

278868

T. C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**STEREOTAKSİK AMELİYAT TEKNİĞİNDE ELEKTRİKSEL EMPEDANS
ÖLÇÜMÜ YOLUYLA ELEKTROT YERİNİN İZLENMESİ**

**BİYOFİZİK PROGRAMI
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ**

HACER ERAR (ŞAHİN)

ANKARA, 1985

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

STEREOTAKSİK AMELİYAT TEKNİĞİNDE ELEKTRİKSEL EMPEDANS
ÖLÇÜMÜ YOLUYLA ELEKTROT YERİNİN İZLENMESİ

BİYOFİZİK PROGRAMI
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

HACER ERAR (ŞAHİN)

REHBER ÖĞRETİM ÜYESİ
DOÇ.DR. PEKCAN UNGAN

ANKARA, 1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

ÖZET

SUMMARY

1. GİRİŞ	1
1.1. TANIMLAR	1
1.2 ÇALIŞMANIN AMACI	10
2. MATERYAL VE YÖNTEMLER	13
2.1 ŞİRURJİK YÖNTEM	13
2.2 EMPEDANS ÖLÇÜMLERİ	20
3. BULGULAR	26
3.1 MUTLAK EMPEDANS ÖLÇÜMLERİ	26
3.2 KALİBRASYON EĞRİLERİ	32
3.3 DİFERANSİYEL EMPEDANS KAYITLARI	35
4. TARTIŞMA	42
4.1 MUTLAK EMPEDANS ÖLÇÜMLERİ	42
4.2. DİFERANSİYEL EMPEDANS KAYITLARI	42
5. SONUÇ	49
6. KAYNAKLAR	52

ÖZET

Empedans ölçme yönteminin stereotaksik ameliyat tekniğine uyarlanması, yetişkin dönemdeki erkek sıçanların (Swiss albino) beyinleri üzerinde yapılmıştır. Öncelikle, beyin dokusu empedansının mertebesi hakkında fikir edinmek ve kullanılacak olan elektrotlarla akım frekanslarına olan bağımlılığını bulmak için, mutlak empedans ölçümü yapılmıştır. Daha sonra, beynin bütün bölgelerinde beraberce empedansın değişmesine neden olan fizyolojik faktörlerin etkilerini elimine edecek iki özdeş elektrot ve bir referans vidası ile diferansiyel empedans kayıtları alınmıştır.

Diferansiyel empedans kayıtlarının incelenmesi sonucunda, literatürdeki bulgulara uygun olarak miyelinli sinir liflerinin bulunduğu yapılarda diferansiyel empedansın arttığı, hücre gövdeleri ve ventriküllerde azaldığı gözlenmiştir. Değişik koronal kesitler üzerinde yapılan ölçmeler, beyine stereotaksik yöntemle elektrot yerleştirilirken, diferansiyel empedansın izlenmesi yoluyla elektrot ucunun ne gibi yapılardan geçmekte olduğunun saptanabileceğini ve böylece elektrodun ilgilenilen merkeze büyük bir doğrulukla yerleştirilebileceğini göstermiştir.

SUMMARY

The application of the impedance measurement on the stereotaxic surgery technique has been carried out on adult male rat (Swiss albino) brains. Primarily, the absolute impedance is measured in order to have an idea about the magnitude of the impedance of brain tissue and about the dependency of brain tissue impedance on the electrode used and on the frequency of current. The differential impedance records were taken by using two identical electrodes and a reference screw in order to eliminate the effects of the physiological factors which cause changes in the impedance simultaneously occurring in all parts of the brain.

When the impedance records are analyzed, it is seen that the differential impedance increases in structures where the myelinated fibers are found, and decreases in the cell bodies and ventricles. This observation is in agreement with the data given in the literature. The measurement taken from various coronal sections have shown that by observing the changes in differential impedance while implanting the electrodes into the brain with the stereotaxic technique, the structures through which the tip of the electrode is advanced can be determined, and therefore the electrode can be implanted into the center in question with great precision.

1. GİRİŞ

1.1. TANIMLAR

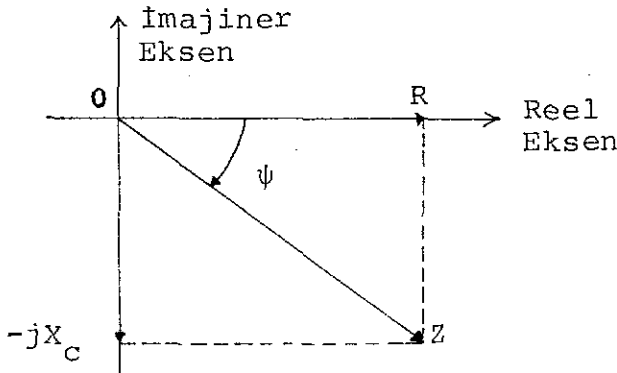
Elektriksel empedans, bir maddenin alternatif akımının geçişine karşı gösterdiği direnme demektir.

Elektriksel empedans (bundan sonra sadece empedans olarak ifade edilecektir) rezistif, kapasitif ve indüktif bileşenlerden meydana gelebilir. Biz burada, sadece bir direnç (R) ve bir kondansatörden (C) meydana gelen kapasitif türden empedanslarla ilgileneceğiz. Çünkü, doku empedansları bu türdendir (Smith ve ark., 1967 ; Feinberg ve ark., 1978).

Seri olarak bağlanmış bir RC devresine ilişkin empedans, ω açısal frekansı, R direnci, C kapasitansı ve $X_C = 1/C\omega$ kapasitif reaktansı göstermek üzere,

$$Z = R - jX_C \quad (1.1)$$

olarak ifade edilir. Görüldüğü gibi, empedans, reel ve imajiner bileşenleri olan kompleks bir büyüklüktür. Grafikselsel olarak kompleks düzlemde, empedans,



reel ve imajiner bileşenlerin vektörel olarak toplanması ile bulunur. Bu gösterime "fazör diyagramı" denir. Z'nin reel eksenle yaptığı ψ açısı negatiftir. Çünkü, bir empedansın faz açısı ψ , empedansın, içinden geçen akımı voltaja göre ne kadar "geri" bıraktığını ifade eder. Kapasitif empedans ise, sinüzoidal bir akımın voltaja göre geri fazda değil ileri fazda bulunmasına neden olur.

Kompleks vektörel bir nicelik olan empedansı matematiksel olarak polar formda ifade etmek kolaylık sağlar. (1.1) ifadesi polar formda,

$$|Z|^2 = R^2 + (1/C\omega)^2 \text{ ve}$$

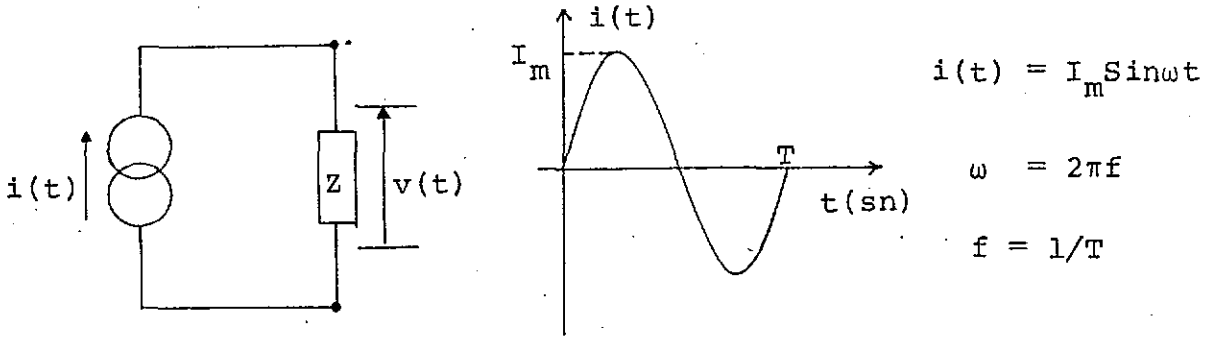
$$\psi = \tan^{-1} \left(\frac{-1/C\omega}{R} \right) \text{ olmak üzere,}$$

$$Z = |Z| \underline{\psi} \quad (1.2)$$

biçiminde gösterilir.

$|Z|$, Z fazörünün yani empedansın büyüklüğü, ψ ise faz açısıdır. Bu açı, empedansın içinden geçen akımın, bu empedansın uçları arasına uygulanan voltaja göre ne kadar geri fazda olduğunu gösterir (Burės ve ark., 1971 ; Ray, 1974; Brophy, 1966; Nastuk, 1971).

Empedansı ölçülmek istenen maddeye, sinüzoidal bir $i(t)$ akımı uygulanır ve üzerinde oluşan $v(t)$ voltajı ölçülür.



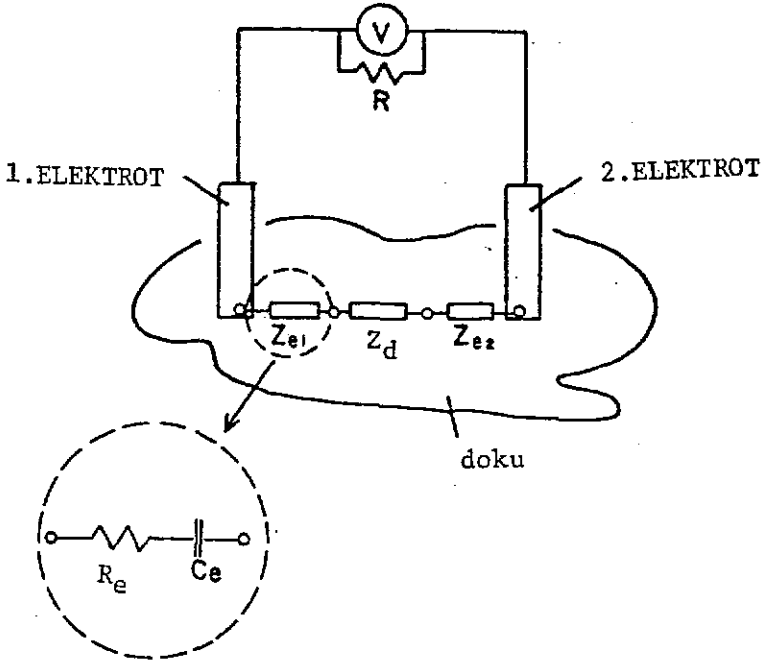
Empedansın genliği, Ohm Yasası'na göre,

$$|Z| = \frac{\text{Ölçülen Voltajın Genliği (V)}}{\text{Geçirilen Akımın Genliği (I)}}$$

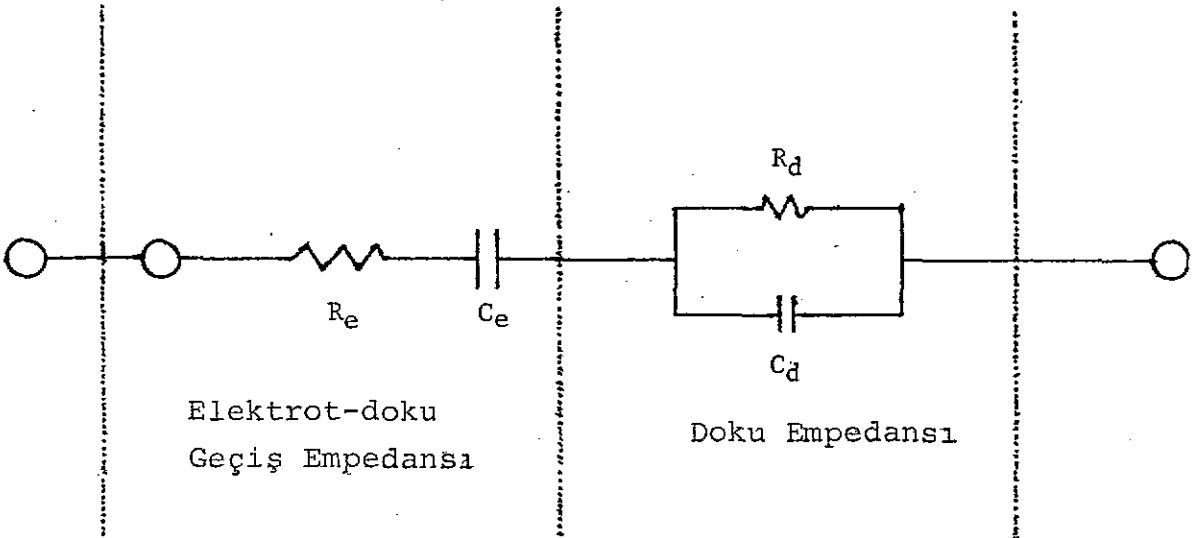
olarak bulunabilir (Brophy, 1966).

Dokuların empedansı bulunurken, sinüzoidal akım iki elektrot yardımıyla dokulardan geçirilir. Böylece ölçülen empedans, elektrot-doku ve doku-elektrot geçiş empedansları ile doku empedansının bir toplamıdır. Şekil 1.1 'de bu durum gösterilmektedir. Burada elektrotlardan birisi referans olarak alınabilir.

Elektrot-doku geçiş empedansı, bir seri RC devresinin empedansı olarak düşünülebilir (Smith ve ark., 1967; Feinberg ve Fleming, 1978; Patterson ve Kesner, 1981). Bu empedans, elektrodun izolasyonsuz uç yüzeyi ile dokunun teması sonucu oluşur; kullanılan elektrodun izolasyonsuz yüzey alanı ile ters orantılıdır ve seri RC devresinin (1.2) empedans ifadesinde görüldüğü gibi, kullanılan akımın frekansına bağlıdır. Ayrıca, elektrot-doku geçiş empedansını oluşturan R_e ve C_e 'lerin, artan frekansla azaldığı bulunmuştur. (Feinberg ve Fleming, 1978).



Şekil 1.1 Metal elektrotlar kullanılarak yapılan elektriksel empedans ölçümünde doku empedansının (Z_d) yanısıra, elektrot-dokuya geçiş empedansı (Z_{e1} ve Z_{e2}) da hesaba katılmalıdır (Feinberg ve Fleming, 1978'den Türkçeleştirilerek alınmıştır).



Şekil 1.2 Elektrot-doku geçiş empedansı (seri $R_e C_e$) ve doku empedansının (paralel $R_d C_d$) elektriksel eşdeğer devreleri (Smith ve ark., 1967'den Türkçeleştirilerek alınmıştır).

Dokuların elektriksel eşdeğeri ise, en uygun şekilde, paralel RC devresi olarak ele alınabilir (Smith ve ark., 1967). Doku empedansı, dokunun iyonik yapısı ve hücre konsantrasyonu ile yakından ilişkilidir. Şekil 1.2 'de elektrot-doku geçiş empedansı ve doku empedanslarının elektriksel eşdeğer devreleri gösterilmektedir.

Kullanılan elektrodun özelliklerine bağlı olmasına rağmen elektrot-doku geçiş empedansı, doku empedansından genellikle daha büyüktür. Örneğin, beyin dokusunun, 1000 Hz'lik sinüs sinyali kullanılarak yapılan bir empedans ölçümünde toplam empedans 5000 Ω bulunmuşsa, bunun ancak 500 Ω kadarı dokuya aittir (Nastuk, 1971). Bu tez çalışmasında kullanılacak olan 200 μm çaplı elektrotlar için, elektrot-doku geçiş empedansı daha başat olacaktır. Böylece, seri RC devresi, elektriksel eşdeğer olarak alınabilir.

