

Kalp Atış Hızının Nefes Alıp Tutmaya Tepkisinin Model Bazlı ve Deneysel İncelenmesi

Model Based and Experimental Investigation of the Heart Rate Response to Inspiratory Hold

Esra Şengün ve Yusuf Ziya İder

Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü

Bilkent Üniversitesi, Ankara

sengun@ug.bilkent.edu.tr

ider@ee.bilkent.edu.tr

Özetçe

Çalışmanın amacı, solunumun kalp atış hızı değişkenliğine etkisinin deneysel ve model bazlı incelenmesidir. Bu amaçla 30 saniye boyunca nefeslerini tutmaları söylenen 6 sağlıklı gönüllüden EKG ve solunum kayıtları yapıldı. Her bir gönüllüden 5 tane kayıt alındı ve sinyal ortalama yöntemi uygulandı. Kalp atış hızı değişkenliğinin frekansı 0.1 Hz olan salınımlarla değiştiği ve yaklaşık nefes tutma başlamadan önceki değerine geri döndüğünü gözlemlendi. Bunun yanında, gerçek solunum sinyallerinin nitelikleri kullanılarak, Ursino-Magosso modelinin öngördüğü kalp atış hızı değişkenliği belirlendi. Gerçek kalp atış hızı değişkenliği ile modelin öngördüğü kalp atış hızı değişkenliği karşılaştırıldı, ve genel hatlarıyla uyuştukları gözlemlendi.

Abstract

The goal of this study is experimental and model based investigation of the respiratory effect on Heart Rate Variability (HRV). In this study, the ECG and respiration were recorded from 6 healthy volunteers who were told to hold their breath for 30 seconds. 5 recordings were taken from each volunteer and signal averaging was used. It was observed that HRV changes with oscillatory behavior at around 0.1 Hz and returns approximately to the value before the beginning of breath hold. Moreover, by using the characteristics of actual respiratory signals, the HRV predicted by the Ursino-Magosso model was calculated. The actual HRV and the model predicted HRV were compared in time domain, and were found to be in concordance in general.

1. Giriş

Kalp-damar sistemi, solunum sistemi ve otonom sinir sistemi arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Kalp atış hızı değişkenliğinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi bu ilişkiyi incelemek için kullanılan girişimsel olmayan bir yöntemdir. Kalp atış hızı değişkenliği (HRV) zaman ve frekans uzaylarında değerlendirilebilir. Zaman uzayındaki göstergeler belirli bir zaman aralığındaki toplam değişimin istatistiksel parametrelerini verirken, frekans uzayındaki göstergeler ise değişimin frekansa göre dağılımı hakkında bilgi verirler.

1.1. Kalp Hızı Değişkenliğinin Spektral Bileşenleri

Kısa zamanlı (5 dakika) EKG kayıtlardaki RR aralığı değişiminin spektral analizi yapıldığında üç ayrı bant olduğu görülür:

- VLF bileşeni: (Very Low Frequency component) 0.04 Hz ve daha düşük frekanslarda bulunan çok alçak frekans bileşeni. Bu bileşen vücut sıcaklığı kontrolü, hormonal kontrol ve damar çeperlerinin yavaş konrolleri ile ilişkilendirilmektedir.
- LF bileşeni: (Low Frequency component) Sempatik ve vagal etkinliklerle ilişkilendirilen 0.04-0.15 Hz aralığındaki alçak frekans bileşeni.
- HF bileşeni: (High Frequency component) Kalp atış hızı üzerindeki anlık solunum etkisini diğer bir anlatımla solunumsal sinus aritmisini yansıttığı düşünülen 0.15-0.4 Hz aralığındaki yüksek frekans bileşeni.

