

EKSTRASELÜLER VE "SUCTION" YÖNTEMLERİ İLE KAYDEDİLEN SİYATİK SİNİRİ BİLEŞİK AKSİYON POTANSİYELLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI*

Nizamettin Dalkılıç** • Ferit Pehlivan**

ÖZET

Periferel sinirlerin fonksiyonel durumu ve lif dağılımı hakkında bilgi veren bileşik aksiyon potansiyeli (BAP) nin gözlenmesinde sıkça kullanılan ekstraselüler ve "suction" yöntemlerinin karşılaştırması yapılmıştır. Bu amaçla her iki yöntemle kaydedilen BAP lar numerik analiz yöntemi ile incelenmiştir. Sinirin farklı noktalarından kaydedilen BAP ların integrallerinin uyarın noktasından uzaklaştıkça ideal koşullarda sabit kalması gerekirken, monofazik ekstraselüler yöntemde uyarı elektrotları ile gözlem elektrotları arasındaki ekstraselüler sıvı direncinin azalması nedeni ile BAP integralinin azaldığı görülmüştür. Bu azalmayı gidermek amacıyla her bir uzaklık için düzeltme sabitleri, $g(x)$, tanımlanmış ve ekstraselüler yöntemle kaydedilen BAP lar bu düzeltme sabitleri ile çarpılmıştır.

Suction yönteminde BAP genişliğini belirleyen en önemli unsur pipet ile sinir arasında ortaya çıkan dirençtir. Bu direncin sonsuz olduğu durumda ideal kayıt yapılabileceği bilinerek, uzaklığa göre kaydedilen suction BAP sinyalleri için de düzeltme sabitleri belirlenmiştir. Suction yönteminde düzeltme faktörüne gerek olmadığı görülmüştür.

BAP türev maksimumlarının uzaklıkla değişim eğrisinin eğiminin sinirdeki lif çap dağılımının bir ölçüsü olduğu bildirildiğinden, maksimum türev eğimleri her iki yöntem için belirlenmiş, her iki yöntem için bulunan değerlerin aynı olduğu görülmüştür. Uygulama kolaylığı açısından hacim iletken koşullarının düzeltilmesi koşulu ile ekstraselüler yöntem suction yöntemine tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Bileşik Aksiyon Potansiyeli, Ekstraselüler Yöntemi, "Suction" yöntemi

SUMMARY

Comparison of Compound Action Potentials of Sciatic Nerve Trunk Recorded by Extracellular and Suction Recording Techniques

In this study, extracellular and suction techniques used to record compound action potentials (CAPs) and to interpret the functional state and for determine the fiber distribution of a nerve trunk, have been compared. For this purpose, CAPs recorded by both techniques were analysed by numerical methods. The integrals of CAPs should be constant as the recording distance gets increase from the stimulating site under ideal conditions. Since the extracellular resistance between recording and stimulating electrode change, the integrals of CAPs decrease with the distance. To compensate the effect of this tendency during recording, we defined a correction factor, $g(x)$, and then we multiplied the CAPs, recorded by extracellular techniques, with $g(x)$.

The amplitude of CAP recorded by suction electrode is mainly determined by the resistance exist between suction electrodes and the nerve trunk. It is known that if this resistance is infinite, an ideal recording can be obtained. To test whether this judgment is true or not, we also determined the integrals of CAPs recorded by suction methods. We have seen that there is no need to use correction factor for suction CAP records.

Since slope of the maximum derivatives of CAPs versus distance curves is a measure of conduction velocity distribution in a nerve trunk, we have determined the slopes of these curves obtained by two techniques. When we compared these calculated slopes, we saw that there was no important difference between the values of two types of techniques.

Key Words: Compound Action Potential, Extracellular Techniques, Suction Techniques

Günümüzde hücre içi (intraselüler) kayıt yönteminin çok gelişmiş ve birçok avantajları olmasına rağmen (1,2,3) hücre dışından yapılan kayıtlar da hem deneysel hem de klinik açıdan önemini korumaktadır.

Geniş bir aralıkta değişen iletim hızlarına sahip aksionların bir kılıf içerisinde toplanması ile oluşan periferik sinirler herhangi bir uyarın ile uyarıldıklarında, siniri oluşturan liflerin bireysel yanıtlarının toplamı o sinire ait Bileşik Aksiyon Potansiyelini (BAP) oluşturmaktadır. Supra maksimal uyarın sonucu oluşan BAP ların analizi sinirin fonksiyonel durumunun belirlenmesinde, periferel sinir hastalıklarının tanısında, siniri

* A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çerçevesinde yürütülen Biyofizik Doktora tezinin bir bölümüdür.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

rin büyümesi gelişmesi veya yenilenmesinin gözlenmesi çalışmalarında ve sinir iletim hızı dağılımının belirlenmesinde oldukça başarılı bir şekilde kullanılabilir.

