

T.C.

272870

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

DÜZ KASLARDA SPONTANE KASILMA  
ÖZŞEKİLLERİNİN ZAMAN VE FREKANS  
ALANLARINDA ANALİZİ

BİYOFİZİK PROGRAMI

DOKTORA TEZİ

CANAN ERDEM (EROĞLU)

REHBER ÖĞRETİM ÜYESİ: DR. EROL BAŞAR

ANKARA, 1974

## ÖNSÖZ

Bu çalışmanın meydana gelmesinde her türlü olanağı sağlayan tez yönetmenim Hacettepe Üniversitesi Biyofizik Bilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Erol Başar'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca araştırmalarım da başta Dr. Pekcan Urgan olmak üzere yardımlarını esirgemeyen bütün Biyofizik Enstitüsü mensupları ile denemelerin yürütülmesinde her türlü kolaylığı sağlayan H.Ü. Bilgi İşlem Merkezi ve Deney Hayvanları Laboratuvarları akademik personeline teşekkürü borç bilirim.

Canan Erdem

## İÇİNDEKİLER:

### 1. GİRİŞ VE KONUNUN TANIMI

- 1.1. Vasküler Sistemde Düz Kasların Rolü. 1
- 1.2. Düz Kaslara ve Düz Kasların Özel Titreşimlerine Genel Bakış. 3
- 1.3. Taenia Coli ve Vena Porta'nın Şimdiye Kadar Yapılmış Analizlerine Genel Bakış. 4
- 1.4. Çalışmanın Amacı. 5

### 2. MATERYAL VE METOD

- 2.1. Şirurjik Metodlar. 7
- 2.2. Deney Sistemi. 8
- 2.3. Matematiksel Metodlar. 11
- 2.3.1. Zaman Dizileri Analizi Metodu. 11
- 2.3.2. Teorik İzolasyon veya İdeal-Filtre Metodu. 13
- 2.3.3. Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri Metodu. 16

### 3. BULGULAR

- 3.1. Düz Kasların Spontane Titreşimleri. 18
- 3.1.1. Taenia Coli. 18
- 3.1.2. Vena Porta. 18

3.2. Düz Kaslarda Otokorelasyon Fonksiyonları.	20
3.2.1. Taenia Coli.	20
3.2.2. Vena Porta.	20
3.3. Güç Spektrumları.	24
3.3.1. Taenia Coli.	24
3.3.2. Vena Porta.	24
3.4. Düz Kasların Pasif Gerilime Cevabı.	27
3.4.1. Zamansal Cevaplar.	27
3.4.2. Frekans Karakteristikleri.	30
4. <u>TARTIŞMA</u>	
4.1. Düz Kasların Spontane Titreşimleri.	32
4.1.1. Taenia Coli.	32
4.1.2. Vena Porta.	33
4.2. Düz Kasların Spontane Aktivitelerine Ait Otokorelasyon Fonksiyonları.	34
4.3. Düz Kasların Güç Spektrumları.	34
4.3.1. Taenia Coli.	34
4.3.2. Vena Porta.	35
4.4. Düz Kasların Zamansal Alanda Bileşen Analizi.	37
4.5. Düz Kaslarda Frekans Karakteristikleri.	41
4.6. Düz Kas Titreşimleri ile Kan Akımı Titreşimlerinin Karşılaştırılması.	43

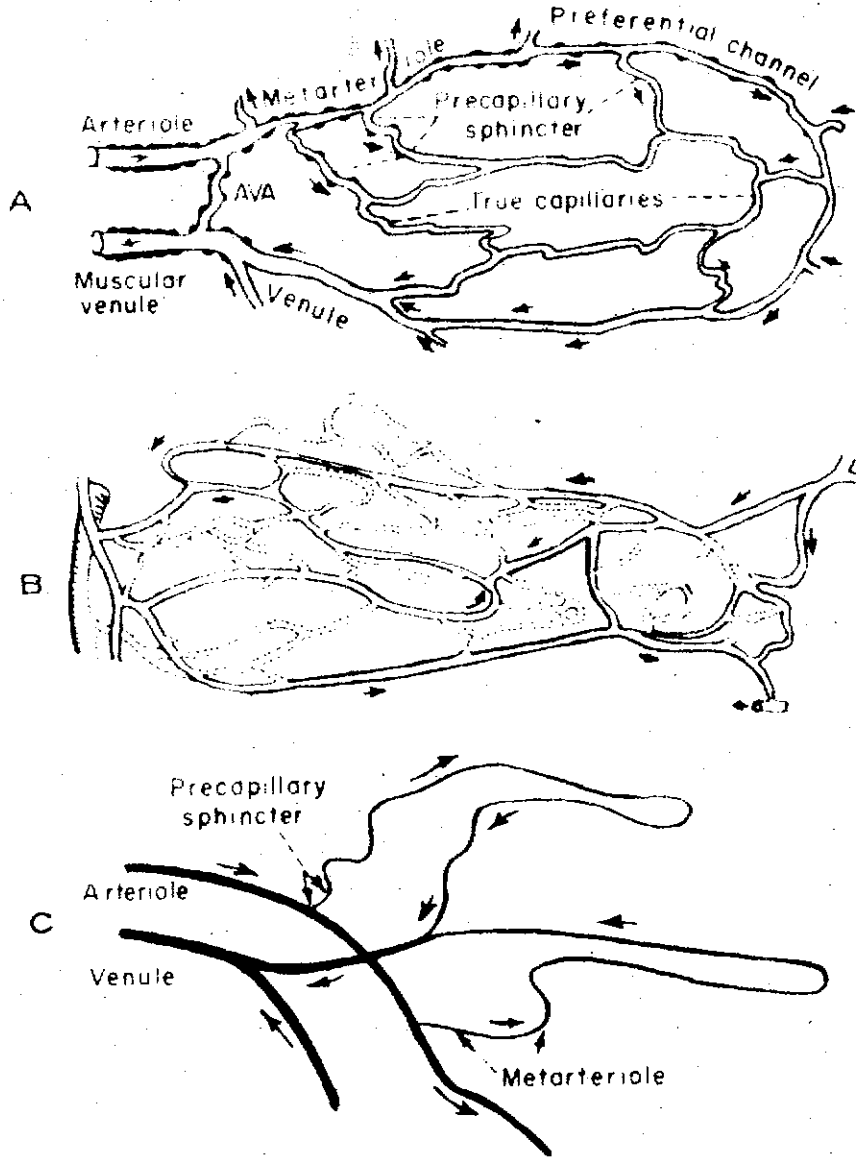
4.7. Düz Kaslardaki Frekans Karakteristikleri ile Dolaşımın Kan Akımı Frekans Karakteristiklerinin Karşılaştırılması.	45
5. <u>SONUÇ</u>	47
6. <u>ÖZET</u>	49
7. <u>LİTERATÜR</u>	53

## 1. GİRİŞ VE KONUNUN TANIMI:

### 1.1. Vasküler Sistemde Düz Kasların Rolü

Kan dolaşımının kontrolü devamlı olarak sadece sinir sistemi tarafından denetlenmez. Hattâ, kafası bedeninden ayrılmış ve omuriliği imha edilmiş sıcak kanlı bir hayvanın dolaşımı kendiliğinden kontrol edilebilir. Bu kontroller, kalb çıkışında, kan hacminde ve yerel kan dolaşımında görülür. İşte bu kontrol mekanizmalarıdır ki, devamlı olarak kan akımını denetlerler ve her bireysel dokunun ihtiyacına göre o doku bölgesine gidecek kan akımını ayarlarlar. Kan damarlarının yerel dokularının etrafındaki ortama gerekli kan akımını ayarlama yeteneğine yerel kan akımı regülasyonu adı verilir. Genellikle yerel kan akımının kontrol mekanizması bütün dokulardaki akımı kesinlikle dokunun ihtiyacı olan aynı akım seviyesinde tutar. Kan, dar arteriollerden ve meta-arteriollerden geçtikten sonra kapillerlere dönüşür. Arteriollerin kuvvetli bir kas kabuğu vardır. Meta-arterioller, aktivitesi çok yüksek düz kas lifleri ile çemberlenmişlerdir. Nihayet, bir kapillerin ortaya çıktığı meta-arteriolde kapillerin çıkış noktasını çeviren ufak bir sfinkter mevcuttur. Düz kas hücreleri damar cidarlarında genellikle çember veya spiral şeklinde dizilirdirler (Şekil 1.1).

Meta-arteriollerdeki düz kaslar ve kapiller öncesi sfinkterler genellikle yüksek ve özerk bir tonusa sahiptirler. Şöyle ki, düz kaslar



Şekil 1.1.

Periferel vasküler sistemden kapiller sisteme geçişteki değişik tipler,

(A) Kas sistemi. Düz kasların kontrol bölgeleri şekil üzerinde işaretlenmiştir.

(B) Mezenterial sistem. Gerçek kapiller sistem kesikli çizgiler ile gösterilmiştir.

(C) Kapiller öncesi sfinkterler, arteriol, arter ve ven kombinasyonu.

(Zweifach, Transactions of the Third Conference on Factors Regulating Blood Pressure (Josiah Macy Foundation, 1950) den alınmıştır).

sinirsel impulslar ve hormonal stimülasyonlar olmadan dahi oldukça yüksek ve sürekli bir kasılma gösterirler. Düz kasların fonksiyonu, fizyolojik kontrol altında kasılarak aktif gerilim meydana getirmek ve böylece damarın çapını değiştirerek damar boyunca kan akımını etkilemektir.

### 1.2. Düz Kaslara ve Düz Kasların Özel Titreşimlerine Genel Bakış

Bundan önceki bölümde, düz kasların dolaşım sistemindeki fonksiyonuna kısaca değinerek, aktif gerilim gösteren bu kasların kan dolaşımının kontrolünde efektör organ olarak en mühim rolü oynadığını belirttik. Ancak, düz kasların canlı organizmalardaki rolü sadece dolaşım sisteminde değildir. Visseral organlarda ve bu organların fonksiyonlarında bütün düz kasların önemli rolleri vardır. Visseral düz kaslara mide, kolon, uterus ve idrar kesesi gibi organlarda rastlanır. Düz kasların bütün visseral organlardaki anatomik diziliş şekline bu çalışmada değinilmeyecektir. Bu konuda geniş literatür mevcuttur (Guyton, 1966; Burnstock, 1970; Gabella, 1972). Sadece şu noktanın önemle belirtilmesi gerekir: Düz kasın özelliği, organın özerk ve sürekli kasılma olanağına sahip oluşudur. Visseral organlardaki kasların özerk titreşimleri bu organlarda fizyolojik literatürde ayrıntıları ile anlatılan bir çok fonksiyonları düzenler. Örneğin, sindirim sistemindeki spontane düz kas kasılmaları sindirilen kitlenin bütün sistem içinde bir bölgeden diğerine iletilmesi-



ni sağlar. Bu çalışmada inceleyeceğimiz düz kas titreşimlerinin kesin bir analizi şüphesiz ki, visseral organlar üzerinde incelemeler yapan bütün araştırmacılar için önemli ipuçları verebilecek mahiyettedir. Biz, düz kasların visseral organlarda değil, periferal dolaşım sistemindeki rolünü saptamak için bu çalışmaya başladık. Bununla beraber, çalışmada sadece vasküler bir düz kas olan vena porta değil, visseral bir düz kas olan taenia coli de incelenecektir. Aslında, düz kas literatüründe en çok incelenen kaslar taenia coli ve vena porta'dır. Mide, kolon, uterus, aorta gibi düz kas preparatları da araştırmalara konu olmakla beraber bu araştırmalar taenia coli ve vena porta araştırmaları kadar yaygın değildir.

### 1.3. Taenia Coli ve Vena Porta'nın şimdiye Kadar Yapılmış

#### Analizlerine Genel Bakış

Taenia coli'nin spontane titreşimleri literatürde Bülbring ve grubu (1973) ile Golenhofen ve grubu (1970) tarafından oldukça kapsamlı, ancak hiçbir matematiksel analize dayanmadan incelenmiştir. Bülbring'in grubu ve Golenhofen'in grubu arasında bulgularda farklılıklar görülmektedir. Örneğin, Bülbring düz kas kasılmalarında sadece 0.05 Hz den yüksek aktiviteler izlerken, Golenhofen bu kasta sadece dakika ritmi (0.01-0.05 Hz) gzetlemiştir. Vena porta çalışmalarında da buna benzer farklılıklar mevcuttur. Holman ve grubunun, Funaki ve Bohr'un,

Ljung ve Johansson'un sadece 0.05 Hz den yukarı aktiviter izlemelerine karşılık, Golenhofen münavebeli olarak hem hızlı ritmleri, hem de dakika ritmini vena porta'da ölçmüştür. Bu hususlar çalışmamızın tartışma kısmında kapsamlı olarak anlatılacağı için bu bölümde kısaca bahsedilmekle yetinilmiştir. Aynı şekilde düz kas özerk titreşimleri üzerine yapılmış bazı sınıflandırmaları da çalışmamızın getireceği yeni görüş açısı dolayısı ile burada sunmuyoruz.

#### 1.4. Çalışmanın Amacı

Her ne kadar visseral düz kaslarda ve vasküler düz kaslarda bundan önceki bölümde de bahsettiğimiz gibi yapılmış bir çok incelemeler mevcut ise de bu titreşimlerin şimdiye kadar yapılmış matematiksel bir analiz ve kasılma özşekillerinin niteliklerini açıklayan bir araştırma mevcut değildir. Amacımız başlıca üç noktada toplanmaktadır:

1) Zaman dizileri analizi metodu uygulayarak taenia coli ve vena porta'nın özerk kasılma titreşimlerini güç spektrumları ile ifade ederek bu titreşimlerin frekans alanındaki yorumlarını yapmak,

2) Düz kas özerk titreşimlerinin periferal vasküler sistemdeki özerk titreşimlerle ve kendi aralarında karşılaştırarak yeni bir matematiksel tarif olanağı aramak,

3) Düz kasların pasif gerilime cevabını ölçtükten sonra düz kas frekans karakteristiklerini saptamak.

Çalışmamızda ayrıca düz kasların kasılma frekans karakteristiklerinin kan dolaşımının otoregülasyon olayına katkısına kısaca değinilecektir.

Kabul edilmesi gerekir ki, bu çalışmada düz kas özerk titreşimlerinin matematiksel tariflenmesi dahi yeni bir görüş açısı getirebilecektir. Bundan dolayı, düz kas-otoregülasyon ilişkisi ancak dar bir kapsam ile sunularak dolaşım sistemi ile düz kas arasındaki bağıntının ilkel temelleri atılabilecektir.

## 2. MATERYAL VE METOD

### 2.1. Şirürjik Metodlar

Denemelerimizde ağırlığı 450-600 gr olan 35 dişi kobay kullanılmış ve bunlardan düz kas preparatının izole edilmesi için aşağıdaki işlemler yapılmıştır.

Dekapite edilen kobayın abdomeni açılır ve hayvanın çekumu ortaya çıkarılır. Çekumun ortasında ince bir şerit halinde uzanan taenia coli, 20 mm uzunluğunda kesilip iki ucundan perlon iplikle bağlanır. Preparat serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra kas banyosuna takılır. Vena porta'nın izole edilebilmesi için de abdomenin yukarı kısmı yukarıdan aşağıya 6-7 cm açılır. Mide ve barsaklar bir kenara çekilir, vena porta ortaya çıkarılır. Daha sonra etrafındaki yağ dokularından iyice temizlenen preparatın her iki ucu perlon iplikle bağlandıktan sonra 20 mm uzunluğunda kesilir. Bundan sonra preparat kas banyosuna takılır.