1920'lerde Waterman ve Crile elektrik akımı geçirilmesiyle bulunan empedansın çeşitli dokular için farklı olduğunu göstermişlerdir (Grant, 1923). Ayrıca bu iki bilim adamı, patolojik doku ile, normal sağlıklı dokunun iletkenliklerinin farklı olduğunu bulmuşlardır. Böylece, empedans ölçme yöntemiyle hastalıklı dokunun tanınabileceği ortaya çıkmıştır.

Daha sonra, bu amaçla beyin dokusunun empedansı üzerinde çalışılmıştır. 1921'de Meyer ve Schluter tümörlü kadavra beyni üzerinde empedans ölçümü yapmışlar ve normal beyin dokusunun, tümörlü dokudan 3-4 kat daha büyük empedansa sahip olduğunu bulmuşlardır (Grant, 1923).

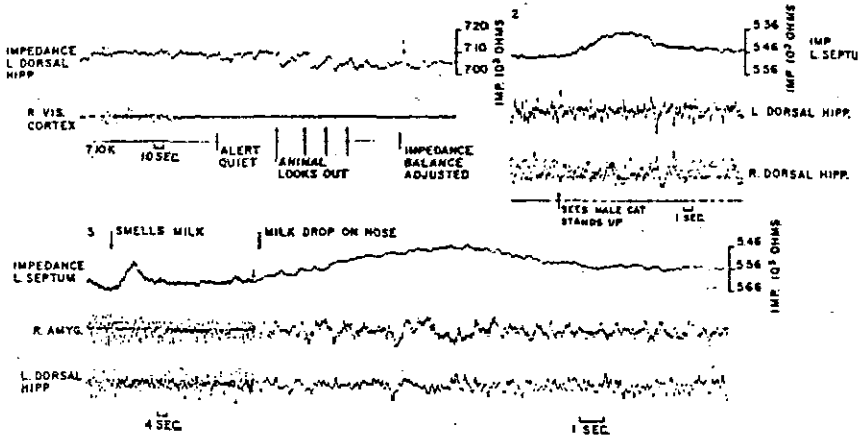
1960'lardan sonra beyin dokusunda empedans ölçme çalışmalarında büyük bir artış olmuştur. Bu çalışmalarda önceleri sadece empedans fazörünün büyüklüğü ölçülmüştür.

Adey ve arkadaşları (1962), çalışmalarında kronik elektrotlu kediler kullanmışlardır. Elektrotları beynin görme, işitme, koku alma, tat alma duyuları ile ilgili merkezlerine yerleştirmişler ve çeşitli uyarılar verdiklerinde, empedansda belirgin değişimler olduğunu gözlemişlerdir. Şekil 1.3 'de, bu çalışmadan alınan kayıtların bir kısmı görülmektedir.

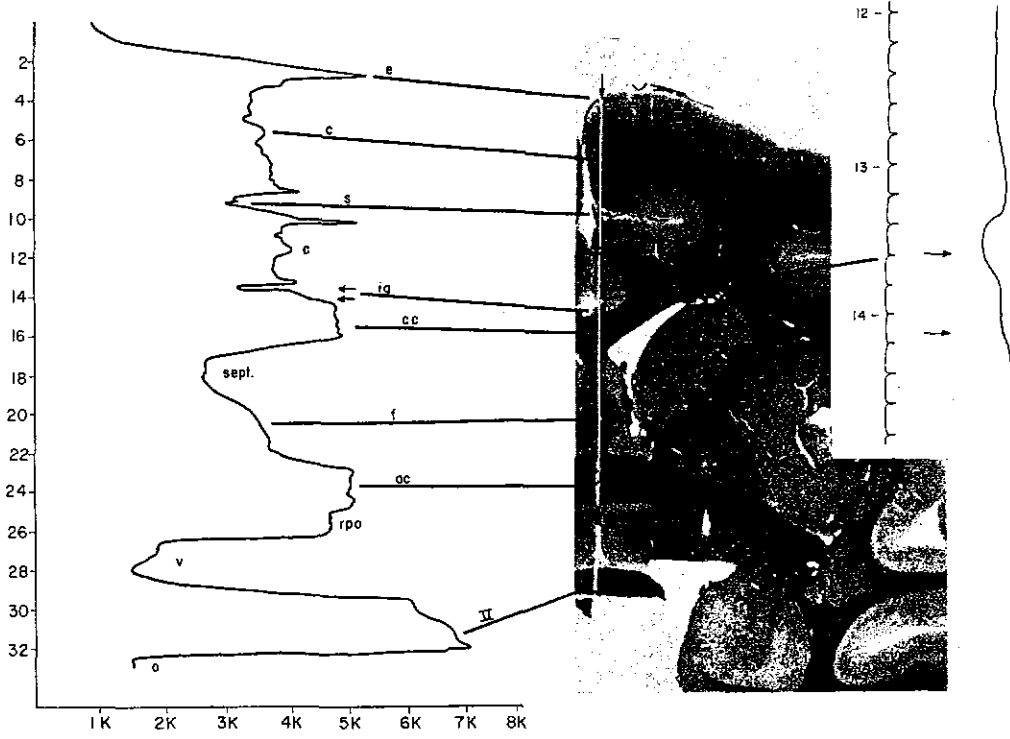
Robinson (1961; 1962) empedans ölçme çalışmalarını akut olarak maymun beyni üzerinde yapmıştır. Beynin çeşitli bölgelerinde yaptığı denemeler sonunda, miyelin miktarı arttıkça empedansın arttığını, omurilik sıvısı ve kanın empedansının beyin dokularına göre daha düşük olduğunu bulmuştur.

Robinson ve Tompkins (1964) aynı türden bir çalışmayı, daha gelişmiş bir teknik kullanarak yapmışlar ve benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Şekil 1.4 ve Şekil 1.5 'de bu çalışmalardan alınan bazı kayıtlar görülmektedir. Her iki şekilde de yatay eksen kiloohm olarak elektriksel empedansı, dikey eksen ise milimetre olarak elektrot ucunun beyinde dikey doğrultuda ilerleme miktarını göstermektedir.

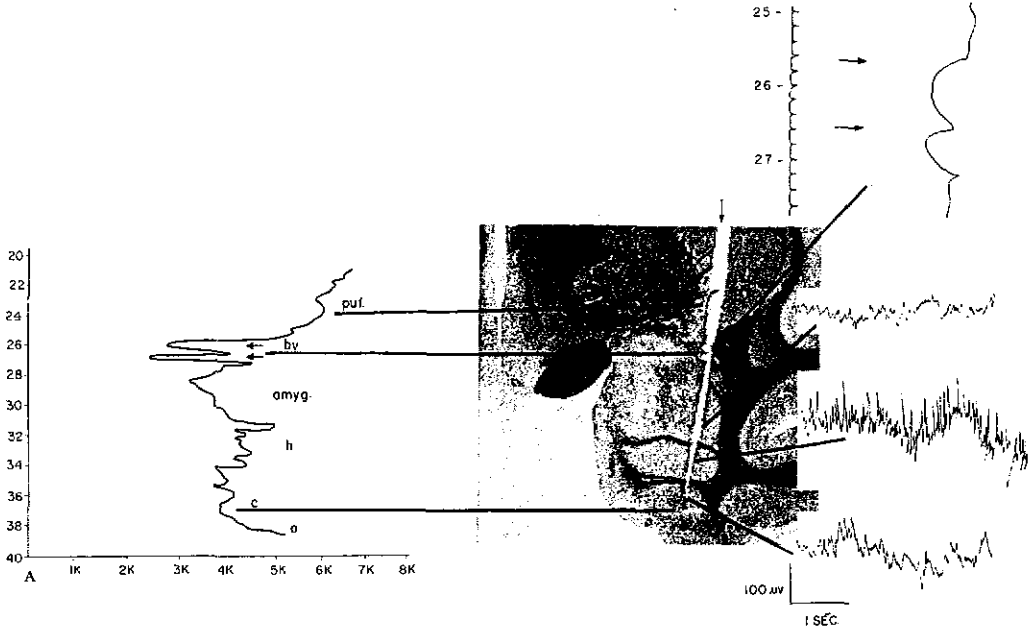
Empedansın, rezistif ve kapasitif bileşenlere sahip bir vektörel büyüklük (bir fazör) olduğu daha önce belirtilmişti. Bu nedenle, empedans fazörünün rezistif ve kapasitif bileşenlerinin ayrı ayrı ölçülmesi akla gelebilir. Nitekim daha sonra yapılan çalışmaların bazılarında, empedans vektörünün rezistif ve kapasitif bileşenleri de ölçülmüş ve bu tür ölçümlerin, fazla



Şekil 1.3 Kedide çeşitli beyin merkezlerinden çeşitli fizyolojik uyarılar sonucu alınan elektriksel empedans ve EEG kayıtları (Adey ve ark., 1962'den alınmıştır).



Şekil 1.4 Maymun beyinde orta-çizgi (mid-line) üzerinde anterior commisure düzeyinden alınan elektriksel empedans kaydı. Şeklin sağında kayıt alınan bölgenin histolojik kesiti görülmektedir. Elektrodun izi beyaz çizgi olarak belirgindir. Alınan elektriksel empedans kaydının değişiklik gösterdiği yerlere beyinde karşılık gelen yapıların bazıları histolojik kesitte belirtilmiştir. Ventrikül (v) 'de empedansta düşme olduğu görülmektedir (Robinson ve Tompkins, 1964'den alınmıştır).



Şekil 1.5 Temporal lobe 'dan alınan empedans kaydı. Elektrot ucu iki kan damarından (bv) geçerken empedansta düşme olduğu görülmektedir. Şeklin Hippocampus bölgesinden alınan EEG kaydı verilmiştir (Robinson ve Tompkins, 1964 'den alınmıştır).

bir ek bilgi vermediği kaydedilmiştir (Robinson ve ark.,1965).

Beyin dokusunun empedans fazörüne ait faz açısının ölçüldüğü çalışmalar da bulunmaktadır ve bunun da fazla bir bilgi vermediği belirtilmiştir (Laitinen ve ark., 1966; Ranck, 1963).

Deney hayvanları üzerinde yapılan ayrıntılı çalışmalara ek olarak, insan beyni üzerinde de aynı türden araştırmalar yapılmıştır. (Porter ve ark., 1964; Laitinen ve ark., 1966).

Sonuç olarak, beyin dokusu empedansının, miyelin miktarı, glial ve nöral yoğunluk, sıvı hacmi ve elektrolit konsantrasyonuna bağlı olarak değiştiği kesinlik kazanmış bulunmaktadır.

1.2. ÇALIŞMANIN AMACI

Stereotaksik ameliyatlarda istenen beyin merkezlerine elektrot indirilirken, hayvan beyinlerinin stereotaksik atlaslardaki koordinatlardan yararlanılır. (Snider ve Niemer, 1964; Pellogrino ve ark., 1981). Elektrot ucunun tam istenen noktaya yerleştirilmiş olabilmesi için,

- 1) Ameliyatlarda kullanılan hayvan beyni, atlas hazırlanırken kullanılan hayvanların beyinleri ile aynı boyutlarda olmalıdır.
- 2) Hayvanın kafası stereotaksik alete doğru olarak yerleştirilmiş olmalıdır.

Hayvanın kafası stereotaksik alete büyük bir titizlikle yerleştirilmiş olsa bile, bütün hayvanların kafalarının, aynı standart boyutlarda olmasının sağlanması zordur.

Aslında, elektrot ucunun beyinde istenen merkeze yerleştirilip yerleştirilmediği, beyine elektrot yerleştirildikten ve o merkezle ilgili tüm kayıtlar alındıktan sonra, hayvan X edilip, histolojik kesit alınarak da test edilebilir. Bu durumda, eğer elektrotlar ilgilenilen merkeze yerleştirilmemişse, tüm kayıtlar iptal edilir ve başka bir hayvanla herşeye yeniden başlanır. Oysa bu tez çalışmasında geliştirilecek olan yöntem ile, elektrot ucu, stereotaksik ameliyat aşamasında istenen merkeze yerleştirilmeğe çalışılacaktır.

Beyin dokusunda miyelin miktarı arttıkça empedansın arttığı ve omurilik sıvısının empedansının düşük olduğu Giriş Bölümünde belirtilmişti. Buna dayanarak stereotaksik ameliyatlarda elektrot beyine indirilirken empedans ölçümü yapılırsa, inilen doğrultuda karakteristik bir empedans patterni veren yapılardan (özellikle ventriküllerden) geçilmesi halinde, bu yapılardan geçilmekte olduğu saptanabilir. Böylece empedans ölçme yöntemi kullanılarak, özellikle ventriküllerin altında bulunan merkezlere büyük bir doğrulukla elektrot yerleştirilebilir.

Bu çalışmada öncelikle, beyin dokusu empedansının mertebesi hakkında bir fikir edinmek, kullanılacak elektrotlara ve akım frekanslarına olan bağımlılığını bulmak için "mutlak empedans" ölçümü yapılacaktır. Daha sonra, beyinin bütün bölgelerinde beraberce empedansın değişmesine neden olan fizyolojik faktörlerin etkilerini elimine edecek, iki özdeş elektrot ve bir referans vidası ile "diferansiyel empedans" ölçümleri yapılacaktır. Bu sistem ile ölçülen empedans farkının, doğrudan doğruya elektrodun geçtiği dokunun yapısal özelliklerle-

rindeki farktan ileri geldiği söylenebilecektir.

Özet olarak bu çalışmada, Stereotaksik ameliyat sırasında, elektrotların beyinde belirli merkezlere büyük bir doğrulukla yerleştirilmelerine yardımcı olabilecek, bir elektriksel empedans ölçme yöntemi geliştirilecektir.

2. MATERYAL VE YÖNTEMLER

2.1. ŞİRURJİK YÖNTEM

Empedans ölçme yönteminin stereotaksik ameliyat tekniğine uygulamak için gereken çalışmalar, yetişkin dönemde 250-320 gr ağırlığındaki erkek sıçanların (Swiss albino) beyinleri üzerinde yapılmıştır.

Sıçanlara intraperitoneal olarak 1.6 mgr/kg Urethane anestezisi yapılmıştır. % 25'lik solüsyon halinde kullanılan Urethane 6-7 saatlik homojen bir anestezi sağlamaktadır. Ameliyat boyunca sıçanın durumu kontrol edilmiş ve gerekli durumlarda, başlangıçtaki dozun 1/3'ü kadar idame doz uygulanmıştır. Urethane anestezisi yapılan sıçanlarda ayılma çok zor olmakta, hayvan eski durumuna gelememektedir. Bu nedenle kronik denemelerde kullanılması uygun olmamaktadır.

Sıçanın derin anestezi durumunda olup olmadığını anlamak için, Urethane enjekte edildikten 5-10 dakika sonra kuyruğunun ucu sıkıştırılmıştır (tail-pinch test). Herhangi bir reaksiyonun görülmediği durumda sıçanın ameliyata hazır olduğu anlaşılmıştır.

