

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**1.5 TESLA STATİK MAGNETİK ALANA KISA
SÜREYLE MARUZ KALAN BİREYLERDE KALP
RİTMİ KALP RİTİM DEĞİŞKENLİĞİ VE BAZI
DİĞER KARDİYAK PARAMETRELERİN
ARAŞTIRILMASI**

Zeynep AKTI

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Öcal SIRMATEL
Doç.Dr. Cemil SERT**

ŞANLIURFA

2008

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**1.5 TESLA STATİK MAGNETİK ALANA KISA
SÜREYLE MARUZ KALAN BİREYLERDE KALP
RİTMİ KALP RİTİM DEĞİŞKENLİĞİ VE BAZI
DİĞER KARDİYAK PARAMETRELERİN
ARAŞTIRILMASI**

Zeynep AKTI

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Öcal SIRMATEL
Doç.Dr. Cemil SERT**

**Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Kurumu tarafından 702 proje numarası
ile desteklenmiştir.**

ŞANLIURFA

2008

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen proje ve tez danışman hocalarım sayın Doç.Dr. Cemil SERT ve Yrd.Doç.Dr. Öcal SIRMATEL'e uzmanlık eğitimim boyunca bana emeği geçen, bilgilerinden ve deneyimlerinden faydalandığım anabilim dalı başkanımız sayın Pof.Dr. Salih Zeki ZİYLAN başta olmak üzere Doç.Dr. Saime ŞERMATOVA, Yrd.Doç.Dr Sema YILDIZ, Yrd.Doç.Dr Hasan ÇEÇE, Doç.Dr. Adil ÖZTÜRK ve Doç.Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU'na teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamı gerçekleştirmeme olanak sağlayan başta Dr. Ahmet BIŞAROĞLU olmak üzere tüm GAP-MR çalışanlarına ve projemizi destekleyen Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Kurumuna teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Yine bu çalışmam sırasında başta Doç.Dr. Remzi YILMAZ, Yrd.Doç.Dr. Ali YILDIZ ve Araş.Gör.Dr. Halil ALTIPARMAK olmak üzere her konuda bana yardımcı ve destek olan tüm kardiyoloji ekibine teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Biyokimyasal değerlerin çalışılması ve istatistiksel analiz konusunda sabrını ve yardımını esirgemeyen başta Öğr.Gör. Hakim ÇELİK ve Arş.Gör.Dr Hale ÇAKIR olmak üzere tüm biyokimya çalışanlarına teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Her zaman yanımda olan, dostluklarını esirgemeyen tüm çalışma arkadaşlarıma ve radyoloji ekibine teşekkür ederim.

Son olarak da tez çalışmam ve uzmanlık eğitimim boyunca desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Dr. Uğur AKTI ve biricik kızım Tuğba'ya sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Magnetik Alanların Tanımı	3
2.2.Elektromagnetik Alanlar ve Biyolojik Sistemler	3
2.2.1.Magnetik Alanların Biyolojik Sistemlerle Etkileşim Mekanizmaları	4
2.3.Magnetik Rezonans Görüntüleme Tekniği	5
2.3.1.MRG Cihazının Yapısı	5
2.3.2.MRG'nin Temel Fizik Prensipleri	7
2.3.3.MRG'de Hangi Atomlardan Yararlanılır?	12
2.3.4.MRG'de RF Pulse Kullanımı ve Özellikleri	12
2.4.MRG'ın Biyolojik Etkileri	13
2.4.1.MRG'de Statik Magnetik Alanlar ve Biyolojik Etkileşim	13
2.4.2.MRG'de Gradient Alan Etkileri ve Biyolojik Etkileşim	15
2.4.3.MRG'da Radyofrekans Uygulaması ve Biyolojik Etkileşim	16
2.4.4.MRG sisteminin diğer etkileri	16
2.4.4.1.Akustik Gürültü	16
2.4.4.2.Kriyojenlerden Korunma	17
2.4.4.3.Genetik Etkiler	17
2.4.4.4.Klastrofobi ve Panik Reaksiyonlar	18
2.4.5.MRG Kontendikasyonları	18
2.5.Kalbin Anatomi ve Fizyolojisi	19
2.5.1.Kalbin Anatomik Yapısı	19
2.5.1.1.Perikard	19
2.5.1.2.Kalbin Dış Yapısı	20
2.5.1.3.Kalbin İç Yapısı	20
2.5.1.3.1.Sağ Atrium ve Sağ Ventrikül	20
2.5.1.3.2.Sol Atrium ve Sol Ventrikül	21
2.5.1.3.3.İnventriküler Septum	21
2.5.1.4.Vasküler Sistem	22
2.5.2.Kardiyak Fizyoloji	22
2.5.3.Kalp Atım Volümü ve Ventriküler Fonksiyonları	23

2.5.3.1.Preload	23
2.5.3.2.Afterload	24
2.5.3.3.Hipertrofi, Duvar Gerilimi Ve Miyokardın O ₂ İhtiyacı	24
2.5.3.4.Kontraktilite	24
2.5.3.5.Ejeksiyon Fraksiyonu	25
2.5.3.6.İmpuls İleti Sistemi	25
2.5.3.7.Kalp İnnervasyonu	26
2.5.3.8.Ventrikül Myokard Hücrelerinin Yapısı	26
2.5.4.Elektrofizyoloji	27
2.5.4.1.İstirahat Potansiyeli	28
2.5.4.2.Aksiyon Potansiyeli	28
2.5.4.3.Refrakter Periyod	29
2.5.4.4.Pacemaker Hücreleri ve Otomatisite	29
2.5.4.5.İmpuls İletimi	30
2.5.4.6.Kalp Depolarizasyonunun Normal Sırası	31
2.6.Elektrokardiografi	32
2.6.1.Depolarizasyon	32
2.6.2.Repolarizasyon	33
2.6.3.Derivasyonlar	33
2.7.Kalp Hızı Değişkenliği	35
2.7.1.Kalp Hızı Değişkenliğinin Fizyolojisi	35
2.7.2.Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçülmesi	35
2.7.3.Kalp Hızı Değişkenliği Ölçüm Metodları	36
2.7.3.1.Zaman bazlı ölçümler	36
2.7.3.2.Frekans bazlı ölçümler	37
2.8.Elektrolitler	40
2.8.1.Sodyum (Na ⁺)	40
2.8.2.Potasyum (K ⁺)	41
2.8.3.Klor (Cl ⁻)	42
2.8.4.Kalsiyum (Ca ⁺²)	42
2.9.CK izoenzimleri	43
2.10.Troponin Sistemi	44

2.10.1.Troponin T	
2.10.2.Troponin I	
3.GEREÇ VE YÖNTEM	47
3.1.Çalışma Protokolü	47
3.2.Yöntem	47
3.3.İstatik	48
3.4.Etik Kurul Onayı	48
4.BULGULAR	49
5.TARTIŞMA	63
6.SONUÇ	71
7.KAYNAKLAR	72

TABLO LİSTESİ**Sayfa No:**

Tablo I	Sık kullanılan kalp hızı değişkenliği zaman ölçütleri	38
Tablo II	Kalp hızı değişkenliğinin frekans ölçütleri	39
Tablo III	Kalp hızı değişkenliğinin sık kullanılan indekslerinin normal değerleri	39
Tablo IV	Bireylerin uygulama öncesi ve sonrası fizyolojik değişiklikleri	49
Tablo V	Bireylerin ortalama Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{+2} , CK-MB ve Troponin-I düzeyleri	50
Tablo VI	Bireylerin ortalama kalp ritim değişkenliği parametreleri	56

SEKİL LİSTESİ**Sayfa No:**

Şekil I	Protonların spin ve precession hareketi	10
Şekil II	Net magnetizasyon	11
Şekil III	Longitudinal magnetizasyon: T_1 eğrisi	11
Şekil IV	RF uygulaması sonrası protonları durumu	11
Şekil V	Transvers magnetizasyon: T_2 eğrisi	12
Şekil VI	Perikardın yapısı	20
Şekil VII	Kalbin anatomik yapısı	22
Şekil VIII	SA nod ve AV düğüm	31
Şekil IX	Bireylerin ortalama Na^+ değerlerinin dağılımı	51
Şekil X	Bireylerin ortalama K^+ değerlerinin dağılımı	51
Şekil XI	Bireylerin ortalama Cl^- değerlerinin dağılımı	52
Şekil XII	Bireylerin ortalama Ca^{+2} değerlerinin dağılımı	52
Şekil XIII	Bireylerin ortalama CK-MB değerlerinin dağılımı	53
Şekil XIV	Bireylerin ortalama Troponin-I değerlerinin dağılımı	53
Şekil XV	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama Min HR-I değerleri:	57
Şekil XVI	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama Max HR-I değerleri:	57
Şekil XVII	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama Average HR-I değerleri:	58
Şekil XVIII	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama SDNN değerleri:	58
Şekil XIX	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama SDANN değerleri:	59
Şekil XX	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama rMSSD değerleri:	59
Şekil XXI	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama pNN50 değerleri:	60
Şekil XXII	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama Power değerleri:	60

Şekil XXIII	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama VLF değerleri:	61
Şekil XXIV	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama LF değerleri:	61
Şekil XXV	Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama HF değerleri:	62

KISALTMALAR

AMI: Akut miyokard infarktüsü

AV: Atriyo-ventriküler

Average HR-I: Ortalama kalp hızı

EKG: Elektrokardiyografi

EM: Elektromagnetik

G: Gauss

HF: Yüksek frekans bandı

Hz: Hertz

İCA: İnterkostal aralık

KHD: Kalp hızı değişkenliği

LF: Düşük frekans bandı

Max HR-I: Maksimum kalp hızı

Min HR-I: Minimum kalp hızı

MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme

NN: Normal-normal kompleks

pNN50: Bütün R-R intervallerinin total sayısı

RF: Radyofrekans

rMSSD: Ardışık farkların ortalama karekökü

SA: Sino-atriyal

SAR: Spesifik absorpsiyon oranı

SDANN: Ortalama N-N intervallerinin standart sapması

SDNN: Bütün R-R intervallerinin standart sapması

SMA: Statik magnetik alan

T: Tesla

TMAP: Transmembran aksiyon potansiyeli

VAT: Ventriküler aktivasyon zamanı

VCI: Vena cava inferior

VCS: Vena cava superior

VLF: Çok düşük frekans bandı

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin hızla gelişmekte olduğu son yıllarda Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tüm dünyada en çok çalışma ve araştırmanın yapıldığı, gelişmelerin çok süratli olduğu ve rutin radyolojik incelemeler arasında en çok ilginin odaklandığı yöntemlerdendir (1).

Bloch ve Purcell tarafından 1946 yılında tanımlanan MRG, ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmış, 1980 yılında ise Hawkens'in multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya koymasıyla bu yöntemle ilk lezyon saptanmıştır (1).

Magnetik bir alanda elektromagnetik dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan MRG'nin; yumuşak doku kontrast çözümüleme gücünün yüksek olması, çok düzlemde kesit alabilmesi (multiplanar görüntüleme), kemik artefaktının olmaması, akımı doğrudan görüntüleyebilmesi, MRG spektroskopisi ile in vivo biyokimyasal analizlere olanak vermesi yanında x-ışını gibi zararlı etkilerinin olmaması da yöntemin değerini arttıran özelliklerdendir (1).

MRG'nin tıptaki yoğun kullanımı, görüntüleme süreçleri sırasında kullanılan magnetik alanların biyolojik etkilerinin deneysel ve epidemiyolojik yöntemlerle açıklığa kavuşturulmasını zorunlu kılmaktadır. Bu amaca yönelik çalışmalar bulguları yönünden belirgin farklılıklar göstermekte, bu nedenle MRG güvenliği konusunda kesin olarak nitelenebilecek sonuçlara ulaşmak güçleşmektedir. Genel olarak elektromagnetik alanların, biyolojik sistemde DNA, RNA ve protein sentezini, hücre bölünmesini, membrandan kalsiyum giriş çıkışını, kalsiyum bağlanmasını, sinyal iletimini (nörotransmitterler, hormonlar, enzimler), ve diğer iyon akımlarını etkilediği farklı araştırmalarda gösterilmiştir (2,3,4). Magnetik alanların iyonlar üzerine etkisi birkaç çalışma ile araştırılmış olup çalışmalar K^+ ve Ca^{+2} ile sınırlıdır (5-10).

Birçok hastalığın tanı ve takibinde altın standart olan MRG'nin, kullanımının artmasına bağlı olarak bireyler yüksek Tesla değerinde manyetik ortama maruz kalmakta ve gerektiği durumlarda birden fazla MRG incelemesi yapılmaktadır. Rutinde kullanılan cihazlar genelde 1,5 T (Tesla) değerinde olup tetkik süresi yaklaşık 20-30 dakikadır. Canlılığın en önemli organı olan kalbin elektromagnetik alanlardan etkilendiği düşünülmektedir. Daha önceki çalışmalarda magnetik alanların kalp hızını etkileyip etkilemediği araştırılmış, ancak

Çalışmaların oęu T değeri dūřuk alanlarda yapılmıştır. ıkan sonuçlar ise birbirinden farklı, hatta çelişkilidir (11-18).

Biz bu çalıřmada, bir MRG tetkiki sūresini yaklařık 30 dakika kabul ederek, bu sūre boyunca 1,5 T statik magnetik alana maruz kalan kiřilerde magnetik ortamdan etkilenebileceęini dūřūndūęūmūz bazı fizyolojik ve biyokimyasal parametreler ile kalp ritmi ve kalp ritim deęiřkenlięini parametrelerinde deęiřiklik olup olmadıęını arařtırmayı amaçladık. Solunum, nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı, Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻ ve miyokarda zgūl yapılar olan CK-MB ve Troponin-I dūzeylerinin magnetik alana maruziyet öncesi ve sonrası deęerlerini, ayrıca magnetik alana maruziyet öncesi, sırasında ve sonrasında kalp hızı deęiřkenlięi parametrelerini arařtırdık. Bu deęerlere bakarak bir MRG incelemesi sūresinde 1,5 T statik magnetik ortamın kalbe etkisinin olup olmadıęını bulmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektrik ve Magnetik Alanların Tanımı

Elektrik ve magnetik alanlar temel doğal kuvvetlerdir ve elektrik şarjlarının varlığının veya hareketinin bir sonucu olarak üretilirler. Elektrik ve magnetik alanlar kuvvet ve frekans özellikleri benzer olan dalgalara sahiptir. Bu dalgalarda ses dalgalarına benzer; güçlü veya zayıf olabilen bir veya birkaç tane frekans içerebilirler. Hertz (Hz); alanların frekans ölçümü için kullanılan bir birimdir, saniyedeki dalga siklusu sayısıdır. Elektrik ve magnetik alanların frekansları düşük olduğunda enerjileri azdır. Elektrik enerjisi üretildiği yerden uzak mesafelere transmision hatları ile taşınır. Enerji iletim hatları yüksek gerilim ve akımlarından dolayı çevrelerinde elektrik ve magnetik alanlar meydana getirirler (19). Tüm akım taşıyan kablolar ve elektrikli aletler tarafında oluşturulan bu elektromagnetik (EM) alanların şiddeti, kaynaklarından uzaklaştıkça azalmaktadır (20).

2.2. Elektromagnetik Alanlar ve Biyolojik Sistemler

Birçok laboratuvar çalışması ve epidemiyolojik araştırma EM alanlara maruziyet ile ciddi sağlık problemleri arasındaki ilişkiyi rapor etmektedir. Bununla birlikte magnetik alanların hangi bileşenlerine maruz kalmanın tehlikeli olduğu konusu açık değildir. Elektrik ve magnetik alanlar benzerliklerine rağmen bazı farklı özelliklere sahiptir ve insan organizmasını farklı yollarla etkilemeleri mümkündür. Elektrik alanlar; ağaçlar, binalar vb. tarafından zayıflatılabilirler, fakat magnetik alanlar kolayca bloke edilemezler. Bu nedenle çalışmaların çoğu magnetik alanların sağlık üzerine etkilerine odaklanmıştır (Yüksek gerilim hatlarından, evlerde ve endüstride kullanılan elektrik tesisatlarından vb. kaynaklanan EM alanların zararlı biyolojik etkileri üzerine çalışmalar 1979 yılından bu yana devam etmektedir

Elektronik devre açısından insan vücudu 1–250 mikrovolt arasında çok küçük gerilime sahip elektriksiz uyarımlarla çalışan ve uzunluğu 500 000 km'e varan sinir ağına sahip dev bir donanım olarak tanımlanmaktadır. Sözkonusu olan bu organizma, EM enerji üreten sayısız kaynaklardan her yönde gelen yoğun EM alan trafiğinde sıkışmaktadır. Bu frekanslarda EM dalgalar deriyi geçmekte ve hücrelerde önemli etkileşimler meydana getirebilmektedir (19,21).

50–60 Hz titreşimli magnetik alana maruz kalmanın sağlık açısından bir risk taşıyıp taşımadığı konusunda yapılan laboratuvar çalışmalarında, insan ve hayvan hücrelerinde oluşan

değişiklikler incelenmekte ve bu değişikliklerin vücut fonksiyonuna, davranışına ya da genel sağlığa etkileri değerlendirilmektedir (22-23). EM alanın etkisiyle vücudun atom ve molekülleri kendi aralarında kurdukları elektriksel dengeyi kaybedebilmekte, biyokimyasal faaliyetler etkilenebilmekte, hücrelerin ve dokuların iletişimindeki elektriksel yapı bozulabilmektedir (24,25). Bağışıklık sistemi hücrelerinin oldukça düşük frekanslı magnetik alanlara maruz kalması sonucu bağışıklık sisteminin işleyişi ile ilgili hücresel değişimler ortaya çıkabilmekte ve magnetik alanların tümör oluşumunu hızlandırdığı fikri bugün geniş kabul görmektedir (26,27). Yapılan çalışmalarda EM alanların; sinir sistemi, hormonlar ve bağışıklık sistemi arasındaki çift yönlü etkileşimleri değiştirebildiği gösterilmiş; DNA, RNA ve protein sentezi, hücre bölünmesi, hücre yüzeyine ait özellikler, hücre membranından kalsiyum (Ca^{+2}) giriş çıkışı, Ca^{+2} bağlanması, sinyal iletimi (nörotransmitterler, hormonlar, enzimler), iyon transportu ve bazı enzimlerin aktivasyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir (2-4-).

Kanser vakalarının %10–15 kadarı 0–300 Hz. titreşimli EM alanlar ile ilişkili bulunmuştur. Günlük hayatta maruz kalınan 50 Hz. titreşimli alanların beyin tümörlerini, özellikle erkeklerde lösemi ve akut myeloid lösemiye arttırdığı rapor edilmiştir (28). Çocuklarda kan kanseri riskinin artmasını EM alanlara bağlayan çalışmalar vardır. Son yıllarda yapılan birçok epidemiyolojik çalışma yüksek gerilim hatlarına yakın bölgelerde yaşayan ya da mesleği gereği EM alanlara maruz kalan kişilerde artan kanser insidansını vurgulamaktadır. EM alanların biyolojik etkileri incelenmekte ve kansere gidişi açıklayan değişim ya da etkileşim süreçleri aydınlatılmaya çalışılmaktadır (29,30).

2.2.1 Magnetik Alanların Biyolojik Sistemlerle Etkileşim Mekanizmaları

Magnetik alanların oluşturduğu biyolojik etkilerin, hangi mekanizmalarla gerçekleştiği hakkında bilinenler çok sınırlıdır. Bu alanların hücre yüzeyinde yoğunlaşmış olan biyokimyasal mekanizmaları değiştirerek etki oluşturduğu, hatta etkileşimin hücre zarı ve Ca^{+2} iyonunun da rol aldığı mekanizmalarla olduğu düşünülmektedir. Bu konuda hücre membranında ve hücre içi sinyal iletim mekanizmasında değişimler olduğu ileri sürülmektedir (31). Bu konuda ortaya konulan görüşlerden biri de, EM alanların biyolojik sistemlerdeki etkilerini serbest radikal konsantrasyonundaki değişimler yoluyla gerçekleştirdiğidir. Bu alanlar hücre içi Ca^{+2} seviyesine etki ederek transkripsiyonu Ca^{+2} , a bağlı genleri de aktive

edebilmektedir. Örneğin bir protoonkogen olan cFos geninin bu yolla aktive olduğu gösterilmiştir (32).

2.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme Tekniği

MRG; röntgen ve bilgisayarlı tomografi gibi iyonizan radyasyon içermemesi, yumuşak doku kontrast çözümüleme gücünün yüksek olması, çok düzlemde kesit alabilmesi, kemik artefaktının olmaması, akımı doğrudan görüntüleyebilmesi gibi taşıdığı önemli üstünlükler nedeniyle son yirmi yıl içinde kullanılmaya başlanmasına rağmen, kullanımı giderek yaygınlaşan noninvaziv bir teşhis yöntemidir. Magnetik rezonans görüntüleri, protonların sabit bir dış magnetik alana ve EM radyofrekans pulsuna maruz bırakıldıklarında verdikleri fiziksel cevabı (sinyali) temsil eder.

2.3.1. MRG Cihazının Yapısı

MRG aygıtı birbirleriyle uyum içerisinde çalışan 3 temel alt birimden oluşur. Bunlardan ilki kesit görüntülerine temel olan bilgilerin elde edildiği gantri, diğerleri bilgisayar ve görüntüleme alt birimleridir. MRG aygıtında kullanılan gantri hasta vücudunu hemen hemen tümüyle içerisine alan uzun bir tünel şeklindedir. Son yıllarda kısmen açıklığı olan ve daha kısa tünel şeklinde olan modeller üretilmiştir. Hasta inceleme öncesinde masaya yatırılıp gantri içerisine yerleştirilir. İnceleme süresince hasta ve hasta masası sabittir ve kesit alma işlemleri sırasında hareket ettirilmezler. Gantri ünitesi magnet ve bobin adı verilen temel iki alt birimden oluşur. MRG cihazının en önemli parçası, sabit dış magnetik alanı oluşturan ve ismine magnet denilen dev bir mıknatıstır (33).

Magnetik alan güç birimi Tesla (T) ya da Gauss (G) ile ifade edilir (1 Tesla =10.000 Gauss). Dünyanın da sabit bir magnetik alan yönü bulunmakta ve gücü 0,3–0,7 Gauss arasında değişmektedir. MRG sistemlerinde kullanılan mıknatısların magnetik alan gücünün genellikle 0,3 T ile 1,5 T arasında olduğunu hatırlarsak bu değer dünyanın magnetik alan gücünün yaklaşık 1000–2000 katı büyüklüğündedir. MRG cihazında sabit magnetik alan oluşturmak için çeşitli tipte mıknatıslar kullanılabilir. Bunlar özelliklerine göre üç ana grupta sınıflandırılır:

1. Permanent Magnetler: Doğal bir mıknatıs olan permanent magnetlerde magnetik güç sabittir ve magnetik alan oluşturmak için enerji gereksinimi göstermezler. Buna karşın magnetik alan gücünü kısıtlayıcı termal instabilitelerinin olması ve çok ağır olmaları iki önemli dezavantajdır. Magnetik alan gücü magnetin ağırlığı ile orantılı olarak artar. Eski

sistemlerdeki 0,3 T gücündeki magnetlerde bu ağırlık 100 ton kadardır. Günümüzde geliştirilen yeni alaşımlardan dolayı daha düşük ağırlıklı permanent magnetler yapılabilmektedir. Permanent magnetlerde yüksek alan güçlerine ulaşmak mümkün değildir.

2.Rezistiv Magnetler: Sarmal bir telden geçirilen elektrik akımı sonunda magnetik alan oluşturan mıknatıs şeklindedir. Dolayısıyla bunlara elektromagnet de denir. Bunların magnetik alan üretmesi için sürekli bir elektrik akımına ihtiyaç vardır. Sürekli elektrik akımı, magneti oluşturan tel sargısının ısınmasına neden olduğundan, sistemin düzenli çalışabilmesi için elektromagnetin soğutulması gerekmektedir. Elektromagnetler, permanent magnetlerden daha yüksek magnetik alan üretebilirler, ancak ortaya çıkan ısınmayı gidermek büyük sorun oluşturur.

3.Süperkondüktif magnetler: Rutin klinik uygulamalarda en yaygın kullanılan mıknatıs tipidir. Bunlarda da elektrik akımı ile magnetik alan oluşturulur, fakat kullanılan akım taşıyıcılar, özel süperiletken metallere yapılmıştır. Sürekli elektrik akımı geçirildiğinde oluşacak ısınmayı azaltmak için ise helyum ve nitrojen gibi kriyojenleri içeren soğutma sistemi mevcuttur. Sistemde bu kriyojenler zamanla eksilmektedir ve bunların tamamlanması gerekmektedir. Kaybolan gaz yerine konmazsa, sistemde sıcaklık artar, magneti oluşturan tellerde süperiletkenlik kaybolur ve buna bağlı olarak tellerde rezistans gelişerek kriyojenlerin daha hızlı kaynamasına neden olur (1,33,34). Süperiletken magnetler mükemmel bir magnetik alan homojenitesine sahiptirler ve oldukça yüksek güçte magnetik alanlar üretebilirler. En önemli dezavantajları ise çok pahalı olmaları ve pahalı soğutma sistemlerine ihtiyaç duymalarıdır.

Gantri içerisinde magnet yanında iletken tellerden oluşmuş bobinler (sargılar) bulunur. Bunlar magnetin iç tarafından gantri boşluğuna doğru sırasıyla shim, gradient ve radyofrekans (RF) sargılarıdır.

Shim sargılar: Elektromagnetlerin homojen bir magnetik alan üretmesini sağlamak amacıyla kullanılan elektrik ve mekanik düzenlerdir.

Gradient sargılar: MRG cihazında, ana magnete ek olarak daha düşük güçte ve sistematik biçimde zamanla değişen magnetik alan üreten, sabit magnetik alan gücünü değiştiren gradient sargılar bulunmaktadır. Kullanım amaçları, MRG tetkikinde incelenecek olan kesit bölgesini tespit etmektir. Gradient sargı çalıştırıldığında gradientin bir ucu ile diğer ucu arasında değişen değerlerde magnetik kuvvet farklılıkları olacaktır, buna bağlı olarak gradient aksisi boyunca protonlar birbirlerinden çok az da olsa farklı salınım göstereceklerdir

ve bu sayede elde edilen sinyalin lokalizasyonu yapılabilmektedir. Uzaysal boşlukta üç düzlem (transvers, sagittal, koronal) bulunur. Üç ayrı düzlemde de etki gösterebilmeleri için üç farklı sargı vardır ve her birisi x,y,z, koordinatlarından sadece birini kontrol eder. Bu sistem ile hastanın pozisyonu değiştirilmeden kesitler multiplanar olarak alınabilmektedir (1).

