T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA KAROTİS VE ORTA SEREBRAL ARTERLERDEKİ AKIM DALGALARININ ANALİZİ VE NÖROKOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Mehmet KARAHAN

Ankara 2017

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZI İMPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA KAROTİS VE ORTA SEREBRAL ARTERLERDEKİ AKIM DALGALARININ ANALİZİ VE NÖROKOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Mehmet KARAHAN

Tez Danışmanı:
Op.Dr.Sinan Sabit KOCABEYOĞLU

Ankara 2017

ÖNSÖZ

Öncelikle "Kalp ve Damar Cerrahisi" camiasına ilk adımlarımı Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi ile atmış ve bu kurumun tedrisatından geçmiş olmaktan gurur duyuyorum.

Asistanlık eğitimimiz boyunca bizlere iyi bir çalışma ortamı sunan, sahip olduğu vizyonla hastanemizi standart bir çerçevede tutmayıp asistanlarını parmakla gösterilecek kadar beceri sahibi yapabilecek donanıma kavuşturan ve her zaman asistanı olmaktan onur duyduğum hocamız sayın Prof.Dr. Mustafa PAÇ'a

Beyefendiliğini ve sakinliğini en zorlu ameliyatlarda bile bozmayan, kendisinin cerrahi becerisini taklit etmeye çalışmanın bile benim için bir gurur kaynağı olduğu, yaptığımız işten keyif almamızı sağlayan klinik şefimiz, Doç.Dr. Zeki ÇATAV'a

Önce insanlığını, sonrasında doktorluğunu, cerrahlığını ve mesleğine olan gönülden bağlılığını kendime örnek aldığım, klinik içinde sevecenliği ve yardım severliğini hiçbir zaman unutmayacağım, ilk tez asistanı olmaktan gurur duyduğum tez hocam, ağabeyim, Op.Dr. Sinan Sabit KOCABEYOĞLU'na

Cerrahi becerimin gelişmesinde başrollerden biri olan, sabırla ve büyük bir arzuyla kalp ve damar cerrahisinin inceliklerini bana öğreten, cerrahi becerisinin yanında akademik başarılarını örnek aldığım, yıllar geçse de bana vermiş olduğu emeği unutmayacağım, hakkını ödeyemeyeceğim, ağabeyim, Doç.Dr.Ümit KERVAN'a

Asistanlığımın ilk zamanlarından itibaren eğitimimde rol alan, hasta sahiplenmenin ne demek olduğunu öğrendiğim, çalışkanlığı ve insanlığıyla bizlere her zaman örnek olmuş, ağabeyim, Op.Dr. Doğan Emre SERT'e

Eğitim ve idari sorumluluklarının bilinciyle eğitimimizin sürekliliğini sağlayan, klinik içindeki büyüklüğünü her zaman hissettiğim Prof.Dr. Levent BİRİNCİOĞLU'na

Birlikte çok fazla çalışma fırsatı bulamadığım, ama zaman zaman vakalarına girmekten ya da birlikte vizit gezmekten oldukça zevk aldığım her biri örnek alınacak değerli büyüklerim Doç.Dr. Ahmet SARITAŞ'a, Doç.Dr.Ayşen AKSÖYEK'e, Doç.Dr. Zafer İŞCAN'a, Doç.Dr. Ertekin Utku ÜNAL'a, Doç.Dr. Soner YAVAŞ'a, Doç.Dr. Sadi KAPLAN'a, Doç.Dr. Murat SONGUR'a, Doç.Dr. İrfan TAŞOĞLU'na, Doç.Dr. Erdal ŞİMŞEK'e, Doç.Dr. Anıl ÖZEN'e, Doç. Dr. İlknur BAHAR'a, Op. Dr. Tuğba AVCI'ya,

Her birinden ayrı ayrı çok değerli bilgiler, öğretiler edindiğim, tek tek ayrılıkları ile hüzünlendiğim, bana devrettikleri bayrağı layıkıyla taşımak için çabaladığım çok

sevdiğim kıdemlilerim Op.Dr. Ahmet Kuddusi İRDEM'e, Op.Dr. Metin YILMAZ'a, Op.Dr. Serhat Bahadır GENÇ'e, Op.Dr. Serpil ŞAHİN'e, Op.Dr. Kemal KAVASOĞLU'na,

Beraber sayısız ameliyata girdiğimiz, gece uçak yolculuklarında uykusuz kaldığımız, bildiklerimi kendileriyle paylaşmaktan her zaman ayrı bir keyif alığım, kusursuz çömezlikleri ile bana kıdemliliğimi yaşatan, tabi ki zaman zaman da nazımı çeken, mesleki hayatları boyunca her zaman yanlarında olmaya çalışacağım ve ilerlemelerini büyük bir mutlulukla takip edeceğim Dr. Emre AYGÜN'e, Dr. Osman Fehmi BEYAZAL'a, Dr. Mustafa AKDİ'ye ve diğer tüm asistan kardeşlerime,

Yüksek İhtisas ailesinin diğer tüm hocaları, doktorları, hemşireleri, perfüzyonistleri ve personellerine,

Gözlerimi ilk açtığım andan bugüne kadar, hayatta ve mesleğimde elde ettiğim tüm başarılarda en büyük emeğe sahip olan, hayatları boyunca büyük fedakarlıklarla bana ellerinden gelen her türlü fırsatı sağlayan, çok sevdiğim anneme, babama ve tabi ki kardeşlerim İbrahim Halil KARAHAN ve Ali Murat KARAHAN'a

Tüm asistanlık dönemimin şahidi olan, bu zorlu süreçte her zaman desteğini hissettiğim, benimle beraber sevinip beraber üzülen, en küçük problemimi bile kendisinin sayan, işin içinden çıkamadığım durumlarda bana yol gösteren, yaşam enerjim, huzurum, sevgili eşim Ceyda KARAHAN'a

Çok teşekkür ederim…

Dr. Mehmet KARAHAN

Ankara 2017

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖNSÖZ i

İÇİNDEKİLER DİZİNİ iii

ÖZET vii

ABSTRACT x

ŞEKİLLER DİZİNİ xiii

TABLOLAR DİZİNİ xiv

GRAFİKLER DİZİNİ xvi

EKLER DİZİNİ xvii

SİMGELER ve KISALTMALAR xviii

1. GİRİŞ ve AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Tarihçe 3

2.2. Kronik Kalp Yetmezliği ve Mekanik Destek Sistemleri 4

2.2.1. Kronik kalp yetmezliği 4

2.2.1.1. Tanım 4

2.2.1.2. Tanı 6

2.2.1.3. Tedavi 6

2.2.2. Ventriküler destek sistemleri (VDS) 7

2.2.2.1. Kronik kalp yetersizliğinde kullanılan uzun dönem ventriküler destek sistemleri 8

2.2.2.1.1. Birinci nesil VDS 9

2.2.2.1.2. İkinci nesil VDS 9

2.2.2.1.3. Üçüncü nesil VDS 10

2.3. Karotis ve Orta Serebral Arterler 12

2.3.1. Karotis arter anatomisi 12

2.3.2. Karotis arter akım fizyolojisi ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülenmesi 14

2.3.3. Orta serebral arter (MCA) anatomisi 16
2.3.4. Orta serebral arter akım fizyolojisi ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülenmesi 19
2.4. Rezistans ve pulsatilite indeksi 20
2.5. Nörokognitif Değerlendirme 21
2.5.1. Nörokognitif fonksiyonlar 21
2.5.1.1. Hafıza 22
2.5.1.1.1. Hafızanın muayenesi 23
2.5.1.2. Dikkat 23
2.5.1.3. Lisan 24
2.5.1.4. Görsel ve mekansal fonksiyonlar 25
2.5.1.5. Yürütücü fonksiyonlar 25
2.5.1.5.1. Yürütücü fonksiyonların muayenesi 27
2.5.2. Kortikal lobların değerlendirilmesi 27
2.5.2.1. Temporal lob 27
2.5.2.2. Parietal lob 27
2.5.2.3. Frontal lob 27
2.5.3. Nörokognitif fonksiyon testleri 28
2.5.3.1. Rey işitsel-sözel öğrenme testi: (the Rey auditory-verbal learning test-AVLT) 28
2.5.3.2. Çizgi yönü belirleme testi (ÇYBT) 28
2.5.3.3. İz sürme testi 28
2.5.3.4. Stroop testi 28
2.5.3.5. Verbal akıcılık testi 28
2.5.3.6. Sembol-rakam modalite testi (SDMT) 29
3. GEREÇ ve YÖNTEM 30
3.1. Hastalar ve Veri Toplama 30
3.2. Cihaz İmplantasyonu 31
3.3. Ekokardiyografik Muayene 31

3.4. Karotis ve Transkraniyal Doppler Ultrasonografisi 31
3.5. Nörokognitif Fonksiyon Testleri 31
3.6. İzinler ve Etik Kurul 32
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 33
5. BULGULAR 34
5.1. Demografik Özellikler 34
5.2. Cihazların Özellikleri 35
5.2.1. Lvad modeli 35
5.2.2. Takip süresi 35
5.2.3. Lvad parametreleri 35
5.3. Gruplar Arası Analiz 36
5.3.1. Karotis arter verilerinin analizi 36
5.3.1.1. PSV analizi 36
5.3.1.2. EDV analizi 38
5.3.1.3. Pulsatilite indeksi analizi 39
5.3.1.4. Rezistans indeksi analizi 41
5.3.2. Orta serebral arter verilerinin analizi 42
5.3.2.1. PSV analizi 42
5.3.2.2. EDV analizi 43
5.3.2.3. Pulsatilite indeksi analizi 44
5.3.2.3. Rezistans indeksi analizi 45
5.4. LVAD Grup İçi Analizi 46
5.4.1. Pre-operatif ve post-operatif karotis arter verilerinin analizleri 46
5.5. LVAD Grubunda Aort Kapak Açılımına Göre Hız Analizi 48
5.5.1. Karotis arter hızlarının analizi 48
5.5.2. Orta serebral arter hızlarının analizi 51
5.6. Tanı Grubunun Nörokognitif Test Puanları Üzerindeki Etkisi 52

5.6.1. Çok değişkenli varyans analiz (MANOVA) sonuçları 52

5.6.2. Krukal-Wallis testi sonuçları 54

5.7. LVAD Gubunda Aort Kapak Açılımının Nörokognitif Test Puanları Üzerindeki Etkisi: Kruskal-Wallis Testi Sonuçları 56

6. TARTIŞMA 60

6.1. Hız Analizi 60

6.1.1. Pre-post operatif karotis arter hız analizi 60

6.1.2. Tanı grupları arası karotis arter ve MCA hız analizi 60

6.1.3. LVAD grubu içi aort kapak açılımına göre hız analizi 62

6.2. Nörokognitif Fonksiyon Testleri 64

6.2.1. Tanı grupları arası nörokognitif fonksiyon testleri analizi 64

6.2.2. LVAD grubu içi aort kapak açılımına göre nörokognitif fonksiyon testleri analizi 65

6.3. Genel Yorumlar 66

7. SONUÇ 70

8. LİMİTASYONLAR 71

9. KAYNAKLAR 72

10. EKLER 78

ÖZET

Amaç

Kalp yetmezliği önde gelen morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. İleri kalp yetmezliği tedavisinde medikal ve resenkronizasyon cihaz tedavilerinin yanında son yıllarda önemi giderek artan sol ventrikül destek cihazları (LVAD) da kullanılmaktadır. Kalp transplantasyonu halen kalp yetmezliği için altın standart tedavi olsa da, transplantasyon sırasında bekleyen hasta sayısındaki artış ve bekleme süresindeki uzunluk bu hastalar için LVAD ihtiyacını arttırmaktadır. Yeni nesil LVAD'ler sentrifugal veya aksiyel akım cihazları olup daha küçük, dayanıklı ve fizyolojik olmayan devamlı akım formuna sahiptirler. Kalbin pompa gücünün zayıflamasına bağlı olarak gelişen kalp yetmezliğinde kullanılan, devamlı akım üreten LVAD'lerin oluşturduğu akım formları invaziv kan basıncı ölçümlerinde pulsatilitesi azalmış bir görünüme neden olmaktadır. LVAD implantasyonu sonrası medikal tedavi alan hastalarla karşılaştırıldığında yaşam kalitesi ve sağkalımın olumlu olarak etkilendiğine dair çalışmalar mevcuttur. Kronik hipotansiyona bağlı nörokognitif fonksiyonlardaki azalma kalp yetmezliği olan hastalarda gösterilmiştir. LVAD implantasyonu sonrası aort kapak açılıma bağlı ve değişen karotis ve orta serebral arterlerdeki kan akımı dalga formlarının nörokognitif fonksiyonlara etkileri ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada LVAD implantasyonu yapılan hastalarda akım formları analizleri ve eğer değişim varsa da bu bulguların nörokognitif fonksiyonlara bir etkisi olup olmadığı incelenerek bu alanda kısıtlı olan literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem

2012 Ocak ayından 2016 Mart ayına kadar Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde LVAD implantasyonu yapılan erişkin 31 hasta, kalp yetmezliği kontrol (HF) grubu için 26 hasta ve sağlıklı gönüllü (SG) kontrol grubu için 27 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kişilerin demografik, ekokardiyografik, karotis ve orta serebral arter akım hızları [sol ve sağ ana karotis arter (LCCA ve RCCA), sol ve sağ internal karotis arter (LİCAA ve RİCA), sol ve sağ orta serebral arter (LMCA ve RMCA); en yüksek sistolik hız (PSV), diyastol sonu hız (EDV), pulsatilite indeksi (Pİ) ve rezistans indeksi (Rİ)] için renkli Doppler ultrasonografik ve nörokognitif test verileri analiz edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen LVAD hastalarının ortalama takip süresi 384,2 gündür (min:92, maks: 1426). LVAD grubunda 26 erkek (%83,9), HF grubunda 22 erkek (%84,6) ve SG grubunda 22 erkek (%81,5) olup LVAD grubunun yaş ortalaması 41±14,1, HF grubunun 48,8±9,5, SG grubunun 42,1±9,5 yıldır.

LCCA, LİCA, RCCA-PSV için hız sıralaması SG>HF>LVAD şeklindedir ve gruplar arasında anlamlı fark mevcuttur [sırasıyla, ($p<0,05$), ($p<0,001$), ($p<0.05$)]. RİCA-PSV için hız sıralamaları HF>LVAD ve SG>LVAD şeklindedir ve gruplar arasında anlamlı fark mevcuttur [her iki analiz için de ($p<0,001$)]. LCCA, LİCA, RCCA ve RİCA-EDV için hız sıralaması LVAD>HF şeklindedir ($p<0,05$). LCCA, LİCA, RCCA ve RİCA'ların Pİ ve Rİ değerleri ise LVAD grubunda HF ve SG gruplarına göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). LMCA ve RMCA-PSV için hız sıralaması SG>LVAD şeklindedir ve anlamlı fark mevcuttur [her iki MCA için de ($p<0,001$)]. LMCA ve RMCA-EDV için hız sıralaması LVAD>HF ve SG>HF şeklindedir. Hızlar arasında anlamlı fark mevcuttur [her iki analiz için de ($p<0,05$)]. LMCA ve RMCA'ların Pİ ve Rİ değerleri ise LVAD grubunda HF ve SG gruplarına göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). LVAD grubunun pre-operatif ve post-operatif karoti arter Pİ ve Rİ'lerinde ise anlamlı olarak düşme mevcuttur ($p<0,001$). Tüm karotis alanlarındaki EDV'lerde post-operatif artış mevcuttur ($p<0,001$). Karotis arterlerdeki PSV ve EDV'lerde aortik kapak açılımlarına göre anlamlı olarak hız farkı bulunamamıştır ($p>0,05$). Ancak kapak açılımı olmayan grup ve 10 atımda 7-10 açılım olan gruplar arasında karotis ağacının tüm Rİ değerleri ile LCCA-Pİ haricindeki karotis ağacının tüm Pİ değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (Açılım olmayan grup < 7-10 açılım/10 atım) ($p<0,05$). MCA'daki PSV ve EDV'lerde aortik kapak açılımlarına göre anlamlı olarak hız farkı bulunamamıştır. Ayrıca MCA'nın pulsatilite ve rezistans indekslerinde de anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Nörokognitif değerlendirmede ise LVAD grubunun öğrenme performansı diğer iki gruba (HF ve SG) kıyasla daha iyi olduğu sonucu çıkarılmaktadır ($p<0,05$). Aort kapak açılımı 7-10/10 atım olan hastaların tepki süreleri uzun ve öğrenme puanları kapak açılımı olmayan gruba göre daha düşük bulunmuştur.

Sonuç

LVAD'li hastalarda cihaz implantasyonu sonrası pre-operatif dönem, HF ve SG gruplarına göre PSV azalmakta, EDV artmakta, Pİ-Rİ'ler azalmaktadır. Aort kapak açılımına göre LVAD grup içi sınıflandırıldığında ise kapalı olan grubun açık olan gruba göre daha düz bir akım paternine sahip olduğu görülmüştür. Nörokognitif fonksiyonlarda ise LVAD grubunun öğrenme performansı HF ve SG gruplarına göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuş, LVAD grup içi analizde ise kapak açılımının olmadığı (tamamen cihaz bağımlı akım) durumda tepki süreleri daha kısa ve öğrenme puanları daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgulara göre cihaz bağımlı akım paterni kazanan dolaşım sistemi sayesinde serebral otoregülasyona daha az ihtiyaç duyulmakta, öğrenme performansı artarken, diğer nörokognitif fonksiyonlarda kötüye gidiş görülmemektedir.

Anahtar Kelimeler: LVAD, Karotis arter hızları, Orta serebral arter hızları, Aort kapak açılımı, Nörokognitif fonksiyon testleri.

ABSTRACT

Objective

Heart failure is the leading cause of morbidity and mortality in Turkey and in the world. In the treatment of advanced heart failure, medical and resynchronization device treatments as well as increasingly important left ventricular assist devices (LVAD) have been used in recent years. Although heart transplantation is still the gold standard treatment for heart failure, the increase in the number of patients waiting during transplantation and the length of the waiting period increase the need for LVAD for these patients. The new generation LVADs are centrifugal or axial flow devices and have a smaller, durable and non-physiological continuous flow pattern. Current forms of LVADs, which are used in heart failure due to impaired heart pumping power, produce decreased pulsatility in invasive blood pressure measurements. There is evidence that quality of life and survival are positively affected when compared with patients receiving medical treatment after LVAD implantation. The reduction in neurocognitive functions due to chronic hypotension has been shown in patients with heart failure. There is no study about the effects of aortic valve opening and/or changed carotid and middle cerebral artery flow waveform after LVAD implantation on neurocognitive functions. In this study, it was aimed to analyze current forms in patients who underwent LVAD implantation and to contribute to the limited literature in this area by examining whether or not these findings are an effect on neurocognitive functions.

Material-Method

From January 2012 to March 2016, 31 adult patients undergoing LVAD implantation, 26 patients for the heart failure control (HF) group and 27 for the healthy volunteer (SG) control group at the Turkiye Yuksek Ihtisas Training and Research Hospital were included in the study. Demographic, echocardiographic, for carotid and middle cerebral artery flow velocities [left and right main carotid artery (LCCA and RCCA), left and right internal carotid artery (LCCA and RCCA), left and right middle cerebral artery (LMCA and RMCA); highest systolic velocity (PSV), diastolic end velocity (EDV), pulsatility index (PI) and resistance index (RI)] color Doppler ultrasonographic and neurocognitive test data were analyzed.

Results

The mean follow-up of LVAD patients included in the study was 384.2 days (min: 92 max: 1426). There were 26 males (83.9%) in the LVAD group, 22 males (84.6%) in the HF group and 22 males (81.5%) in the SG group. The mean age of the LVAD group was 41 ± 14.1, the HF group was 48.8 ± 9.5, and the SG group was 42.1 ± 9.5 years.

The velocity sequence for LCCA, LICA, RCCA-PSV is SG> HF> LVAD and there is a significant difference between the groups ($p<0,05$; $p<0,001$; $p<0,05$ respectively). The velocity sequences for RICA-PSV is HF>LVAD and SG>LVAD and there is a significant difference between groups ($p<0.001$ for both analyzes). The velocity order for LCCA, LICA, RCCA and RICA-EDV is LVAD>HF ($p<0.05$). PI and RI values of LCCA, LCCA, RCCA and RICA were found to be significantly lower in LVAD group than HF and SG groups ($p <0.001$). The velocity order for LMCA and RMCA-PSV is SG>LVAD and there is a significant difference [for both MCAs ($p<0.001$)]. The velocity order for LMCA and RMCA-EDV is LVAD>HF and SG>HF. There is a significant difference between velocities [for both analyzes ($p<0.05$)]. PI and RI values of LMCA and RMCA were found to be significantly lower in LVAD group than HF and SG groups ($p<0.001$). There was a significant decrease in pre- and post-operative carotid artery PI and RI of the LVAD group ($p<0.001$). There is a post-operative increase in EDV in all carotid areas ($p<0.001$). There was no significant difference in the rate of aortic valve opening between PSV and EDV in carotid arteries ($p>0,05$). However, there was a significant difference ($p<0,05$) between all the RI and PI values of the carotid tree among the groups (no valve opening < 7-10 opening / 10 beats) except LCCA-PI. No significant difference in velocity was found between the aortic valve opening of the PSV and EDV in MCA. There is also no significant difference in the pulsatility and resistance indices of MCA ($p>0,05$). In the neurocognitive evaluation, it is concluded that the learning performance of the LVAD group is better than the other two groups (HF and SG) ($p<0.05$). Patients with aortic valve opening of 7-10 times per 10 beats had a longer reaction time and learning scores were found to be lower than those without valve opening.

Conclusion

In patients after LVAD implantation, PSV is decreased, EDV is increased and PI-RIs are decreased compared to pre-operative period, HF and SG groups. When the LVAD is

classified in the group according to the aortic valve opening, it is seen that the closed group has a smoother flow pattern than the open group. In the neurocognitive functions, the learning performance of the LVAD group was significantly better than the HF and SG groups. In the LVAD group analysis, the response time was shorter and the learning scores were higher when there was no valve opening (completely device dependent flow). According to these findings, cerebral autoregulation is less needed due to the circulatory system that acquires device dependent current pattern, while learning performance is improved while other neurocognitive functions are not worsening.

Key words: LVAD, Carotid artery flow velocity, Middle cerebral artery flow velocity, Aortic valve opening, Neurocognitive function test.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Birinci nesil VDS-HeartMate XVE 9
Şekil 2.2. İkinci nesil VDS-HeartMate II..... 10
Şekil 2.3. Üçüncü nesil VDS-HeartWare..... 11
Şekil 2.4. Üçüncü nesil VDS-HeartMate III 11
Şekil 2.5. Karotis arter ağacı..... 12
Şekil 2.6. İnternal karotis arter..... 14
Şekil 2.7. Normal karotis arter akımları..... 16
Şekil 2.8. Koronal kesitte MCA..... 19
Şekil 2.9. Willis poligonu ve MCA..... 19
Şekil 2.10. MCA'nın TCD ile PSV, EDV ölçümü 20
Şekil 6.1. Aortik odakta transvalvüler basıncın farklı durumlara göre değişimi 63
Şekil 6.2. Kan basıncı-MCA hızları ilişkisi 67
Şekil 6.3. Arteryel kan basıncı, serebral kan akım hızı ve serebral venöz rezistans ilişkisi..... 68

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Kalp yetmezliği tanımı 5

Tablo 2.2. ACCF/AHA ve NYHA kalp yetmezliği sınıflandırmaları 6

Tablo 2.3. Mekanik destek sistemleri endikasyonları 7

Tablo 2.4. Kognitif alanların merkezleri 22

Tablo 5.1. Gruplar arası cinsiyet dağılımı 34

Tablo 5.2. Gruplar arası yaş, ağırlık, boy, VKİ ve VYA 34

Tablo 5.3. Gruplara göre aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski olan hasta dağılımı 35

Tablo 5.4. LVAD grubu içerisinde cihaz dağılımı 35

Tablo 5.5. LVAD parametreleri 36

Tablo 5.6. Gruplar arası karotis arterlerde PSV ortamaları 37

Tablo 5.7. Gruplar arası karotis arterlerde EDV ortamaları 38

Tablo 5.8. Gruplar arası karotis arterlerde Pİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri 40

Tablo 5.9. Gruplar arası karotis arterlerde Rİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri 41

Tablo 5.10. Gruplar arası orta serebral arterlerde PSV ortamaları 42

Tablo 5.11. Gruplar arası orta serebral arterlerde EDV ortamaları 43

Tablo 5.12. Gruplar arası orta serebral arterlerde Pİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri 44

Tablo 5.13. Gruplar arası orta serebral arterlerde Rİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri 46

Tablo 5.14. Operasyon öncesi ve sonrasına göre karotis arter verileri analizi-1 47

Tablo 5.15. Operasyon öncesi ve sonrasına göre karotis arter verileri analizi-2 48

Tablo 5.16. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre hasta dağılımı 48

Tablo 5.17. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter hız ortalamaları 49

Tablo 5.18. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter Pİ ve Rİ verileri 50

Tablo 5.19. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter Pİ ve Rİ

verilerinin anlamlılık değerleri 51

Tablo 5.20. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre orta serebral arter hız ortalamaları 51

Tablo 5.21. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre LMCA Pİ ve Rİ verileri ... 52

Tablo 5.22. Tanı grubunun nörokognitif test puanları üzerindeki etkisini belirlemek üzere yapılan MANOVA sonuçları ve ilgili post hoc analizler 53

Tablo 5.23. İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarına ilişkin tanı gruplarına ait aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri 53

Tablo 5.24. Nörokognitif test puanlarına ilişkin tanı gruplarına ait aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri 55

Tablo 5.25. Tanı grubunun nörokognitif test puanları üzerindeki etkisini belirlemek üzere yapılan Kruskal-Wallis testi sonuçları 55

Tablo 5.26. LVAD grubunda aort kapak açılımının nörokognitif test puanları üzerindeki etkisini belirlemek üzere yapılan Kruskal-Wallis Testi sonuçları 58

Tablo 5.27. LVAD grubunda aort kapak açılımının nörokognitif test puanlarına ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri 58

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 5.1. Gruplar arası karotis arter PSV karşılaştırması 37

Grafik 5.2. Gruplar arası karotis arter EDV karşılaştırması..... 39

Grafik 5.3. Gruplar arası karotis arter Pİ karşılaştırması 40

Grafik 5.4. Gruplar arası karotis arter Rİ karşılaştırması..... 42

Grafik 5.5. Gruplar arası orta serebral arterlerde PSV karşılaştırması 43

Grafik 5.7. Gruplar arası orta serebral arterlerde EDV karşılaştırması..... 44

Grafik 5.7. Gruplar arası orta serebral arter Pİ karşılaştırması 45

Grafik 5.8. Gruplar arası orta serebral arter Rİ karşılaştırması..... 46

Grafik 5.9. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter Rİ verilerinin karşılaştırılması 50

Grafik 5.10. İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarına ilişkin aritmetik ortalama değerlerinin tanı gruplarına göre dağılımı..... 54

Grafik 5.11. LVAD grubunda aort kapak açılımının nörokognitif test puanlarına ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri 59

EKLER DİZİNİ

Ek 1. İz Sürme Testi 78

Ek 2. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi-1 79

Ek 3. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi-2 80

Ek 4. Kontrollü Sözcük Çağırışım Testi (Sözel Akıcılık Testi) 81

Ek 5. Sembol-Rakam Modalite Testi 82

Ek 6. Stroop Testi 83

Ek 7. Stroop Testi-Cevaplar 1 84

Ek 8. Stroop Testi- Cevaplar 2 85

Ek 9. Çizgi Yönünü Belirleme Testi 86

Ek 10. LVAD Grubu Onam Formu 87

Ek 11. HF Grubu Onam Formu 89

Ek 12. SG Grubu Onam Formu 91

Ek 13. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim-Planlama Koordinasyon Kurulu İzin Belgesi 93

Ek 14. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği İzin Belgesi 94

Ek 15. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği İzin Belgesi 95

Ek 16. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği İzin Belgesi 96

Ek 17. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği İzin Belgesi 97

Ek 18. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı-1 98

Ek 19. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı-2 99

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACCF: American College of Cardiology Foundation
AHA: American Heart Association
ARAS: Asendan retiküler aktive edici sistem
AVLT: Rey işitsel sözel öğrenme testi
BiVAD: Her iki ventrikülerde destek cihazıları
BNP: Brain natriuretic peptide
BSA: Vücut yüzey alanı
BTB: Köprülemeye köprüleme
BTC: Adaylığa köprüleme
BTD: Karar vermeye köprüleme
BTR: İyileşmeye köprüleme
BTT: Transplantasyona köprüleme
CCA: Ana karotis arter
CI: Kardiyak indeks
CPP: Serebral perfüzyon basıncı
ÇYBT: Çizgi yönü belirleme testi
DT: Destinasyon terapisi
ECA: Eksternal karotis arter
ECLS: Ekstrakorporeal yaşam destek sistemi
ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
EDV: Diyastol sonu akım hızı
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
ESC: European Society of Cardiology
FDA: Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi
HF: Kalp yetmezliği kontrol
İABP: İntraaortik balon pompası
İCA: İnternal karotis arter
İSÖT: İşitsel sözel öğrenme testi
KABG: Koroner arter bypass grefti
KAH: Koroner arter hastalığı
KPB: Kardiyopulmoner baypas
KYdEF: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
KYkEF: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
KYodEF: Orta-derece ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
LAE: Sol atrium genişlemesi
LCCA: Sol ana karotis arter
LİCA: Sol internal karotis arter
LMCA: Sol orta serebral arter
LVAD: Sol ventrikül destek cihazı
LVH: Sol ventrikül hipertrofisi
MCA: Orta serebral arter
MI: Miyokard enfarktüsü
NT-proBNP: N-terminal pro-Brain natriuretic peptide
NYHA: New York Heart Association
OSAS: Obstrüktif uyku apnesi sendromu
PCWP: Pulmoner kapiller kama basıncı
Pİ: Pulsatilite indeksi

PSV: Zirve sistolik akım hızı
RCCA: Sağ ana karotis arter
RDUS: Renkli Doppler ultrasonografi
REMATCH: Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure
Rİ: Rezistans indeksi
RİCA: Sağ internal karotis arter
RMCA: Sağ orta serebral arter
rpm: dakikadaki devir sayısı
SBP: Sistolik kan basıncı
SDMT: Sembol rakam modalite testi
SG: Sağlıklı gönüllü kontrol
TCD: Transkraniyal Doppler ultrasonografi
TTE: Transtorasik ekokardiyografi
TVP: Transvalvüler basınç
VAD: Ventriküler destek cihazı
VDS: Ventriküler destek sistemleri
VKİ: Vücut kitle indeksi
VO_2: Oksijen tüketim kapasitesi
VYA: Vücut yüzey alanı
σ: Standart sapma
$\bar{x}$: Aritmetik ortalama

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kalp yetmezliği Türkiye[1] ve dünyada[2] önde gelen morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. İleri kalp yetmezliği tedavisinde medikal ve resenkronizasyon cihaz tedavilerinin yanında son yıllarda önemi giderek artan ventriküler destek sistemi (VDS) implantasyonu da kullanılmaktadır. İzole sol ventriküler kalp yetmezliğinde kullanılan sol ventrikül destek cihazı (LVAD) ise sağ ventrikülün korunduğu kalp yetmezlikli olgularda tercih edilmektedir. Kalp transplantasyonu halen kalp yetmezliği için altın standart tedavi olsa da, transplantasyon sırasında bekleyen hasta sayısındaki artış ve bekleme süresindeki uzunluk bu hastalar için VDS ihtiyacını arttırmaktadır.

İnsan kalbinin temel çalışma prensibi sonucu sistolde kasılan kalbin oluşturduğu, diyastolde ise kapanan aort kapağının ardındaki damar cevabının oluşturduğu basınç değişimleri pulsatil akım yaratmaktadır. İlk nesil LVAD'ler normal fizyolojik sınırlarda pulsatil kan akımı sağlayarak sağlıklı bir kalbi taklit etmekteydi. Ancak bu cihazların gerek boyutlarındaki büyüklük gerekse de uzun dönem kullanılabilir olmaması nedeniyle daha küçük ve uzun dönem kullanılabilir cihazların geliştirilmesi kaçınılmaz olmuştur. Yeni nesil LVAD'ler sentrifugal veya aksiyel akım cihazları olup daha küçük, dayanıklı ve fizyolojik olmayan devamlı akım formuna sahiptirler. Kalbin pompa gücünün zayıflamasına bağlı olarak gelişen kalp yetmezliğinde kullanılan, devamlı akım üreten LVAD'lerin oluşturduğu akım formları invaziv kan basıncı ölçümlerinde pulsatilitesi azalmış bir görünüme neden olmaktadır. Sol ventriküldeki kasılma sonucu eğer aort kapak açılımı sağlanabiliyorsa bu durumu da invaziv kan basıncı ölçümlerinde göstermek mümkün olabilmektedir.

LVAD implantasyonu sonrası medikal tedavi alan hastalarla karşılaştırıldığında yaşam kalitesi[3] ve sağkalımın[4] olumlu olarak etkilendiğine dair çalışmalar mevcuttur. Kronik hipotansiyona bağlı nörokognitif fonksiyonlardaki azalma kalp yetmezliği olan hastalarda gösterilmiştir. LVAD sonrası serebral perfüzyonun düzelmesi sonucu ile de bu fonksiyonların düzeldiği gözlemlenmiştir[5].

LVAD implantasyonu sonrası aort kapak açılıma bağlı ve değişen karotis ve orta serebral arterlerdeki kan akımı dalga formlarının nörokognitif fonksiyonlara etkileri ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada LVAD implantasyonu yapılan hastalarda akım formları analizleri ve eğer değişim varsa da bu bulguların nörokognitif

fonksiyonlara bir etkisi olup olmadığı incelenerek bu alanda kısıtlı olan literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Kalp yetmezliğinin mekanik bir cihazla desteklenmesi fikri uzun 1800'lü yıllardan bu yana düşünülse de ancak 1950'lerden sonra gerçekleşebilmiştir. VDS'lerin tarihi gelişimini üç döneme ayırabiliriz;

1. Dönem: Post-kardiyotomi sonrası şoka yönelik VDS'lerin gelişimi (1960-1980)

2. Dönem: Kalp nakline köprüleme amaçlı VDS'lerin gelişimi (1980-1990)

3. Dönem: Kalıcı, hayat boyu kullanım amaçlı VDS'lerin gelişimi (1990-günümüz)

VDS implantasyonu kronolojisinde önemli olaylar yer almaktadır[6];

1813: LeGallois ilk defa mekanik dolaşım desteği ile kalp atımının taklit edilebileceğini öne sürmüştür.

1953: J. Gibbon ilk kez başarıyla uyguladığı kardiyopulmoner baypas (KPB) sistemi bir yandan kardiyak patolojilerin düzeltilmesine bir yandan da ameliyatlardan sonra kardiyak fonksiyonların iyileşmesi için uzun süreli dolaşım desteği verilebilmesine imkan sağlamıştır.

1957: Stuckey ve arkadaşları miyokard enfarktüsü (MI) sonrası kardiyojenik şoka giren bir hastaya KPB desteği uygulamış ve şoktan kurtulan hasta yaşamıştır.

1962: Dennis ve arkadaşları sol kalp baypasını gerçekleştirdiler. Liotta ilk VDS prototipini yapmayı başarmıştır.

1966: M. DeBakey ve Liotta çift kapak replasmanı sonrası KPB'den ayrılamayan bir hastaya VDS implantasyonu yaptılar. 10 günlük destek sonrası kardiyak fonksiyonları düzelen hastadan cihazı çıkarabilmişlerdir. Bu sistem post-kardiyotomi sonrası kardiyojenik şokta dünyanın ilk başarılı sonucunu elde etmiştir.

