

**DERLEME****REVIEW****NÖROŞİRÜRJİ'DE LAZER DOPPLER FLOWMETRENİN KULLANIMI****Mustafa GÜRELİK\*, Ünal ÖZÜM\*, Özgen KARADAĞ\*, Bilge GÜRELİK\*\*****Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji\*****Anestesi ve Reanimasyon\*\* Anabilim Dalları, SİVAS****ÖZET**

Lazer Doppler flowmetre, doku kan akımı hakkında devamlı ve gerçek zamanlı olarak bilgi veren bir ölçüm yöntemidir. Hem deneyel hem de klinik nöroşirürji uygulamalarında da beyin ve omurilik kan akımı ölçümünde kullanılmaktadır. "Doppler prensibi" temeline dayanan bu teknikte, ölçüm yapılacak dokuya gönderilen lazer ışığının bir bölümünü kapiller damarlar içerisindeki başlıca eritrositler olmak üzere hareketli yapılardan frekansı değişerek geri yansımakta ve detektör tarafından alınan ışık analiz edilerek kan akımı ölçülmektedir. Bu yazıda, lazer Doppler flowmetrenin fizik prensipleri ve nöroşirürjideki uygulamaları gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Beyin, kan akımı, Lazer Doppler flowmetre, omurilik

**THE USAGE OF THE LASER DOPPLER FLOWMETRY IN NEUROSURGERY**

The laser Doppler flowmetry is a method measuring continuously and real time blood flow in tissue. Laser Doppler flowmetry is used to measure the blood flow in both clinic and experimental applications in neurosurgery. In this technique is based on "Doppler principle", a part of the laser light delivered to tissue back reflects from the dynamic structures, mainly red blood cells and this back reflected light, frequency of which shifted is received by detector and analyzed. In this article, the physical principles of the laser Doppler flowmetry and its applications in neurosurgery are reviewed.

**Key Words:** Blood flow, cerebrum, laser Doppler flowmetry, spinal cord

**GİRİŞ:**

Serebral kan akımının (SKA) ölçümü, serebral metabolizmanın ve fizyolojinin değerlendirildiği hem klinik hem de deneyel çalışmalarında büyük öneme sahiptir. Bu amaçla kullanılan farklı ölçüm yöntemleri vardır. Ancak santral sinir sistemi (SSS) kan akımının ölçümünde vertebral kolon ve kafatası kısıtlayıcı faktörlerdir ve diğer organların kan akımı ölçümünde kullanılan bazı yöntemlerin SSS'de kullanımını güçleştirirler. İdeal ölçüm yöntemi, dokunun küçük bir bölgesinde devamlı olarak ölçüm yapabilmeli, dokunun kan akımını etkilememeli ve kan akımındaki hızlı değişiklikleri hemen algılayabilmelidir. Lazer Doppler flowmetre (LDF) gerçek zamanlı ve devamlı ölçüm yapabilen yeni sayılabilcek noninvasiv bir kan akımı ölçüm yöntemidir. İlk olarak 1964'de Cummins ve ark. (1) tarafından tanımlanmasına rağmen, ilk *in vivo* kullanımı 1975'de Stern (2) tarafından olmuştur. Bu tarihten sonra da birçok bölüm tarafından yaygın olarak kullanılan bir yöntem halini almıştır. Bu yazı, LDF'nin fizik prensiplerini ve nöroşirürjideki kullanımını gözden geçirmektedir.

