

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

İN VİVO DOKU OKSİJEN SATURASYONUNUN
ÖLÇÜLMESİ İÇİN SPEKTROSKOPİK BİR YÖNTEMİN
GELİŞTİRİLMESİ VE POSTOPERATİF FLEP
OLGULARINDA DOKU CANLILIĞINI BELİRLEMEDE
KULLANILMASI

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN

DOKTORA TEZİ

2017-ANTALYA

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

İN-VİVO DOKU OKSİJEN SATURASYONUNUN
ÖLÇÜLMESİ İÇİN SPEKTROSKOPİK BİR YÖNTEMİN
GELİŞTİRİLMESİ VE POSTOPERATİF FLEP
OLGULARINDA DOKU CANLILIĞINI BELİRLEMEDE
KULLANILMASI

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Murat CANPOLAT

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
2014.03.0122.003 proje numarası ile desteklenmiştir.

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2017-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ne;

Bu alışma j¼rimiz tarafından Biyofizik Anabilim Dalı Biyofizik Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 09/05/2017

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Murat CANPOLAT
Akdeniz niversitesi

ye : Doç. Dr. Nazmi YARAŐ
Akdeniz niversitesi

ye : Doç. Dr. Özlenen ÖZKAN
Akdeniz niversitesi

ye : Prof. Dr. Murat PEHLİVAN
Ege niversitesi

ye : Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN
Adnan Menderes Üniversitesi

Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri yeleri tarafından uygun g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN
Enstit¼ M¼d¼r¼

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.

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN

Prof. Dr. Murat CANPOLAT

TEŐEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bana destek olan ve bu çalışmayı yapmama olanak sağlayan sayın hocam Prof. Dr. Murat CANPOLAT' a çok teőekkür ederim.

Lisansüstü eğitimim sırasında sorularımı yanıtız, sorunlarımı özüksüz bırakmayan Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına teőekkür ederim.

Tez çalışmama çok değerli katkılar sunan, deneylerimde yardımcı olan ve beraber başladığımız bu yolda beni hiç yalnız bırakmayan, kısacası ilgi ve desteğini hep hissettiğim EŐİM, Araş. Gör. Ertan KÜÜSAYAN'a,

Hayatımın her aşamasında varlıklarından güç aldığım ABLAM ve KARDEŐİME,

Eğitim hayatım boyunca bana yol gösteren, sevgi ve güvenleri ile beni motive eden, her konuda sabırla destek veren, hoşgörü ve fedakârlıklarıyla hep yanımda olan, insani ve ahlaki değerlerini her zaman örnek aldığım ANNEM ve BABAMA,

sonsuz teőekkür ederim.

Mayıs, 2017

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN

ÖZET

Amaç: Dokuların oksijen saturasyonunun (StO_2) bilinmesi medikal uygulamalar için oldukça yararlı bir bilgidir. Doku nakillerinde flep canlılığının korunması için lokal doku oksijenasyonu, çok önemlidir. Ayrıca bazı hastalıklarda lokal mikrovasküler değişimler meydana gelmesi de oksijen saturasyonun da değişime sebep olur. Dolayısıyla *in vivo* StO_2 doku fizyolojisi ve patolojisi hakkında bilgi verir. Bu çalışmanın amacı StO_2 değerini *in vivo* olarak ölçmek için invazif olmayan ve gerçek zamanlı çalışan spektroskopik yöntem geliştirmek ayrıca yöntemin flep canlılığını izlemedeki duyarlılık ve özgünlüğünü belirlemektir.

Yöntem: Spektroskopik ölçümlerde kullanılacak deney düzeneği; spektrometre, fiber optik prob ve tungsten-halojen ışık kaynağından oluşmaktadır. Çalışmada StO_2 ve spektrumlar arasındaki ilişkiyi bu için sağlıklı gönüllülerden alınan kanlardan oksijen gazı geçirilerek farklı oksijen saturasyonlarında kan örnekleri hazırlandı ve spektroskopik ölçümler alındı. Daha sonra geliştirilen yöntemle flep olgularında ameliyat sonrası StO_2 ölçümü yapıldı.

Bulgular: Kan örneklerinden elde edilen geri yansıma spektrumlarında 760 nm ve 790 nm dalga boylarında ölçülen ışık şiddetleri oranlarının oksijen saturasyonu arttıkça lineer olarak arttığı belirlendi. Spektroskopik yöntemle oksijen saturasyonunun %2.9 hata ile hesaplanabildiği gösterildi. Geliştirilen bu yöntem ile postoperatif flep olgularında doku canlılığı belirlendi. Yapılan klinik çalışmada 20 hastanın flebinden alınan ölçümlerde, dört hastada oksijen saturasyonunda düşme erken aşamada belirlendi. Spektroskopik ölçümlerle klinik veriler karşılaştırıldığında, geliştirilen yöntemin doku oksijen saturasyonunun belirlemede %100 duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu gösterildi.

Sonuç: Sonuçlar geliştirilen yöntem ile *in vivo* StO_2 değerlerinin ölçülebileceğini gösterdi. StO_2 değerini ölçmek için geliştirilen bu yöntemin, doku canlılığını değerlendirme ve ameliyat sonrası flep takibinde hastabası monitörü olarak geliştirilme potansiyeli olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: flep, doku oksijen saturasyonu, kan, absorpsiyon

ABSTRACT

Objective: Tissue oxygen saturation (StO_2) is known quite useful parameter for medical applications. For viability of free flaps, tissue oxygenation is important. Some diseases cause local microvascular modification results in tissue oxygenation changes. Therefore, *in vivo* StO_2 measurements enable us to acquire information regarding the physiology and pathology of the tissue. The aim of this study is to develop a spectroscopic method running non-invasive in real time to measure StO_2 *in vivo* and to investigate the sensitivity and specificity of the system in postoperative flap viability monitoring.

Method: The experimental set up for the spectroscopic measurements was consists of a miniature spectrometer, a fiber optical probe and, a halogen-tungsten light source. In the study, human blood samples with different level of oxygen saturations have been prepared and spectra were acquired using a fiber optical probe in order to investigate correlation between the spectroscopic measurements and standart measurements of oxygenation saturation. Then, the method was used to determine tissue viability in postoperative flap cases.

Results: A linear correlation obtained between the oxygen saturation of the blood samples and the ratio of the spectroscopic measurements at wavelengths of 660 nm to 790 nm. Then, oxygen saturations of the blood samples were estimated from the spectroscopic measurements within an error of 2.9%. In the clinical trial, spectroscopic measurements acquired on twenty patients and lower tissue oxygenation defined from the 4 flaps before the clinical observation. It has been shown that the spectroscopic measurements is able to define lower tissue oxygenation before the clinical observation with %100 sensitivity and specifity.

Conclusion: The results suggested that fiber optical spectroscopy is a sensitive method to estimate the StO_2 levels *in vivo*. The technique developed to measure tissue StO_2 has potential to improve bedside monitoring device for assess tissue perfusion and follow up prognosis of flap.

Key words: flap, tissue oxygen saturation, blood, absorption

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Elektromanyetik Işıma	3
2.1.1. Elektromanyetik Işımanın Sınıflandırılması	4
2.2. Işık Doku Etkileşimi	7
2.2.1. Işığın Kırılması	7
2.2.2. Işığın Absorpsiyonu	7
2.2.3. Işığın Saçılması	11
2.3. Oksijen Saturasyonu	14
2.3.1. Hemoglobinin Yapısı	15
2.3.2. Arter Oksijen Saturasyonu	17
2.3.3. Ven Oksijen Saturasyonu	18
2.3.4. Doku Oksijen Saturasyonu	19
2.4. Flepler	21
2.4.1. Flep Tanımı ve Sınıflandırılması	21
2.4.2. Flep Fizyolojisi	23
2.4.3. Flep Kaybı	26
2.5. Flep Takibinde Kullanılan Yöntemler	26
2.5.1. Geleneksel Yöntemler	27
2.5.2. Ultrason Görüntüleme	29
2.5.3. Renkli Doppler Ultrason	30
2.5.4. İmplant Doppler Sistemi	30
	iii

2.5.5. Lazer Doppler Flowmetri	31
2.5.6. Mikrodiyaliz	32
2.5.7. Yakın Kızılötesi Spektroskopisi	34
2.5.8. Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM	38
3.1. Spektroskopik Donanım	38
3.2. Kalibrasyon ve Ölçümler	40
3.3. StO ₂ Ölçüm Yönteminin Geliştirilmesi	42
3.3.1. Oksijene ve Deoksijene Kan Örneklerinden Ölçüm Alınması	42
3.3.2. Farklı %SO ₂ deki Kan Örneklerinden Ölçüm Alınması	43
3.3.3. Farklı Hematokrit Oranlarında Kan Örneklerinden Ölçüm Alınması	44
3.4. <i>İn vivo</i> Duyarlılık ve Tekrarlanabilirlik Testi	44
3.5. <i>İn vivo</i> Klinik Çalışma	44
3.6. İstatistiksel Analiz	46
4. BULGULAR	48
4.1. StO ₂ Ölçüm Yöntemi Bulguları	48
4.2. <i>İn vivo</i> Duyarlılık ve Tekrarlanabilirlik	51
4.3. <i>İn vivo</i> Klinik Bulgular	52
4.3.1. Sağlıklı Flepler	53
4.3.2. Flep Revizyonu ve Kaybı	56
4.3.3. İstatistik Bulguları	75
5. TARTIŞMA	78
5.1. Genel Değerlendirme	78
5.2. Geliştirilen StO ₂ Ölçüm Yönteminin Değerlendirilmesi	81
5.3. <i>İn vivo</i> Klinik Bulguların Değerlendirilmesi	83
5.4. İstatistiksel Değerlendirme	91
5.5. Flep Takibinde Kullanılan Yöntemlerin Değerlendirilmesi	93
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	96
KAYNAKLAR	100
ÖZGEÇMİŞ	

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
2.1. Farklı izleme metotlarının Creech/Miller kriterlerine ile karşılaştırılması	36
3.1. Tanısal doğruluk analizinde kullanılan parametreler	46
4.1. Oksijenlenme sürelerinde; kan gazı ile belirlenen %SO ₂ değerleri, hesaplanan %SO ₂ değerleri ve %hata	49
4.2. Farklı hematokrit değerlerinde; kan gazı ile belirlenen %SO ₂ değerleri, spektroskopik ölçümlerle hesaplanan %SO ₂ değerleri ve %hata	50
4.3. İn vivo %StO ₂ duyarlılık ve tekrarlanabilirlik ölçüm sonuçları	51
4.4. Klinik çalışmaya dâhil edilen hastaların dağılımı	52
4.5. Hastaların beş günlük takipleri sonunda hekimin fleple ilgili kararları	53
4.6. Her bir ölçüm zamanı için 16 hastanın flep ve kontrol bölgelerinden hesaplanan ortalama %StO ₂ değerleri	56
4.7. Her bir ölçüm zamanı için 17. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO ₂ değerleri	59
4.8. Her bir ölçüm zamanı için 18. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO ₂ değerleri	63
4.9. Her bir ölçüm zamanı için 19. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO ₂ değerleri	65
4.10. Tekrar tedaviye alındıktan sonra, her bir ölçüm zamanı için 19. hastanın flep ve kontrol bölgelerinin %StO ₂ değerleri	69
4.11. Her bir ölçüm zamanı için 20. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO ₂ değerleri	74
4.12. Geliştirilen StO ₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 8. saatinde flepte “dolaşım bozukluğunu” belirleme başarısının değerlendirilmesi	76
4.13. Geliştirilen StO ₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 24. saatinde flepte “nekrozu” belirleme başarısının değerlendirilmesi	76
4.14. Geliştirilen StO ₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 48. saatinde flepte “nekrozu” belirleme başarısının değerlendirilmesi	77

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
2.1. Elektromanyetik dalga. Elektrik bileşeni (kırmızı), manyetik bileşeni (mavi)	3
2.2. Elektromanyetik spektrum	5
2.3. Elektromanyetik radyasyonun doku üzerindeki etkisine göre sınıflandırılması	6
2.4. Farklı kırma indislerine sahip iki ortam arasında ($n_1 < n_2$) ışığın kırılması olayı	7
2.5. Işığın Absorpsiyonu	8
2.6. Dokudaki bazı önemli kromoforların absorpsiyon spektrumları	10
2.7. Işığın parçacığa çarptıktan sonra (θ) açısıyla sapması	11
2.8. Rayleigh ve Mie Saçılımlarının doğrultuları	13
2.9. Diatomik moleküller için şematik moleküler enerji seviyeleri	14
2.10. Hemoglobinin yapısı	15
2.11. Oksi ve deoksi hemoglobinin moleküler konfigürasyonu	16
2.12. HbO ₂ ve Hb Absorpsiyon Spektrumu	17
2.13. Derinin kan dolaşımı	24
2.14. Derinin kan akımı regülasyonunda önemli Choke damarlar.	24
2.15. Mikrodolaşım	25
2.16. İmplant Doppler sistemi	31
2.17. Flep rekonstrüksiyonu izlenmesinde lazer doppler flowmetri kullanımı	32
2.18. Mikrodiyaliz pompası, kateteri ve mikrodiyaliz	32
2.19. Deri grefti ile kaplı bir kas flebinin mikrodiyaliz ile izlenmesi	33

2.20.	Yakın kızılötesi spektroskopisi probunun şekli ve ölçüm alınması	34
3.1.	Deney düzeneği	38
3.2.	Çalışmada kullandığımız fiber optik prob	39
3.3.	Çalışmada kullanılan spektrometrenin içyapısı	39
3.4.	Çalışmada kullanılan spektrometrenin içyapısı	40
3.5.	Kalibrasyon ölçüm spektrumu: Spektralondan alınan I_s ölçümü	41
3.6.	Oksijenlenen (gri) ve azot gazı uygulanan (siyah) kan örneklerinin spektrumu	42
3.7.	Farklı sürelerde oksijenlenmiş kan örneklerinin geri yansıma spektrumları	43
3.8.	Hastanın flebinin büyüklüğüne bağlı olarak belirlenen ölçüm bölgeleri	45
4.1.	I_{760}/I_{790} oranının kan oksijen saturasyonuna (% SO_2) bağlı olarak değişimi	49
4.2.	Farklı hematokrit oranlarında 60sn oksijenlenen kanın spektrumları	50
4.3.	Flep ve kontrolden ölçülen % StO_2 değerlerinin zamana karşı grafikleri	54
4.4.	Flep ve kontrolün % StO_2 değerlerinin zamana karşı grafiği (16 hasta ortalaması)	55
4.5.	Flep ve kontrolün % StO_2 değerlerinin zamana karşı grafiği (17. Hasta)	57
4.6.	Flebin (a) ameliyattan hemen sonraki görüntüsü (b) distal kısmı (17. Hasta)	60
4.7.	Flebin (a) 12. saatteki görüntüsü (b) distal kısmı (17. Hasta)	60
4.8.	Flebin (a) 24. saatteki görüntüsü (b) distal kısmı (17. Hasta)	60
4.9.	Flebin (a) 48. saatteki görüntüsü (b) Flebin distal kısmı (17. Hasta)	61
4.10.	Flebin (a) 5. gündeki görüntüsü (b) Flebin distal kısmı (17. Hasta)	61
4.11.	Flebin (a) 15. gündeki görüntüsü (b) Flebin distal kısmı (17. Hasta)	61
4.12.	Flep ve kontrolün % StO_2 değerlerinin zamana karşı grafiği (18. Hasta)	62

4.13.	Flep ve kontrolün %StO ₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (19. Hasta)	64
4.14.	(a) Flebin sağlıklı görüntüsü (b) Flepte meydana gelen renk değişimi (19.Hasta)	66
4.15.	Tekrar tedavi sonrası flep ve kontrolün %StO ₂ değerlerinin grafiği (19. Hasta)	67
4.16.	Hasta tedaviye alındığında flebinin birinci gündeki görüntüsü (19. Hasta)	70
4.17.	Hasta tedaviye alındıktan sonra flebinin beşinci gündeki görüntüsü (19. Hasta)	70
4.18.	Hasta tedaviye alındıktan sonra flebinin 10. gündeki görüntüsü (19. Hasta)	71
4.19.	Hasta tedaviye alındıktan sonra flebinin 15. gündeki görüntüsü (19.Hasta)	71
4.20.	Hastanın ameliyat sonrası 20. günde flebinin görüntüsü (19. Hasta)	72
4.21.	Flep ve kontrolün %StO ₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (20. Hasta)	73
4.22.	Flebin beşinci gündeki görüntüsü (20. Hasta)	74

SİMGELER ve KISALTMALAR

c	: Molar Konsantrasyon
CaO₂	: Arteriyal Kandaki Oksijen Miktarı
cHb	: Deoksihemoglobin Konsantrasyonu
cHbO₂	: Oksihemoglobin Konsantrasyonu
CCD	: Charge Coupled Device
CO	: Kardiak Output
CvO₂	: Venöz Kandaki Oksijen Miktarı
DO₂	: Oksijen Sunumu
ϵ (λ)	: Molar Uyarılma Katsayısı
g	: Anizotropi Faktörü
I₀	: Gelen Işık Şiddeti
I	: Geçen Işık Şiddeti
IR	: İnfrared (Kızılötesi)
l	: Absorplayıcı Ortamın Kalınlığı
μ_a	: Absorpsiyon Katsayısı
μ_s	: Saçılma Katsayısı
NIR	: Near Infrared (Yakın Kızılötesi)
StO₂	: Doku Oksijen Saturasyonu
SO₂	: Oksijen Saturasyonu
SaO₂	: Arter Oksijen Saturasyonu
SvO₂	: Miks Venöz Oksijen Saturasyonu
ScvO₂	: Santral Venöz Oksijen Saturasyonu
US	: Ultrason
UV	: Ultraviyole (Morötesi)
VIS	: Visible (Görünür)
VO₂	: Oksijen Tüketimi

1. GİRİŞ

Oksijen saturasyonu metabolizmanın anahtar bileşenlerinden biridir. Oksijen hemoglobine bağlı olarak eritrositlerde taşınır. Dokuların oksijen ihtiyacı mikro dolaşım ağı ve oksijen saturasyonu ile kontrol edilir. Geleneksel olarak oksijen saturasyonu puls oksimetre ile ölçülür. Ölçülen bu değer kanın vücuda pompalanması sırasında arterde meydana gelen pulsasyon sonucu kaydedilen sistemik bir değerdir. Yani ölçüm alınan bölgedeki lokal StO_2 hakkında bilgi içermez. StO_2 ışığın gönderildiği dokunun mikrodolaşımındaki oksijenli hemoglobinin toplam hemoglobine oranının ölçümüdür ve mutlak bir değerdir (Swartz ve Dunn, 2003). Bazı hastalıklar lokal mikrovasküler modifikasyonlara yani StO_2 değişimine yol açar. Dolayısıyla StO_2 ölçümü ile mikro dolaşım bozukluğu olan dokular belirlenebilir ve doku canlılığı hakkında bilgi edinilebilir (Troitzsch ve ark. , 2011).

Kompleks doku kayıplarının onarımı için, vasküler desteğe sahip olan, fonksiyonel ve estetik sonuçlar veren, vücudun bir bölgesinden diğer bölgesine aktarılabilen doku parçalarına flep denir ve plastik cerrahide sıklıkla kullanılır. Flep cerrahisinin başarısı flep yaşayabilirliği ile paralel gitmektedir ve bu nedenle kısmi ya da tam kayıplar halen plastik cerrahinin önemli bir problemi olmaya devam etmektedir. Fleplerde başarısızlık olguların %5-25 inde olur ve ilk 72 saat içinde meydana gelir (Chen ve ark. , 2007; Bakri ve Moran, 2008). Fleplerdeki başarısızlığının erken belirlenmesi flebin kurtarılmasında ön koşuldur ve flep prognozu için çok önemlidir. Ayrıca ameliyat sonrası yapılan rutin flep takibinde de flebin oksijenizasyonu flep sağ kalımı için çok önemli bir parametredir. Klinikte flep canlılığı renk, sıcaklık ve kanama gibi klinik gözlemlerle değerlendirilmektedir (Haddock ve ark. , 2010). Ancak klinik gözlem cerrahin tecrübesine bağlıdır ve küçük kan dolaşımı değişimine duyarlı değildir, dolayısıyla erken tanı için yeterli değildir. Ayrıca hekimlerin bu yöntemleri kısa zaman aralıklarıyla uygulama imkânı olmaması ve değerlendirmeler arasında farklılıkların olması bu yöntemleri tartışmalı ve subjektif yapmaktadır (Cho ve ark. , 2002). Bu nedenle, flepleri objektif izleme yöntemi hekimler için değerli bir araç olacaktır (Cornejo ve ark. , 2011). Bütün dokularda olduğu gibi fleplerde de kanlanma doku canlılığını dramatik olarak etkiler. Dokuların kanlanması mikro dolaşım ağı ve

oksijen saturasyonu tarafından kontrol edilir. Dolayısıyla postoperatif flep takibi StO_2 ölçümü ile yapılabilir.

Son yıllarda birçok hastalığın tanısında optik yöntemler giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu araştırmalarda amaç hastalıkları minimum acı veren, girişimsel olmayan yöntemlerle ve erken aşamada teşhis etmektir. Ayrıca sonuçların değerlendirilmesinde gerçek zamanlı ve pratik çalışan sistemlerin geliştirilmesi optik yöntemlerle yapılan çalışmaların diğer hedefleridir (Sterenborg ve ark. , 2010; Jerjes ve ark. , 2011). Geri yansıma spektroskopisi dokuların optik özelliklerini *in vivo* olarak belirleyebilen ve invazif olmayan bir yöntemdir. Bu yöntemde dokuya gönderilen ışık dokuyla etkileşir, geri yansıyan ışık toplanır ve spektrometreye gönderilerek analiz edilir. Sonuçta dokunun fizyolojisi hakkında bilgi içeren ‘spektrum’ elde edilir. Bu spektrum, ışığın dokuda saçılımı ve absorpsiyonuna bağlı bir sinyaldir. Dokunun absorpsiyon ve saçılım bilgileri doku fizyolojisi hakkında bilgi sağlar. Işık-doku etkileşiminde ışığın saçılımı dokunun morfolojik özellikleri ve ışığın absorpsiyonu ise biyokimyasal yapısı ile ilgidir (Jerjes ve ark. , 2004; Sharwani ve ark. , 2006). Kanın oksijen saturasyonunun değişimi, ışığın absorpsiyonunu da oldukça değiştirir. Oksihemoglobin (HbO_2) ve deoksihemoglobinin (Hb) karakteristik absorpsiyon spektrumları vardır. Dolayısıyla dokudan geri yansıyan ışığın absorpsiyon bileşeni analiz edilerek doku oksijen saturasyonu belirlenebilir. Doku oksijen saturasyonu ölçümü fleplerin takibinde kullanılabilir.

