

Kalpte Biyoelektrik Olaylar

Editör: Barkın İlhan

Yazarlar: Nizamettin Dalkılıç,
Seçkin Tuncer, İlksen Burat, M. Cenk Çelen

N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı
bilhan@konya.edu.tr

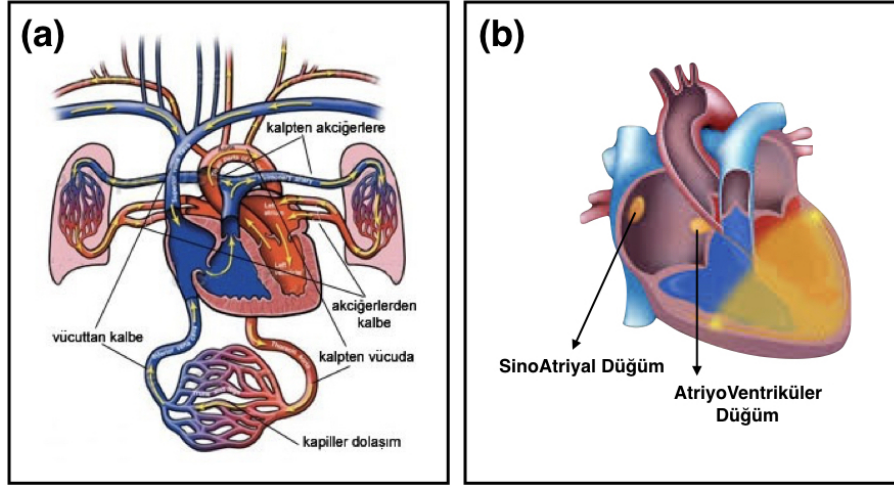
14 Mayıs 2017

Giriş

Dört odalı bir pompa işlevi gören kalp, içindeki kanı vücut ve akciğerlere pompalar. Pompalama işlevi, kalp kasının kısmi ve ritmik olarak kasılma gevşemeleriyle sağlanır (Şekil 1). Bir kalp devrinin kasılma/pompalama evresine *sistol*, gevşeme/dinlenme evresine *diyastol* adı verilir.