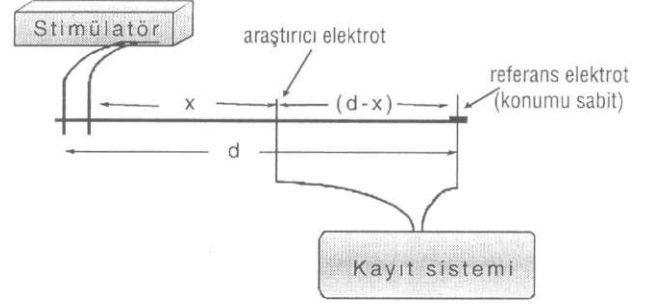
Sinirin yapısı ve fonksiyonel durumunu belirlemek için sinirden magnetik kayıt tekniği ile Bileşik Aksiyon Akımının ölçülmesi (4) gibi yöntemler de kullanılıyor olmasına karşın, periferel sinirlerden BAP gözlemleri insanda yüzeysel elektrotlarla, bilimsel amaçlarla izole sinirlerde ekstrasellüler veya "suction" yöntemleri ile yapılmaktadır. (5,6,7,8,9). Bu iki yöntem çok yaygın olmasına karşın her ikisi de bazı avantaj ve dezavantajları da beraberlerinde getirmektedirler.

Bu iki yöntemin hangisinin daha güvenilir ve avantajlı olduğunu belirlemek üzere her iki yöntemle kurbağa siyatik sinirinden BAP kaydı yapılmıştır ve bu kayıtların sayısal analizleri yapılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Hacim iletken etkenlerinden korunmak üzere izole edilen bir sinirden BAP kaydı yapmak amacıyla ekstraselüler kayıt yöntemi sıkça kullanılmaktadır (10,9,11). Bu yöntemde izole sinir eşit aralıklarla yerleştirilmiş uyarıcı ve gözlem elektrotları üzerine yerleştirilir. Sinirin uyarılması sonucu oluşan elektriksel yanıt (BAP), aktif veya araştırmacı elektrot ve referans elektrotu birlikte sinirin sağlam yerlerine konumlandırılarak ekstraselüler bifazik kayıt yapılmaktadır. Referans elektrot sinirin ezilmiş (demarked) ve sürekli depolarize duruma gelmiş bir yerine, araştırmacı elektrot ise sinirin sağlam yerine konularak yine iki elektrot arasındaki potansiyel farkı olarak ekstraselüler monofazik kayıtlar da yapılabilir. Gözlenen bu potansiyel farkı, potansiyel kaynağı yanında hacim iletkenliği özelliklerine de bağlıdır. Periferel sinirler üzerinde deney yapılırken dış ortam etkilerini azaltmak için, sinir demeti hava içinde veya yalıtkan bir yağ içinde elektrotların üzerine yatırılır. Demeti film şeklinde saran iletken tabaka, iletim için yeterli olmaktadır.

Monofazik ekstraselüler bir kayıt esnasındaki düzeneğin şematik diagramı Şekil 1'de görülmektedir.

Burada x değişkeni olarak gözlem noktasının uyarıcı elektrottan uzaklığı seçildiğinde, $(d - x)$ referans elektrodu ile aktif elektrot arasındaki uzaklık, ρ_x ise birim uzunluk başına ekstraselüler sıvı direncidir. Kaynak voltajını $V_k(t)$ ile, membran dirençlerinin ve aksoplazma direncinin katıldığı voltaj kaynağı iç direnci R_0 ile gösterildiğinde



Şekil 1: Ekstraselüler monofazik kayıt yöntemi ilke şeması ve metin içerisinde kullanılan semboller.

$$V_k(t) = R_0 I + (d - x) \cdot \rho_x I \quad (1)$$

şeklinde yazılabilir. I akımı için deklami yeniden düzenlediğimizde

$$I = \frac{V_k(t)}{R_0 + (d - x) \cdot \rho_x} \quad (2)$$

şeklinde olur.

Herhangi bir noktadan gözlediğimiz potansiyel $[V_g(t,x)]$, kaynağın oluşturduğu akımın ekstraselüler sıvı direnci $[(d - x)\rho_x]$ üzerinde ortaya çıkan potansiyel farkına eşit olacağından, Ohm yasasına göre bu potansiyel değeri $R_0 \gg (d - x)\rho_x$ koşulunda;

$$\frac{V_g(t,x)}{V_k(t)} = \frac{(d - x) \cdot \rho_x}{R_0} \quad (3)$$

şeklinde yazılabilir. Bağlıtından, gözlediğimiz BAP'nın ekstraselüler sıvı direnci $[R_x = (d - x)\rho_x]$ ile orantılı olduğu anlaşılmaktadır.

Monofazik ekstraselüler kayıt sırasında, sinir üzerinde uyarı noktasından uzaklaştıkça her noktadan kaydedilen BAP integralinin sabit kalması gerekirken, sinirin geometrik özelliklerinden ve R_x direncinin küçülmesinden dolayı azalmaktadır. Ekstraselüler sıvının hacim iletkenliğinden kaynaklanan genlik azalmalarını gidermek için uyarı yerine en yakın uzaklıktaki BAP integral değeri $(\int_{-\infty}^{+\infty} V_k(t) \cdot dt)$ ile gösterirsek referans seçilerek, herhangi bir uzaklık için düzeltme faktörü olarak tanımlanan $g(x)$ fonksiyonu (12,13),

$$\int_{-\infty}^{+\infty} V_k(t) \cdot dt = g(x) \cdot (\int_{-\infty}^{+\infty} V_g(t,x) \cdot dt) \quad (4)$$

şeklinde verilebilir. Eşitlik (3)'de görüldüğü gibi

$$\frac{1}{g(x)} = \frac{V_g(t,x)}{V_k(t)} = \frac{(d - x) \cdot \rho_x}{R_0} \quad (5)$$

dir.

