

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

AKUT MEZENTERİK İSKEMİDE BAĞIRSAK
CANLILIĞININ KLİNİK ÇALIŞMALARDA İN-VİVO
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN VIS
SPEKTROSKOPİNİN KULLANIMI

Deniz KARAÇAYLI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2023-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

AKUT MEZENTERİK İSKEMİDE BAĞIRSAK
CANLILIĞININ KLİNİK ÇALIŞMALARDA İN-VİVO
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN VIS
SPEKTROSKOPİNİN KULLANIMI

Deniz KARAÇAYLI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Murat CANPOLAT

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2023-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Biyofizik Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir./....../.....

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Murat Canpolat
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Narin Derin
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Nihal Öztürk Erboğa
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Semir Özdemir
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Mehmet Dinçer Bilgin
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Deniz KARAÇAYLI

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Murat CANPOLAT

İmza

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bana her türlü desteği veren, eğitici ve öğretici olan, birçok yeni alanda akademik çalışmalara dahil olmamı sağlayan ve tezimdeki katkıları ile beni yönlendiren değerli danışmanım Prof. Dr. Murat CANPOLAT'a,

Tezimin cerrahi çalışma aşamalarının yürütülmesinde ve klinik prosedür hakkında bilgi edinmemde büyük katkıları olan Doç. Dr. Özgür DANDİN ve Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm araştırma görevlilerine,

Patoloji incelemelerini gerçekleştiren ve tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Gülsüm Özlem ELPEK'e,

İstatistiksel analizleri yapmamda bana yardımcı olan Doç. Dr. Kemal Hakan GÜLKESEN'e,

Desteğiyle ve yardımlarıyla her daim yanımda olan Betül KAHYA ve Öğr. Gör. Dr. Yiğit Ali ÜNCÜ başta olmak üzere bu süreçte yanımda olan tüm arkadaşlarıma,

Ve hayatımın her alanında bana sonsuz destek veren, ilgilerini, sevgilerini, fedakarlıklarını her daim gösteren annem Hülya KARAÇAYLI'ya, babam İsmail KARAÇAYLI'ya ve kardeşim Ahmet Utku KARAÇAYLI'ya,

sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Deniz KARAÇAYLI

Temmuz, 2023

ÖZET

Amaç: Kliniğe başvuran ve akut mezenter iskemisi (AMİ) şüphesiyle laparotomiye alınan hastalarda cerrahi esnasında cerrahi sınırların belirlenmesinde görünür bölge (VIS) Spektroskopisi yönteminin etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Tanısal laparotomi yapılan yedi hastanın ameliyatı sırasında sağlıklı, iskemik bağırsak segmentlerinden ve anastomoz hatlarından VIS yaygın yansıma spektrumları elde edildi. Ardından hastaların VIS spektrumlarından hemoglobin absorpsiyon spektrumları elde edildi. 577 nm'deki absorpsiyon değerinin 560 nm'deki absorpsiyon değerine oranının iskemik bölgede sağlıklı dokuya göre değiştiği gözlemlendi. Bu nedenle $A(577)/A(560)$ oranı, doku oksijenasyon saturasyonu ile ilişkili bir parametre olarak seçildi. İskemik dokularda doku oksijen saturasyonundaki azalmayı ($\% \Delta StO_2$) değerlendirmek için öncelikle sağlıklı alanlar, iskemik alanlar ve cerrahi sınırlar için oranlar (R) elde edildi. Ardından iskemik dokulardaki $\% \Delta StO_2$ ile altın standart kabul edilen histopatoloji sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: İskemik dokuların $\% \Delta StO_2$ değerleri ile Chiu skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon elde edildi. ($P=0.001$). Histopatolojik inceleme sonucunda barsak dokusunun bütünlüğü ve kendi kendine onarım göz önünde bulundurularak Chiu skorunun cerrahi sınırlarda 3 olmasına karar verildi. Buna karşılık gelen $\% \Delta StO_2$ değeri $\%25.7 \pm 7$ olarak bulundu.

Sonuç: VIS difüz reflektans spektroskopisi, akut mezenterik iskemide bağırsak dokusunun cerrahi sınırını gerçek zamanlı olarak $\% \Delta StO_2$ 'ye dayalı olarak tanımlamak için objektif kriterler sağlama potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: difüz reflektans spektroskopisi, akut mezenter iskemisi, absorpsiyon spektrumu, doku oksijen saturasyonu

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the effectiveness of the visible region (VIS) spectroscopy method in evaluating the viability of intestinal segments during surgery to determine the resection line at laparotomy in patients with suspected acute mesenteric ischemia (AMI).

Method: VIS diffuse reflectance spectra were acquired from the healthy bowel regions, ischemic bowel regions, and anastomosis lines during the surgery of seven patients who underwent diagnostic laparotomy. Then, hemoglobin absorption spectra were obtained from the VIS spectra of each patient. It was observed that the ratio of the absorption value at 577 nm to the absorption value at 560 nm varied between the absorption spectra obtained in ischemic and healthy tissues. Therefore, the $A(577)/A(560)$ ratio was chosen as a parameter correlated to tissue oxygenation saturation. First, the ratios were obtained for the healthy areas, ischemic areas, and surgical lines to evaluate the decrease in tissue oxygen saturation (ΔStO_2) at the ischemic tissues. Then, a correlation between the ΔStO_2 and histopathology results of the ischemic tissues was investigated, where histopathology results were accepted as the gold standard.

Results: A statistically significant correlation was obtained between $\Delta\text{StO}_2\%$ and Ciu scores of the ischemic tissues. ($P=0.001$). Based on the histopathologic examination, considering the integrity of the intestinal tissue and self-repair, it was decided to have a Chiu score of 3 at the intestinal resection line where $\Delta\text{StO}_2\%$ was $25.7\pm 7\%$. Therefore we defined $\Delta\text{StO}_2\% = 25.7\pm 7\%$ as a threshold value for the resection line.

Conclusion: VIS diffuse reflectance spectroscopy has the potential to provide objective criteria to define the surgical margin of the intestine tissue in acute mesenteric ischemia based on $\Delta\text{StO}_2\%$ in real-time.

Keywords: diffuse reflectance spectroscopy, acute mesenteric ischemia, absorption spectrum, tissue oxygen saturation

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut mezenter iskemisi (AMİ)	3
2.1.1. Mezenterin vasküler anatomisi	4
2.1.2. Akut mezenter iskemisinin etiyolojisi	8
2.1.3. Akut mezenter iskemisinde teşhis	11
2.1.4. Akut mezenter iskemisinde tedavi	13
2.1.5. İskemik doku hasarının patolojik değerlendirmesi	14
2.2. Işığın biyolojik dokularla etkileşimi	15
2.2.1. Biyolojik dokularda ışığın absorpsiyonu	15
2.2.2. Biyolojik dokularda ışığın saçılması	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. Spektrometre Sistemi	21

3.2. Klinik Protokol	23
3.2.1. Spektroskopi Sisteminin Ayarlanması	23
3.2.2. Arka plan ölçümlerinin yapılması	24
3.2.3. Sağlıklı ve iskemik bağırsak segmentlerinde spektroskopik ölçümlerin alınması	25
3.2.4. Anastomoz bölgesi ölçümlerinin alınması	26
3.3. Absorbsiyon spektrumlarının elde edilmesi	27
3.3.1. Reflektans standardı (spektralon) ölçümleri	27
3.3.2. Difüz reflektans spektroskopisinden absorbsiyon spektrumlarının elde edilmesi	28
3.3.3. VIS – NIR spektrumunda çalışma aralığının belirlenmesi	30
3.3.4. İskemik bölgelerde doku oksijen saturasyonundaki azalmanın hesaplanması	30
3.4. Verilerin histopatolojik değerlendirmesi	32
4. BULGULAR	34
4.1. Hasta Bilgileri ve Cerrahi Prosedür	34
4.2. Spektroskopik verilerin değerlendirilmesi	37
4.2.1. Spektrumların birinci türev verilerinin değerlendirilmesi	37
4.2.2. Distal bölgedeki ölçümlerin değerlendirilmesi	40
4.2.3. Proksimal bölgedeki ölçümlerin değerlendirilmesi	43
4.2.4. İskemi merkezinde ölçümlerin değerlendirilmesi	46

4.2.5. Anastomoz bölgelerindeki ölçümlerin değerlendirilmesi	47
4.3. İskemik dokunun histopatolojik değerlendirmesi	49
4.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi	51
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	59
KAYNAKLAR	60



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Klinik protokol ve ortalama işlem süreleri	27
Tablo 2. Çalışmada yer alan hastalara ait bilgiler	35
Tablo 3. Dördüncü hastanın distal verilerine ait birinci dereceden türev değerleri	38
Tablo 4. Beşinci hastanın proksimal bölge verilerine göre birinci dereceden türev verileri	39
Tablo 5. Birinci hastanın iskemi merkezi ve sağlıklı bölge verilerine göre birinci dereceden türev verileri	40
Tablo 6. Hastaların distal cerrahi sınırlarındaki R oranları ve % ΔStO_2 değerleri	43
Tablo 7. Hastaların proksimal cerrahi sınırlarındaki R oranları ve % ΔStO_2 değerleri	46
Tablo 8. Hastaların iskemi merkezindeki R oranları ve % ΔStO_2 değerleri	47
Tablo 9. Tüm hastalara ait Chiu Skorları	50
Tablo 10. Ölçüm bölgelerinde % ΔStO_2 ve Chiu Skorları	52

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. İnsan vücudunda mezenter	5
Şekil 2.2. Mezenteri besleyen ana arterler	5
Şekil 2.3. Mezenterik venöz dolaşım	7
Şekil 2.4. Akut mezenter iskemisinde etiyolojiler	8
Şekil 2.5. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin absorbsiyon spektrumu	16
Şekil 2.6. Beer Lambert Yasası ile absorblayıcı molekül konsantrasyonunun ölçüldüğü deney düzeneği	17
Şekil 2.7. Dokuya gönderilen ışığın dokuyla etkileşmesi	19
Şekil 3.1. Spektrometrenin iç yapısı	21
Şekil 3. 2. Çalışmada kullanılan spektrometre deney düzeneğinin şematik görünümü	22
Şekil 3. 3. Çalışmada kullanılan fiber optik probun şematik görüntüsü	22
Şekil 3. 4. Sağlıklı bir bağırsak segmentine ait arka plan ölçümü	24
Şekil 3. 5. Bağırsak üzerinde ölçüm alınan lokasyonların şematik gösterimi	25
Şekil 3. 6. Anastomoz hattında alınan ölçüm görüntüsü	26
Şekil 3. 7. Çalışmada kullanılan ışık kaynağının spektralon üzerinde alınan ortalama geçirgenlik spektrumu	28
Şekil 3. 8. Bir hastaya ait difüz reflektans spektrumları	29
Şekil 3. 9. Bir hastaya ait sağlıklı segmentten elde edilen absorbsiyon spektrumu	29
Şekil 4. 1. Üç numaralı hastaya ait iskemik bağırsak segmenti görüntüsü	36

Şekil 4. 2. Yedi numaralı hastaya ait iskemik bağırsak segmenti görüntüsü	36
Şekil 4. 3. Dördüncü hastanın distal bölge sağlıklı ve iskemik alan verilerinin birinci dereceden türevi	38
Şekil 4. 4. Beşinci hastanın proksimal bölge sağlıklı ve iskemik alan verilerinin birinci dereceden türevi	39
Şekil 4. 5. Birinci hastanın iskemi merkezi ve sağlıklı olduğunu bilinen segment verilerinin birinci dereceden türevi	40
Şekil 4. 6. Hastaların distal bölgeden elde edilen absorbsiyon spektrumları	42
Şekil 4. 7. Hastaların proksimal bölgeden elde edilen absorbsiyon spektrumları	45
Şekil 4. 8. İskemi merkezinde birinci ve ikinci hastalara ait absorbsiyon spektrumu	47
Şekil 4. 9. Hastaların anastomoz bölgelerinden elde edilen absorbsiyon spektrumları	48
Şekil 4. 10. Hastaların bağırsak dokularına ait ışık mikroskobu görüntüleri ve karşılık gelen Chiu Skorları	49
Şekil 4.11. Sağlıklı ve İskemik R oranlarının Q-Q grafiği	51
Şekil 4.12. Pearson korelasyon testinde Chiu skorlarına karşılık gelen $\% \Delta \text{StO}_2$ değerleri	53

SİMGELER ve KISALTMALAR

AMİ	: Akut Mezenter İskemisi
AMAE	: Akut Mezenterik Arteriyel Emboli
AMAT	: Akut Mezenterik Arteriyel Tromboz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CA	: Çölyak Trunkus
Hb	: Deoksihemoglobin
HbO₂	: Oksihemoglobin
H&E	: Hematoksilen – Eozin
İMA	: İnferior Mezenterik Arter
İMV	: İnferior Mezenterik Ven
MVT	: Mezenterik Venöz Tromboz
NIR	: Yakın Kızılötesi
NOMİ	: Non – oklüzif Mezenterik İskemi
R	: Oran Değeri
ΔStO₂	: Doku Oksijen Saturasyonundaki değişim
SMA	: Süperior Mezenterik Arter
SMV	: Süperior Mezenterik Ven
VIS	: Görünür Bölge
σ	: Etkin kesit alanı
μ_s'	: Işığın doku içerisinde saçılma katsayısı
μ_a	: Işığın doku içerisinde absorpsiyon katsayısı

1. GİRİŞ

Akut mezenter iskemisi (AMİ), bağırsak nekrozuna yol açma potansiyeli ve yüksek mortalitesi ile vasküler acil kabul edilen bir durumdur. Bağırsaklarda mezenterik arteriyel ya da venöz dolaşımında perfüzyonun azalmasına veya tamamen kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkar ve erken müdahale edilmediği durumda bağırsaklarda mukozal hasara, nekrotik alanların oluşumuna, ilerleyen aşamalarda ise bağırsak duvarının delinmesine yol açar. Meydana gelen bu değişimler, bağırsaklarda emilimin bozulmasına, elektrolit dengesizliğine; ilerleyen evrelerde septik şok, çoklu organ yetmezliği gibi klinik senaryolara yol açar ve müdahalede geç kalındığı takdirde ölümle sonuçlanır.

AMİ'nin tedavisinde en sık uygulanan yöntem tanısal laparotomi cerrahisidir. Tanısal laparotomilerde bağırsaklarda geri dönüşümsüz iskemi hasarı bulunan hastaların iskemik bağırsak segmentlerinin rezeksiyonu gerçekleştirilir. Bağırsaklardaki canlılık hekim tarafından değerlendirilirken temel olarak bağırsağın rengine, bağırsaklardaki pulsasyona ve peristaltik hareketin varlığına dikkat edilir. Cerrahi sınırlar bu şartlara bağlı olarak kararlaştırılır. Cerrahi sınırların tam olarak belirlenmesi hayati önem taşımaktadır. Çünkü rezeksiyon sonucu bağırsakların uzunluğunun iki metrenin altına düşmesi durumunda hastalarda kısa bağırsak sendromu ortaya çıkabilir. Bir başka durumda, cerrahi sınıra dahil edilmeyen ve rezeksiyonu yapılmayan ancak hücresel boyutta iskemi hasarı başlayan dokular bağırsaklarda nekroz durumunun ilerlemesine ve vücutta septik şok, çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açabilir. Belirsiz perfüzyona sahip olan bağırsak segmentleri için ikinci bakış laparotomileri uygulanarak bağırsağın canlılığının 24 – 48 saat içerisinde yeniden değerlendirilmesi gerekebilir. Bu durum hem hasta hem de hekim açısından zorlayıcı bir prosedür olmaktadır.

Günümüzde AMİ şüphesiyle laparotomi cerrahisine alınan hastalarda bağırsağın canlılığını, iskemik alanlarda iskeminin derecesini ve rezeksiyon sonrası anastomoz bölgelerindeki bağırsak segmentlerinin oksijenasyonunu değerlendiren bir yöntem bulunmamaktadır. İskeminin derecesi ancak altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilen histopatolojik incelemeyle belirlenmektedir. Bu inceleme yalnızca rezeksiyonu

gerçekleştirilen bağırsak bölümlerinden alınan doku örnekleri üzerinden yapılmaktadır. Dolayısıyla gerçek zamanlı bir değerlendirme ortaya koyamamaktadır.

Işık – doku etkileşimi prensibinden yola çıkılarak geliştirilen optik sistemler son yıllarda oldukça yaygın olarak araştırılmaktadır (Lister ve ark., 2012). Işığın doku içerisindeki saçılımı dokunun biyokimyasal ve fizyolojik yapısına bağlı olarak değişmektedir ve heterojendir. Bu nedenle dokuda meydana gelen fizyolojik ve biyokimyasal değişimler, dokunun ışıkla etkileşimini ve dokudan geri yansıyan ışık şiddetini değiştirir. Biyolojik dokularla ışığın etkileşiminde görülen en temel olgulardan bir tanesi absorpsiyondur. Absorpsiyon, ışığın dokudaki bir bileşen tarafından soğurulması/emilmesi ve buna bağlı olarak ışık enerjisindeki azalmayı temsil eder. Biyolojik dokularda ışığı absorblayan maddeler kromofor olarak adlandırılır. Hemoglobin, elektromanyetik spektrumda görünür bölge dalga boyu aralığında (400 – 700 nm) baskın olduğu bilinen kromoforlardan bir tanesidir. Farklı formları mevcut olan hemoglobinin okside ve deokside formları arasındaki konsantrasyon değişimleri dokunun oksijenasyonu hakkında bilgi vermektedir. Görünür bölgede (VIS) oksihemoglobinin ve deoksihemoglobinin spesifik spektrum formları sergilediği bilinmektedir. Çalışmamızda bağırsak dokusunun canlılığını ve doku oksijen saturasyonundaki değişimi VIS Spektroskopisi yöntemini kullanarak değerlendirmeyi hedefledik.

Bu tez çalışmasının amacı, AMİ şüphesiyle tanısal laparotomiye alınan hastalarda bağırsak canlılığının değerlendirilmesinde VIS Spektroskopisi yönteminin etkinliğini belirlemektir. Çalışmamızda laparotomi cerrahisi esnasında hastaların sağlıklı, iskemik bağırsak segmentlerinden, distal ve proksimal cerrahi sınırlardan ve rezeksiyon sonrasında anastomoz bölümlerinden aldığımız difüz reflektans spektrumlarını değerlendirdik. Bu spektrumlardan absorpsiyon spektrumlarını elde ettik. Ardından 500 – 600 nm aralığında oksihemoglobinin absorpsiyonundaki değişimi inceledik ve oksihemoglobin konsantrasyonundaki düşüşü; bir başka deyişle incelenen bölgede doku oksijen saturasyonundaki azalmayı ($\% \Delta \text{StO}_2$) hesapladık. Son olarak elde ettiğimiz spektroskopik verilerin tümüyle, altın standart kabul edilen histopatoloji sonuçlarını karşılaştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut mezenter iskemisi (AMİ)

Akut mezenter iskemisi (AMİ), bağırsak nekrozuna ve ölüme yol açabilen, bu nedenle erken tanı ve tedavi gerektiren vasküler acil bir durumdur. AMİ, mezenterik arteriyel veya venöz dolaşımın azalmasına ya da tamamen kesilmesine bağlı olarak perfüzyonun bozulmasıyla birlikte ince bağırsağın bir bölümüne ya da daha çok alana giden kan akışının aniden değişmesiyle ortaya çıkmaktadır (Berland ve Oldenburg, 2008; Sise, 2014). Bağırsakta iskemik hasar, mezenterik kan akışının, oksijen ve besin iletiminin oksidatif metabolizmayı sürdüremeyeceği bir düzeye düştüğünde meydana gelmektedir. Bu noktada hücre bütünlüğü tehlikeye girerek enfarktüs ve nekroz durumları ortaya çıkmaktadır (Zimmerman ve ark., 2019). Bağırsakta iskeminin meydana gelmesi vasküler ve mukozal değişimleri de beraberinde getirmektedir. Mezenterik arterlerin tıkanmasından ortalama 30-60 dakika sonra bağırsak morfolojisi değişmeye başlar. Başlangıçta bağırsak dokusunda subepitelyal ödem ve buna bağlı mukozal hasar meydana gelirken; ilerleyen süreçte hücre villuslarında kayıplar meydana gelir. Tanı geciktikçe, ince bağırsaklarda kılcal filtrasyon ve mikrovasküler geçirgenlik artmaya başlar. Buna bağlı olarak bağırsak yüzeyinde iskemik yaralanma alanları ortaya çıkar. Doku yaralanmaları bağırsağın oksijenasyonundaki kritik düşüşlerin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Zimmerman ve ark., 2019). Kalıcı iskeminin bağırsak hücrelerinde ortaya çıkardığı nekroz, sistemik dolaşıma bakteri, toksin gibi maddelerin salınımına neden olmaktadır. Bu maddeler kalp yetmezliği, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gibi ağır klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Stephen ve ark., 2016).

AMİ, insidans bakımından hastaneye başvuran her 1000 hastadan 1-2 hastada görülmektedir. Gastrointestinal hastalıklar içerisinde ise insidansı %1-2 civarındadır (Gnanapandithan ve Feuerstadt, 2020; Guillaume ve ark., 2017; Yasuhara, 2005). Yapılan bazı araştırmalara göre kardiyak cerrahi sonrasında hastaların % 1'inden azında nadir fakat hayati komplikasyonlardan birisi olarak AMİ görülmektedir (Guillaume ve ark., 2017). Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte yeni tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilmiş olsa da AMİ'nin tam tanısı, hızlı ve etkin tedavisi halen zordur. Bu sebeple yıllar geçmesine

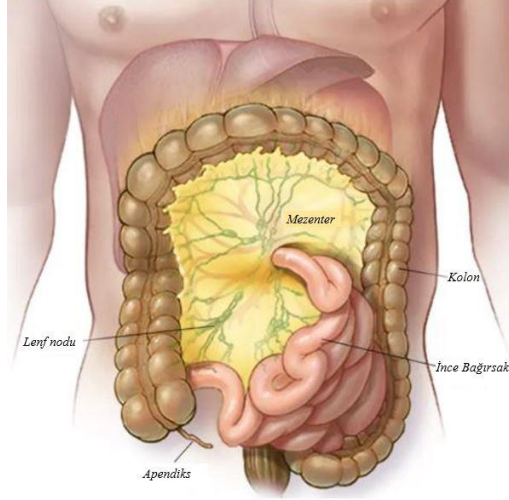
rağmen mortalitesi yüksek gastrointestinal hastalıklar içerisinde yerini korumaktadır (Gnanapandithan ve Feuerstadt, 2020; Kühn ve ark., 2020).

AMİ tanısına kadar geçen süre, hastalığın tedavisi ve daha yüksek bir sağkalım oranı için hayati önem arz etmektedir. AMİ tanısı iskemi başlangıcından kısa bir süre (ortalama 0-6 saat) sonra koyulan ve tedavisine başlanan hastalarda mortalite % 0 ila % 10 arasında değişirken, tanıda ve müdahalede geç kalınan hastalarda (24 saat ve daha uzun süreli iskemiler) mortalite % 60 ila % 80 seviyelerinde olmaktadır (Bala ve ark., 2017; Debus ve ark., 2011; Oldenburg ve ark., 2004).

Tipik olarak, iskemik bir durumun seyri trifaziktir. İlk aşamada (0-6 saat), genellikle şok ve ishalin eşlik ettiği yoğun, akut karın ağrısı mevcuttur. Bu aşamayı hafif karın ağrısı, bağırsak felci ve genel durumda hızlı bir bozulma ile karakterize edilen, sessiz bir aşama (7-12 saat) olarak bilinen ve semptomların çok az görüldüğü bir aşama izlemektedir. Son aşamada (12-24 saat) ise belirgin bir ileus ve sepsis ile bakteriyel peritonit bulguları belirgindir ve hastalarda çoğunlukla çoklu organ yetmezliği başlamaktadır (Debus ve ark., 2011).