Bu çalışmanın amacı StO_2 değerini *in vivo* olarak ölçmek için invazif olmayan ve gerçek zamanlı çalışan spektroskopik yöntem geliştirmek ayrıca yöntemin flep canlılığını izlemedeki duyarlılık ve özgünlüğünü belirlemektir. Sonuç olarak; flep perfüzyonu bozukluğuna erken teşhis konularak, flep prognozunun objektif takibi sağlanabilir. Bu tezde geliştirilen sistemin flep takibinde; hemen sonuç veren, sonucu kullanıcının tecrübesine bağlı olmadan objektif olarak belirleyebilen, hastaya hiçbir zarar vermeyen medikal bir cihaz olarak kullanılma potansiyeli bulunmaktadır.

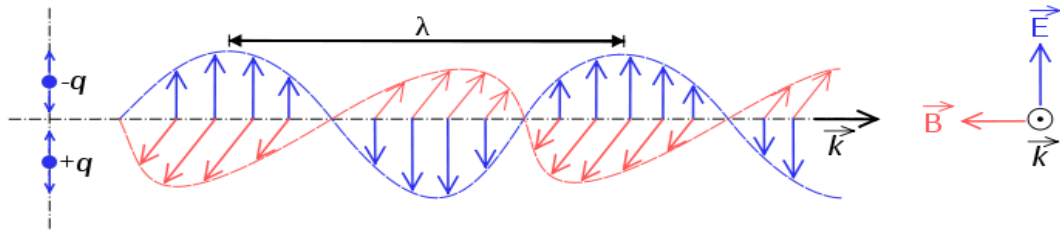
2. GENEL BİLGİLER

Elektromanyetik ışınının madde ile etkileşmesini inceleyen bilim dalına spektroskopi denir. Spektroskopik yöntemlerle elde edilen veriye ise spektrum denilir. Spektrum, her bir dalga boyu için enerji yoğunluğunu gösteren bir grafikdir. Spektroskopik yöntemlerle ışığın dokuda iletimini incelemek ve nitel/nicel analizler yapmak mümkündür. Işığın dokuda iletimini temel olarak belirleyen iki parametre vardır: *i.* Dokuya gelen elektromanyetik ışığın özellikleri. *ii.* Işık doku etkileşimi.

2.1. Elektromanyetik Işıma

Fizikte geçmişten günümüze en klasik tartışmalardan biri ışığın orijini ve gerçek doğasına ilişkindir. Sir Isaac Newton (1642–1727), James Clerk Maxwell (1831–1879), Heinrich Hertz (1857–1894), Albert Einstein (1879–1955) ve Louis de Broglie (1892–1987) gibi bilim adamları ışık konusundaki gelişmelere farklı katkılarda bulunmuşlardır. Tartışmanın başlangıcında en büyük soru; ışığın parçacık mı dalga mı olduğu fenomenidir. 1900'lerin başında, kuantum mekaniğinin doğuşu dalga-parçacık ikiliği teorisinin ortaya çıkışını sağladı. Kuantum fiziği, dalga parçacık ikiliği prensibini, madde ve ışığın hem dalga hem parçacık gibi davranış gösterdiği şeklinde açıklar.

Klasik fizikte, ışık birbirine dik düzlemler içinde elektrik ve manyetik alan bileşenlerden oluşan elektromanyetik (EM) radyasyon olarak tanımlanır (Vo-Dinh, 2003). Işığın birçok özelliği dalga boyu, frekans, genlik ve hız gibi değişkenleri içeren sinüs dalga modeli ile açıklanabilir. Dalga yayılımı, elektrik alan (\vec{E}), manyetik alan (\vec{B}) ve dalga yayılımı (\vec{k}) yönü olmak üzere üç vektör ile tanımlanabilir. Şekil 2.1 de elektromanyetik dalganın bu bileşenleri gösterilmiştir.



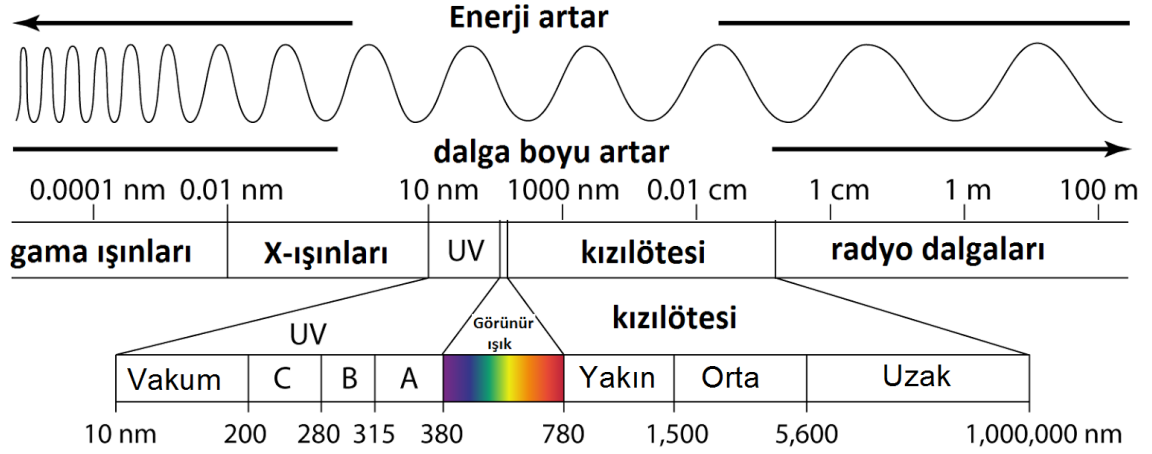
Şekil 2.1. Elektromanyetik dalga. Elektrik bileşeni(kırmızı), manyetik bileşeni(mavi).
(http://en.wikipedia.org/wiki/File:Onde_electromagnetique.svg., Erişim Tarihi: 15.02.2017)

Elektromanyetik spektrumda fotonun enerjisi frekansı ile doğru orantılı olup orantı katsayısı “h-Planck” sabitidir. Frekansı ν olan bir fotonun Einstein-Planck bağıntısına göre enerjisi, $E = h\nu$ dür. Burada, h Planck sabiti ($6,62 \times 10^{-34}$ Js) ve ν (s^{-1}) elektromanyetik ışımının frekansını göstermektedir. Genellikle $\nu = c/\lambda$ olarak yazılır. Burada c ışık hızını ve λ dalga boyunu göstermektedir. Işıma enerjisi dalgasal olarak ilerleyen foton akımlarıdır ve sürekli değil kesikli bir biçimde madde tarafından absorplanır ve salınırlar. Einstein-Planck bağıntısı, bir ışıma türünün enerjisinin yalnız frekansına (veya dalga boyuna) bağlı olduğunu belirtir; sonuçta bir ışıma demetinin şiddeti birim zamandaki ve birim yüzeydeki foton sayısına bağlı olacağı halde foton başına enerjisi, sabit frekansta sabittir (Skoog ve ark. , 1997).

2.1. Elektromanyetik Işımanın Sınıflandırılması

Elektromanyetik dalgalar dalga boylarına göre sınıflandırılırlar. Kısa dalga boyunda gamma ışınları ve x-ışınları varken, uzun dalga boylarında radyo dalgaları bulunmaktadır. Elektromanyetik spektrum, gama dalgalarından radyo dalgalarına, bilinen tüm elektromanyetik ışımaları kapsayan dizilimdir (Şekil 2.2). Elektromanyetik spektrumda ~ 400-700 nm dalga boyu aralığı görünür bölge, visible, (VIS) olarak adlandırılır (Alonso ve Finn, 1992). Işık olarak adlandırılan elektromanyetik spektrumun bu küçük kısmına insan gözü duyarlıdır (Wolfe, 2006). Bu kısımda mor ile başlayan, yeşil ile devam eden ve kırmızıyla biten renkler vardır. Görünür bölgeye bitişik dalga boyu aralıklarındaki elektromanyetik ışıma mor ötesi, ultraviyole, (UV) ve kızıl ötesi, infrared, (IR) bölge şeklinde sınıflandırılır (Kortum ve ark. , 1996). Kızılötesi bölgenin dalga boyu aralığı 700 nm ile 1mm arasındadır. Belli bir sıcaklığı olan tüm maddeler kızılötesi ışıma yaparlar. Örneğin; yaklaşık $37^{\circ}C$ vücut sıcaklığına sahip bir canlı etrafına 10 mikrometre dalga boylu kızılötesi ışıma yayıyordu. Dalga boyu 1 milimetreden uzun olan elektromanyetik dalgalar, radyo dalgaları sınıfındadır. Bu dalgalar spektrumun en uzun dalga boyuna en düşük frekansa sahip dalgalardır. Bu frekanslardaki elektromanyetik ışımaya materyaller tamamen geçirgendir. Morötesi ışıma 10 ile 400 nm dalga boyu aralığındaki ışımalardır. Kısa dalga boylu morötesi ışınlar insan vücudu için zararlı etkileri vardır. UV bölgenin hemen altında dalga boyları 0.01nm ile 10 nm aralığında değişen X ışınları vardır. Yüksek enerjili bir ışıma türüdür ve yüksek dozda maruziyet canlılar için tehlikelidir. Gama

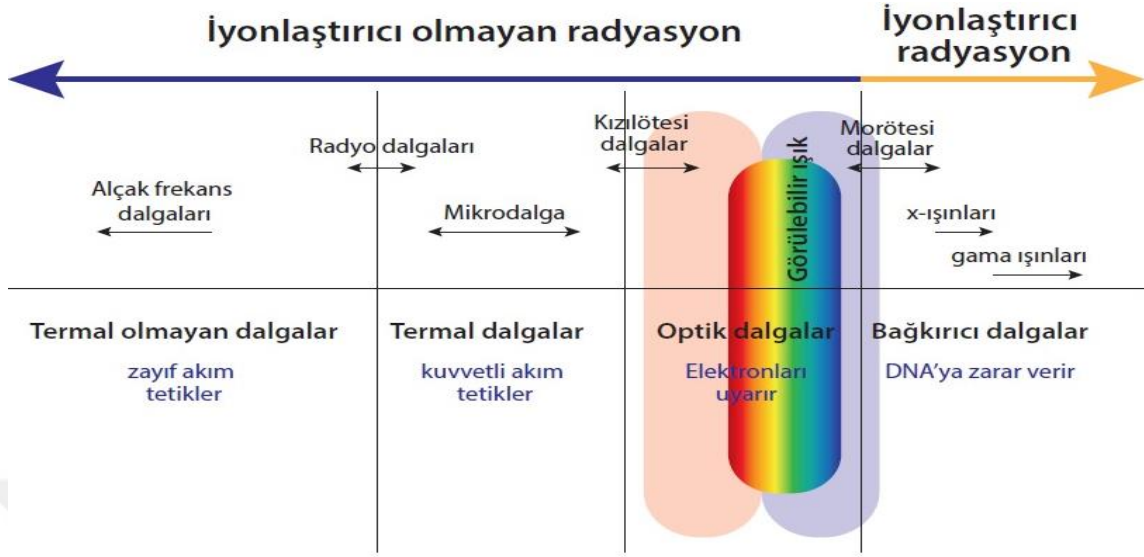
ışınları 0.01 nm den daha küçük dalga boyu ışımalardır. Spektrumun en yüksek enerjiye sahip bölgesidir ve dokular için oldukça zararlı etkilere sahiptir.



Şekil 2.2. Elektromanyetik spektrum
(www.statlab.uni-heidelberg.de/data/color/.Erişim Tarihi: 15.02.2017)

Elektromanyetik spektrumun farklı bölgelerindeki ışımlar doku üzerinde farklı etkilere sahiptirler. Örneğin; düşük frekanslı radyo dalgalarına, insan vücudu oldukça geçirgenken, mikrodalga ve kızılötesi bölge doku tarafından daha güçlü absorplanır, görünür bölgenin doku tarafından absorpsiyonu ise düşüktür. Ultraviyole aralığında, güneşten gelen tüm UV derinin en dış tabakasında emilir. X ışınları ve gama ışınları oldukça zararlı etkiler bırakarak vücuttan tamamen geçebilirler (<http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hph.html>. Erişim Tarihi: 15.02.2017). Işığın doku içindeki saçılımı dalga boyuna bağlı olarak değişir, X ışınları ve gama ışınları çok fazla saçılmaya uğrarlar. UV bölgesindeki ışığın doku içindeki saçılımı çok yüksektir ve dalga boyunun artması ile birlikte saçılma azalır.

Elektromanyetik radyasyon, dokudaki etkisine göre, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak da sınıflandırılabilir. (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Elektromanyetik radyasyonun doku üzerindeki etkisine göre sınıflandırılması

İyonlaştırıcı radyasyonlar, canlı dokuya temas ettiğinde, iyon çifti olarak adlandırılan kararsız ve reaktif yüklü tanecikler oluştururlar. Bu tür radyasyonlar canlı dokuda moleküllere çok yüksek enerji transfer ederler ve bunun sonucu hücredeki moleküllerin ayrışmasıyla "serbest radikal" olarak adlandırılan yüksek enerjili, yüksüz taneciklerin oluşumuna da neden olurlar. Oluşan yüksek enerjili serbest radikaller, canlı yapısına zarar verici yeni reaksiyonların başlamasına neden olabilirler. Gama, X ışınları ve UV bölgenin bir kısmı dokuda iyonlaştırıcı etkiye sahiptir. Görünür bölge ve daha büyük dalga boylarına sahip elektromanyetik radyasyonun dokuya iyonlaştırıcı etkisi yoktur (Kwan-Hoong, 2003). Görünür bölgedeki ışık etkileştiği molekülün son yörüngedeki elektronlarından birini üst enerji seviyesine çıkarabilecek kadar enerjiye sahiptir. Kızıl ötesi ve mikrodalgalar ise daha düşük enerjilere sahiptir. Kızıl ötesi dalgalar; moleküler vibrasyon hareketine neden olurlar. Kızıl ötesi dalgalar moleküler vibrasyon hareketi dolayısıyla dokuda ısınmaya neden olur. Mikrodalgaların enerjileri ise rotasyon ve torsiyon gibi moleküler hareketlerle sonuçlanır. Mikrodalgaların moleküllerle etkileşimi sonucu ısı açığa çıkar.

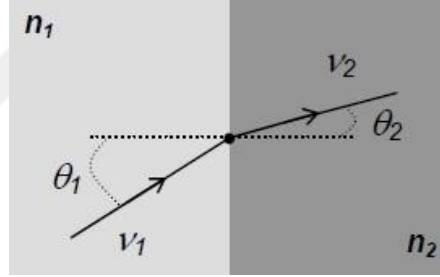
Bu tezde spektroskopik ölçümler için 400-800nm dalga boyu aralığında, görünür (VIS) ve yakın kızılötesi bölge (NIR), iyonlaştırıcı olmayan radyasyon kullanılacaktır.

2.2. Işık Doku Etkileşimi

İnsan dokusu, ışığın iletimi açısından türbid (bulanık) bir ortamdır (Vo-Dinh, 2003). Dokuların heterojen yapılarından dolayı optik özellikleri değişim gösterir. Bu değişimler dokuların ışığı saçma ve absorplama özelliklerinin farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır (Mourant ve ark. , 1998; Shangguan ve ark. , 1998; Jacques, 2013). Işığın doku içinde yayılımını belirleyen kırılma, absorpsiyon ve saçılma gibi temel optik parametreler vardır.

2.2.1. Işığın Kırılması

Dokuların en basit optik özelliği olan kırma indisi, n , ışığın ortam içindeki hızı ile belirlenir. Kırma indisindeki değişimler saçılma, kırılma veya yansıma olaylarına yol açmaktadır. Işık kırma indisi farklı iki ortam arasından geçerken kırılma olayı meydana gelir (Şekil 2.4).



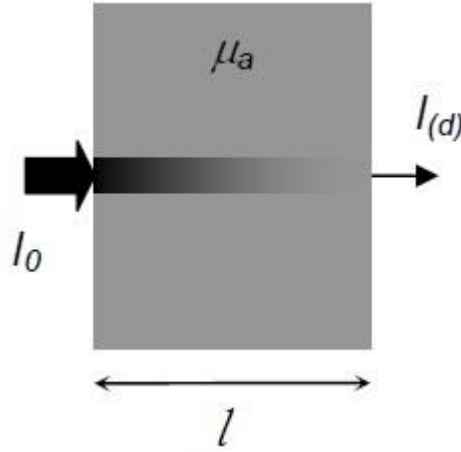
Şekil 2.4. Farklı kırma indislerine sahip iki ortam arasında ($n_1 < n_2$) ışığın kırılması olayı

Kırılma olayı Snell Bağıntısı ile $v_1 \cdot \sin(\theta_1) = v_2 \cdot \sin(\theta_2)$ olarak gösterilir. θ_1 ışığın gelme açısı, θ_2 ışığın kırılma açısı v_1 ve v_2 ışığın ortamlardaki hızıdır. Işığın hızı ortamın kırılma indisine bağlıdır ($n = c_{\text{vakum}}/v$). Dokular heterojen yapıda olduğu için, kırma indisi doku bileşenlerinin ortalaması olarak verilmektedir. Dokuların çoğunluğunun kırma indisi 1.4 olarak verilmektedir (Delpy ve ark. , 1988).

2.2.2. Işığın Absorpsiyonu

Absorpsiyon (soğurma), ışığın enerjisinin etkileşime girdiği molekül tarafından emilmesidir. Fotonun enerjisine bağlı olarak absorpsiyon elektronik, titreşimsel veya dönme enerji seviyelerindeki geçişler ile olmaktadır. Bu tezde sadece elektronik geçişler sonucu oluşan absorpsiyon incelendi.

Absorpsiyon kavramı, kuantum teorisinde önemli bir konu olan elektronların farklı enerji seviyeleri arasındaki geçişlerini içerir. Düşük bir enerji seviyesinden yüksek bir enerji seviyesine geçiş, uyarılmış seviyeye geçişi temsil eder ve bunun gerçekleşmesi için bir miktar enerjinin elektron tarafından absorplanması gerekir. Bu miktar, elektronun bulunduğu iki enerji seviyesi arasındaki fark kadardır ve $\Delta E = h\nu$ olarak belirtilir. Yüksek bir enerji seviyesinden düşük bir enerji seviyesine geçiş ise emisyon olarak tanımlanır ve elektronun bulunduğu iki seviye arasındaki enerji miktarı kadar enerjinin açığa çıkarılması ile sonuçlanır. Enerjinin açığa çıkması, ışınım olmadan (çevreye ısı yayarak) olabileceği gibi farklı enerjide bir fotonun yayılımı (floresans ve fosforesans) şeklinde de olabilir. Temel düzeydeki bir atomun ışık absorplayarak yüksek enerjili uyarılmış düzeylere ulaşmasına ait geçişler atomun absorpsiyon spektrumunu oluşturur. Bu olayların gerçekleştiği spektrum bölgesi absorpsiyon bantları olarak tanımlanır. Absorpsiyon bantları, molekül veya atoma özgüdür.



Şekil 2.5. Işığın Absorpsiyonu

Absorplayıcı bir ortamda absorplanan ışık ile ışığın geçtiği küvetin genişliği arasındaki ilişki ilk olarak 1729'da Bouguer tarafından belirlendi. 1760 yılında Lambert, daha sonraları Lambert-Bouguer kanunu olarak adlandırılan, bu ilişkiyi matematiksel olarak tanımladı.

$$\frac{dI}{I} = -\mu_a dl \quad (1)$$

burada l absorplayıcı ortamın kalınlığı, μ_a ise absorpsiyon katsayısıdır. Eşitlik-1'deki ifadede dI , μ_a absorpsiyon katsayısına sahip homojen bir ortam içinde sonsuz küçüklikte dl miktarı kadar yol alan ışık demetinin şiddetindeki değişimdir. Eşitlik-1'de her iki tarafın, l değişkeni için integrali alındığında,

$$I = I_0 e^{-\mu_a l} \quad (2)$$

ifadesi elde edilir. 1852 yılında Beer, bir bileşiğin absorpsiyon katsayısının bileşiğin konsantrasyonu ile lineer orantılı olduğunu tanımladı (Beer, 1852).

$$\mu_a(\lambda) = \varepsilon(\lambda) \cdot c \quad (3)$$

Lambert-Bouguer kanununda μ_a yerine konulduğunda Lambert-Beer kanununu verir.

$$I = I_0 e^{-\varepsilon c l} \quad (4)$$

$\varepsilon(\lambda)$ değişkeni, molar uyarılma katsayısını ($\text{mol}^2\text{cm}^{-1}$), c değişkeni (molcm^{-3}) absorplayıcının molar konsantrasyonunu ve l değişkeni kalınlığı [cm] ifade eder. Geçen ışık şiddeti, I , gelen şiddete, I_0 , oranı geçirgenlik olarak adlandırılır ve şu şekilde ifade edilir;

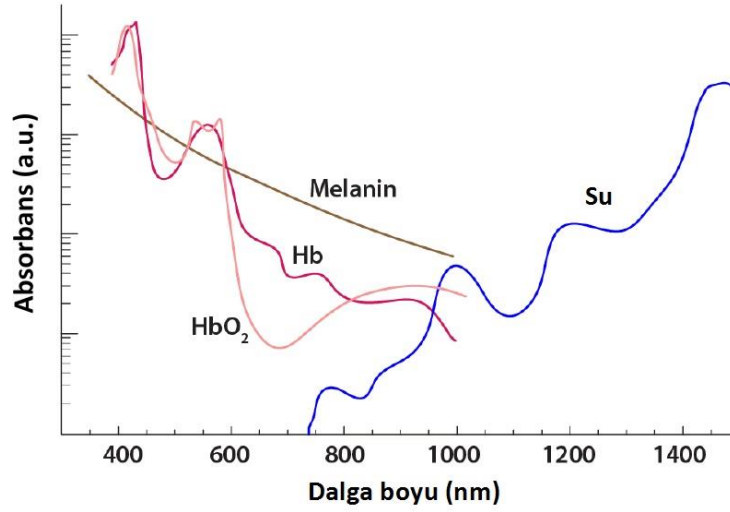
$$T = \frac{I}{I_0} \quad (5)$$

Ortamın absorbansı, A , logaritma 10 tabanında gelen ve geçen ışık şiddetleri oranı olarak tanımlanır.

$$A = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right) \quad (6)$$

Lambert-Beer kanunu, ortamın ışığı saçmaması ve optik yolun geometrik yola eşit olması gibi belirli koşullarda geçerlidir. Eğer ışık absorpsiyon yapılan ortamda saçılmaya uğruyorsa spektroskopik ölçümler için Lambert-Beer kanununa başvurulduğunda hatalı sonuçlar elde edilir. Deneysel ölçümlerdeki bu sınırlamaların sonucu olarak Lambert-Beer kanunu modifiye edilmiştir (Cope, 1991).