Parasempatik (vagal) engelleyici ilaçlar HF bileşenini azaltırken, sempatik engelleyici ilaçlar bu bileşeni artırır. Bu nedenlerden dolayı, HF bileşeninin kardiyak vagal fonksiyonun özel bir göstergesi olduğu sonucu çıkarılabilir. Diğer yandan, yatan bir kişiyi doğrultmak LF bileşenini artırdığı gibi, sempatik engelleyici ilaçlar da bu bileşeni azaltır [1][2]. Sonuç olarak, frekans uzayındaki LF ve HF bölgelerindeki güçlerin oranı olan LF/HF oranı sempatik-vagal dengeyi yansıtan önemli bir gösterge olarak kabul edilir. Şunu da belirtmek gerekir ki, LF bileşenin tam olarak neye işaret ettiği tartışmalıdır. Bazı bilim adamları LF bileşenini sempatik değişimin bir göstergesi olarak yorumlarken, diğerleri hem parasempatik hem de sempatik etkileri içeren bir parametre olduğu görüşündedir.

1.2. Solunum-Kardiyovasküler Sistem Etkileşimi

Solunumun HRV üzerindeki etkisinin önemi ve mekanizmaları da halen incelenen bir konudur [3][4]. Solunumla ilgili HRV'yi etkileyen başlıca parametreler solunum frekansı, tidal hacim, soluk verme zamanı/soluk alma zamanı oranı, ve solunum sırasında değişen göğüs içi ve karın içi basınçlardır.

Solunumun HRV'deki HF bileşeninin oluşmasına etki eden en önemli faktör olduğu genel olarak kabul gören bir görüştür. HF bölgesi esasen normal solunum frekansı bölgesini kapsayacak şekilde seçilmiştir. Buna rağmen,

solunumun HRV'nin LF bileşeni üzerindeki etkisi tartışılmaktadır. Ancak, solunumun HRV üzerindeki etkisini inceleme amacıyla yapılan çalışmalar, solunumun parametrelerinin LF bileşenini de etkileyebileceğini göstermektedir [5].

Solunumun LF üzerindeki etkisini açıklayabilmek için çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Büyük ölçüde kabul gören barorefleksi geri besleme teorisi kan basıncındaki değişimin arteriyel basınç algılayıcıları (baroreceptors) tarafından algılandığını ve merkezi sinir sisteminin dolaşımın periferik direncini ve kalp atış hızını kan basıncını normalize etmek için değiştirdiğini önermektedir. Söz konusu geri beslemede bir gecikme vardır, ve bunun etkisiyle her hangi bir denge bozucu etkiyi (pertürbasyon) takiben kan basıncının normale dönmesi yaklaşık 0.1 Hz'lik salınımlarla olmaktadır.

Solunum sırasında gerek akciğer hacmi algılayıcılarından olan geri besleme sonucunda ve gerekse göğüs içi ve karın içi basınçtaki değişimlerin doğrudan mekanik etkisiyle kan basıncı değişebilmektedir. Bu pertürbasyonun kan basıncında 0.1 Hz'lik salınımlar yaratabileceği ve dolayısıyla HRV'nin LF bölgesinde güç oluşturabileceği bu çalışmanın temel hipotezidir.

Solunumun HRV isaretinin spektral bileşenlerine olan etkisinin yorumlanması kardiyovasküler sistem çalışmalarına çeşitli yararlar getirecektir. Özellikle LF/HF oranının klinik değerlendirmesinde solunumun LF bileşeninin de göz önüne alınması, ve belki de solunuma göre normalize edilmiş bir yeni LF/HF oranı endeksi geliştirilmesi mümkün olacaktır [5].

Bu çalışmada, solunumun HRV üzerindeki etkisini inceleyebilmek için nefes alma-tutma deneyleri yapıldı. Nefes tutma sırasında akciğer hacmi ve göğüs içi ve karın içi basınçlar sabit olacağından HRV'nin HF bölgesinde güç oluşmayacaktır. Kan basıncını etkileyen diğer faktörlerin etkilerinin de azaltılması için sinyal ortalama yöntemi kullanıldı. Ayrıca deney sonuçları bir solunum-kardiyovasküler sistem modelinin simülasyon sonuçlarıyla karşılaştırılarak iç mekanizmalar ile ilgili çıkarımlar yapıldı.