2.1.1. Mezenterin vasküler anatomisi

Mezenter, tüm abdominal sindirim organlarının (karaciğerden rektuma kadar) sürekli olduğu bir yapıdır. İnce bağırsaklarla ilgili olan bölümü mezenter, tranvers kolon ile ilgili olan bölümü tranvers mezokolon ve sigmoid kolonla ilgili olan bölümü sigmoid mezokolon olarak adlandırılmaktadır (Drake ve ark., 2020). Çift katlı periton yapısına sahip olmakla birlikte iç organları karın arka duvarına sabitlerken bir miktar harekete izin vermektedir. Damarların, sinirlerin ve lenfatiklerin başta bağırsaklar olmak üzere iç organlara ulaşması için bir kanal görevi görmektedir. Aynı zamanda vücuttaki yağ dokusu için de bir rezervuar oluşturmaktadır (Drake ve ark., 2020; Ehrenpreis ve ark., 2021) (Şekil 2.1).

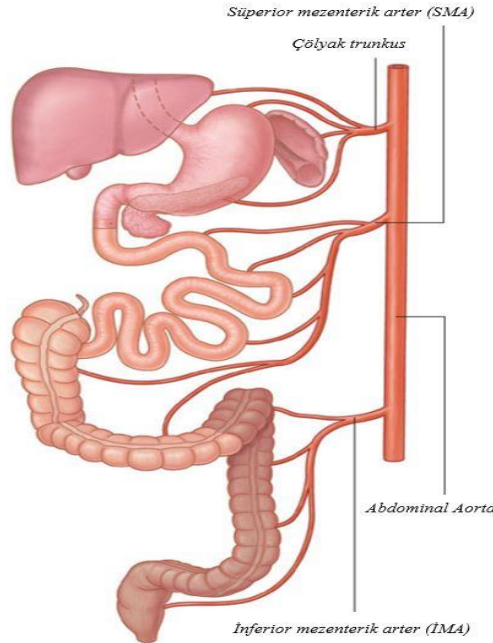


Görsel www.mayoclinic.org sitesinden alınmıştır.

Şekil 2. 1. İnsan vücudunda mezenter

Mezenterik arteriyel dolaşım

Mezenterik arteriyel dolaşım, çölyak trunkus (CA), süperior mezenterik arter (SMA) ve inferior mezenterik arter (İMA) olmak üzerine abdominal aortanın üç ana dalını içermektedir (Şekil 2.2) (Bala ve ark., 2017; Drake ve ark., 2020; Savlania ve Tripathi, 2017).



Görsel "Gray's Anatomy" kitabının dördüncü baskısından alınmıştır.

Şekil 2. 2. Mezenteri besleyen ana arterler

CA, abdominal aortadan, diyaframın aortik aralığının hemen altından, L1 vertabrasının üst kısmından çıkmaktadır. Buradan sol gastrik, splenik ve common hepatik artere ayrılır. Abdominal özofagusa, mideye, duodenumun birinci ve ikinci kısımlarına, pankreasın bir bölümüne, karaciğer ve dalağa kan akışını sağlamaktadır (Zimmerman ve ark., 2019).

SMA, çölyak trunkusun yaklaşık 1-2 cm altında genellikle L1 seviyesinde pankreas ve dalağın arkasından aortadan çıkmaktadır (Gnanapandithan ve Feuerstadt, 2020; Gourley ve Gering, 2005; Walker, 2009). Ana dallarına bakıldığında, inferior pankreatikoduodenal arter, orta kolik arter, sağ kolik arter, jejunal dallar ve ileokolik arterin dallarını barındırmaktadır. SMA'nın ana gövdesinin sağ tarafından dallanan üç ana damar -orta kolik, sağ kolik ve ileokolik arterler- terminal ileumu, çekumu, asendan kolonu ve transvers kolonun üçte ikisini beslemektedir (Drake ve ark., 2020; Rosenblum ve ark., 1997; Walker, 2009).

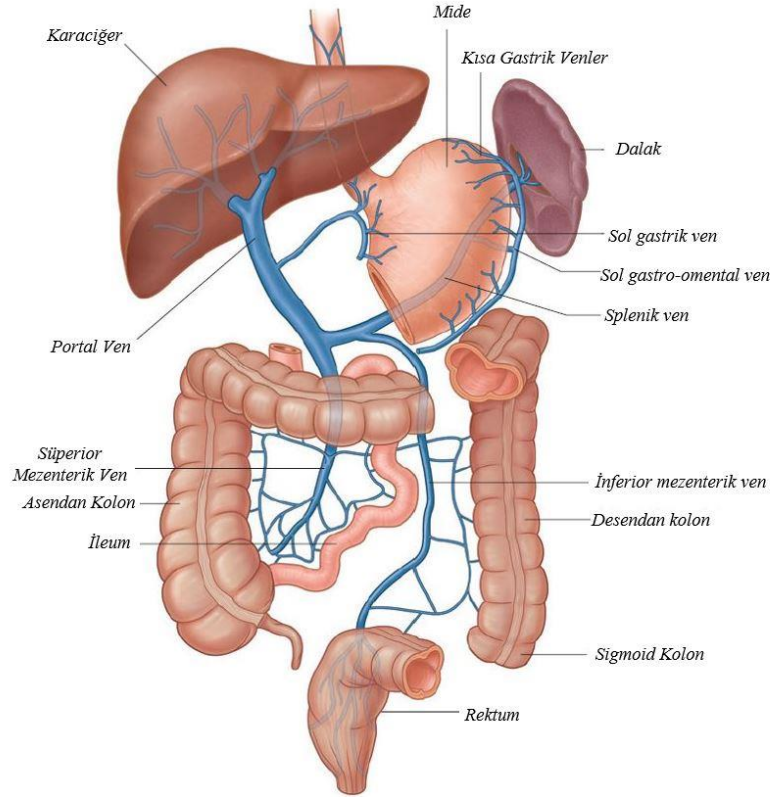
İMA, genellikle mezenterik damarların en küçüğüdür ve ventral aortadan SMA'nın yaklaşık 6 ila 7 cm altında L3 seviyesinde çıkmaktadır. Ana dalları sol kolik, sigmoid ve süperior rektal arterleri içerir (Rosenblum ve ark., 1997; Zimmerman ve ark., 2019). İMA, transvers kolon, desendan kolon, sigmoid kolon ve proksimal rektum olmak üzere distal kolona kan akışı sağlamaktadır (Walker 2009).

Bu üç ana arter içerisinde ince bağırsağa kan akışını sağlayan birincil arter SMA'dır. İnce bağırsak, periferdeki genel kan akışındaki %75'e varan azalmayı tolere edebilmekteyken, tam oklüzyon oluşmasıyla 6 saat gibi kısa bir sürede geri dönüşümsüz iskemi meydana gelebilmektedir. Bağırsak duvarındaki iskemi hasarı, mukozayla sınırlı hafif ve yüzeysel nekroz veya submukozal ve muskularis propia katmanlarına uzanabilen hasardan; tehlikeli ve hayati tehlike barındıran transmural bağırsak enfarktüsüne kadar geniş bir yelpazede oluşabilir (Corcos ve Nuzzo, 2013; Lawson, 2018).

Mezenterik venöz dolaşım

Mezenterik sistemde venöz dolaşım arteriyal dolaşıma paralel olarak geri dönmektedir. Süperior ve inferior mezenterik venler, arterlere paralel olarak uzanır bağırsağın ilgili kısımlarına iletilir. Süperior mezenterik ven (SMV), ince bağırsaklar, çekum, asendan kolon ve transvers kolondan kan drenajını sağlamaktadır (Drake ve ark., 2020). İnfierior

mezenterik ven (İMV) rektum, sigmoid kolon, desendan kolon ve splenik fleksuradan kan drenajını sağlamaktadır. İMV splenik venle; splenik ven ise SMV ile birleşerek ana portal veni oluşturmaktadır (Drake ve ark., 2020; Walker, 2009; Zimmerman ve ark., 2019). Arteriyel dolaşımda olduğu gibi venöz sistemde de akışın sürekliliğini sağlamak için çok sayıda kollateral ağ bulunmaktadır. Toplam mezenterik kan akışı, istirahat durumunda kalp debisinin yaklaşık %20'sini temsil etmektedir (Şekil 2.3) (Sise, 2014).



Görsel “Gray’s Anatomy” kitabının dördüncü baskısından alınmıştır.

Şekil 2. 3. Mezenterik venöz dolaşım

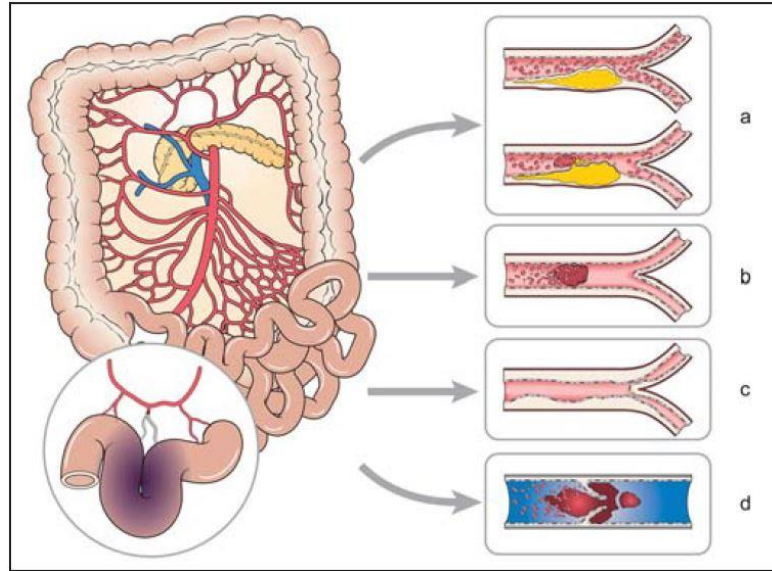
Mezenterik kollateral dolaşım

Mezenterik sistemde kan akışının sağlanmasında ve kan akışının güvenliğinde zengin bir kollateral dolaşım ağı mevcuttur. Bu ağ, arteriyel beslenmenin tehlikede olduğu durumlarda bağırsağın enfarktüstten korunması açısından oldukça önemlidir. Arterler ve dalları iskemiye karşı koruma sağlayan kolleteral bağlantılar aracılığıyla iletişim halinde olduğu için, bağırsak mezenterik kan akışındaki yaklaşık %75’lik bir akut azalmayı, önemli bir hasar olmadan 12 saate kadar tolere edebilmektedir (Kanasaki ve ark., 2018). Çoğunlukla hepatik arterin ilk dalı olan gastroduodenal arter, çölyak trunkus ve SMA

arasında kollateral yol oluşturur. Drummond marjinal arteri (kolonun marjinal arteri) ve Riolan Arkı (intestinal arter arkı) SMA ve İMA arasındaki bağlantıyı sağlayan kollateral ağlardır. Bunun yanında aortadan, sakral ve iliak arterlerden çıkan lomber arterler ile İMA arasında da bağlantılar oluşmuştur (Ehrenpreis ve ark., 2021; Kärkkäinen ve Acosta, 2017; Zimmerman ve ark., 2019). Bunun gibi birçok bağlantıyla daha mezenterdeki kan akışının sürekli olarak sirkülasyonu sağlanmaya çalışılmaktadır.

2.1.2. Akut mezenter iskemisinin etiyojisi

Hastaneye başvuran hastalarda en sık görülen etiyojisi ‘Mezenterik Arteriyel Emboli (AMAE)’dir. Hastaneye başvuran hastaların %40-50’inde görülmektedir (Berland ve Oldenburg, 2008; Debus ve ark., 2011; Sise 2014). Bir diğer etiyojisi olan ‘Akut Mezenterik Arteriyel Tromboz (AMAT)’a başvuran hastaların %26-32’sinde rastlanmaktadır. ‘Non – oklüzif (tıkayıcı olmayan) mezenterik iskemisi (NOMİ)’, hastaneye başvuruların %10’luk bir bölümünü içerirken; ‘Mezenterik Venöz Tromboz (MVT)’, başvuran hastalar içerisinde ortalama %5’lik bir yer kaplamaktadır (Şekil 2.4). Hastaneye başvurularda AMAE ve AMAT akut semptomlara sahipken, NOMİ ve MVT’de daha sinsi bir ilerleyiş mevcuttur (Fankhauser ve ark., 2018; Stephen ve ark., 2016).



Görsel, “The Insensitive Care Society” Dergisinde 2014 yılında N Schofield ve ark. tarafından yayımlanan “Acute Mesenteric Ischemia” başlıklı yayından alınmıştır.

Şekil 2. 4. Akut mezenter iskemisinde etiyojiler. a)AMAT. b)AMAE. c)NOMİ. d)MVT

Akut mezenterik arteriyel emboli (AMAE)

AMAE, sıklıkla SMA'nın orta ya da distal ucunda meydana gelmektedir ve çoğunlukla atriyal fibrilasyon ve kardiyak aritmiler sonucu oluşan trombüs embolilerinden sonra ortaya çıkmaktadır (N Schofield ve ark., 2014; Sise, 2014). Bu durumun en yaygın olarak görüldüğü yer SMA'dır. SMA, çölyak trunkus ve İMA'nın açılanmasına kıyasla aortadan dallandığı yerde daha minimal açılanmaktadır. Bu durum emboliden en çok etkilenmesine neden olmaktadır (Navas-Campo ve ark., 2020; Zimmerman ve ark., 2019). Özellikle SMA oklüzyonlarında kollateral damarlanmanın gelişmesi ve devreye girmesi için vakit olmadığından semptomlar akut olarak gerçekleşmektedir (Kanasaki ve ark., 2018; Navas-Campo ve ark., 2020).

Aortik ateroskleroz, kardiyak aritmiler, kalp kapak hastalıkları, enfektif endokardit, miyokard enfarktüsü gibi durumlar mezenterik arteriyel oklüzyon için yüksek risk faktörü oluşturmaktadır. Bunun haricinde hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara, insülin direnci, diyabet, obezite, ailede kalp hastalığı öyküsü gibi risk faktörleri de AMAE olasılığını artırmaktadır (Ehrenpreis ve ark., 2021)

AMAE'de diğer mezenter iskemi tiplerinde olduğu gibi fizik bulgularıyla uyumsuz karın ağrısı mevcuttur. Bunun yanında antiemetiklere cevap vermeyen kusma, bulantı, melena, diyare gibi yan bulgular da yer almaktadır. Özellikle öyküsünde fibrilasyon, miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda AMAE meydana gelmesi daha olasıdır (Lawson, 2018; Mamode ve ark., 1999; Stephen ve ark., 2016).

Akut mezenterik arteriyel tromboz (AMAT)

AMAT, çoğunlukla mezenterik arterin bir bölümünde aterosklerotik plağın yırtılması sonucunda ortaya çıkmaktadır ve bu hastaların büyük çoğunluğunda (%75) önceden kronik mezenter iskemi vardır. Kollateral damarların gelişmişliğinden dolayı, arteriyel tromboz semptomları ortaya çıkmadan önce hastalar viseral arter tıkanıklığını tolere edebilmektedir (Debus ve ark., 2011; Sise, 2014).

Genellikle kronik bağırsak yetmezliğinin semptomlarını içermektedir. Ana risk faktörlerine bakıldığında aterosklerotik hastalık öyküsü ve dislipidemi görülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda postprandiyal karın ağrısı, aşırı kilo kaybı öyküleri

mevcuttur. Bunun haricinde hipertansiyon, diyabet, dehidratasyon, antifosfolipit sendromu ve östrojen tedavisi de potansiyel risk faktörü olarak yer almaktadır (Bala ve ark., 2017; Navas-Campo ve ark., 2020).

AMAT, kollateral dolaşımın gelişmesine bağlı olarak daha sinsi bir seyir izlemektedir. Burada hastada meydana gelen aşırı kilo kaybı veya abdominal anjina iskemi durumunu düşündürmektedir. Kollateral ağ gelişmiş olduğu için burada etkilenen bağırsak segmenti de büyük bir bölüm olmaktadır ve arter tamamen tıklandığında klinik seyir çok kısa bir sürede ağırlaşmaktadır (Navas-Campo ve ark., 2020)

Non – oklüzif (tıkayıcı olmayan) mezenterik iskemi (NOMİ)

NOMİ, özellikle önceden aterosklerotik hastalığı olan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Bu tür hastalar çoğunlukla entübe edilmiş ve sedasyon alan, yaşlı ve kritik derecedeki hastalardır. Bu nedenle iskemi, oluşmaya başladığı günden itibaren belirti vermeyebilir. Bu da iskeminin derecesinin artmasına ve iskemi fark edildiğinde tedavi ve iyileşme sürecinde zorluk yaşanmasına neden olmaktadır. Geciken teşhis ve ilerleyen yaş etkisiyle morbidite ve mortalite oranları bu hastalarda oldukça yüksektir (N Schofield ve ark., 2014; Navas-Campo ve ark., 2020; Stephen ve ark., 2016)

NOMİ için risk faktörlerine bakıldığında şok, diyaliz, kalp rahatsızlıkları, katekolamin ve diüretikler gibi ilaç tedavileri, aritmiler, yüksek dereceli yanıklar, diyabet, pankreatit, dehidratasyon ve hipovolemi yer almaktadır (N Schofield ve ark., 2014; Oldenburg ve ark., 2004; Bourcier ve ark., 2021). Uzun süren kardiyopulmoner bypass ve ventilasyon süreleri ile, inotropik tedaviler ve intra-aortik balon pompaları da NOMİ için risk oluşturmaktadır (Kärkkäinen ve Acosta, 2017).

Mezenterik venöz tromboz (MVT)

MVT, süperior veya inferior venöz damarlarda ve bunların kollarında tromboz oluşumu durumudur. Çoğunlukla süperior mezenterik vende meydana gelen tromboz, akut, subakut veya kronik şekilde ortaya çıkmaktadır (Ehrenpreis ve ark., 2021).

MVT'li hastalar, iskeminin başlamasından günler ya da haftalar sonra spesifik olmayan karın ağrısı şikayetiyle hastaneye başvurmaktadır. Bu semptom, vakaların en az % 91'inde

rapor edilmiştir. Hastalardaki diğer semptomlardan bazıları anoreksiya, kanlı veya koyu renkli gevşek dışkı, karın şişliği ve ateştir. Venöz tıkanıklığın derecesine ve kollateral drenajın varlığına bağlı olarak zamanla bağırsak iskemisine yol açabilir. Hastaların büyük çoğunluğunda semptomlar hastaneye başvurmadan 48 saat önce oluşmaya başlamaktadır. Vücutta aşırı sıvı kaybına bağlı olarak ortaya çıkan dehidrasyon hipotansiyona neden olmaktadır. Bu durum artan iskemiye yol açan bağırsak ödeme sebebiyet verir. Ödemin ve pıhtının yayılması bağırsak enfarktüsünü doğurur. Bu durumda hemodinamik instabilite ve peritonit bulguları güçlenir. Tedavi edilmediği durumda sepsis ve çoklu organ yetmezliği tabloları ortaya çıkabilir. Şiddetli MVT vakalarında bağırsak enfarktüsü meydana gelmektedir (Ehrenpreis ve ark., 2021; Stephen ve ark., 2016).

Gebelik ve oral kontraseptif ilaçların kullanımı gibi hormonal faktörler MVT için potansiyel risk faktörlerini oluşturmaktadır. Bunun dışında akut pankreatit, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve karın içi gelişen enfeksiyonlar, travma ve inflamatuvar bozukluklar da MVT'ye sebebiyet verebilmektedir. Aynı zamanda sağ taraflı kalp yetmezliği, derin ven trombozu, siroz hepatik splenomegali, sepsis ve maligniteler de MVT için risk oluşturmaktadır (Bala ve ark., 2017; Guillaume ve ark., 2017; Yasuhara, 2005).

2.1.3. Akut mezenter iskemisinde teşhis

AMI'nin teşhisinde semptomlar sıklıkla non – spesifik olduğundan ve hastalık semptomları diğer abdominal durumları taklit ettiğinden klinik tanı oldukça zor olmaktadır. Ayırıcı tanılarda pankreatit, perfore peptik ülser hastalığı, ince bağırsak obstrüksiyonu, akut divertikülit, iskemik kolit ve akut kolesistit yer almaktadır (Drake ve ark., 2020; Kühn ve ark., 2020; Stephen ve ark., 2016). Hastaneye başvuran hastalarda en sık görülen semptom klinik fizik muayenesi bulgularıyla uyumsuz şiddetli karın ağrısıdır. Buna eşlik eden semptomlar ise mide bulantısı, kusma, diyare, kanlı gevşek dışkı (hematokezya) olmaktadır. Burada hastanın risk faktörleri, semptomları ve fiziksel bulguları karşısında yüksek derecede klinik şüphe olmalıdır.

Laboratuvar testleri

AMI'nin teşhisi için spesifik laboratuvar testleri mevcut değildir. Hastalarda yüksek lökositoz, metabolik asidoz, D-dimer ve serum laktat değerleri mevcuttur ancak bunlar

ayırıcı tanı sağlamamaktadır (Cudnic ve ark., 2014; Navas-Campo ve ark., 2020; Savlania ve Tripathi, 2017).

Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi

İskemi tanısında en yaygın kullanılan yöntem bilgisayarlı tomografi (BT) yöntemidir. AMİ tespiti için multi-dedektör BT'lerin tanısal performansı %64-96 duyarlılık ve %92-100 özgüllük oranı ile rapor edilmiştir (Corcos ve Nuzzo, 2013; Kanasaki ve ark., 2018; Sise, 2014). Yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip BT sistemleri, akut karın ağrısının nedenini bulmada ve diğer sebeplerin ekarte edilmesinde oldukça kullanışlıdır. Kısa sürede görüntüleme yapılması nedeniyle vasküler acil durumlarda ilk tercih edilen yöntemdir. Aynı zamanda bağırsak hareketlerine bağlı artefaktı en aza indiren yöntemlerin başında gelir (Bryski ve ark., 2020; Kanasaki ve ark., 2018). Burada bağırsak canlılığı bir miktar değerlendirilebilir ve diğer akut karın nedenleri ekarte edilebilir. Bağırsak perfüzyonunu değerlendirirken kontrastlı BT'ler de son yıllarda yaygın olarak tercih edilmektedir. Uygulamanın potansiyel riskleri, iyonize radyasyon kullanımı, nefrotoksisite ve iyotlu intravenöz kontrast maddeye karşı gelişebilecek reaksiyonlardır (Bryski ve ark., 2020; Gopee-Ramanan ve ark., 2019; Kanasaki ve ark., 2018).

Düzlem X-Işını görüntülemesi

X-Işını görüntüleme yöntemiyle ancak bağırsak tıkanıklığı ve perfore iç organ içeren patolojiler dışlanabilmektedir. Bunun haricinde teşhis açısından X-Işını yetersizdir ve bu hastalığa spesifik sonuçlar ortaya koymamaktadır. Burada ince bağırsak ve kolon bölümlerindeki genişleme, bağırsak duvarı ödemi, intraperitoneal serbest gaz, portal ven gazı ve bağırsak pnömatozu tespit edilebilir. Ancak tüm bu bulgular çoğunlukla geç aşamada fark edilmektedir ve mezenter iskemi kesin tanısını spesifik olarak işaret edememektedir (Bryski ve ark., 2020; Navas-Campo ve ark., 2020; Olson ve ark., 2019).

