

**ARAŞTIRMA YAZILARI****ORIGINAL ARTICLE****BASİT VE KARMAŞIK GÖRSEL UYARIYA KARŞILIK ARKA SEREBRAL ARTERLERDE  
ORTAYA ÇIKAN KAN AKIM HIZI DEĞİŞİKLİKLERİ****Gülnur Tekgöl UZUNER, Nilgün ÇINAR, Nevzat UZUNER****Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR****ÖZET**

Nöronların fonksiyonu için gerekli metabolik gereksinim bölgesel serebral kan akım artışı ile sağlanabilir. Reaktivite ölçümünde en sık kullanılanı ise görsel uyarılardır. Biz bu çalışmada, basit ve karmaşık görsel uyarı vermek suretiyle oksipital kortekste ortaya çıkan nöronal aktiviteye eşlik eden arka serebral arterlerdeki kan akım hızlarındaki değişimi ölçerek değerlendirdik. Çalışmaya 12 sağlıklı kişi alındı. Uygulanan görsel uyarılara karşılık TCD ile elde edilen kan akım hızı değişimleri karmaşık ( $44,8 \pm 13,3$  cm/s) uyarıda basit ( $30,0 \pm 10,3$  cm/s) uyarıya göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). Her iki durumda da girişimsel olmayan ve düşük maliyetli serebral hemodinamik değerlendirme metodlarından olan Transkraniyal Doppler Sonografi, serebral arterlerin kan akım hızlarının kayıtlanması ile serebral perfüzyonun değerlendirilmesinde bize bilgi vermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Reaktivite, transkranyal Doppler, ultrason, görsel uyarı.

**THE BLOOD FLOW VELOCITY CHANGES TO SIMPLE AND COMPLEX VISUAL  
STIMULATION AT POSTERIOR CEREBRAL ARTERIES**

The metabolic requirement that necessary for the function of neurons is provided by increase of regional cerebral blood flow. The most frequently, visual stimulation is used for measurement of reactivity. In the present study, we assessed the change of blood flow velocities during simple and complex stimulation at posterior cerebral arteries coupling to neuronal activity at occipital cortex. The 12 healthy individual were included study. The blood flow velocity changes acquired by TCD to complex visual stimulations ( $44,8 \pm 13,3$  cm/s) were significantly higher than those of simple visual stimulation ( $30,0 \pm 10,3$  cm/s) ( $p < 0,001$ ). Transcranial Doppler Sonography is noninvasive and low-priced cerebral hemodynamic assessment method, and gives information about cerebral perfusion with recording blood flow velocities of cerebral arteries.

**Key words:** Reactivity, transcranial Doppler, ultrasound, visual stimulation.

**GİRİŞ**

Nöronların fonksiyonu için gerekli metabolik gereksinim bölgesel serebral kan akım artışı ile sağlanabilir. Buna "vasonöronal coupling" (VC) denir. VC, iki ayrı cevabın bütünleşmesine dayanır; Nöronun uyarılması ve aktivasyon için gerekli olan kan akımının artışı. Reaktivite ölçümünde en sık kullanılanı ise görsel uyarılardır ve bu sayede oksipital korteksin aktivasyonu sonucu artan metabolik ihtiyaca cevaben oluşan arterioller vazodilatasyona (vasonöronal coupling) bağlı kan akım artışı posterior serebral arterden ölçülen kan akım hızı değişimleri ile gösterilebilir (1-3).

Günümüzde transkranyal Doppler (TCD), normal ve çeşitli patolojik durumlarda görsel uyarılara karşı gelişen kan akım değişikliklerini değerlendirmek amacı ile kullanılmıştır (4-14). Bu çalışmalarda uygulanan görsel uyarı teknikleri (gözler kapalı ve açık etrafa bakarken, farklı frekanslarda fotik uyarı, karışık hareketli objeleri izleme) birbirlerinden farklıdır ve bundan dolayı da elde edilen sonuçlar arasında

büyük farklılıklar bulunmaktadır.