Biyolojik dokularda ışığı absorplayan su, oksihemoglobin, deoksihemoglobin ve melanin gibi moleküllere kromofor denir. Absorpsiyon, biyomedikal optik uygulamalarında teşhis ve tedavi amacı ile kullanılır. Örneğin; bir molekülün, iki enerji düzeyi arasındaki elektronik, titreşimsel veya dönme geçişi belirli bir dalga boyundaki ışığın absorpsiyonu ile olur. Bu absorpsiyon spektrumu ile o molekülün varlığı veya konsantrasyonu belirlenebilir ve bu bilgiler teşhis amaçlı kullanılabilir. Işık enerjisinin absorplanması, sarılık tedavisinde ve fotodinamik terapide olduğu gibi tedavi amaçlı da kullanılmaktadır. Biyolojik dokularda, her kromoforun kendine özgü absorpsiyon spektrumu vardır. Şekil 2.6'da bazı biyolojik dokulardaki kromoforların absorpsiyon spektrumları görülmektedir.



Şekil 2.6. Dokudaki bazı önemli kromoforların absorpsiyon spektrumları

Su insan vücut kütlelerinin %60-80 gibi çok büyük bir kısmını oluşturan önemli bir kimyasal bileşiktir (Marieb ve Katja, 2007). Vücuttaki su miktarı doku tipi, yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişir. Örneğin; yeni doğanda beyin ağırlığının %90'ını su oluştururken yetişkin iskelet kası %74 oranında su içerir (White ve Woodard, 1987). Suyun biyolojik dokudaki yüksek konsantrasyonundan dolayı doku spektroskopisi ölçümlerinde dikkate alınması gereken en önemli kromoforlardan biridir. Suyun absorpsiyonu 900 nm üstünde artmaktadır ve 3 µm dalga boyu civarında maksimum yaptıktan sonra 10 µm ye kadar aynı seviyede kalmaktadır.

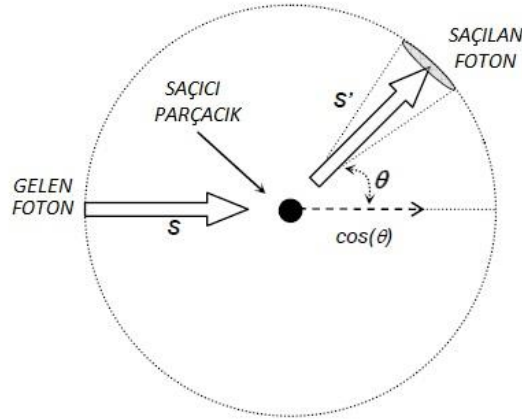
Biyolojik dokularda elektromanyetik spektrumun görünür bölgesinde en baskın kromofor çeşitli formlardaki hemoglobindir. Hemoglobinin oksijen ve deoksi formları birbirinden

farklı absorpsiyon spektrumları verirler. Şekil 2.6’da görüldüğü gibi deoksihemoglobinin absorpsiyonu 420 nm ve ikinci olarak 560 nm de maksimumdur. Diğer yandan oksihemoglobin absorpsiyonu 410 nm ve ikinci olarak 550 nm, 580 nm de maksimumdur. Oksi ve deoksi hemoglobinin molar uyarılma katsayısı spektrumlarının kesiştiği noktaya izobestik nokta denir. Hb ve HbO₂ arasındaki absorpsiyon farkı 600-700 nm arasında maksimum olmaktadır.

Melanin insan derisinin epidermal tabakasında bulunan ultraviyole bölgede absorpsiyonu yüksek olan bir pigmenttir. İnsan melanin pigmentinin maksimum absorpsiyonu 335nm de oluşur ve 1000nm daha dalga boylarına kadar azalarak devam eder.

2.2.3. Işığın Saçılması

Işığın yayıldığı ortamda ortamın kırılma indisinden farklı bir kırılma indisine sahip bir parçacık var ise, ışık bu parçacığa çarptığında kırınımına uğrar. Yayılan ışık, parçacık ile etkileştikten sonra parçacığın boyutuna, şekline, ışığı kırma indisine bağlı olarak belirli açılar ile saçılırlar (Bohren ve Huffman, 1998).



Şekil 2.7. Işığın parçacığa çarptıktan sonra (θ) açısıyla sapması (Vo-Dinh, 2003).

Homojen ortamda saçıcı parçacıkla karşılaşmadan önce s doğrultusunu izleyen fotonlar saçıldıktan sonra s' doğrultusunda ilerlerler (Şekil 2.7). Yeni doğrultu genellikle eşit olasılıkla meydana gelmez ve diferensiyel saçılma katsayısı, $d\mu_s(\hat{s}, \hat{s}')$ ile tanımlanır. Tüm açılar için integrasyon toplam saçılma katsayısını (μ_s) verir.

$$\mu_s = \int_{4\pi} d\mu_s(\hat{s}, \hat{s}')d\hat{s}' \quad (7)$$

Saçılma katsayısı fotonların ilk doğrultusundan bağımsızdır. Sadece gelen ve saçılan fotonlar arasındaki saçılma açısına bağlıdır. Gelme ve saçılma doğrultuları arasındaki açının (θ) ortalama kosinüs değeri anizotropi faktörü olarak bilinir:

$$g = \int_{4\pi} p(\theta) \cos(\theta) d\hat{s}' \quad (8)$$

$$g = \begin{cases} -1 & \text{tamamen ileri yönlü saçılma} \\ 0 & \text{izotropik saçılma} \\ 1 & \text{tamamen geri yönlü saçılma} \end{cases}$$

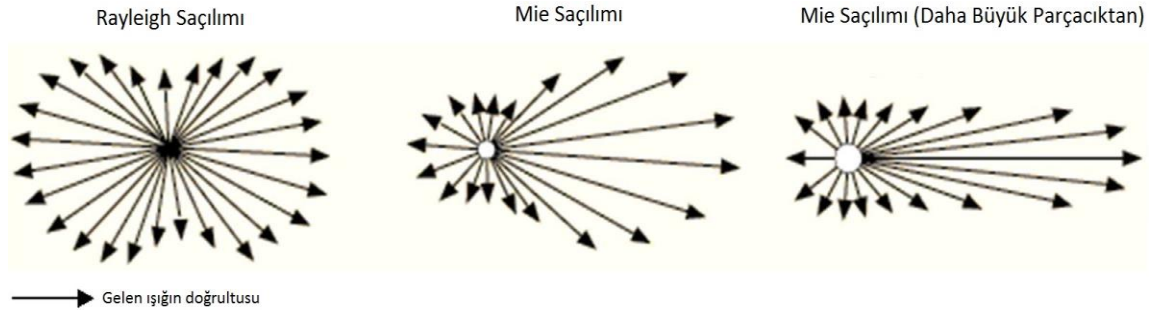
p , faz fonksiyonu, \hat{s} yönünden gelen ışığın enerjisinin parçacık üzerinden \hat{s}' yönüne saçıldıktan sonraki enerjisine oranıdır. Farklı bir şekilde ifade edilecek olursa \hat{s} yönünde gelen fotonların \hat{s}' yönüne saçılma olasılığıdır. Saçılma tamamen her yöne eşit bir şekilde olursa o zaman p bütün açılar için eşittir ve g sıfır olur. Parçacık boyutu arttığında ileri doğrultuda saçılım şiddeti artar ve g değeri 1 e yaklaşır. Biyolojik dokularda g değeri 0.65 - 0.95 arasındadır ve ileri yönlü bir saçılma gerçekleşir (Jacques ve Pogue, 2008). İndirgenmiş saçılma katsayısı ışığın doku içinde yayılımını belirlemektedir. Saçılma katsayısı ve anizotropi faktörü birleştirildiğinde indirgenmiş saçılma katsayısını verir:

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s \quad (9)$$

Işık doku ile etkileştiğinde bir kısmı geri yansırken, diğer bir kısmı da ortama geçer. Dokuya giren ışık kırılmaya uğrar. Kırılma açısı iki ortamın ışığı kırma indislerinin değerine bağlıdır. Hücreler arası sıvının ışığı kırma indisi yaklaşık olarak 1.36 iken hücre zarının ışığı kırma indisi 1.42 civarındadır (Bolin ve ark. , 1989). Bu farktan dolayı ışık dokuda ilerlerken hücre zarından saçılmaya uğrar. Hücredeki lipid membranın yoğunluğu, şekli ve büyüklüğü, çekirdek boyutu, dokudaki su miktarı, kollajen fiberler gibi dokuyu meydana getiren birçok yapı saçılımı etkilemektedir. Benzer şekilde hücre içindeki organellerin ışığı kırma indisi sitoplazmanın ışığı kırma indisinden büyük olduğundan hücre içine giren ışık çekirdek, mitokondri ve diğer organeller tarafından da saçılmaya uğramaktadır. Dokuya giren ışık doku içinde elastik ve elastik olmayan saçılmalara uğramaktadır:

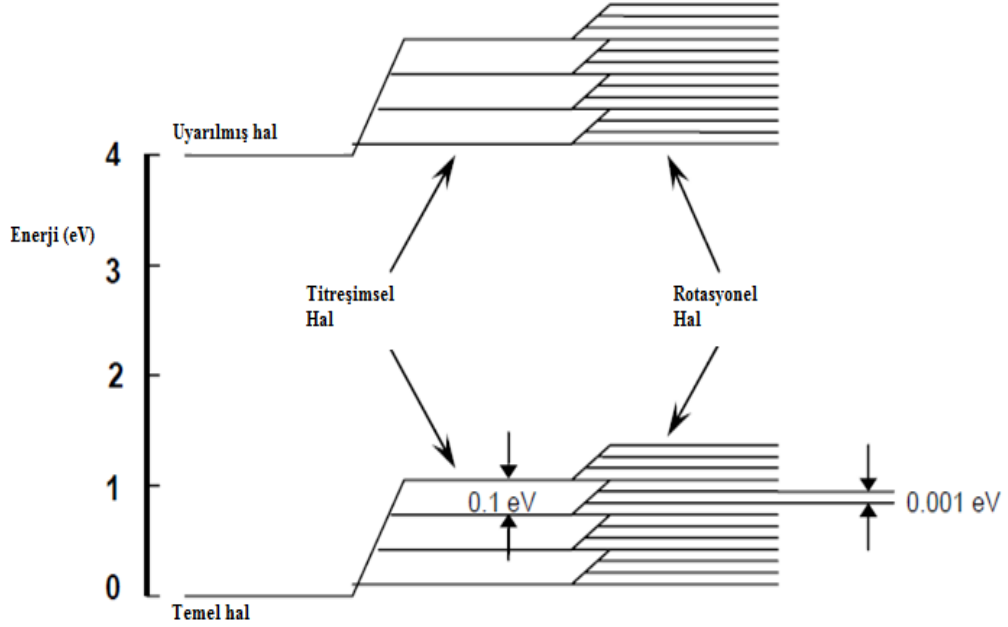
Elastik (Esnek) Saçılım: Eğer saçılan ışığın frekansı gelen ışığın frekansına eşitse bu elastik saçılımdır. Elastik saçılımın önemli iki türü Rayleigh ve Mie saçılımıdır (Şekil

2.8). Bu saçılımlar, parçacığın boyutunun gelen ışığın dalga boyuna oranı ile belirlenmektedir.



Şekil 2.8. Rayleigh ve Mie Saçılımlarının doğrultuları

- I. **Rayleigh saçılımı:** Rayleigh saçılımında gelen ışıkla dalga boyu arasında $I \propto 1/\lambda^4$ ilişkisi vardır. Rayleigh teorisi, ışığın dalga boyundan çok daha küçük boyuttaki doku bileşenleri tarafından saçıldığı durumlarda geçerlidir (saçıcı boyutu $\leq \lambda/10$). Bu yapılar hücre içindeki organeller ile kollajen lif gibi hücre dışındaki öğelerden oluşmaktadır. Parçacığın boyutunun dalga boyuna oranla küçük olmasının en önemli sonucu, parçacık etrafında eşit dağılımlı elektrik alanının oluşmasıdır (Şekil 2.8). Bu nedenle Rayleigh Saçılımı izotropik bir saçılımdır (Rayleigh, 1881).
- II. **Mie saçılımı:** Saçıcıların boyutu gelen ışığın dalga boyuna yakındır. Mie teorisi, ışığın dalga boyu ile parçacığın boyutunun birbirine yakın olduğu durumlarda geçerlidir. Bu teoride de Rayleigh teorisindeki gibi parçacığın küresel olduğu varsayımı geçerlidir. Mie teorisi Maxwell elektromanyetik denklemlerinin dalga boyu ile aynı büyüklük mertebesinde olan küresel parçacıklardan saçılmasının analitik çözümüdür. Parçacık boyutunun büyümesi ile ileri doğru saçılma artar.
- III. **İnelastik (Esnek Olmayan) Saçılım:** Elastik olmayan saçılımlarda saçılan fotonların enerjileri dokuya gönderilen fotonların enerjilerinden daha düşüktür. Esnek olmayan saçılımı anlayabilmek için moleküler yapıyı anlamak gerekmektedir. Bir molekül iki veya daha fazla atomun bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Moleküler yapının anlaşılması izole atomlara göre daha kompleksdir. Ayrıca, moleküler yapıların farklı titreşimsel ve rotasyonel halleri de vardır (Svanberg, 2004). Diatomik moleküllerin iç enerji seviyeleri şekil 2.9'daki gibi gösterilmektedir.



Şekil 2.9. Diatomik moleküller için şematik moleküler enerji seviyeleri

Gelen ışık sahip olduğu enerjiye bağlı olarak molekülün elektronik, titreşimsel veya rotasyonel enerji seviyelerinden biri ile etkileşime girebilir. Böylelikle saçılan ışığın enerjisi (dalga boyu) değişir. Eğer gelen ışığın enerjisi iki elektronik seviye arasındaki enerji farkına eşit ise elektronik geçiş olur. Daha sonra taban enerji seviyesine dönen elektron bir foton yayar. Bu geçişlerde her bir elektronik enerji seviyesinde farklı titreşim ve dönme enerji seviyeleri bulunmaktadır. Bu saçılmalara da Raman saçılması denilir. Bu geçişlerde ilk ve son durumlarına bağlı olarak fotonun enerjisi azalmakta (Raman Stokes) veya artmaktadır (Raman Anti-Stokes) (Palsson, 2003).

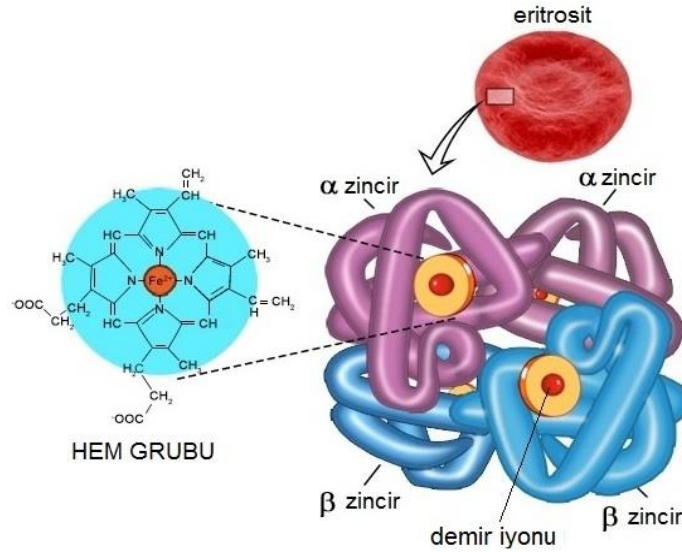
2.3. Oksijen Saturasyonu

Oksijen saturasyonu metabolizmanın anahtar komponentlerinden biridir. Oksijen vücuda hava yolları, solunum kasları ve akciğerler aracılığıyla girer (Tortora, 2003). Havadan kana oksijen iletimi akciğer alveollerinde difüzyonla meydana gelir. Yetişkin insanlarda, hava-kan oksijen değişiminin toplam alanı yaklaşık 70 m² dir. Dinlenim koşullarında; yetişkin bir insan akciğer kapasitesine bağlı olarak, dakikada 12-20 solunum döngüsünde yaklaşık 6-10 litre/dk net hava hacmi değişimi gerçekleştirir (Tortora, 2003). İnsanda vücuda alınan oksijenin % 97 si eritrositlerdeki hemoglobinle, % 3 ü kan plazması ile

çözünmüş halde taşınır. Oksijen, alveollerden difüzyonla akciğer kılcallarına girer sonra kan plazmasından eritrositlere geçer. Eritrositlerde hemoglobinle birleşerek taşınır.

2.3.1. Hemoglobinin Yapısı

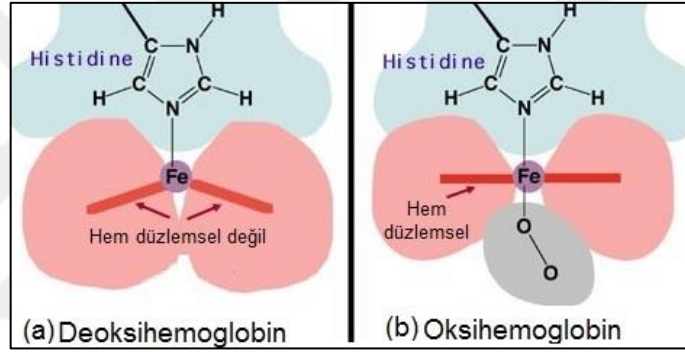
Normal yetişkin kan hacmi ortalama bileşimi: %54 plazma, %45 eritrosit ve % 1 lökosit ve trombosit (Marieb ve Hoehn, 2006). Hemoglobin eritrositlerde bulunur ve eritrositler tam kanın yaklaşık %40-45'ini oluşturur. Eritrositlerin yaklaşık %35'i hemoglobinden oluşur (1 eritrosit 270 milyon hemoglobin molekülü içerir) (Anthea, 1993). Hemoglobin 64500 Dalton moleküler ağırlığında ve dört subunitten oluşan globüler bir proteindir (Bezkorovainy A., 1996). Her bir subunit globin adı verilen polipeptid zinciri (α ve β zincirleri) ve bu zincire bağlı hem grubu içerir. Her bir hem grubu merkezinde bir demir iyonu içeren porfirin halkası adı verilen bir yapıdan oluşur (Şekil.10). Hem grubundaki Fe^{2+} 'nin koordinasyon sayısı 6 dır ve dördüne pirol halkasının azotu, beşincisine globin molekülündeki histidin imidozol grubu azotu, altıncısına ise su molekülü bağlandığında hemoglobin teşekkül eder. Hiç oksijen molekülünün bağlanmadığı bu formuna deoksihemoglobin (Hb) denir. Suyun yerine O_2 geçtiğinde oluşan hemoglobine oksihemoglobin (HbO_2) denir.



Şekil 2.10. Hemoglobinin yapısı

(<http://www.buzzle.com/images/diagrams/hemoglobin-structure.jpg>. Erişim Tarihi: 15.02.2017)

Demir iyonuna oksijen bağlı değilken, hem grubu düzlemsel yapıda değildir. Oksijen bağlandığında demir, porfirin düzleminin dışına histidin rezidüsüne doğru çekilir. Bu düzlemsel olmayan konfigürasyon deoksijene hem grubu için karakteristiktir. Şekil. 11 de hem grubunun (pembe) ve histidin rezidüsünün (açık mavi) valans elektron bulutları temsili olarak görülmektedir. Şekil.11 (a) da solda elektron bulutları birbirlerini itmekte ve merkezdeki demir iyonu düzleminden dışarı çekilmektedir (Heme grubunun düzlemsel olmayan şekli eğik çizgi ile temsil edilir). Ancak demir iyonuna bir oksijen molekülü bağlandığında, porfirin halkası düzlemsel konfigürasyon alır. Bu bağlanmayla Şekil.11 (b) deki gibi Fe porfirin halkasının düzleminde bulunur.

