

## LASER İLE STİMÜLE EDİLEN AĞRI İLE İLİŞKİLİ UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Kadir DURAK\*, Sacit KARAMÜRSEL\*, Murat GÜLSOY\*\*, Adnan KURT\*\*\*, İnci ÇİLESİZ\*\*\*

### ÖZET

Ağrı ortaya çıkaran bir uyarana karşı oluşan uyarılmış potansiyellerin elektrofizyolojik olarak kaydı, spesifik olarak sadece ağrı duyusu oluşturan laser stimülatörlerin kullanımı ile mümkün olmaktadır. Ağrı ile ilişkili uyarılmış potansiyel (Pain Related Evoked Potentials = PRP) kaydı için 980 nm dalga boyunda ışın çıkaran diyot laseri kullanılarak, 10 sağlıklı, gönüllü deneğin sağ el sırtına, 200 ms süreyle, ağrı eşiğinin 1.5 katı şiddetinde, rastlantısal olarak 5-9 saniye aralıklarla 30 uyarın verilererek, uluslararası 10-20 sistemine göre Fz, Cz, Pz, C3 ve C4 bölgelerinden kayıt alındı. Elde edilen yanıtlar ortalandı, ölçülen latans ve genlik değerlerinin ortalamaları hesaplandı.

**Anahtar kelimeler:** Pain Related Potentials, PRP, Laser Evoked Potentials, LEP, diyot laseri, uyarılmış potansiyeller, ağrı

### SUMMARY

*Pain related evoked potentials stimulated by laser.* It became possible to record brain responses evoked by painful stimuli with the use of the laser stimulators which produce pain selectively. To obtain Pain Related Potentials (PRP), we used a diode laser of 980 nm wavelength. Stimuli were applied to the dorsum of the right hand of 10 volunteer subjects. Stimulus duration was set to 200 ms and intensity was set to % 50 higher than the pain threshold. The EEG signals were collected from Fz, Cz, Pz, C3 and C4 locations according to international 10/20 system. Thirty stimuli were given with random interstimulus interval changing between 5 and 9 secs. The latencies and the amplitudes of the potentials were measured on the averaged responses and the grand averages were calculated.

**Key words:** Pain Related Potentials, PRP, Laser Evoked Potentials, LEP, diode laser, evoked potentials, pain

### GİRİŞ

Ağrı, organizmanın, varlığını tehdit eden ve doku hasarı oluşturan her türlü uyarandan anında haberdar olması ve gerekli önlemleri alması için fonksiyon gören bir duydur. Bireyler arası farklılıklar, ağrı duyumsamasına verilen yanıtların çeşitliliği, aynı fiziksel şiddetteki bir uyarının ortaya çıkardığı ağrı duyusunun farklı bireyler tarafından farklı şiddette olarak yorumlanabilmesi ve aynı fiziksel şiddetteki bir uyarının aynı bireyde farklı zamanlarda farklı şiddetlerde algılanabilmesi gibi nedenlerle ağrı duyumsamasının çok kompleks ve oldukça subjektif olduğu söylenebilir (1,9).

Ağrı duyusunu ileten liflerin yavaş ileti hızına sahip ince lifler olması, ağrı oluşturan uyarınların genellikle diğer duyu modalitelerini de uyarması ve böylece merkezi sinir sisteminde var olduğunu bildiğimiz çeşitli kapı kontrol noktalarında sinyalin değişikliğe uğramasına sebep olması gibi nedenlerle ağrıya ilişkin bir yanıtın elektrofizyolojik olarak kaydedilmesi için gerekli olan tetikleme sonrası senkronizasyon ve ortalama alma (averajlama) güçleşmektedir. Bu nedenlerle elektrofizyolojik olarak kaydedilmesi düşünülen ağrı duyumsaması uyandıran bir uyarının kısa sürede etki ederek yeteri kadar çok lifte senkron bir deşarj oluşturmaları ve

Mecmuaya geldiği tarih: 07.03.2000

\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

\*\* Boğaziçi Üniversitesi, MYO Elektronik Programı, İstanbul

\*\*\* Koç Üniversitesi Fizik Bölümü ve Teknofil AŞ, İstanbul

bu arada diğer duyu modalitelerinde uyarılma oluşturmaması gereklidir (1,7,8,9).