Kalbin özel uyarı ve iletim sistemi

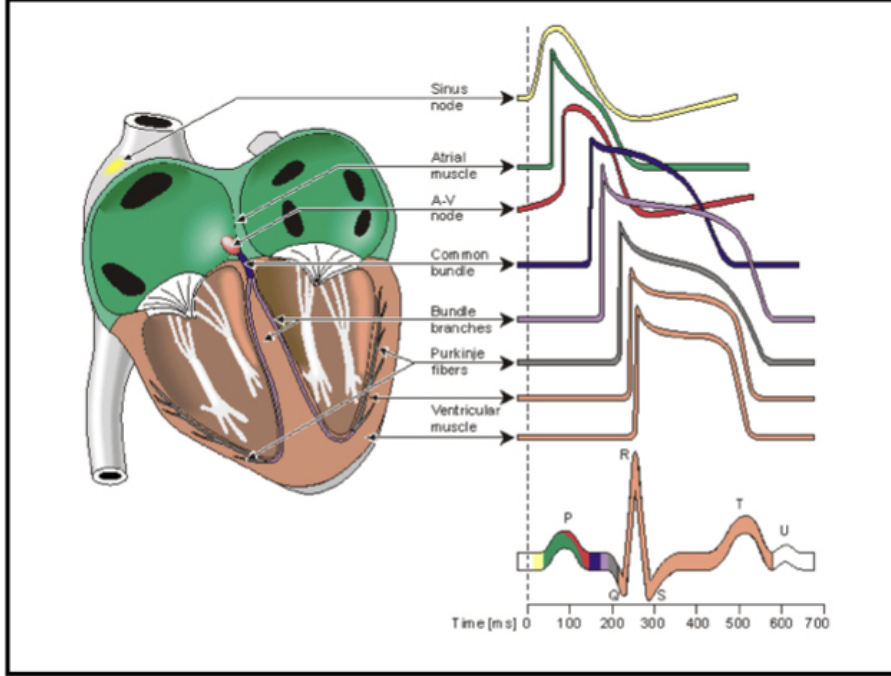
Sağ atriyumda bulunan, *sinoatriyal (SA) düğüm* adı verilen ve kalbin tempo tutucusu ("*pacemaker*") olarak özelleşmiş kalp kası bölgesinin dinlenme zar potansiyeli oldukça düşüktür (yaklaşık -50 mV, -55 mV civar) ve bu bölgede hücre membranında değişik türde, sürekli iyon akımları vardır. Bu akımlar membran potansiyelini çok kısa sürede kritik değere ulaştırarak kendiliğinden bir yaygın uyarı olan "*kalp aksiyon potansiyeli*"nin oluşmasını sağlar. Bu açıdan kalbin daha aşağı kısımlarında yer alan "*Atriyoventriküler (AV) düğüm*" ve *Purkinje lifleri* de benzer özelliktedir, ancak bu iki bölgenin kritik değere ulaşma süreleri göreceli olarak daha uzundur. Öyle ki, SA ritim $60-100 \text{ dk}^{-1}$ iken, AV düğüm ritmi $40-55 \text{ dk}^{-1}$, Purkinje liflerinin ritmi ise $25-40 \text{ dk}^{-1}$ kadardır. Kalp kası, her biri özel işlevler üstlenmiş değişik türde hücrelerden oluşmuştur (Şekil 2). Bir kısmı kalbin otomatik ritmini oluştururken, bir kısmı uyarı iletimini, diğer kısmı ise kasılma işlevlerini



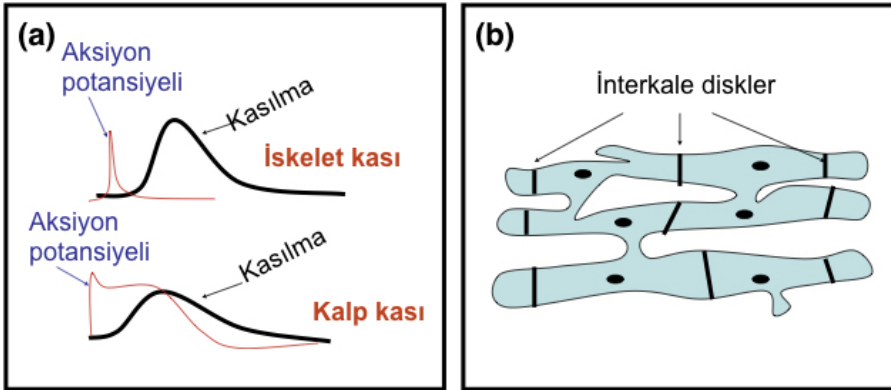
Şekil 1: (a) Kan dolaşımı, (b) kalbin temel elektriksel anatomisi.

üstlenirler.