Elektrofizyolojik çalışmalarda, periferel sinirleri uyarmak, sinirlerden BAP kaydı veya tek aksondan Tek Lif Aksiyon Potansiyeli (TLAP) kaydı yapmak için suction kayıt yöntem de sıkça kullanılmaktadır (14,5,6,15,16). Bu yöntem yine elektrofizyolojik veya klinik çalışmalar için kardiak hücrelerden monofazik aksiyon potansiyeli kaydı yapmak gibi çeşitli amaçlar için de yaygın olarak kullanılmaktadır (17,18).

"Suction" yönteminde, erime sıcaklığı düşük olan cam kapiller tüp bir elektrot çekici aracılığı ile uç çapı çalışılacak sinirin çapına göre inceltir. Cam elektrot yapay tuz çözeltisi ile doldurulur, Ag/AgCl elektrot pipet içerisine daldırılır ve bu tel elektrot kayıt sistemine bağlanır (12,19). Sinirin bir ucu, pipetin inceltilmiş tarafına yerleştirilirken diğer ucu uyarı elektrotları üzerine yatırılarak stimülatörle uyarılır.

İçerisine sinir yerleştirilmiş bir "suction" pipetinin, elektrik eşdeğeri basit bir şema ile Şekil 2'deki gibi temsil edilebilir.

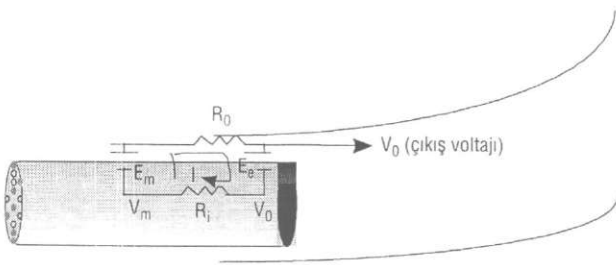
Pipete giren sinirin tümü kalın bir tek life eşdeğer düşünülüğünde, V_e pipet içerisindeki intraselüler potansiyele, V_m pipet dışındaki intraselüler potansiyele karşılık gelmektedir. Pipetin dışında ve içinde kalan kesimlerde, eşdeğer lifin transmembran potansiyelleri E_m ve E_0 ile gösterildiğinde, sistemin eşdeğer elektrik devresinde akım ancak V_m ve V_e farklı olduklarında oluşmaktadır. Akım oluştuğunda "suction" elektrodu R_0 direnci üzerindeki voltaj düşmesi olan V_0 'ı gözlemektedir.

Gerekli matematiksel işlemler yapıldığında V_0 ,

$$V_0 = \frac{R_0}{R_i} (V_m - V_e) \quad (6)$$

dir. R_i ile R_0 paralel olduklarından ve $R_i \gg R_0$ olduğunda $R_p \cong R_0$ olur. Böylece V_0 potansiyeli,

$$V_0 = \frac{R_p}{R_i} (V_m - V_e) \quad (7)$$



Şekil 2: İçerisine sinir yerleştirilmiş bir "suction" elektrodunun elektriksel modeli.

eşitliği ile verilir ve bu koşullarda ölçülen V_0 potansiyeli R_p direnci ile doğrudan ilişkili olur (20).

GEREÇ ve YÖNTEM

Kurbağa siyatik siniri usulüne uygun olarak izole edildikten sonra "suction" kayıt sistemi havuzuna alınarak, sinirin ince ucu mikropipet çekici ile uç çapı çalışılacak sinir çapına göre inceltilmiş ve havuza monte edilmiş cam elektrot içerisine negatif basınç uygulanarak yerleştirilmiştir. Sinirin diğer bölümü havuz üzerindeki 0,5 cm aralıklarla yerleştirilmiş uyarıcı gümüş elektrotlar üzerine yatırılmıştır. "Suction" pipetinin çıkış ucu elektrot ile direnç okurken, direnç okuma sistemine, BAP kaydı yapılırken pre-amplifikatör aracılığı ile kayıt sistemine bağlanmıştır. Stimülatörden uyarıcı elektrotlar ile sinire elektriksel (0,03 ms süreli ,5 V genlikli ve kare biçimli) uyarın uygulanarak sinirde oluşan elektriksel aktivite (BAP) gözlenmiş ve A/D çevirici (converter) aracılığı ile bilgisayar belleğine kaydedilmiştir. Farklı uzaklıklardan kayıt almak için uyarıcı elektrotların konumları değiştirilmiştir. Her deney öncesi direnç okuma sistemi kullanılarak sinir ile pipet içyüzü arasında oluşan direnç, direnç okuma sistemi ile belirlenmiştir.