Ağrı ile ilişkili potansiyeller (Pain Related Potentials=PRP) son 20 yıldır, klinik ve deneysel olarak ortaya çıkarılmış ağrının elektrofizyolojik olarak ölçülmesi için kullanılmaktadır. Yukarıda saydığımız nedenlerle sadece ağrı ileten lifleri uyaran ve bunu yeteri kadar kısa sürede yapan bir uyaran aranmış ve laser ışınlarının bunun için uygun olduğu düşünülmüştür. Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar ile PRP kaydı için laser stimulatorlerin kullanılmasının çok uygun olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır (2,3,5,6,7,8).

Biz ağrının elektrofizyolojik olarak değerlendirilebilmesi için giderek daha yaygın kullanım alanı bulan laser stimulatorlerin denenmesi, etkinliği ve klinik uygulanabilirliğinin incelenmesini amaçlayarak optik lif ile taşınabilen ve diğer laserlere kıyasla klinik kullanımı daha kolay olan 980 nm Diyet laserini çalışmamızda kullandık (4).

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada 980 nm dalga boyunda 15 W çıkış gücüne sahip diyet laseri (OPTO-POWER OPC-D010-980-FCPS) kullanıldı. Optik lif (Spindler-Hoyer) ile taşınan laser ışını, 7 mm çapında küresel mercek yardımı ile doğrultuldu. Doğrultulmuş ışının çapı 3 mm idi. Diyet laserin çıkış gücü bilgisayar denetim sisteminin sağladığı 0-5 Volt denetim işareti ile 16 seviyede belirlendi. Doğrultulmuş laser ışınının gücü bir güçölçücü (Synrad, Powerwizard) yardımıyla ölçüldü. Maksimum ölçülen güç 9 Watt idi.

200 ms süreli ve doğrultulmuş ışın çapı 3 mm olarak deneklerin sağ el sırtına verilen uyarılar sonucu oluşan uyandırılmış potansiyeller saçlı deride uluslararası 10-20 sisteminde göre Fz, Cz, Pz, C3 ve C4 noktalarına yerleştirilmiş 5 aktif elektrot ve her iki kulak

memesine yerleştirilmiş referans elektrotlarla kaydedildi. Kayıt sırasında analog bant geçiren filtre 0.1-30 Hz olarak seçildi. 100 ms uyaran öncesi 900 ms uyaran sonrası EEG dilimleri 256 Hz örnekleme hızı ile bilgisayarın sabit diskine kaydedildi.

Uyaran şiddeti 0-9 Watt arasında 16 kademeli olarak artırılarak her bir deneğin ağrı eşiği tespit edildi. İlk olarak hissedilen ağrı duyumsamasını ortaya çıkaran şiddetin yaklaşık 1.5 katı şiddette verilen uyarılar çalışma için kullanıldı. Bu şiddetteki uyaran denekler tarafından iğne batmasına benzeyen, dayanılabilir şiddette ağrı duyumsaması olarak tarif edildi.

Ağrı eşiğinin 1.5 katı şiddette 30 uyaran sağ el sırtına rastlantısal olarak 5-9 saniye aralıklarla, olası bir habituasyon yada sentisizasyonun önüne geçebilmek için her bir uyarının el sırtında farklı bir noktaya gelmesine dikkat edilerek verildi. Kaydedilen EEG dilimlerinin ortalaması alındı ve 0-45 Hz band geçiren sayısal filtre ile elde edilen sinyaller kullanılarak ölçümler gerçekleştirildi.

