



T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**SEREBRAL DOLAŞIMIN ANEVİRİZMA İLE  
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI VE ANEVİRİZMA  
ÖNGÖRÜSÜ İÇİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Doktora Tezi**

Engin TEKİN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

İzmir  
2022

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**SEREBRAL DOLAŞIMIN ANEVİRİZMA İLE  
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI VE ANEVİRİZMA  
ÖNGÖRÜSÜ İÇİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Engin TEKİN

Danışman  
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN

Biyofizik Anabilim Dalı

İzmir  
2022

## Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

**Başkan**  
(Danışman)

: Prof. Dr. Murat PEHLİVAN

**Üye**

: Prof. Dr. Ömer KİTİŞ

**Üye**

: Prof. Dr. Murat CANPOLAT

**Üye**

: Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

**Üye**

: Doç. Dr. Erdal BİNBOĞA

**Üye**

: Doç. Dr. Metin BİLGE

Doktora Tezinin kabul edildiği tarih: 10.02.2022

## Önsöz

Anevrizma oluşumu, gelişimi ve kanamasında kan akış dinamiklerinin çok önemli bir rolü olduğu birçok araştırmada belirtilmiştir. Faz kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme tekniği ve Doppler ultrason ile elde edilen anevrizma içindeki ve kafa içi beyin arterlerinin kan akış dinamiklerinin, anevrizma olgularında anevrizma kanama tahmininde kullanıldığı araştırmalar olmasına rağmen, beyni besleyen servikal arterlerinin kan akım dinamiklerinin anevrizma öngörüsü veya ön tanısı için kullanımına rastlanılmamıştır. Bu nedenle, serebral dolaşımı anevrizma olgularında araştırmak ve anevrizma öngörüsü için değerlendirmek için bu konu seçildi. Anevrizmanın belirtisiz olması ve yüksek mortaliteye sahip olması nedeniyle, anevrizma öngörüsü yapılabiliğini ortaya koymak ve böylece halk sağlığına katkı yapabileceği düşünüldü.

Birçok bilim dalının kaynağını oluşturan temel tıp bilimlerine yapmış olduğum bu bilgi katkısı akademik hayatta attığım önemli bir adım oldu. Elde ettiğim bilgilerin ileri ki yıllarda insanlığın yararına bir buluş olarak dönmesi bundan sonra ki hayat amacımdır. Doktora, bilim insanı olma yolunda, sabırla ilmek ilmek örülmesi gereken, her gün bir bilgi tuğlası konarak inşa edilen, büyük bir deneyim süreciydi.

İzmir, 10.02.2022

Engin Tekin

## Özet

### Serebral Dolaşımın Anevrizma ile İlişkinin Araştırılması ve Anevrizma Öngörüsü için Değerlendirilmesi

Faz kontrast manyetik rezonans görüntüleme tekniği kan ve beyin omurilik sıvısının akış hızı değerlerini belirlemede geniş uygulama alanına sahiptir. Beyin anevrizması beyin arterlerinde oluşan balon şeklindeki genişlemedir ve yırtıldığında (rüptür) yüksek bir mortaliteye sahiptir. Bu çalışmada, sağ ve sol taraf servikal damarlarından ve beyin omurilik sıvısından faz kontrast tekniği ile elde edilen akış dinamiklerinin anevrizma öngörüsü için değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araştırmaya retrospektif tarama sonrasında belirlenen, beyin damarlarında anevrizma oluşan dört hasta ve dört sağlıklı gönüllü dahil edildi. Faz kontrast tekniği ile hasta ve sağlıklı deneklerin sağ ve sol iç karotis ve vertebral arter, iç jugular ven kan ve beyin omurilik sıvısı hız-zaman eğrileri bir kardiyak döngü boyunca elde edildi. Arterlerin kan akış hızı değerleri ile sağ ve sol arteriyel pulsatil indeks değerleri elde edildi. Hız-zaman eğrilerindeki hız değerleri (kardiyak faz görüntü sayısı) doğrusal interpolasyon yöntemi ile 128 değere çıkarıldı. Anevrizmanın sıklıkla tek taraflı olduğu kabulünden hareketle, sağ ve sol taraf servikal damarların kan akış hızı değerleri ve beyin omurilik sıvısı kan akış hızı değerleri ile koherens analizi gerçekleştirildi. Sağ ve sol taraf kan akım dinamikleri arasındaki farklılıklar araştırıldı. Kan ve beyin omurilik sıvısı kan akım değerleri, pulsatil indeks ve koherens analizi değerleri yapay sinir ağları sınıflandırıcısında kullanıldı.

Bu araştırma sonucuna göre, anevrizma grubunda, sağ ve sol taraf servikal arter kan akış hızı değerleri arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Sağ ve sol taraf pulsatil indeks değerleri arasında da anevrizma grubunda belirgin fark vardı. Sağ ve sol taraf için gerçekleştirilen koherens analizi değerleri de anevrizma grubunda, kontrol grubuna göre düşük bulundu. Yani sağ ve sol tarafın benzerliği, anevrizma grubunda düşüktü. Böylelikle, kafa içinde oluşan anevrizmanın, servikal arterlerin kan akışında bir asimetri yarattığı gösterildi. Kan ve beyin omurilik sıvısı akış dinamikleri yapay sinir ağı sınıflandırıcısında kullanılarak hastalık-sağlık ayırımı gerçekleştirildi.

Elde edilen sonuçlar, sağ ve sol taraf servikal arterlerinde görülebilecek asimetric akışın anevrizma farkındalığı oluşturabileceğini gösterdi. Ayrıca, anevrizma

grubundaki asimetriyi ortaya koyan koherens ve pulsatil indeks parametrelerinin anevrizma öngörüsünde kullanılabileceğini ortaya koydu.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin Anevrizması, Öngörü, Kan Akış Hızı, Koherens Analizi, Pulsatil İndeks, Yapay Sinir Ağları, Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme.

## Abstract

### **Investigating on the relationship of the cerebral circulation with aneurysm and evaluating for prediction of aneurysm**

The phase contrast magnetic resonance imaging technique has wide application in determining the flow velocity values of blood and cerebrospinal fluid. Brain aneurysm is a balloon-shaped enlargement in the brain arteries and has a high mortality when ruptured. In this study, it was aimed to evaluate the flow dynamics obtained from the right and left side cervical vessels and cerebrospinal fluid by phase contrast technique for the aneurysm prediction.

Four patients with aneurysm in the brain vessels and four healthy volunteers determined after retrospective screening were included in the study. With the phase contrast technique, the velocity and time curves of the right and left internal carotid and vertebral artery, internal jugular vein blood and cerebrospinal fluid of patients and healthy subjects were obtained during a cardiac cycle. The velocity values (number of cardiac phase images) in the velocity-time curves were increased to 128 by the linear interpolation method. Based on the assumption that the aneurysm is often unilateral, coherence analysis was performed with blood flow velocity values of the right and left side cervical vessels and cerebrospinal fluid velocity values. Differences between right and left side blood flow dynamics were investigated. Blood and cerebrospinal fluid blood flow values, pulsatility index and coherence analysis values were used in artificial neural network classifier.

According to the results of this study, a significant difference was found between the right and left side cervical artery blood flow velocity values in the aneurysm group ( $p < 0.05$ ). There was also a significant difference between the right and left side pulsatility index values in the aneurysm group. Coherence analysis values for the right and left sides were also lower in the aneurysm group compared to the control group. In other words, the similarity of the right and left sides was low in the aneurysm group. Thus, aneurysm occurring in the intra-cranial has been shown to create an asymmetry in the blood flow of the cervical arteries. Disease-health separation was achieved by using blood and cerebrospinal fluid flow dynamics in the artificial neural network classifier.

The results showed that asymmetric flow in the right and left side cervical arteries can create aneurysm awareness. It also revealed that coherence and pulsatility index parameters that reveal asymmetry in the aneurysm group can be used for aneurysm prediction.

**Keywords:** Cerebral Aneurysm, Prediction, Coherence Analysis, Pulsatility Index, Artificial Neural Network, Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging.

## İçindekiler

Önsöz.....	II
Özet .....	III
Abstract.....	V
İçindekiler.....	VII
Tablolar Dizini .....	IX
Şekiller Dizini .....	XI
Kısaltma Listesi.....	II
1. Giriş.....	1
1.1. Araştırmanın Problemi .....	3
1.2. Araştırmanın Sorusu .....	3
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....	3
1.4. Araştırmanın Varsayımları .....	4
1.5. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	4
1.6. Araştırmanın Amacı.....	4
2. Genel Bilgiler.....	5
2.1. Beyin Anatomisi.....	5
2.2. Willis Poligonu (Çemberi).....	6
2.3. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS).....	6
2.4. İntrakraniyal Dinamikler.....	6
2.5. Anevrizma.....	7
2.5.1. Anevrizma Tipleri.....	7
2.5.2. Beyin Anevrizmalarında Tedavi.....	8
2.6. Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	9
2.6.1. Prospektif Tetikleme (EKG Tetikleme).....	12
2.6.2. Retrospektif Tetikleme (Retrospektif EKG Tetikleme).....	12
2.6.3. Sine Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	13
2.7. İnterpolasyon .....	14
2.8. Koherens Fonksiyonu.....	14
2.9. Pulsatil İndeks .....	15
2.10. Yapay Sinir Ağları.....	16
2.10.1. Geri Yayılımlı Öğrenme (Backpropagation Learning).....	17
3. Gereç ve Yöntem .....	18

3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Cinsiyet ve Yaş'a Göre Dağılımı .....	18
3.2. Faz-Kontrast Sine Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	19
3.3. İnterpolasyon.....	24
3.4. Koherens Analizi.....	25
3.5. Pulsatil İndeks Analizi.....	28
3.6. Yapay Sinir Ağları.....	29
3.7. İstatistiksel Analiz.....	31
4. Bulgular .....	32
4.1. Hız-Zaman Eğrileri.....	32
4.1.1. Hasta Grubu Hız-Zaman Eğrileri .....	32
4.1.2. Kontrol Grubu Hız-Zaman Eğrileri .....	40
4.2. Ortalama Hız, Pik Hız, Ortalama Debi Değerleri .....	48
4.3. Koherens Analizi Sonuçları .....	56
4.4. Pulsatil İndeks Sonuçları .....	60
4.5. Yapay Sinir Ağı Sınıflandırıcı Sonuçları.....	58
5. Tartışma.....	61
5.1. Kan Akış Hızı Verileri.....	61
5.2. BOS Akış Hızı Verileri .....	65
5.3. Koherens Analizi Verileri .....	66
5.4. Pulsatil İndeks Verileri.....	75
5.5. Yapay Sinir Ağı Sınıflandırıcısı Sonuçları .....	76
6. Sonuç ve Öneriler.....	79
7. Kaynaklar .....	81
8. Ekler.....	91
9. Teşekkür .....	93
10. Özgeçmiş .....	94

## Tablolar Dizini

Tablo 1. Hasta Grubu Denekleri.....	18
Tablo 2. Kontrol Grubu Denekleri.....	19
Tablo 3. Tüm denekler için kalp atım sayısı-faz görüntü sayısı değerleri.....	21
Tablo 4. Koherens parametrelerinin açıklamaları.....	27
Tablo 5. Yapay Sinir Ağı sınıflayıcısına girilen kan akış ve parametre değerleri.....	30
Tablo 6. Hasta grubu sağ ve sol iç karotis arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	27
Tablo 7. Kontrol Grubu sağ ve sol iç karotis arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	27
Tablo 8. Anevrizma Grubu sağ ve sol vertebral arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	49
Tablo 9. Kontrol Grubu sağ ve sol vertebral arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	51
Tablo 10. Hasta Grubu sağ ve sol iç jugular ven ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	52
Tablo 11. Kontrol Grubu sağ ve sol iç jugular ven ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	53
Tablo 12. Anevrizma Grubu Beyin Omurilik Sıvısı ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	53
Tablo 13. Kontrol Grubu Beyin Omurilik Sıvısı ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.....	54
Tablo 14. Anevrizma grubu BOS sistol, diyastol, sistolik pik zamanlarının kardiyak döngü süresindeki % karşılıkları.....	55
Tablo 15. Kontrol grubu BOS sistol, diyastol, sistolik pik zamanlarının kardiyak döngü süresindeki % karşılıkları.....	55
Tablo 16. Anevrizma grubunda sistolik karotis başlangıç ve pik zamanlarının kardiyak döngüde % karşılıkları.....	56
Tablo 17. Kontrol grubunda sistolik karotis başlangıç ve pik zamanlarının kardiyak döngüde % karşılıkları.....	56
Tablo 18. Ofsetli koherens değerleri <sup>(a)</sup> ve ofsetsiz koherens değerleri <sup>(b)</sup> . Ofset etkisi giderildikten sonraki yüzdelik artış parantez içinde okla belirtilmiştir.....	58

Tablo 19. Anevrizma ve kontrol grubu için Koherensl değerlerine doğrusal interpolasyonun etkisi.....	59
Tablo 20. Tüm deneklerde Ofset düzeltmesi ile koherens değerlerindeki ortalama yüzde artış.....	60
Tablo 21. Anevrizma ve Kontrol grubu koherens değerlerinin sıklık tablosu. Ofsetli değerler <sup>(a)</sup> Ofsetsiz değerler <sup>(b)</sup> .....	60
Tablo 22. Anevrizma grubu arteriyel Pulsatil İndeks değerleri.....	58
Tablo 23. Kontrol grubu arteriyel Pulsatil İndeks değerleri.....	58
Tablo 24. Yapay Sinir Ağı başarısı.....	59
Tablo 25. Yapay Sinir Ağı başarısı.....	59

## Şekiller Dizini

Şekil 1. Beyin Arterleri (Ordonez, 2009)'dan değiştirilmiştir.....	5
Şekil 2. Venöz kanın beyni terk edişi (Ordonez, 2009)'dan değiştirilmiştir.....	5
Şekil 3. İntrakraniyel dinamikler (Kim et al., 2007)'dan değiştirilmiştir.....	7
Şekil 4. Şekillerine göre anevrizma çeşitleri (Kanbağlı, 2013)'dan alınmıştır.....	8
Şekil 5. Lokalizasyonlarına göre anevrizmalar (Kanbağlı, 2013)'den alınmıştır.....	8
Şekil 6. Anevrizma Tedavisi (Özdemir, 2014)'den alınmıştır.....	9
Şekil 7. Sabit protonlarda faz farkı oluşmaması (Alperin et al., 2006)'dan değiştirilmiştir.....	10
Şekil 8. Kan akışında faz farkı oluşumu (Lotz et al., 2002)'den değiştirilmiştir.....	10
Şekil 9. TOF tekniğinde manyetizasyon farkı (Stark et al., 1992)'den değiştirilmiştir.....	11
Şekil 10. Prospektif ve Retrospektif EKG Tetikleme (Ridgway, 2010)'dan değiştirilmiştir.....	12
Şekil 11. Faz Görüntü.....	13
Şekil 12. Yapay Sinir Ağı Hücre Yapısı (Doğan, 2010)'dan alınmıştır.....	16
Şekil 13. Yapay Sinir Ağında Katmanlar (Elmas, 2010)'dan alınmıştır.....	17
Şekil 14. Aksiyal Planda Foramen Magnum Seviyesi (T1 ağırlıklı görüntü). Ok, kesidin alındığı yeri gösterir.....	20
Şekil 15. Faz görüntüde ROI'ler: 1-sağ iç karotis arter, 2-sol iç k karotis arter, 3-sağ vertebral arter, 4-sol vertebral arter, 5-sağ iç jugular ven, 6-sol iç jugular ven, 7-BOS, 8-beyin sapı (referans).....	22
Şekil 16. İç karotis arter hız-zaman eğrisinde sistol ve diyastol zamanları.....	23
Şekil 17. BOS sistol, sistolik pik, diyastol zamanları.....	23
Şekil 18. Anevrizma hastasına ait 24 hız değerine sahip (kardiyak faz sayısı) iç karotis arter hız-zaman eğrileri.....	24
Şekil 19. Örnek interpolasyon prosedürü ve iki eğri arasındaki ofset farkı.....	25
Şekil 20. Ofseti giderilmiş hız eğrileri.....	28
Şekil 21. Sağ iç karotis arter maksimum sistolik ve minimum diyastolik hız değerleri.....	29
Şekil 22. Birinci Hasta (H1) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.....	32
Şekil 23. Birinci Hasta (H1) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.....	33
Şekil 24. Birinci Hasta (H1) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.....	33

Şekil 25. Birinci Hasta (H1) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.....	34
Şekil 26. İkinci Hasta (H2) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.....	34
Şekil 27. İkinci Hasta (H2) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi. ....	35
Şekil 28. İkinci Hasta (H2) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.....	35
Şekil 29. İkinci Hasta (H2) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi. ....	36
Şekil 30. Üçüncü Hasta (H3) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.....	36
Şekil 31. Üçüncü Hasta (H3) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi. ....	37
Şekil 32. Üçüncü Hasta (H3) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.....	37
Şekil 33. Üçüncü Hasta (H3) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi. ....	38
Şekil 34. Dördüncü Hasta (H4) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi. ....	38
Şekil 35. Dördüncü Hasta (H4) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.....	39
Şekil 36. Dördüncü Hasta (H4) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi. ....	39
Şekil 37. Dördüncü Hasta Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi. ....	40
Şekil 38. Birinci Kontrol (K1) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.....	40
Şekil 39. Birinci Kontrol (K1) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.....	41
Şekil 40. Birinci Kontrol (K1) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.....	41
Şekil 41. Birinci Kontrol (K1) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi. ....	42
Şekil 42. İkinci Kontrol (K2) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi. ....	42
Şekil 43. İkinci Kontrol (K2) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi. ....	43
Şekil 44. İkinci Kontrol (K2) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.....	43
Şekil 45. İkinci Kontrol (K2) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi. ....	44
Şekil 46. Üçüncü Kontrol (K3) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi. ....	44
Şekil 47. Üçüncü Kontrol (K3) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.....	45
Şekil 48. Üçüncü Kontrol (K3) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi. ....	45
Şekil 49. Üçüncü Kontrol (K3) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.....	46
Şekil 50. Dördüncü Kontrol (K4) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.....	46
Şekil 51. Dördüncü Kontrol (K4) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi. ....	47
Şekil 52. Dördüncü Kontrol (K4) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.....	47
Şekil 53. Dördüncü Kontrol (K4) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi. ....	48
Şekil 54. İkinci hasta (H2) sağ ve sol içkarotis arter koherens (koherens1) fonksiyon çıktısı.....	57
Şekil 55. İkinci kontrol (K2) sağ ve sol iç karotis arter koherens (koherens1) fonksiyon çıktısı.....	57

Şekil 56. Yapay Sinir Ağı Performansı .....	59
Şekil 57. Yapay Sinir Ağı Performansı .....	60

Ekler Dizini

Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi ..... 91

### Kısaltma Listesi

ARGUS	:	Flow Analysis Tool - Akış Analiz Aracı
BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
EKG	:	Elektrokardiyografi
ROI	:	Region Of Interest - İlgi Bölgesi
SAK	:	Sabaraknoid Kanama
TE	:	Time to Echo - Yankı Zamanı
TOF	:	Time Of Flight - Uçuş Zamanı
TR	:	Time to Repetition - Tekrar Zamanı
V <sub>enc</sub>	:	Velocity Encoding - Hız Kodlaması
WSS	:	Wall Shear Stress - Duvar Kayma Gerilmesi

## 1. Giriş

Beyin anevrizması, beyindeki kan damarlarında, incelmeye ve zayıflamayla birlikte oluşan balon şeklinde genişlemedir (Lau et al., 2007). Beyin anevrizmaları yaygın damar hastalığıdır ve popülasyonun % 2-3'ünde görülmektedir (Detmer F. J et al., 2020; Detmer F. J. et al., 2019) Anevrizmalar bazen o kadar zayıf noktalara sahip olurlar ki buralardan tıpkı balonların patlaması gibi yırtılır (rüptür) ve kanarlar. Anevrizma yırtılmasına bağlı olarak gelişen subaraknoid kanamada (SAK) mortalite yüksektir (Alabulut, 2017; Heo J et al., 2020; Özdemir, 2014).

Kan akış dinamiklerinin, kafa içi anevrizmaların başlangıç, gelişme ve kanamalarında çok önemli bir rol oynadığı birçok araştırmada bildirilmiştir (Cho K-C et al., 2020; Isoda et al., 2010; Liu Q et al., 2019). Anevrizmalara sıklıkla tek taraflı (unilateral) olarak rastlanır (Baccin C. E et al., 2006; Oshiro E. M et al., 1997). Aynı damar için karşılıklı, çift taraflı olarak yerleşen ve 'mirror-like' anevrizma olarak adlandırılan bilateral anevrizmalar ise toplam anevrizmaların %5'ini oluşturmaktadır (Zhao L et al., 2014).

Anevrizma içi kan akış dinamikleri (kan akış hızı, kan akış pulsatil indeksi, duvar kayma gerilmesi vb.), anevrizma başlangıcı, büyümesi ve kanaması tahmininde değerlendirilmiştir (Backes et al., 2015; Backes et al., 2014; Bor et al., 2015; DoddasomayajulaChungHamzei-Sichani et al., 2017; DoddasomayajulaChungMut et al., 2017; Hu P et al., 2015; Kojima et al., 2012; Kulcsar et al., 2011; Qian Y et al., 2011; Tanioka S et al., 2020; Varble et al., 2017). Bu araştırmalarda kanamış ve kanamamış anevrizmaların kan akım dinamikleri ve morfolojik özellikleri karşılaştırılmıştır. Kan akımı ve anevrizma morfolojisinin kanamaya etkisi değerlendirilmiştir. Kanamış anevrizmalarda yüksek akış hızı, duvar kayma gerilmesi ve stabil olmayan kompleks akım bildirilmiştir. Kafa içinde oluşan anevrizmanın, kafa içindeki diğer kollateral ve ipsilateral arterlerin kan akım dinamiklerinde yarattığı değişimin incelendiği araştırmalar da vardır (Kaspera et al., 2005; Moussouttas et al., 2017). Bu araştırmalarda da genellikle anevrizma oluşumunun, kafa içi arterlerinin kollaterallerindeki kan akış hızı artışı ve anevrizma kanaması ile arterlerdeki hız değişimi üzerinde durulmuştur. Ancak servikal kan akış değerleri kullanılarak anevrizma erken teşhisi ve öngörüsü üzerine bir araştırma yapılmamıştır.

Anevrizma kaynaklı olarak arterin geometrisinin değişiminin, kan akımında bir bozulma oluşturacağı bilinmektedir (Gwilliam et al., 2009). Bu nedenle, anevrizma oluşumu ile birlikte kafa içi arterde meydana gelecek kan akışındaki değişimin, beyni besleyen servikal arterlerin kan akım dinamiklerini de etkileyeceği beklenen bir sonuçtur.

Bu kapsamda, beyin arterlerinde anevrizma olan deneklerden ve sağlıklı deneklerden faz kontrast manyetik rezonans tekniği ile bir kardiyak döngü boyunca beyinin sağ ve sol tarafına ait i karotis arter, vertebral arter, i jugular ven kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) hız-zaman eğrileri elde edilmiştir. Manyetik rezonans cihazındaki yazılım kullanılarak her damardaki kan ve BOS akış debisi ve hızlarının ortalama ve pik değerleri elde olunmuştur. Kanamasız ve tek taraflı anevrizmaların olduğu hasta ve kontrol grubunda, kan ve BOS akış hızı değerleri, pulsatil indeks ve koherens parametre değerleri yapay sinir ağı sınıflayıcısına girilmiş ve konsept olarak hastalık-sağlık ayrımı gerçekleştirilmeye çalışılmıştır.

Henüz kanamamış, ancak, hastayı yine de risk altında bırakan ve mortalite oranı yüksek olan asemptomatik beyin anevrizmalarının, erken teşhis edilmesi ve tedaviye yönlendirilmeleri büyük önem taşımaktadır. Ülkemizde her yıl ortalama 10.000 kişinin anevrizmaya bağlı beyin kanaması riski taşıdığı kabul edilebilir. Bu hastaların yaklaşık üçte biri herhangi bir sağlık kuruluşuna başvuramadan kaybedilmektedir. Bir sağlık kuruluşuna başvurabilen kanamış hastalarda da ölüm oranı %25-40 arasındadır. Dolayısı ile anevrizması kanamış hastaların yarıya yakını kaybedilmektedir (Alabulut, 2017; zdemir, 2014). Bu nedenle, anevrizma ön tanısı, erken teşhisi ve hatta anevrizma öngörüsü yapılabilmesinin, insan sağlığı açısından büyük bir önemi olduğu ortadadır. Anevrizma n tanısı yapılabilirse, asemptomatik olan anevrizmanın, kontrol edilmesi ve yönetilmesi ile kanamalı hastaların kaybedilme yüzdesi de düşürülebilecektir.

Beyni besleyen sağ ve sol taraf servikal arterlerinin kan akım dinamikleri arasında anevrizma kaynaklı bir farklılık ortaya konabilirse, klinisyenlerde anevrizma erken tanı ve öngörüsü için farkındalık oluşturabilecektir. Yapılacak planlama ve takip ile ön tanısı ve öngörüsü yapılan anevrizma için kan basıncının düşük tutulması, sigara bıraktırılması, manyetik rezonans ve ultrason çekimi ile takip gibi önlemler alınabilecek ve anevrizma yönetilebilecektir. Ayrıca, küçük çaplı anevrizma için,

yapılacak ameliyatların başarısı daha yüksek olduğundan, erken tanı ve öngörü yapılması beyin cerrahlarına da katkı yapacaktır.

Anevrizma erken tanısı ve öngörüsü ile ilgili yapılan araştırmaların literatür taramasında beyini besleyen servikal arterlerin kan akış dinamikleri kullanılarak anevrizma ön tanısı ve anevrizma başlangıcı öngörüsünü değerlendirilen bir araştırmaya rastlanılmamıştır.

### **1.1. Araştırmanın Problemi**

Beyin anevrizmaları belirtisizdir ve yüksek mortaliteye sahiptir. Bir kişide anevrizma varlığı tesadüfen ve başka nedenlerle çekilen beyin manyetik rezonans ve tomografisinde anlaşılmaktadır. Buna rağmen, bir hipotez geliştirilerek beyin anevrizmasının öngörüsü ya da erken teşhisine ilişkin yapılmış araştırmalara rastlanılmamaktadır. Anevrizma tesadüfen bir şekilde belirlendikten sonra, anevrizmanın ne zaman kanayabileceğine yönelik birçok araştırma mevcutken (Cho K-C et al., 2020) (Tanioka S et al., 2020), anevrizmanın erken teşhisi ya da anevrizma başlangıç öngörüsüne yönelik pratik bir yöntem ya da tetkik ortaya konamamıştır. Tezin problemi, servikal arterlerin kan akış dinamikleri ile anevrizma öngörüsü yapılabilirliği ve bunun erken tanıya katkısıdır.

### **1.2. Araştırmanın Sorusu**

Kafa içinde tek taraflı olarak oluşacak bir anevrizma, servikal arterlerdeki kan akım dinamiklerini de değiştirecektir. Buradan hareketle, araştırmanın sorusu, “kafa içi anevrizma oluşumu ile sağ ve sol taraf servikal arterlerin kan akış dinamikleri arasında oluşabilecek bir farklılık, anevrizma başlangıç öngörüsü için önemli olabilir mi?” şeklindedir.

### **1.3. Araştırmanın Hipotezleri**

Araştırmanın hipotezleri, beyin anevrizmalarının genellikle beyinin bir tarafında görüldüğü kabulünden yola çıkılarak,

Kafa içi anevrizması olan hastalarında beyini besleyen servikal arterlerde sağ ve sol taraf arasında kan akım dinamikleri açısından anlamlı bir fark olacaktır.

Kan akış hızı verileri kullanılarak elde olunan koherens ve pulsatil indeks parametre değerlerinin, anevrizmalı-sağlıklı ayırımında ayırt edici parametreler olabileceğidir.

Kan akış hızı değerleri, koherens ve pulsatil indeks parametre değerleri kullanılarak, sınıflayıcı bir sistemle anevrizma-sağlıklı ayırımı yapılabilirse, elde edilen sonuçların

sağlıklı kişilerde anevrizma başlangıcı öngörüsü için kullanılabileceği ve klinisyenlerde anevrizma farkındalığı oluşturabileceğidir.

#### **1.4. Araştırmanın Varsayımları**

Araştırmanın varsayımı, kabulü, beyin anevrizmalarının genellikle tek taraflı olarak oluştuğudur. Ancak klinikte %5 olasılıkla da olsa beyin anevrizmaları çift taraflı olarak da görülebilmektedir (Zhao L et al., 2014). Çift taraflı olarak oluşacak anevrizma, sağ ve sol taraf kan akım dinamikleri arasında beklenen farklılığı (asimetriyi) ortaya çıkarmayacaktır.

#### **1.5. Araştırmanın Sınırlılıkları**

Araştırmanın birinci sınırlaması, retrospektif taramada yeterince anevrizma hasta sayısına ulaşılamamasıdır. Henüz kanamamış, tek taraflı, ameliyat edilmemiş ve servikal bölgeden BOS-Akım manyetik rezonans sekansında çekimi yapılmış hasta kayıtlarına ulaşmak oldukça zordur. Ayrıca çekim esnasında yaşanan sorun olarak iki denekte iç jugular ven kan akış hızı elde edilmesinde Aliasing oluşmuştur.

İkinci sınırlama da sağ ve sol ana karotis arterlerden kan akım dinamiklerinin elde edilmemesidir. Ana karotis kan akışları arasında da bir asimetri oluşması beklenmektedir ve bu asimetrinin de anevrizma öngörüsünde önemli olacağı düşünülmektedir ancak tezde bu durum değerlendirilememiştir.

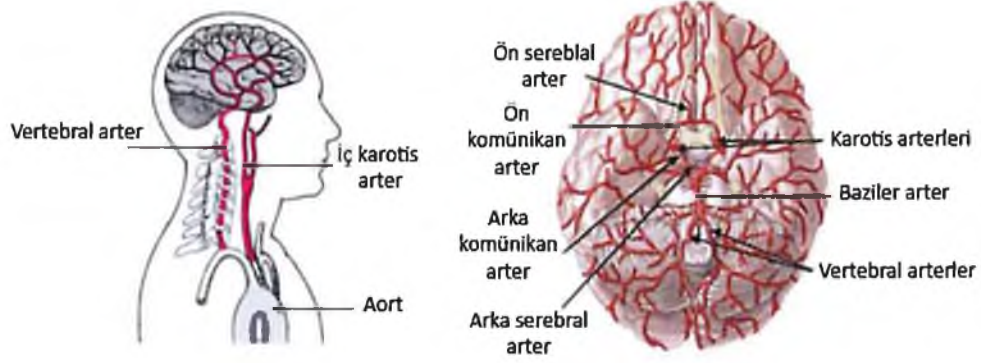
#### **1.6. Araştırmanın Amacı**

Kafa içi arterlerinde willis poligonunu oluşturan orta serebral arter, posterior komünikan arter gibi arterlerde tek taraflı olarak oluşacak anevrizmanın, beyni besleyen servikal arterlerin de kan akış dinamiklerini etkileyeceğinden hareketle, anevrizmanın beyni besleyen sağ ve sol taraf servikal damarlarındaki kan akımında oluşturacağı değişimi ortaya çıkarmak ve bu değişimin anevrizma öngörüsü ve erken tanısı için değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. Genel Bilgiler

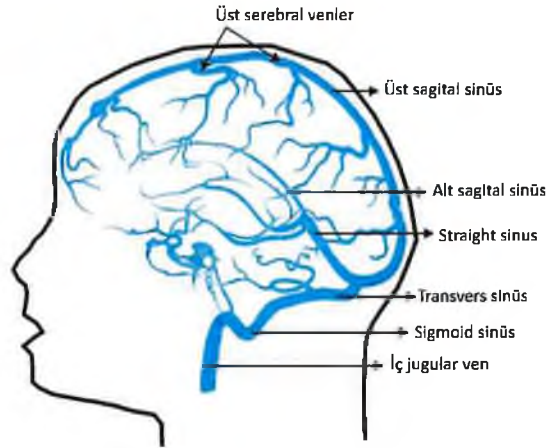
### 2.1. Beyin Anatomisi

Beyin arkus aorta ve dallarından ayrılan iç karotis arter ve vertebral arter aracılığı ile beslenir (Şekil 1). Oksipital lob dışında kalan beyin hemisferlerinin kan akımını iç karotis arter dalları; beyin sapı, beyincik, oksipital lob ve talamusun kan akımını vertebral arter ve dalları sağlar (Özdemir, 2014). Sağ ve sol vertebral arterler kafatasına girerken birleşerek baziler arteri oluşturmaktadır. Beyin kan akımının %80'i karotis ve %20'si baziler arterle sağlanmaktadır (Lasheras, 2007).



Şekil 1. Beyin Arterleri (Ordenez, 2009)'dan değiştirilmiştir.

Venöz kanın büyük bir kısmı kafatasını iç jugular venler aracılığı ile terk etmektedir (Şekil 2). Üst beyin venleri ile başlayan venöz sistemdeki kan iç jugular vene dökülmektedir (Ordenez, 2009).