Biz bu çalışmada, basit görsel uyarı ve farklı bir karmaşık görsel uyarı vermek suretiyle oksipital kortekste ortaya çıkan nöronal aktiviteye eşlik eden arka serebral arterdeki kan akım artışı, TCD ile kan akım hızlarındaki değişimi ölçerek değerlendirdik.

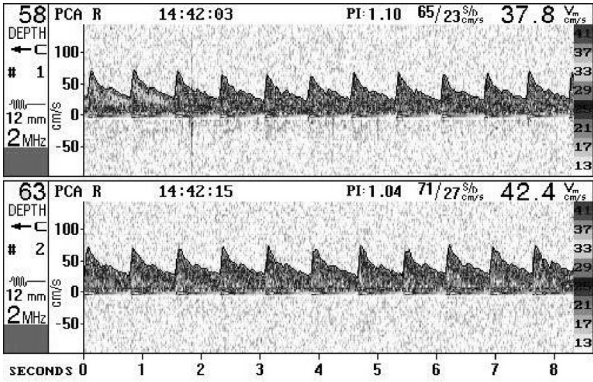
**Bireyler, Gereç ve Yöntem**

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde staj yapan öğrenciler katıldı. Bilinen bir hastalığı olmayan veya yapılan fizik ve nörolojik muayeneleri de normal olan 14 kişi çalışmaya alındı. İki kişi, testlere uyum göstermediğinden sonuçları değerlendirme dışı bırakıldı ve 12 kişinin her iki test sonuçları değerlendirmeye alındı.

**TCD İncelemesi**

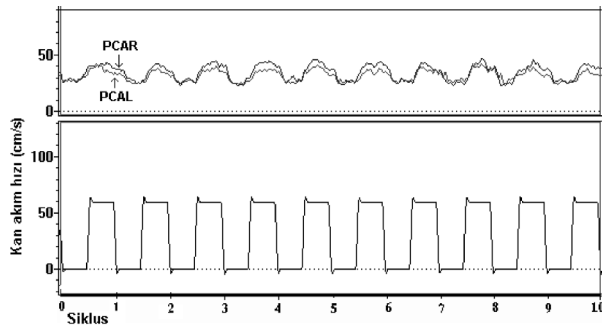
Hastalar yatar pozisyonda Transkraniyal Doppler (Multidop X4/CD8, DWL Electronische Systeme GmbH, Sipplingen) ile incelendi.

Yapılacak işlem için elastik kafa bandı ile 2MHz'lik TCD probları iki taraflı temporal kemik üzerine yerleştirildi, temporal kemik üzerinden (güç=100 sample, volüm=13, gain=8) 60-70 milimetre derinlikte her iki posterior serebral arterin (PCA) ikinci parçası (P2) bulundu ve problar sabitlendi. Bulunan damarların PCA olduğu gözler açıkken kapalı olduğu zamana göre kan akımlarının arttığı izlenmesi ile ispatlandı (Resim 1).



Resim 1: PCA hız sinyalleri P2 segmentinden kaydedilmiştir. Üstteki spectra (gözler kapalı) dinlenme, alttaki ise (gözler açık) uyarı dönemine karşılık gelmektedir. Göz açıldığında kan akım hızlarında artış olduğu görülmektedir.

**Basit uyarı:** Kişilerden, gözler açık iken 20 saniye ile saniyede 2 kez renkleri değişen (siyah-beyaz, beyaz-siyah) değişen dama tahtası görüntüsü olan bilgisayar ekranının ortasındaki noktaya bakması ve peşinden 20 saniye süreyle gözlerini kapalı tutması istendi. Kişiler her işlem başlangıcı için farklı bir bip sesine tepki vermesi için önceden eğitildi. Toplam 40 saniyelik her bir periyod 10 kez tekrarlandı ve bilgisayara kayıtları (Resim 2).