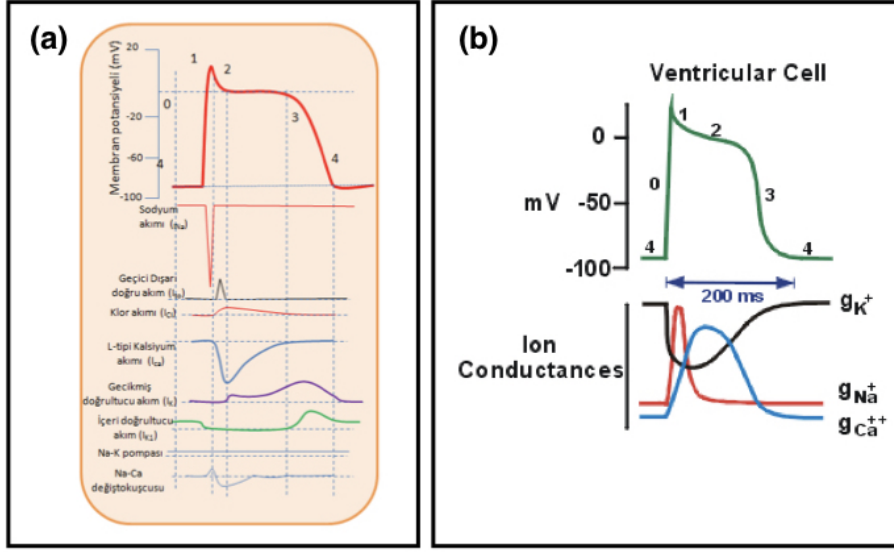
Kalp kası hücrelerinde aksiyon potansiyeli süreleri çok uzundur ve biçimleri iskelet kası ve sinir aksiyon potansiyellerinden oldukça farklı olup bu fark temel olarak çıkış fazının çok daha hızlı olması ve repolarize olmadan önce uzun süre depolarize durumda kalması şeklinde kendini gösterir (Şekil 3a). Kalp kası hücrelerinde iskelet kasındakine göre çok uzun süren aksiyon potansiyeli kasılmayı hem tetikler hem de kontrol eder. Kalp kası çok hücreli bir sistem olup, işlevsel açıdan sinsitiyal yapıdadır (hücreler normal kas hücrelerinde olduğu gibi birden fazla hücre çekirdeği içerebilir). Kalp kasında hücreler *interkale disk* adı verilen zar yapıları üzerinden elektriksel sinapslar vasıtasıyla sitoplazmik düzeyde birbirleriyle bağlantı halindedir (Şekil 3b). Tanecik geçişlerinin yanısıra, lokal iyon akımları yani elektriksel iletim, *gedik kavşak* ("gap junction") olarak da adlandırılan bu bağlantı arayüzleri üzerinden sağlanır. Bu şekilde, uyarı bir hücreden diğerine kolaylıkla geçmekte, kalbin geniş kesimleri tek bir birim gibi davranmaktadır. Bir bakıma, "ya hep ya hiç yasası" fonksiyonel birimin tamamı için geçerli olmaktadır. SA düğümde gelişen bir uyarı, kısa sürede kulakçığa (atriyum) yayılır ve AV düğümüne ulaşır. AV düğümünden bir gecikme ile His demeti, Purkinje lifleri aracılığı ile ventrikül kaslarına yayılır ve ventrikül kasları kasılır.



Şekil 2: Kalbin farklı kısımlarında aksiyon potansiyelleri.



Şekil 3: (a) Kalp aksiyon potansiyeli, (b) memeli kalp kası hücrelerinin sinsitiyal hücre yapısı.



Şekil 4: (a) Bir kalp devrinde kalp aksiyon potansiyellerinin evreleri, (b) iyon iletkenlik değişimleri

Kalp hücrelerinde aksiyon potansiyelleri

Kalp hücrelerindeki aksiyon potansiyelleri iskelet kası hücrelerinden farklı olduğu gibi, bizzat kalpteki hücreler arasında da bazı farklılıklar vardır. Bu farklılıklar hücrelerin membranlarındaki iyon kanallarının farklı türlerde olmasından kaynaklanır.