Ultrasonografi

Ultrason kullanımı çölyak trunkusun ve SMA'nın izlenmesini sağlamaktadır. Doppler modunda yüksek spesifisiteye (%92-100) sahipken, vasküler oklüzyonları belirlemede duyarlılığı düşmektedir (%70-89). İleri iskemi vakalarında meydana gelen intramural gaz ve portal ven gazı da ultrasonla ayırt edilebilmektedir. Ancak ultrason deneyimli sağlık personeli gerektiren, subjektif yorum içeren ve vakit alan bir uygulamadır. Aynı zamanda

hasta şiddetli ağrıya sahip olduğundan ultrason prosedürüne dayanamamaktadır. Bu nedenle vasküler acil durumlarda tercih edilmemektedir (Navas-Campo ve ark., 2020; Reginelli ve ark., 2013).

Manyetik rezonans görüntüleme

İyonlaştırıcı radyasyonun kullanılmadığı manyetik rezonans görüntüleme sistemiyle gadolinyum kullanılarak yapılan anjiyografilerde, SMA veya çölyak trunkustaki stenoz ve tıkanıklıklar görüntülenebilmektedir. Ancak bu yöntemde distal dalların incelenmesi ve non – oklüzif iskemi formlarında teşhisin konması oldukça zordur. İnceleme süresi oldukça uzun olan manyetik rezonans görüntülemeler ateroskleroza da görüntüleyemediğinden AMİ tespitinde tercih edilmemektedir (Inoue ve ark., 2020).

Mezenterik anjiyografi

Mezenterik anjiyografi, acil laparotomi için net bir endikasyonu olmayan, AMİ'den kuvvetle şüphelenilen hastalarda endikedir. Duyarlılığı %74-100 ve özgüllüğü %100'e yakındır ve tıkalı ile tıkalı olmayan formları ayırt edebilme kapasitesine sahiptir. Ayrıca trombolitik ilaçların ve arteriyel vazodilatörlerin de kullanılması mümkündür. Ancak invazif olması, işlemin zaman alması, nefrotoksik potansiyeli ve iyonize radyasyon dozu bakımından öncelikli olarak tercih edilmemektedir (Henes ve ark., 2017; Navas-Campo ve ark., 2020).

2.1.4. Akut mezenter iskemisinde tedavi

AMİ'nin tedavisinde temel amaç, bağırsaklarda azalan ya da tamamen kesilen kan akışının yeniden sağlanmasıdır. Bu işlem reperfüzyon olarak adlandırılmaktadır. Tedaviler etiyolojilere bağlı olarak değişkenlik gösterse de temel amaç reperfüzyonun sağlanmasıdır. Reperfüzyonun sağlanmasında ilk etapta splanik vazodilatörlerin ve/veya antikoagülatörlerin kullanılması düşünülmektedir. AMİ tanısının hemen ardından tüm hastalarda geniş spektrumlu antibiyotiklere başlanmaktadır (Gnanapandithan ve Feuerstadt, 2020). Bu tedaviler yetersiz kaldığında ya da hastanın genel durumu kritik olduğunda, bu durumda anjiyografik kateter aspirasyon embolektomisi, rekombinant doku plazminojen aktivatörü, ürokinaz ile kateter lizisi ve farmakoterapiden oluşan revaskülarizasyon; sonrasında da cerrahi müdahale (laparotomi) düşünülmektedir (Fankhauser ve ark., 2018; Ryer ve ark., 2012). Luminal visseral kan akışını yenilemek

için balon anjiyoplasti, perkütan trombüs ekstraksiyonu ve antegrad perkütan stentleme gibi teknikler de tedavi için kullanılmaktadır (Kärkkäinen ve Acosta, 2017).

Laparotomi özellikle peritonit şüphesi bulunan hastalarda acil olarak düşünülmektedir. Laparotomide ilk olarak bağırsaklar görünür hale getirilerek bağırsak duvarında nekrotik bir bölge olup olmadığı araştırılmaktadır. Burada hekimlerin incelediği temel durumlar, bağırsak rengindeki değişim (açık pembeden mora dönüş), mezenterik arteriyel pulsasyon ve bağırsaklardaki peristaltik harekettir (Stephen ve ark., 2016). İskemik bölgenin tespit edilmesinin ardından bağırsak rengine ve durumuna göre belirlenen cerrahi sınırlarda iskemik bağırsak segmentinin rezeksiyonu gerçekleştirilir. Rezeksiyonun ardından anastomoz işlemiyle kalan bağırsak segmentleri birbiriyle birleştirilir ve kontroller yapılarak hasta kapatılır. Ancak belirsiz reperfüzyona sahip bağırsaklarda çoğunlukla anastomoz bölgesinin kontrolü ve bağırsaklarda nekrotik bir alanın kalıp kalmadığını belirlemek için operasyondan 24 – 48 saat sonra ikinci bakış laparotomisi (second – look laparotomi) yapılmaktadır (Emile ve ark., 2022; Endean ve ark., 2001).

Kaçınılmaz majör bağırsak rezeksiyonlarının ardından hastanın bağırsağının %60'ından fazlasının çıkarılması, veya başka bir deyişle, hastanın ince bağırsak uzunluğunun 2 metrenin altına inmesiyle beraber kısa bağırsak sendromu ortaya çıkmaktadır. Bunun haricinde peritonit, sepsis veya septik şok, çoklu organ yetmezliği, tekrar laparotomi ihtiyacı, ileus gibi birçok komplikasyon da gelişebilmekte ve durumun şiddetine göre ölüm oranını artırmaktadır (Mangukiya ve ark., 2019).

2.1.5. İskemik doku hasarının patolojik değerlendirmesi

Bağırsaklardaki iskemi/reperfüzyon hasarının derecesinin değerlendirilmesinde histolojik incelemeden yararlanılmaktadır. Standart olarak hematoksilen ve eozin (H&E) boyaması yapılan bağırsak kesitlerindeki iskemi hasarını değerlendirmede farklı bazı derecelendirme sistemleri bulunmaktadır. Literatüre bakıldığında en yaygın olarak kullanılan derecelendirme sistemleri, Parks, Sonnino, Chiu ve Park ile Swerdlow tarafından ortaya konan sistemlerdir. Parks'ın sisteminde epitelyal nekrozdan etkilenen villuslar ve kriptlerin sayısına bağlı olarak 0 ila 4 arasında bir puanlama yapılmaktadır (Parks ve ark., 1982). Chiu skorum sisteminde epitelyal ve bağırsak villuslarındaki hasar değerlendirilmektedir ve 0 ila 5 arasında derecelendirme yapılmaktadır (Chiu ve ark.,

1970). Sonnino sistemi yalnızca mukozal hasarı derecelendirmektedir ve bulgulara göre 0 ve 1 olarak skorlama yapılmaktadır. Park tarafından geliştirilen sistem ise, Chiu tarafından geliştirilen sistemin bilgilerini de kapsamakta ve bağırsak hasarının villi uçlarından villusların derinlemesine kadar ilerlemesine bağlı olarak 0 ile 8 arasında geniş bir skorlama yapmaktadır (Quaedackers ve ark., 2000). Swerdlow kriterlerinde ise mukozal hasar 0 ile 6 arasındaa farklı aşamalarda skorlandırılmaktadır (Hou ve ark., 2022; Swerdlow ve ark., 2016).

2.2. Işığın biyolojik dokularla etkileşimi

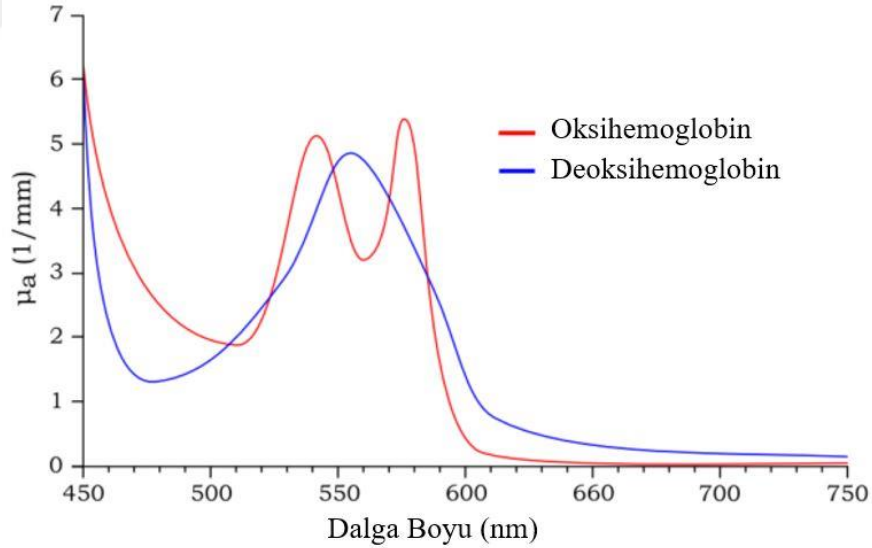
Işık doku etkileşiminin temelini, fotonların ve doku bileşenlerinin arasındaki etkileşim oluşturmaktadır. Işık dokuya ulaştığında, ışık doku içinde saçılma ile yayılır ve bu süreç içinde bir kısmı soğurulur (absorblanır). Doku içinde, yayılan ışığın bir kısmı dokuda geçebilir ve bir kısmında aynı yüzeyde geri çıkabilir. Aynı yüzeyde geri çıkan ışığa ‘diffüze geri yansıyan ışık’ denilmektedir (Fodor ve ark., 2011). Işığın doku içinde saçılması dokunun fiziksel yapısına bağlı olup ışığı kırma indisindeki değişimden kaynaklanmaktadır. Doku optik olarak heterojen bir yapıya sahiptir ve mikroskopik ölçekte ışığı kırma indisi farklı olan yapılardan oluşmaktadır. Bunlar, hücreler, çekirdek, organeller, lifler vb. yapılardır. Işık hücreler arası sıvıda (su) giderken bir hücre ile karşılaştığında ışığı kırma indisi 1.32 olan sudan ışığı kırma indisi 1.42 olan lipid ortamına (hücre zarı) geçtiği için yön değiştirir, buna ışığın doku içinde saçılması denilmektedir. Dokuda saçıcı konsantrasyonu ne kadar yüksek olursa ışığın saçılma katsayısı Biyolojik dokuların ışıkla etkileşimi hem teşhis hem de tedavide kullanılmaktadır. Heterojen yapıda olan biyolojik dokular, gelen ışığı farklı biçimlerde ve davranışlarda karşılamaktadır. Işığın doku içinde saçılma katsayısı $\mu_s' = \sigma * C$ de o kadar büyük olur. Burada σ , ışığı saçan parçacığın etkin kesit alanı, C ise konsantrasyonudur. Işığın doku içindeki absorbsiyonu da dokunun biyokimyasal yapısına bağlıdır (Lister ve ark., 2012).

2.2.1. Biyolojik dokularda ışığın absorbsiyonu

Absorbsiyon, ışığın bir bileşen tarafından soğurulması/emilmesi ve bu sebeple de ışık enerjisindeki azalmayı temsil eden terimdir. Biyolojik dokularda absorbsiyonu sağlayan maddeler kromofor olarak adlandırılmaktadır. Elektromanyetik spektrumda görünür bölge dalga boyu aralığına bakıldığında (400 – 700 nm) baskın olduğu bilinen iki

kromofor hemoglobin ve melanindir. Bu kromoforlar haricinde dokuda bilirubin, karoten ve lipit gibi bileşenlerin de absorpsiyona etkisi bulunmaktadır. Ancak görünür bölge düzeyinde bu kromoforların absorpsiyona etkisi minimum düzeydedir. Suyun da görünür bölgedeki absorpsiyonu önemsenmeyecek düzeyde küçük olmaktadır (Jacques, 2013; Lister ve ark., 2012; Rogers ve ark., 2013).

Görünür dalga boyu aralığında ışığı absorblayan kromoforlar arasında dokuda konsantrasyonu en yüksek bulunan farklı formlardaki hemoglobindir. Hemoglobin, kanda oksijen taşınmasında görev almaktadır. Hemoglobin dört adet oksijen molekülünü bağlama kapasitesine sahiptir. Oksijen kapasitesinin tamamını karşılayan formu oksihemoglobin (HbO_2) olarak adlandırılır. Yapısında üç oksijen atomu bulunan formuna ise deoksihemoglobin (Hb) denilmektedir (Fisher ve ark., 2013; Jacques, 2013; Zijlstra ve Buursma, 1997). Şekil 2.5 de oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin görünür bölge aralığında ışığı absorpsiyon spektrumları görülmektedir.

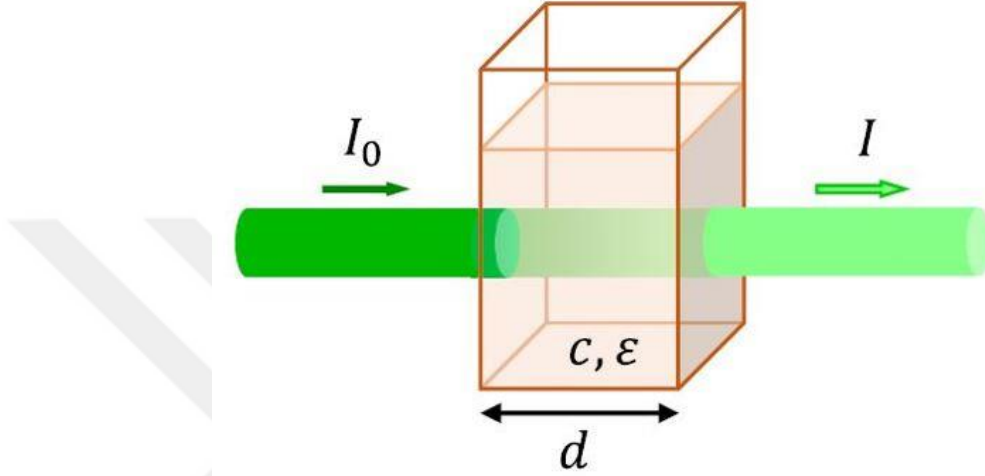


Görsel, <https://avantesusa.com/spectra-feature-buckets-of-blood/> uzantısından alınmıştır.

Şekil 2. 5. Oksihemoglobin(HbO_2) ve deoksihemoglobinin(Hb) absorpsiyon spektrumu

Beer Lambert Yasası, canlı dokular da dahil olmak üzere çeşitli türbid ortamlarda kromofor konsantrasyonlarının belirlenmesi için kullanılan yöntemlerden bir tanesidir. Yasa, bir ortamdan ya da dokudan geçen ışıktaki zayıflamanın, ışığın geçtiği ortamın ya da dokunun özellikleriyle olan ilişkisini açıklamaktadır (Şekil 2.6). Biyomedikal optikte Beer Lambert Yasası'nı kullanarak biyolojik dokulardaki oksijen doygunluğunu

hesaplamak, kan plazma numunesindeki bilirubinin molar absorpsiyonunu belirlemek veya hemoglobinin bileşenlerinin konsantrasyonunu belirlemek mümkündür (Oshina ve Spigulis, 2021).



Görsel, “Journal of Biomedical Optics” Dergisinin 2021 yılında yayımladığı “Beer–Lambert law for optical tissue diagnostics: current state of the art and the main limitations” makalesinden alınmıştır.

Şekil 2. 6. Saçılmanın olmadığı, yalnızca ışığın absorblandığı bir ortamda Beer Lambert Yasası ile absorblayıcı molekül konsantrasyonunun ölçüldüğü deney düzeneği

Beer Lambert Yasası’nın temelleri, 1729 yılında Pierre Bouguer’in farklı nesnelerin görsel olarak algılanan parlaklığını ölçen ve karşılaştıran deneyler yapmasıyla atılmıştır. Yasaya göre tekdüze bir şeffaf ortamda, nesneye yönlendirilmiş ışık şiddeti, ortamdaki yol uzunluğunun üstel bir fonksiyonu cinsindendir (Eşitlik 1). 1760 yılında Johann Heinrich Lambert, Bouguer’in tanımlamalarını matematiksel forma dökmüştür. Yasaya göre absorpsiyon (A) ve optik yol uzunluğu (d) homojen bir ortamda doğru orantılıdır. Burada nesneden ya da dokudan geçen ışığın şiddeti, emici ortamın (doku için kromoforların konsantrasyonu) artmasıyla birlikte azalmaktadır (Eşitlik 2).

$$I = I_0 e^{-\mu_a d} \quad (1)$$

$$A = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) \propto d \quad (2)$$

Yukarıda yer alan eşitliklerde I_0 gelen ışığın şiddeti, I ise ortamla etkileşen ve d kalınlığından geçen (cm) ışığın şiddetini simgelemektedir. Eşitlikte μ_a , ışığın absorbsiyon katsayısını belirtmektedir ve birimi cm^{-1} olmaktadır.

1852 yılında Beer, geliştirilen yasayı genişleterek çözelti konsantrasyonunu absorbsiyon katsayısına dahil ederek homojen bir ortamda ışığın absorbsiyonunun (A), incelenen maddenin konsantrasyonu (c) ile doğru orantılı olduğu belirtmiştir (Eşitlik 3):

$$A \propto c \quad (3)$$

Ortaya konan yasayla birlikte, madde tarafından emilen ışık, maddenin konsantrasyonuyla doğrudan orantılıdır ve bu ortamda ışığın aldığı yol aşağıda Eşitlik 4 ile ifade edilmektedir. Eşitlikte yer alan ε , molekülün uyarılma katsayısını ifade etmektedir ve dalga boyuna bağlı bir parametredir. Birimi $\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ olarak verilmektedir. Eşitlikte bulunan d , ortam kalınlığının cm cinsinden değerini ifade etmektedir. Eşitliğe ait son parametre ise c ile simgelenmektedir ve molar konsantrasyonu belirtmektedir.

$$A(\lambda) = \log \left(\frac{I_0}{I} \right) = \varepsilon(\lambda) \cdot d \cdot c \quad (4)$$

Biyolojik dokular için de Beer Lambert Yasası uygulanabilmektedir. Dokulardaki absorbsiyonun belirlenmesinde kullanılan Beer Lambert Yasası aşağıda Eşitlik 5 ile verilmektedir ve ışığın ortam içinde aldığı yol (optik yol) geometrik yola eşittir ve d ile ifade edilir.

$$I(\lambda) = I_0(\lambda)e^{-\mu_a(\lambda)d} \quad (5)$$

Biyolojik dokuların optik özelliklerini belirleyen temel iki unsur absorbsiyon ve saçılma katsayılarıdır (Gupta, 1999; Oshina ve Spigulis, 2021). Saçılmanın olduğu durumda optik yol değişir. Eğer geri yansıma geometrisinde ölçüm alınıyorsa, kaynak-dedektör mesafesinin d olduğu bir durumda modifiye Beer Lambert Yasası aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir (Eşitlik 6):

$$I(\lambda) = I_0(\lambda)e^{-\mu_a(\lambda) \cdot d \cdot DPF + G(\lambda)} \quad (6)$$

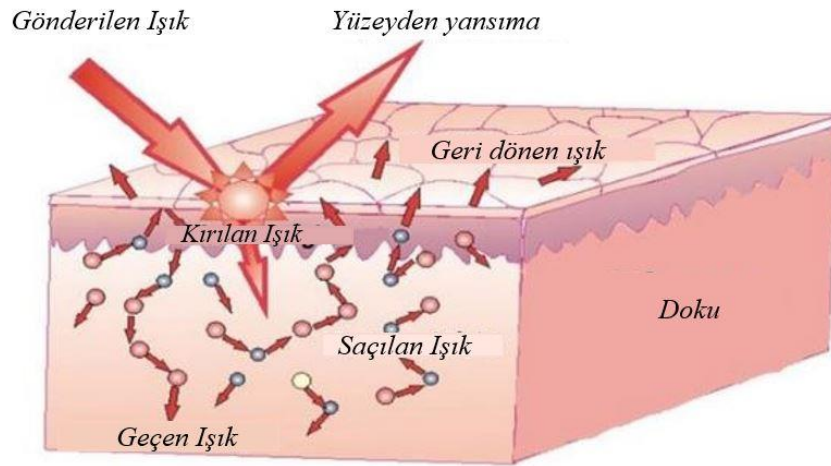
Burada $DPF(\lambda)$ diferansiyel yol uzunluğu faktörü olup Eşitlik 7 şeklinde verilmektedir:

$$DPF(\lambda) = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{3\mu'_s(\lambda)}{\mu_a(\lambda)} \left[1 - \frac{1}{(1+\rho\sqrt{3\mu_a(\lambda)\mu'_s(\lambda)})} \right]} \quad (7)$$

Eşitlik 6 ve 7’de $DPF(\lambda)$ ile d' ’nin çarpımı ışığın doku içerisinde aldığı yolu vermektedir. Burada $G(\lambda)$ ise dalga boyuna, ortama ve ölçüm geometrisine bağlı bir sabittir.

2.2.2. Biyolojik dokularda ışığın saçılması

Dokunda ışığın saçılması, ışığı kırma indisi farklı olan iki ortam ara yüzeyinden geçen ışığın yön değiştirmesidir (Lister ve ark., 2012). Biyolojik dokularda ışığın saçılması daha çok ileri yönde olmaktadır. Işığın dokularda saçılma açısını tanımlayan parametre g olup izotropi katsayısı olarak adlandırılmakta olup $g = \langle \cos(\theta) \rangle$ tanımlanmaktadır. Eğer saçılma açısı random olsaydı $g=0$ olurdu. Geliş açısı ile aynı olup ileri yönde olduğu durumda $g=1$ ve tam olarak geri yansıdığından $\theta=180$ olacağından $g = -1$ olur. Biyolojik dokularda $g=0.9$ civarında olup saçılma ileri yöndedir (Fodor ve ark., 2011; Lister ve ark., 2012; Sarid ve Abookasis, 2022). Şekil 2.7’de, dokuya gönderilen ışığın dokuyla farklı etkileşimleri gösterilmektedir.



Görsel, “The International Society for Optical Engineering” Dergisinin 2013 yılında yayımladığı “A diffuse reflectance spectroscopy system to study biological tissues” makalesinden alınmıştır.

Şekil 2. 7. Dokuya gönderilen ışığın dokuyla etkileşmesi

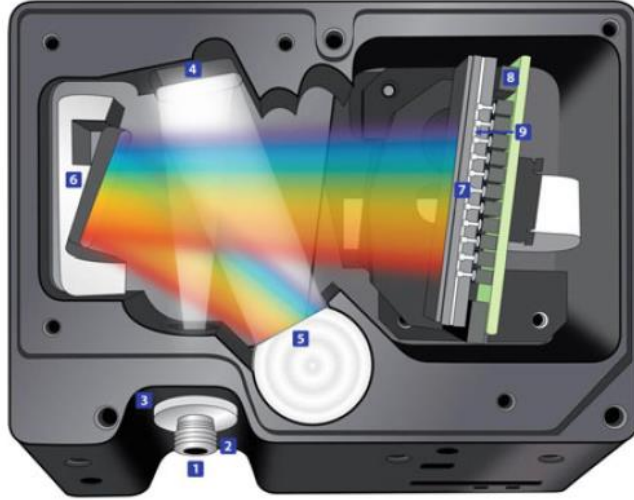
Işığın dokudaki saçılmasının temel dokuda ışığın kırılma indisinin heterojen olmasıdır. Bir dokuyu oluşturan hücreler, hücrelerde bulunan hücre zarı, hücre çekirdeği ve organel gibi yapılar ışığın saçılmasına sebep olan bazı komponentlerdir. Kırılma indisinin (n) iki ortam arasında farklı olması ise saçılmayı oluşturan temel etmendir. İnsan dokusunda hücre zarının kırılma indisi 632.8 nm dalga boyunda 1.38 – 1.41 arasında belirlenmiştir (Bolin ve ark., 1989).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Spektrometre Sistemi

Standart bir spektrometrenin çalışma prensibine bakıldığında gelen ışığı (beyaz ışık) dalga boylarına göre ayıran, her bir dalga boyunda ışık şiddetini algılayan ve sayısal bir ifadeyle kullanıcıya sunan bir dizi elemandan oluşan kompleks bir sistemdir. Çok iyi anlaşılan bazı elektronik aksamalar kullanan bu cihaz, bir numuneye giren fotonların sayısını etkili bir şekilde "sayar" ve bunu bir numuneden çıkan fotonların sayısıyla karşılaştırır (Hardesty ve ark., 2010). Spektrometrenin iç tasarımında gelen ışığın geçeceği yarık, filtreler, ışığa yön veren aynalar, ışığı spektrumlarına ayıran grating, odaklayıcı aynalar, toplayıcı mercekler ve CCD (Charge Coupled Device) dedektörler yer almaktadır (Şekil 3.1) (Gu ve Liu, 2020).