RF sargıları: Görüntülenecek dokuları uyarmak ve sinyal kaydı yapmak amacıyla kullanılır. Bu amaçla iki farklı tipte RF sargısı vardır. Birinci tip, hem sinyal gönderip hem de alan özellikte, ikinci tip ise, sadece dokulardan gelen sinyalleri toplayacak özelliktedir.

2.3.2. MRG'de temel fizik prensipler

MRG fiziğini anlayabilmek için öncelikle atom düzeyinde bazı kavramların açıklanmasında yarar vardır. Atomlar bir nükleus ve bunun çevresinde değişik yörüngelerde yer alan elektron bulutundan oluşmaktadır. Atom çekirdeğinin temel yapısında ise (+) yüklü protonlar ve yüksüz nötronlar (bunlara nükleon da denilir) bulunur. Doğada bulunan stabil atomlarda proton sayısı her zaman nötron sayısı ile eşit miktardadır veya nötron sayısı daha fazladır. Nükleusta bulunan proton ve nötronları beraberce belli mesafede tutan bir nükleer güç söz konusudur, yani protonlar ile nötronlar arasında ve nötronların birbirleri arasındaki mesafe rastgele olmayıp belli bir güç tarafından düzenlenmektedir. Nükleusta bulunan proton ve nötronlar sabit olmayıp kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi göstermektedir. Bu dönüş *spin hareketi* denir. Proton kendi ekseni etrafında dönerken sahip olduğu (+) elektriksel yük de birlikte spin hareketi yapar, böylece hareket eden elektrik yükü elektrik akımını meydana getirir. Mevcut elektrik akımı kendi magnetik alanını oluşturur. Sonuç olarak her protonun çevresinde bir magnetik alan oluşur.

Protonlar spin hareketi yaparken normalde dağınık bir şekilde bulunurlar. Eğer bu protonlar güçlü bir magnetik alan içine konacak olurlarsa tümü bu magnetik alan ile etkileşime girerek magnetik alan yönüne paralel ya da antiparalel bir dizilim gösterirler. Dizilimdeki bu farklılık protonların değişik enerji seviyelerinde bulunmalarından kaynaklanır. Protonların çoğu, daha düşük enerji düzeyinde bulduklarından dış magnetik alan yönüne paralel dizilim gösterirler. Gerçekte magnetik alan yönüne paralel dizilim gösteren protonların miktarı antiparalel dizilim gösterenlerden sayıca çok az bir farklılık gösterir. Ancak bu "az bir farklılık" fizik kuralları bakımından oldukça önemlidir ve o objede bir net magnetizasyonun oluşumuna neden olur. Protonların hareketlerini daha yakından incelersek dönme eksenlerinin bir miktar eğimli olduğunu ve protonların bir de bu ekseninde döndüğünü

görürüz. Buna *“precession(salınım) hareketi”* denir. Protonların hem kendi çevresinde(spin) hem de dış magnetik alan eksenini çevresindeki dönüşleri bir topağın hareketine benzemektedir. Protonların bir magnetik alan içinde yaptıkları bu salınım hareketinin frekansı(dönüş hızı) doğrudan doğruya ortamdaki magnetik alanın gücüne bağılıdır. Yani dış magnetik alan gücü ne kadar yüksekse protonların salınım hızı o oranda yüksek olmaktadır.

Protonların salınım frekansı ‘Larmor’ formülü ile ifade edilmektedir:

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

ω_0 : salınım frekansı (Hz veya mHz)

B_0 : dış magnetik alan gücü (Tesla)

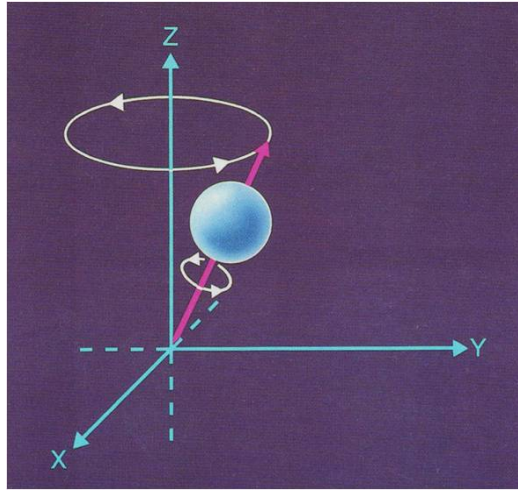
γ : gyro-magnetik sabittir.

Protonun uzaysal bir düzlemde şematik olarak ifade edilebilmesi için bir koordinasyon sistemi kullanmak gereklidir. Bu amaçla şekil I’e baktığımızda dış magnetik alan yönünü Z eksenini ve buna dik iki düzlemi de X ve Y eksenleri olarak ifade edebiliriz. Bu eksenleri birer vektör olarak tanımlayabiliriz. Bir MRG cihazına tetkik amacıyla aldığımız hastada gerçekleşen olaylar şu şekilde sıralanabilir: (Anlama kolaylığı sağlamak için bazı sayısal ifadeler kullanmak faydalı olur) Sayıca diğerlerinden fazla olan bir kısım proton (9 proton) sabit magnetik alan yönüne (Z vektörü) paralel, sayıca daha az olan diğer bir kısım proton (5 proton) ise antiparalel dizilim gösterecektir (Şekil II). Bu dizilimde protonlar kendi salınım frekanslarında dönmektedirler ve böylece kendi çevrelerinde kendi magnetik alanlarını oluştururlar. Birbirleriyle aynı eksende ancak tam ters doğrultularda bulunan protonların magnetik güçleri birbirini ters yönde etkilemekte ve o eksendeki magnetik alanı yok etmektedir (aynı güçte ancak tam ters vektöryel lokalizasyondaki magnetik alanlar birbirini nötralize etmektedir). Böylece sabit magnetik alan yönünde paralel dizilen protonların sayısı antiparalel dizilenlerden fazla olduğundan Z vektörüne paralel 4 protonun magnetik gücü kalacaktır. Vektöryel kuvvetin iki komponenti olduğunu hatırlarsak (Z ve X eksenleri ya da Z ve Y eksenleri) sabit magnetik alanın önünde-arkasında (X düzleminde) ya da sağında-solunda (Y düzleminde) yer alan magnetik kuvvetler de birbirini etkiler. Ancak bu etkileşim X-Y düzlemlerinde birbirine zıt yönde kalan birer komponentte gerçekleşirken, Z eksenine paralel olan vektöryel kuvvetler birbiri üzerine eklenerek dokunun **“net magnetizasyon kuvvetini”** oluşturur. Bu ifade MRG ünitesine tetkik amacıyla konulan hastanın kendisinin bir mıknatıs gibi davranacağı anlamına gelmektedir. Bu magnetik kuvvetin yönü dış magnetik

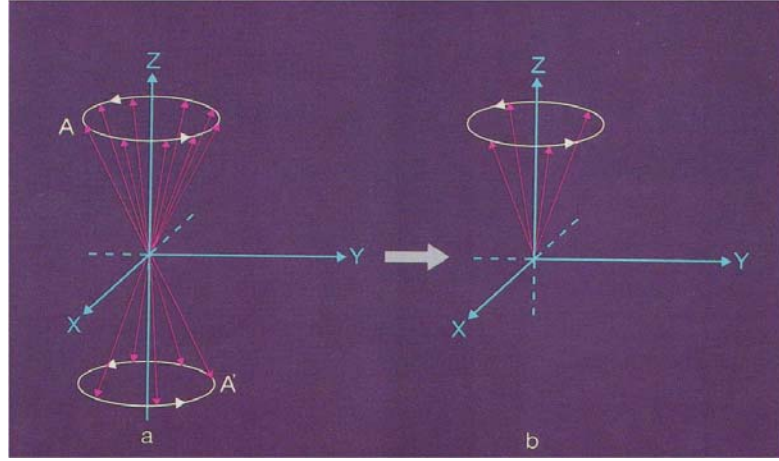
alan yönüne paraleldir (yani Z eksenine paralel olup longitudinal düzlemedir) ve bu nedenle bu oluşan yeni magnetik kuvvet “**longitudinal magnetizasyon**” olarak tanımlanır (Şekil III).

MRG’de radyo dalgaları tetkik süresince sürekli değil ancak belli bir süreçte kısa aralıklarla uygulanmaktadır. Bu nedenle buna radyofrekans (**RF**) **pulsu** denir. RF pulsunu uygulamadaki amaç, hastadaki longitudinal magnetizasyonun yönünü değiştirmektir. RF pulsunu uygulaması normalde dış magnetik alan yönünde kendi hallerinde “precession” hareketini sürdürmekte olan protonların magnetik vektör yönünü değiştirmeyi amaçlamaktadır. Ancak RF pulsunun bu işlemi gerçekleştirebilmesi için proton ile enerji değişiminde bulunması gerekir. Bu enerji değişiminin de olabilmesi için gönderilen radyo dalgasının frekansının ortamda bulunan protonların “precession frekansı” ile aynı değerde olması gerekir. Aksi takdirde herhangi bir enerji transferi gerçekleşemez. Larmor denklemi protonların precession frekansını belirleme olanağı sağlar, böylece protonların precession frekansı ile aynı frekansta RF pulsunu kullanma olanağı elde edilir. Tetkik edilen bölgeye ortamdaki protonların precession frekansı ile aynı frekansta RF pulsunu uygulandığında, protonlar ile enerji değişimi gerçekleşir. Bu olaya “**resonans**” denir. MRG cihazında yatmakta olan ve mevcut dış magnetik alan yönüne paralel, longitudinal magnetizasyon oluşmuş olan hastaya protonların salınım frekansı ile aynı frekansta bir RF pulsunu gönderildiğinde, gönderilen radyo dalgası protonlarla etkileşime girecek ve bir kısmı ile enerji transferi oluşacaktır. Bu durumda protonların bir kısmının enerji seviyesi yükselecek ve bunların magnetik vektörü dış magnetik alan yönündeki paralel konumlarından anti-paralel konuma geçecektir. Bu durumda birbirine zıt vektöryel kuvvetlerin birbirini nötralize etmesi nedeniyle hastada mevcut olan longitudinal magnetizasyon zayıflar. Gönderilen radyo dalgasının bir ikinci etkisi de Z ekseninde salınım yapmakta olan protonların bir araya gelmesine neden olmasıdır. Şekil IVa’da 6 proton longitudinal magnetizasyonu oluşturan protonları temsil etmektedir. Şekil IVb’de radyo dalgası gönderilmekte ve enerji transferi ile bunlardan iki tanesi (enerji seviyesi yüksek olduğu için) anti-paralel konuma geçmektedir. Bu arada paralel konumdaki 4 proton ve anti-paralel konumdaki 2 proton aynı zamanda bir araya gelmekte ve aynı fazda (in phase) salınım hareketi göstermeye başlamaktadır. Bu durumdaki protonların vektöryel magnetik momentleri Z ekseninde birbirini nötralize ederken Y eksenine birbiri üzerine eklenmektedir. Sonuçta longitudinal magnetizasyon azalarak kaybolmakta ancak Z eksenine dik Y düzleminde yeni bir magnetik alan oluşmaktadır. Bu yeni magnetik alana “**transvers magnetizasyon**” denir (Şekil V). Bu transvers

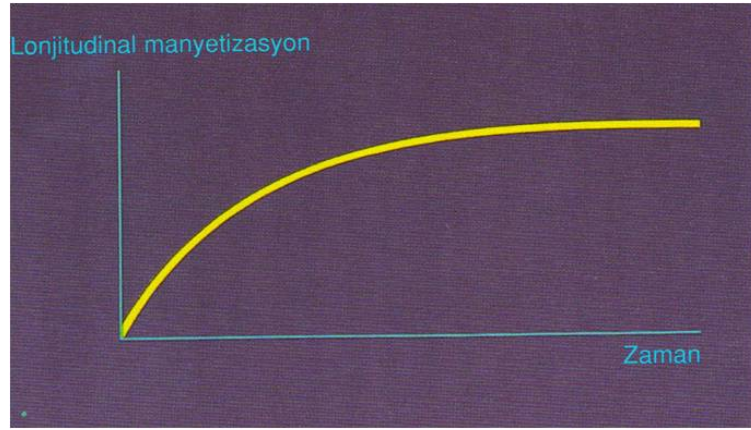
magnetizasyon, salınım hareketi yapmakta olan protonların çevresinde dönmektedir. Dışardan bakıldığında bu magnetik vektör bize doğru gelmekte tekrar geri dönerek uzaklaşmakta, yeniden gelmekte, geri dönmekte ve bu böylece devam etmektedir. Ritmik olarak bu değişimin gerçekleşmesi bir elektrik akımı üretir. Yani hareket eden protonların elektriksel akımı nasıl magnetik bir alan oluşturuyorsa, bunun tersi de doğrudur: Hareketle yönü değişkenlik gösteren magnetik bir alan da elektriksel akım üretir. İşte bir antende oluşturulan bu elektriksel akım MRG cihazı içerisinde tetkik için bulunan hastadan alınan sinyalleri ifade etmektedir ve MRG görüntüsü bu sinyaller ile oluşmaktadır. Elde edilen elektriksel akımdan görüntü oluşturabilmek için öncelikle bu sinyalin hasta vücudunun neresinden geldiğinin bilinmesi gerekir. Gerçekte MRG cihazında tetkik için bulunan hastanın her tarafına eşit kuvvette bir magnetik alan uygulanmamaktadır. Yani cihazda düzlemsel olarak hasta vücudunun her noktasında farklı bir dış magnetik alan kuvveti bulunmaktadır. Çünkü protonların salınım frekansı doğrudan doğruya dış magnetik alanın gücüne bağlıdır. Eğer dış magnetik alan gücü hastanın her yerinde farklı ayarlanmış ise, o kesimdeki protonlar da diğerlerinden farklı bir salınım frekansı gösterirler. Sonuçta bu protonların oluşturacağı MRG sinyali de doğrudan doğruya lokalizasyonlarındaki farklılığa bağlı olacaktır, böylece tetkik edilecek bölgenin o magnetik alan gücündeki kesit bölgesinden sinyal alınır.



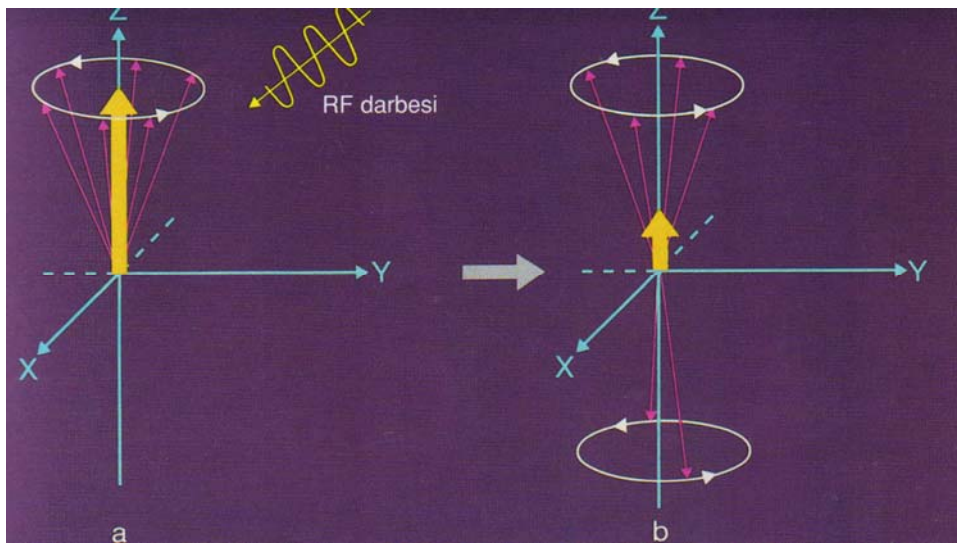
Şekil I. Protonların spin ve precession hareketi



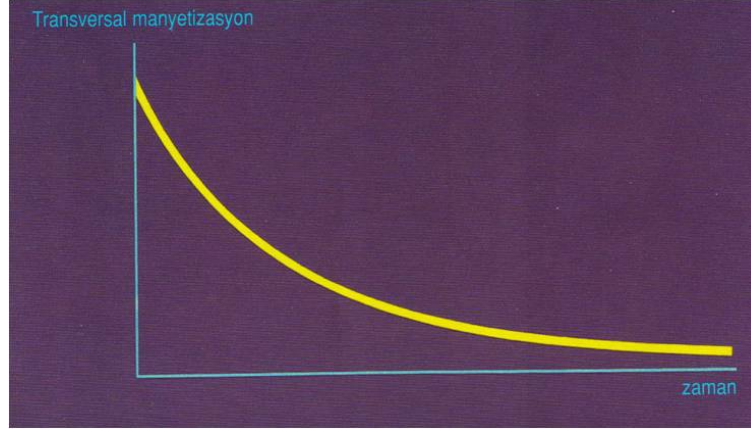
Şekil II. Net magnetizasyon



Şekil III. Longitudinal magnetizasyon: T_1 eğrisi



Şekil IV. RF uygulaması sonrası protonları durumu



Şekil V. Transvers magnetizasyon: T_2 eğrisi

2.3.3. MRG’de hangi atomlardan yararlanır?

Bütün atomların nükleuslarında proton ve nötronlar bulunmaktadır. Bir tek hidrojen atomu bunun dışında kalır ki, nükleusunda sadece bir proton bulunur. Bu nedenle hidrojen nükleusunu proton ile özdeşleştirebiliriz. Bu özelliği nedeniyle ve insan vücudunda çok miktarda bulunmasından dolayı MRG için en elverişli atom, hidrojen atomudur. Hidrojen nükleusu magnetik alanda bulunan eş sayıdaki değişik nükleuslara oranla en yoğun sinyali verir. Günümüzde tüm rutin klinik kullanımda bulunan MRG sistemleri proton/ hidrojen görüntülemesi esasına dayanarak çalışmaktadır. Oysa halen pek çok araştırmacı değişik atom nükleuslarını kullanarak MRG görüntüsü elde etmeyi amaçlamaktadır. Burada akla neden tüm atomların MRG’de kullanılmadığı sorusu gelebilir. MRG görüntülemede yararlanılacak nükleusun, bir spin hareketi bulunmalı, bir de nükleus içeriğini oluşturan proton ve nötron sayısı uygun olmalıdır. Çünkü spin hareketi sayesinde mevcut (+) elektrik yüklerinin sürekli hareketle yönleri değişmekte ve bu da proton çevresinde bir magnetik alan oluşumuna neden olmaktadır. Eğer protonde spin hareketi yoksa orada magnetik alan oluşmayacaktır. Ayrıca MRG’de incelenen dokunun net magnetizasyonunun oluşması için “tek sayıda” proton içeren nükleuslar gerekli olmaktadır. Bu görüş ışığında C13, F19, Na23, P31 MRG görüntüleme için uygun olabilir. Halen sürmekte olan araştırmalar bu atomları kullanarak MRG imajı elde etmeyi amaçlamaktadır.

2.3.4. MRG’de RF pulse kullanımı ve özellikleri

Radyo dalgası bir elektromagnetik dalga olup bir dalga boyu ve frekansı bulunmaktadır. Bunlar, dalga boylarının büyük olması nedeniyle elektromagnetik dalga spektrumu içinde

noniyonizan grupta bulunurlar. Hastada oluşan bu magnetik alandan alınacak sinyaller MRG görüntüsünü oluşturacak bilgileri içermektedir. Longitudinal magnetizasyon kuvveti dış magnetik alan yönüne paralel konumdadır. Bu sinyalleri kaydedecek alıcılar dış magnetik alan ile yeni oluşmuş olan longitudinal magnetizasyon kuvvetini birbirinden ayırarak algılayamazlar. Bu nedenle dış magnetik alan yönünde olmayan örneğin dış magnetik alan yönüne dik yani transvers düzlemdeki bir magnetik kuvveti algılayarak ölçüm yapılabilir. Bu durumda yapılması gereken dış magnetik alan yönüyle paralel konumda bulunan hastadaki longitudinal magnetizasyonun yönünü değiştirmek olacaktır. Bu da radyo dalgaları kullanılarak sağlanır (1,34).

2.4. MRG'nin Biyolojik Etkileri:

Günümüze kadar yapılan incelemelerde magnetik alanın önemli bir yan etkisi saptanabilmiş değildir, ancak magnetik alanın kesinlikle zararsız olduğunu söyleyebilecek bilimsel veri de yoktur. Yapılan bilimsel araştırmalarda magnetik alanların canlı organizmalar üzerinde çeşitli yan etkileri olduğu saptanmıştır.

MRG incelemesi yapılan bir kişi, ana magnetin oluşturduğu statik bir magnetik alan yanı sıra gradient sargıların çalıştırılması sonucu değişken magnetik etkilerle de karşılaşır. Ayrıca kullanılan RF pulsları da organizma üzerinde etkili olabilmektedir.

2.4.1. MRG'de Statik Magnetik Alanlar ve Biyolojik Etkileşim:

Faraday'ın EM indüksiyon yasalarına göre, magnetik alan içerisinde hareket eden iletkenlerde elektrik akımı oluşur. Kan, elektrik akımı için bir iletkendir. Bu nedenle statik magnetik alan içerisindeki kan akımı elektriksel bir potansiyel oluşturur. Bu elektrik akımı 2,5 T'den daha küçük magnetik alanlarda kalbi uyarabilecek seviyelerde olmamakla birlikte elektrokardiografi (EKG)'de T-dalgası değişiklikleri oluşturabilmektedir. Oluşan bu değişiklik; 0,3 T ve üstündeki alanlarda EKG'de T-dalga genliğinde ortaya çıkan ani artış şeklinde olmakta, tanımlanan etki ekspozur bitimiyle birlikte hızla kaybolmakta ve inceleme sonrasında günlerde bir daha ortaya çıkmamaktadır EKG kaydının diğer bileşenlerinde ise değişme saptanmamaktadır. Oluşan T-dalga genliğinin; sabit magnetik alanda özellikle aort kan akımı tarafından üretilen elektrik potansiyelinin EKG kaydı üzerine örtüşmesine bağlı

olduğu düşünölmektedir. EKG’de oluşın bu değişiklikler magnetik alan etkisinden çıkınca geri dönmektedir (35, 36,37).

Santral sinir sistemi hücreleri olan nöronlar magnetik alan içerisinde elektriksel olarak uyarılabilir. Yapılan çalışmalarda 2 T altındaki sistemlerde nöronlarda önemli bir biyoelektriksel değişiklik olmadığı, 3–4 T sistemlerde ise baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, ağızda metalik tat ve gözde ışık çakmaları şeklinde yan etkiler oluşabildiği bildirilmiştir.

MRG’de rutin olarak kullanılanlardan daha güçlü statik magnetik alanların insan genomu üzerinde mutajenik ve hatta teratojenik etkileri olabileceği bilinmektedir. Jacobson yaptığı bir çalışmada onkojenik değişim için belirli bir eşik değerinin olmadığını, dünyanın magnetik alan gücünden 1 T’ye kadar değişen bir aralıktaki magnetik alan seviyelerinin insan genomuna negatif etkilerinin bulunabileceğini ileri sürmüştür (38). Zhang ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada benzer bir sonuca ulaşmakta ve magnetik alan gücündeki artışın her zaman daha güçlü biyolojik etkiler oluşturmasının gerekmediğini bildirmektedirler (39). Ancak magnetik alanların memeli hücrelerinin koloni oluşturma özelliğinin baskıladığı, hücre siklusunu olumsuz yönde etkilediği, bu etkilerinin magnetik alan gücüyle orantılı olarak arttığı yönünde güçlü veriler mevcuttur.

Yüksek güçteki magnetik alanların hücrelerin radyosensitivitesini etkilediği daha önceki yıllarda T-lenfositler üzerinde yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (40). Literatürde yukarda belirtilen genomik etkilerin doğrulanmadığı çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmaların birinde E.Coli bakterileri 0,5 ve 3,0 T ortamına maruz bırakılmış, buna rağmen bakteriyel DNA hasarında anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Bu gözlem bakterilerin DNA tamir mekanizmaları etkisiz hale getirildiğinde de değişmemiştir. Benzer bulgular 1,0 ve 6,3 T ortamında yapılan çalışmalarda da elde edilmiştir (41).

Güçlü statik magnetik alan deneylerinde, farelerinin spermatogenetik ve embriyogenetik aktivitelerinde bozulma tespit edilmiştir. Statik alanların etkisi testiküler sperm miktarının azalması ve preimplantasyon dönemindeki embriyolarda viabilitenin %56 oranında düşüşü şeklinde olmaktadır. Erkek Drosophila melanogasterlerin kullanıldığı bir çalışma temel alındığında magnetik alanların olgun spermlerindeki mutasyon sıklığına etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır (42). Statik magnetik alanların hormonal ve enzimatik aktiviteler üzerine çok farklı etkileri bulunmaktadır. Sitokrom C oksidaz aktivitesinde ekspozur sırasında ve sonrasında saatlerce süren artma ve azalmalar oluşur. Buna

karşılık aynı magnetik alanlar melatonin, serotonin ve katekolaminler gibi nörokimyasal ajanlar üzerinde belirgin etki göstermez. Günümüzde bazı kemik kırıklarının tedavisinde magnetik alanlardan faydalanılmakla birlikte, MRG’de mevcut olduğu şekilde statik manyetik alanlarda kemiğin enzimatik faaliyetlerinde artış gözlenmemektedir (43). Magnetik alanlardan etkilenmeyen katalitik enzim sistemlerine verilebilecek örnekleri çoğaltmak mümkündür. Enzim sistemleri üzerinde yapılan detaylı çalışmalar sonucunda manyetik alanların aminoasit kompozisyonlarında kantitatif değişiklikler yapmadığı, ancak in vivo sistemlerde geçici kalitatif değişimlerin meydana gelebileceği sonucuna varılmaktadır (44). Literatürde karşılaşılan enzimatik değişikliklerin bazılarının belirtilen kalitatif değişiklikler sonucu meydana gelmesi olasılığı yüksektir.