Purkinje liflerinden kaydedilen bir aksiyon potansiyeli temel olarak 5 evreye ayrılır (Şekil 4). Buna göre:

Faz 0: "ani depolarizasyon" (artan g_{Na^+} , azalan g_{K^+})

Faz 1: "erken repolarizasyon" (azalan g_{Na^+} , artan g_{K^+})

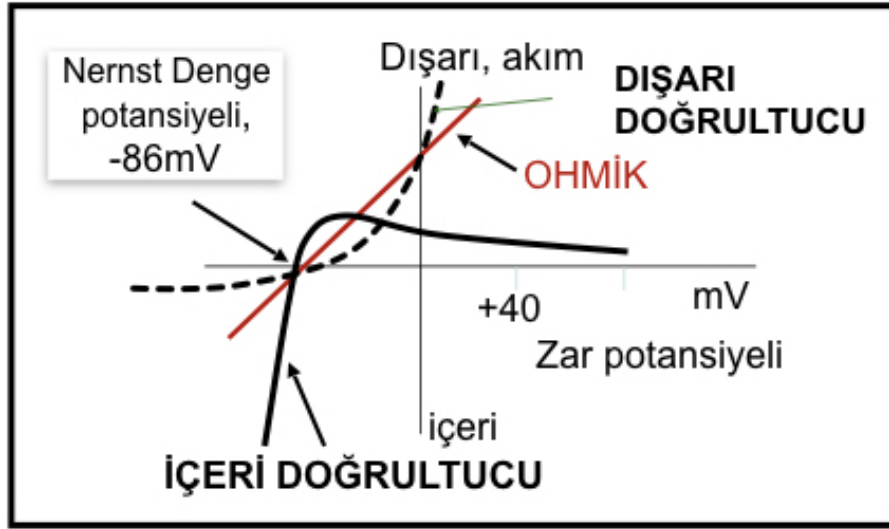
Faz 2: "plato" (artan $g_{Ca^{2+}}$)

Faz 3: "repolarizasyon" (azalan $g_{Ca^{2+}}$, artan g_{K^+})

Faz 4: "dinlenme zar potansiyeli" (azalan g_{Na^+} ve $g_{Ca^{2+}}$, artan g_{K^+})

İyon kanallarının akım-voltaj (I-V) özellikleri

Ohm yasası, fizikteki temel taşınım yasalarından elektriksel iletimle ilgili olanıdır. Herhangi bir elektriksel devrede Ohm yasasına uyma kriteri ise, potansiyel ve ortam direnci üstünden bu potansiyelin neden olduğu (sürdüğü) akımın orantılı olmasıdır. İki nokta arasındaki elektriksel potansiyel farkı ne kadar fazlaysa elektrik akımı o kadar fazla olacaktır. Akım-voltaj grafikleri herhangi bir elektrik devresinin hangi potansiyel değerinde hangi yöne ne miktarda akım geçirdiğini



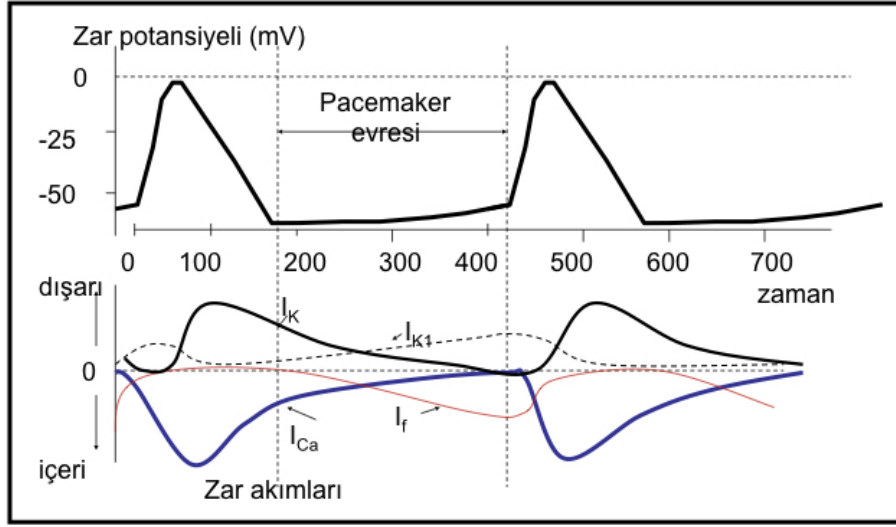
Şekil 5: Gecikmiş dışarı doğrultucu ve içeri (anormal) doğrultucu K^+ kanallarının I-V karakteristikleri.