Daha sonra ameliyatı kolaylaştırmak için, sıçan kafasının, gözlerden kulakların arkasına kadar olan bölgesi traşlanmıştır. Bundan sonra sıçan, üzerinde üç boyutlu mikrometre düzeneğine sahip bir elektrot taşıyıcısı bulunan stereotaksik çerçeveye (David Kopf 1404) tesbit edilmiştir. Tesbit için, önce çerçeve üzerindeki kulak çubukları, dış kulak kanalına yerleştirilerek iki yandan bastırılmış ve iyice sıkıştırılmışlardır. Daha sonra çerçeve üzerindeki başka bir çubuğa (incisor

bar) sıçanın kesici dişleri oturtulmuş ve burun kıstırılmıştır. Bütün bu işlemler yapılırken kafanın sağ ve sol taraflarının tamamen simetrik olmasına dikkat edilmiştir. Kesici dişlerin oturtulduğu çubuğun üstü, kulak çubuklarının ucunun merkezinden 5 mm yukarıdadır.

Sıçanın stereotaksik çerçeveye tesbit edilme işlemi tamamlandıktan sonra, lokal anestezi sağlamak için kafa derisine Citanest^(R) uygulanmıştır. Gözlerin biraz arkasından başlayarak, kafa derisi, 2.5 cm.lik bir orta-çizgi insizyonu ile ayrılmıştır. Daha sonra, Bregma ve Lambda noktalarının ve kafatasının yeterli bir bölgesinin görünmesini sağlayacak şekilde, kafa derisi yanlara itilmiştir (Şekil 2.1 A).

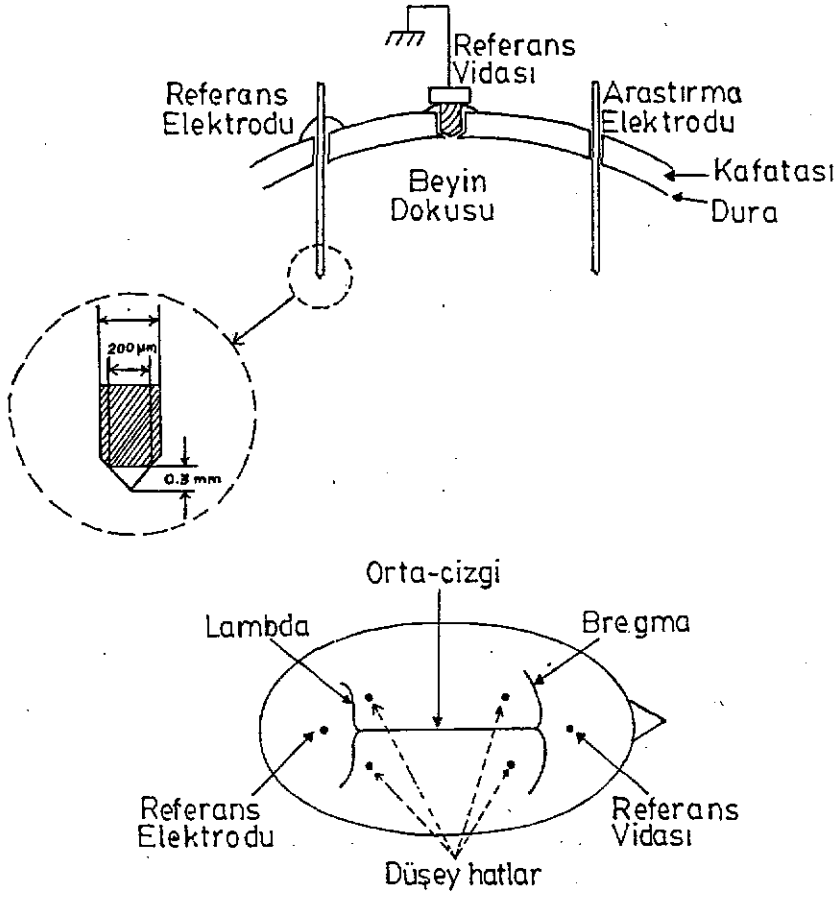
Ameliyatlarda Pellegrino ve arkadaşlarının (1981) sıçan beyni için hazırlamış oldukları stereotaksik atlastan yararlanılmıştır. Atlasta iki tip koordinat sistemi bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında, anteroposterior doğrultudaki sıfır noktası için, Bregman'ın (frontal ve parietal plakaların birleştiği hat ile orta-çizginin kesiştiği nokta) referans olarak seçildiği koordinat sistemi kullanılmıştır. Bu koordinat sisteminde Orta-çizgi'den (mid-line) olan uzaklık, lateral koordinat olmaktadır. Dorso-ventral (düşey) koordinat ise, dura seviyesinin referans olarak alınması ve bu noktadan itibaren, kaç milimetre aşağıya inilmesi gerektiğinin hesaplanması ile bulunmaktadır.

Elektrotların gireceği ve vidanın takılacağı deliklerin anteroposterior ve lateral konumlarını, atlastan bulunan koordinatlara göre kafatası üzerinde işaretlemek için, Bregma ve Orta-çizgi referans olarak kullanılmıştır. İşaretlenen noktalardan, bir dişçi matkabı yardımıyla kafatası üzerinde yeterli

genişlikte delikler açılmıştır (Şekil 2.1B, 2.1C).

Mutlak (absolute) empedans ölçümü için bir vida ve bir de hareketli elektrot kullanılmıştır (Şekil 2.4). Vida, kafatasında referans seçilerek, delinmiş olan yere epidural takılmış ve dıştan gelen etkilerle (örneğin istenmeden çarpılabilir veya ucundaki kablo çekilebilir) yerinden oynamaması için, kafatasına dişçi çimentosu ile tutturulmuştur. Bundan sonra elektrot, üç doğrultuda hareket edebilen mikrometrelili elektrot taşıyıcısına yatay düzleme tam dik olacak şekilde takılmış ve dura seviyesine kadar indirilmiştir (Şekil 2.1D). Dura seviyesinden beyin tabanına kadar, düşey hat boyunca, her 0.5 mm' de bir mutlak empedans ölçümü yapılmıştır. Empedans Ölçümleri Kesimi 'nde, mutlak empedansın nasıl ölçüldüğü anlatılacaktır.

Diferansiyel empedans ölçümlerinde, özdeş iki elektrot ve bir referans vidası kullanılmıştır (Şekil 2.2). Referans vidası, kafatasında referans olarak seçilerek delinmiş olan yere takılmış ve kafatası üzerinde dişçi çimentosu (akrilik) ile tutturulmuştur (Şekil 2.1D). Ameliyatlarda 200 µm çaplı paslanmaz çelikten teflon kaplı, ucundaki izolasyon konik şekilde 0.3 mm kadar açılmış olan elektrot (IVM NE-300) kullanılmıştır. Giriş Bölümü'nde ventrikül empedansının diğer beyin yapılarına göre minimum olduğu belirtilmiştir. Referans elektrodu, üç doğrultuda hareket edebilen mikrometrelili elektrot taşıyıcısına yatay düzleme tam dik olacak şekilde takılarak, Anteroposterior : -9.0 mm (ref. bregma), Lateral: Orta-çizgi, Dorso-ventral: 6.0 (ref. dura) koordinatlarında olduğu belirlenen ventriküle indirilmiştir. Bu ventrikül, kafatasında ölçme yapılacak olan düşey hatlarda çalışmayı engellemeyecek



Şekil 2.2 Denemelerde kullanılan elektrod sistemi. Referans elektrodu, Anteroposterior : -9.0 mm (ref. Bregma), Lateral : Orta-çizgi, Dorsa-ventral : 6.0 (ref. dura) koordinatlarına yerleştirilmiş, referans vidası kafatasına epidural takılmış ve araştırma elektrodu, önceden belirlenmiş bir düşey hat üzerinde hareket ettirilmiştir.

konumdadır. Bu koordinat civarındaki ventrikül hacmi büyük olduğundan, elektrot indirilirken yapılabilecek hata payı minimumdur. Daha sonra, elektrodun içinden geçtiği delik, dişçi çimentosu donunca elektrot, elektrot taşıyıcısından çıkarılmış ve dışarıda kalan fazla kısmı kesilmiştir (Şekil 2.3A).

Daha sonra, referans elektrodu ile aynı özelliklere sahip araştırma elektrodu, yatay düzleme tam dik olacak şekilde, elektrot taşıyıcısına takılmıştır. Ameliyatın bu aşamasına kadar, Skinner'ın (1971) laboratuvar el-kitabından yararlanılmıştır.

Elektrot taşıyıcısının aşağı-yukarı inip çıkan düşey verniyesine, bir çark düzeni kullanılarak, 10 turlu 1 k Ω luk bir lineer potansiyometre eklenmiştir (Şekil 2.3B, 2.3C). Bu çark düzeniyle, düşey verniye mümkün olduğu kadar sabit bir hızla ve ağır ağır çevrilerek (90 derece/sn) elektrot indirilirken, potansiyometrenin de aynı hızla çevrilmesi sağlanmıştır (0.2 mm/sn). Potansiyometrenin sabit uçlarına 5 Volt'luk DC voltaj uygulanmış, hareketli uç ile sabit uçlardan birisi arasındaki voltaj ise X-Y yazıcısının (bbn Plotamatic 715 M) Y girişine bağlanmıştır (Şekil 2.5). Beyindeki 10 mm, kullanılan atlasta 11.8 cm'ye karşı gelmektedir. Diferansiyel empedans kayıtlarının, atlastaki yapılar ile karşılaştırılmasında kolaylık sağlanması için, yazıcısının Y girişindeki amplifikatör, kazancı 0.42 Volt/cm olacak şekilde ayarlanmıştır. Böylece, 5 Volt'luk değişimin, 11.8 cm'ye karşılık gelmesi sağlanmıştır.

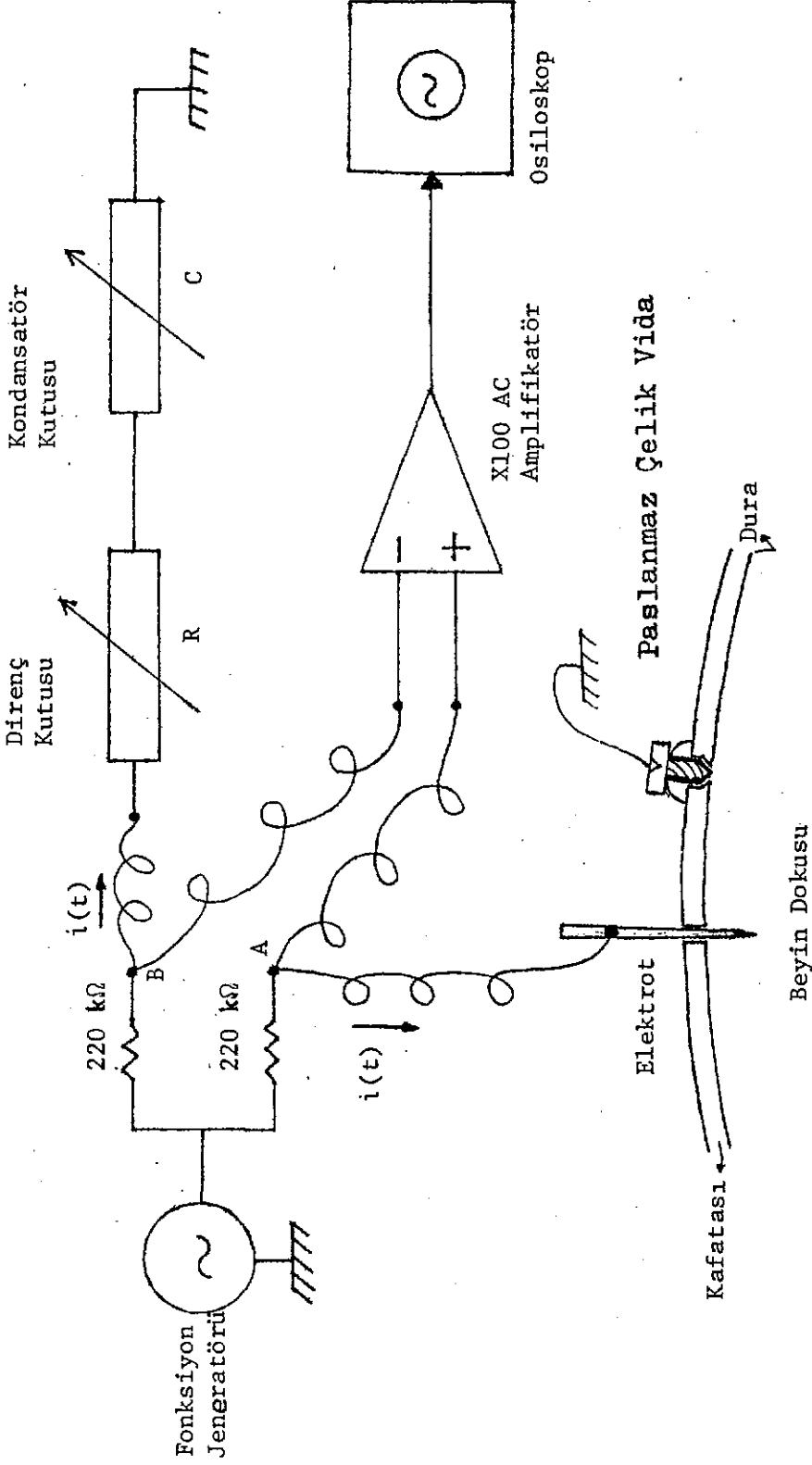
Araştırma elektrodu, diferansiyel empedans kaydının alınacağı düşey hat üzerine getirilmiştir. Daha önceden, bu

düŖey hattın anteroposterior ve lateral koordinatları belirle-
nerek, kafatası üzerinde iŖaretlenip, delinmiŖtir. Elektrot
bu delik içinde, dura seviyesine kadar indirilmiŖ, elektrodlar
arasında olabilecek farklılıkları elimine etmek ve diferansiyel
empedans kayıtlarına bir referans noktası elde etmek için, da-
ha sonra anlatılacak olan Ŗekilde denge ayarı yapılmıŖtır.
Daha sonra da, araŖtırma elektrodu, sabit bir hızla ağır ağır
düŖey hat üzerinde beyin tabanına doğru indirilirken, diferan-
siyel empedans kaydı alınmıŖtır.

2.2. EMPEDANS ÖLÇÜMLERİ

Bu tez alıŖmasında, diferansiyel empedans ölçümlerine
baŖlamadan önce, kullanılacak olan elektrotlara ve akım frekans-
larına bağlı olarak "mutlak empedans"ın nasıl deėiŖtiėi hakkın-
da bir fikir sahibi olmak amacıyla ölçümler yapılmıŖtır. Dife-
ransiyel empedans kayıtları alınırken de, mutlak empedans ölçüm-
leri zaman zaman tekrarlanmıŖtır.