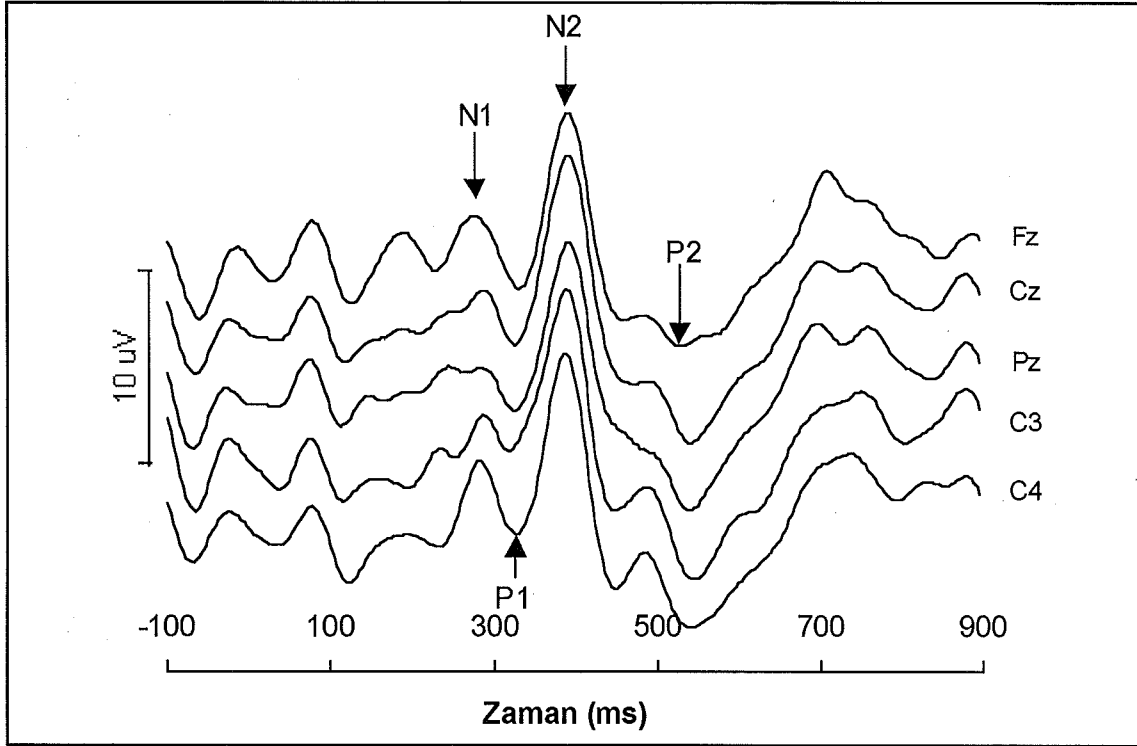
## SONUÇLAR

Bu çalışmaya dahil edilen 5 kadın 5 erkek toplam 10 sağlıklı gönüllü deneğin yaş ortalaması 30.5 (STD: 7.18, Min: 20, Max: 39) idi. On denekte uyaran olarak kullanılan laser ışın gücü ortalaması 7.55 Watt (STD: 1.48, Min: 5.8 Max: 9.0) idi.

Toplam 5 kanaldan (Fz, Cz, Pz, C3, C4) kaydedilen dalgalardan başlıca iki tane negatif iki tane pozitif dalga ayırdedilebildi (Şekil 1). Bu dalgaların latans ve amplitüd değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 1'de gösterildi.

Elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri incelendiğinde daha erken latanslı olan N1 ve P1 dalgalarının variabilitesinin daha geç latanslı N2 ve P2 dalgalarına göre

Şekil 1. N1, P1, N2 ve P2 dalga örnekleri



Tablo 1. Latans (ms) ve amplitüdlerin ((V) ortalama ve standart sapma değerleri

	N1		P1		N2		P2	
	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp
Fz	296±73	-3.6±2.2	358±71	2.8±2.3	427±48	-3.2±2.6	531±45	6.1±3.3
Cz	303±78	-3.6±1.8	365±68	2.0±1.4	425±45	-3.7±3.0	525±40	6.2±3.1
Pz	307±77	-3.6±1.6	371±68	2.4±1.9	440±55	-3.9±2.4	526±38	6.3±3.0
C3	298±79	-3.3±1.7	371±92	1.7±1.7	412±58	-3.6±2.4	524±39	6.2±2.9
C4	300±76	-3.5±1.5	375±80	2.7±1.9	419±47	-3.5±2.0	516±40	6.3±3.3

daha büyük olduğu görüldü. Bu durumda geç latanslı N2 ve P2 dalgalarının bireyler arası daha az değişkenlik gösterdiği düşünüldü.