anlamamıza yardımcı olan çok faydalı gösterimlerdir. Genel olarak membran biyofiziğinde, dolayısıyla da konumuz olan kalp hücrelerinde, hücre membranındaki iyon kanallarının türlerine göre membran potansiyelinin farklı değerlerinde açık ya da kapalı olması durumlarının ne özellikte akımlara neden olarak membran potansiyelini ne yönde etkileyeceklerini I-V grafikleri üzerinden yorumlayarak anlamak daha kolaydır. Ohmik davranış her koşulda açık kanalların davranışlarını simgelemektedir. Buna karşılık, kalpte yer alan "gecikmiş dışarı doğrultucu K^+ kanalları" kanalların açılma olasılıkları depolarizasyonla artarken, içeri (anormal) doğrultucu K^+ kanallarının açılma olasılıkları depolarizasyonla azalmaktadır. Bu tip K^+ kanalları düzlük (plato) evresinde kapalı iken repolarizasyonla daha çok açılmaya başlamakta, repolarizasyonu daha da hızlandırmaktadır (Şekil 5).

Sinoatriyal düğüm ve ritim belirleyici "pacemaker" etkinliği

Sağ atriyum duvarında bulunan SA düğümün dinlenme potansiyeli düşüktür ve kararsızdır. Dinlenme potansiyelinin kararsızlık göstermesinde ve zarın ağır ağır depolarize olarak eşik potansiyele ulaşmasında dört farklı tip kanal akımının (I_f , $I_{Ca^{2+}}$, I_{K^+} , I_{K_1}) etkili olduğu kabul edilmektedir.

Pacemaker akımlarından en önemlisi I_f ile gösterilen sızıntı şeklindeki, depolarize edici Na akımıdır. Plato evresinde başlamış, zayıflasa da henüz süren kalsiyum akımı ($I_{Ca^{2+}}$) da depolarizasyona katkıda bulunur. Pacemaker potansiyelini izle-



Şekil 6: Kalp pacemaker aktivitesinde farklı tipte iyon kanallarının rolü.

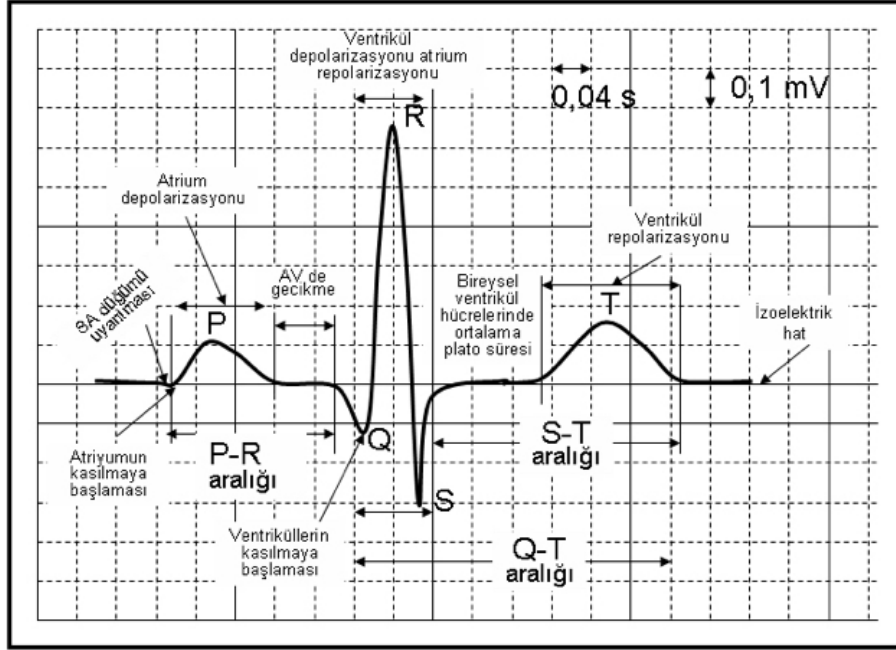
yerek önce T-tipi, sonra L-tipi Ca^{2+} kanallarının rejeneratif olarak açılması ile aksiyon potansiyeli gelişmektedir.