Kas banyosu 37° C de Krebs solüsyonu ihtiva eden ve enstitümüzde imâl edilmiş bir plexiglass kutudur. Solüsyonun terkibi (gr/lt) olarak şöyledir: NaCl 6.9, KCl 0.35, CaCl<sub>2</sub> 0.28, NaHCO<sub>3</sub> 1.2, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.16, MgSO<sub>4</sub> 0.14 ve Glukoz 1.0. Preparatın takılmasından onbeş dakika önce başlamak üzere bütün deney süresinde solüsyon % 95 O<sub>2</sub> ve % 5 CO<sub>2</sub> gaz karışımı ile gazlanır.

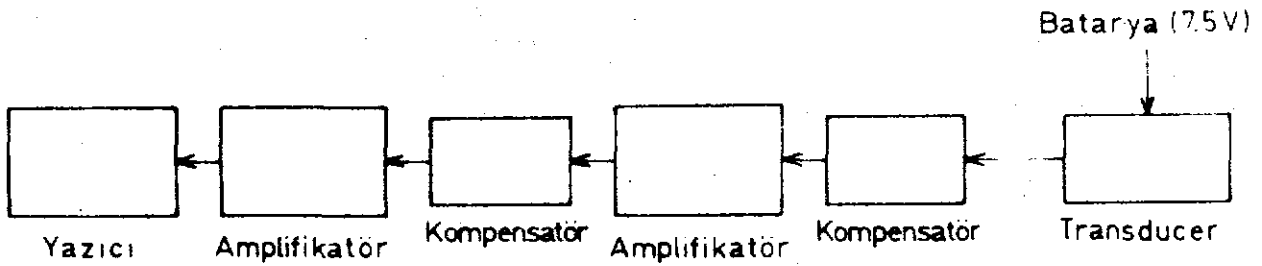
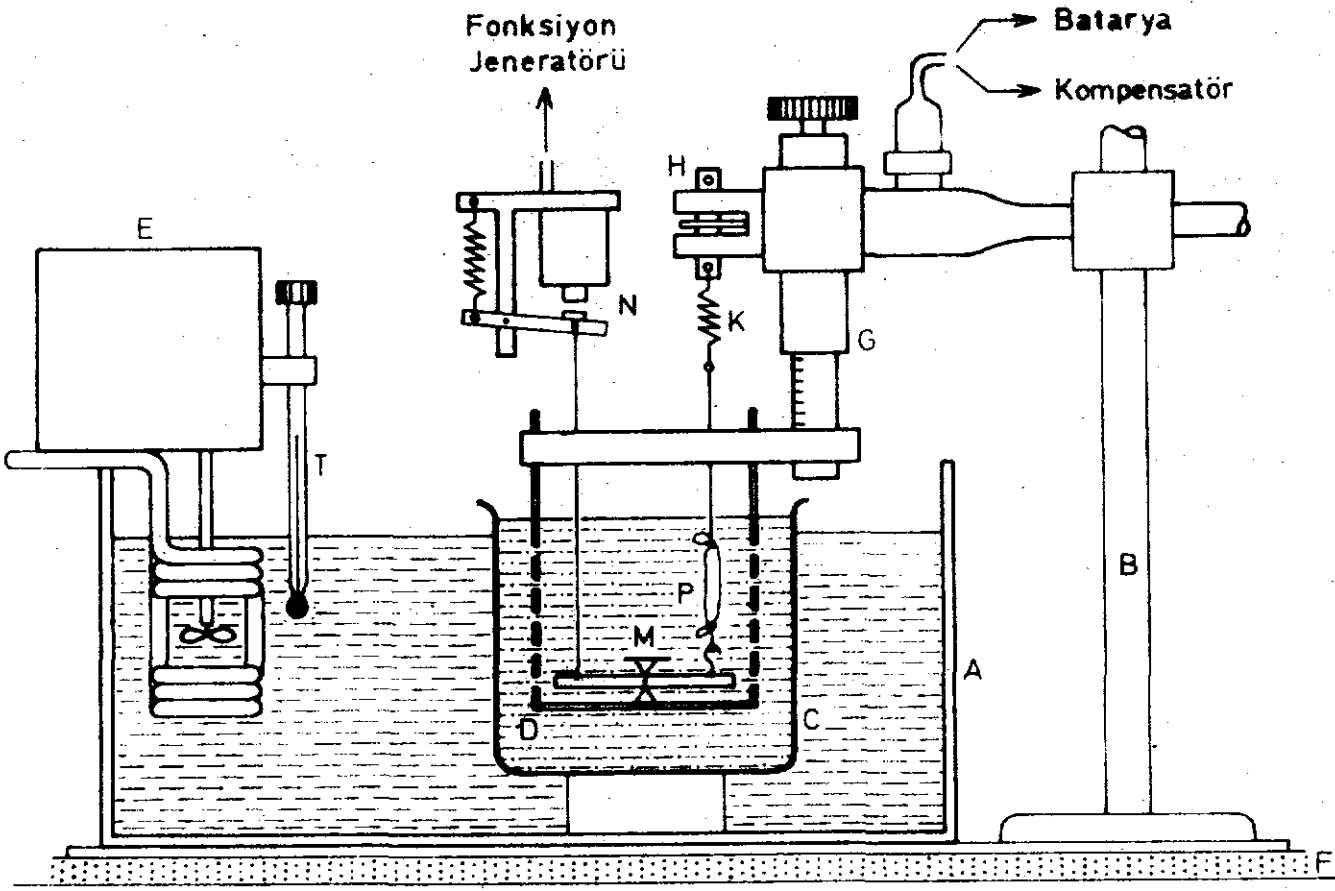
## 2.2. Deney Sistemi

İzole edilen düz kas preparatı, bir ucundan kas banyosunun dibindeki çengele diğer ucundan ise bir yay vasıtası ile kuvvet transducerine (GRASS-Force displacement FT.03) bağlanır. Kullanılan yayın yay sabiti 3 gr/cm dir. Bu yay deneysel şartları preparatın dokudaki durumuna yaklaştırmak için kullanılır. İzole düz kastan gelen mekanik gerilmeler transducer vasıtası ile elektriksel sinyallere çevrilir ve buradan bir DC amplifikatörüne iletilir. Bu şekilde amplitüdüleri büyütülen sinyaller yazıcıya (SCHWARZER Polygraph V822) gönderilir ve spontane aktivite kaydedilir.

Elde edilen zamansal eğriler Zaman Dizileri Analizi metodu tatbik edilmek üzere delikli kartlar vasıtası ile Üniversite Bilgi İşlem Merkezi bilgi sayarına (BURROUGHS 3500) nakledilir.

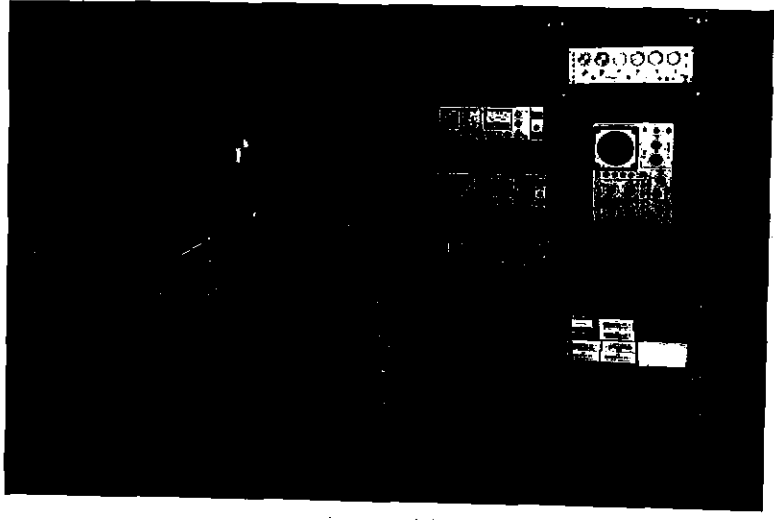
Taenia coli ve vena porta'nın mekanik adım cevaplarını elde etmek için de fonksiyon jeneratörü (Hewlett Packard 3310 A) yardımı ile 100 saniye süreli adım fonksiyonu tatbik edilir. Zamansal alanda elde edilen bulgular (mekanik adım cevapları) delikli kartlara geçirilerek Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri metodu tatbik edilmek üzere Üniversite bilgi sayarına nakledilir.

Deney sisteminin şeması şekil 2.1 de, bu deney sisteminin yer aldığı laboratuvarın fotoğrafı ise şekil 2.2 de sunulmuştur.



Şekil 2.1. (I) Deney Sistemi. (A) Su dolu akvaryum, (B) Taşıyıcı, (C) Kas banyosu, (D) Krebs solüsyonu, (E) Termoregülatör, (G) Kasa uygulanan pasif gerilimi ayarlayan verniye düzeni, (H) Kuvvet transduceri, (K) Yay, (M) Mekanik gerilimi kasa ileten düzen, (N) Kasa tatbik edilen mekanik adım fonksiyonunu sağlayan elektromagnetik düzen, (P) İzole düz kas, (T) Termoregülatörün derecesi.

(II) İzole düz kastan gelen spontane gerilim değişmelerini kaydetmeyi sağlayan ve elektriksel bağlantıları gösteren şema.



Şekil 2.2. Laboratuvarın fotoğrafı

### 2.3. Matematiksel Metodlar

#### 2.3.1. Zaman Dizileri Analizi Metodu

Fiziksel tesadüfi bir sinyalin (random signal) zamansal dizisini (burada  $K(t)=x(t)$ ) bir veri olarak ele alırsak, incelenecek olan sinyalin otokorelasyon fonksiyonu aşağıda gösterildiği şekilde ifade edilir:

$$R_{xx}(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T x(t) \cdot x(t+\tau) dt$$

Kelimeler ile ifade edildiği takdirde otokorelasyon fonksiyonu aşağıdaki adımlarla elde edilir:

1. Sinyal  $\tau$  kadar bir zaman kayması ile geciktirilir (lag time).
2. Bütün zamanlardaki sinyal değeri  $\tau$  saniye evvel ölçülmüş olan değer ile çarpılır.
3. İkinci maddedeki enstantane çarpım değerinin ölçü zamanı  $T$  üzerinden ortalananır.  $\tau$  zamanı ölçü zamanı  $T$  üzerinde kaydırıldığı zaman otokorelasyon fonksiyonunun ( $R_{xx}$ ) zamansal bir çizimi olan otokorelogram elde edilir.

Güç spektrumu fonksiyonu  $S_{xx}(f)$  ( $f$ =frekans) gürültülü sinyallerin frekans bileşenlerini tesbit etmeğe yarar. Güç spektrumu fonksiyonlarının en mühim özelliklerinden biri Wiener-Khinchin bağıntısı ile ifade edilir.



Bu bağıntı, güç spektrumu fonksiyonu  $S_{xx}(f)$  i, otokorelasyon fonksiyonu  $R_{xx}(\tau)$  in Fourier Dönüşümü olarak tanımlar.

$$S_{xx}(f) = 2 \int_{-\infty}^{\infty} R_{xx}(\tau) e^{-j\pi f\tau} d\tau = 4 \int_0^{\infty} R_{xx}(\tau) \cos(2\pi f\tau) d\tau \quad (2)$$

$R_{xx}$  in hesaplanması için bilgi sayar teknikleri kullandık. Önce devamlı spontane aktivite değerleri kesintili (discrete) sayılara çevrildi.  $\{x_n \equiv K_n\}$   $n=1,2,\dots,N$ ,  $x(t) \equiv K(t)$ .  $[K(t)=\text{Kuvvet}]$ . Kesintili bilgiler için rh kaymasındaki otokorelasyon fonksiyonu (1) denklemine göre aşağıdaki şekli alır:

$$R_r = R_{xx}(rh) = \frac{1}{N-r} \sum_{n=1}^{N-r} x_n \cdot x_{n+r} \quad (r=0,1,2,\dots,m) \quad (3)$$

Burada  $h$ = ölçü zamanı aralığı

$r$ = geri kalma sayısı

$m$ = maksimum geri kalma sayısı

$R_r$ = Geri kalma sayısı  $r$  deki otokorelasyon fonksiyonu ( $\tau=rh$  daki zamansal kaymaya tekabül eder).

Wiener-Khinchin bağıntısına dayanarak güç spektrumu aşağıda gösterildiği şekilde elde edilir:

$$S_r = 2h \left[ R_0 + 2 \sum_{r=1}^{m-1} R_r \cdot \cos \left( \frac{\pi r k}{m} \right) \cdot (-1)^k \cdot R_m \right] \quad (k=0,1,\dots,m) \quad (4)$$

Güç spektrumu değerleri Hanning metoduna göre (Bendat and Piersol, 1967) diferansiye edilir. Şöyle ki:

$$S_0 = 0.5 S_0 + 0.5 S_1$$

$$S_k = 0.25 S_{k-1} + 0.5 S_k + 0.25 S_{k+1} \quad (k=1,2,3,\dots,m-1)$$

$$S_m = 0.5 S_{m-1} + 0.5 S_m$$

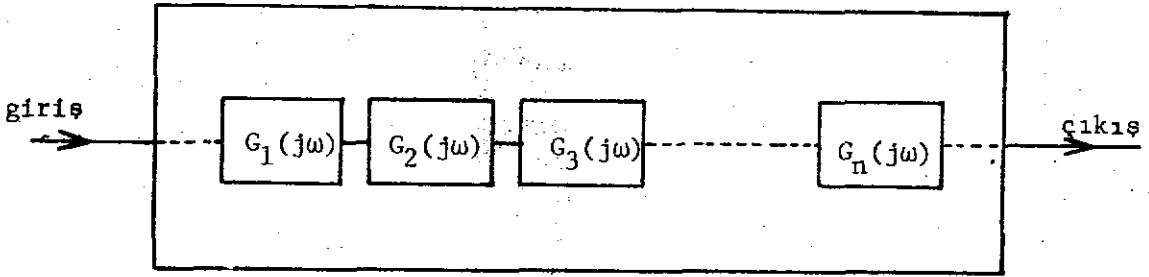
### 2.3.2. Teorik İzolasyon veya İdeal Filtre-Metodu

Bu metod E. Başar ( 1974 ) tarafından aynen aşağıdaki şekilde izah edilmiştir:

Teorik izolasyon metodu (T-İ metodu), bir sistemin zamansal cevabının o sistem bileşenlerinin bir veya bir kaçını bloke edecek şekilde teorik olarak filtrelenmesidir. İdeal filtreler, belirli bir frekans dilimi içinde kendilerine tatbik edilen sinyali, genliklerinde hiç bir değişiklik yapmadan geçirirler. Bu frekans bandının dışında ise geçirgenlik (transmission) sıfırdır, yâni hiç bir sinyal geçmez.

Bir  $G(j\omega)$  sistemi düşünelim,  $G_1(j\omega)$ ,  $G_2(j\omega)$ ,  $G_3(j\omega)$ ,.....,  $G_n(j\omega)$  alt sistemlerinden meydana gelsin. O şekilde ki,

$G(j\omega) = G_1(j\omega) \cdot G_2(j\omega) \cdot G_3(j\omega) \dots G_n(j\omega)$  olsun. (Şekil 2.3).