2.4.2. MRG’de Gradient Alan Etkileri ve Biyolojik Etkileşim

MRG sisteminde hızlı biçimde açılıp kapanan, magnetik alanda aksisler boyunca değişmelere neden olan gradient sargı sistemi mevcuttur. Güçlü statik magnetik ortama yerleştirilen hidrojen çekirdekleri, bu alan içerisindeki uzaysal yerleşimlerinin saptanması amacıyla çok daha düşük güçteki zamanla değişen manyetik alanlara (gradient alan) maruz bırakılmaktadır. Faraday yasalarına göre magnetik alan güçlerindeki değişim de elektrik akımı oluşturur. Bu tip akımlar dokularda özellikle kan damarı, kas ve sinirlerde biyoelektriksel etkilere neden olmaktadır. Bu etkiler statik magnetik alanda görülenlerin benzeridir ve yine güçlü (3–4 T) sistemlerde görülmektedir.

Gradient alanların canlı hücrelerde yol açtığı etkilerin en önemlisi, sitozolik serbest Ca^{+2} konsantrasyonundaki artıştır. Ca^{+2} konsantrasyonunun artışı biyolojik etkilerin çoğundan sorumlu tutulmaktadır. Açıklanan iyonik değişimler ve benzerleri görüntüleme sırasında duyuşal faaliyetlerde, statik magnetik alanların aksine, hafif şiddette değişiklikler oluşturabilmektedir (31). Gradient alanların genomik ve teratojenik etkilerine ilişkin bulgular, statik magnetik ortamlarda elde edilmiş olan bulgular kadar belirgin olmamakla birlikte, bu alanların deney hayvanlarında fetal gelişim sırasında iskelet ve lens anomalileri ile implantasyon problemleri oluşturduğu bilinmektedir (45). Gradient alanlar bazı nöroreseptörler üzerinde inhibisyon etkisi gösterebilmektedir. Bu inhibisyon başta morfin olmak üzere bazı narkotik ilaçların analjezik etkilerinde düşüşe yol açmaktadır. Statik alanlarda ise bu tür etkilere rastlanılmamıştır (46).

2.4.3. MRG’de Radyofrekans Uygulaması ve Biyolojik Etkileşim:

MRG incelemesinde dokulara gönderilen RF pulsları protonlara enerji aktararak onları uyarır. Protonlar aldıkları enerjiyi daha sonra komşu moleküllere aktarırlar ve bu enerji de ısı olarak ortama dağılır. Özellikle uzun süren çalışmalarda ciddi ısı artışı olabilmektedir. Bu ısının miktarı sistemin Tesla değerine, RF pulsu frekansına, kullanılan sekansa, vücudun yüzey alanına ve dokunun derinliğine bağlı olarak değişmektedir (yüzeysel dokular derin dokulardan daha fazla etkilenmektedir).

Spesifik absorpsiyon oranı (SAR) dokunun kilogram başına kaç watt enerji absorbe ettiğini tanımlamak için kullanılır. MRG ile ilgili güvenlik yönergeleri; RF uygulamasının 0,4 W/kg tüm vücut ortalama SAR oluşturacak şekilde sınırlanmasını öngörmektedir (bu yaklaşık olarak ısı şeklinde verilirse, vücut sıcaklığını 1 dereceden fazla arttırmamalıdır). Statik magnetik alanların vücut ısısına etkisi gösterilememiş olup, RF pulsu izlenen artışın hemen tamamından sorumludur (47). MRG cihazlarının hem klinik hem de araştırma amacı ile kullanıldığı eğitim hastanelerinde SAR limitinin üzerine çıkmak gerekebilir. Konuyu araştırmak üzere 1,5 T/64 mHz ortamında 0,5’den 1,3 W/kg’a kadar olan SAR değerlerinde termografik değerlendirme yapılmış, hastaların ısınma paternlerinin normal sınırları aşmadığı gözlenmiştir. Sözedilen çalışmada yukarıda belirtilen SAR değerlerinin zararlı etkisini gösterecek seviyenin altında olduğu ortaya konmuştur (48).

RF pulsunun bir başka olası etkisi kromozom kırılmalarına neden olabilmesidir. Bu durum değişik cins ve türlerde farklılık göstermektedir. Günümüzde kullanılan sistemlerden çok daha güçlü cihazlarda bile RF dalgaları bakteriyel mutasyona yol açmamaktadır. Çok daha kompleks bir yapıya sahip memeli hücrelerinde ise, magnetik rezonans görüntüleme kullanılan frekansların çok altındaki elektromagnetik salınımlar mutagenезisi arttırabilir (49) .

2.4.4. MRG Sisteminin Diğer Etkileri

2.4.4.1. Akustik Gürültü:

MRG incelemesi için kullanılan sekans ve gürültü parametrelerine bağlı olarak gradient sargıların değişik şiddette ve sıklıkta çalıştırılması gerekir. Gradient sargıların oluşturduğu magnetik alan değişimi sargılarda titreşimler oluşturur. Bu titreşimler oldukça yüksek amplitüdlere (65-95 dB seviyelerinde) olduklarında akustik travma ve geçici işitme

güçlüğü görülebilmektedir. 85 dB ve üzerinde şiddete sahip gürültülerde bu tür yan etkiler daha da belirginleşir. Önlem alınmayan hastalarda duyma şikayetleri gelişebilir. Bu nedenle hastalar, akustik travmaya karşı kulak tıkayıcı kulaklık takılarak korunmalıdır.

2.4.4.2.Kriyojenlerden koruma

Süperiletken manyet kullanan MRG aygıtlarında soğutucu gaz olarak helyum bulunur. Helyum sistemden sürekli olarak buharlaşır, eksilir ve zamanla tamamlanması gerekir. Eski sistemlerde daha pahalı olan helyum gazının tüketimi azaltmak amacıyla helyum tankının çevresinde sıvı azot tankı vardır. Eksildikçe azotun helyumla birlikte tamamlanması gerekmektedir. Helyum gazı ile direkt temas soğuk yanıklarına neden olabilir.

Helyum tatsız, kokusuz bir gazdır. Sistemden sızıntı olması halinde helyum havadan hafif olduğundan inceleme odasının üst kesimlerde birikir. Odanın havalandırma sistemi ile gaz uzaklaştırılır, buna rağmen havalandırma kapasitesi yetersiz kalabileceğinden gaz tamamen temizlenene kadar ortamdan uzak durulmalıdır. Azot gazı hava ile eşit ağırlıkta olduğundan odanın her tarafına hızla yayılır. Kaçak çok fazla ise oda tümüyle oksijensiz kalır ve odadaki kişilerde birkaç saniye içerisinde bilinç kaybı gelişir. Bu nedenle inceleme odasının hızla boşaltılması gereklidir.

Statik magnetik alan biyolojik etkiler dışında potansiyel olarak zarar verme riski taşır. Metalik objeler (makas, bistüri vb.) güçlü magnetik etkilerle yerinde fırlayarak inceleme odası içerisindeki hastaya zarar verebilir. Bu tür objelerin oda içerisinde bulunmamasına dikkat etmek gerekir. İnceleme odasında ferromagnetik maddelerden yapılmış sedye serum askısı vb. gibi tıbbi malzemeler bulunmamalıdır (1).

2.4.4.3.Genetik Etkiler:

EM dalgaların kanser yapıcı etkileri olabileceğini iddia eden bazı yazarlar olmasına karşın bu güne kadar bu iddiayı doğrulayan kesin bir bulgu elde edilebilmiş değildir. Ancak yapılan deneylerde magnetik alan etkisine maruz bırakılan ilk trimesterdeki gebe farelerin yavrularında bazı gelişimsel anomaliler saptanmıştır. İkinci trimester içinde yapılan deneylerde böyle bir etki gözlenmemiştir. Bu nedenle insanlarda genetik hasar riski

doğrulanmamakla birlikte çok gerekmedikçe ilk trimesterde gebe kadınlara MRG incelenmesi yapılmamalıdır.

2.4.4.4. Klastrofobi ve Panik Reaksiyonlar:

Birçok MRG incelemesinde hastanın vücudu tümüyle gantri içerisine girer. Gantrinin oldukça dar ve uzun olması yanı sıra gradient sargıların çıkardıkları gürültüler bazı hastalarda rahatsızlık oluşturabilir. Klastrofobisi (kapalı yerde kalma korkusu) olan hastalar gantri içerisine giremezler. MRG aygıtının fiziksel koşullarından kaynaklanan bu tür rahatsızlıklar nedeniyle bazı hastalarda inceleme yapmak olanaksızdır. Bu tip psikolojik-psikiyatrik sorunlar hastaların %5-10'unda görülebilmektedir. Böyle durumlarda stres azaltıcı ilaçların yararı olabilir.

2.4.5. MRG'nin Kontrendikasyonları

Vücudunda elektriksel magnetik ya da mekanik olarak kumanda edilen ya da ferromagnetik özellikte implant bulunan hastalar ile ferromagnetik yabancı cisim bulunduğu bilinenlerde MRG incelemesi kontrendikedir. Magnetik alan etkisi ile implantların elektriksel mekanik ve magnetik özelliklerinde değişmeler ve fonksiyon bozuklukları nedeniyle yaşamsal tehlikeler görülebilir. Bu nedenle kalp pili, serebral anevrizma klipsi, vena kava filtresi, intravenöz stent gibi implant taşıyanlarda MRG incelemeleri kontrendikasyon oluşturur. Bazı implantlar ferromagnetik özellikte olmayabilirler ancak bu implantların risk oluşturup oluşturmayacağı mutlaka araştırılmalıdır. Ferromagnetik özellikteki implant ve yabancı cisimler (kurşun, şarapnel, ortopedik implantlar, anevrizma klipsleri vb.) magnetik alan içerisine yerleştirildiklerinde elektrik akımı ve ısınma oluşturabilirler. Bu nedenle komşu dokularda nekroz ve hasarlar görülebilir. Yine metalik implant ya da yabancı cisimlerde yer değiştirme, gevşeme görülebileceğinden komşu doku zedelenmesi ya da implant fonksiyonunun bozulması söz konusu olabilir. Ayrıca elde edilen görüntülerde metalik artefaktlar da olabileceğinden görüntüler doğrulukla yorumlanamaz. Günümüzde ortopedik implant ve anevrizma klipsi gibi birçok implant nonferromagnetik özellikte üretilmekle birlikte çok önceleri yerleştirilmiş implantlar ferromagnetik olabileceğinden hasta incelemeye alınmadan yeterli araştırma yapılmalıdır. Göz içi metalik

yabancı cisim şüphesi olanlarda inceleme öncesi düz radyografiler alınarak araştırma yapılmalıdır (1).

2.5. Kalbin Anatomi ve Fizyolojisi

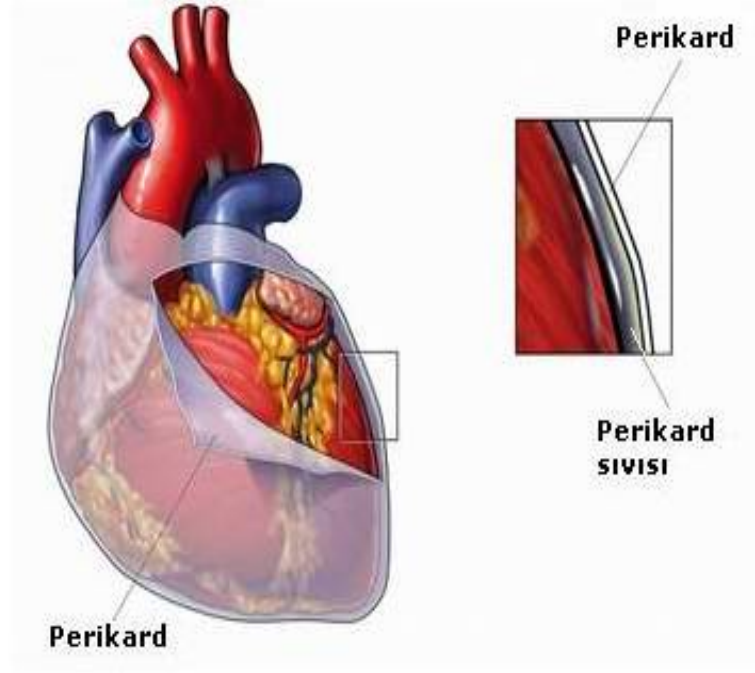
2.5.1. Kalbin Anatomik Yapısı

Kalp dört komponentten oluşmuştur: Sağ atriyum (RA), sol atriyum (LA), sağ ventrikül (RV), sol ventrikül (LV). Atriyum ve ventriküller myokard adı verilen kas dokusu ile çevrelenmiştir. Myokardiumun kas fibrillerindeki kasılma ve gevşeme sonucu kalp pompa görevi görür. Myokardiumun en içteki tabakası endokardium, en dıştaki tabakası ise epikardiumdur.

2.5.1.1.Perikard

Kalp ve onunla iştirakli büyük damarların çıkışı perikard adı verilen fibroseröz zar ile kaplıdır ve ön yüzü hemen tamamen akciğerlerle örtülüdür. Perikard; dış tabakayı oluşturan fibröz perikard ve içte çift katlı zar yapısında olan seröz perikard olmak üzere iki tabakadan oluşur. Fibröz perikard önde sternum, lateralde ise sağ ve sol plevranın mediastinal parçaları ile bağlanmıştır. Perikardın üst kısmından aorta, pulmoner arter ve vena cava superior (VCS), inferior kısmından ise vena cava inferior (VCI) çıkmaktadır.

Seröz perikard, paryetal ve visseral tabakaları içerir. Paryetal perikard fibröz perikardın iç yüzeyine sıkıca bağlıdır. Visseral perikard, paryetal perikardın devamıdır; kalp ve büyük damarlara yapışiktir. Bu doku kalp duvarının dış tabakasından kaynaklanır ve epikard olarak adlandırılır. Perikardın paryetal ve visseral katları arasındaki perikard boşluğunda kalp atımları sırasında minimal sürtünmeyi sağlayan 50 ml'lik sıvı bulunur (Şekil VI).



Şekil VI. Perikardın yapısı

2.5.1.2 Kalbin Dış Yapısı

Kalp; taban, apeks ve çeşitli yüzlerden oluşur. Kalbin tabanı ya da posterior yüzü başlıca sol atriyum olmak üzere atriyumlardan oluşur ve akciğer hilusları arasına uzanır. Apeks sol ventrikülün uç kısmıyla oluşturulur. Sağ atriyum ve ventrikül kalbin ön yüzünü şekillendirir. Sol atriyum ve sol ventrikül, daha çok posteriora uzanır, ancak az bir kısmı anteriorda yer alır. Diyafragmatik yüzey özellikle sol olmak üzere her iki ventrikül tarafından oluşturulur. Bu yüzey, karaciğer ile mideden diyafram aracılığıyla ayrılır.

2.5.1.3. Kalbin İç Yapısı

Atrioventriküler kapaklar atriyum ve ventrikülleri, semilunar kapaklar büyük arterlerle ventrikülleri ayırır. Kalbin bu dört kapakçığı kalp iskeletinin annulus fibrozisi ile ilişkilidir. Kardiyak iskelet yoğun konnektif dokudan oluşur; kapakların, ventrikül ve atriyal kasların bağlanma bölgesini meydana getirir.

2.5.1.3.1. Sağ Atriyum ve Sağ Ventrikül

Superior ve inferior vena cava ile koroner sinüs, sağ atriyuma açılır. İnteratriyal septum bu odacığın posteromedial duvarından kaynaklanır ve atriyumları ayırır. Triküspit kapak sağ

atriumun tabanında yer alır ve sağ ventriküle açılır. Sağ ventrikül kabaca üç köşeli yapıdadır ve üst yüzü pulmoner çıkış yolunu oluşturur. Bu çıkış yolundaki iç yüzey düzgün olmasına rağmen, diğer kısımlar düzensiz kas bantları (papiller kaslar) ve köprüler (trabeculae carnea) ile kaplıdır. Trabeküller, ventriküler kaviteyi septumdan, anterior papiller kas tabanına doğru geçerler ve moderatör bant adı verilen iletim sisteminin sağ dalını ventrikül kasına taşırlar. Üç papiller kas korda tendinea yoluyla triküspit kapağın yaprakçıklarının serbest kenarına yapışır. Bütün kapaklar gibi triküspit kapak da merkezdeki konnektif dokunun endokard tabakası ile kaplanmasıyla oluşur. Kapakçıklara bağlı korda tendinealar, papiller kasların kasılmasıyla ventrikülün diğer kısımlarından önce gerginleşirler. Bu sayede ventrikül sistolü boyunca ventrikülden sağ atriuma kan regürjitasyonu önlenir.

Çıkış yolunun apeksinde bulunan pulmoner kapaktan pulmoner arter çıkar. Pulmoner kapak fibröz halkaya tutunmuş 3 semilunar kapakçıktan oluşmuştur. Ventrikülün gevşemesi boyunca pulmoner arterlerin elastik liflerinin kanın kalbe dönüşünü zorlaştırması ve kapakçıkların gerilmesiyle sağ ventriküle regürjitasyon önlenir.

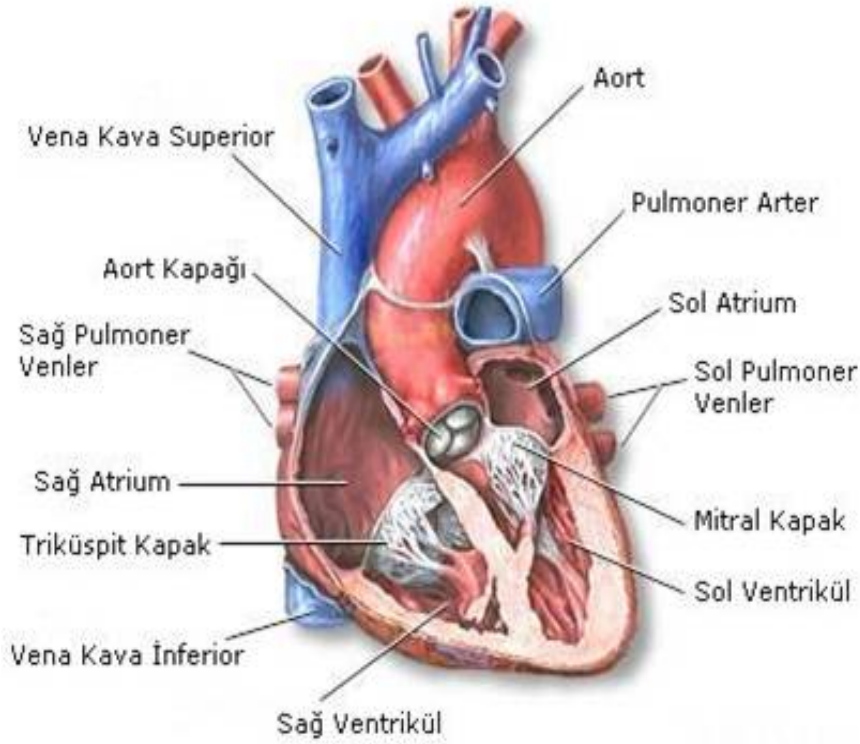
2.5.1.3.2.Sol Atrium ve Sol Ventrikül

Sol atriumun arka kısmından iki üst ve iki alt olmak üzere 4 pulmoner ven girer. Bu odacığın duvarı yaklaşık 2 mm olup sağ atriyumdakinden biraz kalındır. Mitral kapak sol atriumun anterior duvarının inferior kısmından sol ventriküle açılır.

Sol ventrikül kavitesi koni şeklindedir ve sağ ventrikülden daha büyüktür. Sağlıklı yetişkinde duvar kalınlığı 9–11 mm olup sağa göre 3 kat kalındır. Sol ventrikülde iki geniş papiller kas tabakası vardır ve bunlar sağ ventriküldekinden daha geniş ve daha kalındır, ancak daha az sayıdadır. Her bir kordae tendinea mitral kapağın yaprakçıklarına bağlıdır. Aort kapağı, sol ventrikül ile aort kökünün bağlar. Mitral ve aort kapakları fonksiyonel olarak triküspit ve pulmoner kapaklara benzerdir (Şekil VII).

2.5.1.3.3.İnterventriküler Septum

Sağ ve sol ventrikül arasında kalın bir duvardır. Müsküler ve membranöz tabakaları bulunmaktadır. Sol ventriküldeki yüksek hidrostatik basınç nedeniyle geniş müsküler parça sağa doğru yer değiştirir. Küçük oval şekilli membranöz parça incedir ve aortik kapağın hemen altında bulunur .



Şekil VII. Kalbin anatomik yapısı

2.5.1.4.Vasküler Sistem

Sistemik ve pulmoner dolaşımdan oluşur. Pulmoner dolaşım, normal pulmoner arter sistolik basıncının yaklaşık 30 mmHg olduğu düşük basınç sistemine sahiptir. Bu nedenle pulmoner dolaşım için pompa görevi yapan sağ ventrikül duvarı incedir. Kalbin sol tarafına dönen kanı taşıyan pulmoner ven; oksijenize kan taşıyan tek vendir. Yüksek sistemik basınca karşı, pompa görevi olan sol ventrikülün kas kitlesi fazladır.

Barsak ve karaciğerden gelen kan intestinal-portal dolaşım ile kalbe ulaşır. Kaval venler sağ atriuma, pulmoner venler sol atriuma boşalır. Kalpteki bu girişler kapak içermez. Sağ ve sol atriyumun basınçları venlere geri yansır. Böylece obstrüksiyon olmadığında pulmoner kapiller uç basıncının ölçümü sol atriyum basıncını, jugüler venöz basınç da sağ atriyum basıncını yansıtır.

2.5.2. Kardiyak Fizyoloji

Kalp döngüsü sistol ve diastol fazlarını içerir. Diastol sonunda atriyumlar kontraksiyondadır ve ventriküller kanla dolar. Sistol süresince ventriküller kasılır ve sağ

ventriküldeki kan pulmoner artere; sol ventriküldeki kan ise aortaya pompalanır. Eş zamanlı olarak sağ ve sol atriyumlar venlerin getirdiği kanla dolar. Sistol sonunda ventriküller kontrakte durumda iken atriyumlar kanla dolar. Diastol süresince atriyumlar kasılır ve ventriküllere kan dolar. Sistolik kontraksiyonlar en kolay sol ventrikülde izlenir. Sol ventrikül duvarındaki kasılma myokardiumdaki dairesel kısılma ve ışınsal kalınlaşma ile karakterizedir. Sol ventrikül duvarındaki kas miktarı sağ ventriküldekinden belirgin olarak daha fazladır. Çünkü aortadaki kan basıncı pulmoner arterdeki basıncın 4 katıdır. Bunun sonucunda sol ventrikül sağ ventrikülden 4 kat fazla basınç oluşturmak zorundadır (50). Sol ventrikülün oluşturacağı basınç, sistemik dolaşımın direncini kırarak kadar yüksek olmalıdır. Bu nedenle daha çok silindirik kas liflerinden oluşmuştur. Buna karşılık sağ ventrikül sadece akciğer kapiller yatağındaki düşük dirençle baş etmek zorundadır ve tipik olarak myokardiumda ince ve düz kaslar içerir.

Bu basınç farklılığının bir sonucu olarak sol ventrikül duvarındaki bir hasar kardiak performansta belirgin bir defekt oluşturmaktadır. Sağlıklı kalp kasılmaları genelde myokardın merkezinde başlayarak duvar içerisinde yayılır. Hasarlı veya ölü myokard dokusu, komşu sağlıklı doku sayesinde pasif olarak çalışabilir, ancak duvar kalınlığında artış olmaz (51).

2.5.3. Kalp Atım Volümü ve Ventrikül Fonksiyonları

Kalp debisi (ml/dk)=Kalp hızı (atım/dk) x atım volümü (ml/atım) ile belirlenir. Atım volümü şu üç faktör tarafından arttırılır veya azaltılır:

1. Preload (+): Diyastol sonu ventrikül basıncı veya volüm yükü(preload arttıkça atım volümü de artar).
2. Afterload (-): Sistol sırasında ventrikülün boşalmasına karşı basınç veya rezistans durumu (artmış afterload ventrikülün boşalma yeteneğini engeller, atım volümünü azaltır)
3. Kontraktibilite (+): Ventrikül kasının bazal durumu (kendiliğinden kontraksiyon yeteneği) yüklenme durumlarından bağımsızdır; kontraktilitenin artması sonucu ventrikül boşalması ve atım volümü artar.

2.5.3.1.Preload

Ventrikül kasılmasından hemen önceki volüm veya yüküdür. Kontraksiyon öncesi, her bir kas lifinin uzunluğu artar. Kas lifi stimüle edildiğinde kasılır ve ölçülebilen bir gerginlik

oluşturur. Fizyolojik sınırlar içinde dinlenme sırasındaki uzunluk artışı daha güçlü kontraksiyonlar üretir. Böylece diyastol sırasında ventrikül doluş arttığında preload artar ve ventrikül uyarıldığında bu artış daha güçlü kontraksiyonlara yol açar.

Atriyal atımın katkısı da önemlidir. Atriyum kontraksiyonu diyastol sonunda ventrikül dolumuna katkıda bulunur, preload ve atım volümü artar. Atriyal kontraksiyonun kaybolduğu atrial fibrilasyon gibi durumlarda preload düşer. Normal diyastolik fonksiyonlu kişilerde, atriyal kontraksiyon kaybı kalp debisinde % 10–15 azalmaya neden olur. Ancak diyastolik disfonksiyonlu hastalarda atriyal kontraksiyon ventrikül doluşuna daha fazla katkıda bulunur. Sert bir ventrikülün oluştuğu durumlarda atriyal kasılma kaybı, kalp debisinde % 25’den fazla düşmeye neden olur.

2.5.3.2. Afterload

Sistol boyunca kasılma sırasında ventrikülün çalışma yüküdür. Aort veya pulmoner kapak darlığında afterload artar ve ventrikül hipertrofisi gelişir. Çıkış yolu obstrüksiyonu olmadığında kan basıncı yaklaşık afterloadu verir. Kan basıncında aşikâr değişiklik olmadan da afterload azalabilir.

2.5.3.3. Hipertrofi, Duvar Gerilimi ve Myokardın O₂ İhtiyacı

Kalp kontraktilite artışı ve sonuçta hipertrofi ile afterload artışına cevap verir. Myokardın O₂ ihtiyacı duvar gerilimi ile orantılıdır. Dilate ventrikül daha fazla O₂’ye ihtiyaç duyar.

2.5.3.4. Kontraktilite

Atım volümünün üçüncü belirleyicisi olan kontraktilite; kontraksiyon gücünde artış olarak tanımlanır. Diğer adı inotropik durumdur. Ca⁺² iyonları kontraktil proteinler ile ilişkilidir. Hücre düzeyinde kalsiyum kanallarından hücre membranına Ca⁺² iyonu hareketinin artışı, kontraksiyon şiddetini arttırır. Ca⁺² iyonunun hücreye girişi azaldığında kontraktilite azalır.