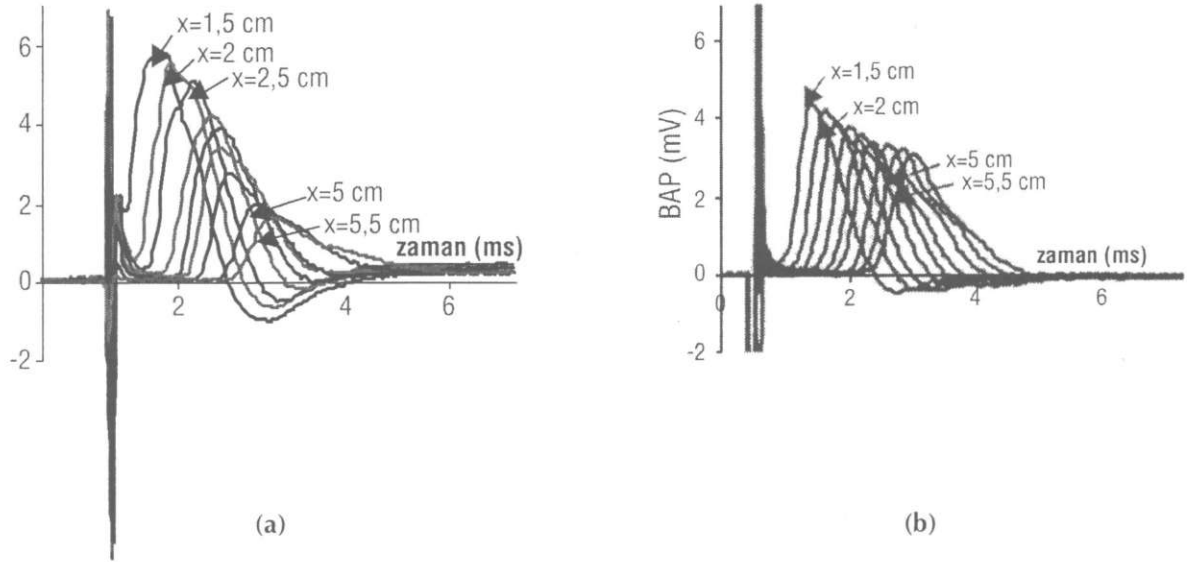
"Suction" kayıtları alındıktan sonra aynı sinir ekstraselüler kayıt için sinir kutusu içerisindeki gümüş elektrotlar üzerine ince tarafı uyarıcı elektrotlar üzerine gelecek şekilde yatırılarak uyarılmıştır. Oluşan elektriksel aktiviteler yine pre-amplifikatör aracılığı ile bilgisayarda kaydedilmiştir. Farklı uzaklıklardan gözlem yapmak için gözlem elektrotlarının konumları değiştirilmiştir.

Bilgisayara gelen analog BAP'lar A/D çevireci ile digital verilere dönüştürülerek Anabilim Dalımızda yazılan bir program yardımı ile belleğe kaydedilmiştir.

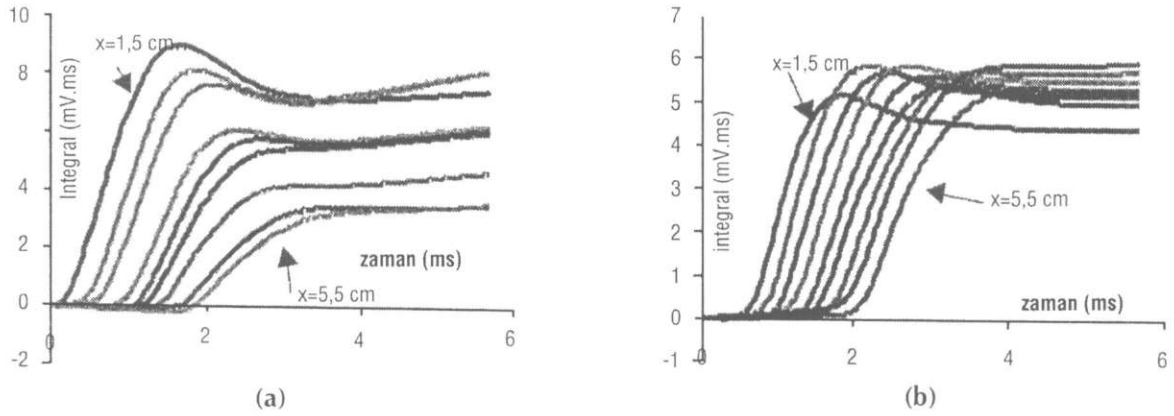
Bilgisayara kaydedilen BAP' lar daha sonra analizlenmiştir. Bu analiz işlemlerinde hem ekstraselüler hem de "suction" yöntemleri ile kaydedilen sinyallerin numerik analizleri yapılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

"Suction" ve ekstraselüler yöntemlerle farklı uzaklıklardan kaydedilen BAP kayıtları için bir örnek Şekil 3'de verilmiştir. Bu iki örneğe ait BAP kayıtlarının integralleri alınarak yine uzaklığa göre değişimleri Şekil 4'de görülmektedir.



Şekil 3: Uyarıcı elektrot ile gözlem elektrotları arasındaki uzaklığın 1,5 ile 5,5 cm arasında 0,5 cm'lik adımlarla değiştirilerek her bir uzaklıktan kaydedilmiş ekstraselüler (a) ve "Suction" (b) BAP'lar için birer örnek.

