Solunum Sinyali Parametrelerinin Kalp Hızı Değişkenliğine Etkisinin Model Bazlı İncelenmesi

Model Based Analysis of The Effects of Respiration Signal Parameters on Heart Rate Variability

Metin Yıldız*, Yüksel Özbay**, Y. Ziya İder***

*Başkent Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Bağlıca Kamp., Ankara

**Selçuk Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Müh. Böl., Kampüs., Konya

***Bilkent Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara

myildiz@baskent.edu.tr, ybay@selcuk.edu.tr, ider@ee.bilkent.edu.tr

Özetçe

Bu çalışmada, Ursino ve Magosso tarafından geliştirilmiş olan, solunum etkisini de içeren kardiyovasküler sistem (KVS) modelinin simülasyon programı, Matlab ortamında yazılmıştır. Gerçekleştirilen simülasyonlarla, solunum frekansı, solunum hacmi ve soluk alıp verme süreleri gibi solunum sinyali parametrelerinin, kalp hızı değişkenliği (KHD) sinyaline etkileri incelenmiştir. Modelin simülasyonu sonucunda elde edilen KHD sinyallerinin frekans güç spektrumları, peryodogram ve Yule Walker yöntemleri ile bulunmuştur. İki yöntemle bulunan sonuçlar arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Solunum frekansı ve hacmi değiştirilerek yapılan simülasyon sonuçları, literatürdeki deneysel çalışmalarla uyum göstermektedir. Fakat modelin, literatürdeki bazı çalışmalarda sözü edilen, soluk alıp verme sürelerindeki, değişime bağlı akciğer hacim artış hızının, KHD üzerindeki etkisini ortaya çıkaran bir mekanizma içermediği görülmüştür.

Abstract

In this study, Ursino and Magosso model that includes respiration effect on cardiovascular system is implemented using Matlab. The simulations are performed to investigate the effects of respiration rate, tidal volume and expiration-inspiration time ratio on Heart Rate Variability (HRV) signals. Power Spectral Density (PSD) of HRV signals that are obtained from model simulation was determined by Periodogram and Yule-Walker methods. There is not a significant difference between the PSDs, obtained by the two methods. The simulation results that are obtained by changing respiration rate and tidal volume, are consistent with previous experimental studies reported in the literature. However the model does not include a mechanism that accounts for the effect on HRV of the rate of change of lung volume. This is conjectured to be the reason for why model results and experimental observations are not in complete conformity when the effect of inspiration-expiration time ratio on HRV is studied.

1. Giriş

Son 30 yıl içerisinde, çok sayıda makaleye konu olmuş olan Kalp Hızı Değişkenliği (KHD) analizi, kardiyovasküler sistem ve kalp atım hızının kısa dönem düzenlenmesinde etkili olan otonom sinir sisteminin (OSS) sempatik ve vagal dalları hakkında müdahalesiz bir gösterge olarak kabul edilmiştir.

Birbirini takip eden kalp peryotları arasındaki zaman farklarının değişiminin analizi olan KHD, kardiyovasküler sistemle ilgili araştırmalar ve klinik çalışmalarda pek çok uygulama alanı bulmuştur [1,2,3,4].

