karakteristik parametresidir. Düşük SDNN değeri düşük KHD anlamına gelmektedir. Sağlıklı bireyler daha fazla düzensiz ve kompleks KHD değerine sahiptir. KHD'deki azalış riskli kronik hastalıkların ve hastalığın seyrine dikkat edilmesi gerektiğinin göstergesidir.

SDNN değerleri genel olarak aşağıda verildiği şekilde değerlendirilebilir;

50↑: Yüksek normal olarak yorumlanabilir. Kişideki otonom sinir sistemi düzenleyici fonksiyonu ve stresle başa çıkma yeteneği iyidir.

35~50: SDNN değerinin bu aralıkta yer alması düşük-orta normal olarak yorumlanabilir. Kişideki otonom sinir sistemi düzenleyici fonksiyonu ve stresle başa çıkma yeteneği normal seviyededir.

20~35: Düşük SDNN olarak yorumlanır. Stresin hastalıkları indüklemeye riski vardır. Zayıflamış otonom sinir sistemi fonksiyonunu ifade eder.

20↓: Çok Düşük SDNN'yi gösterir. Kronik stresin hastalıkları uyarma riski yüksektir. Otonom sinir sistemi bozukluğuna işaret eder.

Azalmış SDNN'nin klinik anlamı;

- iç-dış klinik uyarılar karşısında otonom sinir sisteminin homeostasiyi dengede tutma yeteneği azalır
- Çeşitli duygusal ya da fiziksel stres durumları ile daha az baş edebilme yeteneği
- Sağlığın genel olarak zayıflaması

SDNN değerleri kayıt uzunluğuna bağlıdır, yani uzun kayıt yüksek SDNN değeri verir. 24 saatlik SDNN kayıtları kalp hızı değişkenliğine katkıda bulunan tüm faktörleri yansıtır [5].

- d) SDNN İndeks:** 24 saatlik EKG kayıtlarının her 5 dk'lık segmentleri için tüm normal RR aralıklarının standart sapmalarının tüm normal RR aralıklarının standartının ortalamasıdır. Bu parametre KHD üzerindeki otonomik etkinin başlıca ölçümüdür [5].
- e) RMSSD (Root Mean Square Of Successive Differences):** Normal-normal aralıkların ortalama karesel farklarının kareköküdür. Bu ölçüm kalbin parasempatik bir düzenlemesini yansıtan kısa dönem normal-normal kayıtlarında kalp hızındaki yüksek frekans bileşenlerini tahmin eder. Düşük SDNN (20'nin altı) değerine eşlik eden RMSSD değerindeki düşüş (10'un altı) kardiyak hastalıkların gelişiminin riski ile ilgilidir [5].
- f) pNN50 (Percentage of Normal Normal Intervals) :** Aralarındaki fark 50 ms'den daha büyük normal normal aralıkların yüzdesini ifade eder [5].

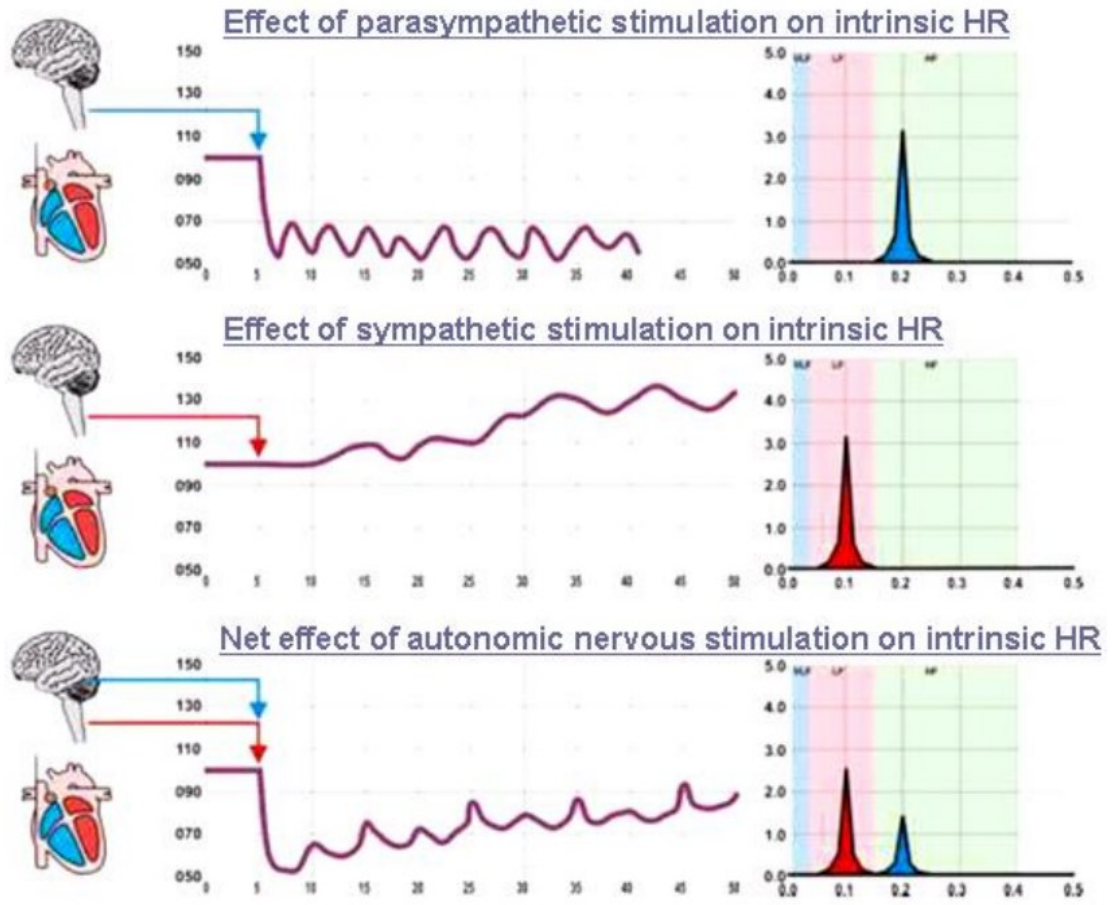
2.1.2. Frekans Domeni Parametreleri

Frekans domeni ölçümleri spesifik fizyolojik süreçlerdeki belirli frekans aralıklarındaki kalp hızı değişkenliği ile ilgilidir. Zaman domeni analizlerinde olduğu gibi frekans domeni analizlerinde de frekans analizi yapılmadan önce, tüm anormal kalp atımları ve artefaktlar algılanmalı ve çıkarılmalıdır. Bu işlemden sonra standart bir spektral analiz rutini uygulanır ve toplam güç (TP), yüksek frekans (HF), düşük frekans (LF) ve çok düşük frekans (VLF) gibi frekans domeni analizlerinde en sık kullanılan parametreler değerlendirilir.

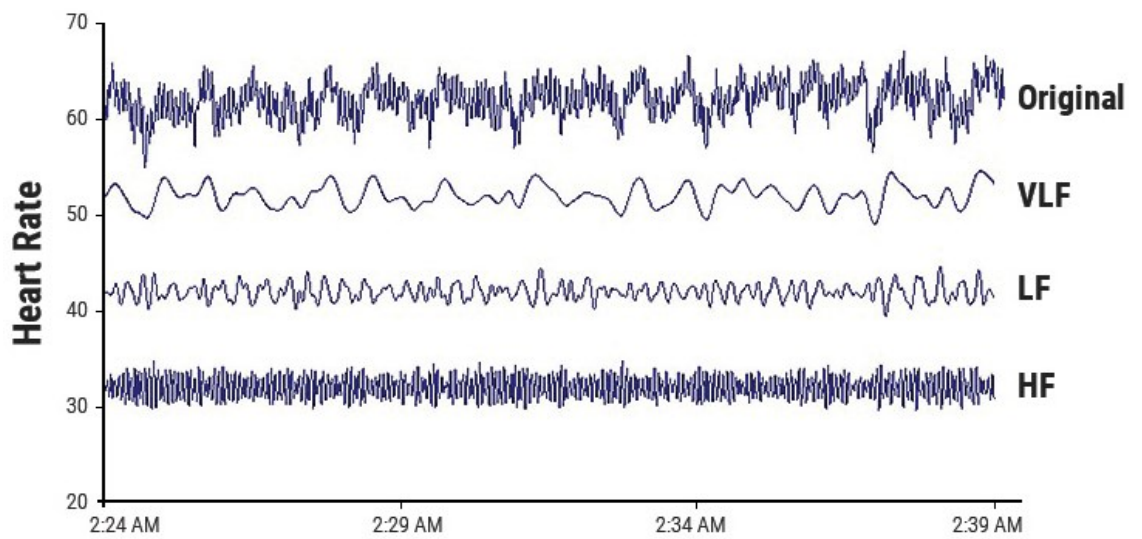
Frekans domeni analizleri için pek çok metot kullanılabilmektedir, parametrik veya parametrik olmayan yöntemler kullanarak yapılan güç spektral yoğunluğu (GSY) analizleri frekanslar arasındaki güç dağılımı hakkında temel bilgiler sağlar. En sık kullanılan GSY yöntemlerinden biri ayrık Fourier dönüşümüdür. Aşağıda literatürde en sık kullanılan frekans domeni parametreleri verilmiştir.

- a) Toplam Güç:** Sempatik aktivite öncelikli katkıda bulunan olmak üzere tüm otonomik aktiviteyi yansıtır [5].

- b) VLF (Very Low Frequency):** 0.003-0.04 Hz aralığındaki güç spektrum aralığının bandıdır. Kısa dönem analizlerde fazla öneme sahip değildir çünkü bulunduğu bant anlamsız gürültü sinyalini yansıtır. Uyku apnesine sahip hastalarda apne sırasında bu bantta bir artış görülmüştür diğer bir ifade ile hava değişimi yokken bu banttaki frekans artışı sempatik uyarının direk bir sonucudur.
- c) LF (Low Frequency):** 0.04-0.15 Hz aralığında yer alır. Hem sempatik hem parasempatik etkiyi yansıtır. Genel olarak sempatik aktivitenin güçlü bir göstergesidir. 24 saatlik KHD kayıtlarında, sempatik ve parasempatik aktivite arasındaki dengeyi değerlendirmek için LF bandının sempatik aktiviteyi yansıttığı ve LF/HF oranının tartışmalı olarak kullanıldığı bazı araştırmacılar tarafından önerilmiştir [44, 45].
- d) HF (High Frequency):** 0.15-0.4 Hz aralığındadır. Bu ölçüm parasempatik (vagal) aktiviteyi yansıtır. Aynı zamanda solunum bandı olarak bilinir. Solunumun neden olduğu kalp hızında meydana gelen normal-normal değişimler ile ilişkilidir. Kalp hızında meydana gelen değişimler ile solunumu birbirine bağlayan mekanizmalar hem merkezi hem de refleks etkileşimleri içerdiğinden dolayı karmaşıktır [46].
- Nefes alımı sırasında, kalp-solunum merkezi vagal aktivitenin çıkışını inhibe eder, bu olay da kalp atışını hızlandırır. Ters durumda nefes verme sırasında, vagal aktivite geri kazanılır ve kalp atım hızı yavaşlar [47]. Meydana gelen bu salınımın büyüklüğü değişken olmakla birlikte sağlıklı insanlarda yavaş, derin nefes alma ile artabilir. Psikolojik düzenleme açısından azalmış vagal aracılı KHD, prefrontal korteksin yürütme merkezlerini içeren kendini düzenleyen kapasitenin ve bilişsel işlevlerin azalmasıyla ilişkilidir. Azalan parasempatik aktivite, sempatik fonksiyonlardaki azalmadan ziyade, yaşlanma ile meydana gelen azalmış KHD'nin oranının daha yüksek olduğunu açıklamaktadır [48].
- e) LF/HF (Low Frequency/High Frequency):** Düşük ve yüksek frekans bantları arasındaki orandır. Sempatik ve parasempatik sistemler arasındaki dengeyi gösterir [5].



Şekil 2.2. Parasempatik, sempatik sistemlerin ve iki sistemin toplamının kalp üzerine olan etkisi[5]



Şekil 2.3. Dinlenme durumunda KHD sinyali ve alt frekans bileşenlerinin gösterimi [49]

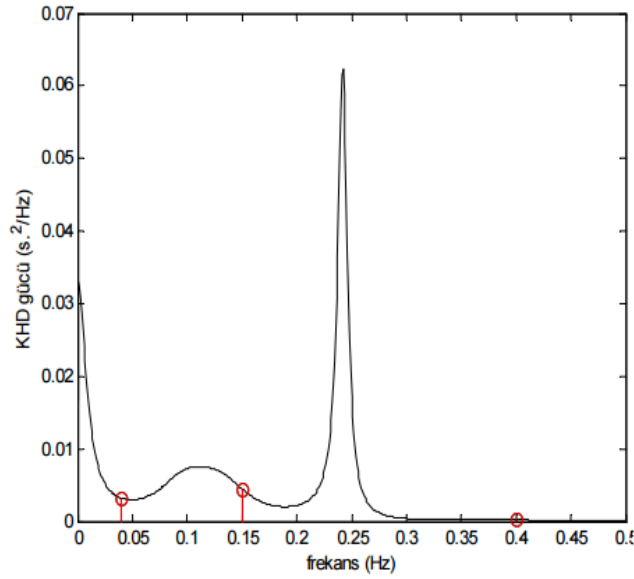
Şekil 2.3 sağlıklı bir bireyin istirahat koşullarında 15 dakikalık bir sürede tipik bir KHD kaydını göstermektedir. En üstteki sinyal orijinal KHD dalga biçimini gösterir. Çeşitli filtreleme teknikleri kullanılarak orijinal dalga şekli alt segmentlerde gösterildiği gibi VLF, LF ve HF bantlarına ayrılmıştır.