Şekil 2. Venöz kanın beyni terk edişi (Ordenez, 2009)'dan değiştirilmiştir.

## 2.2. Willis Poligonu (Çemberi)

Bu yapı beyinin kaidesinde sağ ve sol karotid sistemlerin hem birbirleriyle hem de vertebrobaziler sistemle anostomoz yapması sonucu oluşan birbirleriyle bağlantılı arterlerden oluşan bir poligondur. Bu poligonda anterior kommünikan arter (AKomA) her iki anterior serebral arteri bağlarken, posterior kommünikan arter (PKomA) ise iç karotis arteri posterior serebral artere bağlar. Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük dallar beyin parankimi içine penetre olurlar (Özdemir, 2014).

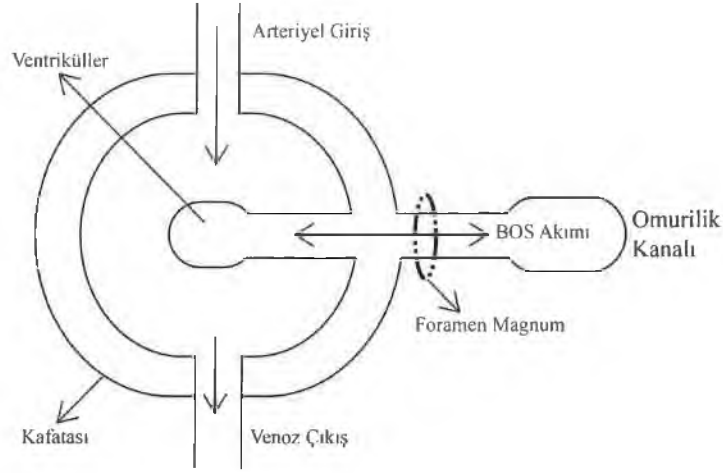
## 2.3. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

BOS, beyindeki koroid pleksuslar tarafından üretilen renksiz vücut sıvısıdır. Korteks için yastık veya tampon gibi işlev görmekle birlikte, kafatasının içindeki beyine mekanik ve immunolojik koruma sağlar. Beyni ve omuriliği çevreler ve birbirine bağlar. Beynin BOS içinde yüzüyor olması onun ağırlığını %97 oranında azaltmakta ve beyini mekanik hasarlardan korumaktadır (Hüsmen, 2007).

## 2.4. İntrakraniyal Dinamikler

İntrakraniyal dinamikler, merkezi sinir sisteminde beyin dokusu, BOS ve kan akımının etkileşimi olarak ifade edilir. Kafatasının içi ve dışındaki sıvıların dinamik ilişkileri serebral dinamiğin durumunu yansıtır.

Monroe-kellie-hurrows doktrinine göre kan, beyin ve BOS'un hacimleri toplamı sabittir. Bir bileşendeki hacim artışı diğer bileşenlerde hacim azalmasına neden olur (Greitz et al., 1992). Arteriyel ve venöz akımlar arasındaki farkın meydana getirdiği serebral kan hacmindeki değişimler BOS akımını oluşturmaktadır. Sistolde, kardiyak döngü boyunca arteriyel kan girişi, intrakraniyal volümü artırır, arteriyel dallanma ve beyinde ventriküllere doğru genişleme olur. Bu volüm artışı spinal kanal ve venöz çıkışa doğru olan kraniyokaudal BOS hareketi ile kompanse edilir. Diyastoldeki kan çıkışı intrakraniyal volümü düşürür ve spinal kanaldan kranyuma doğru olan kaudokraniyal BOS hareketi ile desteklenir (Şekil 3). İşte BOS'un temelde kardiyak döngüden kaynaklanan ve kardiyak döngü ile senkronize bir şekilde subaraknoid boşlukta (beyin ve beyin ince zarı arası) foramen magnumdan spinal kanal içine doğru ileri-geri hareketine 'pulsatile flow' adı verilir (Hüsmen, 2007).



Şekil 3. İntrakraniyel dinamikler (Kim et al., 2007)'dan değiştirilmiştir.

## 2.5. Anevrizma

Vücuttaki bazı arterler çeperlerindeki dokusal yapı hataları nedeniyle iç basınçlarına dayanamayıp bir balon şeklinde genişlerler. Böyle damar keseciklerine anevrizma adı verilir (Çelebi, 1999).

Beyin anevrizmaları, beyin damarlarında oluşan anevrizmalardır ve sıklıkla belirtisizdir. Anevrizmalar bazen o kadar zayıf noktalara sahip olurlar ki buralardan tıpkı balonların patlaması gibi yırtılır ve kanarlar. Anevrizma kanaması sonucu ortaya çıkan Sabaraknoid Kanama (SAK) %50'ye varan ölçüde mortaliteye sahiptir (Kanbağlı, 2013). Beyin damarlarında oluşan anevrizmaları, özellikle 50 yaş üstü bireylerde ortaya çıkmaktadır (Siebert et al., 2011).

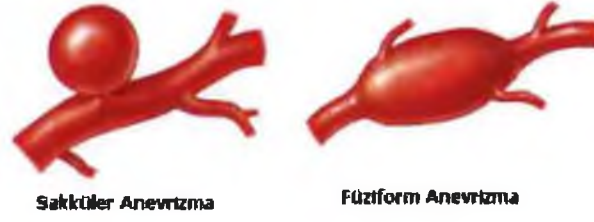
Anevrizmalar genelde tek taraflı olarak oluşur. Birden çok anevrizma görülme sıklığı %14 ve %34 arasında olarak bildirilmiştir. Bunların %20-30'u çift taraflı (bilateral) anevrizmadır (Oshiro E. M et al., 1997).

### 2.5.1. Anevrizma Tipleri

Anevrizmalar şekillerine göre sakküler ve fuziform olarak sınıflandırılır (Şekil 4).

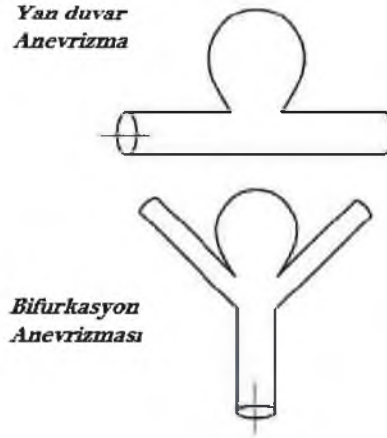
1- Sakküler (Kese Biçimli) Anevrizmalar: En sık görülen anevrizma tipi olup beyin tabanında büyük damarların çatallanma bölgelerinde oluşur. Bu çatallanma noktalarında, damar duvarı daha fazla basınca maruz kalmaktadır. Sıklıkla serebral dolaşımın ana arterlerinde görülür (Lasheras, 2007). Kafa içi anevrizmalarının %90'ı sakkülerdir (Vega et al., 2002) ve sakküler anevrizmalar arterlerin kas tabakasındaki hasardan kaynaklanır.

2- Fuziform (İğ Biçimli) Anevrizmalar: Bu anevrizma damarın uzunca bir bölümünü içeren iğ şeklinde bir genişleme olarak görülür. Sıklıkla vertobaziler sistemde gelişir.



Şekil 4. Şekillerine göre anevrizma çeşitleri (Kanbağlı, 2013)'den alınmıştır.

Anevrizmalar lokalizasyonlarına göre ise yan duvar anevrizması (side-wall) ve bifurkasyon anevrizması olarak sınıflandırılır (Şekil 5).

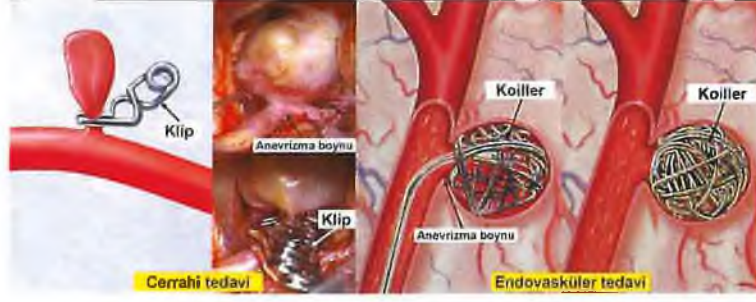


Şekil 5. Lokalizasyonlarına göre anevrizmalar (Kanbağlı, 2013)'den alınmıştır.

### 2.5.2. Beyin Anevrizmalarında Tedavi

a) Anevrizmanın Klipslenmesi (Clipping): Anevrizma klipslenmesinde, kafatası açılarak anevrizmanın yerleştiği damar bulunur. Damar ile anevrizma boyunu arasına metal bir klip konularak anevrizma içine kan girişi engellenir (Şekil 6).

b) Anevrizma Koil Uygulaması: Damar içi (endovasküler) metodu denen bu uygulamada anevrizma içine çok ince çaplı kateterler ile ulaşılır. Anevrizma kesesi koil adı verilen platinden yapılmış çok yumuşak yapıda metal tellerle doldurulur. Koillerle tamamen doldurulan anevrizma kesesine kan girişi engellenir (Şekil 6) (Mulder, 2006).



Şekil 6. Anevrizma Tedavisi (Özdemir, 2014)'den alınmıştır.

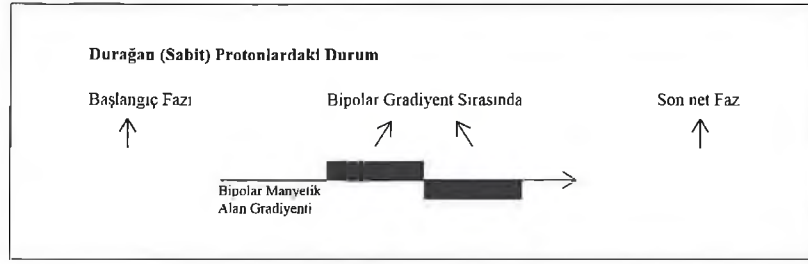
## 2.6. Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntüleme

Faz kontrast teknikleri görüntü kontrastı oluşturmak için hareket eden kandaki faz kaymalarını ve hız farklılıklarını kullanır, bipolar gradiyent uygulandığında sabit dokulardaki ve hareketli yapılardaki (kan gibi) spinlerin karşılaştırılması ile oluşan faz farklılıkları tabanlıdır. Bu teknikte manyetik alan boyunca hareket eden protonlar, sabit dokulara kıyasla bir faz farkı ortaya çıkartır (Lotz et al., 2002). Oluşan faz farkı, hareketin hızı ile doğru orantılıdır (Chatzimavroudis, 2005).

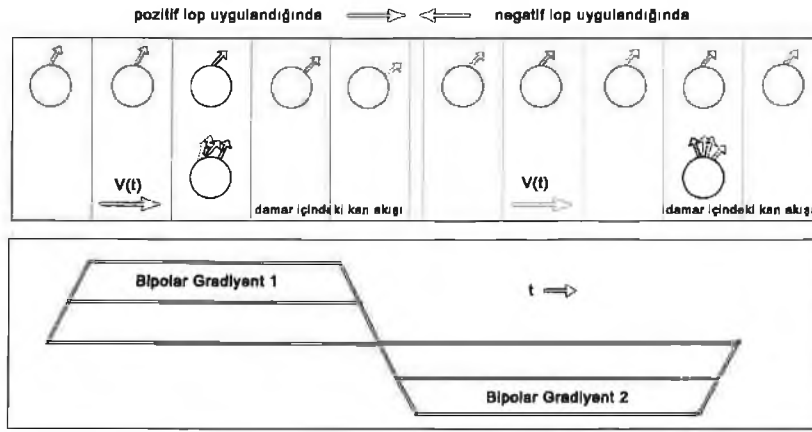
$$\phi = \gamma \times A_g \times T \times V$$

Denklem'de  $\phi$ , sinyaldeki faz kaymasını,  $\gamma$ , Giromanyetik oranını,  $A_g$ , Her bipolar gradiyent lobunun alanını, T, bipolar gradiyentlerin merkezleri arasındaki süreyi, V, Akış hızını göstermektedir.

Faz kontrast tekniğinde bipolar manyetik alan gradiyentinin pozitif diliminde hareketsiz ortamdaki protonda oluşan transvers manyetizasyon, negatif dilim uygulandığında sıfırlanır (Şekil 7). Hareketli ortamdaki protonda ise sıfırlanma olmaz ve faz farkı oluşur (Şekil 8).



Şekil 7. Sabit protonlarda faz farkı oluşmaması (Alperin et al., 2006)'dan değiştirilmiştir.



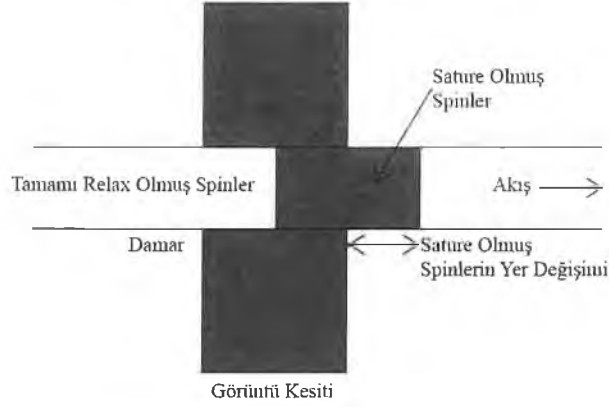
Şekil 8. Kan akışında faz farkı oluşumu (Lotz et al., 2002)'den değiştirilmiştir.

Faz kontrast tekniği bir manyetik rezonans anjiyografi sekansıdır. Manyetik rezonans anjiyografi esas olarak anatomiyi değil, hareket eden yapının fizyolojisini gösterir. Görüntüsünün elde edilmesinde gradyent eko sekansları kullanılmaktadır (Yıldız, 2001).

Sinyal kontrastı incelenen hacimdeki duran ve hareketli protonların manyetizasyon farkından elde edilir. Bu amaçla temelde Time Of Flight (TOF) manyetik rezonans anjiyografi (satürasyon yöntemi) ve faz kontrast (çıkartma yöntemi) manyetik rezonans anjiyografi olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır (Hüsmen, 2007).

TOF tekniğinde, sinyalin temelini daha önceden uyarılmış ve sinyal gücü baskılanmış durağan dokular ile sinyal kaydı anında inceleme alanına giren yeni spinler arasındaki longitudinal manyetizasyon farkı oluşturur. Çok kısa TR (Time to Repetition-2 RF arası süre) ve TE (Time to Echo-Eko Zamanı) süreleri kullanılarak ardı ardına radyo frekans pulsusu uygulandığından kesitteki tüm protonlar longitudinal manyetizasyonlarını tamamlamakta, bir başka deyişle satüre olmaktadır. Ancak, hareketli yapı ile birlikte kesite giren yeni protonlar satüre olamayacaklarından, sabit

dokuların düşük sinyal özelliğine karşın, hareketli yapılardan yüksek sinyal kaydedilmektedir. (Hüsme, 2007), (Şekil 9).



Şekil 9. TOF tekniğinde manyetizasyon farkı (Stark et al., 1992)'den değiştirilmiştir.

Kesiti terk edip başka bir kesite giren protonlar, bir önceki kesitte aldıkları uyarılar nedeniyle, yeni kesit içerisindeki diğer oluşumlara göre faz farklılığı gösterecektir.

Faz kontrast tekniğinin en önemli bir özelliği de, sekansın belirli bir hız aralığına duyarlı olmasıdır. Akımı kodlayan bipolar gradiyent pulsları ayarlanarak akımdaki maksimum hızın oluşturacağı faz değişikliği 180 derecenin altında olur. Bu değere hız kodlama değeri denilmektedir (Velocity encoding, Venc). Venc akımın hassaslığını gösteren bir parametredir (Unal et al., 2009). Seçilen Venc değeri, incelenen bölgedeki maksimum akımdan yüksek olmalıdır. Eğer akım hızı daha fazla ise, faz görüntülerde ters yönde küçük sinyal yoğunluğu görülür. Bu durum Aliasing etkisi olarak bilinir (Yılmaz et al., 2001).

BOS ve kan akımları kardiyak tetikleme 2 boyutlu faz kontrast sine manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmektedir. Bu yöntemde kalp ritmi ile senkronizasyon sağlanarak arteriyel, venöz kanın ve BOS'un bir kardiyak döngü boyunca hız-zaman eğrileri elde edilebilmektedir. Elektrokardiyografi (EKG) tetikleme kullanılarak elde edilen eğriler, kalp atım hızına bağlı olur ve kardiyak döngünün farklı zamanlarından elde edilen bilgiler ile kardiyak döngü süresince alınır. Elde edilen hız değeri, kardiyak döngü boyunca elde edilen hız değerlerinin ortalamasıdır. EKG tetiklemesinde, veri elde edilmesi hastanın EKG'sine referanslıdır, kardiyak döngü boyunca hız ölçümü alınır. Yazılım EKG sinyalinde R

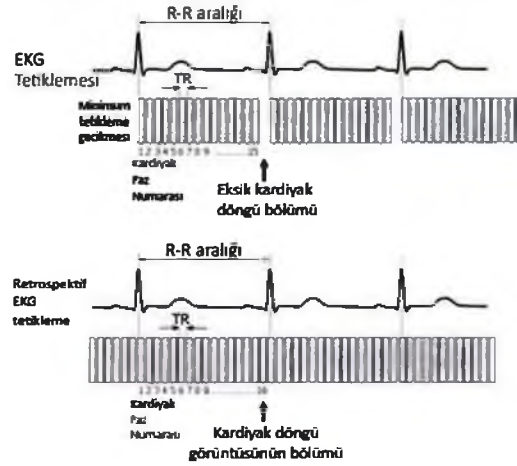
anını algılar ve senkronizasyon darbesi üretilir. Kardiyak senkronizasyonu, iki metot ile gerçekleştirilmektedir:

### 2.6.1. Prospektif Tetikleme (EKG Tetikleme)

Veri eldesinin başlaması için tetikleme sinyali beklenir. Her kardiyak döngünün sonunda veri toplanması durdurulur ve sekans diğer tetikleme sinyalinin gelmesini bekler (Lotz et al., 2002). Sinyal toplanması EKG'deki R dalgası ile başlar, yaklaşık 50-75 msn sürer ve bir sonraki R dalgasından 200 msn önce biter. TR ve dolayısı ile sine görüntü sayısı R-R arasındaki süreye bağlıdır.

### 2.6.2. Retrospektif Tetikleme (Retrospektif EKG Tetikleme)

Tarama başlatılmadan önce hastanın ortalama kalp hızı belirlenir. Tarama yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler retrospektif olarak hastanın kalp atım hızına göre bir kardiyak döngü boyunca yerleştirilir. Her döngü için yapılan ölçüm sayısı operatör tarafından belirlenebilir. TR, R-R süresinden bağımsızdır ve tüm kardiyak döngü boyunca görüntüleme olanağı vardır (Şekil 10).

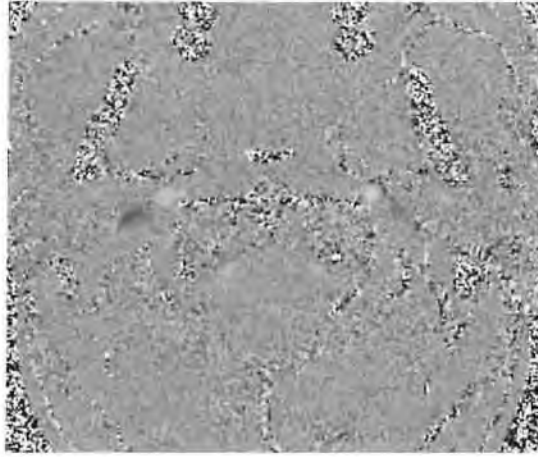


Şekil 10. Prospektif ve Retrospektif EKG Tetikleme (Ridgway, 2010)'dan değiştirilmiştir.

Her iki teknikte de elde edilen veri 'ortalama modulus image' (Refaz görüntü), 'magnitude of complex difference image' (Magnitud görüntü) ve 'directional phase difference image' (faz görüntü) olarak ayrı ayrı görüntülenebilir ve bu görüntüler sine olarak izlenebilir.

Refaz görüntü, yüksek kaliteli, akım kompenzasyonlu, yalnızca in-flow (magnitüde) bilgisi içeren gradiyent eko T1 ağırlıklı görüntülerdir. Faz bilgisi içermezler. Magnitüd görüntü, vasküler yapıda akım olup olmadığı konusunda bilgi verir. Ancak bu görüntüde akımın yönü ya da büyüklüğü söylenemez.

Faz görüntü, ham verilerin işlenmesiyle elde edilir. Seçilen yönle aynı yöndeki akım hiperintens (beyaz), ters yöndeki akım ise hipointens (siyah) olarak kodlanır. Akım olmaması ara intensite (gri) ile karakterizedir. Görüntünün net olmamasının sebebi, sinyalin büyüklüğünden çok fazını göstermesindedir. Bu imaj tipi Aliasing'e çok duyarlıdır ve uygun kodlama yapılmazsa yanlış sonuçla akım yönü ters algılanabilir. Elde edilen hız ve yön bilgileri kullanılarak hem sayısal hem de grafiksel sonuçlar elde edilir. Dolayısıyla faz görüntüler diğer sekanslara göre daha fazla bilgi verir (Şekil 11) (Hüsmen, 2007).



Şekil 11. Faz Görüntü.

### 2.6.3. Sine Manyetik Rezonans Görüntüleme

Gradient eko uygulamalarında, ulaşılan yüksek temporal rezolüsyon hızıyla, R-R süresi boyunca tüm bir kardiyak siklusda meydana gelen değişimlerin sinematik olarak incelenmesi mümkündür. Sinematik olarak görüntülerin değerlendirildiği bu tür incelemeye sine manyetik rezonans görüntüleme adı verilir (Rebergen et al., 1996).

ARGUS (ARGUS FLOW ANALYSIS TOOL) analiz programı faz, refaz ve magnitüd görüntülerden kan ve BOS akımlarının kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesini sağlar. Bu program sayesinde faz görüntüler üzerinden kan ve

BOS akış hızı değerleri elde edilebilmektedir. Faz görüntüde, kan akış hızı elde edilecek damarların ve beyin omurilik bölgesinin tam üzerine denk gelecek ve beyin dokusu alan dışı bırakılacak şekilde Region of Interest (ROI) çizilir (Hüsmen, 2007). ROI çizimiyle ilgili teknik güçlükler yaşanabilmektedir. Eğer ROI alanı sadece akımın olduğu piksellerden seçilmeyip statik beyin dokusu da alana dahil edilirse normalden düşük pik sistolik akım hızı sonuçları elde edilir. Aynı durum ROI'nin gerekenden küçük seçildiği durumlar için de söz konusudur.

Belirlenen ROI, ARGUS programında her kesite otomatik olarak dağıtılır ve beyin damarlarındaki kan ve BOS akımının bir kardiyak döngü boyunca zamana karşı ortalama hız, pik hız, akım ve net akım grafikleriyle birlikte veri tablosu elde edilir.

## 2.7. İnterpolasyon

*“İnterpolasyon, elde var olan (bilinen) değer noktalarından yola çıkarak bu noktalar arasında, farklı bir yerde ve değeri bilinmeyen bir noktadaki olası değeri bulmaya/tahmin etmeye yarayan yöntemlerin tümüne verilen genel isimdir. En basit tanımı ile interpolasyon, var olan sayısal değerleri kullanarak, ara noktalardaki değerlerin tahmin edilmesi olarak açıklanmaktadır”* (Gülce, 2016).

## 2.8. Koherens Fonksiyonu

Bir ölçme sisteminden alınan iki ya da daha fazla sinyal arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek için koherens (bağdaşım) fonksiyonu kullanılır. Eğer iki sinyal doğrusal olarak ilişkili ise koherens değeri 1'e, ilişkisiz ise 0'a karşılık gelir. Koherens fonksiyonu 0 ile 1 arasında değer alır. Zaman domeninde iki işaret arasındaki normalize edilmiş çapraz ilişki, frekans domeninde koherense karşılık gelir. Koherens fonksiyonu herhangi iki sinyal arasındaki benzerliği frekans domeninde verir (Vaseghi, 1996). Koherens fonksiyonu aşağıdaki denklemdeki gibi ifade edilir:

$$\frac{|S_{xy}(f)|}{\sqrt{S_{xx}(f) \times S_{yy}(f)}}$$

Denklemden  $S_{xx}(f)$  ve  $S_{yy}(f)$  öz spektral yoğunluk fonksiyonlarını,  $S_{xy}(f)$  ise çapraz spektral yoğunluk fonksiyonunu ifade etmektedir.

Öz spektral yoğunluk fonksiyonu öz ilişki dizisinin fourier dönüşümüdür:

$$S_{xx}(w) = \sum_m R_{xx}(m)e^{-jwm}$$

Denklemindeki  $R_{xx}$  öz ilişki dizisidir. Öz ilişki dizisi bir sinyalin farklı zamanlarındaki değerleri arasındaki ilişkidir.

Çapraz spektral yoğunluk fonksiyonu ise, zaman serileri için tanımlanan çapraz ilişki dizisinin fourier dönüşümüdür.

$$S_{xy}(w) = \sum_m R_{xy}(m)e^{-jwm}$$

Denklemindeki  $R_{xy}$ , çapraz ilişki dizisidir. Çapraz ilişki dizisi iki sinyal arasındaki ilişkidir (Hayes, 1996).

## 2.9. Pulsatil İndeks

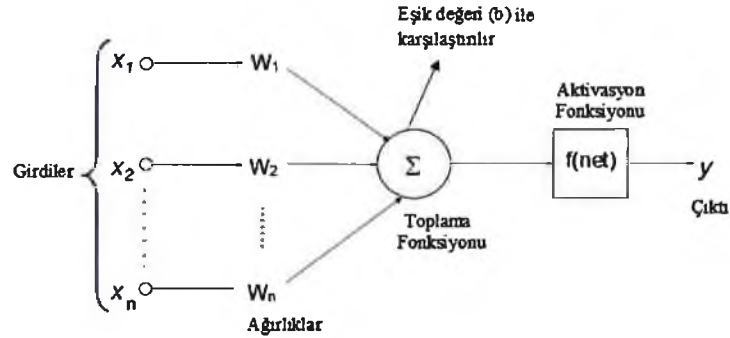
Pulsatil İndeks, pulsatiliğin seviyesinin miktarını hesaplayan bir parametredir ve vasküler sistemdeki periyodik akış değişimlerini açıklamada kullanılabilir. Pulsatil indeks bir damardaki kan akış hızı değişkenliğinin bir ölçüsüdür (Avrahami et al., 2016). Pulsatil İndeks, vasküler direncin de bir ölçüsüdür ve intrakraniyal basıncın bir göstergesidir (Marshall et al., 2010) ve serebral enfarktüs için bağımsız bir risk faktörü olarak bilinir, incelenen bir arterin distal direncini gösterir (Lim et al., 2009). Kan akışındaki periyodik değişimler, kardiyak kasılma ve bu kasılmanın tüm dolaşım sistemi boyunca yayılmasından kaynaklanır. Vasküler sistemdeki pulsatil akışının karakteristikleri damar geometrisini ve damar duvar elastikiyetini yansıtır (Patti et al., 2014). Pulsatil İndeks değeri Gosling metoduna göre hesaplanır (Gosling RG et al., 1974). Buna göre, eğrilerdeki maksimum sistolik, minimum diyastolik ve ortalama hız değerleri kullanılarak, her denek için sağ ve sol iç karotis ve vertebral arter Pulsatil İndeksleri (arteriyel pulsatil indeks değerleri), maksimum sistolik ve minimum diyastolik hız farkının, ortalama hız değerine bölünmesi ile elde edilir:

$$\text{Pulsatil indeks} = \frac{\text{maksimum sistolik hız} - \text{minimum diyastolik hız}}{\text{ortalama hız}}$$

## 2.10. Yapay Sinir Ağları

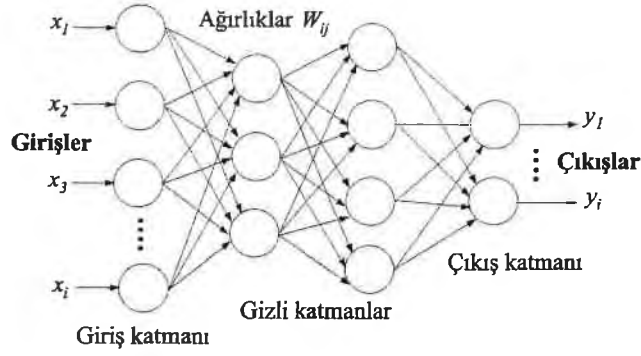
Yapay sinir ağı, insan beyninden esinlenerek geliştirilmiş, ağırlıklı bağlantılar aracılığıyla birbirine bağlanan ve her biri kendi belleğine sahip işlem elemanlarından oluşan yapılardır.

Yapay sinir ağı hücre yapısında,  $x(i)$  girdi değerlerinin her biri bir bağlantı ağırlığıyla çarpılmaktadır. Ağırlıklar  $w(i)$  ile gösterilmektedir. Bu çarpımlar toplanır ve bir transfer fonksiyonuna gönderilerek sonuç üretilir. Bu sonuç daha sonra bir çıktıya dönüştürülür. Yapay sinir hücresinin görevi kısaca,  $x_n$  girdi örüntüsüne karşılık  $y$  çıktı sinyalini oluşturmak ve bu sinyali diğer hücrelere iletmektir (Şekil 12).



Şekil 12. Yapay Sinir Ağı Hücre Yapısı (Doğan, 2010)'dan alınmıştır.

Her  $x_n$  ile  $y$  arasındaki ilişkiyi temsil eden  $w_n$  ağırlıkları, her yeni girdi örüntüsü ve çıktı sinyaline göre tekrar ayarlanır. Bu ayarlama süreci öğrenme olarak adlandırılır. Yapay sinir ağı üç katmandan oluşur. Bunlar giriş katmanı, gizli katman ve çıkış katmanıdır (Şekil 13). Giriş katmanındaki sinirler dış dünyadan bilgileri alarak gizli katmanlara transfer etmekle sorumludurlar. Gizli katmandaki elemanlar, giriş katmanından gelen bilgileri işleyerek çıktı katmanına aktarırlar. Çıkış katmanındaki sinirler ise gizli katmandan gelen bilgileri işleyerek ağı, giriş katmanından sunulan girdi örnek verileri için üretmesi gereken çıktıyı üretirler (Elmas, 2010).



Şekil 13. Yapay Sinir Ağında Katmanlar (Elmas, 2010)'dan alınmıştır.

### 2.10.1. Geri Yayılımlı Öğrenme (Backpropagation Learning)

Geri yayılımlı öğrenen ağlar giriş, çıkış ve en az bir gizli katman olmak üzere üç katmandan oluşurlar. Gizli katman ve gizli katmandaki düğüm sayısı değiştirilebilir. Düğüm sayısının artması ağın hatırlama yeteneğini arttırmakla birlikte, öğrenme işleminin süresini uzatmaktadır. Düğüm sayısının azaltılması eğitim süresini kısaltmakta, fakat hatırlama yeteneğini azaltmaktadır.

Geri yayılım ağında hatalar ileri besleme aktarım işlevinin türevi tarafından, ileri besleme mekanizması içinde kullanılan aynı bağlantılar aracılığıyla, geriye doğru yayılmaktadır. Geri yayılım öğrenme yöntemi, türevi alınabilir transfer fonksiyonlarını çok katmanlı herhangi bir ağa uygulayabilir. Sistem hatasını azaltma esasına dayanan bir optimizasyon işlemidir. Bu yöntemde ağırlık ayarlamaları yapıldığı için 'geri yayılım' ismi kullanılmıştır. Öğrenme fazında, giriş örnekleri ağa belli bir sırada sunulur. Her bir çalışma örneği, çıktı örneği hesaplanana kadar katman katman ileri yayılır. Hesaplanan çıktı daha sonra olması beklenenle karşılaştırılıp aradaki fark 'hata' olarak bulunur.

### 3. Gereç ve Yöntem

#### 3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Cinsiyet ve Yaşa Göre Dağılımı

Araştırma Ege Üniversitesi “Klinik Araştırmalar Etik Kurulu”ndan onay alınarak gerçekleştirilen retrospektif bir araştırmadır (karar numarası: 13-2.1/14). Etik onamın ardından, Ege Üniversitesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı arşiv sisteminden 2009-2015 yılları arasındaki beyin anevrizması tamli ve kontrol grubu kayıtları retrospektif olarak taranmıştır. Anevrizması kanamamış ve anevrizma ameliyatı olmamış hastalar araştırmaya dahil edildi. Çift taraflı anevrizması olan hastalar dışlanma kriteriydi. Herhangi bir nörolojik, serebrovasküler, kardiyovasküler hastalık geçmişi olmayan ve manyetik rezonans anjiyo çekimi yapılmış kişiler kontrol grubu olarak araştırmaya dahil edildi. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve BOS AKIM MR sekans çekimi gerçekleştirilmiş dört hasta ve dört kontrol deneği tez araştırmasına dahil oldu. Araştırmaya dahil edilen tüm hasta ve kontrol grubu deneklerinin cinsiyet, yaş aralık ve ortalamaları Tablo 1 ve Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 1. Hasta Grubu Denekleri.