KHD analizleri içerisinde önemli bir yer tutan spektral analizler, PSD (Power Spectral Density) analizleri kullanılarak, KHD sinyalinin kendini oluşturan spektral bileşenlere ve şiddetlerine ayrıştırılması ile gerçekleştirilebilir. Kısa dönem (2 ile 5 dakika) KHD sinyallerinin PSD'si üzerinde, çok düşük frekans (VLF: < 0.04 Hz), düşük frekans (LF: $0.04\text{Hz}-0.15$ Hz) ve yüksek frekans (HF: $0.15\text{Hz}-0.4\text{Hz}$) olmak üzere 3 temel bileşen bulunmaktadır. PSD'nin LF ve HF bölgelerinin güçleri, OSS'nin sempatik ve vagal dalları tarafından modüle edildiklerinden, konu ile ilgili çalışmaların çoğunda kullanılan parametreler olmuşlardır. Genel olarak, LF bandındaki spektral gücün OSS'nin sempatik ve vagal çıkışının bileşiminden oluştuğu, HF band spektral gücünün ise vagal aktivitenin sonucu oluştuğu kabul edilmiş, LF/HF güç oranı ise sempto-vagal denge olarak isimlendirilmiştir[1]. Bu konuda yapılan pek çok çalışmaya rağmen KHD'nin PSD'sindeki HF ve LF'in ortaya çıkışlarının fizyolojik mekanizmaları hala tartışma konusudur[5,6]. LF in ortaya çıkışında, baroreseptör ve kemoreseptör geri besleme sistemlerinin, beyin kökündeki kontrol merkezinin ve vasomotor faaliyetlerin etkili olduğu düşünülmektedir[7]. HF'in ise temel olarak solunumdan kaynaklandığı konusunda bir tartışma bulunmamasına rağmen, hangi fizyolojik mekanizmalar sonucu ortaya çıktığı tartışma konusudur. Beyin kökündeki solunum ve dolaşım ile ilgili merkezlerin birbirini etkilemesi ve, solunum hareketlerinin oluşturduğu kan basıncı değişimlerinin barorefleksi ile algılanıp, buna yanıt olarak otonomik değişimlerin ortaya çıkması şeklinde iki teori öne çıkmaktadır[5,6].

Son yıllarda, özellikle solunumun KHD üzerindeki etkileri konusunda pek çok deneysel çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda; solunum frekansı, solunum hacmi, solunum-sonu karbon dioksit kısmi basıncı, soluk alma ve verme zamanlarının oranı ve solunum ölü hacmi gibi solunum parametrelerinin KHD oluşumundaki etkileri araştırılmış ve bu parametrelerin değişiminin HF yanında LF oluşumunu da etkileyebildiği görülmüştür[8,9,10,11,12,13,14]. Bu çalışmalar ışığında, KHD analizlerinin solunumla eş zamanlı yapılmaması durumunda LF/HF oranının otonomik dengedeki bir değişimin net bir göstergesi olarak kabul edilemeyeceği ortaya konmuştur[14,15].

Biz bu çalışmada, Ursino ve Magosso [16,17] tarafından geliştirilmiş, solunumun kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini de içeren kardiyovasküler sistem modelini kullanarak, solunumun parametrelerindeki değişimlerin KHD üzerine ne şekilde etkisi olduğunu inceledik. Bunun için solunum sinyali frekansında, solunum hacminde ve soluk alma verme sürelerinin oranında değişiklikler yaparak simülasyonlar gerçekleştirip, modelden elde edilen KHD sinyallerinin PSD'lerini periodogram ve Yule Walker yöntemleri ile bulup, sonuçları literatür sonuçları ile karşılaştırarak, modelin solunum değişimlerine verdiği yanıtın doğruluğunu test ettik.

2. Ursino ve Magosso'nun Kardiyovasküler Sistem Modeli

Çalışmalarımızda kullandığımız KVS (Kardiyo Vasküler Sistem) modeli, kullanılan tüm parametrelerin literatürdeki fizyolojik datadan türetilmiş olması ve buna bağlı olarak gerçekteki fizyolojik deneylerle uyumlu sonuçlar üretmesi açısından, benzer diğer çalışmalara göre öne çıkmaktadır.