Şekil 2.3

Eğer biz, incelenen  $G(j\omega)$  sisteminin frekans karakteristiklerini bilirsek, (bu karakteristikler ölçüldü veya ZCFK-Metodu ile hesaplandı ise) ve eğer sistem bileşenlerinin bir veya ikisinin eksikliğinin o sistem cevabında yapacağı değişiklikleri bulmak istersek, elimine edilmesi istenen bileşenlere uygun filtreleri sistem cevabına uygulayabiliriz. Örneğin, şekil 2.3 deki  $G(j\omega)$  sisteminin  $G_k(j\omega)$  bileşenini sistemden çıkarmak istersek uygulayacağımız metod aşağıdaki adımlardan meydana gelebilir:

1.  $G_k(j\omega)$  cevabını sistem cevaplarından atacak olan teorik filtrenin sınırları  $G(j\omega)$  nın genlik karakteristiğindeki band genişliklerine bakarak bulunur.

2. Frekans alanında ideal filtre karakteristikleri  $G_F(j\omega)$  tesbit edildikten sonra bu filtrenin ağırlaştırma fonksiyonu  $g_F(t)$  ters Fourier Dönüşümü kullanılarak bulunur.

$$g_F(t) = F^{-1} \{G(j\omega)\}$$
$$= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ |G_F(j\omega)| e^{-j\omega\tau} \right] e^{+j\omega t} d\omega$$

3. Deney sonucu elde edilmiş olan zamansal sistem cevabı  $c(t)$  ile  $g_F(t)$  fonksiyonunun konvolüsyonu yardımı ile, filtrelenmiş uyarılma potansiyeli bulunur.

$$c_F(t) = g_F(t) * c(t)$$
$$= \int_{-\infty}^{+\infty} g_F(\tau) c(t-\tau) d\tau$$

$c_F(t)$  filtrelenmiş zamansal cevaptır. Bu metodun teorisi, uygulanması, faydaları ve genişletilmesi hakkında geniş bilgi literatürde verilmektedir. (Başar ve Ungan, 1973).

Teorik izolasyon (zamansal filtre) metodunun biyolojik sistemin incelenmesinde çok önemli bir avantajı vardır. Genellikle incelenen biyolojik sistemin bir veya bir kaç bileşenini sistemden uzaklaştırmak (örneğin, tahrip etmek), sistemin diğer bileşenlerini de zedelemekten mümkün değildir. Fakat, incelenen sistemin frekans karakteristikleri bilinirse bu işlem Teorik İzolasyon metodu ile yapılabilir. Bu metod farmakolojik ajanlar ile "Selektif Bloke Etme" metodunun veya cerrahideki "ablation" metodunun teorik bir şeklidir.

### 2.3.3. Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri Metodu (ZCFK)

ZCFK-Metodu E. Başar (1974 ) tarafından aynen aşağıdaki şekilde izah edilmektedir:

Genel sistemler teorisinin bir kuralına göre bütün lineer sistemler zamansal alanda ve frekans alanında tamamen tarif edilebilirler. Bir lineer sistemin frekans karakteristiğindeki bütün bilgi o sistemin zamansal cevabında mevcut bulunmaktadır. Aynı şekilde bir sistemin zamansal cevabındaki bütün bilgi o sistemin frekans karakteristiklerinde mevcut bulunmaktadır. Diğer bir şekilde şunu söyleyebiliriz: Bir sistemin zamansal cevabı bilindiği takdirde o sistemin değişik frekansdaki sinüs fonksiyonu girişlerine vereceği cevapları hesaplayabiliriz. Eğer bir sistemin adım cevabı bilinirse (step response) o sistemin frekans karakteristiği  $|G(j\omega)|$  aşağıda gösterildiği şe-

kilde bir Laplace Dönüşümü ile hesaplanabilir.

$$G(j\omega) = \int_0^{\infty} e^{-j\omega t} \cdot \frac{d\{c(t)\}}{dt} \cdot dt$$

veya

$$G(j\omega) = \int_0^{\infty} e^{-j\omega t} \cdot d\{c(t)\}$$

$G(j\omega)$  = Sistemin frekans karakteristiği;

$c(t)$  = Sistemin adım cevabı;

$\omega = 2\pi f$ ,  $f$  giriş sinyalin frekansı.

Bu matematiksel metod hakkında daha fazla izahat literatürde verilmektedir (Başar, 1968; Başar and Weiss, 1968). Hernekadar bu matematiksel işlem sadece lineer sistemler için düşünülmüş ise de, bir yaklaşım olarak lineer olmayan sistemlere de tatbik edilebilir. Dolayım mekanizmalarının araştırmasında (Başar et al. 1968; Başar und Weiss, 1968) ve beyin dinamiği araştırmalarında (Başar 1972 a ve b; Başar ve Özesmi, 1972) bu metod, incelenen sistemlerin lineer olmayan karakteristiklerine rağmen güvenilir neticeler vermiştir. Başar, burada biyolojik sistemler analizinde frekans karakteristiklerinin direkt ölçülmesi yerine ZCFK-Metodunun kullanılmasını tavsiye etmektedir. Genellikle biyolojik frekans karakteristiklerinin ölçülmesi o kadar çok zaman almaktadır ki, bu uzun zaman sürecinden meydana gelen hatalar sistemin lineer olmamasından meydana gelen hatalardan çok daha büyüktür.

### 3. BULGULAR

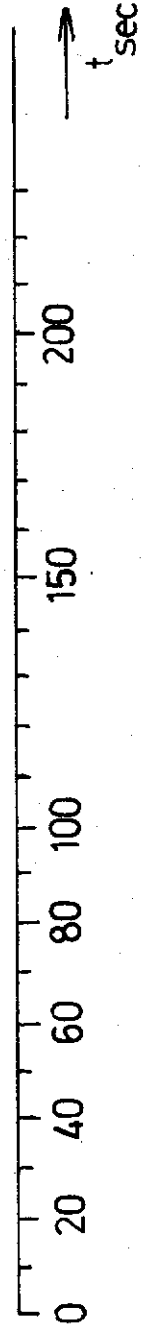
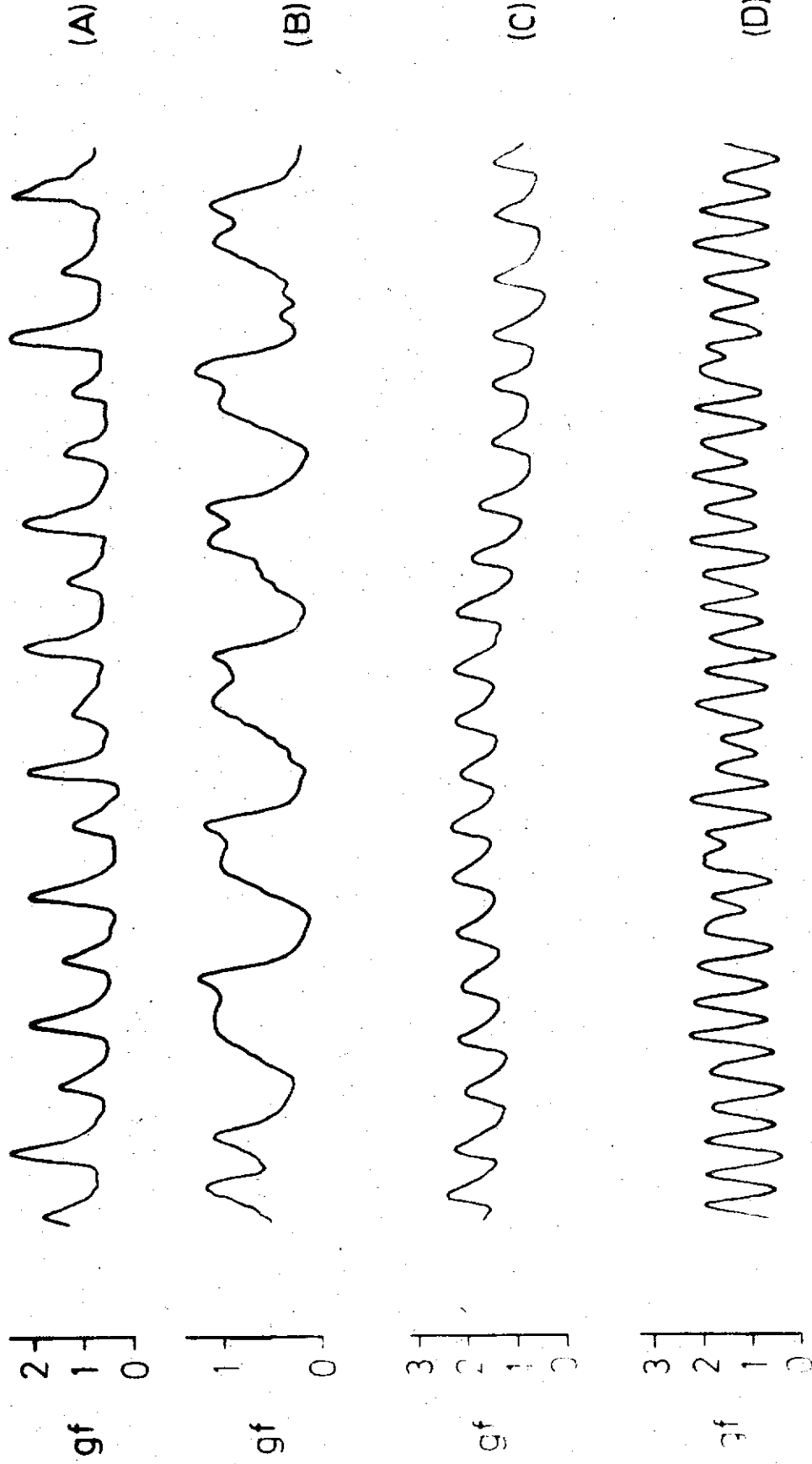
#### 3.1. Düz Kasların Spontane Titreşimleri

##### 3.1.1. Taenia Coli

Bu bölümde sunulan denemeler 20 adet kobaydan izole edilen taenia coli preparatında yapılmıştır. Her bir preparatın spontane aktivitesi kaydedilirken ortalama 15 saat olmak üzere toplam 300 saatlik gözlem yapılmıştır. Bu uzun gözlemler sırasında taenia coli'nin spontane aktivitesinde özşekil (pattern) değişiklikleri olduğu gözlenmiştir. Genellikle denemelerin başlangıcında, taenia coli'de önce hızlı ritm (0.05-0.1 Hz), daha sonraki saatlerde ise yavaş ritm (0.01 Hz) gösteren özşekiller ortaya çıkmıştır. Taenia coli'de meydana gelen spontane gerilme değişimlerinden dört tipik özşekil şekil 3.1 (A,B,C ve D) de gösterilmiştir. Gözle incelemeler, bu zamansal eğrilerin birden fazla periyodisite ihtiva ettiğini göstermektedir. Bir başka deyişle, bu eğrilerde karmaşık (kompleks) ritm mevcuttur. Uzun gözlemler sonucu, her bir preparattan kaydedilen bütün aktivite özşekillerinin şekil 3.1 (A,B,C ve D) dekilerden birine uyduğu gözlenmiştir. Bunlardan en çok şekil 3.1 A daki titreşime rastlanmıştır.

##### 3.1.2. Vena Porta

Bu çalışmada 15 kobaydan izole edilen vena porta preparatının toplam olarak 250 saatlik spontane aktivitesi gözlenmiş ve kaydedilmiştir.



Şekil 3.1.1. *Taenia coli* spontane aktivitesinin dört tipik özşekli.  
 (Başar, Eroğlu, Urgan (1974 a) dan alınmıştır.)



Şekil 3.2 (A,B,C,D ve E) vena porta'da meydana gelen spontane gerilme değişimlerinden beş tipik örneği göstermektedir. Her bir preparat için ortalama 12 saatlik gözlemlerde, taenia coli'de olduğu gibi vena porta'da da önce hızlı ritmin (0.05-0.1 Hz), daha sonra da yavaş ritmin (0.1 Hz) ortaya çıktığı görülmüştür. Yine her preparattan kaydedilen aktivite özşekillerinin şekil 3.2 (A,B,C,D ve E) den birine uyduğu gözlenmiştir. Şekil 3.2 E deki kasılma özşekli en yaygın olanıdır. Gözle incelenecek olursa şekil 3.2 E ve 3.2 D nin birden fazla frekans bileşeni ihtiva ettiği veya bir başka deyişle karmaşık titreşimlerin mevcut olduğu görülmektedir. Ancak, bu frekans bileşenlerini tek tek ayırmak gözle mümkün olamamaktadır.

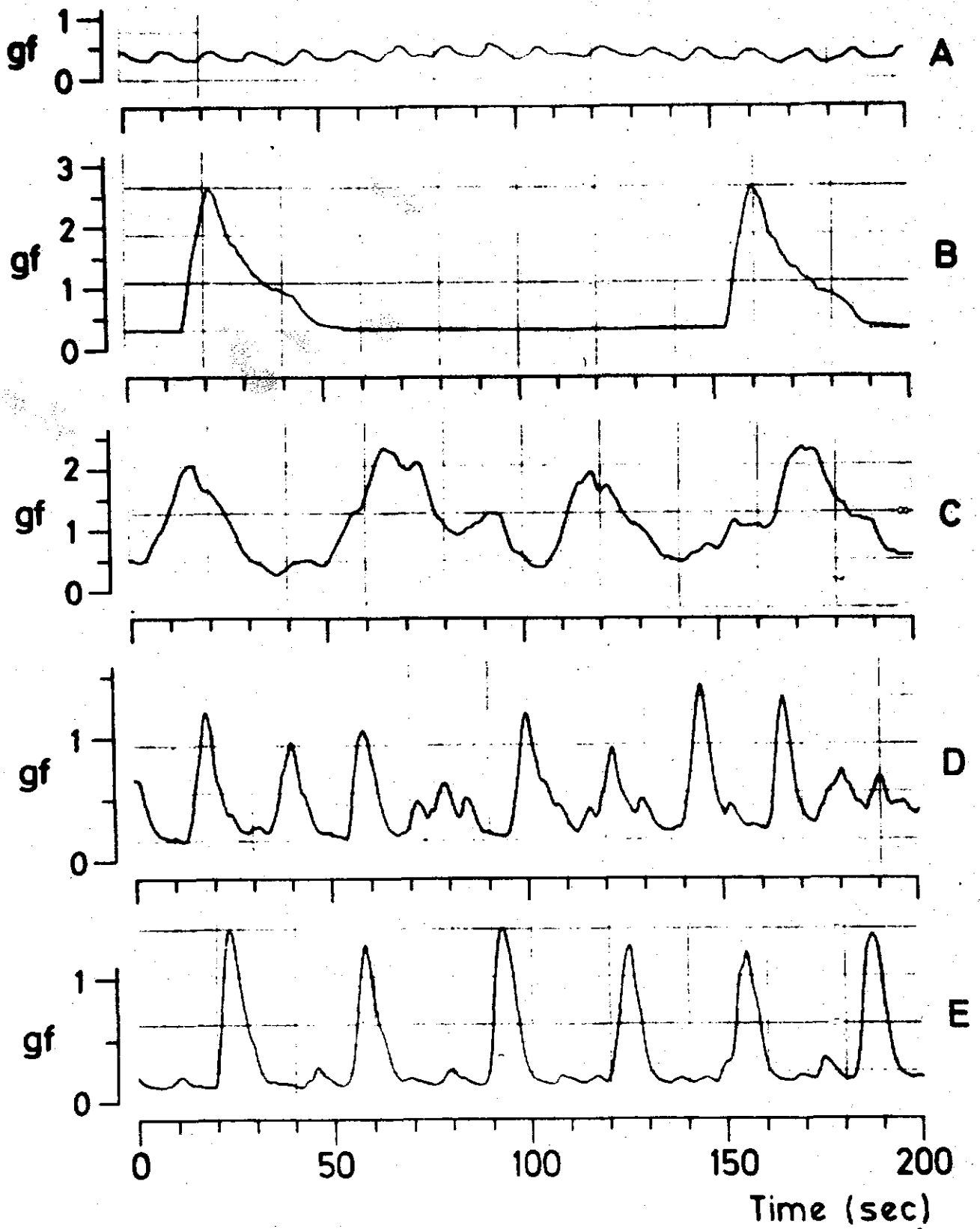
### 3.2. Düz Kaslarda Otokorelasyon Fonksiyonları