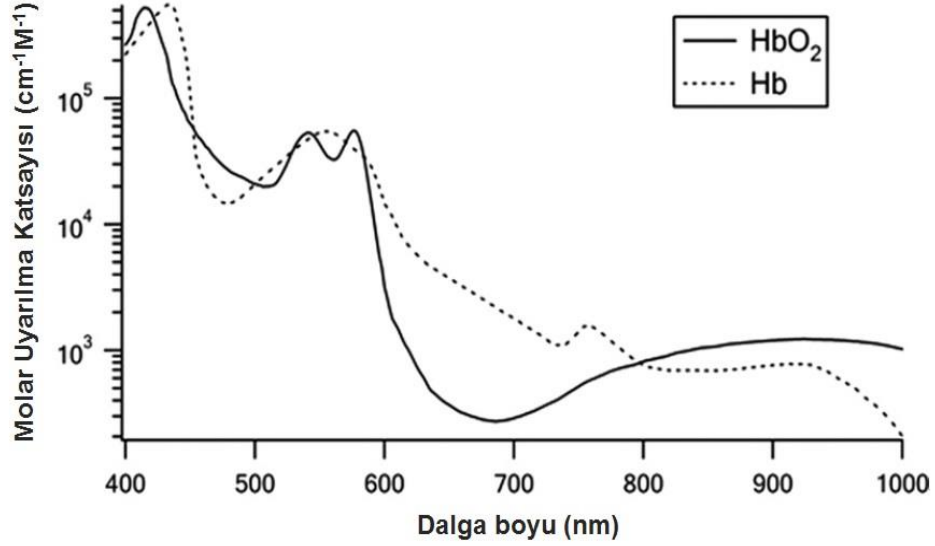


Şekil 2.11. Oksi ve deoksi hemoglobinin moleküler konfigürasyonu
(<http://www.chemistry.wustl.edu/~edudev/LabTutorials/Hemoglobin/MetalComplexinBlood.html>)

Hem grubundaki şekil değişikliğinin hemoglobin proteininin diğer subunitlerine de etkisi vardır. Demir iyonu oksijen bağlanmasıyla porfirin düzlemine doğru çekildiğinde, demir iyonuna bağlı histidin rezidüsü de hem grubuna yaklaşır. Bu hareket diğer subunitlerdeki yapıyı değiştirir. Böylece bir oksijen molekülü bir demir iyonuna bağlandığında, hemoglobinin moleküler şekli değişir, diğer demir iyonlarına O₂ bağlanması için elverişli hale gelir. Yani hemoglobine bir O₂ molekülü bağlanması hemoglobinin O₂ bağlama yeteneğini artırır. Bu olay kooperatif bağlanma olarak adlandırılır ve hemoglobin disosiyasyon eğrisinin sigmoid şeklinden sorumludur.

Biyolojik dokularda elektromanyetik spektrumun görünür bölgesinde en baskın kromofor çeşitli formlardaki hemoglobindir. Hb ve HbO₂ birbirinden farklı absorpsiyon spektrumları verirler. Şekil 2.12’de görüldüğü gibi deoksihemoglobinin molar uyarılma katsayısı 420 nm ve ikinci olarak 560 nm de maksimumdur. Ayrıca 760 nm de

absorpsiyon piki verir. Diğer yandan oksihemoglobin absorpsiyonu 410 nm ve ikinci olarak 550 nm, 580 nm de maksimumdur. Oksi ve deoksi hemoglobinin molar uyarılma katsayısı spektrumlarının kesiştiği noktaya izobestik nokta denir. Hb ve HbO₂ arasındaki absorpsiyon farkı 600-700 nm arasında maksimum olmaktadır.



Şekil 2.12. HbO₂ ve Hb Absorpsiyon Spektrumu

Hemoglobindeki her bir hem grubundaki demir iyonu bir O₂ molekülü bağlayabilir. Hemoglobin, dört hem grubundan dolayı dört molekül O₂ bağlayabilir. Böylece dört demir merkezi içeren bir hemoglobin molekülü toplam dört oksijen molekülü taşıyabilir. Bu %100 saturasyonda olduğu anlamına gelir. Kan oksijen saturasyonu (S_{O₂}); oksihemoglobin konsantrasyonunun (cHbO₂) ve deoksihemoglobin konsantrasyonuna (cHb) bağlıdır:

$$\%S_{O_2} = \frac{cHbO_2}{cHbO_2 + cHb} \times 100 \quad (10)$$

2.3.2. Arter Oksijen Saturasyonu

Arter oksijen saturasyonu (%SaO₂) ölçümleri hipoksik durumların belirlenmesi, müdahale edilmesi, oksijen tedavisinin endikasyonu ve hasta izleminde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemlidir. Ayrıca yenidoğanlarda, küçük çocuklarda ve ventilasyona yeterli uyum sağlayamayan hastaların akciğer fonksiyonları ile ilgili bilgi

sağlar ve yoğun bakım ünitelerinde hastaların sürekli takibinde önemlidir (Shapiro, 1994). Parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) 95mmHg olan sağlıklı bir bireyde %SaO₂ yaklaşık %97 dir (Severinghaus, 1986).

Arter oksijen saturasyonu, arterden alınan kan örneği ile kan gazı ölçüm cihazında belirlenebilir. Arter kan örneği yüzeydeki, tercih sırasıyla radial, brakial, femoral ve ulnar arterden alınır. Kan gazı ölçümünün invazif olması, sık yapılmasının sakıncaları ve beraberinde getirebileceği komplikasyonlardan dolayı daha az invazif, kolay, tekrarlanabilir, ucuz, konforlu bir yöntem aranması puls oksimetrelerin geliştirilmesini sağladı.

Puls oksimetre, arteriyal oksijen saturasyonunun invazif olmayan bir şekilde, in vivo olarak ölçülmesine yarayan ve kalibrasyon gerektirmeyen bir araçtır (Giuliano ve Higgins, 2005). Puls oksimetreler iki fonksiyonel bölümden oluşmaktadır, bunlar ışık kaynağı ve mikroişlemcidir. Dokunun ışık absorpsiyonunun ölçümüne dayanır. Ancak doku ışığı absorbe eden arterial hemoglobin dışında deri, kemik, yumuşak doku ve venöz kanı da içerir. Dokudan ölçülen absorpsiyonun doğru akım/sabit ve dalgalı akım/pulsasyon yapan olmak üzere iki bileşeni vardır. Absorbansın dalgalı akım bileşeni hemen hemen sadece arteriyal kanın pulsasyonu sonucudur. Puls oksimetre pulsatil (arteriyel kan) sinyalin, nonpulsatil (venöz kan, kemik ve doku) sinyalden ayrılarak arter oksijen saturasyonunun hesaplanması prensibiyle çalışır (Hinkelbein, 2008). Dolayısıyla ölçülen bu değer arterin oksijen saturasyonu olup ölçüm bölgesindeki doku oksijenlenmesi hakkında bilgi içermez.

2.3.3. Ven Oksijen Saturasyonu

Ven oksijen saturasyonu yoğun bakım üniteleri ve ameliyathanelerde hipovolemik şok, kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, kalp cerrahisi (kardiyopulmoner resüsitasyon, acil kalp pili yerleştirilmesi vb) ve sepsis gibi durumların değerlendirilmesinde diyagnostik, prognostik ve terapötik öneme sahip olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Sumimoto ve ark. , 1991; Holm ve ark. , 2011). Venöz oksijen saturasyonu, dokulara oksijen sunumu (DO₂) ve oksijen tüketimi (VO₂) ile ilişkilidir. DO₂ arteriyal kanın oksijen miktarına ve kardiak outputa (CO) bağlıdır. VO₂ ise doku solunumu ile ilgili birçok faktörden etkilenmektedir. Bu parametreler arasındaki ilişki; $CvO_2 = CaO_2 - (VO_2/CO)$

olarak yazılabilir. Burada CvO₂ ve CaO₂ venöz ve arteriyal kandaki oksijen miktarıdır. İki tür ven oksijen saturasyonu ölçümü yapılmaktadır: Pulmoner arterden miks venöz oksijen saturasyonu (SvO₂) ve superior vena cavadan santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂).

Miks venöz oksijen saturasyonu (SvO₂) hemodinamik monitorizasyonun önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Doku oksijenlenmesinin sistemik bir göstergesi olarak kabul edilen SvO₂, pulmoner arter kateterinden alınan kanın analiziyle aralıklı olarak, ya da spektrofotometrik ölçüm tekniğinin kullanıldığı kızılötesi oksimetre ile sürekli olarak ölçülebilir (van Beest ve ark. , 2008). Klinik araştırmalar sonucunda SvO₂ değerinin normal aralığı %78.4 (±2.6) olarak belirlenmiştir (Barratt-Boyes, 1957). Miks venöz oksijen saturasyonu global doku hipoksisi hakkında önemli bir belirteç olmakla birlikte ölçüm yapılabilmesi için pulmoner arter kateterine gereksinim duyulması nedeniyle klinik kullanılabilirliği kritik hasta müdahalesi ve perioperative dönem olarak sınırlandırılmıştır (Alhashemi ve ark. , 2011). Santral venöz oksijen saturasyonu superior vena cava aracılığıyla ölçülür ve ölçülmesi için santral kateter takılması gerekir. Bulunan değerler SvO₂'den daha düşüktür. Yapılan çalışmalarda ScvO₂ nin ortalama değerinin %76.8 (±5.2) olduğu belirlenmiştir (Barratt-Boyes, 1957). ScvO₂, çok daha invaziv olan SvO₂ ölçümü yerine kullanılabilir.

Sağlıklı dinlenim halindeki bireylerde ScvO₂ değeri, SvO₂'den biraz daha düşüktür. Bunun sebebi ise kardiyak debinin önemli bir kısmını alan böbreklerin, az miktarda oksijen kullanmasına bağlı olarak vena cava inferior'a dökülen kandaki oksijen içeriğinin, üst ekstremité, baş ve boyun bölgelerinden kalbe gelen vena cava superior'a göre daha yüksek olmasıdır. Fakat bu korelasyon hemodinamik instabilite durumunda tersine döner. Stabil hastalarda ScvO₂ düzeyleri SvO₂ ile benzer sonuçlar verir fakat yetmezliğe doğru giden kalpte, ScvO₂ düzeyleri SvO₂ den hafif yüksektir, şok durumundaki hastalarda ScvO₂-SvO₂ farkı daha da artmıştır (Mozina ve Podbregar, 2010).

2.3.4. Doku Oksijen Saturasyonu

Organizmada aerobik metabolizma (oksidatif fosforilasyon) enerji üretiminin temel yoludur ve yeterli oksijen sunumuna bağlıdır. Vücuda alınan oksijenin %90'ı bu sırada sitokrom oksidaz enzimi tarafından kullanılır. Bir glukozdan aerobik metabolizma yoluyla 38 ATP üretilirken, anaerobik yöntemle sadece 2 ATP üretilir. Bu nedenle dokular için

oksijen yaşamsal önem taşımaktadır. Dokularda oksijen depolama sistemi bulunmadığından aerobik metabolizmanın sağlanabilmesi için dokulara sürekli olarak ve yeterli miktarda oksijen sunulması gerekmektedir. Oksijenin dokulara difüze olduğu alan, arteriyol, kapiller ve venüllerden oluşan, mikrosirkülasyondur. Doku canlılığının koruması ve organ fonksiyonlarının sürdürülmesinde, mikrosirkülasyon değişiklikleri en önemli rolü oynamaktadır. Doku oksijen saturasyonu (StO_2) mikrodolaşıma sunulan oksijen ile doku tarafından kullanılan oksijen arasındaki dengeyi direkt olarak yansıtır.

Günümüzde yoğun bakımda yatan kritik hastaların tedavisinin yönlendirilmesinde hemodinamik monitörizasyon önemli rol oynamaktadır. Hemodinamik izlem kalp atım hızı, kan basıncı, kardiyak dolum basınçları, SaO_2 ve SvO_2 gibi parametreleri içermektedir. Ancak hemodinamik monitörizasyon ile sadece makrosirkülasyon değerlendirilmektedir. Hem altta yatan patofizyolojiye uygun tedavinin düzenlenmesinde hem de herhangi bir sorun ortaya çıkmadan koruyucu tedbirlerin alınabilmesi için mikrosirkülasyonun değerlendirilmesi gerekmektedir. StO_2 mikrosirkülasyonun değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Bazı hastalıklar lokal mikrovasküler modifikasyonlara yani oksijen saturasyonu değişimine yol açar. Dokunun anormal oksijenasyonu kanser, inflamatuvar ve enfeksiyöz süreçler, diyabetik retinopati, koroidal hastalıklar, inme ve vasküler demans da dahil olmak üzere geri dönüşsüz doku hasarı başlatan bir dizi hastalıktan sorumlu tutulmuştur (Carmeliet ve Jain, 2000). StO_2 ölçümü kanser teşhisi, kanser tedavilerinin izlenmesi, iskemik dokuların belirlenmesi gibi birçok medikal uygulamada vital öneme sahip bir parametredir (Brizel ve ark. , 1996). Dolayısıyla StO_2 ölçümü ile doku canlılığı hakkında bilgi edinilebilir.

SvO_2 ölçümü için pulmoner arter kateteri, $ScvO_2$ ölçümü için santral venöz katetere ihtiyaç duyulmaktadır ve bu parametreler tüm dokulara oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengeyi yansıtır. Ayrıca bu parametreler global doku oksijenasyonu ile ilgili dolaylı olarak bilgi verirken, lokal doku oksijenasyonu hakkında bilgi sağlamaz. SaO_2 ölçümü invazif değildir ve tüm dokulara sunulan oksijenin göstergesidir. Ancak lokal doku oksijenasyonu hakkında değerlendirme yapmamıza katkısı yoktur. Doku oksijenizasyonunun değerlendirilmesi ve sık aralıklarla takibinde invaziv olmayan StO_2 ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda teorik doku oksijen saturasyonu

hesaplamak için $StO_2=(0.25 \times SaO_2)+(0.75 \times SvO_2)$ eşitliği kullanılmaktadır (Tichauer ve ark. , 2006). Bu eşitlikten teorik olarak StO_2 değeri hesaplandığında ortalama %80 bulunmaktadır. Klinik çalışmalarda StO_2 'nin normal aralığı %75-91 olarak saptanmıştır. Sürekli olarak %75'in altında StO_2 ölçümü hastanın hipoperfüze olduğunun önemli bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Lima ve ark. , 2009). Yüksek StO_2 düzeyleri ise (>%91) oksijen sunumu, kullanımın çok üzerinde olduğunda ölçülebilir.

2.4. Flepler

Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi'de tedavisi zor sorunlardan birisi de vücutta çeşitli nedenlerle oluşmuş geniş doku defektlerinin onarımıdır. Flep cerrahisi son yüzyılda çok gelişmiştir, özellikle mikrocerrahi alanındaki gelişmeler ve serbest doku aktarımları ile doku defektlerinin onarımında çok iyi sonuçlar elde edilmiştir. Kapatılması güç defektlerin onarımında kullanılmaları ve yapılarının karmaşık olması nedeniyle flepler her zaman yoğun ilgi odağı olmuşlardır.

2.4.1. Flep Tanımı ve Sınıflandırılması

Form ve fonksiyon oluşturmak için, kanlanması bulunduğu yerden ayrılmadan ya da nakledildiği yerde devam edecek şekilde vücudun başka bölgelerine aktarılan doku parçalarına, flep denir. Travma, yanık, yada kanser gibi çeşitli sebeplerle oluşan doku eksiklikleri veya kas-iskelet sistemi ile ilgili şekil bozuklukları flep cerrahisi uygulanarak düzeltilir. Kompleks doku kayıplarının onarımı için, vasküler desteğe sahip olan, fonksiyonel ve estetik sonuçlar veren flepler, plastik cerrahide sıklıkla kullanılır.

Flepler, tüm vücut bölgelerindeki defektlerde kullanılabilirler için rekonstrüksiyon cerrahisinde çok geniş bir alanı oluşturmaktadırlar. Deri-derialtı doku, fasya, kas, kemik veya bu dokuların hepsini içerebilir. Flebin hazırlandığı bölgeye donör (verici) alan, taşındığı bölgeye de alıcı alan adı verilir. Flebin vasküler kaynağı deri, derialtı, derin fasya ve kas içerebilen pedikül içerisinden geçer.

“Flep” kelimesi Flemenkçe olan “flappe” kelimesinden türemiş olup kanat anlamına gelmektedir. Plastik cerrahi literatüründe flep kullanımı ilk olarak milattan önce 600'lü yıllara dayanmaktadır. M.Ö 600 yılında Susruda Samhita'nın burun rekonstrüksiyonu için alın ve yüzde flep kullandığı rapor edilmiştir. 1597'de Tagliacozzi burun

rekonstrüksiyonunda koldan tüp haline getirdiği flebi kullanmıştır. Bu flepler nasıl beslendikleri bilinmeden rastgele keşfedilmiştir. Flep konusunda asıl gelişmeler derinin kanlanmasıyla başlamıştır. 19. yüzyılda İngiliz cerrah Carpue başarılı alın flepleri uygulayarak rekonstrüksiyon cerrahisinin gelişimine katkıda bulundu. Bundan sonra flep evrimi 1. ve 2. Dünya savaşlarının da katkısıyla oldukça hızlı bir şekilde gerçekleşti. Carl Manchot, cildi besleyen damarların anatomik dağılımlarını 1889 yılında yayınlarak deri beslenmesinin fizyolojisinin daha iyi anlaşılabilmesine ve yeni flep modellerinin geliştirilmesine öncülük etmiştir. 1980'den beri serbest flep uygulamaları oldukça gelişmiş ve yaygın şekilde kullanılır olmuştur.

Fleplerin sınıflandırılması (Daniel ve Kerrigan, 1990):

A. Pediküldeki besleyici damar niteliğine göre

1. Arteriyel flepler
2. Venöz flepler

B. Flepteki besleyici damar içeriğine göre

1. Rastgele damarlı (Random patern)
2. Doğrultusal damarlı (Aksiyel patern)

C. Flebi oluşturan dokuların niteliğine göre

1. Deri flepleri (Kutanöz flepler)
2. Adele flepleri (Musküler flepler)
3. Fasya flepleri
4. Kompozit flepler (Bileşik flepler)

D. Aktarılma şekillerine göre

1. Klasik pediküllü flepler
2. Serbest flepler

E. Lokalizasyonuna göre

1. Lokal flepler
2. Uzak flepler

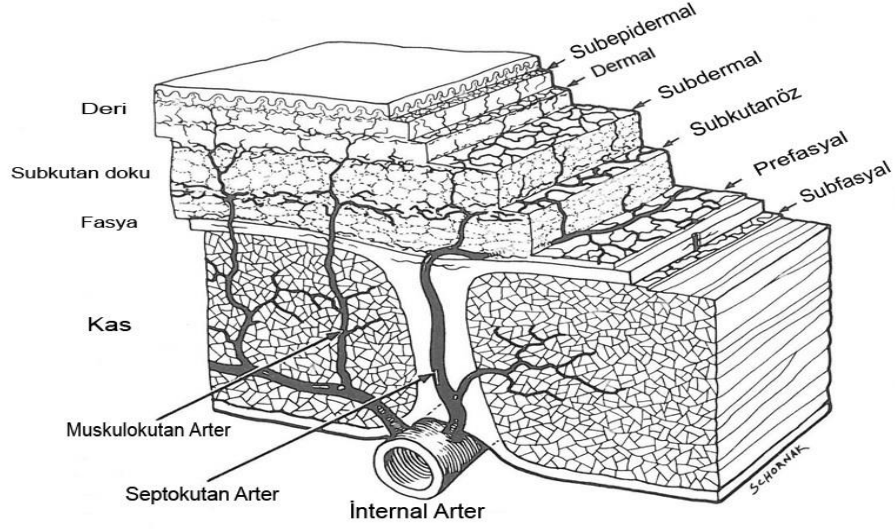
2.4.3. Flep Fizyolojisi

Cildi besleyen damarların anatomik dağılımlarının anlaşılması deri kan dolaşım fizyolojisinin daha iyi anlaşılabilmesine ve flep modellerinin geliştirilmesini sağlamıştır. Derinin kan dolaşımı, arter ve venlerinin bilinmesi flep canlılığının korunması için esastır.

Derinin kan dolaşımı

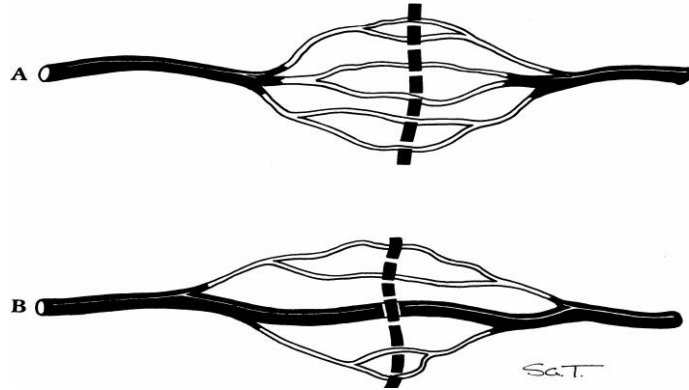
Deri kan dolaşımı zengin ve geniştir ancak derinin metabolik ihtiyaçları azdır. Derideki normal kan akımı 20 ml/dk/100gr, kapiller yoğunluğu 16-55/mm² dir. Deri epidermis ve dermisten oluşur (Taylor, 2007). Epidermis üst tabakadır ve kalınlığı göz kapağında 0.04 mm ayak tabanında ise 1.4 mm olmak üzere değişmektedir. Epidermis çok katlı yassı keratinize epitelden oluşur. Aynı zamanda melanositleri, langerhans hücrelerini ve merkel hücrelerini de kapsar. Dermisin tamamı epidermisten 15-40 kat daha kalındır. Dermis asellüler bağ doku elemanlarını içerir ve arasında sinirler, kan damarları, lenfatikler, kas üniteleri, ektrin ve apokrin üniteler vardır. Dermisin altında subkutan doku denilen içinde yağ hücrelerini içeren gevsek bağ dokusu bulunur.