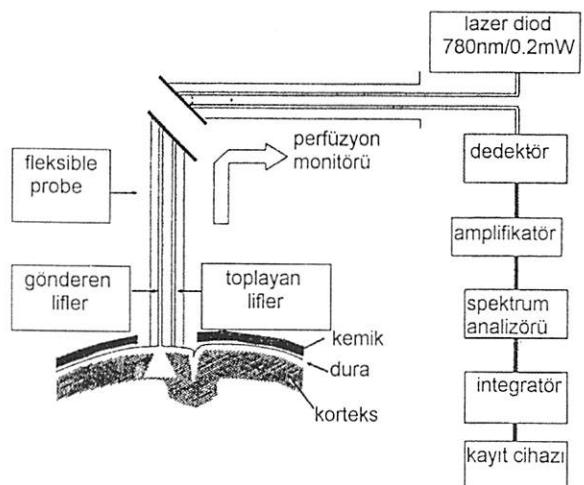
**LAZER DOPPLER FLOWMETRENİN TEORİK VE BİOFİZİK TEMELLERİ**

LDF, Doppler etkisi temeline dayanan bir ölçüm yöntemidir. Hemoglobinin maksimum absorbsiyon dalga boyunun üzerinde, suyun maksimum absorbsiyon dalga boyunun altında (genellikle 600-780 nm) bir monokromatik lazer ışığı fleksibl fiber optik bir kablo ile yaklaşık  $1 \text{ mm}^3$  lük bir dokuya ulaştırılır ve dokudan yansıyan ışık tekrar alınır (Şekil 1). Lazer ışığı hem durağan hem de hareketli yapılara dağılır. Durağan yapılara ulaşan ışığın frekansında bir değişme olmazken, damar içindeki eritrosit gibi hareketli yapılara dağılan ışığın frekansında değişme olur (Doppler frekans şifti) (Şekil 2). Doppler prensibi (3,4) olarak bilinen fizik kuralı şu formüllerle ifade edilebilir:

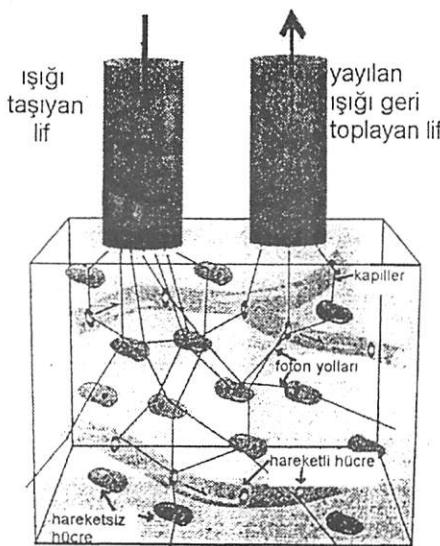
$$\omega = K \cdot v / 2\pi$$

$\omega$ : frekans değişimi,  $K$ : dağıılma vektörü,  $v$ : hız

Çok sayıda farklı açılarda lazer ışığının dağıılma oranı hareketli kan hücrelerinin hızının tam tahmininde güçlük yaratır. Ancak doku geometrisi sabit kaldığı sürece, Doppler değişim frekanslarının bant genişliğinin eritrosit hızlarıyla doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir (3,4,5). Bundan dolayı, geri dönen ışığın frekansındaki ortalama Doppler değişimi, hareket eden



Sekil 1: LDF'nin şematik düzeneği. Probe içindeki ışık gönderen liflerden dokuya ulaşan lazer ışığı dokuda yayıldıktan sonra hareketli hücrelerden (başlıca eritrositler) geri dönen ve frekansı değişmiş olan lazer ışığı probe içindeki detektör lifler tarafından alındıktan sonra, amplifiye ve analiz edilir.



Sekil 2: LDF Temel Prensipleri. Probdan dokudaki durağan ve hareket eden hücrelere yayılan lazer ışığı, hareketli hücrelerden frekansı değişmiş olarak proba geri yansımaktadır.

eritrositlerin ortalama hızıyla lineer ve doğru orantılıdır; bu da kalibrasyon faktörü olarak ifade edilen ( $\sigma$ ) ve incelenen dokudaki kapiller yatağın yerleşim ve yoğunluğuna bağlıdır (3,4).