Zaman ve frekans domeni parametrelerini içeren Tablo 2.1’de bu parametrelere ait genel tanımlar verilmiştir.

Tablo 2.1 Zaman ve frekans domeni parametreleri ve tanımları

Kalp Hızı Değişkenliği Parametreleri ve Tanımları		
Parametre	Birim	Tanım
<i>Zaman Domeni Parametreleri</i>		
Ortalama RR	ms	Ortalama RR aralığı
SDNN	ms	Normal normal aralıkların standart sapması
RMSSD	ms	Normal normal aralıkların ortalama karesel farklarının karekökü olup asıl olarak vagal aktiviteyi yansıtır.
pNN50	%	Aralarındaki fark 50 ms’den daha büyük normal normal aralıkların yüzdesi
<i>Frekans Domeni Parametreleri</i>		
VLF	ms ²	0.003-0.04 Hz aralığında güç spektrum bandıdır
LF	ms ²	0.04-0.15 Hz aralığındaki bölge olup hem sempatik hem parasempatik aktiviteyi yansıtmakla birlikte genel olarak sempatik aktivitenin göstergesidir.
HF	ms ²	0.15-0.4 Hz aralığındaki bölgedir ve parasempatik aktiviteyi yansıtır.
LF/HF		Sempatik ve parasempatik sistemler arasındaki dengeyi gösterir.

Frekans domeni parametrelerinde verilen ms² ifadesinde m (mean) ortalamayı ifade etmekte s² ise varyansı göstermektedir.

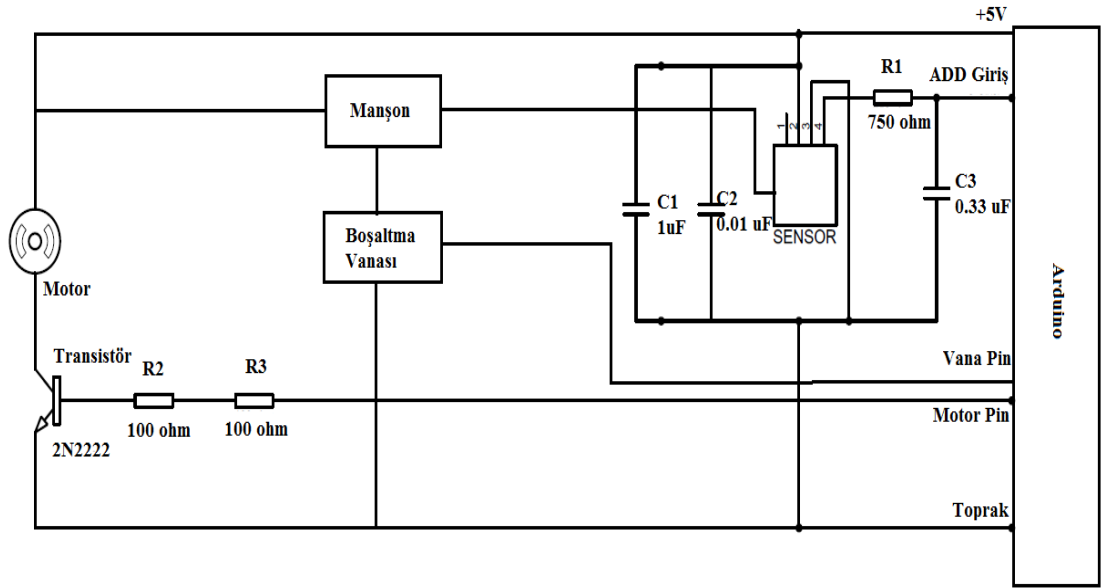


Şekil 2.4. KHD sinyalinin spektrumunda yer alan bileşenler [50]

Şekil 2.4’te daha önceki kısımlarda anlatılmış olan KHD sinyaline ait frekans bileşenleri analiz edilmiş ve elde edilen spektrumda şekildeki kırmızıyla işaretlenen noktalar sırasıyla VLF, LF ve HF bileşenlerini göstermektedir.

2.2. Osilometrik Yöntem İle Veri Toplanacak Sistemin Gerçekleştirilmesi

Gerçekleştirilen sistemde kalp atım sinyallerini algılayabilmek amacıyla osilometrik temelli bir yaklaşım kullanılmıştır. Bu yöntemde tansiyon ölçümünün yapıldığı brakiyal arter üzerine manşon sarılır. Şekil 2.5’teki blok diyagramda görüldüğü gibi bu manşonu şişirmek ve belli bir süre sonra içerisindeki havayı boşaltmak için bir motor ve boşaltma vanası kullanılır. Motoru sürmek için bir transistöre ihtiyaç duyulmuştur. Ayrıca her bir kalp atımı sırasında damardaki kan basıncının artıp azalmasıyla manşon içerisinde meydana gelen osilasyonları algılayabilecek bir basınç sensörü kullanılır. Basınç sensörü çıkışı sensörden kaynaklı gürültüleri en aza indirmek için alçak geçiren bir filtre ile filtrelenmiştir.



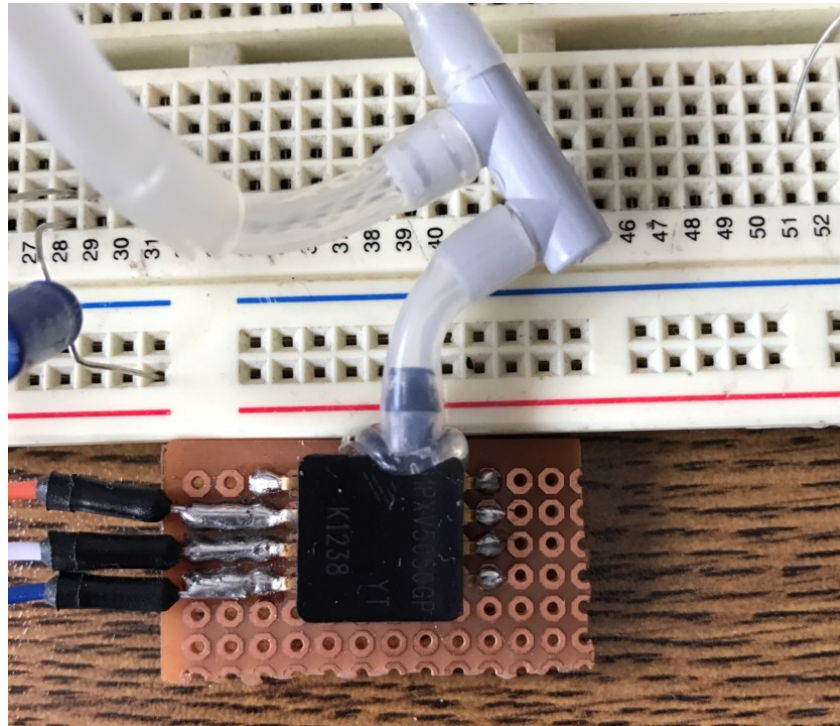
Şekil 2.5. Osilometrik temelli kalp atım sinyali toplama sisteminin blok diyagramı

Sistemin çalışmasından kısaca bahsedecek olursak transistör tarafından sürülen motor yardımıyla manşon önceden belirlenen bir basınç değerine kadar şişirilir. Bu basınç değeri, damarı tıkayarak kan akımını kesecek değere kadar ulaşmalıdır (genellikle 200 mmHg). Sonrasında boşaltım vanası belli aralıklarla açılıp kapatılarak manşon içerisindeki hava yavaş yavaş indirilir ve bir taraftan da manşon içerisindeki hava basıncı sensör tarafından sürekli olarak ölçülür. Basınç değeri yeteri kadar azaltılıp yeniden kan akımı başladığında her atımda damar hacmi artıp azalacak ve bu da manşona bir baskı uygulayarak içerisindeki basınç değerini sürekli değiştirecektir. Dolayısıyla bir osilasyon (her kalp atımı sırasında damar içerisinde geçen kanın damarda meydana getirdiği titreşim) başlamış olacaktır. Bu noktada boşaltım vanası kapatılır ve sensör tarafından sürekli olarak okunan basınç bilgisi arduino üzerinden bilgisayara aktarılır. Bilgisayara aktarılan bu basınç bilgisi kullanılarak basınç farklarından osilasyon sinyali çizdirilir ve bu sinyalin tepe noktaları kalp atımlarını gösterir.

2.2.1. Sistemin Kısımları

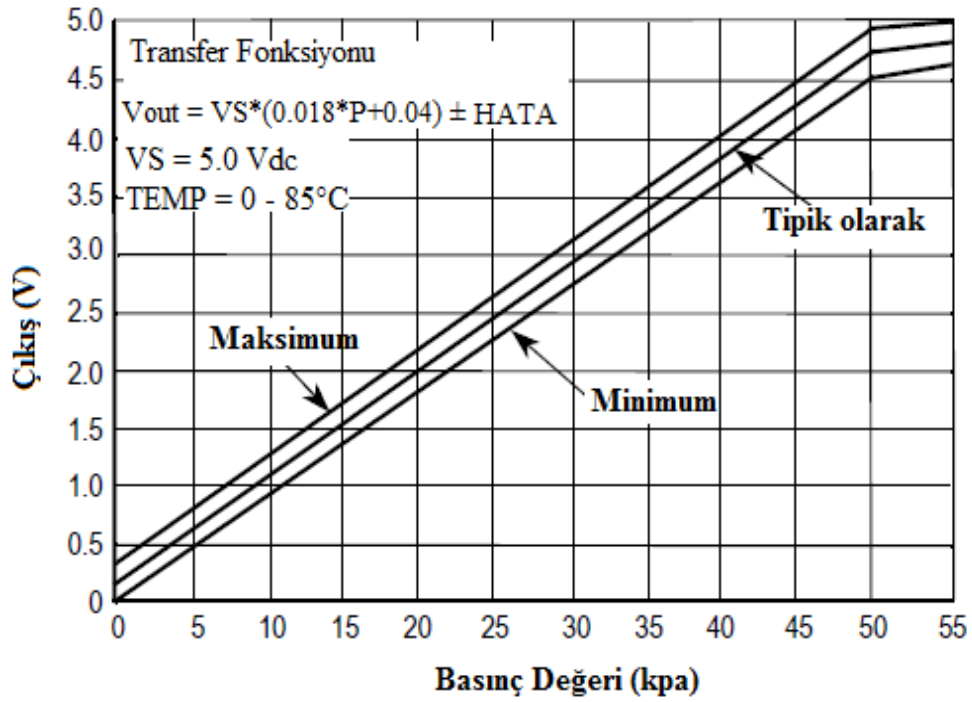
2.2.1.1. Basınç Sensörü

Gerçekleştirilen sistemde her bir atıma bağı olarak damarda meydana gelen basınç değişimlerini algılamak amacıyla Şekil 2.6'da verilen MPXV5050GP basınç sensörü kullanılmıştır. Bu basınç sensörü piezorezistif tabanlı olup pek çok uygulamada özellikle de analog/dijital dönüşümlerin yapıldığı mikrodenetleyici ya da mikro işlemci uygulamalarda kullanılmaktadır. Tipik olarak 5V besleme gerilimine ihtiyaç duyar.



Şekil 2.6. MPXV5050GP basınç sensörü

Sensörün lineer olarak çalışabildiği basınç aralığı ve bu basınca karşılık gelen çıkış voltaj değerini gösteren sensör karakteristiğine ait grafik Şekil 2.7'de gösterilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi tipik çalışma bölgesinde 0-85 °C çalışma sıcaklığı aralığında 50 kpa (kilopascal) değerine kadar lineer bir çıkış voltajı üretilebilirken bu değerden sonra sensörün lineerliği bozulmaya uğramaktadır.



Şekil 2.7. Sensöre ait karakteristik grafik [51]

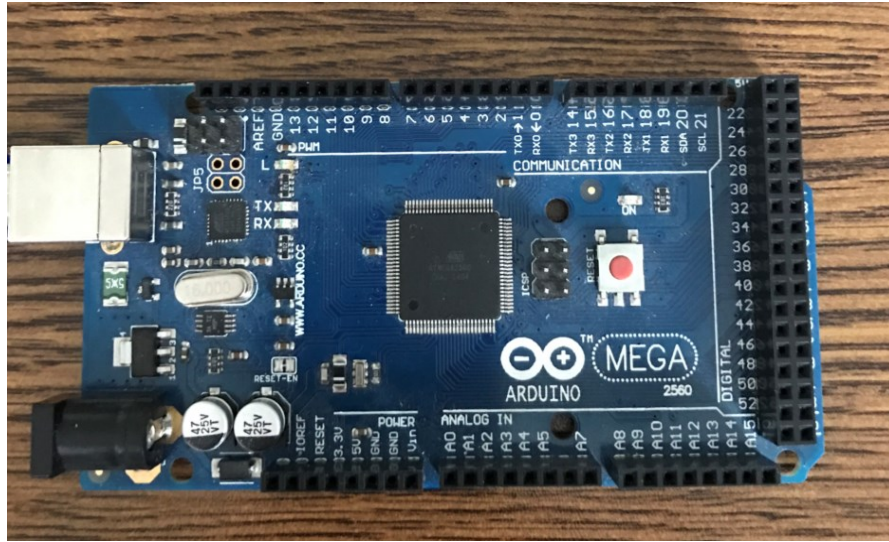
Sensöre ait grafikten de görüldüğü gibi yaklaşık olarak maksimum 50 kpa değerine kadar basınç ölçülebilmekte ve bu değerde sensör çıkışı en yüksek değeri olan 5V'a ulaşmaktadır. Sensör çıkışında meydana gelen çıkış voltajının değeri aşağıda verilen Eşitlik 2.1 yardımıyla hesaplanabilir.

$$V_{\text{çıkış}} = V_S \cdot (0.018 \cdot P + 0.04) \pm \text{Hata} \quad (2.1)$$

Burada verilen V_S ifadesi sensörün besleme gerilimini ifade etmektedir ve bu değer yaklaşık olarak 5 V civarındadır. P ile gösterilen parametre kpa cinsinden basıncı göstermektedir. Basınç bilgisi alınırken kpa değeri mmHg'ye dönüştürülmüştür. Bu dönüşüm; $1 \text{ kpa} = 7.5006 \text{ mmHg}$ eşitliği yardımıyla gerçekleştirilir. Hata payı ise ortam sıcaklığına göre değişebilmekle birlikte $0-85^\circ\text{C}$ çalışma sıcaklığı arasında maksimum %2.5 olarak verilmiştir.