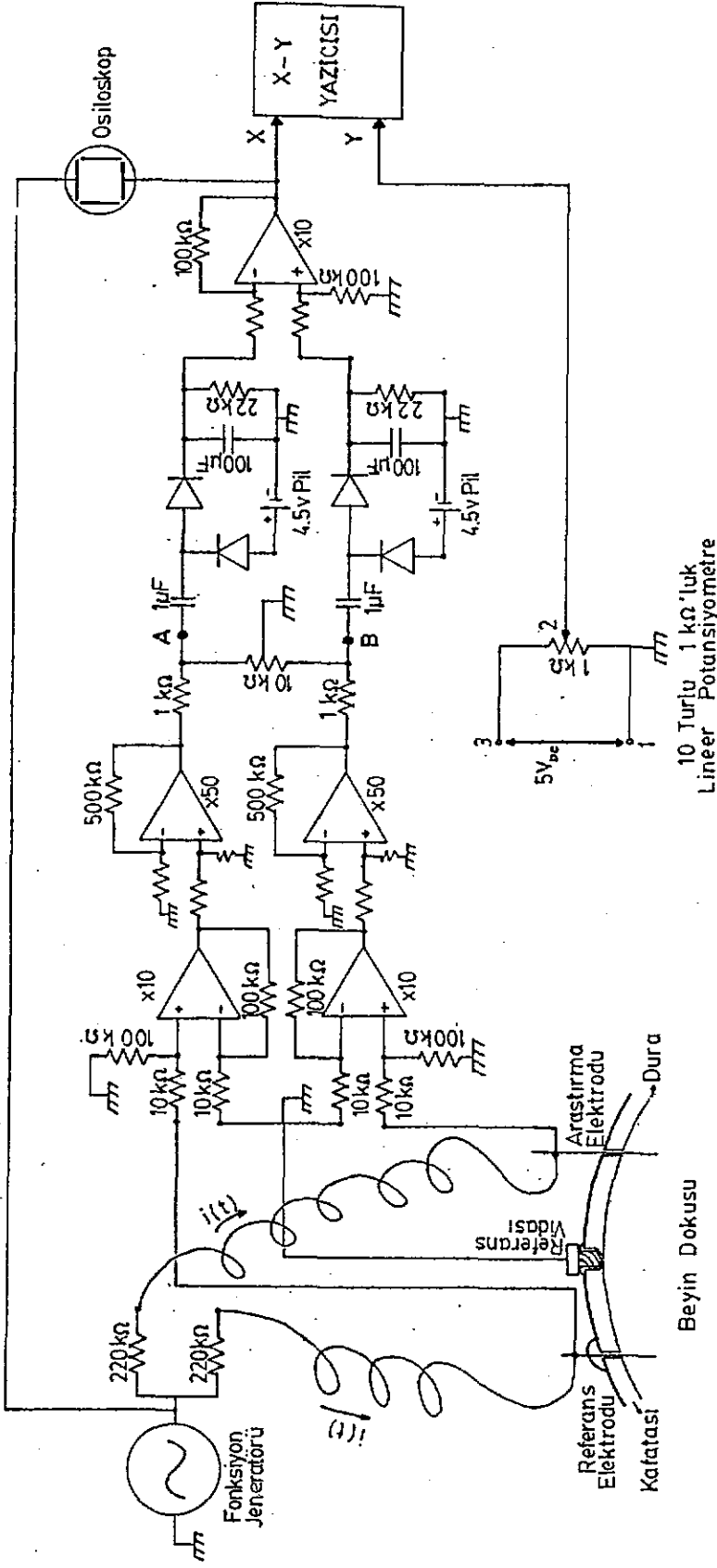
Mutlak empedans ölçümlerinde kullanılan deney düzeneği
(Ŗekil 2.4), empedans ölçümünde ve aynı zamanda empedans bile-
Ŗenlerinin bulunmasında kullanılan "Wheatstone Köprüsü"dür
(Robinson, 1962; Brophy, 1966; Geddes ve ark., 1968; Nastuk,
1971; Simon ve ark., 1975). Empedans ölçümü alıŖmalarında,
sinir dokusunda herhangi bir uyarmaya neden olmadığı için, ge-
nellikle, tepeden-tepeye 1µA genlikli sinüs akımı kullanılmak-
tadır (Adey ve ark., 1962; Robinson ve ark., 1965). Bu tez a-
lıŖmasında da tepeden-tepeye 1µA genlikli akım kullanılmıŖtır.
500 Hz veya 5000 Hz frekanslı sinüzoidal akımın, bir koldan
beyin dokusuna, bir koldan ise seri olarak bağlanmış, deėiŖti-



Şekil 2.4 Mutlak empedans ölçümlerinde kullanılan deney düzeniği.

rilebilir ondalıkli, direnç (R) ve kondansatör (C) kutularına girmesi sağlanmıştır. A ve B noktalarında (Şekil 2.4) oluşan voltajlar X100 kazançlı AC amplifikatöre diferansiyel olarak bağlanmıştır. Amplifikatörün çıkışı osiloskoptan (Aron BS-310S) gözlenmiştir. Değişken direnç ve kondansatör değerleri ayarlanarak, osiloskopta minimum genlikli sinyal elde edilmeye çalışılmıştır. Böylece bulunan denge durumunda, direnç ve kondansatör kutularındaki R ve C değerleri, elektrodun ucu ile vida arasında kalan doku empedansının, R_d ve C_d bileşenleridir. Elektrot, dura seviyesinden, beyin tabanına doğru düşey hat boyunca ilerletilirken, her 0.5 mm 'de bir mutlak empedansın R_d ve C_d bileşenleri bulunmuş, bu değerler daha sonra atlastaki dorso-ventral koordinat sistemine göre grafik olarak çizilmiştir.

Diferansiyel empedans ölçümlerinde kullanılan deney düzeneği Şekil 2.5 'de şematik olarak gösterilmiştir. Kaynak olarak, çeşitli frekanslarda sinüs formunda voltaj verebilen bir fonksiyon jeneratörü (Hewlet Packard 3310A) kullanılmıştır. Akım kaynağı haline getirmek için, bu kaynağın çıkışına, istenen akım genliğine göre ayarlanan dirençlerin bağlanması gerekmektedir. Denemelerde kullanılan tepeden-tepeye genliği 1 μ A olan akımı elde etmek için, fonksiyon jeneratöründen tepeden-tepeye genliği 0.3 Volt olan sinüs voltajı alınmış ve 220 k Ω 'luk dirençler kullanılmıştır. 500 Hz veya 5000 Hz frekansında ve aynı genlikteki akımın, iki koldan referans ve araştırma elektrodularına girmesi sağlanmıştır. Referans elektrodu ve referans vidası arasında oluşan voltaj, diferansiyel olarak X10 kazançlı bir amplifikatöre (LM747), daha



Şekil 2.5 Diferansiyel empedans ölçümlerinde kullanılmak üzere tasarlanarak gerçekleştirilen, elektronik devre ve deney düzeniği.

sonra da aynı şekilde X50 kazançlı amplifikatöre verilmiştir. Aynı işlemler araştırma elektrodu ve referans vidası arasında oluşan voltaj için de yapılmıştır (Şekil 2.5). X50 kazançlı amplifikatörlerin çıkışlarına bağlanan 1 k Ω 'luk sabit dirençler ve 10 k Ω 'luk potansiyometre kullanılarak, Şirurjik Yöntem Kesimi'nde bahsedilen "denge ayarı" yapılmıştır. Potansiyometre ayarlanmak suretiyle, A ve B noktalarındaki (Şekil 2.5) voltajların, tepeden-tepeye genliklerinin aynı olması sağlanarak "denge" durumu oluşturulmuştur. Diferansiyel empedans kaydı alınacak olan her düşey hatta girmeden, dura seviyesinde bu işlem tekrarlanmıştır. A ve B noktalarındaki voltajların farkı, bu voltajlar iki ayrı ve özdeş doğrultucuda doğrultulduktan sonra alınmıştır. Böylece, iki sinüzoidal voltajın fazları arasındaki değil, yalnızca genlikleri arasındaki farkların izlenmesi sağlanmıştır. X10 kazançlı bir diferansiyel amplifikatör yardımıyla alınan bu fark, uygulanan akım her iki kol için de aynı ve sabit olduğu için, iki koldan akan akımların karşılaştırıldıkları empedansların genlik farkları ile orantılı olmuştur.

X10 kazançlı amplifikatörün çıkışı, X-Y yazıcısının X girişine bağlanmıştır. Şirurjik Yöntem Kesimi'nde anlatıldığı gibi, Y girişine de elektrot taşıyıcısının düşey verniyesine eklenen potansiyometrenin, hareketli ucu ile sabit uçlarından birisi arasında oluşan voltaj bağlanmıştır. Bu şekilde ordinatı, stereotaksik atlasın düşey eksenine uyacak ve apsisi ise, empedans farkını gösterecek şekilde, ölçü sonuçlarının grafik biçiminde ifade edilmesi sağlanmıştır. Fonksiyon jeneratörünün çıkışı, A ve B noktalarındaki voltajlar ve X10 kazançlı amplifikatörün çıkışı, sürekli olarak osiloskoptan gözlenmiştir.

Diferansiyel empedans kayıtları, bir düşey hatda, dura-
dan beyin tabanına inerken, daha sonra da beyin tabanından
dura seviyesine çıkarken alınmıştır. Daha sonra, bu ölçmeler,
aynı frekansta, aynı düşey hatda, tekrarlanmıştır. Diferansiyel
empedans kayıtları, aynı hayvanın sağ ve sol hemisferleri için
de tekrarlanmış ve bu kayıtlar karşılaştırılarak, elde edilen
maksimum ve minimumların güvenilirlikleri sınanmıştır.

3. BULGULAR

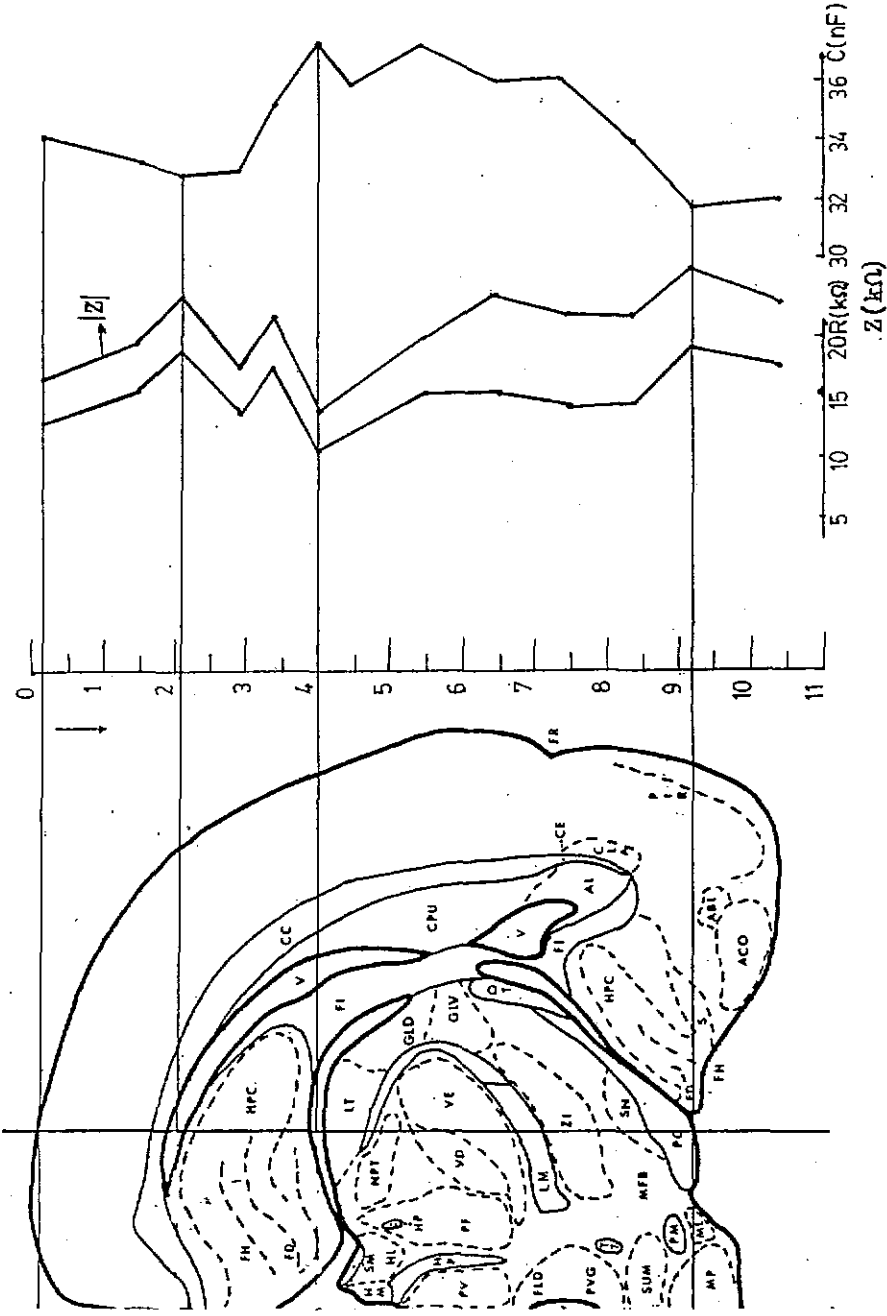
3.1. MUTLAK EMPEDANS ÖLÇÜMLERİ

Şekil 3.1 A ve 3.1 B 'de, Anteroposterior: -2.2 mm, Lateral: sağ 2.5 mm, Lateral: sol 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatlarda, 500 Hz (A) ve 5000 Hz (B) frekanslı akım kullanılarak ölçülen, mutlak empedansın R ve C bileşenleri ile bunlardan hesaplanan $|Z|$ değerleri, atlasın dorso-ventral eksenine göre, grafik olarak çizilmiş durumda görülmektedir. Aynı sıçanda, aynı ölçümler koordinatları Anteroposterior: -6.8 mm, Lateral: sol 2.5 mm, Lateral: sağ 2.5 mm olan düşey hatlarda da tekrarlanmış ve ölçüm sonuçları Tablo 3.1 A (500 Hz) ve 3.1 B 'de (5000 Hz) listelenmiş olarak gösterilmiştir.

Diferansiyel empedans ölçümü yapılırken, referans vidası takıldıktan sonra referans elektrodu, koordinatları Anteroposterior: -9.0 mm, Lateral: Orta-çizgi ve Dorso-ventral: 6 mm olan ventriküle indirilmiş ve mutlak empedans ölçümü yapılmıştır. 500 Hz ve 5000 Hz frekanslı akımlar kullanılarak hesaplanan reaktanslar (X_c) ve empedans fazörünün büyüklükleri $|Z|$ Tablo 3.2 'de gösterilmiştir.

Şekil 3.1 A 'daki grafikte R değerleri 11 k Ω ile 19 k Ω arasında, C değerleri 29 nF ile 37 nF arasında değişmektedir. Aynı sıçanda başka bir düşey hatda (Tablo 3.1 A), R değerleri 12 k Ω ile 20 k Ω arasında, C değerleri 31 nF ile 33 nF arasında değişmektedir.