Derinin kanlanması ana kaynağı aortadan çıkan segmental damarlardır. Segmental damarlar derinden yüzeye doğru ilerlerler. Bu damarlardan direkt olarak deriye giden dallara septokutan damarlar, kaslar içinden geçerek deriye ulaşan damarlara muskulokutan damarlar adı verilir. Septokutan damarların bir kısmı deri altında yüzeysel olarak seyrederek direkt olarak deriyi besleyen bu damarlar, kutanöz damarlar olarak adlandırılır. Muskulokutan damarlar kaslar içindeki bağ dokularını takip ederek yüzeyleşir ve üzerindeki deriyi besler (Şekil 2.13). Kutanöz perforatörler birbiriyle bağlanıp zengin ağ oluşturup pleksusları yaparlar (Taylor, 2007). Deri dolaşımı, fasya, subkutan doku ve deri olmak üzere üç anatomik seviyede beş pleksustan oluşur (Şekil 2.13). Bu pleksuslar fasyal, subkutanöz, subdermal, dermal, subepidermal olarak isimlendirilir ve septokutan veya muskulokutan damarlar tarafından beslenir. Her biri vücudun belirli bir bölgesindeki deri ve derin dokuları besleyen ana arterler kaynak arterler olarak adlandırılmıştır. Kaynak arterler tarafından beslenen her bir bölge bir *anjyozom* olarak tanımlanmıştır. Bu anjyozomları besleyen arterler muskulokutan veya septokutan orijinli olabilir.



Şekil 2.13. Derinin kan dolaşımı (Daniel ve Kerrigan, 1990)

Komsu anjiyozomlar değişik seviyelerde oluşan anastomozlarla birbiri ile bağlantılıdır. Birbirine komşu kutanöz damarlar arasında bağlantıyı sağlayan çapı değişmeyen gerçek anastomozlar veya çapı daralmış olan choke anastomozları vardır (Şekil 2.14). Bu choke damarları deride çok fazladır ve derinin kan akımı regülasyonunda önemlidirler.

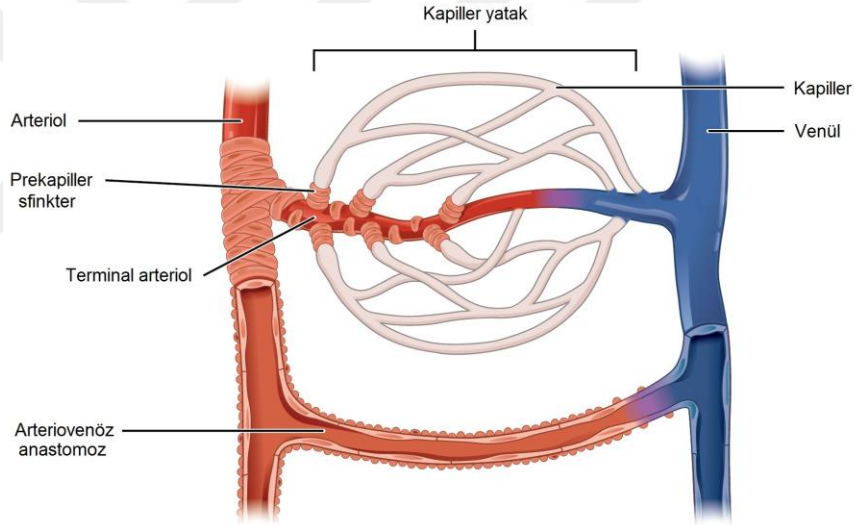


Şekil 2.14. Derinin kan akımı regülasyonunda önemli Choke damarlar. (a) Choke anastomozlar. (b) Gerçek anastomozlar. (Taylor, 2007)

Venöz dolaşımda arteriyel dolaşıma benzer şekilde organize olmuştur ve bir ana ven tarafından drene edilen vücut bölgesine *venozom* denmektedir. Kan dolaşımının bu şekilde organize olmuş olması tek bir arter ve ven pedikülü üzerinde deri, kas ve kemik gibi çeşitli dokuları barındıran kompozit fleplerin hazırlanmasına olanak vermektedir.

Fleplerde kanlanma

Bütün dokularda olduğu gibi fleplerde de kanlanma makrodolaşım ve mikrodolaşım ögelerinden oluşur. Bunların ikisi de içsel ve dışsal faktörlerden etkilenebilir ve bu etkilenimler perfüzyonu ve dolayısıyla canlılığı dramatik olarak etkileyebilirler. Makrodolaşımın anatomisi bir flebin tanımlanıp tasarımında kullanılır. Flebe majör arteryel giriş ve venöz çıkış, flebin bütünündeki hücresel metabolizmanın temelini oluşturan besinlerin ve oksijenin taşınması ve karbon dioksit ve atıkların uzaklaştırılmasına yarayan mikrodolaşım yatağını meydana getirir. Bu değişimin çoğu ve perfüzyon kontrolünün büyük kısmı arteriol, kapiller, venül ve arteriovenöz anastomozlardan oluşan mikrodolaşım düzeyinde olmaktadır.



Şekil 2.15. Mikrodolaşım

(https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/49/2105_Capillary_Bed.jpg. Erişim Tarihi: 15.02.2017)

Mikro dolaşım, çapları 300 mikrondan daha az olan arterioller ile başlar (Şekil 2.15). Lümen içi çapları 30 mikrona kadar düşerek terminal arteriollerini oluşturur. Terminal arteriollerin çapları 10 ile 30 mikron arasında olup, subdermal pleksusu oluşturur. Damar iç çapının 10 ile 30 mikron olduğu yerlerde, innerve düz kasların oluşturduğu, kan akımı kontrolündeki son nokta olan prekapiller sfinkterler bulunur. En uçta çapları 3-7 mikron arasında değişen kapillerler bulunur. Kapillerlerden sonra, çapları 8-30 mikron arasında değişen postkapiller venüller ile kanın geri dönüşü başlar. Kan, postkapiller venüllerden çapları 50 mikrona kadar genişleyen toplayıcı venüllere akar.

2.4.3. Flep Kaybı

Flep kaldırıldığında oluşan olaylar şu şekilde özetlenebilir: Flebin kaldırılması, dokunun kan akımını sağlayan dengenin ciddi şekilde bozulmasına neden olur. İlk olarak besleyici damarlar kesilir ve sempatik innervasyon kaybolur. İlk 12–18 saat boyunca akım dramatik olarak azalır, bu özellikle distal kısımlarda çok olur, çünkü hem kan akımı kesilir hem vazoaaktif maddeler ile konstrüksiyon olur hem de lökosit aracılı endotel hasarı meydana gelir. Flep yatağında tam akım 2-3 gün sonra meydana gelmektedir. Distal kısmın canlı kalabilmesi için bu alana ilk 6–12 saat içinde kan akımı sağlanmalıdır yoksa doku ölecektir. Sonradan gelen kan akımı ile reperfüzyon hasarı meydana gelmektedir. Reperfüzyon hasarı sonucu ile mikrovasküler dolaşım bozulması ve doku nekrozu meydana gelecektir (Vedder, 2006). Flebin yaşayabilmesi için besleyici dolaşımın sağlanması ve iskemi hasarının en aza indirilmesi gerekmektedir. Bu patolojik durum operasyonu takip eden 8-12 saat içinde düzeltilmediği takdirde zarar geri dönüşümsüz olacaktır. Bunu takip eden 24 saat içinde bu alanlardaki mikrosirkülasyonun durumu flebin ne kadarlık bir kısmının yaşayacağını belirler (Kerrigan ve Daniel, 1982; Shalom ve ark. , 2000).

2.5. Flep Takibinde Kullanılan Yöntemler

Flep cerrahisi kusur olan bölgeye, donör bölgesinden hastanın kendi dokusunun naklini içerir. Donör bölgesi genellikle alıcı bölgeye uzak olduğundan, alıcı bölgede yapılan anastomozlar ile dolaşım tekrardan sağlanıncaya kadar nakledilen dokunun canlılığı korunmalıdır. Diğer anostomozlarda olduğu gibi meydana gelecek trombozlar flap canlılığı için tehlikelidir. Cerrahi müdahale olmazsa, geri dönüşümsüz dolaşım bozukluğu meydana gelir ve total flep kaybıyla sonuçlanır. Erken tanı ve zamanında müdahale ile pek çok başarısız serbest flep ameliyat sonrası kurtarılabilir ki bu da flep takibinin önemini vurgular.

1950'lerin sonlarından bu yana, serbest flep yeniden yapılandırma veya büyük kusurları kapatmak için bir araç olarak kullanılmaya başlanmıştır. Son on yılda, yüksek başarı oranları bildirilmiştir. Ancak bu başarı oranlarına rağmen, mikrovasküler başarısızlık flebin kaybıyla sonuçlanacağı göz ardı edilmemelidir. Kurtarma oranları iskemi başlangıcı ve klinik tanıma arasındaki zaman aralığı ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir

(Siemionow ve Arslan, 2004). Dolayısıyla fleplerin post-op takibi büyük önem taşımaktadır. Fizik muayene ve tıbbi cihazların kullanımını gibi postoperatif flep takibi için çeşitli yaklaşımlar vardır. Her yöntemin tartışılan kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Hangi takip yöntemi kullanılırsa kullanılsın; flep izleme *süresi* ve *sıklığı* genellikle aynıdır ve vasküler problemlerin nasıl ve ne zaman meydana geldiğine bağlıdır:

Takip Süresi: Flep cerrahisinde vasküler problemler genellikle ameliyat sonrası ilk 3 gün içinde meydana gelir (Chao ve ark. , 2013). Bundan dolayı, flepler genellikle postoperatif en az 3 gün kadar izlenir. Bazı durumlarda cerrahın tercihine bağlı olarak 1-2 gün daha eklenebilir.

Takip Sıklığı: Vasküler problemin başlangıcı ile sorunu gidermek için yapılacak cerrahi müdahale arasındaki zaman azalır, flep kurtarılma olasılığı artar (Kroll ve ark. , 1996). Flep iskemiye giderken, çok fazla gecikme kısmi veya tam flep kaybına neden olabilir. Bu nedenle flepler, özellikle ilk bir kaç gün, her 30-60 dk da bir kontrol edilmelidir.

1975 yılında, Creech ve Miller ideal bir izleme cihazının hasta ve flep için zararsız hızlı, duyarlı doğru, güvenilir ve her türlü flebe uygulanabilir olması gerekir diye tanımladılar (Creech, 1975). Ayrıca, deneyimsiz personelin dolaşım bozuklukları gelişimini belirleyebilmesi için basit bir ekran ile donatılmış olmalıdır. Yeni ve geliştirilen çeşitli teknikler vardır ancak bu tekniklerin hiçbiri bu kriterlerin tamamını sağlama konusunda başarılı olamamıştır.

2.5.1. Geleneksel Yöntemler

Geleneksel olarak, fizik muayene bulguları, postoperatif flep takibinin temeli olmuştur ve mikro cerrahlar tarafından altın standart yöntem olarak kabul edilir. Ön bilgi oluşturmak üzere ameliyattan hemen sonra flep değerlendirmesinin yapılması tavsiye edilir; aksi halde bazen özel bir durumda fizik muayene bulgularında, anormal yerine normal bir şeyi temsil edip etmediği belirsiz olabilir. Buna ek olarak, bulguların fleple veya sistemik bir durum ile ilgili olup olmadığını belirlemek için, hastanın genel durumu göz önünde bulundurularak flebin incelenmesi önemlidir. Geleneksel izleme yöntemleri cilt rengi, kapiller dolum, flep sıcaklığı ve turgor gibi klinik değerlendirmeleri içerir (Evans, 2008):

Renk: Flebin rengi transfer edildiği alıcı alanına benzer şekilde pembe olmalıdır. Soluk, beyaz olması ya da mor olması flep kanlanmasında bir sorun olduğunu gösterebilir. Bu bazen koyu pigmentasyonlu hastalarda zorlu bir değerlendirme olabilir. Ayrıca ortam ışığı ve değerlendirmeyi yapana bağlı olması nedeniyle subjektif olduğu söylenebilir. Flep derisi nispeten soluk görünüyorsa, flebe kan akışında azalmayla sonuçlanan arteriyel anastomoz ile ilgili bir soruna işaret ediyor olabilir. Aksine, flep mora benzeyen bir renkte görünüyorsa, bu arteriyel akışın devam ettiği ancak venöz çıkışla ilgili bir sorun dolayısıyla venöz kan birikimi olduğunu gösterebilir (Chao, 2014). Deri içermeyen kas fleplerinde, renk değerlendirmesi farklı yapılır. Bu gibi durumlarda kas rengi değerlendirilir, normal koşullar altında kas rengi kırmızı olmalıdır. Kas dokusu soluk mor renkte görünüyorsa altta yatan vasküler sorunu göstermektedir.

Kapiller geri dolum: Kapiller geri dolum süresi değerlendirmesinde genellikle 2-3 saniye parmak ucu ile basınç uygulanıp, serbest bırakılır ve basınçla oluşan soluk rengin reperfüzyonla pembe renge dönüşü gözlemlenir. Venöz konjesyonun belirtileri; flebin mavimsi renk alması, şişlik, sıcaklık ve kısalmış kapiller dolumdur (<2 saniye). İskemi durumunda (flepte arteriyel dolaşım bozukluğu), flep soluk renk alır, soğuktur ve kapiller dolum gecikir (> 3 saniye). . Bu değerlendirme deri içeren fleplerde yapılabilir, kas fleplerinde uygulanamaz.

Sıcaklık: Normal perfüze olan flebin sıcaklığı yakınlarındaki flep yapılmayan bölgenin sıcaklığı ile karşılaştırılabilir. Flep sıcaklığı gerçek bir ölçüm veya fizik muayene ile değerlendirilebilir. Flep ve yakınındaki flep yapılmayan bölge arasındaki sıcaklık farkı 1-3°C den daha büyükse vasküler problemlerin belirtisi olabilir (Chen ve ark. , 2007). Yapılan çalışmalar arteriyel tıkanıklığın ortalama 3°C düşmeye sebep olduğu, venöz tıkanıklığın ise 1- 2 °C düşmelere neden olduğunu göstermektedir (Leonard ve ark. , 1982). Ancak özellikle ağız içi ve kas fleplerinde dolaşım bozukluğu durumunda ısı düşmesi olmadığı saptanmıştır. Diğer yöntemlerin güvenilirliği daha fazla olduğundan, sıcaklık değerlendirmesi posoperatif flep değerlendirmesinde rutin olarak kullanılabilir bir yöntem değildir.

Turgor: Vasküler giriş ve çıkış arasındaki denge doku turgorunu belirler. Normalde, flep hastanın diğer flep yapılmayan dokularına benzer turgor göstermelidir. Flep azalan turgor

gösterirse, bu bir arteriyel dolaşım sorunu habercisi olabilir. Ayrıca flep derisi üzerinde normal vasküler dolaşımında görünmeyen kırışıklıklar gözlenebilir. Venöz dolaşım problemlerinde ise flep aşırı şişmiş ve sert bir görünüm almıştır. Sıcaklık değerlendirmesinde olduğu gibi, sistemik sorunlar da turgoru değiştirebileceği için yakındaki flep yapılmayan dokularla flep turgorunu karşılaştırmak önemlidir.

2.5.2. Ultrason Görüntüleme

Ultrason (US), vücuda yüksek frekanstaki ses dalgaları (ultrasound) gönderip, farklı doku yüzeylerinden yansımalarını (eko) saptama temeline dayanır. İki temel yöntemi vardır:

Gri skala US: Gri skala US'de görüntü, ekoların dönüş süresi ve genliği (amplitüdü) kullanılarak oluşturulur. US incelemesinde ses çok kısa atımlar şeklinde gönderilir ve dönen ekolar parlak noktalar olarak kaydedilir. Sesin yumuşak dokular içerisindeki hızı bilinmektedir (1540 m/sn). Sesin dönüş süresi ikiye bölünüp sesin hızı ile çarpılırsa yankıların hangi derinlikten geldiği saptanır. Ekoların genlikleri ise noktaların parlaklıklarını belirler. Görüntüler, siyah bir zemin üzerinde parlaklığı farklı noktalardan oluşur. US incelemesinde, sesin frekansı arttıkça görüntünün ayrıntısı artar fakat sesin penetrasyonu azaldığı için derin yapıların görüntülenmesi olanaksızlaşır. Anatomik bir bütünlük içinde vücut yapılarını incelenebilir ancak flep kan dolaşımının takibi için uygun bir yöntem değildir.

Doppler US: Sabit frekansla ses veren hareketli bir kaynak yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans, kulağa gelen sesin dalga sayısı artmıştır) uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans, kulağa gelen sesin dalga sayısı azalmıştır) işittir. Buna Doppler kayması adı verilir. Damardan akan kanın içerisindeki eritrositler gibi şekilli elemanlar hareketli yapılardır. Ses bu yapılardan yansır. Gönderdiğimiz sesle yansıyan sesin arasındaki frekans değişikliğini (doppler kayması) saptayarak akımın yönünü ve hızını belirleyebiliriz. Flep takibinde fiziksel gözlemlerle birleştirilerek kullanılan bir yöntemdir. Genellikle arteriyel akım karakteristik pulsatil ses çıkışı ile değerlendirilir. Venöz akım daha yavaş ve sessiz olduğundan venöz sinyalde sabit ve relatif olarak düşük bir sesle belirlenir. Doppler sinyalin zayıflaması ya da kaybı vasküler problemlere işaret eder.

2.5.3. Renkli Doppler Ultrason

Renkli Doppler Ultrasonografi doğrudan mikrovasküler anastomozdaki kan akımını görüntülemek için kullanılan invazif olmayan izleme yöntemidir. Akım renkle kodlanır, akımın yönü ve şekli belirlenir. Renklerin tonlamasına bakarak akımın hızı hakkında kabaca bir fikir sahibi olunabilir. Akım hızının ölçümü spektral doppler ultrason ile yapılır. Bunun için incelenen damarın ortasından küçük bir alan seçilerek akım, frekans ya da hız/zaman grafiği şeklinde yazdırılır. Akımın hızını ve niteliğini bir grafik şeklinde gösteren bu yöntem *Spektral Doppler* adı verilir. Bu yöntemde kan akım hızı ile kan akış yönü kaydı birleştirilir. Flep takibinde renkli doppler ve spektral doppler görüntülemenin birleştirilmesi anastomoz açıklığının doğru değerlendirmesini sağlar. Renkli Doppler Ultrasonografi genellikle gömülü flepler ve baş/boyun rekonstrüksiyonlarında kullanılır çünkü bu vakalarda, genellikle flepler konvansiyonel yöntemlerle izlenemez (Few ve ark. , 2001; Seres ve ark. , 2002; Schon ve ark. , 2003). Bu teknik giriş ve çıkış akımını hassas ve kantitatif bir şekilde karakterize edebilir (Khalid ve ark. , 2006); böylece gereksiz revizyonları önlediği rapor edilmiştir (Schon ve ark. , 2003). Ancak cihaz hakkında deneyim gerektirmesinin yanı sıra alıcı alan ve flep hakkında detaylı bilgi gerektirir. Bu, bazı durumlarda flebi değerlendirirken radyolog ve mikrocerrahın birlikte bulunması anlamına gelir (Few ve ark. , 2001). Dolayısıyla rutin flep takibi için çok uygun bir yöntem değildir.

2.5.4. İmplant Doppler Sistemi

İmplant Doppler mikrovasküler anastomoz bölgesine doğrudan uygulanır. Doppler prensibini kullanır ve hem arteriyel hem de venöz anastomozlara uygulanabilir. İmplant Doppler sistemi doğrudan ve sürekli izleme sağlayan invazif bir tekniktir. Teknik mikrocerrahi rekonstrüksiyonda ilk olarak Swartz ve arkadaşları tarafından 1988 yılında kullanılmıştır (Swartz ve ark. , 1988). Sistem pedikül üzerine tutturulan silikon bir uç üzerine monte edilmiş bir implant ultrasonik prob ve monitörden oluşur. Damar etrafına silikon ucu eklemek için mikrokrips, dikiş ve fibrin dolgu gibi farklı yöntemler tarif edilmiştir ve tümü iyi sonuçlar vermiştir. Yaranın içinden çıkan ince bir tel probu hastanın başucundaki monitöre bağlar (Şekil 2.16). İzleme uzunluğuna bağlı olarak ameliyat sonrası 5 ila 10 gün sonra dışarıdan çekildiğinde prob, silikon uçtan ayrılır. Ameliyat

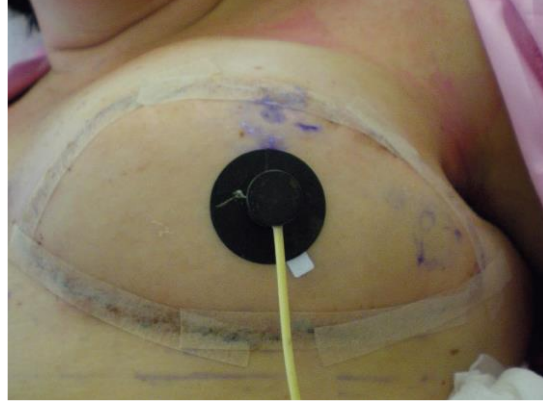
sonrası, cerrah, hemşire ve hasta sesli sinyali takip edebilir. Sinyalin zayıflaması veya kaybı vasküler bir probleme işaret eder.