2.2.1.2. Arduino

Arduino temel olarak Şekil 2.8’de de görüldüğü gibi üzerinde mikrodenetleyicilerin ve giriş çıkış pinlerinin yer aldığı analog verileri dijital ortama taşımada yararlanılabilecek açık kaynak bir programlama platformudur.

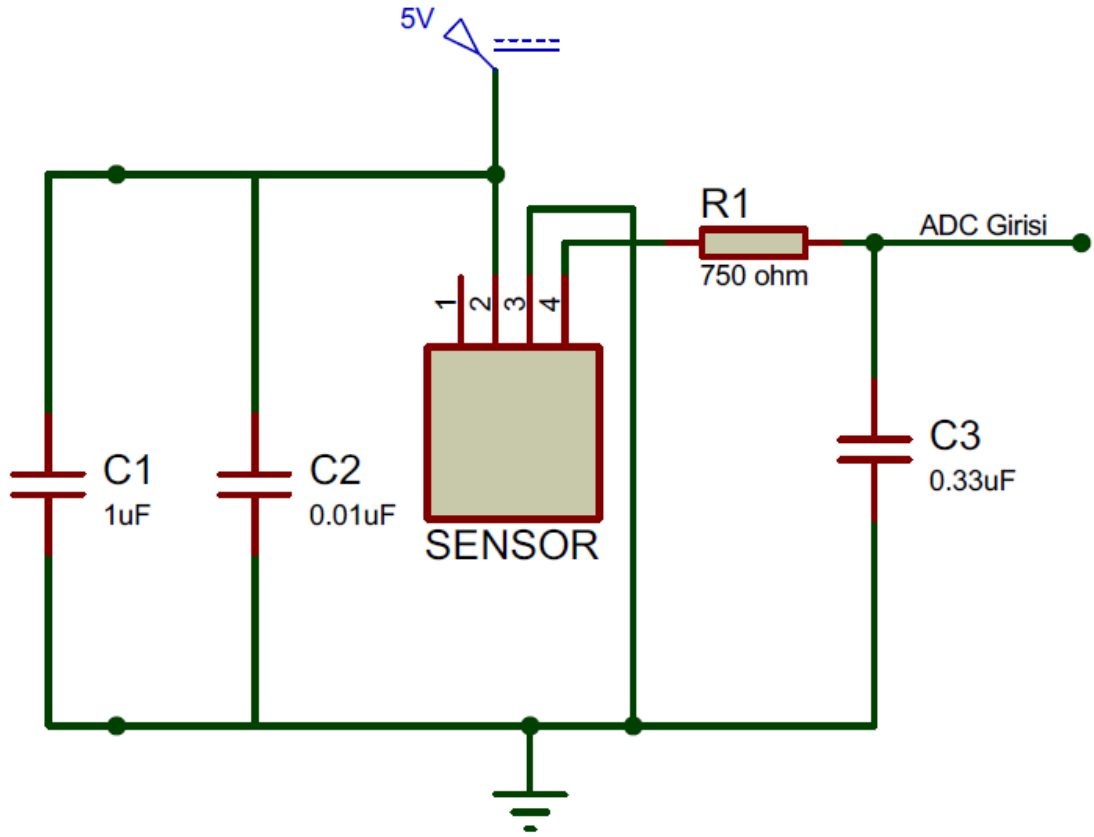


Şekil 2.8. Arduino

Basınç sensörü çıkışından alınan veriler arduino üzerinde yer alan analog girişe iletilir, belirlenen örnekleme frekansına göre arduino bu verileri bilgisayar ortamına iletir. Ayrıca motoru çalıştırmak ve zamanında boşaltım vanasını açıp kapatmak için Arduino arayüzüne yazılan program derlenerek Arduino içerisine yüklenir.

2.2.1.3. Filtre Devresi

Hassas düzeyde ölçüm yapıldığı için sensör çıkış voltajının istenmeyen gürültü bileşenlerinden arındırılması gerekmektedir. Bunun için sensör çıkışından alınan basınç bilgisini ADD (analog dijital dönüştürücü) girişine vermeden önce filtre devresinden geçirilerek piezorezistif tabanlı sensörlerde en sık karşılaşılan iki gürültü tipinden olan beyaz gürültü ve titreşimden kaynaklı gürültüden arındırılmaya çalışılmıştır.



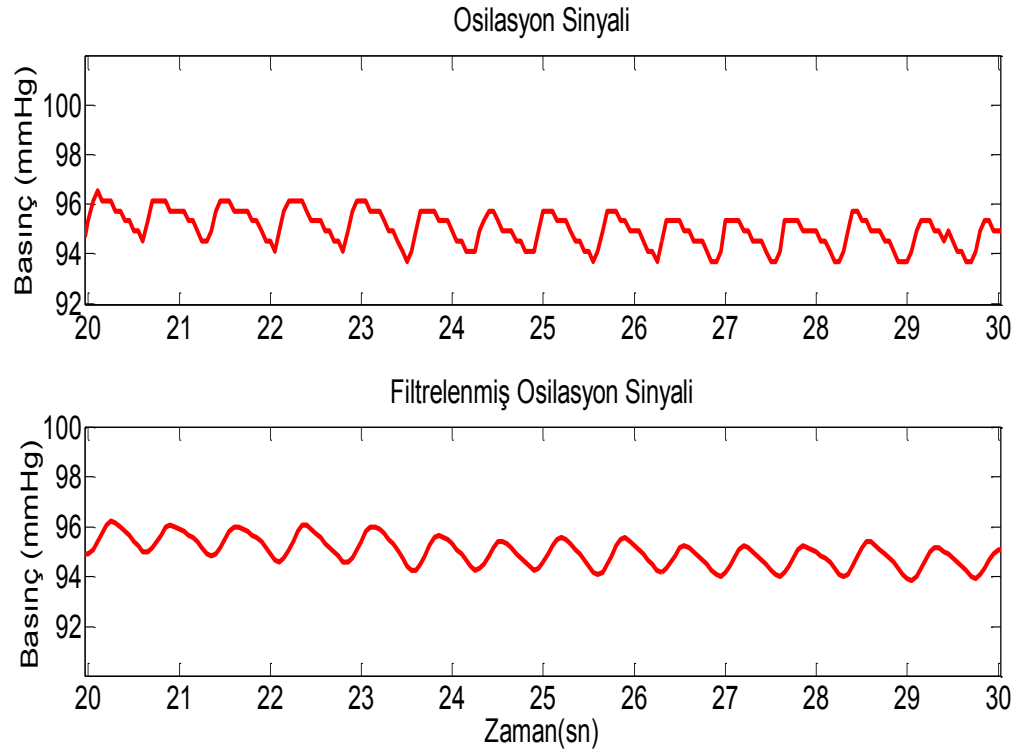
Şekil 2.9. Sensör çıkışı filtre devresi

Şekil 2.9’da görülen filtre devresinde 650 Hz kesim frekansına sahip alçak geçiren filtre kullanılmıştır. Kesim frekansının nasıl hesaplandığı 2.2 eşitliğinde verilmiştir.

$$f = \frac{1}{2\pi R C} \quad (2.2)$$

Ayrıca şekilde verilen devrede sensörün besleme voltajındaki dalgalanmaları minimuma indirmek için besleme voltaj girişine 1µF ve 0.01 µF değerinde iki adet dekuplaj kapasitörü yerleştirilmiştir.

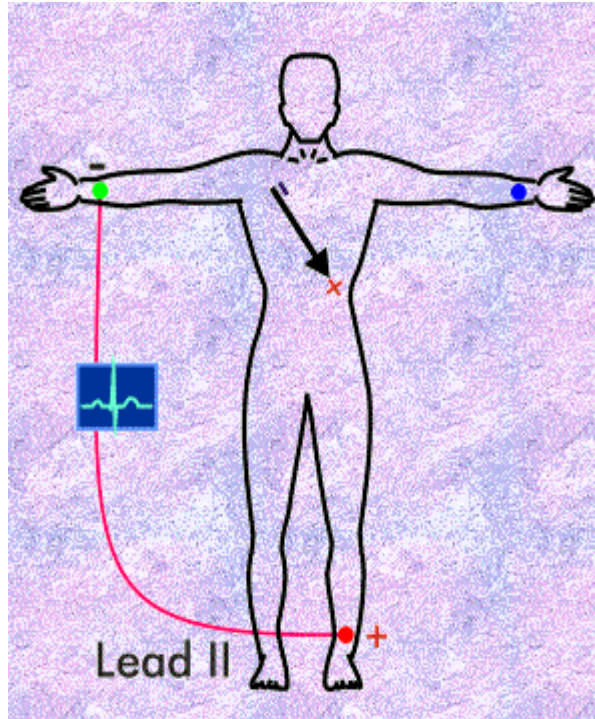
Gerçekleştirilen sistem tarafından alınan sinyal aşağıdaki Şekil 2.10’da verilmiştir. Verilen şekilde ilk grafik alınan osilasyon sinyalinin 10 saniyelik bir kısmını göstermektedir. İkinci grafik ise sinyal üzerinde meydana gelen küçük dalgalanmaları bastırmak için Matlab ortamında kayan ortalama (moving average) filtre ile filtrelenmiştir.



Şekil 2.10 Osilometrik yöntemle alınan kalp atım sinyali

2.3. Veri Toplama

Yaş aralığı 23-30 olan 4 bayan, 6 erkek toplamda 10 katılımcıdan tasarlanan sistem ile kalp atım bilgisini içeren sinyaller alınmıştır. Tasarlanan sistemin doğruluğunu denetlemek için referans sistem olarak Biopac MP36 ünitesi üzerinden örnekleme hızı 50 Hz olacak şekilde sağ kol (negatif), sol bacak (pozitif), sağ bacak (toprak) üzerine yerleştirilen Ag/AgCl elektrotlar yardımıyla Şekil 2.11’de gösterildiği gibi derivasyon-II düzeninde EKG sinyali alınmıştır. Katılımcılardan deneyden en az üç saat öncesine kadar çay, kahve gibi içecekler tüketmemeleri istenmiş ayrıca herhangi bir kardiyovasküler rahatsızlıkları olup olmadığı sorulmuş, bu tür rahatsızlığa sahip olan kişiler deneye dahil edilmemiştir.



Şekil 2.11. EKG derivasyon-II elektrot yerleşim düzeni [52]

Deneye ait prosedür şekil 2.12’de gösterilmiştir. Öncelikle kişi rahat bir sandalyeye oturularak rahatlaması istenmiş ve 60 saniye boyunca dinlenme konumunda önceden bahsedildiği şekilde tasarlanan sistem üzerinden kalp atım bilgisini içeren sinyaller ve Biopac ünitesi üzerinden EKG sinyalleri alınmıştır. Bu bir dakikalık kısım temel seviye olarak kabul edilmiş ve sonrasında kişiyi strese sokan durumlarda alınan sinyal ile bu kısımda alınan sinyal kıyaslanarak kişi stres altındayken kalp hızı değişkenliği parametrelerinde meydana gelen değişim incelenmiştir.



Şekil 2.12. Deneye ait test prosedürü ve süreleri

Stresin kalp hızı değişkenliği üzerinden değerlendirildiği pek çok çalışmada kişiyi strese sokmak için Stroop renk/kelime testi ve mental işlem yöntemleri uygulanmış ve elde edilen sonuçlara bakıldığında gerçekten de kişilerin bu aşamalarda özellikle frekans domeni parametrelerinden olan LF ve HF bandındaki güçlerde anlamlı değişimler gözlenmiştir [8, 36, 9, 21].

Temel seviyede alınan 60 saniyelik kaydın ardından kişiyi strese sokacak Stroop renk/kelime testi uygulanmıştır [53]. Bu test J.R. Stroop tarafından 1953 yılında geliştirilmiş olan bilişsel bir testtir. Test üç kısımdan oluşmaktadır fakat yapılan deneyde kişilere sadece üçüncü aşama uygulanmıştır. Bu kısımda katılımcılardan kağıt üzerine yazılı olan renkten farklı renkte yazılan kelimelerin olabildiğince hızlı okumaları istenir, örneğin; kağıtta yazan mavi kelimesi kırmızı renktedir ve kişiden kelimeyi değil kelimenin rengini söylemesi istenir. Stroop etkisi olarak bilinen sonuç deneklerin farklı renkle yazılmış olan renk adlarını okurken zorlanmaları hatta kelimenin rengini değil kendisini söylemeleridir [54]. Deneyde kullanılan Stroop renk/kelime testine ait bir kısım Şekil 2.13'te gösterilmiştir. Bu testin amacı kişiyi strese sokarak kalp hızında meydana gelen değişiklikleri incelemektir. Bu kısımda da 60 saniye kayıt alındıktan sonra kişinin kalp atımlarının tekrar normal seviyeye dönmesi için 60 saniye boyunca kişiden rahatlaması istenmiştir ve bu kısım deney prosedüründe dinlenme olarak görülmektedir.