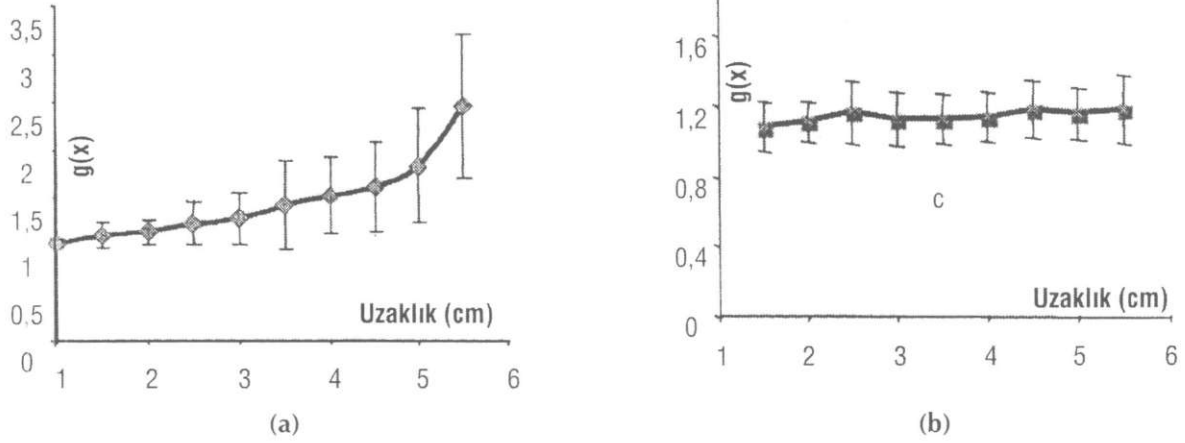


Şekil 4: Uyarıcı elektrot ile gözlem elektrotları arasındaki uzaklığın 1,5 ile 5,5 cm arasında 0,5 cm'lik adımlarla değiştirilerek farklı uzaklıklardan kaydedilen ekstraselüler (a) ve "Suction" (b) BAP lerin integralleri için birer örnek.

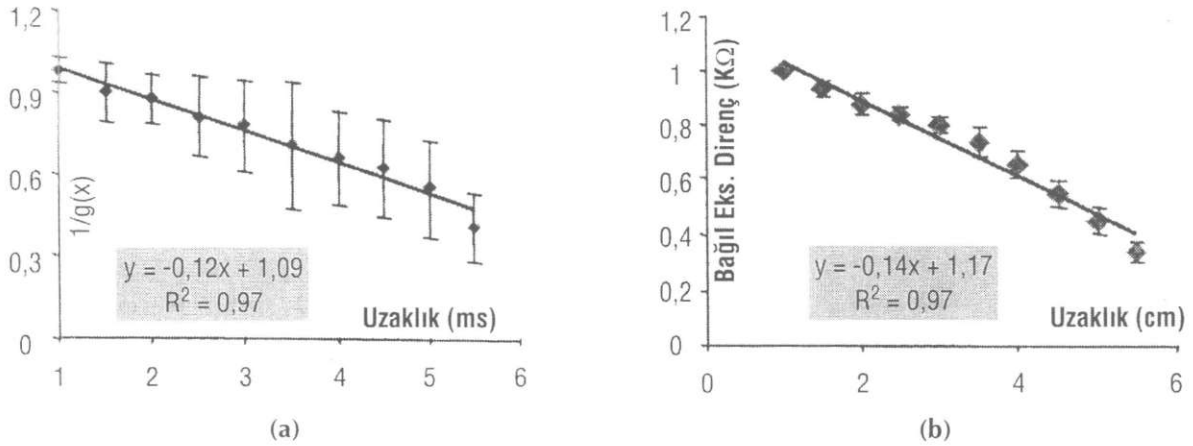
"Suction" BAP integrallerinden en büyük olanı, ekstraselüler BAP integrallerinde ise kayıt elektroduna en yakın ve dolayısı ile yine en büyük olan BAP integrali referans seçilerek, her bir uzaklıktaki BAP integral değerleri için düzeltme faktörleri bulunmuştur. Her iki yöntem için bulunan düzeltme faktörlerinin uzaklıkla değişimi ortalama değerlerle ve Şekil 5'de standart sapmaları kullanılarak grafikte gösterilmiştir.

Daha önce (6) eşitlikte de belirtildiği gibi, düzeltme fonksiyonunun tersinin ($1/g(x)$) uzaklıkla değişiminin doğrusal olması gerekmektedir. Deneysel verileri-

mizin teorik tartışmalara ne oranda uyduğunu görmek üzere, $1/g(x)$ 'ler hesaplanarak uzaklığa göre değişimi Şekil 6a'da standart sapmaları ile birlikte verilmiştir. Bu değişimin kayıt yerine göre ekstraselüler direncin değişmesinden kaynaklandığı bilindiğinden, ekstraselüler dirençlerin doğrudan ölçülmesi yoluna gidilmiştir. Gözlem ve referans elektrotları arasındaki direnç her bir uzaklık için ölçülmüş, gözlem elektrodu uyarma noktasına en yakın olduğunda ölçülen en büyük direnç referans seçilerek, bağıl ekstraselüler direncin uzaklıkla değişimi Şekil 6b'deki gibi bulunmuştur.



Şekil 5: 28 farklı sinir kayıtları ve analizlerinin ortalaması alınarak bulunan ekstraselüler (a) ve "suction" (b) düzeltme fonksiyonunun $g(x)$ uzaklıkla değişimleri ($n=28$) ve standart sapmaları.