Denek	Tanı	Cinsiyet	Yaş
H1	Sağ orta serebral arter anevrizması	Bayan	57
H2	Sağ posterior komünikan arter anevrizması	Bayan	55
H3	Sol anterior serebral arter anevrizması	Bayan	55
H4	Sol posterior komünikan arter anevrizması	Bayan	58
Ort ± std hata			50,4 ± 13,14

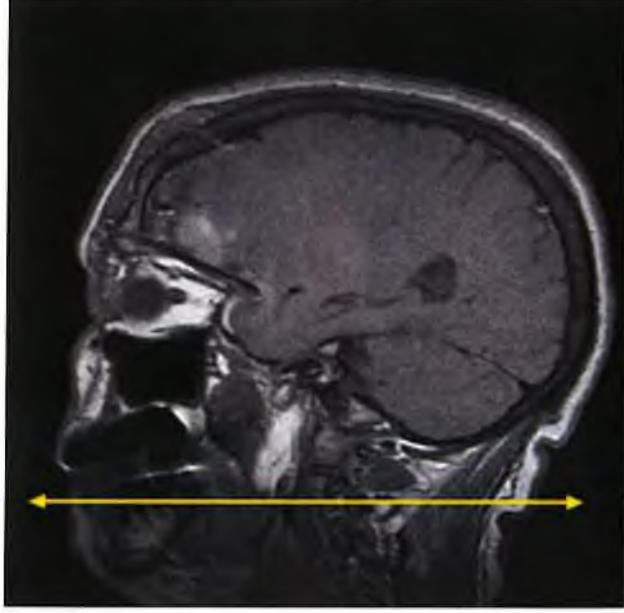
Anevrizmaların tümü sakküler tiptedir ve anevrizma çapları 3,5 ile 8 mm arasında değişmektedir.

Tablo 2. Kontrol Grubu Denekleri.

Denek	Cinsiyet	Yaş
K1	Bay	21
K2	Bay	21
K3	Bayan	73
K4	Bayan	31
Ort ± std hata		33,40 ± 22,55

### 3.2. Faz-Kontrast Sine Manyetik Rezonans Görüntüleme

Tüm manyetik rezonans çekimleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'ndaki 1,5 Tesla MR (Siemens Symphony, Erlangen, Germany) cihazında gerçekleştirilmiştir. İç karotis arter ve vertebral arter, iç jugular ven kan akış hızları ve BOS akış hızının kantitatif değerlendirilmesi, faz kontrast sine manyetik rezonans tekniği ile foramen magnum seviyesine dik olacak şekilde aksiyel planda (Şekil 14) elde olunan faz görüntüleri üzerinden yapılmıştır. Servikal bölgeden arteriyel, venöz ve BOS akış hızları elde edileceği için, servikal bölgede gerçekleştirilmiş BOS-AKIM MR sekansının uygulandığı faz görüntülerinin kullanılması kriter olarak belirlenmiştir. İç karotis arter için C1 servikal segmentinden, vertebral arter için V2 vertebral arter segmentinden ölçüm yapılmıştır.



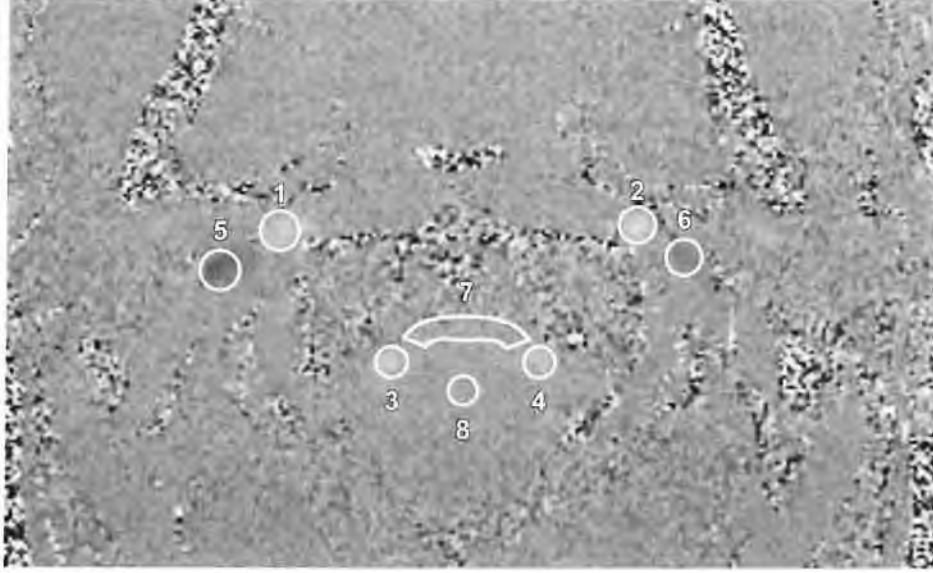
Şekil 14. Aksiyal Planda Foramen Magnum Seviyesi (T1 ağırlıklı görüntü). Ok, kesidin alındığı yeri gösterir.

Cihaz sekans değerleri şu şekildedir: TR=33 ms; TE=7 ms; kesit kalınlığı=5mm; Flip Angle=15°; matris= 256×256; FOV=160 mm. Görüntü sayısı kalp atım hızına bağlı olarak değişmektedir. Tüm denekler için kalp atım hızına bağlı olarak değişen 18-34 arasında faz görüntü elde edilmiştir. Düşük kalp atımında yüksek sayıda faz görüntü, yüksek kalp atımında az sayıda faz görüntü elde edilmektedir (Tablo 3). Data elde etme süresi faz görüntü sayısına bağlı olarak 25-30 dakika arasında değişmekteydi.

Tablo 3. Tüm denekler için kalp atım sayısı-faz görüntü sayısı değerleri.

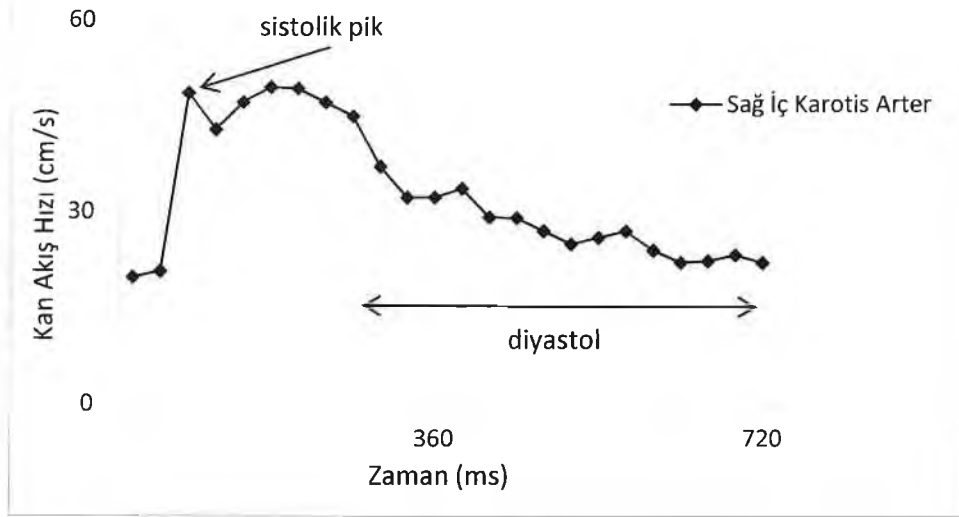
Denek	Karotis ve vertebral arter sekansı		İç jugular ven ve beyin omurilik sıvısı sekansı	
	Kalp atım hızı (atım/dakika)	Faz görüntü sayısı	Kalp atım hızı (atım/dakika)	Faz görüntü sayısı
H1	52	32	50	34
H2	70	23	71	24
H3	64	24	67	23
H4	84	22	92	18
K1	73	21	73	22
K2	79	22	74	21
K3	72	25	68	25
K4	86	25	88	25

Kardiyak tetiklemede prospektif teknik uygulanmıştır. Venc arteriyel kan akış hızları için 100 cm/s, jugular ven kan ve BOS akış hızları için 20 cm/s olarak ayarlanmıştır. Elde olunan faz görüntüler ARGUS akış analiz programına transfer edilmiştir (ARGUS, flow analysis tool). Faz görüntüler üzerinde sağ-sol iç karotis, vertebral arter, sağ-sol iç jugular ven, beyin sapı ve foramen magnumun olduğu yerlere ROI'ler yerleştirilmiştir (Şekil 15). ROI çiziminde beyin sapı bölgesi referans olarak kullanılmıştır. BOS akım değerlerini elde etmek için sekiz denekte de foramen magnum bölgesinin üst bölümüne (bölgenin ¼'ü) ROI çizilmiştir.



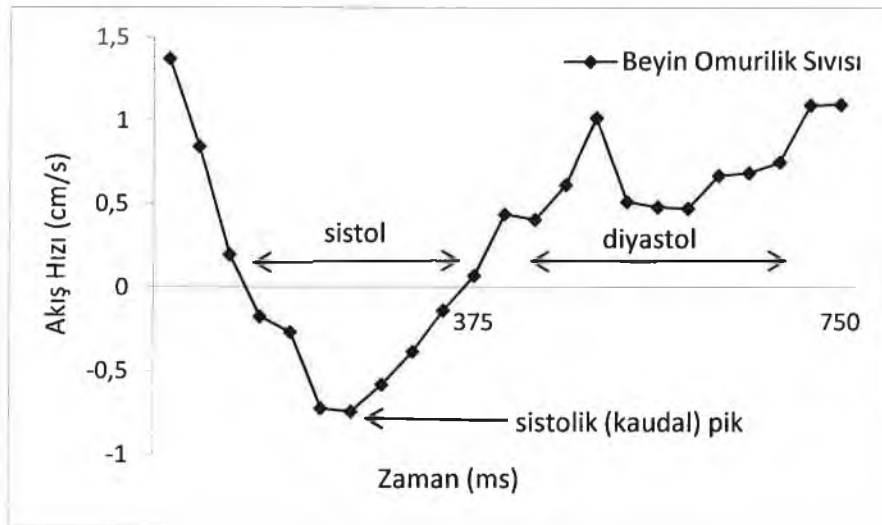
Şekil 15. Faz görüntüde ROI'ler: 1-sağ iç karotis arter, 2-sol iç k karotis arter, 3-sağ vertebral arter, 4-sol vertebral arter, 5-sağ iç jugular ven, 6-sol iç jugular ven, 7-BOS, 8-beyin sapı (referans).

Çizilen ROI'ler her denek için tüm faz görüntülere ARGUS programında dağıtıldıktan sonra hasta ve kontrol grubu için sağ ve sol iç karotis arterler, vertebral arterler, iç jugular venler ve BOS akışlarına ait hız-zaman, pik hız-zaman ve debi-zaman eğrileri bir kardiyak döngü boyunca elde edilmiştir. Bu eğrilerdeki kan akış hızı değerleri (kardiyak faz sayıları) kalp atımına bağlı olarak değişmektedir. Örnek olarak 3. Hasta (H3) deneğine ait iç karotis arter hız-zaman eğrisinde sistolik pik ve diyastol zamanları Şekil 16'da verilmiştir. Tezde yer darlığı nedeniyle bulgular kısmında sadece kan akış ve BOS akış hız-zaman eğrileri verilecektir. ARGUS analiz programından ortalama hız, pik hız, ortalama debi ve net akım değerleri de elde olunmuştur.



Şekil 16. İç karotis arter hız-zaman eğrisinde sistol ve diyastol zamanları.

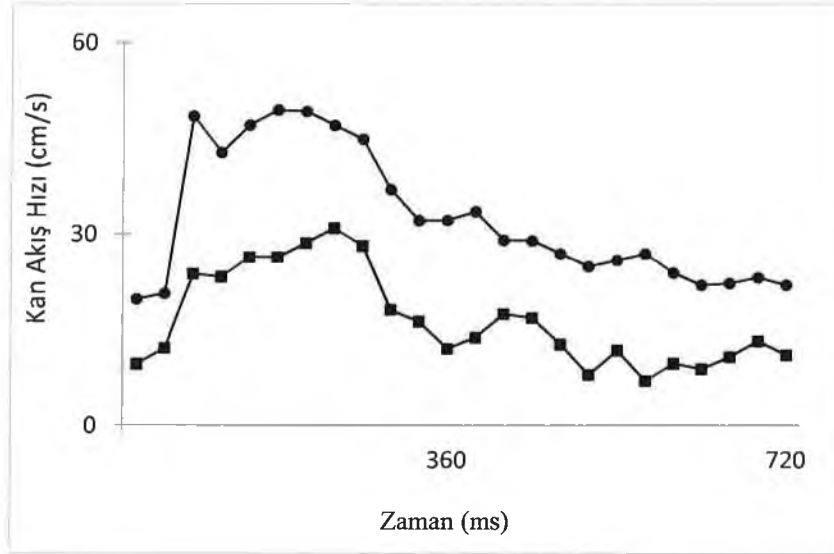
Sistolde, karotis ve vertebral arterlerle gelen arteriyel kan akımı beyine girer. Bu durumda BOS foramen magnum aracılığı ile spinal kanala doğru hareket eder (BOS'un kraniyokaudal hareketi) ve BOS sistolü başlar. Sistolik iç karotis arter pik akımından hemen sonra BOS sistolik piki oluşur. Diyastolde ise beyin kanının venöz çıkışı ile birlikte BOS yine foramen magnum aracılığı ile beyin içine girer (BOS'un kaudokraniyel hareketi). H2 deneği BOS hız-zaman eğrisinde BOS sistol, sistolik pik ve diyastol zamanları gösterilmiştir (Şekil 17).



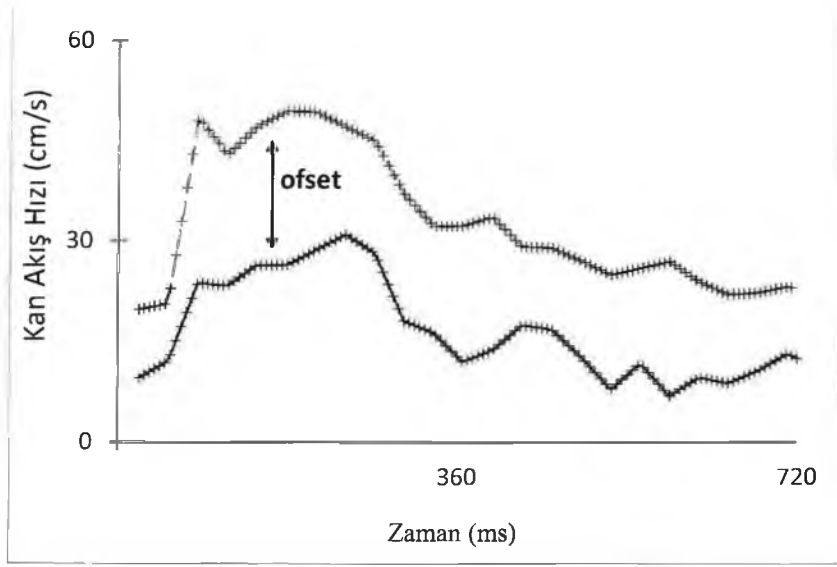
Şekil 17. BOS sistol, sistolik pik, diyastol zamanları.

### 3.3. İnterpolasyon

Hasta ve kontrol grubu kan ve BOS ortalama hız-zaman eğrilerinin bir sinyal formunda işlenip değerlerinin kullanılabilmesi ve koherens analizinde doğruluk yüzdesini arttırmak amacıyla MATLAB analiz programındaki 'interp1' komutu kullanılmıştır. Böylece hız-zaman eğrilerindeki ölçüm noktası sayıları (kardiyak faz hız değerleri) doğrusal interpolasyon yöntemiyle 128 değere artırılmış ve arteriyel, venöz kan ve BOS akış hızı değerleri 128 değeri olan sinyal haline gelmiştir. Şekil 18'de ARGUS programından alınan 24 hız değerine sahip hız-zaman eğrileri gösterilmiştir. Şekil 19'da ise eğri üzerinde interpolasyonla 128 değer elde edilmesi ve iki hız eğrisi arasındaki ofset farkı gösterilmiştir.



Şekil 18. Anevrizma hastasına ait 24 hız değerine sahip (kardiyak faz sayısı) iç karotis arter hız-zaman eğrileri.



Şekil 19. Örnek interpolasyon prosedürü ve iki eğri arasındaki ofset farkı.

### 3.4. Koherens Analizi

İnterpolasyonla elde olunan hasta ve kontrol grubuna ait her bir 128 değerli sağ ve sol iç karotis, vertebral arter, iç jugular ven kan ve BOS ortalama akış hızı değerleri koherens analizinde kullanılmıştır. Koherens analizi MATLAB analiz programındaki 'mscohere' (magnitud square cohere) fonksiyonu kullanılarak yapılmış ve koherens fonksiyonu grafikleri elde edilmiştir. 'mscohere' komutu ile 129 koherens değeri elde edilmektedir. 129 değerlerin ortalaması her denek için koherens parametre değeri olarak kullanılmıştır. Bu amaçla dört koherens analizi gerçekleştirilmiştir:

1- Her denek için sağ-sol iç karotis kan akış hız değerleri kullanılarak elde edilen koherens değerlerinin ortalaması koherens1 parametre değeri olarak elde edilmiştir.

2-Beynin sağ ve solu için iç karotis ve vertebral arter kan akış hızı değerleri toplamı (toplam arteriyel giriş) kullanılarak elde edilen koherens değerlerinin ortalaması koherens2 parametre değeri olarak elde edilmiştir.

3-Beynin sağ tarafındaki arteriyel kan akış hızlarının toplamından, BOS ve iç jugular ven akış hızları toplamının çıkarılmasıyla elde edilen arteriovenöz akış değeri ile aynı şekilde beynin sol tarafından elde edilen arteriovenöz akış değeri kullanılarak elde edilen koherens değerlerinin ortalaması koherens3 parametre değeri olarak elde edilmiştir.

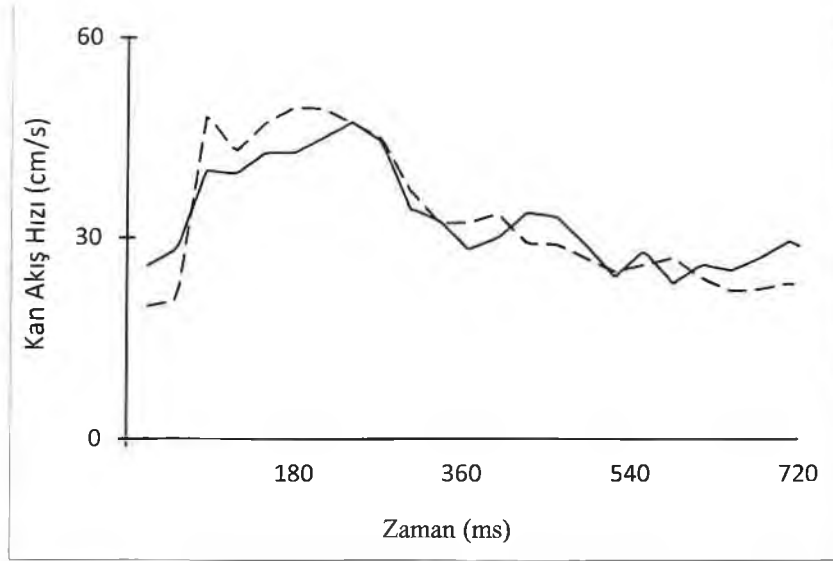
[Arteriovenöz Akış: Tüm arter kan akış hızı toplamı - (BOS + jugular ven akış hızı)].

4-Hasta ve kontrol grubundaki her denek için beynin sağ ve sol tarafındaki toplam arteriyel girişten, sağ ve sol toplam iç jugular ven akış hızı değeri çıkartılmıştır. Elde olunan değer ile BOS akış hızı değerinin kullanılmasıyla bulunan koherens değerlerinin ortalaması koherens4 parametre değeri olarak elde edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Koherens parametrelerinin açıklamaları.

<b>Koherens Grubu</b>	<b>Açıklaması</b>
<b>Koherens 1</b>	Her denek için sağ-sol iç karotis kan akış hız değerleri kullanılarak elde edilen koherens değeri
<b>Koherens 2</b>	Beynin sağ ve solu için iç karotis ve vertebral arter kan akış hızı değerleri toplamı (toplam arteriyel giriş) kullanılarak elde edilen koherens değeri
<b>Koherens 3</b>	Beynin sağ tarafındaki arteriyel kan akış hızlarının toplamından, BOS ve iç jugular ven akış hızları toplamının çıkarılmasıyla elde edilen arteriyovenöz akış değeri ile aynı şekilde beynin sol tarafından elde edilen arteriyovenöz akış değeri kullanılarak elde edilen koherens değeri
<b>Koherens 4</b>	Hasta ve kontrol grubundaki her denek için beyin omurilik sıvısı akış hızı değeri ile beynin sağ ve sol tarafındaki toplam arteriyel girişten, toplam iç jugular ven akış hızı değerinin çıkarılmasıyla elde edilen değer kullanılmasıyla bulunan koherens değeri

Şekil 19’da gösterilen eğriler arasındaki ofset farkından koherens fonksiyonu etkilenmektedir. Hız-zaman eğrilerindeki ofseti gidermek için her eğrideki hız değerlerinin ortalaması hesaplanmış ve iki eğri ortalaması arasındaki fark, düşük hız ortalamasına sahip eğriye eklenmiştir (Şekil 20). Sağ ve sol hız-zaman eğrileri arasındaki ofset etkisi giderildikten sonra dört koherens parametresi tekrar hesap edilmiş ve ofsetli ve ofsetsiz hesaplanan koherens değerleri verilmiştir.



Şekil 20. Ofseti giderilmiş hız eğrileri.

Araştırmada kullanılan dört koherens parametre değerinin çıkarımında kullanılan 'mscohere' fonksiyonu, öz spektral ve çapraz yoğunluk fonksiyonlarının hesaplanmasında Welch'in ortalamalı modifiye edilmiş Periodogram metodunu kullanmaktadır (Welch's averaged Modified Periodogram Method). Fonksiyonun hesaplama adımları aşağıda belirtilmiştir:

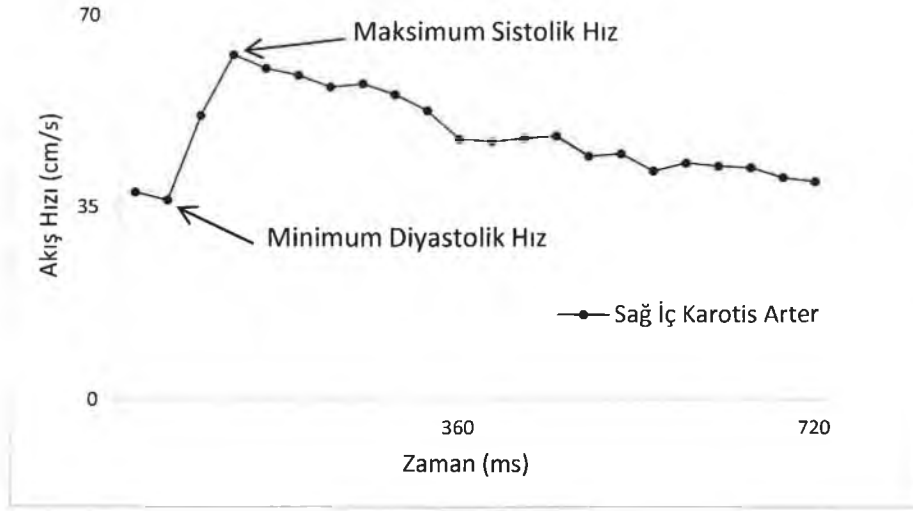
- 1- Sinyal Hamming pencere ile %50 örtüşmeli 8 segmente (parçaya) ayrılmaktadır.
- 2- Pencerelemiş dataya Fourier dönüşümü uygulanır.
- 3- Her segmentin Periodogramı hesaplanır:

$$S(e^{j\omega}) = \frac{1}{F_n} \left| \sum_{l=1}^n w_l e^{-j\omega l} \right|^2$$

- 4-Periodogramların ortalaması fonksiyonları oluşturur (MATLAB mathworks).

### 3.5. Pulsatil İndeks Analizi

Hız-zaman eğrilerinden arteriyel damarlara ait pik sistolik, minimum diyastolik ve ortalama hız değerleri elde edilmiş (Şekil 21) ve Gosling formülüne göre pulsatil indeks değerleri hesaplanmıştır.



Şekil 21. Sağ iç karotis arter maksimum sistolik ve minimum diyastolik hız değerleri.

### 3.6. Yapay Sinir Ağları

Dört hasta ve dört kontrol grubunda toplam sekiz deneğin her birine ait 29 kan akış değerleri ve parametre değerleri yapay sinir ağı sınıflandırıcısına sokularak hastalıklı-sağlıklı ayrımı yapılması hedeflenmiştir. Sınıflamada her denek için kullanılan kan akış ve parametre değerleri şunlardır:

Sağ ve sol iç karotis arterler, vertebral arterler, iç jugular venler ve BOS'un ortalama kan akış hızları, pik hızları, ortalama akımları (debi), koherens1, koherens2, koherens3, koherens4, sağ iç karotis pulsatil indeks, sol iç karotis pulsatil İndeks, sağ vertebral pulsatil İndeks ve sol vertebral arter pulsatil indeks parametre değerleri (Tablo 5).

Tablo 5. Yapay Sinir Ağı sınıflayıcısına girilen kan akış ve parametre değerleri.

Sağ iç karotis arter ortalama akış hızı	Sol vertebral arter pik akış hızı	BOS ortalama akış debisi
Sağ iç karotis arter pik akış hızı	Sol vertebral arter ortalama akış debisi	Koherens1
Sağ iç karotis arter ortalama akış debisi	Sağ iç jugular ven ortalama akış hızı	Koherens2
Sol iç karotis arter ortalama akış hızı	Sağ iç jugular ven pik akış hızı	Koherens3
Sol iç karotis arter pik akış hızı	Sağ iç jugular ven ortalama akış debisi	Koherens4
Sol iç karotis arter ortalama akış debisi	Sol iç jugular ven ortalama akış hızı	Sağ iç karotis Pulsatil İndeks değeri
Sağ vertebral arter ortalama akış hızı	Sol iç jugular ven pik akış hızı	Sol iç karotis Pulsatil İndeks değeri
Sağ vertebral arter pik akış hızı	Sol iç jugular ven ortalama akış debisi	Sağ vertebral arter Pulsatil İndeks değeri
Sağ vertebral arter ortalama akış debisi	BOS ortalama akış hızı	Sol vertebral arter Pulsatil İndeks değeri
Sol vertebral arter ortalama akış hızı	BOS pik akış hızı	

Yapay sinir ağı uygulamaları MATLAB analiz programında gerçekleştirilmiştir. Yapay sinir ağında gizli katmandaki nöron sayısı için çeşitli denemeler yapılmış, en başarılı sonuçların 5 ve 6 nöron sayısında olduğu görülmüştür. Transfer fonksiyonu olarak giriş ve gizli katmanda çeşitli denemelerden sonra giriş katmanında tansig, gizli katmanda ise logsig transfer kullanımında başarılı sonuçlar olduğu görülmüştür.

Eğitme için MATLAB'ın 'Neural Network Toolbox'ında hazır olan 'train' komutu kullanılmıştır. Eğitme algoritması için birçok algoritma denendi. Yapılan denemelerden sonra en iyi cevap veren algoritmanın 'trainlm' algoritması olduğuna karar verilmiştir. Eğitme başlangıcında değerler rasgele seçildiğinden her zaman eğitme başarılı olamamıştır. MATLAB programı ağırlık değerlerini rasgele belirleyip her bir kaydı sırasıyla ağa sunarak çalışmaktadır. Eğitme kriterlerinde MSE (Mean Square Error) yani en küçük kareler yöntemine göre hata hesabı esas alınmıştır. MATLAB'ın train fonksiyonu bu hata hesaplamasını da yapmaktadır. Kriter olarak minimum hata değerı 0,005 alınmıştır. Maksimum döngü (iterasyon) sayısı 100 olarak alınmıştır. ğrenme oranı ( $\mu$ ) eğitme süresince değişmektedir. Eğitmede ağın hastalık grubu için 0, kontrol grubu için 1 vermesi istenmiştir. 0,5'in altındaki değerler hasta, 0,5 ve üstü değerler kontrol grubuna ait olacak şekilde değerlendirme yapılmıştır.

### **3.7. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde IBM SPSS for Windows 23.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Her bireye ait interpolasyon sonucunda elde edilen sağ ve sol i karotis arter, vertebral arter ve i juguler ven damarlarına ait 128 kan akış hızı değerleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığının analizi Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Koherens ve pulsatil indeks parametre değerlerinin anevrizma ve kontrol grubu için anlamlı derecede farklı olup olmadığının belirlenmesi için de Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı olarak belirlenmiştir. Tüm veri sonuçları ortalama ve ortalamanın standart hatası (ortalama  $\pm$  std.hata) olarak verilmiştir.

## 4. Bulgular

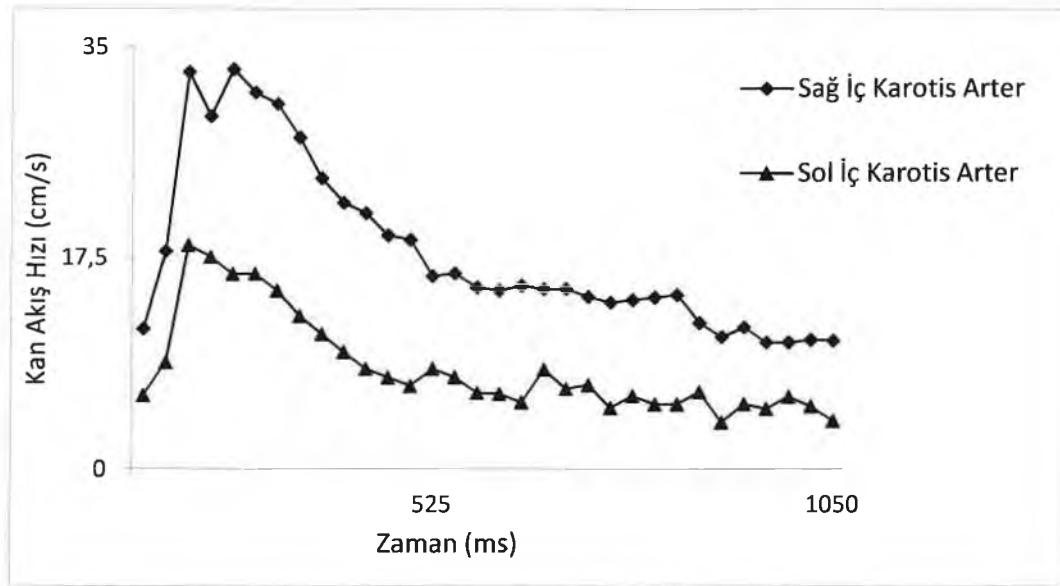
BOS ve sağ ve sol taraf servikal beyne besleyen i karotis arter, vertebral arter ve i jugular venlerin kan akış hız-zaman eğrileri, ortalama hız, pik hız ve debi değerleri ARGUS akış analizi programı ile elde olunmuştur. Sağ ve sol taraf arasındaki kan akış dinamiği farkları anevrizma ve kontrol grubunda ortaya çıkarılmıştır. Böylece anevrizma grubunda kan akış dinamiğinde sağ ve sol taraf arasında bir asimetri olduğu bilgisine ulaşılmıştır.