Ursino ve Magosso tarafından geliştirilen CVS modeli[16,17], hemodinamik ve otonomik kontrol kısmı olarak ikiye ayrılabilir. Hemodinamik kısmı; pasif kulakçıklar ve aktif karıncıklardan oluşan, pulsatil kasılma gerçekleştiren bir kalp, direnç, kondansatör ve bobinlerle temsil edilen, sistemik ve pulmoner atar ve toplar damarlar, çevresel pulmoner, splanik ve ekstrasplanik damarlardan oluşmaktadır. Ayrıca, bu modelde, hormonal, termal veya vasomotor faaliyetlerden kaynaklanabileceği düşünülen ve hemodinamik değişimler oluşturabilecek bir gürültü sinyali, 0.12 Hz'in altındaki bir frekans bölgesinde etkili olabilecek şekilde ekstrasplanik dirence uygulanmıştır. Otonomik kontrol kısmı ise; arterial baroreseptörler, kardiopulmoner reseptörler ve ciğer streç reseptörlerinden kaynaklanan refleks ile, sempatik ve vagal getirgen (efferent) dalları içermektedir. Modelde, solunumun mekanik etkisi, solunum etkisi ile ortaya çıkan intratorasik basınç (Pthor) değişimlerinin toraks içerisindeki organlara, abdominal basınç (Pabd) değişimleri ise abdominal organlara uygulanması ile modellenmiştir. Solunumun otonom kontrol sistemi vasıtası ile etkisi ise, kardiopulmoner reseptörler ve ciğer streç reseptörlerinden kaynaklanan refleksin etkisiyle modellenmiştir. Ursino ve Magosso, geliştirdikleri modeli kullanarak, KHD oluşumunda etkili olan kontrol mekanizmasındaki kazançları değiştirerek yaptıkları duyarlılık analizleri ile, HF bölgesindeki gücün temel olarak vagal mekanizmadan etkilendiğini, buna karşılık LF bölgesindeki gücün ise, sempatik kazançtaki artışa bağlı olarak arttığını, vagal kazançtaki artışa bağlı olarak ise azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca LF bölgesinde ortaya çıkan gücün büyük oranda, hormonal, termal veya vasomotor faaliyetlerden kaynaklandığı düşünülerek modele eklenen düşük frekanslı gürültüye bağlı olduğunu görmüşlerdir[16].

3. Materyal ve Metod

Öncelikle, solunumun KHD üzerine olan etkilerini ortaya koymada kullanacağımız kardiyovasküler sistem modeli ile ilgili simülasyonları yapmaya yarayacak bilgisayar programı, gerekli türevsel denklemler çıkarılarak Matlab altında yazılmıştır. Türevsel denklemlerin çözümü, Euler metodu

kullanılıp, adım büyüklüğü 0.001sn seçilerek yapılmıştır. Ursino ve Magosso[16] tarafından gerçekleştirilen duyarlılık analizleri tekrarlanarak, simülasyon programının doğru şekilde çalıştığı görülmüştür.

Simülasyonlar sonucu elde edilen KHD sinyalleri, doğrusal enterpolasyon kullanılarak, 2Hz sıklıkla enterpole edilmiştir. Bu sinyallerin ortalamaları kendilerinden çıkarılarak, birinci dereceden bir eğilim yok etme işlemi gerçekleştirilmiştir. Sinyallerin güç spektrumları, peryodogram ve Yule Walker yöntemi ile bulunmuştur. Peryodogram yönteminde herhangi bir pencereleme yapılmamış ve 2048 örneklik FFT kullanılmıştır. Yule Walker yönteminde 16. derece AR (Autoregressive) parametrelerinden yararlanılmıştır. LF ve HF frekans bölgelerindeki güç değerleri, bu bölgelerde güç spektral yoğunluğu eğrisinin altında kalan alanların (trapezoidal:yamuk) entegrasyonu ile bulunmuştur.

4. Solunum Frekansının KHD Üzerine Etkileri

Literatürde solunumun KHD üzerine etkisini deneylerle incelemiş makalelerle uyumlu olarak, dakikada 8,10,12,15,18 ve 20 soluma için, solunumun %40'ı soluk alma, %25'i tutma, %35'i verme olacak şekilde solunum sinyalleri üretilip, modele girilerek denemeler yapılmıştır. Şekil 1'de simülasyon sonuçları, Tablo1'de ise peryodogram ve Yule Walker yöntemlerine göre hesaplanmış LF ve HF bölgesi güçleri ve bunların oranları olan sempato-vagal denge değeri gösterilmiştir.