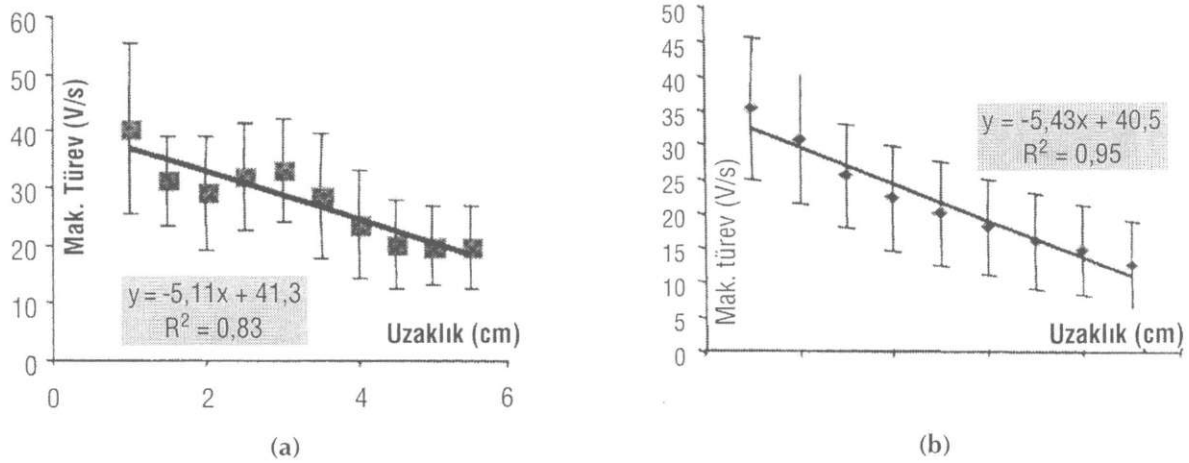
Şekil 6: Ekstraselüler düzeltme fonksiyonu tersinin ve doğrudan direnç ölçülmesine dayalı olarak ekstraselüler bağlı direncin uzaklıkla değişimleri ve standart sapmaları ($n=28$).

Hacim iletkenliği etkileri düzeltildikten sonra, BAP maksimum türevinin uzaklıkla değişimi siniri oluşturan liflerin iletim hız dağılımına atfedebileceğinden, (21) iki yöntemle kaydedilen BAP lar her bir uzaklık için bulunan düzeltme faktörleri ile çarpılarak, hacim iletkenliğinden kaynaklanan genlik azalması giderilmiş ve böylece düzeltilmiş BAP (cBAP) lar elde edilmiştir. BAP maksimum türev değerlerinin uzaklığa göre değişimi siniri oluşturan lif çap dağılımı bilgisi vereceği için, cBAP ların maksimum türevleri bulunmuş ve her iki yöntem için bulunan maksimum türevin-uzaklık değişimleri Şekil 7a ve b'de verilmiştir. Bu eğ-

rilerin her ikisi de 28 farklı sinirden bulunan değerlerin ortalamasıdır. Standart sapmaların büyüklüğü sinirlerin bireysel farklılıkları ile ilgilidir.

TARTIŞMA

Uyarıcı elektrot ile gözlem elektrotları arasındaki uzaklık 1,5 cm'den başlayarak 0,5 cm adımlarla 5,5 cm uzaklığa kadar değiştirildiğinde kaydedilen ekstraselüler ve "suction" BAP'lar bir sinir demeti için toplu olarak Şekil 3'de görülmektedir. Ekstraselüler BAP genliklerinin uzaklıkla belirgin bir şekilde azaldığı görülürken, "suction" BAP genliğinde uzaklıkla azalma



Şekil 7: Ekstraselüler (a) ve "Suction" (b) düzeltilmiş BAP (cBAP)'lerin türevlerinin uzaklıkla değişimleri ve standart sapmaları (n=28).

eğilimi ekstraselüler kayıttaki kadar fazla değildir. Ekstraselüler BAP genliğindeki bu azalmanın bir nedeni referans elektrotu ile aktif elektrot arasındaki ekstraselüler sıvı direncinin küçülmesidir (13,22). Bu faktör uygun bir şekilde elimine edilirse, genlik azalmasının hız dağılımından kaynaklandığı ileri sürülebilir. Diğer yandan "suction" BAP genliklerinde var olan düzgün azalmanın ise yalnızca siniri oluşturan liflerin hız dağılımından ileri geldiği söylenilebilir.

Siniri oluşturan aksonların çaplarının, dolayısıyla iletim hızlarının farklı olması nedeni ile, uyarın yerinden uzaklaştıkça BAP tepe değerlerinde küçülme, süresinde ise artma olması beklenir. Ancak hacim iletkenliği etkisinin olmadığı ideal koşullarda silindirik yapıdaki bir sinirde, sinir boyunca hangi noktadan gözlenirse gözlenirse, BAP integralinin sabit bir değere eşit olması beklenir. Bir sinirin farklı uzaklıklarından kaydedilmiş ekstraselüler ve "suction" BAP'ların integralleri Şekil 4'de görülmektedir. "Suction" BAP integralleri her bir uzaklık için yaklaşık aynı değere ulaşıırken, ekstraselüler BAP integrallerinin uyarın yerinden uzaklaştıkça belirgin olarak azaldığı görülmektedir. İdeal koşullarda BAP altında kalan alanın sabit kalması gerektiği düşünülürse "suction" BAP integrallerinin bu beklentimizi sağladığı anlaşılmaktadır. Ekstraselüler yöntemde ise BAP integrallerinin uzaklıkla azalması ise yalnızca ekstraselüler direncin uzaklıkla azalmasına atfedilebilir.