### 4.1. Hız-Zaman Eğrileri

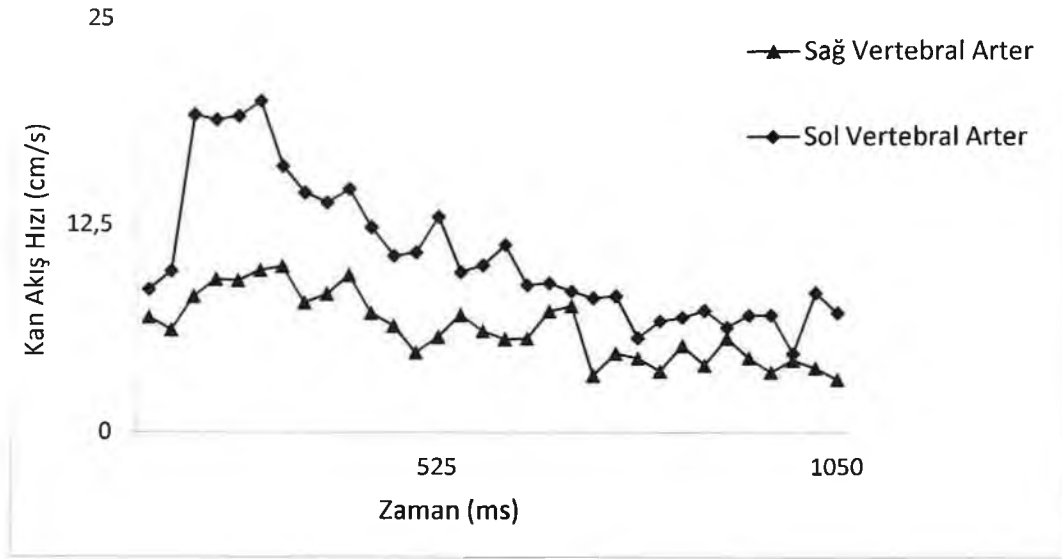
Manyetik rezonans cihazındaki ARGUS yazılımı ile faz kontrast tekniği kullanılarak elde edilen ve bir kardiyak döngü boyunca hız değerlerinin değişken olduğu hasta ve kontrol grubunun sağ ve sol i karotis arterler, vertebral arterler, i jugular venler kan ve BOS hız-zaman eğrileri şekil 22 –şekil 53 arasında verilmiştir:

#### 4.1.1. Hasta Grubu Hız-Zaman Eğrileri

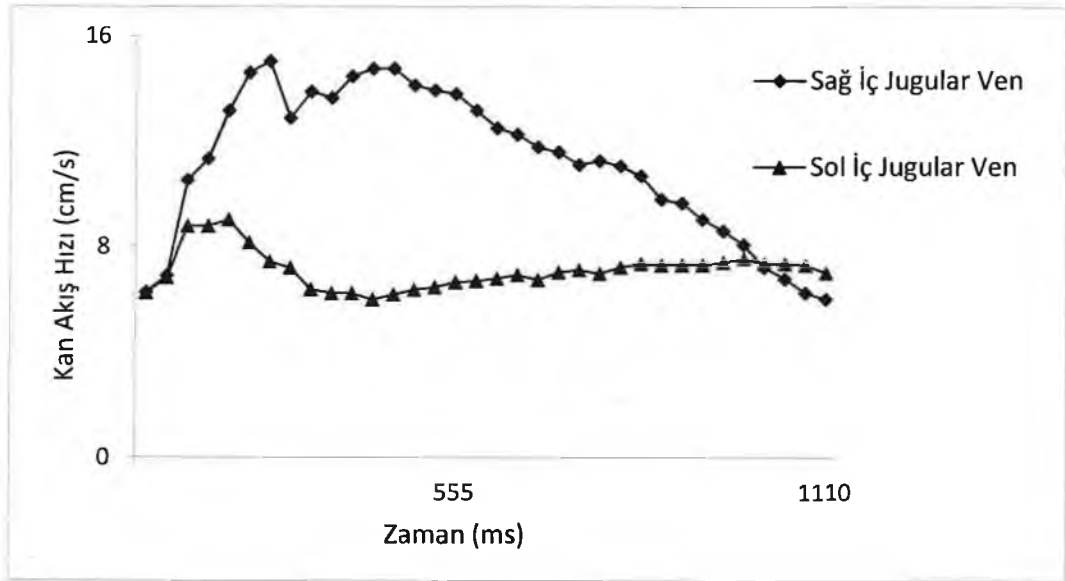
##### Birinci Hasta (H1) Hız-Zaman Eğrileri:



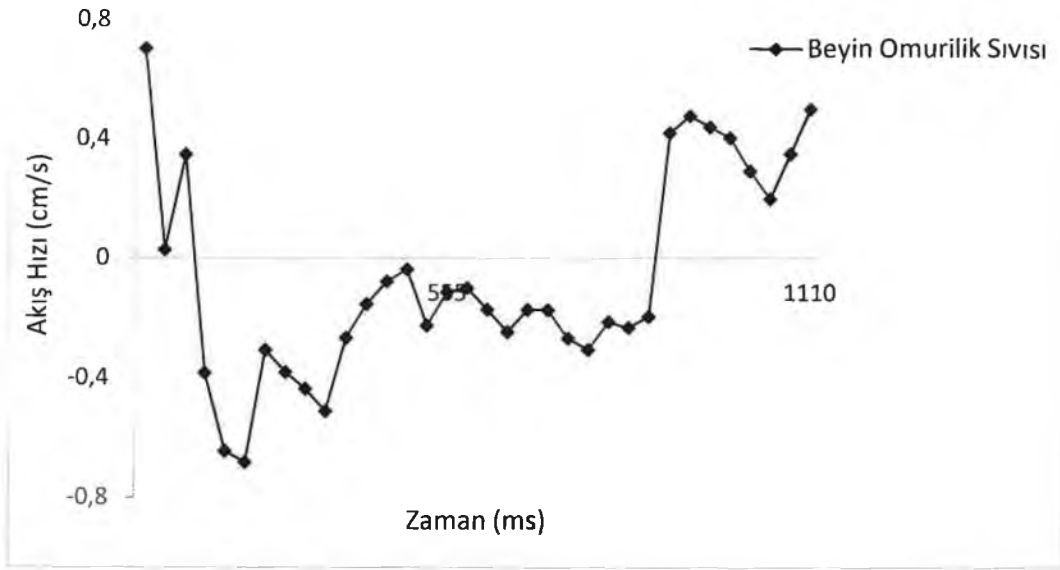
şekil 22. Birinci Hasta (H1) sağ ve sol i karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 23. Birinci Hasta (H1) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.

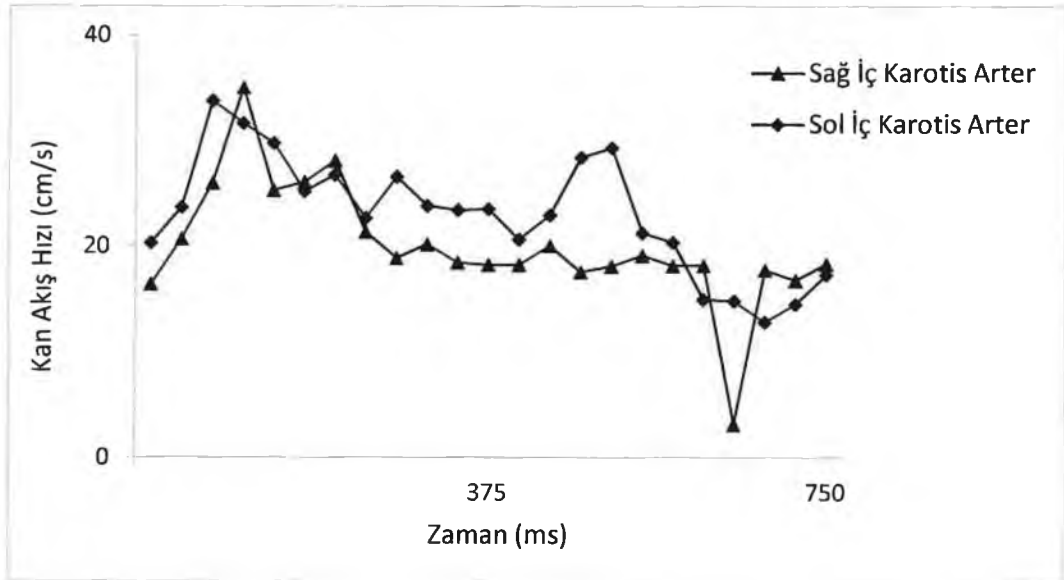


Şekil 24. Birinci Hasta (H1) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.

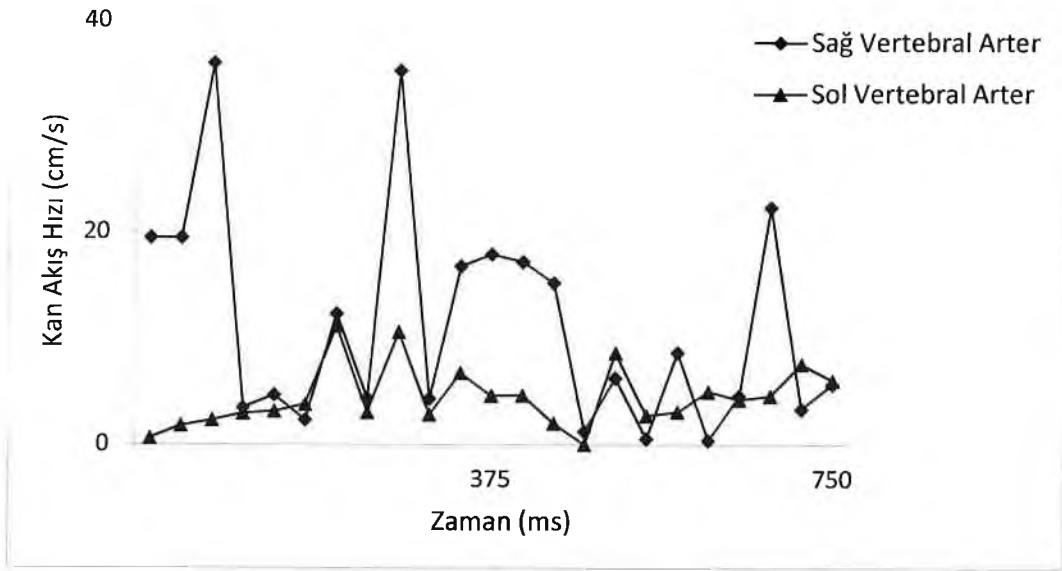


Şekil 25. Birinci Hasta (H1) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

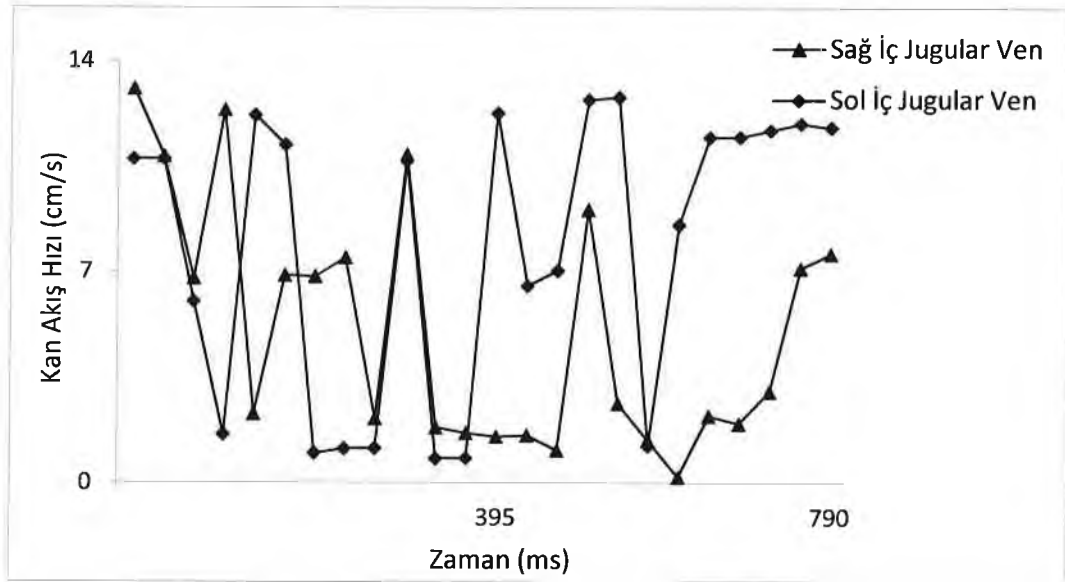
### İkinci Hasta (H2) Hız-Zaman Eğrileri:



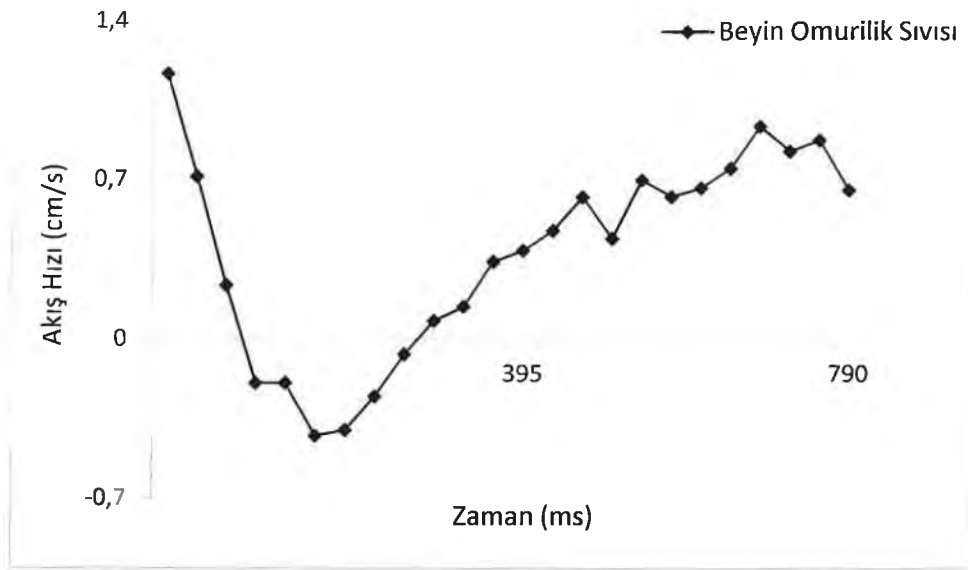
Şekil 26. İkinci Hasta (H2) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 27. İkinci Hasta (H2) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.

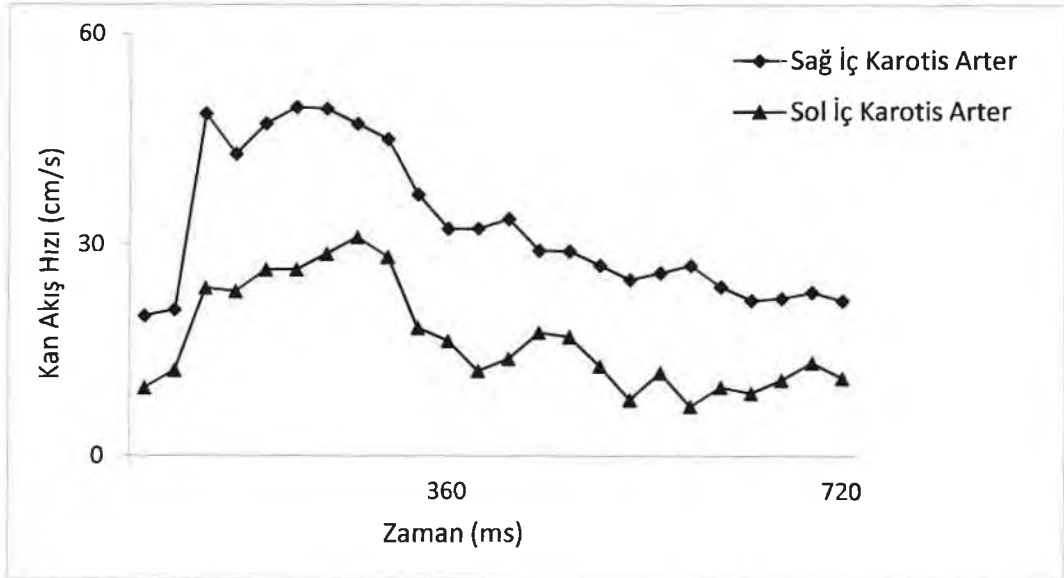


Şekil 28. İkinci Hasta (H2) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.

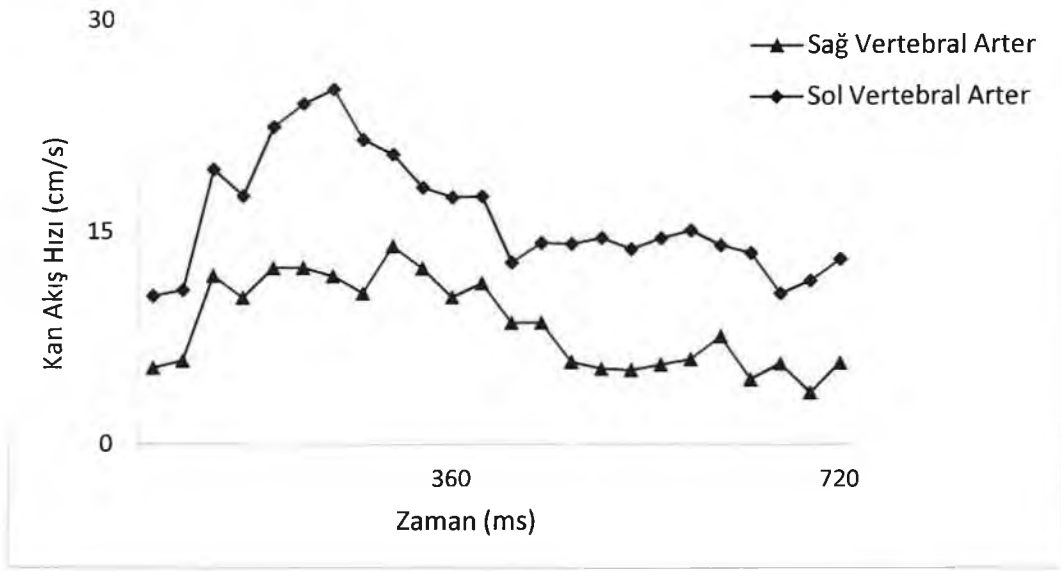


Şekil 29. İkinci Hasta (H2) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

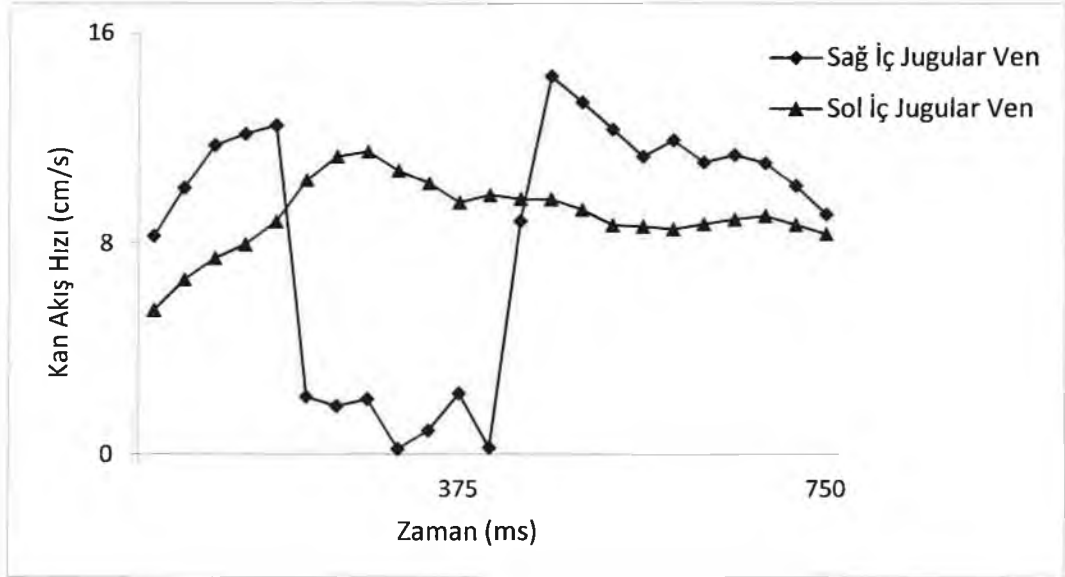
### Üçüncü Hasta (H3) Hız-zaman Eğrileri:



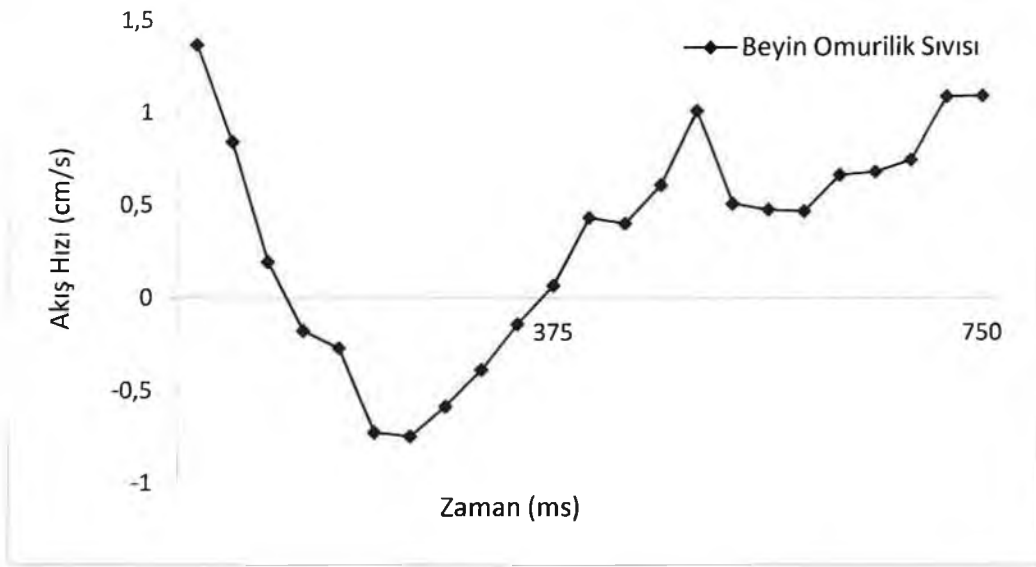
Şekil 30. Üçüncü Hasta (H3) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 31. Üçüncü Hasta (H3) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.

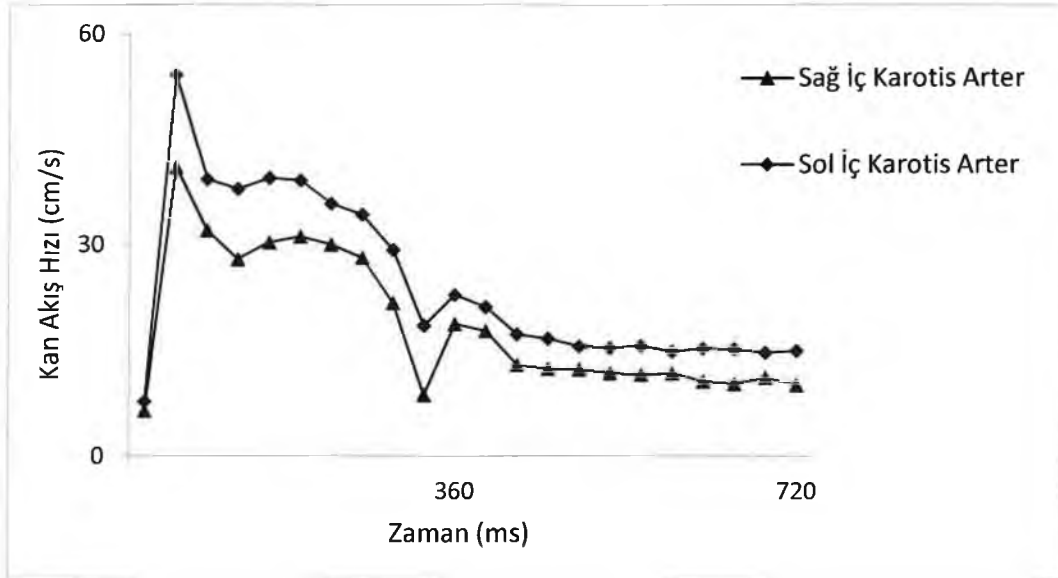


Şekil 32. Üçüncü Hasta (H3) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.

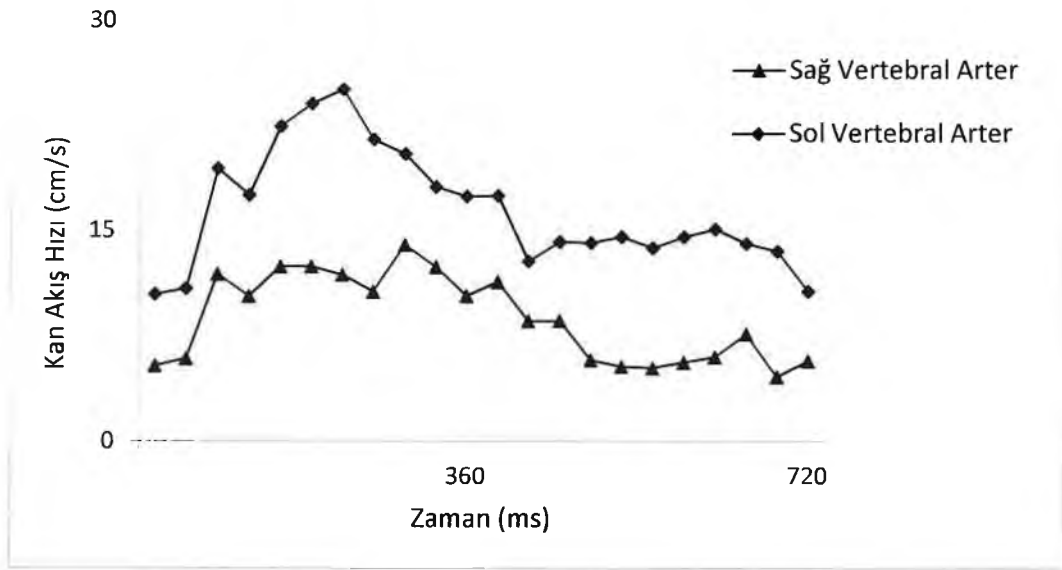


Şekil 33. Üçüncü Hasta (H3) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

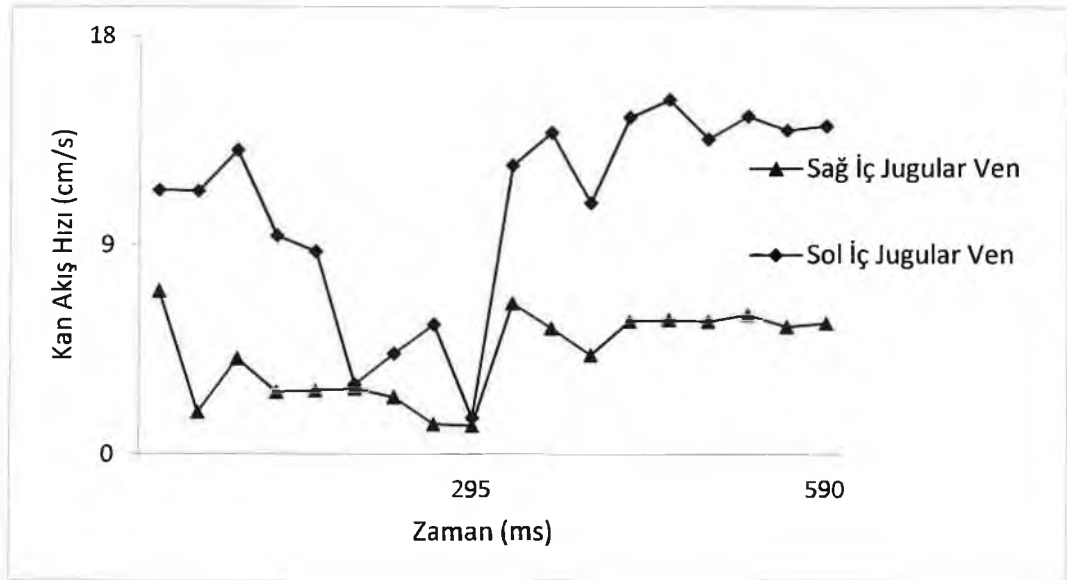
#### Dördüncü Hasta (H4) Hız-Zaman Eğrileri:



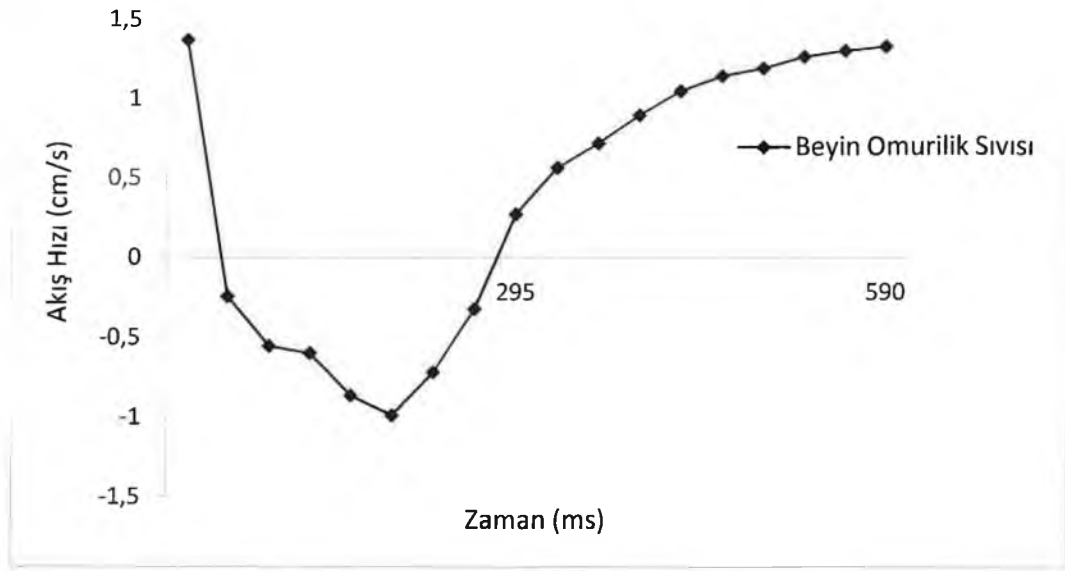
Şekil 34. Dördüncü Hasta (H4) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 35. Dördüncü Hasta (H4) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.



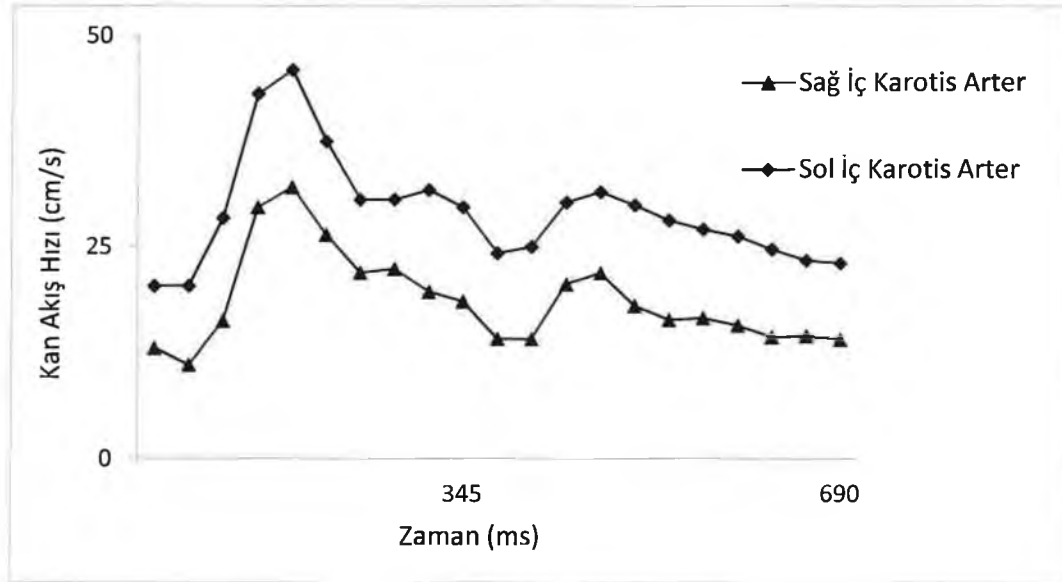
Şekil 36. Dördüncü Hasta (H4) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.