#### 3.2.1. Taenia Coli

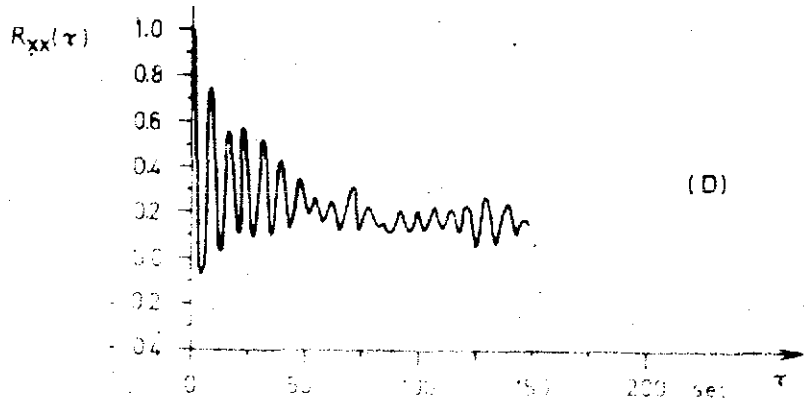
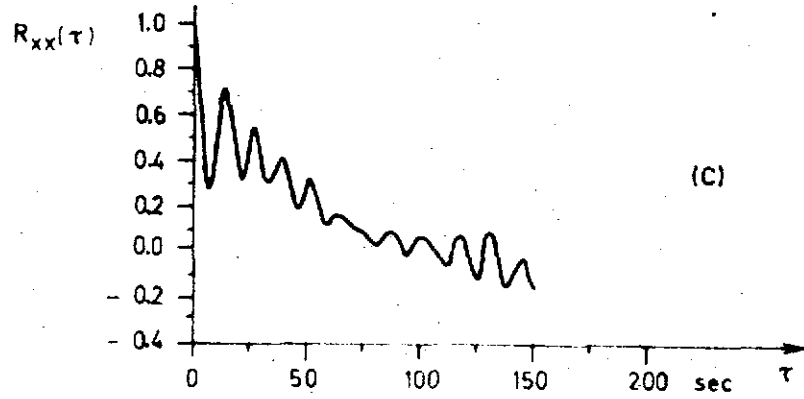
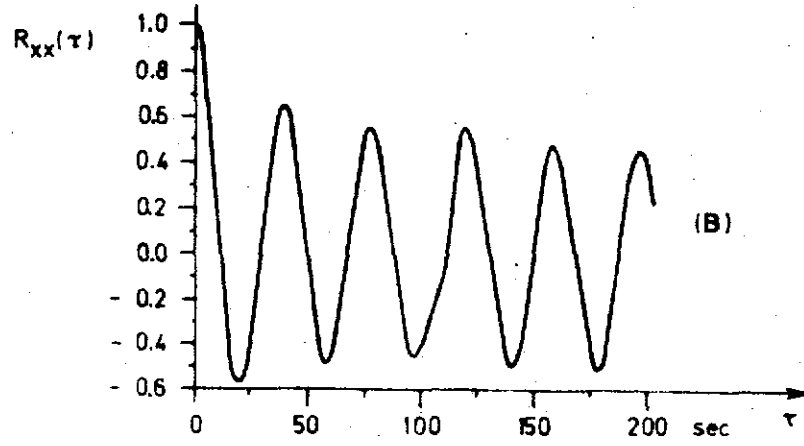
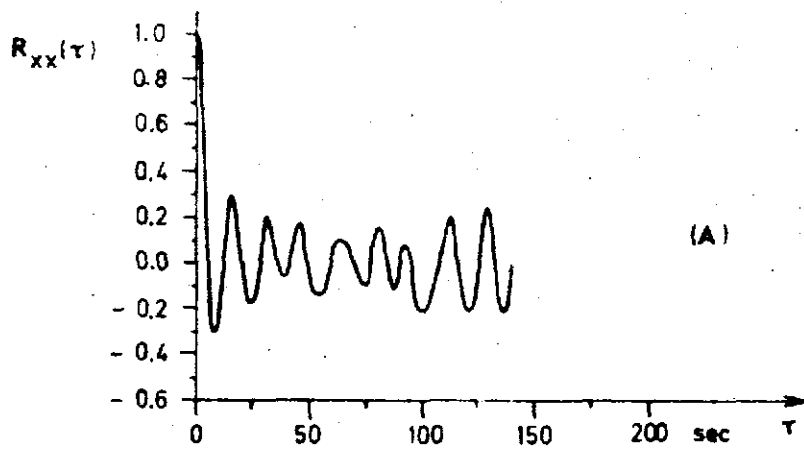
Şekil 3.3 (A,B,C ve D) de sunulan otokorelasyon fonksiyonları  $R_{xx}(\tau)$ , taenia coli'nin şekil 3.1 (A,B,C ve D) de gösterilen zamansal eğrilerinden hesaplanmıştır. Elde edilen bütün otokorelasyon fonksiyonlarının hepsinde bir titreşim görülmüştür. Bu durum, zamansal eğrilerde hakiki bir periyodisitenin mevcut olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

#### 3.2.2. Vena Porta

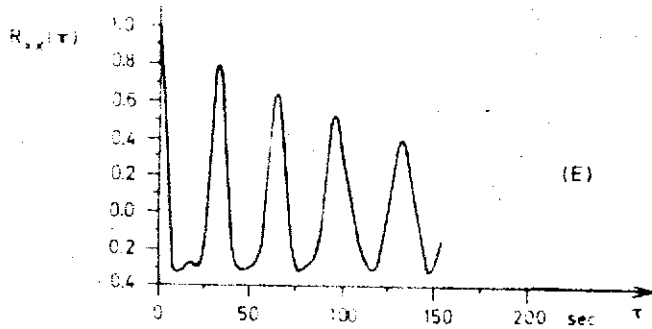
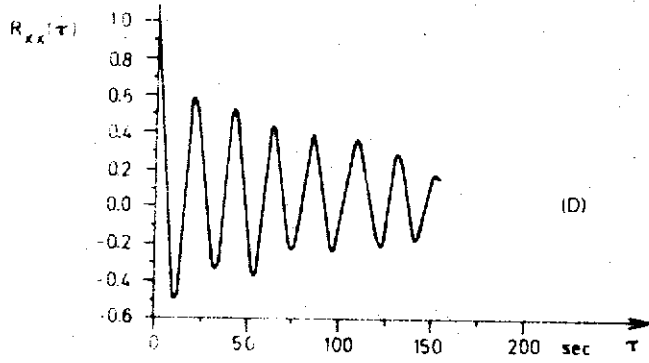
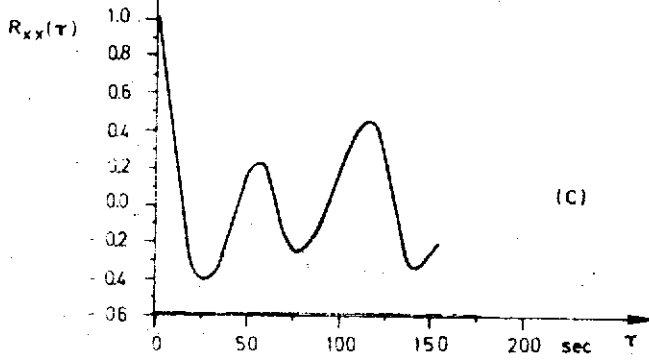
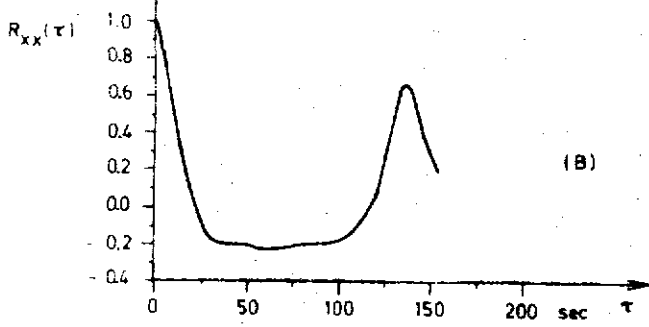
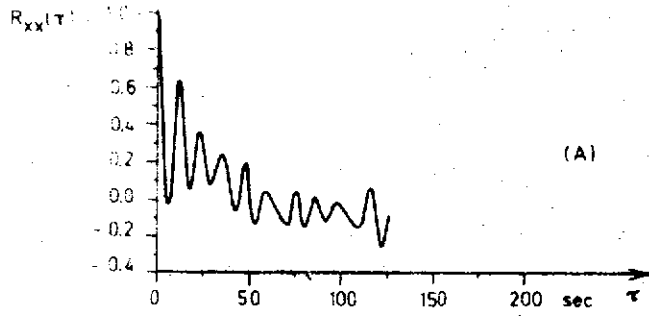
Şekil 3.4 (A,B,C,D ve E) de sunulan otokorelasyon fonksiyonları  $R_{xx}(\tau)$ , vena porta'nın şekil 3.2 (A,B,C,D ve E) de gösterilen zamansal eğrilerin-



Şekil 3.2. Vena porta spontane aktivitesinin beş tipik özsekli. (Başar, Eroğlu, Ungan (1974 b) den alınmıştır.)



**Sekil 3.3.** *Taenia coli*'nin şekil 3.1 deki spontane titreşimlerinden hesaplanan otokorelasyon fonksiyonları.



Şekil 3.4. Vena porra'nın şekil 3.2'deki spontane titreşimlerinden hesaplanan otokorelasyon fonksiyonları.

den hesaplanmıştır. Taenia coli'de olduğu gibi vena porta'da da otokorelasyon fonksiyonlarının bir titreşim göstermesi, hakiki bir periyodisitenin mevcudiyetini ortaya çıkarmaktadır.

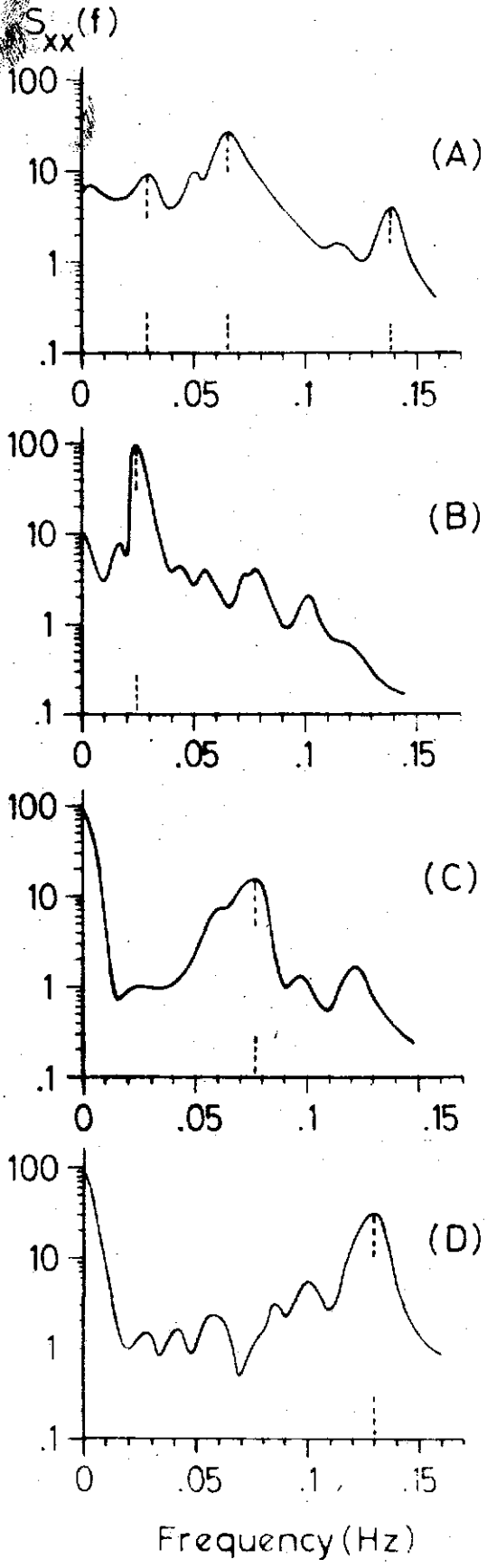
### 3.3. Düz Kaslarda Güç Spektrumları

#### 3.3.1. Taenia Coli

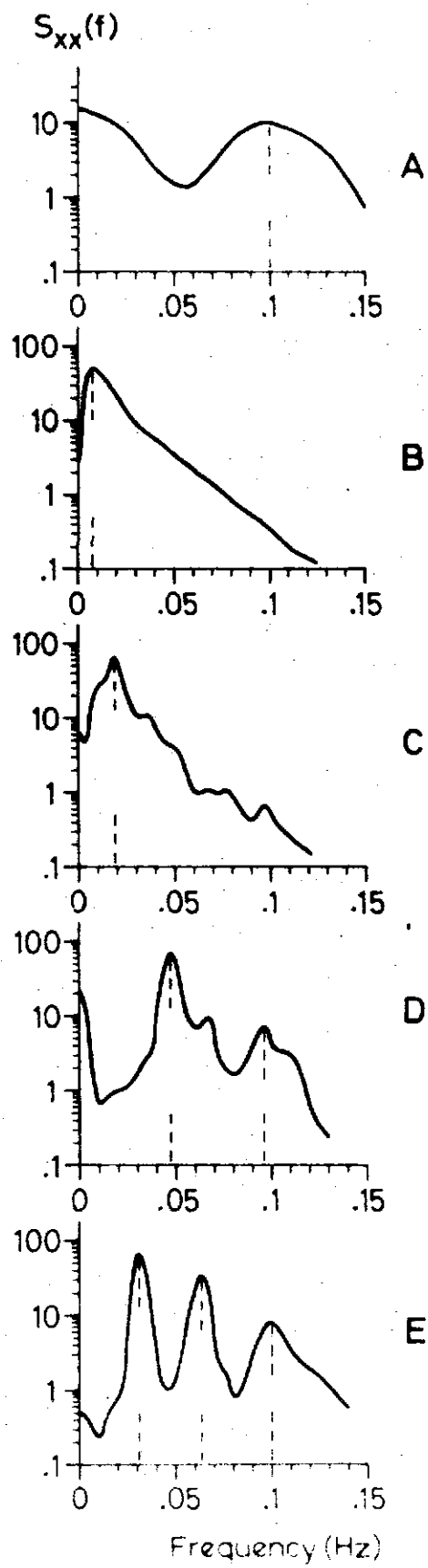
Frekansın fonksiyonu olarak çizilen güç spektrumu eğrilerini  $S_{xx}(f)$  olarak belirliyoruz. Taenia coli'nin şekil 3.1 deki zamansal eğrilerinden hesaplanan güç spektrumları şekil 3.5 (A,B,C ve D) de sunulmuştur. Şekil 3.5 A daki güç spektrumunda üç belirli zirve görülmektedir. Bu zirvelerin tekabül ettiği frekanslar 0.02 Hz, 0.06 Hz ve 0.13 Hz dir. Şekil 3.5 B de 0.02 Hz de, şekil 3.5 C de 0.07 Hz de ve şekil 3.5 D de ise 0.13 Hz de hâkim bir zirve ortaya çıkmaktadır. Görüldüğü gibi şekil 3.5 A, diğer güç spektrumlarında tek tek görülen belirli ve hâkim zirvelerin hepsini yaklaşık olarak aynı frekanslarda ihtiva etmektedir.