1968: Kantrowitz intraaortik balon kontrpulsasyonunun (İABP) ilk başarılı klinik uygulamasını bildirmiştir.

1984: Portner ve Oyer, Novacor ile ilk başarılı transplantasyona köprüleme uygulamasını geliştirdiler.

1986: Abiomed BVS 5000'in ilk uygulamaları.

1988: Berlin Heart'ın ilk uygulamaları.

1992: Fraizer ve arkadaşlarının HeartMate IP VDS ile başarılı kalp nakline köprüleme uygulaması.

1994: Amerikan İlaç ve Gıda Dairesinin (FDA) HeartMate için kalp nakline köprülemeye onay vermesi.

1996: REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure) çalışmasıyla kalp nakline uygun olmayan hastalarda medikal tedaviye karşılık VDS ile birinci ve ikinci yıllarda bariz survival üstünlüğünün gösterilmesi.

2002: FDA'ın HeartMate için kalıcı kullanım (destinasyon tedavisi) için onay vermesi.

2003: HeartMate II'nin kullanıma girmesi

2006: HeartWare'in kullanıma girmesi

2015: HeartMate III'ün kullanıma girmesi

Günümüzde teknolojiyle beraber cihaz özellikleri de gelişmektedir. Kalp transplantasyonuna rakip olabilecek cihazların üretimi için çok fazla beklemek zorunda olunmadığı yüksek olasılıklı bir öngörüdür.

2.2. Kronik Kalp Yetmezliği ve Mekanik Destek Sistemleri

2.2.1. Kronik kalp yetmezliği

2.2.1.1. Tanım

Kalp yetmezliği, yapısal veya fonksiyonel kardiyak bozukluğun neden olduğu tipik semptomlar (nefes darlığı, bacaklarda şişlik ve yorgunluk) ve bulgularla (artmış jügüler venöz basınç, raller ve periferal ödem) karakterize klinik bir sendromdur. Bu bozukluğun sonucu olarak dinlenme veya stres anında kardiyak debide düşme ve intrakardiyak basınçlarda artış meydana gelebilir[7].

Bugünkü anlamı ile kalp yetmezliği semptomların ortaya çıkışıyla beraber tanımlanabilir. Semptomların henüz ortaya çıkmadığı dönemde, kalp yetmezliğinin öncülü olarak tanımlanabilecek asemptomatik yapısal veya fonksiyonel kardiyak bozukluktan söz edilebilir. Bu öncüllerin tanınması, kötü klinik sonuçlar ile ilişkili olduğu için önemlidir ve prekürsör evredeki başlangıç tedavisi, asemptomatik sistolik sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalardaki mortaliteyi azaltabilir[8, 9].

Altta yatan kardiyak nedenin ortaya çıkarılması kalp yetmezliği için önemlidir. Bu genellikle sistolik veya diyastolik ventriküler disfonksiyona neden olan miyokardiyal bozukluk şeklinde ortaya çıkar. Ayrıca kapaklarda, perikardiyumda, endokardiyumda, kalp ritminde veya ileti sistemindeki bir bozukluk da bu duruma yol açabilir. Altta yatan

kardiyak problemin tanımlanması tedavi seçenekleri açısından önemlidir (kapak hastalıklarına bağlı kapak onarımı veya replasmanı, düşük ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezliğinde özellikli farmakolojik tedavi, taşikardiyomiyopatilerde kalp hızını azaltıcı tedavi vb.).

Kalp yetmezliği tanımı tarihsel olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) ölçümüne göre tanımlanır. Ancak kalp yetmezliği; EF'si daha yüksek olup kalp yetmezliği semptom ve bulguları olan hastalarda da görülebilir. Bu yüzden kalp yetmezliği "düşük ejeksiyon fraksiyonlu (KYdEF)", "orta-derece ejeksiyon fraksiyonlu (KYodEF)" ve "korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (KYkEF)" olarak isimlendirilir (Tablo 2.1).

KRİTERLER	**KYdEF**	**KYodEF**	**KYkEF**
1	Semptom± Bulgu[a]	Semptom± Bulgu[a]	Semptom± Bulgu[a]
2	LVEF <%40	LVEF %40-49	LVEF≥%50
3	-	1. Artmış natriüretik peptit seviyesi[b]; 2. Aşağıdakilerden en az biri: a. İlgili yapısal kalp hastalığı (LVH veya LAE) b. Diyasyolik disfonksiyon	1. Artmış natriüretik peptit seviyesi[b]; 2. Aşağıdakilerden en az biri: a. İlgili yapısal kalp hastalığı (LVH veya LAE) b. Diyasyolik disfonksiyon

LVH: Sol ventrikül hipertrofisi, LAE: Sol atrium genişlemesi

[a]: Erken dönem kalp yetmezliğinde (özellikle KYkEF) ve diüretik tedavisi alan hastalarda bulgular görülmeyebilir

[b]: BNP (Brain natriuretic peptide) >35 pg/ml ve/veya NT-proBNP (N-terminal pro-Brain natriuretic peptide) >125mg/ml.

Tablo 2.1. Kalp yetmezliği tanımı

ACCF/AHA (American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association) ve NYHA (New York Heart Association) kalp yetmezliği sınıflandırmalarının karşılaştırılması ise Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

ACCF/AHA Sınıflaması[10]		NYHA Fonksiyonel Sınıflaması[11]	
A	Yapısal kalp hastalığı veya kalp yetmezliğinin olmadığı fakat kalp yetmezliği için yüksek risk		
B	Yapısal kalp hastalığının olduğu fakat kalp yetmezliği bulgu ve semptomlarının olmaması	**I**	Fiziksel aktivitede kısıtlığı olmaması. Günlük fiziksel aktivitede kalp yetmezliği semptomları yok.
C	Yapısal kalp hastalığıyla devam eden/önceden olan kalp yetmezliği semptomları	**I**	Fiziksel aktivitede kısıtlığı olmaması. Günlük fiziksel aktivitede kalp yetmezliği semptomları yok.
		II	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlılık. Dinlenme anında semptom yok fakat günlük aktivitelerde kalp yetmezliği semptomları
		III	Fiziksel aktivitede ciddi kısıtlılık. Dinlenme anında semptom yok fakat hafif fiziksel aktivitede bile semptomların olması
		IV	Dinlenme anında bile kalp yetmezliği semptomları
D	Özel girişimler gerektiren ciddi kalp yetmezliği	**IV**	Dinlenme anında bile kalp yetmezliği semptomları

Tablo 2.2. ACCF/AHA ve NYHA kalp yetmezliği sınıflandırmaları

2.2.1.2. Tanı

Kalp yetmezliğinden şüphelenilen olgularda öncelikle hasta hikayesi önemlidir. Klinik hikayede koroner arter hastalığı (KAH) (MI, revaskülarizasyon), arteriyel hipertansiyon, kardiyotoksik ajan maruziyeti, diüretik kullanım öyküsü, ortopne veya paroksismal nokturnal dispne araştırılmalıdır. Fizik muayenede ise raller, bilateral ayak bileği ödemi, üfürüm veya juguler venöz dolgunluk araştırılır. Bu hikaye ve bulguların bir veya daha fazlasının bulunması halinde, BNP veya NT-proBNP düzeylerine bakılır. Natriüretik peptit düzeyleri her klinikte rutin olarak bakılan tahliller değildir. Eğer bu sonuçlarda da yükseklik çıkarsa (BNP>35pg/ml, NT-proBNP>125mg/ml) transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılır. Tablo 2.1'deki tanımlara göre klinik tanıya karar verilir[7].

2.2.1.3. Tedavi

Düşük EF'li kalp yetmezliği olan semptomatik hastalarda tedaviye anjiotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta blokörleri ile başlanır. Tolere edilebilen maksimum dozlara rağmen klinik iyileşme sağlanamaz ve EF<%35 ise mineralokortikoid reseptör antagonistleri tedaviye eklenir. Bir sonraki basamakta ise kardiyak senkronizasyon tedavisi ve ivabradin veya bu tedavilerin kombinasyonları

tedavi seçeneklerini oluşturur. Bunlara rağmen rezistans semptomlar devam ediyorsa tedaviye digoksin veya hidralazin/isosorbid dinitrat eklenir. Son basamakta ise VDS veya kalp transplantasyonu tedavi seçeneğidir. Tüm tedavi basamaklarında diüretik kullanımı konjesyonu azaltmak için kullanılmalıdır[7].

2.2.2. Ventriküler destek sistemleri (VDS)

Medikal tedavi ile stabilizasyonu sağlanamayan akut veya kronik kalp yetmezlikli hastalarda, VDS bozulmuş olan ventrikülün boşaltılabilmesi ve son organ perfüzyonu için kullanılabilir. Akut kardiyojenik şoktaki hastada öncelikle ekstrakorporeal ve geçici yaşam destek sistemleri (ECLS) düşünülmeli, ardından daha kalıcı tedaviler planlanmalıdır. Medikal tedaviye rezistans kronik ve refraktör kalp yetmezliği olan hastalarda ise kalıcı LVAD kullanılabilir. Tablo 2.3'te mekanik destek sistemlerinin kullanım endikasyonları listelenmiştir[7].

Karar vermeye/Köprülemeye köprüleme (BTD/BTB)	Kısa süreli ECMO (Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu) kullanımı Hemodinami ve son organ perfüzyonu düzelinceye kadar kardiyojenik şoktaki hasta Ardından uzun dönem LVAD veya kalp nakli değerlendirilebilir
Adaylığa köprüleme (BTC)	Uzun süreli VDS (genellikle LVAD) kullanımı Kalp nakli için uygun olmayan hastayı son organ fonksiyonlarında iyileşmeyi sağlamak ve nakil için uygun hale getirmek
Transplantasyona köprüleme (BTT)	Uzun süreli VDS kullanımı (LVAD veya BiVAD-BiVentriküler destek cihazı) Donör organ çıkıncaya kadar yüksek riskli hastayı hayatta tutmak için
İyileşmeye köprüleme (BTR)	Uzun süreli VDS kullanımı (LVAD) VDS'nin eksplantasyonu için uygun kardiyak fonksiyonları kazanıncaya kadar hastayı hayatta tutmak için
Destinasyon terapisi (DT)	Uzun süreli VDS kullanımı (LVAD) Transplantasyona uygun olmayan hasta veya uzun süre bekleme listesinde kalacak hasta için kalp transplantasyonuna alternatif olarak

Tablo 2.3. Mekanik destek sistemleri endikasyonları

2016 yılında yayımlanan ESC (European Society of Cardiology) Akut ve Kronik Kalp Yetmezliğinde Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre 2 aydan uzun süredir optimal medikal teraviye rağmen ciddi semptomları olan hastalar aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasını karşıladığı durumlarda sol ventrikül destek cihazı implantasyonu düşünülebilir;

- Sol ventrikül EF<%25 ve hesaplanmış en yüksek oksijen tüketim kapasitesi (VO_2) <12 ml/kg/dk,

- Son 12 ayda üç veya üçten fazla defa kalp yetmezliği nedeni ile hastaneye yatış öyküsü,
- İnotropik tedavi ihtiyacı,
- Azalmış perfüzyona ve uygunsuz ventriküler dolum basınçlarına (Pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP) ≥20 mmHg ve sistolik kan basıncı (SBP) ≤80-90 mmHg veya kardiyak indeks (CI) ≤2 l/dk/m^2) bağlı ilerleyici son organ disfonksiyonu (Renal ve/veya hepatik fonksiyonlar),

2016 ESC Akut ve Kronik Kalp Yetmezliğinde Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre;

- En iyi tıbbi ve cihaz tedavisine rağmen son aşamada KYdEF'ye sahip olan ve semptomları iyileştirmek, kalp yetmezliğinden dolayı hastaneye yatma riskini ve erken ölüm riskini azaltmak için kalp transplantasyonuna uygun olan hastalarda (BTT); Öneri: IIa, Kanıt Düzeyi: C,
- En iyi tıbbi ve cihaz tedavisine rağmen son aşamada KYdEF'ye sahip ve kalp transplantasyonuna uygun olmayan hastalarda; Öneri: IIa, Kanıt Düzeyi: B,

LVAD düşünülmelidir[7].

2013 ACCF/AHA Kalp Yetmezliğinin Yönetimi için Kılavuz'da ise;

- VDS; kesin tedavi (Kalp transplantasyonu gibi) veya kardiyak iyileşme öngörülen/planlanan ileri evre KYdEF olan seçilmiş hastalarda; Öneri IIa, Kanıt Düzeyi: B,
- Geçici VDS (perkurtan ve ekstrakorporeal ventriküler destek cihazı (ECMO)); akut ve derin hemodinamik problemi olan KYdEF'ye sahip seçilmiş hastalarda "iyileşmeye köprüleme" veya "karar vermeye köprüleme" olarak; Öneri IIa, Kanıt Düzeyi: B,
- Kalıcı VDS; ileri evre KYdEF'ye sahip seçilmiş hastalarda sağkalımı arttırmak için; Öneri IIa, Kanıt Düzeyi: B,

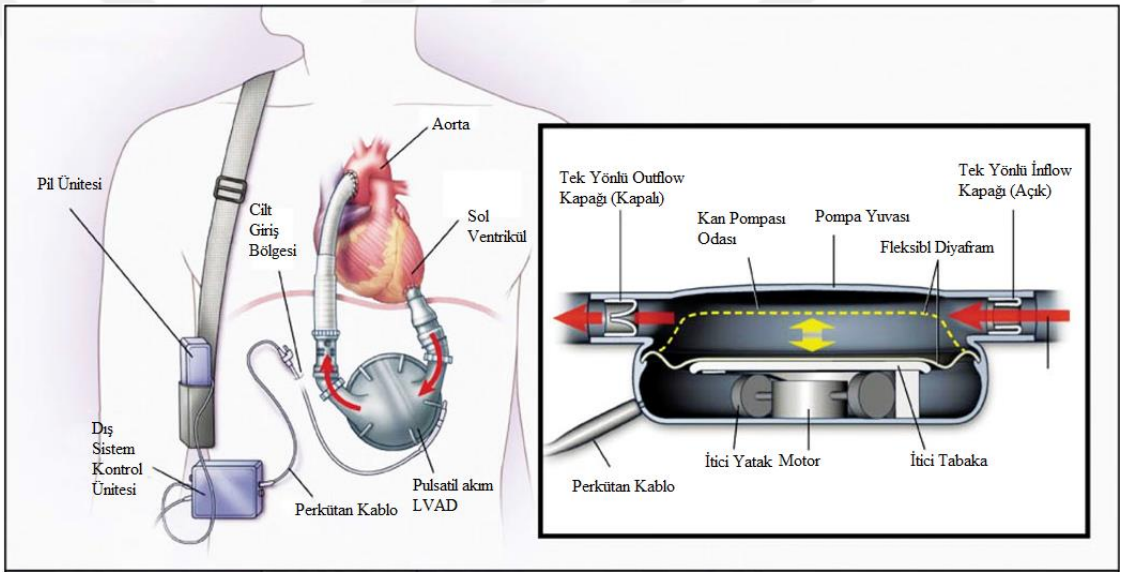
kullanılabilir[12].

2.2.2.1. Kronik kalp yetersizliğinde kullanılan uzun dönem ventriküler destek sistemleri

Kronik kalp yetmezliğinde kullanılan uzun dönem VDS'leri üç ana grupta incelemek mümkündür.

2.2.2.1.1. Birinci nesil VDS

Bu grupta HeartMate IP, VE, XVE (Thoratec), Novacor (WorldHeart, Salt Lake City, UT), Excore (Berlin Heart, Berlin, Germany), Intracorporeal VAD (IVAD) (Thoratec) ve Paracorporeal VAD (PVAD) (Thoratec) cihazları yer alır. Bu cihazlar özellikle küçük boyutlu hastalarda (Vücut yüzey alanı (BSA) <1,5 kg/m^2) implantasyona engel olacak şekilde büyük yapıdadırlar. Akım; büyük bir motor yuvasının içirişindeki itici tabaka yardımı ile pulsatil olarak sağlanır. HeartMate IP, VE, XVE destinasyon terapisinde kullanılması için FDA onayı olan tek birinci nesil cihazdır. Thoratec PVAD ve Berlin Heart Excor pediatrik popülasyon için kullanılabilir. Ayrıca her iki ventrikül için de destek sağlayabilecek şekilde implante edilebilirler. En büyük dezavantaj ise pompanın dışarıda olmasıdır (Şekil 2.1).



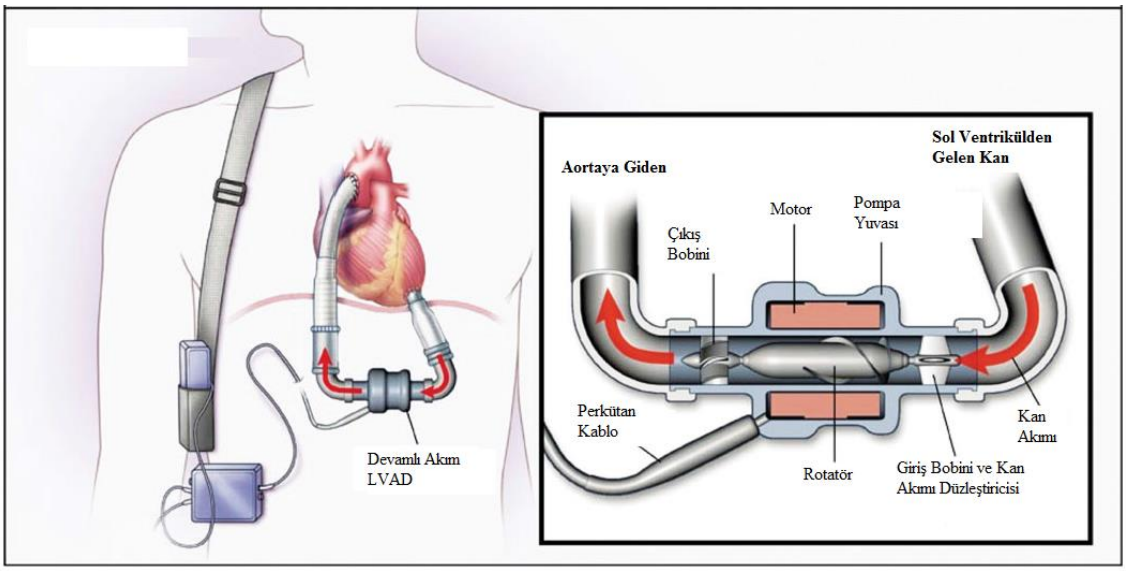
Şekil 2.1. Birinci nesil VDS-HeartMate XVE

2.2.2.1.2. İkinci nesil VDS

İkinci nesil VDS'ler özellikle son on yılda popüler olmuş cihazlardır. Aksiyel akım dizayında rotator pompa kullanılarak daha küçük bir boyuta sahip olmuşlardır. Bu gruptaki cihazlar EVAHEART (Sun Medical Technology Research Corp., Nagano, Japan), Jarvik 2000, (Jarvik Heart, Inc., New York, NY), HeartMate II (Thoratec) ve MicroMed-DeBakey VAD'dır (MicroMed Cardiovascular, Inc., Houston, TX).

HeartMate II aksiyel akımlı bir pompadır. HeartMate II'de (Thoratec), diğer aksiyel akım cihazlarında olduğu gibi vücut dışına çıkan perkütan kablo hastanın üzerinde taşıdığı kontrol sistemine bağlanır. Pompa 12 mm'lik düz bir titanyum-metal alaşımlı tüp içinde merkezi şaft üzerinde helikal yapıdaki pervane motorundan oluşur. Pompa

hızı 6.000-15.000 devir/dakika arasında değişirken, sağlanan debi 3-10 Lt/dk arasındadır. 7 mL hacim içeren ve 281 gr ağırlığındaki sistem implantasyonu sol ventrikül apeksine yerleştirilen inflow kanül ve asendan aortaya yerleştirilen outflow greft şeklindedir (Şekil 2.2). Taşınabilir kontrol ünitesi ve iki adet batarya içerir. 4-6 saate kadar güç sağlayabilir. Bu güne kadar dünyada 20.000'den fazla HeartMate II implantasyonu yapılmıştır. BTT ve DT için FDA onayı vardır.



Şekil 2.2. İkinci nesil VDS-HeartMate II

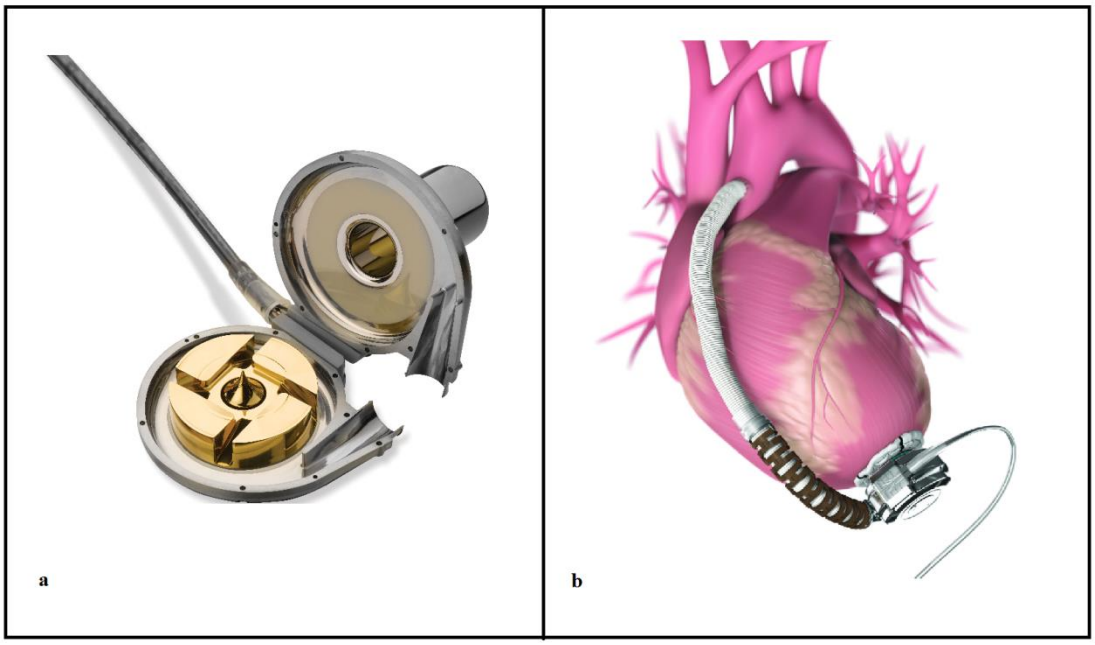
2.2.2.1.3. Üçüncü nesil VDS

Üçüncü nesil VDS'lerin en önemli özelliği kan hücrelerine verilen hasarı en aza indirgeyecek şekilde hemodinamik veya elektromanyetik süspansiyona sahip motor içermesidir. Sentrifugal pompa özelliği taşırlar. Arrow CorAide (Cleveland Clinic, Cleveland, OH), Duraheart (Terumo Heart, Inc., Ann Arbor, MI), HeartMate 3 (Thoratec), HeartWare (HeartWare, Sydney, Australia), Incore (Berlin Heart, Berlin, Germany), Levacore (WorldHeart) ve Ventra-assist (VentraCor, Inc.) bu gruptaki cihazlardır.

HeartWare'de pompa, sol ventriküler apikal inflow kanülünün entegre bir parçasıdır (Şekil 2.3). Devamlı akım sağlayan sentrifugal bir cihazdır. Pompanın içindeki pervane pasif manyetik ve hidrodinamik kuvvetler sayesinde etrafa temas etmeden döner. Cihazın boyutunu küçültebilmek için çift motor bobinleri vardır. HeartWare'de vücut dışına çıkan kablo kontrol ünitesine bağlanır. Üç adet batarya ile 8-10 saatlik güç sağlanır. Cihazın implantasyonu sol ventrikül apeksine yerleştirilen inflow kanül ve

asendan aortaya yerleştirilen outflow greft şeklindedir. Cihaz 160gr olup dakikada 1800-4000 devir ile 10 L/dk'ya kadar akım sağlayabilmektedir. BTT ve DT için FDA onayı vardır.

HearteMate III uzun dönem kalıcı amaçla dizayn edilen sentrifugal cihazlardandır (Şekil 2.4). Tamamen manyetik havaya kalkan dönen pervanesi vardır. Cihaz 475gr olup dakikada 4800-6500 devir ile 11 L/dk'ya kadar akım sağlayabilmektedir.



Şekil 2.3. Üçüncü nesil VDS-HeartWare

a: İç diskin yapısı. b: İmplante edilmiş HeartWare

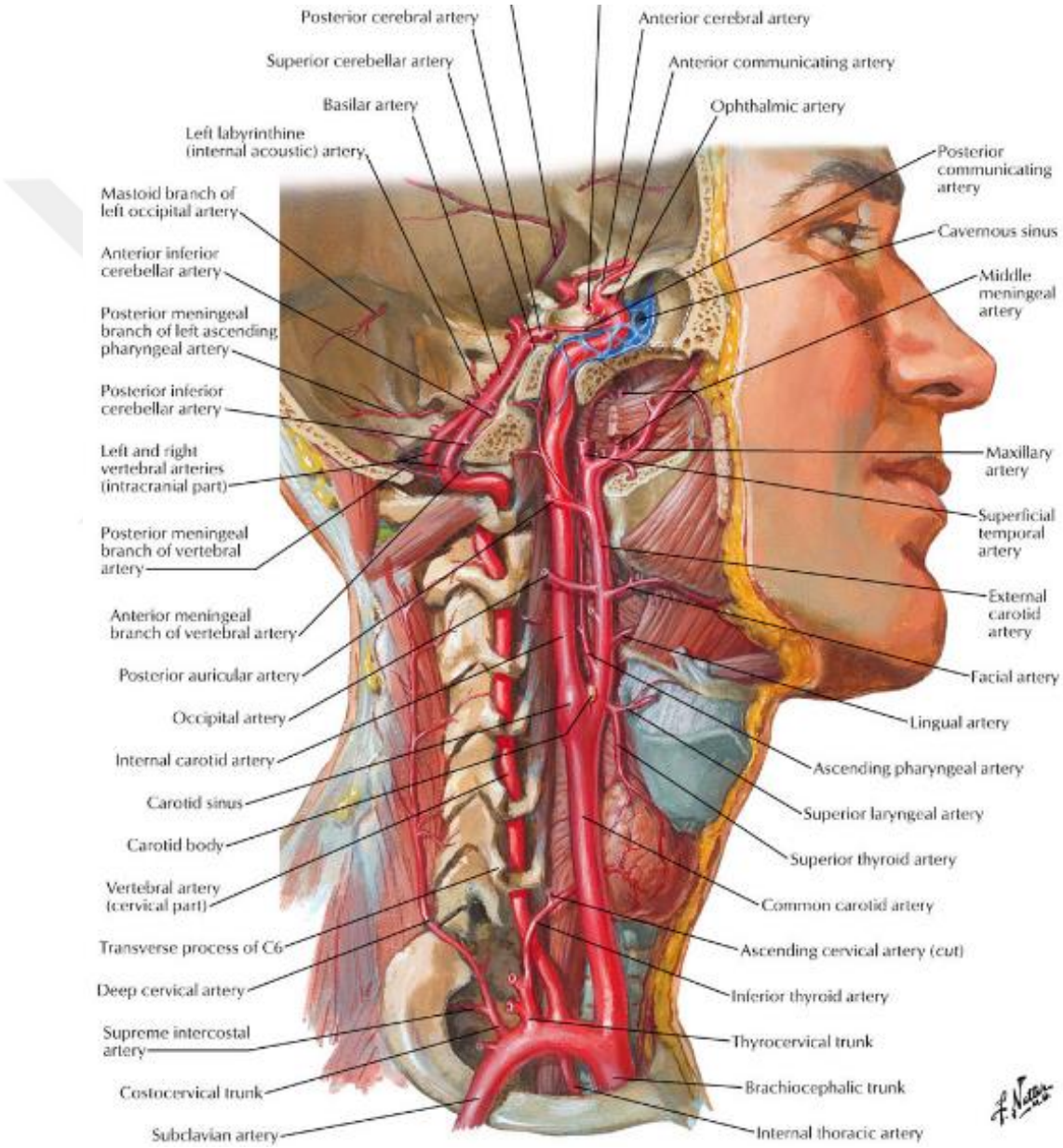


Şekil 2.4. Üçüncü nesil VDS-HeartMate III

2.3. Karotis ve Orta Serebral Arterler

2.3.1. Karotis arter anatomisi

Ana Karotis Arter (CCA): CCA, boyunda platizma kasının ve sternokleidomastoid kasının derininde seyreder. Juguler venin proksimalinde ve oldukça yakınındadır. Boynun 2/3 orta ve distal bölümlerinin birleşme noktasında, tiroit kıkırdağının hizasında, bulbus denilen, arterin genişlediği bir bölüm vardır. Bulbustan itibaren CCA, internal karotis arter (İCA) ve eksternal karotis arter (ECA) dallarına ayrılır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Karotis arter ağacı

İnternal Karotis Arter: CCA servikal bölgede dal vermeden dördüncü servikal vertebra düzeyine kadar yükselir, daha sonra tiroid kıkırdağın üst sınırına yakın bölgede iki dala ayrılarak, bu dallardan biri olan İCA, servikal bölgede dal vermeden yükselir. Kafa tabanında karotis kanalına girer. İntrakraniyal bölgede karotis kanalından çıktıktan sonra orta kafa çukurunda dura materi delerek kavernöz sinüsün içine girer. Arter daha sonra subaraknoid bölgeye ulaşır. Subaraknoid aralıkta uç dallarını verir. İCA'nın kavernöz sinüs içindeki son kısımlarına "Karotis Sifonu" denir.

İCA'nın dalları:

1-Servikal segment: CCA'dan karotis kanal girişine kadar uzanan segmenttir ve bu arada dal vermez.

2-Petrozal segment: Temporal kemiğin petröz kısmı içindeki segmenttir.

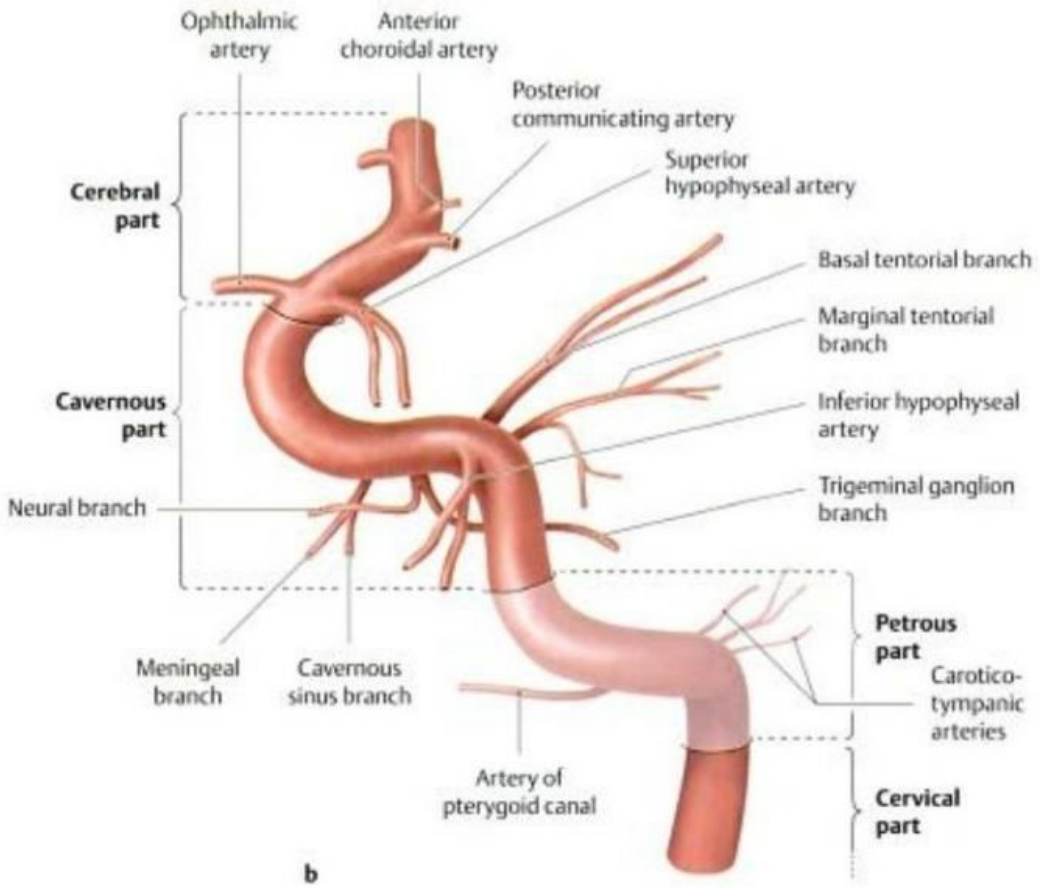
- Karotikotimpanik arter: Timpanik kaviteyi besler.
- Pterigoid arter: Pterigoid kanalı besler.

3-Kavernöz segment: Kavernöz sinüs içindeki segmenttir. Üç tane dalı vardır

- Hipofizeal arter: Nörohipofizi besler.
- Anterior menengial arter: Anterior fossa tabanını besler.
- Oftalmik arter: Optik sinir, retina, frontal ve etmoidal sinüsleri besler. Bu arterin ECA dalları ile anastomotik bağlantısı vardır. Bu segment içinde İCA 3,4, 5. kranial sinirin oftalmik ve maksiller dalları ve 6. kraniyal sinir ile komşudur.

4-Serebral (Supraklinoid) segment: Kavernöz sinus çıkışından optik kiazmanın lateralinde, anterior serebral arter (ACA) ve orta cerebral arter (MCA) dallarına ayrıldığı bifurkasyona kadar olan segmenttir. Üç dal verir.

- Superior hipofizeal arter: Optik kiazma, hipofizin anterior lobunu besler.
- Posterior kommünikan arter: İnternal kapsülün genu ve posterior bacağı ile talamusun anterioru, hipotalamus ve subtalamusu besler. Posterior serebral arter (PCA) ile anastomoz yapar.
- Anterior koroidal arter: Optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, pallidumun 2/3 mediali, unkus, amigdala, anterior hipokampal girus, lateral ventrikül temporal boynuzu ve koroid pleksusu besler (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. İnternal karotis arter

2.3.2. Karotis arter akım fizyolojisi ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülenmesi

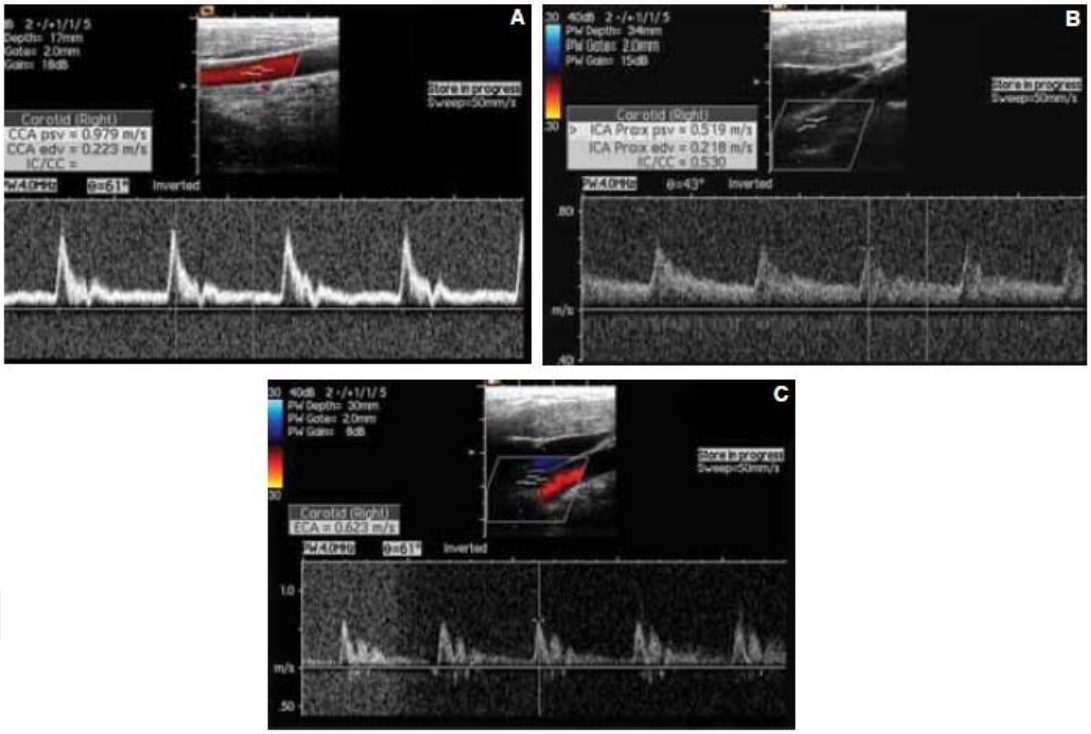
Renkli Doppler ultrasonografisi (RDUS) incelemesinde CCA, İCA ve ECA'nın akım şekilleri tipiktir. Her üç arterde de ileri akım vardır, ters akım durumunda öncelikle aort yetersizliği, aritmi ve karotis arterlere uzanan aort diseksiyonu düşünülür.