2. Materyaller ve Yöntemler

2.1. Kayıt sistemi ve kayıtlar

Göğüs çevresi ve EKG kayıtları için BIOPAC MP35 Fizyolojik Kayıt Sistemi kullanıldı. Solunum izleme sinyali olarak kullanılan göğüs çevresi sinyali ve EKG 1 KHz hızında örneklendi.

Deneylere 5'i erkek, 1'i bayan olmak üzere ortalama ağırlıkları 71 kg ve ortalama yaşları 23 olan 6 sağlıklı gönüllü katıldı. Kayıtlar 10:00 ve 18:00 arasında yemekten yaklaşık 2-4 saat sonra alındı. İlk olarak, gönüllülere deney ile ilgili bilgi verildi ve 10 dk sakinleşmeleri için beklendi. Her bir gönüllüden rahatlamış bir şekilde oturur pozisyonda beşer kayıt alındı. Her bir kayıt süresi 90 saniyedir ve gönüllüler kayıtların 30uncu saniyesinde normalin yaklaşık %20 üstünde nefes alıp takip eden 30 saniye boyunca nefeslerini tuttular ve yaklaşık 60ncü saniyede nefeslerini bıraktılar.

2.2. Sinyal İşleme

BIOPAC MP35'in yazılımı kullanılarak EKG sinyalinden QRS noktaları bulunarak kalp periyodu sinyali elde edildi. Bu sinyal 2 Hz'de doğrusal enterpolasyon kullanılarak örneklendi ve HRV sinyali olarak kullanıldı.

Her bir gönüllüye ait 5 kayıttın ortalaması alınarak, nefes tutma süresinin (30 saniye) ± 5 saniyelik kısmı için bir ortalama HRV sinyali bulundu. DC değeri atıldıktan sonra, ortalama HRV sinyalinin güç spektral tahmini 10uncu dereceden Yule-Walker autoregressive yöntemi kullanılarak yapıldı.

2.3. Solunum-Kardiyovasküler Sistem Etkileşim Modeli

Ursino ve Magosso'nun [6] kardiyovasküler sistem modeli kullanılarak modelin öngördüğü sonuçlar ile deneysel olarak elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı. Bu modelde model parametreleri fizyoloji literatüründeki veriler kullanılarak 70 kg vücut ağırlığı olan sağlıklı erkek için belirlenmiştir. Ursino ve Magosso'nun kardiyovasküler modelinde, atan kalp, pasif kulakçıklar ve aktif karıncıklar olarak modellenmiştir. Göğüs- içi ve karın içi basınçları solunumla değişecek şekilde belirlenmiş, ve böylece solunumun kardiyovasküler sisteme doğrudan mekanik etkisi modellenmiştir. Ayrıca akciğer hacmi ve arteriyel kan basıncı algılayıcılarından, otonom sinir sistemi üzerinden, kalp periyodu, periferik dirençler ve diğer model parametrelerine geri besleme mekanizmaları modele dahil edilmiştir. Matlab-Simulink kullanılarak Ursino-Magosso modeli oluşturuldu. Gerçek solunum sinyallerinin karakteristikleri kullanılarak modelin öngördüğü HRV elde edildi.

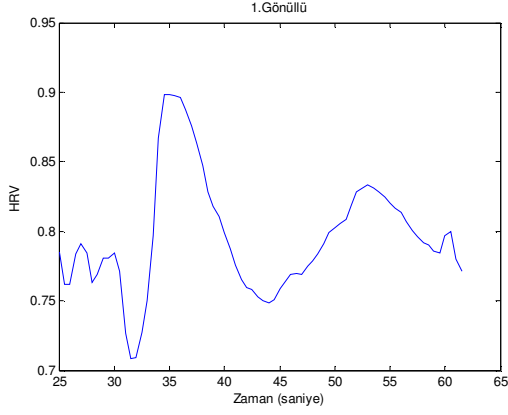
3. Deneysel Sonuçlar ve Modelin Öngördüğü HRV

Göğüs çevresi ve EKG sinyalleri Materyaller ve Yöntemler kısmında anlatıldığı gibi kayıt edildi. İki gönüllünün ortalama HRV sinyali, HRV spektral güç yoğunluğu (PSD) ve göğüs çevresi sinyalinin şekilleri örnek olarak Şekil 1-6'da verilmiştir.