#### 3.3.2. Vena Porta

Vena porta'nın şekil 3.2 deki zamansal eğrilerinden hesaplanan güç spektrumları şekil 3.6 (A,B,C,D ve E) de sunulmuştur. Bunlardan şekil 3.6 A da yalnız 0.1 Hz de bir zirve görülmüştür. Şekil 3.6 B de 0.01 Hz de ve şekil 3.6 C de ise 0.02 Hz de bir üstün zirve ortaya çıkmıştır. Şekil 3.6 D, 0.05 Hz ve 0.1 Hz de iki zirve ihtiva etmek-



Şekil 3.5. *Taenia coli*'nin şekil 3.1 deki spontane titreşimlerinden hesaplanan güç spektrumları. (Başar, Eroğlu, Ungan (1974 a) dan alınmıştır.)



Şekil 3.6. Vena porta'nın şekil 3.2 deki spontane titreşimlerinden hesaplanan güç spektrumları. (Başar, Eroğlu, Urgan (1974 b) den alınmıştır.)

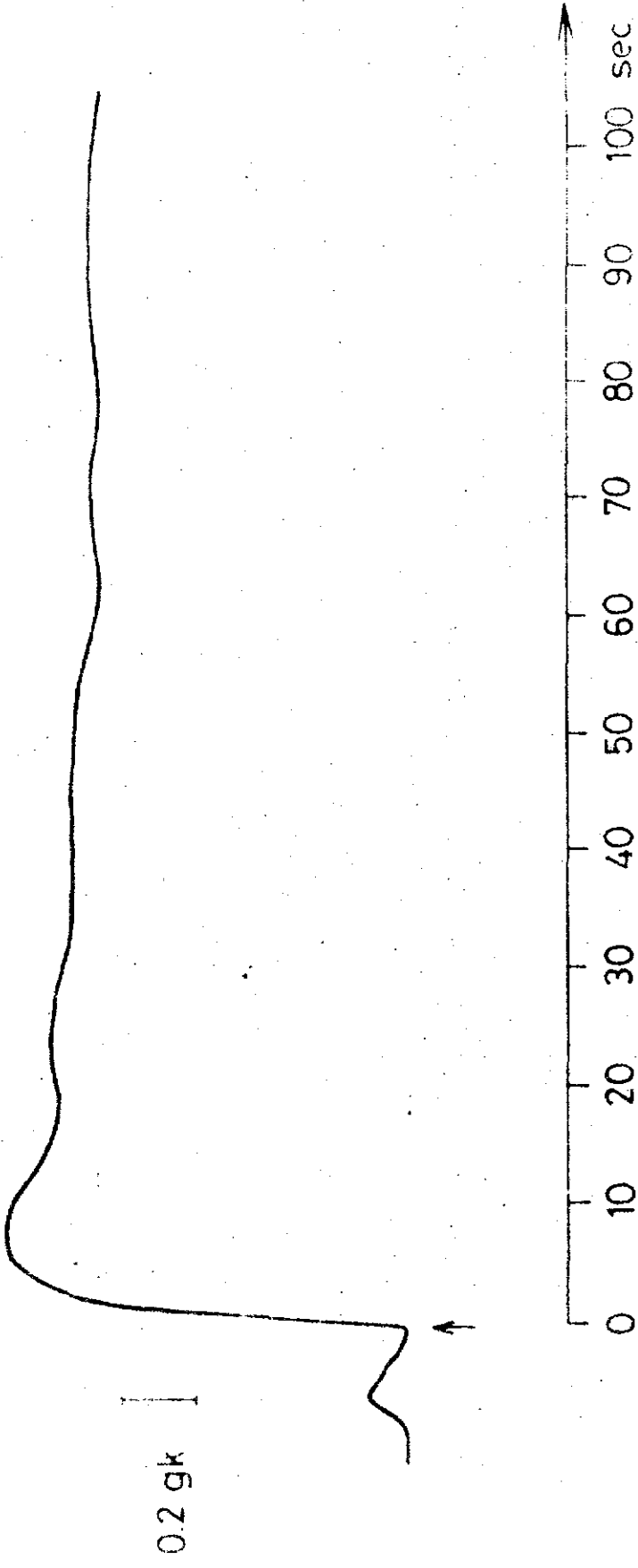
tedir. Şekil 3.6 E deki güç spektrumunda ise bu zirveler 0.02 Hz, 0.06 Hz ve 0.1 Hz olmak üzere üç frekansta ortaya çıkmaktadır. Görüldüğü gibi şekil 3.6 A daki zamansal eğrinin ihtiva ettiği bu frekanslar, diğer güç spektrumlarında tek tek veya ikisi birarada olacak şekilde ortaya çıkmıştır.

#### 3.4. Düz Kasların Pasif Gerilme Cevabı

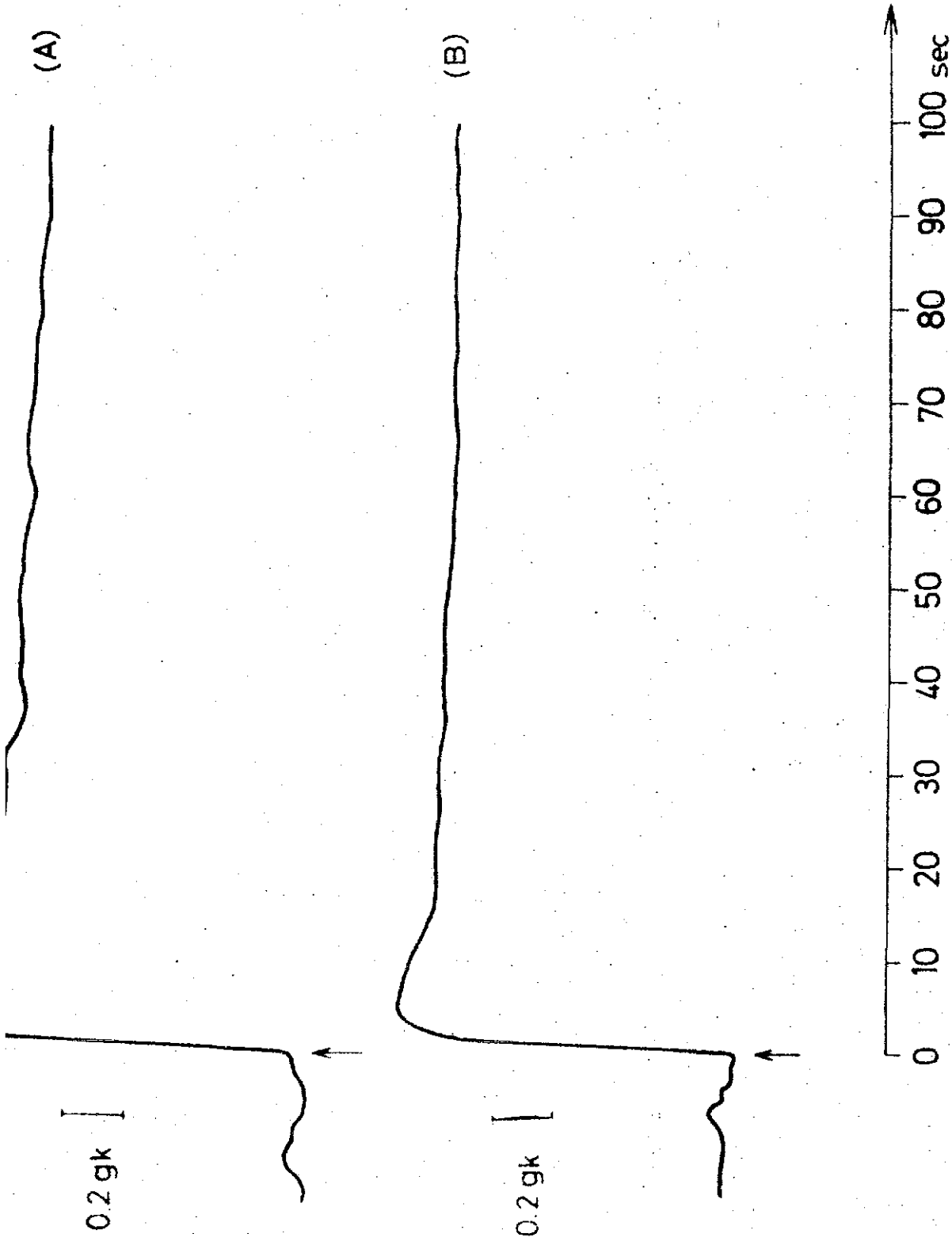
##### 3.4.1. Zamansal Cevaplar

Taenia coli ve vena porta'da zamansal adım cevapları materyal ve metod bölümünde izah edildiği şekilde elde edilmişlerdir. Şekil 3.7 de taenia coli'nin, şekil 3.8 de ise vena porta'nın zamansal adım cevapları gösterilmiştir. Ancak, bu çalışmanın tartışma kısmında taenia coli'nin frekans karakteristiklerinden detaylı olarak bahsedilmeyecektir. Her iki düz kastan da prensip olarak aynı adım cevabı alınması nedeniyle bu bölümde taenia coli'nin zamansal adım cevabından yalnız bir örnek sunulmuştur. Eğrilerde absis ekseni zamanı (t), ordinat ekseni ise kuvveti (k) göstermektedir. Tatbik edilen adım fonksiyonu 100 saniye sürmektedir. İlk 4-5 saniyede düz kas adım fonksiyonuna ani bir kasılma ile cevap vermekte ve zirveye erişmektedir. Bunu takibeden 10-15 saniyede düz kasta bir gevşeme görülmektedir. Takriben 60 saniyede ise preparatın aktivitesi durgun hale (steady state) geçmektedir.





Sekil 3.7. *Taenia coli*'nin pasif gerilime (adım fonksiyonu şeklinde gerilime) cevabı (adım cevabı).



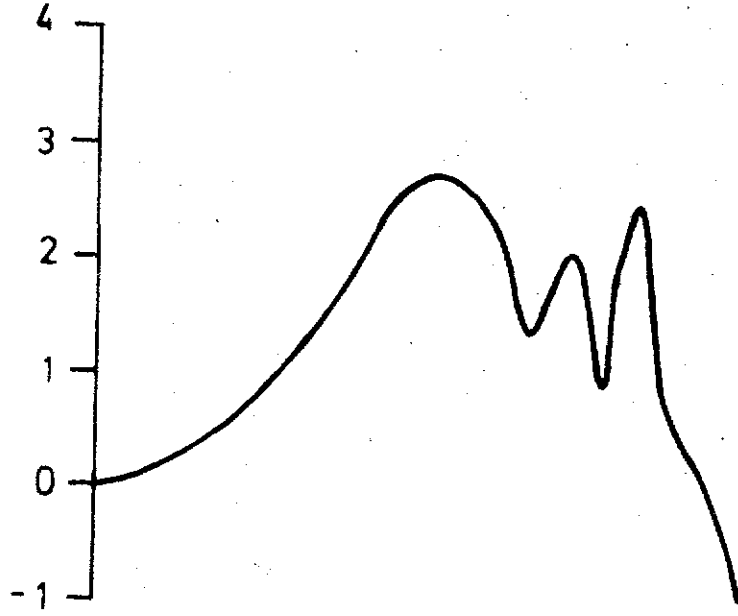
Sekil 3.8. Vena porta'nın pasif gerilime (adım fonksiyonu şeklinde gerilime) cevapları (adım cevabı).

### 3.4.2. Frekans Karakteristikleri

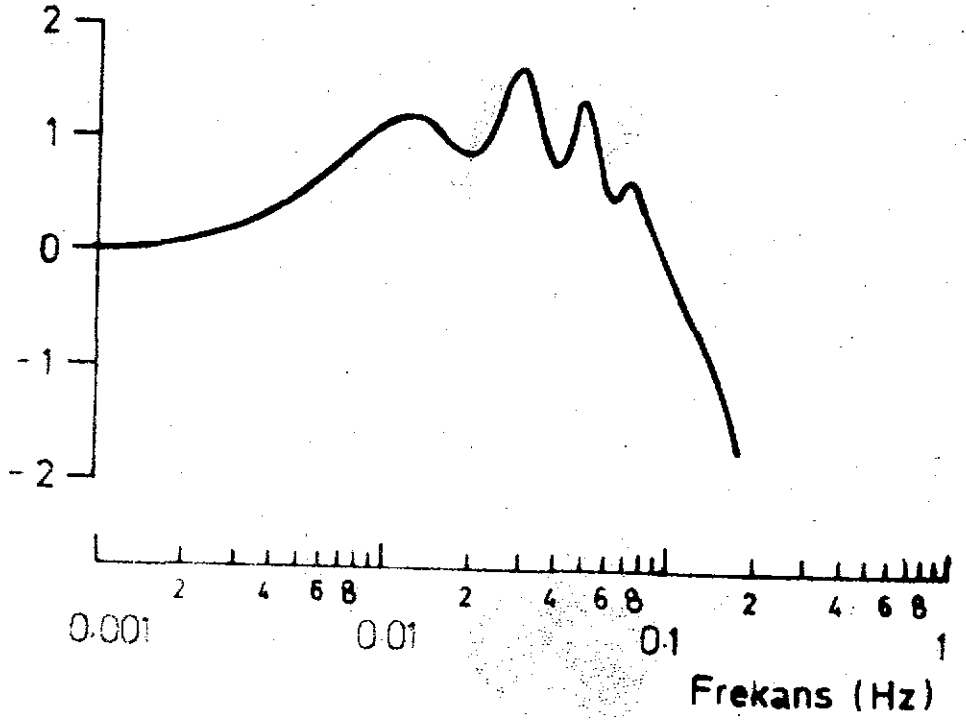
Şekil 3.9 da, şekil 3.7 de gösterilen vena porta'nın zamansal gerilim adım cevaplarından hesaplanan frekans karakteristikleri sunulmuştur. Absis eksenine giriş frekansı (f) logaritmik olarak, ordinat eksenine ise kasılma (kontraksiyon) kuvveti desibel cinsinden (logaritmik olarak) geçirilmişlerdir. Şekilden de anlaşılacağı gibi her iki frekans karakteristiğinde de 0.02 Hz, 0.05 Hz ve 0.08 Hz de olmak üzere üç maksimum ortaya çıkmıştır. (Bu frekans karakteristikleri iki farklı vena porta preparatından elde edilmişlerdir.) Yapılan 10 denemede bütün frekans karakteristiklerinin bu üç frekansta bir maksimum gösterdiği izlenmiştir.

$20 \log |G(j\omega)|$

dB



dB



Şekil 3.9. Vena porta'nın şekil 3.8 deki zamansal adım cevaplarından hesaplanan genlik-frekans karakteristikleri.