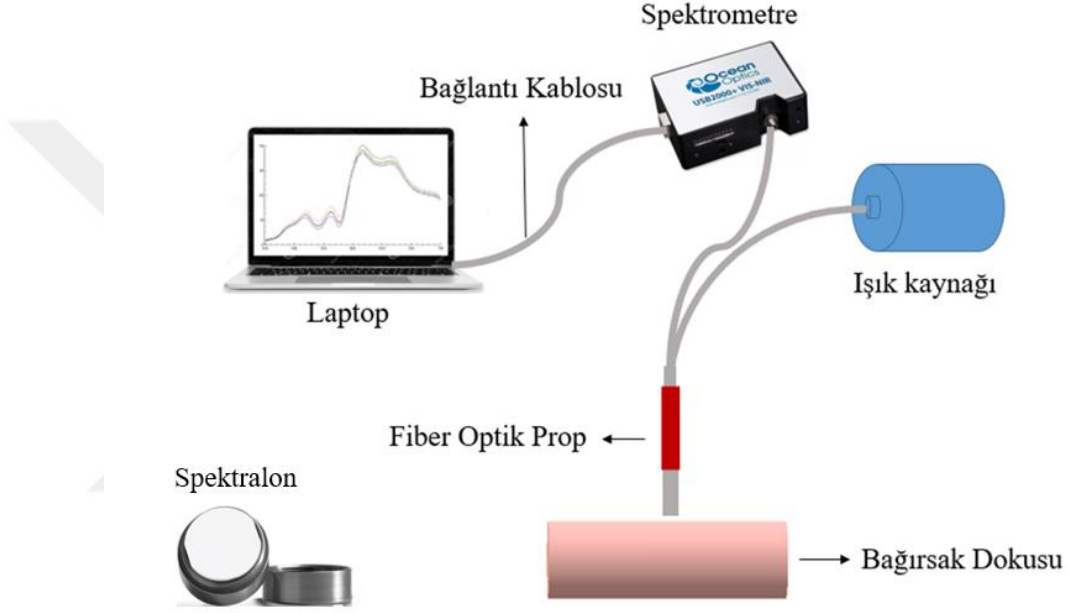


Görsel "Introduction to Biosensors" kitabının 2020 yılında yayımlanan ikinci baskısından alınmıştır.

Şekil 3. 1. Spektrometrenin iç yapısı. (1) konnektör, (2) yarık, (3) filtre, (4) yön verici ayna, (5) grating, (6) odaklayıcı ayna, (7) toplayıcı mercek, (8) CCD dedektör, (9) filtre

Çalışmada kullanılan spektrometre sisteminde ışık kaynağı, görünür bölge – yakın kızıl ötesi bölge (VIS - NIR) dalga boyu aralığına duyarlı spektrometre, dokuya temas ederek dokuya ışık taşıyan ve geri yansıyan ışığı toplayan fiber optik prop ve spektrometreden alınan verilerin işlendiği yazılımı içeren dizüstü bilgisayar bulunmaktadır. Işık kaynağı olarak tungsten – halojen lamba (Ocean Optics, Inc. Florida, ABD) kullanıldı. Spektroskopik ölçümler 350 – 1100 nm aralığına duyarlı ve 2048 elemanlı CCD (charge

coupled device) dedektör dizisine sahip spektrometre ile yapıldı (USB2000+VIS-NIR Spectrometer, Ocean Optics, Inc. Florida, ABD). Spektroskopik verilerin işlenmesi ve dizüstü bilgisayarda görüntülenmesi için spektrometre sisteminin kendi yazılımı kullanıldı (OOIBase32 Platinum, Ocean Optics, Inc, Florida, ABD). Sistemin şematik görünümü Şekil 3.2 ile aşağıda verilmektedir.



Şekil 3. 2. Çalışmada kullanılan spektrometre deney düzeneğinin şematik görünümü

Sistemde kullanılan fiber optik prop 400 – 2100 nm aralığında çalışmaya uygun, 400 μm çekirdek çapına sahip ve 1 m uzunluğundadır. Fiber optik prop, birbirine simetrik olarak çembersel şekilde konumlandırılmış altı adet kaynak fiberden ve ortalarında bir adet dedektör fiberden oluşan bir yapıdadır. Fiberin iki ayrı kola ayrılan bölümünde, altı adet kaynak fiber spektrometre sistemindeki ışık kaynağıyla bağlantılanırken kaynak dedektör spektrometreye bağlanır (Şekil 3.3).



Görsel, <https://www.oceaninsight.com/products/fibers-and-probes/fibers/> uzantısından alınmıştır.

Şekil 3. 3. Çalışmada kullanılan fiber optik probun şematik görüntüsü

3.2. Klinik Protokol

Çalışmanın klinik bölümü, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi “Genel Cerrahi” birimiyle birlikte Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayının alınmasının ardından gerçekleştirildi. Hastanenin acil servisine ve genel cerrahi birimlerine başvuru yapan hastalardan akut mezenter iskemi şüphesi bulunan ve laparotomiye alınması kararlaştırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Yapılacak cerrahi prosedür öncesinde hastalara çalışmayla ilgili gerekli tüm bilgiler verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların tümünden etik kurul onayı alındı. Standart olarak uygulanan laparotomi esnasında, çalışmamız dahilinde gerçekleştirmemiz gereken ölçümler yapıldı. Ölçümlerin öncesinde, ölçüm esnasında ve sonrasında hiçbir şekilde standart cerrahi prosedüre müdahale edilmemiş ve işleyiş değiştirilmedi.

3.2.1. Spektroskopi Sisteminin Ayarlanması

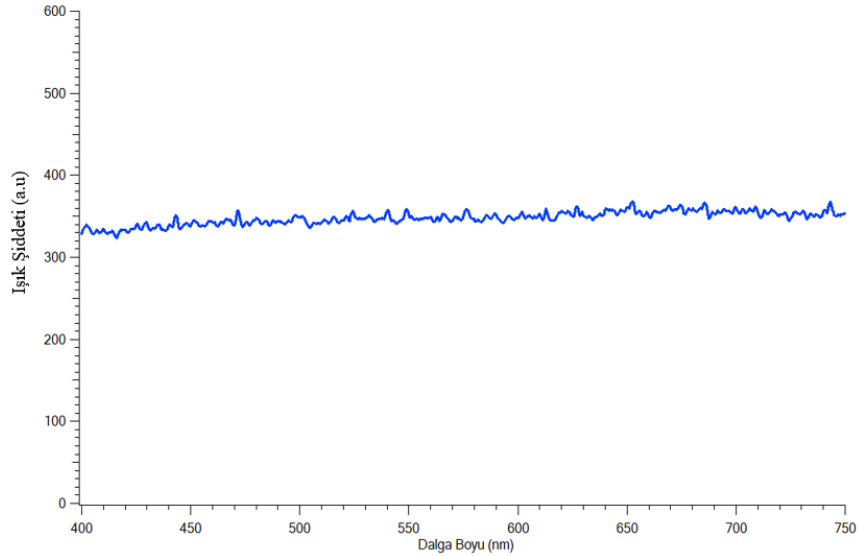
Ameliyatlar esnasında spektrometre sistemiyle birlikte kullanılacak olan fiber optik prop, hastanenin sterilizasyon ünitesinde hidrojen peroksit (H_2O_2) ile sterilize edilmiş ve paketlenildi. Steril durumdaki prop ameliyathaneye girişte, sorumlu ameliyathane hemşiresine teslim edildi. Spektrometre sistemi ameliyathanede bulunan mobil masalara kurularak gerekli tüm bağlantılar (ışık kaynağı, spektrometre, bilgisayar vb.) yapıldı.

Spektrometre ile en doğru spektrumların elde edilmesi için, program açıldığı anda program arayüzünde bazı parametrelerin ayarlanması gerekiyordu. Bunun için her hastada spektrumu saturasyona götürmeyecek (eşik değerinin üzerine çıkarmayacak) değerlerin seçilmesi işlemi ameliyat esnasında yapıldı. Bu parametrelerden entegrasyon zamanı, bir spektrumun ne kadar aralıklı sürelerde alınacağını belirtir. Tarama ortalaması, ard arda alınan ölçümlerden kaç tanesinin ortalamasının alınarak tek bir spektrum olarak yansıtılacağını belirtir. Kutucuk genişliği ise her bir birim içerisindeki ölçümlerin ortalamasını alarak gürültünün daha az olduğu bir grafik elde etmeye yarayan parametrelerden bir tanesidir. Farklı hastalar ve farklı dokular için bu parametreler değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle ameliyat esnasında spektrumlar elde edilmeden hemen önce prop bağırsak dokusu üzerindeyken hastalar için ayrı ayrı bu ayarlamalar yapıldı. Alınan spektrumların süreleri 200 ms, her bir spektrum beş ölçümün ortalaması ve kutucuk genişliği 2 olarak alındı.

Cerrahi prosedürün başlamasının ve spektrometre yazılımının ayarlanmasının ardından aşağıda yer alan basamaklar sırasıyla gerçekleştirildi ve her bir hasta için ölçümler tamamlandı.

3.2.2. Arka plan ölçümlerinin yapılması

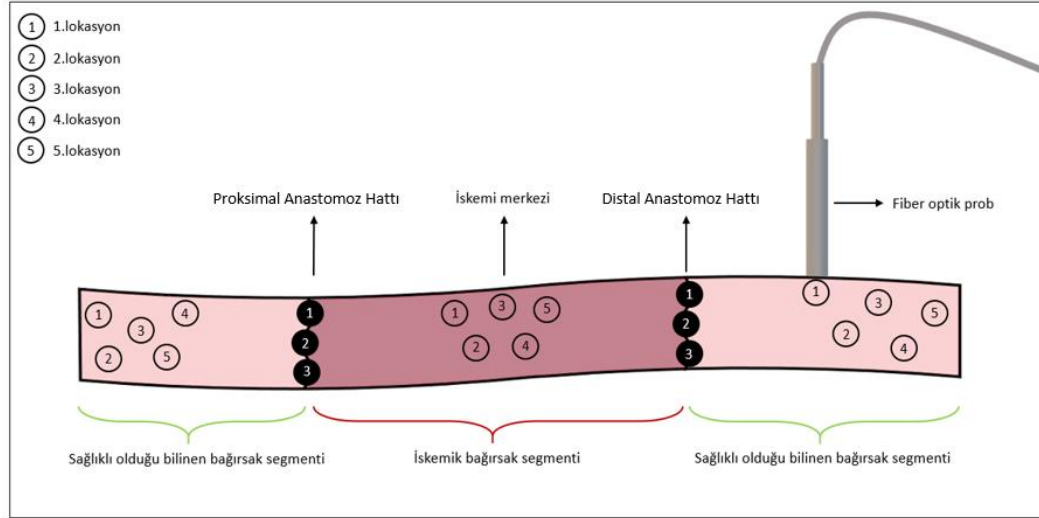
Spektrometreye dış ortamdan gelen her türlü ışık alınan spektrumları değiştirmekte ve spektrumu bozmaktadır. Bu nedenle ameliyathanede ölçüm alınması esnasında ortam ışıklarının dokudan alınan spektrumu etkilememesi için öncelikle arka plan ölçümleri yapıldı. Arka plan ölçümlerindeki temel amaç, bağırsağa dış ortamdan gelen ortam ışığının spektrumunun elimine edilmesidir. Ölçümler yapılırken hasta üzerinde bulunan ve bağırsağa doğrudan gelen tüm ışık kaynakları hastadan uzaklaştırıldı. Ortamda bağırsak üzerine gelen ışık yalnızca ameliyathaneyi aydınlatan merkezi ışık sistemidir. Bu aşamada spektrometrenin kendi ışık kaynağı da kapalı konumdayken hekim tarafından fiber optik prop hafifçe bağırsak segmentlerine dik bir konumda değiştirildi ve ardışık difüz reflektans spektrumları alındı (Şekil 3.4). Ölçümlerin her aşamasında probun bağırsağa dik bir konumda bulundurulması elde edilen spektrumların doğruluğu açısından oldukça önemlidir. Bu prosedür iskemik alanlar ve sağlıklı bağırsak segmentleri için sırasıyla ve ayrı ayrı gerçekleştirildi. Bu aşamada her bir segmentten sekiz farklı difüz reflektans spektrumu elde edildi. Bu aşama ortalama 40 saniye sürdü.



Şekil 3. 4. Sağlıklı bir bağırsak segmentine ait arka plan ölçümü

3.2.3. Sağlıklı ve iskemik bağırsak segmentlerinde spektroskopik ölçümlerin alınması

Klinik ölçümlerin diğer aşamasında sağlıklı ve iskemik bağırsak segmentlerinde spektrometre ile difüz reflektans spektrumları elde edildi. Bu spektrumlar elde edilirken spektrometredeki ışık kaynağı açılmış, ancak hasta üzerine düşürülen ameliyathane ışıkları kapalı konumda bırakıldı. Bu sayede ortam ışığının alınan spektrumları etkilemesi azaltıldı. İlk olarak iskemik olduğu belirlenen bağırsak segmentinin solunda kalan sağlıklı bölgede beş farklı lokasyonda spektroskopik ölçümler yapıldı. Her bir lokasyonda spektrometre sistemiyle sekiz adet ardışık spektrum elde edildi. Daha sonra bir sonraki lokasyona geçilerek işlem tekrarlandı. Sol taraftaki sağlıklı segment ölçümlerinin ardından iskemik bölgenin sağında kalan sağlıklı alana geçilerek aynı prosedür bu bölüm için de gerçekleştirildi. Sağlıklı bağırsak segmentlerinde alınan ölçümlerde, ölçüm alınan bölgenin iskemik bölgeden uzak olmasına dikkat edildi. Sağlıklı bağırsak segmentlerinin tamamlanmasının ardından iskemik bölge ölçümlerine geçildi. Burada ilk olarak iskeminin bulunduğu alanın merkezinde beş farklı lokasyonda ölçümler alındı. Her bir lokasyonda, diğer aşamalarda olduğu gibi sekiz adet ardışık spektrum elde edildi. Son olarak hekimler tarafından cerrahi sınır olarak belirlenen ve rezeksiyonun yapılacağı sınırlar üzerinde üç farklı lokasyonda 8'er tane spektrum elde edildi (Şekil 3.5). Bu aşama ortalama üç dakika sürdü.



Şekil 3. 5. Bağırsak üzerinde ölçüm alınan lokasyonların şematik gösterimi

3.2.4. Anastomoz bölgesi ölçümlerinin alınması

İskemik bağırsak segmentinin rezeksiyonunun yapılmasının ardından kalan sağlıklı bağırsak bölümlerinin anastomozu gerçekleştirildi. Bu anastomozun yapılmasının ardından anastomoz hattında ve hattın yakın çevresinde bulunan bağırsak dokusunun canlılığını değerlendirmek adına bu bölümlerde difüz reflektans spektrumları alındı. Ölçüm boyunca spektrometrenin ışık kaynağı açık durumdayken, bağırsak üzerine gelen doğrudan ışık hastanın üzerinden uzaklaştırıldı. Anastomoz bölgesinin sınırlarında, bağırsağın sağ ve sol taraflarında üçer farklı lokasyondan toplamda 48 adet ardışık spektrum elde edildi (Şekil 3.6). Bu aşamadaki ölçümler ortalama 90 saniye sürdü.



Şekil 3. 6. Anastomoz hattında alınan ölçüm görüntüsü

Klinik çalışmada hastaların bağırsağı üzerinde alınan tüm ölçümlerin alınma süreleri toplamı yaklaşık 5 dakika 30 saniye oldu. Farklı aşamalarda alınan ölçümlerin süre bilgileri Tablo 1. ile aşağıda verilmektedir. Rezeksiyon işlemiyle çıkartılan bağırsak, histopatolojik inceleme yapılmak üzere Patoloji Birimi'ne gönderildi.

Tablo 1. Klinik protokol ve ortalama işlem süreleri

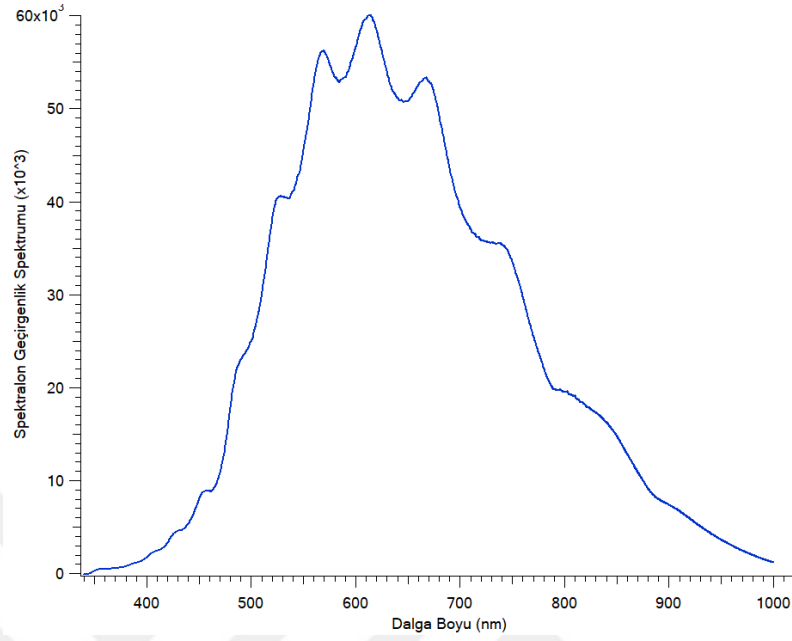
İşlem Numarası	Lokasyon sayısı	Ölçüm Sayısı	Ortalama Süre
Background (Sağlıklı)	2	8 x 2 = 16	~ 20 saniye
Background (İskemik)	2	8 x 2 = 16	~ 20 saniye
Sağlıklı segment	5	8 x 5 = 40	~ 1 dk 30 saniye
İskemik segment	5	8 x 5 = 40	~ 1 dk 30 saniye
Proksimal anastomoz hattı	3	8 x 3 = 24	~ 45 saniye
Distal anastomoz hattı	3	8 x 3 = 24	~ 45 saniye
TOPLAM	= 20	= 160	~ 5 dk 30 saniye

3.3. Absorbsiyon spektrumlarının elde edilmesi

AMİ vakalarında ameliyat esnasında alınan ölçümler bağırsaktan geçerek geri yansıyan ışığın algılandığı difüz reflektans verileriydi. Bu verilerden absorbsiyon spektrumlarının çıkarılması için laboratuvar ortamında bir dizi deney ve işlem gerçekleştirildi.

3.3.1. Reflektans standardı (spektralon) ölçümleri

Bir reflektans standardı, çoğunlukla PTFE (politetrafloroetilen, teflon) polimerinden üretilmiş materyallerdir. Çalışmada kullanılan spektralon, 250 – 2200 nm aralığında yansıtma (reflektans) oranı %99.9'in üzerindedir. Bu sayede spektralon üzerine düşürülen ışığın neredeyse tamamı spektralondan geri yansır ve ışık kaynağının spektrumu belirlenebilir (www.oceaninsights.com, Erişim Tarihi: 6 Mayıs 2023). Ameliyethanede alınan tüm ölçümler geri yansıma geometrisiyle elde edildi. Bu ölçümlerden elde edilen spektrumların içerisinde, spektrometre sisteminde kullanılan ışık kaynağının kendi spektrumu da yer almaktadır. Bağırsak dokusundan alınan spektrumların içerisinde ışık kaynağının spektrumunu eleyerek yalnızca bağırsaktan geçen ışığın spektrumunu almak için laboratuvar ortamında spektralon üzerinde denemeler yapılmıştır (WS-1 Diffuse Reflectance Standard, Ocean Optics, Inc. Florida, ABD). Işık kaynağının spektrumunu belirlenmesi için farklı günlerde toplamda sekiz spektrum elde edildi ve bu spektrumların ortalaması alınarak ışık kaynağının reflektans spektrumu elde edildi (Şekil 3.7). Hastalarda alınan spektrumlar ortalama reflektans spektrumuna bölünerek, ışık kaynağının ve sistemin hasta üzerinde alınan spektrum üzerindeki etkisi ortadan kaldırıldı.



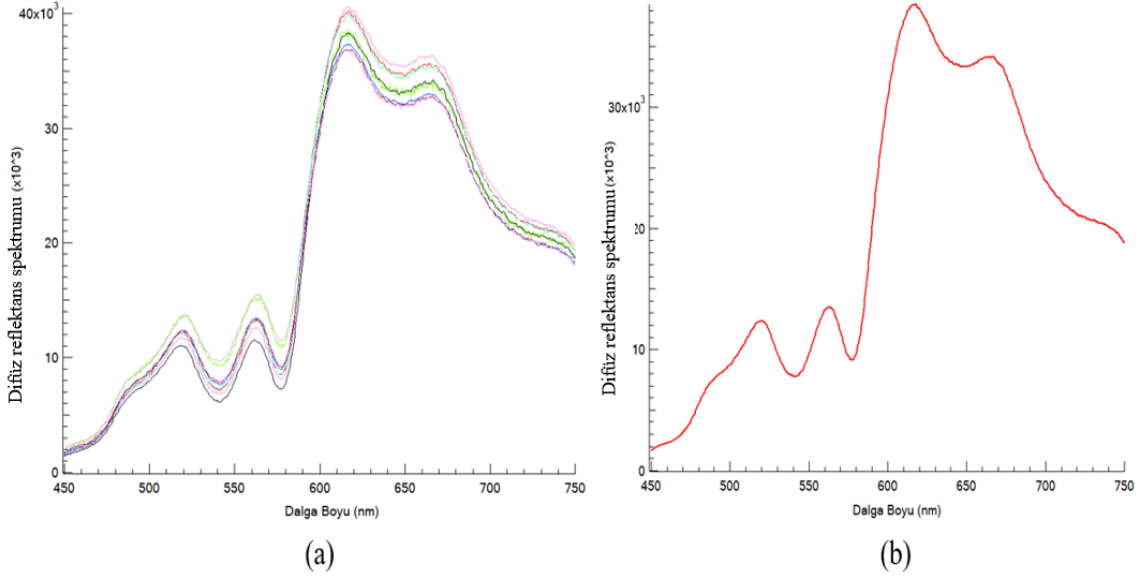
Şekil 3. 7. Çalışmada kullanılan ışık kaynağının spektral üzerinde alınan ortalama geçirgenlik spektrumu

3.3.2. Difüz reflektans spektroskopisinden absorbsiyon spektrumlarının elde edilmesi

Bağırsak dokusundan alınan difüz reflektans spektrumlarının ardından, bu spektrumların absorbsiyon spektrumuna dönüştürülmesi için düzeltilmesi gerekiyordu. Düzeltilmiş spektrumları (I_c) elde etmek için; sağlıklı ve iskemik bağırsak segmentleri üzerinde alınan arka plan (background) ışık şiddetleri (I_b), sağlıklı ve iskemik bağırsak segmenleri üzerinde ışık kaynağı açık konumdayken alınan difüz reflektans spektrumları (I_t) ve laboratuvar ortamında spektral üzerinde alınan reflektans spektrumları (I_s) kullanıldı. Aşağıda yer alan Eşitlik 8 kullanılarak spektrumlara düzeltemeler uygulandı.

$$I_c = \frac{I_t - I_b}{I_s - I_b} \quad (8)$$

Bağırsak dokusu üzerinde her bir lokasyondan sekiz spektrum elde edildi. Düzeltilmiş spektrum oluşturulmadan önce, dokudan elde edilen spektrumların her bir lokasyonda ortalamaları alınmıştır ve yukarıda eşitlik, ortalama spektruma uygulandı (Şekil 3.8).