Şekil 1 Üstte soldan sağa, 8,10,12 soluma/dakikalık solumalar için modelden elde edilen KHD'lerin PSD'leri, Altta soldan sağa, 15,18,20 soluma/dakikalık solumalar için modelden elde edilen KHD'lerin PSD'leri, (YuleWalker'la)

Şekil1 ve Tablo1 incelendiğinde, 8 soluma/dak. dışında, solunumun hızı artarken HF bölgesindeki gücün bariz şekilde azaldığı görülmektedir. 8 soluma/dak. soluma hızında solunumun frekansı (0.13 Hz) LF frekans bölgesine girdiği için solunumla ilişkili olarak ortaya çıkan güç LF'te büyük bir artışa, HF'te ise azalmaya yol açmıştır. Solunum hızının LF bölgesine yaklaşması durumunda LF'te bir miktar artış gözlenmiştir. Bunun dışında LF gücü yaklaşık olarak aynı kalmıştır. Sempato-vagal denge değeri, yine 8 soluma/dak. dışında, solunum hızı arttıkça artış göstermiştir. Periodogram ile Yule Walker metodlarına göre yapılan hesaplamalarda kayda değer bir farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 1 Solunum hızının KHD'nin PSD'sine etkileri

	Peryodogram					
Solunum Hızı (sol. / dak.)	8	10	12	15	18	20
LF Gücü (ms^2)	637 4	728	690	704	683	696
HF Gücü (ms^2)	90	2289	1544	1156	981	841
LF / HF oranı	70	0.318	0.446	0.609	0.696	0.826
	Yule Walker					
LF Gücü (ms^2)	638 1	757	678	702	680	697
HF Gücü (ms^2)	104	2258	1552	1219	1024	855
LF / HF oranı	60	0.335	0.436	0.576	0.664	0.814

5. Solunum Hacminin KHD Üzerine Etkileri

Solunum hacmindeki değişimin KHD'ye olan etkilerini inceleyebilmek için, dakikada 12 soluma için, 400, 500 ve 600 ml' lik solunum hacimleri için simülasyonlar yaptık. Şekil 2'de, simülasyonlar sonucu elde edilen KHD'lerin PSD'leri, karşılaştırma yapmak üzere aynı şekil üzerinde gösterilmiştir. Şekil 2a'da LF bölgesi, Şekil2b'de HF bölgesi, daha iyi gözlem yapabilmek üzere, yatay sıkala küçültülerek çizdirilmiştir. Tablo 2' de ise, LF ve HF güçlerinin ve LF/HF oranının bu durumdan ne şekilde etkilendiği görülmektedir.

Şekil 2 400, 500, 600 ml 'lik (sırası ile kesikli kırmızı, noktali siyah, düz mavi çizgi) solunum hacimleri için modelden elde edilen KHD'lerin PSD'sinin (a) LF bölgesinde (b) HF bölgesindeki güçlerinin karşılaştırılması (YuleWalker'la) Solunum hacminin azalması durumunda LF bölgesindeki gücün bir miktar azaldığı, artması durumunda ise arttığı görülmektedir. HF bölgesinde de benzer fakat çok daha büyük artış ve azalışlar olduğu görülmektedir. Sempato-vagal denge

değeri solunum hacmi arttıkça azalmıştır. PSD bulma yönteminin sonuçları arasında büyük bir fark görülmemiştir.

Tablo 2 Solunum hacminin KHD'nin PSD'sine etkileri

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

6. Soluk Alıp Verme Sürelerinin KHD Üzerine Etkileri

Soluk alma, verme sürelerindeki farklılığın KHD oluşumuna etkisini inceleyebilmek için, solunum hızı 12 sol/dak olmak üzere, aşağıdaki üç farklı solunum durumu için solunum sinyalleri üretilip modele girilmiştir.

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

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

Normal solumayı temsil eden 1.Duruma göre, uzun soluk alma kısa vermeyi temsil eden 2.Durumda; LF ve HF 'te bir miktar artış, kısa soluk alma, uzun vermeyi temsil eden 3.Durumda LF ve HF' te bir miktar azalma görülmüştür.