#### 4. TARTIŞMA

##### 4.1. Düz Kasların Spontane Titreşimleri

###### 4.1.1. Taenia Coli

Şekil 3.1 de taenia coli'de spontane gerilme değışimleri sonucu meydana gelen dört tipik zamansal eğri sunulmuştur. Bu zamansal eğrilere literatürde genellikle rastlanmaktadır. Bülbring ve Kuriyama (1973) ve Golenhofen (1969) taenia coli üzerinde yaptıkları denemelerde aynı şekildeki örneklere benzer titreşimler kaydetmişlerdir. Bu yazarlar ölçülen titreşimleri hiçbir matematiksel yöntem uygulamadan analiz etmişlerdir. Biz ise, bu yorumu matematiksel analizlere dayanarak yaptık. Göz ile analiz metodları ancak tek frekans ihtiva eden zamansal eğriler için bilgi verebilmektedir. Eğer kaydedilen düz kas spontane aktivitesi birden fazla frekans bileşeni ihtiva ediyorsa, bu eğrilerdeki bileşenler sadece basit göz ölçüsü ile incelenememektedir. Bu çalışmada uygulanan matematiksel metodlar ile zamansal eğriler ne kadar karmaşık olursa olsun bütün frekanslar kesin ve belirli olarak ortaya çıkmaktadır. Taenia coli'de toplam 300 saatlik eğrilerin % 70 i karmaşık ritm ihtiva etmektedir. Bir başka deyişle, spontane aktivite özsekillerinde birden fazla frekans bileşeni mevcuttur. Ancak bu bileşenler her zaman aynı kuvvette ortaya çıkmamaktadır. Biz hangi bileşenin daha kuvvetli olduğunu ve hangi frekanslara tekabül ettiğini güç spektrumu metodunu tatbik etmek suretiyle ortaya çıkardık. Bu konuda detaylı yorum güç spektrumlarının tartışılmasında yapılacaktır.

#### 4.1.2. Vena Porta

Vena porta'da ölçtüğümüz spontane aktiviteler başka yazarlarca da gözlenmiştir. Funaki ve Bohr (1964) rat düz kasında 0.2 Hz, Holman ve arkadaşları (1968) tavşan vena porta'sında 0.1 Hz ve 0.2 Hz lik kasılma gösteren spontane aktiviteler elde etmişlerdir. Johansson ve Ljung (1967) ise tavşan vena porta'sında frekansı 0.05 Hz ile 0.13 Hz arasında değişen kasılmaları tariflemişlerdir. Son olarak da, Golenhofen ve Loh (1970) kasılma aktivitesini iki çeşide ayırmışlardır. Birincisine Dakika-Ritmi (Minute-Rhythm), ikincisine ise Organa Has Temel Ritm (Basic Organ Specific Rhythm) demişlerdir. Bundan başka, Golenhofen Dakika Ritminin ortaya çıkması için gerekli şartları ve bu ritmin frekans bandını da aşağıdaki şekilde tariflemiştir (Golenhofen ve Loh, 1970 ve Golenhofen, 1970): 1) İzole preparatın deneysel şartlara göre Dakika Ritmi kuvvetli veya zayıf olarak ortaya çıkmakta, veya hiç çıkmamaktadır. 2) Dakika Ritminin ortaya çıkması için preparatın uzunluğu en az 20 mm olmalıdır. 3) Vena porta'da Dakika Ritminin frekansları 0.01 Hz ve 0.05 Hz arasında değişmektedir. 4) Daha yüksek frekanslarda görülen Organa Has Temel Ritm ise 0.05-0.07 Hz ve 0.12-0.16 Hz arasında ortaya çıkmaktadır. Görüldüğü gibi, bizim bulgularımız vena porta'da Dakika Ritmini gözleyen Golenhofen ve Loh'un bulgularını ve buna ilâve olarak da Holman ve arkadaşlarının, Funaki ve Bohr'un ve Johansson ve Ljung'un işaret ettiği daha hızlı ritmleri desteklemektedir. Ancak, bu yazarlar göz ile analiz metodunu uygulamak

suretiyle, bu ritmlerin tek tek çıktığını söylemektedirler. Bu çalışmada ise, güç spektrumu metodunun tatbik edilmesi ile her üç ritmik aktivitenin de en tipik örnek titreşimde (Bk. Şekil 3.2 E) mevcut olduğu gösterilmektedir.

#### 4.2. Düz Kasların Spontane Aktivitelerine Ait Otokorelasyon

##### Fonksiyonları

Şekil 3.3 ve şekil 3.4 de zamansal eğrilerden hesaplanan otokorelasyon fonksiyonlarında hızlı sönüm göstermeyen titreşimler ortaya çıkmıştır. Bu sonuç ihmal edilebilir bir gürültü seviyesinin üstünde matematiksel olarak ve gözle görülür bir şekilde gerçek ritmik kasılmaların varlığını gösterir. Bir başka deyişle, zamansal eğrilerin asal periyodisitesini ortaya çıkarır. *Taenia coli* ve vena porta üzerinde yapılan denemelerde zamansal eğrilerden hesaplanan otokorelasyon fonksiyonlarının hepsinde şekil 3.3 ve şekil 3.4 de görüldüğü gibi bir titreşim mevcuttur. Böylece zamansal eğrilerin hakiki bir periyodisite ihtiva ettiği anlaşılmıştır.

#### 4.3. Düz Kasların Güç Spektrumları

##### 4.3.1. *Taenia Coli*

Şekil 3.5 de sunulan güç spektrumlarında *taenia coli*'nin ritmik kasılmaları 0.02 Hz, 0.07 Hz ve 0.13 Hz de olmak üzere üç ana frekans dili-

minde toplanmışlardır. Karmaşık kasılma özşekillerinin bu frekansların en az ikisini ihtiva ettiği gözlenmiştir. Bu durum şekil 3.2 A daki zamansal eğride örnek olarak gösterilmiştir. Düz kas literatüründe taenia coli üzerinde bugüne kadar yapılan çalışmalarda ancak en kuvvetli bileşen yaklaşık olarak tariflenebilmiştir. Bu çalışmada tatbik edilen matematiksel metodlar ile karmaşık örnek kasılmalarda bulunan ve belirli şekilde birbirinden ayrılan periyodisiteler gözlenmiş ve ortaya çıkarılmıştır.

#### 4.3.2. Vena Porta

Şekil 3.6 da sunulan güç spektrumlarında vena porta'nın ritmik kasılmaları üç ana frekans diliminde toplanmışlardır. Bu frekans dilimleri 0.01-0.03 Hz, 0.05-0.08 Hz ve 0.09-0.2 Hz arasında bulunmaktadır. Görüldüğü gibi, taenia coli spontane aktivitesinin frekans bandlarına tamamen uygun düşmektedir. Güç spektrumlarında ortaya çıkan ana zirveler şöyle bir soruyu akla getirebilir: Bu zirveler kasılma özşekillerinin gerçek periyodik elementleri midir, veya birbirlerinin harmonik bileşenleri midirler? Bu sorulara cevap vermeden önce şunu belirtmeliyiz ki, taenia coli ve vena porta düz kasında elde ettiğimiz değerlendirme sonuçlarının birbirlerine uygunluğu nedeniyle düşünce şeklimiz prensip olarak aynıdır. Bu yönden zirvelerin harmonik bileşenler olup olmamasının tartışması yalnız vena porta üzerinde yapılacaktır. Bu konudaki yorumlarımız şu şekildedir:



a) Denemelerimizden elde edilmiş olan güç spektrumları ya belirli bir tek zirve göstermiştir, ya da diğerlerine hâkim bir ana zirve ortaya çıkmıştır. Bu göstermektedir ki, güç spektrumlarında görülen ana bileşenler, birbirlerinden bağımsız zirveler olarak da gözlenebilmektedir. Diğer taraftan değişik araştırmacılar bu çalışmada belirtilen üç frekans diliminde de özerk ve belirli titreşimlere rastlamışlardır (Funaki ve Bohr, 0.2 Hz; Johansson ve Ljung 0.05-0.13 Hz; Golenhofen ve Loh, 0.05-0.07 Hz, 0.12-0.16 Hz). Bu belirlenmiş tek özerk titreşimler şekil 3.2 de gösterilen karmaşık çok bileşenli kasılma özşeklini oluşturmaktadır. Bu durum, şekil 3.2 D ve şekil 3.2 E deki güç spektrumlarında görülebilmektedir. Bu yorum, en belirgin şekilde 0.01-0.03 Hz, 0.05-0.08 Hz ve 0.09-0.2 Hz frekanslarındaki ana zirvelerin harmonik bileşenler olmadığını göstermektedir.

b) Şekil 3.6 B deki güç spektrumu, şekil 3.2 B de gösterilen ve sadece 0.01 Hz de periyodisite gösteren özşekilden elde edildi. Şekil 3.2 B deki kasılma özşekli bir testere-dişi (sawtooth-like shape) fonksiyonudur. Sistem teorisinde bilinir ki, testere-dişi özşekline sahip fonksiyonların zengin harmonik bileşenleri vardır. Ancak, şekil 3.2 B de görülen güç spektrumunda hiçbir ek harmonik bileşenine rastlanmamaktadır. Bu da, bilhassa uygulamış olduğumuz Hanning metodundan dolayı oluşmaktadır. Çünkü, Hanning yumuşatması, harmonik bileşenlerden meydana gelecek önemsiz zirveleşmeleri ortadan kaldırmaktadır.

Şekil 3.2 D ve şekil 3.2 E deki kasılmaların özşekli çok bileşenlidir. Bundan dolayı da bu kasılma özşekillerinden elde edilen güç spektrumları değişik zirveler göstermektedir. Diğer kelimelerle, birbiri üzerine binen özşekildeki küçük dalgalar güç spektrumunda değişik zirveleri oluşturmaktadırlar ve bu değişik zirveler ana aktivitenin harmonik bileşenleri olarak ortaya çıkmamaktadırlar. Bunun neticesi olarak, şekil 3.6 D deki güç spektrumu iki belirli kasılma bileşenini ve şekil 3.6 E deki spektrum ise kasılma özşeklindeki üç değişik belirli bileşenin mevcudiyetini göstermektedir.

Düz kas literatüründe rastlanan yöntemler ana ritmin yaklaşık frekansını ancak ortaya çıkarmaya yetmektedirler. Bu çalışmada uygulanan matematiksel metod ise karmaşık bir özşekildeki bütün periyodisiteleri ortaya çıkarabilmektedir.

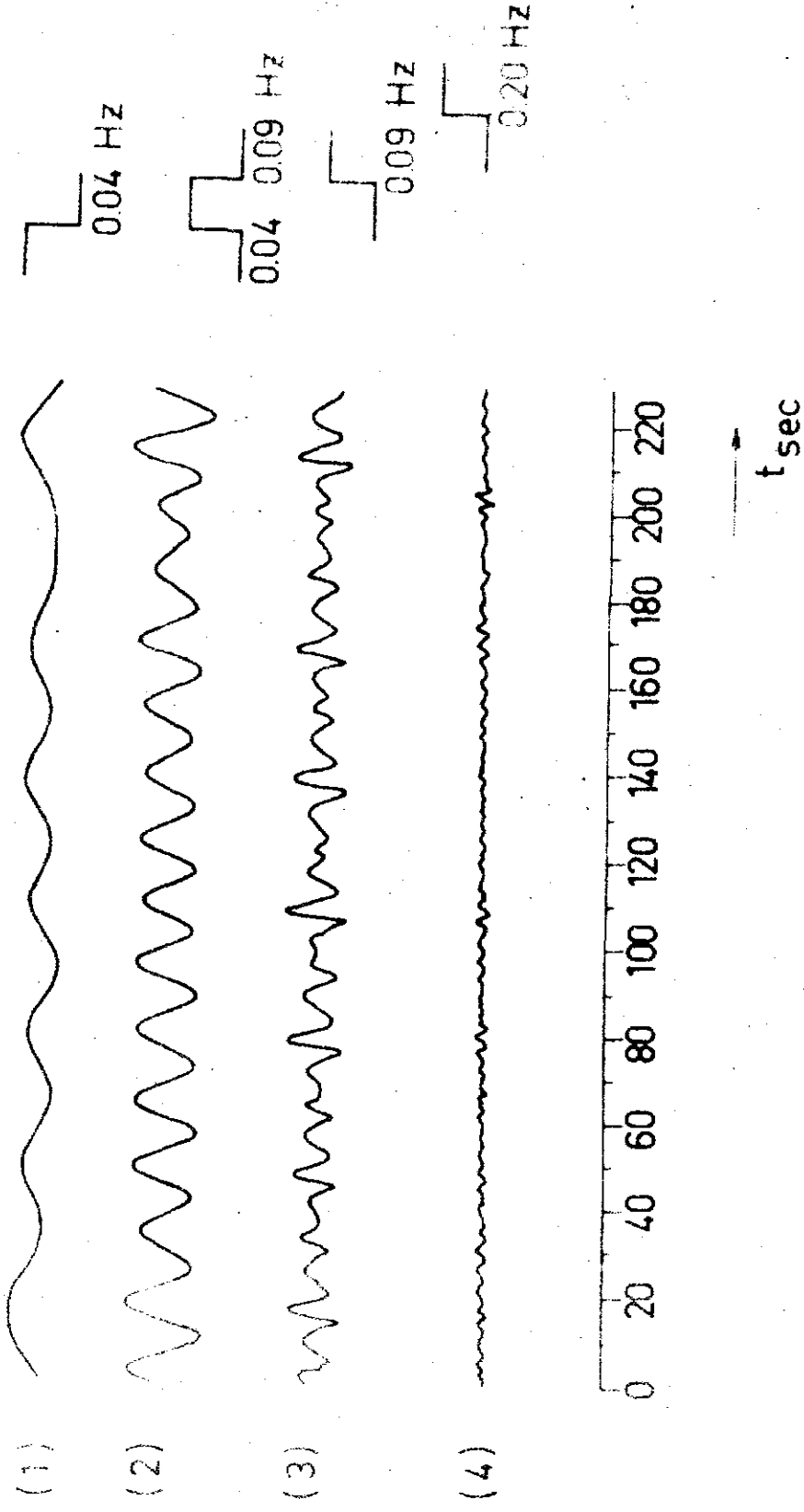
#### 4.4. Düz Kasların Zamansal Alanda Bileşen Analizi

Bundan önceki bölümde düz kaslardan taenia coli ve vena porta'nın spontane titreşimlerine zaman dizileri analizi metodunun uygulanması ile üç farklı frekans diliminde zirvelerin ortaya çıktığı belirtilmişti. Bu frekans dilimleri 0.01-0.03 Hz, 0.05-0.08 Hz ve 0.09-0.2 Hz idi. Bu bölümde ise düz kasların kasılma özşekillerinin bileşenleri seçmek ve analiz etmek için materyal ve metod bölümünde ayrıntılarıyla izah edilen Teorik İzolasyon (İdeal Filtre) metodunun zamansal eğrilere uygulanması ile ortaya çıkan sonuçlar tartışılacaktır.