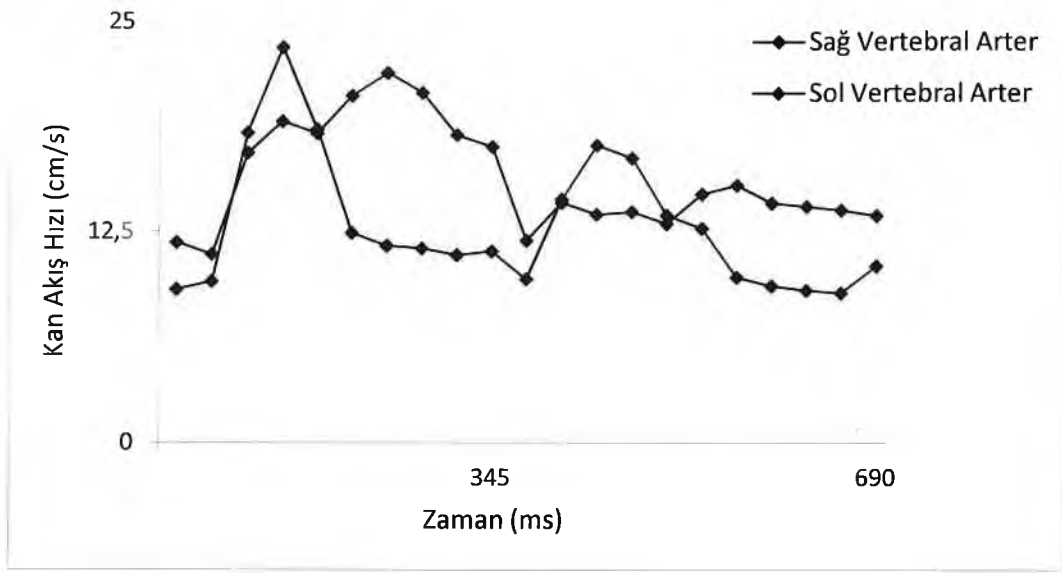
Şekil 37. Dördüncü Hasta Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

#### 4.1.2. Kontrol Grubu Hız-Zaman Eğrileri

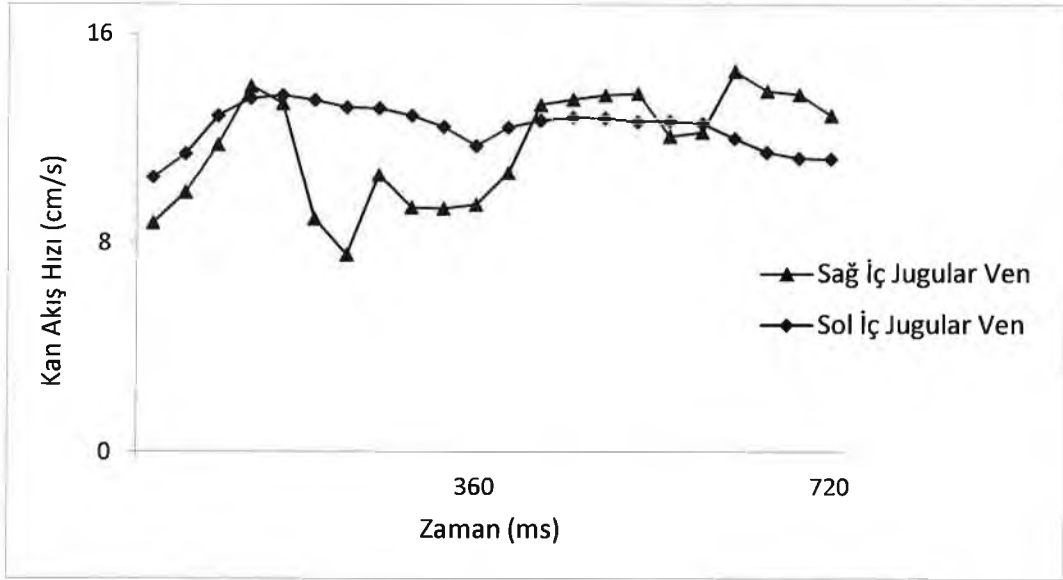
##### Birinci Kontrol (K1) Hız-Zaman Eğrileri:



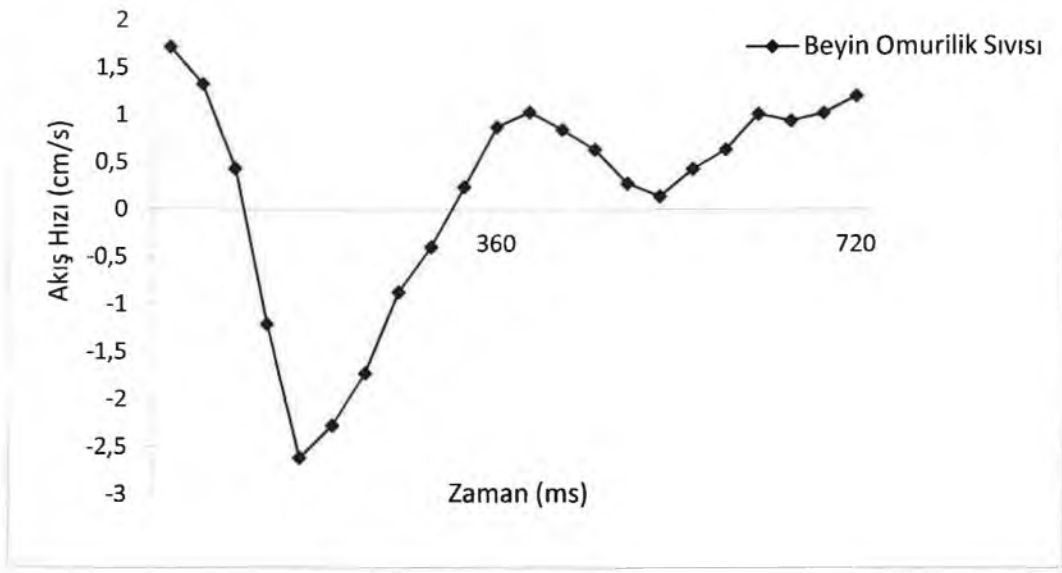
Şekil 38. Birinci Kontrol (K1) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 39. Birinci Kontrol (K1) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.

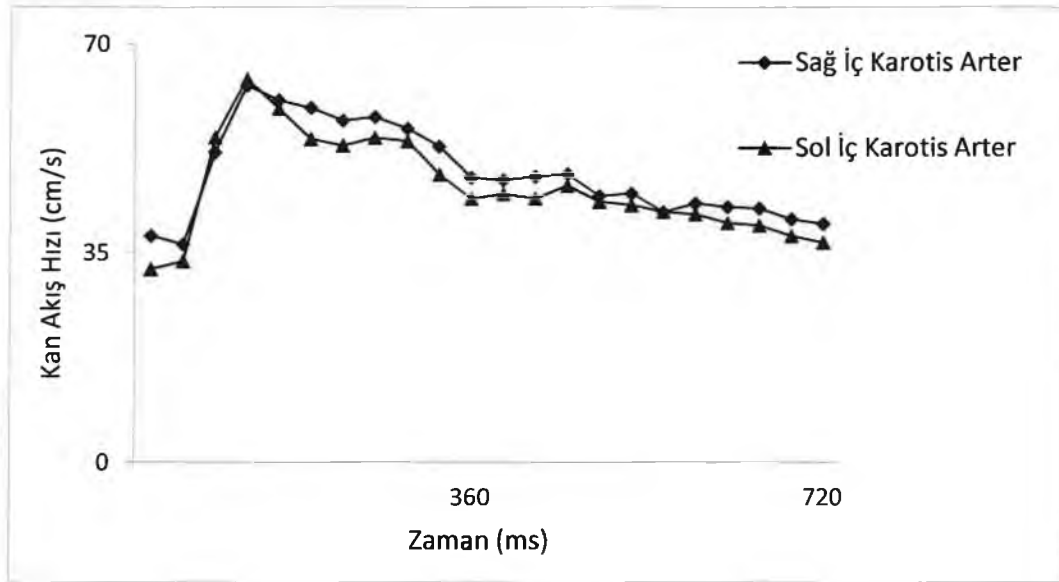


Şekil 40. Birinci Kontrol (K1) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.

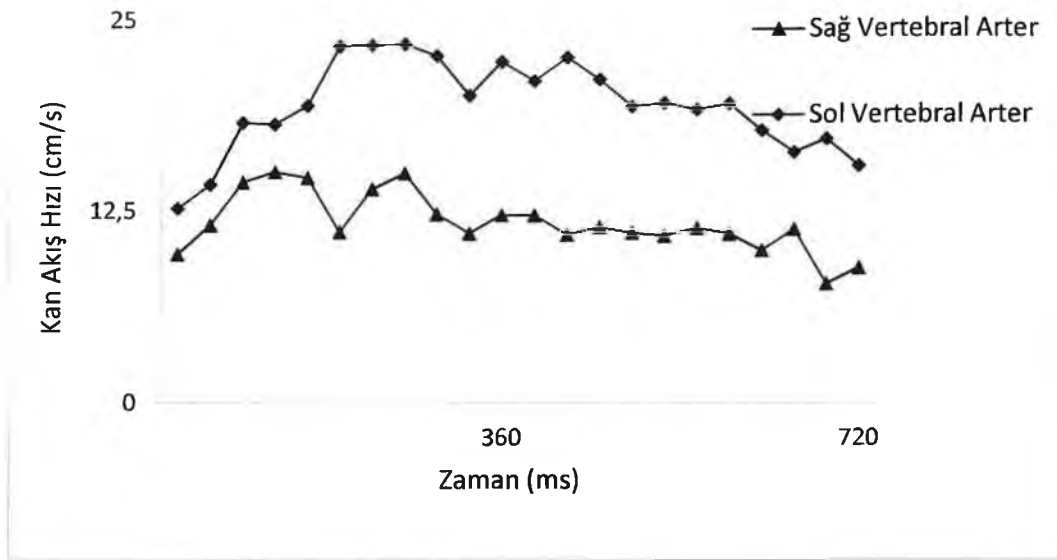


Şekil 41. Birinci Kontrol (K1) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

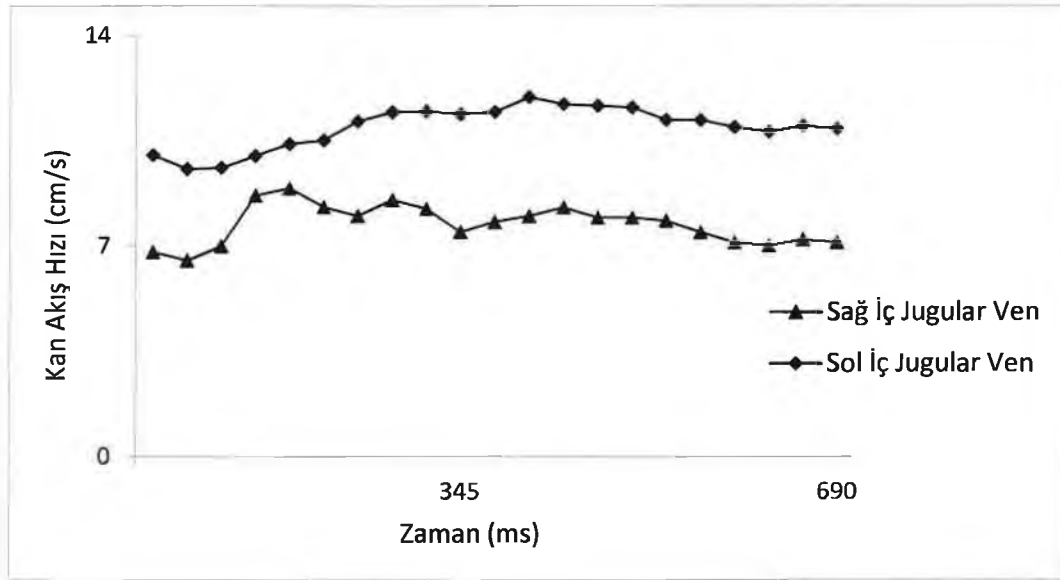
### İkinci Kontrol (K2) Hız-Zaman Eğrileri:



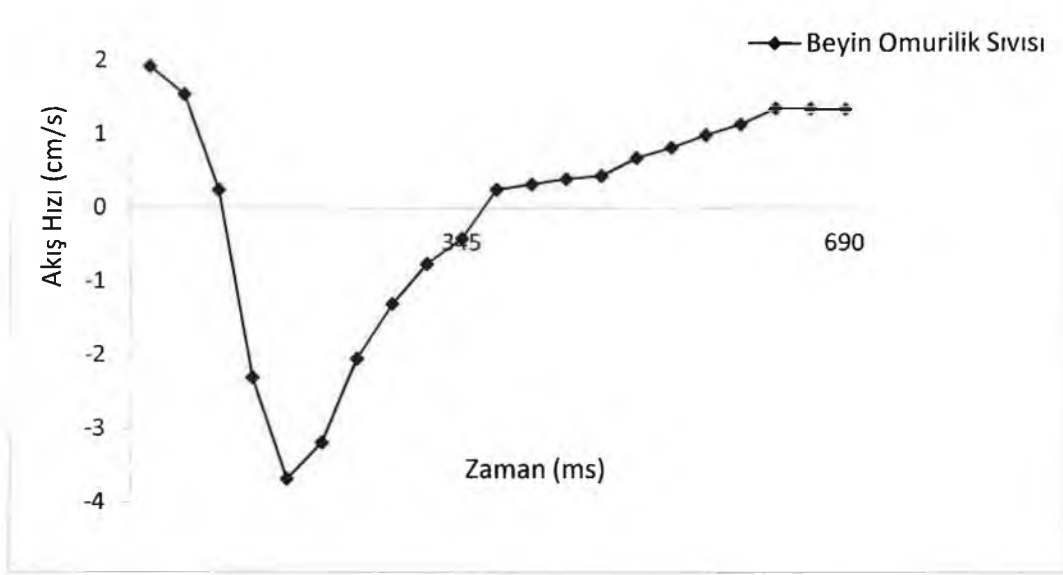
Şekil 42. İkinci Kontrol (K2) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 43. İkinci Kontrol (K2) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.

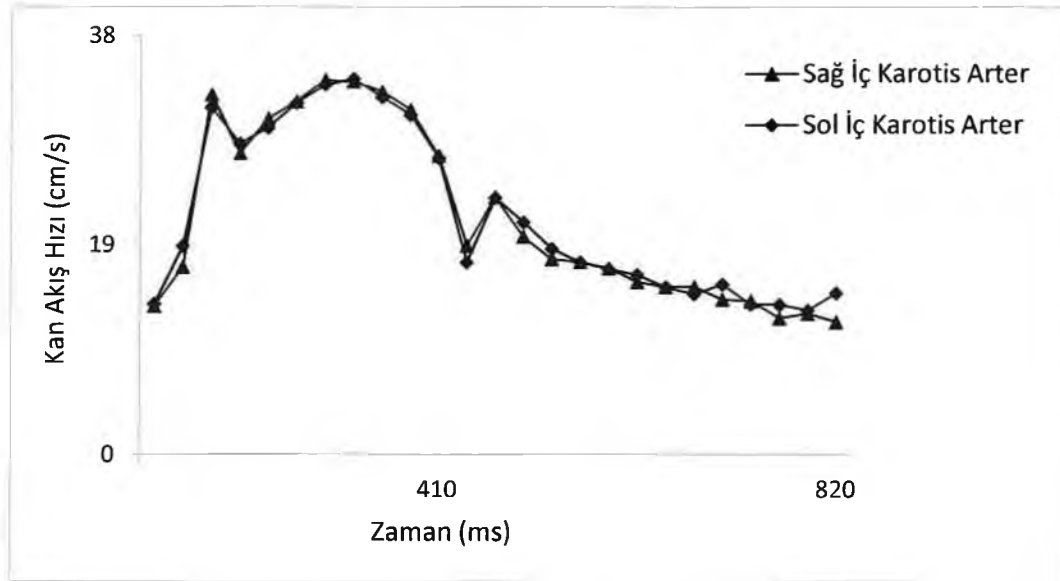


Şekil 44. İkinci Kontrol (K2) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.

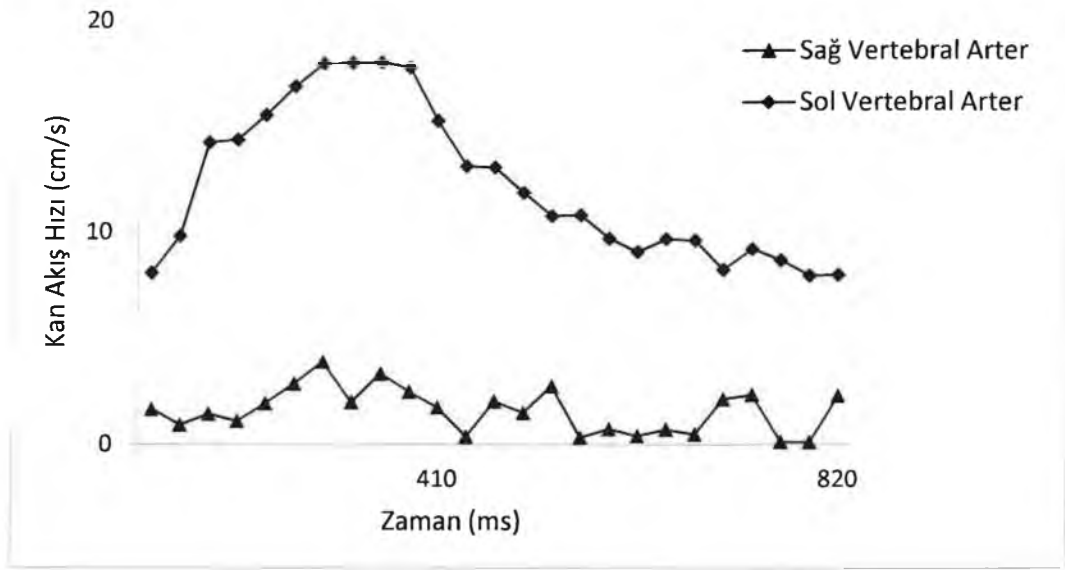


Şekil 45. İkinci Kontrol (K2) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

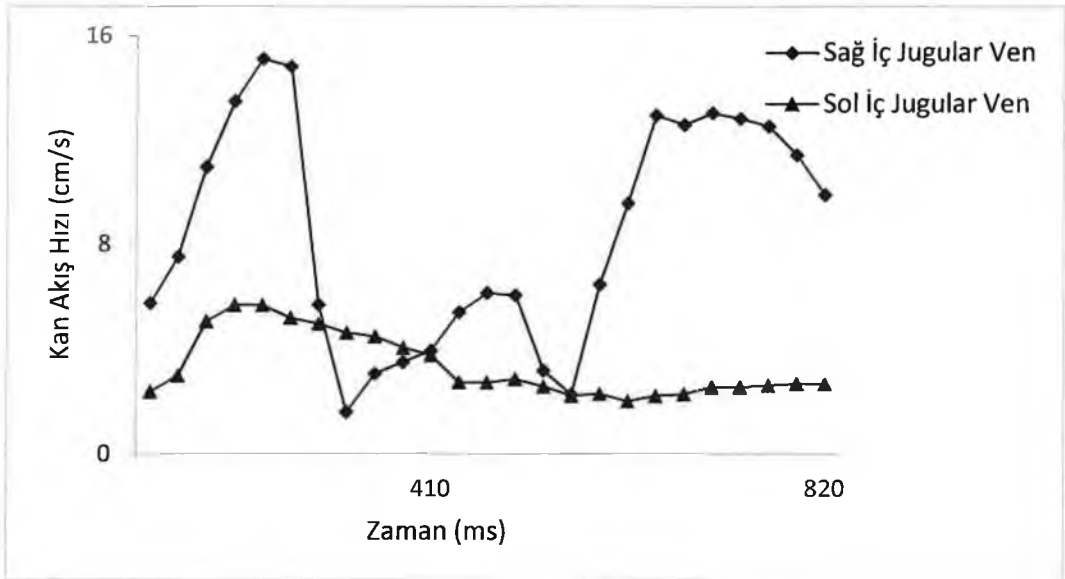
### Üçüncü Kontrol (K3) Hız-Zaman Eğrileri:



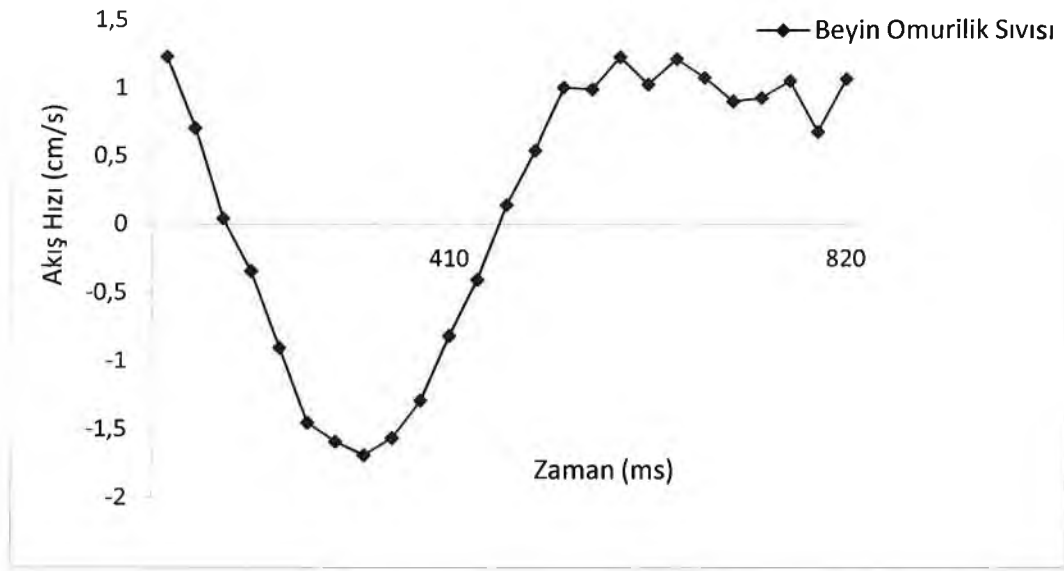
Şekil 46. Üçüncü Kontrol (K3) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 47. Üçüncü Kontrol (K3) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.

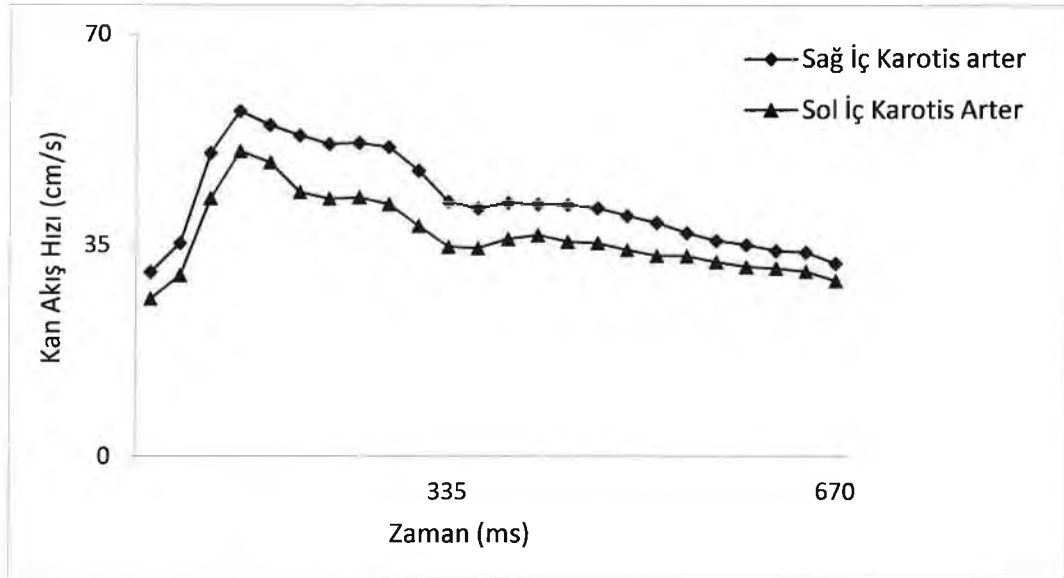


Şekil 48. Üçüncü Kontrol (K3) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.

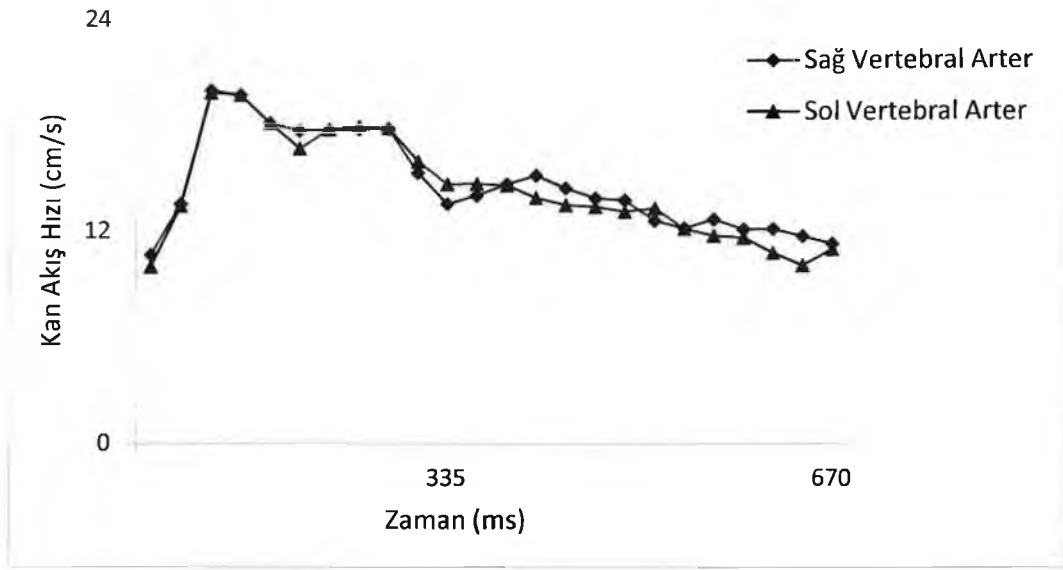


Şekil 49. Üçüncü Kontrol (K3) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

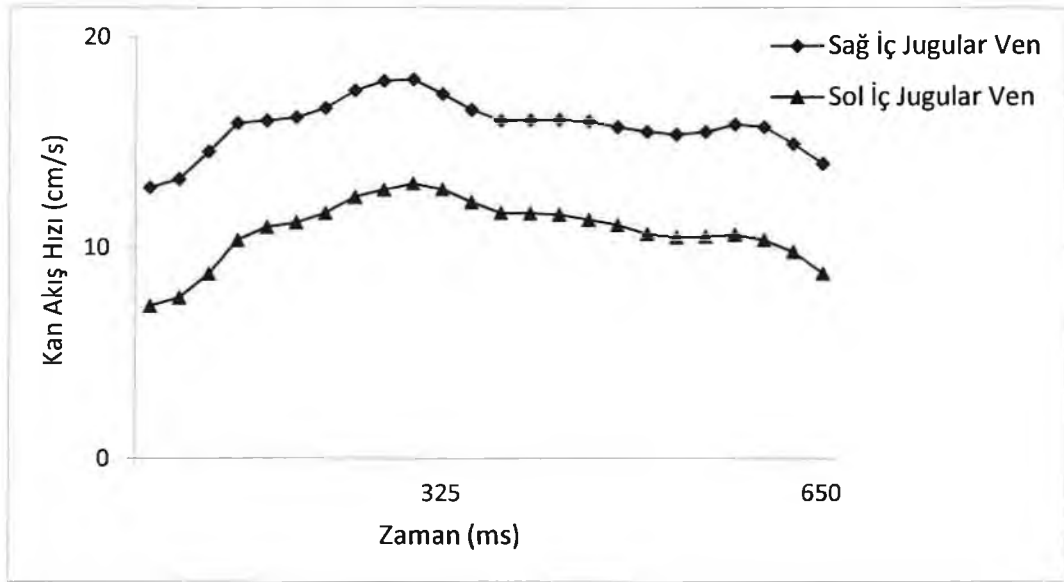
#### Dördüncü Kontrol (K4) Hız-Zaman Eğrileri:



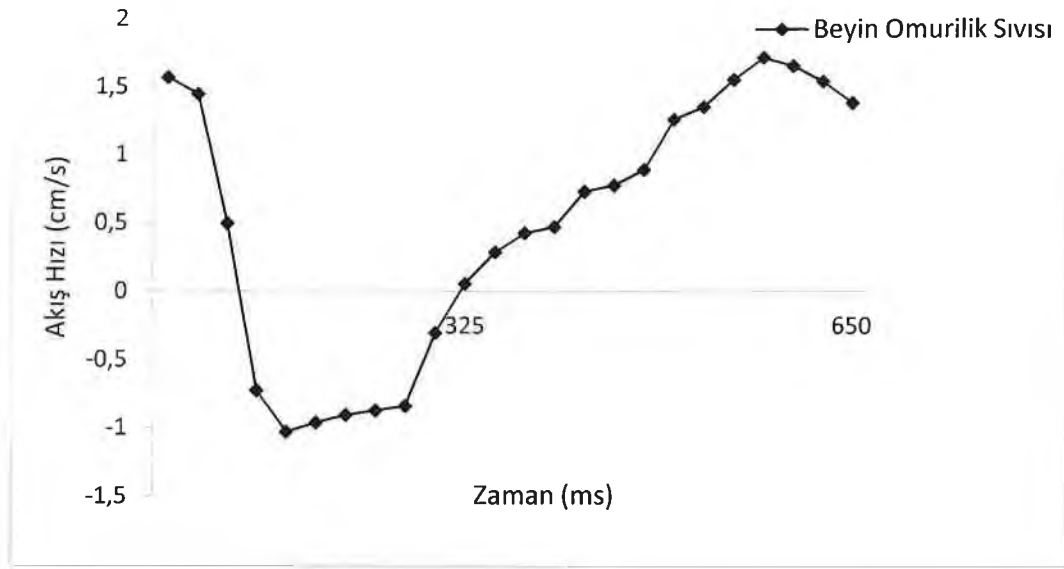
Şekil 50. Dördüncü Kontrol (K4) sağ ve sol iç karotis arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 51. Dördüncü Kontrol (K4) sağ ve sol vertebral arter hız-zaman eğrisi.



Şekil 52. Dördüncü Kontrol (K4) sağ ve sol iç jugular ven hız-zaman eğrisi.



Şekil 53. Dördüncü Kontrol (K4) Beyin Omurilik Sıvısı hız-zaman eğrisi.

İç karotis arter hız-zaman eğrilerinde anevrizma grubunda sağ ve sol taraf eğrileri arasında asimetri belirgin şekilde görülmektedir. Kontrol grubunda ise sağ ve sol karotis eğrileri birbirini yakın takip etmektedir. Hız-zaman eğrilerinde bir kardiyak döngüde elde edilen kan akış hızı değerleri asimetri bilgisinin ortaya çıkarılabilmesi için koherens fonksiyonunda kullanılmıştır.

#### 4.2. Ortalama Hız, Pik Hız, Ortalama Debi Değerleri

Anevrizma ve kontrol grubuna ait, faz kontrast tekniği ile ARGUS analiz programından elde edilen sağ ve sol iç karotis, vertebral arter, iç jugular ven kan ve BOS hız-zaman eğrilerinden elde edilen ortalama hız, pik hız ve ortalama debi değerleri Tablo 6 ile Tablo 13 arasında verilmiştir:

Tablo 6. Hasta grubu sağ ve sol iç karotis arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Sağ İç Karotis Arter			Sol İç Karotis Arter		
	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)
H1*	8,19	23,80	0,024	17,79	40,82	0,055
H2*	15,72	41,5	0,019	29,32	52,43	0,047
Ort ± std.hata	11,95 ± 2,66	32,65 ± 6,25	0,02 ± 0,001	23,55 ± 4	46,62 ± 4,1	0,05 ± 0,002
H3**	32,16	57,15	0,070	16,32	43,94	0,073
H4**	29,76	72,72	0,099	18,36	56,72	0,060
Ort ± std.hata	30,96 ± 0,84	64,93 ± 5,5	0,08 ± 0,01	17,34 ± 0,72	50,33 ± 4,51	0,066 ± 0,004

\*Anevrizma sağ tarafta, \*\*Anevrizma sol tarafta

Tablo 7. Kontrol Grubu sağ ve sol iç karotis arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Sağ İç Karotis arter			Sol İç Karotis Arter		
	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)
K1	23,23	45,66	0,084	28,95	54,39	0,109
K2	47,03	84,71	0,150	44,22	85,68	0,200
K3	21,18	40,9	0,075	21,57	43,92	0,113
K4	41,84	63,35	0,082	38,83	62,79	0,087
Ort ± std hata	33,32 ± 3,25	58,65 ± 4,96	0,097 ± 0,008	33,39 ± 2,52	61,7 ± 4,43	0,12 ± 0,012

Tablo 6 ve Tablo 7 incelendiğinde, anevrizma grubundaki dört deneğin kan akış hızı, pik hız ve ortalama debi değeri, kontrol grubundaki dört deneğin ortalama değerinden anlamlı derecede düşüktür ( $p \leq 0,05$ ). Anevrizma grubunda, sağ ve sol iç karotis ortalama hız ve pik hız değerleri arasında anlamlı belirgin fark vardır ( $p < 0,05$ ). Sağ ve sol iç karotis hız değerleri arasında kontrol grubunda ise anlamlı belirgin bir fark görülmemiştir ( $p > 0,5$ ). Sağ ve sol ortalama debi değerleri açısından iki grupta da belirgin fark yoktur.

Tablo 8. Anevrizma Grubu sağ ve sol vertebral arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Sağ Vertebral Arter			Sol Vertebral Arter		
	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)
H1*	5,80	13,44	0,015	10,25	23,13	0,026
H2*	3,01	37,4	0,001	7,4	36,24	0,003
Ort ± std.hata	4,4 ± 0,98	25,42 ± 8,47	0,008 ± 0,004	8,82 ± 1	29,68 ± 4,63	0,014 ± 0,008
H3**	8,29	18,00	0,018	15,53	31,07	0,039
H4**	3,83	6,83	0,011	10,30	28,36	0,072
Ort ± std.hata	6 ± 1,57	12,41 ± 3,94	0,014 ± 0,002	12,91 ± 1,84	29,71 ± 0,95	0,05 ± 0,01

\*Anevrizma sağ tarafta \*\*Anevrizma sol tarafta

Tablo 9. Kontrol Grubu sağ ve sol vertebral arter ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Sağ Vertebral arter			Sol Vertebral Arter		
	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)
K1	15,23	24,94	0,033	12,95	26,54	0,028
K2	11,68	23,69	0,028	17,01	31,1	0,038
K3	9,53	20,19	0,003	12,18	23,23	0,043
K4	14,2	24,1	0,034	13,85	24,72	0,03
Ort ± std	12,66 ± 0,64	23,23 ± 0,52	0,024 ± 0,03	13,99 ± 0,53	26,39 ± 0,85	0,034 ± 0,01

Tablo 8 ve Tablo 9 incelendiğinde, dört deneğin sağ vertebral arter ortalama hız, pik hız ve ortalama debi ortalama değerleri açısından da anevrizma grubunda kontrol grubuna göre düşük değerler elde edilmiştir. Sol ve sol vertebral arter pik ve ortalama hız değerleri, anevrizma grubunda anlamlı derecede farklıdır ( $p \leq 0,05$ ). Ortalama debi değerleri açısından, sağ ve sol taraf arasında anevrizma grubunda, kontrol grubuna kıyasla belirgin fark görülmektedir.