Sempatik sinir liflerinden salınan epinephrine, otonom sinir sinir sisteminde olan SA düğümdeki pacemaker potansiyeli ile görevli kanalların etkinliklerini değiştirerek, kalp ritmini artırırken, parasempatik liflerden salınan ACh, kalp ritmini azaltmaktadır.

Bir pacemaker hücresinde pacemaker potansiyeline etkili olduğu düşünülen potansiyeller. İçeri yönlü, sızıntı şeklindeki sodyum (I_f) ve kalsiyum akımları ($I_{Ca^{2+}}$) doğrudan depolarizasyona katkıda bulunurken, dışarı yönlü iki tür potasyum akımı gecikmiş doğrultucu I_{K^+} ve içeri doğrultucu I_{K1} zayıflayarak depolarize edici akımların etkisini artırmaktadır (Şekil 6).

Elektrokardiyografi (EKG)

Kalbin etkinliğine eşlik eden elektriksel potansiyel değişimlerini yorumlama bilim ve teknolojisine *elektrokardiyografi (EKG)*, kaydedilen eğrilere *elektrokardiyogram* denir. Bu potansiyel değişimleri ilk olarak *Einthoven* tarafından galvanometrik bir yazdırıcı ile kaydedilmiştir. EKG desenleri, vücudun hacim iletkenliği özelliğinden dolayı kayıtlama yerine ve yönetsel özelliklerine göre değişir (Şekil 7).



Şekil 7: QRS kompleksi; temel EKG dalga formu

Elektriksel dipol kavramı

Hacim iletkeni içindeki aktif bir hücrenin herhangi bir andaki elektriksel etkinliği bir elektriksel dipol ile temsil edilebilir. $+q$ ve $-q$ arasında d uzaklığı varsa dipol moment vektörü $\vec{\mu} = q \cdot \vec{d}$ ($|\vec{r}| \gg |\vec{d}|$)

Vücut içindeki bir hücrede (vaya hücreler grubu) uyarı yayılıyorken aktif ve inaktif bölgeler arasında bir potansiyel farkı oluşur. Bu potansiyel farkı etkisinde (emk kaynağı gibi) hacim iletkeninden akım geçer. Bu potansiyel farkları kaynak özellikleri ile birlikte elektrotların konumlarına ve kaynaktan uzaklıklarına da bağlıdır. Bu tanımla, bir elektriksel dipolün bir P noktasında oluşturacağı $V(\vec{r})$ potansiyeli, dipolü oluşturan yüklerin bu noktada oluşturacağı potansiyellerin cebirsel toplamı olarak hesaplanır.

Kalp dipolü ve Einthoven üçgeni

Ventrüküllerin değişik kesimlerinde yayılan depolarizasyon dalgaları birer elektriksel dipol vektörü ile temsil edilebilir. Bu vektörler hep kendilerine paralel kalarak başlangıçları bir noktaya kaydırılabilir ve bileşenleri alınabilir. Elde edilen $\vec{\mu}(t)$ bileşke vektöre kalbin elektriksel dipol momenti (veya kalp dipolü), doğrultusuna ise kalbin elektriksel eksenine adı verilir. Ventrüküllerin değişik kesimlerinde yayılan depolarizasyon dalgalarına eşlik eden dipol vektörleri. Kalpteki elektriksel olayların