RDUS uygulamasında öncelikle CCA akımı incelenmelidir (Şekil 2.7.a)[13]. CCA distalinde veya İCA proksimalindeki ciddi bir darlıkta, darlığın proksimalindeki CCA akım hızının yüksek olduğu görülür. İnceleme sırasında her iki CCA'nın karşılaştırılması önemlidir; sağlıklı kişilerde her iki CCA'nın akım şekli simetriktir. Tek taraflı diyastolik akım yokluğu ise, bu taraftaki CCA'nın veya İCA'nın ciddi darlığını düşündürmelidir.

Karotis arter sisteminde dört temel ölçüm yapılmalıdır. Bu ölçümler zirve sistolik akım hızı (PSV), diyastol sonu akım hızı (EDV), sistolik akım hız oranı ve diyastolik akım hız oranıdır.

İCA'da, intraserebral dallardaki düşük vasküler direnç nedeniyle, güçlü sistolik ve diyastolik akımın var olduğu monofazik akım şekli görülür (Şekil 2.7.b). Genç insanlarda İCA'da PSV 80-100 cm/sn iken, yaşlı kişilerde bu değer 60-80 cm/sn'dir. ECA akımı İCA'ya göre daha pulsatildir; bu durum boyun ve yüze verdiği dallardaki artmış vasküler direncin yansımasıdır, akımın diyastolik bileşeni ise daha düşüktür (Şekil 2.7.c). CCA'nın akım şekli ise İCA ve ECA'nın bir kombinasyonu olarak düşünülebilir; ECA'nın pulsatil özelliğinin yanında, İCA'nın güçlü diyastolik akımını da bulundurmaktadır.

PSV karotis arter darlıklarının belirlenmesinde en güvenilir parametredir. Darlık bölgesindeki PSV, lümen daralmasının ciddiyeti ile uyumludur; fakat PSV'deki en yüksek değerler %70 civarı darlıkları karşılamaktadır[14]. Beş milimetre çapındaki İCA'da en yüksek PSV değerlerine karşılık gelen lümen çapı yaklaşık 1-1,5 mm'dir. EDV İCA'daki %50'nin altındaki darlıklarda değişmez; fakat daha fazla darlık durumunda EDV değerlerinde artış görülür. PSV ve EDV ölçümlerinin de bazı kısıtlılıkları vardır[15]. Kan basıncı, kalp hızı, kardiyak debi, periferik vasküler direnç ve arteryel kompliyans gibi hemodinamik parametrelerden etkilenmektedir. Çocuklarda, ergenlik çağında, hipertiroidizmde ve fiziksel egzersizin hemen sonrasında karotis arterlerde akım hızlarının artmış olduğu görülür. Aritmi durumunda, ektopik vurulara ait akım hızları düşük bulunurken, ektopik vuru sonrasında akım hızı yüksek bulunur. Hipertansif bir hastada akım hızları yüksek saptanırken, EF'si düşük bir hastada akım hızları düşük saptanmaktadır. PSV ve EDV değerlerini etkileyen başka bir faktör de karşı taraf karotis arter veya vertebral arter darlığıdır. Tek taraflı ciddi CCA ve İCA darlıklarında karşı taraf karotis arter sistemindeki tüm akım hızları artmış olarak bulunur. Sistolik akım hızı oranı, İCA darlık bölgesindeki PSV'nin CCA'da darlık olmayan bölgedeki PSV'ye oranıdır. Diyastolik akım hızı oranı, İKA darlık bölgesindeki EDV'nin CCA'da darlık olmayan bölgedeki EDV'ye oranıdır[16].



Şekil 2.7. Normal karotis arter akımları
(a) CCA, İCA ve ECA'nın hibrid bir dalga formunu gösteren (b) Diyastol sırasında önemli miktarda akış ile düşük dirençli bir dalga formu gösteren normal bir İCA, (c) Diyastol sırasında minimal akım ile yüksek dirençli bir dalga formu gösteren normal bir ECA akımları.

2.3.3. Orta serebral arter (MCA) anatomisi

Orta serebral arter (MCA), İCA'in iki terminal dalından en genişidir ve ortalama çapı 3,9 mm'dir. İlk segmenti silviyan fissürün medial son kısmında, optik kiazmanın lateralinde bulunur. MCA'nın ana gövdesi anterior perforated substansın altında laterale doğru yönlenir, yaklaşık 1 cm posteriore doğru sfenoid ridge arkasından laterale doğru geçerek silviyan fissürde dallara ayrılır. İlk dalı İCA çıkışından bifurkasyona kadar horizontal, pterional, sfenoidal veya M1 parçası olarak tanımlanır ve 14-16 mm'dir. Dalları insulanın periferinde frontal operkular bölge, temporal ve parietal loblara dağılır. Kortikal yüzeye ulaşan dallar serebral hemisferlerin bazal yüzeyini ve lateral yüzeyinin büyük kısmını besler. M1 segment boyunca 2 gurup dal çıkar. Bunlar; superior-lateral veya temporal damarlar ve inferiormedial veya derin perforan dallardır. Anterior perforated substans'ın altından geçerken perforan dallar verir ve bu dallar lentikulostriat arterler olarak da adlandırılmaktadır.

MCA anatomik olarak dört bölümde incelenir: M1 (sfenoidal), M2 (insular), M3 (operkular), M4 (kortikal) segment.

M1 segmenti: MCA'nın ilk dalıdır ve sylvian fissür derinliğinde laterale doğru uzanır. Bu segment 90^0 dönerek genuda ve silviyan fissürün operkülünü sular.

M2 segmenti: Trunklardan oluşur ve insulayı sular. Bu segment genudan başlar, MCA'nın trunkları lümen insulanın üzerinden geçerek insula sulkusunda sonlanır. Anterior frontal ve anterior temporal bölgelerdeki dallar, sadece insulanın anterior kısmını çaprazlar ve yakın posterior kortikal bölgeleri de besler.

M3 segmenti: İnsulanın sirkular sulkusundan başlar ve sylvian fissürün yüzeyinde sonlanır. M3 segmentinden çıkan dallar sylvian fissürün superfisiyal kısmında sonlanır. Dallar, direkt olarak iki kez 180^0 dönerek beynin içine gider. Birinci 180^0 dönüş sirkular sulkusta oluşur ve frontoparietal operkulumun medial yüzeyi boyunca devam eder. İkinci 180^0 dönüş silviyan fisürün dış yüzündedir ve frontoparyetal operkulumun inferioru boyunca devam ederek frontal ve parietal lobların yan yüzeyine dağılır.

M4 segmenti: Sylvian fissür yüzeyinde başlar ve serebral hemisferlerin kortikal yüzeylerine gider. Anterior dallar, sylvian fissürden ayrıldıktan sonra yukarıya ve aşağıya doğru keskin dönüş yapar, ara dallar fissür boyunca ilerler, posterior dallar ise fissür boyunca geriye doğru devam eder.

MCA'nın perforan dalları, her bir hemisferde yaklaşık 10 tane olup, anterior perforated substance'den girer, lentikülostriat arterler olarak da adlandırılır. Anterior perforated substanda en az 30 dalın birleşmesiyle bir kompleks oluştururlar. Lentikulostriat arterlerin lateral veya intermediate grupları putamen, internal kapsül ve kaudat nukleusu besler. Medial lentikulostriate arterler ise; globus pallidusun lateral kısmı, internal kapsulun anterior bacağının superior kısmı ve kaudat nükleusun başının anterosuperiorunu besler. Bu arterlerin M1 bifurkasyonu ile olan bağlantıları MCA anevrizmalarının bifurkasyon bölgesi veya yakın komşuluğunda olması nedeniyle önemlidir. M1 segmentinin proksimal ve distal dalları, A1 segmentinin proksimal ve distal dalları arasında ve M1 striate dalları arasında karşılıklı bağlantılar vardır.

MCA'nın ana kökü üç yoldan birine bölünür. Bifurkasyon: Superior ve inferior gövde (trunk) Trifukasyon: Superior, orta ve inferior gövde veya Multiple: Dört veya daha fazla dal şeklinde olabilir. Küçük arterler genellikle bifurkasyon veya trifukasyonun proksimalinden çıkar ve frontal veya temporal pollere dağılır. Proksimal MCA (M1)'in gerçek bifurkasyonu daima limen insula'nın üst noktasında görülür. MCA'in bifurkasyona distal kısmı (M2) segmenti, superior ve inferior olarak iki

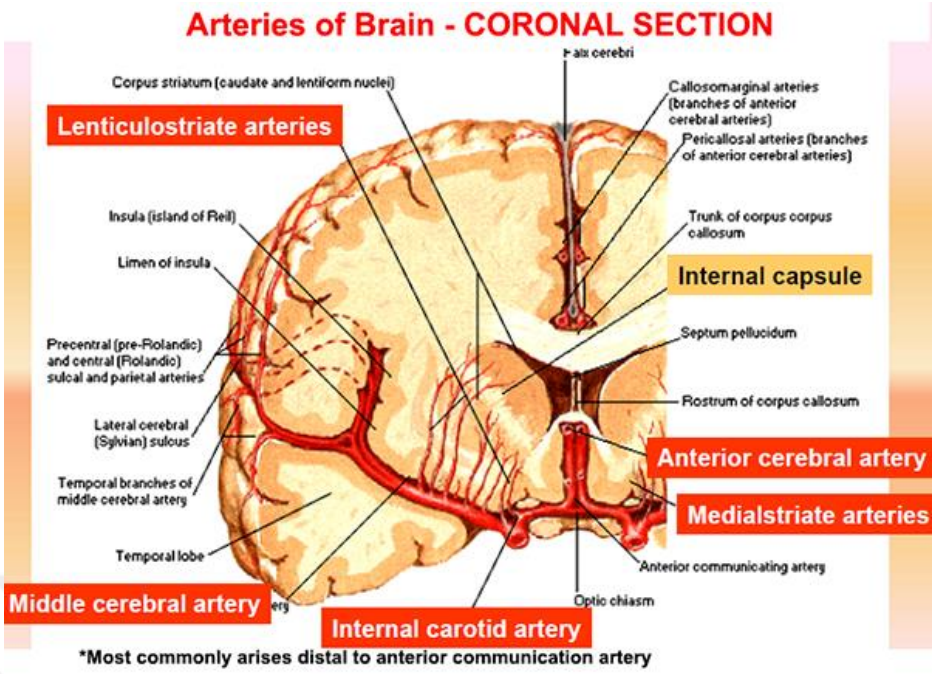
gövdeden ibarettir. Bifurkasyona doğru distal gövde postero-superiora döner ve insulanın yüzeyine ulaşır. Fakat sylvian fissür içinde 10-22 mm. gittikten sonra yeniden birbirlerine yaklaşırlar. Bu durum "Omega" olarak da adlandırılır. MCA bifurkasyonları 3 gruba bölünür. Bifurkasyonun her iki gövdesi (trunk) eşittir. Superior veya inferior gövdeden birisi dominanttır. Eşit bifurkasyonda her iki gövdenin suladığı kortikal alan ve çapları eşittir. MCA anomalileri nadirdir, 100 kadavra çalışmasının sadece 2'sinde fenestrasyonu, iki olguda da aksesuar MCA görülmüştür.

MCA'nın suladığı alanlar; hemisferin lateral yüzeylerinin büyük kısmı, insular ve operkular yüzeylerin tümü, frontal lobun orbital yüzeyinin lateral kısmı, temporal pol ve temporal lobun inferior yüzeyinin lateral kısmını içerir. MCA'nın suladığı kortikal alanlar şunlardır: Orbitofrontal, prefrontal, presantral, santral, anterior parietal, posterior parietal, angular, temporooksipital, posterior temporal, orta temporal, anterior temporal ve temporopolar bölge.

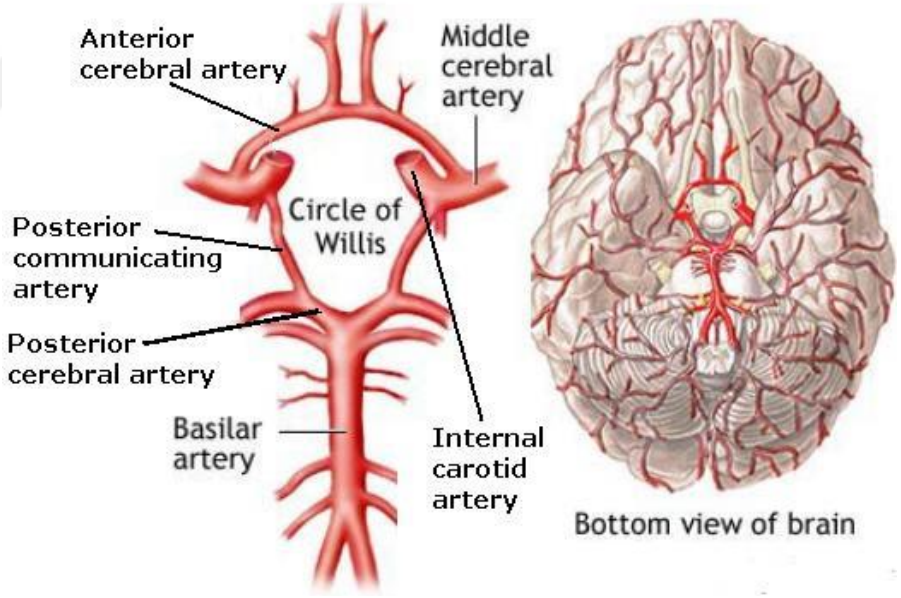
MCA'in kortikal dallarının tıkanması suladıkları bölgeye bağlı olarak aşağıdaki klinik özellikler gösterirler:

- Santral sulkusta kortikospinal traktın tutulumuna bağlı motor güçsüzlük,
- Premotor bölgenin tutulumuna bağlı olarak emme ve yakalama reflekslerinde azalma,
- Dominant hemisferin frontal korteksin posteroinferior yüzeyinin tutulumuna bağlı motor afazi,
- Prefrontal bölgenin tutulumuna bağlı mental ve kişilik değişiklikleri,
- Temporal, parietal ve oksipital lobların genikulokalkarin traktlarının bütünlüğünün bozulmasına bağlı görme defektleri,
- Paryetal lobların tutulumuna bağlı olarak vücut kısımlarını yok sayma veya ihmal etme, diskriminitif sensasyonun bozulması,
- Dominant hemisferde paretal lob ile oksipital lob arasında fonksiyonel bölgenin tutulumunaa bağlı parmak agnozisi, sol-sağ dizoryantasyonu akalkuli ve agrafi (Gerstmann sendromu) veya dominant temporoparietal bölgenin bozulması ile reseptif afazi görülür.

Kortikal arter oklüzyonlarının anjiogramda gösterilmesi zordur. Fakat ortaya çıkarıldığı zaman büyük oranda nörolojik defisitlerle birliktedir[17] (Şekil 2.8, 2.9).



Şekil 2.8. Koronal kesitte MCA



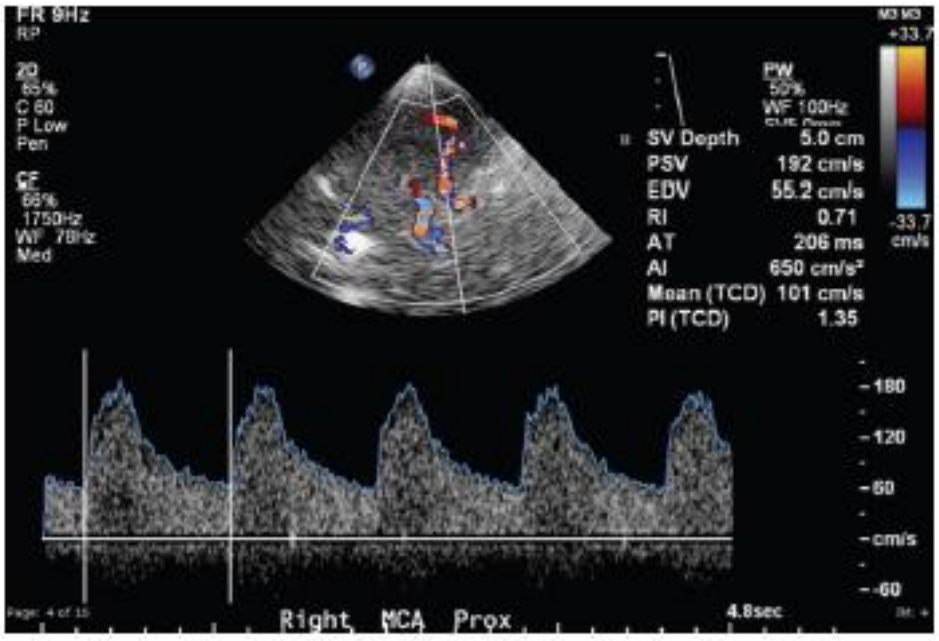
Şekil 2.9. Willis poligonu ve MCA

2.3.4. Orta serebral arter akım fizyolojisi ve renkli Doppler ultrasonografi ile görüntülenmesi

Transkraniyal Doppler ultrasonografi (TCD) ilk olarak 1982'de [18] tarif edilmiş olup, nispeten ince kemik pencereler yoluyla bazal serebral arterleri görüntülemek için düşük frekanslı (≤2 MHz) bir transdüktör probunun kullanılmasını içeren bir noninvaziv ultrasonografi çalışmasıdır. TCD, beyin kan akış hızının ve damar pulsatilitesinin

yüksek zamansal çözünürlük ile uzun süreler boyunca dinamik olarak izlenmesini sağlar. Nispeten ucuz, tekrarlanabilir ve taşınabilirliği, diğer görüntüleme yöntemlerine göre kolaylık sağlamakta ve yoğun bakım ortamında özellikle yararlı olan beyin kan akış hızının sürekli olarak ve hastanın hastaneye yatış ihtiyacı olmadan izlenmesine olanak sağlamaktadır [19]. Ancak bu teknik, operatöre bağımlıdır ve bu da faydasını önemli ölçüde sınırlayabilir [20-23]. Yetkinlik için gerekli serebrovasküler anatomiyi üç boyutlu olarak kavrayabilmek için uzun öğrenme eğrisine de sahiptir [20]. Dahası, hastaların yaklaşık %10-20'sinde yetersiz transtemporal akustik pencere bulunmaktadır [19, 21, 24, 25].

Transkraniyal Doppler ultrasonografisi ekstrakraniyal ve intrakraniyal damarların akım hızları, emboli varlığının saptanması, vazospazmın incelenmesi, vazomotor reaktivite ve dinamik otoregülasyon testlerinin yapılması, intrakraniyal basınç görüntülenmesi, bubbles testi, beyin ölümü tayini ve vazonöronal çiftleşme amacı ile kullanılır. İCA gibi düşük rezistansa sahiptir. TCD ile MCA'daki PSV, EDV, pulsatilite ve rezistans ölçümleri yapılabilir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. MCA'nın TCD ile PSV, EDV ölçümü

2.4. Rezistans ve pulsatilite indeksi

Rezistans indeksi (Pourcelot indeksi) (Rİ) 1974'te Leandre Pourcelot tarafından tanımlanmıştır. Doppler ultrasonu yardımı ile arteriyel sistemde herhangi bir alandaki;

"(En yüksek sistolik hız-Diyastol sonu hız)/En yüksek sistolik hız"

formülü ile hesaplanan bu veri ile hesaplanan alanın ötesindeki organın rezistansı ölçülmektedir. Bu formüle göre eğer; RI 0'a yakın ise rezistansın olmadığı, 1'e yakın ise rezistansın yüksek olduğu sonucu çıkmaktadır.

Pulsatilite indeks (Gosling indeksi) (Pİ) ise benzer bir formül olan

"(En yüksek sistolik hız-Diyastol sonu hız)/Ortalama hız"

formülü ile hesaplanmakta ve rezistans indeks ile birlikte hedef organdaki rezistans ile ilgili bilgi vermektedir[26].

2.5. Nörokognitif Değerlendirme

Beyni içeren hastalıklarla zihinsel ve davranışsal olayların ilişkilerini ortaya koymaya ilişkin faaliyetlerin bütününe "Nörokognitif değerlendirme" denir. Nörokognitif değerlendirme, öncelikle, beyinsel hasarla zihinsel değişikliğin ilişkisine duyarlı psikometrik araçların kullanımı yoluyla yapılır. Nörokognitif Test olarak adlandırılan bu araçlar aracılığıyla, beyindeki işlev bozukluğuna bağlı olarak oluşan zihinsel bozukluklar, nesnel puanlarla ölçülür. Nörokognitif testlerden tanı koyma, hastanın izlenmesi, tedavinin etkililiğinin değerlendirilmesi ve rehabilitasyonda yararlanılmaktadır[27].

Nörokognitif değerlendirme, nörolojide yardımcı muayene yöntemlerinden biridir. Bilindiği gibi karmaşık davranışlarımız, bilişsel işlevlerimiz, belli nöral sistemler aracılığı ile gerçekleşir. Bu nöral sistemler de, anatomik olarak, belli beyin bölgelerinin ve bunlar arasındaki ileti yollarının faaliyetine dayanır. Nörokognitif testler, bu nöral sistemlerin ürünü olan karmaşık davranışlarımızı, bilişsel işlevlerimizi değerlendirerek, beynin bu yapılarının muayenesine katılmış olur [28].

Bir hastayla nörokognitif muayeneye başlarken, önce hastanın uyanıklığının, dikkatinin, motivasyonunun, anlamasının ve eğitim düzeyinin bu muayeneye devam etmeye uygun olup olmadığına karar vermek gerekir.

2.5.1. Nörokognitif fonksiyonlar

Çeşitli çalışmalarda farklı kognitif testler uygulanmasına rağmen bazı temel testler hemen hemen her çalışmada kullanılmaktadır. Kelime hafızası (kelime listesinin hemen ve geciktirilmiş hatırlaması), görsel hafıza, kelime akıcılığı, isimlendirme, işlem hızı, dikkat, yürütücü fonksiyonlar ve işlem hafızası sorgulanmaktadır [29].

Nörokognitif fonksiyonlar beş alanda kategorize edilerek değerlendirilebilir. Bunlar hafıza, dikkat, lisan, görsel ve mekansal fonksiyonlarla birlikte yürütücü işlevlerdir. Her alan başka bir alanla fonksiyonel olarak birliktelik gösterir (Tablo 2.4) [30].

Bellek için hipokampal-entorinal korteks, dikkat merkezi olarak asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS), süperior kollikulus, parietal lob, frontal lob, anterior singulat korteks kabul edilirken, lisan için sol hemisferdeki konuşma merkezleri, yürütücü fonksiyonlar için frontal-subkortikal alanlar merkez olarak kabul edilirler.

KOGNİTİF ALAN	NÖRAL SUBSTRATLAR
Hafıza	Hipokampal-entorinal korteks kompleksi, frontal alanlar, sol parietal korteks
Dikkat	ARAS, süperior kollikulus, talamus, parietal lob, anterior singulat girus frontal lob
Lisan	Dominant hemisferin wernicke ve broca alanları, angular girus
Görsel ve Mekansal Tanıma	Ventral vizüel sistem: Temporal lobun anterior ucuna kadar olan oksipital alanlar
Yürütücü İşlevler	Frontal-subkortikal döngü, dorsolateral prefrontal, orbital, frontal ve anterior singulat döngüler

Tablo 2.4. Kognitif alanların merkezleri[31]

2.5.1.1. Hafıza

Hafıza, öğrenilmiş olan bilgilerin saklanmasını sağlayan bir bilişsel süreçtir. Bu süreç geçmişi, hal ve geleceği birbirine bağlayan köprüdür; kimlik algısının, uyumun ve dolayısıyla da ruh sağlığının da temelidir [32].

Hastalıklar yanı sıra yaşlanma da hafızayı etkiler. Yaşlanmayla etkilenen hafıza süreçleri arasında işlem hafızası, sözel bellek, planlama ve örgütleme gerektiren koşullu çağrışımsal öğrenme bulunmaktadır[33].

Bir bilginin hafızada yer alması; bilginin özümsenerek kodlanmasını, depolanmasını ve geri çağırılmasını içerir. Buna göre hafızanın değerlendirilmesi yani muayenesi; kodlama, depolama ve geri çağırma mekanizmalarını içermeli, bu süreçler sözel ve görsel hafıza için ayrı ayrı değerlendirilmelidir [32].

Hafızanın en azından kısmen kortikal fonksiyonların ürünü olduğu bilinmesine rağmen, 20. yüzyılın ortalarında yapılan araştırmalar beynin anıları nasıl oluşturduğu, koruduğu ve kullandığı konusunda pek az ipucu vermiştir. Ancak 19. Yüzyılın sonlarında William James zengin açılımlar sağlamayı başarmıştır. Yakın hafıza ve uzun-dönem hafıza arasındaki farkı bulmuş, ayrıca kitabında hafıza ve alışkanlıklara geniş

bölümler ayırmış ve bu bölümlerde güncel araştırmalarda da değinilen prosedürel ve kognitif öğrenme arasındaki farktan bahsetmiştir [34].

Kısa dönem hafıza bilgiyi anlık elde etme ve depolama sonrası hemen kullanabilme yeteneğini gösterirken, uzun dönem hafıza dakikalardan senelere kadar geçmiş sürede depolanmış bilgileri tekrar kullanımını ifade eder[35].

Squire ve Zola ise hafızayı dekleratif (ifade edilebilen bellek) ve non-dekleratif olarak ikiye ayırmışlardır. Dekleratif hafızayı da epizodik hafıza (anısal bellek) ve semantik hafıza (anlamsal bellek) olarak tekrar ikiye ayırmışlardır[36]. Dekleratif hafıza, daha önceden edinilen bilgileri tekrar hatırlayabilme yeteneğini gösterirken, non-dekleratif hafıza daha çok motor beceri, alışkanlık ve davranışla ilgili edinilen bilgilerin hafızası olarak adlandırılır. Örneğin piyano çalmak, ayakkabı bağlamak gibi kazanılmış bilgilerin depolandığı hafıza tipidir ve bilinçli hatırlamayı gerektirmez [37]. Epizodik hafıza kişisel bilgilerle ilgiliyken, semantik hafıza genel bilgilerle ilgilidir. Epizodik hafızada birey hatırlama çabası içerisindeyken, semantik hafıza bilmekle alakalıdır. Semantik hafıza kazanılmış bilgileri kaydetme özelliği olan hafıza tipidir, oluşmuş sosyal olaylar ve genel bilgi ile ilgilidir; bozukluğunda tarihi gerçeklerin veya isimlerin hatırlanmasında yıkım oluşur. Semantik hafıza kusuru özellikle sol anterior temporal neokorteksin fonksiyon yapmamasına bağlıdır.

2.5.1.1.1. Hafızanın muayenesi

Hafızanın değerlendirmesinde, önce uzak hafızayı değerlendirmek için, hastanın geçmişi ile (okul hayatı, iş hayatı, oturduğu yerler, vb.) İlgili sorular sorulabilir ve hastanın cevapları bir aile bireyi aracılığı ile kontrol edilir; geçmiş siyasi ve sosyal olaylar, gerekirse meşhur televizyon programları sorulabilir; ünlü insanların fotoğrafları gösterilerek bunları tanımasına bakılabilir. Yeni öğrenmenin değerlendirilmesinde ise; kayıt, uzun süreli depolama, geri çağırıp hatırlama süreçlerine ayrı ayrı bakılmalı ve sözel ve görsel hafıza bu süreçler açısından karşılaştırılmalıdır [28]. İşlem hafızası veya anlık hafıza, sayı dizisi gibi testlerle değerlendirilirken, yakın hafıza daha önce söylenmiş kelime listesinin sonradan tekrar edilmesi şeklinde değerlendirilebilir[38].

2.5.1.2. Dikkat

Mental işlevlerden olan dikkat ve uyanıklık, içeriden ve dışarıdan gelen uyaranların kortekse ulaşması ile sağlanır; buna aracılık eden yapılar ve anatomik mekanizmalar da, beyin sapında ARAS ve talamusun yaygın projeksiyon sistemidir. Ayrıca düşünceler,

düşünce zincirleri ve anılar da yine beyni uyarır. Basit dikkat becerisi ya da dikkat menzili belli bir anda belli miktarda bilgiyi akılda tutma anlamına gelir. Kişinin bu yeteneğine sayı dizisi testleriyle bakılabilir. Normal ortalama değeri 4-5 basamak olan bir dizidir. Normalde, bir insanın ileriye ve geriye doğru sayı menzilleri arasında, ileri menzil lehine,1 ya da 2 basamaklık bir fark bulunur. Bu test bir bellek testi değil bir dikkat testidir; yaşa bağlı bir azalma beklenmeyeceği gibi, amnezik hastalar da bu testte normal performans gösterir [28].

Sayı dizisi testinde rakamları düz ve tersten okuyabilme dikkat fonksiyonunu değerlendirmede en duyarlı test olarak bilinir. Bu testle sağlam bir işlem hafızasının varlığı ve frontal lobun görsel veya işitsel bilgileri depolamasında sorun olmadığı kanıtlanabilir [39].

Karmaşık dikkat işlevleri dediğimiz zaman, dikkatin sürdürülmesini temel alan işlevleri anlarız; bunun bozulması durumunda dikkatin sürdürülmesinde bozulma, perseverasyonlar, dikkatin kolayca dağılabilir oluşu, enterferansa karşı dirençte azalma, bir anda ortaya çıkan ama o an için uygun olmayan tepki eğilimini bastırabilme (inhibe etme) güçlüğü ortaya çıkar. Karmaşık dikkat işlevinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek yatak başı testlerinden biri "Akıcılık ve Kategori adlandırma" adı verilen test olabilir. Eğitim düzeyine göre ayarlanarak, örneğin 100'den 7 çıkararak geriye doğru sayması ya da yılın aylarını ya da haftanın günlerini tersine doğru söylemesi istenilebilir. Karmaşık dikkat işlevlerindeki bir bozulma, bu tür testlerde, normal bir insana göre farklılıklar Şeklinde kendini belli eder [28].

Dikkat fonksiyon bozukluğu, hastanın diğer fonksiyonlarını değerlendiren testlerdeki performansını da etkileyeceği için, başka kognitif sahalarda da fonksiyon bozukluğu varmış gibi sonuçlar çıkabilir[40]. En çok delirium gibi hastalıklarda bu alanlardaki fonksiyonlar etkilense de, anksiyete bozuklukları ve depresyonda da dikkat bozuklukları görülebilir.

2.5.1.3. Lisan

Lisan, iletişimi sağlamada temel araç olup, birçok kognitif yeteneklerin sürdürülmesinde de temel bileşeni oluşturur. Lisan fonksiyonlarının bozuk olması diğer tüm kognitif alanları etkiler.

Hastanın spontan konuşması, artikülasyonu, kelime bulma kapasitesi ve anlama yeteneği değerlendirilir. Anlama yeteneği için sözel ve yazılı testler uygulanabilir. Basit

sorularla, örneğin “Bugün günlerden Cuma mı?” şeklinde test edilebilir. Gazete veya dergiden bir paragraf verilerek okuması test edilebilir. Ezber yeteneği, verilen bir karmaşık cümleyi tekrar etmesi istenerek değerlendirilebilir. İsimlendirme bozukluğu spontan konuşma esnasında kelime bulma güçlüğü ile ilişkilidir. Kişiler objelerin isimlerini söylemekte zorlanırlar. Oda içindeki nesnelerin isimleri veya renkleri sorularak test edilebilir. Lisan fonksiyonları dominant hemisfer tarafından kontrol edilir ve bu fonksiyonların bozukluğu en çok sol hemisfer lezyonlarında görülür [41].

2.5.1.4. Görsel ve mekansal fonksiyonlar

Görsel ve mekansal fonksiyonlar uyaranı tanımlamayı ve yerini belirlemeyi içerir. Çalışmalar görsel-mekansal görevlerin V5 (Broadmann) süperior parietal lobül, parieto-oksipital birleşim yeri ve premotor bölgeler gibi farklı kortikal bölgeleri aktive ettiğini göstermiştir[42, 43]. Görsel-mekansal bozuklukların görsel ayrım, analiz, uzaysal algılama ve algısal organizasyon içeren görevlerde kendini gösterir [44].

Görsel ve mekansal algılama değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan nörokognitif testlerin çoğu ek kognitif yeteneklere bağlıdır. Bazı testler görsel oryantasyonun değerlendirmesini yapar ve bunlar nesnenin uzaydaki konumunu belirlemekten oluşurlar. Uzaysal işlemeyi değerlendirmek için çizim gibi aktiviteleri içeren daha komplike enstrümanlar kullanılabilir. Diğer enstrümanlar ise uzaysal algılama, konum belirleme ve oryantasyon gibi görevleri değerlendirir[43]. Bu fonksiyonlar bireyin uzaysal mekandaki güvenli hareketini sağlamakla birlikte diğer objeler ve bireylerle olan iletişimin görsel sembollerini anlayabilmesini sağlar. Bu fonksiyonların bozukluğu nondominant hemisfer parietoksipital lob lezyonlarında oluşur. Çoğu zaman dikkatin de etkilendiği prefrontal lezyonlarla birlikte görülür [45]. Ventral oksipitotemporal alanlar etkilendiğinde objeleri görsel olarak algılama, renkleri ve yüzleri tanıma da (prosopagnozi) bozulur. Nondominant parietal lob lezyonlarında kişiler vücutlarının bir tarafını ihmal edebilirler. Kopyalama, şekil çizimi veya saat çizimi testleriyle de görsel mekansal fonksiyonlar test edilebilir.

2.5.1.5. Yürütücü fonksiyonlar

Yürütücü fonksiyonlar, dikkat, hafıza ve motor beceri gibi daha basit yetileri etkileyebilen üst seviye yetilerdir. Bundan dolayı direkt olarak değerlendirmeye tabi tutulmaları zor olabilir. Diğer yetilerin daha kompleks yönlerini değerlendirmek için kullanılan birçok test yürütücü fonksiyonları da değerlendirmek için kullanılabilir.