2.5.3.5. Ejeksiyon Fraksiyonu

Ventrikül sistolik fonksiyonunun yaygın bir ölçüsü ejeksiyon fraksiyonudur. Ejeksiyon fraksiyonu sistol boyunca sol ventrikülden atılan kan fraksiyonudur. Kontraktilite ejeksiyon fraksiyonunu artırır, fakat ejeksiyon fraksiyonu kontraktilitenin tam bir ölçüsü değildir. Ventrikül yüklenme durumunda sol ventrikül boşalmasına etkide bulunur, afterload artışı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu azaltırken, preload artışı artırır.

2.5.3.6. İmpuls İleti Sistemi

İmpuls ileti sistemi; kalp atımını başlatan ve kalp odacıklarındaki kontraksiyonları düzenleyen özelleşmiş kalp kası liflerini kapsar. Sinoatriyal (SA) nod, sağ atriyum duvarında bulunan özelleşmiş kalp kası liflerinin oluşturduğu küçük bir yapıdır. VCS'nin giriş yerinin sağında lokalize olup normal şartlar altında kontraksiyonlar için elektriki impulsları başlatır. Atrioventriküler (AV) nod, interatriyal septumun posteroinferior kısmında subendotelial olarak uzanır. AV nodun distalinde interventriküler septumu posteriordan delerek geçen his demeti vardır. Müsküler interventriküler septumun proksimalinde his demeti septumun sol tarafında seyrederek ve sol demet dalları adını alan geniş lifler ve sağ tarafında seyreden sağ demet dalları olarak bilinen yapılara ayrılır. Sağ demet dalı kalındır ve interventriküler septumun içine gömülerek apekse doğru devam eder. İnterventriküler septum ile sağ ventrikül ön duvarının birleşmesine yakın subendokarda ulaşarak dallara ayrılır. Bir dal sağ ventrikül kavitesini moderatör bant içinde geçerek seyrederek. Diğer dal, sağ ventrikül tepesine doğru ilerler. Bu dallar anastomoz pleksuslarına ayrılır ve sağ ventrikül içinde baştanbaşa yayılır.

Fonksiyonel olarak sol demet dalı, anterior ve posterior dallara ayrılır ve septuma küçük bir intermedier dal verir. Anterior fasikül anterior papiller kas alanında subendokardiyal pleksus şeklinde önde seyrederek. Posterior fasikül de posterior papiller kas alanında bulunur, subendokardiyal pleksusa doğru uzanarak sol ventrikülün diğer kısımlarına yayılır. Her iki ventriküldeki pleksuslar ventrikül kasında purkinje liflerine ayrılırlar. Bu lifler intramural seyrederek epikardiuma yönelirler. His-purkinje sistemindeki impulslar ilk olarak papiller kaslara oradan ventrikül duvarına yayılırlar. Papiller kaslar ventrikülden önce kasılırlar. Bu koordinasyon, AV kapaklardan kan akımı regürjitasyonunu önler.

2.5.3.7.Kalp İnnervasyonu

Kalp sempatik ve parasempatik afferent ve efferent sinirlerle innerve edilir. Preganglionik sempatik nöronlar spinal kordun torakal 5–6 düzeyinde lokalize olup, servikal sempatik ganglionların nöronlarında ikinci kez sinaps yaparlar. Kalp ve büyük damarlarda sonlanırlar. Preganglionik parasempatik lifler, medullanın dorsal motor nükleuslarından kaynaklanır ve vagusun dalları içinde kalp ve büyük damarlara ulaşırlar. Liflerin sinaps yaptığı 2. nöronlar bu yapılar içindeki ganglionlardadır. Ventrikülün inferior ve posteriorunda görülen zengin afferent vagal lifler, önemli kardiyak refleksi sağlar, sinoatrial ve atrioventriküler noddaki vagal efferent lifler impulsların başlangıç ve iletimini düzenler.

2.5.3.8.Ventrikül Myokard Hücrelerinin Yapısı

Bu hücrelerin majör fonksiyonu kalpte kontraksiyon-relaksasyon sirkülasyonunu sağlamaktır. Kasılmada görevli olan kontraktıl proteinler, myokardın total volümünün % 75'ini oluşturur. Buradaki hücreler çizgili kas yapısındaki iskelet kasına benzer. Bununla birlikte çok çekirdekli iskelet kası hücresinden farklı olarak miyokard hücrelerinde sadece 1 veya 2 tane santral nükleus bulunur ve her myokardiyal hücrenin çevresindeki konnektif doku zengin bir kapiller ağ içerir.

Myokard hücresi, hücrenin esas kontraktıl elemanı olan çok sayıda miyofibril içerir. Her miyofibrilde yan yana uzanan aktin ve myozin filamentleri bulunur. Bunlar kas kasılmasından sorumlu büyük polimerize proteinlerdir. Aktin filamentleri ince, miyozin filamentleri kalındır. Aktin ve miyozin filamentleri kısmen içiçe girerek koyu ve açık bantlar oluştururlar. Açık bantlar sadece aktin içerir ve **I bandı** adını alır. Koyu bantlar miyozin filamentleri ile aktin filamentlerinin uçlarını içerir ve **A bandı** denir. Myozin filamentlerinin yan kısımlarından çıkan ve aktin ile etkileşim sonucu kasılmaya neden olan yapılara çapraz köprüler denir. İki miyofibrili birbirine bağlayan yapılar **Z bantlarıdır**. Sarkolemma denilen plazma membranı, transvers tübüller şeklinde fonksiyonel görünüm oluşturur. Bu yapı derinde, parmak benzeri invajinasyonlarla elektriksel impulsların hızlı ve senkronize iletimini sağlar. Kas liflerinde çok zengin olarak yer alan sarkoplazmik retikulum, geniş intrasellüler tübüller membran ağıyla T tübül sistemini yapısal ve fonksiyonel olarak tamamlar. Sarkoplazmik retikulum, T tübüle yandan dayanır ve terminal sisterna adı verilen intrasellüler kalsiyum dalgalarını oluşturur. Ca^{+2} iyonları bu sarkoplazmik tübüller içerisinde 10 000 kat konsantre olabilir. Aktif kalsiyum pompaları ve retikulum içinde bulunan kalsekstrin denilen

Ca⁺² bağlayan protein sayesinde istirahat halinde miyofibrillerdeki Ca⁺² iyonu oldukça düşük tutulur.

Kalpdeki kasılma esnasında gereken yüksek enerjili fosfatlar da miyokard hücresi içinde çok miktarda bulunan mitokondriler ile sağlanır.

Kas lifinde kasılma şu sırayı takip eder;

- 1) Aksiyon potansiyeli kas lifi boyunca yayılır.
- 2) Her sinir ucundan az miktarda asetilkolin(Ach) salgılanır.
- 3) Ach salınması, Na⁺ iyonunun hücre içine girişini sağlar.
- 4) Membran depolarize olunca sarkoplazmik retikulumdan Ca⁺² iyonları salınır.
- 5) Ca⁺²'un salınmasıyla aktin-myozin arası etkileşim başlar.
- 6) Kasılma sonrası Ca⁺² sarkoplazmik retikulum tarafından geri depolanır.

Kasılmada görevli olan dört proteinden troponin ve tropomyozin regülatör, aktin ile miyozin kontraktıl yapıdadır. Miyozin uçları kıvrılarak miyozin başını oluşturur, bu da ATPaz enzimi olarak görev yapar.

Troponin 3 subünit içerir;

1.Troponin C; kalsiyum bağlanmasından sorumlu kısımdır.

2.Troponin I; ATPaz aktivitesini inhibe eder.

3.Troponin T; Troponin kompleksine, aktin ile tropomyozinin bağlanacağı komplekstir.

Tropomyozin ise miyozin başının aktin ile ilişkisini inhibe eder. Kontraksiyon esnasında miyozin başı aktine bağlanır ve ATP bağımlı reaksiyonlar başlar. ATP'den sağlanan enerji sayesinde, miyozin aktin arası köprü oluşur, kasılma gerçekleşir. Ca⁺² iyonlarının geri pompalanması ile Ca⁺² iyonları troponin C'den ayrılır. Tropomyozin aktin-miyozin ilişkisini inhibe eder ve hücre gevşer.

2.5.4. Elektrofizyoloji

Kalbin ritmik kontraksiyonları elektriksel impulsların iletim yolu boyunca organize yayılımına bağlıdır. Elektriksel stimülasyonun belirleyicisi olan aksiyon potansiyeli, hücre membranındaki spesifik kanallardan iyon akımı ile düzenlenir.

Elektriksel uyarıda görevli kalp hücreleri üç tipe ayrılır:

- 1) Pacemaker hücreleri (sinoatrial ve atrioventriküler nod)
- 2) Özelleşmiş hızlı iletim hücreleri (Purkinje lifleri)
- 3) Kalp kası hücreleri

2.5.4.1. İstirahat potansiyeli

Sarkolemma, iyonlara büyük oranda geçirgenlik göstermeyen fosfolipid tabaka ile iyon kanalları, kotransporter ve aktif transporter olarak görev yapan proteinlere sahiptir. Bu kanal ve transporterler, istirahat potansiyeli olarak bilinen, hücrenin istirahatte iç ve dış tabakaları arasındaki yük farkını sağlarlar ve aksiyon potansiyeli üretiminden sorumludurlar. Normalde elektriksel stimulus öncesi hücre dışında Na^+ ve Ca^{+2} iyonu, hücre içinde K^+ iyonu fazladır.

Ventrikül kas hücresinin istirahat potansiyeli yaklaşık -90 mV 'dur. Bu negatif dinlenme potansiyeli üç nedene bağlıdır;

- 1) Hücre içinde negatif enerjili proteinlerin varlığı
- 2) ATP bağımlı Na/K pompasının 3 Na^+ iyonunu dışarı atarken, 2 K^+ iyonunu hücre içine alması
- 3) İstirahatte açık K^+ kanallarının, K^+ iyonunun hücre dışına çıkışına izin vermesi ve pozitif yükün hücreden kaybı.

Ancak kalp hücrelerinin diğer tiplerinde farklı dinlenme potansiyelleri vardır. Bu sinüs nodunda -55 mV , Purkinje liflerinde -95 mV 'dur.

2.5.4.2. Aksiyon potansiyeli

Hücre membranı uyarıldığında, spesifik iyonların geçirgenliği değişir. Elektriksel stimülasyondan önceki dinlenme fazı aksiyon potansiyelinin faz IV'ü olarak bilinir. Faz IV'ü takip ederek dört evre oluşur:

Faz 0: Sarkolemma uyarıldığında Na^+ kanalları açılır ve Na^+ iyonları konsantrasyon gradientine göre hücre içine akar. Voltaj eşik potansiyeli olan -70 mV 'a ulaştığında hızlı Na^+ kanalları açılır. Membran potansiyeli 0'a gelir ve pozitifleşir. Na^+ iyonu akışı, hızlı depolarizasyondan sorumludur. Na^+ kanalları saniyenin % 10'undan daha kısa süre açık kalır ve hızla inaktive olurlar. Faz 0'ı takiben aksiyon potansiyelinin 3 fazı, repolarizasyonla istirahat haline dönüşü sağlar.

Faz I: Repolarizasyonun bu ilk basamağında membrandaki klorid iyon hareketi ile potansiyel 0 mV 'a döner.

Faz II: Bu faz yavaş kalsiyum kanalları aracılığıyla faz 0 boyunca membran potansiyeli -40 mV 'a ulaştığında açılmaya başlar ve Ca^{+2} iyonları azar azar hücre içine girerler. Bu kanallar yavaş açılır ve onlarca saniye açık kalabilir.

Bu sırada yavaş geçiren potasyum kanallarının açılması ile K^+ hücre dışına sızar ve 0 mV'ta plato çizerek uzun bir periyod oluşturur. Bu faz boyunca Ca^{+2} 'un hücre içine girişi sarkoplazmik retikulumdan internal kalsiyumun salınımında önemli rol oynar (kalsiyumun aktifleştirdiği kalsiyum salınımı).

Faz III: Membran potansiyeli yaklaşık -10mV'a ulaştığında voltaj bağımlı K^+ geçirgenliği artar. -60 mV'a ulaştığında K^+ çıkışı hızlanır ve dinlenme potansiyeline dönlür. -90 mV sağlandığında depolarizasyon için yeni stimülüs beklenir.

Kalp kası hücrelerinde aksiyon potansiyeli üst düzeyde ayarlanmaktadır. Özelleşmiş iletim sistemi hücreleri (purkinje lifleri gibi) benzer şekilde davranmasına rağmen, dinlenme potansiyeli daha negatif ve yükselme daha hızlıdır.

2.5.4.3.Refrakter Periyod

Sinirler ve iskelet kasları ile karşılaştırıldığında kalbin aksiyon potansiyeli süresi daha uzundur ve bu uzun refrakter periyod boyunca kas tekrar stimüle edilemez. Bu fizyolojik olarak gereklidir. Tam refrakter periyotta hücre, yeni bir stimülasyon ile tam olarak uyarılamaz durumdadır. Ventrikülün normal cevapsız dönemi 0,25-0,30 saniye olup aksiyon potansiyelinin süresi kadardır. Relatif refrakter periyod denilen 0,05 saniye süreli dönemde ise kasın uyarılması normalden daha zordur, ancak yine de uyarılma mümkündür. Genelde atriyal hücrelerdeki refrakter periyod ventrikül kası hücrelerinden kısadır.

2.5.4.4.Pacemaker Hücreleri ve Otomatisite

Pacemaker hücreleri olarak bilinen bazı kalp hücreleri aksiyon potansiyelini başlatmak için eksternal bir stimülüse gerek duymazlar. Bu hücreler otomatisite olarak tanımlanan eşik voltajına ulaştığında aksiyon potansiyeli oluşturan hücrelerdir. Günümüzde spontan depolarizasyondan hızlı Na^+ iyon akışı sorumlu tutulmaktadır. SA nod, özelleşmiş atriyal ileti dokusu, AV nod ve His-Purkinje lifleri pacemaker davranışı gösterebilen hücrelerdir. Atrial ve ventriküler kas hücreleri ancak iskemi gibi özel durumlar altında otomatisite kazanabilir. Pacemaker hücrelerinin aksiyon potansiyeli ventrikül kası hücrelerinden farklıdır. Eşik voltajına ulaşıldığında aksiyon potansiyeli ventrikül kasına göre daha az hızla yükselir. Çünkü eşik potansiyeli daha az negatiftir (yaklaşık -40 mV) ve bu yüzden hızlı Na^+ kanalları inaktive olmuştur. Böylelikle pacemaker hücrelerinde yukarı doğru çıkış özellikle Ca^{+2} akışına

bağlıdır. Ca^{+2} kanallarının yavaş aktivasyon ve deaktivasyonu sonucu aksiyon potansiyelinde yukarı doğru çıkışın dikliği daha azdır.

2.5.4.5.İmpuls İletimi

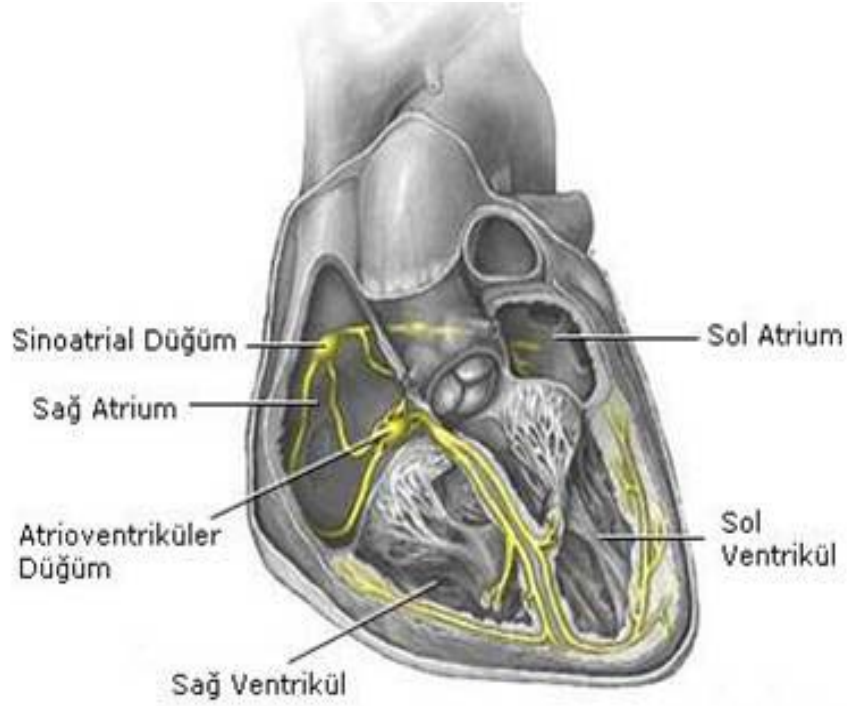
Depolarizasyon süresince impuls, stimüle myosit boyunca hücreden hücreye yayılır, çünkü hücreler düşük rezistanslı köprüler ile bağlanmıştır. Hücre depolarizasyonunun hızı ve hücre içinde nakledilme süresi istirahat potansiyelinin büyüklüğüne bağlıdır. Daha az negatif istirahat potansiyelinde faz 0'ın hızı düşüktür çünkü Na^{+} kanalları inaktive olur.

SA nod, sağ atriyumun üst kısmındadır. Buradan çıkan impulslar lifden life geçerek atriyumu depolarize eder ve özel intraatriyal ileti yolları ile yayılırlar. AV nod sağ atriyumda koroner sinüsün ağzına yakın yerleşmiştir ve sinüsün nodundan daha geniş bir yapıdadır. AV nodun fonksiyonu, atriyal impulsları belli bir gecikmeden sonra ventriküllere iletmektir. Bu gecikme liflerdeki yavaşlatılmış iletimi bağlıdır. AV nod yolu ile olan geçiş hızı kalbin başka yerlerine göre çok daha yavaştır. AV noddan sonra, ventriküler septumda seyreden ve sağ ile sol dallara ayrılan his demeti gelir. Sol dal ayrıldıktan hemen sonra antero-superior ve postero-inferior fasikülere ayrılır ve bunlar sol ventrikül subendokardiyal bölgesinde seyrederler. Bu fasiküller sol anterior ve posterior papiller kasa girer. Hızlı iletim özelliği olan bu iki fasikül arasında anastomoz vardır. Sağ dal septumun mürkül kısmında seyreder, moderatör banta yakın sağ ventrikül kavitesinden çıkar, burada purkinje sistemi yoluyla sağ ventrikülü uyarır. SA ve AV nodların her ikisi de sempatik veya parasempatik liflerden salınan katekolaminlerin ve asetilkolinin etkisi altındadır. İletim sistemini oluşturan hücreler;

- 1)P(Pacemaker) hücreleri; en sık sinüs düğümünde ve daha seyrek AV düğüm bölgesinde
- 2)Ara şekiller(P hücreleri ile myokardın kontraktıl hücreleri arasında özellikleri olan hücreler)
- 3)Purkinje hücreleri(his demeti ile dallarının temel elemanı)

olmak üzere üç grupta incelenebilir.

Pacemaker hücreleri uyarı oluştururken purkinje hücreleri iletim görevi yapar. Üçüncü grup hücreler ise mekanik kasılma işlemini yaparlar.



Şekil VIII. SA nod ve AV düğüm

2.5.4.6.Kalp Depolarizasyonunun Normal Sırası

Kalp atımındaki elektriksel aktivasyon, normalde sinoatrial nodda başlar. Atriyal kasların etrafından intrasellüler gap kavşak yoluyla uyarı yayılır ve hücreler arasında elektriksel bütünlük sağlanır. Atriyal kas lifleri genellikle SA ve AV noda impuls yayılımına katılırlar.

AV kapakların çevresindeki fibröz doku, atriyum ile ventrikülleri ayırır. Bu sayede AV noddan başka, atriyumlar ve ventriküller arasında elektriksel bağlantı yoktur. Elektriksel impuls AV noda ulaştığında, yaklaşık 0,1 sn gecikir. Çünkü buradaki küçük çaplı lifler uyarıyı yavaş iletir. Bu fonksiyonel duraklama atriyumların ventriküller kasılmadan önce tamamen boşaltılmalarını sağlar. Ayrıca bu gecikme hızlı atriyal ritimlerde ventrikül stimülasyonunun hızını sınırlamada görev yapar.

AV nodu geçtikten sonra kardiyak aksiyon potansiyeli, hızla his demeti ve purkinje liflerine yayılır; elektriksel impulslar ventrikül kas hücrelerinin tamamına dağılır. Bu sayede miyositlerin senkronize stimülasyonunu ve düzgün kasılmasını sağlar.

2.6.Elektrokardiografi

EKG, kalbin elektriki aktivitesinin vücut yüzeyinden grafik olarak kaydedilmesidir. Kas liflerinin yüzeyinde pozitiften negatife doğru(hücre dışından içine doğru) oluşan elektrik akımı sırasında, hücre membranlarının depolarizasyonunu kas kontraksiyonu izler. Depolarizasyonu repolarizasyon takip eder ve böylece hücre membranı tekrar istirahat durumuna döner (hücre dışı potitif olur). Bu olay özellikle K^+ iyonlarının hücre membranları yoluyla hareketine bağlıdır.

2.6.1.Depolarizasyon

Atriyumların depolarizasyonunu P dalgası, ventriküllerin depolarizasyonunu QRS kompleksi gösterir. P ile QRS arasındaki interval; intraatriyal, AV nodal, his demeti ve purkinje liflerindeki iletim zamanlarını gösterir. EKG tekniği ile şu iletim zamanları belirlenmiştir:

- 1)P-A intervali (24–45 msn): İletimin başlangıcından aşağı sağ atriyumuna kadar ölçümüdür.
- 2)A-H intervali (60–130 msn): İletimin aşağı sağ atriyumdan his demeti defleksiyonuna kadar ölçümüdür (AV yoluyla olan iletim zamanı).
- 3) H-V intervali (30–55 msn): His demeti defleksiyonundan QRS'nin ilk kısmına kadar olan iletimdir (His purkinje iletimini gösterir).

Atriyumların depolarizasyonu, sağ atriyumdan sol atriyuma doğru gelişir ve impuls sol atriyumunu geçerek AV noda ulaşır. Bazı ileti yolları atriyumunu geçerken, bazıları da doğrudan sinüsten AV noda geçerler (ön, orta ve arka ileti yolları). Ventriküllerin depolarizasyonu daha da karışıktır. İnisiyal güç (1.vektör); ventriküler septumda soldan sağa doğrudur. Çünkü soldan sağa doğru olan septal güç daha büyük ve hakimdir. Bunu paraseptal bölgelerin aktivasyonu izler (2. vektör). Bunların bileşkesi öne-aşağı doğrudur. Sonra sağ ve sol ventriküllerin serbest yüzlerinin aktivasyonu oluşur. Kalın LV'e ait güçler daha hakim olduğundan bunların bileşkesi sağdan sola doğrudur (3. ve 4. vektör). Kalbin en son uyarılan bölgeleri, sol ventrikülün serbest duvarının basal kısmı, sağ-üst septal bölge ve sağ ventrikül çıkış yoludur. Böylece terminal vektörler (5. vektör) sağa-yukarıya doğru yönelir.

Sol ventrikül sağdan daha kalın ve daha geniş olduğundan, sağ ventrikül güçleri (vektörleri) sol tarafından dengelenir ve sonuçta sağdan sola doğru tek bir güç oluşur. Ayrıca sol ventrikül yüzeyine koyulan elektrodlar, septumda soldan sağa doğru elektrottan uzaklaşan uyarıyı inisiyal küçük- negatif defleksiyon (q) olarak kaydederler. Bunu sol ventrikül ile olan

uyarının yayılmasının sebep olduğu geniş pozitif defleksiyon(elektroda yaklaşıyor: R dalgası) takip eder. RV'ü gören derivasyonlarda ise bunların tersi paternler (küçük R, derin S) oluşur. Bu güçlerin hareketi sol prekordiyal derivasyonlarda QRS, sağ prekordiyal derivasyonlarda RS kompleksini oluşturur.

2.6.2.Repolarizasyon

Ventriküllerin repolarizasyonu, depolarizasyona göre daha uzun süreli ve daha düşük voltajlı T dalgasını oluşturur. Atriyumların repolarizasyonu ise depolarizasyonun pozitif defleksiyonundan sonra, negatif eşit defleksiyon oluşturur (QRS içinde gözlenir). Depolarizasyon endokarddan epikarda, repolarizasyon ise epikarddan endokarda doğrudur. Depolarizasyon ve repolarizasyonun zıt yönlere oluşu nedeniyle T dalgası ile QRS aynı yönde oluşmaktadır. Repolarizasyon tamamlandığında hücre tekrar istirahat durumuna geçer, dipol kaybolur ve EKG düz çizer. T dalgasını genellikle küçük U dalgası izler ve bu dalga T dalgası ile aynı polaritededir. U dalgası ventrikül repolarizasyonunun geç fazlarını gösterir.

2.6.3.Derivasyonlar

İnsan vücudu iletken olduğu için çeşitli bölgelere yerleştirilen elektrodlarla kalbin elektriksel akım voltajlarını kaydetmek mümkündür. Bu amaçla 12 standart EKG derivasyonu kullanılır (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁₋₆). Bunlar ekstremiter derivasyonları ve prekordiyal derivasyonlardan ibarettir. Bipolar standart derivasyonlar (I,II, III) frontal planda elektriki potansiyelleri kaydetmek için seçilmiştir. Elektrodlar sol kol, sağ kol, sol bacağına yerleştirilir. Uygun cilt teması için elektrod jeli veya alkol kullanılabilir. Bipolar derivasyonlar iki seçilmiş yer arasındaki elektriki potansiyel farkını gösterir.

D_I sağ kol-sol kol,

D_{II}: sağ kol-sol bacak ve

D_{III}: sol kol-sol bacak.

Akımın yönü sağdan sola doğrudur. Yalnız D_{III}'de sol koldan sol bacağına doğrudur.