$v = \sigma \cdot \omega$  :  $\omega$ : frekans değişimi,  $v$ : hız,  $\sigma$ : kalibrasyon faktörü

Doppler sinyalinin gücü, hareket eden eritrositlerin yoğunluğuyla ( $C$ ) doğru orantılı olarak artar.

$C \sim \int P(\omega) d\omega$  :  $C$ : eritrositlerin yoğunluğu,  $\omega$ : frekans değişimi

Kan hücre akımı ( $F$ ), konsantrasyonları ile çarpılan hücrelerin ortalama hızına eşittir.

$F \sim \int \omega P(\omega) d\omega$  :  $F$ : kan hücre akımı,  $\omega$ : frekans değişimi

Bu yüzden, eğer kandaki hücrelerin yoğunluğu değişmeden kalırsa, ölçülen Doppler frekansının gücü kapiller yatağın içindeki kan hacresi akımıyla doğru orantılı olacak ve gerçek zamanlı olarak kan akımının tahmin edilmesine olanak sağlayacaktır (3). Ancak LDF ile elde edilen sonuçlar kuantitatif değildir ve sonuç "arbitrary unit" olarak ifade edilir.

## LDF'NİN ETKİNLİĞİNİ KISITLAYAN FAKTÖRLER

LDF teoride ideal bir yöntem olmasına rağmen bazı sorunlar nedeniyle uygulamada öyle değildir. Bunun en başlıca nedeni; doku içindeki vasküler geometrinin doku içinde farklılıklar göstermesi ve bunun da doku perfüzyonunda değişikliklere neden olmasıdır. SSS'nin farklı bölgelerinde vasküler yatağın yoğunluğu ve geometrisi çok farklı olabilir ve akım tam olarak laminar değildir. Bununla beraber, lazer ışığı yaklaşık 1 mm<sup>3</sup>'luk bir alanı aydınlatır (3,6). Standard LDF cihazları yaklaşık 100 msn'lık bir rezolüsyona sahiptirler ve bu da 1 mm<sup>3</sup>'luk alandaki yoğun kan akımını kolayca takip etmeye olanak sağlayacak bir uzaysal rezolüsyon sağlar (3,5). LDF ile ilgili diğer problemler artefaktlar ve kalibrasyondur. Hareket, ölçümleerde dalgalanmalara neden olan artefaktlardan birisidir. Bu artefakt ölçüm yapılmak üzere alanın ve probun tespit edilmesiyle önlenebilir. Kliniğimizde yapılan deneysel çalışmalar sırasında sterotaktik çerçeveye kullanılmadan, bizim uyarladığımız bir bolt ile probe kafatasına tespit edilerek hareket önlenmektedir (7). Bir diğer artefakt, dış ortamda aydınlatmanın Doppler frekansı ile benzer olan ışık yansımalarını da kaydederek bir interferansa neden olmasıdır (3). Bu artefakt dış ortamın ya da ölçüm yapılacak alanın aydınlatması kısıtlanarak önlenebilir (3).

## LDF'NİN AVANTAJLARI

Serebral kan akımı ölçümünde kullanılan bir çok yöntem arasında yalnızca LDF ve termal difüzyon flowmetresi devamlı, gerçek zamanlı ve noninvaziv ölçüm sağlar. Transkranial Doppler ultrasonografi kan akım hızını devamlı ve gerçek zamanlı olarak ölçer ancak bu yöntemle sadece

büyük damarlardaki kan akım hızı ölçülebilir ve parankimdeki kan damarları hakkında fikir sahibi olmak mümkün değildir (4,5,8,9,10,11). LDF'nin diğer ölçüm yöntemleriyle olan doğru korelasyonunu ve değerini gösteren çalışmalar mevcuttur. LDF, mikrosifer tekniği (3,10,12), hidrojen klerens tekniği (3,9,13), pial arteriolar çap ölçümü, termal difüzyon, C iodoantipiridin otoradyografi ve Xe klerens metodları (3,5) ile karşılaştırılmıştır.