Şekil 3.1B 'de 5000 Hz frekanslı akım kullanılarak bulunan R değerlerinin 5 k Ω ile 16 k Ω , C değerlerinin ise 16 nF ile 23 nF arasında değiştiği görülmektedir. Tablo 3.1 B 'de R,



Şekil 3.1 A Anteroposterior : -2.2 mm, Lateral : sağ 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatda 500 Hz frekanslı akım kullanılarak ölçülen, mutlak empedansı R ve C bileşenleri ve bu değerler kullanılarak hesaplanan $|Z|$ değerleri atlasın dorso-ventral eksenine göre grafiğe geçirilmiş olarak gösterilmiştir.

f = 500 Hz

Dorso-ventral Derinlik (mm)	R (k Ω)	C (nF)	X _C (k Ω)	Z (k Ω)
0	15	31	10.26	18.17
1	13	31	10.26	16.56
2	15	32	9.94	17.99
3	15	31	10.26	18.17
4	17	33	9.64	19.54
5	19	33	9.64	21.3
6	17	33	9.64	19.5
7	15	31	10.26	18.17
8	19	32	9.94	21.4
9	20	32	9.94	22.33
10	17	33	9.64	19.5
11	12	32	9.94	15.5

Tablo 3.1 A Anteroposterior : -6.8 mm, Lateral : 2.5 mm
koordinatında bulunan dişey hatda 500 HZ frekanslı
akım kullanılarak ölçülen mutlak empedansın, R ve C
bileşenleri ve bu değerler kullanılarak hesaplanan
X_C ve |Z| 'ler görülmektedir.

f = 5000 Hz

Dorso-ventral Derinlik (mm)	R (k Ω)	C (nF)	X _C (k Ω)	Z (k Ω)
0	5	20	1.59	5.2
1	12	20	1.59	12.1
2	9	16	1.98	9.2
3	14	16	1.98	14.1
4	11.6	17	1.87	11.75
5	16	23	1.38	16.05
6	13	16	1.98	13.1
7	15	16	1.98	15.1
8	13	16	1.98	13.1
9	13	20	1.59	13.94
10	13	17	1.87	13.1
11	14	18	1.76	14.1
12	15	17	1.87	15.1

Tablo 3.1 B Elektrodun, Anteroposterior : -6.8 mm, Lateral : sağ 2.5 mm olarak belirlenen düşey hatta hareketi sırasında ölçölen mutlak empedansın, R ve C bileşenleri ve bunlardan hesaplanan X_C ve |Z| değerleri.

f = 500 Hz

R (k Ω)	C (nF)	X _C (k Ω)	Z (k Ω)
6.2	58	5.48	8.27
8.5	33	9.64	12.85
7.7	29	10.97	13.4
6.8	50	6.36	9.3
9	28	11.37	14.5
7.8	41	7.76	11
6.2	47	6.77	9.18

f = 5000 Hz

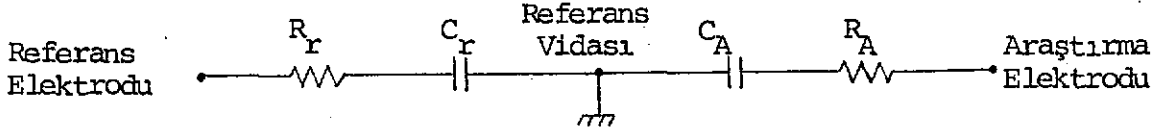
R (k Ω)	C (nF)	X _C (k Ω)	Z (k Ω)
3.8	27	1.17	3.97
5.1	16	1.98	5.47
4	15	2.12	4.52
3.5	20	1.59	3.84
4.5	16	1.98	4.9
4.4	20	1.59	4.67
3.8	25	1.27	4

Tablo 3.2 Anteroposterior : -9.0 mm, Lateral : Orta-çizgi, Dorso-ventral : 6.0 mm koordinatında bulunan ventrikülde, 500 Hz (yukarıdaki tablo) ve 5000 Hz (aşağıdaki tablo) frekanslı akım kullanılarak farklı yedi sıçanda ölçülen mutlak empedansın R ve C bileşenleri ile, bu değerler kullanılarak hesaplanan X_C ve |Z| değerleri görülmektedir.

8 k Ω ile 18 k Ω , C ise 18 nF ve 27 nF arasında değişmektedir.

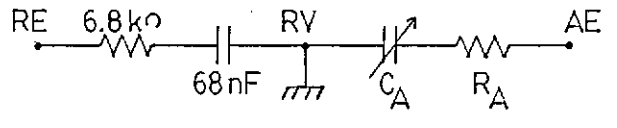
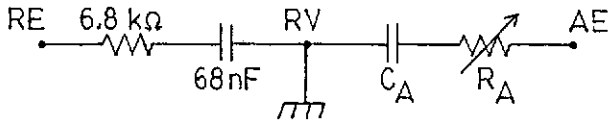
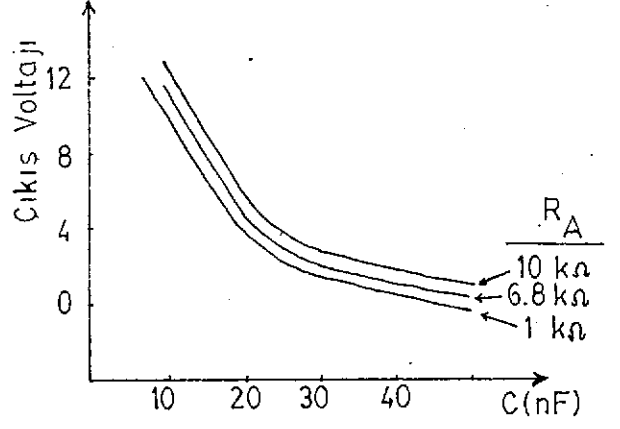
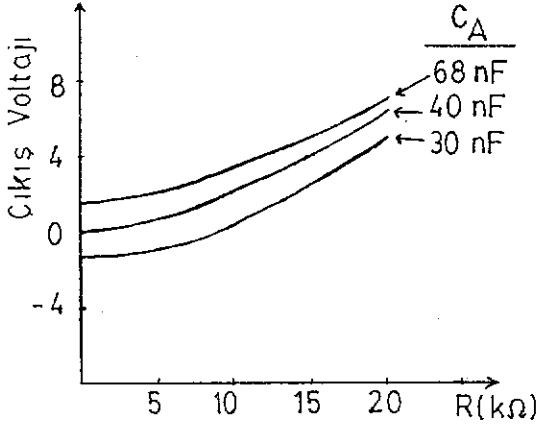
3.2 KALİBRASYON EĞRİLERİ

Giriş Bölümü'nde, 200 μ m çaplı elektrot kullanıldığında, elektriksel eşdeğerin seri RC olarak alınabileceği anlatılmıştı. Diferansiyel empedans ölçümlerinde kullanılan elektrot sistemi (Şekil 2.2) dikkate alındığında, eşdeğer devre aşağıdaki gibi kabul edilebilir:

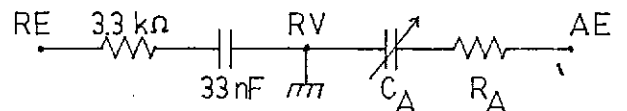
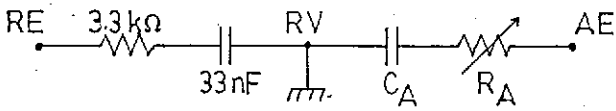
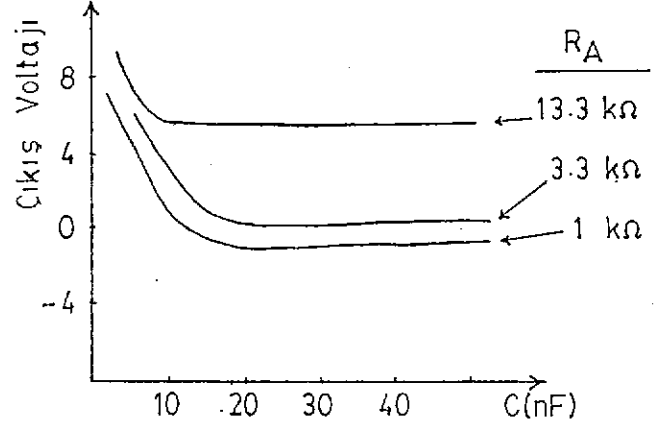
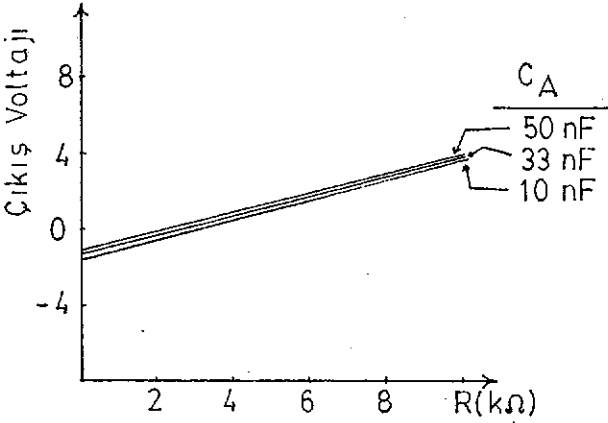


R_r ve C_r , referans elektroduna ait, R_A ve C_A ise araştırma elektroduna ait elektrot-doku geçiş empedanslarının direnç ve kapasitans bileşenleridir. R_r ve C_r değerleri, Tablo 3.2 'den, R_A ve C_A değerleri ise, Şekil 3.1 A, 3.1 B 'deki grafiklerden ve Tablo 3.1 A, 3.1 B 'deki listelenmiş değerlerden yararlanılarak belirlenmiştir. R_r ve C_r sabit olarak bırakılsa bile, R_A ve C_A 'ya bağlı diferansiyel empedansın deęiőeceęi kesindir. Bunun ne yönde ve ne kadar etkili olduğunu anlamak için kalibrasyon eğrileri çıkarılmıştır.

Şekil 3.2 A 'da 500 Hz frekanslı akım kullanılmıştır. $R_r = 6.8$ k Ω , $C_r = 68$ nF (Tablo 3.2 'deki değerlerin ortalaması civarında seçilmiştir) biçiminde sabit bırakılarak, C_A 'nın 68 nF, 40 nF ve 30 nF ve 30 nF (Şekil 3.1 A, Tablo 3.1 A 'dan maksimum, minimum ve ortalama birer değer seçilmiştir) değerleri için, R_A 'ya göre çıkış voltajı grafiğe geçirilmiştir (Sol tarafta). Çıkış voltajı, Materyal ve Yöntemler Bölümü'nde açık-



Şekil 3.2 A Diferansiyel empedans ölçmede kullanılan deney düzeneğinde (Şekil 2.5) 500 Hz frekanslı akım kullanılarak çıkarılan kalibrasyon eğrileri.



Şekil 3.2 B Diferansiyel empedans ölçmede kullanılan deney düzeneğinde (Şekil 2.5) 5000 Hz frekanslı akım kullanılarak çıkarılan kalibrasyon eğrileri.

RE : Referans Elektrodu, RV : Referans Vidası,
AE : Araştırma Elektrodu.

landığı gibi, akım genliği her zaman sabit bırakıldığı için, diferansiyel empedans ile orantılıdır. Bu grafiğin her üç eğrisinde de R_A 'nın küçük değerlerinde değişim yavaş olmakta, R_A 'nın 15 k Ω 'dan büyük değerlerinde ise, değişim hızlanmakta ve voltaj farkı lineer olarak artış göstermektedir.

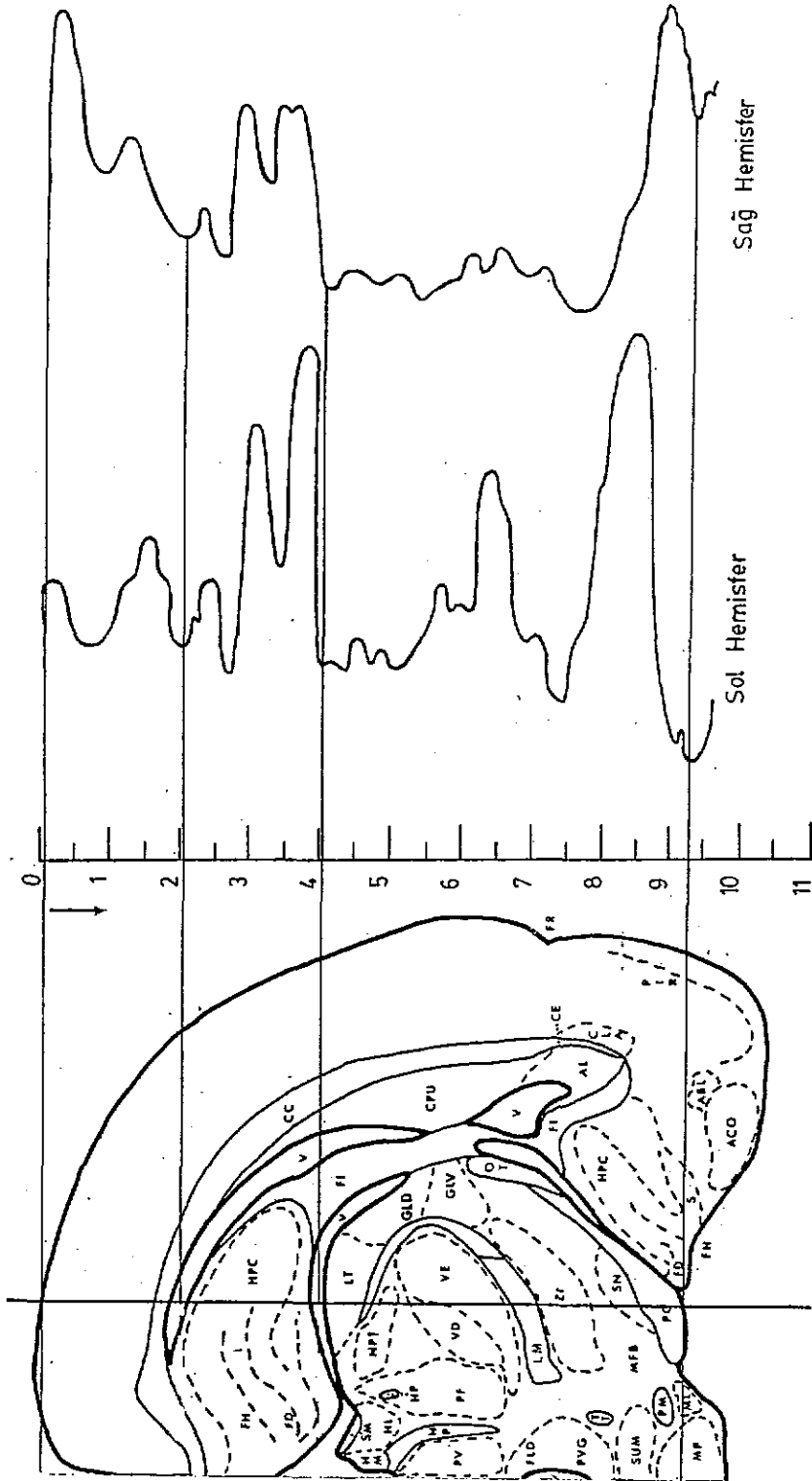
Şekil 3.2 A 'nın sağ tarafında ise, $R_r = 6.8$ k Ω , $C_r = 68$ nF (Tablo 3.2 'den seçilmiştir) biçiminde sabit bırakılarak, R_A 'nın 10 k Ω , 6.8 k Ω ve 1 k Ω (Şekil 3.1 A, Tablo 3.1 A) değerleri için, C_A 'ya göre çıkıştaki voltaj farkı grafiğe geçirilmiş olarak gösterilmiştir. C_A 'nın 10 nF 'dan küçük değerleri için çıkış voltajı çok büyük olmaktadır. Burada "açık devre" durumu olduğu söylenebilir. C_A 'nın 10 nF 'dan büyük değerleri içinse eğri nonlineer olarak azalmakta ve 45-50 nF civarında 0 'a ulaşmaktadır.