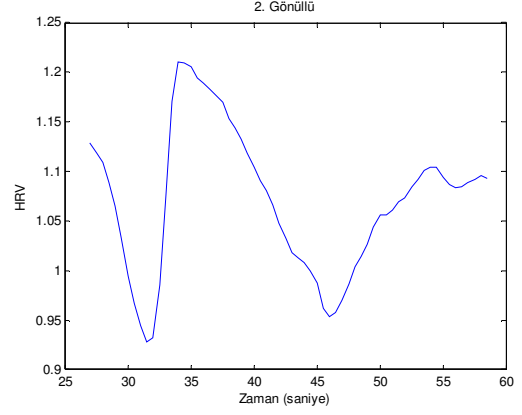
Şekil 7'de Ursino ve Magosso modelinin nefes tutma için verdiği HRV sinyali gösterilmiştir. Bu amaçla önce modelin kararlı duruma ulaşması beklenmiş ve daha sonra deneklerde gözlenen solunum sinyaline benzer bir solunum hacmi değişikliği modele giriş olarak verilmiştir. Göğüs içi basıncı yine Ursino ve Magosso'nun önerdiği şekilde solunum sinyalinden hesaplanmıştır. Nefes alma ve tutma süresi 30 saniye olarak alınmış ve şekil 7de 30 saniyelik bu süre sırasında hesaplanan HRV sinyali çizilmiştir. Şekil 8'de bu sinyalin PSDsi verilmiştir.

Şekil 1-6'da verilen sonuçlar nefes alırken kalp atma periyodunun hızlıca düştüğünü ve nefes tutma başladıktan sonra ise geri dönüp arttığını ve hatta bir aşma yaptığını göstermektedir. Daha sonra nefes tutmaya devam edildiği halde kalp periyodu yavaş salınımlarla yaklaşık nefes tutma başlamadan önceki değerine geri dönmektedir. Deneysel HRV'in frekans uzayındaki analizi yapıldığında, bütün gönüllülerde yaklaşık 0.1 Hzde bir tepe olduğu görülmüştür. Bu analiz bize yavaş salınımların frekansının 0.1 Hz olduğu izlenimini vermektedir. Nefes tutma boyunca yapılan 5 kayıttın ortalaması alındığı için PSD grafiklerinde HRV'nin HF bileşeni bulunmamaktadır.

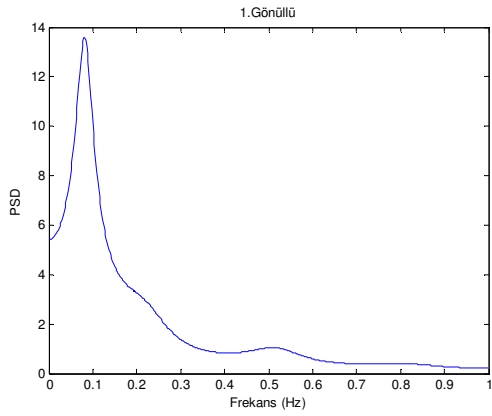
Modelden elde edilen HRV de kabaca deneysel sonuçlara benzer bir davranış göstermektedir. Başlangıçtaki hızlı düşmeden sonraki toparlanma daha az olmak ve ilk değeri aşma gözlemlenmemektedir. Daha sonraki salınımlar ise 0.1 Hz'nin biraz üstünde bir frekansta oluşmaktadır.