Bileşik aksiyon potansiyeli genliğinin uzaklıkla azalmasının ne oranda hız dağılımından kaynaklandığı-

nı belirlemek için, hız dağılımı dışında azalmaya neden olan faktörleri bertaraf etmek üzere, her bir uzaklık için belirlenen bağıl düzeltme fonksiyonları $g(x)$ her iki yöntem için uzaklığa göre değişimleri Şekil 6a ve b'de 28 deney ortalaması için verilmiştir. "Suction" yöntemi için bulunan $g(x)$ -uzaklık eğrisinde, $g(x)$ nin küçük dalgalanmalar göstermekle beraber değişmediği ve 1 e yakın bir değerde olduğu görülmektedir. Dolayısıyla "suction" BAP genliğinin uzaklıkla azalması sadece hız dağılımına atfedilebilir. Ekstraselüler yöntem için bulunan $g(x)$ -uzaklık eğrisinde, $g(x)$ nin arttığı, artmanın referans elektrot ile aktif elektrot arasındaki uzaklığın azalmasıyla birlikte daha da belirginleştiği ve standart sapmanın da arttığı görülmektedir. Ekstraselüler yöntemde, uyarın noktasından uzaklaştıkça daha büyük bir düzeltme sabitine gereksiniminin duyulması, yine giriş bölümünde de teorik olarak tartışıldığı, ekstraselüler direncin azalmasından kaynaklanmaktadır. Gözlenen BAP(t,x), 3. eşitliğe göre ekstraselüler dirence doğrudan bağlıdır.

Teorik olarak tartışılan $g(x)$ değişiminin bulgularımızla ne oranda örtüştüğünü görmek üzere ekstraselüler $1/g(x)$ 'ler hesaplanmış ve uzaklıkla değişimi Şekil 7'de verilmiştir. Ekstraselüler $1/g(x)$ 'nin uzaklıkla değişimi de beklendiği gibi doğrusal olarak azalmaktadır. "Suction" $1/g(x)$ 'lerin uzaklıkla değişim grafikleri çizilerek doğru denklemleri belirlenmiştir. Ekstraselüler $1/g(x)$ doğru eğim ortalamalarının "suction" eğim ortalamalarından çok büyük olduğu görülmektedir. Bu

farklılık ekstraselüler yöntemde hacim iletkenliği faktörünün daha etkili olması ile ilgilidir.

Yukarıdaki tartışmalar, bize "suction" yöntemi ile yapılan kayıtlarda, ekstraselüler kayıtlardaki gibi, hacim iletkenliğinin etkisini gidermek için bir düzeltme fonksiyonuna pek de gerek olmadığını göstermektedir.

Teorik hesaplamalara göre, ekstraselüler $1/g(x)$ 'nin iki elektrot arasındaki ekstraselüler direnç $[(d - x)\rho_x]$ ile doğru orantılı olduğu bilinmektedir. Ekstraselüler $1/g(x)$ 'nin uzaklıkla değişimi Şekil 7a'da görüldüğü gibi doğrusal olarak azalmaktadır. "Suction" yönteminde kullanılan direnç okuma sistemi ile deneysel olarak ölçülen ekstraselüler direncin kayıt uzaklığına göre değişim eğrisi ise lineer olarak azalmaktadır. Ekstraselüler $1/g(x)$ ve deneysel ekstraselüler direnç için bulunan azalma eğimlerinin yaklaşık aynı olduğu söylenebilir. Bu sonuç bize teorik tartışmada belirttiğimiz yaklaşımın deneysel olarak da kanıtlandığını ve düzeltme faktörü önerimizin yalnızca ekstraselüler dirençten kaynaklanan hacim iletkenliği faktörünü gidermeye hizmet ettiğini göstermektedir.

BAP türev maksimumlarının uzaklıkla değişimi siniri oluşturan liflerin iletim hız dağılımına atfedilebileceği bilinmektedir (21,13,23). Hem ekstraselüler hem