MAVİ	YEŞİL	TURUNCU
KIRMIZI	MOR	TURUNCU
YEŞİL	TURUNCU	YEŞİL
MAVİ	MOR	MAVİ
TURUNCU	MAVİ	MAVİ
TURUNCU	KIRMIZI	KIRMIZI
YEŞİL	YEŞİL	MOR
MOR	KIRMIZI	YEŞİL
TURUNCU	YEŞİL	KIRMIZI

Şekil 2.13 Katılımcılara uygulanan Stroop renk/kelime testine ait bir kısım

Stroop testinden sonra kişi 60 saniye dinlenip kalp atımları yeniden normale döndükten sonra son aşamada onu strese sokacak başka bir işlem gerçekleştirilmiştir. Bu kısımda kişiyi strese sokmak için mental işlem yapması istenmiştir. 60 saniye boyunca kişilerden 3000'den geriye doğru yedi yedi saymaları istenmiştir. Kişilerdeki stres seviyesini arttırmak için diğer deneklerle yarış içinde oldukları ve süre bitiminde en düşük sayıya ulaşan kişinin daha başarılı olacağı söylenmiştir.

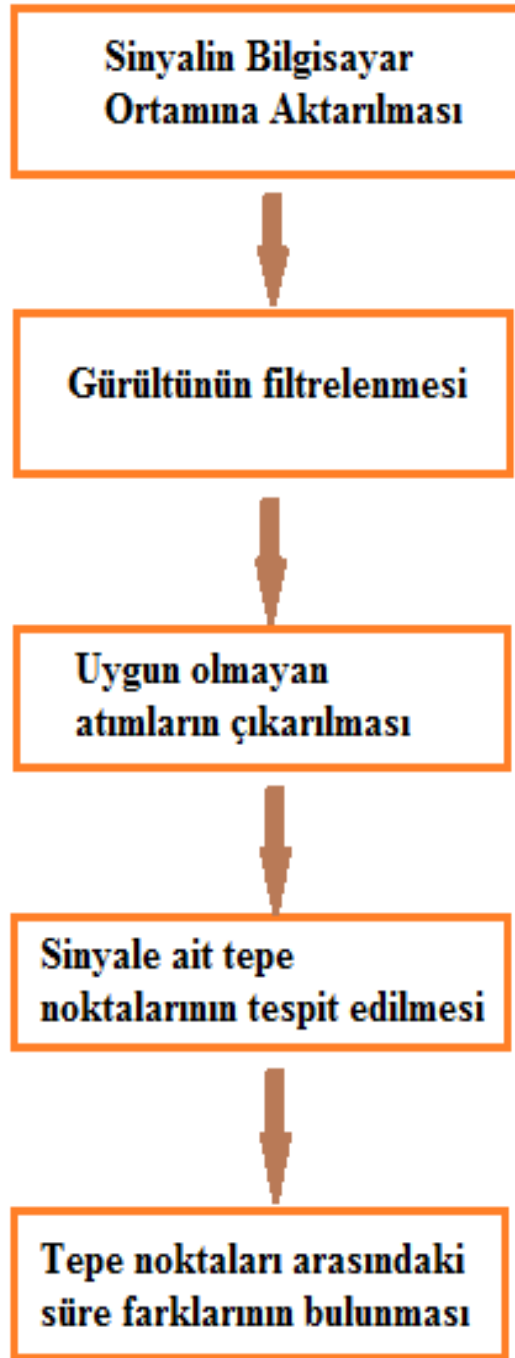
Prosedürde gösterilen temel seviye, Stroop renk/kelime testi ve mental işlem kısımlarında toplamda 3 dakikalık sinyaller alınmış ve bu aşamadan sonra daha önce bahsedildiği gibi zaman ve frekans domeni analizlerine geçilmiştir.

2.4. Sinyal Analizi

Zaman ve frekans domeni analizlerine geçmeden önce Biopac ünitesinden alınan EKG sinyallerindeki gürültüyü ve taban hattı kaymasını gidermek için filtreleme işlemi yapılmıştır. Tüm sinyal işleme aşamaları MATLAB (The Mathwork Inc., Natick, USA) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sinyaller alınıp bilgisayar ortamına atıldıktan sonra öncelikle sinyaldeki gürültünün öncelikli olarak giderilmesi gerekmektedir. Zaman ve frekans analizlerine geçmeden önce her bir kalp atımı arasındaki aralıkların tespit edilmesi gerekir. Buna ait blok diyagram Şekil 2.15'te gösterilmiştir. Filtreleme için öncelikle kayan ortalama (moving average) filtre kullanılarak gürültü elimine edilmeye çalışılmış sonrasında taban hattı kaymasını gidermek için sonlu dürtü yanıtına sahip FIR (finite impulse response) yapıda yüksek geçiren filtre kullanılmıştır. Sinyal işlemeye ait adımlar Şekil 2.14'te gösterilen blok diyagramda verilmiştir.

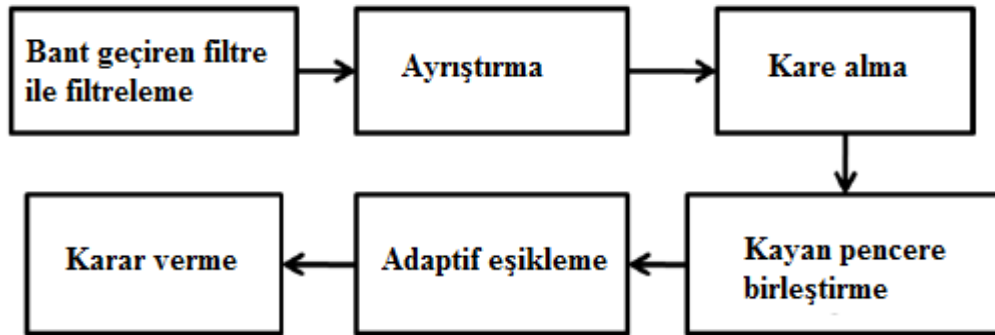


Şekil 2.14. Sinyal analizine ait işlem adımları



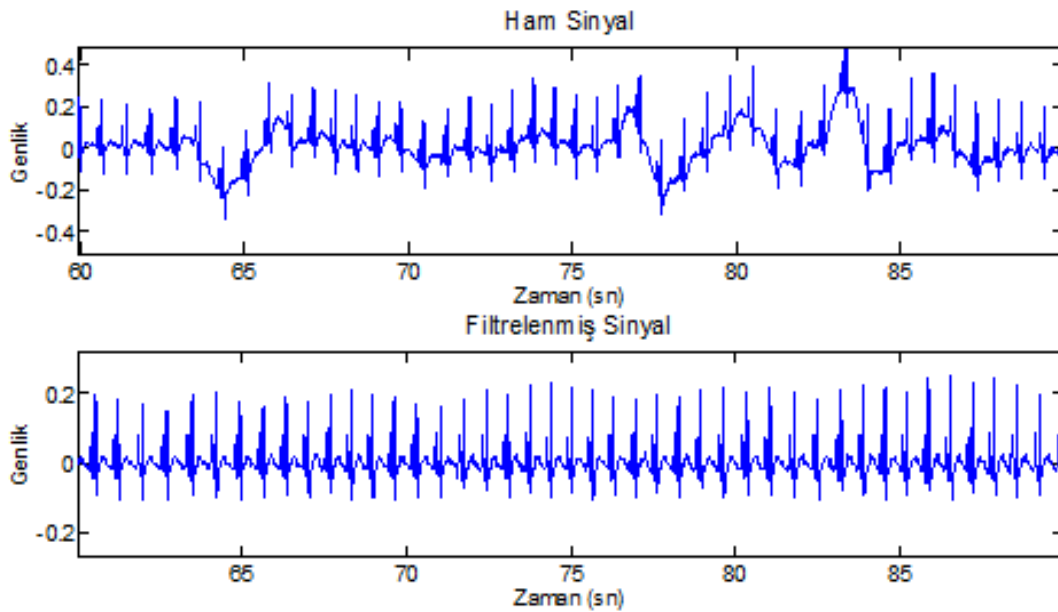
Şekil 2.15. KHD analizlerine geçmeden önce atımlar arası aralıkların tespit edilmesi

Sinyale ait tepe noktalarının tespit edilebilmesi için Pan Tompkins algoritması kullanılmıştır [55]. Bu algoritmanın işlem adımlarını gösteren blok diyagram Şekil 2.16’da verilmiştir.



Şekil 2.16. Pan Tompkins algoritması blok diyagramı

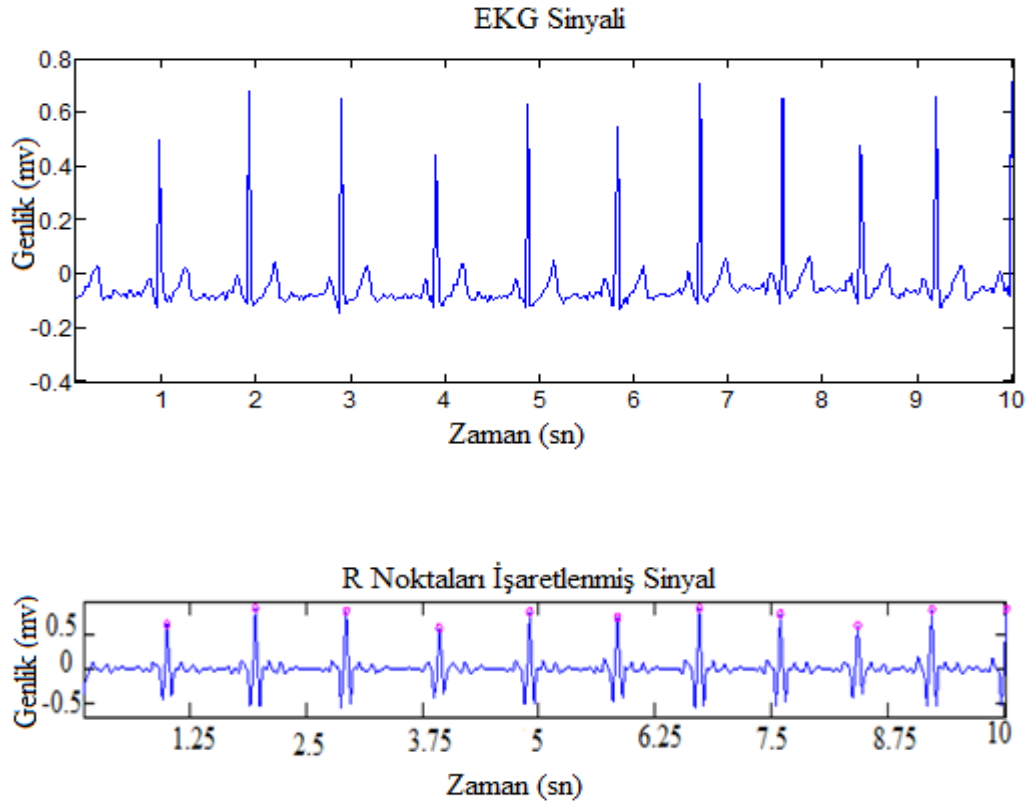
Aşağıda verilen Şekil 2.17’de gürültünün filtrelenip taban hattı kaymasının giderildiği EKG sinyali görülmektedir.



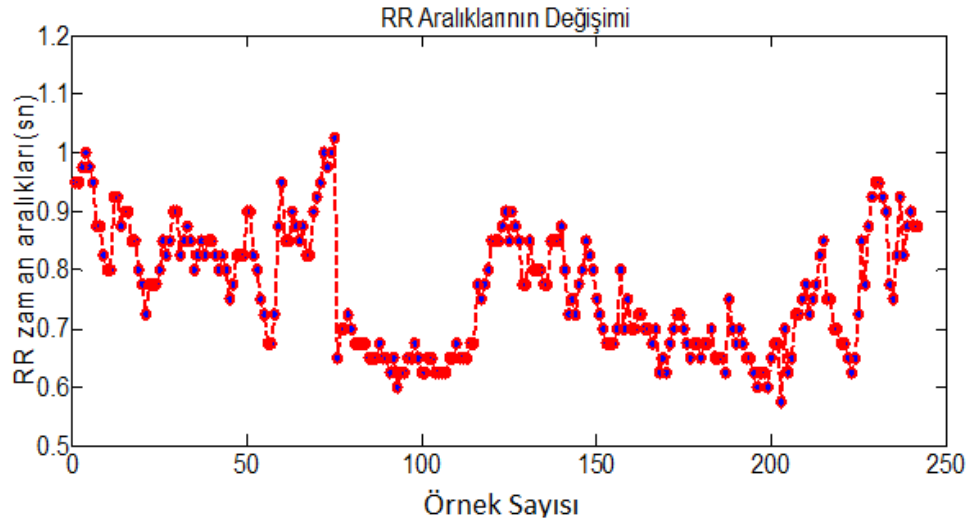
Şekil 2.17 Ham ve filtrelenmiş EKG sinyal

2.4.1. Zaman Domeni Parametrelerinin Hesaplanması

Zaman domeni parametreleri, ardışık atımlar arası değer serisine doğrudan uygulanmaları nedeniyle hesaplamaları frekans domeni parametrelerine göre oldukça basittir. Bu ölçümün en belirgin olanı, atımlar arası aralıkların ortalama değeri ve buna karşılık gelen kalp hızıdır. Şekil 2.18 ve 2.19’da katılımcılardan birine ait sırasıyla EKG sinyali, bu sinyalin işaretlenmiş tepe noktaları ve RR aralıkları arasında geçen süre farkları gösterilmiştir.



Şekil 2.18. EKG sinyali ve bu sinyale ait işaretlenmiş R noktaları



Şekil 2.19. Katılımcılardan birine ait kalp atımları arasında geçen süre farklarına ait grafik

Buna ek olarak, her bir atım arasındaki değişkenliği ölçen birçok zaman domeni parametresi mevcuttur. Bunlardan biri de atımların standart sapmasıdır (SDNN). SDNN Eşitlik 2.3'te verildiği gibi hesaplanır.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2} \quad (2.3)$$

Buradaki RR_j ; j. RR aralığını N; başarılı atımların sayısını, $\overline{RR}$ ise ortalama RR aralığını göstermektedir.