Şekil 3.2 B 'de, 5000 Hz frekanslı akım kullanılmıştır. Sol tarafta, $C_r = 33$ nF, $R_r = 3.3$ k Ω (Tablo 3.2 'den seçilmiştir) olarak sabit bırakılmış, C_A 'nın 33 nF, 10 nF ve 50 nF (Şekil 3.1 B ve Tablo 3.1 B 'den seçilmiştir) değerleri için, R_A 'nın 1 k Ω 'dan 10 k Ω 'a kadar değiştirilmesiyle elde edilen çıkış voltajı, grafiğe geçirilmiştir. Sağ tarafta ise, C_r ve R_r değerleri değiştirilmemiş, R_A 'nın 3.3 k Ω , 1 k Ω , 13.3 k Ω (Şekil 3.1 B, Tablo 3.1 B) değerleri için C_A 'nın değişimine göre, çıkış voltajı grafiğe geçirilmiştir. Sol taraftaki grafik, R_A 'nın 1 k Ω değerinden itibaren, lineer olarak artmaktadır. Bu nedenle 5000 Hz 'de, çıkış voltajının, R_A 'nın değişmesinden kolaylıkla etkilendiği söylenebilir. Sağ tarafta ise, C_A 'nın 10 nF 'dan büyük değerlerinin çıkış voltajını hiç etkilemediği görülmektedir.

Bunlara göre, 500 Hz 'de ölçülen diferansiyel empedans, direnç ve reaktif bileşenlerin ortak katkısı ile meydana gelmektedir. 5000 Hz 'de ise, C 'nin 10 nF 'dan küçük değerleri sonucu etkiliyebilmektedir. Şekil 3.1 B ve Tablo 3.1 B 'de 5000 Hz 'de bulunan en küçük C değerinin 16 nF olduğu görülmektedir. O halde 5000 Hz 'de ölçülen diferansiyel empedansın tamamının, direnç bileşeninden meydana geldiği söylenebilir.

3.3. DİFERANSİYEL EMPEDANS KAYITLARI

Şekil 3.3 'de, Anteroposterior: -2.2 mm, Lateral: sol 2.5 mm ve Lateral: sağ 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatlarda, 500 Hz frekanslı akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları görülmektedir. Sağ ve sol hemisfer kayıtları karşılaştırıldığında, patern olarak birbirlerine benzedikleri görülmektedir. Duradan sonra, diferansiyel empedansda artış gözlenmekte, dorso-ventral 0.5 mm (bundan sonra sadece, milimetre cinsinden uzunluk olarak verilecektir) civarında maksimuma eriştikten sonra azalmaktadır. Daha sonra 1 mm civarında tekrar bir artış gözlenmekte, 1.5 mm 'de maksimuma erişmekte, azalırken küçük bir maksimumdan sonra, 2 mm civarında minimum değer almaktadır. Bundan sonra, diferansiyel empedansda, iki küçük maksimum, bir minimum ve ardından iki maksimum ve 4 mm 'de tekrar bir minimum gözlenmektedir. Bu dorso-ventral koordinata kadar gözlenen maksimum ve minimumlar, büyüklükleri farklı olabilmekle beraber, tüm kayıtlarda gözlenmişlerdir. Daha sonraları 4.5-5 mm, 6.5-7 mm arasında çeşitli büyüklükte maksimumlar hemen sonra da 9 mm 'ye kadar kayıtlardaki en büyük maksimum gözlenmektedir. Diferansiyel empedans 9.5 mm

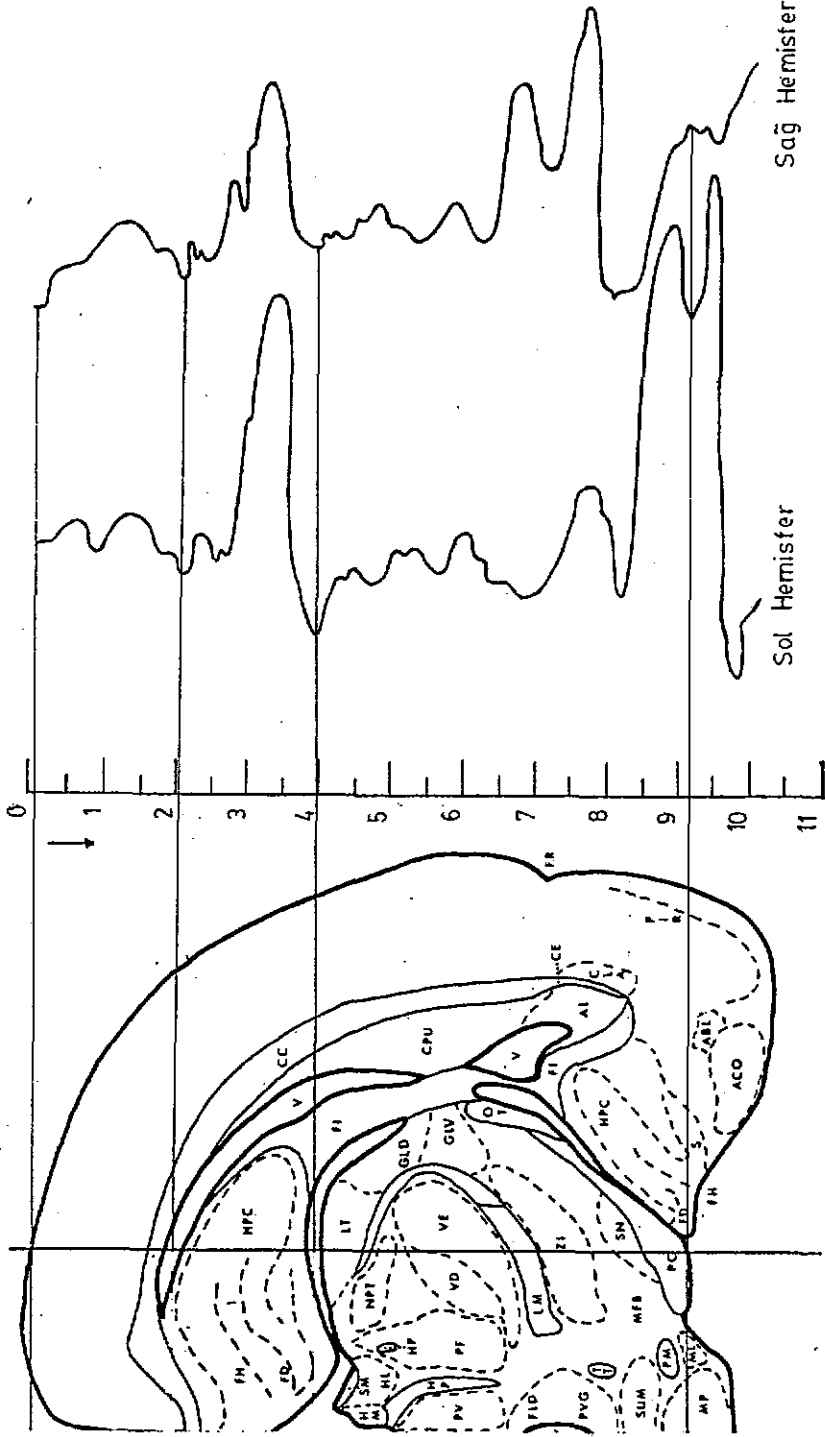


Şekil 3.3 Anteroposterior : -2.2 mm, Lateral : sol 2.5 mm ve Lateral : sağ 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatlardan, 500 Hz frekanslı akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları, stereotaksik atlasın dorso-ventral eksenine göre grafiğe geçirilmiştir.

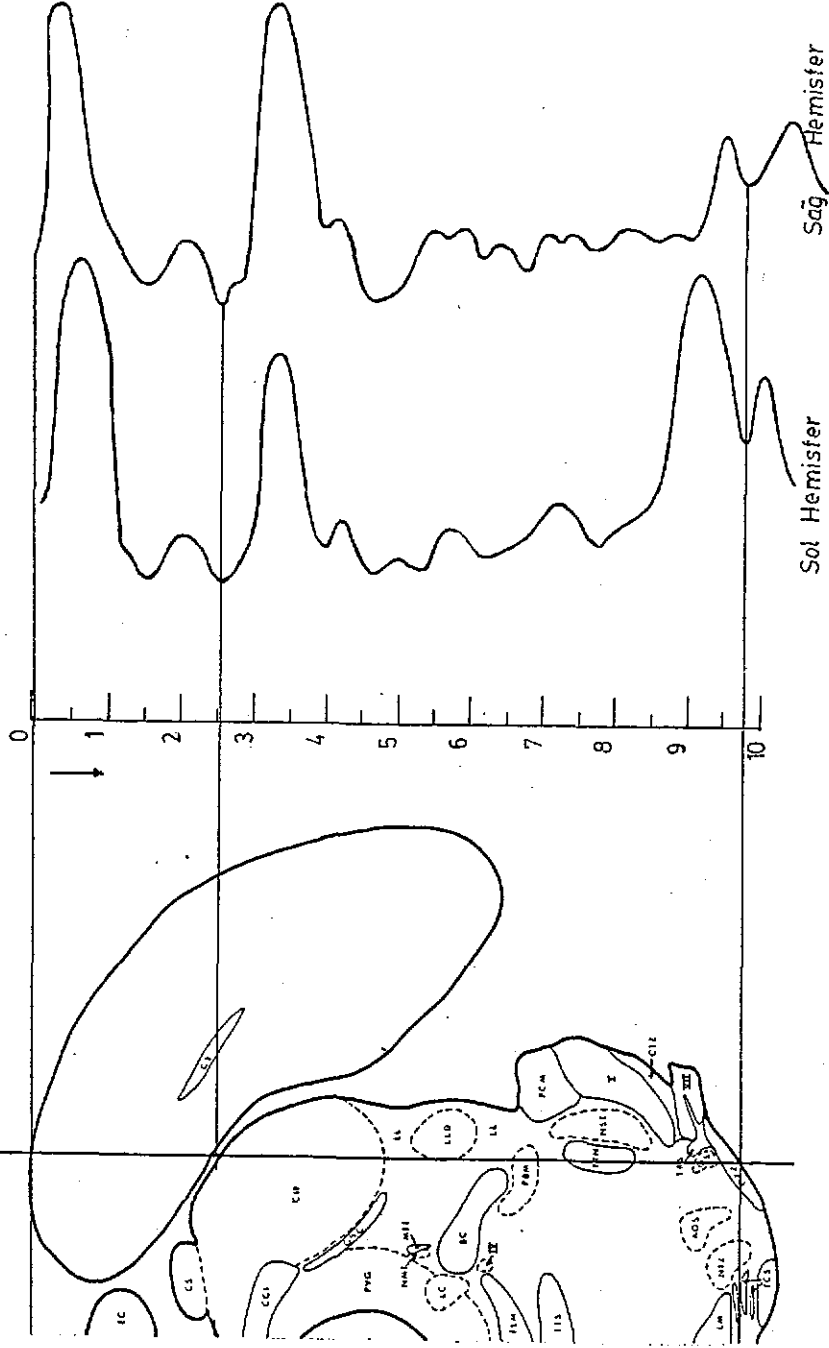
civarında minimum olmaktadır, bu koordinatta beyin dokusundan çıkılmaktadır. Diferansiyel empedansda gözlenen diğer maksimum ve minimumlar karakteristik değildir, bazı kayıtlarda gözlenmiş, bazılarında gözlenmemişlerdir.

Aynı düşey hatlarda, 5000 Hz frekanslı akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları ise Şekil 3.4 'de gösterilmiştir. Bu frekansda alınan kayıtlar patern olarak, 500 Hz 'de alınan kayıtlara benzemektedir. İki frekansda alınan kayıtlar arasında belirgin bir fark gözlenmemektedir. Karşılaştırılmaları Tartışma Bölümü'nde yapılmıştır.

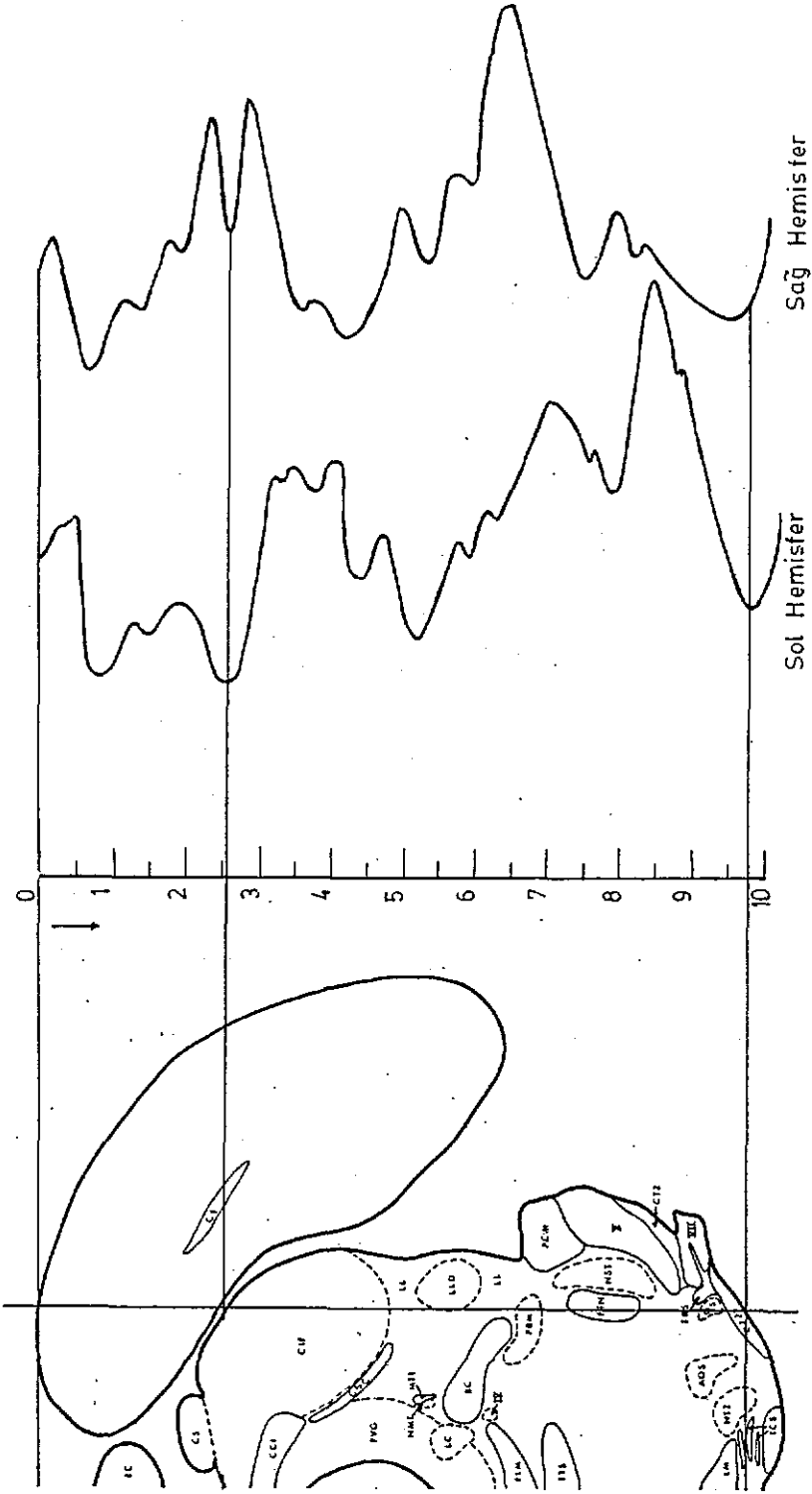
Antroposterior : -6.8 mm, Lateral: sağ 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatlarda, Şekil 3.5 'de 500 Hz, Şekil 3.6 'da 5000 Hz frekanslı akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları görülmektedir. Bu düşey hatlarda da, her iki frekansda alınan kayıtlar arasında, belirgin bir fark bulunmama ve sol hemisfer, sağ hemisfer kayıtları patern olarak birbirlerine benzemektedirler. Duradan hemen sonra diferansiyel empedansta artış gözlenmekte, yaklaşık 1 mm sonra minimuma ulaşmaktadır. Dorso-ventral: 2.5 mm koordinatı civarında diferansiyel empedans minimumdur. Daha sonra 5 mm 'ye kadar sağ ve sol hemisferde benzer şekilde diferansiyel empedans artarak maksimuma ulaşmış, daha sonra azalırken de küçük bir maksimumdan sonra bir minimumdan geçmiştir. Şekil 3.6 'da daha belirgin olmak üzere 7 mm 'de bir maksimum bulunmaktadır. Daha sonra Tartışma Bölümü'nde anlatılacağı gibi, tüm kayıtlar bir düşey hatda ilk girişte alınmıştır. Bu nedenle, aynı koordinatlı