Örneğin, yürütücü fonksiyon bozukluğu bulunan bir kişi basit dikkat testlerinde (örneğin, ekranda talep edilen şekil gösterildiğinde tepki vermesi istenebilir.) İyi sonuç verip, dikkat bölünmesine yol açan başka testler uygulandığında (örneğin, değişen uyaranlarda farklı tepkiler vermesi istendiğinde) kötü performans gösterebilir. Kişilerin belirli bir süre içerinde bir kelime dizisini söylemelerini isteyen sözel akıcılık testleri de yürütücü fonksiyon bozukluklarını göstermekte faydalı olabilir. Sık kullanılan testlerden biri de, bir kişiye bir harf verip bu harfle başlayan hayvan isimlerinden söyleyebildiği kadarını bir dakika içinde söylemesini istemektir. Yürütücü fonksiyon bozukluğu olan bir kişi hayvan isimlerini söyleme görevini kolay bulabilir ancak belirli bir harf ile başlayan denildiğinde zorlanacaktır çünkü bu görev kişinin konseptleri daha önce yapmadığı yeni bir yöntemle tekrar organize etmesini gerektirmektedir. Yürütücü fonksiyonlar kişinin bilgiyi hatırlamasında çeşitli stratejiler oluşturmasını sağlayarak hafıza yetilerini de etkilerler. Bazı diğer testler ise kognitif fonksiyonları daha direkt olarak değerlendirirler. Bu testler, örneğin; kişiden oldukça basit bir görevi yapmasını isteyebilir ancak bu görevin nasıl yapılacağı hakkında talimat vermezler. Çoğu kişi yürütücü fonksiyonlarını kullanarak deneme yanılma yoluyla strateji geliştirerek görevi nasıl bitireceğini bulur.

Yürütücü fonksiyonlar gerçek hayatta karşılaşılan durumlara başarılı adaptasyon ve performans gösterebilmek için önemlidir. Kişilerin görevleri başlatmalarına ve değişen koşullarda dahi bitirmelerine olanak sağlarlar. Doğa tahmin edilemez olabileceği için yürütücü fonksiyonlar kişinin normal rutini bozan beklenmeyen durumları ve olayları algılaması ve alternatif planları hızlıca yapması için çok önemlidir. Bu şekilde yürütücü fonksiyonlar iş hayatında, okulda ve günlük hayatın stresini yönetmesinde büyük katkı sağlar. Ayrıca yürütücü fonksiyonlar kişilerin uygun olmayan davranışlarını inhibe etmelerini de sağlar. Ancak yürütücü fonksiyonlar bozuk olduğunda bu dürtüler bastırılamayabilir. Bu yüzden yürütücü fonksiyonlar sosyal yaşam için önemli ve gereklidir.

Yürütücü fonksiyon bozuklukları obsesif kompulsif bozukluk, Tourette sendromu, depresyon, şizofreni, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu ve otizm gibi birçok psikiyatrik ve gelişimsel bozukluklarla da ilişkilidir. Yürütücü fonksiyon bozukluklarının anti-sosyal davranışlarda da bir rol oynadığı gözlenmektedir. Kronik madde ve alkol bağımlılığı olan kişilerde yapılan testler, bu kişilerin yürütücü

fonksiyonlarında bozukluklar olduğunu göstermektedir. Bu bozukluklardan bazılarının madde kullanımına bağlı gelişmiş olduğu saptansa da, yürütücü fonksiyon bozukluklarının bunlara yol açtığına işaret eden bulgular da mevcuttur.

Korteks beynin hissetme, algılama gibi alt-seviye fonksiyonlarının işlendiği ve düşünce, bellek ve yeteneklere entegre edildiği, hareketlerin planlandığı ve başlatıldığı yerdir. Yürütücü fonksiyonların oldukça fazla miktarda alt-seviye yetenekleri yönetmesinden dolayı bunların fizyolojik bağlantıları ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Ancak bu fonksiyonlar üzerinde çalışmalar yapan çoğu kişi beynin frontal loblarının yürütücü fonksiyonlar üzerinde büyük bir rol oynadığında hem fikirdirler. Frontal lob hasarı bulunan kişiler yürütücü fonksiyonları destekleyen işlemlerde zorluk yaşarlar [44].

2.5.1.5.1. Yürütücü fonksiyonların muayenesi

Herhangi bir kognitif fonksiyonla ilgili eylemi başlatabilme yetisi "Kelime akıcılık" testi ile değerlendirilebilir. Hastadan belli bir süreç içerisinde, belirlenen bir harfle başlayan kelimeler üretmesi istenir. Soyut düşünce muayenesinde bazı meslekler veya cisimler arasındaki farklılık veya benzerlikler sorulabilir. İnhibisyon kapasitesini ölçmek için "go-no-go" testi yapılabilir [46].

2.5.2. Kortikal lobların değerlendirilmesi

2.5.2.1. Temporal lob

Bu lobda işitsel, görsel assosiasyon yollarıyla birlikte limbik, paralimbik alanlar test edilebilir.

Sol temporal lob ayrıca Wernicke alanını içerir. İsimlendirme, lisan, konuşma merkezleri buradadır. Non-verbal fonksiyonlar ise sağ temporal lob tarafından yürütülür.

2.5.2.2. Parietal lob

Bu lobdaki lezyonlar sonucunda, okuma, yazma, hesaplama, sağ-sol oryantasyonu bozulabilir. Sağ hemisferdeki lezyonlarda vücut yarısını ihmal veya giyinmede zorluk görülebilir.

2.5.2.3. Frontal lob

Bu lobdaki lezyonlarda karar verme, mental esneklik, sebep-sonuç ilişkisi kurabilme, yorumlama, plan yapma, dikkat ve konsantrasyonu sağlama, özetleme gibi fonksiyonlar bozulabilir.

2.5.3. Nörokognitif fonksiyon testleri[47]

2.5.3.1. Rey işitsel-sözel öğrenme testi: (the Rey auditory-verbal learning test-AVLT)

Bu test, bellekle ilgili olup deneysel psikolojik çalışmalarca belirlenen parametrelerin sayısal değerlendirmesini de yapabilmektedir. Test kolay uygulanabilirdir, puanlaması basittir ve belleğin birçok yönüyle incelenmesine olanak vermektedir. Bir diğer özelliği de değişik klinik evrelere uygulanabilir olmasıdır. Rey testi gibi ölçü araçlarının önemi, bellek fonksiyonlarını geçerli bir şekilde değerlendirme olanağını vermeleridir. Sözel öğrenme ve kısa sureli belleğin tanı ve değerlendirmesinde AVLT yeterli ve etkin bir testtir.

2.5.3.2. Çizgi yönü belirleme testi (ÇYBT)

ÇYBT'nin doğru mekansal konumlamayı değerlendirerek genelde görsel- uzaysal algılamayı ölçtüğü kabul edilmektedir. Görsel-uzaysal algının iki öğesi vardır. Bunlar yönelim ve görselleştirmedir. ÇYBT'nin kullanıldığı çeşitli araştırmalarda, testin görsel-uzaysal algılamayı geçerli biçimde ölçmekte olduğu ve bu doğrultuda da sağ hemisferi, özellikle sağ pariyetal alan faaliyetiyle ilgili olduğu ortaya konmuştur.

2.5.3.3. İz sürme testi

Dikkat hızını, motor hızı, görsel tarama, mental esneklik, sebatlılık, cevap inhibisyonu ve enterferansa yatkınlığı değerlendirmektedir. Bu test yürütücü işlevlerin göstergesi olarak kabul edilir.

2.5.3.4. Stroop testi

Algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini, odaklanmış dikkati ve bilgi işleme hızını ölçmektedir. Bu test uygunsuz uyaran inhibisyonunun en seçici değerlendirildiği test olarak kabul edilir ve sol frontal lob, özellikle de orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır.

2.5.3.5. Verbal akıcılık testi

Kelimelerle liste oluşturma, sebat, akıcılık ve zihinsel geri getirmeyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. Testteki başarılı performans, sebatlılık ve mevcut veri depolarının taranmasının normal olduğunu gösterir. Davranışsal çıktıyı sürdüremeyen hastalar

yaygın zihinsel yavaşlama ve yanıt süresinde gecikme gösterebilirler. Bunlar frontal lob lezyonlarında gözlenebilir.

2.5.3.6. Sembol-rakam modalite testi (SDMT)

SDMT dikkatin iki komponentini (seçicilik ve kapasite) dışarıda bırakarak tetikte olmayı ve uyanıklığı ölçmek için tasarlanmıştır. Katılımcılar yanıtları yazılı veya sözlü verebilecekleri için, test engelli veya konuşma bozukluğu olanlar da dahil olmak üzere hemen hemen herkese uygulanabilir. Sadece geometrik şekiller ve sayılar içerdiği ve kültüre özgü olmadığı için İngilizce veya Türkçe bilmeyen kişilere de uygulanabilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastalar ve Veri Toplama

Araştırma evrenini Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ventriküler destek cihazı implantasyonu yapılmış hastalar, kalp yetmezliği tanısı olup ayaktan takip edilen hastalar ve sağlıklı gönüllüler oluşturmuştur. Araştırma örneklemine, çalışma grubu için, implantasyon sonrası üçüncü ayını tamamlamış; kalp yetmezliği kontrol grubu için, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olup kalp yetmezliği polikliniğince ayaktan takipte olan; sağlıklı gönüllü kontrol grubu için, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan; tüm gruplar için ise, 18 yaş ve üzeri, okur-yazar, iletişim kurmaya engel bir durumu olmayan, psikolojik ve mental problemi bulunmayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden tüm kişiler dahil edilmiştir.

İmplantasyon sonrası taburcu olan ve halen bu cihazlarla yaşamakta olan hastalar belirlenerek araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve çalışma grubunu oluşturmuştur. En kısa takip süresi 3 ay, en uzun takip süresi 5 yıldır. Sağlıklı gönüllüler ve kalp yetmezliği olup halen cihaz takılmamış hastalar çalışma grubundaki hastalarla cinsiyet eşleniği ile seçilmiş iki farklı kontrol grubunu oluşturmuşlardır. Tüm gruplardaki isimler anonim olarak kaydedilmiştir. Çalışma grubundaki hastalar rutin kontrolleri için polikliniklere geldiğinde aşağıdaki tetkikleri yapılmış ve kaydedilmiştir. Tüm gruplarda araştırılmış olan veriler şu şekildedir;

Demografik veriler: Yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı,

Vital bulgular: İnvazif olmayan kan basıncı ölçümü, kalp hızı ölçümü,

Karotis doppler ultrasonografisi: Sol ve sağ ana ve internal karotis artere (LCCA, LİCA, RCCA, RİCA) ait en yüksek sistolik hız (PSV), diyastol sonu hız (EDV), rezistans indeks (Rİ), pulsatilite indeksi (Pİ),

Ekokardiyografik veriler: Aort kapak açılımı (açılım/10 atım)

Transkraniyal doppler ultrasonografisi: Sol ve sağ orta serebral arterlere (LMCA, RMCA) ait PSV, EDV, Rİ ve Pİ,

Nörokognitif fonksiyon testleri: Rey işitsel-sözel öğrenme testi (the Rey auditory-verbal learning test-AVLT), çizgi yönü belirleme testi (ÇYBT), iz sürme testi, stroop testi, verbal akıcılık testi, sembol-rakam modalite testi (SDMT).

Ayrıca cihaz implantasyonu yapılan gruptaki hastalar için yukarıdaki tetkiklere ek olarak: Cihazın implantasyon tarihi ve testlerin yapılış tarihleri arasındaki süre, pompa devri (rpm), akım (lt/dk), güç (watt), cihazın hematokrit girişi ve preoperatif karotis arter akım hızları kayıt altına alınıp incelenmiştir.

3.2. Cihaz İmplantasyonu

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde Ocak 2012-Mart 2016 tarihleri arasında LVAD implantasyonu yapılmış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu cihazlar KPB'a girilerek veya girilmeden sol ventrikül apeksine bir ring yardımı ile implante edilen, inflow kanül ile kanı pompaya götüren, pompadan çıkan kanın aortaya anastomoz edilmiş outflow kanülü ile sol ventrikülü bypass geçen bir sisteme sahiptir. Pompa bir kablo yardımı ile vücut dışında bulunan güç kaynakları yardımı ile çalışmaktadır[48]. LVAD'ler HeartWare, HeartMate II ve III cihazlarını sadece sol ventrikül destek sistemi olarak içermektedir. Sağ VAD veya her iki ventrikül için destek cihazı olan hastalar bu çalışmanın dışında bırakılmıştır.

3.3. Ekokardiyografik Muayene

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Philips Epiq 7C (Andover, MA, ABD) cihazı ile ekokardiyografik inceleme yapılmıştır. Tüm grupların ekokardiyografik verileri kaydedilmiş, çalışma grubunun aort kapak açılımları belirlenmiştir. Slaughter'in önerisine[49] dayanarak, kalp atışı başına açılmanın %30'dan az olması, "kapalı aort kapak" olarak tanımlanmıştır.

3.4. Karotis ve Transkraniyal Doppler Ultrasonografisi

Karotis Doppler ultrasonografisinde; Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki LOGIQ 7 System (GE Healthcare, Tokyo, Japonya) cihazı ile CCA, ICA akım parametleri incelenmiştir. Standart görüntüler, gri-skala, renkli ve spektral doppler görüntüleridir. Çalışma grubunun pre-operatif hazırlık sırasında alınan akım hızları ile post-operatif akım hızları karşılaştırılmıştır. Transkraniyal Doppler ultrasonografisi ise Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Toshiba Xario 2012 (Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) cihazı ile sağ ve sol MCA akım hızları incelenmiştir.

3.5. Nörokognitif Fonksiyon Testleri

Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde nörokognitif fonksiyon testleri (ek) yapılmış ve uzman nörolog ve uzman psikolog tarafından değerlendirmesi yapılmıştır.

3.6. İzinler ve Etik Kurul

Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Çalışmanın yürütülebilmesi için Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi; Eğitim-Planlama ve Koordinasyon Kurulu, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Kardiyoloji Kliniği, Radyoloji Kliniği ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Nöroloji Kliniğinden yazılı izinler alınmıştır. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 31.06.2016 tarihli 73 numaralı kararınca Etik Kurul izni alınmıştır (Ek).

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler "IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23 for Windows" programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normallik testleri için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler açısından bağımsız iki grup arasında fark olup olmadığı Student t testi ile, normal dağılım göstermeyen veriler Mann Whitney U testi ile incelendi. İkiden fazla bağımsız grup arasında fark olup olmadığı tek yönlü varyans analizi ile varyansların homojen olmaması durumunda Welch tek yönlü varyans analizi ile, ikişerli karşılaştırmalar LSD testi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için ikiden fazla grup arasında fark olup olmadığı Kruskal-Wallis testi ile ikişerli karşılaştırmalar Dunn's testi ile incelendi. Nitelik değişkenler açısından gruplar arasında fark olup olmadığını incelemek için Pearson ki-kare testi kullanıldı. Bağımlı iki grup arasında fark olup olmadığı Student t testi ve Wilcoxon testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistik olarak normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için ortanca, minimum ve maksimum değerleri, nitelik değişkenler için sayı ve yüzde değerleri verildi. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Nörokognitif fonksiyon testlerinin analizinde ise tanı grubu (LVAD, SG, HF) için öncelikli olarak veri dağılımının normallik varsayımının test edilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi, varyansların homojenliğinin test edilmesinde Levene testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilere K Indipendent Sample Test, diğer verilere MANOVA uygulanmıştır.

5. BULGULAR

5.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya LVAD grubuna 31 [26 erkek (%83,9)], kalp yetmezliği kontrol (HF) grubuna 26 [22 erkek (%84,6)] ve sağlıklı gönüllü kontrol (SG) grubuna 27 [22 erkek(%81,5)] kişi dahil edilmiştir (Tablo 5.1).

	LVAD	HF	SG	TOPLAM
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
KADIN	5(16,1)	4(15,4)	5(18,5)	14(16,7)
ERKEK	26(83,9)	22(84,6)	22(81,5)	70(83,3)
TOPLAM	31(100)	26(100)	27(100)	84(100)

Tablo 5.1. Gruplar arası cinsiyet dağılımı

LVAD grubunun yaş ortalaması 41±14,1, HF grubunun 48,8±9,5, SG grubunun 42,1±9,5 yıldır. HF grubunun yaş ortalaması, LVAD ve SG gruplarının yaş ortalamalarından anlamlı olarak yüksektir ($p<0,05$). LVAD grubunun ortalama vücut ağırlığı 70,1±13,8 kg, HF grubunun 81,3±11,4 kg, SG grubunun 79,8±13,5 kg'dır. LVAD grubunun ortalama vücut ağırlığı, HF ve SG gruplarının vücut ağırlıklarından anlamlı olarak düşüktür ($p<0,01$). Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı boy farkı yoktur ($p>0,05$). Vücut kitle indeksinde LVAD grubunun ortalaması (24,2±4,4); HF grubunun ortalaması (27,4±3,3) ve SG grubunun ortalamasından (26,8±4,7) anlamlı olarak düşüktür ($p<0,05$). Vücut yüzey alanında LVAD grubunun ortalaması (1,8±0,2); HF grubunun ortalaması (2±0,2) ve SG grubunun ortalamasından (2±0,2) anlamlı olarak düşüktür ($p<0,01$) (Tablo 5.2).

	LVAD	HF	SG	TOPLAM
	$\bar{x}\pm2\sigma$	$\bar{x}\pm2\sigma$	$\bar{x}\pm2\sigma$	$\bar{x}\pm2\sigma$
YAŞ (yıl)	41±14,1	48,8±9,5	42,1±9,5	43,8±11,8
AĞIRLIK (kg)	70,1±13,8	81,3±11,4	79,8±13,5	76,7±13,8
BOY (cm)	170,2±7,5	172,1±6,5	172,5±7,8	171,6±7,3
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ)	24,2±4,4	27,4±3,3	26,8±4,7	26±4,3
VÜCUT YÜZEY ALANI (VYA)	1,8±0,2	2±0,2	2±0,2	1,9±0,2

Tablo 5.2. Gruplar arası yaş, ağırlık, boy, VKİ ve VYA

Çalışmaya dahil edilen kişilerin gruplara göre aterosklerotik kardiyovasküler hastalık risklerinin belirtildiği Tablo 5.3 aşağıda verilmiştir.

	LVAD	HF	SG
	n (%)	n (%)	n (%)
AKTİF SİGARA KULLANIMI	0(0)	1(3,8)	13(48,1)
DİYABETES MELLİTUS	7(22,6)	6(23,1)	0(0)
ORAL ANTİDİYABETİK KULLANIMI	2(6,5)	2(7,7)	0(0)
İNSÜLİN KULLANIMI	5(16,1)	4(15,4)	0(0)
HİPERTANSİYON	1(3,2)	4(15,4)	3(11,1)
PERİFERİK ARTER HASTALIĞI	1(3,2)	1(3,8)	0(0)
SEREBROVASKÜLER OLAY HİKAYESİ	3(9,7)	2(7,7)	0(0)

Tablo 5.3. Gruplara göre aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski olan hasta dağılımı

5.2. Cihazların Özellikleri

5.2.1. Lvad modeli

Çalışmaya dahil edilen LVAD grubu hastalarında implante edilmiş olan cihazların dağılımı aşağıdaki Tablo 5.4'te belirtilmiştir.

	n	%
HeartWare	20	64,5
HeartMate II	5	16,1
HeartMate III	6	19,4
Toplam	31	100,0

Tablo 5.4. LVAD grubu içerisinde cihaz dağılımı

5.2.2. Takip süresi

LVAD grubundaki 29 kişi ortalama 384,2 gün (min:92, maks: 1426) gün takip edilmiştir.

5.2.3. Lvad parametreleri

LVAD grubunun cihaz parametrelerinin ortalamaları aşağıdaki tabloda verilmiştir. Ortalama devir HeartWare'de 2642±683, HeartMate II'de 8930±365,6 ve HeartMate

III'te 5300±244,9 devir/dakikadır. Akım ortalamaları ise HeartWare'de 4,7±1,2 lt/dk, HeartMate II'de 4,7±0,7 lt/dl ve HeartMate III'te 4±0,7 lt/dk'dır (Tablo 5.5).

	HeartWare	HeartMate II	HeartMate III
	$\bar{X}$±2σ	$\bar{X}$±2σ	$\bar{X}$±2σ
HEMATOKRİT (%)	35,4±4	37,2±3,8	35,7±4,6
DEVİR (rpm)	2642±683	8930±365,6	5300±244,9
AKIM (lt/dk)	4,7±1,2	4,7±0,7	4±0,7
PULSATİLİTE İNDEKSİ	-	6,8±1,1	4,9±1
GÜÇ (watt)	3,6±0,7	4,9±0,5	3,9±1

Tablo 5.5. LVAD parametreleri

5.3. Gruplar Arası Analiz

5.3.1. Karotis arter verilerinin analizi

5.3.1.1. PSV analizi

LCCA-PSV için LVAD grubunun PSV'si (59,3±22,2 cm/sn); HF (80,2±17,1 cm/sn) ve SG (98,5±20,4 cm/sn) grubunun PSV'lerinden anlamlı olarak düşüktür. Ayrıca HF grubu da SG grubundan anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,01$).

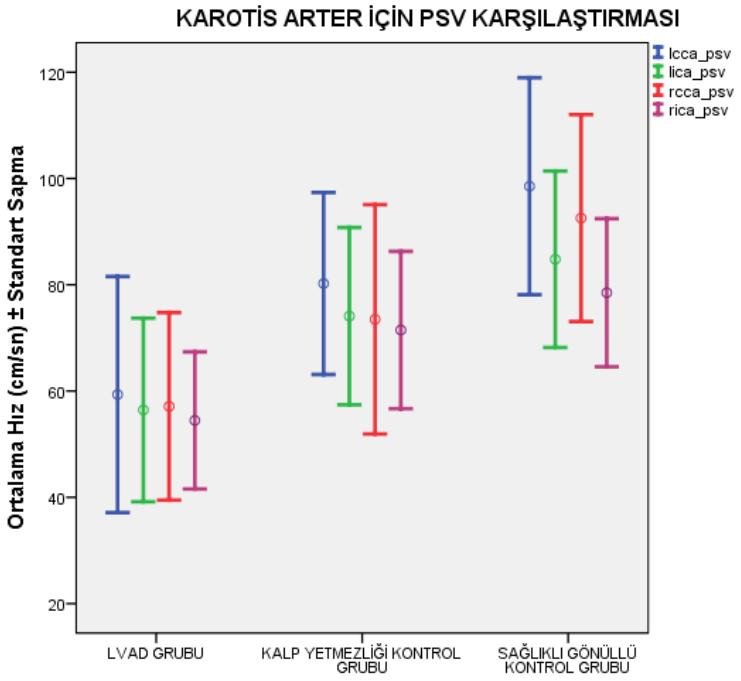
LİCA-PSV için LVAD grubunun PSV'si (56,4±17,2 cm/sn); HF (74,0±16,6 cm/sn) ve SG (84,8±16,6 cm/sn) grubunun PSV'lerinden anlamlı olarak düşüktür. Ayrıca HF grubu da SG grubundan anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,05$).

RCCA-PSV için LVAD grubunun PSV'si (57,1±17,6 cm/sn); HF (73,5±21,5 cm/sn) ve SG (92,5±19,4 cm/sn) grubunun PSV'lerinden anlamlı olarak düşüktür. Ayrıca HF grubu da SG grubundan anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla $p<0,01$; $p<0,001$; $p<0,01$).

RİCA-PSV için LVAD grubunun PSV'si (54,4±12,9 cm/sn); HF (71,4±14,8 cm/sn) ve SG (78,5±13,9 cm/sn) grubunun PSV'lerinden anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$) (Tablo 5.6, Grafik 5.1).

		n	$\bar{X}\pm 2\sigma$ (cm/sn)
LCCA-PSV	**LVAD**	29	59,3±22,2
	HF	25	80,2±17,1
	SG	27	98,5±20,4
LİCA-PSV	**LVAD**	29	56,4±17,2
	HF	25	74,0±16,6
	SG	27	84,8±16,6
RCCA-PSV	**LVAD**	29	57,1±17,6
	HF	25	73,5±21,5
	SG	27	92,5±19,4
RİCA-PSV	**LVAD**	29	54,4±12,9
	HF	25	71,4±14,8
	SG	27	78,5±13,9

Tablo 5.6. Gruplar arası karotis arterlerde PSV ortamaları



Grafik 5.1. Gruplar arası karotis arter PSV karşılaştırması

LCCA-PSV: LVAD-HF, LVAD-SG ve HF-SG arasında anlamlı fark mevcuttur ($p<0,05$). LİCA-PSV: LVAD-HF, LVAD-SG ve HF-SG arasında anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$). RCCA-PSV: LVAD-HF, LVAD-SG ve HF-SG arasında anlamlı fark mevcuttur ($p<0.05$). RİCA-PSV: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur. ($p<0.05$).

5.3.1.2. EDV analizi

LCCA-EDV için LVAD'in grubunun EDV'si (36,3±12,5 cm/sn); HF (25,6±7,3 cm/sn) ve SG (30,3±6,3 cm/sn) grubunun EDV'lerinden ayrı ayrı anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla p<0,001; p<0,05).

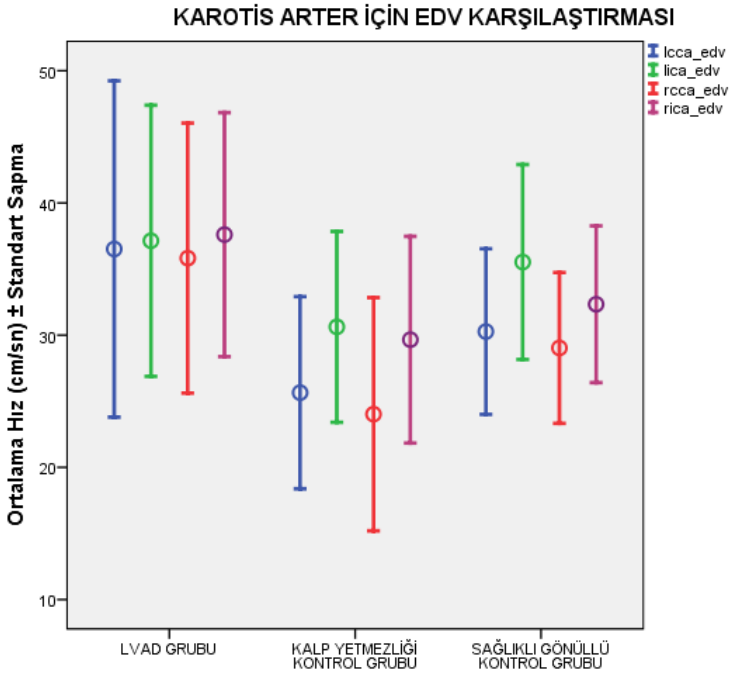
LİCA-EDV için LVAD grubunun EDV'si (37,1±10,1 cm/sn) HF (30,6±7,2 cm/sn) grubundan (p<0,01); SG (35,5±7,4 cm/sn) grubunun EDV'si ise HF grubundan anlamlı olarak yüksektir(p<0,05).

RCCA-EDV için LVAD'in grubunun EDV'si (35,8±10,2 cm/sn); HF (24,0±8,8 cm/sn) ve SG (29,0±5,7 cm/sn) grubunun EDV'lerinden ayrı ayrı anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla p<0,001; p<0,05). HF-SG arasında da SG'nin EDV'si daha yüksektir (p<0,05).

RİCA-EDV için LVAD-HF arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla 37,4±9,1 cm/sn; 29,7±7,8 cm/sn) (p<0,05) (Tablo 5.7, Grafik 5.2).

		n	$\bar{X}\pm 2\sigma$ (cm/sn)
LCCA-EDV	**LVAD**	29	36,3±12,5
	HF	25	25,6±7,3
	SG	27	30,3±6,3
LİCA-EDV	**LVAD**	29	37,1±10,1
	HF	25	30,6±7,2
	SG	27	35,5±7,4
RCCA-EDV	**LVAD**	28	35,8±10,2
	HF	25	24,0±8,8
	SG	27	29,0±5,7
RİCA-EDV	**LVAD**	29	37,4±9,1
	HF	25	29,7±7,8
	SG	27	32,3±5,9

Tablo 5.7. Gruplar arası karotis arterlerde EDV ortamaları



Grafik 5.2. Gruplar arası karotis arter EDV karşılaştırması
LCCA-EDV: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,05). LİCA-EDV: LVAD-HF ve HF-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,01; p<0,05). RCCA-EDV: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur. HF-SG arasında da anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,05; p<0,05). RİCA-EDV: LVAD-HF arasında anlamlı fark mevcuttur (p<0,05).

5.3.1.3. Pulsatilite indeksi analizi

LCCA-Pİ için LVAD grubunun Pİ ortancası [0,68 (min:0,13, maks:1,74)]; HF grubunun Pİ ortancası [1,36 (min: 0,72, maks: 2,31)] ve SG grubunun Pİ ortancasından [1,42 (min: 0,85, maks: 2,30)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

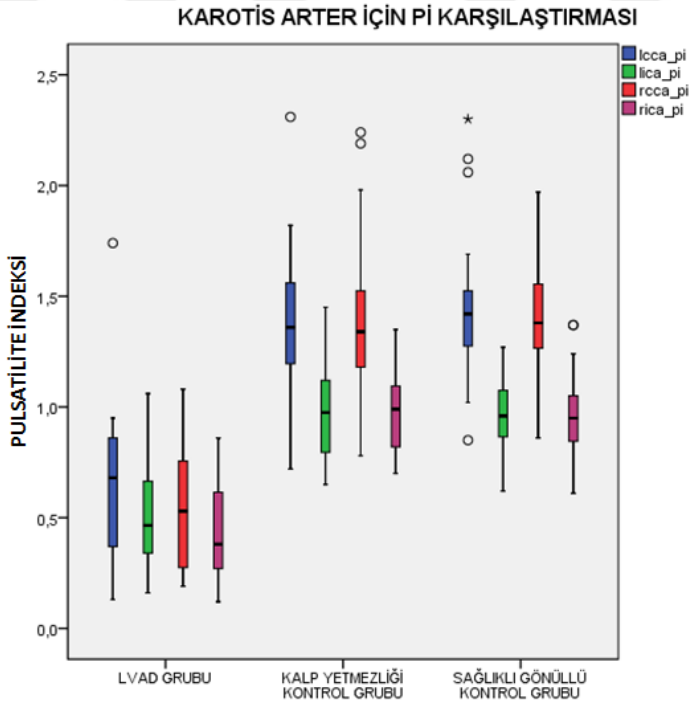
LİCA-Pİ için LVAD grubunun Pİ ortancası [0,47 (min: 0,16, maks: 1,06)]; HF grubunun Pİ ortancası [0,98 (min: 0,65, maks: 1,45)] ve SG grubunun Pİ ortancasından [0,96 (min: 0,62, maks: 1,27)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

RCCA-Pİ için LVAD grubunun Pİ ortancası [0,53 (min: 0,19, maks: 1,08)]; HF grubunun Pİ ortancası [1,34 (min: 0,78, maks: 2,24)] ve SG grubunun Pİ ortancasından [1,38 (min: 0,86, maks: 1,97)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

RİCA-Pİ için LVAD grubunun Pİ ortancası [0,38 (min: 0,12, maks: 0,86)]; HF grubunun Pİ ortancası [0,99 (min: 0,70, maks: 1,35)] ve SG grubunun Pİ ortancasından [0,94 (min: 0,60, maks: 1,37)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001) (Tablo 5.8, Grafik 5.3).

		n	ORTANCA	EN DÜŞÜK DEĞER	EN YÜKSEK DEĞER
LCCA-Pİ	**LVAD**	28	0,68	0,13	1,74
	HF	24	1,36	0,72	2,31
	SG	27	1,42	0,85	2,30
LİCA-Pİ	**LVAD**	28	0,47	0,16	1,06
	HF	24	0,98	0,65	1,45
	SG	27	0,96	0,62	1,27
RCCA-Pİ	**LVAD**	28	0,53	0,19	1,08
	HF	24	1,34	0,78	2,24
	SG	27	1,38	0,86	1,97
RİCA-Pİ	**LVAD**	28	0,38	0,12	0,86
	HF	24	0,99	0,70	1,35
	SG	27	0,94	0,60	1,37

Tablo 5.8. Gruplar arası karotis arterlerde Pİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri



Grafik 5.3. Gruplar arası karotis arter Pİ karşılaştırması

LCCA-Pİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001). LİCA-Pİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001). RCCA-Pİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001). RİCA-Pİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

5.3.1.4. Rezistans indeksi analizi

LCCA-Rİ için LVAD grubunun Rİ ortancası [0,37 (min: 0,09, maks: 0,64)]; HF grubunun Rİ ortancası [0,68 (min: 0,50, maks: 0,82)] ve SG grubunun Rİ ortancasından [0,69 (min: 0,55, maks: 0,77)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

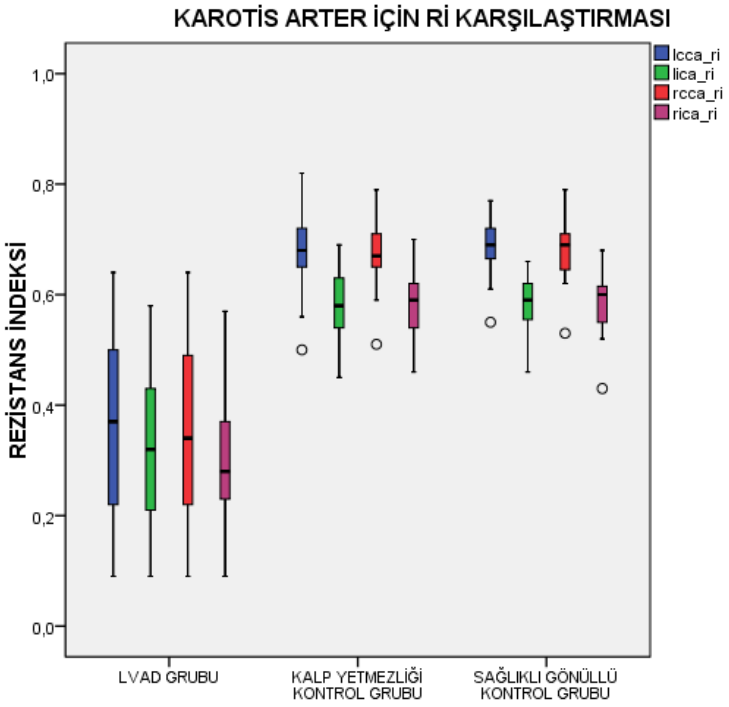
LİCA-Rİ için LVAD grubunun Rİ ortancası [0,32 (min: 0,09, maks: 0,58)]; HF grubunun Rİ ortancası [0,58 (min: 0,45, maks: 0,69)] ve SG grubunun Rİ ortancasından [0,59 (min: 0,46, maks: 0,66)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

RCCA-Rİ için LVAD grubunun Rİ ortancası [0,34 (min: 0,09, maks: 0,64)]; HF grubunun Rİ ortancası [0,67 (min: 0,51, maks: 0,79)] ve SG grubunun Rİ ortancasından [0,69 (min: 0,53, maks: 0,79)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

RİCA-Rİ için LVAD grubunun Rİ ortancası [0,28 (min: 0,09, maks: 0,57)]; HF grubunun Rİ ortancası [0,59 (min: 0,46, maks: 0,70)] ve SG grubunun Rİ ortancasından [0,60 (min: 0,43, maks: 1,04)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001) (Tablo 5.9, Grafik 5.4).

		n	ORTANCA	EN DÜŞÜK DEĞER	EN YÜKSEK DEĞER
LCCA-Rİ	**LVAD**	29	0,37	0,09	0,64
	HF	25	0,68	0,50	0,82
	SG	27	0,69	0,55	0,77
LİCA-Rİ	**LVAD**	29	0,32	0,09	0,58
	HF	25	0,58	0,45	0,69
	SG	27	0,59	0,46	0,66
RCCA-Rİ	**LVAD**	29	0,34	0,09	0,64
	HF	25	0,67	0,51	0,79
	SG	27	0,69	0,53	0,79
RİCA-Rİ	**LVAD**	29	0,28	0,09	0,57
	HF	25	0,59	0,46	0,70
	SG	27	0,60	0,43	1,04

Tablo 5.9. Gruplar arası karotis arterlerde Rİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri



Grafik 5.4. Gruplar arası karotis arter Rİ karşılaştırması

LCCA-Rİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001). LİCA-Rİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001). RCCA-Rİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001). RİCA-Rİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

5.3.2. Orta serebral arter verilerinin analizi

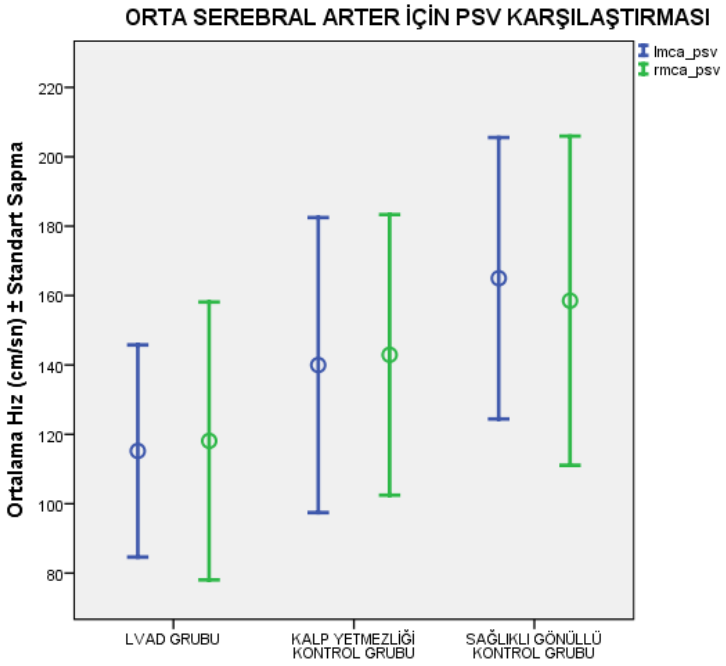
5.3.2.1. PSV analizi

LMCA-PSV için LVAD grubunun PSV'si (114,2±30,4 cm/sn) SG grubunun PSV'sinden (163,8±40,2 cm/sn) anlamlı olarak düşüktür (p<0,001).