Normal normal aralıkların ortalama karesel farklarının karekökü olan RMSSD değeri aşağıdaki Eşitlik 2.4'te gösterildiği şekilde hesaplanır.

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2} \quad (2.4)$$

Başarılı atımlar arası farklardan hesaplanan ve aralarındaki fark 50 ms'den daha büyük normal normal aralıkların yüzdesini gösteren pNN50 değerinin hesabı Eşitlik 2.5'te gösterilmiştir.

$$PNN50 = \frac{NN50}{N-1} \times 100\% \quad (2.5)$$

2.4.2. Güç Spektral Yoğunluğu Analizleri

Frekans domeni analizleri için pek çok metot mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanı güç spektral yoğunluğu (GSY) analizleridir. GSY analizinin temeli durağan rastgele bir sistemin sonlu uzunluktaki bir sinyale ait frekans bandındaki güç dağılımını tahmin etme işlemlerine dayanmaktadır. Parametrik veya parametrik olmayan yöntemleri kullanan GSY, frekanslar arasındaki güç dağılımı hakkında temel bilgiler sağlamaktadır. Parametrik olmayan yöntemlerde genellikle GSY analizleri sinyalin direkt olarak kendisinden hesaplanırken parametrik yöntemlerde analizi yapılacak olan sinyal, beyaz gürültü eklenmiş bir filtrenin çıkışı olarak kabul edilmektedir.

Parametrik olmayan yöntemler kullandığı algoritmanın kolay uygulanabilmesi ve işleme hızının yüksek olması gibi avantajlara sahiptir. Bu yöntemler arasında en sık tercih edilen ayrık Fourier transformudur. Bundan başka Periodogram, Welch, Correlogram, Blacman Tukey gibi parametrik olmayan GSY analizleri de mevcuttur.

Parametrik yöntemler önceden belirlenmiş frekans bantlarından bağımsız şekilde daha düzgün spektral bileşenler ortaya koyması, her bileşenin merkezi frekansının kolay tanımlanmasıyla düşük ve yüksek frekans güç bileşenlerinin otomatik hesaplanmasıyla spektrumun kolay düzeltilmesi gibi avantajlara sahiptir. Bunların yanında parametrik yöntemlerin en temel dezavantajı model derecesi açısından seçilen modelin uygunluğunun ve karmaşıklığının doğrulanması gerektiğidir. Bu yöntemlere örnek olarak Yule Walker, Covariance, Modified Covariance sayılabilir [56].

GSY analizleri arasında en sık tercih edilen parametrik olmayan yöntemlerden olan aynı zamanda bu çalışmada da kullanılan Fourier dönüşümü, zamanın matematiksel fonksiyonunu aşağıda gösterilen Eşitlik 2.6'yı kullanarak argümanı frekans olan yeni bir fonksiyona aktarır.

Eşitlik 2.6'da $y(t)$ 'nin ayrık zamanlı deterministik bir sinyal olduğunu varsayarsak

$$\sum_{t=-\infty}^{+\infty} |y(t)|^2 < \infty \quad (2.6)$$

Bu durumda $y(t)$ sinyaline ait Fourier dönüşümü aşağıda verilen Eşitlik 2.7'deki gibi hesaplanabilir.

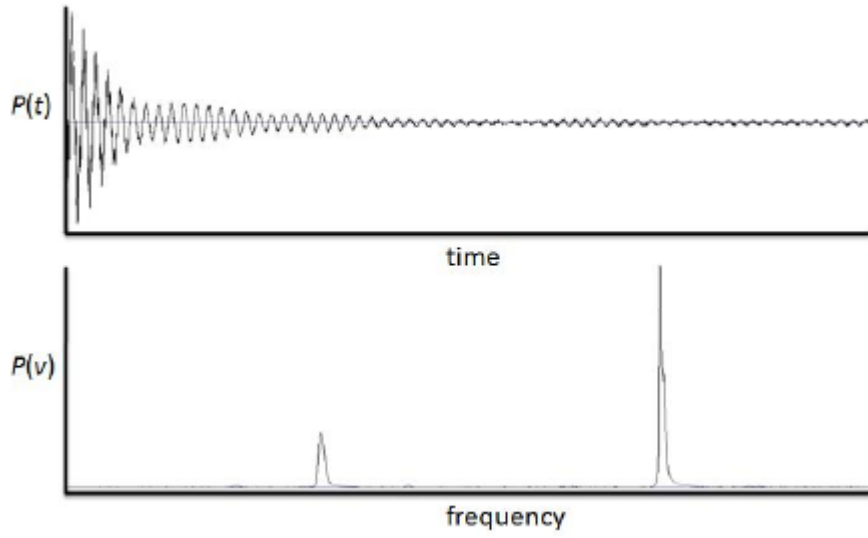
$$Y(\omega) = \sum_{t=-\infty}^{+\infty} y(t)e^{-j\omega t}, \omega \in (-\pi, \pi) \quad (2.7)$$

Ayrık zamanlı ters Fourier dönüşümü de aşağıda Eşitlik 2.8'de gösterildiği şekilde hesaplanmaktadır.

$$y(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{+\pi} Y(\omega)e^{j\omega t} d(\omega) \quad (2.8)$$

Ayrık Fourier Dönüşümü (DFT) olarak adlandırılan frekans örneklenmiş Fourier dönüşümü de aşağıdaki Eşitlik 2.9 ile elde edilir [57].

$$Y_k = \sum_{t=0}^{N-1} y(t)e^{-i\frac{2\pi}{N}kt} \quad k = 0, \dots, N-1 \quad (2.9)$$



Şekil. 2.20. Sinyalin zaman ve frekans domeninde gösterimi [57]

Sinyale ait güç spektral yoğunluğu aşağıda 2.9 eşitliği ile verilmiştir. Bu eşitlik aynı zamanda Parseval Teoremi olarak ifade edilmektedir.

$S(\omega) = |Y(\omega)|^2$ $S(\omega)$; frekansın fonksiyonu olarak enerjinin dağılımı aşağıda verilen Eşitlik 2.10 ile hesaplanmaktadır.

$$\sum_{t=-\infty}^{+\infty} |Y(t)|^2 = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{+\pi} S(\omega) d(\omega) \quad (2.10)$$

3. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. Zaman ve Frekans Domeni Analizlerinden Elde Edilen Sonuçlar

Yapılan çalışmada osilometrik yöntemle ve buna referans olarak kullanılan Biopac ölçüm sistemi üzerinden 3 farklı durum altında alınan kalp atım sinyalleri kullanılarak hesaplanan kalp hızı değişkenliği parametreleri kıyaslanmış ayrıca kişinin stres durumuna göre bu parametrelerin değişimi de incelenmiştir. Osilometrik yöntemle alınan kalp atım sinyalleri ile Biopac ölçüm sistemi ile alınan EKG sinyalleri eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. İlki temel seviye ikincisi ve üçüncüsü kişiyi bir miktar strese sokacak zihinsel işlemleri içeren test prosedürü neticesinde alınan sinyallerin zaman ve frekans domeninde analizleri yapılmıştır. Osilometrik yöntemle alınan ve kalp atım bilgisini içeren osilasyon sinyali ve buna referans olarak alınan EKG sinyaline ait aşağıdaki parametrelerin hesaplamaları yapılarak sonuçlar istatistiksel analiz yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Zaman domen parametrelerinden

- Ortalama RR (Atımlar arası aralıkların ortalaması)
- SDNN (Atımlar arası aralıkların standart sapması)
- Ortalama HR (Ortalama kalp atım hızı)
- RMSSD (Normal normal aralıkların ortalama karesel farklarının karekökü)

Frekans domen parametrelerinden ise

- LF (Düşük frekans bandı)
- HF (Yüksek frekans bandı)
- LF/HF (Düşük frekans bandı/ Yüksek frekans bandı)

Bu parametrelere ait hesaplamalar Matlab ortamında gerçekleştirilirken istatistiksel veri analizi SPSS ortamında gerçekleştirilmiştir. Aşağıdaki Tablo 3.1 ve 3.2’de her bir katılımcıya ait alınan sinyallerin hesaplanan değerleri gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Katılımcılara ait 3 farklı durum altında alınan sinyallerin zaman ve frekans domeninde hesaplanmış değerleri (1-5 arası katılımcılar)

Katılımcılar	Parametreler	EKG Sinyali			Osilometrik Yöntem		
		D1	D2	D3	D1	D2	D3
1.Kişi	Ortalama RR	918	818.9	752	905.3	802	740
	SDNN	62.4	66.6	54.9	80.4	86.3	69
	Ortalama KH	66	74	80.17	66.8	75	81
	RMSSD	52.1	44.5	49.6	98	108	93
	LF	2561	1631	1426	2230	1683	1528
	HF	1243	694	981	1525	835	1241
	LF/HF	2.06	2.34	1.45	1.5	2.02	1.2
2.Kişi	Ortalama RR	762.6	679.1	664.4	754	674.2	662
	SDNN	39.1	54.85	46.3	46.9	50.6	50.6
	Ortalama KH	78.87	89.04	90.8	79.9	89.5	91.2
	RMSSD	39.4	54.81	50.4	56.6	52.2	77.1
	LF	609	1086	919	650.8	1003	877
	HF	626	598	231	816	450	284
	LF/HF	0.97	1.8	3.9	0.8	2.2	3.08
3.Kişi	Ortalama RR	850.3	732	792	850.7	720.2	784
	SDNN	29.7	53	51.1	52.7	57	57.8
	Ortalama KH	70.6	82.3	76.1	72	84	76.9
	RMSSD	20.2	36.5	28.7	58.4	60.6	53.1
	LF	658	2653	2692	985.6	2590	2617
	HF	111	270	132.7	317.4	182	253
	LF/HF	5.9	9.8	20.3	3.1	14.2	10.3
4.kişi	Ortalama RR	572.6	493.6	504.4	570.4	489.7	505.7
	SDNN	40.23	66.23	61.4	65.3	77.6	87.2
	Ortalama KH	105.3	123.18	120.5	106.3	124.7	121.7
	RMSSD	17.6	49.73	29.2	83.4	92.9	85.5
	LF	769	788	2349	948.5	1057.5	2304
	HF	63.45	201	396	146.3	424	754
	LF/HF	12.12	3.91	5.9	6.4	2.5	3.05
5. Kişi	Ortalama RR	803.3	641.3	600	797.3	625.5	594.3
	SDNN	43.8	111.5	91.3	112	108.6	92.1
	Ortalama KH	74.9	96	102.1	76.3	98	103.2
	RMSSD	45.9	84.6	71	68.8	86.8	78
	LF	573.9	2092.4	5401.6	448	2451	5260
	HF	835.9	1944.1	1899	674	2264	1810
	LF/HF	0.68	1.08	2.84	0.66	1.08	2.9

Tablo 3.2. Katılımcılara ait 3 farklı durum altında alınan sinyallerin zaman ve frekans domeninde hesaplanmış değerleri (6-10 arası katılımcılar)

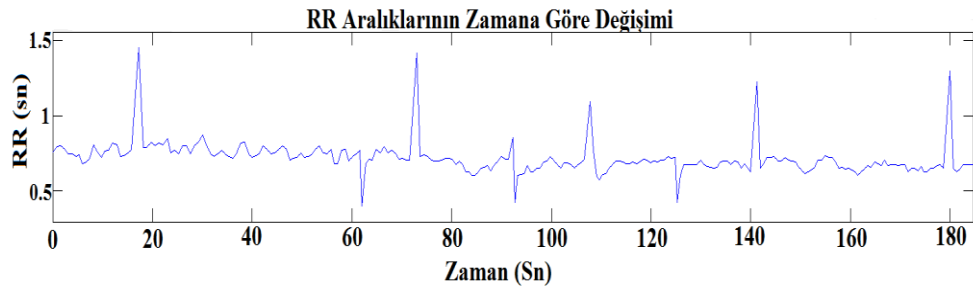
Katılımcılar	Parametreler	EKG Sinyali			Osilometrik Yöntem		
		D1	D2	D3	D1	D2	D3
6.Kişi	Ortalama RR	843	744.6	710.7	834	717	712.2
	SDNN	68	106	79.4	79	91.8	102.6
	Ortalama KH	71.5	82.1	85.4	72.1	84	85.8
	RMSSD	44	50.2	45	83	70.9	89
	LF	1325	1500	1159.8	1378	1652	2045
	HF	389	273.6	409.6	346.4	410	1086
	LF/HF	3.4	5.48	2.8	3.97	4.03	1.9
7.Kişi	Ortalama RR	878.8	824.5	787	868.8	817.8	780.3
	SDNN	54.8	77.3	87	69.1	74.7	93.4
	Ortalama KH	68.6	73.6	77.2	69	74	78.1
	RMSSD	35.4	84.2	37	80.8	85.5	73.7
	LF	3920	2198	7813	4121	1750	7273
	HF	650	553	430	867.4	651.3	761
	LF/HF	6	4	18.1	4.8	2.7	9.5
8.Kişi	Ortalama RR	1041.5	928	929	1026.7	917.7	929
	SDNN	67.7	65.5	69.1	60	65.8	57.3
	Ortalama KH	57.7	65	64.2	58.6	65.7	65
	RMSSD	109.2	76.3	98.6	90.5	87.1	71.3
	LF	258	639	508.6	299	647.53	637.24
	HF	916	1192	619	1147.2	1347	1233
	LF/HF	0.28	0.53	0.82	0.26	0.48	0.5
9.kişi	Ortalama RR	698.2	563.4	567.5	698.2	562.2	565.3
	SDNN	32.5	31.02	41.1	48.7	42.8	46.7
	Ortalama KH	86.1	106.8	106.2	86.3	107.3	106.8
	RMSSD	31.05	26.5	33.07	67.8	62.9	57.6
	LF	280.9	135.7	203.8	276	113	183
	HF	467.2	172.2	105.6	574	215	126.2
	LF/HF	0.6	0.78	1.93	0.5	0.52	1.45
10. Kişi	Ortalama RR	1043.8	970.7	905.06	1032.5	950	898
	SDNN	56	69.1	79.5	69.1	80.3	83.1
	Ortalama KH	57.6	62.1	66.8	58.3	63.6	67.4
	RMSSD	53	48	72	90.8	82.2	79.5
	LF	1180	4072	3295	1154	4420	3606.5
	HF	666	634	1232	701	921	1158
	LF/HF	1.7	6.4	2.7	1.65	4.8	3.1

Tabloda gösterilen D1, D2 ve D3 durumları katılımcılara uygulanan test prosedürü aşamalarını göstermektedir.