Daha sonra kadın ve erkek deneklerden elde edilen değerler ayrı ayrı hesaplandı ve cinsiyete bağlı bir değişiklik olup olmadığı her bir değer için ANOVA testi kullanılarak incelendi. C3 standart elektrot pozisyonundan kaydedilen P2 dalga latansı ve C4 standart elektrot pozisyonundan kaydedilen P2 dalga latansı için cinsiyete

bağlı istatistiksel olarak anlamlı ( $P<0.05$ ) fark olduğu görüldü. Ayrıca her iki cins arasında ağrı duyusu uyandıran ışın şiddeti ortalamasının farklı olduğu ama bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Bu veriler Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Cinsiyete bağlı fark tespit edilen değişkenler ve değerleri

		Erkek	Kadın	p
C3	P2 Latans(ms)	550.0±20.3	480.7±10.0	0.0016
C4	P2 latans(ms)	542.0±32.9	481.7±9.6	0.0297
Işın şiddeti (Watt)		6.74±1.13	8.36±1.43	0.0819

## TARTIŞMA

Ağrı patofizyolojisinin incelenmesinde en önemli kısıtlayıcı etmenlerden biri ağrı duyusunun diğer duylardan farklı olarak elektrofizyolojik olarak kaydedilmesinde güçlük olmasıdır. Bu amaçla geliştirilen ve giderek daha yaygın kullanım alanı bulan laser stimulatorlerin etkinliğinin ve klinik kullanımının değerlendirilmesi için bu konuda daha ileri çalışmalara ve bilgi birikimine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla bir ön çalışma olarak başladığımız bu çalışmanın daha geniş gruplarla tekrarlanması ve çeşitli ağrı hastaları ve ağrı için kullanılan ilaçlarla yeni çalışmaların gerçekleştirilmesi gereklidir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, ağrı elektrofizyolojisi incelemeleri için laser uyandırılmış potansiyellerin standart bir metod olarak kullanıma girmesinin mümkün olduğunu göstermektedir.

Cinsiyet farkına dayalı olarak tespit edilen istatistikî açıdan anlamlı farklar için deney grubunun küçük olması nedeniyle kesin bir yorum yapmak olası değildir, daha geniş serilerle çalışmanın sürdürülmesi planlanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Bromm B, Lorenz J: Neurophysiological evaluation of pain. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 107:227 (1998).
2. Chen ACN, Arendt-Nielsen L, Plaghki L: Laser evoked potentials in human pain. I. Use and possible misuse. *Pain Forum* 7:174 (1998).
3. Chen ACN, Arendt-Nielsen L, Plaghki L: Understanding of human pain in the brain through topographic mapping and quantification of laser-evoked potentials. An integration. *Pain Forum* 7:196 (1998).
4. Gülsoy M, Celikel T, Kurt A, Canbeyli R, Cilesiz İ: 980-nm-wavelength diode laser application in stereotaxic neurosurgery in the rat. *Proc. SPIE Vol. 3414*, p. 17-22, *Opto-Contact: Workshop on Technology Transfers, Start-Up Opportunities, and Strategic Alliances*, Robert J. Corriveau; M. J. Soileau; Michel Auger; Eds. 09/1998.
5. Kakigi R, Watanabe S: Pain-related somatosensory-evoked potentials following CO<sub>2</sub> laser stimulation. *Pain Forum* 7:185 (1998).
6. Towell AD, Boyd SG: Sensory and cognitive components of the CO<sub>2</sub> laser evoked cerebral potential. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 88:237 (1993).
7. Towell AD, Purves AM, Boyd SG: CO<sub>2</sub> laser activation of nociceptive and non-nociceptive thermal afferents from hairy and glabrous skin. *Pain*, 66:79 (1996).
8. Treede R-D, Magerl W, Baumgartner U: Laser-evoked potentials for assessment of nociceptive pathways in humans. *Pain Forum* 7:191 (1998).
9. Treede R-D: Evoked potentials related to pain. "Touch, temperature and pain in health and disease: Mechanisms and assessments, Progress in pain research and management, Vol. 3. Edited by J.Bovie, P. Hansson, and U. Lindblom, IASP Press, Seattle, (1994)", pp. 473.