Şekil 3.4 Anteroposterior : -2.2 mm, Lateral : sol 2.5 mm ve lateral : sağ 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatlardan alınan diferansiyel empedans kayıtları, stereotaksik atlasın dorso-ventral eksenine göre grafiği geçirilmiştir. Denemede 5000 Hz frekanslı akım kullanılmıştır.



Şekil 3.5 Anteroposterior : -6.8 mm, Lateral : sol 2.5 mm ve Lateral:sağ 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatlardan, 500 Hz akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları, stereotaksik atlasın dorso-ventral eksenine göre grafiğe geçirilmiştir.



Şekil 3.6 Anteroposterior : -6.8 mm, Lateral : sol 2.5 mm, Lateral : sağ 2.5 mm koordinatlarında bulunan düşey hatlardan 5000 HZ frekanslı akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları, stereotaksik atlasın dorso-ventral eksenine göre grafiğe geçirilmiştir.

düŖey hattın 500 Hz ve 5000 Hz kayıtları farklı sıçanlarda yapılmıŖtır. Ŗekil 3.6 'da, Dorso-ventral: 8.5 mm civarında diferansiyel empedansda belirgin bir artış gözlenmektedir. 500 Hz kaydında (Ŗekil 3.5) bu durum gözlenmemiŖti. Atlasa göre, 9.5-10 mm arasında beyin dokusundan çıkılmaktadır. Bu koordinatda da bir minimum vardır. Ŗekil 3.5 'de beyin dokusundan çıktıktan sonra diferansiyel empedansda, tekrar bir artış gözlenmektedir. Bu durum, diğery kayıtların bazılarında da vardır.

4. TARTIŞMA

4.1. MUTLAK EMPEDANS ÖLÇÜMLERİ

500 Hz frekanslı akım kullanılarak ölçülen, mutlak empedansın R bileşeni, 11 k Ω - 20 k Ω , C bileşeni ise, 29 nF - 37 nF arasında değişmektedir (Şekil 3.1 A, Tablo 3.1 A). 5000 Hz frekanslı akım kullanılarak ölçülen mutlak empedansın R bileşeni, 5 k Ω - 18 k Ω ; C bileşeni ise, 16 nF - 23 nF arasında değişmektedir (Şekil 3.1 B, Tablo 3.1B).

Mutlak empedans değerleri Giriş Bölümü'nde de belirtildiği gibi, kullanılan elektrodun, doku ile temas eden ucunun yüzey alanına bağlıdır. Ayrıca, vida ile ölçüm yapılan düşey hat arasında kalan mesafe de önem taşımaktadır. Bu nedenle, elektrotlar benzer biçimde hazırlanmış olsalar bile, değişik düşey hatlarda bulunan mutlak empedans değerleri farklı olabilir. Ama bu değerler, kullanılan akım frekansları ve elektrotlara göre mutlak empedansın aşağı yukarı nasıl değiştiği hakkında bir fikir verebilirler.

Empedansın büyük olduğu miyelinli yapılardan geçilirken, R büyük C küçük; ventriküllerde ise, R küçük C büyük değerler almaktadır (Şekil 3.1 A, 3.1 B, Tablo 3.1 A, 3.1 B, 3.2).

4.2. DİFERANSİYEL EMPEDANS KAYITLARI

Şekil 3.3 'deki diferansiyel empedans kayıtları atlastaki yapılarla karşılaştırıldığında, duradan hemen sonra 0.5 mm 'de görülen maksimumun, korteksin üst katmanlarındaki yatay sinir liflerine karşılık geldiği düşünülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda da aynı durum gözlenmiştir (Robinson, 1962: Robinson ve ark., 1964). 1.5 mm 'de görülen maksimum "corpus

callosum" a (cc), akabinde 2 mm civarında hemen hemen tüm kayıtlarda görülen minimum ise "Ventriculus" a (v) karşılık geldiği görülmektedir. Daha sonra gelen "hippocampus" da (HPC) sinir lifleri ve hücre gövdelerinin yerleşme düzenine göre, hemen hemen karakteristik sayılabilecek bir diferansiyel empedans paterni meydana gelmektedir. Hippocampus'dan sonra 4 mm 'de tekrar bir ventriculus bulunmaktadır. 4.5-5 mm ve 6.5-7 mm civarında görülen (sol hemisferde daha belirgin) maksimumlara "lemniscus medialis" (LM) karşı gelmektedir. 7.5 mm 'den sonra başlayan 8 mm 'de eğimi değişerek artmaya devam eden maksimumun ise "fasciculus medialis telencephali" (MFB) ve "pedunculus cerebri" (PC) yapılarına karşı gelmektedir. 9.5 mm 'ye yaklaşılrken görülen minimumda beyin dokusundan çıkıldığı görülmektedir.

Şekil 3.4 'de, 4 mm 'ye kadar, aşağı yukarı 500 Hz kaydında gözlenen durumlar vardır. Daha sonra, çıkışa kadar olan diferansiyel empedansın maksimum ve minimum değerlerinin yerleri biraz farklı olmaktadır. Zaten bu bölgedeki patern karakteristik değildir, sıçandan sıçana az çok değişebilmektedir. 500 Hz ve 5000 Hz kayıtları da farklı sıçanlardan alınmıştır. 5 mm 'de 6.5-7 mm 'de lemniscus medialis görülmektedir. Şekil 3.3 'de pedunculus cerebri ile birlikte görülen fasciculus medialis telencephali Şekil 3.4 'de ayrıca belirginleşmiştir. Çıkıştaki minimumdan sonra, sol hemisferde diferansiyel empedansda belirgin bir artış olmaktadır. Bu durumlarda, araştırma elektrodunun beynin alt kısmından geçen sinir liflerine rastlamış olduğu düşünülmüş ve denemeden sonra sıçanın beyini çıkarılıp, bu doğrulanmıştır.

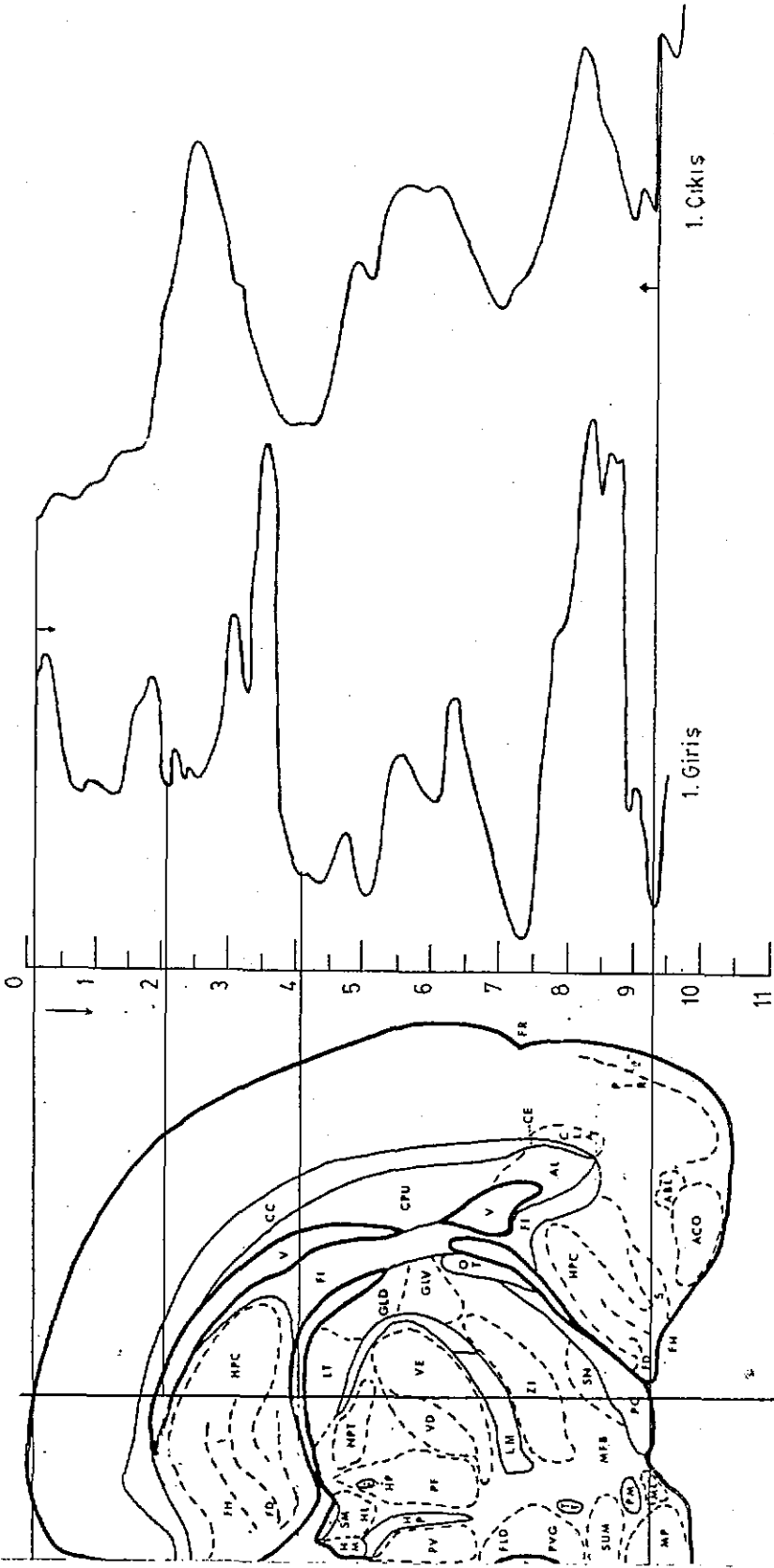
Şekil 3.5 ve 3.6 'da, sağ ve sol hemisferlerde belirgin olarak, duradan hemen sonra "beklenen artış" olmaktadır. Neden beklenen artış denebileceği daha önce açıklanmış idi. Bazı kayıtlarda bu görülmemekte veya çok küçük olabilmektedir. Bu durum, araştırma elektrodunun, dura seviyesinin biraz daha aşağısından, kayıt almak üzere hareket ettirilmiş olmasından dolayı meydana gelmiş olabilir. 2.5 mm civarında hemen hemen tüm kayıtlarda gözlenen minimum, ventriculus'a karşı gelmektedir. 5 mm 'ye kadar gözlenen patern, benzer şekilde, alınan diğer kaynaklarda da gözlenmiştir ve "colliculus inferior"a (CIF) karşılık gelmektedir. Şekil 3.6 'da daha belirgin olarak gözlenen 7 mm 'deki maksimum "nucleus parabrachialis medialis"e (PBM) karşılık gelmektedir. Şekil 3.6 'da 8.5 mm 'de diferansiyel empedansda belirgin bir artış gözlenmektedir. Bu maksimum "fibrae nervi trigemini" ye (FTN) karşı gelmektedir. Farklı bir sıçandan alınan Şekil 3.5 kaydında bu, gözlenmemektedir. O halde, bu sıçanda fibrae nervi trigemini, araştırma elektrodunun geçtiği düşey hat üzerinde değil de, biraz daha yan tarafta olmalıdır. Araştırma elektrodu oldukça yoğun bir miyelin tabakası olan bu yapıya rastlanmış olsaydı diferansiyel empedansda çok belirgin bir artış olması gerekirdi.

Şekil 3.5 'de, çıkışta gözlenen minimumdan önce, diferansiyel empedansda bir maksimum gözlenmektedir. Bu maksimum düşey hat üzerinde görülen ve hücre gövdelerinin meydana getirdiği "corpus trapezoideum" (CTZ) tarafından değil de, tam düşey hat sınırında olması beklenen ve muhtemelen de düşey hat üzerinde olan "tractus rubrospinalis" (TRS) tarafından meydana getirilmiş olmalıdır.