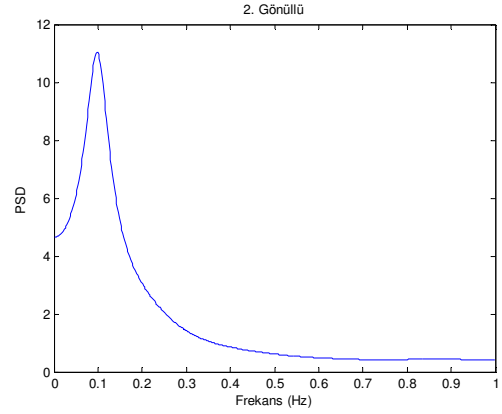
Şekil 1: 1. gönüllünün nefesini tutmaya başlamasından 5 saniye öncesi ve nefesini tutması boyunca ölçülen ortalama HRV



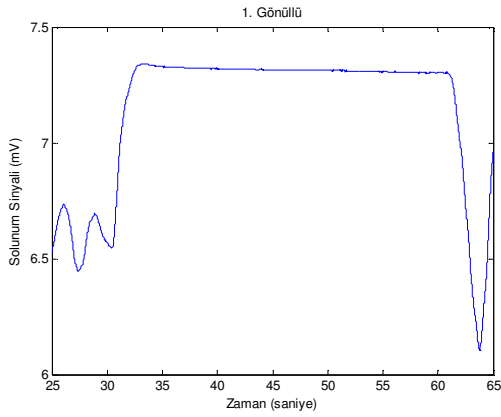
Şekil 4: 2. gönüllünün nefesini tutmaya başlamasından 5 saniye öncesi ve nefesini tutması boyunca ölçülen ortalama HRV



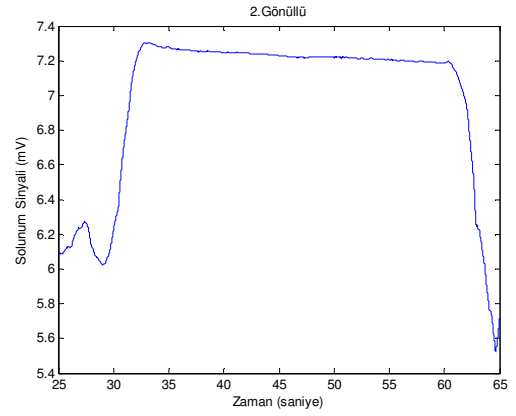
Şekil 2: 1. gönüllüye ait ortalama HRV'nin PSD grafiği



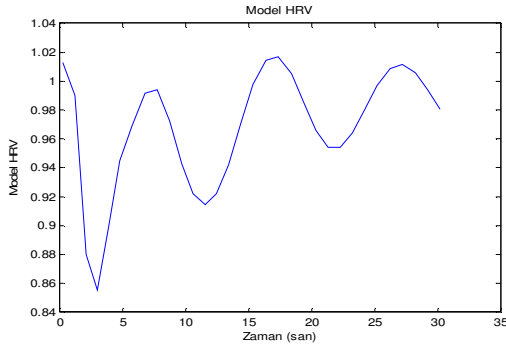
Şekil 5: 2. gönüllüye ait ortalama HRV'nin PSD grafiği



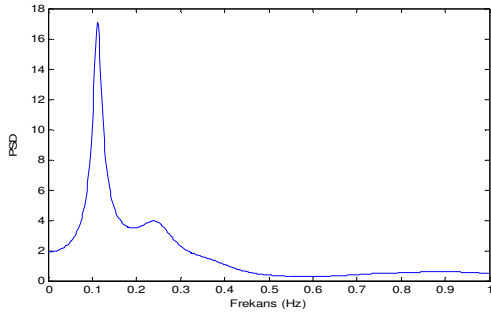
Şekil 3: 1. gönüllüye ait ortalama göğüs çevresi sinyali



Şekil 6: 2. gönüllüye ait ortalama göğüs çevresi sinyali



Şekil 7: Modelin öngördüğü HRV



Şekil 8: Modelin öngördüğü HRV'nin PSD grafiği

4. Tartışma

Deneyel sonuçlarla model öngörüsünün genel hatlarıyla uyuşması Ursino ve Magosso modelindeki solunum-kardiyovasküler sistem etkileşimi mekanizmalarının nefes alma ve tutma deneyinde oluşan olayları izah edebildiğini göstermektedir. Kullandığımız modeldeki parametreler literatürden alınmış ortalama değerler olduğundan modelin gerçek deneklerden alınan sinyalleri tam olarak çıkarması beklenemez. Ursino ve Magosso modeli kapsamlı bir fizyolojik modeldir ve pek çok doğrusal olmayan eleman ve zamana göre değişen parametre içermektedir. Bu bakımdan gerçek deneyel sinyalleri tutturmak için model parametrelerinin her denek için optimize edilmesi oldukça zordur.