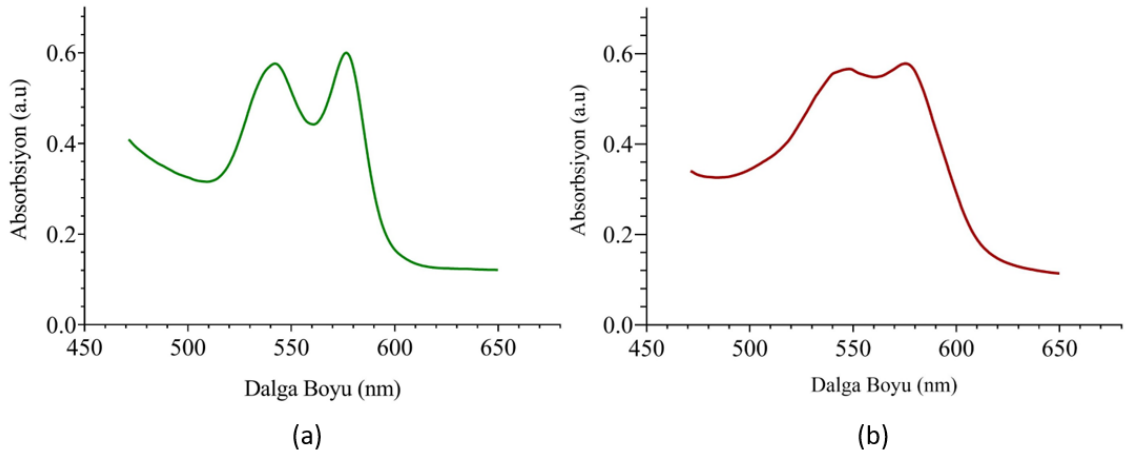


Şekil 3. 8. Bir hastaya ait difüz reflektans spektrumları (a) Bir hastanın sağlıklı bağırsak segmentinin ilk lokasyonundan alınan sekiz ardışık difüz reflektans spektrumu. (b) Aynı lokasyona ait ortalama difüz reflektans spektrumu

Düzeltilmiş spektrumların elde edilmesinin ardından absorpsiyon spektrumları aşağıda yer alan Eşitlik 9. kullanılarak oluşturuldu.

$$A = -\log(I_c) \quad (9)$$

Oluşturulan absorpsiyon spektrumları aşağıda Şekil 3.9 ile verilen örnekteki şekildedir. Çalışmadaki tüm grafikler Igor Pro 4.03 ve GraphPad Prism 8.2.1 teknik grafik ve veri analizi programları ile oluşturuldu.



Şekil 3. 9. Bir hastadan elde edilen absorpsiyon spektrumu. (a) sağlıklı segment. (b) İskemik segment

3.3.3. VIS – NIR spektrumunda çalışma aralığının belirlenmesi

Sağlıklı ve iskemik bölgelerden elde edilen çok sayıda absorbsiyon spektrumunda bu bölgelerdeki değişimin maksimum olduğu dalga boyu aralığını belirlemek ve bu bölgede çalışmak için tüm spektrumların birinci dereceden türevleri alındı. Literatürde yer alan bilgilere bakıldığında sağlıklı ve iskemik dokuda oksihemoglobin ve deoksihemoglobin yoğunluğundaki değişimin en net gözlenebildiği dalga boyu aralığının 500 – 600 nm aralığı olduğu bilinmektedir (Hou ve ark., 2022; Karakaş ve ark., 2014). Bu aralıkta oksihemoglobinin deoksihemoglobine göre baskın olduğu durumda oksihemoglobine özel bir dalga formu mevcuttur (Şekil 3.9(a)). Dokudaki oksihemoglobin seviyesi düşmeye başladıkça ve deoksihemoglobin baskın hale geldikçe bu dalga formu da değişim göstermektedir (Şekil 3.9(b)). Literatürde yer alan bilgileri teyit etmek, bu çalışmadaki verileri değerlendirmek ve hastalarda spesifik olarak incelenecek bölgeyi tam olarak belirlemek için tüm hastalardan elde edilen sağlıklı ve iskemik tüm bölgelerin absorbsiyonlarının dalga boyuna bağlı olarak değişimini saptamak için birinci dereceden türevleri ayrı ayrı alındı. Birinci dereceden türev verilerinde elde edilen dalgaların genliği ne kadar yüksek olursa, o bölgedeki değişimin diğer bölgelere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Hastalardan elde edilen absorbsiyon spektrumlarının birinci dereceden türevleri alınarak çalışmaya uygun dalga boyu aralığı belirlendi.

3.3.4. İskemik bölgelerde doku oksijen saturasyonundaki azalmanın hesaplanması

Literatürde yer alan bilgilere ve bu çalışma kapsamında alınan ölçüm sonuçlarına bakıldığında, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin absorbsiyonlarındaki maksimum değişimin 560 nm ve 577 nm'deki absorbsiyon değerlerinde olduğu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, kandan geçen ışık şiddetlerinin iki farklı dalga boyunda birbirine göre oranının kandaki oksijen saturasyonu ile korele olduğu ortaya konmuştur (Sircan-Kucuksayan ve ark., 2015). Bu çalışmada benzer bir yaklaşım kullanılarak sağlıklı ve iskemik dokulardan elde edilen absorbsiyon spektrumlarında 560 ve 577 nm olmak üzere iki dalga boyu seçildi ve bu iki dalga boyunun absorbsiyon oranları aşağıda yer alan Eşitlik 10 kullanılarak hesaplandı.

$$R = A(577)/A(560) \quad (10)$$

Eşitlik 10 ile verilen oran hesaplamasında $A(577)$, 577 nm'deki absorbsiyon değerini; $A(560)$ ise 560 nm'deki absorbsiyon değerini vermektedir. R oranının sağlıklı ve iskemik dokulardaki değişimine bakılarak bu değişimin dokudaki oksijen saturasyonunun değişimiyle orantılı olduğu görüldü. Buna göre, doku oksijen saturasyonu (StO_2) ve R arasındaki ilişki aşağıdaki gibi gösretilebilir (Eşitlik 11):

$$StO_2 \propto \frac{A(577)}{A(560)} \quad (11)$$

StO_2 , bir dokunun oksijene doygunluğunun yüzde cinsinden ifadesidir. Sağlıklı ve iskemik dokular için doku oksijen saturasyonu aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$StO_2^{sağlıklı} = K \frac{A^{sağlıklı}(577)}{A^{sağlıklı}(560)} \quad (12)$$

$$StO_2^{iskemik} = K \frac{A^{iskemik}(577)}{A^{iskemik}(560)} \quad (13)$$

Yukarıdaki Eşitlik 12 ile $StO_2^{sağlıklı}$, bağırsak dokusunda sağlıklı olduğu hekimler tarafından belirlenen bölgelerden alınan absorbsiyon ölçümleri kullanılarak ($A^{sağlıklı}(577)$, $A^{sağlıklı}(560)$) hesaplanan doku oksijen saturasyonunu vermektedir. Burada yer alan K değişkeni, absorbsiyon ölçümlerinden elde edilen veriler kullanılarak doku oksijen saturasyonunun hesaplanması için gerekli değişkendir. Eşitlik 13'de $StO_2^{iskemik}$, bağırsak dokusunda iskemik olduğu hekimler tarafından belirlenen bölgelerden alınan absorbsiyon ölçümleri kullanılarak ($A^{iskemik}(577)$, $A^{iskemik}(560)$) hesaplanan doku oksijen saturasyonunu vermektedir. Burada yer alan K değişkeni, absorbsiyon ölçümlerinden elde edilen veriler kullanılarak doku oksijen saturasyonunun hesaplanması için gerekli değişkendir.

Dokuda oksihemoglobin seviyesi azaldıkça iskemik oluşumlar artış göstermeye başlar. Bu durum doku oksijen saturasyonu seviyesini doğrudan etkiler. İskemik dokudaki doku oksijen saturasyonunun sağlıklı dokudaki oksijen saturasyonuna göre yüzde değişimi aşağıdaki gibi ifade edilebilir (Eşitlik 14):

$$\% \Delta StO_2 = \frac{StO_2^{sağlıklı} - StO_2^{iskemik}}{StO_2^{sağlıklı}} \times 100 \quad (14)$$

Eşitlik 14 ile sağlıklı ve iskemik segmentler için geçerli formüller yerine yazıldığında aşağıdaki eşitlik elde edilir (Eşitlik 15):

$$\% \Delta StO_2 = \left[\frac{K \frac{A_{sağlıklı(577)}}{A_{sağlıklı(560)}} - K \frac{A_{iskemik(577)}}{A_{iskemik(560)}}}{K \frac{A_{sağlıklı(577)}}{A_{sağlıklı(560)}}} \right] \times 100 \quad (15)$$

Doku oksijen saturasyonunun yüzde değişimi hesaplanırken K değişkeni pay ve paydada ortak olarak bulunduğundan, yüzde değişimin hesaplanmasında birbirlerini götürceklerdir. Bu durumda Eşitlik 15, aşağıdaki şekilde yeniden yazılabilir (Eşitlik 16):

$$\% \Delta StO_2 = \left[\frac{\frac{A_{sağlıklı(577)}}{A_{sağlıklı(560)}} - \frac{A_{iskemik(577)}}{A_{iskemik(560)}}}{\frac{A_{sağlıklı(577)}}{A_{sağlıklı(560)}}} \right] \times 100 \quad (16)$$

Yedi hastanın sağlıklı ve iskemik segmentlerinde alınan tüm ölçümler yukarıda yer alan eşitlikler kullanılarak değerlendirildi ve sonuçları bu tez çalışmasının “Bulgular” bölümünde verildi.

3.4. Verilerin histopatolojik değerlendirmesi

Hekimler tarafından iskemik olduğu belirlenen ve rezeksiyonu yapılan bağırsak segmentleri incelenmek üzere Histopatoloji Birimine teslim edildi. Burada bağırsak segmentlerinin distal, proksimal ve merkez bölümleri Hematoksilen & Eozin (H&E) boyamasının yapılmasının ardından ışık mikroskobu altında incelendi ve iskemi dereceleri Chiu Skorlaması kullanılarak belirlendi. Chiu skorlamasına göre bağırsak dokusundaki iskemi derecesi 0 – 5 arasında derecelendirildi. Chiu Skorlama Sistemi'ne göre:

- Derece 0: Normal mukozal villus yapısı
- Derece 1: Villusun apeksinde subepitelyal Gruenhagen boşluğunun gelişimi, kılcıl damar tıkanıklığı ile birlikte
- Derece 2: Epitel tabakasının lamina propriadan orta derecede ayrılması ve subepitelyal alanın genişlemesi
- Derece 3: Villusların üst kısımlarında yaygın epitelyal ayrılma
- Derece 4: Kapiller dilatasyon, lamina propriada ve villuslarda dökülme, lamina propriada artmış selülarite

- Derece 5: Lamina propriada sindirilme ve bütünlüğünde bozulma, hemoraji ve ülserasyon

olmaktadır (Chiu ve ark., 1970). Çalışmada Chiu skorlamasında 3 ve üzeri gelen derecelerden itibaren bağırsaklarda geri dönüşümsüz hasar meydana geldiği belirlendi.



4. BULGULAR

4.1. Hasta Bilgileri ve Cerrahi Prosedür

Tez projesi kapsamında akut mezenter iskemi şüphesiyle tanısal laparotomi işlemine alınan yedi hasta çalışmaya kabul edildi. Çalışmada yer alan hastalarında tümünde ince bağırsağın belirli bölümlerinde iskemik alanlar izlendi. Bu alanlarda arteriyel pulsasyonun düşük olduğu, peristaltik hareketin bozulduğu ya da tamamen kesildiği, bazı hastalarda bağırsak duvarının tahrip olduğu ve hastaların tümünde bağırsak renginin koyulaştığı belirlendi. Bağırsağın yeniden eski haline dönmesi için tüm hastalara sıcak kompres uygulaması yapıldı. Çalışma kapsamına alınan hiçbir hastada sıcak kompres uygulaması sonrası bağırsak eski rengine dönmedi ve peristaltizm düzelmedi. Bu nedenle hastaların tümüne segmenter ince bağırsak rezeksiyonu ve bunu takiben yan – yan anastomoz prosedürü uygulandı.

Spektroskopik ölçümler hekimlerin laparotomi esnasında belirledikleri iskemik alan, cerrahi sınırlar ve sağlıklı bölgelere göre yapıldı. Ölçümlerde iskemik alandan olabildiğince uzak olarak seçilen noktalar sağlıklı kontrol segmentleri olarak kabul edildi ve ölçümler alındı. Daha sonra rezeksiyon yapılması kararlaştırılan segmentlerde cerrahi sınırların distalinden ve proksimalinden difüz reflektans spektrumları elde edildi. Rezeksiyonu yapılacak iskemik bağırsak segmentinin merkezinde ölçümler yapıldı. Rezeksiyon sonrası anastomoz bölgelerinden de difüz reflektans spektrumları elde edildi. Hastalar için uygulanan klinik protokolün ayrıntılı olarak açıklaması, bu tez çalışmasının Gereç ve Yöntemler Bölümünde ‘Klinik Protokol’ başlığı altında yer almaktadır.

Çalışmada dört kadın, üç erkek hasta yer aldı. Hastaların yaş ortalaması 76.4 ± 9.6 olarak belirlendi. Hastaneye başvurularda tüm hastaların ortak şikayetinin şiddetli karın ağrısı olduğu görüldü. Dört hastada antiemediklere cevap vermeyen mide bulantısı ve kusma olduğu gözlemlendi. Dört hastada kabızlık şikayeti görülürken, bir hastada ise diyare şikayeti vardı. Hastaların özgeçmişine bakıldığında, hastaların büyük çoğunluğunda yüksek tansiyon ve kronik rahatsızlıklar bulunmaktaydı. Bunun yanında üç hastanın daha önceki dönemlerde abdominal operasyonlar geçirdiği bildirildi. Tanısal laparotomiye alınan tüm

hastalar için, görülen iskemik bağırsak segmentinin boyutu ve konumu hakkında da hekimler tarafından bilgi verildi. Hastalara ait bilgiler Tablo 2. ile aşağıda verilmektedir.

Tablo 2. Çalışmada yer alan hastalara ait bilgiler

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Özgeçmiş	İskemik Alan Büyüklüğü
1	84	Kadın	Yüksek tansiyon Kalp pili Umbilikal herni opere	70 cm (Terminal ileum başlangıcından itibaren)
2	73	Erkek	Yüksek tansiyon Abdominal herni opere	50 cm (Terminal ileumun 60.cm'sinden itibaren)
3	59	Kadın	Kronik astım Peritoneal karsinomatozis	40 cm (Terminal ileum başlangıcından itibaren)
4	73	Kadın	Diabetes mellitus Yüksek tansiyon Epilepsi Demans	20 – 25 cm (Treitz bağından 30 cm uzaklıktan itibaren)
5	86	Kadın	Yüksek tansiyon	50 cm (Terminal ileum başlangıcından itibaren)
6	75	Erkek	İnguinal herni opere	10 cm (Fıtık kesesi içerisinde)
7	85	Erkek	Kronik böbrek rahatsızlığı (hemodiyaliz hastası)	40 cm (Treitz bağının 380 cm distal bölgesinde)

Tüm hastalarda hastalara ait iskemik segmentin konumu, iskeminin büyüklüğü ve iskemi derecesi farklıydı. Aşağıda Şekil 4.1 ile verilen görsel üçüncü hastaya ait iskemik bağırsak segmentini göstermektedir. 59 yaşındaki kadın hastada terminal ileumun başlangıcından itibaren 40 cm. uzunluğundaki bağırsak alanı iskemik olarak belirlendi ve rezeksiyon – anastomoz işlemi gerçekleştirildi. Hastanın Chiu skorlaması neticesinde iskemi merkezi, distal ve proksimal tüm alanlar 4. derece iskemik olarak derecelendirildi.



Şekil 4. 1. Üç numaralı hastaya ait iskemik bağırsak segmenti görüntüsü

Laparotomi esnasında iskemik bölge tespit edilen hastalardan bir diğeri ise 85 yaşında erkek hastaydı. Hastada treitz bölgesinin yaklaşık 380 cm distalinde 40 cm uzunluğunda iskemik alan tespit edildi ve rezeksiyonu yapıldı. Hastaya ait bağırsak dokusu örneği patolojiye gönderildi ve hastanın distal ve proksimal cerrahi sınırları Chiu skorlamasına göre 2. derece, merkez bölge ise 4. derece olarak belirlendi. Hastaya ait iskemik bağırsak görüntüsü Şekil 4.2 ile aşağıda verilmektedir.



Şekil 4. 2. Yedi numaralı hastaya ait iskemik bağırsak segmenti görüntüsü

4.2. Spektroskopik verilerin değerlendirilmesi

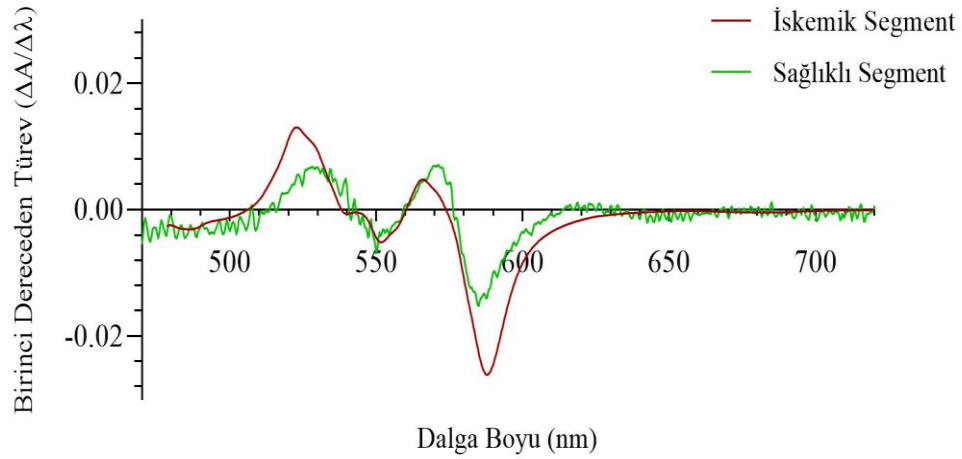
AMİ şüphesiyle tanısıl laparotomiye alınan ve ince bağırsaklarda rezeksiyon anastomoz işlemleri gerçekleştirilen hastalardan, Gereç ve Yöntem bölümünde anlatıldığı şekilde Ocean Optics firmasına ait VIS – NIR spektrometre düzeneği ve OceanView yazılım sistemi kullanılarak difüz reflektans spektrumu ölçümleri yapıldı ve tüm ölçümler kaydedildi. Dokudan alınan difüz reflektans spektrumları ‘Igor Pro 4.03’ ve ‘GraphPad Prism 8.2.1’ isimli grafik ve veri analizi programları kullanılarak işlendi.

Verilerin işlenmesinde ilk olarak tüm hastalara ait sağlıklı ve iskemik bağırsak segmentleri ayrı veri dosyaları halinde ayrıştırıldı. Sonrasında her bir hastanın difüz reflektans spektrumları incelendi ve ölçüm esnasında dış ortamın etkilerinden kaynaklandığı belirlenen artefaktların olduğu spektrumlar (hareket, dış ortam ışıkları, ölçüm alınan dokudaki kan vb.) ayıklandı. Geriye kalan spektrumlar için 339 – 1025 nm aralığında absorpsiyon spektrumları oluşturuldu. Spektrumlar oluşturulurken hastalar üzerinde sağlıklı ve iskemik alanlardan alınan arka plan ölçümleri ve laboratuvar ortamında spektralonda üzerinde alınan difüz reflektans ölçümleri de kullanıldı.

4.2.1. Spektrumların birinci türev verilerinin değerlendirilmesi

Sağlıklı ve iskemik doku segmentlerinden elde edilen absorpsiyon spektrumunda çalışılacak uygun bölgenin belirlenmesi için Igor Pro 4.03 grafik analiz programı kullanılarak tüm spektrumların birinci dereceden türev grafikleri oluşturuldu. Geniş spektrumda (339 – 1025 nm) sağlıklı ve iskemik bölgelerde oksihemoglobin ve deoksihemoglobin yoğunluğunun değişiminin maksimum olduğu bölgenin 500 – 600 nm aralığında olduğu saptandı.

Tez projesi kapsamında dördüncü hastaya ait distal alanın sağlıklı ve iskemik segmentlere ait birinci dereceden türevleri aşağıda Şekil 4.3 ile verilmektedir. Her iki bölgede de 500 – 600 nm aralığında sağlıklı ve iskemik segmentlerdeki değişim maksimum olarak gözlemlendi. Türev almamızın nedeni saçılmadan kaynaklanan ışık şiddetindeki azalmayı elimine etmek, sağlıklı ve normal dokular arasında absorpsiyona bağlı değişimi daha net görebilmektir.



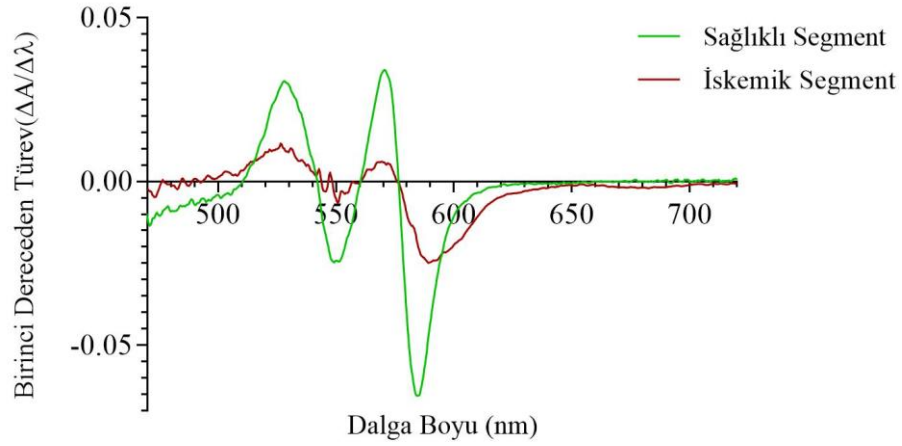
Şekil 4. 3. Dördüncü hastanın distal bölge sağlıklı ve iskemik alan verilerinin birinci dereceden türevi

Dördüncü hastaya ait birinci dereceden türev verilerine bakıldığında, değişimin maksimum görüldüğü; yani türev grafiğinin genliğinin hem iskemik alan hem de sağlıklı alan için maksimum olduğu bölgenin 550 – 600 nm aralığı oldu belirlendi. Aşağıdaki tabloda 500 – 600 nm aralığında, dalga boyuna bağlı olarak absorpsiyon değişimini gösteren birinci dereceden türevler yer almaktadır (Tablo 3.).