Unipolar ekstremiter derivasyonları sıfır potansiyeline göre bir bölgenin (ekstremiter kökü) elektriksel voltajını ölçer. Bu derivasyonlar; sağ kol, sol kol ve sol baktan alındıkları için aVR, aVL, aVF harfleri ile gösterilirler. Defleksiyon amplitüdü % 50 oranında artırıldığı için a(augmented) başlarına eklenmiştir. Unipolar prekordiyal derivasyonlar (göğüs

derivasyonları), göğüs duvarı üzerine yerleştirilen bir elektrod ile kaydedilir ve horizontal plandaki potansiyel farklarını gösterir. Göğüs duvarındaki alınma yerlerine göre şu şekildedir:

V₁: 4. interkostal aralık (İCA) ve sağ sternal kanalda

V₂: 4. İCA ve sol sternal kanalda

V₃: V₂ ile V₄ arasında

V₄: 5. İCA'da sol midklaviküler hatta

V₅: 5. İCA'da ön aksiler çizgide

V₆: 5. İCA'da orta aksiler çizgide

V₇: Arka aksiler çizgide

V₈: Arka skapuler çizgide

V₉: Vertebraların sol kenarında

Prekordiyal derivasyonlar 1 veya 2 İCA alttan veya üstten alınabilir. Kalp kateterizasyonu sırasında atriyum veya ventrikül içinden (intrakardiyak) derivasyonlar da çekilebilir.

EKG analizinde genellikle şu ardışık sıra kullanılır:

1. Kalp ritmi
2. Kalp hızı (atriyum ve ventrikül)
3. İntervaller (PR, QRS ve ST)
4. Ortalama QRS aksı
5. P dalga anormallikleri
6. QRS anormallikleri
7. ST ve T dalga anormallikleri

EKG kağıdı horizontal ve vertikal yönlerde 1 mm aralıklı ince çizgilerle bölünmüştür ve kalın çizgilerin arası da 5 mm'dir. Yatay eksen üzerinde zaman ölçülür; 25 mm/sn çekim hızında her 1 mm 0,04 sn ve her iki kalın çizgi arası (5 mm) 0,20 sn'e eşittir. Dikey (vertikal) eksende de defleksiyonların voltajı ölçülür, 10 mm/mV çekim ayarında 1 mm 0,1 mV'a karşılıktır. Rutin kullanımda EKG kayıt hızı 25 mm/sn'dir. EKG çekiminde ölçümlerin standardizasyonu 1 mV'luk voltaj değişikliğine göre ayarlanmıştır. **Kalp hızının hesaplanması** iki QRS kompleksi arasındaki aralık ölçülerek yapılır. EKG kağıdındaki iki küçük kare arası 0,04 sn ve iki büyük kare arası 0,20 sn'dir. 1500 rakamı ardışık gelen düzenli iki QRS kompleksi arasındaki küçük karelerin sayısına (kalp hızı =1500/iki ardışık vuru arasındaki küçük karelerin sayısı), ya da 300 rakamı büyük karelerin sayısına bölünerek kalp

hızı hesaplanır. Normal sinüs ritminde kalp hızı 60–100/dk arasındadır. Kalp hızı /dk<60 ise sinüs bradikardisi ve kalp hızı /dk>100 ise sinüs taşikardisi var demektir. Ritim düzensizse 5-10 kalp siklusu sayılarak ortalama değer bulunduktan sonra yaklaşık kalp hızı hesaplanır(52).

2.7.Kalp Hızı Değişkenliği

KHD, zaman içerisindeki sinüs hızındaki siklik değişiklikler olarak tanımlanabilir (53). Sempatik ve parasempatik denge hakkında bilgi veren KHD, kardiyak otonom tonüsün bir ölçüsü ve kardiyorespiratuvar sistemin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (53-55).

2.7.1. Kalp Hızı Değişkenliğinin Fizyolojisi

Normal sinüs ritmindeki sağlıklı bireylerde kalp vuruşları arasındaki aralıkların sürekli olarak değişmesi normal bir fizyolojik olaydır. Temelde kalp hızındaki bu periyodik dalgalanmaları oluşturan solunum, termoregulasyon, ve bir takım baroreflaks mekanizmalardır (53-55). Kalp hızına parasempatik etki nervus vagus yoluyla asetilkolin aracılığı ile olur. Bu salığya muskarinik asetilkolin reseptörleri, hücre membranında K⁺ iletimini artırarak yanıt verirler. Kalp hızına sempatik etki ise epinefrin ve norepinefrin aracılığı ile olur. Beta reseptör uyarımı ile de c-AMP bağımlı olarak başlayan membran fosforilasyonu yavaş diyastolik depolarizasyonun akselerasyonunu sağlar (56). Kalp hızı değişkenliğinin vagal indeksleri gece, sempatik indeksleri ise gündüzleri yükselmektedir. Bunun nedeni her iki sistemin farklı sirkadiyen ritminin olmasıdır. Sino-atriyal nodla ilişkili efferent sempatik ve vagal aktiviteler her kardiyak siklusta senkronudur. Bu senkronizasyon santral olarak vazomotor ve respiratuvar merkezler ile arteriyel basınç ve solunum hareketleri ile ossile olan periferik merkezler tarafından düzenlenir. Bu ossilatörler efferent nöral uyarı ile ritmik dalgalanmalar doğururlar (53-56).

2.7.2. Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçülmesi

Ölçümde ilk basamak yüzey EKG'de ölçülen RR dalgalarının analizidir. RR intervallerini belirlemede pek çok metod geliştirilmiştir. EKG kayıtları yapıldıktan sonra özel bilgisayar aracılığı ile istatistiksel metodların da yardımı ile KHD parametreleri hesaplanabilmektedir. R dalgaları kullanıldığından anormal vuruşların (erken vuru vb.)

kayıttan temizlenmesi gerekir. Eğer kaydedilen R dalgalarının %85'inden fazlası normal R vurusu ise ölçüm kabul edilebilir olarak değerlendirilir (57). Tek ölçüm KHD'ni tanımlamada yeterli değildir. Farklı metodları bir arada kullanmak, birbirini tamamlayan veriler sağladığından KHD ve bunun prognostik değerini belirlemede daha faydalıdır. KHD ölçümü genellikle Holter monitorizasyon sırasında elde edilen kayıtlar kullanılarak yapılır. Holterdeki veri işlem programında oluşturulan vuru dosyasındaki normal-normal (NN) R intervalleri bilgisayarla KHD ölçümünde temel alınır.

Kalp hızı değişkenliği ölçümleri oldukça değişik ve karmaşıktır. Bu nedenle 1996 yılında KHD kılavuzu yayınlanmıştır. Bu kılavuzda önerilen standardizasyona göre: 1- Fizyolojik olarak stabil koşullarda 5 dakikalık kayıtlarda frekans ölçümleri ve 24 saatlik uzun kayıtlarda zaman ölçümleri yapılmalıdır. 2- Ölçüm süresi düşük frekans bandının dalga boyunun en az 10 katı olmalıdır. Bunu standardize etmek için de 5 dakika kuralı getirilmiştir.

2.7.3.Kalp Hızı Değişkenliği Ölçüm Metodları

KHD ölçümü iki ana yöntemle değerlendirilir (58-61) :

2.7.3.1.Zaman bazlı ölçümler (Time-domain methods)

24 saatlik EKG kayıtlarındaki normal atımlar arasındaki intervallerin analizi esasına dayanır. SA noddan çıkan ardışık iki normal vuru arasındaki intervaller (NN intervali) değerlendirilir. Bu amaçla en sık kullanılanlar tablo I'de özetlenmiştir. NN intervalinden doğrudan hesaplanabilenler (SDNN, SDANN, SDNN indeksi) kaba ve basit ölçümlerdir. Diüurnal etkilenim söz konusudur ve kalp hızında solunuma bağlı kısa süreli değişikliklerin katkısı azdır. Bu ölçümlerle solunum, tilt ve valsalva manevrasına sekonder kalp hızındaki varyasyonlar değerlendirilebilir. NN intervalleri arasındaki farklardan hesaplanabilen indeksler (rMSSD, PNN50) ise kısa süreli ölçümler olup kalp hızındaki yüksek frekanslı varyasyonları yansıtır. Bunlar kalp hızındaki diüurnal etkilerden tamamen bağımsızdırlar ve vagal yoldan düzenlenen otonom tonüsteki değişiklikleri yansıtır.

2.7.3.2 Frekans bazlı ölçümler (Frequency-domain methods)

Bu yöntem KH sinyallerini frekans ve yoğunluklarına göre ayırır. Temel ilkesi basit ancak teknik açıdan karmaşık ölçümlerdir. Burada değişik frekanslardaki periyodik KH osilasyonlarından faydalanılarak kalp hızındaki tüm değişme miktarları hakkında bilgi edinilir. Power Spectral Density analizi kullanılarak frekans bazında yapılan ölçümler 0–0,5 Hz arasında değişen 5 frekans bandından oluşur (tablo II). Bunlardan düşük frekans (Low-frequency: LF), orta frekans (mid-frequency: MF) ve yüksek frekans (high-frequency: HF) bandları total gücün ancak %5’ni oluştururlar. Esas total gücün çoğunluğunu oluşturan ultra düşük frekans (ultra low-frequency: ULF) ve çok düşük frekans (very low-frequency: VLF) bandlarıdır; ancak fizyolojik komponentleri bilinmediğinden klinik kullanımları kısıtlıdır. Çalışmalarda genellikle LF/HF oranı kullanılır. Düşük LF/HF oranı artmış vagal aktivasyonun ölçütü olarak değerlendirilir. 24 saatlik kayıtlarda normal kişilerde LF ve HF resiprokal dalgalanmaları olan sirkadiyen bir patern gösterirler. Gündüzleri LF, geceleri HF yükselir. Sağlıklı bireylerde LF; 90 derece tilt ile ayakta durma, mental stres, egzersiz, koronerlerin oklüzyonu ve karotislerin oklüzyonu ile artar. HF ise; respirasyon, yüze soğuk uygulama ve rotasyonel stimulus ile artar (62-65).

Tablo I. Sık Kullanılan Kalp Hızı Değişkenliği Zaman Ölçütleri

Değişken	Birim	Tanım
Ortalama NN	msn	İki normal vuru arasındaki çevrim uzunluğu
Gece/gündüz farkı	msn	Gece ve gündüz elde edilen ortalama NN intervallerinin farkı
SDNN	msn	İnceleme boyunca bütün NN intervallerinin standart sapması
SDNN indeksi	msn	5 dk'lık kayıtlarda bütün NN intervallerinin standart sapmalarının ortalaması
SDANN	msn	Çalışma süresi boyunca 5 dk'lık kayıtlarda ortalama NN intervalinin standart sapması
PNN50	%	NN 50 sayısının toplam tüm NN sayısına bölümü
rMSSD	msn	24 saatlik kayıttaki ardışık NN aralıkları farklılıklarının karelerinin toplamının karekökü

NN: Normal-normal kompleks

SDNN: Bütün R-R intervallerinin standart sapması

SDANN: Ortalama N-N intervallerinin standart sapması

pNN50: Bütün R-R intervallerinin total sayısı

rMSSD: Ardışık farkların ortalama karekökü

Tablo II. Kalp Hızı Değişkenliğinin Frekans ölçütleri

Parametre	Frekans(Hz)	Özellikleri	Kayıt süresi
HF(msn ²)	0,20–0,35	-Parasempatik aktivasyonla ilgili -Solunumdan etkilenir	Kısa (1–5 dk) ve uzun
LF(msn ²)	0,02–0,05	-Sempatik tonusu yansıtır -Termoregülasyon ve periferik vazomotor aktivite ile ilgilidir.	Kısa (1–5 dk) ve uzun
MF(msn ²)	0,05–0,2	-Sempatik ve parasempatik tonusu yansıtır -Baroreseptör aktivite ile ilgili	Kısa (1–5 dk)
VLF(msn ²)	0,0333–0,04	Bilinmiyor	Kısa ve uzun
ULF(msn ²)	<0,0033	Bilinmiyor	Uzun (>24 saat)

HF: Yüksek frekans bandı

LF: Düşük frekans bandı

MF: Orta frekans bandı

VLF: Çok düşük frekans bandı

ULF: Ultra düşük frekans bandı

Tablo III. Kalp hızı değişkenliğinin sık kullanılan indekslerinin normal değerleri

• **24 saatlik kayıtlarda zamansal ölçümler**

SDNN (msn)	141±39
SDANN (msn)	127±35
RMSSD (msn)	27±12

- **5 dakikalık(dk) kayıtlarda spektral ölçümler**

Toplam güç (msn²) 3466 ±1018

LF(msn²) 1170±416

LF/HF oranı 1.5-2.0

2.8.Elektrolitler

Elektrolitler; elektriksel alanda anoda doğru göç eden negatif yüklü iyonlar, yani anyonlar ve katoda doğru göç eden pozitif yüklü iyonlar, yani katyonlar olarak sınıflandırılır. Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻ fizyolojik elektrolitler arasındadır. Bunlardan Na⁺, K⁺, Cl⁻ esas olarak serbest iyonlar şeklindeyken, Ca⁺²'nin belirgin bir miktarı albümin gibi proteinlere bağlı olarak bulunur.

2.8.1.Sodyum (Na⁺)

Ekstrasellüler sıvının temel katyonu olan sodyum, plazma ozmatik gücünün yaklaşık yarısını oluşturur. Bu nedenle ekstrasellüler sıvı kompartmanında ozmatik basıncın ve asit-baz dengesinin düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Bu fonksiyonunu büyük ölçüde klorür (Cl⁻) ve bikarbonat (HCO³⁻) ile birlikte yerine getirir. Diyetle alınan sodyumun büyük bir miktarı mide-barsak sistemi tarafından emilir. Vücuttaki sodyumun fazlası su ile birlikte idrarla atılır. Sodyumun referans aralığı çocukluktan itibaren tüm yaşam süresince 135–145 mEq/L aralığındadır. İdrarla atılan sodyum miktarı diyetle alıma göre değişir. Na⁺'un vücuda girişi yiyeceklerle olduğundan kontrolsüzdür, ancak vücuttan atılması ve vücuttaki sodyum dengesinin sağlanması tamamen hormonal kontrol altındadır. Sodyumun vücuttan kaybını kontrol eden en önemli faktör bir mineralokortikoid olan aldosteron hormonudur. Aldosteron distal renal tübül hücrelerinde sodyumun glomerüler filtrattan geri emilmesini sağlar. Aldosteronun salgılanması renin-anjiotensin sistemini uyarır. Renin anjiotensinojeni anjiotensin-I'e çevirir. Daha sonra anjiotensin-I, anjiotensin konverting enzim tarafından anjiotensin-II'e dönüştürülür. Anjiotensin-II'nin iki önemli etkisi vardır:

- 1) Kan damarları üzerine etki ederek vazokontrüksiyona ve dolayısıyla kan basıncının yükselmesine neden olur.

2) Adrenal kortekse etki ederek aldosteronun salgılanmasını sağlar. Salgılanan aldosteronun sodyum tutması ile birlikte su da tutulur, böylece kan basıncı yükselir.

Vücuttaki toplam sodyumun yaklaşık üçte biri iskeletin inorganik kısmında, geri kalanın büyük bir kısmı da ekstrasellüler sıvıda bulunur. Sodyumun hücre içi konsantrasyonu hücre dışı konsantrasyonundan düşüktür. Bu farkın devam ettirilmesi, Na/K ATPaz enzimi tarafından ATP harcanması sonucu aktif taşıma ile sağlanır. Sodyum, kasın normal iritabilitesi (uyarılma ve kasılma) ve hücre zarı geçirgenliğinin korunması işlevinde de görev alır (66).

2.8.2. Potasyum (K^+)

Hücre içi sıvının temel katyonudur, dolayısıyla hücre içi konsantrasyonu hücre dışından çok fazladır. Na^+/K^+ -ATPaz pompası ile hücre dışına sodyum pompalanınca potasyum hücre içine girer. Hücre içi potasyum protein sentezi ve hücre büyümesi için gerekli olduğu gibi aynı zamanda birçok enzimin aktivatörüdür.

Plazmadaki miktarı 3,5–5,5 mEq/L'dir. Ekstrasellüler sıvıdaki potasyum, özellikle depolarizasyon ve kalbin kasılması için son derece önemlidir. Bu yüzden, plazma potasyum seviyesindeki küçük değişiklikler bile kalp kasının çalışması açısından oldukça tehlikelidir.

Yiyeceklerle alınan potasyum, ince barsaklardan emilir, fazlası idrarla atılır. Aldosteronun etkisiyle sodyum tutulurken, potasyum atılır. Böbreklerden aşırı potasyum kaybı olursa, vücut hücreleri K^+ yerine katyon olarak H^+ kullanır ki bu da intrasellüler asidoza neden olur.

Kan potasyum seviyesinin azalması (hipokalemi) durumunda; karakteristik EKG değişiklikleri ortaya çıkar. Plazma potasyum konsantrasyonu düştükçe, ventriküler repolarizasyon belirgin olarak gecikir. Bu durum potasyum konsantrasyonundaki azalmanın neden olduğu potasyum kanal aktivitesindeki azalmadan kaynaklanır. Aksiyon potansiyelinin düşüş fazındaki omuz kısmının dikliği progressif olarak azalır ve EKG'de T dalgalarının düzleşmesiyle kendini gösterir. Gecikmiş repolarizasyon aksiyon potansiyelinin artma süresine katkıda bulunur. U dalgaları Purkinje liflerinin repolarizasyonunu gösterir. Ciddi hipokalemi (1-2 mEq/L) T ve U dalgaları birleşir ve büyük amplitütlü bir dalga oluşur. Hipokaleminin EKG bulguları T ve U dalgasındaki anormallikler ve ST segment depresyonuna dayanır. Hipokalemi en önemli kardiyak risk uzamış repolarizasyon fazı sırasında ortaya çıkan ve aritmilerin oluşumuna yol açan reentry akım tehlikesidir (67). Ağır

hipokalemi asidozdan dolayı böbrekte belirgin hasar gelişir, kalp aşırı çalışır(taşikardi) ve tedavi edilmezse durur.

Hiperkalemi durumunda karakteristik EKG değişiklikleri ortaya çıkar. Plazma potasyum konsantrasyonu 12mEq/L'e ulaştığı zaman atriyal ve ventriküler hücrelerdeki membran istirahat potansiyeli -90 mV'tan, -75 mV'a depolarize olur. Sürekli eşik altı depolarizasyon, aksiyon potansiyeli esnasında P dalga düzleşmesi ve sonuç olarak da kaybı ile QRS kompleksinin progressif genişlemesi ile kendini gösteren, atriyal ve ventriküler depolarizasyonda anormal gecikmeye neden olur. Bu, potasyum kanallarının iletkenliğindeki artışa bağlıdır. Ciddi hiperkalemi T dalgalarındaki sivrileşme ile genişlemiş QRS kompleksinin birleşmesi nedeni ile "sinüs dalgası" şekli görülür. Plazma potasyum konsantrasyonundaki artışla birlikte aktif sodyum kanal sayısının azalması sonucu gelişen aksiyon potansiyelinin zirve voltajında azalma görülür. Ventriküler aritmiler veya kardiyak arrest bu progresyonun herhangi bir noktasında gelişebilir.

2.8.3.Klor (Cl⁻)

Vücudun ekstrasellüler sıvılarının anyonu olup, bu sıvıların elektriki nötralitesini korumak için, sodyum ile dengeye giren başlıca anyondur. Plazmada ve hücreler arası sıvıdaki konsantrasyonu 98–110 mEq/L. Cl⁻, Na⁺ ile birlikte plazmanın ozmatik olarak aktif bileşenlerinin büyük bir kısmını oluşturur. Bundan dolayı Cl⁻, hücre dışı sıvı bölmelerindeki su dağılımının, ozmatik basıncın ve anyon-kasyon dengesinin sürdürülmesinde belirgin rol oynar. Vücut sıvılarındaki Cl⁻ ve Na⁺'daki değişme aynı zamanda meydana gelir ve bazı şartlarda aynı istikamette olur. Plazmadaki klor miktarı eritrosittekinin iki katıdır.

Yiyeceklerle alınan klorür iyonları mide-barsak sistemi tarafından emilir. Ayrıca böbreklerde klorür pompası ile aktif olarak geri emilir. Fazla miktardaki klorür ise idrarla ve terle atılır.

2.8.4.Kalsiyum (Ca⁺²)

İnsan vücudunda en çok bulunan anorganik elementtir. Yetişkinde plazma seviyesi 8,5–10,5 mEq/L'dir. Toplam vücut kalsiyumunun % 99'u kemiklerde ve dişlerde, az bir kısmı ise yumuşak doku ve hücre dışı sıvıda bulunur. Kanda kalsiyumun yaklaşık % 50'si iyonize (serbest), % 40'ı proteinlere bağlı, % 10'u ise kompleks (kalsiyum oksalat, kalsiyum

sitrat) şeklindedir. Bu üç formdan asıl aktif olanı iyonize (serbest) kalsiyumdur. Kalsiyum proteinin üzerindeki negatif yüklü bölgelere bağlandığı için, bağlanma ortam PH'sına bağlıdır. Alkaloz, negatif yüklerde ve bağlanmada artışa neden olur ve serbest kalsiyum miktarı azalır. Asidoz, negatif yüklerde ve bağlanmada azalmaya neden olur, serbest kalsiyum miktarı artar. Fizyolojik olarak kalsiyum, hücre içi ve hücre dışı olarak sınıflandırılır: İskelet; hücre dışı ve hücre içi havuzlar için kalsiyum sağlayan ana depo olarak görev görür. Hücre içi kalsiyumun görevleri; sinir ve kas kasılması, hormonal etkiye aracılık, glikojen metabolizması ve hücresel bölünmedir. Tüm sistemlerde kas kasılmasının düzenlenmesinde kalsiyum kilit rol oynar. Hücre dışı kalsiyumun görevleri ise; kemik mineralizasyonunun sağlanması, kan koagülasyonu ve plazma membran potansiyelinin devamlılığı için gereken kalsiyumun sağlanmasıdır. Kalsiyum kalp ve sinir sisteminin uyarılma yeteneğini azaltır ve dengede tutar. Dolayısıyla kalsiyum eksikliğinde artmış nöromusküler eksitabilite ve tetani görülür. Kalsiyum fazlalığında nöromusküler eksitabilitede azalma ortaya çıkar.

Kalsiyum metabolizması; D vitamini, paratiroid hormon, kalsitonin ve diğer bazı hormonların birlikte etkileri ile düzenlenir. Ağız yoluyla alınan kalsiyum, D₃ vitamininin etkisiyle sentezlenen ve kalsiyum bağlayan bir protein aracılığıyla barsaklardan emilir. Vücuttan atılımı idrar, safra ve ter yoluyla olur. Paratiroid hormonu böbrekte D₃ vitaminin sentezini artırır, D₃ vitamini de hem böbrek hem barsaktan kalsiyum emilimini sağlar. Parathormon ayrıca kemikten Ca⁺² mobilizasyonunu artırarak kan Ca⁺² seviyesini yükseltir. Kalsitonin ise kan kalsiyum seviyesini düşürür ve kalsiyumun kemiklere yerleşmesini sağlar (68). İskelet kasının aksine istemli bir kas olmayan çizgili kalp kası ritmik olarak ve sürekli bir şekilde kasılır. Kalp kasının kasılması ekstrasellüler kalsiyum miktarına daha fazla bağımlıdır (69).

2.9.Kreatinkinaz izoenzimleri

Fizyolojik olarak kas kasıldığı zaman, ATP tüketilir ve ADP oluşur. Kreatinkinaz (CK), kreatinfosfatı kullanarak yeniden ATP oluşumunu katalizler. CK dimer yapıdadır, iki alt birimden oluşur (B, M). Üç izoenzimi vardır:

CK-1 (BB)

CK-2 (MB)

CK-3 (MM)

Bu izoenzimlerin üçü de sitozolde veya miyofibrillere bağlı olarak bulunur. Ayrıca mitokondri iç ve dış membranları arasında yerleşik olan dördüncü bir izoenzim (CK-Mt) daha bulunduğu gösterilmiştir.

Sağlıklı kişilerde serum CK değeri; yaş, cinsiyet, ırk ve vücut kütesinin durumu ve fiziksel aktiviteden etkilenir. Çocuklar yetişkinlerden, erkekler kadınlardan ve zenci ırk beyaz ırktan daha yüksek CK değerlerine sahiptir (37°C'deki referans aralığı; beyaz ırkta erkekte 38-174U/L, kadında 26-140 U/L). Erkeklerde CK aktivitesi yaşamın ilk yılı ile 12. yılı arasında değişmez, ergenlik döneminde kas kütesinin artmasına bağlı olarak 15 yaşa kadar artar. Bundan sonra CK aktivitesi yaşla birlikte hafifçe azalır. Kadınlarda yaşamın ilk yılı ile 12. yılı arasında değişmeyen CK aktivitesi menstrüasyon döneminde yükselir. Menapoz sonrasında serum CK düzeyi artar. Her iki cinsten mevsimsel değişikliklerin görüldüğü CK aktivitesi yaz aylarında daha yüksek ölçülür. Egzersiz ve kas travmalarında serum CK aktivitesi artar (68).

CK enzimi; iskelet kası, kalp kası ve beyinde bulunur. Kalp dokusunda CK aktivitesinin %70-85'ini CK-MM oluşturur. CK-MM, kalp ve iskelet kasında daha yaygın iken, CK-MB myokarda özgündür. Buna rağmen myokardın toplam CK aktivitesinin ancak %15-30'unu oluşturur. İskelet kasında ise toplam CK'nın % 2'sini CK-MB oluşturur. CK-MB'nin serumdaki artışı akut myokard hasarını gösterir ve myokard enfarktüsünün tanımlanmasında önemli bir göstergedir. Akut myokard enfarktüsünden (AMI) 4-8 saat sonra artmaya başlayan CK-MB izoziminin aktivitesi 15-24 saat sonra en yüksek düzeye ulaşır. Total CK artışından biraz daha önce görülen CK-MB artışı total CK düzeyinden önce normale dönmektedir. Normalin 10-20 misli olan aktivite artışı, 48-72 saat sonra normal düzeyine gerilemektedir. CKMB'nin özgüllüğünü arttırmak için myokardiyal bandın alt formları, myozinin bulunduğu yere göre tamda kullanılabilir (CK-MtMt, CK-MsMs, CK-MtMs). CK-BB, beyin dokusuna spesifiktir, CK-BB'nin yüksekliği beyin dokusundaki hasarı tanımlar (69).