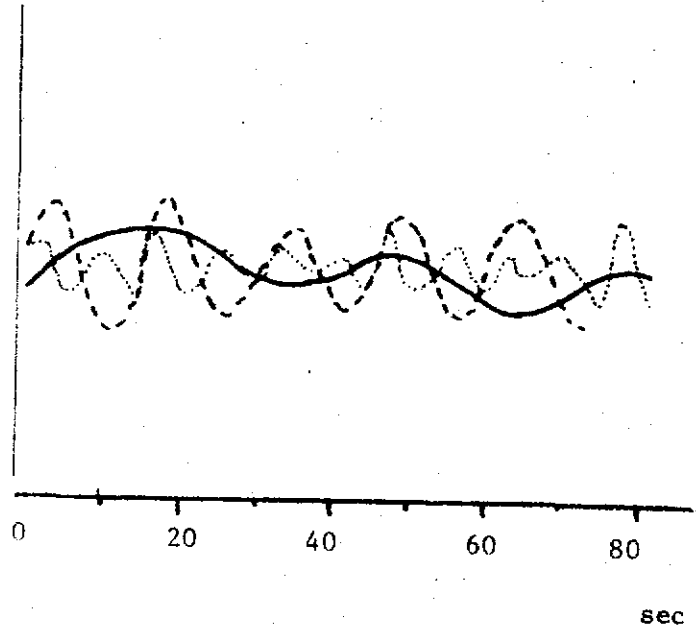
Güç spektrumlarında gözlenen zirvelerin frekans ve band genişliğine uygun filtreler zamansal eğriye uygulanmıştır. Şekil 3.1 A da zamansal eğri, şekil 3.5 A da bu eğrinin güç spektrumu ve şekil 4.1 de ise ideal filtre uygulanmasından sonra elde edilen bileşenler sunulmuştur. Şekil 4.1 den de anlaşılacağı gibi, önce zamansal kasılma şekillerinin 0.04 Hz den daha yüksek bütün aktiviteleri alçak geçiren filtre ile elimine edilmiş ve yalnızca 0.04 Hz'in altındaki aktiviteler bırakılmıştır. Şekil 4.1 A da görüldüğü gibi göz ile ortaya çıkarılması olanaksız olan bileşen gayet belirgin olarak ortaya çıkmıştır. İkinci olarak, 0.04 Hz ile 0.09 Hz arasında "band geçiren" filtre kullanılmış ve titreşim gösteren diğer bir bileşen görülmüştür (Şekil 4.1 B). 0.09 Hz ile 0.2 Hz arasında ise, daha küçük genlikli titreşim gösteren diğer bir bileşenin varlığı görülmüştür (Şekil 4.1 C). Son olarak da 0.2 Hz den alçak frekansları elimine eden "yüksek geçirici" filtrenin uygulanması ile hiç bir aktivitenin kalmadığı anlaşılmıştır (Şekil 4.1 D). Şekil 4.1 de ayrı ayrı verilmiş olan zamansal kasılma bileşenleri şekil 4.2 de üstüste çizilerek gösterilmiştir.

Zamansal alandaki bileşenler (filtre edilmiş kasılma özsekilleri) ile frekans alanındaki bileşenler (güç spektrumundaki zirveler) arasındaki bağıntı ve benzerlik yukarıdaki açıklama ile izah edilmiştir.

Bundan önceki bölümlerde izaha çalışıldığı gibi, karmaşık kasılma özsekilleri değişik üç bileşenin üstüste binmesinden meydana gelebilmektedir. Uyguladığımız filtre metodu bu varsayıma desteklediği gibi daha etraflı



Şekil 4.1. Şekil 3.1 A da sunulan zamansal eğrinin ideal filtre metodu ile hesaplanan bileşenleri.



- 1. Bileşen
- - - 2. Bileşen
- ..... 3. Bileşen

Şekil 4.2. Şekil 4.1 de sunulan zamansal kasılma bileşenlerinin üstüste çizilmiş hali.

bir şekilde de izah edebilmektedir. Bir ölçü süresince bulgular bölümünde de izah ettiğimiz gibi değişik kasılma bileşenleri zaman zaman ortaya çıkmakta, zaman zaman da tamamen kaybolmakta ve bu iki oluşum arasında da değişik ağırlıklar göstermektedir. Değişik titreşim bileşenleri bir araya geldikleri zaman da karmaşık kasılma özsekelleri çok değişik safhalardan geçebilmektedir. Bu değişiklikleri izah etmek için düz kas spontane aktivitelerinin değişik safhaları deyimini ve değişik kasılma bileşenlerinin dengesi kavramını bu çalışmada öne sürmek istiyoruz. Adı geçen deyimlerin getirdiği anlayış tarzı bütün düz kas araştırmacılarına şu şekilde yardımcı olacaktır: Belirli kasılma özsekelleri yoktur. Değişik kasılma bileşenlerinin ve ritmlerinin deneysel şartlarda değişen kuvvet dengesine göre ortaya çıkacak düz kas kasılma safhaları vardır (Different stages of smooth muscle contractions). Bu da, düz kas özerk titreşimleri üzerine yapılacak sınıflandırmaların frekans dilimleri ile değil, bileşenlerin kuvvet dengesi açısından yapılması zorunluluğunu göstermektedir.

#### 4.5. Düz Kaslarda Frekans Karakteristikleri

Şekil 3.9 da gösterilen vena porta genlik-frekans karakteristiklerinin özellikleri periferel dolaşım sisteminde belirli vazokonstriksiyon fonksiyonlarını aksettirici bilgileri kapsamaktadır: Vena porta genlik-frekans karakteristiği takriben 0.008 Hz ile 0.1 Hz arasında büyük kuvvet (kasılma) artışı özelliği göstermektedir. Bu frekans bölgesindeki maksimum kasılma özelliği bir tek ana zirve şeklinde değil de 0.01 Hz,

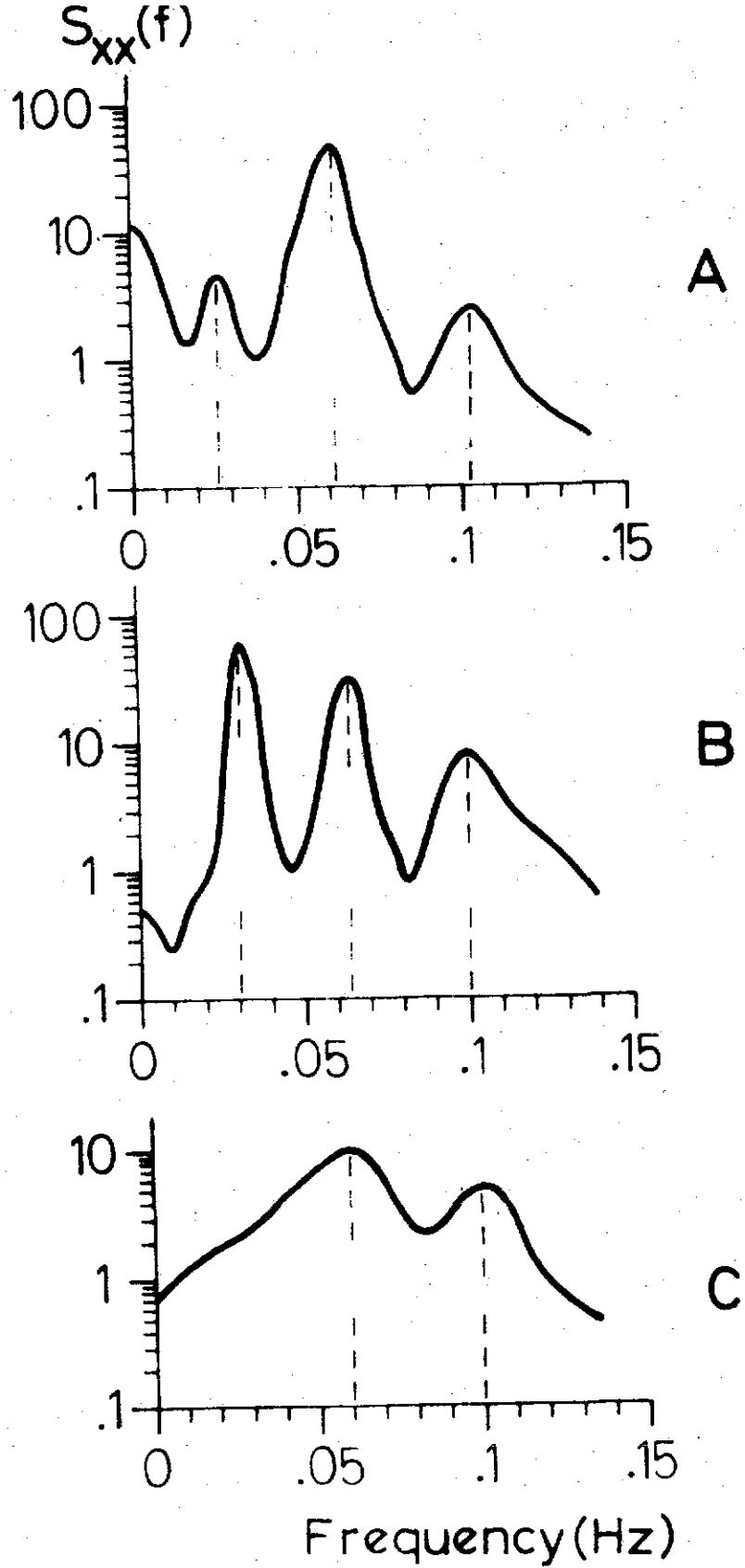
0.05 Hz ve 0.1 Hz civarında üç ayrı zirveden oluşmaktadır. Ancak, bu çalışmada ana kasılma bileşeni olarak 0.008 Hz ile 0.1 Hz arasındaki bölge yorumlanacaktır. Periferal dolaşım sisteminde (Böbrek ve Kalbin Koroner sisteminde) de vazokonstriksiyon olayı aynı frekans bölgesinde zirveye erişmektedir. Başar ve araştırma grubu (Başar und Weiss, 1968; Başar et al. 1968) bu frekans alanındaki periferal vazokonstriksiyon olayını şu şekilde yorumlamışlardır: "0.008-0.03 Hz arasında böbrek ve koroner sistemde meydana gelen aktif kan akımı direnci myojenik bir kaynağa dayanmaktadır. Çünkü; bu her iki organdaki anatomik eş yapı sadece damarların düz kas yapısında mevcuttur. Ayrıca, düz kaslardan taenia coli'nin genlik frekans karakteristiği aynı frekans alanında zirve şeklinde kasılma özellikleri göstermektedir (Golenhofen, 1965). Bir başka deyişle, basınç artışından dolayı özerk olarak meydana gelen kan akımının direnç artışında (kan akımının otoregülasyon olayında) düz kasların gerilime aktif cevabı ana bileşen olarak ortaya çıkmaktadır". Sunulan çalışmada vasküler bir kasın (vena porta) pasif gerilime aktif kasılma ile verdiği frekans cevabındaki 0.008-0.03 Hz arasındaki ana bileşen Başar ve grubunun yorumunu doğrulamakta ve desteklemektedir. Vena porta genlik-frekans karakteristiğinde 0.1 Hz den yüksek frekanslardaki kasılma genliği azalışını şimdilik kısaca pre-parat-ölçü sistemi bileşik ataleti olarak tarifliyebiliriz.

#### 4.6. Düz Kas Titreşimleri ile Kan Akımı Titreşimlerinin Karşılaştırılması

Başar ve Weiss (1970) rat böbreğinde perfüzyon akımının periyodik spontane titreşimlerini incelemişlerdi. Şekil 4.3 A, şekil 4.3 B ve şekil 4.3 C de sırası ile taenia coli ve vena porta tipik kasılma özsekillerinden elde edilen güç spektrumları ile böbrekteki perfüzyon akımının spontane titreşimlerinden elde edilen güç spektrumu görülmektedir. Şekil 4.3 C de görülen zirveler her iki düz kastaki zirvelere uymaktadır. Ancak, böbrekteki perfüzyon akımı denemelerinde 100 saniyelik ölçme yapılabilmıştır. Düz kas titreşimlerinde görülen 0.02 Hz'lik ritmin burada çıkmamış olması bu yüzdendir. Bununla beraber, rat kalbinin koroner sistemi ve böbreğe ait genlik-frekans karakteristikleri (Şekil 4.4) vasküler akım direncinin 0.008 ve 0.02 Hz arasında bir zirve gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Bu da, düz kaslardaki 0.02 Hz'lik ritme tekabül etmektedir.

Sonuç olarak, düz kas titreşimleri ile kan akımı titreşimleri arasında frekans yönünden bir uyumun varlığı kesinlikle ortaya çıkmaktadır. Bu da, kan akımı öztitreşimlerinin kas menşeli (myogenic) olma ihtimalini kuvvetlendirmektedir. (Bk. Başar, Eroğlu, Ungan, 1974 a ve b).



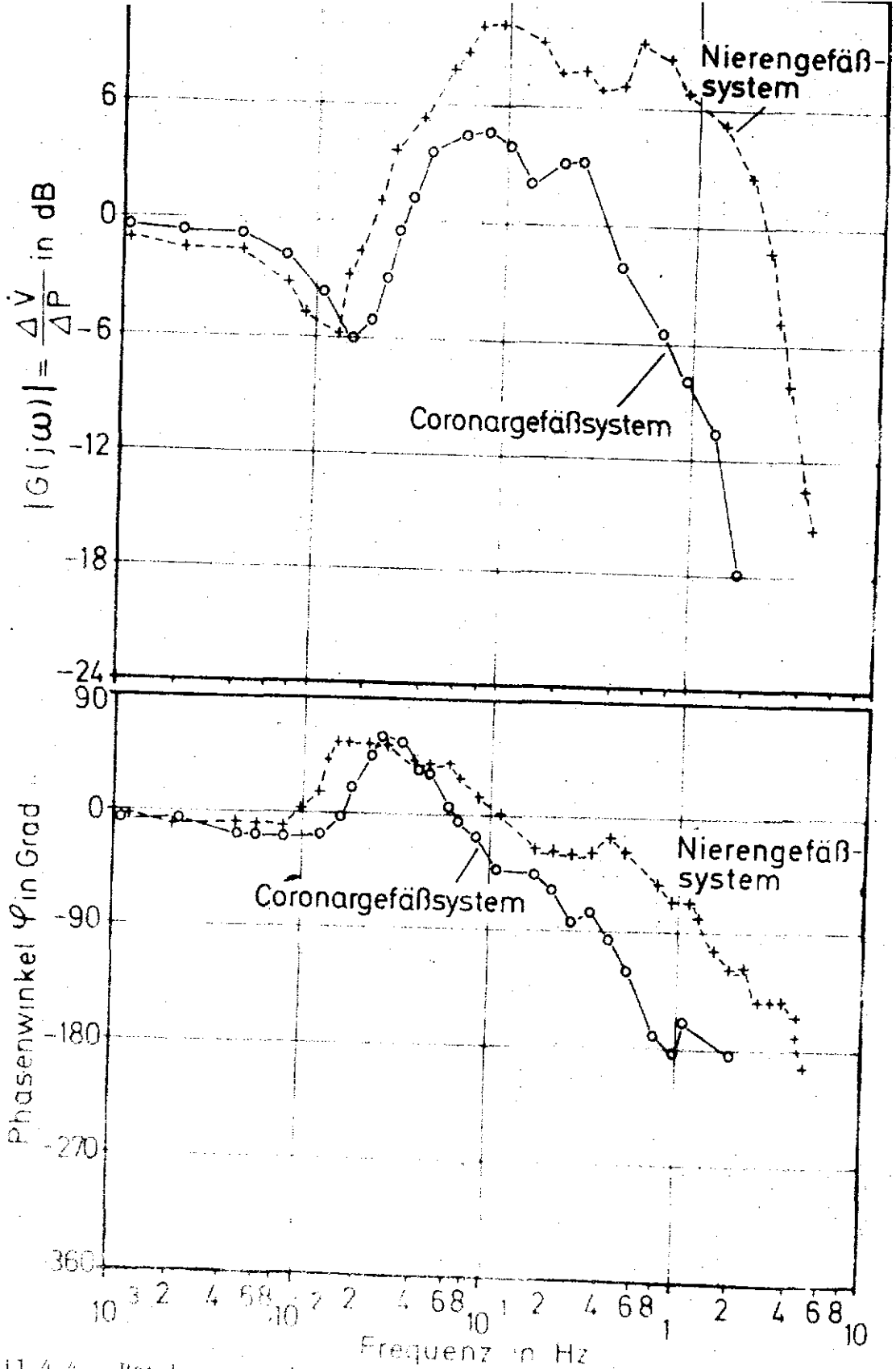


Şekil 4.3. (A) *Taenia coli* (B) Vena porta (C) Böbrekteki perfüzyon akımının spontane titreşimlerinden elde edilen güç spektrumları. (Başar, Eroğlu, Ungan (1974 b) den alınmıştır.)