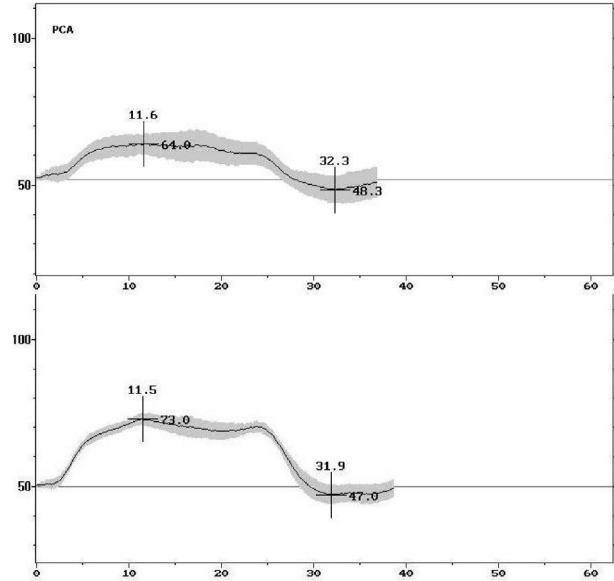


Resim 2: Her iki PCA'da 10 siklus boyunca eşzamanlı olarak ölçülen kan akım hızları. Her siklus 20 saniyelik dinlenme ve 20 saniyelik uyarı dönemine karşılık gelmektedir. Uyarı, düzenli olarak kan akım hızlarında artışa neden olmaktadır.

**Kompleks uyarı:** Kişilerden, gözler açık iken 20 saniye süre ile ilkökul çağında okutulan büyük

harflerle yazılmış bir hikâye kitabını sessizce okumaları ve peşinden 20 saniye süreyle gözlerini kapalı tutması istendi. Kayıtlamalar benzer şekilde yapıldı.

Reaktivite, göreceli olarak kan akım hızlarındaki değişimler olarak hesaplandı [Reaktivite=100\*(v<sub>s</sub>-v<sub>r</sub>)/v<sub>r</sub>]. V<sub>s</sub>, en fazla kan akım hızına; V<sub>r</sub>, en düşük kan akım hızına karşılık gelmektedir (Resim 3).



Resim 3: Üstteki şekil, 10 siklus boyunca uygulanan basit görsel uyarı sırasında PCA'nın P2 parçasından elde edilen ortalama kan akım hızlarını göstermektedir. Alttaki şekil ise karışık uyarıya karşılık gelmektedir. Her iki şekilde de görsel uyarının belirgin kan akım hızı artışına yol açtığı görülmektedir (ortalama±2standart hata). Ortalama teknik uygulaması, uyarıdan bağımsız istenmeyen faktörlerin sonucu etkilemesini engellemektedir (15).

## İstatistiksel Analiz

Elde edilen ölçümlerde her ne kadar grup içi dağılım homojen gibi görünse de ortalamaların standart sapmaları geniş olduğundan non-parametrik testlerin kullanılması uygun bulundu ve tekrarlanan ölçümler için Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.01'den küçük olma şartı arandı.

## Bulgular

Çalışmaya katılan ve değerlendirmeye alınan 24 kişinin (4 kız, 20 erkek) yaş ortalaması 23,9±2,7 yıl (yaş aralığı 21-31) olarak bulundu. Elde edilen TCD verileri toplu olarak tablo 1'de gösterilmiştir.