Şekil 2.16. İmplant Doppler sistemi (<http://www.cookmedical.com>. Erişim Tarihi:15.02.2017)

2.5.5. Lazer Doppler Flowmetri

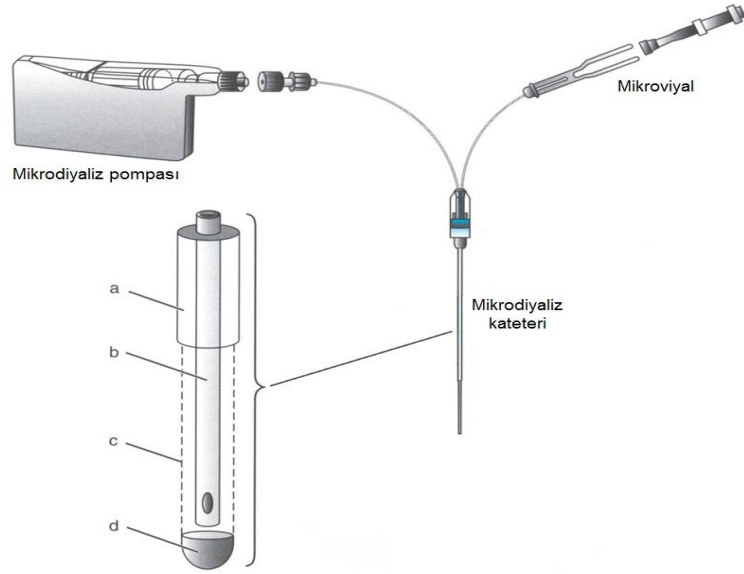
Lazer Doppler Flowmetri doku perfüzyonunu belirlemede invazif olmayan ve sürekli takip sağlayan bir araçtır. İlk olarak Riva ve arkadaşları tarafından 1972 yılında yapılan çalışmada tavşan retinal arter kan akımını ölçmek için kullanılmıştır (Riva ve ark. , 1972). Lazer Doppler flowmetri lazer ışığının dokuyla etkileşiminin doppler etkisi prensibiyle analizine dayanır. Dokuya gönderilen lazer, dokuda hareketli eritrositler ve diğer yapılara çarptığı gibi absorbe edilir. Geri yansıyan ışık iki kısımdan ibarettir. Bir kısım statik dokudan geri yansımaktadır ve gelen ışıkla aynı frekanstadır. Diğer kısım kanın akışından kaynaklanan doppler kaymasıdır. Bu ölçüm değerleri, ölçüm ekranında hem grafik hem de rakamsal değerler şeklinde elde edilmektedir. Prob geometrisine bağlı olarak, 8 mm derinliğe kadar kan akışı ve akış hızının bir saptanması mümkündür (Holzle ve ark. , 2006). Bu yöntem kullanılarak vasküler problemlerin teşhisi için standardize kriterler bulunmamaktadır. Özellikle akış değerlerinde daha az ani düşüşün olduğu venöz tıkanıklık durumunda, lazer doppler flowmetre okumalarında mutlak değerlerden ziyade grafik eğimleri gözlemlemek daha önemlidir (Hallock, 2002). Sistem titreşime, prob veya doku hareketine duyarlı olabilir. Prob, çift taraflı yapışkan halkaları kullanılarak deriye yapıştırılabilir; daha sıkı bir bağlantı gerektiğinde dikiş de kullanılarak sürekli takip yapılabilir (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. Flep rekonstrüksiyonu izlenmesinde lazer doppler flowmetri kullanımı (Smit ve ark. , 2010)

2.5.6. Mikrodiyaliz

Mikrodiyaliz, canlı dokulardaki ekstrasellüler kimyanın ölçülmesine imkân veren invazif, sürekli olmayan ve dolaylı izleme tekniğidir. İlk Delgado ve arkadaşları tarafından 1972 yılında maymunlarda nörotransmitterlerin ve iskeminin tespiti için kullanılmıştır (Delgado ve ark. , 1972). 1970'lerde bulunmasından sonra, ağırlıklı olarak laboratuvar araştırmalarında kullanılmıştır. 1990'lardan itibaren mikrodiyaliz klinik sahaya uygulanmıştır ve günümüzde pek çok uzmanlık alanı tarafından kullanılmaktadır. Röjdmak ve arkadaşları tarafından 1998 yılında, miyokutanöz flepleri izlemek için kullandıkları bildirilmiştir (Rojdmak ve ark. , 1998).



Şekil 2.18. Mikrodiyализin pompası, kateteri ve mikroviyal

Şekil 2.18. de Mikrodializ tekniğinin temel bileşenleri görülmektedir: Doku içerisine yerleştirilen mikrodializ kateterinin dış (a) ve iç (b) olmak üzere iki adet tüpü, distal ucunda yarı geçirgen bir membranı (c) vardır ve altın bir uca (d) sahiptir. Dializ edilen edilen sıvıyı toplayan kısım mikroviyal olarak adlandırılmaktadır. Kateter (~1mm) incelenecek olan dokuya yerleştirilir ve burada yapay “kan kapilleri” gibi davranır. Kateteri Na, K, Ca, Mg ve Cl içeren bir solüsyonla 0.1 ila 2.0 mL/dakikada perfüze edebilmek için küçük taşınabilir bir pompa kullanılır. Sıvı bir kez kateterin iç tüpünden geçip membran sahasına vardığında, ekstrasellüler sıvıda daha yüksek konsantrasyonda bulunan kimyasal maddeler konsantrasyon gradiyentini takip ederek pasif difüzyonla perfüzyon sıvısına geçerler. Membran por genişliği, geçebilen maksimum ağırlıktaki molekülleri ayırır. Klinik olarak por genişliği en sık 20 ile 100 kD arasındadırlar ve bu sayede amino asitlerin ve küçük proteinlerin toplanmasına olanak sağlarlar. Sıvı sabit bir hızda dış tüp yoluyla proksimale akar ve mikroviyal içerisinde birikir. Önceden belirlenmiş bir süre (genelde 1 saat) sonra mikroviyal değiştirilir ve biriktirilmiş diyalize sıvı analiz edilir. Genel biyokimyasal göstergeler (glukoz, laktat, pruvat, glutamat, gliserol ve üre), kalorimetrelili enzim yöntemleri kullanarak ölçülebilir. Membranı geçebilecek kadar küçük olan hemen hemen tüm maddeler, uygun bir analitik teknik kullanılarak ölçülebilir.



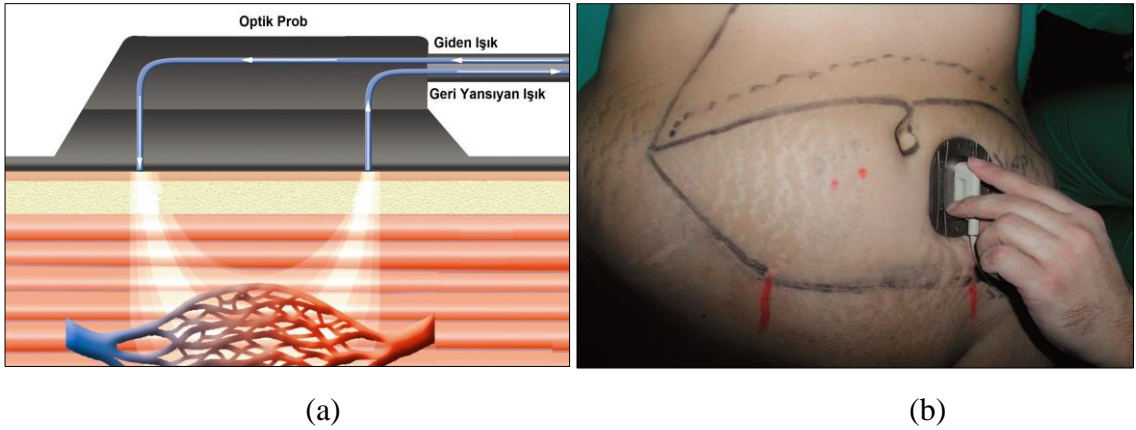
Şekil 2.19. Deri grefti ile kaplı bir kas flebinin mikrodializ ile izlenmesi (Smit ve ark. , 2010)

Flep takibinde kateter flep içine yerleştirilerek değerlendirme yapılabilir (Şekil 2.19). Düşen glikoz ve yükselen laktat-piruvat oranı anaerobik metabolizmayı gösterir ve bu

arteriyel problemlerin göstergesi olabilir (Setala ve ark. , 2004). Yükselen gliserol seviyesi hücre zarı hasarını yansıtır ve hem venöz konjesyon ve arteriyel problemleri işaret eder (Goodman ve ark. , 1999). Mikrodializ vasküler gelişimin klinik belirtilerinden önce vasküler komplikasyonları tespit yeteneğine sahiptir. Ancak bir öğrenme eğrisi, sistemin kullanımını optimize etmek için gereklidir. Ayrıca, bir sonuç almak 30 dakika sürmektedir (20 dakika mikroviyal doldurmak ve 10 dakika sıvıyı analiz) (Setala ve ark. , 2006).

2.5.7. Yakın Kızılötesi Spektroskopisi

Spektroskopi, ışık-madde etkileşimini incelenmesidir. Bir örnekteki (kromofor) atom, molekül veya iyonların bir enerji düzeyinden diğerine geçişleri sırasında absorplanan veya yayılan elektromanyetik ışımının ölçülmesi ve değerlendirilmesi yöntemidir. Yakın kızılötesi spektroskopisi elektromanyetik spektrumun yakın kızılötesi bölgesini (700nm-2.5µm) kullanan spektroskopik bir metottur. Yakın kızılötesi spektroskopisi flep doku oksijenasyonu ve perfüzyonunun takibi için araştırılan noninvazif bir tekniktir. İlk olarak 1977 yılında ilk olarak Jöbsis, Hb ve HbO₂ arasındaki absorpsiyon farkının 700 nm civarında çok olduğunu belirleyerek, yakın kızılötesi spektroskopisinin oksijenlenmenin takibinde kullanılabileceğini keşfetmiştir. Bu bulguyu serebral ve miyokardiyal kan akımı ve dolaşım parametrelerinin değerlendirilmesinde kullanmıştır (Jobsis, 1977). Daha sonra 1995 yılında tavşanlarda yapılan bir çalışma ile bu tekniğin flep takibinde kullanılabileceği gösterilmiştir (Irwin ve ark. , 1995).



Şekil 2.20. (a) Yakın kızılötesi spektroskopisi probunun şematik gösterimi (<http://www.htch.com/documents/BriefOverviewUSA.pdf>. Erişim Tarihi: 15.02.2017) (b) Flepte yakın kızılötesi spektroskopisi sistemi ile ölçüm alınması (Smit ve ark. , 2010)

Yakın kızılötesi spektroskopisi flepteki kan akımına bağlı olarak değişen HbO₂ ve Hb konsantrasyonlarının ölçmek için optik spektrometre ilkelerini kullanır (Şekil 2.20 (a)). Sistem, Şekil 2.20 (b) de görüldüğü gibi, belirli yakın kızılötesi dalga boylarındaki ışığı dokulara bir prob ile gönderir ve aynı prob ile dokudan geri yansıyan ışığı toplar. Başta hemoglobin olmak üzere oksijen bağlı doku kromoforlarının selektif olarak ışık absorpsiyonu ışığın şiddetinde azalmaya sebep olur. Oksijene ve deoksijene hemoglobinin karakteristik absorpsiyon spektrumları Hb formlarının konsantrasyonlarını hesaplamaya olanak sağlar.

Yakın kızılötesi spektroskopisi kan akımı bozukluklarını erken ve objektif bir şekilde belirleyebildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Cai ve ark. , 2008; Gomez ve ark. , 2008; Pelletier ve ark. , 2011). Flep başarısızlığının klinik belirtilerinden önce arteriyel ve venöz trombozun erken belirtileri tespit edebilir (Repez ve ark. , 2008). Bazı araştırmacılar cilt flepleri için yakın kızıl ötesi spektroskopisini tercih ederken (Repez ve ark. , 2008), diğerleri de gömülü flep içinde kullanımını savunmaktadırlar (Cai ve ark. , 2008). Uygulanan teknikten dolayı, lazer Doppler flowmetrede olduğu gibi, prob hareketlerinden etkilenmez.

2.5.8. Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması

Flep perfüzyonunun doğru bir şekilde değerlendirmesi mikrocerrahlar için çözülmesi gereken bir sorundur. Dolaşım bozukluğundan kaynaklanan flep başarısızlığını en aza indirmek için, erken uyarı sinyalleri veren güvenilir bir tanı yöntemi gereklidir. Bu yöntem basit olmalı ve flep canlılığının postoperatif izlenmesi için toplanan veriler kesin ve yorumlaması kolay olmalıdır. Bugüne kadar, en sık uygulanan izleme yöntemi, geleneksel yöntemler olmuştur. Bildirilen vakaların sadece yaklaşık %10 u diğer yöntemlerdir. Farklı izleme metotlarının Creech ve Miller kriterlerine göre (Creech, 1975) karşılaştırılması Tablo 2.1. de görülmektedir. Farklı izleme yöntemlerini karşılaştırmak güçtür, çünkü araştırma ve belirleme yöntemleri her çalışmada farklıdır. Ayrıca, her çalışmada, teknik beceri, rekonstrüksiyon tipi ve flep izleme deneyimi farklı olabilir.

Tablo 2.1. Farklı izleme metotlarının Creech ve Miller kriterlerine göre karşılaştırılması (Creech, 1975)

İzleme Tekniği	Sürekli	İnvazif	Direkt	Kolay Yorum	Basit Teknik	Tüm Flep Türlerine Uygulanması
Geleneksel Metotlar	-	-	+/-	-	+	-
İmplant Doppler	+	+	+	+	+	+
Renkli Doppler	-	-	+	-	-	+
Lazer Doppler Flowmetri	+	-	+	+/-	+/-	-
Mikrodiyaliz	-	+	-	-	-	+
Yakın Kızılötesi Spektroskopisi	+	-	+	+	+/-	-

Geleneksel izleme yöntemleri ucuz olmasına rağmen yöntemin tepki süresi dikkate alındığında, bu yöntemlerin tek kullanımının tercih edilmeyeceğini göstermektedir. İmplant Doppler sistem, lazer Doppler Flowmetri, ve mikrodiyaliz geleneksel yöntemlerle karşılaştırılarak vasküler komplikasyon tespit etmedeki başarılarını belirleyen çalışmalar yapılmıştır. Hızlı cevap implant doppler sistemi ve lazer Doppler flowmetre gibi sürekli çalışan sistemlerde çoğu zaman elde edilebilir. Mikrodiyaliz sürekli değildir; Bir mikroviaal örnek toplamak için yerleştirilmiş olması ve bu örneğin analiz edilmesi gerekir. Ayrıca, mikrodiyализin maliyeti en yüksek olan yöntem olduğu ve sonuçları yorumlamanın daha zor olduğunu dikkate alındığında, mevcut olan en iyi izleme yöntemi olduğu söylenemez.

Çoğu araştırma protokolleri flep izlemek için günde sadece bir kez renkli doppler ultrasonu gömülü flepler veya şüpheli durumlarda kontrol yöntemi olarak kullanır. Bu bakımdan renkli doppler ultrason kullanımı iyi bir gösterge olabilir. Ancak, diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında daha fazla zaman alır ve verileri doğru yorumlamak için eğitimli personel gereklidir. Bununla birlikte, vasküler bozukluk bulunsa bile, uzun bir iskemik periyod dolayısıyla başarılı bir yeniden girişim şansı sınırlı olabilir.

İmplant Doppler sistemi ven kan akımı olan veya olmayan tüm durumların takibini sağlamaktadır. Diğer iki önemli avantajı ise tüm flep türlerinde kullanılabilmesi ve ölçümleri okuma ve yorumlama kolay olmasıdır. Bu nedenle, sistem daha az eğitimli personel için özellikle faydalı olabilir. Sistemi daha az ideal kılan bir invazif olması ve

silikon ucun elektrot ve Doppler kristal çıkarıldıktan sonra geride kalmasıdır. Ayrıca, sistemin yerleştirilmesi kritik öneme sahiptir. Lazer doppler flowmetri penetrasyon derinliği 8 mm kadar olduğu bildirilmektedir (Pelletier ve ark. , 2011). Buna ek olarak, lazer Doppler flowmetre ile mutlak değerler yerine grafik eğimleri takip edilir ancak oksijenasyonu vermez ve flebin tamamı takip edilemez.

Yakın-kızılötesi spektroskopi, implante doppler sistemi ve lazer doppler flowmetri karşılaştırıldığında, yakın-kızılötesi spektroskopi muhtemelen ideal bir izleme yöntemi olma yolunda en büyük potansiyele sahiptir. Sistem güvenlidir, tüm flep takip edilebilir ve mutlak oksijen saturasyonu değerleri vermektedir. Aynı zamanda komplikasyon tam türü hakkında bilgi verebilir. Ayrıca, yakın-kızılötesi spektroskopi invazif değildir ve birçok flep tipi için uygun olduğu bildirilmiştir.

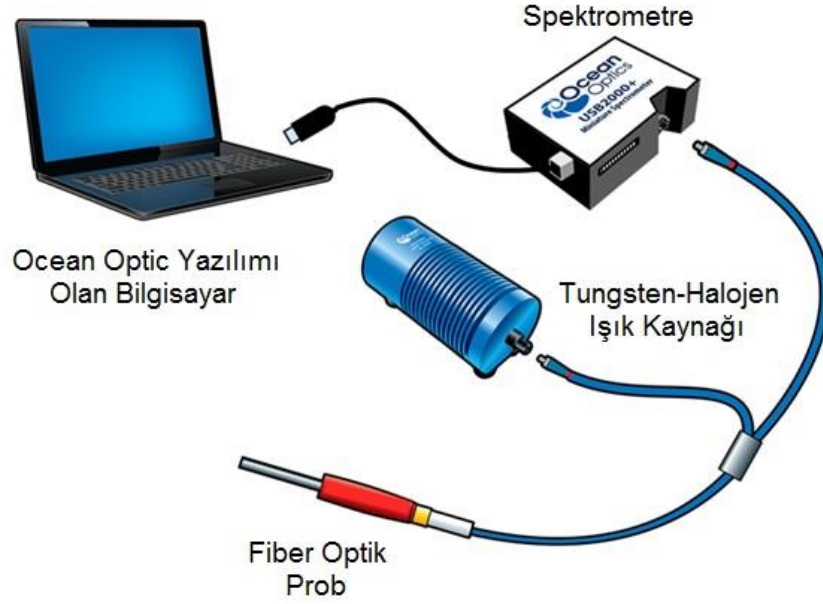
Son yapılan çalışmalarda optik yöntemler ile hastalıkların teşhisi giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu araştırmalarda amaç hastalıkları acı vermeyen, invazif olmayan bir şekilde ve erken teşhis etmektir. Ayrıca sonuçların değerlendirilmesinde gerçek zamanlı ve pratik çalışan sistemlerin geliştirilmesi optik yöntemlerle yapılan çalışmaların diğer amacıdır. Dünyada doku oksijen saturasyonu ölçümünde kullanılan standart bir yöntem henüz mevcut değildir. Dolayısıyla dokunun fizyolojisinin objektif takibi hekimler için değerli ve kullanışlı bir araç olacaktır. İdeal bir sistem, objektif, noninvazif, tekrarlanabilir, mikrodolaşımdaki değişikliklere duyarlı, tecrübe gerektirmeyen, ekonomik olarak erişilebilir ve sürekli izlenme için uygun olması gereklidir (Jones, 1984). Günümüzde yukarıda açıklanan teknikler bazı durumlarda kullanılıyor olsa da sürekli takipte şu anda çoğu doktor flebi değerlendirmek için klinik deneyimine güvenmektedir.

Bu tezin amacı; flep takibinde sürekli ve gerçek zamanda değerlendirme sağlayan, invazif olmayan ve gerçek zamanda çalışan, StO₂ değerini in-vivo ölçebilen, spektroskopik bir yöntem geliştirmek ve yöntemin flep ameliyatları sonrasında doku canlılığını takipteki duyarlılığını ve özgünlüğünü bulmaktır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Spektroskopik Donanım

Deney düzeneğinde tungsten lamba (Ocean Optics, Inc. Florida, ABD) ışık kaynağı olarak kullanılmıştır. Spektroskopik verileri almak için kullanılan spektrometrenin (Ocean Optics, Inc. Florida, ABD) modeli USB2000'dir. Kullandığımız spektrometre 400 ile 850 nm arasındaki dalga boyuna duyarlı, 2048 elemanlı CCD (Charge Coupled Device) detektör dizisine sahiptir. Geri yansıma spektroskopik verileri bilgisayardaki yazılım (OOIBase32 Platinum, Ocean Optics, Inc, Florida, USA) ile işlenmiştir (Şekil 3.1).



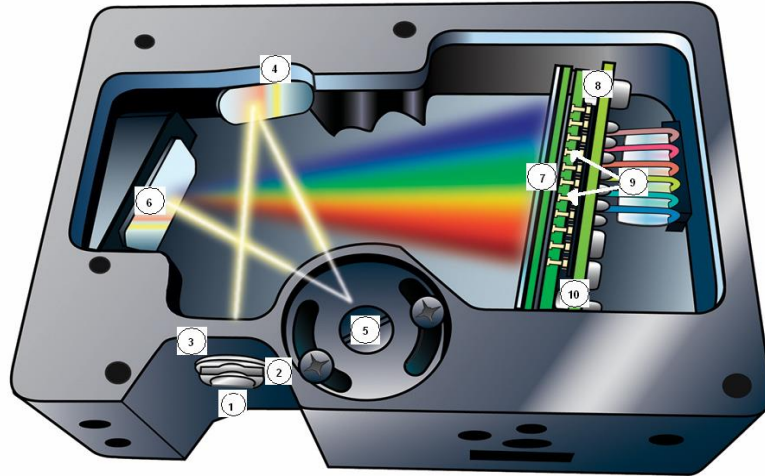
Şekil 3.1. Deney düzeneği

Kullanılan optik prob dairesel geometriye sahiptir. Probun bir tane dedektör fiberinin çevresine altı tane kaynak fiber simetrik olarak konumlandırılmıştır. Tüm fiberler birbirlerine bitişik olarak yerleştirilmiştir (Şekil 3.2). Fiberlerin sayısal açıklığı 0.22 ± 0.02 olup, çapları $400 \mu\text{m}$ ve yaklaşık uzunlukları 100 cm 'dir.



Şekil 3.2. Tezde kullanılan fiber optik prob
(<http://oceanoptics.com/product/lab-grade-reflection-probes/>. Erişim Tarihi:15.02.2017)

Herhangi bir spektrometrenin temel bileşenleri (Şekil 3.3); ışığı spektrumuna ayırmada kullanılan grating, ışık kaynağı, CCD detektör, yön verici aynalar, optik fiber prob ve optik fiber kablodur. Işık, kaynak fiber ile fantoma gönderilir ve fantomdan geri saçılan ışık dedektör fiber ile toplanır. Spektrometreye gelen bu ışık, özel aynalar ve grating aracılığı ile CCD detektör dizisi üzerine dağıtılır. CCD bunu elektrik sinyaline çevirir. Dalga boyuna bağlı ışığın şiddeti yazılım aracılığı ile bilgisayara iletilir (www.oceanoptics.com/Products/usb2000.asp. Erişim Tarihi: 15.02.2017).