RMCA-PSV için LVAD grubunun PSV'i (113,6±45,6 cm/sn) SG grubunun PSV'sinden (152,6±55,6 cm/sn) anlamlı olarak düşüktür (p<0,001) (Tablo 5.10, Grafik 5.5).

		n	$\bar{x}\pm 2\sigma$ (cm/sn)
LMCA-PSV	**LVAD**	26	114,2±30,4
	HF	26	122,9±59,2
	SG	27	163,8±40,2
RMCA-PSV	**LVAD**	26	113,6±45,6
	HF	26	122,6±60,6
	SG	27	152,6±55,6

Tablo 5.10. Gruplar arası orta serebral arterlerde PSV ortamaları



Grafik 5.5. Gruplar arası orta serebral arterlerde PSV karşılaştırması

LMCA-PSV: LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (p<0,001). RMCA-PSV: LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (p<0,001).

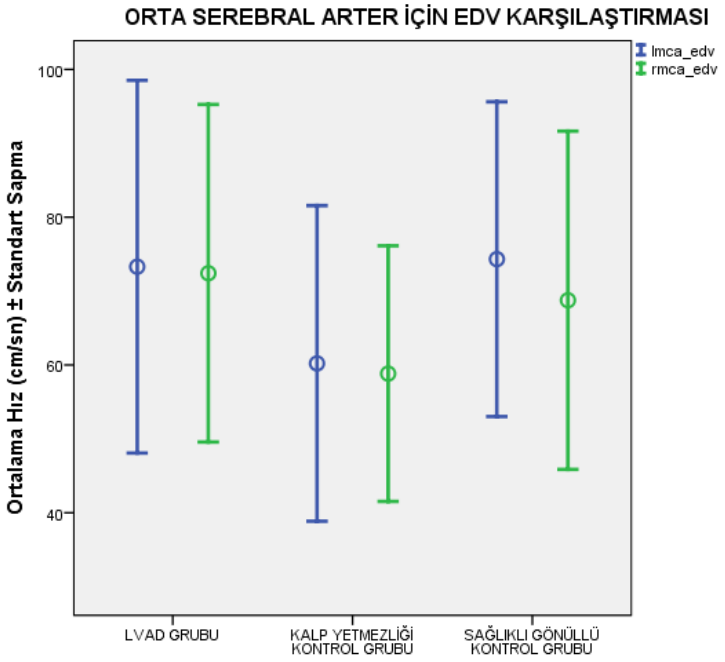
5.3.2.2. EDV analizi

LMCA-EDV için LVAD grubunun EDV'si (73,3±24,7 cm/sn) HF grubunun EDV'sinden (53,2±27,4 cm/sn) anlamlı olarak yüksektir (p<0,05). SG grubunun EDV'si (74,0±21,0 cm/sn) de HF grubundan yüksektir (p<0,05). LVAD ve SG grupları arasında EDV farkı yoktur.

RMCA-EDV için LVAD grubunun EDV'si (69,6±26,5 cm/sn) HF grubunun EDV'sinden (50,8±25,1 cm/sn) anlamlı olarak yüksektir (p<0,05). SG grubunun EDV'si (66,2±26,1 cm/sn) de HF grubundan yüksektir (p<0,05). LVAD ve SG grupları arasında EDV farkı yoktur (Tablo 5.11, Grafik 5.6).

		n	$\bar{X}\pm 2\sigma$ (cm/sn)
LMCA-EDV	**LVAD**	26	73,3±24,7
	HF	26	53,2±27,4
	SG	27	74,0±21,0
RMCA-EDV	**LVAD**	26	69,6±26,5
	HF	26	50,8±25,1
	SG	27	66,2±26,1

Tablo 5.11. Gruplar arası orta serebral arterlerde EDV ortamaları



Grafik 5.7. Gruplar arası orta serebral arterlerde EDV karşılaştırması
LMCA-EDV: LVAD-HF ve SG-HF arasında anlamlı fark mevcuttur (her ikisi için p<0,05). RMCA-EDV: LVAD-HF ve SG-HF arasında anlamlı fark mevcuttur (her ikisi için p<0,05).

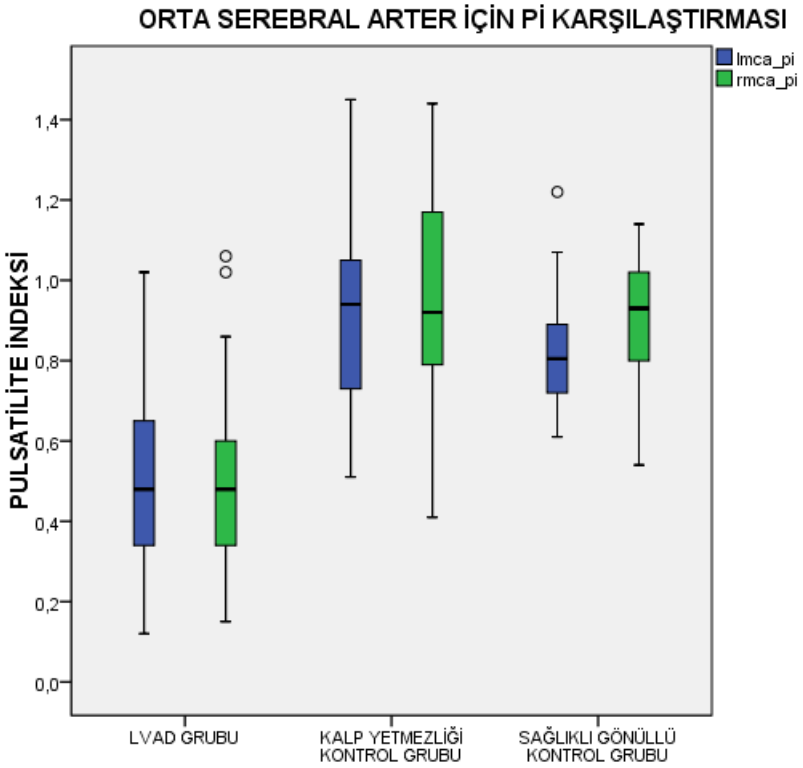
5.3.2.3. Pulsatilite indeksi analizi

LMCA-Pİ için LVAD grubunun Pİ ortancası [0,46 (min: 0,12, maks: 1,02)]; HF grubunun Pİ ortancası [0,92 (min: 0,51, maks: 1,45)] ve SG grubunun Pİ ortancasından [0,79 (min: 0,61, maks: 1,22)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

RMCA-Pİ için LVAD grubunun Pİ ortancası [0,48 (min: 0,15, maks: 1,06)]; HF grubunun Pİ ortancası [0,89 (min: 0,41, maks: 1,44)] ve SG grubunun Pİ ortancasından [0,93 (min: 0,54, maks: 1,14)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001). (Tablo 5.12, Grafik 5.7).

		n	ORTANCA	EN DÜŞÜK DEĞER	EN YÜKSEK DEĞER
LMCA-Pİ	**LVAD**	26	0,46	0,12	1,02
	HF	23	0,92	0,51	1,45
	SG	27	0,79	0,61	1,22
RMCA-Pİ	**LVAD**	25	0,48	0,15	1,06
	HF	23	0,89	0,41	1,44
	SG	26	0,93	0,54	1,14

Tablo 5.12. Gruplar arası orta serebral arterlerde Pİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri



Grafik 5.7. Gruplar arası orta serebral arter Pİ karşılaştırması
LMCA-Pİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001).
RMCA-Pİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

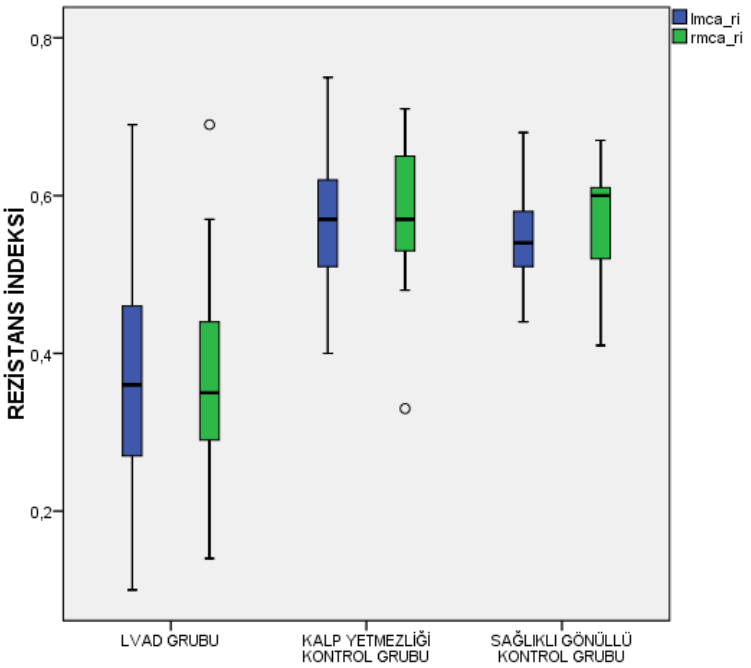
5.3.2.3. Rezistans indeksi analizi

LMCA-Rİ için LVAD grubunun Rİ ortancası [0,36 (min: 0,10, maks: 0,69)]; HF grubunun Rİ ortancası [0,57 (min: 0,40, maks: 0,75)] ve SG grubunun Rİ ortancasından [0,54 (min: 0,44, maks: 0,68)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

RMCA-Rİ için LVAD grubunun Rİ ortancası [0,35 (min: 0,14, maks: 0,69)]; HF grubunun Rİ ortancası [0,57 (min: 0,33, maks: 0,71)] ve SG grubunun Rİ ortancasından [0,60 (min: 0,41, maks: 0,67)] anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla p<0,001; p<0,001) (Tablo 5.13, Grafik 5.8).

		n	ORTANCA	EN DÜŞÜK DEĞER	EN YÜKSEK DEĞER
LMCA-Rİ	**LVAD**	26	0,36	0,10	0,69
	HF	23	0,57	0,40	0,75
	SG	27	0,54	0,44	0,68
RMCA-Rİ	**LVAD**	25	0,35	0,14	0,69
	HF	23	0,57	0,33	0,71
	SG	26	0,60	0,41	0,67

Tablo 5.13. Gruplar arası orta serebral arterlerde Rİ ortanca, en düşük ve en büyük değerleri



Grafik 5.8. Gruplar arası orta serebral arter Rİ karşılaştırması
LMCA-Rİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001).
RMCA-Rİ: LVAD-HF ve LVAD-SG arasında anlamlı fark mevcuttur (sırasıyla p<0,001; p<0,001).

5.4. LVAD Grup İçi Analizi

5.4.1. Pre-operatif ve post-operatif karotis arter verilerinin analizleri

LCCA-Rİ, LİCA-Rİ, RCCA-Rİ, RİCA-Rİ, RCCA-Pİ, RİCA-Pİ'de operasyon öncesine göre; operasyon sonrasında anlamlı düşüş vardır (Tablo 5.14).

		n	$\bar{X}$±2σ	p değeri
LCCA-Rİ	**PRE-OPERATİF**	15	0,71±0,08	p<0.001
	POST-OPERATİF	15	0,34±0,16	
LİCA-Rİ	**PRE-OPERATİF**	15	0,64±0,08	p<0.001
	POST-OPERATİF	15	0,28±0,12	
RCCA-Pİ	**PRE-OPERATİF**	15	1,32±0,23	p<0.001
	POST-OPERATİF	15	0,45±0,28	
RCCA-Rİ	**PRE-OPERATİF**	15	0,69±0,07	p<0.001
	POST-OPERATİF	15	0,30±0,15	
RİCA-Rİ	**PRE-OPERATİF**	15	0,63±0,08	p<0.001
	POST-OPERATİF	15	0,27±0,12	
RİCA-Pİ	**PRE-OPERATİF**	15	1,12±0,25	p<0.001
	POST-OPERATİF	15	0,42±0,23	

Tablo 5.14. Operasyon öncesi ve sonrasına göre karotis arter verileri analizi-1

Parametrik olmayan test kullanılarak yapılan karşılaştırmada (Tablo 5.15);

- Tüm karotis alanlarındaki EDV'lerde post-operatif artış mevcuttur (LCCA-LİCA-RCCA-RİCA).
- LCCA-PSV, LİCA-PSV, RİCA-PSV'de anlamlı fark yoktur. Sadece RCCA-PSV'de anlamlı azalma mevcuttur.
- LCCA-Pİ VE LİCA-Pİ'de anlamlı azalma mevcuttur.

		n	ORTANCA	EN DÜŞÜK DEĞER	EN YÜKSEK DEĞER	*p* değeri
LCCA-PSV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	18	59,5	42,0	124,0	0,234
	POST-OPERATİF	29	54,5	20,9	105,1	
LCCA-EDV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	17	20,0	10,0	43,0	0,001
	POST-OPERATİF	29	34,7	12,5	63,7	
LCCA-Pİ	**PRE-OPERATİF**	17	2,53	1,38	6,06	0,001
	POST-OPERATİF	28	0,68	0,13	1,74	
LİCA-PSV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	18	65,0	34,0	122,0	0,501
	POST-OPERATİF	29	55,4	24,4	103,6	
LİCA-EDV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	17	18,0	10,0	65,0	0,001
	POST-OPERATİF	29	39,0	17,8	59,2	
LİCA-Pİ	**PRE-OPERATİF**	17	1,11	0,68	2,33	0,001
	POST-OPERATİF	28	0,47	0,16	1,06	
RCCA-PSV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	18	60,5	40,0	130,0	0,049
	POST-OPERATİF	29	54,5	20,8	99,2	
RCCA-EDV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	17	18,0	9,0	49,0	0,004
	POST-OPERATİF	28	38,1	12,4	51,0	
RİCA-PSV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	18	60,0	30,0	115,0	0,379
	POST-OPERATİF	29	54,1	28,6	81,9	
RİCA-EDV (cm/sn)	**PRE-OPERATİF**	17	20,0	12,0	48,0	0,001
	POST-OPERATİF	29	39,0	20,6	53,6	

Tablo 5.15. Operasyon öncesi ve sonrasına göre karotis arter verileri analizi-2

5.5. LVAD Grubunda Aort Kapak Açılımına Göre Hız Analizi

5.5.1. Karotis arter hızlarının analizi

LVAD grubu hastaları ekokardiyografik olarak aort kapak açılımlarına göre açılım/10 atım şeklinde gruplandırılmıştır. “0 (açılım olmayan)”, “1-6” ve “7-10” olarak üç gruba ayrılmıştır (Tablo 5.16).

	n	%
Açılım yok	9	29
1-6	8	25,8
7-10	14	45,2
TOPLAM	31	100

Tablo 5.16. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre hasta dağılımı

Aort açılımına bağlı karotis arterlerdeki akım dalga değişiklikleri, rezistans ve pulsatilite indeksleri analiz edilmiştir. Yapılan parametrik testlere göre karotis

arterlerdeki PSV ve EDV'lerde aortik kapak açılımlarına göre anlamlı olarak hız farkı bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo 5.17).

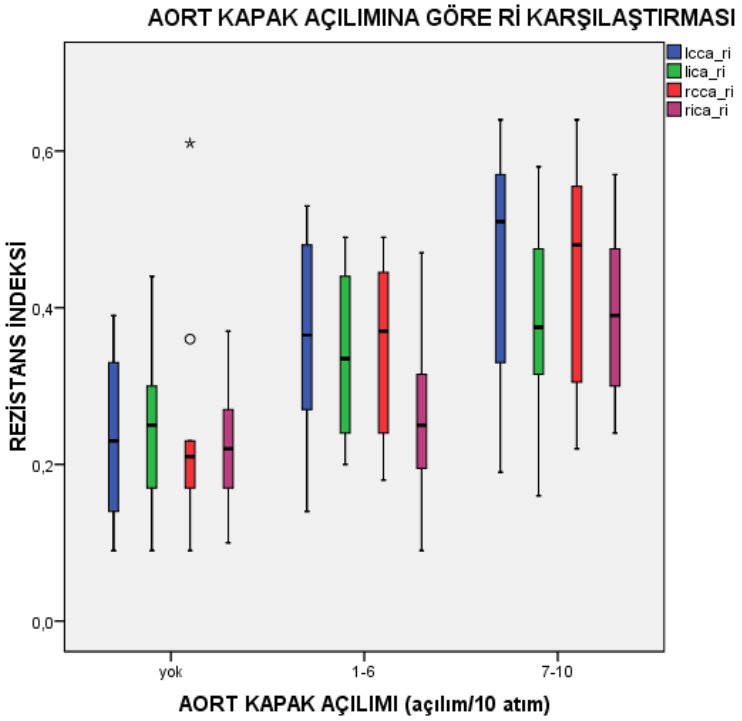
		n	$\bar{X}\pm2\sigma$ (cm/sn)
LCCA-PSV	**Açılım yok**	9	53,5±24,4
	1-6	8	56,1±26,6
	7-10	12	65,9±17,0
LCCA-EDV	**Açılım yok**	9	40,5±15,9
	1-6	8	34,8±14,1
	7-10	12	34,2±8,3
LİCA-PSV	**Açılım yok**	9	53,1±14,3
	1-6	8	51,4±18,2
	7-10	12	62,4±18,3
LİCA-EDV	**Açılım yok**	9	40,1±11,5
	1-6	8	32,9±9,6
	7-10	12	37,6±9,2
RCCA-PSV	**Açılım yok**	9	49,6±14,0
	1-6	8	56,6±21,4
	7-10	12	63,2±16,5
RCCA-EDV	**Açılım yok**	9	37,1±11,5
	1-6	8	36,0±11,5
	7-10	11	34,7±9,0
RİCA-PSV	**Açılım yok**	9	49,3±10,2
	1-6	8	51,6±12,3
	7-10	12	60,3±13,7
RİCA-EDV	**Açılım yok**	9	38,0±8,3
	1-6	8	37,8±10,2
	7-10	12	36,6±9,7

Tablo 5.17. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter hız ortalamaları

Yapılan parametrik olmayan analizde ise kapak açılımı olmayan grup ve 10 atımda 7-10 açılım olan gruplar arasında karotis ağacının tüm rezistans indeksleri ile LCCA-Pİ haricindeki karotis ağacının tüm pulsatilite indeksleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 5.18, 5.19, Grafik 5.9).

		n	ORTANCA	EN DÜŞÜK DEĞER	EN YÜKSEK DEĞER
LCCA-Rİ	**Açılım yok**	9	0,23	0,09	0,39
	1-6	8	0,36	0,14	0,53
	7-10	12	0,51	0,19	0,64
LİCA-Rİ	**Açılım yok**	9	0,25	0,09	0,44
	1-6	8	0,33	0,20	0,49
	7-10	12	0,37	0,16	0,58
RCCA-Rİ	**Açılım yok**	9	0,21	0,09	0,61
	1-6	8	0,37	0,18	0,49
	7-10	12	0,48	0,22	0,64
RİCA-Rİ	**Açılım yok**	9	0,22	0,10	0,37
	1-6	8	0,25	0,09	0,47
	7-10	12	0,39	0,24	0,57
LİCA-Pİ	**Açılım yok**	8	0,27	0,16	0,63
	1-6	8	0,42	0,24	0,67
	7-10	12	0,61	0,33	1,06
RCCA-Pİ	**Açılım yok**	8	0,25	0,19	0,75
	1-6	8	0,48	0,26	0,76
	7-10	12	0,74	0,25	1,08
RİCA-Pİ	**Açılım yok**	8	0,28	0,12	0,61
	1-6	8	0,34	0,16	0,70
	7-10	12	0,57	0,28	0,86

Tablo 5.18. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter Pİ ve Rİ verileri



Grafik 5.9. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter Rİ verilerinin karşılaştırılması

	Gruplar arası	p değeri
LCCA-Rİ	Açılım yok & 7-10	0,006
LİCA-Rİ	Açılım yok & 7-10	0,046
RCCA-Rİ	Açılım yok & 7-10	0,008
RİCA-Rİ	Açılım yok & 7-10	<0,001
LİCA-Pİ	Açılım yok & 7-10	0,012
RCCA-Pİ	Açılım yok & 7-10	0,016
RİCA-Pİ	Açılım yok & 7-10	0,043

Tablo 5.19. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre karotis arter Pİ ve Rİ verilerinin anlamlılık değerleri

5.5.2. Orta serebral arter hızlarının analizi

Aort açılımına bağlı orta serebral arterlerdeki akım dalga değişiklikleri, rezistans ve pulsatilite indeksleri karşılaştırılmıştır. Yapılan parametrik testlere göre orta serebral arterlerdeki PSV ve EDV'lerde aortik kapak açılımlarına göre anlamlı olarak hız farkı bulunamamıştır. Ayrıca RMCA'nın pulsatilite ve rezistans indekslerinde de anlamlı fark yoktur (Tablo 5.20) (p>0,05).

		n	$\bar{X}\pm2\sigma$
LMCA-PSV (cm/sn)	**Açılım yok**	7	122,5±23,5
	1-6	8	102,4±39,8
	7-10	11	117,5±26,4
LMCA-EDV (cm/sn)	**Açılım yok**	7	84,5±27,0
	1-6	8	67,2±31,7
	7-10	11	70,7±16,0
RMCA-PSV (cm/sn)	**Açılım yok**	6	125,7±49,6
	1-6	8	102,4±28,8
	7-10	11	125,3±41,8
RMCA-EDV (cm/sn)	**Açılım yok**	6	75,4±26,2
	1-6	8	71,7±27,0
	7-10	11	71,3±19,8
RMCA-Pİ	**Açılım yok**	6	0,48±0,29
	1-6	8	0,39±0,17
	7-10	11	0,60±0,24
RMCA-Rİ	**Açılım yok**	6	0,36±0,18
	1-6	8	0,31±0,11
	7-10	11	0,42±0,11

Tablo 5.20. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre orta serebral arter hız ortalamaları

Yapılan parametrik olmayan analizde de LMCA'nın pulsatilite ve rezistans indekslerinde aort kapak açılımına bağlı olarak fark bulunmamamıştır (Tablo 5.21) (p>0,05).

		n	ORTANCA	EN DÜŞÜK DEĞER	EN YÜKSEK DEĞER
LMCA-Pİ	**Açılım yok**	7	0,30	0,19	1,02
	1-6	8	0,50	0,12	0,79
	7-10	11	0,55	0,29	0,72
LMCA-Rİ	**Açılım yok**	7	0,26	0,17	0,69
	1-6	8	0,39	0,10	0,57
	7-10	11	0,41	0,25	0,51

Tablo 5.21. LVAD grubunda aort kapak açılımlarına göre LMCA Pİ ve Rİ verileri

5.6. Tanı Grubunun Nörokognitif Test Puanları Üzerindeki Etkisi

5.6.1. Çok değişkenli varyans analiz (MANOVA) sonuçları

Stroop Testi dört süre puanı üzerinde tanı grubunun etkisi MANOVA ile incelenmiş, süre puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p =0.49) (Tablo 5.22).

İşitsel Sözel Öğrenme Test (İSÖT) puanları üzerinde tanı grubunun etkisi MANOVA ile incelenmiştir. Öğrenme-serbest hatırlamayı ölçen A1 tekrar (A1/Ö-SH), A3 tekrar (A3/Ö-SH), A4 tekrar (A4/Ö-SH) performansları ve bu tekrarların ortalamaları (A1-A5/Ö-SH: Ort) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p =0.49) (Tablo 5.22).

Farkın kaynağını tespit etmek amacıyla yapılan *Post hoc* analizler anlamlı farkların LVAD ile diğer iki tanı grupları arasında olduğunu göstermiştir. Tanı grupları arasındaki farklar ise A1 tekrar (A1/Ö-SH) (LVAD>SG, LVAD>HF), A3 tekrar (A3/Ö-SH) (LVAD>HF) , A4 tekrar (A4/Ö-SH) (LVAD>SG, LVAD>HF) ve A1-A5 ortalamaları (A1-A5/Ö-SH: Ort) (LVAD>HF) puanları için elde edilmiştir (Grafik 5.10). Çizgi Yönünün Belirleme Testi (ÇYBT) toplam puan üzerinde tanı grubunun etkisi incelenmiş, toplam puan açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p =0.49) (Tablo 5.22). Wechsler Zeka Ölçeği Şifre Alt Test puanı üzerinde tanı grubunun etkisi incelenmiş, toplam puan açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p =0.49) (Tablo 5.22). İz Sürme Testi puanı üzerinde tanı grubunun etkisi incelenmiş, toplam puan açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p =0.49) (Tablo

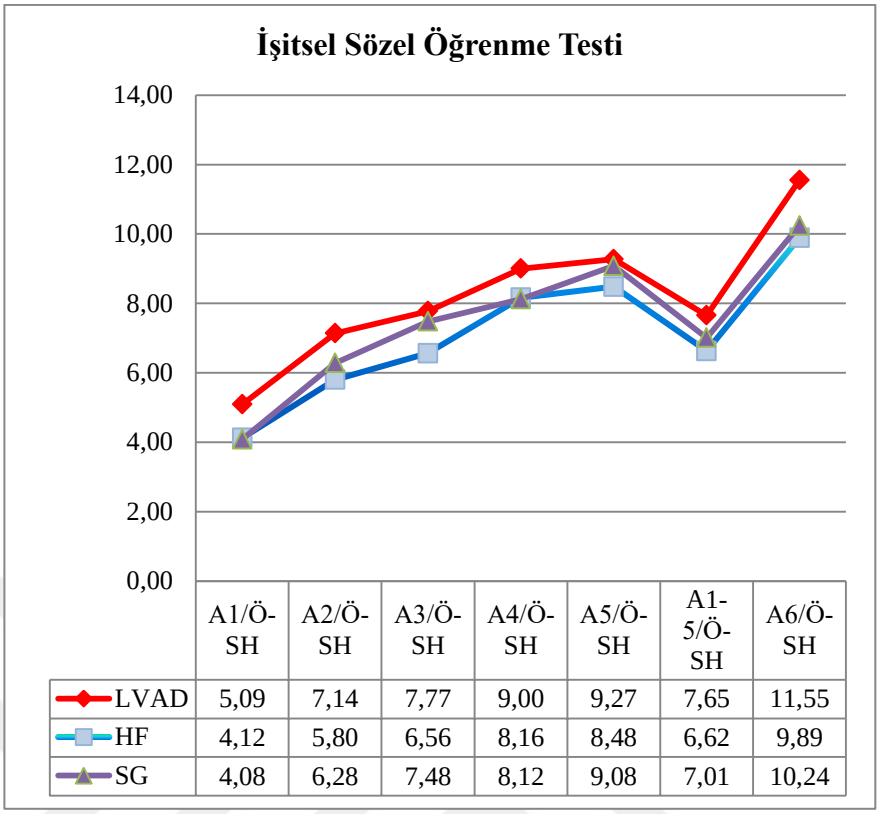
5.22). Sözel Akıcılık Testi puanı üzerinde tanı grubunun etkisi incelenmiş, toplam puan açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p =0.49) (Tablo 5.22). İşitsel sözel öğrenme testi puanlarına ilişkin tanı gruplarına ait aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 5.23'te verilmiştir.

Test Puanları	Kareler Toplamı	s.d.	Ortalama Kare	F	p değeri	η^2	Post Hoc Analiz Sonuçları*
ST1-Süre	20,46	2	10,23	0,21	0,814	0,007	Anlamlı değil
ST2-Süre	132,67	2	66,34	0,35	0,704	0,012	Anlamlı değil
ST3-Süre	189,08	2	94,54	0,73	0,487	0,025	Anlamlı değil
ST4-Süre	616,12	2	308,06	0,68	0,513	0,023	Anlamlı değil
ÇYBT-Toplam	5,41	2	2,70	0,17	0,842	0,006	Anlamlı değil
WAIS-Şifre	73,16	2	36,58	0,82	0,446	0,028	Anlamlı değil
İz Sürme Testi	926,16	2	463,08	0,74	0,484	0,025	Anlamlı değil
İSÖT-A1/Ö-SH	22,67	2	11.34	4,19	**0,020**	0,128	**LVAD>SG LVAD>HF**
İSÖT-A2/Ö-SH	24,27	2	12,13	2,95	0,060	0,094	Anlamlı değil
İSÖT-A3/Ö-SH	33,22	2	16,61	4,70	**0,013**	0,142	**LVAD>HF**
İSÖT-A4/Ö-SH	36,10	2	18,05	4,60	**0,014**	0,139	**LVAD>SG LVAD>HF**
İSÖT-A5/Ö-SH	14,68	2	7,34	1,70	0,192	0,056	Anlamlı değil
İSÖT-A1-A5/Ö-SH	23,81	2	11,91	4,73	**0,013**	0,142	**LVAD>HF**
İSÖT-A6/Ö-SH	28,92	2	14,46	1,60	0,212	0,053	Anlamlı değil
SAT-Toplam	209,539	2	104,77	0,89	0,416	0,03	Anlamlı değil

Tablo 5.22. Tanı grubunun nörokognitif test puanları üzerindeki etkisini belirlemek üzere yapılan MANOVA sonuçları ve ilgili post hoc analizler

	LVAD (n=22)		HF (n=25)		SG (n=25)	
	$\bar{x}$	2σ	$\bar{x}$	2σ	$\bar{x}$	2σ
A1/Ö-SH	5,09	2,16	4,12	1,20	4,08	1,53
A2/Ö-SH	7,14	2,01	5,80	1,80	6,28	2,11
A3/Ö-SH	7,77	2,41	6,56	1,53	7,48	1,78
A4/Ö-SH	9,00	3,01	8,16	1,86	8,12	1,72
A5/Ö-SH	9,27	3,13	8,48	1,73	9,08	1,82
A1-A5/Ö-SH	7,65	2,17	6,62	1,29	7,01	1,50
A6/SH	11,55	2,84	9,89	3,41	10,24	2,88

Tablo 5.23. İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarına ilişkin tanı gruplarına ait aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri



	A1/Ö-SH	A2/Ö-SH	A3/Ö-SH	A4/Ö-SH	A5/Ö-SH	A1-5/Ö-SH	A6/Ö-SH
LVAD	5,09	7,14	7,77	9,00	9,27	7,65	11,55
HF	4,12	5,80	6,56	8,16	8,48	6,62	9,89
SG	4,08	6,28	7,48	8,12	9,08	7,01	10,24

Grafik 5.10. İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarına ilişkin aritmetik ortalama değerlerinin tanı gruplarına göre dağılımı

Bu sonuçlara göre LVAD grubunun öğrenme performansı diğer iki gruba (HF ve SG) kıyasla daha iyi olduğu sonucu çıkarılmaktadır.

5.6.2. Krukal-Wallis testi sonuçları

Tanı grubunun, normal dağılım göstermeyen ve varyansları homojen dağılmayan nörokognitif test puanları üzerinde etkisi Krukal-Wallis Testi kullanılarak incelenmiştir. Stroop Test puanlarından ST1-Hata (ki kare=0,61, p=0,737), ST1-Düzeltme (ki kare = 3,268, p=0,195); ST2-Hata (ki kare=0.51, p=0.775), ST2-Düzeltme (ki kare=1,73, p=0.421); ST3-Hata (ki kare=1,42, p=0,492), ST3-Düzeltme (ki kare =0,46, p=0,794); ST4-Hata (ki kare=0,17, p=0,992), ST4-Düzeltme (ki kare=0,11, p=0,944) puanı açısından tanı grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 5.24, 5.25). Sözel Akıcılık Testinde intrüzyon puanı açısından (ki kare=2,27, p=0,0321) tanı grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

	LVAD (n=22)		HF (n=25)		SG (n=25)	
	$\bar{x}$	2σ	$\bar{x}$	2σ	$\bar{x}$	2σ
STP1-Hata	0,36	0,66	0,38	1,10	0,36	0,70
STP1-Düzeltme	0,14	0,35	0,00	0,00	0,08	0,28
STP2-Hata	0,95	1,21	1,83	3,80	1,56	1,92
STP2-Düzeltme	0,95	1,13	0,54	0,72	0,72	0,89
STP3-Hata	0,45	1,22	0,33	0,64	0,76	1,30
STP3-Düzeltme	0,23	0,53	0,13	0,34	0,16	0,47
STP4-Hata	4,41	4,34	4,54	4,14	4,24	3,77
STP4-Düzeltme	1,41	1,68	1,29	1,52	1,44	1,56
SAT-İntrüzyon	0,05	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00

Tablo 5.24. Nörokognitif test puanlarına ilişkin tanı gruplarına ait aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri

	Tanı Grubu	Ortalama Sırası	Ki Kare	s.d.	p	Fark
ST1-Hata	**LVAD**	37,41	0,61	2	0,737	Anlamlı değil
	HF	34,1				
	SG	36,58				
ST1-Düzeltme	**LVAD**	38,34	3,27	2	0,195	Anlamlı değil
	HF	33,5				
	SG	36,34				
ST2-Hata	**LVAD**	34,41	0,51	2	0,775	Anlamlı değil
	HF	35,17				
	SG	38,2				
ST2-Düzeltme	**LVAD**	39,89	1,73	2	0,421	Anlamlı değil
	HF	32,56				
	SG	35,88				
ST3-Hata	**LVAD**	33,61	1,42	2	0,492	Anlamlı değil
	HF	35,17				
	SG	38,9				
ST3-Düzeltme	**LVAD**	37,5	0,46	2	0,794	Anlamlı değil
	HF	35,31				
	SG	35,34				
ST4-Hata	**LVAD**	35,84	0,02	2	0,992	Anlamlı değil
	HF	36,44				
	SG	35,72				
ST4-Düzeltme	**LVAD**	35,75	0,11	2	0,944	Anlamlı değil
	HF	35,17				
	SG	37,02				
SAT-İntrüzyon	**LVAD**	37,64	2,27	2	0,321	Anlamlı değil
	HF	36				
	SG	36				

Tablo 5.25. Tanı grubunun nörokognitif test puanları üzerindeki etkisini belirlemek üzere yapılan Kruskal-Wallis testi sonuçları

5.7. LVAD Gubunda Aort Kapak Açılımının Nörokognitif Test Puanları Üzerindeki Etkisi: Kruskal-Wallis Testi Sonuçları

Çalışmanın ikinci aşamasında, LVAD grubunda yer alan hastalarda aort kapak açılımı (açılım yok, 1-6 açılım, 7-10 açılım/10 atım) ile nörokognitif testlere (Stroop Test, İSÖT, ÇYBT, WAIS-Şifre, İz Sürme Testi, Sözel Akıcılık Testi) ait toplam 25 puan arasındaki ilişkilerin incelenmesi planlanmıştır. Öncelikli olarak veri dağılımının normallik varsayımının test edilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi, varyansların homojenliğinin test edilmesinde Levene testi kullanılmıştır. Yapılan incelemeler sonucunda Stroop Testi hata ve düzeltme puanları ve sözel akıcılık testi perseverasyon ve intrüzyon puanları haricinde tüm punlara ilişkin dağılımın her iki grup için de normal olduğu ($p>0.05$) ve varyansların da homojen dağıldığı ($p>0.05$) belirlenmiştir. İlgili istatistiğin belirtilen değişkenlerle ilişkili varsayımları karşılamasına rağmen gruplarda yer alan denek sayılarının sınırlı olması nedeniyle verilere Kruskal-Wallis Testi uygulanmıştır.