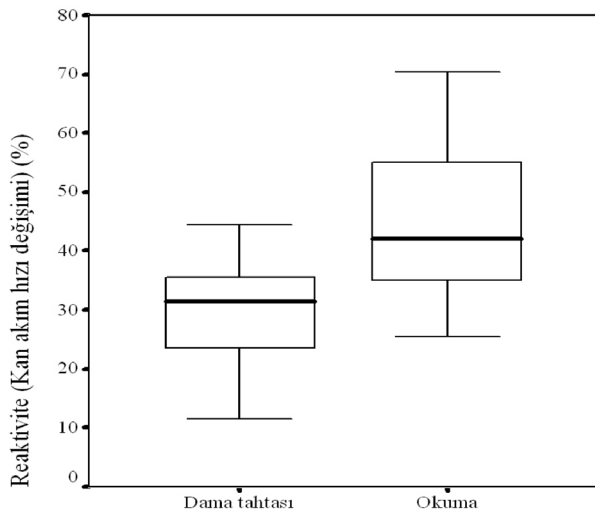
arasında anlamlı farklılık olmadığından veriler birleştirilmiştir.

Tablo 1: Basit ve karışık görsel uyarı ile oluşturulan kan akım hızı değişiklikleri.

	Basit uyarı	Karışık uyarı	P değeri
Uyarıda kan akım hızı (cm/s)	40,8±9,2	43,4±9,7	<0,005
Dinlenmede kan akım hızı (cm/s)	31,5±7,1	30,2±7,0	<0,005
Reaktivite (% değişim)	30,0±10,3	44,8±13,3	<0,001

Değerler ortalama ± standart sapma şeklindedir.

Karmaşık uyarıda elde edilen kan akım hızları, basit uyarıya göre daha yüksek bulunmuştur. Dinlenmede elde edilen kan akım hızlarında ise karmaşık uyarıda daha düşük bulunmuştur. Karmaşık uyarı ile elde edilen reaktivite basit uyarıya göre oldukça yüksek değerlere ulaşmıştır (Resim 4).



Resim 4: Dama tahtası ve okuma ile elde edilen kan akım hızı değişimleri arasında anlamlı farklılıklar ( $p<0,001$ ) bulunmuştur.

## TARTIŞMA

İnsan beyni fonksiyonel ve yapısal bütünlüğünü sağlamak için sürekli oksijen desteğine ihtiyaç duyar. Beyin dokularında depolanan oksijenin yerel miktarı metabolik ihtiyaçlara göre daha azdır. Bu yüzden yeterli oksijenasyon seviyelerinin sağlanması için özellikli bir mekanizma gereklidir. Sağlıklı insan beyni küçük arterler ve kapillerin çaplarının değişmesi nedeniyle oksijen ve glukoz ihtiyacı ile birlikte kapillerdeki kan akımını ayarlayabilir ve bu fenomen "vasonöronal coupling"

olarak bilinir (16). Bu temel olarak küçük prekapiller beyin arterlerinin serebrovasküler rezistansının kontrolü ile sağlanır. Vasonöronal coupling uygun nöronal stimülasyon sırasında serebral kan akım hızı (CBFV) değişikliklerini yansıtmaktadır. Nöronal disfonksiyon CBFV anormallikleri ile birlikte (17).

Görsel uyarı her iki PCA'da belirgin kan akım hızı artışlarına neden olmaktadır. Uyarı karışık hale geldikçe kan akım hızlarındaki artışta yüksek olmaktadır. Mekanizmasına kısaca bakacak olursak; nöron fonksiyonuna, metabolik ihtiyaçtan dolayı artmış bölgesel kan akımı eşlik eder. Buna vasonöronal coupling denir. Kısaca, snaptik aralıkta artan  $K^+$  iyonu astrositler aracılığı ile snaptik aralıktan alınmakta ve afinitesi daha yüksek olan endotel hücrelerine yönlendirilmektedir (18).  $Ca^{++}$ 'a bağımlı  $K^+$  kanalları esas yolu oluşturmakta, endotel hücrelerinden salınan NO radikallerinin etkileşimi (19) sonucunda cAMP ve cGMP seviyelerindeki artış (20) kaslarda gevşemeye ve arteriollerde dilatasyonu gerçekleştirmektedir. Böylece bölgeye gelen kan akımı artmakta ve metabolik ihtiyaç karşılanmaktadır.