2.10. Troponin Sistemi

Çizgili kas, elektriksel olarak uyarılabilen bir zar olan sarkolemma ile çevrilmiş, çok çekirdekli kas lifi hücrelerinden oluşur. Tek bir kas lifi hücresi, sarkoplazma denilen hücre içi sıvıya gömülü birbirine paralel şekilde yerleşmiş birçok miyofibrilden oluşan bir demet içerir. Miyofibriller elektron mikroskopla incelendiğinde, her birinin iki tip filamandan kurulu olduğu görülür. Kalın filaman miyozin proteini, ince filaman ise aktin, tropomiyozin ve

troponin proteinlerini içerir. Troponin sistemi büyük oranda miyofibrillere yerleşmişken, küçük oranda sitoplazmik bir bileşeni de mevcuttur. Troponin kompleksi çizgili kasa özgün olup üç polipeptitten oluşur:

Troponin I (TpI) (inhibitör bileşen); aktine bağlanır, F-aktin-myozin etkileşimini inhibe eder. Aktin ve miyozin Ca^{+2} bağımlı etkileşimi sağlarlar.

Troponin C (TpC) (kalsiyum bağlayıcı bileşen); yaygın şekilde bulunan önemli bir kalsiyum bağlayıcı protein olan kalmodüline yapı ve işlev yönünden benzeyen kalsiyum bağlayıcı bir polipeptittir. Her troponin C veya kalmodülin molekülüne dört molekül kalsiyum iyonu bağlanır.

Troponin T (TpT) (tropomiyozin bağlayıcı bileşen); tropomiyozin ve diğer iki troponin bileşenine bağlanır.

Çizgili kasın inhibitörü, ince filamanlarda bulunan tropomiyozin ve F-aktine bağlı olan troponin sistemidir. Tropomiyozin ve troponin sistemi bulunmadığı sürece kasılmanın herhangi bir denetimi söz konusu değildir. TpI, tropomiyozin molekülleri aracılığıyla F-aktin konformasyonunu değiştirerek kasılma döngüsünü inhibe eder. Bu da gevşek haldeki çizgili kasta görülen inhibisyon halidir (70).

Troponinler kardiyak hasarı değerlendirmek için kullanılan testler arasındadır. Troponinlerin serumda bulunması miyokard hasarı veya miyokard hücre membranının bütünlüğünün kaybolması anlamına gelmektedir. Kardiyak TpI ve cTpT'nin AMI sonrası erken dönemde salınım kinetiği; CK-2'ye benzer olarak ilk 4–8 saatte üst referans limitinin aşımı şeklindedir. Bu ilk artış troponinlerin % 5'lik sitoplazmik fraksiyonundan kaynaklanır. Troponinlerin AMI sonrası 5–10 gün arasında yüksek kalması ise % 95'lik miyofibril bağlı fraksiyondan kaynaklanır. TpT ve TpI'nın kardiyak özgüllükleri, iskelet kası hasarı sonrası CKMB artışına bağlı olarak yanlışlıkla konulabilecek AMI tanısını elimine eder. Kronik böbrek yetmezliği olanlarda, bir miyokard hasarı olmamasına rağmen, her iki troponin değerinde % 10 ile % 30'luk bir artış izlenir.

2.10.1.Troponin T

Troponin T'nin saptanabilme sınırı 0,04 $\mu\text{g}/\text{L}$ ve üst referans sınırı 0,1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 'dir (8). AMI sonrası ilk 6 saatte konsantrasyonunda artış izlenir, cTpI de CK-MB gibi AMI'nün çok erken tanısı için yeterli değildir. Buna karşın, AMI sonrası geç dönemde 7-10 güne kadar artış göstermektedir (duyarlılık >%90). Kardiyak TpT, iskelet kası hasarına bağlı artmış CK-MB

düzeyi bulunan olguları AMI geçirmiş olgulardan ayırır. Ayrıca sepsis, ilaç bağımlı toksisite, kronik hastalık, hematolojik bozukluk ve kardiyak olmayan cerrahilerde myokard hasarının iyi bir belirteçidir.

2.10.2.Troponin I

Kardiyak ve iskelet kası troponin I'ları değişik genler tarafından kodlanır. Kardiyak TnI (cTpI), iskelet kası ile karşılaştırıldığında 30 aminoasit daha uzundur ve bu kardiyak özgünlüğü sağlar. Troponin I dolaşımında üç değişik şekilde bulunur:

- 1)Serbest
- 2)İki üniteli kompleks olarak bağlı
- 3)Üç üniteli kompleks olarak bağlı

Bu üç form değişik yıkım derecelerine göre dolaşımında bulunur. Pek çok çalışma cTpI'nın AMI'nün duyarlı tanısında CK-MB ile eşdeğer olduğunu göstermiştir. Klinik kullanım için 0,03 ng/ml saptanabilme sınırı olarak belirlenmiştir. Troponin I için belirtilen bir miyokard infarktüsü limiti yoktur, ancak >0,1 ng/ml düzeyindeki artışların prognostik öneminin olduğu gösterilmiştir.

cTpI da cTpT ve CK- MB gibi AMI'nin çok erken ve etkili tanısı için yeterli değildir. Ağrının başlangıcından itibaren 3. saatte yükselmeye başlar, 12–24 saatleri arasında pik düzeye ulaşır. Miyofibril fraksiyonunda devam eden salınım nedeniyle cTpI, AMI oluşumundan sonraki 3–5 gün yüksek kalır. Ağır iskelet kası hasarı mevcut olan ancak kalp kası hasarı bulunmayan olgularda serum cTpI düzeyi CK-MB ve total CK düzeyleri ile karşılaştırıldığında ölçüleyemeyecek kadar düşüktür. Stabil olmayan anjinası bulunan bireylerin 1/4–1/3'ünde cTpI, cTpT veya her ikisinin serum düzeylerinde artış izlenir. Yapılan çalışmalar kardiyak troponinlerin; miyokardiyal hasarı belirlemede, AMI riskini tanımlamada, hasar sonrası reperfüzyon başarısını veya yetersizliğini göstermede kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak miyokardit, perikardit, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak kontüzyon, kronik böbrek yetmezliği, pulmoner emboli ve sepsis gibi bazı patolojik durumlarda da kardiyak troponinlerin artabileceği akılda tutulmalıdır (68).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışma Protokolü

Bu çalışma 01.01.2006/01.07.2006 tarihleri arasında yapıldı ve 30 birey çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya katılanlar 20–30 yaş arası sağlıklı, gönüllü, herhangi bir kardiyojenik ve nörojenik hastalığı olmayan erkek bireyler olup; diyabet, hipertansiyon, vasküler hastalık, epilepsi, kalp ritim bozukluğu olan, daha önce herhangi bir kalp rahatsızlığı geçiren, kalp-damar cerrahisi operasyonuna maruz kalan, stent veya kalp pili bulunan, sigara içen bireyler çalışma kapsamına alınmadı. Ayrıca menstrüel sıklusa bağlı hormonal ve sistemik değişiklikler olabileceğinden kadın bireyler çalışma dışında tutuldu. Çalışma; uygulama öncesi, uygulama sırası ve sonrası olmak üzere üçe ayrıldı.

3.2.Yöntem

Uygulama öncesi tüm bireylerin 20 dakikalık bir istirahat sonrası nabız, sistolik ve diyastolik kan basınçları, solunum hızları ölçüldü. Bu işlemler uygulama sonrasında da, bireyler bekletilmeden tekrarlandı.

Uygulama sırasında bireyler 30 dakika +18 °C'lik bir ortam ısısında supin pozisyonda, hareketsiz bir şekilde MRG ortamında tutuldu. Bu sırada ilave RF pulsu uygulaması yapılmadı, ortamda sadece magnetin oluşturduğu 1,5 T gücünde bir statik magnetik alan mevcuttu (General Electric, Signa Excite).

Uygulama öncesi, uygulama sonrası steril şartlarda antekübital venden 5 ml kan alınarak biyokimya tüpüne kondu, kanlar bekletilmeden biyokimya laboratuvarında Heraeus firmasına ait Megafuge 1,0 marka masaüstü santrifüjünde serumları ayrıldı. Ayrılan serumlardan; Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻, Troponin-I, CK-MB düzeyleri çalışıldı: Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻ iyonları Abbott Aeroset® Biyokimya otoanalizör cihazında, CK-MB ve Troponin-I ise, BIO-DPC İmmulite 2500 hormon cihazında çalışıldı.

Bireylere DMS 300–7 (DMS, NEVADA, USA) marka Holter cihazı takılarak uygulama öncesi, uygulama sırasında ve sonrasında 30'ar dakika süre ile digital EKG kaydı yapıldı.

Uygulama öncesi, sırası ve sonrasında Holter sonuçları Kardiyoloji kliniğinde Holter Sooftware programı kullanılarak analiz edildi. Kalp hızı değışkenliği parametreleri (Min HR-I, Max HR-I, Ortalama HR-I, SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50, Power, VLF, LF, HF) aynı kardiyologla birlikte değeriendirildi.

Bireylere ait sistolik ve diastolik kan basıncı, solunum hızı, nabız, Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻, CK-MB ve Troponin-I parametrelerinin uygulama öncesi ve sonrası değeri; Kalp Hızı Değişkenliği parametrelerinin (Min HR-I, Max HRI, Ortalama HR-I, SDNN, SDANN , rMSSD, pNN50, Power, VLF, HF, LF) uygulama öncesi, uygulama sırası ve uygulama sonrası değeri birbiriyle karşılaştırıldı.

3.3.İstatistik

İstatistiksel hesaplamalar Windows ile uyumlu SPSS 12,0 istatistik programı kullanılarak bilgisayar ortamında yapıldı. Elde edilen sonuçlar; Paired t-Test, Ki-Kare testleri, tekrarlı varyans analizi kullanılarak değeriendirildi.

Bireylerin fizyolojik değerişiklikleri, Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻, CK-MB ve Troponin-I düzeylerinin ortalama değerilerinin karşılaştırılması için Paired t-Test ve Ki-Kare testleri; kalp ritim değerişikliği parametrelerinin ortalama değerilerinin karşılaştırılması için tekrarlı varyans analizi ve Bonferroni testi (post-hoc karşılaştırmalar için) kullanıldı.

Bu çalışmada sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak hesaplandı, p ≤ 0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

3.4.Etik Kurul Onayı

Bu tez, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının 08. 11. 2006 tarih ve 101.5/68 sayılı yazısı ile onay almıştır.

4.BULGULAR

Bireylerin ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde uygulama sonrasında uygulama öncesine göre istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir azalma olduğu gözlemlendi ($p>0,05$). Ortalama solunum hızı değerlerinde uygulama sonrasında uygulama öncesine göre istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Ortalama nabız değerlerinde ise uygulama sonrasında uygulama öncesine göre istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Bireylerin uygulama öncesi ve sonrası fizyolojik değişiklikleri Tablo IV’de verilmektedir.

Tablo IV. Bireylerin uygulama öncesi ve sonrası fizyolojik değişiklikleri

Parametreler	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası	<i>P</i>
Sistolik tansiyon (mm/Hg)	116 ± 21	112 ± 22	0,206
Diastolik tansiyon (mm/Hg)	67 ± 12	65 ± 12	0,480
Solunum (dakika)	18,8 ± 2,8	20,1 ± 3,37	0,011
Nabız (dakika)	80 ± 11	76 ± 10	0,050

Uygulama sonrası sistolik, diastolik kan basıncı ve nabız değerlerinde anlamlı artış olmadığı ($p>0,05$), solunum sayısında ise anlamlı artış olduğu ($p<0,05$) izlendi.

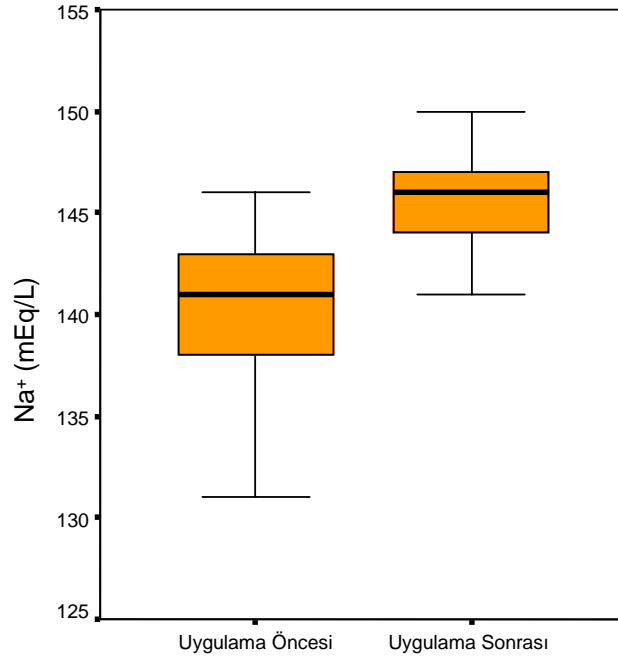
Bireylerin ortalama Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺², CK-MB ve Troponin-I değerlerinde uygulama sonrasında uygulama öncesine göre belirgin bir artış olduğu tespit edildi (p<0,05). Bununla birlikte CK-MB düzeyindeki artış anlamlılık sınırında idi.

Bireylerin uygulama öncesi ve sonrası ortalama Na⁺ düzeyleri (Şekil VIII) , ortalama K⁺ düzeyleri (Şekil IX)⁺, ortalama Cl⁻ düzeyleri (Şekil X), ortalama Ca⁺² düzeyleri (Şekil XI), ortalama CKMB düzeyleri (Şekil XII), ortalama Troponin-I düzeyleri (Şekil XIII) Tablo V’de verilmektedir.

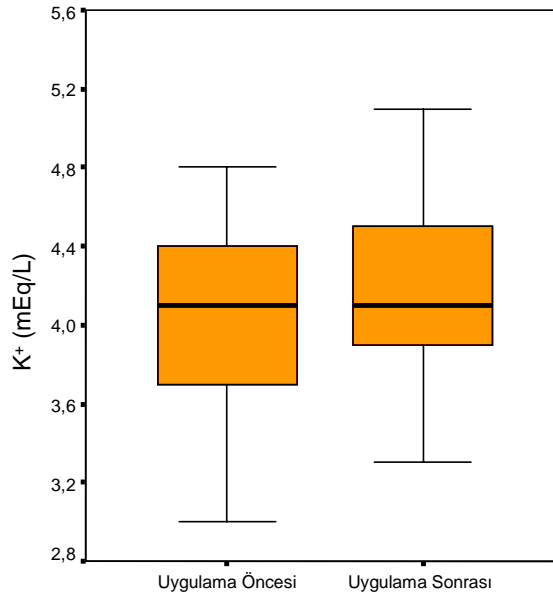
Tablo V. Bireylerin ortalama Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺², CK-MB ve Troponin-I düzeyleri

Parametreler	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası	P
Na⁺ (mEq/L)	140 ± 3,7	145 ± 2,38	0,001
K⁺ (mEq/L)	4,03 ± 0,40	4,20 ± 0,46	0,026
Cl⁻ (mEq/L)	109 ± 2,57	114 ± 1,70	0,001
Ca⁺² (mEq/L)	9,38 ± 0,45	9,96 ± 0,45	0,001
CK-MB (U/L)	2,71 ± 1,86	3,19 ± 1,94	0,049
Troponin-I(µg/L)	0,025 ± 0,006	0,035 ± 0,017	0,012

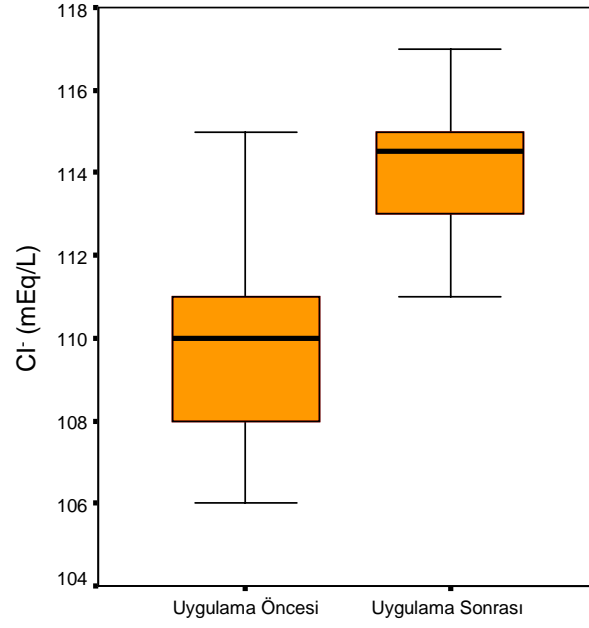
Uygulama sonrasında ortalama Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺², CK-MB ve Troponin-I değerlerinde belirgin bir artış olduğu tespit edildi (p<0,05). Bununla birlikte ortalama CK-MB’nin p değeri anlamlılık sınırında idi.



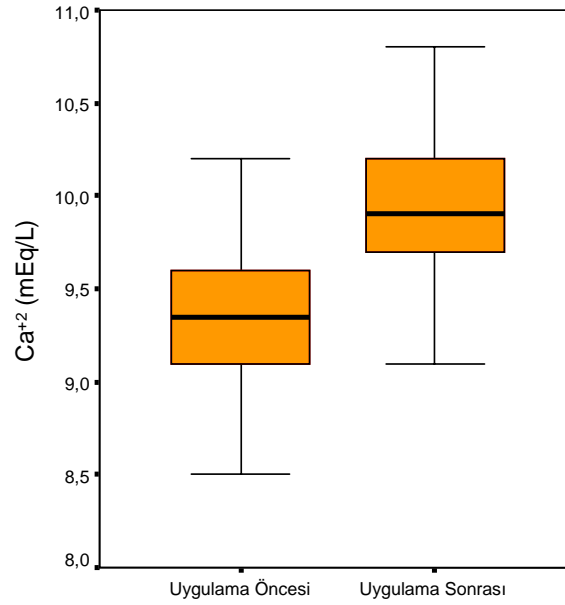
Şekil IX. Bireylerin ortalama Na⁺ değerlerinin dağılımı: Bireylerin ortalama Na⁺ değerlerinde uygulama sonrasında uygulamaya öncesine göre belirgin bir artış olduğu tespit edildi (p<0,05).



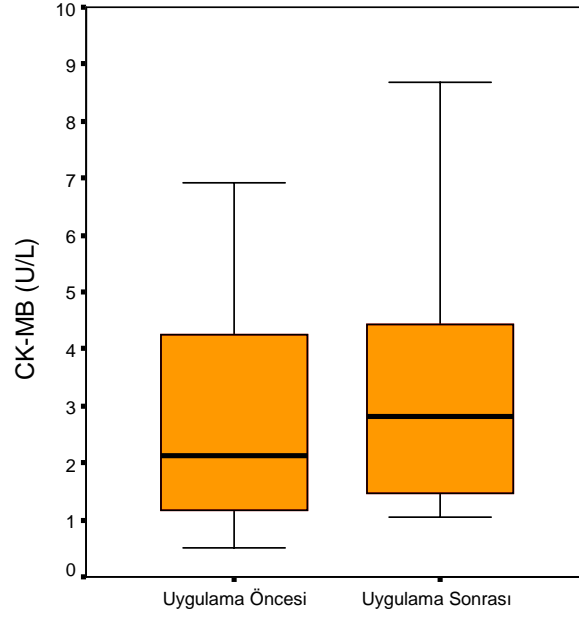
Şekil X. Bireylerin ortalama K⁺ değerlerinin dağılımı: Bireylerin ortalama K⁺ değerlerinde uygulama sonrasında uygulamaya öncesine göre belirgin bir artış olduğu tespit edildi (p<0,05).



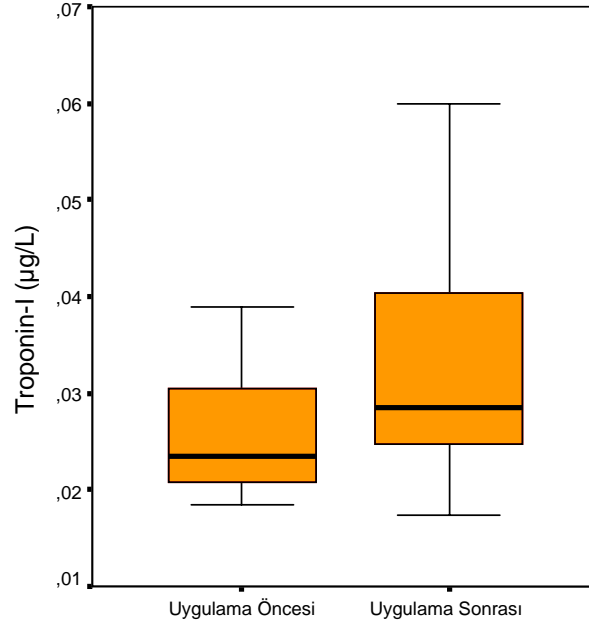
Şekil XI. Bireylerin ortalama Cl⁻ değerlerinin dağılımı: Bireylerin ortalama Cl⁻ değerlerinde uygulama sonrasında uygulama öncesine göre belirgin bir artış olduğu tespit edildi (p<0,05).



Şekil XII. Bireylerin ortalama Ca⁺² değerlerinin dağılımı: Bireylerin ortalama Ca⁺² değerlerinde uygulama sonrasında uygulama öncesine göre belirgin bir artış olduğu tespit edildi (p<0,05).



Şekil XIII. Bireylerin ortalama CK-MB değerlerinin dağılımı: Bireylerin ortalama CK-MB değerlerinde uygulama sonrasında uygulama öncesine göre belirgin bir artış olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). Bununla birlikte ortalama CK-MB'nin p değeri anlamlılık sınırında idi.



Şekil XIV. Bireylerin ortalama Troponin-I değerlerinin dağılımı: Bireylerin ortalama Troponin-I değerlerinde uygulama sonrasında uygulama öncesine göre belirgin bir artış olduğu tespit edildi ($p < 0,05$).

Bireylerin ortalama Min HR-I (minimum kalp hızı) değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

Ortalama Max HR-I (maksimum kalp hızı) değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

Ortalama Average-HRI (ortalama kalp hızı) değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında arasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

Ortalama SDNN değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

Ortalama SDANN değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

Ortalama rMSSD değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

Ortalama pNN50 değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

Ortalama POWER değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrası arasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlendi.

Ortalama VLF değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlendi.

Ortalama LF değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı($p>0,05$) gözlendi.

Ortalama HF değerlerinde uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlendi.

Statik magnetik ortama maruziyet sırasında ortalama Min HR-I, Max HRI, Average HR-I değerlerinin azaldığı; ortalama SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50, Power, VLF, LF ve HF değerlerinin ise arttığı, ancak uygulama sonrasında ise tüm parametrelerin ilk değerine geri döndüğü izlendi.

Uygulama ncesi, uygulama esnasında ve uygulama sonrası bireylerin kalp ritim değişkenliği parametrelerinin (ortalama Min HR-I (Şekil XV), ortalama Max HRI (Şekil XVI), ortalama Average HR-I (Şekil XVII), ortalama SDNN (Şekil XVIII), ortalama SDANN (Şekil XIX), ortalama RMSSD (Şekil XX), ortalama pNN50 (Şekil XXI), ortalama Power (Şekil XXII), ortalama VLF (Şekil XXIII),ortalama LF (Şekil XXIV),ortalama HF (Şekil XXV)) ortalama değerleri Tablo VI'de verilmektedir.

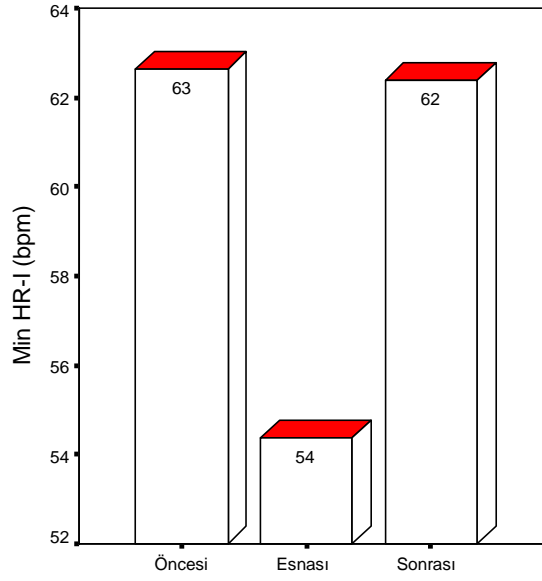
Tablo VI. Bireylerin ortalama kalp ritim değişkenlikleri

Parametreler	SMA öncesi	SMA esnasında	SMA sonrası	ANOVA P
Min HR-I (bpm)	62,63 ± 7,1	54,36 ± 7,2 ^a	62,36 ± 8,9 ^c	<0,847
Max HR-I (bpm)	98,83 ± 14,72	87,23 ± 23,06 ^a	94,83 ± 17,33 ^c	<0,164
Average HR-I (bpm)	77,13 ± 8,41	65,9 ± 9,15 ^a	72,8 ± 15,99 ^c	<0,124
SDNN (msn)	70,43 ± 22,16	84,63 ± 35,05 ^a	67,0 ± 26,25 ^c	<0,447
SDANN (msn)	27,4 ± 25,15	51,46 ± 36,08 ^a	22,66 ± 25,82 ^c	<0,317
rMSSD (msn)	32,44 ± 12,48	46,3 ± 21,94 ^a	33,66 ± 12,11 ^c	<0,587
pNN50 (%)	11,8 ± 11,28	23,50 ± 17,85 ^a	13,00 ± 11,75 ^c	<0,606
POWER	1956 ± 1422	3155 ± 2396 ^a	1454 ± 1804 ^c	<0,304
VLF (Hz)	1139 ± 1422	1858 ± 2036	684 ± 850 ^c	<0,153
LF (Hz)	641 ± 737	882 ± 479 ^a	501 ± 722 ^c	<0,153
HF (Hz)	152 ± 160	371 ± 307 ^a	122 ± 179 ^c	<0,367

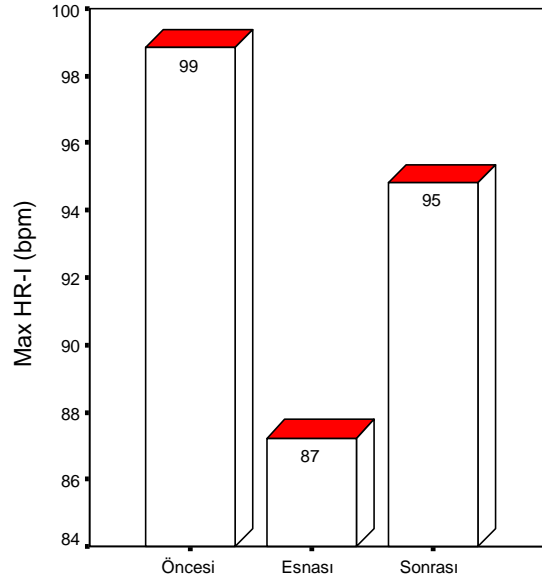
a: SMA öncesi ile SMA esnasında önemli bir fark vardır ($p < 0,05$)

b: SMA öncesi ile SMA sonrası arasında önemli bir fark vardır ($p < 0,05$)

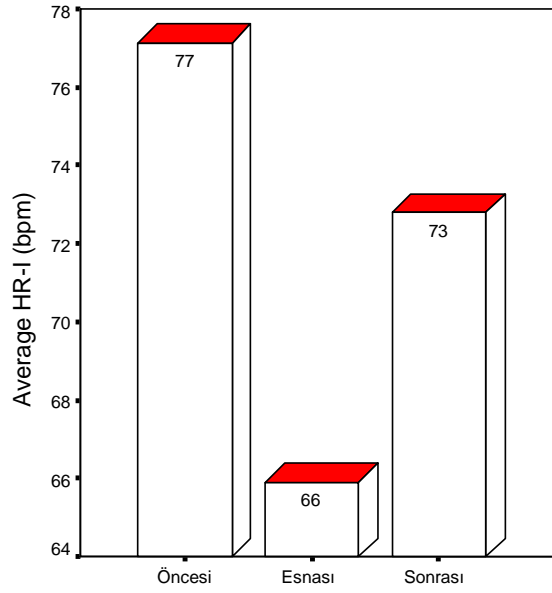
c: SMA esnası ile SMA sonrası arasında önemli bir fark vardır ($p < 0,05$)



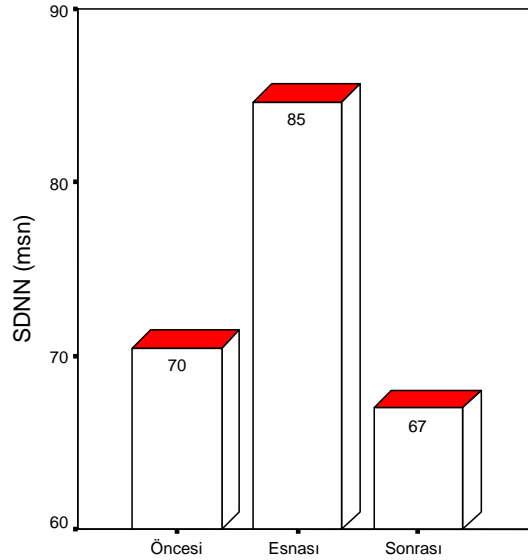
Şekil XV. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama Min HR-I değerleri: Uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir azalma olduğu ($p < 0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir artış olduğu ($p < 0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) gözlemlendi.