- D1: Temel seviye durumu (temel seviye)
- D2: Stroop renk/kelime testi
- D3: Zihinsel işlem

Tablo 3.1 ve 3.2’de hesaplanan parametreler incelendiğinde hem Biopac ölçüm sistemi üzerinden alınan EKG verilerinde hem de osilometrik yöntemle aldığımız kalp atım bilgisini içeren sinyallerde kişilerin temel seviye durumları ile strese girdikleri Stroop renk/kelime testi ve zihinsel işlem sırasında alınan sinyallerin kalp hızı değişkenliği parametreleri arasında önemli farklar görülmektedir.

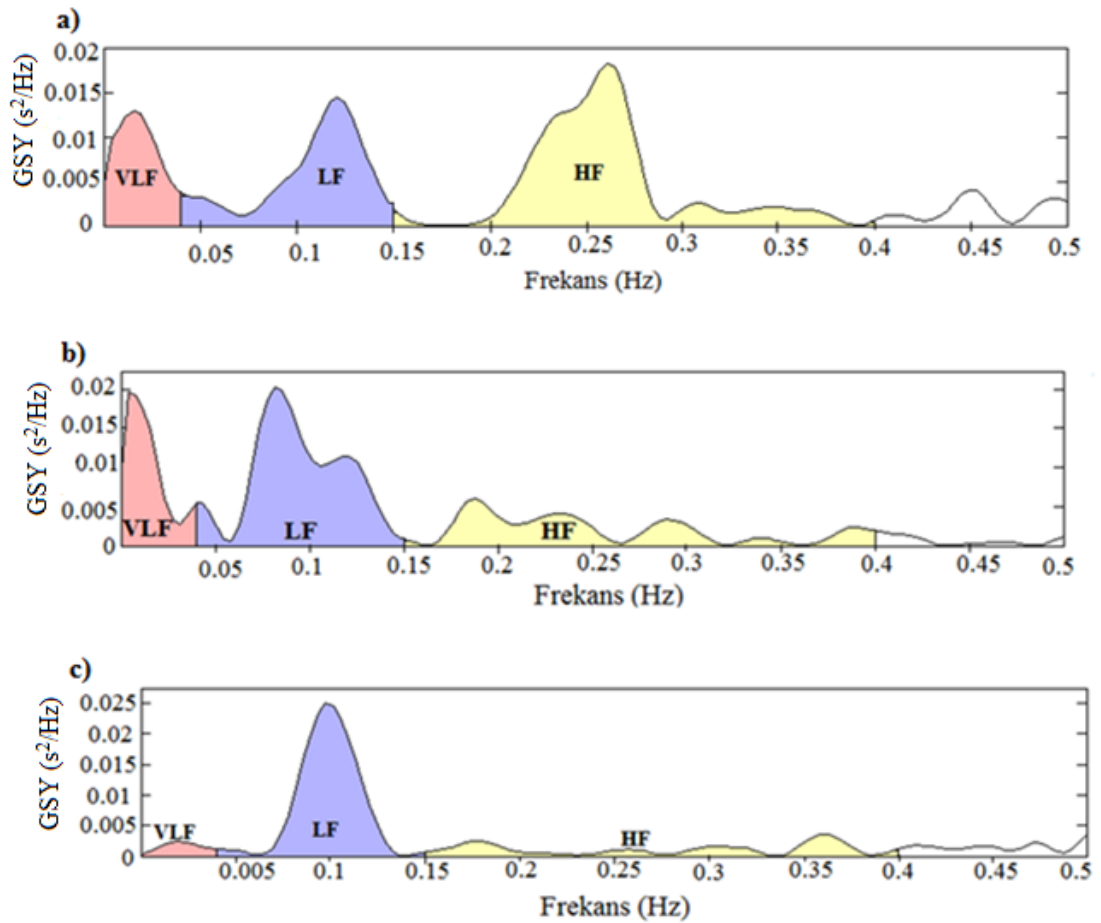
Şekil 3.1’de verilen grafikte katılımcılardan birine ait üç dakikalık kayıt boyunca kalp atımları arasında geçen süre farklarının zamana göre değişimi gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Katılımcılardan birine ait zamana göre RR aralıklarının değişim grafiği

Katılımcılardan birine ait kalp atımları arasındaki süre farklarından yola çıkılarak hesaplanan frekans domeni parametrelerinden olan VLF, LF ve HF bölgelerine ait grafik Şekil 3.2’de verilmiştir. İlk şekilde kişinin bir dakika boyunca temel seviye durumunda elde edilen kalp atım sinyalleri kullanılarak ilgili frekans domeni parametreleri hesaplanmıştır. Şekil 3.2 a dikkatle incelendiğinde parasempatik aktiviteyi yansıtan HF bandındaki gücün daha baskın olduğu görülmektedir ki bu da zaten temel seviye durumu için beklenen bir olaydır. Sempatik aktiviteyi yansıtan LF bandındaki güç, HF bandındaki güçten daha düşük olmakla birlikte sempatik ve parasempatik sistemler arasındaki oran olan LF/HF yaklaşık olarak 0.8 değerindedir. Stroop renk kelime testi esnasında elde edilen GSY grafiği Şekil 3.2 b’de gösterilmiştir. Bu testi yaparken kişi bir miktar zorlanıp strese girdiğinden dolayı sempatik sistem baskın hale geçmiş ve LF gücünde bir yükselişe sebep olmuştur. Bu kısımda LF bandındaki güç 1003 ms^2 olup parasempatik aktiviteyi yansıtan HF bandındaki güç 450 ms^2

civarındadır. Buradan da kişinin bu aşamada bir miktar strese girdiği yorumu yapılabilir. Şekil 3.2 c’de gösterilen grafik ise kişinin zihinsel aktivite yaptığı duruma ait olan GSY grafiğidir. Bu kısımda özellikle HF bandında önemli bir azalış görülmektedir. LF bandındaki güç bir miktar azalarak 877 ms^2 seviyesine düşerken HF bandındaki güç 284 ms^2 değerine inmiştir. Bu aşamada da yine sempatik sistemin baskınlığı görüldüğünden dolayı kişinin strese girdiği yorumu yapılabilir.



Şekil 3.2. Katılımcılardan birine ait a) Temel seviye b) Stroop renk/kelime testi c) zihinsel işlem sırasında elde edilen GSY grafikleri

3.2. İstatistiksel Analizler

3.2.1. Korelasyon Analizi

Osilometrik yöntemle kalp atım sinyallerini algıladığımız sistemin doğru ölçümler yapıp yapmadığını doğrulamak için buna referans olarak Biopac ölçüm düzeneği üzerinden EKG sinyalleri eş zamanlı olarak alınmıştır. Bu sinyallerin birbirleriyle

ilişkilerini ölçmek için temel seviye durumunda her iki yöntemle alınan sinyallerin SPSS programı kullanılarak istatistiksel analiz yöntemlerinden olan ve iki bağımsız değişken arasındaki ilişkinin gücünün veren korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Aşağıda verilen Tablo 3.3'te temel seviye durumundaki kişilere ait kalp hızı değişkenliği parametrelerinin EKG sinyalinden elde edilen değerleri ile osilasyon sinyali kullanılarak kalp atım bilgisine ulaşılarak elde edilen değerlere ait KHD parametreleri arasındaki ilişkiye ait korelasyon analiz sonuçları verilmiştir.

Tablo 3.3. Kişilerden temel seviye durumunda eş zamanlı alınan EKG ve osilasyon sinyaline ait KHD parametrelerinin korelasyon analizi

Osilasyon Sinyaline ait KHD parametreleri	EKG sinyaline ait KHD parametreleri							
		ortalamaRR	SDNN	Ortalama HR	RMSSD	LF	HF	LF/HF
	ortalama RR	0.999	-	-	-	-	-	-
	SDNN	-	0.409	-	-	-	-	-
	ortalama HR	-	-	0.999	-	-	-	-
	RMSSD	-	-	-	0,716	-	-	-
	LF	-	-	-	-	0.988	-	-
	HF	-	-	-	-	-	0,936	-
	LF/HF	-	-	-	-	-	-	0,936

Tablo 3.3'te verilen korelasyon analizden görüldüğü gibi tasarlanan osilometrik tabanlı kalp atım sinyallerini alan sistem ile buna referans olarak alınan EKG sinyallerine ait KHD parametreleri arasında güçlü bir korelasyon olduğu açıktır. Elde edilen değerlerin 1'e çok yakın olması bunların nerdeyse aynı veriyi temsil ettiğini göstermektedir.

3.2.2 Eşleştirilmiş T Testi (Paired Sample T-Test)

T testi, istatistiksel analizde hipotez testlerinde en sık kullanılan testlerden bir tanesidir. T testi ile iki gruba ait ortalamalar karşılaştırılarak aradaki farkın rastlantısal ya da istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına karar verilir. Küçük örneklemle de çalışmaya imkan verdiğinden, araştırmacılar için büyük kolaylık sağlamakta ve sıklıkla tercih edilmektedir. Eşleştirilmiş gruplar arası t testi (paired sample t-test); incelenen bir değişken açısından herhangi bir grubun farklı koşullar altındaki elde edilen verileri arasındaki farklılığı incelemeye yönelik hipotezleri test etmek için geliştirilmiş bir

analiz yöntemidir [58]. Burada eşleştirilmiş gruplar arası t testi yardımıyla üç farklı durum altında alınan sinyaller arasındaki fark araştırılmıştır.

Kişilerden temel seviye durumunda (D1) elde edilen sinyallerin KHD parametreleri ile Stroop renk/kelime testi (D2) ve zihinsel işlem (D3) aşamalarında toplanan sinyallerin KHD parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı incelenmiştir. Bunun için öncelikle H_0 ve H_1 hipotezleri kurulur. Güven aralığı olarak %95 seçilmiştir. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık seviyesi eğer 0.05'ten küçükse ($p < 0.05$) H_0 hipotezi ret, H_1 hipotezi kabul edilir yani durumlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır şeklinde yorumlanır. Tersî durumda anlamlılık seviyesi eğer 0.05'ten büyükse H_0 kabul edilir ve durumlar arasında anlamlı bir fark yoktur denir.

- **H_0 hipotezi;** kişilerden temel seviye durumunda (D1) alınan kalp atım sinyallerinden hesaplanan KHD parametreleri ile Stroop renk/kelime testi (D2) ve zihinsel işlem (D3) sırasında alınan kalp atım sinyallerine ait KHD parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktur.
- **H_1 hipotezi;** kişilerden temel seviyede (D1) alınan kalp atım sinyallerinden hesaplanan KHD parametreleri ile Stroop renk/kelime testi (D2) ve zihinsel işlem (D3) sırasında alınan kalp atım sinyallerine ait KHD parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardır.

Tablo 3.4'te kişilerden alınan EKG sinyaline ait KHD parametrelerinin iki durum arasında anlamlı bir fark olup olmadığının araştırılması için yapılan eşleştirilmiş gruplar arası t testi verilmiştir. Buradaki parametrelerde yer alan D1, temel seviye durumu altında alınan sinyale ait parametreleri gösterirken D2 ise Stroop renk/kelime testi esnasında alınan sinyale ait parametreleri ifade etmektedir.

Tablo 3.4. Temel seviye ve Stroop renk/kelime testi esnasında alınan EKG sinyaline ait KHD parametrelerinin eşleştirilmiş gruplar arası t testi ile elde edilen sonuçları

T Testi İstatistiksel Analiz Sonuçları

Eşleştirilmiş Çiftler	Ortalama	Standart Sapma	Korelasyon	Anlamlılık Değeri
OrtalamaRR-D1	841,21	144,82	0,978	0,000**
OrtalamaRR-D2	739,61	151,79		
SDNN-D1	49,42	14,21	0,499	0,012**
SDNN-D2	70,11	23,93		
OrtalamaHR-D1	73,71	14,12	0,974	0,000**
OrtalamaHR-D2	85,41	19,03		
RMSSD-D1	44,78	25,65	0,435	0,202
RMSSD-D2	55,53	19,84		
LF-D1	1213,48	1165,13	0,302	0,308
LF-D2	1679,5	1143,02		
HF-D1	596,75	359,86	0,602	0,693
HF-D2	653,19	547,58		
LF/HF-D1	3,37	3,72	-0,222	0,333
LF/HF-D2	8,85	15,75		
** $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde gruplar arasında anlamlı fark vardır.				

Tablo 3.4'te elde edilen eşleştirilmiş gruplar arası t testi sonuçlarına bakıldığında temel seviye durumu ile Stroop renk kelime testi sırasında elde edilen KHD zaman domeni parametrelerinden olan ortalama RR, SDNN ve ortalama HR için iki durum arasındaki anlamlılık değeri $p < 0.05$ olduğu için bu H_0 hipotezi reddedilebilir. Yani temel seviye ile Stroop renk/kelime testi durumları için ortalama RR, SDNN ve ortalama HR arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir. Frekans domeni analizlerinden elde edilen parametrelere bakıldığında $p > 0.05$ olduğu için H_0 hipotezi reddedilemez ve D1 ve D2 durumları arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılır.