Otoregülatuar vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon küçük kortikal damarlarla sınırlı olduğu düşünüldüğünde, kan akım hızlarındaki değişim ile kan akımı değişimi lineer ilişki göstermektedir (21). Böyle bir durumda, bazal serebral arterlerin çaplarındaki ufak değişimler ihmal edilebilir düzeydedir ve bundan dolayı, TCD ile elde edilen göreceli kan akım hızı değişiklikleri göreceli kan akım değişikliklerine karşılık gelmektedir (22). Görsel uyarıya karşı posterior cerebral arterlerde kan akım hızındaki değişiklikler ve ilişkili oksipital korteks bölgesinde ortaya çıkan perfüzyon değişikliklerini doğrulama çalışmamızda elde ettiğimiz verilerde; sağ-sol taraflar arasında anlamlı farklılık olmaksızın kan akım hızlarında %35 artış ve oksipital bölgede %25 perfüzyon artışı sağlanmıştır. Kan akım hızları artışı ile perfüzyon artışı arasında da anlamlı pozitif korelasyon gösterilmiştir ( $r=0,833$ ;  $p<0,01$ ) (23).

Bundan başka, bölgesel kan akım değişiklikleri verilen uyarının karışıklığına ve kalitesine bağlıdır (24). Basit uyarıda, uyarılan görsel korteks sınırlı bir alanda kalır ve bunun sonucunda elde edilen sonuçlar da beklendiği gibi düşüktür. Buna karşın,

karmaşık uyarılar yalnızca oksipital korteksi uyarmakla kalmaz, beraberinde yardımcı oksipital korteksi ve ilişkili diğer korteks bölgelerini de uyandır. Sonuçta daha yüksek veriler elde edilir. Ayrıca, basit görsel uyarı çeşitli şekillerde yapılabildiği gibi, uygulanan kişinin kooperasyonundan fazla etkilenmemektedir. Buna karşılık, karmaşık uyarı daha yüksek cevaplar sağlamasına rağmen daha fazla hasta kooperasyonu gerektirmektedir. Bizim çalışmamızda da, karmaşık uyarı, kişinin hem koopere olması durumunda hem de okuma yazma bildiği takdirde anlam kazanmaktadır.

Sonuç olarak, basit ya da karmaşık olsun girişimsel olmayan ve düşük maliyetli serebral hemodinamik değerlendirme metodlarından olan Transkraniyal Doppler Sonografi, serebral arterlerin kan akım hızlarının kayıtlanması ile serebral perfüzyonun değerlendirilmesinde bize bilgi vermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Woods SW, Hegeman IM, Zubal IG, Krystal JH, Koster K, Smith EO, Henniger GR, Hoffer PB. Visual stimulation increases Tc-99m-HMPAO distribution in human visual cortex. *J Nucl Med.* 1991; 32: 210-215.
2. Connely A, Jackson GD, Frackowiak RSJ, Belliveau JW, Varga-Khadem F, Gadian DG. Functional mapping of activated human primary cortex with a clinical MR imaging system. *Radiology.* 1993; 188:125-130.
3. Mora BN, Carman GJ, Allman JM. In vivo functional localisation of the human visual cortex using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Trends Neurosci.* 1989;12: 282-284.
4. Gomez SM, Gomez CR, Hall IS. Transcranial Doppler ultrasonographic assessment of intermittent light stimulation at different frequencies. *Stroke.* 1990; 21: 1746-1748.
5. Urban PP, Allardt A, Tettenborn B, Hopf HC, Pfenningendorf S, Lieb W. Photoreactive flow changes in the posterior cerebral artery in control subjects and patients with occipital lobe infarction. *Stroke.* 1995; 26: 1817-1819.
6. Becker VU, Hansen HC, Brewitt U, Thie A. Visually evoked cerebral blood flow velocity changes in different states of brain dysfunction. *Stroke.* 1996; 27: 446-449.
7. Sturzenegger M, Newell DW, Aaslid R. Visually evoked blood flow response assessed by simultaneous two-channel transcranial Doppler using flow velocity averaging. *Stroke.* 1996; 27: 2256-2261.
8. Uzuner N, Gücüyener D, Özdemir G. Assessment of vasoneuronal coupling in migraine patients. *J Neuroimaging.* 1997; 7(3): 271.
9. Nevzat Uzuner, Demet Gücüyener, Gazi Özdemir. Nöron Fonksiyonuna Eşlik Eden Bölgesel Kan Akımı Değişiklikleri