Tablo 10. Hasta Grubu sağ ve sol iç jugular ven ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Sağ iç jugular Ven			Sol iç jugular Ven		
	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)
H1*	11,3	18,03	0,069	7,22	10,79	0,053
H2*	4,496	18,85	0,003	7	13,73	0,008
Ort±std.hata	7,89±2,4	18,44±0,28	0,036±0,02	7,11±0,07	12,26±1	0,03±0,01
*H3**	7,87	18,91	0,035	9,14	13,88	0,057
H4**	4,03	9,99	0,024	9,22	19,17	0,068
Ort±std	5,95±1,35	14,45±3,15	0,03±0,003	9,18±0,02	16,52±1,87	0,06±0,003

\*H3'de sağ iç jugular ven akış hızı için aliasing görülmüştür.

\*Anevrizma sağ tarafta, \*\*Anevrizma sol tarafta

Tablo 11. Kontrol Grubu sağ ve sol iç jugular ven ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Sağ iç Jugular Ven			Sol iç Jugular Ven		
	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)	Ortalama Hız (cm/s)	Pik Hız (cm/s)	Ortalama Debi (l/dakika)
K1	10,95	18,67	0,068	12,45	14,48	0,056
K2	7,74	11,21	0,025	10,28	12,32	0,034
*K3	5,7	19,01	0,049	3,46	6,65	0,021
K4	15,86	19,85	0,086	10,93	16,15	0,02
Ort ± std	10,06 ± 1,1	17,18 ± 1	0,057 ± 0,006	9,28 ± 0,99	12,4 ± 1,03	0,032 ± 0,004

\*K3'te sağ ve sol iç jugular ven kayıtlarında aliasing görülmüştür.

Tablo 10 ve Tablo 11'de, anevrizma grubunun iç jugular ven ortalama kan akış hızı değerleri kontrol grubuna göre düşüktür. Anevrizma ve kontrol grubunda sağ ve sol iç jugular ven ortalama ve pik hız ve debi değerleri birbirine yakındır.

Tablo 12. Anevrizma Grubu Beyin Omurilik Sıvısı ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Ortalama hız (cm/s)	Pik hız (cm/s)	Ortalama debi (l/dakika)
H1	0,041	1,81	0,012
H2	0,426	3,61	0,028
H3	0,274	4,6	0,007
H4	0,337	2,87	0,011
Ort ± std.hata	0,27 ± 0,08	3,22 ± 0,58	0,014 ± 0,002

Tablo 13 Kontrol Grubu Beyin Omurilik Sıvısı ortalama hız, pik hız, ortalama debi değerleri.

Denek	Ortalama hız (cm/s)	Pik hız (cm/s)	Ortalama debi (l/dakika)
K1	0,125	3,81	0,004
K2	0,140	6,22	0,001
K3	0,129	3,03	0,002
K4	0,537	4,8	0,009
Ort ± std.hata	0,23 ± 0,1	4,46 ± 0,34	0,004 ± 0,0009

Tablo 12 ve Tablo 13'te, BOS ortalama akış hızı değerleri anevrizma ve kontrol grubunda birbirine yakındır. Pik hız değerinde ise, kontrol grubu pik hızı ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Ortalama debi açısından ise her iki grup debi değeri birbirine eşittir.

BOS hız-zaman eğrilerinde, sistolik BOS başlangıç zamanı her iki grupta birbirine yakın, kaudal pik görülme zamanları açısından ise anevrizma grubunda gecikme vardır. Ayrıca, sistolik-kaudal pik hız değerleri ortalaması, kontrol grubunda anevrizma grubuna göre yüksektir. Hasta ve kontrol grubunda BOS sistol (kraniokaudal BOS hareketi) başlangıç, kaudal pik oluşma, BOS diyastol (kaudokraniyal BOS hareketi) zamanlarının kardiyak döngünün % kaçma karşılık olduğu Tablo 14 ve Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Anevrizma grubu BOS sistol, diyastol, sistolik pik zamanlarının kardiyak döngü süresindeki % karşılıkları.

Denek	BOS sistol başlangıç (%)	Kaudal pik oluşma (%)	BOS diyastol başlangıç (%)
H1	9	24	43
H2	15	30	45
H3	14	34	57
H4	12	24	39
<b>Ort ± std.hata</b>	12,5 ± 0,66	28 ± 1,22	46 ± 1,93

Tablo 15. Kontrol grubu BOS sistol, diyastol, sistolik pik zamanlarının kardiyak döngü süresindeki % karşılıkları.

Denek	BOS sistol başlangıç (%)	Kaudal pik oluşma (%)	BOS diyastol başlangıç (%)
K1	13	22	45
K2	12	18	49
K3	14	20	47
K4	13	20	45
<b>Ort ± std.hata</b>	13 ± 0,2	20 ± 0,4	46,5 ± 0,47

Anevrizma grubunda iç karotis arter sistolik pik hız zamanının kardiyak döngüde kontrol grubuna göre daha erken gerçekleştiği bulunmuştur ( $p \leq 0,05$ ). Anevrizma grubunda sistolik karotis piki kardiyak döngünün  $13,32 \pm 1,22$ 'sinde oluşurken, kontrol grubunda kardiyak döngünün  $18,72 \pm 0,39$ 'unda oluşmuştur. İç karotis arter sistol başlama zamanı da bir kardiyak döngüde anevrizma grubunda erken gerçekleşmiştir (Tablo 16 ve Tablo 17).

Tablo 16. Anevrizma grubunda sistolik karotis başlangıç ve pik zamanlarının kardiyak döngüde % karşılıkları.

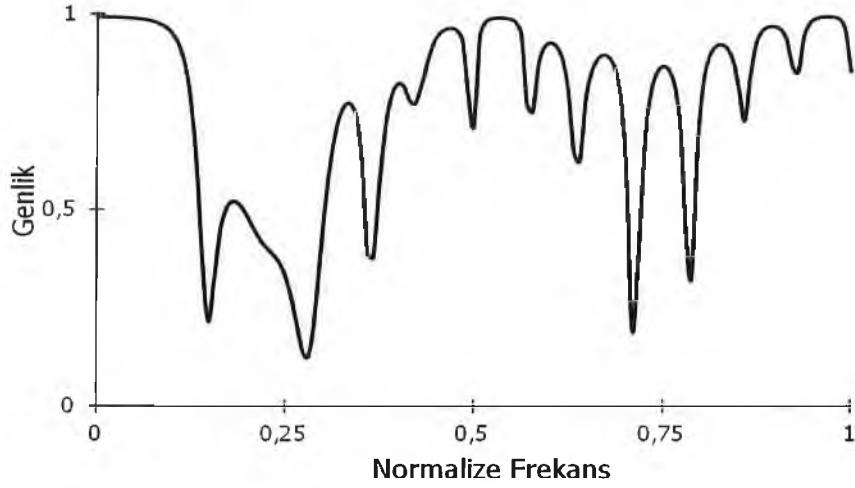
	<b>Sistolik karotis başlangıç</b>	<b>Sistolik pik karotis oluşma</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>H1</b>	8	11,6
<b>H2</b>	9	15
<b>H3</b>	10	16,7
<b>H4</b>	6	10
<b>Ort ± std. hata</b>	<b>8.25 ± 0.42</b>	<b>13.32 ± 1.22</b>

Tablo 17. Kontrol grubunda sistolik karotis başlangıç ve pik zamanlarının kardiyak döngüde % karşılıkları.

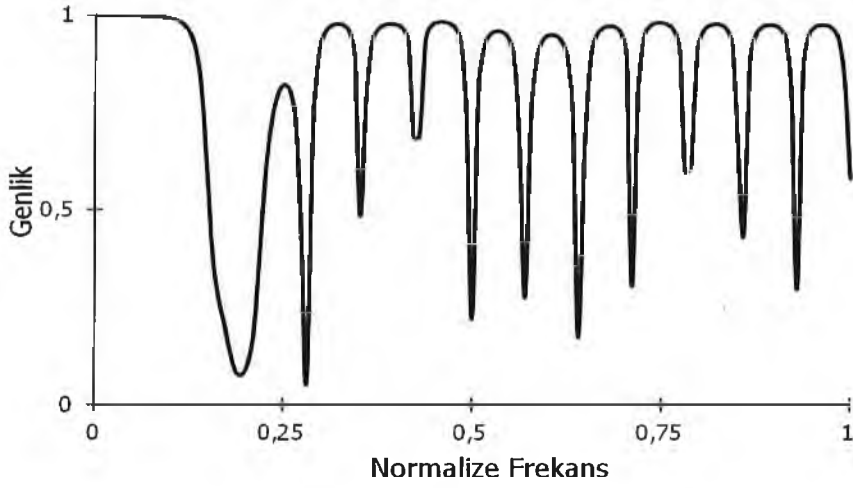
	<b>Sistolik karotis başlangıç</b>	<b>Sistolik pik karotis oluşma</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>K1</b>	10	20,8
<b>K2</b>	9,7	17,1
<b>K3</b>	9,3	19
<b>K4</b>	8,9	18
<b>Ort ± std. hata</b>	<b>9,7 ± 0,12</b>	<b>18,72 ± 0,39</b>

#### 4.3. Koherens Analizi Sonuçları

Sağ ve sol iç karotis arter 128 hız değerleri kullanılarak (koherens1) elde edilen koherens fonksiyonu örnek grafikleri, ikinci hasta (H2) ve ikinci kontrol (K2) deneği için Şekil 54 ve Şekil 55’de verilmiştir. Fonksiyonun 129 değeri vardır. Bu 129 değerlerin ortalaması, koherens parametre değeri olarak kullanılmaktadır.



Şekil 54. İkinci hasta (H2) sağ ve sol içkarotis arter koherens (koherens1) fonksiyon çıktısı.



Şekil 55. İkinci kontrol (K2) sağ ve sol iç karotis arter koherens (koherens1) fonksiyon çıktısı.

Hasta ve kontrol grubundaki her bir denek için gerçekleştirilen dört koherens analizi için, ofset etkisi giderilmeden ve giderildikten sonraki koherens parametre değerleri Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18. Ofsetli koherens değerleri<sup>(a)</sup> ve ofsetsiz koherens değerleri<sup>(b)</sup>. Ofset etkisi giderildikten sonraki yüzdelik artış parantez içinde okla belirtilmiştir.

Yaş	Cinsiyet	Grup	Koherens 1	Koherens2	Koherens 3	Koherens 4
57	Bayan	Anevrizma	<sup>(a)</sup> 0,7679	0,7707	0,5996	0,3538
			<sup>(b)</sup> 0,8075 (5,1% ↑)	0,7926 (2,8% ↑)	0,6480 (8% ↑)	0,3746 (5,8% ↑)
55	Bayan	Anevrizma	0,7647	0,7774	0,7558	0,2990
			0,7909 (3,4% ↑)	0,7945 (2,2% ↑)	0,7693 (1,8% ↑)	0,3294 (10,1% ↑)
58	Bayan	Anevrizma	0,7914	0,7701	0,6627	0,3503
			0,8084 (2,1% ↑)	0,7947 (1,8% ↑)	0,6800 (2,6% ↑)	0,3822 (9,1% ↑)
55	Bayan	Anevrizma	0,5822	0,5322	*0,4284	*0,2501
			0,6101 (4,8% ↑)	0,5818 (9,3% ↑)	0,4909 (14,5% ↑)	0,2634 (5,3% ↑)
21	Bay	Kontrol	0,9500	0,9419	0,8620	0,4870
			0,9514 (0,15% ↑)	0,9426 (0,07% ↑)	0,8638 (0,2% ↑)	0,4964 (1,9% ↑)
21	Bay	Kontrol	0,9556	0,8861	*0,7432	*0,4272
			0,9572 (0,17% ↑)	0,8892 (0,35% ↑)	0,7718 (3,8% ↑)	0,4555 (6,6% ↑)
73	Bayan	Kontrol	0,9698	0,9605	0,8147	0,5078
			0,9700 (0,02% ↑)	0,9608 (0,03% ↑)	0,8170 (0,3% ↑)	0,5082 (0,08% ↑)
31	Bayan	Kontrol	0,9585	0,9671	0,9609	0,4268
			0,9587 (0,02% ↑)	0,9673 (0,02% ↑)	0,9681 (0,75% ↑)	0,4323 (1,3% ↑)

(\*) Sağ ve Sol Jugular Ven'de aliasing. (↑): Koherens değerindeki artışı gösterir.

Tüm koherens analizlerinde, anevrizma grubunda dört denekten elde edilen koherens değerinin ortalaması, kontrol grubundaki ortalama koherens değerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,000).

Koherens analizlerinde kullanılan doğrusal interpolasyonda en başarılı sonuç, her denekte ARGUS yazılımından elde edilen akış hızı değerleri 128 değerine arttırıldığında elde edilmiştir (Tablo 19).

Tablo 19. Anevrizma ve kontrol grubu için Koherens1 değerlerine doğrusal interpolasyonun etkisi

	Koherens1 Değerleri				
	İnterpolasyonsuz	İnterpolasyon sayısına göre değerler			
Grup	*20-25	64	96	128	256
Anevrizma	0,7797	0,7240	0,7246	0,7679	0,8316
Anevrizma	0,9087 (24)	0,6904	0,7231	0,7647	0,8384
Anevrizma	0,8687	0,8172	0,8228	0,8322	0,8779
Anevrizma	0,6996	0,4990	0,5233	0,5822	0,7191
Kontrol	0,9673	0,9439	0,9437	0,9500	0,9645
Kontrol	0,9908	0,9519	0,9558	0,9556	0,9685
Kontrol	0,9835	0,9599	0,9684	0,9698	0,9802
Kontrol	0,9945	0,9529	0,9565	0,9585	0,9707

Ofset düzeltmesi ile koherens değerlerindeki ortalama yüzde artış, anevrizma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksektir (Tablo 20).

Tablo 20. Tüm deneklerde Ofset düzeltmesi ile koherens değerlerindeki ortalama yüzde artış.

	Koherens1	Koherens2	Koherens3	Koherens4
<b>Anevrizma grubunda ortalama yüzdellik artış, Ort ± std.hata (n=4)</b>	3,85 ± 0.34	4 ± 0.88	6,7 ± 1.46	7,57 ± 0.59
<b>Kontrol grubunda ortalama yüzdellik artış, Ort ± std.hata (n=4)</b>	0,09 ± 0.02	0,11 ± 0.04	1,26 ± 0.42	2,47 ± 0.71
<b>Tüm deneklerde ortalama yüzdellik artış, Ort ± std.hata (n=8)</b>	1,97 ± 0.55	2 ± 0,78	4 ± 1,2	5 ± 0,91

Koherens ortalama değerleri Tablo 21’de sıklık tablosu olarak gösterilmiştir. Koherens4 değerleri her iki grupta da 0,5’den büyük bulunamamıştır. Tüm değerler ort ± std.hata olarak verilmiştir.

Tablo 21. Anevrizma ve Kontrol grubu koherens değerlerinin sıklık tablosu. Ofsetli değerler<sup>(a)</sup> Ofsetsiz değerler<sup>(b)</sup>.

Grup	Koherens1	Koherens2	Koherens3	Koherens4
<b>Anevrizma n=4</b>	<sup>(a)</sup> 0,7266 ± 0,02	0,7126 ± 0,03	0,6116 ± 0,03	0,3133 ± 0,01
	<sup>(b)</sup> 0,7542 ± 0,02	0,7384 ± 0,02	0,6471 ± 0,03	0,3374 ± 0,01
<b>Kontrol n=4</b>	0,9585 ± 0,002	0,9389 ± 0,009	0,8452 ± 0,02	0,4622 ± 0,01
	0,9593 ± 0,001	0,9400 ± 0,008	0,8552 ± 0,02	0,4731 ± 0,008

#### 4.4. Pulsatil İndeks Sonuçları

Anevrizma grubunda, sağ ve sol arteriyel pulsatil indeks değerleri arasında belirgin fark görülmüştür. Kontrol grubunda ise, sağ ve sol pulsatil indeks değerleri arasında belirgin fark yoktur (Tablo 22 ve Tablo 23).

Tablo 22. Anevrizma grubu arteriyel Pulsatil İndeks değerleri.

			<b>Pulsatil İndeks Değerleri</b>			
<b>Yaş</b>	<b>Cinsiyet</b>	<b>Grup</b>	<b>Sağ Karotis</b>	<b>Sol Karotis</b>	<b>Sağ Vertebral</b>	<b>Sol Vertebral</b>
57	Bayan	*Anevrizma	1,73	1,28	1,29	1,45
55	Bayan	*Anevrizma	2,14	1,05	0,81	1,05
<b>Ortalama ± std. hata</b>			1,93 ± 0,14	1,16 ± 0,08	1,05 ± 0,17	1,25 ± 0,14
58	Bayan	**Anevrizma	0,78	1,2	2,07	1,06
55	Bayan	**Anevrizma	0,85	1,44	1,31	0,96
<b>Ortalama ± std. hata</b>			0,81 ± 0,02	1,32 ± 0,08	1,69 ± 0,26	1,01 ± 0,03

\*Anevrizma sağ taraftadır, \*\*Anevrizma sol taraftadır.

Tablo 23. Kontrol grubu arteriyel Pulsatil İndeks değerleri.

			<b>Pulsatil İndeks Değerleri</b>			
<b>Yaş</b>	<b>Cinsiyet</b>	<b>Grup</b>	<b>Sağ Karotis</b>	<b>Sol Karotis</b>	<b>Sağ Vertebral</b>	<b>Sol Vertebral</b>
21	Bay	Kontrol	0,74	0,81	0,6	1
21	Bay	Kontrol	0,53	0,63	0,6	0,51
73	Bayan	Kontrol	1,03	1,01	1,04	0,86
31	Bayan	Kontrol	0,60	0,61	0,64	0,61
<b>Ort. ± std. hata</b>			0,72 ± 0,05	0,76 ± 0,04	0,72 ± 0,05	0,74 ± 0,05

#### 4.5. Yapay Sinir Ağı Sınıflandırıcı Sonuçları

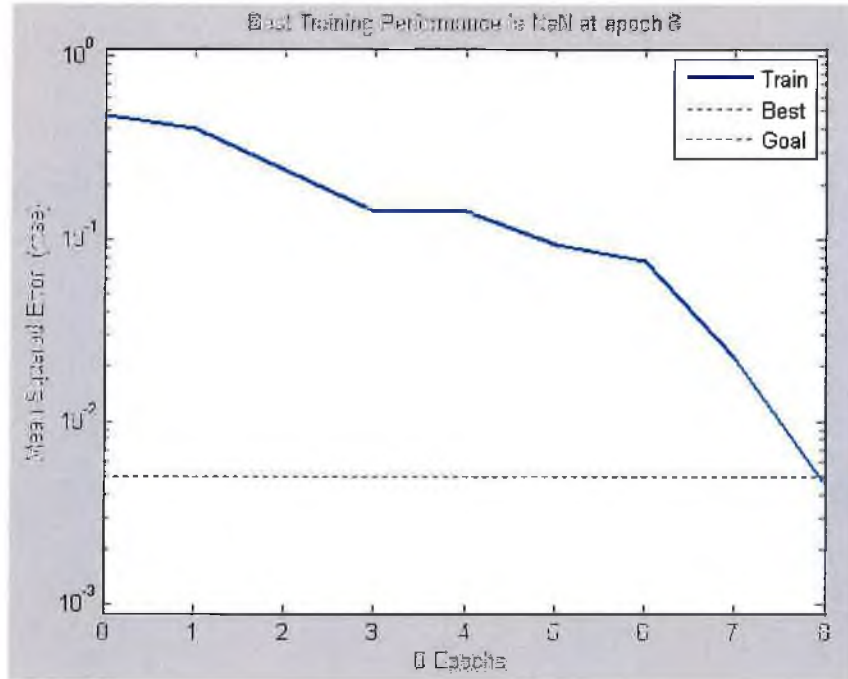
Eğitime için K3 ve H4 denekleri kullanıldığında; gizli nöron sayısı 6, minimum hata kriteri 0,05 alındığında yapay sinir ağı 8 döngü sonunda başarıyı yakalamış ve

anevrizma ve kontrol grubu için hastalık-sağlık ayırımını yapabilmıştır (Tablo 24), (Şekil 56). Yapay sinir ağı, hasta denekler için 0, kontrol grubu için 1 olarak eğitilmiştir.

Tablo 24. Yapay Sinir Ağı başarısı.

Denek	H1	H2	H3	H4*	K1	K2	K3*	K4
YSA Başarısı*	0,0419	0,4196	0,0445	0,0420	0,6150	0,6138	0,8273	0,6031

\*K3 ve H4 eğitme için kullanılmıştır.



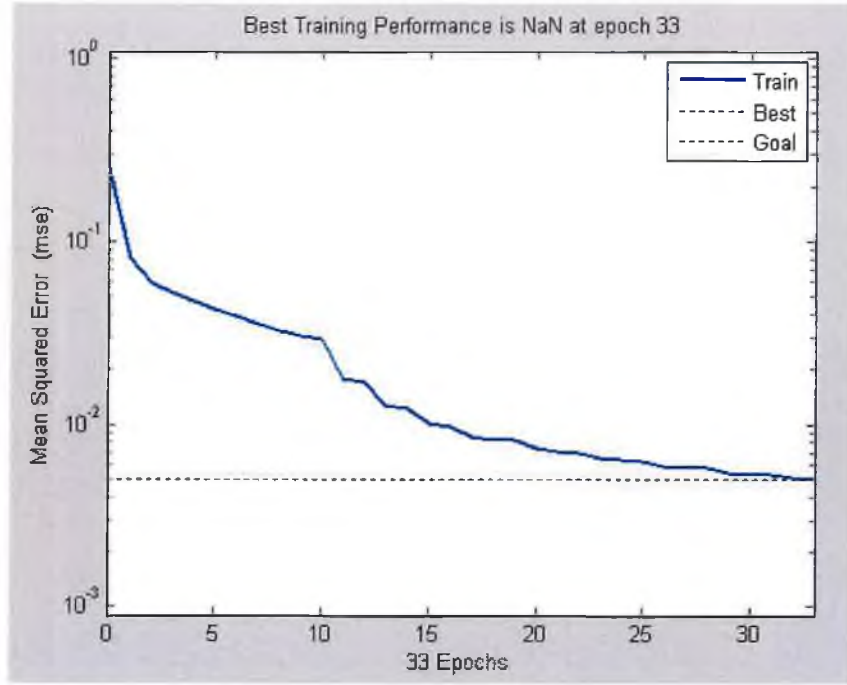
Şekil 56. Yapay Sinir Ağı Performansı

Eğitme için K4 ve H2 deneği seçildiğinde; gizli nöron sayısı 6, minimum hata kriteri 0,005 alındığında 33 döngü sonunda yapay sinir ağı hastalık-sağlık ayırımında %100 başarılı olmuştur (Tablo 25), (Şekil 57).

Tablo 25. Yapay Sinir Ağı başarısı.

Denek	H1	H2*	H3	H4	K1	K2	K3	K4*
YSA Başarısı*	0,2211	0,0174	0,0157	0,0478	0,8463	0,8840	0,6668	0,9166

\*K4, H2 eğitimde kullanılmıştır.



Şekil 57. Yapay Sinir Ağı Performansı

## 5. Tartışma

Bu tezde, beyni besleyen sağ ve sol taraf servikal arterlerin kan akış dinamikleri arasında, anevrizma ve kontrol grubunda bir farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Venöz servikal kan akış hızı da sağ ve sol taraf benzerliği için değerlendirilmiştir. Bu amaçla her iki grupta sağ ve sol karotis ve vertebral arter, iç jugular ven ortalama kan akış hızları, pik akış hızları ve ortalama debi değerleri faz kontrast tekniği ile bir kardiyak döngü boyunca elde edilmiştir. Kan akış hızı değerleri koherens ve pulsatil indeks parametre değerlerinin hesaplanmasında kullanılmıştır. BOS akış hızı değerleri de, sistolik ve diyastolik zamanları açısından anevrizma öngörüsü için incelenmiştir. Sağ ve sol taraf arasında kan akış dinamikleri açısından bir asimetri oluşup oluşmadığı ve bu asimetrinin anevrizma başlangıç öngörüsü için önemi araştırılmıştır.

Literatür taramasında, anevrizma olgularında beyni besleyen sağ ve sol servikal arterlerin kan akış dinamiklerinin, anevrizma öngörüsü için değerlendirildiği bir araştırma ile karşılaşılmamıştır. Tezde ayrıca, kan akış hızı verileri ile elde edilen parametre değerleri ve kan akış dinamikleri, sınıflayıcı bir sistemde denenmiş ve anevrizma-sağlıklı ayrımının yapılabileceği konsept olarak ortaya konmuştur. Servikal damarların kan akış dinamikleri ile anevrizma öngörüsünün değerlendirildiği bir araştırmaya rastlanmamıştır.

### 5.1. Kan Akış Hızı Verileri

Bu tezde anevrizma grubu, kontrol grubuna göre daha yaşlı bireylerden oluşmaktadır ve anevrizma grubunun iç karotis ve vertebral arter hız ve debi değerleri, kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Yaş artışı ile birlikte damar direnci azaldığından, kan akışında bir azalma görülmektedir ve bu durum literatürde de bildirilmiştir (Frieke M. A. Box et al., 2007; Buijs et al., 1998; Gosling RG et al., 1974; Marshall et al., 2010). Yapılan bir araştırmada sağlıklı deneklerde sadece iç karotis arter hız ve debi değerleri incelenmiş, genç grupta ortalama debi 286 ml/min, yaşlı grupta 195 ml/min olarak bildirilmiştir. Ortalama kan akış hızı değerleri ise genç grupta 31,6 cm/s, yaşlı grupta 28,9 cm/s olarak verilmiştir (F. M. A Box et al., 2006). Bu nedenle tezde elde edilen anevrizma grubundaki düşük akış hızı değerleri, daha önce yapılan literatür çalışmaları ile uyumludur.

Tez bulguları sağ ve sol taraf arasındaki asimetri açısından incelendiğinde, anevrizma grubunda sağ ve sol iç karotis ve vertebral arter ortalama ve pik kan akış hızı değerleri arasında anlamlı fark görülmüştür ( $p \leq 0,05$ ). Bu sonuç, beynin sağ ve sol tarafı arasında, servikal arterlerin kan akış dinamikleri açısından anevrizma grubunda bir asimetri olduğunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Anevrizmaların sıklıkla tek taraflı olarak geliştiğinden hareketle, özellikle beynin iki tarafı arasındaki bu kan akış hızı farkının anevrizma başlangıç öngörüsü için önemli olabileceği söylenebilir.

Literatürde daha önce yapılan iki çalışmada asimetrik kan akışı bildirilmiştir. Baziler arterinde anevrizma olan olguda sağ vertebral arter ortalama debi değeri 2,1 ml/s, sol vertebral arter ortalama debi değeri ise 0,7 ml/s olarak bildirilmiştir (Boussel et al., 2009). Ancak, sağ ve sol vertebral arterler birleşerek baziler arteri oluşturduğundan, bu asimetrik kan akışı bulgusu beklenen sonuçtur. Ayrıca, bu çalışmada, asimetrik akış ile, anevrizma ön tanısı yapılabileceğine dair bir değerlendirme yapılmamıştır. Diğer çalışmada, sağ ön komünikan arterde anevrizma olan olgu için sağ ve sol anterior serebral arterin A1 segmentinin kan akış debileri elde edilmiş ve sağ taraf için 54 ml/dak, sol taraf için 93 ml/dak olarak asimetrik akış rapor edilmiştir (Karmonik et al., 2009). Bu çalışmada da, asimetrik akış değerleri kafa içi arterdedir ve anevrizma ön tanısı için kullanılabileceğine ilişkin bir bildirim yoktur.

Son yıllarda yapılan ve bilindiği kadarı ile kafa içi anevrizma olgularında servikal kan akış hızı ölçümlerinin yapıldığı tek çalışmada, iç karotis arterin servikal segmentinden (C1) başlayarak kafa içinde orta serebral artere kadar olan iç karotis segment arterlerinde (7 segment) oluşan ve bu tezde olduğu gibi tek taraflı ve kanamasız anevrizma olgularında çalışılmıştır (Hussein A. E et al., 2018). Servikal iç karotis arter ve orta serebral arter kan akış hızlarını ve pulsatil indeks değerleri elde edilmiştir. Anevrizma çapının 10 mm'den büyük olduğu olgularda, sağ ve sol iç karotis arter kan akış hızları arasında belirgin bir fark olduğu bildirilmiş, ancak asıl anlamlı farkın sağ ve sol orta serebral arterin pulsatil indeks değerleri arasında olduğu vurgulanmıştır. Bu tezde ise, kafa içinde daha üst taraf arterlerinde oluşan anevrizmanın, servikal bölgede iç karotis arterlerde kan akımında bir asimetri yarattığı bulunmuştur. Ayrıca, anevrizma çapları 10 mm'den daha düşük çaplıdır (3,5 ile 8 mm arasında). Tezin amacı, kafa içindeki anevrizmanın, servikal arterlerde yarattığı değişimi ve bu değişimin anevrizma ön tanısı için değerini araştırmaktır.

Ayrıca, ileriki araştırmalarda kafa içi anevrizmasının servikalden uzaklığı ve anevrizma çapı ile asimetrinin derecesi arasındaki ilişki de irdelenmeli ve sağ ve sol ana karotis arter kan akış hızları arasında, kafa içi anevrizma kaynaklı bir asimetrik akışın olup olmadığına da bakılmalıdır.

Bu tez bulgularında, kafa içi anevrizmanın olduğu tarafın (ipsilateral) iç karotis arter kan akış hızları, anevrizmanın gelişmediği tarafın (kontralateral) iç karotis arter kan akış hızı değerlerine göre daha düşük bulunmuştur. Hussein ve arkadaşları da benzer bulguyu bulmuşlardır (Hussein A. E et al., 2018). Bunun sebebi, otopregülasyonun kafa içi anevrizmanın boyun bölgesindeki arterlerdeki kan akım dinamiğine etkisini bu şekilde düzenlediği şeklinde yorumlanmıştır. Beyin otopregülasyon mekanizmasının, tek taraflı anevrizmadan kaynaklanan hız değişimini, kafa içindeki anevrizma ile aynı taraftaki karotis arterin hızında bir artış yaratarak kompanse ettiği düşünülmüştür. Kaspera ve arkadaşları ise kafa içi anevrizmasının, yine kafa içi arterlerinde genelde kollateral taraftaki akış hızının arttırır' genellemesi olmasına rağmen, tam tersi şekilde sonuçlar bulduklarını, ipsilateral tarafın kan akış hızlarını daha yüksek bulduklarını bildirmişlerdir (Kaspera et al., 2005). İç karotis arterlerde hangi tarafta kan akış hızının daha yüksek olabileceği ve oto regülasyon mekanizmasının çalışmasının detayları daha geniş anevrizma gruplarında araştırılmalıdır.

Vertebral arterlerde ise iki hasta için anevrizmalı tarafın hızı düşük, diğer iki hasta için karşı tarafın hızı düşük bulunmuştur. Vertebral arterlerde elde edilen bu sonucun, damar yapısından kaynaklandığı düşünülmektedir. Vertebral arter çaplarında, sağlıklı popülasyonda, genellikle bir asimetri görüldüğü de bilinmektedir (Dilbaz, 2007; Yurdakul et al., 2011).

Kontrol grubunda ise, sağ ve sol iç karotis ve vertebral arter kan akış hızı değerleri birbirine yakın bulunmuştur, sağ ve sol taraf arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu sonuca göre kontrol grubunda asimetrik kan akışından söz edilemeyecektir. Sağlıklı deneklerde sağ ve sol taraf servikal arter kan akış dinamikleri arasında anlamlı bir fark olmadığı birçok araştırmada da belirtilmiştir.

Bir araştırmada, sağlıklı grupta sağ ve sol iç karotis ortalama hız değerleri 46 cm/s ve sağ ve sol pik hız değerleri de sırasıyla 63 cm/s ve 60 cm/s olarak verilmiştir (Marks et al., 1992). Diğer bir araştırmada, sağlıklı grubun sağ ve sol iç karotis arter sistolik pik ve diyastol sonu hız değerleri arasında küçük bir fark bulunmuştur (sağ pik hız:

34,6 cm/s, sol pik hız: 34,42 cm/s; sağ diyastolik: 14,9 cm/s, sol diyastolik: 15,2 cm/s) (Al-Eqabi D.A.M et al., 2013). Doppler cihazından elde edilen hız değerlerinin kullanıldığı araştırmada, sağ ve sol iç karotis arter ve vertebral arter sistolik-diyastolik hızları ve debi değerleri arasında kontrol grubunda anlamlı bir fark görülmemiştir (Albayrak et al., 2006).