## LDF'NİN NÖROŞİRÜRJİ'DE DENEYSEL VE KLİNİK KULLANIMI

LDF'nin deneysel çalışmalardaki yararını ortaya koyan birçok çalışma vardır. Bu çalışmalarda hem serebral hem de spinal kord kan akımı ölçülerek fizyolojik ya da iskemik olayların metabolizması veya patofizyolojileri hakkında sonuçlar elde edilmiştir. Farmakolojik uygulamaların (7,12,14), hipotansiyonun (15), elektrik stimulasyonunun (14,16), kardiyak arrestin (17) ve damar oklüzyonunun (3,18) serebral kan akımı üzerindeki etkileri bu çalışmalarda LDF ile gösterilmiştir.

LDF, klinikte başlıca intraoperatif olarak lokal serebral kan akımının ölçümünde kullanılmaktadır. Klinike ilk kez, arteriovenöz malformasyon ameliyatı sırasında Rosenblum tarafından intraoperatif olarak kullanılmıştır (19). Devamlı ve gerçek zamanlı olarak kan akımı hakkında bilgi verebilmesi, kullanımının kolay olması, küçük ve taşınabilir olması gibi özellikler nedeniyle diğer birçok teknikten örneğin; xenon dilişyon tekniği gibi kompleks bir teknikten, positron emisyon tomografisi gibi pahalı ve komplike bir teknikten çok üstündür.

## PROBE VE ÖLÇÜM YERİ

Farklı kullanım alanlarına yönelik olarak çeşitli probe tipleri geliştirilmiştir. Serebral kan akımı ölçümlerinde daha sıkılıkla iğne probalar kullanılmaktadır. Bu probalar ile kan akımı ölçümü kapiller düzeyde yapılmaktadır. Bu probe ile kan akımı ölçümü ya korteksten 1-2 mm derinlikte doku içinden yapılmaktadır. Korteks yüzeyinden yapılacak ölçümlerde kafatasına bir pencere açılmalıdır ve probe bir mikromanüplatöre bağlanıp ölçüm yapılacak kapiller üzerine baskı oluşturmaksızın yaklaştırılmalıdır. Doku içinden yapılacak ölçümlerde ise yine mikromanüplatör

kullanılarak yapılabılır veya ölçüm yapılacak bölgede kafatasına bir delik açılarak probu tespit edecek olan vida buraya yerleştirilir ve korteks yüzeyinden 1-2 mm derinlikte doku kan akımı ölçülebilir.

## SONUÇ

LDF deneysel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak daha önce bahsedilen üstünlüklerine rağmen klinik uygulamalarda çok yaygın olarak kullanılmamaktadır. LDF'nin başlıca klinik kullanım alanı intraoperatif kan akımı ölçümüdür. Anevrizma cerrahisinde, klipin anevrizma boynunu tam olarak kapatıp kapatmadığını anlamak için, endarterektomi ya da bypass greft uygulamasında kan akımını değerlendirmek için ve AVM cerrahisinde damarların tam olarak kapatıldığını göstermek ve otoregülasyonu monitörize etmek için kullanılmaktadır. Buna ilaveten, LDF için potansiyel bir kullanım alanı travma ya da cerrahiye bağlı olarak nörolojik gerileme olan hastalarda kan akımının takibi olabilir. Her ne kadar bu hastalarda intrakranial basınç ve ortalama arteriyel basınç izlenerek serebral perfüzyon ve dolayısıyla serebral kan akımı hakkında fikir sahibi olunabiliyorsa da, otoregülasyonun bozulduğu hastalarda tüm parametrelerle ilaveten doğrudan serebral kan akımı konusunda fikir sahibi olmak, serebral perfüzyon basıncı hakkında daha kesin fikir verebilecektir.