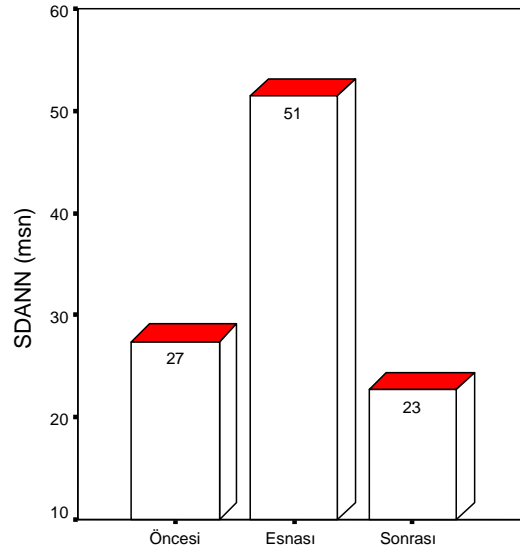
Şekil XVI. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama Max HR-I değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir azalma olduğu ($p < 0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir artış olduğu ($p < 0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) gözlemlendi.



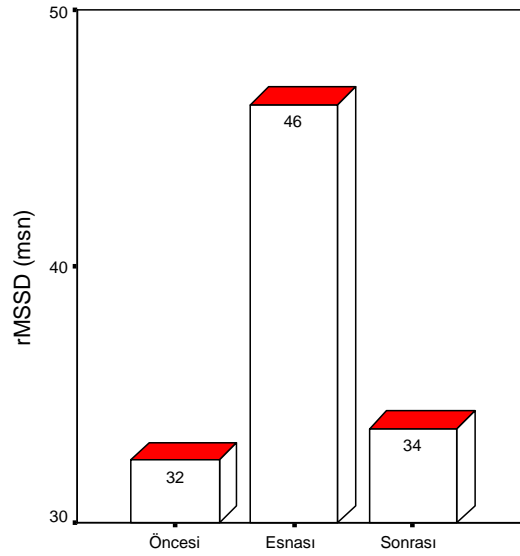
Şekil XVII. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama Average HR-I değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir azalma olduğu ($p < 0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir artış olduğu ($p < 0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) gözlemlendi.



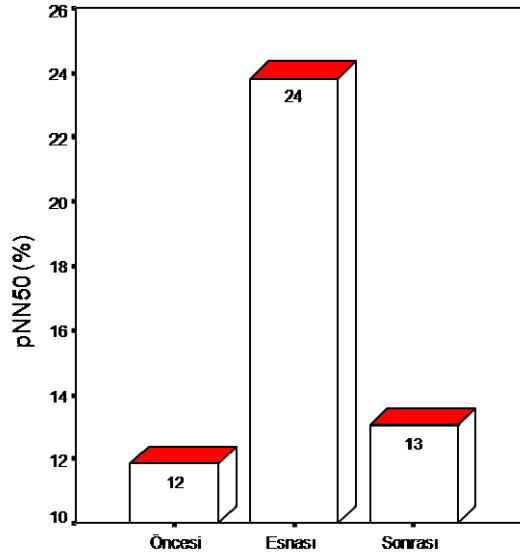
Şekil XVIII: Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama SDNN değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p < 0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p < 0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) gözlemlendi.



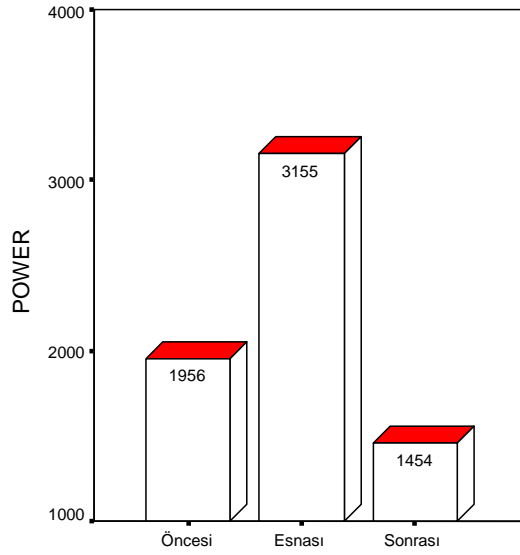
Şekil XIX. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama SDANN değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.



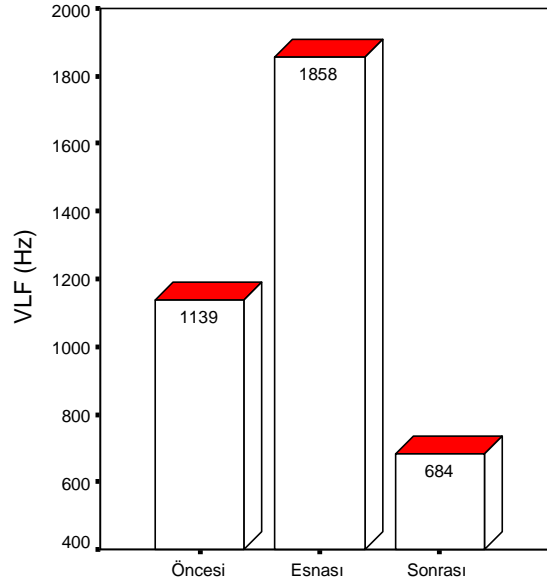
Şekil XX. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama rMSSD değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.



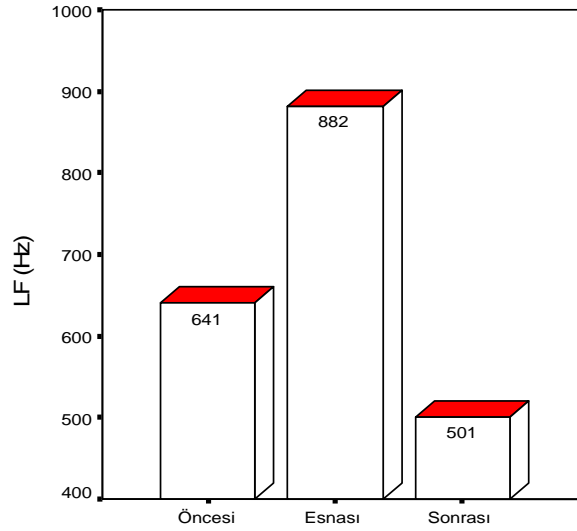
Şekil XXI. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama pNN50 değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.



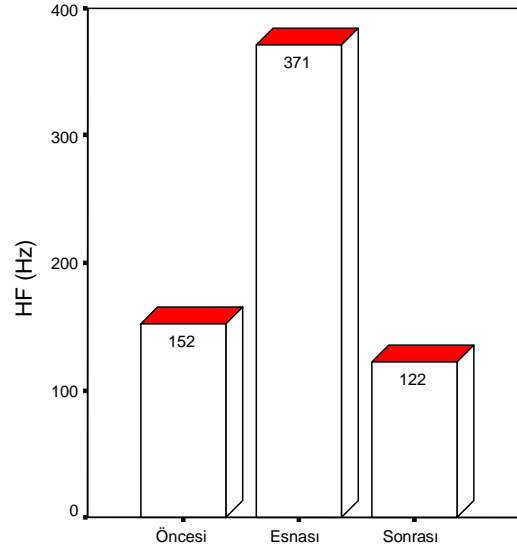
Şekil XXII. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama POWER değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.



Şekil XXIII. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama VLF değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p < 0,05$); uygulama sırasında göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p < 0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) gözlemlendi.



Şekil XXIV. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama LF değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p < 0,05$); uygulama sırasında göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p < 0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) gözlemlendi.



Şekil XXV. Bireylerin SMA öncesi, esnası ve sonrasındaki ortalama HF değerleri: uygulama öncesine göre uygulama sırasında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$); uygulama sırasına göre uygulama sonrasında anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$); uygulama öncesi ile uygulama sonrası arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi.

5.TARTIŞMA

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin hızla gelişmekte olduğu son yıllarda MRG tüm dünyada en çok çalışma ve araştırmanın yapıldığı, rutin radyolojik incelemeler arasında en çok ilginin odaklandığı yöntemlerden biridir. MRG'nin tıptaki yoğun kullanımı, görüntüleme süreçleri sırasında kullanılan magnetik alanların biyolojik etkilerinin deneysel ve epidemiyolojik yöntemlerle açıklığa kavuşturulmasını zorunlu kılmaktadır.

Normal sinüs ritmindeki sağlıklı bireylerde kalp vuruları arasındaki aralıkların sürekli olarak değişmesi normal bir fizyolojik olaydır. İstirahat durumunda bile kalp ritmi vuru- vuru değişkenliği gösterir ki buna ritim (kalp hızı) değişkenliği denir. KHD, kalbin otonom sinir sistemi kontrolünün non-invaziv bir göstergesidir. Temelde kalp hızındaki periyodik dalgalanmaları oluşturan solunum, termoregulasyon, ve bir takım barorefleks mekanizmalardır (53-55). Parasempatik etki kardiyoinhibitör, sempatik etki ise kardiyokselelatör işlevi görür. Kalp hızına parasempatik etki nervus vagus yoluyla asetilkolin aracılığı ile olur. Bu salgıya muskarinik asetilkolin reseptörleri, hücre membranında K^+ iletimini artırarak yanıt verirler. Kalp hızına sempatik etki ise epinefrin ve norepinefrin aracılığı ile olur. Beta reseptör uyarımı ile de c-AMP bağımlı olarak başlayan membran fosforilasyonu yavaş diyastolik depolarizasyonun akselerasyonunu sağlar (56). Kalp hızı değişkenliğinin vagal indeksleri gece, sempatik indeksleri ise gündüzleri yükselmektedir. Bunun nedeni her iki sistemin farklı sirkadiyen ritminin olmasıdır. Sino-atriyal nodla ilişkili efferent sempatik ve vagal aktiviteler her kardiyak siklusta senkronudur. Bu senkronizasyon santral olarak vazomotor ve respiratuvar merkezler ile arteriyel basınç ve solunum hareketleri ile ossile olan periferik merkezler tarafından düzenlenir. Bu ossilatörler efferent nöral uyarı ile ritmik dalgalanmalar doğururlar. Kalp ritmi sempatik ve parasempatik etkiler arasında bir denge içinde böyle belirlenir ve ritim değişkenliği diğer sistemlerin aktiviteleri yoluyla oluşur (53-56).

KHD ölçümü genellikle Holter monitorizasyon sırasında elde edilen kayıtlar kullanılarak yapılır. Holterdeki veri işlem programında oluşturulan vuru dosyasındaki R-R aralığı, bilgisayarla KHD ölçümünde temel alınır.

KHD ölçümü zaman ve frekans bazlı ölçümler ile değerlendirilir(58, 61). Zaman bazlı ölçümler 24 saatlik EKG kayıtlarındaki normal atımlar arasındaki intervallerin analizi esasına dayanır. SA noddan çıkan ardışık iki normal vuru arasındaki intervaller (NN intervali)

değerlendirilir. Bu amaçla en sık kullanılanlar SDNN, SDANN, SDNN, rMSSD, PNN50 indeksleridir. SDNN, SDANN, SDNN indekslerinde diüurnal etkilenim söz konusudur. rMSSD, PNN50 indeksleri ise NN intervalleri arasındaki farklardan hesaplanan kısa süreli ölçümlerdir, bunlar diüurnal etkilerden tamamen bağımsızdırlar ve vagal yoldan düzenlenen otonom tonüsteki değişiklikleri yansıtır.

Frekans bazlı ölçümler; değişik frekanslardaki periyodik KH ossilasyonlarından faydalanılarak kalp hızındaki tüm değişme miktarları hakkında bilgi verir. Bunlardan en sık kullanılan; LF, HF ve VLF bandlarıdır. 24 saatlik kayıtlarda normal kişilerde LF ve HF resiprokal dalgalanmaları olan sirkadiyen bir patern gösterirler. Gündüzleri LF, geceleri HF yükselir (62- 65). Azalmış bir KHD, magnetik alanın olumsuz bir etkisini takiben, miyokardiyal infarktın artmış insidansının temelini oluşturan muhtemel bir mekanizma olarak görülür. Azalmış bir KHD, gelecek 6 yıl içerisinde koroner arter hastalığının gelişmesine zemin hazırlar. KHD'nin LF bandı, kan basıncı ve termoregülatör kontrol ile ilişkilidir. LF bandındaki azalma, sağlıklı insanlarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin habercisidir (71).

Magnetik alan güvenlik sınırı 10 mA/m^2 olarak kabul edilmektedir, bu da birkaç mT'lık frekans alanına uymaktadır. Ancak KH ve KHD üzerine rapor edilmiş etkiler oluşturan mikrotlesla (μT) ve mT düzeyleri için bir mekanizma ve sınır tanımlanmamıştır (72).

Sastre ve arkadaşları laboratuarda 28 mT, 60 Hz magnetik alana bir gece boyunca maruz kalan üç gönüllü birey üzerinde yaptıkları çalışmada; KHD'nin LF bandında azalma, HF bandında artış gözlediler (73). Tsuji ve arkadaşları, Framingham çalışmasında çeşitli bantlarda istatistik olarak önemli azalmalar gözlediler, fakat sadece LF bandındaki azalma kardiyovasküler riskin bağımsız bir göstergesi idi (74). İnsanlarda yapılan çalışmalar özellikle LF bandında, mesleki düzeydeki maruziyette ($28 \mu\text{T}$) azalma olabileceğini, ancak daha düşük düzeylerde ($1,4 \mu\text{T}$) azalma olmadığını göstermektedir (75).

Mardi L.S ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, magnetik alana maruz kalma ile kalp ritminin yavaşladığını buldular. Çalışmalarında sürekli sinüzoidal magnetik alanın hem KH, hem de KHD üzerinde belirgin bir etki oluşturduğunu ve alan büyüdükçe etkilerin belirginleştiğini gösterdiler (72). LF'deki azalma ve HF'deki artış klinik olarak kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir (76-77). HF yalnızca parasempatik etkiler ile, LF ise hem sempatik hem de parasempatik etkiler ile ilgilidir. Bu da norepinefrin salınmasının inhibisyonu ve/veya asetilkolin salınmasının artışı şeklinde gözlenen değişimlerle ilişkili

olabilir. KH'de gözlenen azalma, artmış vagal ve asetilkolin aktivasyonu ile ilişkili olabilir. Alternatif olarak reseptör sayıları ve duyarlılıkları değişebilir. Magnetik alanlar ile indüklenmiş nörotransmitter değişimleri için kanıtlar yetersiz ve çelişkilidir (72).

Graham C ve arkadaşları çalışmalarında, insanlarda kardiyak stres veya başka subjektif semptom olmadığı sonucuna vardılar. Ancak KHD'nin LF bandında akut azalma gözlediler (78). KHD frekans spektrumunun spesifik kısımlarındaki tekrarlayan azalmalar, kardiyovasküler hastalıkların özel tiplerinin habercisi olabilir. Örneğin Savitz ve arkadaşları 140 000 erkek elektrik işçisinde mesleki magnetik alan ile ilişkili kardiyovasküler hastalık mortalitesini tayin ettiler. Yüksek magnetik alanlara daha uzun süre maruz kalan işçilerde, aritmi ve akut miyokardiyal infarktüs nedeniyle daha yüksek mortalite olduğunu gözlediler (79).

Sastre ve arkadaşları gönüllü bireylerde bir gece boyunca 200 mG magnetik alana maruz kalma ile LF bandında önemli azalma, HF bandında ise anlamlı artış saptadılar. Ancak aralıklı olarak magnetik alana maruz kalma ile LF bandında azalma ve HF bandında artış olmadığını gözlediler (11). Bazı araştırmacılar ise farklı olarak HF bandında azalma, diğerleri minör değişim veya değişmeme rapor ettiler (12-18). Bu çalışmalar düşük T değerindeki alanlarda yapılmıştı. Biz 1,5 T'lık yüksek magnetik ortamda yaptığımız çalışmada farklı olarak, hem LF hem de HF bandında artış saptadık. Bu da hem sempatik hem de parasempatik sistemin magnetik alandan etkilendiğinin bir göstergesi olabilir.

Daha önce 1,5 T statik magnetik alanda maymunlar ve köpeklerin kardiyovasküler performansını değerlendirmek için maruz kalma öncesi, maruz kalma esnasında ve sonrasında birçok farklı ölçümler yapıldı. Bu amaçla özel nonmagnetik transdüserler kullanıldı. Fonokardiyografi kullanılarak kalp seslerinin simultane kayıtları yapıldı, ultrasonik ekokardiyografi ile kalp kapak hareketleri izlendi, elektromagnetik akış ölçerler ile kan akış hızı ve basınç voltaj transdüserleri ile intraarteriyal kan basıncı ölçüldü. Fakat 1,5 T statik magnetik alanda pre-expojür ve post-expojür arasında bu parametrelerin hiç birinde fark gözlenmedi. Bu sonuçlar gösterdi ki, 1,5 T alana akut olarak maruz kalma ile kardiyak performans etkilenmemektedir(80).

Kangarlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 8 T'lık alana 1 saat maruz bırakılan domuzlarda kardiyojenik etkiler görülmedi. Aynı şekilde 8 T'lık alanda 1 saat tutulan 10 gönüllü insanda da maruziyet sonrası KHD'de farklılık izlenmedi. Sonuç olarak Kangarlu A. ve arkadaşları 8 T'de expojuer ve expojuer sonrası EKG'de önemli bir değişim gözlemediler.

Ancak expoju süresince, aortik kan akışında magnetik alan ile indüklenmiş potansiyellerin amplifikasyonu ile oluşan distorsiyonları belirlediler (10). Biz çalışmamızda 30 dakika 1,5 T'lık magnetik ortamda tutulan bireylerin tüm KHD parametrelerinde (Min HR-I, Max HR-I, Ortalama HR-I, SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50(%), Power, VLF, LF, HF) değişim saptadık.

Otsuko K ve arkadaşları, yüksek magnetik alana maruz kalan kişilerde KHD'nin hem zaman (SDNN, SDANN, SDNN, rMSSD, PNN50), hem de frekans komponentinde (LF, HF ve VLF) azalma gözlediler. KHD'deki bu azalmanın koroner arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi ve miyokardiyal infarktüs için bir risk olacağını vurguladılar (81). Biz ise çalışmamızda KHD'nin hem zaman (SDNN, SDANN, SDNN, rMSSD, PNN50), hem de frekans komponentinde (LF, HF ve VLF) artış izledik.

Başka araştırmalarda Akerstedt ve Graham magnetik alana gece boyunca maruz kalma sonucunda EEG desenlerinde karışıklık oluştuğunu gözlediler. KHD ve EEG'nin birlikte alınan sonuçları; yeterince şiddetli magnetik alanlara maruz kalma ile santral sinir sisteminde hücrel aktivitenin değişebildiği olarak yorumlanmıştır. Ayrıca magnetik alanlar ile indüklenen internal elektrik alanın, sempatovagal dengeyi değiştirdiğine inanılmaktadır (75,82-84).

İsveç ve İtalya'da elektrik işçilerinde yapılan çalışmalarda, düşük magnetik alanların herhangi bir kardiyovasküler riski gözlenmediği belirtildi (85-86).

Savitz DA ve arkadaşları, uzun süre magnetik alanlara maruz kalma sonucu kardiyak otonomik azalma sebebiyle, kardiyovasküler hastalık mortalitesinin artabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir (79). Bu hipotezi destekleyen klinik ve fizyolojik kanıtlar da vardır (87). Savitz'in bulgularına göre; elektrik ve magnetik alanların yüksek seviyelerine sürekli maruz kalma ile gelişen miyokardiyal enfarktüs ve aritmi sonucu meydana gelen ölümler mümkündür, buradaki alan şiddeti μT düzeyindedir ve uzun yıllar maruz kalma söz konusudur (79).

20 μT 60 Hz magnetik alanlara aralıklı maruz kalma ile kalp ritminin normal değişkenliğinin geri dönüşümlü olarak azaldığı görülmüştür (79). Bazı geniş prospektif kohort çalışmalarında; KHD'nin spesifik komponentlerindeki azalmalar nedeniyle, takip eden birkaç yıl sonrasında kalp hastalığının geliştiği varsayılmaktadır (76,84,88,89). Miyokardiyal enfarktüs geçirenlerde azalmış KHD, bütün ölüm nedenlerinin ve ani kalp ölümlerinin artmış riski ile ilişkilidir (12,90-93). Magnetik alanlara uzun süre maruz kalmanın, kardiyak

otonomik kontrolün azalması yoluyla, artan bir kardiyak mortalite ile ilişkili olduğu görülmektedir ki bu çalışmada da magnetik alan düzeyi 20 μ T gibi oldukça düşüktür.

Mardi L Sait ve arkadaşları, yaşları 22-55 (ortalama 33,2 \pm 8,9) olan 20 gönüllü bireyin (11'i erkek, 9'u kadın) magnetik alan öncesi ve 28 μ T magnetik alana supin pozisyonda maruz bırakarak 15'er dakika süreyle KH ve KHD parametrelerini kontrol ettiler. HF, LF ve LF/HF değerinde önemli değişim bekllemelerine rağmen, magnetik alana maruz kalan ve kalmayan bireyler arasında LF/HF oranında ve R-R intervalinde belirgin fark gözlenmedi. Bireyler daha sonra masaya 60°'lik açı verilerek 28 μ T alana maruz bırakıldılar. 60° açı verilenler ile supin pozisyonda bırakılanlar kıyaslandığı zaman, açı verilenlerde R-R intervalinde bir azalma (ki bu KH'deki artışı gösterir), LF'de belirgin bir artış ve HF bölgesinde önemli bir azalma gözlediler. Bu çalışmada LF ve HF'deki değişiklik, sempatik nöral kontroldeki artışı ve vagal kontroldeki azalmayı yansıtabilir (94).

Biz çalışmamızda KH ve KHD parametrelerini diğer çalışmalardan daha ayrıntılı inceledik. Min HR-I, Max HR-I, Ortalama HR-I, SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50(%), Power, VLF, LF, HF parametreleri ayrı ayrı magnetik alan öncesi, esnasında ve sonrasında incelendi ve değerlendirildi. Magnetik alan öncesi ve sonrası elde edilen parametreler arasında istatikselsel olarak bir fark bulunmadı. Fakat bütün parametrelerde magnetik alan uygulaması esnasında istatikselsel olarak anlamlı değişim gözlendi; Min HR-I, Max HR-I, Ortalama HR-I değerlerinde anlamlı azalma ve SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50(%), Power, VLF, LF, HF değerlerinde anlamlı artış saptandı. Bu yüksek statik magnetik alanın, maruziyet esnasında bütün KHD parametrelerini etkilediğinin bir göstergesidir ve iyon değişimi sonuçları ile uyumludur. Çalışmaların çoğunda LF azalmasına rağmen bizim çalışmamızda artmış olarak bulundu. Bazı çalışmalarda HF değişmemiş bulunmasına rağmen, bizim çalışmamızda HF de artmış olarak bulundu. Bu, statik magnetik alanda sempatik sistem ile birlikte parasempatik sistemin de etkilendiğinin bir göstergesidir. Sonuçlarımızın birkaçı literatür sonuçları ile uyum içerisindedir.