Aşağıdaki Tablo 3.5'te ise yine EKG sinyali kullanılarak alınan kalp atım bilgisine ait KHD parametrelerinin temel seviye (D1) ve zihinsel işlem (D3) durumlarında aralarında anlamlı bir fark olup olmadığını gözlemek için eşleştirilmiş gruplar arası t testi uygulanmıştır.

Tablo 3.5. Temel seviye ve zihinsel işlem esnasında alınan EKG sinyaline ait KHD parametrelerinin eşleştirilmiş gruplar arası t testi ile elde edilen sonuçları

T Testi İstatistiksel Analiz Sonuçları

Eşleştirilmiş Çiftler	Ortalama	Standart Sapma	Korelasyon	Anlamlılık Değeri
OrtalamaRR-D1	841,21	144,82	0,953	0,000**
OrtalamaRR-D3	721,21	139,81		
SDNN-D1	49,42	14,2	0,521	0,009**
SDNN-D3	66,1	17,7		
OrtalamaHR-D1	73,71	14,12	0,944	0,000**
OrtalamaHR-D3	86,95	18,02		
RMSSD-D1	44,78	25,65	0,912	0,076
RMSSD-D3	51,45	22,68		
LF-D1	1213,48	1165,13	0,629	0,049**
LF-D3	2576,78	2402,95		
HF-D1	596,75	359,86	0,556	0,762
HF-D3	643,59	569,51		
LF/HF-D1	3,37	3,72	0,504	0,196
LF/HF-D3	6,07	7,07		
** $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde gruplar arasında anlamlı fark vardır.				

Tablodaki veriler incelendiğinde temel seviye durumu ile zihinsel işlem sırasında elde edilen KHD parametrelerinden zaman domeninde ortalama RR, SDNN ortalama HR ve frekans domeninde de LF’de iki durum arasındaki anlamlılık seviyesi $p < 0.005$ bulunmuştur. Bu durumda H_0 hipotezi reddedilip H_1 hipotezi kabul edilmiştir. Yani temel seviye durumu ile zihinsel işlem durumunda bu parametreler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardır.

Aşağıda verilen Tablo 3.6 ve 3.7’de ise osilometrik yöntemle elde edilen verilere ait eşleştirilmiş gruplar arası t testi sonucunda elde edilen durumlar arası karşılaştırma verilmiştir.

Tablo 3.6. Temel seviye ve Stroop renk/kelime testi esnasında alınan osilometrik yöntemle elde edilen verilere ait KHD parametrelerinin eşleştirilmiş gruplar arası t testi ile elde edilen sonuçları

T Testi İstatistiksel Analiz Sonuçları

Eşleştirilmiş Çiftler	Ortalama	Standart Sapma	Korelasyon	Anlamlılık Değeri
OrtalamaRR-D1	833,79	140,94	0,972	0,000**
OrtalamaRR-D2	727,63	147,82		
SDNN-D1	68,32	19,25	0,951	0,026**
SDNN-D2	73,55	19,98		
OrtalamaHR-D1	74,56	14,14	0,973	0,000**
OrtalamaHR-D2	86,58	19,12		
RMSSD-D1	77,81	14,19	0,831	0,721
RMSSD-D2	78,91	16,97		
LF-D1	1249,1	1166,41	0,171	0,341
LF-D2	1736,7	1214,31		
HF-D1	711,47	410,32	0,355	0,773
HF-D2	769,93	633,47		
LF/HF-D1	2,36	2,1	0,278	0,411
LF/HF-D2	3,45	4,02		
** $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde gruplar arasında anlamlı fark vardır.				

Tablo 3.6’da elde edilen eşleştirilmiş gruplar arası t testi sonuçları incelendiğinde temel seviye durumu ile Stroop renk kelime testi sırasında elde edilen KHD zaman domeni parametrelerinden olan ortalama RR, SDNN ve ortalama HR için iki durum arasındaki anlamlılık değeri $p < 0.05$ olduğu için H_0 hipotezi reddedilebilir. Yani temel seviye ile Stroop renk/kelime testi durumları için ortalama RR, SDNN ve ortalama HR arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir. Frekans domeni analizlerinden elde edilen parametrelere bakıldığında $p > 0.05$ olduğu için H_0 hipotezi reddedilemez ve D1 ve D2 durumları arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılır. Bu durum Tablo 3.4’te verilen EKG sinyaline ait KHD parametrelerinden elde edilen eşleştirilmiş gruplar arası t testinde de aynı şekilde bulunmuştur.

Tablo 3.7. Temel seviye ve zihinsel işlem esnasında alınan osilometrik yöntemle elde edilen verilere ait KHD parametrelerinin eşleştirilmiş gruplar arası t testi ile elde edilen sonuçları

T Testi İstatistiksel Analiz Sonuçları

Eşleştirilmiş Çiftler	Ortalama	Standart Sapma	Korelasyon	Anlamlılık Değeri
OrtalamaRR-D1	833,79	140,94	0,951	0,000**
OrtalamaRR-D3	717,08	138,44		
SDNN-D1	68,32	19,25	0,702	0,269
SDNN-D3	73,98	20,1		
OrtalamaHR-D1	74,56	14,14	0,944	0,000**
OrtalamaHR-D3	87,71	18,12		
RMSSD-D1	77,81	14,19	0,634	0,594
RMSSD-D3	75,78	12,71		
LF-D1	1249,09	1166,41	0,037	0,029**
LF-D3	2633,07	2214,16		
HF-D1	711,47	410,32	0,341	0,386
HF-D3	870,62	535,95		
LF/HF-D1	2,36	2,1	0,456	0,203
LF/HF-D3	3,69	3,4		
** $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde gruplar arasında anlamlı fark vardır.				

Tablo 3.7 incelendiğinde temel seviye durumu ile zihinsel işlem sırasında elde edilen KHD parametrelerinden zaman domeninde ortalama RR, ortalama HR ve frekans domeninde de LF’de iki durum arasındaki anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak elde edilmiştir. Bu durumda H_0 hipotezi reddedilip H_1 hipotezi kabul edilir. Yani temel seviye durumu ile zihinsel işlem durumunda bu parametreler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardır.

4. BÖLÜM

TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Kalp hızı değişkenliği; kalp atımları arasındaki süre farklarından hesaplanan ölçümler olup kişinin sağlık ya da hastalık durumunu gösteren önemli parametreleri içermektedir. Kalp atım sinyalleri EKG, pletismograf ya da arteriyal basınç izleme gibi yöntemlerle elde edilmektedir. Yapılan çalışmada kalp hızı değişkenliği hesaplamalarını gerçekleştirmek için kalp atım sinyallerini osilometrik yöntem vasıtasıyla toplayan bir sistem gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen sistemde kalp atım sinyallerini algılayabilmek amacıyla osilasyon temelli bir yaklaşım kullanılmıştır. Her bir kalp atımı sırasında damardaki kan basıncında meydana gelen değişimlerin kola sarılan manşon içerisinde yarattığı osilasyonları algılayabilecek bir basınç sensörü yardımıyla kalp atım sinyalleri elde edilmiştir. Bu sistemin doğruluğunu kontrol etmek amacıyla referans sistem olarak Biopac MP36 ölçüm sistemi üzerinden EKG sinyalleri alınmıştır. Sinyaller temel seviye, Stroop renk/kelime testi ve zihinsel işlem olmak üzere üç farklı durum altında alınmıştır. Toplamda 10 sağlıklı katılımcıdan her bir test aşaması 1'er dakika olacak şekilde sinyal alan osilometrik tabanlı sistem ve biopac tarafından eş zamanlı olarak sinyaller alınıp KHD analizleri gerçekleştirilmiş, elde edilen sonuçlar istatistiksel analiz yöntemleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Yapılan çalışmada osilometrik yöntemle alınan kalp atım bilgisinden hesaplanan KHD parametreleri ve EKG sinyalinden hesaplanan KHD parametreleri verilmiştir (bk. Tablo 3.1 ve 3.2). Osilometrik yöntemle elde edilen veriler ile EKG sinyalinden elde edilen verilerin arasındaki ilişkiye bakmak ya da bu verilerin birbirleriyle olan ilişkilerinin kuvvetini görmek için SPSS programı yardımıyla korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Tablo 3.3'te verilen korelasyon analizi sonuçlarına bakıldığında osilometrik tabanlı ölçüm sistemi ile EKG verilerinden elde edilen KHD parametrelerinden ortalama RR, ortalama HR, LF, HF ve LF/HF parametrelerinde 0,9'un üzerinde yüksek bir korelasyon

bulunmuştur. Korelasyon değerinin 1'e yakın olması bu veriler arasında çok güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. RMSSD değerinin korelasyon değeri 0,7 civarında bulunmuştur. En düşük korelasyon değeri 0,4 ile SDNN parametresine aittir. Ölçüm yöntemleri arasında yapılan kıyaslamada SDNN parametresine ait korelasyon değerinin diğer parametrelere kıyasla daha küçük çıkmasının nedeninin bu parametre hesaplanırken atımlar arasındaki çok küçük zaman aralıkları farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında kan basıncı dalgaları kullanılarak yapılan KHD analizleri ile EKG'den elde edilen KHD analizleri birbirine oldukça yakın sonuçlar vermiştir. McKinley ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada farklı durumlar altında alınan EKG ve kan basıncı sinyallerinden elde edilen KHD parametreleri kıyaslandığında genel anlamıyla iki metot arasında yüksek bir güvenilirlik mevcuttur fakat HF parametresi bir miktar az güvenilir olarak hesaplanmakla birlikte sağlıklı kişilerde kan basıncı dalgalarının kullanıldığı bu metot güvenilir sonuçlar üretmiştir [59]. Yine benzer bir çalışma da Carrasco tarafından yapılmıştır. Yapılan çalışmada farklı test prosedürleri altında elde edilen kan basıncı sinyalleri ile EKG sinyallerine ait KHD parametreleri kıyaslandığında yüksek bir korelasyon bulunmuştur. Fakat egzersiz sırasında RMSSD, LF ve HF parametrelerinde önemli bir düşüş görülmüştür [60]. Literatürde EKG ölçümlerinden farklı olarak diğer ölçüm yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalarda bu yöntemlerinde geçerli olduğu gösterilmiştir [33-35, 61].

Aynı zamanda bu çalışmada stres durumunun otonom sinir sisteminin etki ettiği kalp üzerinden değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bunun için temel seviye (D1), Stroop renk/kelime testi (D2), zihinsel işlem (D3) olmak üzere 3 farklı durum altında eş zamanlı olarak alınan kalp atım bilgisini içeren osilasyon sinyalinin ve EKG sinyalinin zaman ve frekans domeninde analizleri yapılarak KHD parametreleri hesaplanmış ve sonuçlar yorumlanmaya çalışılmıştır. D1 durumunda elde edilen veriler ile kişilerin bir miktar strese girdiği D2 ve D3 durumları kıyaslanmıştır. Şekil 3.2'de katılımcılardan birine ait olan 3 durum altında güç spektral yoğunluğunun gösterildiği grafiklerde a ile gösterilen ilk grafikte sempatik sistemi yansıtan LF bandındaki güç ile parasempatik sistem aktivitesini gösteren HF bandındaki gücün yaklaşık olarak birbirine yakın olduğu görülmektedir. Bu durum temel seviye anında sempatik ve parasempatik sistem arasındaki dengeyi göstermektedir. Stroop renk/kelime testi sırasında elde edilmiş olan

3.2.1 b grafiğinde LF bandındaki gücün bir miktar daha arttığı HF bandındaki gücün ise ilk duruma kıyasla büyük miktarda azaldığı görülmektedir. Bu durum beklenen bir sonuçtur, çünkü kişi strese girdiği durumda sempatik sinir sistemi baskın hale geçmekte ve bu olay da sempatik sistemin aktivitesini gösteren LF bandında bir artışa neden olmaktadır. Zihinsel işlem sırasında kaydedilmiş olan 3.2.1 c grafiğine bakıldığında b'deki grafiğe kıyasla LF gücünde bir miktar daha artış görülmektedir, bu kısımda HF gücü önemli miktarda azalmıştır. Bu durum yine sempatik sinir sisteminden kaynaklanmış olup bu kısımda bir önceki kısma göre kişinin bir miktar daha fazla zorlanıp strese girdiği yorumu yapılabilir.

Tablo 3.4'te kişilerin temel seviye durumunda (D1) ve Stroop renk/kelime testi (D2) sırasında alınan verilerine ait KHD parametreleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığını incelemek amacıyla eşleştirilmiş gruplar arası t testi uygulanmıştır. SPSS programı kullanılarak yapılan analiz neticesinde ortalama RR, SDNN ve ortalama HR arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir. Diğer parametreler arasında D1 ve D2 durumlarına ait istatistiksel açıdan anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Tablo 3.5'te ise kişilerin temel seviye (D1) ve zihinsel işlem (D3) esnasında kaydedilen EKG sinyallerinden KHD parametreleri hesaplanmış ve yine bu parametreler arasında anlamlı bir fark olup olmadığını incelemek amacıyla eşleştirilmiş gruplar arası t testi uygulanmıştır. Test sonucunda elde edilen anlamlılık değerleri incelendiğinde zaman domeninde ortalama RR, SDNN ortalama HR ve frekans domeninde LF'de D1 ve D3 durumları arasındaki anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ bulunmuştur. Yani D1 ve D3 durumları arasında bu parametreler açısından anlamlı bir fark mevcuttur. Bu aşamada D1 ve D2 durumları arasında yapılan eşleştirilmiş t testi sonucundan farklı olarak LF gücü de anlamlı bir farka sahiptir. Bu durumda zihinsel işlemin kişilerde Stroop renk/kelime testine göre daha fazla strese neden olduğu yorumu yapılabilir.