Tablo 3. Dördüncü hastanın distal verilerine ait birinci dereceden türev değerleri

İskemik segment		Sağlıklı segment	
Birinci Dereceden Türev ($\Delta A/\Delta \lambda$)		Birinci Dereceden Türev ($\Delta A/\Delta \lambda$)	
523 – 552 nm aralığı	0.0183	529 – 550 nm aralığı	0.0129
552 – 566 nm aralığı	0.0577	550 – 570 nm aralığı	0.0131
566 – 588 nm aralığı	0.0317	570 – 585 nm aralığı	0.0218

Tez projesi kapsamında beşinci hastaya ait proksimal alanın sağlıklı ve iskemik segmentlere ait birinci dereceden türevleri aşağıda Şekil 4.4 ile aşağıda verilmektedir. Her iki bölgede de 500 – 600 nm aralığında sağlıklı ve iskemik segmentlerdeki değişim maksimum olarak gözlemlendi.



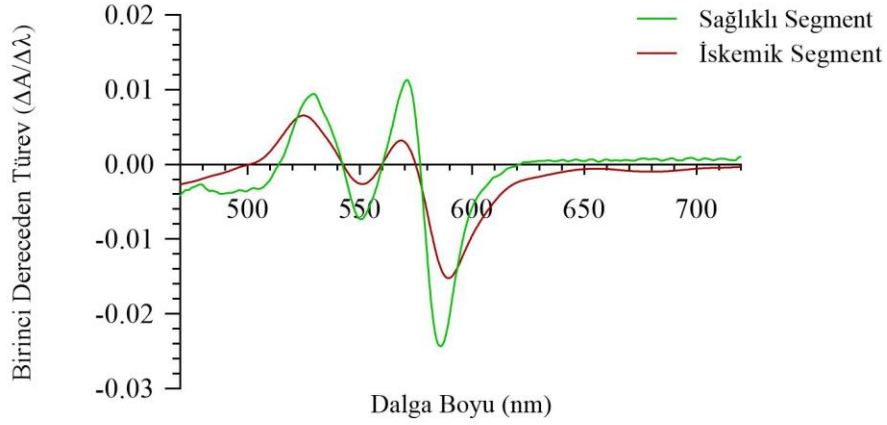
Şekil 4. 4. Beşinci hastanın proksimal bölge sağlıklı ve iskemik alan verilerinin birinci dereceden türevi

Beşinci hastaya ait birinci dereceden türev verilerine bakıldığında, değişimin maksimum görüldüğü; yani türev grafiğinin genliğinin hem iskemik alan hem de sağlıklı alan için maksimum olduğu bölgenin 550 – 600 nm aralığı oldu belirlendi. Aşağıdaki tabloda 500 – 600 nm aralığında, dalga boyuna bağlı olarak absorpsiyon değişimini gösteren birinci dereceden türevler yer almaktadır (Tablo 4.).

Tablo 4. Beşinci hastanın proksimal bölge verilerine göre birinci dereceden türev verileri

İskemik segment		Sağlıklı segment	
Birinci Dereceden Türev ($\Delta A/\Delta \lambda$)		Birinci Dereceden Türev ($\Delta A/\Delta \lambda$)	
527 – 550 nm aralığı	0.0174	527 – 550 nm aralığı	0.0540
550 – 569 nm aralığı	0.0126	550 – 571 nm aralığı	0.0640
569 – 589 nm aralığı	0.0314	571 – 585 nm aralığı	0.1

Tez projesi kapsamında birinci hastaya ait iskemi merkezindeki absorpsiyonun dalga boyuna bağlı değişiminin değerlendirilmesi için iskemik bölgenin ve hastada sağlıklı olduğu bilinen bir segmentin birinci dereceden türevi alındı. Bu iki bölgeye ait birinci dereceden türev grafiği aşağıda Şekil 4.5 ile verilmektedir.



Şekil 4. 5. Birinci hastanın iskemi merkezi ve sağlıklı olduğunu bilinen segment verilerinin birinci dereceden türevi

Birinci hastaya ait birinci dereceden türev verilerine bakıldığında, değişimin maksimum görüldüğü; yani türev grafiğinin genliğinin hem iskemik alan hem de sağlıklı alan için maksimum olduğu bölgenin 500 – 600 nm aralığı oldu belirlendi. Aşağıdaki tabloda 500 – 600 nm aralığında, dalga boyuna bağlı olarak absorpsiyon değişimini gösteren birinci dereceden türevler yer almaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Birinci hastanın iskemi merkezi ve sağlıklı bölge verilerine göre birinci dereceden türev verileri

İskemik segment		Sağlıklı segment	
Birinci Dereceden Türev ($\Delta A/\Delta \lambda$)		Birinci Dereceden Türev ($\Delta A/\Delta \lambda$)	
525 – 550 nm aralığı	0.0090	529 – 550 nm aralığı	0.0168
550 – 569 nm aralığı	0.0057	550 – 571 nm aralığı	0.0184
569 – 589 nm aralığı	0.018	571 – 586 nm aralığı	0.035

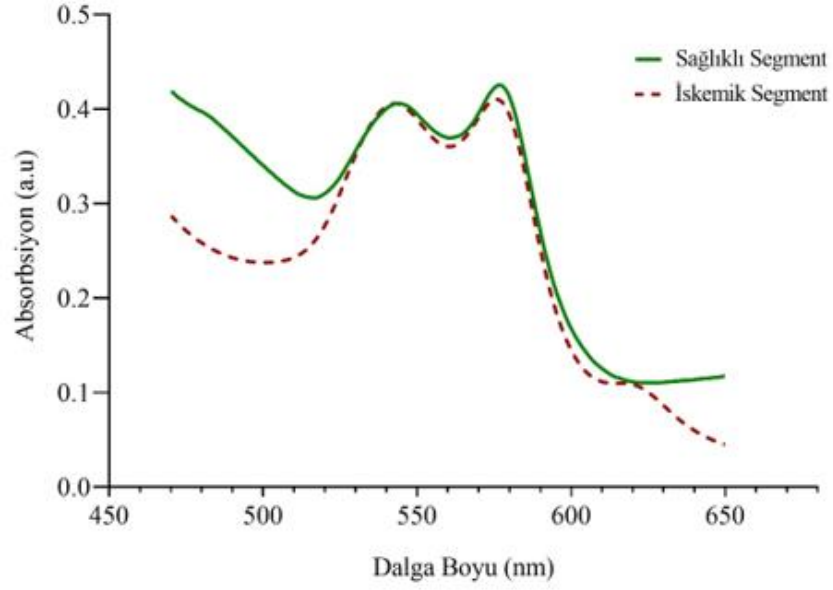
4.2.2. Distal bölgedeki ölçümlerin değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan yedi hastanın sağlıklı bağırsak bölümleriyle iskemik segmentlerinden elde edilen absorpsiyon değerleri, Eşitlik 10 ile R değerlerinin hesaplanmasında kullanıldı. Distal bölgeden elde edilen oranlara bakıldığında, yedi hastanın sağlıklı bağırsak segmentlerinden elde edilen R oranının ortalaması 1.31 ± 0.16 olarak belirlendi. Hastaların distal cerrahi sınırda bulunan iskemik segmentlerine bakıldığında ise ortalama R oranının

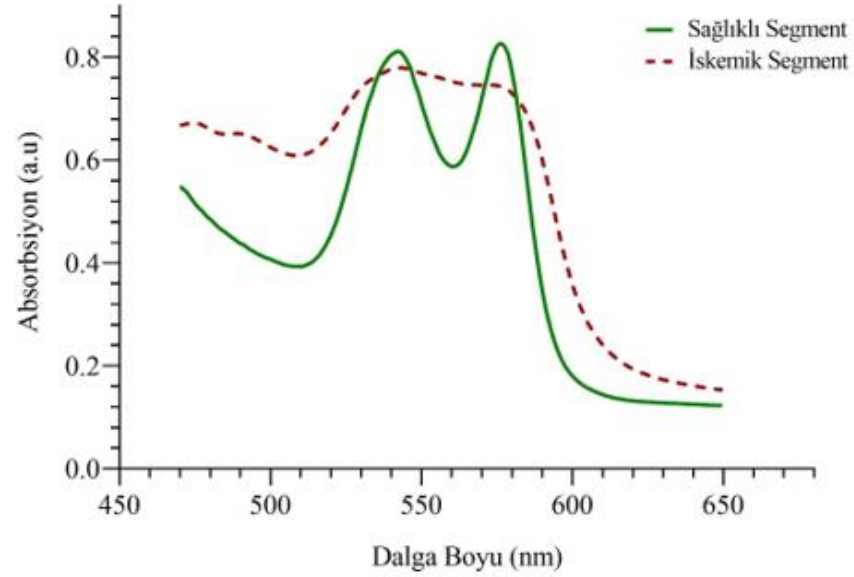
1.03 ± 0.05 olduğu görüldü. Distal cerrahi sınırlarda doku oksijen saturasyonundaki ortalama azalma Eşitlik 16 kullanılarak $\%18.6 \pm 11.3$ olarak hesaplandı.

Aşağıda Şekil 4.6 ile çalışmadaki birinci ve altıncı hastaların distal cerrahi sınır bölgesindeki absorbsiyon spektrumları verilmektedir. Şekil 4.6(a), birinci hastanın distal cerrahi sınırları çevresinde elde edilen absorbsiyon spektrumu göstermektedir. Burada hastanın sağlıklı segmentinde 560 nm ve 577 nm'deki absorbsiyon değerleriyle iskemik bölgedeki karşılaştırıldığında, iskemik segmentte bu iki dalga boyu arasındaki R değerlerinin farkının sağlıklı segmente göre azaldığı görülmektedir. Bu durum R oranının iskemik segment için daha düşük olmasına sebep oldu. İskeminin derecesi oldukça düşük olduğundan dolayı, absorbsiyon spektrumu sağlıklı segmentle üzerinde alınan absorbsiyon spektrumuna benzemektedir. Eşitlik 16 kullanılarak hesaplanan doku oksijen saturasyonundaki azalma $\%4.3$ olarak belirlendi.

Şekil 4.6(b), altıncı hastanın distal cerrahi sınırları çevresinde elde edilen absorbsiyon spektrumunu göstermektedir. Burada hastanın sağlıklı segmentinde 560 nm ve 577 nm'deki absorbsiyon değerleriyle iskemik bölgedeki karşılaştırıldığında, iskemik segmentte bu iki dalga boyu arasındaki absorbsiyon oranları farkının sağlıklı segmente göre yüksek oranda azaldığı ve absorbsiyon spektrumunun şeklinin sağlıklı segmente absorbsiyon spektrumunda farklı olduğu görülmektedir. Burada deoksihemoglobin konsantrasyonunun oksihemoglobine göre arttığı açıkça görülmektedir. Sağlıklı segment ve iskemik segment için hesaplanan R oranları sırasıyla 1.41 ve 0.99 oldu. Hastanın patoloji biriminde incelenen distal iskemik dokusunun Chiu skorlaması 4 olarak geldi. Bu durum iskeminin derecesinin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir ve sağlıklı bölgeye göre iskemik segmentten elde ettiğimiz R değeriyle tutarlı bir değişim göstermektedir. Hesaplanan $\%StO_2=29.8$ olarak belirlendi.



(a)



(b)

Şekil 4. 6. Hastaların distal bölgeden elde edilen absorpsiyon spektrumları (a) birinci hastanın distal cerrahi sınırları çevresinde elde edilen absorpsiyon spektrumu (b) altıncı hastanın distal cerrahi sınırlarında elde edilen absorpsiyon spektrumu

Tablo 6. ile yedi hastaya ait distal cerrahi sınırlardaki sağlıklı ve iskemik segmentlerin oranları ile iskemik alanlarda doku oksijen saturasyonundaki % azalma aşağıda verilmektedir.

Tablo 6. Hastaların distal cerrahi sınırlarındaki R oranları ve % ΔStO_2 değerleri

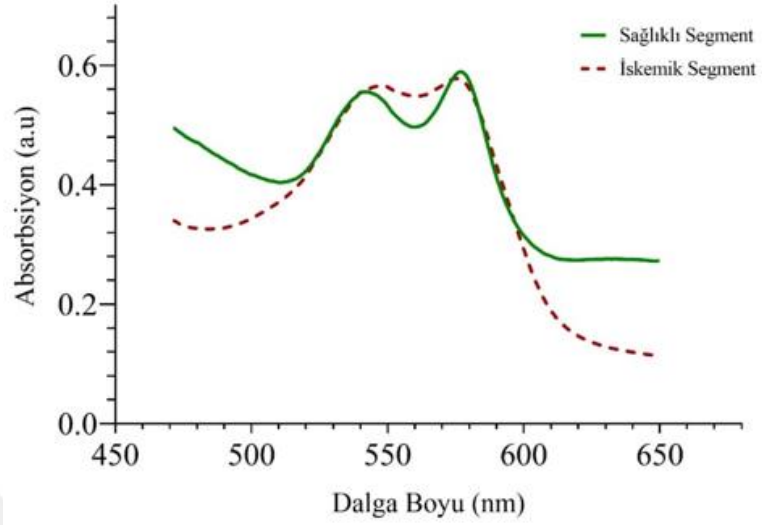
Hasta No.	Distal Cerrahi Sınır		
	Sağlıklı segment ($R_{\text{sağlıklı}}$)	İskemik segment (R_{iskemik})	İskemik Alanlarda Doku oksijen saturasyonundaki azalma (% ΔStO_2)
1	1.16	1.11	4.3
2	1.25	0.98	21.6
3	1.44	1.08	25
4	1.15	1.06	7.8
5	1.56	1.06	32.1
6	1.41	0.99	29.8
7	1.18	1.07	9.3

4.2.3. Proksimal bölgedeki ölçümlerin değerlendirilmesi

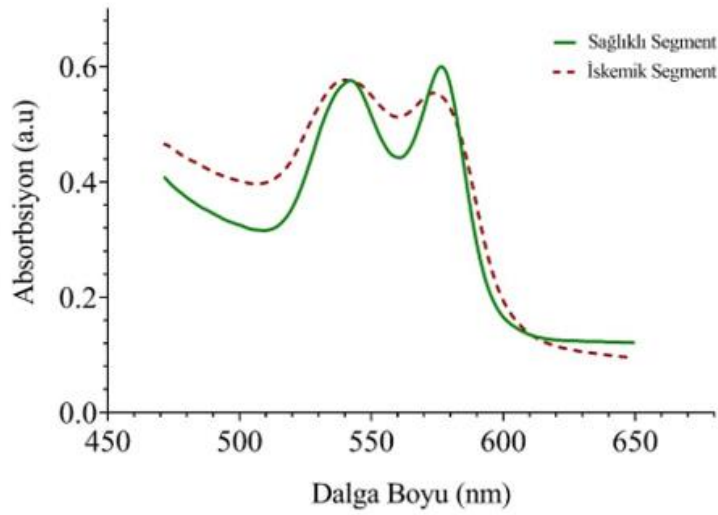
Proksimal bölgeden elde edilen oranlara bakıldığında, yedi hastanın sağlıklı bağırsak segmentlerinden elde edilen R oranının ortalaması 1.33 ± 0.12 olarak belirlendi. Hastaların proksimal cerrahi sınırda bulunan iskemik segmentlerine bakıldığında ise ortalama R oranının 1.04 ± 0.03 olduğu görüldü. Proksimal cerrahi sınırlarda % $\text{StO}_2 = 19.6 \pm 6.4$ olarak hesaplandı.

Aşağıda Şekil 4.7 ile çalışmadaki dördüncü ve altıncı hastaların proksimal cerrahi sınır bölgesindeki absorpsiyon spektrumları verilmektedir. Şekil 4.7(a), dördüncü hastanın proksimal cerrahi sınırları çevresinde elde edilen dalga boyuna bağlı absorpsiyon spektrumunu göstermektedir. Burada hastanın sağlıklı segmentinde 560 nm ve 577 nm'deki absorpsiyon değerleriyle iskemik bölgedeki karşılaştırıldığında, iskemik segmentte bu iki dalga boyu arasındaki absorpsiyon farkının sağlıklı segmente göre azaldığı ve deoksihemoglobinin incelenen dokuda daha baskın hale geldiği görülmektedir. Bu durum R oranının iskemik segment için daha yüksek olmasına sebep oldu (Sağlıklı segment: 1.26 ; İskemik Segment: 1.02). Hastanın proksimal cerrahi sınırdaki iskemik dokusunun patoloji incelemesine bakıldığında, Chiu skorunun 3 geldiği görüldü. İskemik derecesi yüksek olduğundan dolayı, absorpsiyon grafiğinde sağlıklı segmente göre daha fazla bozulmuş bir spektrum olduğu görüldü. Hesaplanan % $\Delta\text{StO}_2 = 19.1$ olarak belirlendi.

Şekil 4.7(b), altıncı hastanın proksimal cerrahi sınırlar sınırları çevresinde elde edilen dalga boyuna bağlı absorpsiyon spektrumunu göstermektedir. Burada hastanın sağlıklı segmentinde 560 nm ve 577 nm'deki absorpsiyon değerleriyle iskemik bölgedeki karşılaştırıldığında, iskemik segmentte bu iki dalga boyu arasındaki absorpsiyon farkının sağlıklı segmente göre yüksek oranda azaldığı ve grafiğin şeklinin sağlıklı segmente göre bozulduğu görülmektedir. Burada deoksihemoglobin konsantrasyonunun oksihemoglobine göre arttığı açıkça görülmektedir. Sağlıklı segment ve iskemik segment için hesaplanan R oranları sırasıyla 1.37 ve 1.04 oldu. Hastanın patoloji biriminde incelenen proksimal iskemik dokusunun Chiu skorlaması 4 olarak geldi. Bu durum iskeminin derecesinin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir ve sağlıklı bölgeye göre iskemik segmentten elde ettiğimiz R değeriyle tutarlı bir değişim göstermektedir. Buna bağlı olarak hesaplanan $\% \Delta StO_2 = 24.1$ olarak belirlendi.



(a)



(b)

Şekil 4. 7. Hastaların proksimal bölgeden elde edilen absorpsiyon spektrumları (a) Dördüncü hastanın proksimal tarafta ve cerrahi sınırları çevresinde elde edilen absorpsiyon spektrumu (b) Altıncı hastanın proksimal tarafta ve cerrahi sınırları çevresinde elde edilen absorpsiyon spektrumu

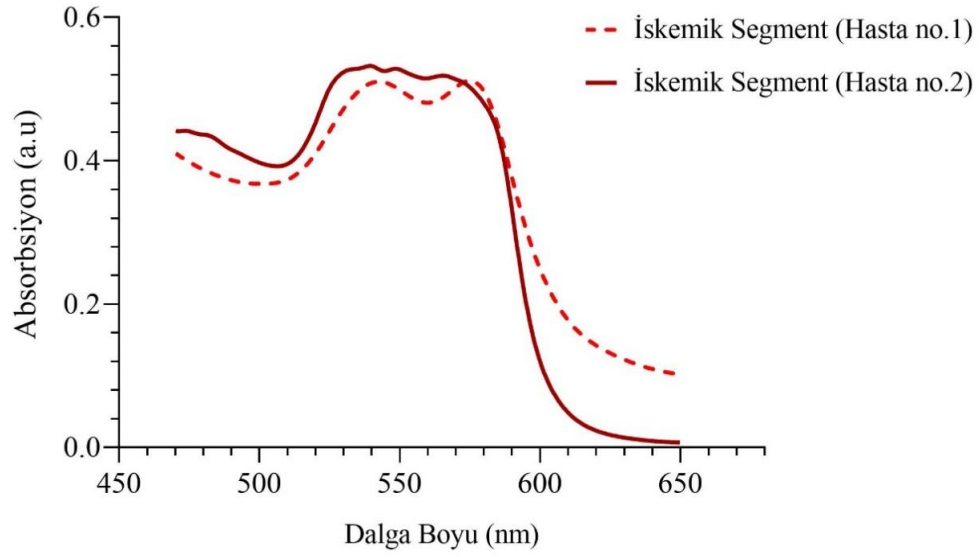
Tablo 7’ de yedi hastaya ait proksimal bölgedeki ve cerrahi sınırlardaki sağlıklı ve iskemik segmentlerin oranları ile iskemik alanlarda doku oksijen saturasyonundaki % azalma aşağıda verilmektedir.

Tablo 7. Hastaların proksimal cerrahi sınırlarındaki R oranları ve % ΔStO_2 değerleri

Proksimal Cerrahi Sınır			
Hasta No.	Sağlıklı segment ($R_{\text{sağlıklı}}$)	İskemik segment (R_{iskemik})	İskemik alanlarda doku oksijen saturasyonundaki azalma (% ΔStO_2)
1	1.27	1.09	14.2
2	1.29	1.08	16.3
3	1.41	1.09	22.7
4	1.26	1.02	19.1
5	1.52	1.07	29.6
6	1.37	1.04	24.1
7	1.19	1.06	10.9

4.2.4. İskemi merkezinde ölçümlerin değerlendirilmesi

Proje kapsamında spektroskopik ölçümleri alınan ve patoloji incelemesi yapılan bir diğer bölge iskemik segmentin merkezine doğru olan bölüm olarak belirlendi. İskemi merkezinde alınan spektroskopik ölçümlere bakıldığında, distal ve proksimal bölgelere kıyasla 560 nm ve 577 nm'deki absorbsiyon değerlerinin birbirine oldukça yaklaştığı görüldü. İskemi merkezinde 500 – 600 nm aralığında spesifik bir absorbsiyon spektrumu olan oksihemoglobin spektrumunun bozulduğu ve deoksihemoglobin konsantrasyonunun baskın hale geldiği gözlemlendi (Şekil 4.8). Bu bölümde yedi hasta için distal ve proksimal bölgelerden elde edilen absorbsiyon verileriyle hesaplanan ortalama sağlıklı segment R oranı 1.32 ± 0.1 olarak bulundu. Bu oran hesaplanırken, her bir hastanın distal ve proksimal sağlıklı segmentlerinin ortalama değerleri kullanıldı. İskemi merkezindeki ortalama R oranı 1.002 ± 0.06 olarak belirlendi. İskemi merkezi alanlarında % $\Delta\text{StO}_2=23.9 \pm 5.4$ olarak hesaplandı. Chiu skorlarına göre birinci hastada iskemik merkezinde iskemik derecesi 3; kalan altı hastada ise iskemik derecesinin 4 olduğu belirlendi.



Şekil 4. 8. İskemi merkezinde birinci ve ikinci hastalara ait absorpsiyon spektrumu

Tablo 8 ile yedi hastanın iskemi merkezinde doku oksijen saturasyonundaki % azalma aşağıda verilmektedir.