Bütün çalışmaların sonucunda değerlendirmeyi sınırlandıracak bazı problemler ortaya çıkmaktadır. Kardiyovasküler bozukluklar uzun sürelerde meydana gelmektedir. Bu hastalıklar kişinin beslenme şekli, fiziksel aktivitesi, kan basıncı, sigara ve alkol alışkanlığı, kan lipid düzeyleri ile de yakından ilişkilidir. Fakat bu parametrelerin bazılarını, standardize edilemediğinden değerlendirmeye almak zordur. Buradaki zorluklardan birisi de süredir. Yüksek şiddetli magnetik alanda insanları uzun süre tutmak mümkün değildir ve riskler

içermektedir. Bazı araştırmalarda kısa süreli maruziyetin, olumsuz etkilerinin akut olduğu gösterilmiştir. Düşük şiddetli magnetik alanın olumsuz kardiyovasküler etkileri yukarıdaki çalışmaların bir kısmında belirtilmiş olmasına rağmen, yüksek statik magnetik alan ile tam olarak kıyaslanamaz, çünkü şiddet arttıkça olumsuz etkilerin artma ve ani ölümler geliştirme riski yükselir. Bir başka zorluk ise, yüksek statik magnetik alanda yapılan kayıtlarda sinyal-parazit oranının yüksekliğidir. Bu nedenle bizim önerimiz, mümkün ise bu tür araştırmalarda bu sorunu yok etmek için Holter cihazının daha uzun kablolarla alan dışında tutularak kayıtların yapılmasıdır.

Çalışmamızın ikinci kısmını, 1,5 T'lık statik magnetik alanda kısa süre tutulan bireylerde kalp ritim değişkenliği etkileyebilecek fizyolojik ve biyokimyasal parametreleri araştırmak oluşturuyordu. Kangarlu ve arkadaşları 10 gönüllü insanı 8 T'lık magnetik ortama 1 saat boyunca maruz bırakarak yaptıkları çalışmada; maruziyet sonrası sistolik kan basıncının azaldığını, diyastolik kan basıncının değişmediğini, nabızın ve solunum hızının arttığını gözlediler (10). Biz ise çalışmamızda magnetik alana maruz kalan kişilerde solunum sayısının önemli ölçüde arttığı, nabız sayısının ise değiştiği fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptadık. Sistolik ve diyastolik basınçta ise değişme izlenmedi. Bizim bulgularımızdan; diyastolik kan basıncının değişmemesi, solunumun artışı Kangarlu ve arkadaşlarının bulgularıyla uyumluydu.

En önemli iyonlar K^+ , Na^+ , Cl^- , H^+ ve Ca^{+2} 'dur. İyon ve moleküllerin birçoğunun girişi iyon kanallarından olur. Bu iyon kanalları bazı enzimlerin kontrolündedir. Ekstrasellüler sinyallere cevap olarak hücre membranında Ca^{+2} iyonlarının akışı, hücrelerin dışından içine sinyal iletiminin en önemli yoludur. Ca^{+2} akışı kas kasılması gibi önemli fizyolojik olayları başlatır. İntrasellüler Ca^{+2} , hücrede normal olarak moleküllere bağlıdır. Ca^{+2} , membran yapısında da mevcuttur ve uygun bir tetikleyici sinyal ile serbestleşir (95-97).

Magnetik ortam iyon hareketlerini etkileyebilmektedir. Magnetik ortamda iyonlarla ilgili çeşitli araştırmalar yapılmış olup bunların çok azı yüksek statik magnetik alan ile ilişkilidir. Bu çalışmaların çoğu, düşük frekanslı düşük şiddetli alanlarda yapılmıştır ve ayrıntılı değildir. İyon çalışmaları Ca^{+2} ve K^+ ile sınırlıdır. Yüksek statik magnetik alanda iyonlar; KH, KHD birlikte ve ayrıntılı olarak çalışılmamıştır, elde edilen bulguların çoğu ise çelişkili ve yetersizdir. Bu nedenle bu konu araştırmaya açıktır.

Bawin ve arkadaşları, civciv beyin hücrelerinde düşük frekanslı ve düşük şiddetli magnetik alanların Ca^{+2} iyon akışı üzerine etkilerini incelediler ve deney grubunda Ca^{+2}

akışında azalma gözlediler (95). Blackman ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada Ca^{+2} akışında artış izlediler (96). Bellossi ise, düşük statik magnetik alanın Ca^{+2} akışında etkili olmadığını gözledi (97). Ancak bu çalışmalar hem çok düşük şiddetli magnetik alanda hem de beyin hücrelerinde yapılmıştır. Biz çalışmamızda, 1,5 T statik magnetik alana maruziyet sonrası plazmada Ca^{+2} miktarında anlamlı artış saptadık.

Shen F.J ve arkadaşları 125 mT statik magnetik alanın voltaj bağımlı K^+ kanallarının inaktivasyona ve hızına etkili olabileceğini gösterdiler. Çalışmalarını ratların trigeminal kök ganglion nöronlarında yaptılar. K^+ iyonları, dinlenme ve aksiyon potansiyelinde önemlidir (8). Kangarlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada domuzları 3 saat boyunca 8 T'lık statik magnetik ortama maruz bıraktılar. Alana maruziyet öncesine göre K^+ değerinde artış izlemediler (10). Ohata R ve arkadaşları 0,4 T statik magnetik alanın selüloz membranından K^+ iyon akışını önemli derecede arttırdığını gözlediler. Onlar bunu; K^+ iyonları ve por yüzeyi arasındaki mevcut hidrasyon tabakasının statik magnetik alan ile azalmış olabileceğine atfettiler (98). Bu bulgu magnetik alanın yüksek olması nedeniyle önemlidir. Bizim çalışmamızda yüksek magnetik alana maruziyet sonrası plazmada K^+ düzeyinde belirgin artış izlendi.

Biz çalışmamızda Ca^{+2} ve K^+ 'un yanında ayrıca Na^+ , Cl^- değerlerini de araştırdık. 1,5 T statik magnetik alana maruziyet sonrası plazmada Na^+ ve Cl^- düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı artış gözledik. Magnetik alan, voltaj kapılı kanalların voltaj algılayıcısını etkileyerek bu kanallar aracılığı ile iyonları bir bölgeden başka bir bölgeye hareket ettirebilir. Voltaj bağımlı kanallar genel olarak katyon kanallarıdır. Bu kanalların durumu transmembran voltajı ve kanalın voltaj algılayıcısı arasındaki elektrostatik etkileşimler ile tayin edilir. Eksternal elektrik ve magnetik alanlar, plazma membranının iki tarafında serbest iyonlar ve kanal proteininin içindeki iyonlar üzerinde bir kuvvet meydana getirir. Bu harici kuvvet, iyonun rastgele termal hareketinin doğrultusunu değiştirebilen bir kuvvettir (99). Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Cl^- değerleri maruziyet öncesine göre magnetik alanda tutulduktan sonra önemli ölçüde artmıştı. Yüksek magnetik alan hücre zarını etkileyerek iyon geçişlerini değiştirebilir. İyon değerlerinin değişmesi ise KH ve KHD değişimini tetikleyen bir olgu olarak beklenen bir sonuçtur. Daha önceki literatür çalışmalarında biyokimyasal parametreler ile KH ve KHD değerleri birlikte araştırılmamıştı, bu nedenle bu parametrelerin birlikte değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

CK-MB ve Troponin-I myokarda özgül yapılarıdır. Miyokarddan CK-MB ve Troponin salınımı, geçici veya kalıcı miyokard hasarını gösterebilir. Bu hasar, iskemi, inflamasyon,

infeksiyon, infiltrasyon, toksinler, artmış sol ventrikül duvar gerilimi, infiltratif hastalıklar gibi miyokard kontraktil ünitesine olan her türlü zararlı etkiye bağlı olabilir. Kangarlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada domuzları 3 saat boyunca 8 T'lık statik magnetik ortama maruz bıraktılar. Alana maruziyet öncesine göre Troponin değerinde artış izlemediler (80). Biz çalışmamızda maruziyet sonrası serumda CK-MB ve Troponin-I değerlerinde istatistiksel açıdan önemli bir artış saptadık. Bunların artışı reversible veya irreversible myokard hasarının sonucu olabilir (69,70). Ancak ilerleyen saat ve günlerde bu parametreler tekrar kontrol edilmediği için bu hasarın boyutunu saptamak mümkün değildir.

6.SONUÇ

Biz çalışmamızda 1,5 T magnetik alana maruziyet sırasında KHD'nin Min HR-I, Max HR-I, Ortalama HR-I değerlerinde azalma ve SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50(%), Power, VLF, LF, HF değerlerinde artış saptadık. Bu yüksek statik magnetik alanın, maruziyet sırasında bütün KHD parametrelerini etkilediği gösterir. Çalışmamızda LF bandı ile birlikte HF bandında da artış izlendi. Bu, statik magnetik alanda sempatik sistem ile birlikte parasempatik sistemin de etkilendiğinin bir göstergesidir.

Çalışmamızın ikinci kısmında, 1,5 T'lık statik magnetik alanda kısa süre tutulan bireylerde kalp ritim değişkenliğini etkileyebilecek fizyolojik (sistolik-diyastolik kan basıncı, nabız, solunum sayısı) ve biyokimyasal parametreleri (Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Cl^-), ayrıca CKMB ve Troponin-I düzeylerini araştırdık. Magnetik alana maruziyet sonrasında Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Cl^- değerlerinde anlamlı artış izledik. Yüksek magnetik alan hücre zarını etkileyerek iyon geçişlerini değiştirebilir. İyon değerlerinin değişmesi ise KH ve KHD değişimini tetikleyebilir. Çalışmamızda maruziyet sonrası serumda CK-MB ve Troponin-I değerlerinde anlamlı artış saptadık. Miyokard kasma özgül yapılar olan CK-MB ve Troponin-I'nın serumda artışı reversible veya irreversible myokard hasarının sonucu olabilir. Ancak bireyleri uzun süre takip etme imkanı bulamadığımız için bu hasarın boyutu hakkında kesin bir şey söylemek mümkün değildir. Bunun için uzun süreli takip ve kontrol gereklidir.

Bu sonuçlara göre, yüksek statik magnetik alanlara akut olarak maruz kalma bir risk unsurudur. Çalışmamızda bireyler daha sonraları kontrol edilemediği için bu riskin reversibl olup olmadığını söylemek mümkün değildir. Ayrıca bir risk vardır, ancak mevcut bütün çalışmaların ışığında bu riskin sınırları tam olarak belli değildir. Konunun daha iyi aydınlatılması için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Konez O. Magnetik Rezonans Görüntüleme, İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi, 1995;1-3, 138-139, 144-147
2. Cleary SF. A review of in vitro studies, low frequency electromagnetic fields. Am Ind Hyg Assoc J 1993; 54(4): 178-185.
3. Berg H. Problems of weak electromagnetic field effect in cell biology. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1999; 48:355-360.
4. Cridland NA, Sabour NR, Saunders RD. Effect of 50 Hz magnetic field exposure on the rate of RNA synthesis by normal fibroblast. Int J Radiat Biol 1999; 75(5):647-654.
5. Bawin SM, Adey WR, Sabbot I.M. Ionic factors in release of $^{45}\text{Ca}^{+2}$ from chicken cerebral tissue by electromagnetic fields. Proc Natl Acad Sci. 1978; 75(12):6314-6318.
6. Blackman CF, Beane SG, House DR, Joenes WT. Effects of ELF(1-1120 Hz) and modulated (50 Hz) RF fields on the efflux of calcium ions from brain tissue in vitro. Bioelectromagnetics. 1985; 6: 1-11
7. Bellossi A. Lack of an Effect of static magnetic field on Calcium efflux from isolated chick brains. Bioelectromagnetics 1986; 7(4): 381-386.
8. Shen JF, Chao YL, Du L. Effects of static magnetic fields on the voltage gated potassium channel currents in trigeminal root ganglion neurons. Neurosci Lett. 2007; 415: 164-168.
9. Ohata R, Tomita N, Ikada Y. Effect of a static magnetic field on ion transport in a cellulose membrane. J Colloid Interface Sci. 2004; 270 :413-416.
10. Kangarlu A, Burgess RE, Zhu H, Nakayama T, Hamlin RL, Abduljalil AM and Robitaille PML. Cognitive, cardiac and physiological safety studies in ultra high field Magnetic Resonance Imaging. Magn Reson Imaging. 1999; 17: 1407-1416.
11. Sastre A, Cook MR, Graham C. Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm. Bioelectromagnetics 1998; 19:98-106

12. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT and the Multicenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 256-262.
13. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease: its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990; 81:1217-1224.
14. Bernardi L, Ricordi L, Lazzari P, Solda P, Calciati A, Ferrari MR, Vandea I, Finardi G, Fratino P: Impaired circadian modulation of sympathovagal activity in diabetes: possible explanation for altered temporal onset of cardiovascular disease. *Circulation* 1992; 86: 1443-1452.
15. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. Frequency domain measures of heart rate variability to assess risk late after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 927-934.
16. Winchell RJ, Hoyt DB. Spectral analysis of heart rate variability in the ICU: A measure of autonomic function. *J Surg Res* 1996; 63: 11-16.
17. Barron HU, Lesh MD. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1053-1060.
18. Huikuri HV, Ylitalo A, Pikkujamsa SM, Ikaheimo MJ, Airaksinen KEJ, Rantala AO, Lijja M, Kesaniemi YA. Heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996; 77:1073-1077.
19. Delpizzo LE, Zaffanella L, Hooper C. School exposure assessment survey EMF program. California 1997.
20. Jauchem JR, Meritt JH. The epidemiology of exposure to electromagnetic fields an overview of recent literature. *J Clin Epidemiol* 1991; 44(9):895-906.
21. Silny J. Risk of electromagnetic fields for humans. *Versicherungsmedizin* 1991;43(5):142-148.
22. Villa M, Mustarelli P, Caprotti M. Biological effects of magnetic fields. *Life Sci* 1991; 49(2): 85-92.
23. Adair RK. Biological responses to weak 60 Hz electric and magnetic fields must vary as the square of the fields strength. *Proc Natl Acad Sci* 1994;91(20): 9422-9425.

24. Zusman I, Yaffe P, Pinus H, Ornay A. Effects of pulsing electromagnetic fields on the prenatal and postnatal development in mice and rats in vivo and in vitro studies. *Teratology*, 1990;42(2): 157-170.
25. Pilla AA, Markov MS. Bioeffects of weak electromagnetic fields. *Rev Environ Health*, 1994; 10(3-4):155-169.
26. Walleczek J. Electromagnetic fields effect on cell of the immune system the role of calcium signalling. *Folia J*, 1992; 6:3177-3185.
27. Trainor L. Electromagnetic fields effect on people. *Folia Med Cracov* 1993;34(1-4): 173-178.
28. Goodman R, Chismadzhev Y, Henderson A. Electromagnetic fields and cells. *J Cell Blochem*, 1993; 51(4): 436-441.
29. Jauchem JR. Electromagnetic fields in there a danger. *Lancet*, 1990;6:884.
30. Trappier A, Loria P, Johnson LP. Evolving perspectives on the exposure riks from magnetic fields. *J Natl Med Assoc*, 1990;82(9):621-624.
31. Carson JJ, Prato FS, Drost DJ, Diesbourg LD, Dixon SJ. Time varying magnetic fields increase cytosolic free Ca^{+2} in HL-60 cells. *Am J Physipo*, 1990;259 (4-1):687-692.
32. Braude N, Shalts N, Kochlatyis, Goodman R, Henderson AS. Calcium is necessary in the cell response to EM fields. *Febs Lett*, 1994; 349(1):1-6.
33. Kaya T, Adapınar B, Özkan R. *Temel Radyoloji Tekniği*, Bursa; Güneş-Nobel Tıp Kitabevi, 1997; 49-51, 357-359.
34. Diren HB. *Magnetik Rezonans Görüntüleme*, Ankara; MEDAL Sağlık Hizmetleri A.Ş, 1991;1-11, 49-51.
35. Gaffey CT, Tenforde TS. Alterations in the rat electrocardiogram induced by stationary magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 1981; 2(4):357-370.
36. Weikl A, Moshage W, Hentschel D, Schittenhelm R, Bachmann K. ECG changes caused by the effect of static magnetic fields of nuclear magnetic resonance tomography using magnets with a field power of 0.5 to 4.0 Telsa. *Z Kardiol*. 1989;78(9):578-586
37. Hong CZ, Shellock FG. Short-term exposure to a 1.5 tesla static magnetic field does not affect somato-sensory-evoked potentials in man. *Magn Reson Imaging*, 1990; 8(1):65-69.

38. Jacobson JI Magneto recrystallization of genomic and associated structures potentially applicative to such diverse concerns as cancer, AIDS, and CNS regeneration. *Chin Med J (Engl)*. 1991 Dec;104(12):1025-32.
39. Zhang XR, Koboyashi H, Hayakawa A, Ishigaki R. An evaluation of the biological effects of three different modes of magnetic fields on cultured mammalian cells. *Nagoya J Med Sci*. 1995;58(3-4): 157-164
40. Norimura T, Imada H, Kunugita N, Yoshida N, Nikaido M. Effects of strong magnetic fields on cell growth and radiation response of human T-lymphocytes in culture. *J UOEH* 1993;15(2):103-112.
41. Mahdi A, Gowland PA, Mansfield P, Coupland RE, Lloyd RG. The effects of static 3.0 T and 0.5 T magnetic fields and the echo-planar imaging experiment at 0.5 T on *E. coli*. *Br J Radiol* 1994; 67(802):983-987.
42. Diebolt JR The influence of electrostatic and magnetic fields on mutation in *Drosophila melanogaster* spermatozoa. *Mutat Res*, 1978 May;57(2):169-74
43. Papatheofnis FJ, Papatheofnis BJ Short-term effect of exposure to intense magnetic fields on hematologic indices of bone metabolism. *Invest Radiol*. 1989;24(3):221-223.
44. Lagalla R, Ciaccio M, De Maria M, Lo Casto A, Salerno S, Cardinale AE. A quantitative in-vitro analysis of the effects of magnetic fields and radiofrequencies on amino acid metabolism. *Radiol Med* 1996; 91(4):467-470.
45. Huuskonen H, Juutilainen J, Komulainen H. Effects of low-frequency magnetic fields on fetal development in rats. *Bioelectromagnetics*. 1993;14(3):205-213.
46. Prato FS Ossenkopp KP, Kavaliers M, Sestini E, Teskey GC. Attenuation of morphine-induced analgesia in mice by exposure to magnetic resonance imaging: separate effects of the static, radiofrequency and time-varying magnetic fields. *Magn Reson Imaging*. 1987;5(1):9-14.
47. Shellock FG, Schaefer DJ, Gordon CJ. Effect of a 1.5 T static magnetic field on body temperature of man. *Magn Reson Med*. 1986 Aug;3(4):644-647.
48. Shellock FG, Schaefer DJ, Grundfest W, Crues JV. Thermal effects of high-field (1.5 tesla) magnetic resonance imaging of the spine. Clinical experience above a specific absorption rate of 0.4 W/kg. *Acta Radiol Suppl*. 1986;369:514-516.

49. Walleczek J, Shiu EC, Hahn GM. Increase in radiation-induced HPRT gene mutation frequency after nonthermal exposure to nonionizing 60 Hz electromagnetic fields. *Radiat Res.* 1999 Apr;151(4):489-497.
50. Denney TS. Stochastic Estimation of Deformable Motion from MR Tagged Cardiac Images. Ph. D. Dissertation, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, 1995; 78-80
51. Wyngaarden JB and Smith LH. Cecil Textbook of Medicine, Saunders Company, New York 1988; 615-616
52. Gök H. Klinik Kardiyoloji 2.baskı, Ankara; Nobel Tıp Kitabevi. 2002; 1-78
53. Pieper SJ, Hammill SC. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:955-64.
54. Malik M. Heart rate variability: *Curr Opinion Cardiology* 1998;13:36-44.
55. Corr PB, Yamada KA, Witkowski FX. Mechanism controlling cardiac ionic function and their relation to arrhythmogenesis. In: Fozzard HA, Haber F, Jennings RB, Katz AN, Morgan HE, ed. *The Heart and Cardiovascular System*. New York: Raven Press, 1986:1343-403.
56. Schwartz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife I, eds. *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990:330-43.
57. 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. *Circulation* 1996; 93: 1043- 1065). T
58. Pomeranz B, Macaulay RI, Caudill MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985;248:H151-3.
59. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973;16:17-32.
60. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981;213:200-2.

61. Açıkgöz S, Diker E. Kalp hızı değişkenliği. MN Kardiyoloji 1996;3:275-8.
62. Binkley PF, Haas GJ, Starling RC, et al. Sustained augmentation of parasympathetic tone with angiotensin converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1993;21:655-61.
63. Karaso K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjostrom L. Heart rate variability in obesity and the effect on weight loss. Am J Cardiol 1999;83:1242-7.
64. Malpas SC, Maling TJ. Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. Diabetes 1990;39:1177-81.
65. May O, Arildsen H. Assessing cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes mellitus: how many tests to use? J Diabetes Complications 2000;14:7-12.
66. Mehmetoğlu İ. Klinik Biyokimya Laboratuvarı. 2. Baskı, Konya; Yelken Basım Yayım ve Dağıtım 2002; 276-285.
67. Schrier RW. Böbrek ve Elektrolit Hastalıkları. 6. baskıdan çeviri (Gültekin Süleymanlar), Ankara; Güneş Kitabevi 2005; 196-200.
68. Burtis CA, Aschwood ER. Tietz. Klinik kimyada temel ilkeler. 5. baskıdan çeviri(Prof Dr Diler Aslan), Ankara; Palme Yayıncılık. 2005; 356-361,495-496, 688-695)
69. Onat T, Emerk K, Sözmen EY. İnsan Biyokimyası. 1. baskı, Ankara; Palme Yayıncılık.2002; 217, 590-591
70. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper Biyokimya. 25. Baskıdan çeviri(Nurten Dikmen, Tuncay Özgünen). Ankara; Nobel Tıp Kitabevi. 2004; 716-721
71. Tsuji H, Martin G, Larson MG, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, Levy D. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: The Framingham heart study. Circulation 1996; 94:2850-2855.
72. Mardi L Sait, Andrew W Wood, Hassan A.Sadafi. A study of heart rate and heart rate variability in human subjects exposed to occupational levels of 50 Hz circularly polarised magnetic fields. Med Eng Phys 1999; 21: 361-369.

73. Graham C, Cook MR, Cohen HD, Gerkovich MM. Dose response study of human exposure to 60 Hz electric and magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 1994; 15:447-63
74. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort: The Framingham heart study. *Circulation* 1994; 90:878-883.
75. Cook MR, Graham C, Sastre A, Hoffman SJ, Gerkovich MM. Gender differences in heart rate variability in 60 Hz magnetic fields. *J Psychophysiol* 1996; 33(Suppl 1):S30.
76. Liao D, Cai JC, Rosamond WD, Barnes RW, Hutchinson RG, Whitsel EA, Rautaharju P, Heiss G. Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: A population-based case-cohort study. *Am J Epidemiol* 1997; 145:696-706.
77. Winchell RJ, Hoyt DB. Spectral analysis of heart rate variability in the ICU: A measure of autonomic function. *J Surg Res* 1996; 63:11-6.
78. Graham C, Sastre A, Cook MR, Gerkovich MM. Nocturnal magnetic field exposure: gender-specific effects on heart rate variability and sleep. *Clin Neurophysiol.* 2000; 111:1936-1941.
79. Savitz DA, Liao D, Sastre A, Kleckner RC, Kavet R. Magnetic field exposure and cardiovascular disease mortality among electric utility workers. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 135-142.
80. Tenforde TS. Biological responses to static and time-varying magnetic fields. In: Lin, J.C. (Ed), *Electromagnetic Interaction with Biological Systems*. Plenum, New York, PP. 1989: 83-107.
81. Otsuka K, Yamanaka T, Cornélissen G, Breus T, Chibisov SM, Baevsky R, Siegelova J, Fišer B, Halberg F. Altered chronometry of heart rate variability during span of high magnetic activity. *Scripta Medica(BRNO)* 2000;73(2): 111-116.
82. Akerstedt T, Arnetz B, Ficca G, Paulson LE. Low frequency electromagnetic fields suppress SWS. *J Sleep Res* 1998; 26: 260.
83. Tsuji H, Martin G, Larson MG, Venditti FJ, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, Levy D. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: The Framingham heart study. *Circulation* 1996; 94:2850-2855.
84. Graham C, Cook MR. Human sleep in 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 1999; 20: 277-283.

85. Knave B, Gamberale F, Bergström E et al. Long-term exposure to electric fields. *Scand J Work Environ Health* 1979;5:115-125.
86. Baroncelli P, Battisti S, Checcucci A et al. A health examination of railway high-voltage substation workers exposed to ELF electromagnetic fields. *Am J Ind Med* 1986; 10:45-55.
87. Levy MN. Autonomic interactions in cardiac control. *Ann NY Acad Sci* 1990; 601:209-221.
88. Martin GJ, Magid NM, Myers G et al. Heart rate variability and sudden death secondary to coronary artery disease during ambulatory electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol* 1987; 60:86-89.
89. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P et al. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. *Am J Epidemiol* 1997; 145:899-908.
90. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1239-1245.
91. Ori Z, Monir G, Weiss J et al. Heart rate variability. Frequency domain analysis. *Cardiol Clin* 1992; 10: 499-537.
92. Bigger JT Jr. Spectral analysis of R-R variability to evaluate autonomic physiology and pharmacology and to predict cardiovascular outcomes in humans. Saunders co, 1995; 1151-1170.
93. Vaishnav S, Stevenson R, Machant B et al. Relation between heart rate variability early after acute myocardial infarction and long-term mortality. *Am J Cardiol* 1994; 73:653-657.
94. Sait LM, Wood AW, Kirsner RLG. Effect of 50 Hz magnetic field exposure on human heart rate variability with passive tilting. *Physiol. Meas* 2006;27:73-83.
95. Bawin SM, Adey WR, Sabbot I.M. Ionic factors in release of 45 Ca^{+2} from chicken cerebral tissue by electromagnetic fields. *Proc Natl Acad Sci.* 1978; 75(12):6314-6318.
96. Blackman CF, Beane SG, House DR, Joenes WT. Effects of ELF(1-1120 Hz) and modulated (50 Hz) RF fields on the efflux of calcium ions from brain tissue in vitro. *Bioelectromagnetics.* 1985; 6: 1-11

97. Bellossi A. Lack of an Effect of static magnetic field on Calcium efflux from isolated chick brains. *Bioelectromagnetics*.1986; 7(4): 381-386.
98. Ohata R, Tomita N, Ikada Y. Effect of a static magnetic field on ion transport in a cellulose membrane. *J Colloid Interface Sci*. 2004; 270 :413-416.
99. Panagopoulos D, Karabarbounis A, Margaritis L.H. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002; 298: 95-102.