Tablo 3.6 ve 3.7'de ise osilometrik yöntemle elde edilen kalp atım sinyallerine ait KHD parametrelerinin eşleştirilmiş gruplar arası t testi ile sırasıyla D1-D2 ve D1-D3 durumlarına ait karşılaştırma sonuçları verilmiştir. Tablo 3.6 incelendiğinde EKG sinyalinden elde edilen karşılaştırma sonuçlarıyla aynı şekilde (bk. Tablo 3.4) burada da ortalama RR, SDNN ve ortalama HR için iki durum arasındaki anlamlılık değeri $p < 0.05$ bulunmuştur. Yani bu parametreler için D1 ve D2 durumları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardır. Yine Tablo 3.4'te EKG sinyalinden elde edilen verilere benzer

şekilde Tablo 3.6’da osilometrik yöntemle elde edilen verilerde de frekans domenindeki parametrelerde D1 ve D2 durumları için anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Tablo 3.7’de ise yine osilometrik yöntemle elde edilen kalp atım sinyallerine ait dinlenme durumu ve zihinsel işlem durumunda elde edilen KHD parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığına bakılmıştır. Zaman domeninde ortalama RR, ortalama HR ve frekans domeninde de LF’de iki durum arasındaki anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak elde edilmiştir. Burada Tablo 3.5’teki EKG sinyalinden elde edilen sonuçlardan farklı olarak SDNN parametresinde D1 ve D3 durumları arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Bulunan bu sonuçlar, literatürdeki çeşitli stres durumlarının KHD parametreleri üzerinden değerlendirildiği çalışmalardan elde edilen sonuçlarla paralellik göstermektedir [36-41].

Gelecekte yapılacak çalışmalarda;

- Osilometrik yöntem kullanılarak tansiyon bilgisinin de ölçüldüğü aynı zamanda alınan kalp atım bilgisi ile KHD parametrelerinin hesaplandığı ölçümler yapılabilir. Böylece kişilerin genel sağlık durumlarının değerlendirilmesinde ilk bakılan parametrelere daha hızlı bir şekilde ulaşılabilir.
- Ölçüm alınan kişi sayısı arttırılarak daha fazla sayıda kişiden alınan ölçüm sonuçları istatistiksel analiz yöntemleri kullanılarak sonuçlar genelleştirilebilir.
- Stresin KHD üzerine olan etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için farklı deney prosedürleri uygulanıp farklı sinyal işleme teknikleri KHD ölçümlerine ait farklı parametreler değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kalp: Wikipedia, the free encyclopedia. (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
2. <http://www.unalacikel.com.tr/kalp-damar-cerrahi.asp?alt=1> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
3. www.umke.org/images/dosyalarim/UMKE_E_T_M_SUNUMLARI/CANAN_KVC_umke_org.pdf (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
4. T Aysin, E. B., & Aysin, E. (2006). Effect of Respiration in Heart Rate Variability Analysis. In Proceeding of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference
5. Heart Rate Variability Analysis System, Medcore http://medi-core.com/download/HRV_clinical_manual_ver3.0.pdf (Erişim Tarihi: Ekim 2016)
6. <http://www.sinir.gen.tr/parasempatik-sinir-sistemi.html> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
7. What is Heart Rate Variability: <http://www.sweetwaterhrv.com/documents/hrvbackground.pdf> (Erişim Tarihi: Kasım 2016)
8. Reisman, S. (1997, May). Measurement of physiological stress. In Bioengineering Conference, 1997., Proceedings of the IEEE 1997 23rd Northeast (pp. 21-23). IEEE.
9. Oh, B. S., Yeo, Y. K., Wan, F. Y., Wen, Y., Yang, Y., & Lin, Z. (2015, December). Effects of noisy sounds on human stress using ECG signals: An empirical study, In 2015 10th International Conference on Information, Communications and Signal Processing (ICICS) (pp. 1-4). IEEE,
10. What is heart rate variability? Sun Scientific: <http://www.sunscientific.com/What-is-HRV.html> (Erişim Tarihi: şubat 2016)
11. Kranjec, J., Beguš, S., Gerřak, G., & Drnovřek, J. (2014). Non-contact heart rate and heart rate variability measurements: A review. **Biomedical Signal Processing and Control**, 13, 102-112
12. <http://paramedicine101.blogspot.com.tr/2009/09/electrocardiogram-part-v.html> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)

13. <http://www.care2.com/greenliving/is-personality-and-heart-rate-variability-predictors-of-well-being.html> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
14. Yolal O. (2014). Arduino gömülü sistemleriyle PPG sinyalinin elde edilmesi ve kalp hızı oranının tespit edilmesi, Bolu. (Web Page: <http://www.onuryolal.com/yayin/tez.pdf>) Ahmad, S., Bolic, M., Dajani, H., Groza, V., Batkin, I., & Rajan, S. (2010). Measurement of heart rate variability using an oscillometric blood pressure monitor. **IEEE transactions on instrumentation and measurement**, **59**(10), 2575-2590.
15. Biyomedikalde anatomi ve fizyoloji, 2011. Bölüm 2 Fotopletismografi (Web Page: http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Biyomedikalde%20Anatomi%20Ve%20Fizyoloji.pdf) (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
16. <http://projedosyasi.blogspot.com.tr/2015/11/ppg-nabiz-olcme.html> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
17. <http://www.biocomtech.com/hrvscientific> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
18. Blood Pressure: Wikipedia, the free encyclopedia. (Erişim Tarihi Aralık 2016)
19. <http://slideplayer.com/slide/4156539/> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
20. <http://omronbloodpressuremonitorpictures.blogspot.com.tr/2015/01/2015-blood-pressure-measure.html> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
21. Hon E.H, Lee S.T. (1965).b Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. **Am J Obstet Gynec** 87: 814–26.
22. Huikuri, H. V., & Stein, P. K. (2007). Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Heart Rate Variability: Clinical Applications and Interaction between HRV and Heart Rate*, 59.
23. Zuern, C. S., Barthel, P., & Bauer, A. (2011). Heart rate turbulence as risk-predictor after myocardial infarction
24. Mølgaard, H., Sørensen, K. E., & Bjerregaard, P. (1991). Attenuated 24-h heart rate variability in apparently healthy subjects, subsequently suffering sudden cardiac death. **Clinical Autonomic Research**, **1**(3), 233-237.

25. Pozzati, A., Pancaldi, L. G., Di Pasquale, G., Pinelli, G., & Bugiardini, R. (1996). Transient sympathovagal imbalance triggers “ischemic” sudden death in patients undergoing electrocardiographic Holter monitoring. **Journal of the American College of Cardiology**, 27(4), 847-852.
26. Kearney, M. T., Fox, K. A., Lee, A. J., Prescott, R. J., Shah, A. M., Batin, P. D., ... & Eckberg, D. L. (2002). Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, 40(10), 1801-1808.
27. Nolan, J., Batin, P. D., Andrews, R., Lindsay, S. J., Brooksby, P., Mullen, M., ... & Neilson, J. M. (1998). Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-Heart). **Circulation**, 98(15), 1510-1516.
28. Guzzetti, S., Magatelli, R., Borroni, E., & Mezzetti, S. (2001). Heart rate variability in chronic heart failure. **Autonomic neuroscience**, 90(1), 102-105.
29. Xhyheri, B., Manfrini, O., Mazzolini, M., Pizzi, C., & Bugiardini, R. (2012). Heart rate variability today. **Progress in cardiovascular diseases**, 55(3), 321-331.
30. Asyali, M. H. Discrimination power of long-term heart rate variability measures. In Engineering in Medicine and Biology Society, 2003. *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE* (Vol. 1, pp. 200-203). IEEE.
31. Bušek, P., Vaňková, J., Opavský, J., Salinger, J., & Nevšímalová, S. (2005). Spectral analysis of heart rate variability in sleep. **Physiol res**, 54, 369-376.
32. La Rovere, M. T., Pinna, G. D., Maestri, R., Mortara, A., Capomolla, S., Febo, O., ... & Riccardi, P. G. (2003). Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. **Circulation**, 107(4), 565-570.
33. Lu, G., Yang, F., Taylor, J. A., & Stein, J. F. (2009). A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability in healthy subjects. **Journal of medical engineering & technology**, 33(8), 634-641

34. Selvaraj, N., Jaryal, A., Santhosh, J., Deepak, K. K., & Anand, S. (2008). Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography. **Journal of medical engineering & technology**, **32**(6), 479-484.
35. Ahmad, S., Bolic, M., Dajani, H., Groza, V., Batkin, I., & Rajan, S. (2010). Measurement of heart rate variability using an oscillometric blood pressure monitor. **IEEE transactions on instrumentation and measurement**, **59**(10), 2575-2590.
36. Taelman, J., Vandeput, S., Spaepen, A., & Van Huffel, S. 2009. Influence of mental stress on heart rate and heart rate variability, In 4th European conference of the international federation for medical and biological engineering (pp. 1366-1369). Springer Berlin Heidelberg.
37. Mayya, S., Jilla, V., Tiwari, V. N., Nayak, M. M., & Narayanan, R. (2015). Continuous monitoring of stress on smartphone using heart rate variability, In Bioinformatics and Bioengineering (BIBE), IEEE 15th International Conference on (pp. 1-5). IEEE.
38. Wu, W., & Lee, J. (2010, December). Development of full-featured ECG system for visual stress induced heart rate variability (HRV) assessment, *In The 10th IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology* (pp. 144-149). IEEE.
39. Wu, W., Lee, J., & Chen, H. (2009). Estimation of heart rate variability changes during different visual stimulations using non-invasive continuous ecg monitoring system”, In Bioinformatics, Systems Biology and Intelligent Computing, IJCBS'09. International Joint Conference on (pp. 344-347). IEEE.
40. McDuff, D., Gontarek, S., & Picard, R. (2014, August). Remote measurement of cognitive stress via heart rate variability. In 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp. 2957-2960). IEEE.
41. Wang, C., & Wang, F. (2012, January). An emotional analysis method based on heart rate variability. In Proceedings of 2012 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (pp. 104-107). IEEE.

42. ESC/NASPE (European Society of Cardiology/North American Society of Pacing and Electrophysiology) Task Force 1996 Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. **Circulation**, 93, 1043-1065
43. <https://www.heartmath.org/research/science-of-the-heart/heart-rate-variability/> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
44. Mallhani, A., Lombardi, F., Pagani, M., & Cerutti, S. (1994). Power spectral analysis of cardiovascular variability in patients at risk for sudden cardiac death. **Journal of cardiovascular electrophysiology**, 5(3), 274-286.
45. Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S. and et al. (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.
46. Hopkins, D. A., & Ellenberger, H. H. (1994). Cardiorespiratory neurons in the medulla oblongata: input and output relationships. In *Neurocardiology* (pp. 277-307). Oxford University Press New York.
47. Eckberg, D. L. (1983). Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow. **Journal of Applied Physiology**, 54(4), 961-966.
48. 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.
49. <https://www.heartmath.org/research/science-of-the-heart/heart-rate-variability/> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
50. Yıldız, M., & Yılmaz, D. (2007). Cep Telefonlarının Kalp Hızı Değişkenliğinin (KHD) Güç Spektral Yoğunluğu (GSY) Üzerindeki Etkileri.
51. <http://farnell.com/datasheets/673750.pdf> (Erişim Tarihi: Ağustos 2016)
52. <http://davidge2.umaryland.edu/~emig/ekgtu03.html> (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
53. Renaud, P., & Blondin, J. P. (1997). The stress of Stroop performance: Physiological and emotional responses to color–word interference, task pacing, and pacing speed, **International Journal of Psychophysiology**, 27(2) ,87-97,

54. Yüksel Y. Stroop Testi ve Etkisi (Web Page: <http://yunus.hacettepe.edu.tr/~yyuksel/v1/stroop/>)
55. Pan, J., & Tompkins, W. J. (1985). A real-time QRS detection algorithm. **IEEE transactions on biomedical engineering**, 3, 230-236.
56. Heart rate variability: Wikipedia, the free encyclopedia. (Erişim Tarihi: Aralık 2016)
57. Tiyng Cui. (2013). Spectrum Analysis of Heart Rate Variability.
58. <http://www.istatistikanaliz.com/t-testi.asp> (Erişim Tarihi Aralık 2016)
59. McKinley, P. S., Shapiro, P. A., Bagiella, E., Myers, M. M., De Meersman, R. E., Grant, I., & Sloan, R. P. (2003). Deriving heart period variability from blood pressure waveforms. **Journal of Applied Physiology**, 95(4), 1431-1438.
60. Carrasco, S., Gonzalez, R., Jimenez, J., Roman, R., Medina, V., & Azpiroz, J. (1998). Comparison of the heart rate variability parameters obtained from the electrocardiogram and the blood pressure wave. **Journal of medical engineering & technology**, 22(5), 195-205.
61. Hayano, J., Barros, A. K., Kamiya, A., Ohte, N., & Yasuma, F. (2005). Assessment of pulse rate variability by the method of pulse frequency demodulation. **Biomedical engineering online**, 4(1), 1.

TEZ

Doç. Dr. Mahmut TOKMAKÇI danışmanlığında **Fatma UYSAL** tarafından hazırlanan “**Kalp Hızı Değişkenliği Ölçüm Sistemi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

06 /01 / 2017

JÜRİ:

Danışman : Doç. Dr. Mahmut TOKMAKÇI

Üye : Yrd. Doç. Dr. Murat OKATAN

Üye : Doç. Dr. Fatma LATİFOĞLU

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .19/01/2017 tarih ve 2017/02-17 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Mehmet AKKURT
Enstitü Müdürü