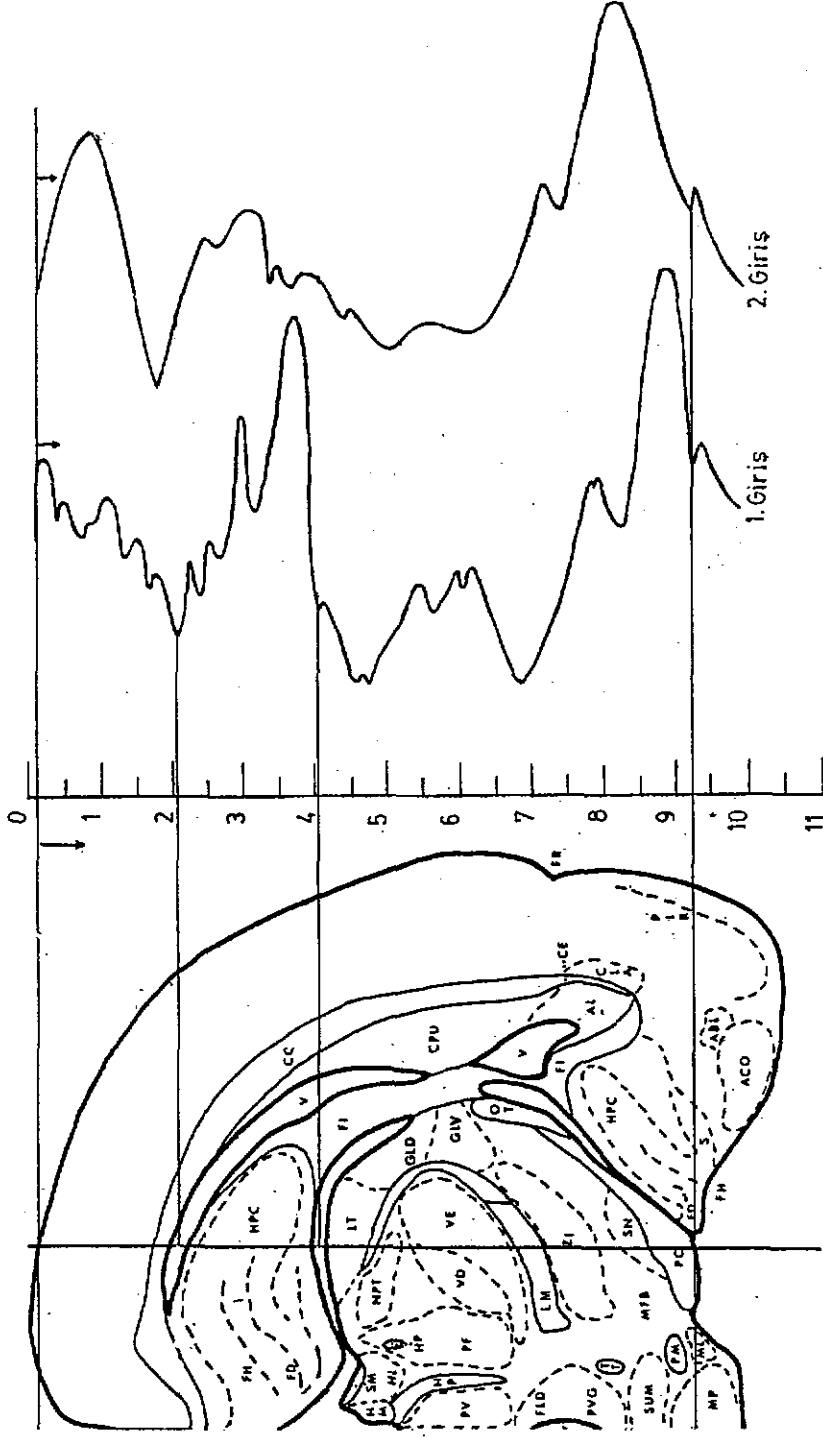
Anteroposterior: -6.8 mm, lateral sağ 2.5 mm koordinatında bulunan düşey hatda, 500 Hz frekanslı akım kullanılarak, birinci giriş ve çıkışta alınan diferansiyel empedans kayıtları Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Birinci giriş ve çıkış kayıtları karşılaştırıldığında, birinci girişteki ince yapıları ayırabilme hassasiyetinin (rezolüsyonun), çıkış kayıtlarında bulunmadığı görülmektedir. Birinci giriş kayıtlarındaki girintili çıkıntılı maksimum ve minimumların yerini, çıkışta global, fazla sivri olmayan maksimumlar almıştır. Birinci girişe göre, çıkış kayıtlarında maksimum ve minimumların dorso-ventral koordinatlarında kaymalar olmuştur. Araştırma elektrodu beyin dokusuna ilk girişte geçtiği yerleri delmekte, düşey hat boyunca delinen yerlere kan ve sıvılar dolmakta, böylece yapı bozulmaktadır (deforme olmaktadır). Sıvılar daha küçük empedansa sahip oldukları için, toplam empedansı azaltmakta, böylece maksimumlar daha yumuşak kıvrımlı bir hale gelmektedir. Birinci giriş ve çıkış kayıtları arasında gözlenen bu farklar daha önce yapılan araştırmalarda da gözlenmiştir (Robinson ve ark., 1965). Her iki akım frekansında da benzer durumlar meydana gelmektedir.

Şekil 4.2'de, duradan beyin tabanına birinci girişte ve beyin tabanından dura seviyesine çıktıktan sonra, ikinci girişte alınan diferansiyel empedans kayıtları görülmektedir. Birinci ve ikinci giriş kayıtları karşılaştırıldığında, birinci giriş ve çıkış arasındaki farklılıkların burada da mevcut olduğu görülmektedir. Birinci girişten sonra doku zedendiği, düşey hat boyunca kan ve sıvı kaplanmış olduğu için



Şekil 4.1 Anteroposterior : -2.2 mm, Lateral : sağ 2.5 mm koordinatında bulunan düşey hatda 500 Hz frekanslı akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları görülmektedir. Düşey eksen atlastaki dorso-ventral koordinattır. Soldaki grafik, duradan beyin tabanına inerken (1.Giriş), sağdaki grafik ise beyin tabanından dura seviyesine çıkarken (1.Çıkış) kaydedilmiştir.



Şekil 4.2 Anteroposterior : -2.2 mm, Lateral : sol 2.5 mm koordinatlarında bulunan düzey hatda 500 Hz frekanslı akım kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları. Soldaki grafik duradan-beyin tabanına ilk girişte (1.Giriş), sağdaki grafik ise tekrar duraya çıktıktan sonra (2.Girişte) kaydedilmiştir.

bu beklenen bir durumdur. Sadece ikinci giriş, birinci çıkıştan sonra olduğu için, ikinci girişte doku biraz daha zedelenmiştir.

Bu nedenlerden dolayı beyin dokusuna birinci girişte alınan diferansiyel empedans kayıtları, esas kayıtlardır.

Kalibrasyon eğrilerini değerlendirirken 5000 Hz 'de bulunan empedansın, sadece "direnç" bileşeninden meydana geldiğinin söylenebileceği anlatılmıştı. 500 Hz ve 5000 Hz frekansları kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları karşılaştırıldığında aralarında belirgin bir fark gözlenmemektedir. Bazı maksimumlar 5000 Hz 'den daha büyük olabilmektedir; ancak bu durum aynı sıçanın sağ ve sol hemisferlerinde, aynı frekansda ölçüm yapılırken de ortaya çıkabilmektedir.

Tablo 3.1 A ve 3.1 B 'de farklı düşey hatlarda 500 Hz ve 5000 Hz akım kullanılarak ölçülen mutlak empedans değerleri görülmektedir. Buralarda C 'nin, dolayısıyla reaktansın pek fazla değişmediği, daha çok direnç bileşeninin değiştiği görülmektedir. Direnç bileşeni de frekansa bağlı olmadığı için, 500 Hz ve 5000 Hz frekanslarında bulunan diferansiyel empedans kayıtları arasında belirgin bir fark olmaması beklenen bir durumdur.

5. SONUÇ

Diferansiyel empedans kayıtlarının incelenmesiyle varılabilecek sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenebilir :

- 1) Orta-çizgiye göre simetrik düşey hatlarda, aynı frekans kullanılarak alınan diferansiyel empedans kayıtları patern olarak birbirlerine benzemektedir.
- 2) Duradan sonra, beyin dokusuna girişte diferansiyel empedansda bir artış gözlenmektedir.
- 3) Beyin dokusundan çıkışta, diferansiyel empedansda bir azalma gözlenmektedir. Azalma miktarı, beyin dokusundan çıkmadan evvelki ve çıktıktan sonraki empedanslar arasındaki farka bağlıdır.
- 4) Miyelinli sinir liflerinin bulunduğu yapılarda, diferansiyel empedans artmaktadır.
- 5) Hücre gövdeleri ve ventriküllerin bulunduğu yapılarda diferansiyel empedans azalmaktadır.
- 6) 500 Hz ve 5000 Hz 'lik akımlar kullanılarak alınan empedans kayıtları arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır.
- 7) Birinci girişte alınan kayıtlar, empedans değişikliklerini, daha iyi bir rezolüsyon ile göstermektedir.

Bu sonuçlara göre, empedansın izlenmesi yoluyla elektrot ucunun ne gibi yapılardan geçmekte olduğu atlasın da yardımıyla saptanabilecek demektir. Bunun yapılabilmesi için, beyine stereotaksik yöntemle kronik elektrot yerleştirilirken, aşağıdaki

prosedürün izlenmesi yerinde olacaktır.

- A) Asıl stereotaksik ameliyattan önce, elektrodun yerleştirileceği merkez için en uygun koronal kesit atlastan belirlendikten sonra, merkezin lateral koordinatına uygun olarak, her iki hemisferden bir kaç kez diferansiyel empedans kaydı alınmalı ve bu elektrot izine özgü patern ortaya çıkarılmalıdır.
- B) Bu patern'de karakteristik olarak ortaya çıkan, ventrikül veya miyelinli bir yapının dorso-ventral koordinatı belirlenmelidir.
- C) Daha sonra elektrodun yerleştirileceği merkezin bu dorso-ventral koordinattan ne kadar aşağıda olduğu saptanmalıdır.

Asıl stereotaksik ameliyat sırasında ise, aşağıdaki yol izlenmelidir:

Referans elektrodu ve referans vidası Şirurjik Yöntem Kesimi'nde anlatıldığı gibi yerleştirilmelidir. Daha sonra ilgilenilen merkezin, anteroposterior ve lateral koordinatlarına uygun olarak kafatasının sağ ve sol yanlarına delikler açılmalıdır.

Elektrot "yerleştirilmeyecek" olan hemisferdeki düşey hatda, birinci giriş diferansiyel empedans kaydı alınmalıdır. Daha önceki kayıtlarda belirlenmiş olan, karakteristik olarak ortaya çıkan, dorso-ventral koordinat, bir kez daha belirlenmelidir. Ne kadar aşağıda olduğu, daha önce belirlenen "merkez" in diferansiyel empedans paterninin neresinde ortaya çıktığına dikkat edilmeli-

dir. Her iki tarafada kronik elektrot yerleştirilecekse, ya da simetrik taraftaki beyin b6lgelerine dokunulması herhangi bir nedenle mahzurlu ise, bu paragraftaki işlemler yapılamayacaktır. 500 Hz veya 5000 Hz frekanslarından herhangi birisi kullanılabilir.

Daha sonra elektrot yerleştirilecek olan hemislerdeki dūřey hatda kayıt alınmaya başlanmalıdır. Merkez için yaklaşık olarak saptanmış olan derinlik civarına kadar empedansın değişimi izlenmeli ve bu değişimi, aynı dūřey hat için daha 6nce belirlenmiş olan patern ile sūrekli olarak karşılaştırılmalıdır. Merkez civarındaki karakteristik patern g6zlenince, elektrot burada bırakılmalı ve kafatasına akrilik ile tutturulmalıdır. Referans vidası, kablosu bir miktar kısaltılarak kafatasında bırakılabilir. Çünkü kronik denemelerde de referans olarak kullanılmaktadır. Kafatasına hafifçe tutturulmuş olan referans elektrodu ise, çok az bir zorlama ile s6kūlmeli ve kafatasında kalan delik akrilik ile kapatılmalıdır.

Bu y6ntem stereotaksik ameliyat ile beyinlere elektrot yerleřtirilmek istenen dięer hayvanlara da uygulanabilir. Sadece dūřey verniyeye eklenen potansiyometrenin (řekil 2.5) "tur" miktarı 6nemlidir. Beyni daha būyūk olan hayvanlarda "tur" miktarı daha çok olan potansiyometreler kullanılmalıdır.

B6ylece, bu tez çalıřmasında geliřtirilen y6ntem ile stereotaksik ameliyat sırasında, elektrotların beyinde belirli merkezlere būyūk bir doęrulukla yerleřtirilmeleri saęlanmıřtır.

6. KAYNAKLAR

- 1) Adey, W.R., Kado, R.T., Didio, J. : Impedance measurement in brain tissue of animals using microvolt signals. *Exp. Neurol.*, 5, 47-66 (1962)
- 2) Brophy, J.J. : Basic Electronics for Scientists. Tokyo: McGraw- Hill Book Company (1966)
- 3) Burěš , J., Petran, M., Zachar, J. : Electrophysiological Methods in Biological Research. New York : Academic Press (1971)
- 4) Feinberg, B.N., Fleming, D.G. : Handbook of Engineering in Medicine and Biology. USA : CRC Press (1978)
- 5) Geddes , L.A., Baker, L.E. : Principles of Applied Biomedical Instrumentation. USA : John Wiley and Sons (1968)
- 6) Grant, F.C. : Localization of brain tumors by determination of the electrical resistance of the growth. *JAMA*, 81, 2168-2169 (1923)
- 7) Laitinen , L., Johansson, G.G., Sipponen, P. : Impedance and phase angle as a locating method in human stereotaxic surgery. *J. Neurosurg.*, 25, 628-633 (1966)
- 8) Mac Donald, S.G.G., Burns, D.M. : Physics for the Life and Health Sciences. USA : Addison-Wesley Publishing Company (1975)

- 9) Nastuk, W.L. : Physical Techniques in Biological Research. Volume VI. London : Academic Press (1971)
- 10) Patterson, M.M., Kesner, R.P. : Electrical Stimulation Research Techniques. USA : Academic Press (1981)
- 11) Pellegrino, L.J., Pellègrino, A.S., Cusman, A.J. : A Stereotaxic Atlas of the Rat Brain. New York : Plenum Press (1981)
- 12) Porter, L.J., Adey, R., Kado, R.T. : Measurement of electrical impedance in the human brain. Neurology, 14, 1002-1012 (1964)
- 13) Ranck, J.B.Jr. : Specific impedance of rabbit cerebral cortex. Exp. Neurol., 7, 144-152 (1963)
- 14) Ray, C.D. : Medical Engineering. Chicago : Year Book Medical Publishers (1974)
- 15) Robinson, B.W. : Localizing structures in the brain by impedance measures of a roving electrode. Electroenceph. Clin. Neurophysiol, 13, 310 (1961)
- 16) Robinson, B.W. : Localization of intracerebral electrodes. Exp. Neurol., 6, 201-223 (1962)
- 17) Robinson, B.W., Tompkins, H.E. : Impedance method for localizing brain structures. Archs. Neurol. (Chicago) 10, 563-574 (1964)
- 18) Robinson, B.W., Bryan, J.S., Rosvold, H.E. : Locating brain structures. Archs. Neurol., 13, 477-486 (1965)

- 19) Skinner, J.E. : Neuroscience : A Laboratory Manual.
Philadelphia : W.B. Saunders Company (1971)
- 20) Snider, R.S., Niemer, W.T : A Stereotaxic Atlas of the
Cat Brain. The Univ. Chicago Press (1964)
- 21) Smith, J.R., Nevis, A.H., Collins, G.H. : Polarization
impedance of stainless steel bipolar electrodes
in brain. Exp. Neurol., 18, 287-299 (1967)