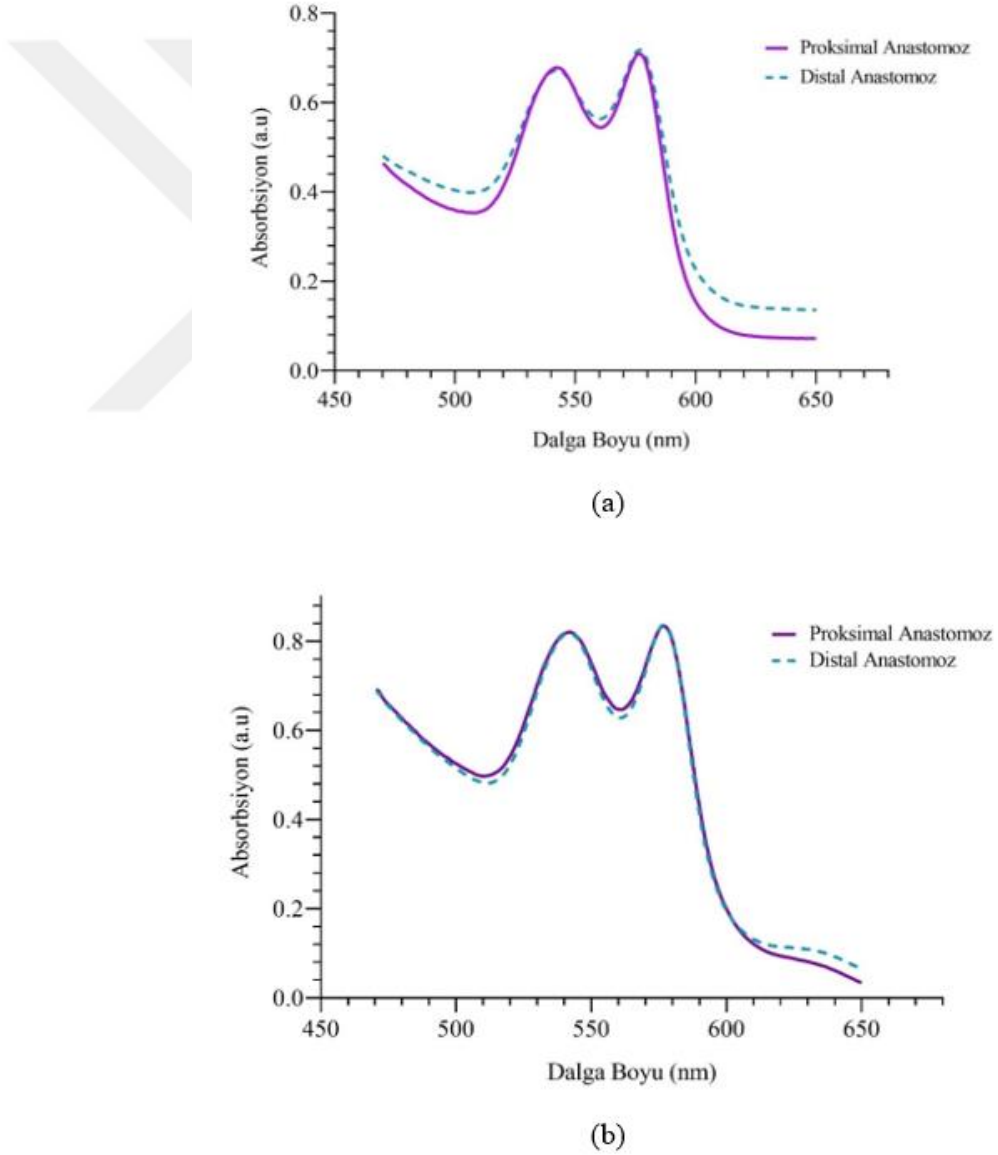
Tablo 8. Hastaların iskemi merkezindeki R oranları ve % ΔStO_2 değerleri

İskemi Merkezi			
Hasta No.	Sağlıklı segment ($R_{sağlıklı}$)	İskemik segment ($R_{iskemik}$)	İskemik alanda doku oksijen saturasyonundaki azalma (% ΔStO_2)
1	1.22	1.01	17.2
2	1.27	0.96	24.4
3	1.43	1.09	23.8
4	1.22	0.96	21.3
5	1.54	1.07	30.6
6	1.39	0.96	30.9
7	1.19	0.97	18.5

4.2.5. Anastomoz bölgelerindeki ölçümlerin değerlendirilmesi

Tanısal laparotomi esnasında iskemik bağırsak segmentinin rezeksiyonunun ardından. geriye kalan sağlıklı bağırsak uçlarının anastomozu hekimler tarafından gerçekleştirildi. Çalışma kapsamında anastomoz bölgesindeki dokunun canlılığı da VIS spektroskopisi

sistemiyle değerlendirildi. Tüm hastalar için distal ve proksimal anastomoz bölgelerindeki absorpsiyon spektrumları oluşturuldu ve R oran değerleri hesaplandı. Distal anastomoz hatlarındaki ortalama R değeri 1.32 ± 0.1 olarak hesaplandı. Proksimal anastomoz hattında ise bu oran 1.34 ± 0.09 olarak belirlendi. Şekil 4.9 ile ikinci ve üçüncü hastaya ait distal ve proksimal anastomoz bölgelerinin dalga boyuna bağlı olarak absorpsiyon spektrumları verildi. Her iki hasta için de distal ve proksimal anastomoz bölgelerinde oksihemoglobin konsantrasyonunun yüksek olduğu görüldü.

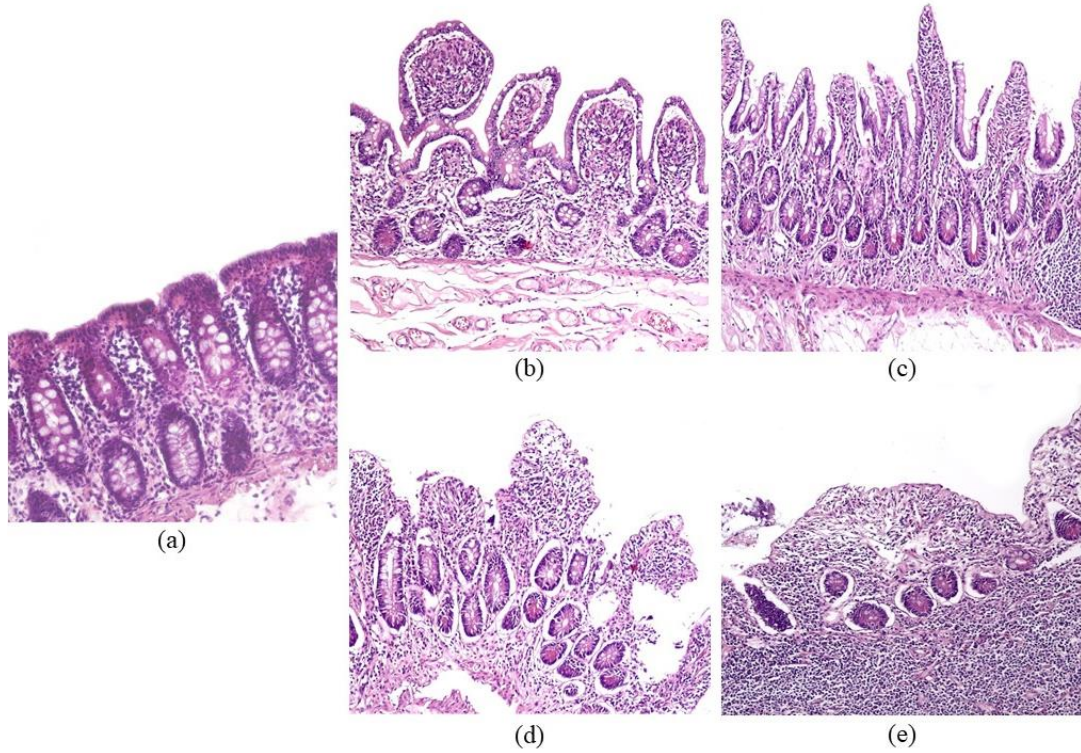


Şekil 4. 9. (a) İkinci hastaya ait anastomoz bölgesi absorpsiyon spektrumu (b) Üçüncü hastaya ait anastomoz bölgesi absorpsiyon spektrumu

Distal ve proksimal anastomoz bölgelerinde elde edilen absorbsiyon verilerinin standart sapma değerleri çok küçük olduğu için absorbsiyon spektrumlarına eklenmedi. Anastomoz ölçümleri rezeksiyonun ardından anastomoz işlemi yapılmasından sonra alındı. Anastomoz bölgesi sağlıklı segmenti içerdiğinden bu bölgelerde herhangi bir histopatoloji skorlaması yapılmadı.

4.3. İskemik dokunun histopatolojik değerlendirmesi

Rezeksiyon işlemi gerçekleştirilen bağırsak segmentlerinin histopatolojik incelemesi Chiu skorlaması kullanılarak yapıldı. Chiu skorlamasında 3 ve üzeri derecelerde iskeminin dokuda geri dönüşümsüz hasara yol açtığı belirlendi. Aşağıda bu çalışma kapsamında yer alan hastaların rezeksiyonu yapılan bağırsak segmentlerinin ışık mikroskobu altındaki H&E boyanmış görüntüleri yer almaktadır (Şekil 4.10).



Şekil 4. 10. Farklı Hastaların bağırsak dokularına ait ışık mikroskobu görüntüleri ve buna karşılık gelen Chiu Skorlaması. (a)Normal. (b) Skor-1. (c) Skor-2. (d) Skor-3. (e) Skor-4

Şekil 4.10(a), birinci hastanın distal cerrahi sınırından alınan doku örneklerinden birine ait sağlıklı doku segmentini göstermektedir. Burada dokunun mukozal villus yapısında herhangi bir değişiklik olmadığı ve lamina proprianın korunduğu görülerek Chiu derecesi

0 olarak belirlendi. Şekil 4.10(b), birinci hastanın distal cerrahi sınırından alınan başka bir doku örneğini göstermektedir. Işık mikroskopuyla alınan görüntüde villusların apeks bölümlerinde Gruenhagen boşluklarının geliştiği saptandı ve Chiu derecelendirmesi 1 olarak belirlendi. Şekil 4.10(c) yedinci hastanın proksimal cerrahi sınırından alınan kesitlerden bir tanesinin ışık mikroskobu altındaki görüntüsüdür. Bu kesitte epitelyal tabakanın lamina propriadan orta derece ayrıldığı ve subepitelyal tabakanın genişlediği görüldü ve Chiu derecelendirmesi 2 olarak belirlendi. Şekil 4.10(d), birinci hastanın iskemi merkezinden alınan ışık mikroskobu görüntüsüdür. Villusların subepitelyal bölümlerinde yaygın bir epitelyal ayrılmanın olduğu görüldü ve Chiu derecelendirmesi 3 olarak belirlendi. Şekil 4.10(e)'de altıncı hastanın distal cerrahi sınırına ait kesitin mikroskop altındaki görüntüsü yer almaktadır. Burada lamina proprianın ve villusların ağır derecede tahribat ve lamina propriada selülaritede artış olduğu görüldü ve Chiu derecelendirmesi 4 olarak belirlendi.

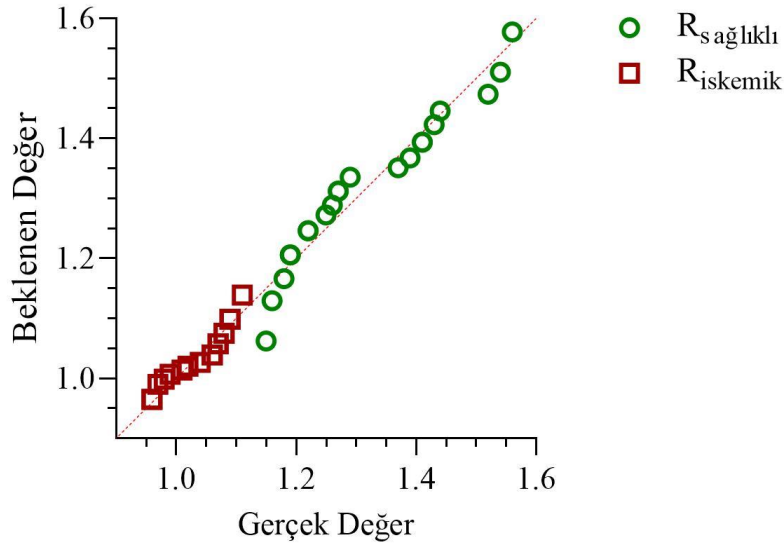
Çalışmada yer alan tüm hastaların, rezeksiyonu yapılan bağırsaklarının distal, proksimal ve iskemi merkezlerinden alınan kesitler ışık mikroskobu altında görüntülendi ve Chiu derecelendirmesiyle iskemik hasar değerlendirildi. Tablo 9 ile hastalara ait Chiu skorları aşağıda verilmektedir. Çalışmada yer alan hastaların hiçbirinde Chiu skorlamasına göre 5. derece bağırsak hasarı saptanmadığı için görsellerde ve değerlendirmelerde yer almadı.

Tablo 9. Tüm hastalara ait Chiu Skorları

Hasta No.	Distal Cerrahi Sınır						Proksimal Cerrahi Sınır						İskemi Merkezi					
	Chiu Skorlaması						Chiu Skorlaması						Chiu Skorlaması					
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
1		X							X							X		
2			X					X									X	
3					X						X						X	
4		X								X							X	
5				X						X						X		
6					X						X						X	
7			X						X								X	

4.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Tez projesi kapsamında verilerin istatistiksel değerlendirilmesi GraphPad Prism ve SPSS analiz programları kullanıldı. İlk olarak sağlıklı ve iskemik bağırsak dokularından alınan spektroskopik ölçümler kullanılarak hesaplanan R oranları değerlendirildi. Öncelikle, yedi hastaya ait sağlıklı ve iskemik oranlar gruplanarak normal dağılıma uygunlukları kontrol edildi. Normal dağılıma uygunluğu değerlendirmek için ‘Shapiro – Wilk’ ve ‘Kolmogorov – Smirnow’ testleri uygulandı. Her iki testte de iskemik oran değerlerinin normal dağılıma uymadığı görüldü (Şekil 4.11). Bu nedenle Student T – Test uygulandı ve parametrik olmayan verilere uygun olan Mann – Whitney U testiyle değerlendirme yapıldı. Değerlendirmenin sonucunda sağlıklı ve iskemik oranlar ($R_{\text{sağlıklı}}$, R_{iskemik}) arasında anlamlı fark olduğu bulundu ($P<0.0001$).



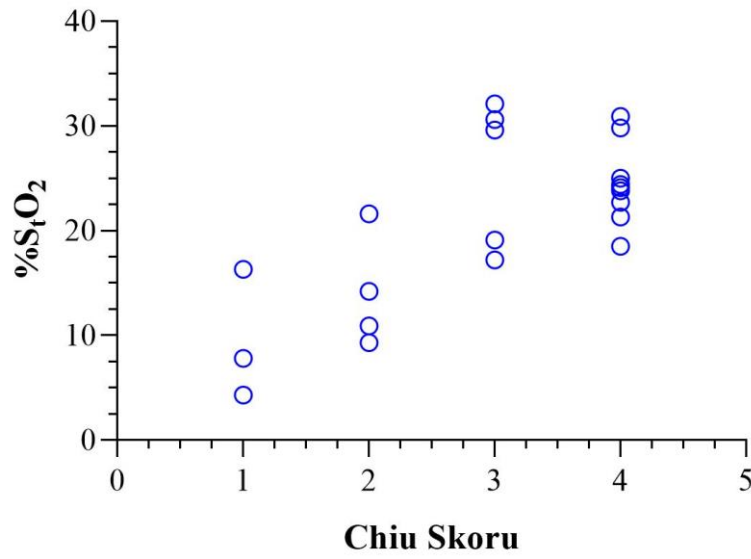
Şekil 4. 11. Sağlıklı ve iskemik R oranlarının Q-Q grafiği

Tez çalışması kapsamında yapılan bir diğer istatistiksel değerlendirme tüm hastaların iskemik segmentlerinde meydana gelen doku oksijen saturasyonundaki azalmanın ($\% \Delta \text{StO}_2$), akut mezenter iskemisinde iskemik hasarın belirlenmesi için altın standart olarak kullanılan histopatolojik inceleme sonuçlarıyla arasındaki korelasyonun incelenmesiydi. Her bir hastanın iskemi merkezindeki, distal ve proksimal cerrahi sınırlarındaki iskemik alanlarda doku oksijen saturasyonundaki ortalama % azalma verileri ile bu verilere karşılık gelen Chiu skorları Tablo 10 ile aşağıda verilmektedir.

Tablo 10. Ölçüm bölgelerinde % Δ StO₂ ve Chiu Skorları

Ölçüm Bölgesi	İskemik alanlarda doku oksijen saturasyonundaki azalma (% Δ StO ₂)	Chiu Skoru (0 – 5)
Distal	4.3	1
Distal	21.6	2
Distal	25	4
Distal	7.8	1
Distal	32.1	3
Distal	29.8	4
Distal	9.3	2
Proksimal	14.2	2
Proksimal	16.3	1
Proksimal	22.7	4
Proksimal	19.1	3
Proksimal	29.6	3
Proksimal	24.1	4
Proksimal	10.9	2
Merkez	17.2	3
Merkez	24.4	4
Merkez	23.8	4
Merkez	21.3	4
Merkez	30.6	3
Merkez	30.9	4
Merkez	18.5	4

% Δ StO₂ azalma değerlerinin ve Chiu skorlarının ilk olarak normal dağılıma uygunluğu Shapiro – Wilk ve Kolmogorov – Smirnow testleriyle değerlendirildi ve her iki grubun da normal dağılıma uyduğu tespit edildi. Ardından iskemik alanlarda doku oksijen saturasyonundaki azalmayla, Chiu skoru arasındaki korelasyonu incelemek için Pearson Korelasyon Testi uygulandı ve gruplar arasında anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü (P=0.001, r = 0.72) (Şekil 4.12).



Şekil 4. 12. Pearson korelasyon testinde Chiu skorlarına karşılık gelen % Δ StO₂ değerleri ($P=0.001$, $r=0.72$)

Histopatolojik incelemede Chiu skorunun 3 ve üzerinde olduğu durumlarda dokunun geri dönüşümsüz hasara uğrayacağı belirlenmişti. Bu nedenle cerrahi sınırın Chiu skorunun 3 olduğu bölgeden itibaren olması gerektiği kararlaştırıldı. Bu çalışmada bu skora karşılık gelen % Δ StO₂ değerinin 25.7 ± 7 olduğunu belirlendi. Yani, doku oksijen saturasyonundaki düşüşün 25.7 ± 7 olduğu noktanın cerrahi sınır olarak belirlenmesi gerektiği saptandı.

5. TARTIŞMA

Sağlıklı ve iskemik biyolojik dokuların biyokimyasal yapıları arasında belirgin farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıkların optik olarak da belirlenebileceği günümüze kadar yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Uzun yıllardır sürdürülen çalışmalarda çeşitli optik yöntemler kullanılarak beyin, üriner sistem organları gastrointestinal organlar gibi farklı vücut dokularında oluşan iskemik ve sağlıklı dokunun ayırt edilebilirliği ve dokudaki oksijen saturasyonunun değişimi araştırılmaktadır (Canpolat ve ark., 2012; Friedland ve ark., 2007; Hou ve ark., 2022; Karakaş ve ark., 2014; Mehdorn ve ark., 2020; Tolmasov ve ark., 2007). Akut mezenter iskemisinin vasküler acil olarak kabul edilmesi ve yüksek mortaliteye sahip olması nedeniyle bu alanda yapılan çalışmalar da mevcuttur.

Optik yöntemlerden biri olan hiperspektral görüntüleme, akut mezenter iskemisinin teşhisinde kullanılan yöntemlerden bir tanesidir.. Bu yöntemde bağırsak dokusundan VIS – NIR dalga boyu aralığında ardışık spektrumlar alınmaktadır ve bu görüntüler işlenerek iskemik dokuların sağlıklı dokularla kıyaslanarak tespit edilmesi üzerine çalışılmaktadır (Lister ve ark., 2012).

Akbari ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmada domuz bağırsağında farklı noktalarda ve farklı derecelerde oluşturulan iskemi modelleri hiperspektral kameralarla görüntülenmiştir (Akbari ve ark., 2010). Çalışmada domuz bağırsağının farklı segmentlerini besleyen ana arterler farklı süreler boyunca klemplenerek farklı derecelerde iskemiler oluşturulmuştur. Ardından 400 – 1700 nm aralığında görüntü alabilen iki farklı hiperspektral kamera sistemi kullanılarak ardışık görüntüler elde edilmiştir. Alınan görüntülerdeki reflektans verilerinin normalizasyonu gerçekleştirildikten sonra görüntülerdeki sağlıklı ve iskemik bölgelerin verileri görüntü işleme algoritmalarında ve destek vektör makineleri (DVM) kullanılarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada iskemi hiperspektral kameralarla görsel olarak saptansa da doku oksijen saturasyonu hakkında herhangi bir nicel çıkarımda bulunulmamış ve iskemi dereceleri patolojik olarak değerlendirilmemiştir.

Mehdorn ve arkadaşları 2021 yılında akut mezenter iskemisinde hiperspektral görüntüleme ve indosiyenin yeşili floresans anjiyografisinin (ICGFA) çalışmasını olgu

sunumu şeklinde yayınlamıştır (Mehdorn ve ark., 2021). Akut mezenter iskemisi teşhisiyle laparotomiye alınması kararlaştırılan hastada intraoperatif olarak bağırsak perfüzyonunu değerlendirmeyi amaçlayan araştırmacılar hiperspektral görüntüleme ve anjiyografiyi bir arada kullanarak iskemik bağırsak segmentindeki perfüzyon durumunu incelemişlerdir. Çalışmada doku oksijen saturasyonunu hipersepktral görüntülere göre değerlendiren araştırmacılar, iskemi derecesinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amacıyla herhangi bir patolojik değerlendirme yapmamışlardır.

Hiperspektral görüntüleme sistemleriyle iskemik segmentlerin tespiti mümkün olsa da sistemlerin klinik ortamlarda gerçek zamanlı uygulanabilirliği oldukça zordur. Bu sistemler maliyetli olduğundan tüm sağlık merkezlerinde kullanılması mümkün olmamaktadır. İskemik bölgenin tespitinde kullanılan bir diğer optik yöntem olan floresans anjiyografiler ise bağırsaklarda iskemik bölgenin tespit edilmesini sağlasa da kontrast ajan kullanımı açısından ve sınırlı inceleme süresine sahip olduğundan dolayı etkinliği düşüktür. Aynı zamanda anjiyografi prosedürünün gerçekleştirilmesi için özel ameliyathane ve görüntüleme sistemlerinin yanı sıra tecrübeli sağlık personelinin merkezde bulunması önem arz etmektedir.

Yapılan çalışmalarda, akut ve kronik mezenter iskemilerinde, bağırsak canlılığının spektroskopiyile değerlendirilme potansiyeli olduğu ortaya konmuştur. Bu değerlendirmeyi sağlayan temel unsurlardan bir tanesi, biyolojik dokularda oksijenin taşınmasını sağlayan oksihemoglobinin elektromanyetik spektrumda VIS – NIR aralığında spesifik bir absorbsiyon spektrumunun olmasıdır. Dokuda iskemik oluşum başladığında oksihemoglobin konsantrasyonu azalırken, deoksihemoglobin konsantrasyonu artış gösterir. Bu durum hemoglobinin absorbsiyon spektrumunda ve dolayısıyla absorbsiyon değerlerinde değişime neden olur.

Friedland ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları çalışmada kronik mezenter iskemisinin tespitinde VIS spektroskopisini endoskopi esnasında kullanmışlardır (Friedland ve ark., 2007). 30 sağlıklı kontrol bireyi ve 3 kronik mezenter iskemi hastasında bağırsağın farklı bölümlerindeki doku oksijen saturasyonunu perkütan anjiyoplastide stent işlemi öncesinde ve sonrasında değerlendirmişlerdir. Çalışmadan elde edilen sonuçlarda, duodenum ve jejunumda sağlıklı mukozal hemoglobin oksijen saturasyonunun %60 ila

%73 seviyelerinde olduğu bulunmuştur. Kronik mezenter iskemisine sahip üç hastada bu oranların %16 ila %30 seviyelerine düştüğü tespit edilmiştir. Anjiyoplasti ve stent yerleşiminin ardından bu oranlar %51 ila %60 seviyelerine tekrar çıkmıştır. Araştırmacılar çalışmada iskemik bölgelerin derecesini değerlendirmemiş ve herhangi bir patoloji karşılaştırması yapmamıştır.