de "suction" BAP kayıtlarının belirlenen düzeltme faktörü $g(x)$ ile çarpılması sonucu oluşturulan cBAP ların türevleri hesaplanmıştır. Her bir uzaklık için bulunan cBAP lerin daha önceki çalışmalarımıza göre hız ve çap dağılım bilgisi taşıyan türev maksimumlarının uzaklıkla değişim eğrileri çizilmiştir. Ekstraselüler ve "suction" cBAP'lerin türev maksimumlarının 28 farklı sinirin ortalamasının uzaklığa göre değişimi hız dağılımı bilgisi taşımakta olup, bu doğruların eğimleri her iki yöntem için yakın bulunmuştur. Ekstraselüler ve "suction" yöntemleri ile elde edilen maksimum cBAP türevlerin tek tek karşılaştırılmalarında, bazı deneylerde farklılıklar gözlenmesine rağmen, sinirdeki liflerin hız dağılımının bir ölçütü olan ve iki yöntemden elde edilen BAP türev eğimlerinin 28 deneyin ortalamalarının birbirlerine çok yakın değerler olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, BAP kayıtlarının analizi sonucu sinir hakkında bilgi çıkartılmasına yönelik çalışmalarda ekstraselüler yöntem hacim iletken koşullarının düzeltilmesi koşulu ile uygulama kolaylığı açısından suction yöntemine tercih edilebilir. Suction yönteminin ise sınırlı sayıda liften aksiyon potansiyeli gözlenmesi gerektiğinde daha başarılı bir şekilde kullanılabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Lönnendonker U., Neumcke, B., Stampfli, B. (1990). Interaction of Monovalent Cations With Tetrodotoxin and Saxitoxin Binding at Sodium Channels of Frog Myelinated Nerve. *Pflügers Arch*, 416: 750-757.
2. Hansen, G., Ulbricht, W. (1991). Influence of Na⁺ and Li⁺ ions on the Kinetics of Sodium Channel Block by Tetrodotoxin and Saxitoxin. *Pflügers Arch*, 419: 588-595.
3. Poulter, M.O., Hashiguchi, T., Padjen, A.L (1993). An Examination of Frog Myelinated Axons Using Intracellular Microelectrode Recording: The Role of Voltage-Dependent and Leak Conductances on the Steady-State Electrical Properties. *Journal of Neurophysiology*, 70(6): 2301-2312.
4. Wijesinghe, R.S., Gielen, F.L.H., Wikswo, J.P. (1991). A Model for Compound Action Potentials and Currents in a Nerve Bundle III: A Comparison of the Conduction Velocity Distributions Calculated From Compound Action Current and Potentials. *Annals of Biomedical Engineering*, 19: 97-121.
5. Bostock, H., Grafe, P. (1985). Activity-Dependent Excitability Changes in Normal and Demyelinated Rat Spinal Root Axons. *J. Physiology*, 365:239-257.
6. Carley, R., Raymond, S.A. (1987). Comparison of the After-Effects of Impulse Conduction on Threshold at Nodes of Ranvier Along Single Frog Sciatic Axons. *J. Physiology*, 387: 503-527.
7. Masson, E.A., Veves, A., Fernando, D., Boulton, A.J.M. (1989). Current Perception Thresholds: A New, Quick, and Reproducible Method for the Assessment of Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Diabetologia*, 32:724-728.
8. Rendell, M., Katims, J., Richter, R. (1989). A Comparison of Nerve Conduction Velocities and Current Perception Thresholds As Correlates of Clinical Severity of Diabetic Sensory Neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 52:502-511.
9. Mateu, L., Moran, O., Padron, R., Borgo, M., Vonasek, E., Marguez, G., Luzzati, V. (1997). The Action of Local Anesthetics on Myelin Structure and Nerve Conduction in Toad Sciatic Nerve. *Biophysical Journal*, 70:2581-2587.
10. Rubinstein, C.T., Shrager, P. (1990). Remyelination of Nerve Fibers in the Transected Frog Sciatic Nerve. *Brain Research*, 524: 303-312.

11. Vladimirov, M., Thalhammer, J.G., Hunt, N., Feldman, H.S. (1997). Neurophysiologic Actions and Neurological Consequences of Veratridine on the Rat Sciatic Nerve. *Anesthesiology*, 86: 945-956.
12. Easton, D. (1993). Simple, Inexpensive Suction Electrode System for the Student Physiological Laboratory. *Am.J.Physiology (Adv.Physiol. Educ.10)*, 265: 35-46.
13. Kızıltan, E. (1995). Yapay Demiyelinizasyonun Aksiyon Potansiyeli Üzerine Etkisinin Gözlenmesi ve Sayısal Analiz Yöntemleri ile Yorumlanması. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
14. Bker, M., Bostock, H., Grafe, P., Martius, P. (1987). Function and Distribution of Three Types of Rectifying Channel in Rat Spinal Root Myelinated Axons. *J. Physiology*, 383:45-67.
15. Scholfield, C.N. (1989). Properties of K-currents in Unmyelinated Presynaptic Axons of Brain Revealed by Extracellular Polarisation. *Brain Research*, 507: 121-128.
16. Shao, J.Y., Hochmuth, R.M. (1996). Micropipette Suction for Measuring Piconewton Forces of Adhesion and Tether Formation from Neutrophil Membranes. *Biophysical Journal*. 71: 2892-2901.
17. Cotoi, S., Dragulescu, S.I. (1975). Complex Atrial Arrhythmias Studied by Suction Electrode Technique. *American Heart Journal*. 90(2): 241-244.
18. Franz, M. R. (1991). Method and Theory of Monophasic Action Potential Recording. *Progress in Cardiovascular Diseases*, XXXIII: 6: 347-368.
19. Kettenmann, H., Grantyn, R. (1992). *Practical Electrophysiological Methods*. New York: Wiley-Liss Publication. p: 189-194.
20. Stys, P.K., Ransom, B.R., Waxman, S.G. (1991). Compound action Potential of Nerve by Suction Electrode: A Theoretical and Experimental Analysis. *Brain Research*. 546:18-32.
21. Dalkılıç, N., Pehlivan, F. (1994). Derivatives and Integrals of Compound Action Potential of Isolated Frog Sciatic Nerve. *J.of Ankara Medical School*. 16:1147-1155.
22. Dalkılıç, N., Pehlivan, F., Açıkgöz, A. (1997). Ekstraselüler ve Suction Yöntemleri ile Alınan Periferik Sinir Bileşik Aksiyon Potansiyeli Kayıtlarının Karşılaştırılması. IX. Ulusal Biyofizik Kongresi. ODTÜ. Ankara.
23. Açıkgöz, A., (1998). İzole Periferik Sinirlerde Yapay Demiyelinizasyonun İletim Hızı Dağılım Yöntemleri ile İncelenmesi. A.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.