Bu çalışma Barorefleksi Geri Besleme Teorisinde açıklanan mekanizmaların LF bileşeninin oluşumunda büyük etkileri olduğu izlenimini vermektedir. Önceden de belirtildiği gibi, kan basıncında herhangi bir nedenden örneğin solunumun etkisiyle olan bir değişiklik arteriyel basınç algılayıcıları tarafından algılanmakta ve merkezi sinir sistemi kalp atış hızını hem hızlı vagal etkiyle hem de daha yavaş olan sempatik etkiyle ayarlamaktadır. Basınç algılaması ile, merkezi sinir sistemi ve sempatik akış boyunca işlem sırasında bir gecikme olmaktadır. Sonuç olarak, kan basıncındaki değişme vasküler direncin de bir gecikme ile değişmesini tetiklemektedir. Bundan dolayı, solunumun, LF bileşeninin oluşmasında dışsal bir rol oynadığı önerilebilir.

Model simülasyonlarında akciğer hacminin artmasıyla kalp periyodunun ve periferik dirençlerin hızlıca düştüğü

gözlemlenmektedir. Bunu takiben göğüs içi basıncın düşmesi etkisiyle kan basıncında daha yavaş bir artma olmaktadır. Bu pertürbasyonun etkisiyle kalp periyodu tekrar artmakta ve barorefleksi mekanizması etkisiyle HRV 0.1 Hz frekansında bir salınım göstermektedir.

5. Sonuçlar

Deneyel ve modelin öngördüğü HRV grafikleri nefes tutma süresince yavaş salınımların olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, modelin öngördüğü HRV nefes tutma başlamadan önceki değerine dönmektedir ve de nefes tutma başladığı anda deneylerde görüldüğü kadar ciddi bir aşma yapmamaktadır. Bu noktada, model parametrelerinin tekrar gözden geçirilmesi önerilebilir.

Bu çalışmada, soluk alma ve tutma sırasında gözlemlenen gerçek HRV'nin sistem modelinin öngörüsüyle uyduğu gösterilmiştir. Karmaşık fizyolojik sistemlerin incelenmesinde kanımızca deneyel çalışmaların ve model simülasyonlarının birlikte yapılması hem deneyel gözlemlerin daha sağlıklı yorumlanmasını sağlamakta ve hem de deney sırasında olan olayların mekanizmaları ile ilgili hipotezlerin sınanması olanağını vermektedir.

Gelecek çalışmalarda model parametrelerinin elle de olsa optimize edilmesi, ve ayrıca sistemin daha iyi gözlemlenebilmesi için ilave sinyallerin, örneğin kan basıncının, kaydedilmesi düşünülmektedir. Özellikle nefes alma-tutma sırasında kan basıncının artıp artmadığının ölçülmesi bu çalışmada varılan sonuçların teyidi için önemli olmaktadır.

6. Teşekkür

Bu çalışma, TÜBİTAK EEEAG-105E065 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

7. Kaynakça

- [1] Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P et al., "Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog", *Circ Res* 1986, 59:178-93.
- [2] Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D et al., "Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis", *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1985, 248: H151-3.
- [3] Schipke JD, Pelzer M, Arnold G, "Effect of respiration rate on short-term heart rate variability", *J Clin Basic Cardiol* 1999, 2: 92-4.
- [4] 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.
- [5] Yıldız M, Ider Y Z Model based and experimental investigation of respiratory effect on the HRV power spectrum *IOP Phys. Meas.* 2006; 27:973-988
- [6] Ursino M, Magosso E, "Role of short term cardiovascular regulation in heart rate variability: a modeling study", *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003, 284 H1473-94.