(Vasoneuronal Coupling); Transkranyal Doppler Sonografi Çalışması, Kısım I. *Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*, 1997; 3(1): 17-20.

10. Nevzat Uzuner, Demet Gücüyener, Serhat Özkan, Gazi Özdemir. Migren hastalarında yüksek dereceli görsel uyarı ile nöron fonksiyonlarına eşlik eden bölgesel kan akımı değişiklikleri. *Türk Nöroloji Derg.* 1998; 3-4: 133-139.
11. Panczel G, Daffertshofer M, Ries S, Spiegel D, Hennerici M. Age and stimulus dependency of visually evoked cerebral blood flow responses. *Stroke.* 1999; 30: 619-623.
12. N Uzuner, O Erdinc, D Gucuyener, T Asil, G Ozdemir. Cerebral blood flow velocity changes to visual stimuli in patients with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology.* 2000; 7: 88.
13. N Uzuner, S Ozkan, D Gucuyener, G Ozdemir. Visually evoked blood flow changes in patients with migraine without aura. *Cephalalgia.* 2000; 20: 321.
14. Uzuner N, Ozkan S, Ozdemir G. Assessment of vasoneuronal coupling using simple and complex visual stimuli. *J Neurol Sci.* 2001; 187: 446.
15. Sturzenegger M, Newell DW, Aaslid R. Visually evoked blood flow response assessed by simultaneous two-channel transcranial Doppler using flow velocity averaging. *Stroke.* 1996; 27: 2256-2261.
16. Daffertshofer M, Hennerici M. Cerebrovascular regulation and vasoneuronal coupling. *J Clin Ultrasound* 1995; 23: 125-38.
17. Molinari F, Liboni W, Grippi G, Negri E. Relationship between oxygen supply and cerebral blood flow assessed by transcranial Doppler and near - infrared spectroscopy in healthy subjects during breath- holding. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2006; 3: 16.
18. Paulson OB, Newman EA. Does the release of potassium from astrocyte end feet regulate cerebral blood flow? *Science.* 1987;237: 896-898.
19. Kuschinsky W. Coupling of blood flow and in the brain. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1990; 1: 191-201.
20. Paternò R, Faraci FM, Heistad DD. Role of Ca<sup>2+</sup> -dependent K<sup>+</sup> channels in cerebral vasodilatation induced by increases in cyclic GMP and cyclic AMP in the rat. *Stroke.* 1996; 27: 1603-1608.
21. Kirkham FJ, Padayachee TS, Parsons S, Seargent LS, House FR, Gosling RG. Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: velocity as an index of flow. *Ultrasound Med Biol.* 1986; 12: 15-21.
22. Bishop CC, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke.* 1986; 17: 913-915.
23. Uzuner N, Ak I, Gücüyener D, Asil T, Vardareli E, Özdemir G. Cerebral hemodynamic patterns with Technetium-99m-HMPAO SPECT and transcranial Doppler: A validation study using visual stimulation. *A J Ultrasound Med.* 2002; 21: 955-959.
24. Fox PT, Raichle ME. Stimulus rate dependence of regional cerebral blood flow in human striate cortex, demonstrated by positron emission computed tomography. *J Neurophysiol.* 1984; 54: 1109-1120.