Yakın gelecekte LDF'nin, rutin olarak kullanılan monitörizasyon sistemlerine entegre edileceği ve böylece daha yaygın olarak kullanılacağı inancındayız.

## KAYNAKLAR

- Cummins HZ, Knable N, Yeh Y: Observation of diffusion broadening of Rayleigh scattered light. Phys Rev Lett 1964;12: 150-153
- Stern MD: In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. Nature 1975;254: 56-58
- Frerichs KU, Feuerstein GZ: Laser-Doppler Flowmetry: A review of its application for measuring cerebral and spinal cord blood flow. Molecular and Chemical Neuropathology 1990;12: 55-70
- Leahy MJ, de Mul FFM, Nilsson GE, Manievski R: Principles and practice the laser Doppler perfusion technique. Technology and Health Care 1999;7:143-162
- Arbit E, DiResta GR: Application of Laser Doppler Flowmetry in Neurosurgery. Cerebral Blood Flow 1996;7(4): 741-748
- Ahn A, Lindhagen J, Nilsson GE, Selarud EG, Jodal M, Lundgren O: Evaluation of Laser Doppler Flowmetry in the

- assessment of intestinal blood flow in cat. *Gastroenterology* 1985;88, 951-957
7. Gürelik M, Bolat M, Öztürk M, Polat S, Özüm Ü: Niguldipine'in Deneysel Serebral Vazospazm Üzerine Etkisi. *Türk Nöroşirürji Derneği Ulusal Kongre Özeti Kitapçığı* 2002, sayfa 170
8. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurgery* 1982;57:769-774
9. DiResta GR, Arbit E, Lau N ve ark: Measurement regional blood flow using a combination laser Doppler-hydrogen clearance probe. *J Cereb Blood Flow Metab* 1987;7:570
10. Eyre JA, Essex TJH, Flecknell PA, Bartholomew PH, Sinclair JI: A comparison of measurements of cerebral blood flow in the rabbit using laser Doppler spectroscopy and radionuclide labelled microspheres. *Clin Phys Physiol Meas* 1988;9:65-74
11. Göksel HM, Gürelik M, Öztoprak I, Turaçlar U: Omurilik elektriksel uyarımının serebral vazospazma etkisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 1998;8(2),65-72
12. Lindsberg PJ, O'Neill JT, Paakari IA ve ark: Validation of laser Doppler flowmetry in measurements of spinal cord blood flow. *Am J Physiol* 1989;257:674-680
13. Haberl R, Heizer ML, Marmarou A ve ark: Laser Doppler assessment of the brain microcirculation: Effect of systemic alterations. *Am J Physiol* 1989;256:1248-1254
14. Haberl R, Heizer ML, Ellis EF ve ark: Laser Doppler assessment of the brain microcirculation: Effect of systemic alterations. *Am J Physiol* 1989;256:1255-1260
15. Skarphedinsson JO, Harding H, Thoren P: Repeated measurements of cerebral blood flow in rats: Comparisons between the hydrogen clearance method and laser Doppler flowmetry. *Acta Physiol Scand* 1988;134:133-142
16. Suzuki N, Hardebo JE, Kahrstrom J, Owman CH: Effect on cortical blood flow of electrical stimulation of trigeminal cerebrovascular nerve fibers in the rat. *Acta Physiol Scand* 1990;138:307-315
17. Ijima T, Bauer R, Hossmann KA ve ark: Brain resuscitation by extracorporeal circulation after prolonged cardiac arrest in cats. *Intensive Care Med* 1993;19:82-88
18. Dirnagl U, Kaplan B, Jacewicz M, Pulsinelli W: Continuous measurement of cerebral cortical blood flow by laser Doppler flowmetry in a rat stroke model. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 1989;9:589-596
19. Rosenblum BR, Bonner RF, Oldfield EH: Intraoperative measurement of cortical blood flow adjacent to cerebral AVM using laser Doppler velocimetry. *J Neurosurg* 1987;66:369-399