Karakaş ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada VIS – NIR spektroskopisi yöntemi kullanılarak sıçanlarda bağırsak canlılığı intraoperatif olarak değerlendirilmiştir (Karakaş ve ark., 2014). Çalışmada sıçanların bağırsakları üzerinde farklı sürelerle (0 - 30 - 60 - 90 - 120 dk) iske mi oluşturarak bağırsak canlılığındaki değişimi spektroskopik olarak incelenmiştir. Spektrumda 500 – 600 nm dalga boyu aralığı kullanılmış olup, 560 nm ve 577 nm'deki absorpsiyon değerlerini oranlayarak R değeri elde edilmiştir. Bu R oranıyla Chiu – Park skorlaması verileri arasındaki ilişkiyi incelenerek $R > 1$ ve üzeri oran değerlerinde VIS – NIR sisteminin iskemik dokuyu ayırt etmede daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bu oranın Chiu – Park skorlama sistemine göre 5 ve üzeri derecede iske mi olduğu saptanmıştır.

Sırcan-Küçüksayan ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı bir başka çalışmada ise doku oksijen saturasyonu (StO_2), difüz reflektans spektroskopisi yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır (Sırcan-Küçüksayan ve ark., 2015). Doku oksijen saturasyonunu belirlemek için kan deneyleri yapılarak kanın farklı oksijen seviyeleri difüz reflektans spektroskopisiyle ölçülmüştür. Kan ilk olarak azot gazıyla yıkanarak oksijen seviyesi düşürülmüş ve her aşamada kan gazı ölçümleri yapılarak oksijen seviyesi belirlenmiştir. %100 oksijen seviyesinden başlanarak kandaki oksijen miktarı giderek düşürülmüştür. Alınan spektroskopik ölçümlerle doku oksijen saturasyonu hesaplamaları yapılmış ve buna bağlı olarak kalibrasyon eğrisi elde edilmiştir. Bu çalışma spektroskopik veriler kullanılarak doku oksijen saturasyonunun hesaplanabilme potansiyelini ortaya koymuştur.

Hou ve arkadaşları 2022 yılında yaptıkları çalışmada bağırsak canlılığının, dolayısıyla iske mi – reperfüzyon hasarının ve bu hasarın derecesinin tespitinde VIS – NIR spektroskopisi yönteminin etkinliğini değerlendirmiştir (Hou ve ark., 2022). Domuzlar üzerinde yapılan çalışmada iske mi modeli, jejunal arterlerin ve venlerin klemplenmesiyle

oluşturulmuş farklı sürelerde iskemi - reperfüzyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar oluşturdukları tüm iskemi – reperfüzyon modeli segmentlerinden difüz reflektans spektrumlarını her saat başı elde etmiştir. Elde edilen spektrumlar sınıflandırılırken kısmi en küçük kareler ayırım analizi (PLA – DA) yöntemi uygulanmıştır. İskemi modeli oluşturulan bağırsak segmentlerinin patoloji incelemesi Swerdlow kriterlerine göre gerçekleştirilmiş ve farklı iskemi dereceleri rapor edilmiştir. Ardından makine öğrenmesi yöntemi kullanılarak (k kez çapraz doğrulama) sistemin hassasiyeti test edilmiş ve sistemin canlı bağırsak segmentleriyle cansız segmentleri % 96 ± 2.8 doğruluk ve % 94.2 ± 6.5 hassasiyetle tespit ettiği belirlenmiştir.

Günümüzde akut mezenter iskemisinde iskemik doku segmentlerinin objektif tespitini yapan ve dokudaki oksijen saturasyonunun değişiminin tanısal laparotomilerde intraoperatif olarak izlenmesini sağlayan; aynı zamanda cerrahi sınırların net bir şekilde belirlenebilmesi için kullanılan herhangi bir yöntem bulunmamaktadır. Ayrıca anastomoz bölgelerindeki perfüzyonun değerlendirildiği bir sistem de bulunmamaktadır.

Bu tez çalışmasında, klinikte AMİ şüphesiyle acil tanısal laparotomi cerrahisine alınan hastalarda cerrahi sınırların belirlenmesi ve bağırsağın farklı bölgelerinde iskeminin derecesinin değerlendirilmesinde VIS spektroskopisinin kullanılabilirliğini ve etkinliğini inceledik. Aynı zamanda, elde ettiğimiz hemoglobin absorpsiyon spektrumlarından aldığımız verileri işleyerek her bir hasta için sağlıklı ve iskemik bölgelerde ΔStO_2 değerlerini nicel olarak hesapladık. Elde ettiğimiz doku oksijen saturasyonu verilerini (AMİ) iskeminin derecesini saptamada altın standart olarak kabul edilen histopatolojik Chiu skorlarıyla karşılaştırdık.

Çalışmada yer alan her bir hastanın yaşı, anamnezi, sahip olduğu diğer hastalıklar, cerrahi esnasındaki genel durumu, entübasyon esnasındaki oksijenasyon durumu gibi birçok faktör farklıydı. Bu nedenle değerlendirme yaparken, her bir hastanın iskemik doku segmentlerini hastanın sağlıklı doku segmentlerine göre kıyaslayarak rölatif değişimini inceledik. Hastaların iskemik bağırsak bölgelerinde doku oksijen saturasyonunda meydana gelen azalmayı incelediğimizde, histopatolojik Chiu skorlarıyla orantılı şekilde değişikliklerini gözlemledik. Chiu skorlamasına göre derece 3 ve üzeri patoloji değerlerinde bağırsaklarda geri dönüşümsüz hasar oluşum ihtimali oldukça yükseldiğini belirledik. Bu

durumu hesapladığımız doku oksijen saturasyonu verileriyle birlikte değerlendirdiğimizde, doku oksijen saturasyonundaki düşüş ortalama $\%25.7 \pm 7$ ve üzeri olduğu durumda bunun Chiu skorlamasında 3 ve üzeri derecelere denk geldiğini tespit ettik. Buna dayanarak, bağırsaklarda VIS spektroskopisini kullanarak hesapladığımız $\% \Delta \text{StO}_2$ değerinin $\%25.7 \pm 7$ 'in üzerinde olduğu durumda bağırsağın geri dönüşümsüz biçimde nekroza gidebileceğini tespit ettik. Elde ettiğimiz sonuçta standart sapmanın yüksek olmasının temel nedeni, hastaların sağlıklı olarak kabul edilen doku bölümlerindeki doku oksijen saturasyonunun farklı olmasıdır.

Elde ettiğimiz sonuca bakıldığında, tanısal laparotomilerde doku oksijen saturasyonunun $\%25.7 \pm 7$ oranında azaldığı nokta cerrahi sınır olarak edilmelidir. Elde edilen eşik değeri, cerrahi esnasında hekime iskemik bölgenin derecesi hakkında objektif bir yorum sağlayacaktır. Bu sayede, hastada cerrahi sonrasında meydana gelebilecek kısa bağırsak sendromu, sepsis ya da çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonların önüne geçilecektir. Ayrıca, belirsiz bağırsak perfüzyonunun yeniden değerlendirilmesi için yapılan ikinci bakış laparotomilerine ihtiyaç kalmayacaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Son yıllarda biyolojik dokulardaki oksijenasyonun değerlendirilmesi üzerine birçok optik açılışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, optik yöntemlerin geleneksel tanı ve tedavi yöntemleriyle kıyaslandığında başarılı bir alternatif oluşturma potansiyeli olduğunu göstermektedir. Tıpta vasküler acil olarak kabul edilen ve yüksek mortalitesiyle bilinen akut mezenter iskemisinde bağırsak canlılığının ve perfüzyon hasarının değerlendirilmesinde optik yöntemlerin etkinliği kanıtlanmıştır.

Hesapladığımız $\% \Delta \text{StO}_2$ değerleriyle rezeksiyon işleminde çıkarılan bağırsak segmentlerinin histopatolojik incelemedeki Chiu skorları sonuçlarını karşılaştırdık ve Pearson Korelasyon testi uygulayarak her iki veri grubu arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu saptadık ($P=0.001$). Doku oksijen saturasyonundaki ortalama azalma miktarının $\%25.7 \pm 7$ 'den daha fazla olmasının Chiu skorlamasında 3 ve üzeri derecelere denk geldiğini ve bu oranın üzerinde bağırsak hasarının kalıcı olduğunu saptadık.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda, VIS spektroskopisinin akut mezenter iskemisinde bağırsağın canlılığını intraoperatif ve gerçek zamanlı olarak değerlendirilebileceğini, iskemik bölgelerde doku oksijen saturasyonundaki azalmanın nicel olarak hesaplanabileceğini, bu sayede rezeksiyon işleminde cerrahi sınırların net bir şekilde belirlenerek kısa bağırsak sendromu, sepsis ya da çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonların önüne geçebilme potansiyeli olduğunu tespit ettik. İlerleyen çalışmalarımızda bağırsak iskemilerinin değerlendirilmesinde doku oksijen saturasyonundaki azalmayı intraoperatif ve gerçek zamanlı olarak monitörize edebilecek sistemler geliştirmeyi ve hekimlerin objektif bir kritere göre cerrahi sınırı belirlemesini sağlayacak cihazlar tasarlamayı hedeflemekteyiz.

KAYNAKLAR

Akbari H, Kosugi Y, Kojima K, and Tanaka N. Detection and Analysis of the Intestinal Ischemia Using Visible and Invisible Hyperspectral Imaging. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2010; 57(8): 2011–17.

Bala M, Kashuk J, Moore E, Kluger Y, Biffl W, Gomes CA, Ben - Ishay O, Rubinstein C, Balogh ZJ, Civil I, Coccolini F, Leppaniemi A, Peitzman A, Ansaloni L, Sugrue M, Sartelli M, Saverio SD, Fraga GP, Catena F. Acute Mesenteric Ischemia: Guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World Journal of Emergency Surgery. 2017; 12(1):1-11.

Berland T, Oldenburg WA. Acute Mesenteric Ischemia. Current Gastroenterology Reports. 2008; 10: 341–46.

Bolin Frank P, Preuss Luther E, Taylor Roy C, Ference Robert J. Refractive Index of Some Mammalian Tissues Using a Fiber Optic Cladding Method. Applied Optics. 1989; 2297–2303.

Bourcier S, Klug J, Nguyen LS. Non-Occlusive Mesenteric Ischemia: Diagnostic Challenges and Perspectives in the Era of Artificial Intelligence. World Journal of Gastroenterology. 2021; 27(26): 3951–4251.

Bryski MG, Frenzel-Sulyok LG, Kaplan L, Singhal S, Keating JJ. Techniques for Intraoperative Evaluation of Bowel Viability in Mesenteric Ischemia: A Review. American Journal of Surgery. 2020; 220(2): 309–15.

Canpolat M, Yucel S, Sircan-Kucuksayan A, Kol A, Kazanci HO, Denkceken T. Diagnosis of Testicular Torsion by Measuring Attenuation of Dual Wavelengths in Transmission Geometry across the Testis: An Experimental Study in a Rat Model. Urology. 2012; 79(4): 966.e9-12.

Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal Mucosal Lesion in Low-Flow States. I. A Morphological, Hemodynamic, and Metabolic Reappraisal.

Arc Surg. 1970; 101: 478-83.

Corcos O, Nuzzo A. Gastro-Intestinal Vascular Emergencies. Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. 2013; 27(5): 709–25.

Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Academic Emergency Medicine. 2013; 20(11): 1087–1100.

Debus ES, Müller-Hülsbeck S, Kölbel T, Larena-Avellaneda A. Intestinal Ischemia. International Journal of Colorectal Disease. 2011; 26(9): 1087–97.

Drake RL, Vogl AW, Tibbitts R, and Richardson P. Gray's anatomy for students. Fourth Edition Photographs by Ansell Horn. 2020.

Ehrenpreis ED, Alverdy JC, and Wexner SD. The Mesenteric Organ in Health and Disease. 2nd edition. 2020.

Emile SH, Elmetwally AM, AbdelMawla A. Outcome of Laparotomy and Conservative Treatment of Patients with Acute Mesenteric Venous Ischemia with Viable Bowel. European Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2022. s00068-022-01924-z.

Endean E, Barnes S, Kwolek C, Minion DJ, Schwarcz TH, Mentzer RM. Surgical Management of Thrombotic Acute Intestinal Ischemia. Annals of Surgery. 2000; 233(6):801-8.

Fisher EM, Khan M, Salisbury R, Kuppusamy P. Noninvasive Monitoring of Small Intestinal Oxygen in a Rat Model of Chronic Mesenteric Ischemia. Cell Biochemistry and Biophysics. 2013; 67(2): 451–59.

Fodor L, Ullmann Y, Elman M. Light Tissue Interactions. In Aesthetic Applications of Intense Pulsed Light. 2011; 11–20.

Friedland S, Benaron D, Coogan S, Sze DY, Soetikno R et al. Diagnosis of Chronic

Mesenteric Ischemia by Visible Light Spectroscopy during Endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007; 65(2): 294–300.

Gnanapandithan K, Feuerstadt P. Review Article: Mesenteric Ischemia. *Current Gastroenterology Reports*. 2020; 22(17):1-12.

Gopee-Ramanan P, Patlas MN, Pindiprolu B, Katz DS. Utility of Biphasic Multi-Detector Computed Tomography in Suspected Acute Mesenteric Ischemia in the Emergency Department. *Emergency Radiology*. 2019; 26(5): 523–29.

Gourley EJ, Gering SA. The Meandering Mesenteric Artery: A Historic Review and Surgical Implications. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2005; 48(5): 996–1000.

Fankhauser GT, Obeid TA, Shokrzadeh CL, Worsham JL. Acute Mesenteric Ischemia Review of Etiologies and Treatment Options. *HSOA Journal of Angiology & Vascular Surgery*. 2018;3(015):1-6.

Guillaume A, Pili-Floury S, Chocron S, Delabrousse E, Parseval B, Koch S, Smain E, Capellier G, Piton G. Acute Mesenteric Ischemia among Postcardiac Surgery Patients Presenting with Multiple Organ Failure. *Shock*. 2017; 47(3): 296–302.

Gupta PK. Tissue Optics. *Current Science*. 1999; 76(10): 1341–47.

Hardesty JH, Attili B, College C. Spectrophotometry and the Beer-Lambert Law: An Important Analytical Technique in Chemistry. 2010;1-6.

Henes FO, Pickhardt PJ, Herzyk A, Lee SJ, Motosugi U, Derlin T, Lubner MG, Adam G, Schön G, Bannas P. CT Angiography in the Setting of Suspected Acute Mesenteric Ischemia: Prevalence of Ischemic and Alternative Diagnoses. *Abdominal Radiology*. 2016; 42(4): 1152–61.

Hou J, Ness SS, Tschudi J, O'Farrell M, Veddegjerde R, Martinsen OG, Tonnesten TI, Strand-Amundsen R. Assessment of Intestinal Ischemia–Reperfusion Injury Using Diffuse Reflectance VIS-NIR Spectroscopy and Histology. *Sensors*. 2022; 22(9111):1-16.

Inoue A, Nitta N, Ota S, Takaki K, Imai Y, Misaki S, Iwai T, Sonoda A, Mukaisho KI, Murata K. MR Imaging-Based Evaluation of Mesenteric Ischemia Caused by Strangulated Small Bowel Obstruction and Mesenteric Venous Occlusion: An Experimental Study Using Rabbits. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. 2020; 19(2): 125–34.

Jacques SL. Optical Properties of Biological Tissues: A Review. *Physics in Medicine and Biology*. 2013; 58(14): 5007–8.

Kanasaki S, Furukawa A, Fumato K, Hamanaka Y, Ota S, Hirose T, Inoue A, Shirakawa T, Nguyen LD, Tulyeubai S. Acute Mesenteric Ischemia: Multidetector CT Findings and Endovascular Management. *Radiographics*. 2018; 38(3): 945–61.

Karakaş BR, Sircan-Küçüksayan A, Elpek GÖ, Canpolat M. Investigating Viability of Intestine Using Spectroscopy: A Pilot Study. *Journal of Surgical Research*. 2014; 191(1): 91–98.

Kärkkäinen, Jussi M., and Stefan Acosta. 2017. “Acute Mesenteric Ischemia (Part II) – Vascular and Endovascular Surgical Approaches.” *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology* 31(1): 27–38.

Kühn F, Tobias SS, Klar E. Acute Mesenteric Ischemia. *Visceral Medicine*. 2020; 36(4): 256–63.

Lawson RM. Mesenteric Ischemia. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2008; 30(1): 29–39.

Lister T, Wright PA, Chappell PH. Optical Properties of Human Skin. *Journal of Biomedical Optics*. 2012; 17(9): 0909011.

Mamode N, Pickford I, Leiberman P. Failure to Improve Outcome in Acute Mesenteric Ischaemia: Seven Year Review. *Eur J Surgery*. 1999; 165: 203-8.

Mangukiya D, Keyur B, Nandaniya K, Mulchandani D. Short-Term Outcomes of Surgical Interventions for Acute Mesenteric Arterial Ischemia. *Tropical*

Gastroenterology. 2019;40(2):47-52.

Mehdorn M, Köhler H, Rabe SM, Niebisch S, Lyros O, Chalopin C, Gockel I, Jansen-Winkeln B. Hyperspectral Imaging (HSI) in Acute Mesenteric Ischemia to Detect Intestinal Perfusion Deficits. The Journal of surgical research. 2020; 254: 7–15.

Mehdorn M, Ebel S, Köhler H, Gockel I, Jansen-Winkeln B. Hyperspectral Imaging and Indocyanine Green Fluorescence Angiography in Acute Mesenteric Ischemia: A Case Report on How to Visualize Intestinal Perfusion. International Journal of Surgery Case Reports. 2021; 82:1-5.

Schofield N, Webb ST, Varcada M. Acute Mesenteric Ischaemia. The Intensive Care Society. 2014;15(3):226-30.

Navas-Campo R, Moreno-Caballero L, Casajús AE, and Muñoz DI. Acute Mesenteric Ischemia: A Review of the Main Imaging Techniques and Signs. Radiología (English Edition). 2020; 62(5): 336–48.

Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute Mesenteric Ischemia: A Clinical Review. Arc Intern Med, 2004; 164:1054-62.

Olson MC, Fletcher JG, Nagpal P, Froemming AT, Khandelwal A. Mesenteric Ischemia: What the Radiologist Needs to Know. Cardiovascular Diagnosis and Therapy 2018; 9(4): S346–59.

Oshina I, Spigulis J. Beer–Lambert Law for Optical Tissue Diagnostics: Current State of the Art and the Main Limitations. Journal of Biomedical Optics. 2021; 26(10):100901-1-17.

Parks DA, Bulkley GB, Granger DN, Hamilton SR, McCord JM. Ischemic Injury in the Cat Small Intestine: Role of Superoxide Radicals. Gastroenterology. 1982; 82(1): 9–15.

Quaedackers JSLT, Beuk RJ, Bennet L, Charlton A, Egbrink MGA, Gunn AJ,

Heineman E. An Evaluation of Methods for Grading Histologic Injury Following Ischemia/Reperfusion of the Small Bowel. *Transplantation Proceedings*. 2000; 32: 1307-10.

Reginelli A, Genovese EA, Cappabianca S, Lacobellis F, Berritto D, Fonio P, Coppolino F, Grassi R. Intestinal Ischemia: US-CT Findings Correlations. *Critical Ultrasound Journal*. 2013; 5(1):S7-1-11.

Rogers JD, Radosevich AJ, Yi J, Backman V. Modeling Light Scattering in Tissue as Continuous Random Media Using a Versatile Refractive Index Correlation Function NIH Public Access. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2013; 20(2): 7000514-1-40.

Rosenblum JD, Boyle CM, Schwartz LB. The Mesenteric Circulation, Anatomy and Physiology. *Mesenteric Ischemia*. *Surgical Clinics of America*. 1997; 77(2): 289-306.

Ryer EJ, Kalra M, Oderich GS, Duncan AA, Gloviczki P, Cha S, Bower TC. Revascularization for Acute Mesenteric Ischemia. *Journal of Vascular Surgery*. 2012; 55(6): 1682–89.

Sarid H, Abookasis D. Extraction of the Anisotropy Factor and Refractive Index of Biological Tissue in the Near-Infrared Region from Diffusion Approximation in the Spatial Frequency Domain. *Optics Communications*. 2022; 508(127749): 1-11.

Savlania A, Tripathi RK. Acute Mesenteric Ischemia: Current Multidisciplinary Approach. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2017; 58(2): 339–50.

Sircan-Kucuksayan A, Uyklu M, Canpolat M. Diffuse Reflectance Spectroscopy for the Measurement of Tissue Oxygen Saturation. *Physiological Measurement*. 2015; 36(12): 2461–69.

Sise MJ. Acute Mesenteric Ischemia. *Surgical Clinics of North America*. 2014; 94(1): 165–81.

Stephen E, Sarfaraz ZK, Abdelhedy I, Wahaibi KA. Acute Mesenteric Ischemia: The What, Why, and When. *Indian Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2016; 3(1): 24.

Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. *Blood*. 2016; 127(20): 2375–90.

Tolmasov M, Barbiro-Michaely E, Mayevsky A. Simultaneously Multiparametric Spectroscopic Monitoring of Tissue Viability in the Brain and Small Intestine. In *Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue*. 2007; 6434: 64341N-1-9.

Walker TG. Mesenteric Vasculature and Collateral Pathways. *Seminars in Interventional Radiology*. 2009; 26(3): 167–74.

Yasuhara H. 2005. Acute Mesenteric Ischemia: The Challenge of Gastroenterology. *Surgery Today*. 2005; 35(3): 185–95.

Yoon JY. *Introduction to Biosensors*. From Electric Circuits to Immunosensors. 2nd edition. 2020.

Zijlstra WG, and Buursma S. Spectrophotometry of Hemoglobin: Absorption Spectra of Bovine Oxyhemoglobin, Deoxyhemoglobin, Carboxyhemoglobin, and Methemoglobin. *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*. 1997; 118(4): 743–49.

Zimmerman P, Huseynova H, Pillai L. Anatomy and Physiology of the Mesenteric Circulation. In *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set*. 2019; 86: 1014–26.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Deniz	Uyruğu	T.C
Soyadı	Karaçaylı	Tel no	-
Doğum tarihi	-	e-posta	-

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Hasan Çolak Anadolu Lisesi Alanya/Antalya	2013
Lisans	TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği	2019
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı	2023
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Stajyer	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	2019-2019 (3 ay)
Stajyer	PENTA Tıbbi Cihazlar A.Ş.	2018-2019 (3 ay)
Stajyer	Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2018-2018 (3 ay)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YÖKDİL, TOEFL ITP	80, 541

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Hipotermik oksijenli makine perfüzyonu yapılan domuz karaciğerinde amniyotik sıvının etkinliğinin değerlendirilmesi	TÜBİTAK	2021-2023
Servikal neoplazilerin tespitinde telesentrik hiperspektral görüntüleme	TÜBİTAK	2016 -2020

Burslar-Ödüller:**Yayınlar ve Bildiriler:**

Canpolat, M., Birge, Ö., Danışman, T. ve ark. The detection of cervical neoplasia via optical imaging: a pilot clinical study. Arch Gynecol Obstet 306, 433–441 (2022).

Danışman T. , Üncü Y. A. , Karaçaylı D. , Bilge U. , Birge Ö. , Bakır M. , Göksu M. , Şimşek, T. & Canpolat, M. (2020). Predicting The Location Of The Uterine Cervical Os From 2d Images With CNN. Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi , Special Issue: International Conference on Artificial Intelligence and Applied Mathematics in Engineering (ICAIAME 2020),52-57.DOI: 10.21923/jesd.828457

Canpolat, M. ve ark., Rapid thermal inactivation of aerosolized SARS-CoV-2, Journal of Virological Methods, Volume 301, 2022

Canpolat, M. ve ark., Thermal Inactivation of Airborne SARS-CoV-2 with Interior Space Heaters in Winter, Authorea, 2022 (Preprint)