#### 4.7. Düz Kaslardaki Frekans Karakteristikleri ile Dolaşımın

##### Kan Akımı Frekans Karakteristiklerinin Karşılaştırılması

Sagawa'nın da işaret ettiği gibi periferel vasküler sistemin dinamiğinin anlaşılması tüm kardiyovasküler sistem dinamiğinin saptanması ve izah şekillerini ortaya çıkarmak için elzemdir (Sagawa, 1972). Bundan evvel bu konuda yapılan çalışmalarda hernekadar, alçak frekanslarda (0.1 Hz den küçük) kardiyovasküler sistemin dinamiği saptanmadı ise de Başar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kalbin koroner sistemi ve böbrek kan akımı dinamiği belirlenmişti. Başar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bu frekans alanında gözlenen vazokonstriksiyon olayının düz kas mekanizmaları ile (myogenic mechanism) ortaya çıktığı iddia edilmekte idi. Bu çalışmada sunulan düz kas kasılmalarının frekans karakteristikleri bilhassa bu iddiayı denetlemek için saptandı. Vena porta'da yapılan frekans karakteristikleri ölçüsünün periferel akım sisteminin dinamiğine bu derece de uygunluk göstermesi (Bk. şekil 3.9 ve şekil 4.4) Başar ve arkadaşlarının iddialarını kuvvetlendirmektedir. Ayrıca bu bulgular, sadece Başar ve grubunun bulgularını denetlemek yönünden değil bütün dolaşım sistemi için önemli dinamik bilgileri ortaya çıkarmaktadır. Şöyleki; Kan damarları cidarlarında giriş bölümünde de belirttiğimiz gibi spiral şeklinde düz kaslar mevcut olduğundan tüm dolaşım sisteminin dinamiğinin saptanması ancak bu sistemde düz kasların rolünün ortaya çıkması ile mümkün olacaktır.



Şekil 4.4. Rat koroner sisteminin ve böbreğin frekans karakteristikleri. Üstteki şekil: Genlik karakteristiği.  $|G(j\omega)|$ : Genlik (kan akımının genliği). Altındaki şekil: Faz karakteristiği.  $\varphi$ : Faz açısı. (Açıklamalar: Nierengefässystem: Böbrek damar sistemi. Coronargefässsystem: Koroner damar sistemi. Phasenwinkel: Faz açısı. Frequenz: Frekans). (Başar et al. 1968 den alınmıştır.)

## 5. SONUÇ

Bu çalışmada düz kasların dinamiği üzerine sunulan bulgu ve yorumlar bilhassa üç yönden faydalı olabilir:

1- Periferel vasküler sistemdeki spontane titreşimlerin analizi, vazokonstriksiyon olayının ve otoregülasyon olayının aydınlatılması için önemli idi. Bu bulgular ve düz kasların pasif gerilme cevabından hesaplanan frekans karakteristikleri dolaşım modelleri üzerine çalışan fizyologlara çalışmalarını için gerekli matematiksel parametreleri ve bütün gerekli bilgiyi tamamlamaktadır.

2- Bugün, düz kasların spontane aktivitesini inceleyen araştırmalarda sınıflandırma yapılmasına çalışılmaktadır (Golenhofen, 1970; Golenhofen ve Loh, 1969). Sunduğumuz çalışmadaki bulgular göstermektedir ki, sınıflandırmaların yapılabilmesi ancak düz kasların titreşimlerine zaman dizileri analizi metodu uygulandıktan sonra mümkün olabilecektir. Örneğin, Golenhofen'in çalışmalarında (Golenhofen ve Loh, 1970) iyi dakika ritmi, BOR ritmi gibi tabirler kullanılmaktadır. Ancak, bu deyimler ile çok bileşenli ritimler tariflenememektedir. Çalışmamızda sunulan spektrumlar çok bileşenli ritimleri tarifleyip, bu tip sınıflandırmalara matematiksel yönden ışık tutacak mahiyettedir. Önerimiz, bütün özerk titreşen sistemlerde olduğu gibi düz kaslarda da zaman dizileri analizi kullanılması yolundadır.

3- Böbrek vasküler sisteminde, kalbin koroner sisteminde, taenia coli ve vena porta'da gerek spontane titreşimlerin gerekse pasif germe yolu ile ortaya çıkan kasılmaların birbirlerine bu derecede uygun frekanslarda ortaya çıkması periferel dolaşım sisteminde ilginç bir uyum ve simetri düzenini işaretlemektedir.

## 6. ÖZET

Bu çalışmada, düz kaslardan taenia coli ve vena porta'nın spontane gerilme değişimlerinin matematiksel metodlar ile analizleri yapılarak kasılma özşekillerinin niteliklerinin açıklanmasına çalışılmıştır. Uygulanan matematiksel metod ile taenia coli ve vena porta'nın kasılma titreşimleri güç spektrumları ile ifade edilerek frekans alanındaki yorumları yapılmış, zamansal adım cevaplarından frekans karakteristikleri saptanmış ve periferel vasküler sistemin titreşimleri ile düz kasların titreşimleri karşılaştırılmıştır.

Denemelerimizde, deney hayvanı olarak 35 dişli kobay kullanılmıştır. Hayvan dekapite edildikten sonra, taenia coli ve vena porta düz kası izole edilmiştir. Bundan sonra izole edilen düz kasların spontane gerilme değişimleri kaydedilmiş ve matematiksel metodların tatbiki ile analiz edilmişlerdir. Düz kas literatüründe, bugüne kadar yapılan araştırmalar göz ile analizlere dayanmaktadır. Şimdiye kadar bu titreşimlerin matematiksel analizleri yapılmamış idi.

Taenia coli düz kası izole edildikten sonra, spontane gerilim değişimlerine zaman dizileri analizi metodu uygulandığında elde edilen güç spektrumlarında 0.02 Hz, 0.07 Hz ve 0.1 Hz frekanslarına tekabül eden zirveler görülmüştür. 10-12 saatlik uzun gözlemler sonucu, denemelerin başlangıcında önce hızlı ritm (0.05-0.1 Hz), daha sonra

ise yavaş ritmi (0.01 Hz) gösteren özçekiller ortaya çıkmıştır. *Taenia coli*'de en çok rastlanan ve en tipik olarak tanımlanan özçekiller, yukarıda bahsedilen üç frekans zirvesini de ihtiva eden özçekillerdir. Vena porta düz kasında görülen spontane gerilim değişimlerine zaman dizileri analizi metodu uygulandığında ise 0.01-0.03 Hz, 0.05-0.07 Hz ve 0.09-0.2 Hz frekans bandlarına tekabül eden zirveler ortaya çıkmıştır. Yine uzun gözlemler sonucu, *taenia coli*'de olduğu gibi vena porta'da da önce hızlı ritmin (0.05-0.1 Hz), daha sonra da yavaş ritmin (0.01 Hz) ortaya çıktığı görülmüştür. En tipik özçekiller ise yine her üç frekans zirvesini ihtiva eden özçekillerdir. Her iki düz kasın zamansal eğrilerinden hesaplanan otokorelasyon fonksiyonlarının hepsinde bir titreşim görülmüş, bir başka deyişle zamansal eğrilerde hakiki bir periyodisitenin mevcudiyeti belirli olarak ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmada, *taenia coli* ve vena porta'ya 100 saniye süreli mekanik adım fonksiyonu tatbik edilmiş ve pasif gerilime cevapları incelenmiştir. İlk 4-5 saniyede ani bir kasılma, takibeden 10-15 saniyede bir gevşeme görülmüş, 60 saniyede ise düz kasın aktivitesi durgun hale geçmiştir. Daha sonra zamansal gerilim adım cevaplarına Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri metodu uygulanarak frekans karakteristikleri hesaplanmıştır. Bunun sonucunda, 0.02 Hz, 0.05 Hz ve 0.08 Hz de zirvelerin ortaya çıktığı görülmüştür. Özellikle, 0.008-0.1 Hz arasında büyük kasılma artışı görülmüştür. Periferel dolaşım sisteminde ise (böbrek ve koroner sistem) vazokonstriksiyon olayı aynı frekans bölgesinde zirveye

erişmektedir. Başar ve grubunun (1968) bu konudaki yorumuna göre 0.008-0.03 Hz arasında böbrek ve koroner sistemde meydana gelen aktif kan akımı direnci kas menşei (myogenic) bir mekanizmadır. Vena porta'nın pasif gerilime aktif kasılma ile verdiği frekans cevabında ortaya çıkan 0.008-0.03 Hz arasındaki zirve bu yorumu doğrulamaktadır.

Teorik izolasyon (İdeal Filtre) metodunun taenia coli ve vena porta'dan elde edilen zamansal eğrilere uygulanması ile zamansal alanda bileşen analizi yapılmış, ve karmaşık kasılma özsekillerinin değişik frekanslı üç bileşenin üstüste binmesinden meydana geldiği varsayımının desteklendiği gözlenmiştir. Bu şekilde "düz kas spontane aktivitelerinin değişik safhaları" deyimi ile "değişik kasılma bileşenlerinin dengesi" kavramını öne sürmek mümkün olmuştur.

Bütün bunlardan başka bu çalışmada düz kas titreşimleri ile kan akımı titreşimlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Bunun sonucunda, her iki titreşim arasında frekans yönünden bir uyumun varlığı kesinlikle ortaya çıkmıştır. Bu da, kan akımı öztitreşimlerinin kas menşei (myogenic) olma ihtimalini kuvvetlendirmektedir.

Sonuç olarak, bugün düz kasların spontane aktivitesini inceleyen araştırmalarda göz ile analizlere dayanılarak bir sınıflandırma yapılmasına çalışılmaktadır. Göz ile analiz tek frekans bileşenli zamansal eğriler için bir dereceye kadar yeterli olabilmektedir.



Ancak bu çalışmadaki bulgular göstermiştir ki, sınıflandırmaların kesin ve belirli olarak yapılabilmesi için, düz kasların spontane titreşimlerine zaman dizileri analizi metodunun uygulanması gerekmektedir. Çalışmamızda sunulan spektrumlar birden fazla frekans bileşeni ihtiva eden karmaşık zşekilleri zaman ve frekans alanında kesin analizlerinin yapılmasını sağlamıştır.

## 7. LİTERATÜR

Başar, E.: Systemanalytische Untersuchungen zur Autoregulation des Kreislaufes. Technische Universität Hannover, Dissertation, 85, (1968).

Başar, E.: Remarks on mathematical signal processing by the brain during rhythmic neurophysiological stimulation. Intern. J. Neuroscience 4, 71-76 (1972a).

Başar, E.: A study of the time and frequency characteristics of the potentials evoked in the acoustical cortex. Kybernetik 10, 61-64 (1972b).

Başar, E.: Some general aspects of biological systems analysis: Studies in the brain and the circulatory system. T.I.T. Journal of Life Sciences. Davetli makale (1974).

Başar, E., Eroğlu, C., Urgan, P.: Time series analysis of guinea-pig taenia coli spontaneous activity. Pflügers Arch. 347, 19-25 (1974).

Başar, E., Eroğlu, C., Urgan, P.: An analysis of portal vein spontaneous contractions. Pflügers Arch. (Baskıda) (1974).

Başar, E., Özesmi, Ç.: The hippocampal EEG-activity and a systems analytical interpretation of averaged evoked potentials of the brain. Kybernetik 12, 45-54 (1972).

Başar, E., Urgan, P.: A component analysis and principles derived for the understanding of evoked potentials of the brain. Kybernetik 12, 133-140 (1973).

- Başar, E., Weiss, Ch.: Analyse des Frequenzgauges druckinduzierter Änderungen des Stromungswiderstandes isolierter Rattennieren. *Pflügers Arch.* 304, 121-135 (1968).
- Başar, E., Weiss, Ch.: Time series analysis of spontaneous fluctuations of the flow in the perfused rat kidney. *Pflügers Arch.* 319, 205-214 (1970).
- Bendat, J.S., Piersol, A.G.: Measurement and analysis of random data. New York: John Wiley and Sons, Inc. (1967).
- Burnstock, G.: Structure of smooth muscle and its innervation. In smooth muscle (eds. E. Bülbring, A. F. Brading, A. W. Jones and T. Tomita). pp. 1-69 London: Arnold, (1970).
- Bülbring, E., Kuriyama, H.: The action of catecholamines on guinea-pig taenia coli. *Phil. Trans. B* 265, 115-121, (1973).
- Funaki, S., Bohr, D.: Electrical and mechanical activity of isolated vascular smooth muscle of the rat. *Nature (Lond.)* 203, 192-194 (1964).
- Gabella, G.: Cellular structures and electrophysiological behavior. *Phil. Trans. B* 265, 7-16 (1973).
- Golenhofen, K.: Rhythmische Dehnung der glatten Muskulatur vom Blinddarm der Meerschweinchen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 284, 327-346 (1965).
- Golenhofen, K.: Slow rhythms in smooth muscle (minute-rhythm). In: E. Bülbring (Ed.): Smooth muscle. London: Arnold Ltd. (1970).

Golenhofen, K., Loh, D.V.: Intracelluläre Potentialmessungen zur normalen Spontanaktivität der isolierten Portal Vene des Meerschweinchens. Pflügers Arch. 319, 82-100 (1970).

Golenhofen, K., Loh, D.V.: Elektrophysiologische Untersuchungen zur normalen Spontanaktivität der isolierten Taenia coli des Meerschweinchens. Pflügers Arch. 314, 312-328 (1970).

Guyton, A.C.: Textbook of medical physiology. 3rd Edition. Philadelphia and London, W.B. Saunders Company, (1966).

Holman, M.E., Kasby, C.B., Suthers, M.B., Wilson, J.A.F.: Some properties of the smooth muscle of rabbit portal vein. J. Physiol. 196, 111-132 (1968).

Johansson, B., Ljung, B.L.: Sympathetic control of rhythmically active vascular smooth muscle as studied by a nerve-muscle preparation of portal vein. Acta Physiol. Scand. 70, 299-311 (1967).

Loh, D.V., Golenhofen, K.: Temperatureinflüsse auf die Spontanaktivität der isolierten Taenia coli von Meerschweinchen. Pflügers Arch. 318, 35-50 (1970).

Sagawa, K.: The use of control theory and system analysis in cardiovascular dynamics. In: D.H. Bergel (Ed.): Cardiovascular fluid dynamics. Vol. 1, pp.115-171, Academic Press, London (1972).

26