tümü, büyüklüğü ve doğrultusu zamanla değişen bileşke bir dipol vektörü $\vec{\mu}(t)$ ile temsil edilebilir. Vücudun değişik noktalarından gözlediğimiz potansiyel değişimlerinin, kalpteki elektriksel olaylarla ilgili olduğu, büyüklüğü ve doğrultusu zamanla değişen kalp dipollerinden ($\vec{\mu}(t)$) kaynaklandığı düşünülebilir. Einthoven üçgeni ve Kalp dipolü; Einthoven üçgeni olarak adlandırılan ve köşeleri Sol kol (L), Sağ kol (R) ve Sol bacak (F) olan bir eşkenar üçgenin merkezinde düşünülebilir.

Kalp dipolünün Einthoven üçgeninin köşelerinde oluşturacağı ϕ_L , ϕ_R ve ϕ_F potansiyelleri:

$$\phi_L = \frac{k}{r^3}(\vec{\mu} \cdot \vec{r}_L), \phi_R = \frac{k}{r^3}(\vec{\mu} \cdot \vec{r}_R), \phi_F = \frac{k}{r^3}(\vec{\mu} \cdot \vec{r}_F)$$

$$\phi_L - \phi_R = k|\vec{\mu}_{LR}|, \phi_R - \phi_F = k|\vec{\mu}_{RF}|, \phi_F - \phi_L = k|\vec{\mu}_{FL}|$$

Kalp dipolünün Einthoven üçgeni köşelerinden herhangi ikisi arasında oluşturacağı potansiyel farkı, kalp dipolünün bu iki noktayı birleştiren doğru üzerindeki iz düşümü ile doğru orantılıdır. Kirchhoff yasaları gereğince:

$$(\phi_L - \phi_R) + (\phi_R - \phi_F) + (\phi_F - \phi_L) = 0$$

Einthoven üçgeninde, dönüşümlü olarak ikili noktalar arasındaki potansiyel farklarının toplamı daima sıfırdır.

Kalbin elektriksel ekseninin belirlenmesi

Einthoven üçgeninde, iki köşe noktası arasında gözlenen potansiyel farkı dipolün ilgili kenar üzerindeki izdüşümü ile orantılı olduğundan, iki potansiyel ölçüsü bilgisinden kalp dipolünün doğrultusu bulunabilir.

Tek kutuplu (monopolar, ünipolar) kayıt yapmak için bir referans noktası gerekir. $R=5000\Omega$ ile bağlanmış Wilson merkezi terminali olarak adlandırılan bir nokta seçilir. ϕ_L , ϕ_R , ϕ_F , ϕ_W noktalarının mutlak potansiyelleri W noktasına gelen akımların toplamı sıfır yazılarak,

$$\frac{\phi_L - \phi_R}{R} + \frac{\phi_R - \phi_W}{R} + \frac{\phi_F - \phi_W}{R} = 0$$

$$W = \frac{\phi_L + \phi_R + \phi_F}{3}$$

Büyütülmüş ünipolar ekstremite derivasyonları

Wilson merkezi terminali oluşturmak için bağlantı şeması. Büyütülmüş ünipolar ekstremite derivasyonları için bağlantı şeması. [1]

Göğüs derivasyonları

Einthoven üçgenine dayalı bipolar ve ünipolar ekstremite derivasyonları kalp vektörünün yalnızca frontal düzlem üzerindeki izdüşümü ile ilgili bilgi taşırlar. Dipolün ön ve arkaya doğru yönelimleri hakkında bilgi edinmek için göğüs ve sırttaki noktalardan kayıtlamalar yapılır. Araştırıcı elektrot standart seçilen 6 noktaya konur, referans noktasına (Wilson merkezi) nötr elektrot yerleştirilir. Bu şekilde V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 , V_6 derivasyonların göğüs (prekordiyal) derivasyonları denir.

Kaynaklar

[1] Ferit Pehlivan. *Biyofizik*. Pelikan Yayıncılık, 2017.