Bu tezde kontrol grubunun anevrizma grubuna göre daha genç bireylerden oluşmasının, anevrizma grubunda ortaya çıkarılan asimetrik akışa bir etkisi olabileceği düşüncesi akla gelebilir. Ancak, sağlıklı gruplarda yaşla birlikte kan akış hızında azalma olmasına rağmen, beyinin sağ ve solu arasında kan akımında bir asimetrinin oluşmadığı literatürde bildirilmiştir. Bir araştırmada 21-92 yaş arası 199 sağlıklı denekle çalışılmış ve iç karotis arterde sağ ve sol tarafta yaşla birlikte akış hızında azalma görülmüştür. Ancak bu azalma iki tarafta birbirine çok yakındır: sağ karotis değerinde 2,32 mm/s, sol karotiste 2,30 mm/s azalma (Gregova D et al., 2004). Diğer bir araştırmada yine yaşla birlikte hız değerlerinde azalma bildirilmiş, ancak, sağ ve sol ortalama karotis hızlarında belirgin bir fark görülmemiştir: genç grup, sağ karotis: 46,4 cm/s, sol karotis: 48,4 cm/s; yaşlı grup, sağ karotis: 32,3 cm/s, sol karotis: 35 cm/s (Filatova O. V et al., 2014). Bu nedenle, anevrizma grubunda bulunan asimetrik akış hızı değerlerinin, anevrizma ön tanısı ve erken teşhisi için önemli olabileceği değerlendirilmektedir.

Sağ ve sol iç jugular ven kan akış hızı değerleri arasında ise, iki grupta da belirgin, anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p \geq 0,05$ ). Bu durumda anevrizma ve kontrol grubunda sağ ve sol iç jugular ven kan akımı açısından bir asimetriden söz edilemeyecektir. Servikal arterlerde asimetrik akış görülmesine rağmen, iç jugular venlerde asimetrik akış görülememesi, ARGUS analiz programında ROI'ler belirlenirken sağ ve sol jugular venler için eşit ROI genişliği belirlenememesi olarak açıklanabilir. Ayrıca, iki denekte jugular ven kan akış hızı elde edilmesinde aliasing görülmesi diğer bir etken olarak ortaya çıkmaktadır. Bu konu için, diğer beyin venöz damarlarının kan akış hızları ile geniş kanamasız anevrizma gruplarında daha fazla veri ile çalışma yapılması önerilmektedir.

İleride, tezin hipotezi olan 'tek taraflı kafa içi anevrizması olan olgularda sağ ve sol servikal arter kan akım dinamikleri arasında asimetrik akış görülür' konusu üzerine yapılacak çalışmaların genişletilmesi ile, bu bilgiler, anevrizma başlangıcı öngörüsünde, ön tanı ve erken teşhiste bilimsel kaynak olarak kullanılabilir.

## 5.2. BOS Akış Hızı Verileri

Tez bulguları BOS akış hızları açısından incelendiğinde, anevrizma grubunda bulunan hız değerleri için, literatürde karşılaştırma yapılabilecek bir araştırma bulunmamıştır. Ayrıca, anevrizma grubu ve kontrol grubu arasında yaş farkı olması da patolojik BOS akış hızı ayırımı bilgisine ulaşılmasında bir engel oluşturmaktadır. Sağlıklı deneklerdeki BOS akış hızı tez bulguları da literatürle tam uyumlu değildir. Bir araştırmada sağlıklı grupta servikal BOS akış pik hız değeri 1,59 cm/s olarak bildirilmiş ancak, yaşla birlikte BOS akış hızı değerlerinde bir azalma görülmediği de bildirilmiştir. (Shang et al., 2012). Tezde ise kontrol grubunda dört deneğin ortalama BOS pik akış hızı 4,3 cm/s, ortalama akış hızı ise, 0,19 cm/s olarak bulunmuştur.

Ancak, bu tezde, BOS sistolik ve diyastolik akış hızlarının zamansal (temporal) değerleri açısından değerli bilgilere ulaşılmıştır. Anevrizma grubunda, ortalama sistolik BOS başlangıç ve bitiş süreleri kardiyak döngünün % 12'si ile % 46'sı arasında karşılık gelirken; kontrol grubunda bu değerler sırasıyla % 13 ile % 47'ye karşılık gelmektedir. Bu sonuç anevrizmanın, sistolik BOS başlangıç zamanı açısından, bir gecikme yaratmadığını düşündürmektedir. Ancak, sistolik (kaudal) pik görülme zamanı açısından ise, anevrizma grubunda kontrol grubuna göre gecikme görülmüştür. Anevrizma grubunda, kaudal pik kardiyak döngünün % 28'ine, kontrol grubunda ise % 20'sine karşılık düşmektedir. Buna neden olarak, kalp otonomiyasyon mekanizmasının anevrizma oluşumu ile birlikte kan akım dinamiğini değiştirmesi ortaya çıkmaktadır. Otonomiyasyon mekanizmasının iç karotis arter pik hızından hemen sonra oluşması gereken sistolik BOS akış hızı pikini geciktirdiği düşünülmektedir. Literatürde sağlıklı grupta kaudal pik görülme zamanının kardiyak döngünün % 16 ile % 22'sine karşılık geldiği bildirilmiştir (Baledent et al., 2001; Hofmann et al., 2000). Kontrol grubunda elde edilen kaudal pik hız görülme zamanı, literatür ile uyumludur. BOS sistolü, iç karotis pik hız değeri görülmesinden hemen sonra başlamaktadır (kardiyak döngüde % 5'lik bir gecikmeye karşılık gelmektedir) (Baledent et al., 2001). Tez bulgularında ise, anevrizma grubunda bu gecikme %5'den fazladır. Anevrizma nedeniyle, sistolik BOS başlangıç zamanının değil de, sistolik pik hıza ulaşma zamanının gecikmesi daha fazla veri ile desteklenmesi gereken bir bulgudur. Daha fazla olgu ile yapılacak araştırmaların sonucunda, anlamlı veriler elde edileceği düşünülmektedir. Sistolik BOS akış hızı pik zamanı

gecikmesinin, anevrizma başlangıç öngörüsünde bir parametre olarak kullanılabileceği, anevrizma varlığının bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir.

İç karotis arterlerin kan akış hızı değerlerinin zamansal değerleri incelendiğinde, anevrizma grubunda iç karotis arter sistolik pik hız zamanının kardiyak döngüde kontrol grubuna göre daha erken gerçekleşmesi, yine otoregülasyon mekanizmasının kompliyans artışı ile kardiyak döngüde pik zamanını öne çektiğini düşündürmektedir. İç karotis arter sistol başlama zamanı da kardiyak döngüde anevrizma grubunda erken başlamaktadır (Tablo 23 ve Tablo 24). Otoregülasyon mekanizmasının anevrizmaya karşı bu şekilde bir cevap verdiği ve pik hız görülme zamanını ve sistol başlangıç zamanını erken başlattığı düşünülmektedir. Erken karotis piki gerçekleştikten hemen sonra sistolik BOS pik hız zamanının gerçekleşmesi beklenirken, BOS pik hızı da anevrizma grubunda gecikmiştir. Bu zamansal veriler daha geniş kanamasız anevrizma gruplarında araştırılmalıdır. Prospektif araştırmaların sonucunda anevrizma öngörüsü ve değerlendirilmesi için anlamlı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

### **5.3. Koherens Analizi Verileri**

Tez bulguları koherens analizine göre incelendiğinde, koherens1 analizinde, anevrizma grubunda düşük koherens değerlerinin bulunması, anevrizma oluşumu ile birlikte beynin bir tarafında kan akış dinamiğinde bozulma olduğunu göstermektedir şeklinde yorumlanabilir. Koherens analizi, iki yapı arasındaki benzerliğin bir ölçüsüdür. Buna göre, anevrizma grubunda bulunan sağ ve sol taraf iç karotis arter kan akış hızları arasındaki bu düşük benzerlik, anevrizma olgularında beyni besleyen servikal damarlarda sağ ve sol taraf arasında yine bir asimetrisinin olduğunu göstergesi olarak kabul edilebilir.

Beyin kan akımının %80'i karotis, %20'si baziler arterle sağlandığından (Lasheras, 2007), beyin kan akımını sağlayan tüm servikal arterler için de koherens analizi yapılarak beynin sağ ve solu için kan akış dinamiği değerlendirilmiştir. Toplam arteriyel beyin kan akımı (iç karotis arter+vertebral arter) koherens analizinde de (koherens2), anevrizmalı grubun her birinin ortalama koherens değerinin, kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmektedir. Böylelikle toplam beyin akımı için de beynin sağ ve solu arasındaki kan akışı farklılığı ve asimetrisinin anevrizmalı grupta koherens analizi ile ortaya konulduğu söylenebilir. Buradan hareketle, koherens1 ve

koherens2 analizlerinin, 'anevrizma sıklıkla tek taraflıdır' hipotezini desteklediği sonucuna ulaşılabilir.

Arteriyovenöz fark, beyin genişlemesinin bir ölçüsüdür (Enzmann et al., 1993) ve intrakraniyal dinamik hakkında bilgi verir. Arteriyovenöz fark, toplam arteriyel kan akımından, toplam venöz kan akımının çıkarılmasıyla elde edilir (Stark et al., 1992). Bir kardiyak döngü boyunca, kafatasına giren net arteriyel giriş, net venöz çıkış ve foramen magnumdan çıkan net BOS akışı toplamına eşit olmalıdır. Bu akışlar, intrakraniyal kompliyans ve basınçtan etkilenmektedir (Alperin et al., 2006; Alperin et al., 1996). Modelleme ve transfer fonksiyonu çıkarımı üzerine yapılan araştırmalarda, kafatasından çıkış olarak venöz akış BOS akışı ile birlikte alınmıştır. Buradan hareketle, bu tezde, BOS akış değerleri, toplam venöz çıkışa dahil edilmiştir. Tezde, koherens3 analizi ile sağ ve sol taraf arasındaki arteriyovenöz benzerlik değerlendirilmiştir.

Tez bulgularında koherens3 analizi değerleri, anevrizmalı grupta, kontrol grubuna göre yine düşük değerdedir. Yani, damar kompliyansları yönünden de sağ ve sol taraf arasındaki benzerlik düşük bulunmuştur. Bu düşük benzerlik, kafaiçi kompliyans artışının bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Alperin et al., 2006). Kafatası sert, katı bir yapıdır ve delikler, damarlar ve foramen magna sahiptir. Eğer anevrizma oluşumu varsa, pulsatil kan basıncı kaynaklı kompliyanstaki herhangi bir değişim, arteriyel yada venöz kan akışında ve BOS akışında bir gecikmeye yol açabilecektir. Buna göre, koherens3 değerleri, asimetrinin oluşturduğu bu gecikmenin bir ölçüsü olabilir. Anevrizma grubundaki düşük benzerliğin, bu gecikmenin anevrizma ile birlikte arttığına bir göstergesi olduğu söylenebilir.

BOS akışı ile arter-venöz farkı akışının benzerliği, koherens4 analizi ile araştırılmıştır. BOS pulsatil akımı, kardiyak döngü boyunca pulsatil kan akımının intrakraniyal kompartmana girip ayrılmasıyla oluşur (Alperin et al., 2006). Arter ve ven arasındaki akış farkı, spinal pulsasyonları süren bir kuvvettir. İntrakraniyal ve spinal BOS akışı, beyin volümündeki pulsatil değişimler ile sürülür ve bu kafa içindeki arteriyel ve venöz akış farkı ile ilişkilidir (Alperin et al., 1996).

Anevrizma grubunda, beyinin servikal bölgede sağ ve solu arasındaki kan akış hızının farklı olmasının ve kan akış dinamiğinin bozulmasının, BOS akımını da etkileyeceği olağan bir sonuçtur. Bu nedenle, koherens4 değerlerinin, anevrizmalı

grupta düşük çıkması beklenmelidir. Ancak, anevrizma grubunda, koherens4 değeri kontrol grubuna göre düşük bulunmasına rağmen, istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir. Anevrizma grubunda elde edilen bu düşük benzerlik, BOS ve arteriyovenöz fark hız-zaman eğrilerinin birbirini uzak takip edeceğinin ve dolayısı ile kompliyans artışının diğer bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Alperin et al., 2006). Bu durumun, geniş anevrizma gruplarında gözlenmesi gerekmektedir ve bulunabilecek anlamlı değerlerin anevrizma öngörüsünde kullanılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, BOS akış hızı elde edilirken foramen magnum bölgesinin üst kısmı kullanılmıştır (dörtte biri). Foramen magnum bölgesinin tamamından BOS akış hızı değerlerinin elde edilmesiyle, koherens4 değerleri açısından, anevrizma ve kontrol grubu arasında belirgin bir farkın olabileceği de düşünülmektedir.

Sağ ve sol taraf kan akış hızı değerleri, ofset doğrulaması yapıldıktan sonra aynı başlangıç değerine sahip olmuşlardır. Böylece, koherens analizinde ofset etkisi giderilmiştir. Ofset doğrulaması ile anevrizma ve kontrol grubunun koherens değerlerinde bir artış olmuştur. Ancak bu artışlar, koherens analizinin, hasta ve kontrol grubundaki ayrımı ortaya koymasını etkilememektedir. Anevrizma grubunda, tüm koherens değerleri yine daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, anevrizma grubunda, ofset doğrulaması ile elde edilen olan koherens değerlerindeki yüzdeler artış, kontrol grubuna göre daha fazladır ve bu artışın, anevrizma ve kontrol grubunun ayırımında kullanılabilecek bir parametre olabileceği düşünülebilir.

Koherens analizi değerleri 0 ile 1 arasında değişmektedir. Anevrizma öngörüsü için mutlaka bir eşik değerin kullanılması gerekmektedir. Buna göre, sağlıklı bir kişide görülecek eşik değerinin altındaki koherens değeri, o kişiyi anevrizmalı grubun bir üyesi yapabilir, anevrizma şüphesi ve farkındalığı için kullanılabilir. Tezde elde edilen bu sonuçlara göre, eşik koherens değerinin 0,75 olarak alınabileceği düşünülebilir (koherens4 değerleri hariç). Bu bulgu, daha fazla veri ile desteklenmelidir.

Bu tezde koherens4 değerleri, diğer koherens analizi sonuçlarına göre daha düşük bulunmuştur. Bunun sebebi, anevrizma ve kontrol grubu arasında bazı diğer öngörülemeyen ayırıcı kan akış dinamiği faktörleri olabilir ya da BOS akış hızının kardiyak döngüdeki kompliyans faktöründen kaynaklı pulsatil akıştan fazla etkilenmediği olarak düşünülebilir. Kan basıncı ve diğer damarsal patolojiler bu durumda etkili olmuş olabilir. Sistolik BOS pikinin anevrizma grubunda kardiyak

döngüdeki çok fazla gecikme göstermesi de koherens<sup>4</sup> değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemesinde etkili olmuş olabilir.

Öngörü için kullanılacak eşik değer kişiye göre değişebilir. Kan basıncı, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, sigara kullanımı, hemogram değerleri gibi parametreler de dikkate alınarak kişiye özel öngörü eşik değeri hesaplanmalıdır. Bu parametrelerin, anevrizma başlangıcı öngörüsünde destekleyici olacağı düşünülmektedir.

Koherens sıklık tablosu incelendiğinde, dört ayrı koherens analizi için, anevrizma grubunda, dört hastadan elde edilen koherens değerlerinin ortalamasının, kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmektedir. Bu tez bulgusu, koherens değerlerinin, anevrizma erken teşhisi ve öngörüsünde kullanılabilceği yorumunu güçlendirmektedir.

Bu tezde olduğu gibi, servikal bölgenin iki tarafındaki akış dinamiklerini, koherens analizi ile değerlendiren bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Sağlıklı deneklerde transkraniyel doppler cihazı kullanılarak kan basıncı ve kan akış debisini koherens analizi ile değerlendiren araştırmalara ise rastlanılmıştır (Panerai et al., 2006; Zhang et al., 1998), ancak bu tür bir koherens analizinin anevrizma olgularında kullanımı görülmemiştir.

Doppler ultrason cihazı ile karotis ve vertebral arter kan akış hızlarını elde etmek faz kontrast manyetik rezonans görüntülemeye göre daha pratiktir ancak, doppler cihazı ile BOS akış hızını ölçmek kemik yapı ve BOS akış hızının düşük olması nedeniyle oldukça güçtür. Bu tezde, koherens analizlerinde, BOS akış hızı değerlerinin kullanılmasının, anevrizma ön tanısı için anlamlı sonuçlar verdiği düşünülmektedir. Bu nedenle, doppler ultrasonun avantajını kullanarak, anevrizmanın hızlı taramasında ultrason ilk yöntem olabileceği düşünülmektedir. Doppler ultrason sonuçlarından elde edilecek koherens<sup>1</sup> ve koherens<sup>2</sup> değerleri anevrizma grubunda anlamlı derecede küçük bulunduğunda, yani kan akış hızı ve koherens analizi yönünden herhangi anevrizma şüphesi olduğunda, BOS akış hızını da içeren daha detaylı değerlendirmeler için faz kontrast manyetik rezonans çekimine yönlendirme yapılabilir.

Bu tezde, faz kontrast tekniği ile elde edilen kardiyak hız değerleri koherens analizleri gerçekleştirilirken doğrusal interpolasyon yöntemi ile çoğaltılmıştır. 14 sağlıklı gönüllüden iç karotis ve vertebral arterler, iç jugular venler ve BOS debi değerleri elde edildiği araştırmada, kardiyak hız değerleri interpolasyonla 32 hız

değerine arttırılmıştır. Bu değerlerin fourier dönüşümü ile frekans içeriğine bakılmıştır. Arteriyel, venöz ve BOS frekans içeriğinde hangi frekanslarda belirgin piklerin olduğu üzerinde durulmuştur (Alperin et al., 1996). İki araştırmada da kan akış hızı değerleri, karakteristik hız-zaman eğrilerini elde etmek için interpolasyon yöntemi ile çoğaltılmıştır (Ford et al., 2005; Gwilliam et al., 2009). Literatürde kan ve BOS hız değerlerinin manyetik rezonans faz kontrast görüntülerinden OTSU metodu ile elde edilip kullanıldığı bir araştırmaya da rastlanılmıştır (Daners et al., 2012). Bu araştırmada faz kontrast görüntüleri OTSU metodu ile dijital görüntüye dönüştürülerek iç karotis, vertebral arter ve BOS akış hızı değerleri elde edilmiştir. Bu hız değerlerinin fourier dönüşümü alınarak frekans analizi gerçekleştirilmiştir. 11 genç ve 11 yaşlı sağlıklı deneğin kullanıldığı araştırmada, yaşlı grubun ortalama fourier değerlerinin, genç gruba göre yüksek çıktığı bildirmiştir.

Fourier analizi, anevrizma öngörüsünde kullanışlı bir yöntem olabilir. Fourier dönüşümü, bir sinyalin frekans içeriği hakkında bilgi verir. Ancak, koherens fonksiyonu, sinyalin benzerliğinin ölçüsüdür. Bu yüzden, koherens metodu karşılaştırma için sayısal değer veren ve iki tarafın benzerliğinin karşılaştırılmasında fourier dönüşümüne göre avantajlı bir metottur. Ayrıca koherens metodunda verilerin zaten fourier dönüşümleri alınmaktadır. Sadece fourier metodunun kullanılması durumunda iki tarafın benzerliğinin değerlendirilmesi için ekstradan fourier grafiklerinin yorumlanması da gerekecektir.

Kan akış hızı-zaman eğrilerinin, anevrizmanın, kan akışına etkisinin öğrenilmesinde anahtar rol oynayabileceği rapor edilmiştir (Gwilliam et al., 2009). Bu tezde, ARGUS yazılımı ile, kan akış hızı-zaman eğrilerinden, bir kardiyak döngü boyunca arterler için 20 ile 25 arasında hız değeri elde edilmiştir. Koherens parametre değerleri ile yapılacak karşılaştırmayı iyileştirmek için, hız değerlerinin interpolasyonla ideal bir değere arttırılması gerektiği düşünülmüştür. Bu nedenle, iki ölçüm değeri arasına değer eklenerek, hız değerleri arttırılmıştır. Bu amaçla, doğrusal interpolasyon uygulanmıştır.

Şekil 18’de de gösterildiği gibi, H2 için 24 ölçüm noktası (kardiyak faz sayısı) vardır ve 24 değer kullanıldığında koherens1 değeri 0,9087 bulunmuştur. Bu değer yüksek bir değerdir. Bu durumda, anevrizma hastası sağlıklı olarak değerlendirilebilecektir. Bu tür yanlışlıkların önüne geçmek için bu 24 hız değeri interpolasyonla 64, 96, 128 ve 256 hız değerine arttırılmış ve koherens1 değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca, koherens değerlerindeki değişimler ve dalgalanmalar da kontrol edilmiştir.

Tablo 19’da, tüm deneklerdeki interpolasyon kaynaklı koherens1 değerlerindeki değişim ve dalgalanmalar görülmektedir. Buna göre, 128 hız değerinin, öngörü için en iyi değer olduğu belirlenmiştir. 256 hız değeri kullanımında, koherens değeri oldukça yüksek çıkmaktadır, ayırt edicilik azalmaktadır. 128 değeri kullanıldığında ise, anevrizma grubunda, yüksek olmayan ve kontrol grubuna göre düşük değerler görülmektedir. Bu şekilde, interpolasyonla, koherens analizinin çözünürlüğü arttırılmıştır.

Ayrıca, anevrizma grubunda interpolasyon kullanımı ile koherens değerlerinde, önemli bir dalgalanma (önemli artış) görülmüştür. Bu dalgalanma, koherens2 değerlerinde de görülmektedir ancak burada yer darlığından verilememiştir. Kontrol grubunda ise çok az miktarda artma görülmektedir. Koherens değerlerindeki, interpolasyon kaynaklı bu dalgalanma, anevrizma öngörüsünde destekleyici bir ölçüm olabilir. Bu ölçümün, gelecekte geniş, kanamasız anevrizma gruplarında araştırılması önerilmektedir.

Eğer geniş anevrizma gruplarında doğrusal interpolasyon ile elde edilen koherens değerlerinde anlamlı sonuçlar bulunursa, ARGUS yazılımından elde edilen hız-zaman eğrilerine, otomatik interpolasyon yazılımı eklenerek, devamında gerçekleştirilecek koherens analizi sonuçlarının da MR ya da doppler ultrason cihazlarına entegre edilebileceği ve anevrizma öngörüsü için kullanışlı olabileceği düşünülmektedir.

Tez bulguları ışığında, sağ ve sol taraf servikal arter kan akım dinamikleri arasında bir asimetri oluşması ve sağ ve sol taraf arasındaki benzerliğin düşük olmasının, bireylerde anevrizma şüphesi yaratacağı düşünülmektedir. Bunun sonucunda, klinisyenlerde anevrizma farkındalığı oluşabilecektir. Böylece, anevrizma öngörüsü için daha detaylı ve ileri tetkiklerin yapılabilmesinin önünün açılacağı düşünülmektedir.

Daha önce yapılan bir araştırmada, endovasküler tedaviden sonra anevrizmanın tekrar oluşabilmesinde kan akım dinamiği faktörlerinin önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir (Luo et al., 2011). Anevrizma ameliyatı sonrasında, sağ ve sol taraf kan akımındaki asimetrinin azalacağı, minimum düzeyde olacağı öngörülmektedir. Anevrizma içine artık kan akışı olmayacağı için, asimetrik akışta da azalma olacağı düşünülebilir. Bu nedenle, anevrizma ameliyatı sonrasında, kontrol amaçlı olarak sağ ve sol servikal arterlerde asimetri oluşumunun takip edilmesinin ve bu tezdeki koherens analizlerinin gerçekleştirilmesinin, anevrizmanın tekrar oluşma öngörüsü için faydalı olabileceği değerlendirilmektedir.

#### **5.4. Pulsatil İndeks Verileri**

Tez bulguları arteriyel pulsatil indeks değerlerine göre incelendiğinde, anevrizma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek indeks değerleri bulunmuştur. İlgili literatürde de pulsatil indeks değerinin yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir (Marshall et al., 2010; Steinmeier et al., 1993; Tarumi et al., 2014). Bunun nedeninin arteriyel duvardaki yetersizlik sonucu olan beyindeki anevrizmanın, arteriyel duvardaki dejenerasyon ile ilgili olduğu ve bu dejenerasyonun yaş artışı ile birlikte artması olduğu rapor edilmiştir (Le et al., 2013). Tezde anevrizma grubu kontrol grubuna göre daha yaşlı bireylerden oluştuğundan, anevrizma grubunda, daha yüksek pulsatil indeks değerlerinin ölçülmesi mevcut literatür ile uyumludur.

Tez bulgularına göre, sağ ve sol tarafa ait servikal arteriyel pulsatil indeksi değerleri arasındaki fark, anevrizma grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Anevrizma grubundaki bu pulsatil akış farkı beyindeki kan akışındaki asimetrinin bir göstergesidir ve anevrizma öngörüsü için faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Bu tezde kafa içi anevrizmanın görüldüğü tarafın iç karotis arter kan akış pulsatil indeks değeri, anevrizmanın olmadığı tarafın indeks değerine göre daha yüksek bulunmuştur. Kan akış hızı değerlerinde ise, anevrizma oluşan tarafın hızı daha düşük elde edilmişti. Bu zıt bulgunun nedeni, oto regülasyon mekanizmasının, anevrizma tarafındaki kafa içi arterde hız artışına karşılık, aynı tarafın servikal arterinde kompliyans artışını sağlayamamış olması şeklinde yorumlanabilir. Vertebral arterlerin pulsatilliği ise, anevrizmanın görüldüğü tarafta, karşı tarafa göre daha düşük bulunmuştur. Her ne kadar incelenen örnek sayısı yeterli olmasa da, burada karşılaşılan iç karotis arter ve vertebral arter indeks değerlerindeki zıtlık

durumuna literatürde rastlanmamıştır. Sağ ve sol taraf pulsatil indekslerde görülen bu zıtlığın anevrizma başlangıç öngörüsü için önemli bir bulgu olabileceği düşünülmektedir ancak, daha çok olgu ile çalışma gerektirmektedir.

Bu tez bulgularında, kontrol grubunda, kan akış hızı bulgularında olduğu gibi, sağ ve sol taraf servikal arteriyel pulsatil indeks değerleri arasında belirgin bir fark bulunmamıştır. Bu durumda da asimetrik kan akışından söz edilemeyecektir. Literatürde daha önce yapılan araştırmada da sağlıklı grupta sağ ve sol karotis pulsatil indeksleri arasında düşük bir fark bildirilmiştir (Gwilliam et al., 2009). Diğer bir araştırmada da sağlıklı deneklerde beyinin iki tarafı için istatistiksel olarak anlamlı pulsatillik farkının olmadığı belirtilmiştir (Steinmeier et al., 1993). Sağlıklı grupta karotis kan akışında asimetri oluşmadığından dolayı, karotis arter kan akış hızı değişkenliği açısından da sağ ve sol taraf arasında bir farklılık oluşmadığı düşünülmektedir. Pulsatil indeks damar direncini de gösterdiğinden, sağlıklı grupta sağ ve sol taraf arterlerinin damar dirençlerinin de benzer olacağı ve pulsatillikleri açısından da asimetriden söz edilemeyeceği düşünülmektedir.

### **5.5. Yapay Sinir Ağı Sınıflandırıcısı Sonuçları**

Literatürde yapay sinir ağı ve diğer sınıflayıcılar anevrizma kanaması tahmininde kullanılmıştır. Klinik özellikler (yaş, cinsiyet, hipertansiyon varlığı, anevrizma yeri vb.), morfolojik özellikler (anevrizma genişliği) ve kan akım dinamiği özelliklerinin (duvar kayma gerilmesi, kan akış hızı vb.) sınıflayıcı girişine uygulandığı bir araştırmada, % 95 doğrulukla kanama tahmini yapılmıştır (Bisbal et al., 2011). Bir başka araştırmada da, kan akım değerleri ve morfolojik veriler 6 farklı sınıflayıcı kombinasyonunda denenmiş ve % 92 başarı ile anevrizma kanama kestirimi yapılmıştır (Lau et al., 2007). Son yıllarda yapılmış anevrizma kanama tahmini için sınıflayıcıların kullanıldığı araştırmalar da vardır (Cho K-C et al., 2020; Detmer F. J et al., 2020; Tanioka S et al., 2020). Ancak, anevrizma erken teşhisi ve anevrizma öngörüsüne yönelik sınıflandırıcı sistemlerinin kullanıldığı bir araştırmaya rastlanılmamıştır.

Bu tezde ise, servikal bölge kan akım dinamikleri, pulsatil indeks ve koherens parametre değerleri bir yapay sinir ağında kullanılarak anevrizma-sağlık ayrımının yapılabileceği konsept olarak gösterilmiştir (proof of konsept çalışma). Ağa 29 veri girilmiş ve ağ sınıflamayı başarılı şekilde yapmıştır. Ağa girilen parametrelerin ağ başarısına etkisi ise araştırılmamıştır. Yapay sinir ağı ile gerçekleştirilen bu ayrım,

anevrizma oluşmadan önce, öngörü yapılmasında klinisyenlere yarar sağlayabilir. Bu ayrımın, klinikte de rutin olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir. Sınıflayıcıda anevrizmalı kişi sağlıklı olarak çıkarsa, bu durumda anevrizmanın etiyolojik kaynaklı olduğu düşünülecektir ve etiyoloji araştırılmalıdır. Veri sayısı yetersiz olduğu için, bu konuda daha fazla veri ile kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir. Kanamasız anevrizma gruplarında yapılacak araştırmaların sonunda, beyin anevrizması öngörüsü yazılımı geliştirilebilmesine yönelik önemli verilere ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Tez araştırmasının en önemli zorluğu kayıt sayısının yeteri kadar olamamasıdır. İç karotis arterler, vertebral arterler, iç jugular venler ve BOS akımlarının elde edilmesi için üç ayrı sekans kullanılması gerekmektedir. Retrospektif taramada, araştırmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan, BOS-Akım manyetik rezonans çekimi yapılan ve ameliyat edilmemiş dört hasta sayısına ancak ulaşılabilmektedir. Aynı şekilde arter, ven ve BOS faz görüntülerinin elde edildiği kontrol grubu kayıtlarına ulaşmak da böyle bir çekimin gerçekleştirilmesi çok uzun süreceği için oldukça zordu. BOS-AKIM MR sekansı ile servikal bölgeden tüm akışların elde edileceği prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır. Tez başlangıcında modelleme yapılarak anevrizma ve kontrol grubu ayrımı yapılması amaçlanmıştır. Bu amaçla model girişi için iç karotis arter ve vertebral arter akış hızları, model çıkışı için de iç jugular ven ve BOS akış hızlarının elde edilmesi planlanmıştır. Bu nedenle BOS-AKIM MR sekansı gerçekleştirilmiş kayıtlar retrospektif olarak taranmıştır. Az sayıda kayıta ulaşılabilmektedir. Modelleme sonuçları anevrizma-sağlıklı ayrımını başaramamıştır. Ancak koherens fonksiyonu sağ ve sol taraf asimetrisini ortaya koyması nedeniyle tercih edilmiştir. İleride tez konusunu içeren prospektif bir araştırmanın yapılması planlanmaktadır.

İntrakraniyal hastalıklarda arteriyel giriş ve venöz çıkış kan akışının miktarının elde edilmesinde doğru Venc değerinin belirlenmesi büyük öneme sahiptir. Faz kontrast tekniğinde optimum Venc değerinin bulunması amacıyla sağlıklı grupta yapılan bir araştırmada, 10 gönüllüde çalışılmış ve her gönüllüde 10 cm/s aralıklarla değişen 30-90 cm/s arasında yedi Venc değerinde yedi sekans denenmiştir. Sağ-sol iç karotis arterde doğru ölçümler için en uygun Venc değerinin 60 cm/sn olduğu belirtilmiştir (Guo et al., 2005).

Bu tezde Venc değeri, iç karotis ve vertebral arter ölçümleri için 100 cm/s, iç jugular ven ölçümleri ve BOS ölçümleri için 20 cm/s olarak belirlenmiştir. Ancak iki kayıttta iç jugular ven ölçümlerinde aliasing görülmüştür. Buradan iç jugular ven ölçümü için seçilen 20 cm/s değerin düşük seçildiği ortaya çıkmıştır. İleriki çalışmalar için, jugular ven Venc değerin 20 cm/s'den büyük belirlenmesi önerilmektedir.

Görüntü alanındaki manyetik rezonans kesitsel görüntülerinde, vaskülit, stenoz ve ateroskleroz varlığına rastlanılmamıştır. Kan akış hızları elde edilen damarların orijinlerinde asimetrik kan akışına yol açabilecek vasküler bir hastalık tespit edilmemiştir. Ancak, ana karotis arter orjinleri manyetik rezonans görüntü alanında olmadığı için değerlendirilememiştir. Tez bulgularında elde edilen asimetrik kan akışının, ana karotis arter kaynaklı bir faktörden kaynaklanıp kaynaklanmadığı bilinmediği için, bu durum tezde karşılaşılan diğer bir zorluk ve sınırlamadır. İleride tez konusunu temel alarak yapılacak prospektif çalışmalarda sağ ve sol ana karotis arter kan akış hızlarının da değerlendirmeye dahil edilmesi önerilmektedir.