LVAD grubunda yer alan hastalarda aort kapak açılım sayısının (açılım yok, 1-6 açılım, 7-10 açılım/10 atım) nörokognitif testlere (Stroop Test, İSÖT, ÇYBT, WAIS-Şifre, İz Sürme Testi, Sözel Akıcılık Testi) ait toplam 25 puandan, Stroop Testine ait ST3-Süre (ki kare=10,03, p=0,007), İz Sürme Testi Toplam Puan (ki kare=8,66, p=0,013) ve A5/Ö-SH (ki kare=6,90, p=0,032) olmak üzere üç test üzerinde anlamlı etkisi olduğu bulunmuştur (Tablo 5.26, 5.27, Grafik 5.11).

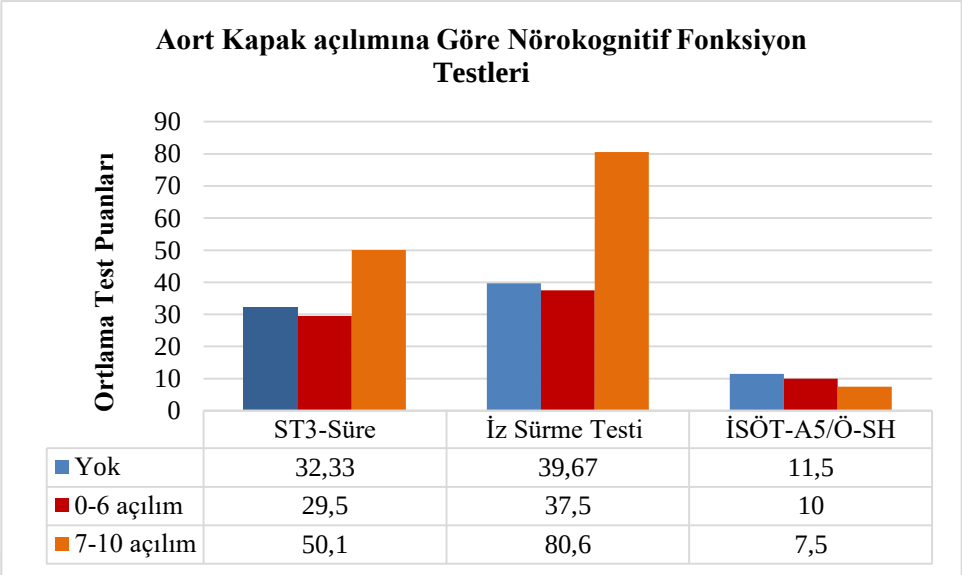
	Tanı Grubu	Ortalama Sırası	Ki Kare	s,d,	p	Fark
ST1-Süre	Açılım yok	10,50	4,44	2	0,109	Anlamlı Değil
	1-6	7,58				
	7-10	14,45				
ST1-Hata	Açılım yok	10,67	1,23	2	0,54	Anlamlı Değil
	1-6	10,17				
	7-10	12,80				
ST1-Düzeltme	Açılım yok	10,00	3,98	2	0,137	Anlamlı Değil
	1-6	10,00				
	7-10	13,30				
ST2-Süre	Açılım yok	11,33	1,51	2	0,471	Anlamlı Değil
	1-6	9,00				
	7-10	13,10				
ST2-Hata	Açılım yok	10,42	0,27	2	0,876	Anlamlı Değil
	1-6	11,92				
	7-10	11,90				
ST2-Düzeltme	Açılım yok	13,08	0,59	2	0,743	Anlamlı Değil
	1-6	10,83				
	7-10	10,95				
ST3-Süre	Açılım yok	9,33	10,03	2	**0,007**	**7-10 >Yok 7-10 >0-6**
	1-6	6,00				
	7-10	16,10				
ST3-Hata	Açılım yok	9,50	5,54	2	0,063	Anlamlı Değil
	1-6	9,50				
	7-10	13,90				
ST3-Düzeltme	Açılım yok	9,50	5,56	2	0,062	Anlamlı Değil
	1-6	9,50				
	7-10	13,90				
ST4-Süre	Açılım yok	11,17	0,27	2	0,874	Anlamlı Değil
	1-6	10,58				
	7-10	12,25				
ST4-Hata	Açılım yok	10,67	2,42	2	0,298	Anlamlı Değil
	1-6	8,67				
	7-10	13,70				
ST4-Düzeltme	Açılım yok	13,08	1,09	2	0,580	Anlamlı Değil
	1-6	9,50				
	7-10	11,75				
ÇYBT-Toplam	Açılım yok	10,58	0,86	2	0,649	Anlamlı Değil
	1-6	13,58				
	7-10	10,80				
WAIS-Şifre	Açılım yok	9,75	5,03	2	0,081	Anlamlı Değil
	1-6	15,67				
	7-10	8,72				
İz Sürme Testi	Açılım yok	8,00	8,66	2	**0,013**	**7-10 >Yok 7-10 >0-6**
	1-6	7,58				
	7-10	15,95				
İSÖT-A1/Ö-SH	Açılım yok	15,25	5,17	2	0,076	Anlamlı Değil
	1-6	13,17				
	7-10	8,25				

Tablonun devamı	Tanı Grubu	Ortalama Sırası	Ki Kare	s,d,	p	Fark
İSÖT-A2/Ö-SH	Açılım yok	14,92	2,65	2	0,265	Anlamlı Değil
	1-6	11,33				
	7-10	9,55				
İSÖT-A3/Ö-SH	Açılım yok	10,75	3,66	2	0,160	Anlamlı Değil
	1-6	15,67				
	7-10	9,45				
İSÖT-A4/Ö-SH	Açılım yok	13,08	1,36	2	0,506	Anlamlı Değil
	1-6	12,83				
	7-10	9,75				
İSÖT-A5/Ö-SH	Açılım yok	16,75	6,90	2	**0,032**	**7-10 açılım<Yok**
	1-6	12,00				
	7-10	8,05				
İSÖT-A1-A5/Ö-SH	Açılım yok	14,75	3,76	2	0,152	Anlamlı Değil
	1-6	13,00				
	7-10	8,65				
İSÖT-A6/Ö-SH	Açılım yok	12,40	1,65	2	0,438	Anlamlı Değil
	1-6	11,67				
	7-10	8,67				
SAT-Toplam	Açılım yok	13,58	3,84	2	0,147	Anlamlı Değil
	1-6	14,33				
	7-10	8,55				
SAT-Perseverasyon	Açılım yok	12,33	0,67	2	0,714	Anlamlı Değil
	1-6	10,08				
	7-10	11,85				
SAT-İntrüzyon	Açılım yok	11,00	2,67	2	0,264	Anlamlı Değil
	1-6	12,83				
	7-10	11,00				

Tablo 5.26. LVAD grubunda aort kapak açılımının nörokognitif test puanları üzerindeki etkisini belirlemek üzere yapılan Kruskal-Wallis Testi sonuçları

	Yok (n=6)		**0-6 açılım (n=6)**		**7-10 açılım (n=10)**	
	$\bar{x}$	2σ	$\bar{x}$	2σ	$\bar{x}$	2σ
ST3-Süre	32.33	4.55	29.50	4.59	50.10	22.00
İz Sürme Testi	39.67	11.67	37.50	8.26	80.60	50.13
İSÖT-A5/Ö-SH	11.50	2.07	10.00	2.68	7.50	3.06

Tablo 5.27. LVAD grubunda aort kapak açılımının nörokognitif test puanlarına ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri



Grafik 5.11. LVAD grubunda aort kapak açılımının nörokognitif test puanlarına ilişkin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri

Bu bulgulara göre aort kapak açılımı 7-10/10 atım olan hastaların tepki süreleri uzun ve öğrenme puanları kapak açılımı olmayan gruba göre daha düşük bulunmuştur.

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada devamlı akım-LVAD implantasyonu sonrası karotis ve orta serebral arter akım analizleri yapılmış ve ortaya çıkan sonuçların nörokognitif testlerde fark yaratıp yaratmadığı araştırılmıştır. Çalışmamızda ikinci nesil VDS'lerden bir cihaz (HeartMate II) ve üçüncü nesil VDS'lerden de iki cihaz (HeartMate III ve HeartWare) araştırılmıştır. Her üç cihaz da devamlı akım özelliği ile çalışmaktadır. Yüksek hızda dönen motor sayesinde kana verilen yüksek kinetik enerji ile sabit hızda akım elde edilir. Outflow greftine yönlendirilen kan asendan aortaya gider, arkus aortadan ana karotis arterlere dağılarak, internal karotis arter yoluyla orta serebral artere ulaşır[50].

6.1. Hız Analizi

6.1.1. Pre-post operatif karotis arter hız analizi

LVAD implantasyonu yapılan 15 hastanın pre-operatif karotis arter akım hızları ile post-operatif akım hızları arasında yapılan istatistiksel analizde tüm karotis alanlarındaki EDV'lerin anlamlı olarak artmış olduğu, rezistans indekslerin ve pulsatilite indekslerinin ise azalmış olduğu bulunmuştur. Tüm karotis alanlarındaki PSV'lerde azalma olduğu görülmüş ancak RCCA dışındaki alanlarda bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Coutsoumpos ve arkadaşlarının [51] 4 hasta ile yaptığı araştırmada kalitatif olarak CCA ve İCA'larda dalga-formlarının küntleştiği bildirilmiştir. Ayrıca pre-operatif ve post-operatif analiz sonucunda İCA'lara ait PSV'lerin %42 azaldığı, EDV'lerin %51 arttığı bulunmuştur. Çalışmalarında PSV/EDV oranları hesaplanmış ancak bu oranlarda bir fark bulunamamıştır. Bu çalışmada bulunan PSV ve EDV'lerin post-operatif değişimleri bizim çalışmamızdaki bulgularla uyumludur. Coutsoumpos'un çalışmasından farklı olarak bizim çalışmamızda rezistans ve pulsatilite indeksleri hesaplanmış ve bu indekslerin post-operatif dönemde düştüğü bulunmuştur. Kabbani ve arkadaşlarının [52] LVAD implante edilmiş 13 hasta üzerinde yapmış olduğu araştırmada pre-operatif ve post-operatif karotis arter verileri analiz edilmiş ve post-operatif dönemde PSV'lerin azaldığı, EDV'lerin ise arttığı bulunmuş.

6.1.2. Tanı grupları arası karotis arter ve MCA hız analizi

Karotis arter ağacındaki PSV ortalamaları için en yüksek hız SG grubuna, ardından HF grubuna ardından da LVAD grubuna aittir. RİCA dışında tüm alanlardaki PSV sıralamaları arasında istatistiksel anlamlı fark vardır. RİCA PSV'si için LVAD grubu

diğer her iki gruptan anlamlı olarak düşüktür ancak SG ve HF grupları arasında sayısal fark olsa da anlamlı fark çıkmamıştır. LVAD grubunun pre-operatif ve post-operatif karotis PSV'leri arasında anlamlı olmayan fark, bu analizde HF grubu ile LVAD grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Lepic ve arkadaşlarının [53] kalp yetmezliği ve sağlıklı gönüllüler arasında yapmış olduğu akım analizinde de benzer sonuç çıkmıştır. Lepic'in çalışmasında kalp yetmezliği olan gruptaki ortalama (sağ ve sol) İCA PSV'si 50±10 cm/sn iken sağlıklı gönüllü kontrol grubunda ise 55±8 cm/sn bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda EDV ortalamaları için en yüksek hız LVAD grubuna, ardından SG grubuna ardından da HF grubuna aittir. Tüm karotis arter ağacında LVAD grubunun EDV'si HF grubundan istatistiksel anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Sağ ve sol ana karotis arterlerde LVAD grubunun EDV'si SG grubunun EDV'sinden anlamlı yüksek çıkmıştır. SG grubunun EDV'si ise LİCA ve RCCA alanlarında HF grubundan anlamlı yüksek çıkmıştır.

Rİ değerleri 0 (sistolik hız = diyastolik hız) ile 1 (diyastolik hız = 0) arasındadır ve minimum ve maksimal arteryel giriş direnci ve empedanslarını temsil eder. Vasküler yatağa ve fizyolojik koşullara bağlı olarak, normal Rİ değerleri 0,40-0,60 arasında değişir. Pİ değerleri 0 (sistolik = diyastolik hız) ile sonsuzluk (ortalama hız = 0) arasında değişir ve sırasıyla minimum ve maksimal arteryel giriş direnci ve empedanslarını temsil eder. Diyastolik hızlar eğer akış tersine ise negatif bir sayı olabilir. Vasküler yatağa ve fizyolojik koşullara bağlı olarak, normal Pİ değerleri 0,50 ile 0,90 arasında değişir. Hem Rİ hem de Pİ indeksleri vasküler tonus artışı ve vazokonstriksiyon arttıkça artar ve vasküler relaksasyon ve vazodilatasyon ile azalır [79]. Çalışmamızdaki Pİ ve Rİ'lere bakıldığında ise LVAD grubu ortalaması tüm alanlarda HF ve SG gruplarının indekslerinden istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Ancak HF ve SG grubu arasında bir fark bulunamamıştır. Lepic ve arkadaşlarının [53] çalışmasında kalp yetmezliği olan gruptaki rezistans indeks 0,65±0,08 iken sağlıklı kontrol grubundaki RI 0,67±0,06 bulunmuş ve arada istatistiksel fark gözlenmemiştir.

Orta serebral arterin PSV ortalamaları için en yüksek hız SG grubuna, ardından HF grubuna ardından da LVAD grubuna aittir. Sağ ve sol MCA'lar için sadece LVAD ve SG grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardır. Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. EDV

ortalamaları için LVAD ve SG gruplarının ortalamaları HF grubundan anlamlı olarak yüksektir. Pİ ve Rİ ortalamaları için her iki MCA'da LVAD grubu HF ve SG gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

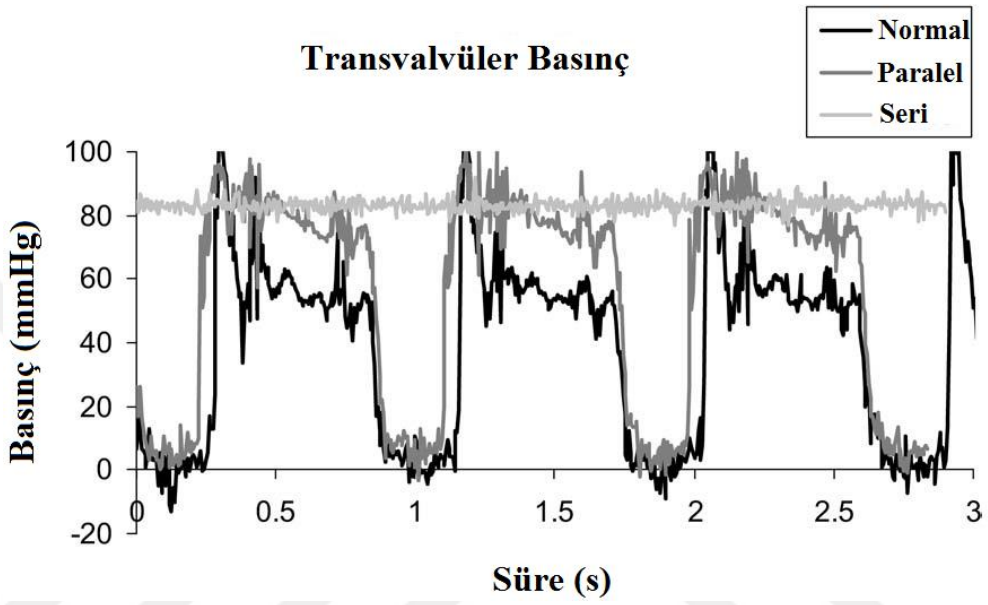
6.1.3. LVAD grubu içi aort kapak açılımına göre hız analizi

LVAD tedavisinin klinik yararları açısından en önemlisi olan sol ventrikülü boşaltıp sistemik perfüzyonu arttırabilmesine rağmen, LVAD'ler fizyolojik pulsatil kan akımını kesintiye uğratarak özellikle aort ve büyük damarlarda devamlı akım yaratmaktadır. Değişen LVAD hızlarında, rezidü doğal kontraktiliteye bağlı olarak, cihaz, kalp ile paralel (her kardiyak siklusta aortik kapak açılır), tamamen cihaz bağımlı (aortik kapak hiç açılmıyor, tüm kan LVAD üzerinden akıyor) veya kombinasyon (aralıklı aortik kapak açıklığı) şeklinde çalışır. Kapalı bir aort kapak modelinde; sol ventriküle giren tüm kan, LVAD yolu ile geçmekte, aort kapağın üzerinde aorta dolmaktadır. Aralıklı aort kapak açılması durumunda; sol ventrikül kanındaki çoğunluk hala LVAD boyunca sürekli akış halinde çıkar. Aralıklı olarak sol ventrikül aort kapağı açabilecek kadar basınç üretebildiğinde aort kapak açılır. Elde edilen aort kök basıncı her iki pompanın (LVAD ve sol ventrikül) aort kapak üzerine gönderebildikleri basınçların toplamlarına eşittir[54].

LVAD'ler ventrikül üzerindeki yükünü ve duvar stresini azaltır; bu da reverse modellingi teşvik eder ve ventriküler boşluk boyutunun azalmasına neden olur. LV basıncındaki düşüşün diğer bir sonucu, aort kapağının transvalvüler basıncı (TVP) olarak da bilinen aort kökü ve LV arasındaki basınç farkındaki artıştır[55, 56]. TVP sıfıra yaklaştırıldığında kapak açılır, ardından artan basınç yükü altında kapanır. TVP, LVAD hastalarında hem büyüklük olarak hem de süre olarak artmaktadır ve bu da aort kapak için diyastolik periyodu uzatmaktadır (Şekil 6.1)[57].

LVAD grubu hastaları ekokardiyografik olarak 10 atımda aort kapak açılımlarına göre gruplandırılmıştır. "0 (açılım olmayan)", "1-6" ve "7-10" olarak üç gruba ayrılmıştır. Aort açılımına bağlı karotis ve orta serebral arterlerdeki akım dalga değişiklikleri, rezistans ve pulsatilite indeksleri karşılaştırılmıştır. Karotis ve orta serebral arterlerdeki PSV ve EDV'lerde aort kapak açılımına bağlı anlamlı hız farkı bulunamamıştır. Yapılan parametrik olmayan analizde ise kapak açılımı olmayan grup ve 10 atımda 7-10 açılım olan gruplar arasında karotis ağacının tüm rezistans indeksleri ile LCCA-Pİ haricindeki karotis ağacının tüm pulsatilite indeksleri arasında anlamlı fark

bulunmuştur. 7-10 açılım/10 atım grubunın Rİ ve Pİ'leri açılım olmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın nedeni aort kapak açılımı ile ortalama PSV'nin artmasıdır. Aort kapak tamamen kapalı olduğu durumlarda en yüksek hız EDV'ye yakın olarak seyrettiği için bu grupta indeksler düşük bulunmuştur. PSV ve EDV'ler arasında anlamlı olarak fark bulunmamıştır.



Şekil 6.1. Aortik odakta transvalvüler basıncın farklı durumlara göre değişimi
(Normal:Fizyolojik kalp siklusu, Paralel: Aort kapak açılımlı LVAD akımı, Seri: Aort kapak kapalıyken LVAD akımı)

Greene[58] ve arkadaşlarının sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastalarda yaptığı bir çalışmada, insan orta serebral arterindeki Rİ ve Pİ değerlerinin, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında SLE'de belirgin olarak daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu indeksler SLE'de orta serebral arteriyel dirençlerin ve impedansların azaldığını göstermektedir. Sonuçlar normotensif koşullar altında sonuçlar artmış arteriolar dilatasyon ve serebral kan akımı artışı ile SLE'de hiperperfüzyon ile uyumludur olarak yorumlanmıştır. Bizim çalışmada ise LVAD grubundaki hastaların operasyon öncesine göre indekslerinde azalma olduğu, ayrıca aort kapak açılımına göre gruplandırılıp karşılaştırıldığında kapak açılımı olmayan grupta daha da düşük indekslerin olduğu görülmüştür.

Literatürde aort kapak açılımına bağlı olarak karotis ve orta serebral arter akımlarındaki değişiklikleri gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. LVAD hastalarında

akım hızlarını araştıran hiçbir çalışmada aort kapak açılımlarına göre de gruplama yapılmamıştır.

6.2. Nörokognitif Fonksiyon Testleri

6.2.1. Tanı grupları arası nörokognitif fonksiyon testleri analizi

Literatürde LVAD'li kişilerin bilişsel performansları tatminkar bir şekilde değerlendirilmemiştir. Kalp hastalıkları ile bilişsel gerileme arasındaki ilişki ise birçok araştırmada analiz edilmiştir[59]. Kalp yetmezliği ile hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan nörokognitif testler, kalp transplantasyonundan sonra kognitif bozukluğun varlığını ortaya koymuştur; bu da, tedavi sonrasındaki bilişsel profilin, işlem öncesi hastalığın şiddetinden önemli derecede etkilendiğini göstermiştir[60]. Son dönem kalp yetmezliği hastalarında olası bilişsel bozukluk nedenleri arasında düşük kardiyak debi veya uzamış hipoperfüzyona bağlı iskemik stres[61] tanımlanmıştır. Son dönem kalp yetmezlikli hastalarda nöroanatomik açıdan, mesial-temporal hipokampal bölgede ve para-hipokampal bölgede, özellikle hipoksiye duyarlı ve hafıza işlevinden sorumlu nöronal kaybın olduğu bilinmektedir. Beyin görüntüleme çalışmaları, hipokampus, mamillary gövdeleri, korpus kallozum, bazal ganglionlar ve frontal bölgeler de dahil olmak üzere bilişsel işlevsellik ile ilgili birçok bölgede beyin hasarının belirtilerini gösterir[62, 63]. İyi bir bilişsel işlevselliğin, tıbbi yönetiminde (örneğin, antikoagülanlar, cihaz yönetimi) aktif olarak yer aldığı ve kalp takımı (heart-team) ile etkileşimde bulunduğu için, LVAD'li hastaların bakımında birincil bir rolü vardır[5].

Çalışmamızda İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarına göre aritmetik ortalama değerlerinin tanı gruplarına göre dağılımına bakıldığında LVAD grubunun öğrenme performansı açısından sağlıklı gönüllü kontrol ve kalp yetmezliği kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Stroop Test, ÇYBT, WAIS-Şifre, İz Sürme Testi, Sözel Akıcılık Testi'nde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

LVAD'lerin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkileri için yapılan önceki çalışmalar öncelikle tek merkezli kayıtlar veya daha büyük çalışmaların alt başlıkları şeklinde olmuştur. İlk yapılan çalışmalar daha sonra kalp transplantasyonu geçiren hastalara odaklandı. Transplantasyon öncesinde LVAD takılı olan hastalarda bilişsel fonksiyonlar post-transplantasyon döneminde LVAD olmayan hastalara göre daha kötü olduğu gösterildi[64, 65]. Bu çalışmaların birinde bilişsel gerileme, transplantasyon amacı ile

yapılan eksplantasyon sırasında cihaz üzerinde trombüs varlığı ile ilişkili olarak bulunmuştur[65].

Petrucci ve arkadaşları [66] HeartMate II LVAD implantasyonundan sonra 11 merkezde 1, 3 ve 6. aylarda hasta performansını değerlendirmek için nörokognitif protokolü kullanarak yaptığı araştırmada 93 hastada toplam 239 test oturumu yapmışlardır. Görsel mekansal algı, işitsel ve görsel bellek, yürütücü işlevler, dil ve işlem hızı da dahil olmak üzere beş nörokognitif alanı değerlendirilmiştir. Görme hafızasında, yürütücü işlevlerde, görsel mekansal algıda ve işlem hızı performanslarında 1, 3 ve 6 ay arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) ancak sınırlı iyileşme gösterilmiştir. Bu zaman dilimlerinde herhangi bir alanda herhangi bir nörokognitif testte önemli düşüş görülmemiş. Sonuç olarak ileri kalp yetmezliği hastalarının kognitif performansı HeartMate II LVAD ile devamlı kan akımı desteğinin 1. ayından 6. ayına kadar hafif iyileşmeler göstermiştir.

Zimpfer ve arkadaşları[67] 29 LVAD'li hasta üzerinde yaptıkları araştırmada P300 olaya ilişkin potansiyellerin (OİP) pre-operatif döneme göre; post-operatif yoğun bakım dönem, 8 ve 12. aylarda iyileşme olduğunu göstermişlerdir. Yaş-cinsiyet eşleniği ile seçilen sağlıklı gönüllü kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında ise LVAD'li hastataların P300 OİP değerlerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın yorumunu ise kalp yetmezliği döneminde kötüleşen nörokognitif bulgular, LVAD sonrası iyileşmekte, ancak sağlıklı gönüllülerin sahip olduğu nörokognitif düzeye çıkamamaktadır.

6.2.2. LVAD grubu içi aort kapak açılımına göre nörokognitif fonksiyon testleri analizi

LVAD grubu hastaları aort kapak açılımlarına göre gruplara ayrılmış (açılım olmayan, 1-6 açılım, 7-10 açılım/10 atım) ve analiz bu gruplamalara göre yapılmıştır. Stroop Testi 3-Süre, İz Sürme Testi ve İşitsel Sözel Öğrenme Testi A5 Puan'ları için 10 atımda 7-10 açılım olan grupta diğer gruplara göre tepki süreleri uzun, öğrenme puanları düşük olarak bulunmuştur. Ancak diğer nörokognitif testlerde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Takip süresince aort kapağın kapalı olması düşük sağ kalım, tromboz olaysız sağ kalım ve kötü sol ventrikül performansı ile ilişkilidir[68]. Ancak literatürde LVAD'li hastalarda aort kapak açılımının nörokognitif fonksiyonlara etkisi ile ilgili bir çalışma yoktur.

Zimpfer ve arkadaşlarının[67] devamlı ve pulsatil akım LVAD'ler arasında yaptığı nörokognitif çalışmada (11 hasta, Micromed DeBakey; 18 hasta, Thoratec and Novacor) farklı iki akım paterni gösteren cihazlar arasında herhangi bir nörokognitif fark oluşturabilecek veri elde edilmemiştir. Ancak bu çalışmada devamlı akım paterni gösteren LVAD'li hastaların aort kapak açılımlarına bağlı akım parametre değişimleri göz önünde bulundurulmamıştır.

Petrucci ve arkadaşlarının[69] 96 HeartMate II devamlı akım ve 30 HeartMate XVE pulsatil akım LVAD implante edilmiş hastalar arasında yaptıkları analizde 24 aylık post-operatif takip süresince cihazlar arası nörokognitif bir fark bulunamamıştır. Ancak Zimpfer'in çalışmasında olduğu gibi bu çalışmada da devamlı akım özelliği gösteren HeartMate II grubunda aort kapak açılımına bağlı akım değişiklikleri açısından bir gruplama yapılmamıştır.

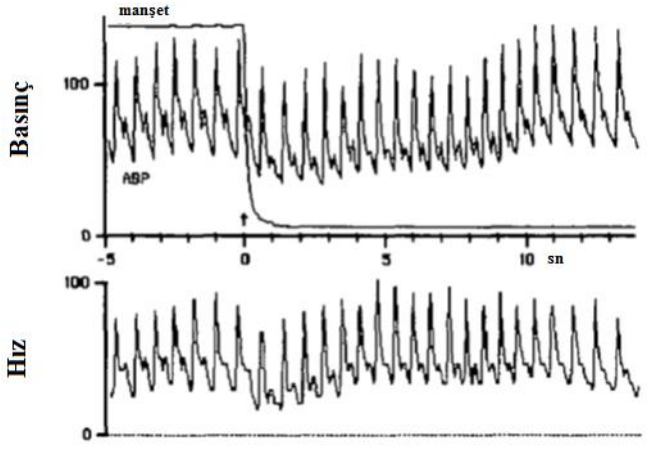
LVAD'li hastalarda pulsatil ve devamlı akımların serebral perfüzyon üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada; devamlı akım LVAD'li hastalarda dinamik serebral otoregülasyonun pulsatil akımlı LVAD ve sağlıklı kontrollere göre değişmediği gösterilmiştir[70].

Ono ve arkadaşları[71] devamlı akım-LVAD ve koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi grubu hastalarının serebral otoregülasyonlarını analiz etmiştir. Her iki hasta grubu pulsatil-kardiyopulmoner bypassa girmiştir. İntra-ve post-operatif 1. gün serebral otoregülasyon verileri incelenmiştir. LVAD grubunda KABG grubuna göre serebral otoregülasyonun daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca karotis endarterektomi operasyonu yapılan hastalarda bakılan nörokognitif testlere göre internal karotis arterin klemplenmesi sırasında MCA ortalama hızı, karotis endarterektomiden 24 saat sonra erken bilişsel disfonksiyonun bir göstergesi olarak bulunmuştur. MCA ortalama hızının başlangıçtan %28 daha düşük azalma olması durumunda, artmış bilişsel işlev bozukluğu riskin göstergesidir[72]. LVAD sonrası artan end-diyasyolik hızlar malperfüzyona bağlı nörolojik hasara karşı koruma sağlayabilir.

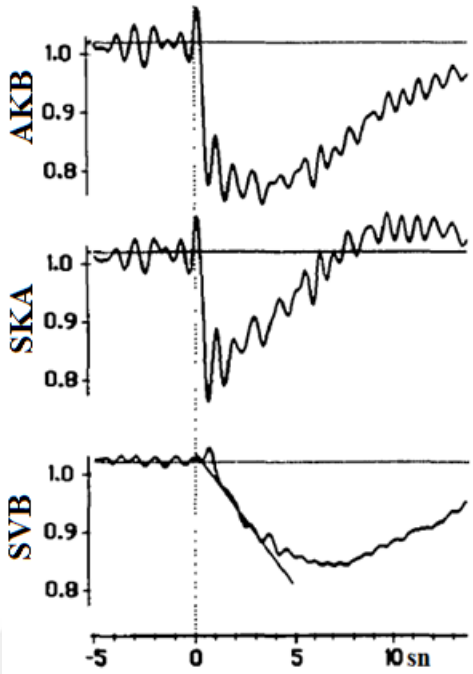
6.3. Genel Yorumlar

CCA hem düşük hem de yüksek rezistanslı vasküler yataklara kan akımı sağlar. CCA'nın yaklaşık %80'lik kan akımı İCA'ya gider ve düşük rezistanslı dokular olan beyin ve gözü besler. Yüksek diyastolik kan akımı ile karakterizedir. Geri kalan %20'lik kısım ise ECA ile yüksek rezistanslı musküler dokular olan yüzü ve kafatasını besler.

Düşük diyastolik akım ile karakterizedir [73, 74]. Serebral sirkülasyonun net itici gücü serebral dolaşımdaki arter basıncı ile venöz arka basınç arasındaki farkı temsil eden serebral perfüzyon basıncı (CPP) olarak tanımlanır. Normal fizyolojik koşullar altında, venöz basınç göz ardı edilebilir ve bu nedenle CPP ortalama sistemik arter basıncına eşittir. Serebral sirkülasyon otoregüle olduğundan, CPP'deki değişiklikler serebral kan akışındaki değişikliklerle korele olmayabilir[75]. Saha ve arkadaşları[76] 45 hastada kardiyak indeks ve MCA akım hızlarının analizini yapmışlardır. MCA-PSV ve CI lineer olarak ilişkili bulunmuştur. MCA'nın ortalama hız ve EDV'leriyle CI anlamlı bir korelasyona sahip bulunmamış; bu nedenle ortalama hız ve diyastolik hızın serebral otoregülasyon kapasitesinin sistolik hızdan daha iyi göstergeler olabileceğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise LVAD grubunda PSV, sağlıklı gönüllülere göre düşük bulunmuş ancak kalp yetmeliği grubu ve sağlıklı gönüllüler arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Aort kapak açılımları ise orta serebral arterlerin PSV'lerini LVAD grubu içerisinde değiştirmemiştir. Aaslid ve arkadaşları[77] 10 sağlıklı gönüllüde; değişen arteryel basınçlara göre otoregülasyon mekanizmasını incelemişlerdir (Şekil 6.1). Uyluk manşetleri zaman 0'da (ok) serbest bırakılmış ve arteryel kan basıncı ve MCA kan hızında geçici düşüşe neden olmuştur. Otoregülasyon eylemi ise manşetin serbest bırakılmasından 4 saniye sonra kan akım hızını ve kan basıncını arttırarak eski değerine geri getirmiştir. Arteryel kan basıncındaki düşüşle beraber serebral kan akımı azalmakta, serebrovasküler rezistans ise düşerek kan akımını serebral bölgeye doğru çekilmesini sağlamaktadır (Şekil 6.2).



Şekil 6.2. Kan basıncı-MCA hızları ilişkisi
Uyluk manşetleri zaman 0'da (ok) serbest bırakılması ardından arteryel kan basıncı ve MCA kan hızında geçici düşüş. Otoregülasyon eylemi ise manşetin serbest bırakılmasından 4 saniye sonra kan akım hızını ve kan basıncını arttırarak eski değerine geri getirmiştir.