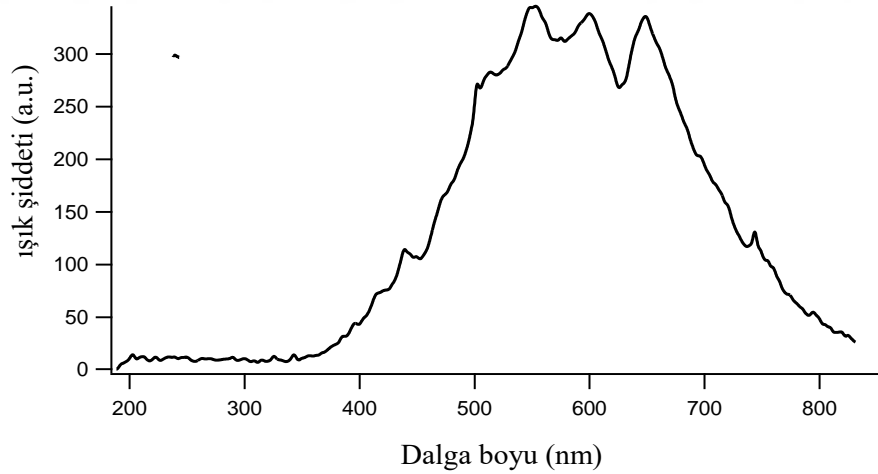


Şekil 3.3. Tezde kullanılan spektrometrenin içyapısı

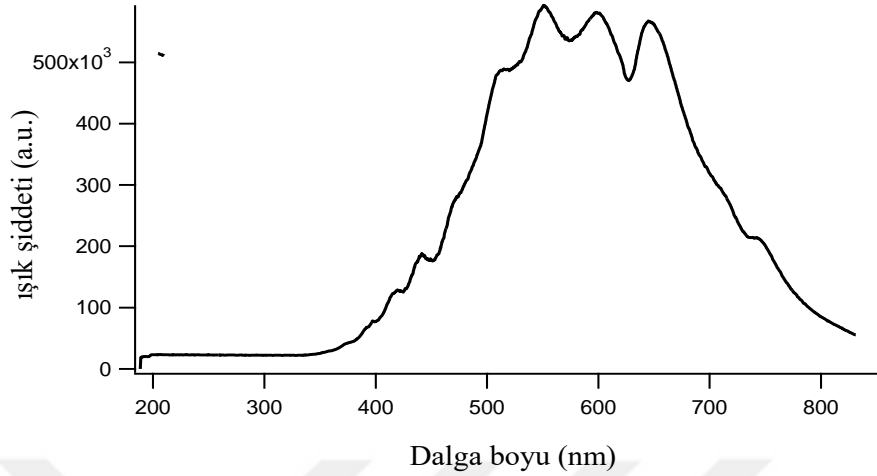
3.2. Kalibrasyon ve Ölçümler

Prob doku yüzeyinde sabit tutularak ışık gönderilmekte, geri saçılan ışık fiber optik kablolar tarafından toplanmakta ve spektrometreye iletilmektedir. Saçılan ışık bilgisi, spektrometre ve bilgisayar yazılımı (OOIBase32 Platinum Ocean Optics, Inc, Florida, USA) ile spektroskopik veri olarak kaydedilmiştir. Ancak prob kullanılmadan önce, optik fiberlerin bağlantı yerleri ile optik fiber doku ara yüzeyinde oluşan yansımaları hesaba katmak ve ışık kaynağının spektral dağılımını elimine etmek için kalibrasyon ölçümleri yapılmıştır (Canpolat ve Mourant, 2001).

Kalibrasyon yapılırken ilk olarak sistemden dolayı oluşan geri yansıma (optik fiberlerin bağlantı yerleri ile optik fiber doku ara yüzeyinde oluşan yansımalar) sinyali, I_b , ölçüldü. Bu ölçüm saf su dolu düz siyah bir kaptan Şekil 3.4 deki gibi alındı. Yalnızca sistemden kaynaklanan yansımalar ölçüleceği için, ölçüm alınan ortamda saçılımın olmaması istenir ve bu yüzden saf su kullanıldı. Ölçülen I_b ile sistemdeki iç yansımadan kaynaklanan sinyal değeri elde edildi.



Şekil 3.4. Kalibrasyon ölçüm spektrumu: Su dolu siyah kaptan alınan I_b ölçümü spektrumu



Şekil 3. 5. Kalibrasyon ölçüm spektrumu: Spektralondan alınan I_s ölçümü spektrumu

Daha sonra, ışığı bütün dalga boylarında %98 oranında yansıtan beyaz bir madde (spectralon, Lab-sphere, Inc., North Sutton, N.H.) üzerinde (I_s) geri yansıyan ışığın şiddeti ölçüldü. Şekil 3.5 de ölçülen I_s spektrumu ışık kaynağının spektral dağılımıdır. I_s ve I_b spektrumları Eş.11 de kullanılarak dokudan alınan spektrumların kalibrasyonu yapıldı. Dokudan ölçüm (I_t) alındıktan sonra, doğrulanmış spektrum (I_c) aşağıdaki formül ile elde edilir:

$$I_c = \frac{I_t - I_b}{I_s - I_b} \quad (11)$$

Doğrultulmuş spektrum sadece dokunun ışığı saçma ve absorplama özelliğine bağlıdır. Kalibrasyon işleminden sonra dokunun her bir ölçüm noktasından 8 kez ölçüm alındı ve alınan ölçümler kaydedildi. Elde edilen veriler, Igor Pro 4.03 teknik grafik ve veri analizi programı ile işlendi (<http://www.wavemetrics.com>. Erişim Tarihi: 15.02.2017).

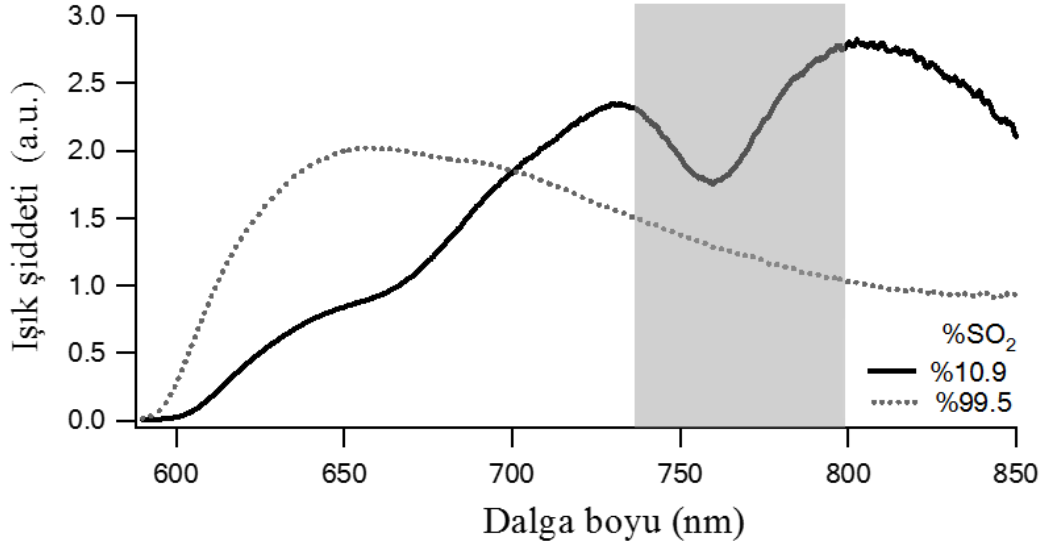
Ölçümler iki aşamadan oluşmaktadır: *Birinci aşama*; StO_2 değerinin ölçülebilmesi için spektroskopik bir yöntem geliştirilmesidir. Bu aşamada sağlıklı bireylerden kan örnekleri alındı ve oksijen gazı geçirilerek farklı oksijen saturasyonlarında kan örnekleri hazırlandı. Spektroskopik veriler ile gerçek oksijen saturasyonları arasındaki ilişki belirlendi. *İkinci aşama*; *in vivo* klinik çalışma yapılmasıdır. Bu aşamada geliştirilen yöntemin ameliyat sonrası flep takibinde doku canlılığını belirlemek için kullanılmasıdır. Bu ölçümler Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalında yapıldı.

3.3. StO₂ Ölçüm Yönteminin Geliştirilmesi

Doku oksijen saturasyonunun (StO₂) ölçümünde spektroskopik bir yöntemin geliştirilmesi için ışığın HbO₂ ve Hb tarafından farklı miktarlarda absorplaması kullanıldı. Yöntemin geliştirilmesi dört adımda gerçekleştirildi. İlk olarak, HbO₂ ve Hb spektrumlarında uygun dalga boyu aralığı belirlendi. Daha sonra farklı oksijen saturasyonlarında (SO₂) hazırlanan kan örneklerinden spektroskopik ölçümler alınarak bu dalga boyu aralığında, oksijen saturasyonu ve spektrum değişimi arasındaki ilişki belirlendi. Üçüncü olarak; belirlenen ilişkiye hematokrit oranının etkisi araştırıldı. Son olarak; bu yöntemin duyarlılık ve tekrarlanabilirliği test edildi.

3.3.1. Oksijene ve Deoksijene Kan Örneklerinden Ölçüm Alınması

Tamamen oksijene ve deoksijene kan spektrumlarını incelenerek yöntemin geliştirilmesinde gerekli bilgileri (uygun dalga boyu aralığı, absorpsiyon farklılıkları vb.) çıkarmak için yapılan ölçümlerdir. Tamamen oksijene kan örneği hazırlamak için sağlıklı bireylerden alınan kan 120 dk oksijenlendi. Tamamen deoksijene kan hazırlamak için ise alınan kana 120dk azot gazı uygulandı. Spektroskopik ölçümlerden sonra kan gazı oksijen saturasyonu değerleri ölçüldü.



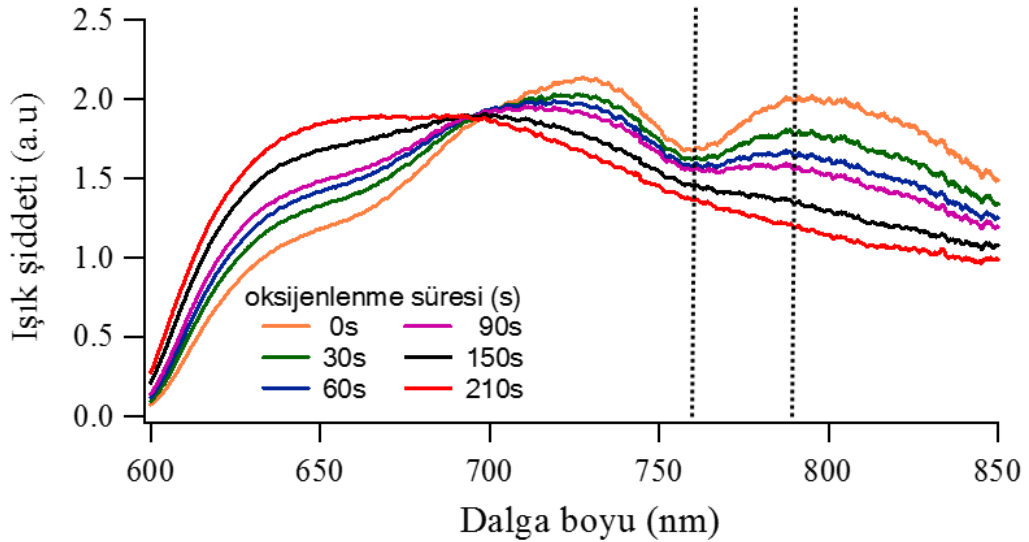
Şekil 3.6. Oksijenlenen (gri) ve azot gazı uygulanan (siyah) kan örneklerinden alınan geri yansım spektrumu

Şekil-3.6'de 120 dakika oksijenlenen oksijene (%99.5 SO₂) ve 120 dakika azot gazı uygulanan deoksijene (%10.9 SO₂) kan örneklerinden elde edilen spektrumlar

görülmektedir. Bu spektrumlar 600-850 nm dalga boyu aralığına normalize edildi. Spektrum incelendiğinde, tamamen oksijenlenmiş kandan geri yansıyan ışık şiddeti dalga boyuna bağlı olarak lineer bir şekilde azalırken deoksijene kan örneğinin spektrumunda 760nm dalga boyunda absorpsiyon bandı görülmektedir. Bu nedenle kan oksijen saturasyonunu belirlemek için 760nm ve 790nm deki ışık şiddetleri kullanılabilirliği belirlendi.

3.3.2. Farklı %SO₂ deki Kan Örneklerinden Ölçüm Alınması

Oksijen saturasyonu değiştirilerek ölçülen spektrumlardan oksijen saturasyonu-ışık şiddeti arasında ilişki kurmak ve belirlenen ilişkinin doğruluğunu test etmek için yapılan ölçümlerdir. Tezde sağlıklı bireylerden alınan kan örnekleri 0, 30, 60, 90, 150, 210 sn sürelerinde oksijenlendi. Böylece bir bireyden alınan kan ile altı kan örneği hazırlandı ve bu bir deney setini oluşturdu. Bu şekilde sekiz bireyden kan alınarak sekiz deney seti hazırlandı. Sekiz deney seti ikiye ayrıldı. Rastgele seçilen altı deneyin verileri, geri yansıyan ışığın şiddeti (I) ve %SO₂ arasındaki korelasyonu belirlemek amacıyla kullanıldı. Kalan iki deney seti verileri ile belirlenen ilişkinin doğrulaması yapıldı. Toplam olarak 48 kan örneğinden spektroskopik ölçümler alındıktan sonra; bu örneklerde kan gazı ölçümü yapılarak gerçek %SO₂ değerleri belirlendi. Bütün deneylerde tüm kanların hematokrit oranı %40 olarak ayarlandı.



Şekil 3.7. Farklı sürelerde oksijenlenmiş kan örneklerinden alınan geri yansıma spektrumları. Kesikli çizgiler: 760-790nm

Şekil 3.7 farklı %SO₂ deki kan örneklerinden alınan ortalama spektrumları göstermektedir. Spektrum incelendiğinde kanın oksijenasyonu arttıkça 760nm ve 790nm deki ışık şiddetleri oranı da, $R = I(760)/I(790)$, arttığı anlaşılmaktadır (Şekil 3.7 kesikli çizgiler). Bu nedenle kan oksijen saturasyonunu belirlemek için $R(I_{760}/I_{790})$ kullanılabilir

3.3.3. Farklı Hematokrit Oranlarında Kan Örneklerinden Ölçüm Alınması

Hematokrit oranı değişiminin belirlenen ilişkinin geçerliliğine etkisini göstermek için yapılan ölçümlerdir. Bu deneyde bir sağlıklı bireyden alınan kandan %20, 30, 40, 50, 60 hematokrit oranlarında kan örnekleri hazırlandı ve bu örnekler 60 sn oksijenlendi. Böylece bir kişiden alınan kan ile beş farklı kan örneği hazırlandı. Bu işlem üç bireyden kan alınarak tekrarlandı. Toplam 15 kan örneğinden spektroskopik ve kan gazı oksijen saturasyon ölçümleri alındı.

3.4. *In vivo* Duyarlılık ve Tekrarlanabilirlik Testi

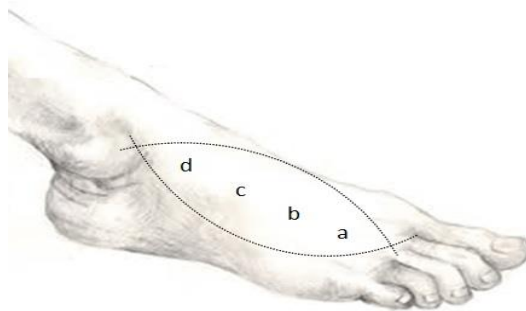
Sistemin duyarlılığını ve tekrarlanabilirliğini test etmek için 30 sağlıklı erişkin birey bu çalışmaya alındı. Önkola (kolun dirsekle bilek arasına) Cai ve ark. (2008) çalışmasında anlatıldığı gibi toplam vasküler oklüzyon testi yapıldı (Cai ve ark. , 2008). Bireylerin kan basıncı ölçülerek ve sistolik ve diyastolik basınç değerleri kaydedildi. Prob önkol deri üzerine yerleştirildi ve birey sakin olana kadar beklendi. Daha sonra, %StO₂ değeri ölçüldü ve “oklüzyon öncesi” olarak kullanıldı. Kola yerleştirilen bir sfigmomanometre ile kan basıncı sistolik basıncın üzerine çıkarıldı ve 2 dakika süre ile bu basınçta tutuldu. Daha sonra basınç normal durumuna dönmesi için serbest bırakıldı. Oklüzyon başladığında yani basınç sistolik basıncın üstüne çıktığı anda, oklüzyon başlangıcından 2 dakika sonra ve oklüzyon serbest bırakıldıktan 2dk sonra %StO₂ ölçümü yapıldı.

3.5. *In vivo* Klinik Çalışma

Bu aşamada geliştirilen yöntemin postoperatif flep takibinde doku canlılığını değerlendirmede kullanıldı. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Plastik Cerrahi Kliniğine gelen ve flep yapılmasına karar verilen hastalardan gönüllü olan 20 hasta çalışmaya dahil edildi (Klinik çalışma, Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 12/07/2013 tarih ve 70904504/220 sayılı yazısı ile onaylandı).

Çalışma protokolü;

1. Flep yapılmasına karar verilen hastalardan çalışma anlatılarak onam alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.
2. Hastaların hem fleplerinden hem de normal dokularından kontrol ölçümleri yapıldı (meme flebinde diğer meme, ekstremitelerde diğer ekstremitelerde kontrol grubu).
3. Hastanın flebinin büyüklüğüne bağlı olarak birçok bölgeden ölçüm alınarak bölgelere göre kaydedildi (Şekil 3.8). Böylece tüm flep taranarak komplikasyon olan bölge diğer bölgelerden ayırt edildi. Flebin tamamı sağlıklıysa tüm bölgelerin %StO₂ ortalaması hesaplandı.
4. Hastalar ameliyat sonrası ilk 24 saat 2 saatte bir, ikinci gün 4 saatte bir, üçüncü gün 8 saatte bir, daha sonra hasta taburcu olana kadar 12 saatte bir klinik takibe alınıyor. Klinik takip ile aynı olması amacıyla; ameliyat sonrası ilk 24 saat 2 saatte bir, ikinci gün 4 saatte bir, üçüncü gün 8 saatte dört ve beşinci gün 12 saatte bir ölçüm alındı. Beşinci gün sonunda hekimlerin kararı hastanın flebinin sağlıklı olduğu yönündeysse ölçümler sonlandırıldı, flepte sorun olduğu yönündeysse ölçümlere devam edildi. Hasta taburcu olana kadar klinik takipleri kaydedilmeye devam edildi.
5. Hekimler alınan optik sonuçlar göz önünde bulundurmadan yapılması gereken rutin teşhis ve tedaviyi hastaya uyguladı.
6. Hekimlerin fleple ilgili klinik takip sonucu verdikleri kararlar, alınan doku oksijen saturasyonu sonuçları ile karşılaştırıldı. Revizyon yapılması gereken fleplerde doku oksijen saturasyonunun normal değerlerin altına düşmesi duyarlılığı, sağlıklı fleplerde oksijen saturasyonunun normal değerlerde bulunması seçiciliği belirledi.
7. Hekimin verdiği kararlar ile dokunun oksijenlenmesinin bozulduğu, nekroza gittiği, revizyon kararının verildiği doku oksijen saturasyonu değerleri belirlendi.



Şekil 3.8. Hastanın flebinin büyüklüğüne bağlı olarak belirlenen ölçüm bölgeleri

3.6. İstatistiksel Analiz

Tanı yöntemlerinin tanısal yeterliliğinin araştırılması, tanısal doğruluk çalışmalarıyla olur. Tanısal doğruluk çalışmaları, tanısal yeterliliği araştırılan yöntemin, hedeflenen hastalık veya durumu tam olarak saptayan referans sonuçlarıyla (bu tezde hekim kararı) karşılaştırıldığı çalışmalardır. Tablo 3.1’de görüldüğü gibi bu karşılaştırmalarda karşımıza bazı parametreler çıkar:

Tablo 3.1. Tanısal doğruluk analizinde kullanılan parametreler

		Referans Yöntem (Altın Standart)	
		<i>Hasta</i>	<i>Sağlıklı</i>
Araştırılan Yöntem	<i>Hasta</i>	Gerçek pozitif	Yalancı pozitif
	<i>Sağlıklı</i>	Yalancı negatif	Gerçek negatif

Gerçek Pozitif (GP): Gerçekte hasta olan bireyler içinde yönteminde hasta buldukları

Gerçek Negatif (GN): Gerçekte sağlıklı olan bireyler içinde yönteminde sağlıklı buldukları

Yalancı Pozitif (YP): Gerçekte sağlıklı olan bireyler içinde yöntemin hasta buldukları

Yalancı Negatif (YN): Gerçekte hasta olan bireyler içinde yöntemin sağlıklı buldukları

Bu değişkenler kullanılarak yöntemin tanısal yeterliliğini belirlemek için kullanılabilen ölçütler: Tanısal duyarlılık (sensitivity), tanısal özgüllük (specificity) ve tahmin değeri (predictive value)

Duyarlılık (sensitivite): Duyarlılık, hasta olanlar arasından araştırılan yöntemin hasta olarak belirlediklerinin toplam hasta sayısına (referansa göre) oranıdır, % olarak belirtilir. Yöntemin, hasta olanlar arasından hastalığı saptama kapasitesidir. Kısaca bir testin hasta bulma yeteneği olarak tanımlanabilir.

$$\text{Duyarlılık} = \text{GP}/(\text{GP}+\text{YN})$$

Özgüllük (spesifisite): Özgüllük, hasta olmayanlar arasından yöntemin sağlıklı olarak belirlediklerinin toplam sağlıklı sayısına (referansa göre) oranıdır, % olarak belirtilir.