Bu tezde, tek taraflı anevrizma olguları ile çalışılmıştır. Anevrizmaların sıklıkla tek taraflı olarak oluşmasına rağmen, bu durum, tezin bir diğer sınırlaması olarak kabul edilebilir. Çift taraflı anevrizma olgularında servikal arterlerde sağ ve sol taraf arasındaki kan akım dinamiklerindeki farklılığı tespit etmek, anevrizmalar her iki tarafta hemen hemen aynı boyutta ise mümkün olmayacaktır. Bu durumda, anevrizma başlangıcı öngörüsü için, yaş ile artan indeks değerlerindeki değişim, anevrizması olmayan geniş gruplarda ölçülmeli ve buradan elde edilecek yaşa göre değişen ortalama değerler kullanılarak çift taraflı anevrizma olgularında öngöründe bulunulmalıdır. Böyle bir durumda, sağ ve sol taraf arasındaki farklılık düşük olacağı ve kişiye bağlı değişkenler de devreye gireceği için, doğruluk yüzdesinin daha düşük olması beklenmelidir.

## 6. Sonuç ve Öneriler

Bu araştırmada, faz kontrast manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile sağ ve sol iç karotis ve vertebral arter, iç juguler ven kan akış ve BOS akış hız-zaman eğrileri ile akışların ortalama hız, pik hız ve ortalama debi değerleri elde edilmiştir. Elde edilen hız-zaman eğrilerindeki hız değerleri (kardiyak faz görüntü sayıları), koherens analizinin gerçekteştirilmesi için, doğrusal interpolasyon yöntemi ile 128 hız değerine çıkarılmış ve 128 kan akış hızı değerleri koherens analizinde kullanılmıştır. Koherens fonksiyonu ofsetten etkilendiği için, ofset etkisi giderildikten sonra da koherens analizi gerçekteştirilmiştir.

İnterpolasyon uygulanmadan, arteriyel kan akış hızı değerleri kullanılarak damarların ve BOS'un pulsatil indeks değerleri hesaplanmıştır. Kan akış hızı ve BOS akış hızı değerleri, koherens ve pulsatil indeks parametre değerleri yapay sinir ağı sınıflayıcısına sokularak hastalık-sağlık ayırımı konsept (proof of konsept) olarak gerçekteştirilmiştir.

Sağ ve sol servikal bölge arteriyel kan akış hızı ve pik hız değerleri (iç karotis ve vertebral arter) arasında anevrizma grubunda anlamlı bir fark görölmüştür. Bu bulgu bize anevrizma grubunda beyni besleyen sağ ve sol servikal arter kan akışları arasında bir asimetrimin olduğunu göstermiştir. Kontrol grubunda ise, sağ ve sol servikal arterleri için böyle bir asimetri görölmemiştir.

Anevrizma grubunda görölen bir kardiyak döngüde iç karotis arter sistol başlangıç zamanının ve iç karotis arter sistolik pik hız oluşma zamanının erken gerçekteşmesinin ve BOS sistolik pik hız zamanındaki gecikmenin de anevrizma öngörüsü için bir parametre olarak kullanılabileceği ortaya konulmuştur.

Koherens analizlerinde, sağ ve sol taraf kan akış dinamikleri arasında, anevrizma grubundaki benzerliğin düşük olduğu görölmüştür. Bu sonuçla da anevrizma grubunda, sağ ve sol taraf kan akışında asimetrimin olduğu ortaya konulmuştur.

Anevrizmanın sıklıkla tek taraflı olduğu kabulünden hareketle, koherens analizinin, sağ ve sol taraf arasındaki farkı ortaya koyan güçlü bir teknik olduğu görölmüştür. Sağlıklı bireylerde görölecek düşük koherens değerleri anevrizma şüphesi oluşturabilecektir. Böylelikle aile hekimleri ve klinisyenlerde anevrizma farkındalığı oluşturabileceği vurgulanmıştır. Daha fazla olgu ile çalışılarak istatistiksel olarak daha güvenilir bilgilere ulaşmak mümkün olacaktır.

Pulsatil indeks değerleri de anevrizma grubundaki kan akımındaki sağ ve sol taraf asimetrisini ortaya koymuştur. Bylece, pulsatil indeks parametre değerlerinin de anevrizmalı-sağlıklı ayırımı için kullanılabilir ayırt edici bir parametre olduğu grlmştr.

Koherens ve pulsatil indeks parametre değerleri, kan ve BOS akış hızı ortalama ve pik değerlerinin yapay sinir ağı sınıflayıcısında kullanılarak anevrizmalı-sağlıklı grup ayırımı yapılabileceğinin gösterilmesi, anevrizma başlangıç öngörüsü yapılabileceğini ortaya koymuştur. Bu tezde gerçekleştirilen anevrizma-sağlık ayırımı, diğer anevrizma parametrelerinin de eklenmesi ile anevrizma öngörüsü yazılımını geliştirilmesinde kullanılabilir.

Bu tezde, servikal damarların kan akım dinamikleri analiz edilerek, kafa içindeki anevrizmanın erken teşhisi ve öngörüsünün yapılabileceği ortaya konulmuştur. Servikal arterlerin kan akış dinamikleri doppler ultrason cihazı ile pratik bir şekilde elde edilebilmektedir. Bu nedenle, doppler ultrason anevrizma öngörüsü için bir n tarama olabilecektir. Dopplerden elde edilecek sağ ve sol taraf arasındaki asimetric akış sonrasında, detaylı tetkiklerin, BOS akış değerlerinin elde edilmesi için manyetik rezonans çekiminin ve koherens analizlerinin gerçekleştirilmesi ile de anevrizma erken teşhisi ve öngörüsünde yüksek bir başarıya ulaşılabilmesi mümkün olabilecektir.

Bu tez temel tıp bilimleri alanında yapılmış bir araştırmadır. Anevrizma ve kontrol grubunda, servikal bölge sağ ve sol taraf kan akış dinamikleri ve BOS dinamiği incelenmiştir. Anevrizma grubunda grlen sağ ve sol taraf arasındaki asimetrinin, anevrizma öngörüsü için faydalı olacağı ortaya konmuştur. Tezin, gelecekte yapılacak benzer araştırmalara kaynak oluşturması öngörülmektedir. Tez çalışmasının devamı olarak gelecekte,

- Daha geniş anevrizma gruplarının dahil edileceği prospektif araştırma gerçekleştirilecektir. Bu araştırmanın doppler ultrasonla gerçekleştirilmesi planlanmaktadır.
- Damar apı ve asimetri arasındaki ilişki değerlendirilecektir.
- Bu tez sonuçları, kardiyak döngünün ilk 100 ms'lik kısmında sistolik pik akım hızı değerinin anevrizmalı ve sağlıklı grup arasında anlamlı derecede farklı olacağını düşündürmüştür. Bu durum daha geniş denek gruplarında araştırılacaktır.

## 7. Kaynaklar

- Al-Eqabi D.A.M, Al-Siady W.F, Al-Sabbagh A.A.J, & Al-Kirwi IN. (2013). Internal Carotid Peak-Systolic and End-Diastolic Velocities are the Sensitive Parameters in Predicting Conditions in Type 2 Diabetes. *Journal of Biomedical and Bioengineering*, 4(1), 90-92.
- Alabulut, A. (2017). *Spontan Subaraknoid Kanama Tanısı Alan Hastaların Klinik Ve Radyolojik Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi*. Tıpta Uzmanlık, 19 Mayıs Üniversitesi, Samsun.
- Albayrak, R., Fidan, F., Unlu, M., Sezer, M., Degirmenci, B., Acar, M., . . . Yaman, M. (2006). Extracranial carotid Doppler ultrasound evaluation of cerebral blood flow volume in COPD patients. *Respiratory Medicine*, 100(10), 1826-1833. doi: 10.1016/j.rmed.2006.01.015
- Alperin, N., Mazda, M., Lichtor, T., & Lee, S. H. (2006). From cerebrospinal fluid pulsation to noninvasive intracranial compliance and pressure measured by MRI flow studies. *Current Medical Imaging Reviews*, 2(1), 117-129. doi: 10.2174/157340506775541622
- Alperin, N., Vikingstad, E. M., GomezAnson, B., & Levin, D. N. (1996). Hemodynamically independent analysis of cerebrospinal fluid and brain motion observed with dynamic phase contrast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(5), 741-754. doi: 10.1002/mrm.1910350516
- Avrahami, I., Kersh, D., & Liberzon A. (2016). Pulsatility Index as a Diagnostic Parameter of Reciprocating Wall Shear Stress Parameters in Physiological Pulsating Waveforms. *Plos One*, 28(11). doi: 10.1371/journal.pone.0166426
- Baccin C. E, Krings T, Alvarez H, Ozanne A, & Lasjaunias P. (2006). Multiple mirror-like intracranial aneurysms. Report of a case and review of the literature. *Acta Neurochirurgica*, 148(10), 1091-1095. doi: 10.1007/s00701-006-0860-z
- Backes, D., Vergouwen, M. D. I., Groenestege, A. T. T., Bor, A. S. E., Velthuis, B. K., Greving, J. P., . . . Rinkel, G. J. E. (2015). PHASES Score for Prediction of Intracranial Aneurysm Growth. *Stroke*, 46(5), 1221-1226. doi: 10.1161/strokeaha.114.008198
- Backes, D., Vergouwen, M. D. I., Velthuis, B. K., van der Schaaf, I. C., Bor, A. S. E., Algra, A., & Rinkel, G. J. E. (2014). Difference in Aneurysm

- Characteristics Between Ruptured and Unruptured Aneurysms in Patients With Multiple Intracranial Aneurysms. *Stroke*, 45(5), 1299-1303. doi: 10.1161/strokeaha.113.004421
- Baledent, O., Henry-Feugeas, M. C. C., & Idy-Peretti, I. (2001). Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow - A magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. *Investigative Radiology*, 36(7), 368-377. doi: doi: 10.1097/00004424-200107000-00003
- Bisbal, J., Engelbrecht, G., Villa-Uriol, M. C., & Frangi F. A. (2011). *Prediction of Cerebral Aneurysm Rupture using Hemodynamic, Morphologic and Clinical Features: A Data Mining Approach*. Paper presented at the Database and Expert Systems Applications.
- Bor, A. S. E., Groenestege, A. T. T., terBrugge, K. G., Agid, R., Velthuis, B. K., Rinkel, G. J. E., & Wermer, M. J. H. (2015). Clinical, Radiological, and Flow-Related Risk Factors for Growth of Untreated, Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*, 46(1), 42-48. doi: 10.1161/strokeaha.114.005963
- Boussel, L., Rayz, V., Martin, A., Acevedo-Bolton, G., Lawton, M. T., Higashida, R., . . . Saloner, D. (2009). Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Measurements in Intracranial Aneurysms In Vivo of Flow Patterns, Velocity Fields, and Wall Shear Stress: Comparison with Computational Fluid Dynamics. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(2), 409-417. doi: 10.1002/mrm.21861
- Box, F. M. A., van der Geest, R. J., van Osch, M. J. P., van der Grond, J., de Craen, A. J. M., Blauw, G. J., . . . Reiber, J. H. C. (2006). *Differences in velocity profiles between young and elderly healthy volunteers affect wall shear stress assessment in the internal carotid artery; A study with velocity encoded MRI*. Paper presented at the Proceedings of the 5th World Congress of Biomechanics.
- Box, F. M. A., van der Grond, J., de Craen, A. J. M., Palm-Meinders, I. H., van der Geest, R. J., Jukema, W., . . . Blauw, G. J. (2007). Pravastatin decreases wall shear stress and blood velocity in the internal carotid artery without affecting flow volume - Results from the PROSPER MRI study. *Stroke*, 38(4), 1374-1376. doi: 10.1161/01.STR.0000260206.56774.aa

- Buijs, P. C., Krabbe-Hartkamp, M. J., Bakker, C. J. G., de Lange, E. E., Ramos, L. M. P., Breteler, M. M. B., & Mali, W. (1998). Effect of age on cerebral blood flow: Measurement with ungated two-dimensional phase-contrast MR angiography in 250 adults. *Radiology*, *209*(3), 667-674. doi: 10.1148/radiology.209.3.9844657
- Chatzimavroudis, G. P. (2005). Blood flow measurements with magnetic resonance phase velocity mapping. *Measurement*, *37*(3), 201-212. doi: 10.1016/j.measurement.2004.10.001
- Cho K-C, Yang H, Kim J-J, Oh, J. H., & B., K. Y. (2020). Prediction of rupture risk in cerebral aneurysms by comparing clinical cases with fluid–structure interaction analyses. *Scientific Reports*, *10*(18237). doi: doi.org/10.1038/s41598-020-75362-5
- Çelebi, G. (1999). *Biyomedikal Fizik*. İzmir: Barış Yayınları.
- Daners, M. S., Knobloch, V., Soellinger, M., Boesiger, P., Seifert, B., Guzzella, L., & Kurtcuoglu, V. (2012). Age-Specific Characteristics and Coupling of Cerebral Arterial Inflow and Cerebrospinal Fluid Dynamics. *Plos One*, *7*(5). doi: 10.1371/journal.pone.0037502
- Detmer F. J, Lückehe D, Mut F, Slawski M, Hirsch S, Bijlenga P, . . . Cebal J, R. (2020). Comparison of statistical learning approaches for cerebral aneurysm rupture assessment. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, *15*, 141-150. doi: doi.org/10.1007/s11548-019-02065-2
- Detmer F. J., Chung, B. J., Jimenez C, Sichani-Hamzei F, Kallmes D, Putman C, & Cebal J, R. (2019). Associations of hemodynamics, morphology, and patient characteristics with aneurysm rupture stratified by aneurysm location. *Neuroradiology* *61*(3), 275-284.
- Dilbaz, S. (2007). *Kadavrada Baziler Arter ve Perforanlarının Mikroanatomik Yapısı*. Uzmanlık, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
- Doddasomayajula, R., Chung, B., Hamzei-Sichani, F., Putman, C. M., & Cebal, J. R. (2017). Differences in Hemodynamics and Rupture Rate of Aneurysms at the Bifurcation of the Basilar and Internal Carotid Arteries. *American Journal of Neuroradiology*, *38*(3), 570-576. doi: 10.3174/ajnr.A5088
- Doddasomayajula, R., Chung, B. J., Mut, F., Jimenez, C. M., Hamzei-Sichani, F., Putman, C. M., & Cebal, J. R. (2017). Hemodynamic Characteristics of

- Ruptured and Unruptured Multiple Aneurysms at Mirror and Ipsilateral Locations. *American Journal of Neuroradiology*, 38(12), 2301-2307. doi: 10.3174/ajnr.A5397
- Doğan, G. (2010). *Yapay Sinir Ağları Kullanarak Türkiye'deki Özel Bir Sigorta Şirketinde Portföy Değerlendirmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi.
- Elmas, Ç. (2010). *Yapay Zeka Uygulamaları*. Ankara: Seçkin Yayıncılık.
- Enzmann, D. R., & Pelc, N. J. (1993). Cerebrospinal-Fluid Flow Measured By Phase-Contrast Cine Mr. *American Journal of Neuroradiology*, 14(6), 1301-1307.
- Filatova O. V, Sidorenko A. A, & Skorobogatov A. A. (2014). Age and Sex Dependence of Hemodynamic Parameters of Human Internal Carotid Arteries. *Human Physiology*, 40(5), 554-562. doi: 10.1134/S0362119714050041
- Ford, M. D., Alperin, N., Lee, S. H., Holdsworth, D. W., & Steinman, D. A. (2005). Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries. *Physiological Measurement*, 26(4), 477-488. doi: 10.1088/0967-3334/26/4/013
- Gosling RG, & DH, K. (1974). Arterial Assessment by Doppler-shift Ultrasound. *Proc R Soc Med*, 67, 447-449.
- Gregova D, Termerova J, Korska J, Benedikt P, Peisker T, Prochazka B, & Kalvach P. (2004). Age dependence of flow velocities in the carotid arteries. *Ceska and Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 67(6), 409-414. doi: 10.1136/adc.63.6.606
- Greitz, D., Wirestam, R., Franck, A., Nordell, B., Thomsen, C., & Stahlberg, F. (1992). Pulsatile Brain Movement And Associated Hydrodynamics Studied By Magnetic-Resonance Phase Imaging - The Monro-Kellie Doctrine Revisited. *Neuroradiology*, 34(5), 370-380. doi: 10.1007/BF00596493
- Guo, G., Wu, R. H., Mikulis, D. J. (2005). Construction of optimal velocity encoding for cerebral blood flow volume measurement with phase-contrast MRA 2005 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Vols 1-7 (pp. 1404-1407).

- Gülce, H. O. (2016). *Çelik Konstrüksiyon Stadyum Çatılarında Risklerin Belirlenmesi ve Betonarme Yapılar ile Karşılaştırılması*. ÇSGB İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü, Ankara.
- Gwilliam, M. N., Hoggard, N., Capener, D., Singh, P., Marzo, A., Verma, P. K., & Wilkinson, I. D. (2009). MR derived volumetric flow rate waveforms at locations within the common carotid, internal carotid, and basilar arteries. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 29(12), 1975-1982. doi: 10.1038/jcbfm.2009.176
- Hayes, M. H. (1996). *Statistical Digital Signal Processing and Modelling*. New York: John Wiley&Sons,Inc.
- Heo J, Park S. J, Kang S-H, Oh C. W, Bang J. S, & Kim T. (2020). Prediction of Intracranial Aneurysm Risk using Machine Learning. *Scientific Reports*, 10(6921). doi: doi.org/10.1038/s41598-020-63906-8
- Hofmann, E., Warmuth-Metz, M., Bendszus, M., & Solymosi, L. (2000). Phase-contrast MR imaging of the cervical CSF and spinal cord: Volumetric motion analysis in patients with Chiari I malformation. *American Journal of Neuroradiology*, 21(1), 151-158.
- Hu P, Qian Y, Lee C-J, Zhang H-Q, & Ling F. (2015). The energy loss may predict rupture risks of anterior communicating aneurysms: a preliminary result. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(3), 4128-4133.
- Hussein A. E, Brunozzi D, Shakur SF, Ismail R, Charbel FT, & Alaraj A. (2018). Cerebral Aneurysm Size and Distal Intracranial Hemodynamics: An Assessment of Flow and Pulsatility Index Using Quantitative Magnetic Resonance Angiography. *Neurosurgery*, 83(4), 660-665. doi: 10.1093/neuros/nyx441
- Hüsmen, G. (2007). *Bos Akım Bozukluklarının Faz Kontrast Sine MRG İle İncelenmesi*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara.
- Isoda, H., Ohkura, Y., Kosugi, T., Hirano, M., Takeda, H., Hiramatsu, H., . . . Sakahara, H. (2010). In vivo hemodynamic analysis of intracranial aneurysms obtained by magnetic resonance fluid dynamics (MRFD) based on time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *Neuroradiology*, 52(10), 921-928. doi: 10.1007/s00234-009-0635-3

- Kanbağlı, S. (2013). *Anevrizma Kesesinde ve Parent Arterde Peroperatif Basınç Ölçümlerinin Kanamış ve Kanamamış Hastalarda Karşılaştırılması*. Dr Uzmanlık Tezi, 9 Eylül Üniversitesi, İzmir.
- Karmonik, C., Yen, C., Grossman, R. G., Klucznik, R., & Benndorf, G. (2009). Intra-aneurysmal flow patterns and wall shear stresses calculated with computational flow dynamics in an anterior communicating artery aneurysm depend on knowledge of patient-specific inflow rates. *Acta Neurochirurgica*, 151(5), 479-485. doi: 10.1007/s00701-009-0247-z
- Kaspera, W., Majchrzak, H., Ladzinski, P., & Tomalski, W. (2005). Color Doppler sonographic evaluation of collateral circulation in patients with cerebral aneurysms and the occlusion of the brachiocephalic vessels. *Neurosurgery*, 57(6), 1117-1125. doi: 10.1227/01.neu.0000186009.62401.3c
- Kim, J., Thacker, N. A., Bromiley, P. A., & Jackson, A. (2007). Prediction of the jugular venous waveform using a model of CSF dynamics. *American Journal of Neuroradiology*, 28(5), 983-989.
- Kojima, M., Irie, K., Ikeda, S., Fukuda, T., Arai, F., Hirose, Y., & Negoro M. (2012). The hemodynamic study for growth factor evaluation of rupture cerebral aneurysm followed up for five years. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 5, 884-891. doi: 10.4236/jbise.2012.512A112
- Kulcsar, Z., Ugron, A., Marosfoi, M., Berentei, Z., Paal, G., & Szikora, I. (2011). Hemodynamics of Cerebral Aneurysm Initiation: The Role of Wall Shear Stress and Spatial Wall Shear Stress Gradient. *American Journal of Neuroradiology*, 32(3), 587-594. doi: 10.3174/ajnr.A2339
- Lasheras, J. C. (2007). The biomechanics of arterial aneurysms *Annual Review of Fluid Mechanics* (Vol. 39, pp. 293-319).
- Lau, Q. P., Lee, M. L., Mao, Y., Hsu, W., & Chen L. (2007). *Prediction of Cerebral Aneurysm Rupture*. Paper presented at the 19th IEEE International Conference on Tools with Artificial Intelligence.
- Le, W.-J., Zhu, Y.-Q., Li, M.-H., Yan, L., Tan, H.-Q., Xiao, S.-M., & Cheng, Y.-S. (2013). New method for retrospective study of hemodynamic changes before and after aneurysm formation in patients with ruptured or unruptured aneurysms. *Bmc Neurology*, 13. doi: 10.1186/1471-2377-13-166

- Lim, M.-H., Cho, Y. I., & Jeong, S.-K. (2009). Homocysteine and Pulsatility Index of Cerebral Arteries. *Stroke*, *40*(10), 3216-3220. doi: 10.1161/strokeaha.109.558403
- Liu Q, Jiang P, Jiang Y, Ge H, Li S, Jin H, & Li, Y. X. (2019). Prediction of Aneurysm Stability Using a Machine Learning Model Based on PyRadiomics-Derived Morphological Features. *Stroke*, *50*, 2314-2321. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025777
- Lotz, J., Meier, C., Leppert, A., & Galanski, M. (2002). Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: Basic facts and implementation. *Radiographics*, *22*(3), 651-671. doi: 10.1148/radiographics.22.3.g02ma11651
- Luo, B., Yang, X., Wang, S., Li, H., Chen, J., Yu, H., . . . Ding, G. (2011). High Shear Stress and Flow Velocity in Partially Occluded Aneurysms Prone to Recanalization. *Stroke*, *42*(3), 745-753. doi: 10.1161/strokeaha.110.593517
- Marks, M. P., Pelc, N. J., Ross, M. R., & Enzmann, D. R. (1992). Determination Of Cerebral Blood-Flow With A Phase-Contrast Cine Mr Imaging Technique - Evaluation Of Normal Subjects And Patients With Arteriovenous-Malformations. *Radiology*, *182*(2), 467-476. doi: 10.1148/radiology.182.2.1732966
- Marshall, S. A., Nyquist, P., & Ziai, W. C. (2010). The Role of Transcranial Doppler Ultrasonography in the Diagnosis and Management of Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery Clinics of North America*, *21*(2), 291-303. doi: 10.1016/j.nec.2009.10.010
- Moussouttas, M., Cheng, J., Antonakakis, J., Patel, A., & Iuanow, M. (2017). A comprehensive analysis of the relationship between ACA velocities and ACA infarction following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*, *376*, 143-150. doi: 10.1016/j.jns.2017.03.024
- Mulder, G. (2006). *The velocity field in a cerebral aneurysm model: PIV measurements and CFD analysis*. Master thesis, Eindhoven University of Technology, Eindhoven.
- Ordenez, Y. N. F. (2009). *Intracranial Fluid Dynamics: A Quantitative Evaluation by Means of Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging*. Polytechnic University of Valencia, Valencia (Spain).

- Oshiro E. M, Rini D. A, & Tamargo R. J. (1997). Contralateral approaches to bilateral cerebral aneurysms: a microsurgical anatomical study. *Journal of Neurosurgery*, 87(2), 163-169. doi: 10.3171/jns.1997.82.2.0163
- Özdemir, A. (2014). *Geniş Boyunlu İntrakraniyel Anevrizmaların Akım Çevirici Stentler ile Endovasküler Tedavisi*. Dr Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi, Ankara.
- Panerai, R. B., Eames, P. J., & Potter, J. F. (2006). Multiple coherence of cerebral blood flow velocity in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 291(1), H251-H259. doi: 10.1152/ajpheart.01348.2005.
- Patti, J., Vinuela, F., & Chien, A. (2014). Distinct trends of pulsatility found at the necks of ruptured and unruptured aneurysms. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 6(2), 103-107. doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010660
- Qian Y, Takao H, Umezu M, & Murayama Y. (2011). Risk Analysis of Unruptured Aneurysms Using Computational Fluid Dynamics Technology: Preliminary Results. *Am J Neuroradiol*, 32. doi: 10.3174/ajnr.A2655
- Rebergen, S. A., Niezen, R. A., Helbing, W. A., VanderWall, E. E., & DeRoos, A. (1996). Cine gradient-echo MR imaging and MR velocity mapping in the evaluation of congenital heart disease. *Radiographics*, 16(3), 467-481. doi: 10.1148/radiographics.16.3.8897617
- Ridgway, J. P. (2010). Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 12. doi: 10.1186/1532-429x-12-71
- Shang, H., Liu, H., Yan, L., Lei, J., Cui, C., & Li, H. (2012). Quantitative assessment of physiological cerebrospinal fluid flow in the cervical spinal canal with 3.0T phase-contrast cine MRI. *Neural Regeneration Research*, 7(18), 1392-1397. doi: 10.3969/j.issn.1673-5374.2012.18.005
- Siebert, B., Tummala, R., Chow, R., Faridar, A., Mousavi, S., & Divani A. A. (2011). Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. *Frontiers in Neurology*, 2(45), 1-11. doi: 10.3389/fneur.2011.00045

- Stark, D. D., & Bradley, W. G. (1992). *Magnetic Resonance Imaging* (Vol. Volume One): Mosby Year Book.
- Steinmeier, R., Laumer, R., Bondar, I., Priem, R., & Fahlbusch, R. (1993). Cerebral Hemodynamics In Subarachnoid Hemorrhage Evaluated By Transcranial Doppler Sonography.2. Pulsatility Indexes - Normal Reference Values And Characteristics In Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*, 33(1), 10-19. doi: 10.1227/00006123-199307000-00002
- Tanioka S, Ishida F, Yamamoto A, Shimizu S, Sakaida H, Toyoda M, . . . Suzuki H. (2020). Machine Learning Classification of Cerebral Aneurysm Rupture Status with Morphologic Variables and Hemodynamic Parameters. *Radiology: Artificial Intelligence*, 2(1), e190077. doi: doi.org/10.1148/ryai.2019190077
- Tarumi, T., Khan, M. A., Liu, J., Tseng, B. Y., Parker, R., Riley, J., . . . Zhang, R. (2014). Cerebral hemodynamics in normal aging: central artery stiffness, wave reflection, and pressure pulsatility (vol 34, pg 1255, 2014). *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 34(7), 1255-1255. doi: 10.1038/jcbfm.2014.76
- Unal, O., Kartum, A., Avcu, S., Etlik, O., Arslan, H., & Bora, A. (2009). Cine phase-contrast MRI evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow according to sex and age. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 15(4), 227-231. doi: 10.4261/1305-3825.dir.2321-08.1
- Varble, N., Rajabzadeh-Oghaz H, Wang, J., Siddiqui, A., Meng, H., & Mowla, A. (2017). Differences in Morphologic and Hemodynamic Characteristics for "PHASES-Based" Intracranial Aneurysm Locations. *American Journal of Neuroradiology*, 38(11), 2105-2110. doi: 10.3174/ajnr.A5341
- Vaseghi, S. V. (1996). *Advanced Signal Processing and Digital Noise Reduction*. New York: John Wiley.
- Vega, C., Kwoon, J. V., & Lavine, S. D. (2002). Intracranial aneurysms: Current evidence and clinical practice. *American Family Physician*, 66(4), 601-608.
- Yıldız, H. (2001). *Intrakranial araknoid kistlerin subaraknoid bosluk ile baglantısını göstermede BOS flow MR inceleme*. Radyoloji Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi, Bursa.

- Yılmaz, E., Manisalı, M., & Özaksoy D. (2001). Disekan aort anevrizmalarının MR faz-kontrast tekniği ile değerlendirilmesi. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji*, 6, 49-54.
- Yurdakul, S., & Aytakin S. (2011). Karotis ve vertebral arterlerin Doppler ultrasonografi ile görüntülenmesi. *Archives of Turkish Society Cardiology*, 39(6), 508-517.
- Zhang, R., Zukerman, J. H., Giller, C. A., & Levine, B. D. (1998). Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 274(1), H233-H241. doi: 10.1152/ajpheart.1998.274.1.h233.
- Zhao L, Zhang L, Zhang X, Li Z, Tian L, & Wang Y-XJ. (2014). An Analysis of 1256 Cases of Sporadic Ruptured Cerebral Aneurysm in a Single Chinese Institution. *Plos one*, 19(1). doi: 10.1371/journal.pone.0085668

## 8. Ekler

### Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi.



**EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR  
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34  
e-mail: aetik@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr



#### ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Serebrovasküler Dolaşımın Modellenmesi İçin Retrospektif Bir Araştırma.			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Murat PEHLIVAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Biyofizik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1 <input type="checkbox"/>	FAZ 2 <input type="checkbox"/>	FAZ 3 <input type="checkbox"/>	FAZ 4 <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon <input type="checkbox"/>		Yüksek Doz Araştırması <input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Diğer ise belirtiniz	İlaç Dışı, Arşiv Materyali			
	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	—		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	—		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	—		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 13-2.1/14	Tarih: 28.03.2013
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak koleksiyon materyalleriyle / rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırma kapsamında değerlendirilmiş; araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda araştırmaya başlanmasında etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>	<b>Prof. Dr. Kaan KAVAKLI</b>

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)
<b>Prof. Dr. Kaan KAVAKLI</b> Başkan	Çocuk Sağlığı Hst. ve Çocuk Kan Hst	E.U. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hst. AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H
<b>Prof. Dr. Aytül ÖNAL</b> Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.U. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H
<b>Uzm. Ec. Ebru BEDİR</b> Raportör	Eczacı	E.U. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H
<b>Prof. Dr. Suna TOKSAVUL</b> Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.U. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
<b>Prof. Dr. Bülent SEMERCİ</b> Üye	Üroloji	E.U. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H

Araştırma Başvurusu Onay Belgesi



**ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ**

KARAR BİLGİLERİ		Karar No : 13-2.1/14				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyelği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	Dişli (*)	Kabını (**)	İmza
Prof. Dr. Zehra KERRY Üye	Farmakoloji	E.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sâhveyla ALTUĞ ÖZBOY Üye	Halk Sağlığı Mempireliği	EU. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Mempireliği AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Zeki KARASU Üye	İç Hastalıklar ve Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıklar AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyoetik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyoetik AD.	E	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Hasan PETER Üye	Hukuk	Gediz Üniversitesi Hukuk Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Çiğdem ÖSTÖM Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E. Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Ayşe EROL Üye	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Uzm. Dr. Özlem ENDER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıklar	Serbest	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	

\* Araştırma ile İlişki

\*\* Toplantıda Bulunma

## 9. Teşekkür

Gerek doktora ders aşaması gerekse tez araştırmam sırasında engin tecrübelerinden ve bilgi birikiminden faydalandığım, çalışmalarım boyunca değerli yardım ve önerileriyle katkıda bulunarak beni yönlendiren ve tezin bu hale gelmesinde büyük emek sarf eden tez danışmanlarım başta sayın Prof. Dr. Murat Pehlivan'a ve sayın Prof. Dr. Tayfun Dalbastı'ya,

Manyetik Rezonans kayıtlarının değerlendirilmesinde bana büyük bir özveriyle yardımcı olan sayın Prof. Dr. Ömer Kitiş'e, araştırmamda kullandığım kayıtların sağlanmasındaki yardımlarından dolayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'ndaki Manyetik Rezonans teknisyenlerine, Çalışmalarım sırasında bana verdikleri destek ve yardımları için Biyofizik Anabilim Dalı'ndaki tüm öğretim üyelerine ve yardımcı personele, Sonsuz sabır ve destekleriyle bana güç veren sevgili aileme çok teşekkür ediyorum.

İzmir, 10.02.2022

Engin Tekin

## 10. Özgeçmiş

Engin Tekin 2001 yılında Kocaeli Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektronik ve Haberleşme bölümünden mezun oldu. 2002 yılında Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektronik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 2005 yılında “*Fotik Uyarımlı EEG sinyallerinin sayısal değerlendirilmesi*” adlı yüksek lisans tezini sunarak yüksek lisans programını tamamladı. 2006 yılında doktora öğrenimine başladı.

Doktora öğrenimi boyunca çalışma konuları ile ilgili Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanmış iki adet uluslararası yayını, bilimsel toplantılarda sunulan veya bildiri kitabında basılan on adet bildirisi olup, ulusal kongrede kazanılmış bir adet poster 3.'lük ödülü bulunmaktadır.

Halen Uşak Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı'nda öğretim görevlisi olarak çalışmaktadır.