Şekil 6.3. Arteryel kan basıncı, serebral kan akım hızı ve serebral venöz rezistans ilişkisi
AKB, arteryel kan basıncı; SKA, serebral kan akımı; SVB: santral venöz basınç

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) ile serebral otoregülasyonu analiz eden bir çalışmada[78], OSAS'lı hastalar ile sağlıklı kontrol grupları karşılaştırıldığında ortalama arteryel basınç ve ortalama MCA hızları arasında fark bulunmamıştır. Ancak OSAS'lı hastalarda uyanıklık sırasında serebral otoregülasyonun bozulduğunu bu bozukluğun derecesinin de OSAS derecesi arasında korelasyon olduğu bulunmuştur. Çalışmalar OSAS'lı hastalarda özellikle dikkat, yürütücü işlevler, hafıza ve motor koordinasyonun en çok etkilenen kognitif alanlar olduğu göstermektedir[79]. Özellikle frontal ve limbik kortekslerde değişen serebral vazoreaktivite, ayrıca yapısal ve fonksiyonel değişiklikler de dahil olmak üzere bazı muhtemel mekanizmalar OSAS'ı takiben nörokognitif bozuklukların altında yatan etyoloji olarak gösterilmektedir[80-82]. OSAS hastalarında görülen nörokognitif bozulma bilişsel hasar olarak[83, 84] çalışmalar arasında tutarlı bir veri olarak gösterilmektedir. OSAS'ta görülen bilişsel bozukluklara; yaşlanma, genetik faktörler, hipoksemi düzeyi, gün boyu uyku hali, nörolojik ve serebrovasküler hastalıklar gibi çeşitli komorbiditeler de etki edebilmektedir [85-87]. OSAS'ta [88, 89], dil ve global bilişsel işlevsellik nispeten daha fazla korunma eğilimindedir. OSAS dikkat eksikliği, işleyen bellek, uyanıklık ve

yürütücü işlev bozukluklarıyla karakterize bir klinik sendromdur [79, 90]. Devamlı akım özelliğinde çalışan VDS'lerin implantasyonu sonrası serebral kan akımı aortik kapak açılımının sayısına da bağlı olmak üzere temelde cihaz bağımlı hale gelmektedir. Düşük rezistans dalga formu ile serebral kan akımını oluşturan internal karotis arterlerden sonra orta serebral arterlerde de LVAD implantasyonu sonrası PSV'de azalma, EDV'de artma, Pİ ve Rİ'lerde ise azalma görülmekte; bu da düşük rezistansa katkı sağlamaktadır. LVAD hastalarında cihaz bağımlı akım ile sürekli bir serebral kan akımı sağlanabilir; otoregülasyon ihtiyacı daha az olabilir. Çalışmamızdaki LVAD grubunun nörokognitif fonksiyon testlerinde kontrol gruplarına göre fark olmayışı ve özellikle öğrenme performansındaki iyileşme sürekli akımın avantajı olabilir. Çalışmamızda LVAD grubu içinde aort kapak açılımına göre nörokognitif testlerde; pulsatil akımını taklit eden 7-10 açılım/10 atım grubunda kapak açılımı olmayan gruba göre tepki sürelerinin uzun ve öğrenme puanlarının düşük olması da cihaza tam bağımlı oluşan serebral kan akımının regülasyonunun cihaz ve kalbin ortak olarak oluşturduğu ve kardiyak debi değiştikçe değişebilen bir akım formunun ihtiyacı olan regülasyonundan daha kolay olabileceği ve bunun da nörokognitif fonksiyonlara olumlu olarak yansıyabileceği düşünülmüştür.

7. SONUÇ

LVAD'li hastalarda cihaz implantasyonu sonrası pre-operatif dönem, HF ve SG gruplarına göre karotis arterlerde PSV azalmakta, EDV artmakta, Pİ-Rİ'ler azalmaktadır. Aort kapak açılımına göre LVAD grup içi sınıflandırıldığında ise kapalı olan grubun açık olan gruba göre karotis akım hızlarının daha düz bir akım paternine sahip olduğu ve Pİ ve Rİ'lerin açılım olmayan grupta, açılım olan gruba göre daha düşük olduğu görülmüştür. LVAD-HF ve SG grupları arasında orta serebral arterler analiz edildiğinde karotis akımlarıyla benzer sonuçlar ortaya çıkmaktadır (LVAD grubunda PSV, Pİ ve Rİ azalırken, EDV artmaktadır). MCA'daki aort kapak açılımının etkisi ise görülmemiştir.

Nörokognitif fonksiyonlarda LVAD grubunun öğrenme performansı HF ve SG gruplarına göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuş, LVAD grup içi analizde ise kapak açılımının olmadığı (tamamen cihaz bağımlı akım) durumda tepki süreleri daha kısa ve öğrenme puanları daha yüksek bulunmuştur.

Bu bulgulara göre cihaz bağımlı akım paterni kazanan dolaşım sistemi sayesinde serebral otoregülasyona daha az ihtiyaç duyulmakta, öğrenme performansı artarken, diğer nörokognitif fonksiyonlarda kötüye gidiş görülmemektedir.

8. LİMİTASYONLAR

Öncelikle bu çalışma kan akımı ölçen bir çalışma değildir. Çalışmadaki limitasyonlardan birisi aynı grup hastaya pre-operatif ve post-operatif akım çalışması ile nörokognitif değerlendirme yapılmamış olmasıdır. Hastalar kalp yetmezliği ve sağlıklı gönüllü kontrolleriyle karşılaştırılmıştır. LVAD'ler henüz çok yeni bir teknoloji olduğu için hasta sayısı arttıkça bu tip limitasyonlar da giderilecektir. Ayrıca sayı azlığına bağlı randomizasyonun yapılmaması da bir diğer limitasyondur.

9. KAYNAKLAR

1. Degertekin, M., et al., *[Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study]*. Turk Kardiyol Dern Ars., 2012. 40(4): p. 298-308. doi: 10.5543/tkda.2012.65031.
2. Bleumink, G.S., et al., *Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study.* Eur Heart J., 2004. 25(18): p. 1614-9.
3. Rogers, J.G., et al., *Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients.* J Am Coll Cardiol., 2010. 55(17): p. 1826-34. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.052.
4. Slaughter, M.S., et al., *Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device.* N Engl J Med., 2009. 361(23): p. 2241-51. doi: 10.1056/NEJMoa0909938. Epub 2009 Nov 17.
5. Simoni, D., et al., *Neurocognitive profile of patients with continuous flow left ventricular assist device.* Monaldi Arch Chest Dis., 2014. 82(2): p. 75-9.
6. Paç, M., *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 2013, Ankara: Gunes Tıp Kitabevi.
7. Ponikowski, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure.* Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016. 69(12): p. 1167. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.005.
8. Wang, T.J., et al., *Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community.* Circulation., 2003. 108(8): p. 977-82. Epub 2003 Aug 11.
9. *Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigattors.* N Engl J Med., 1992. 327(10): p. 685-91.
10. Hunt, S.A., et al., *ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society.* Circulation., 2005. 112(12): p. e154-235. Epub 2005 Sep 13.
11. Dolgin, M., *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels, the Criteria Committee of the New York Heart Association*. 9 ed. 1994, Boston: Little, Brown.
12. Yancy, C.W., et al., *2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines.* Circulation., 2013. 128(16): p. e240-327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776. Epub 2013 Jun 5.
13. Zwiebel, W.J. and R. Knighton, *Duplex examination of the carotid arteries.* Semin Ultrasound CT MR., 1990. 11(2): p. 97-135.
14. Spencer, M., *Techniques of Doppler examination*, in *Cerebrovascular evaluation with Doppler ultrasound*, R. Spencer, Brockenbrough, Editor. 1981, The Hague: M. Nijhoff Publishers. p. 77-80.
15. Kohler, T., et al., *Sources of variability in carotid duplex examination: a prospective study.* Ultrasound Med Biol., 1985. 11(4): p. 571-6.
16. Yurdakul, S. and S. Aytekin, *[Doppler ultrasound imaging of the carotid and vertebral arteries]*. Turk Kardiyol Dern Ars., 2011. 39(6): p. 508-17. doi: 10.5543/tkda.2011.01588.

17. Okten AI, G.A., *Arterial Anatomy of the Brain.* Türk Nöroşirürji Dergisi, 2012. 22(3): p. 171-188.
18. Aaslid, R., T.M. Markwalder, and H. Nornes, *Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries.* J Neurosurg., 1982. 57(6): p. 769-74.
19. Moppett, I.K. and R.P. Mahajan, *Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia and intensive care.* Br J Anaesth., 2004. 93(5): p. 710-24. Epub 2004 Jun 25.
20. Nicoletto, H.A. and M.H. Burkman, *Transcranial Doppler series part II: performing a transcranial Doppler.* Am J Electroneurodiagnostic Technol., 2009. 49(1): p. 14-27.
21. Tsivgoulis, G., A.V. Alexandrov, and M.A. Sloan, *Advances in transcranial Doppler ultrasonography.* Curr Neurol Neurosci Rep., 2009. 9(1): p. 46-54.
22. Topcuoglu, M.A., *Transcranial Doppler ultrasound in neurovascular diseases: diagnostic and therapeutic aspects.* J Neurochem., 2012. 123(Suppl 2): p. 39-51. doi: 10.1111/j.1471-4159.2012.07942.x.
23. Jauch, E.C., et al., *Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.* Stroke., 2013. 44(3): p. 870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a. Epub 2013 Jan 31.
24. Marinoni, M., et al., *Technical limits in transcranial Doppler recording: inadequate acoustic windows.* Ultrasound Med Biol, 1997. 23(8): p. 1275-7.
25. Naqvi, J., et al., *Transcranial Doppler ultrasound: a review of the physical principles and major applications in critical care.* Int J Vasc Med, 2013. 2013:629378.(doi): p. 10.1155/2013/629378. Epub 2013 Dec 12.
26. Di Nicolo, P. and A. Granata, *Renal Resistive Index: not only kidney.* Clin Exp Nephrol, 2016. 16: p. 16.
27. Karakas, S., *Nöropsikoloji bilimi: Tanımı, faaliyet alanları, ülkemizdeki durumu.* Türk Psikoloji Bülteni, 1996. 2(4): p. 21-26.
28. Öktem, Ö., *Nörokognitif Testler ve Nörokognitif Değerlendirme.* Türk Psikoloji Dergisi, 1994. 9(33): p. 33-44.
29. Öztürker, Ö., *Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Renal Transplantasyon Öncesi ve Sonrası Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi*. 2011: Ankara.
30. Anthony, H., *Neurology and Clinical Neuroscience*. 2007, Mosby Elsevier: Philadelphia. p. 2-21.
31. Mesulam, M.M., *From sensation to cognition.* Brain., 1998. 121(Pt 6): p. 1013-52.
32. S Karakaş, H.K., *The effect of aging on cognitive processes*, in *International Psychogeriatric Association (IPA 98)*. 1998: İstanbul University Department of Psychogeriatry.
33. Salthouse, T.A. and A.W. Kersten, *Decomposing adult age differences in symbol arithmetic.* Mem Cognit., 1993. 21(5): p. 699-710.
34. Packard, M.G. and B.J. Knowlton, *Learning and memory functions of the Basal Ganglia.* Annu Rev Neurosci, 2002. 25: p. 563-93. Epub 2002 Mar 27.
35. Baddeley, A., *Working memory.* Science., 1992. 255(5044): p. 556-9.
36. Squire, L.R. and S.M. Zola, *Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems.* Proc Natl Acad Sci U S A., 1996. 93(24): p. 13515-22.
37. Anthony, H., *Neurology and Clinical Neuroscience*. 2007, Mosby Elsevier: Philadelphia. p. 43-56.

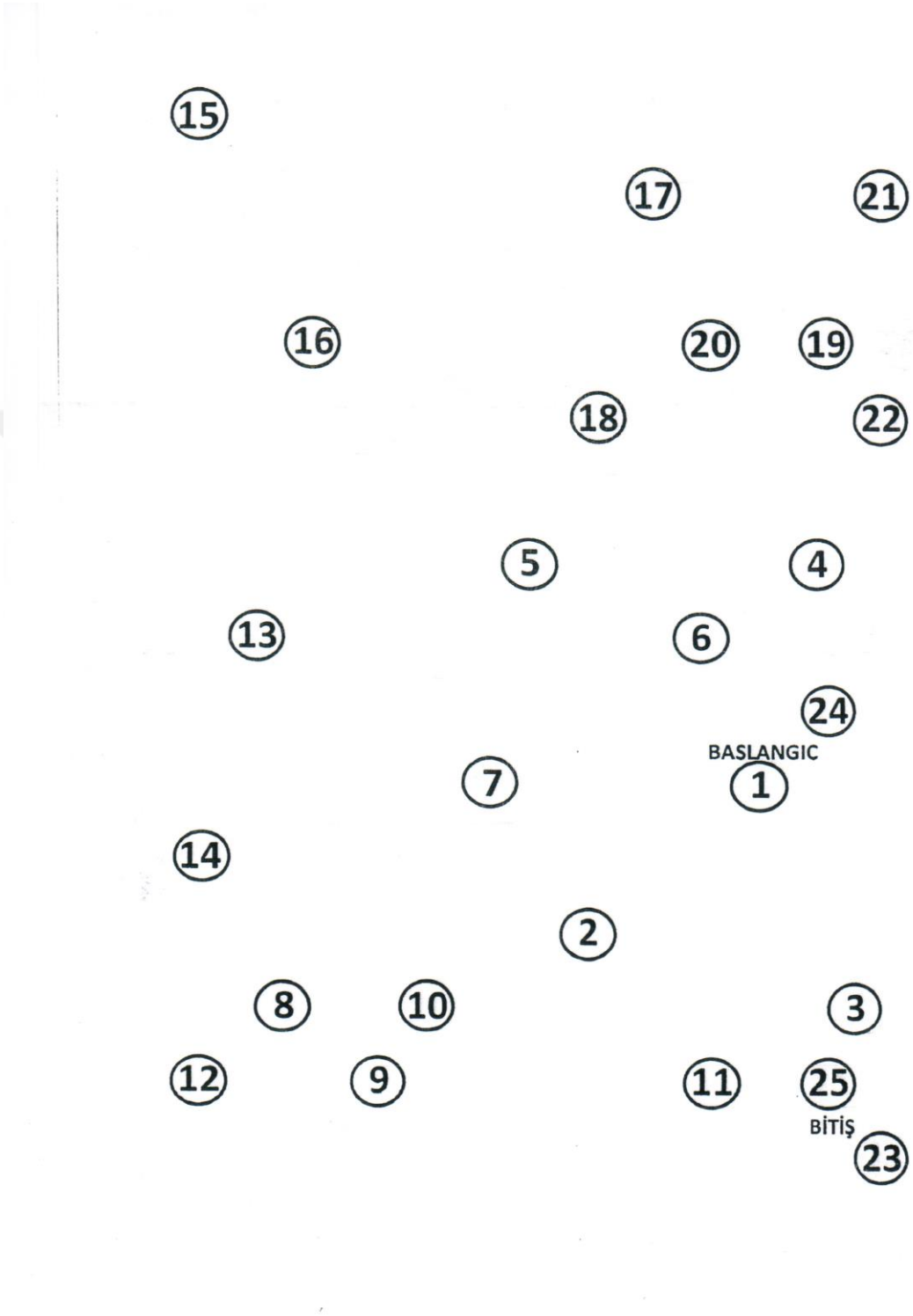
38. Tulving, E., et al., *Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings.* Proc Natl Acad Sci U S A., 1994. 91(6): p. 2016-20.
39. Strub, R., *The Mental Status Examination In Neurology*. 2000, FA Davis: Philadelphia.
40. Manning, R.T., *The serial sevens test.* Arch Intern Med., 1982. 142(6): p. 1192.
41. Alexander, M., *The Aphasias and related disturbances,* in *Clinical Neurology*, R. Joynt, Editor. 1998, Lippincott: Philadelphia. p. 1-58.
42. Strauss, E., *A Compendium of Neuropsychological Tests:administration, norms and commentary*. 3rd ed. 2006, New York: Oxford University Press.
43. Thiyagesh, S.N., et al., *The neural basis of visuospatial perception in Alzheimer's disease and healthy elderly comparison subjects: an fMRI study.* Psychiatry Res., 2009. 172(2): p. 109-16. doi: 10.1016/j.pscychresns.2008.11.002. Epub 2009 Mar 26.
44. Lezak, M., *Neuropsychological Assessment*. 4th ed. 2004, New York: Oxford University Press.
45. Critchley, M., *The Parietal Lobes*. 1996, New York: Hafner.
46. Lusia, A., *Frontal Lobe Syndromes,* in *Handbook of Clinical Neurology*. 1969, Elsevier: New York.
47. Arli, B., et al., *Comparison of Cognitive Functions Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Simple Snoring Patients: OSAS May Be a Modifiable Risk Factor for Cognitive Decline.* Appl Neuropsychol Adult, 2015. 22(4): p. 282-6. doi: 10.1080/23279095.2014.925901. Epub 2014 Dec 12.
48. Pawale, A., I. Plotkina, and A.C. Anyanwu, *Technique for implantation of HeartMate II left ventricular assist device with concurrent mitral and tricuspid valve repair.* Ann Cardiothorac Surg., 2014. 3(5): p. 532-4. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.08.11.
49. Slaughter, M.S., et al., *Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure.* J Heart Lung Transplant., 2010. 29(4 Suppl): p. S1-39. doi: 10.1016/j.healun.2010.01.011. Epub 2010 Feb 24.
50. Lim, H.S., N. Howell, and A. Ranasinghe, *The Physiology of Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices.* J Card Fail., 2017. 23(2): p. 169-180. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.10.015. Epub 2016 Oct 29.
51. Coutsoumpos, A., et al., *Carotid duplex ultrasound changes associated with left ventricular assist devices.* Ann Vasc Surg., 2014. 28(4): p. 1030.e7-1030.e11. doi: 10.1016/j.avsg.2013.11.013. Epub 2014 Jan 16.
52. Kabbani, L.S., et al., *Flow Patterns in the Carotid Arteries of Patients with Left Ventricular Assist Devices.* Ann Vasc Surg., 2017. 39:182-188.(doi): p. 10.1016/j.avsg.2016.05.119. Epub 2016 Aug 12.
53. Lepic, T., et al., *Cerebral blood flow in the chronic heart failure patients.* Perspectives in Medicine, 2012. 1(1–12): p. 304-308.
54. Mahr, C., et al., *Intermittent Aortic Valve Opening and Risk of Thrombosis in VAD Patients.* Asaio J, 2017. 20(10): p. 0000000000000512.
55. Zamarripa Garcia, M.A., et al., *The effect of aortic valve incompetence on the hemodynamics of a continuous flow ventricular assist device in a mock circulation.* ASAIO J., 2008. 54(3): p. 237-44. doi: 10.1097/MAT.0b013e31816a309b.
56. Rao, V., et al., *Surgical management of valvular disease in patients requiring left ventricular assist device support.* Ann Thorac Surg., 2001. 71(5): p. 1448-53.

57. John, R., et al., *Aortic valve pathophysiology during left ventricular assist device support.* J Heart Lung Transplant., 2010. 29(12): p. 1321-9. doi: 10.1016/j.healun.2010.06.006. Epub 2010 Jul 31.
58. Greene, E.R., et al., *Middle cerebral artery resistivity and pulsatility indices in systemic lupus erythematosus: evidence for hyperperfusion.* Lupus., 2012. 21(4): p. 380-5. doi: 10.1177/0961203311428458. Epub 2011 Nov 29.
59. Eggermont, L.H., et al., *Cardiac disease and cognitive impairment: a systematic review.* Heart., 2012. 98(18): p. 1334-40. doi: 10.1136/heartjnl-2012-301682. Epub 2012 Jun 11.
60. Dew, M.A., et al., *Psychosocial predictors of vulnerability to distress in the year following heart transplantation.* Psychol Med., 1994. 24(4): p. 929-45.
61. Petrucci, R.J., et al., *Cognitive dysfunction in advanced heart failure and prospective cardiac assist device patients.* Ann Thorac Surg., 2006. 81(5): p. 1738-44.
62. Pan, A., et al., *Visual assessment of brain magnetic resonance imaging detects injury to cognitive regulatory sites in patients with heart failure.* J Card Fail., 2013. 19(2): p. 94-100. doi: 10.1016/j.cardfail.2012.12.001.
63. Woo, M.A., et al., *Brain injury in autonomic, emotional, and cognitive regulatory areas in patients with heart failure.* J Card Fail., 2009. 15(3): p. 214-23. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.10.020. Epub 2008 Dec 23.
64. Dew, M.A., et al., *Quality of life outcomes after heart transplantation in individuals bridged to transplant with ventricular assist devices.* J Heart Lung Transplant., 2001. 20(11): p. 1199-212.
65. Komoda, T., et al., *Executive cognitive dysfunction without stroke after long-term mechanical circulatory support.* ASAIO J., 2005. 51(6): p. 764-8.
66. Petrucci, R.J., et al., *Neurocognitive assessments in advanced heart failure patients receiving continuous-flow left ventricular assist devices.* J Heart Lung Transplant., 2009. 28(6): p. 542-9. doi: 10.1016/j.healun.2009.02.007.
67. Zimpfer, D., et al., *Neurocognitive function in patients with ventricular assist devices: a comparison of pulsatile and continuous blood flow devices.* ASAIO J., 2006. 52(1): p. 24-7.
68. Dobarro, D., et al., *Impact of aortic valve closure on adverse events and outcomes with the HeartWare ventricular assist device.* J Heart Lung Transplant., 2017. 36(1): p. 42-49. doi: 10.1016/j.healun.2016.08.006. Epub 2016 Aug 18./*adverse effects.
69. Petrucci, R.J., et al., *Neurocognitive function in destination therapy patients receiving continuous-flow vs pulsatile-flow left ventricular assist device support.* J Heart Lung Transplant., 2012. 31(1): p. 27-36. doi: 10.1016/j.healun.2011.10.012.
70. Cornwell, W.K., 3rd, et al., *Effect of pulsatile and nonpulsatile flow on cerebral perfusion in patients with left ventricular assist devices.* J Heart Lung Transplant., 2014. 33(12): p. 1295-303. doi: 10.1016/j.healun.2014.08.013. Epub 2014 Aug 28.
71. Ono, M., et al., *Cerebral blood flow autoregulation is preserved after continuous-flow left ventricular assist device implantation.* J Cardiothorac Vasc Anesth., 2012. 26(6): p. 1022-8. doi: 10.1053/j.jvca.2012.07.014.
72. Mergeche, J.L., et al., *Reduced middle cerebral artery velocity during cross-clamp predicts cognitive dysfunction after carotid endarterectomy.* J Clin Neurosci., 2014. 21(3): p. 406-11. doi: 10.1016/j.jocn.2013.05.010. Epub 2013 Sep 3./*adverse effects.
73. Wood, M.M., et al., *Spectral Doppler signature waveforms in ultrasonography: a review of normal and abnormal waveforms.* Ultrasound Q., 2010. 26(2): p. 83-99. doi: 10.1097/RUQ.0b013e3181dcbf67.

74. Tempkin, B.B., *Sonography Scanning: Principles and Protocols (Ultrasound Scanning)*. 2014: Saunders; 4 edition.
75. Powers, W.J., *Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease.* Stroke., 1989. 20(1): p. 45-52.
76. Saha, M., et al., *The impact of cardiac index on cerebral hemodynamics.* Surg Neurol., 2006. 65(6): p. 577-80; discussion 580-1.
77. Aaslid, R., et al., *Cerebral autoregulation dynamics in humans.* Stroke., 1989. 20(1): p. 45-52.
78. Nasr, N., et al., *Cerebral autoregulation in patients with obstructive sleep apnea syndrome during wakefulness.* Ann Neurol., 1991. 29(3): p. 231-40.
79. Aloia, M.S., et al., *Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review.* J Int Neuropsychol Soc., 2004. 10(5): p. 772-85.
80. Zimmerman, M.E. and M.S. Aloia, *A review of neuroimaging in obstructive sleep apnea.* J Clin Sleep Med., 2006. 2(4): p. 461-71.
81. Furtner, M., et al., *Cerebral vasoreactivity decreases overnight in severe obstructive sleep apnea syndrome: a study of cerebral hemodynamics.* Sleep Med., 2009. 10(8): p. 875-81. doi: 10.1016/j.sleep.2008.09.011. Epub 2009 Feb 5.
82. Canessa, N., et al., *Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment.* Am J Respir Crit Care Med., 2011. 183(10): p. 1419-26. doi: 10.1164/rccm.201005-0693OC. Epub 2010 Oct 29.
83. Ferini-Strambi, L., et al., *Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP).* Brain Res Bull., 2003. 61(1): p. 87-92.
84. El-Ad, B. and P. Lavie, *Effect of sleep apnea on cognition and mood.* Int Rev Psychiatry., 2005. 17(4): p. 277-82.
85. Macey, P.M., et al., *Brain structural changes in obstructive sleep apnea.* Sleep., 2008. 31(7): p. 967-77.
86. Kim, S.J., et al., *Neurocognitive dysfunction associated with sleep quality and sleep apnea in patients with mild cognitive impairment.* Am J Geriatr Psychiatry., 2011. 19(4): p. 374-81. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181e9b976.
87. Lal, C., C. Strange, and D. Bachman, *Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea.* Chest., 2012. 141(6): p. 1601-10. doi: 10.1378/chest.11-2214.
88. Naismith, S., et al., *Neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: differential effects of sleep quality, hypoxemia and subjective sleepiness.* J Clin Exp Neuropsychol., 2004. 26(1): p. 43-54.
89. Wong, K.K., et al., *Brain function in obstructive sleep apnea: results from the Brain Resource International Database.* J Integr Neurosci., 2006. 5(1): p. 111-21.
90. Torabi-Nami, M., et al., *Withstanding the obstructive sleep apnea syndrome at the expense of arousal instability, altered cerebral autoregulation and neurocognitive decline.* J Integr Neurosci., 2015. 14(2): p. 169-93. doi: 10.1142/S0219635215500144. Epub 2015 Apr 27.
91. O'Leary, D.H., et al., *Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group.* Stroke., 1991. 22(9): p. 1155-63.
92. Bellapart, J., et al., *The effect of ventricular assist devices on cerebral blood flow and blood pressure fractality.* Physiol Meas., 2011. 32(9): p. 1361-72. doi: 10.1088/0967-3334/32/9/001. Epub 2011 Jul 20.

93. von Reutern, G.M., et al., *Grading carotid stenosis using ultrasonic methods.* Stroke., 2012. 43(3): p. 916-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636084. Epub 2012 Feb 16.

10. EKLER



Ek 1. İz Sürme Testi

REY İŞİTSEL VERBAL ÖĞRENME TESTİ (RAVLT)

Tarih:

Hasta Adı Soyadı:

Yaş:

Eğitim yılı:

Tanı:

	Öğrenme		Bellekte Tutma					Tanıma	
A listesi	I	II	III	IV	V	B listesi	VI	A listesi	VII	VIII
Davul						Masa		Davul		
Perde						Bekçi		Perde		
Zil						Soba		Zil		
Kahve						Kuş		Kahve		
Okul						Ayakkabı		Okul		
Akraba						Dağ		Akraba		
Ay						Gözlük		Ay		
Bahçe						Havlu		Bahçe		
Burun						Bulut		Burun		
Şapka						Koyun		Şapka		
Çiftçi						Martı		Çiftçi		
Hindi						Tabanca		Hindi		
Ev						Kalem		Ev		
Renk						Cami		Renk		
Nehir						Balık		Nehir		

Doğru: ....

Tekrar: ....

Yanlış: ....

Minimum:.....Test Sayısı:.....Maksimum:.....Test Sayısı:.....

Tanıma:

Ek 2. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi-1

DUVAR	KASKET
DAVUL	AY
ZURNA	AYVA
ZİL	GÜNEŞ
KAPI	TOPRAK
PENCERE	ÇİFTÇİ
PERDE	ÇİFTLİK
ÇAY	BOĞAZ
KAHVE	BURUN
KAHVALTI	KULAK
OKKA	HİNDİ
OKUL	TAVUK
ÖĞRETMEN	HENDEK
ABLA	RESİM
AKRABA	RENK
ANNE	REKLAM
ANNEANNE	ODA
BAHAR	EL
ÇİÇEK	EV
BAHÇE	DENİZ
ŞARAP	NEHİR
ŞAPKA	NAMAZ

Ek 3. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi-2

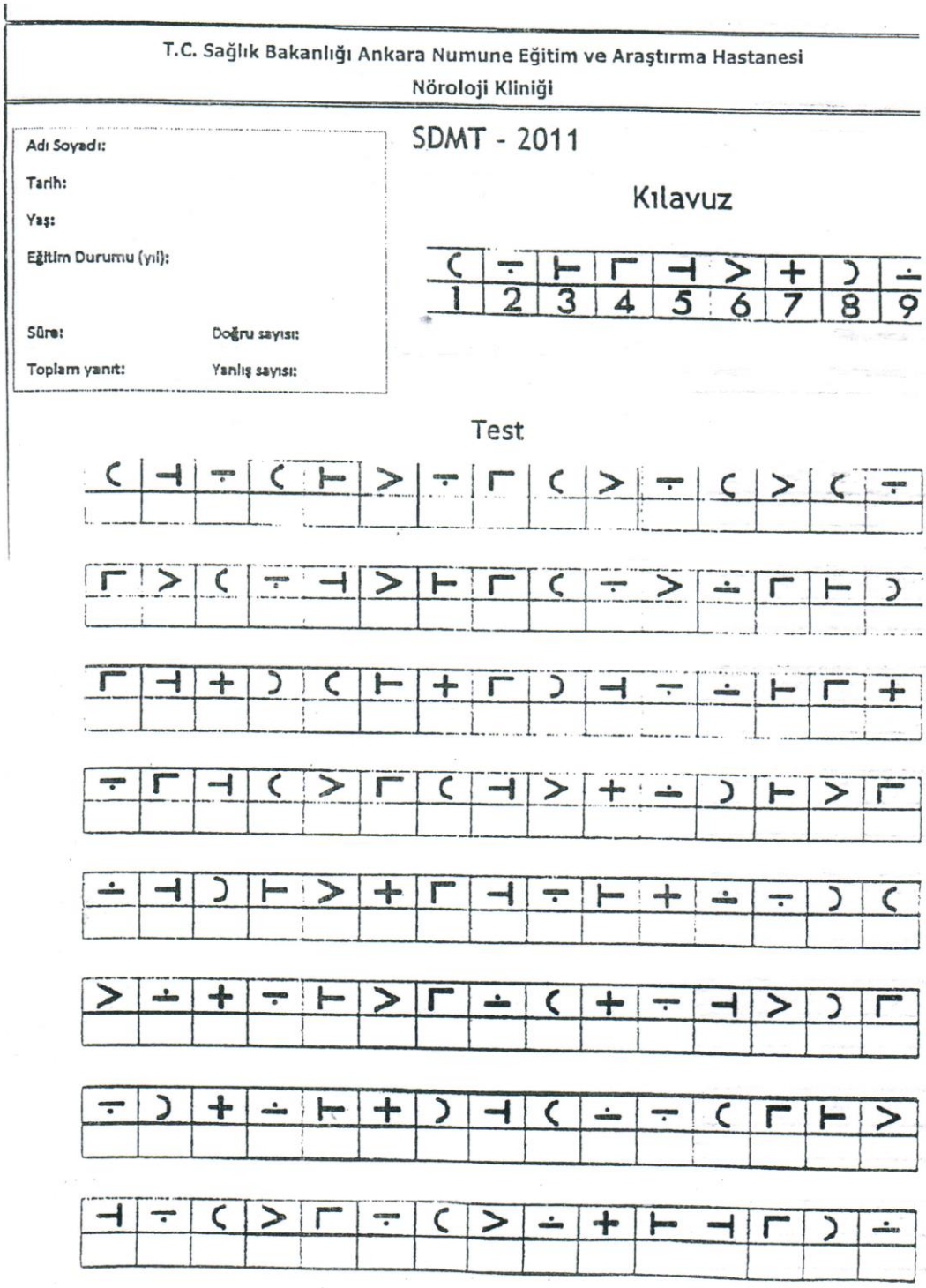
KONTROLLÜ SÖZCÜK ÇAĞRIŞIM TESTİ (KAS)- (SÖZEL AKICILIK TESTİ)

Bu test için sizden 60 saniye içinde vereceğim harfle başlayan olabildiğince çok sözcüğü sıralamanızı istiyorum. Size verdiğim harfle başlayan her türlü sözcük olabilir,özel isimlerin(Ankara, Hasan gibi) veya aynı sözcüğün farklı eklerle sonlandırılması dışında (kim, kimi, kiminle gibi). Ben durmanızı söyleyene dek sözcükleri saymaya devam edin.
Sormak istediğiniz bir şey var mı? Eğer yoksa başlayacağız.
Ben başlayın dediğimde 'K' harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın.
Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)
Ben başlayın dediğimde 'A' harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın.
Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)
Ben başlayın dediğimde 'S' harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın.
Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)

K	A	S

Toplam sözcük sayısı: Perseverasyon: İntrüzyon:

Ek 4. Kontrollü Sözcük Çağırışım Testi (Sözel Akıcılık Testi)



Ek 5. Sembol-Rakam Modalite Testi

YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL

KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL

MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

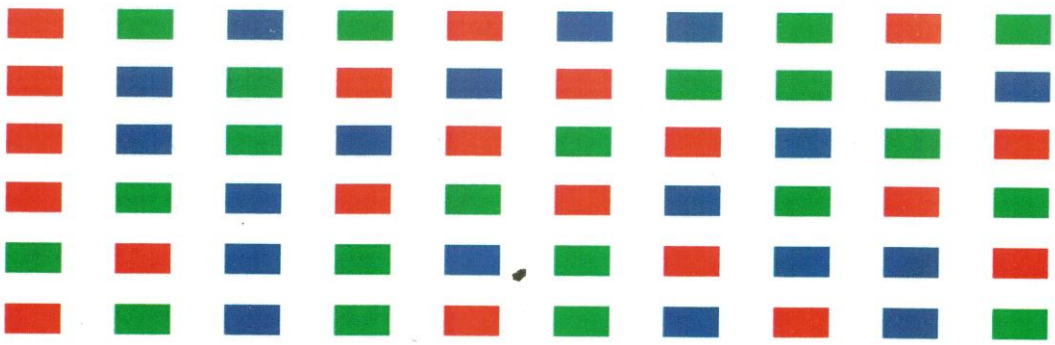
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL



Ek 6. Stroop Testi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

STROOP TESTİ

SİYAH/BEYAZ OKUMA

YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL

KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL

MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ

SÜRE: YANLIŞ: SPONTAN DÜZELTME:

KARE RENGİ SÖYLEME:

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

SÜRE: YANLIŞ: SPONTAN DÜZELTME:

Ek 7. Stroop Testi-Cevaplar 1

RENKLİ KELİMELERİ OKUMA

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

SÜRE: YANLIŞ: SPONTAN DÜZELTME:

RENKLİ KELİMELERİN RENGİNİ SÖYLEME

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

SÜRE: YANLIŞ: SPONTAN DÜZELTME:

SÜRE FARKI:

Ek 8. Stroop Testi- Cevaplar 2

ÇİZGİ YÖNÜNÜ BELİRLEME TESTİ

ADI: **EĞİTİM DÜZEYİ:**

SOYADI: **EL TERCİHİ: SAĞ: SOL:**

YAŞI: **UYGULAMA TARİHİ:**

CİNSİYETİ:

DEVAMLI GÖZLÜK KULLANIYOR MU? EVET HAYIR

Bozukluğun türü ve derecesi:

DİKKAT:Verilen bu cevabı kaydedin, hatalı cevapları yuvarlak içine alın. Gözlük kullanan hastanın gözlük takmasını sağlayın

Alıştırma Maddeleri:

2: 1-6 3: 5-10

			18	10-11	
4	5-6		19	2-6	
5	6-7		20	1-4	
6	1-2		21	1-9	
7	2-11		22	2-9	
8	1-7		23	8-11	
9	1-10		24	6-10	
10	1-7		25	3-11	
11	8-10		26	8-9	
12	1-3		27	3-8	
13	5-11		28	7-10	
14	4-5		29	3-4	
15	7-8		30	3-10	
16	2-6		31	5-8	
17	3-5		32	8-11	

BİLNOT bataryasının araştırma ve geliştirme çalışmaları TBAG-Ü/17-2 sayılı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Ek 9. Çizgi Yönünü Belirleme Testi

Ek 10. LVAD Grubu Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın……

Kalp yetmezliğinde kullanılan "sol ventrikül destek cihazı" taşımaktasınız. Bu cihaz size günlük yaşamınızı herkes gibi devam ettirebilme şansı sunmaktadır. Kalp yetmezliği olmayan bir insanın vücudundaki kan pulsatil akım dediğimiz kalbin kasılması ve gevşemesi ile oluşan bir akım formunda dolaşır. Kalp yetmezliği gelişen ve ardından sol ventrikül destek cihazı takılan sizin gibi hastalarda ise bu cihaz devamlı bir akım yaratmaktadır. Doğumunuzdan itibaren devam eden pulsatil dediğimiz bu akım özelliği bu cihazla artık devamlı bir kan akımına dönüşmektedir. Uzun yıllar pulsatil akım özelliği ile beslenen beyin dokusu bu cihazla devamlı akım ile beslenmeye devam etmektedir. Bu araştırmamızda devamlı akıma geçen kan dolaşımınızın beyni besleyen damarlarınızdaki (karotid arterler, orta serebral arterler olarak isimlendirilmektedirler) akım formları ortaya konacak, nörokognitif fonksiyon testleri olarak isimlendirilen hatırlama, takip etme, tekrar etme gibi becerileri inceleyen bir takım sözel ve yazı ile uygulanan nörolojik testler yapılacaktır.

Bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; devamlı akım ile çalışan bu cihazların beyni besleyen damarlarınızdaki akım formlarında bir değişiklik yaratıp yaratmayacağı, yaratıyorsa da yukarıda sözü edilen nörokognitif testlerde herhangi bir değişime neden olup olmayacağı, cihazın takılmadığı insanlarla karşılaştırılıp ortaya koyulmasıdır. Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Radyoloji Kliniği, Kardiyoloji Kliniği ve Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği tarafından gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılmanız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Op.Dr.Sinan Sabit Kocabeyoğlu veya Dr.Mehmet Karahan tarafından rutin poliklinik takiplerine geldiğinizde görüleceksiniz ve çalışma hakkında bilgilendirileceksiniz. Çalışmayı kabul etmeniz halinde rutin poliklinik muayenesine geldiğinizde Doç.Dr.Burcu Demirkan tarafından ekokardiyografik incelemeniz yapılacak, Doç.Dr. Muharrem Tola tarafından boyun damarlarının ultrason ile incelemesi yapılacak, Dr.Oğuzhan Kurşun tarafından beyin damarının ultrason ile incelemesi yapılacak, Dr.Semra Mungan tarafından da nörokognitif fonksiyon testleriniz yapılacaktır. Çalışma sırasında kesinlikle kan alma vs. gibi girişimsel işlemler yapılmayacaktır. Bu yapılması planlanan tetkiklerin herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Op.Dr.Sinan Sabit Kocabeyoğlu veya Dr. Mehmet Karahan tarafından Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi ve Numune Hastanesi'nde tıbbi bir araştırma yapacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Mehmet Karahan'ı 0312 306 12 47 numaralı telefondan arayabileceğimi ve Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:

Tel:

Tarih:

İmza :

Görüşme tanığı
Adı, soyadı: Sinan Sabit Kocabeyoğlu

Tel: 0312 306 10 00

Tarih:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, ünvanı: Mehmet Karahan, Asistan Doktor

Tel: 0312 306 10 00

Tarih:

İmza:

Ek 11. HF Grubu Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın……

Kalp yetmezliğinde "sol ventrikül destek cihazı" son yıllarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bu cihaz hastalara günlük yaşamını herkes gibi devam ettirebilme şansı sunmaktadır. Kalp yetmezliği olmayan bir insanın vücudundaki kan pulsatil akım dediğimiz kalbin kasılması ve gevşemesi ile oluşan bir akım formunda çalışır. Kalp yetmezliği gelişen ve ardından sol ventrikül destek cihazı takılan hastalarda ise bu cihaz devamlı bir akım yaratmaktadır. Doğumdan itibaren devam eden pulsatil dediğimiz bu akım özelliği bu cihazla devamlı bir kan akımına dönüşmektedir. Uzun yıllar pulsatil akım özelliği ile beslenen beyin dokusu bu cihazla devamlı akım ile beslenmeye devam etmektedir. Bu araştırmamızda devamlı akıma geçen kan dolaşımının beyni besleyen damarlardaki (karotid arterler, orta serebral arterler olarak isimlendirilmektedirler) akım formları ortaya konacak, nörokognitif fonksiyon testleri olarak isimlendirilen hatırlama, takip etme, tekrar etme gibi becerileri inceleyen bir takım sözel ve yazı ile uygulanan nörolojik testler yapılacaktır. Eğer çalışmayı kabul ederseniz kalp yetmezliği olan kontrol grubuna dahil edilecek hastalar içinde yer alacaksınız. Bu çalışma sonunda sizin verileriniz ile cihaz takılan hastaların verileri karşılaştırılacaktır.

Bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; devamlı akım ile çalışan bu cihazların beyni besleyen damarlardaki akım formlarında bir değişiklik yaratıp yaratmayacağı, yaratıyorsa da yukarıda sözü edilen nörokognitif testlerde herhangi bir değişime neden olup olmayacağının, cihazın takıldığı insanlarla karşılaştırılıp ortaya koyulmasıdır. Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Radyoloji Kliniği, Kardiyoloji Kliniği ve Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği tarafından gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılmanız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Op.Dr.Sinan Sabit Kocabeyoğlu veya Dr.Mehmet Karahan tarafından rutin poliklinik takiplerine geldiğinizde görüleceksiniz ve çalışma hakkında bilgilendirileceksiniz. Çalışmayı kabul etmeniz halinde rutin poliklinik muayenesine geldiğinizde Doç.Dr.Burcu Demirkan tarafından ekokardiyografik inceleme yapılacak, Doç.Dr. Muharrem Tola tarafından boyun damarlarının ultrason ile incelemesi yapılacak, Dr.Oğuzhan Kurşun tarafından beyin damarının ultrason ile incelemesi yapılacak, Dr.Semra Mungan tarafından da nörokognitif fonksiyon testleriniz yapılacaktır. Çalışma sırasında kesinlikle kan alma vs. gibi girişimsel işlemler yapılmayacaktır. Bu yapılması planlanan tetkiklerin herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Op.Dr.Sinan Sabit Kocabeyoğlu veya Dr. Mehmet Karahan tarafından Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi ve Numune Hastanesi'nde tıbbi bir araştırma yapacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Mehmet Karahan'ı 0312 306 12 47 numaralı telefondan arayabileceğimi ve Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Tel:

Tarih:

İmza :

Görüşme tanığı

Adı, soyadı: Sinan Sabit Kocabeyoğlu

Tel: 0312 306 10 00

Tarih:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, ünvanı: Mehmet Karahan, Asistan Doktor

Tel: 0312 306 10 00

Tarih:

İmza:

Ek 12. SG Grubu Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın……

Kalp yetmezliğinde "sol ventrikül destek cihazı" son yıllarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bu cihaz hastalara günlük yaşamını herkes gibi devam ettirebilme şansı sunmaktadır. Kalp yetmezliği olmayan bir insanın vücudundaki kan pulsatil akım dediğimiz kalbin kasılması ve gevşemesi ile oluşan bir akım formunda çalışır. Kalp yetmezliği gelişen ve ardından sol ventrikül destek cihazı takılan hastalarda ise bu cihaz devamlı bir akım yaratmaktadır. Doğumdan itibaren devam eden pulsatil dediğimiz bu akım özelliği bu cihazla devamlı bir kan akımına dönüşmektedir. Uzun yıllar pulsatil akım özelliği ile beslenen beyin dokusu bu cihazla devamlı akım ile beslenmeye devam etmektedir. Bu araştırmamızda devamlı akıma geçen kan dolaşımının beyni besleyen damarlardaki (karotid arterler, orta serebral arterler olarak isimlendirilmektedirler) akım formları ortaya konacak, nörokognitif fonksiyon testleri olarak isimlendirilen hatırlama, takip etme, tekrar etme gibi becerileri inceleyen bir takım sözel ve yazı ile uygulanan nörolojik testler yapılacaktır. Eğer çalışmayı kabul ederseniz sağlıklı gönüllüler- kontrol grubuna dahil edileceksiniz. Bu çalışma sonunda sizin verileriniz ile kalp yetmezliği olup cihaz takılan ve takılmayan hasta grupları ile karşılaştırılacaktır.

Bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; devamlı akım ile çalışan bu cihazların beyni besleyen damarlardaki akım formlarında bir değişiklik yaratıp yaratmayacağı, yaratıyorsa da yukarıda sözü edilen nörokognitif testlerde herhangi bir değişime neden olup olmayacağının, kalp yetmezliği olup cihazın takıldığı ve takılmadığı insanlarla karşılaştırılıp ortaya koyulmasıdır. Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Radyoloji Kliniği, Kardiyoloji Kliniği ve Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği tarafından gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılmanız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Op.Dr.Sinan Sabit Kocabeyoğlu veya Dr.Mehmet Karahan tarafından hastaneye geldiğinizde görüleceksiniz ve çalışma hakkında bilgilendirileceksiniz. Çalışmayı kabul etmeniz halinde Doç.Dr.Burcu Demirkan tarafından ekokardiyografik inceleme yapılacak, Doç.Dr. Muharrem Tola tarafından boyun damarlarının ultrason ile incelemesi yapılacak, Dr.Oğuzhan Kurşun tarafından beyin damarının ultrason ile incelemesi yapılacak, Dr.Semra Mungan tarafından da nörokognitif fonksiyon testleriniz yapılacaktır. Çalışma sırasında kesinlikle kan alma vs. gibi girişimsel işlemler yapılmayacaktır. Bu yapılması planlanan tetkiklerin herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çalışmaya dahil edilmeyeceksiniz. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Op.Dr.Sinan Sabit Kocabeyoğlu veya Dr. Mehmet Karahan tarafından Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi ve Numune Hastanesi'nde tıbbi bir araştırma yapacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Mehmet Karahan'ı 0312 306 12 47 numaralı telefondan arayabileceğimi ve Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Tel:

Tarih:

İmza :

Görüşme tanığı

Adı, soyadı: Sinan Sabit Kocabeyoğlu

Tel: 0312 306 10 00

Tarih:

İmza:

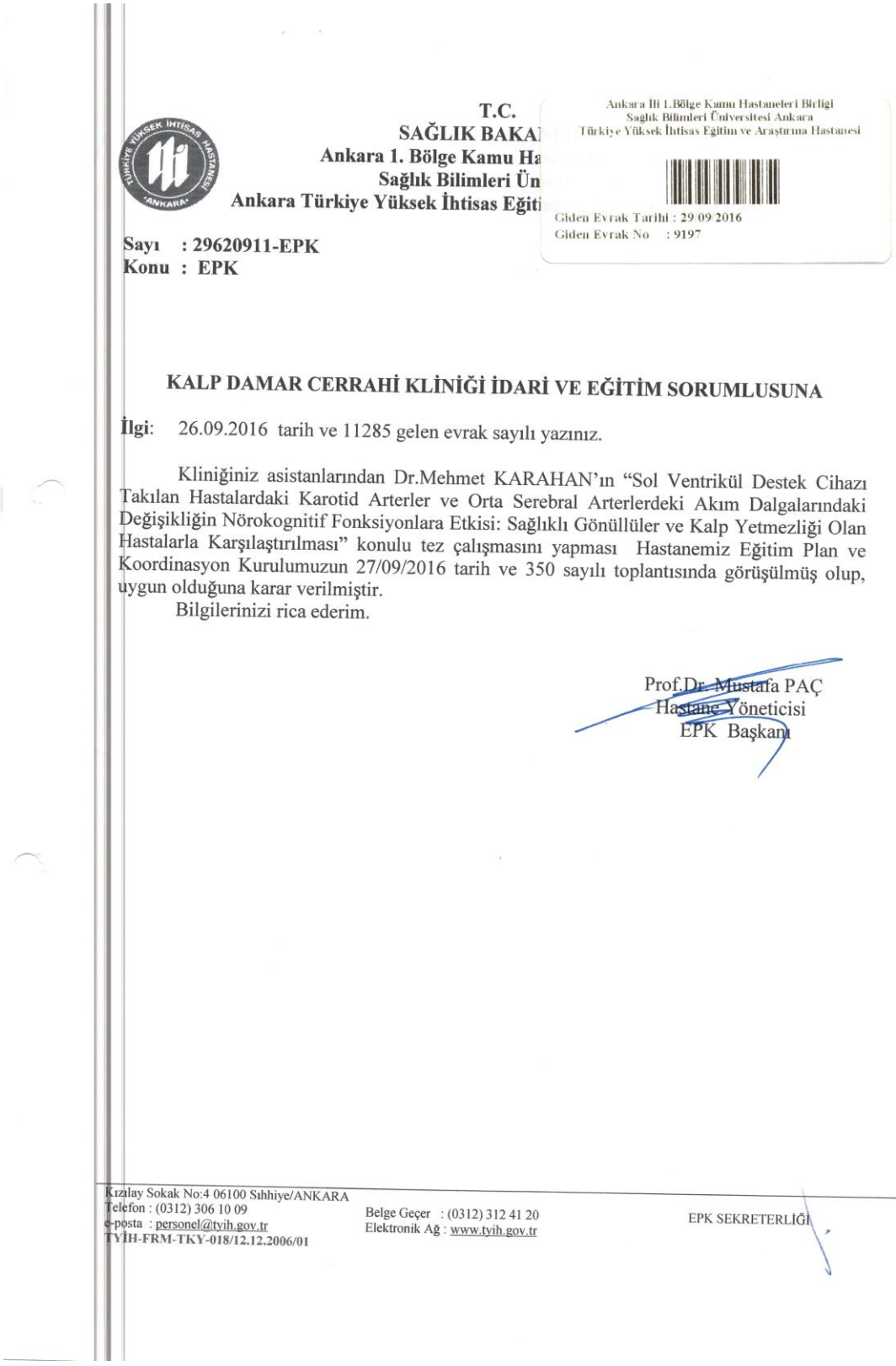
Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, ünvanı: Mehmet Karahan, Asistan Doktor

Tel: 0312 306 10 00

Tarih:

İmza:



T.C.
SAĞLIK BAKA
Ankara 1. Bölge Kamu Ha
Sağlık Bilimleri Ün
Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğiti

Ankara İli 1.Bölge Kamu Hastaneleri Birliği
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Giden Evrak Tarihi : 29/09/2016
Giden Evrak No : 9197

Sayı : 29620911-EPK
Konu : EPK

KALP DAMAR CERRAHİ KLİNİĞİ İDARİ VE EĞİTİM SORUMLUSUNA

İlgi: 26.09.2016 tarih ve 11285 gelen evrak sayılı yazınız.

Kliniğiniz asistanlarından Dr.Mehmet KARAHAN'ın "Sol Ventrikül Destek Cihazı Takılan Hastalardaki Karotid Arterler ve Orta Serebral Arterlerdeki Akım Dalgalarındaki Değişikliğin Nörokognitif Fonksiyonlara Etkisi: Sağlıklı Gönüllüler ve Kalp Yetmezliği Olan Hastalarla Karşılaştırılması" konulu tez çalışmasını yapması Hastanemiz Eğitim Plan ve Koordinasyon Kurulumuzun 27/09/2016 tarih ve 350 sayılı toplantısında görüşülmüş olup, uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. Mustafa PAÇ
Hastane Yöneticisi
EPK Başkanı

Kızılay Sokak No:4 06100 Sıhhiye/ANKARA
Telefon : (0312) 306 10 09
e-posta : personel@tyih.gov.tr
TYİH-FRM-TKY-018/12.12.2006/01

Belge Geçer : (0312) 312 41 20
Elektronik Ağ : www.tyih.gov.tr

EPK SEKRETERLİĞİ

Ek 13. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim-Planlama Koordinasyon Kurulu İzin Belgesi



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Ankara 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : B.10.4.İSM.4.06.00.15-KVC- **18.10.2016**
Konu : EPK Hk.

HASTANE YÖNETİCİLİĞİNE,

Kliniğimiz asistanlarından Dr. Mehmet KARAHAN'ın "Sol Ventrikül Destek Cihazı Takılan Hastalardaki Karotid Arterler ve Orta Serebral Arterlerdeki Akım Dalgalarındaki Değişikliğin Nörokognitif Fonksiyonlara Etkisi: Sağlıklı Gönüllüler ve Kalp Yetmezliği Olan Hastalarla Karşılaştırılması" konulu tez çalışmasının kliniğimizde yapılması uygundur.

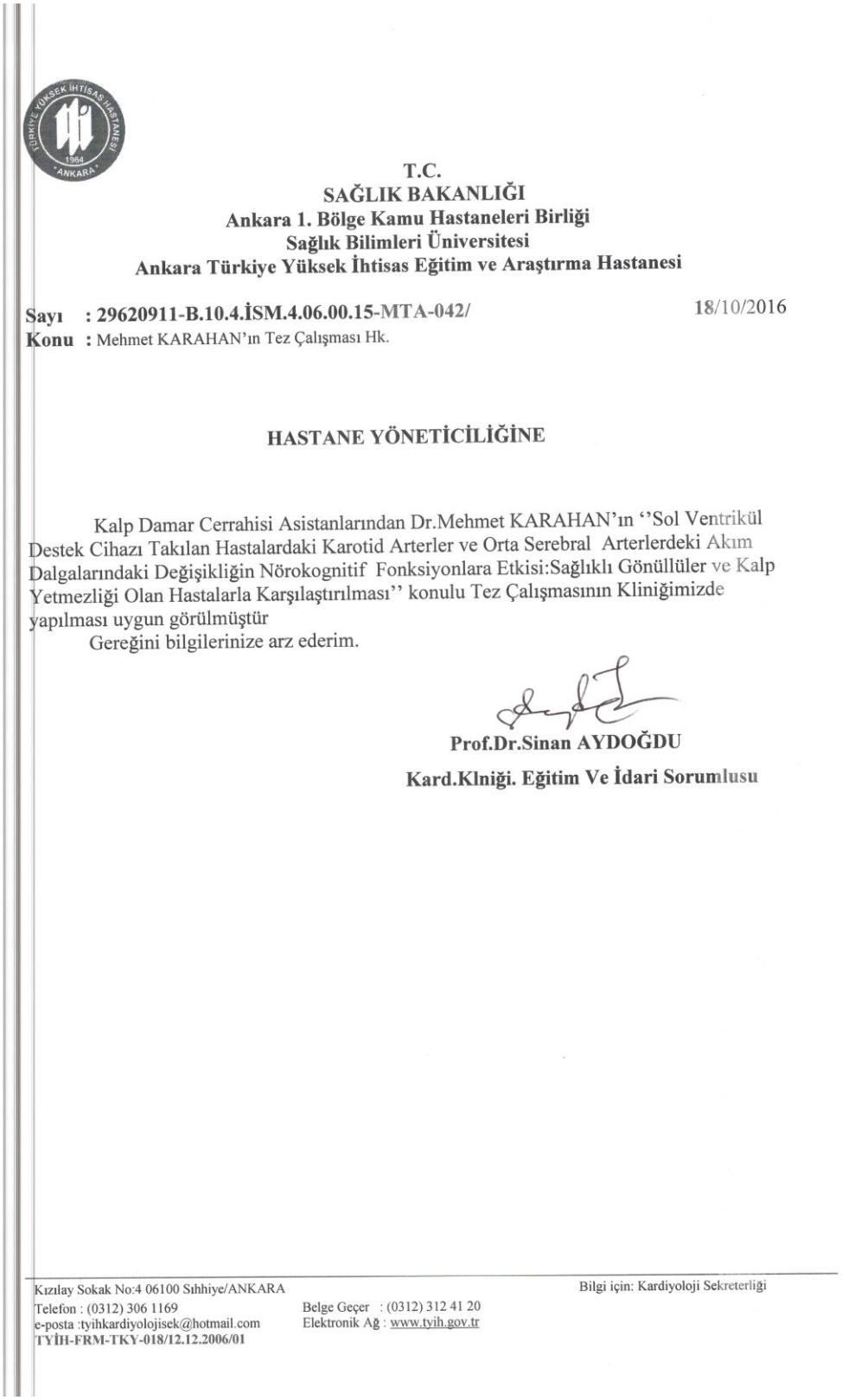
Bilgilerinizi arz ederim.

Doç.Dr.Levent Birincioğlu
KDC Kl. Eğitim ve İdari Birim Sorumlusu

Kızılay Sokak No:4 06100 Sıhhiye/ANKARA
Telefon : (0312 306 12 34
e-posta : kdc@tyih.gov.tr
Belge Geçer : (0312) 312 41 20
Elektronik Ağ : www.tyih.gov.tr
Bilgi için: KVC Klinik Sekreterliği

TYİH-FRM-TKY-018/12.05.2005/00

Ek 14. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği İzin Belgesi



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Ankara 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 29620911-B.10.4.İSM.4.06.00.15-MTA-042/ 18/10/2016
Konu : Mehmet KARAHAN'ın Tez Çalışması Hk.

HASTANE YÖNETİCİLİĞİNE

Kalp Damar Cerrahisi Asistanlarından Dr.Mehmet KARAHAN'ın ''Sol Ventrikül Destek Cihazı Takılan Hastalardaki Karotid Arterler ve Orta Serebral Arterlerdeki Akım Dalgalarındaki Değişikliğin Nörokognitif Fonksiyonlara Etkisi:Sağlıklı Gönüllüler ve Kalp Yetmezliği Olan Hastalarla Karşılaştırılması'' konulu Tez Çalışmasının Kliniğimizde yapılması uygun görülmüştür

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

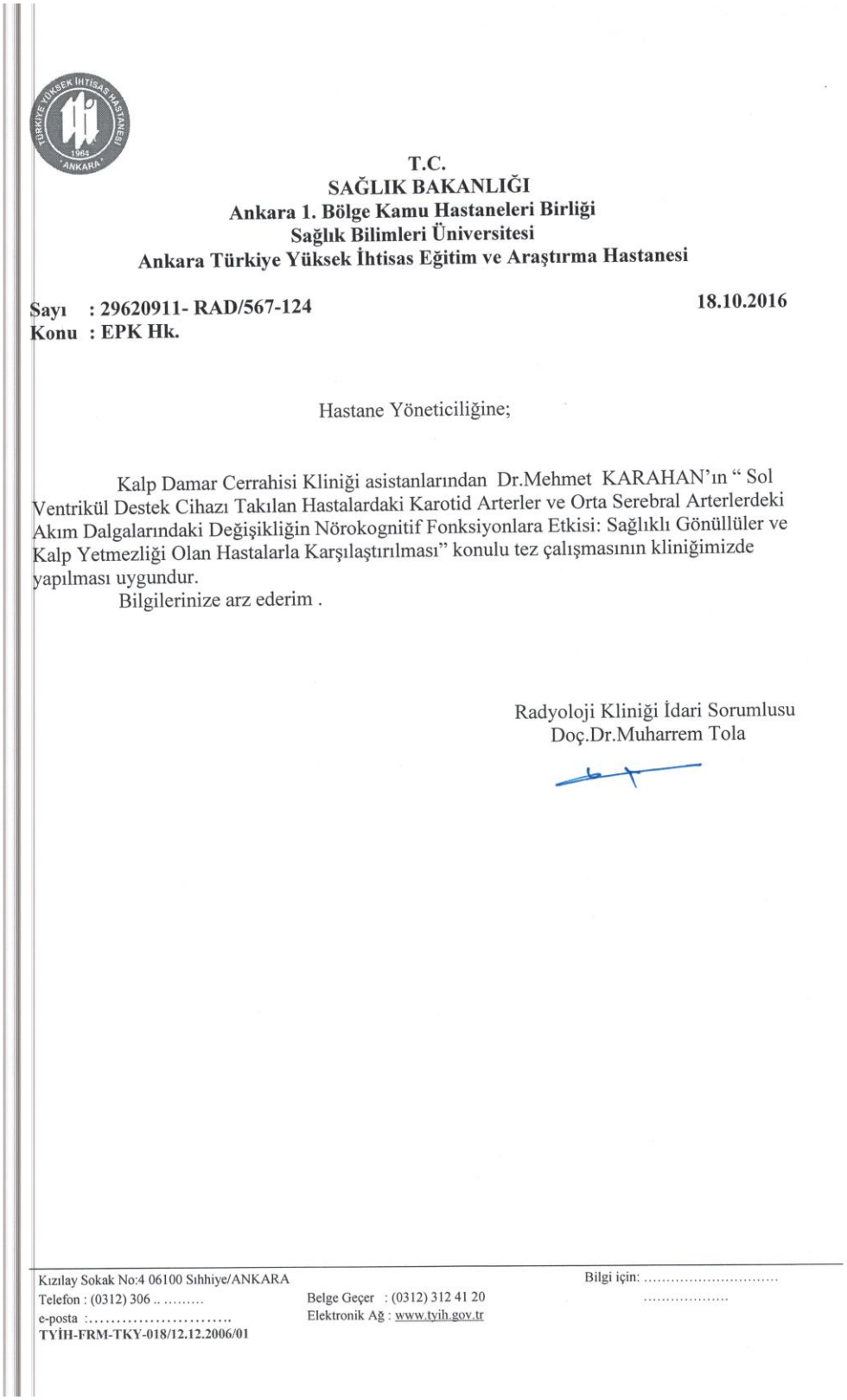
Prof.Dr.Sinan AYDOĞDU
Kard.Klniği. Eğitim Ve İdari Sorumlusu

Kızılay Sokak No:4 06100 Sıhhiye/ANKARA
Telefon : (0312) 306 1169
e-posta :tyihkardiyolojisek@hotmail.com
TYİH-FRM-TKY-018/12.12.2006/01

Belge Geçer : (0312) 312 41 20
Elektronik Ağ : www.tyih.gov.tr

Bilgi için: Kardiyoloji Sekreterliği

Ek 15. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği İzin Belgesi



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Ankara 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 29620911- RAD/567-124 18.10.2016
Konu : EPK Hk.

Hastane Yöneticiliğine;

Kalp Damar Cerrahisi Kliniği asistanlarından Dr.Mehmet KARAHAN'ın " Sol Ventrikül Destek Cihazı Takılan Hastalardaki Karotid Arterler ve Orta Serebral Arterlerdeki Akım Dalgalarındaki Değişikliğin Nörokognitif Fonksiyonlara Etkisi: Sağlıklı Gönüllüler ve Kalp Yetmezliği Olan Hastalarla Karşılaştırılması" konulu tez çalışmasının kliniğimizde yapılması uygundur.
Bilgilerinize arz ederim .

Radyoloji Kliniği İdari Sorumlusu
Doç.Dr.Muharrem Tola

Kızılay Sokak No:4 06100 Sıhhiye/ANKARA
Telefon : (0312) 306 .. ..
e-posta :.....
TYİH-FRM-TKY-018/12.12.2006/01
Belge Geçer : (0312) 312 41 20
Elektronik Ağ : www.tyih.gov.tr
Bilgi için: .....
.....

Ek 16. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği İzin Belgesi

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara 1.Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

23.8.2016

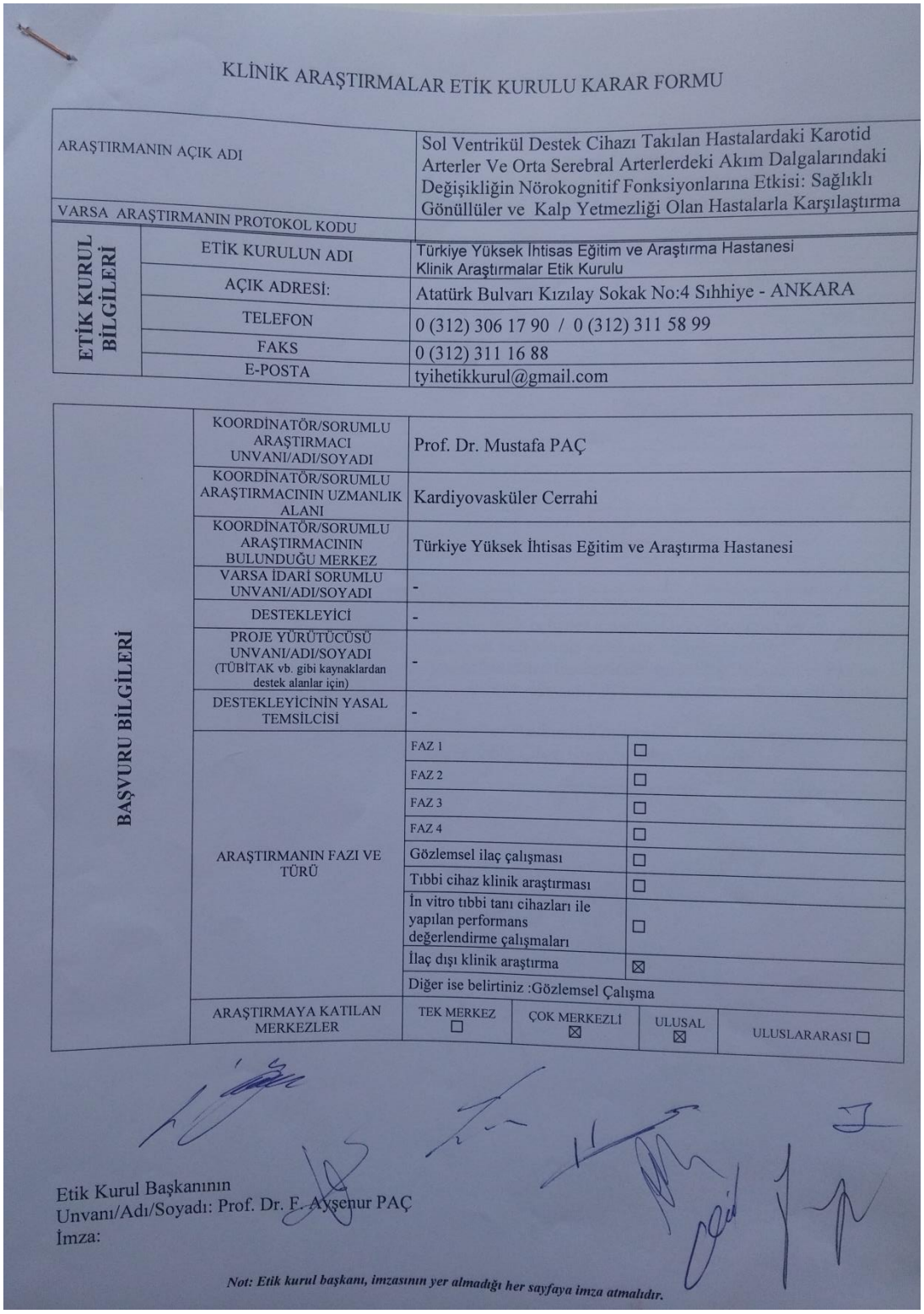
BAŞHEKİMLİĞE

TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ ETİK KURUL UNA

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği asistanı Dr. Mehmet Karahan'ın "Sol Ventrikül Destek Cihazı takılan hastalardaki karotid arterler ve orta serebral arterlerdeki akım dalgalarındaki değişikliğin nörokognitif fonksiyonlara etkisi, sağlıklı gönüllüler ve kalp yetmezliği olan hastalarla karşılaştırılması " isimli tez çalışması için yapılması gereken transkranyal doppler ve nörokognitif testlerin hastanemiz doktorlarından Dr. Oğuzhan Kurşun ve Dr. Semra Mungan tarafından yapılması uygundur.

Doç.Dr.Zeynep Neşe ÖZTEKİN
Nöroloji Kliniği İdari Sorumlusu

Ek 17. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği İzin Belgesi



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

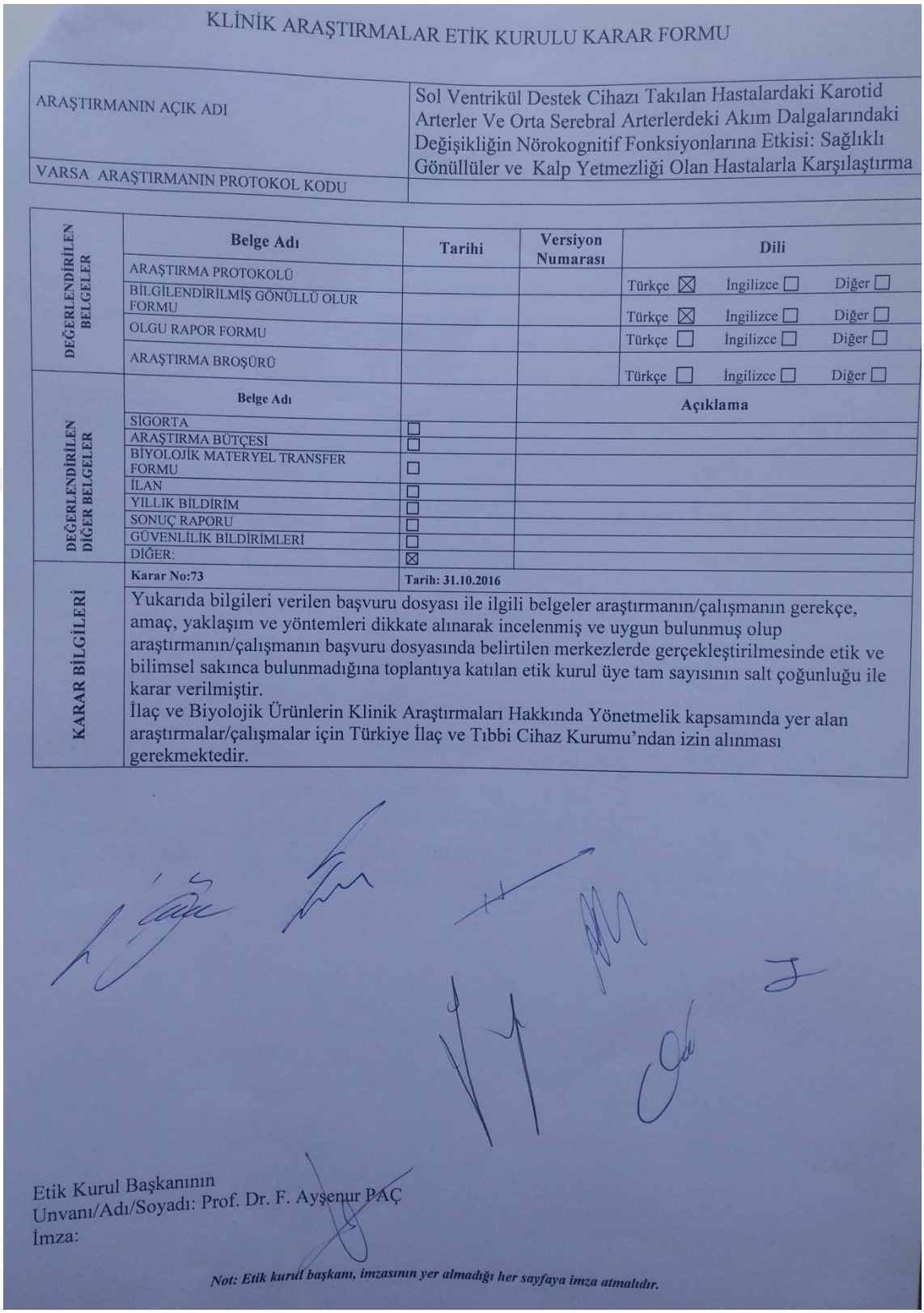
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Sol Ventrikül Destek Cihazı Takılan Hastalardaki Karotid Arterler Ve Orta Serebral Arterlerdeki Akım Dalgalarındaki Değişikliğin Nörokognitif Fonksiyonlarına Etkisi: Sağlıklı Gönüllüler ve Kalp Yetmezliği Olan Hastalarla Karşılaştırma
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Bulvarı Kızılay Sokak No:4 Sıhhiye - ANKARA
	TELEFON	0 (312) 306 17 90 / 0 (312) 311 58 99
	FAKS	0 (312) 311 16 88
	E-POSTA	tyihetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Mustafa PAÇ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyovasküler Cerrahi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz :Gözlemsel Çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. F. Aysenur PAÇ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek 18. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı-1



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sol Ventrikül Destek Cihazı Takılan Hastalardaki Karotid Arterler Ve Orta Serebral Arterlerdeki Akım Dalgalarındaki Değişikliğin Nörokognitif Fonksiyonlarına Etkisi: Sağlıklı Gönüllüler ve Kalp Yetmezliği Olan Hastalarla Karşılaştırma
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:73** — **Tarih: 31.10.2016** Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. F. Ayşenur PAÇ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek 19. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı-2