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

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

7. Sonuçlar ve Tartışma

Ursino ve Magosso'nun CVS modelini kullanarak yaptığımız simülasyonlar sonucu; solunum frekansının LF frekans bölgesine yaklaşması veya bu bölgenin içinde olması durumunda, LF' te artışlar görülmüştür, HF'te ise solunum hızı artışına bağlı olarak azalma olduğu görülmüştür. Bu durum solunum frekansı değişiminin KHD üzerine etkilerini inceleyen deneysel çalışmalarla uyum göstermektedir[9,10,11,13,14].

Pöyhönen ve arkadaşlarının[11] çalışmasına göre, rasgele solumada solunum hacmindeki %20'lik bir artış durumunda HF artarken, LF azalmakta, %20 ilk bir azalmada ise HF azalırken LF artmaktadır. Simülasyonlarımız sonucunda, yukarıdaki çalışma ile uyumlu olarak, HF bölgesindeki gücün artıp azaldığı görülmüştür. Fakat LF bölgesindeki güçler solunum hacmindeki artış ve azalışlardan çok fazla etkilanmemiştir.

G. Strauss-Blasche ve arkadaşları[12] çalışmalarında, kısa soluk alma uzun verme durumunda, LF ve HF'in istatistiksel açıdan anlamlı sayılabilecek miktarda arttığı rapor edilmiş iken, bizim simülasyonumuzda bu durum gözlenmemiş, aksine LF ve HF'te çok azda olsa bir azalma gözlenmiştir. G. Strauss-Blasche ve arkadaşları[12] çalışmalarında soluk alma sırasında ciğer hacminin artış hızının da geri besleme transfer fonksiyonuna katkı yaptığı sonucuna varılmıştır. Ursino ve Magosso modelinde böyle bir bileşen olmadığı için elde ettiğimiz sonuçlarda çelişki bulunmamaktadır.

Sonuç olarak normal solunum durumlarında literatürdeki deneylerle uyumlu sonuçlar veren Ursino ve Magosso'nun KVS modelinin, solunumun kardivasküler sistem üzerindeki mekanik ve otonomik etkilerini iyi bir şekilde modellediği, fakat ciğer artış hızındaki değişimlerin etkisini ihmal ettiği söylenebilir.

Bundan sonraki çalışmalarda, bu durumda dikkate alınarak modelde iyileştirmeler yapılabilir. Ayrıca, gerçek solunum sinyalleri kaydedilip, modele uygulanması durumunda nasıl sonuçlar alınacağı araştırılarak, solunumun KHD üzerine olan etkilerinin fizyolojik açıklamasına katkılar sağlanabilir.

8. Kaynakça

[1] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological

interpretation, and clinical use. 1996 Circulation 93: 1043-1065.

[2] Gang, Y. and Malik, M., Heart Rate Variability Analysis in General Medicine. Indian Pacing and Electrophysiology Journal. 2003; 3:34-40

[3] Miller, I. F., et al, Heart Rate Variability Analysis-Promise and Fulfilment, Global Healthcare-Advanced Medical Technology, 2004

[4] Kleiger R. E., et al, Heart Rate Variability: Measurement an Clinical Utility, A. N. E., January 2005, vol. 10, No:1

[5] Cohen, M. A. Taylor J. A. : Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies, Journal of Physiology,2002,542.3, pp.669-683

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

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

[8] Tripathi. Lt. C. K. : Respiration And Heart Rate Variability : A Review With Special Reference To Its Application In Aerospace Medicine, *Ind J Aerospace Med* 48(1),(2004)

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

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

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

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

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

[14] Brown T. E., Larry A. B, Koh J, and Eckberg D. L., Important influence of respiration on Humon R-R interval power Spectra is Largly Ignored. J.Appl. Physiol. 75(5):2310-2317,1993

[15] Bernardi, L., C. Porta, A. Gabutti, L. Spicuzza and Sleight, P. Modulatory effect of respiration. Autonomic Neurociene: Basic and Cliniv 90, 2001; 47-56

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

[17] Ursino, M.: Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model. Am. J. Physiol. 275 (Heart Circ.Physiol. 44), 1998; H1733–H1747