Yöntemin, sağlıklı olanlar arasından sağlıklıları saptama kapasitesidir. Kısaca bir testin sağlıklı bireyleri bulma yeteneği olarak tanımlanabilir.

$$\text{Özgüllük} = \text{GN}/(\text{GN}+\text{YP})$$

Pozitif Tahmin Değeri (PTD): Araştırılan yöntemin hasta olarak bulduğu bireyler içinde ne kadarının gerçekten hasta olduğunu gösteren ölçüttür. Yani yöntem kişinin hasta olduğu sonucunu verdiğinde bu kişinin gerçekten hasta olma olasılığını gösteren değerdir.

$$\text{PTD} = \text{GP}/(\text{GP}+\text{YP})$$

Negatif Tahmin Değeri (NTD): Araştırılan yöntemin sağlıklı olarak bulduğu bireyler içinde ne kadarının gerçekten sağlıklı olduğunu gösteren ölçüttür. Yani yöntem kişinin sağlıklı olduğu sonucunu verdiğinde bu kişinin gerçekten sağlıklı olma olasılığını gösteren değerdir.

$$\text{NTD} = \text{GN}/(\text{GN}+\text{YN})$$

Test Geçerliliği (Gücü): Araştırılan yöntemin doğru olarak tanı koyduğu hasta veya sağlıklı kişilerin sayısının tüm sonuçlar içindeki yüzdesidir.

$$\text{Test Geçerliliği} = \text{GP}+\text{GN}/(\text{GP}+\text{YP}+\text{GN}+\text{YN})$$

4. BULGULAR

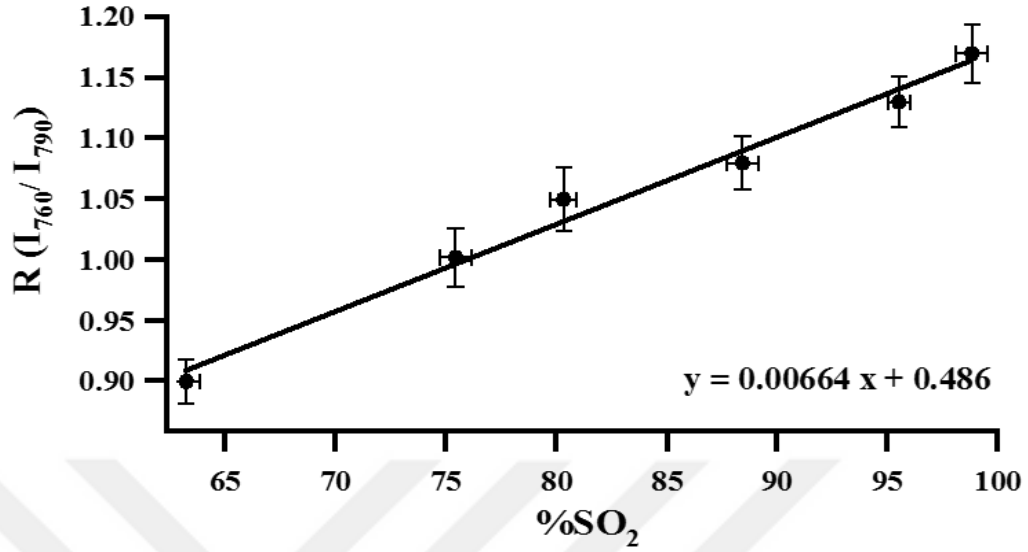
Bu çalışmada ışığın HbO₂ ve Hb tarafından farklı miktarlarda absorplaması kullanılarak doku oksijen saturasyonunun belirlenebileceği bir yöntem geliştirildi. Kan örnekleri ile *in vitro* deneyler yapılarak, iki dalga boyundaki ışık şiddeti oranından kan oksijen saturasyonunun (%SO₂) hesaplanabildiği bir model geliştirildi. Bu modelin doku oksijen saturasyonu (%StO₂) ölçümünde kullanılabileceğini göstermek için *in vivo* duyarlılık ve tekrarlanabilirliğini testi yapıldı. Daha sonra bu yöntemin, flep yapılan hastalarda *in vivo* doku oksijen saturasyonu ölçülerek, postoperatif flep takibinde kullanılabileceği gösterildi.

4.1. StO₂ Ölçüm Yöntemi Bulguları

StO₂ ölçüm yönteminin geliştirilmesi için absorpsiyon spektrumunda farklılıkların olduğu uygun dalga boyu aralığı belirlendi. Bu amaçla kan örneklerinden alınan spektrumlar Şekil-3.5’de görülmektedir. Bu örneklerin kan gazı ölçümüyle kan oksijen saturasyonu %99.5 SO₂ ve %10.9 SO₂ olduğu bulundu. Spektrum incelendiğinde, %99.5 SO₂ değerine sahip örnekte geri yansıyan ışık şiddeti dalga boyuna bağlı olarak lineer bir şekilde azalırken %10.9 SO₂ olan kanın spektrumunda 760nm de absorpsiyon bandı olduğu görülmektedir. Bu nedenle kan oksijen saturasyonunu belirlemek için 760nm ve 790nm deki ışık şiddetlerinin kullanılabileceği belirlendi. Farklı %SO₂ deki kan örneklerinden alınan spektrumlar incelendiğinde kanın oksijenasyonu arttıkça 760nm ve 790nm deki ışık şiddetleri oranı da, $R = I(760)/I(790)$, arttığı görüldü (Şekil 3.6 kesikli çizgiler).

R ve %SO₂ arasındaki korelasyonu belirlemek amacıyla, rastgele seçilen altı deney setinin verileri kullanıldı. Her bir deney için I_{760}/I_{790} - %SO₂ değerleri elde edildi ve ortalamaları alındı. Şekil 4.1 de görüldüğü gibi R-%SO₂ arasında, Pearson korelasyon katsayısı 0.99 olan, lineer bir korelasyon vardır. Bu grafiğe lineer fit yapıldığında eşitlik 11 deki lineer regresyon katsayıları elde edildi:

$$\frac{I_{760}}{I_{790}} = 0.000664 \times \%SO_2 + 0.486 \quad (11)$$



Şekil 4.1. I_{760}/I_{790} oranının kan oksijen saturasyonuna (%SO₂) bağlı olarak değişimi.

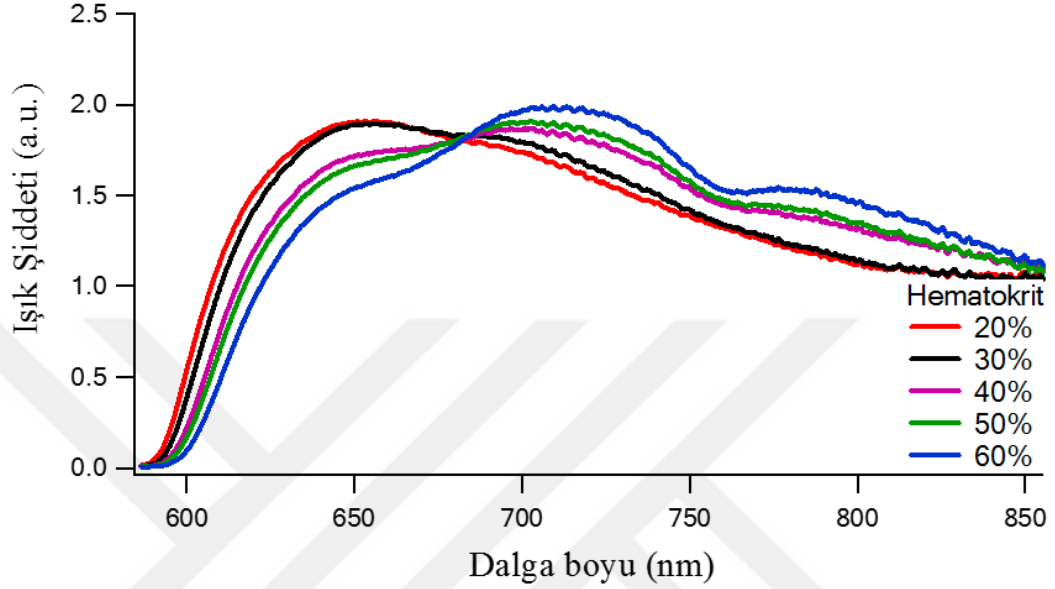
Belirlenen ilişkinin doğruluğunun gösterilmesi için 2 set deneyden elde edilen spektrumlardan R değeri hesaplanarak Eşitlik-11 de yerine yazıldı. Böylece elde edilen %SO₂ değerleri kan gazı ölçümünden elde edilen değerlerle karşılaştırılarak bağıl hata hesaplandı (Tablo 4.1). Eşitlik 11 ile spektroskopik verilerden hesaplanan %SO₂ değerleri kan gazı ölçümlerine göre $\pm 2.9 \pm 1.5$ hatalı bulundu.

Tablo 4.1. Oksijenlenme sürelerinde; kan gazı ile belirlenen %SO₂ değerleri, spektroskopik ölçümlerle hesaplanan %SO₂ değerleri ve %hata

Süre (s)	%SO ₂ (Kan gazı ölçümü)	%SO ₂ (Hesaplanan)	% Hata
0	50.2±0.6	53.3±0.09	4.2
30	67.8±0.7	64.6±0.07	4.7
60	74.8±0.6	72.8±0.08	2.7
90	81.7±0.7	78.9±0.05	3.4
150	90.0±0.5	89.1±0.05	1.0
210	97.0±0.4	98.5± 0.06	1.5

Hematokrit oranı değişiminin belirlenen ilişkinin geçerliliğine etkisini göstermek için %20, 30, 40, 50, 60 hematokrit oranlarında kan örnekleri hazırlandı ve bu örnekler 60 sn oksijenlendi. Daha sonra spektroskopik ölçümler alındı ve gerçek %SO₂ değerlerini

belirlemek için kan gazı ölçümü yapıldı. Hematokrit oranı farklı olan kan örnekleri üzerinde alınan ölçümlerin spektrumları Şekil 4.2’de görülmektedir.



Şekil 4.2. Farklı hematokrit oranlarında 60sn oksijenlenen kanın spektrumları

Bu spektrumlardan elde edilen I_{760}/I_{790} değerleri Eş.11 de yerine konularak %SO₂ değerleri hesaplandı ve bu değerler kan gazı ölçümüyle elde edilen değerlerle karşılaştırılarak %hata oranları belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Farklı hematokrit değerlerinde; kan gazı ile belirlenen %SO₂ değerleri, spektroskopik ölçümlerle hesaplanan %SO₂ değerleri ve %hata

% Hematokrit	%SO ₂ (Kan gazı ölçümü)	%SO ₂ (Hesaplanan)	% Hata
20	99.4±0.5	99.1±0.03	0.3
30	97.3±0.3	95.4±0.07	1.9
40	88.4±0.4	87.7±0.05	0.8
50	84.7±0.6	85.4±0.04	0.8
60	78.6±0.5	78.6±0.02	0.0

Geliştirilen yöntemle hesaplanan %SO₂ değerlerinde hematokrit oranının değişimine bağlı bir hata bulunmadı. Hematokrit %20-60 arasında değiştirildi ve en büyük hata %30 hematokrit oranında %1.9 olarak bulundu. Kan örneklerinin oksijen saturasyonu değerleri ortalama %0.76± 0.72 hata ile hesaplandı.

4.2. *İn vivo* Duyarlılık ve Tekrarlanabilirlik Testi

Geliştirilen yöntemin *in vivo* duyarlılığını ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini test etmek için 30 sağlıklı bireye vasküler oklüzyon testi yapıldı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. *İn vivo* %StO₂ duyarlılık ve tekrarlanabilirlik ölçüm sonuçları

Birey	Oklüzyon Öncesi	Toplam Vasküler Oklüzyon Testi		
		Başlangıç [#]	2 dk sonra [*]	Serbest [#]
1	82.5±0.08	80.3±0.01	78.1±0.03	83.3±0.20
2	82.1±0.07	81.1±0.09	77.4±0.10	82.2±0.30
3	83.2±0.20	82.3±0.10	78.4±0.20	82.3±0.08
4	84.3±0.10	82.2±0.05	79.1±0.20	83.3±0.07
5	82.8±0.20	81.4±0.10	78.2±0.04	82.9±0.04
6	83,3±0.21	82.0±0.20	77.9±0.04	82.9±0.09
7	84.4±0.10	83.1±0.10	79.1±0.07	83.5±0.10
8	83.5±0.07	81.5±0.06	78.5±0.08	82.5±0.10
9	83.8±0.09	81.7±0.06	78.9±0.06	82.9±0.05
10	82.8±0.04	80.8±0.05	78.1±0.04	83.1±0.07
11	82.6±0.03	80.9±0.08	78.8±0.09	82.8±0.05
12	83.3±0.08	81.4±0.07	77.6±0.07	83.8±0.10
13	84.1±0.05	83.1±0.05	78.9±0.04	83.5±0.08
14	83.6±0.05	81.5±0.09	78.7±0.06	82.9±0.07
15	83.2±0.09	81.3±0.04	77.8±0.05	83.7±0.08
16	84.3±0.06	82.8±0.07	79.5±0.10	84.7±0.10
17	82.4±0.08	80.1±0.08	77.5±0.08	83.1±0.07
18	83.4±0.07	82.6±0.06	78.1±0.06	82.2±0.05
19	83.7±0.04	82.1±0.09	78.8±0.05	82.8±0.07
20	83.5±0.21	82.3±0.17	79.0±0.04	83.7±0.04
21	82.8±0.08	80.9±0.06	78.1±0.07	82.1±0.05
22	83.3±0.09	81.3±0.07	78.4±0.07	82.4±0.06
23	84.3±0.04	83.2±0.05	79.0±0.03	83.7±0.09
24	82.6±0.06	80.2±0.08	77.6±0.09	83.2±0.08
25	83.3±0.07	82.0±0.05	78.0±0.06	82.2±0.06
26	84.1±0.06	82.7±0.07	79.4±0.10	84.6±0.07
27	83.3±0.09	81.5±0.04	77.8±0.07	83.6±0.08
28	82.8±0.03	81.0±0.08	78.9±0.09	82.9±0.04
29	82.9±0.08	81.6±0.06	79.0±0.07	82.9±0.03
30	83.6±0.07	82.0±0.03	77.5±0.06	83.4±0.05

Data: ort ± SD. [#] p > 0.05, ^{*} p < 0.0001 oklüzyon öncesine göre (T Test)

Oklüzyonun başlangıcında %StO₂ değerleri oklüzyon öncesine göre anlamlı olarak azalmadı (p>0.05). Oklüzyondan 2 dk sonra ölçülen %StO₂ değerleri oklüzyon öncesine göre anlamlı olarak azaldı (p<0.0001). Oklüzyon serbest bırakıldıktan 2 dk sonra %StO₂ değerleri hızla, oklüzyon öncesindeki, normal değerlerine döndü. Bireylerin oklüzyon öncesi ortalama StO₂ değerleri %83.3±0.62, oklüzyon başlangıcında %81.7±0.85, oklüzyondan 2 dakika sonra %78.4±0.61 ve oklüzyon serbest bırakıldıktan 2 dakika sonra %83.1±0.65 olarak ölçüldü.

4.3. *In vivo* Klinik Bulgular

Geliştirilen StO₂ ölçüm yöntemi ameliyat sonrası flep takibinde dokunun canlılığını belirlemek için kullanıldı. Tablo 4.4' de görüldüğü gibi; klinik çalışma 45±12 yaş ortalamasına sahip 6 kadın ve 44±11 yaş ortalamasına sahip 14 erkek hasta ile yapıldı. Bu hastalardan 13 tanesi travma, 7 tanesi kanser dolayısıyla oluşan doku eksikliklerinin tedavisi için Plastik Cerrahi Kliniğine başvurdu.

Tablo 4.4. Klinik çalışmaya dâhil edilen hastaların dağılımı

Cinsiyet	Ort Yaş	Tanı		Flep Lokasyonu		
		Travma	Kanser	Alt Ekstremitte	Mandibula	Meme
Kadın (6)	45±12	2	4	2	3	1
Erkek (14)	44±11	11	3	11	3	-

Hastaların hem fleplerinden, hem de normal dokularından kontrol ölçümleri yapıldı. Hastanın flebinin büyüklüğüne bağlı olarak birçok bölgeden ölçüm alınarak bölgelere göre kaydedildi (Şekil 4.3). Böylece tüm flep taranarak komplikasyon olan bölge diğer bölgelerden ayırt edildi. Flebin tamamı sağlıklıysa tüm bölgelerin %StO₂ ortalaması hesaplandı. Normal bölgenin sonuçları da kontrol olarak kaydedildi. Beşinci gün sonunda hekimin kararı hastanın flebinin sağlıklı olduğu yönüdeyse ölçümler sonlandırıldı, flepte sorun olduğu yönüdeyse ölçümlere devam edildi.

Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın beş günlük takipleri sonucunda hekimler; 16 hastanın fleplerinin sağlıklı olduğuna, flepte mikrodolaşımın sağlandığına ve hastaların bir süre

daha takip edilip taburcu edilebileceğine karar verdi. Kalan dört hastanın flebinde komplikasyon gelişti ve bu hastalar tekrar ameliyata alındı. Hastalarda üçünün flebinde komplikasyonlar giderilerek fleplerinin yaşaması sağlandı. Ancak bir hastanın flebine yapılan tüm müdahalelere rağmen flebin nekroza gitmesi engellenemedi ve flebin geri alınmasına karar verildi (Tablo 4.5).

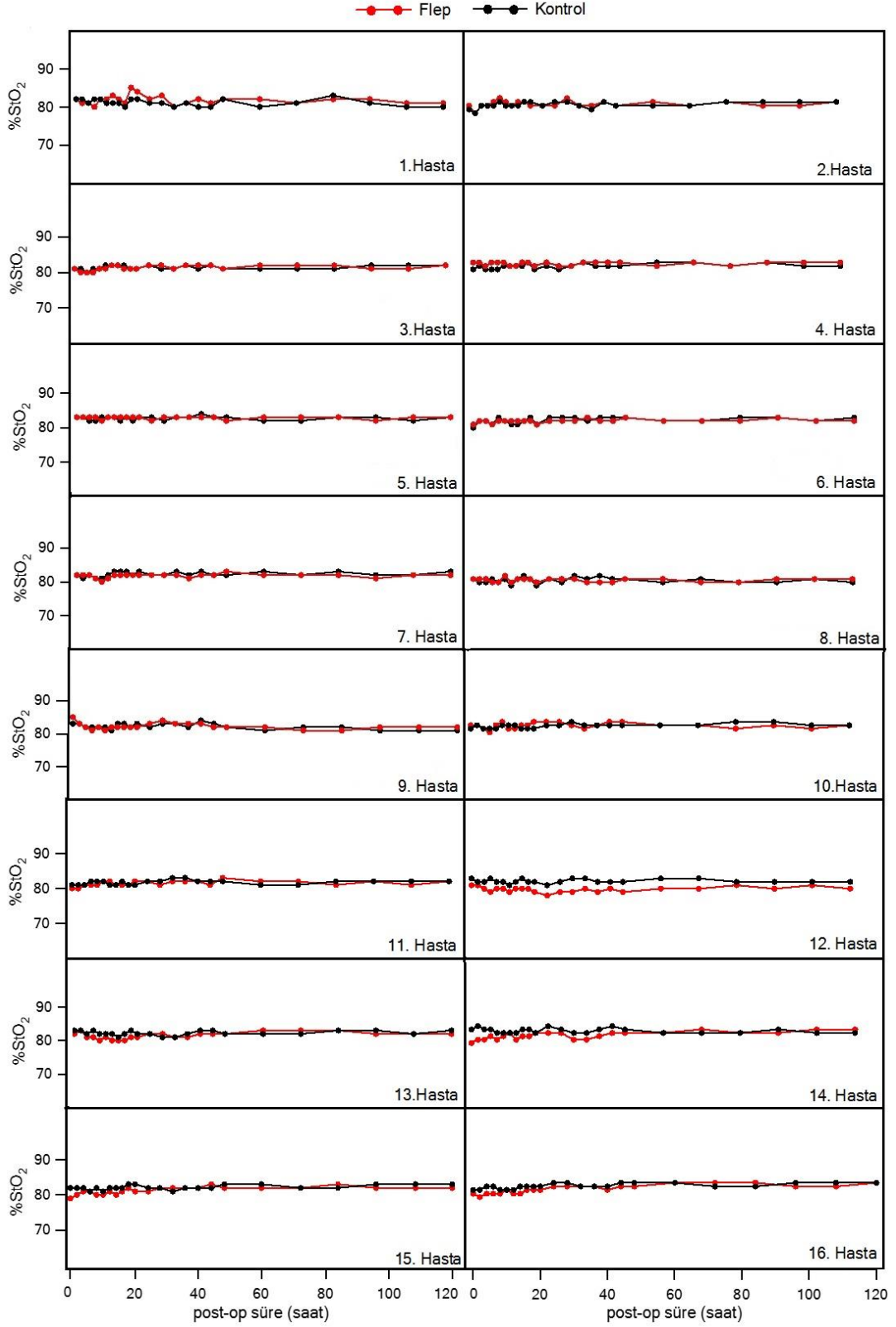
Tablo 4.5. Hastaların beş günlük takipleri sonunda hekimin fleple ilgili kararları

Cinsiyet	Hekimin Fleple İlgili Kararı		
	Sağlıklı Flep	Flep Revizyonu	Total Flep Kaybı
Kadın (6)	5	1	-
Erkek (14)	11	2	1

Hekimin fleple ilgili klinik takip sonucu verdiği karar, alınan doku oksijen saturasyonu sonuçları ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar sonucunda, sağlıklı flep için %StO₂ değerleri ve komplikasyon gelişimini gösteren eşik %StO₂ değeri ve flebin geri alınmasına karar verilen durumdaki %StO₂ değeri belirlendi.

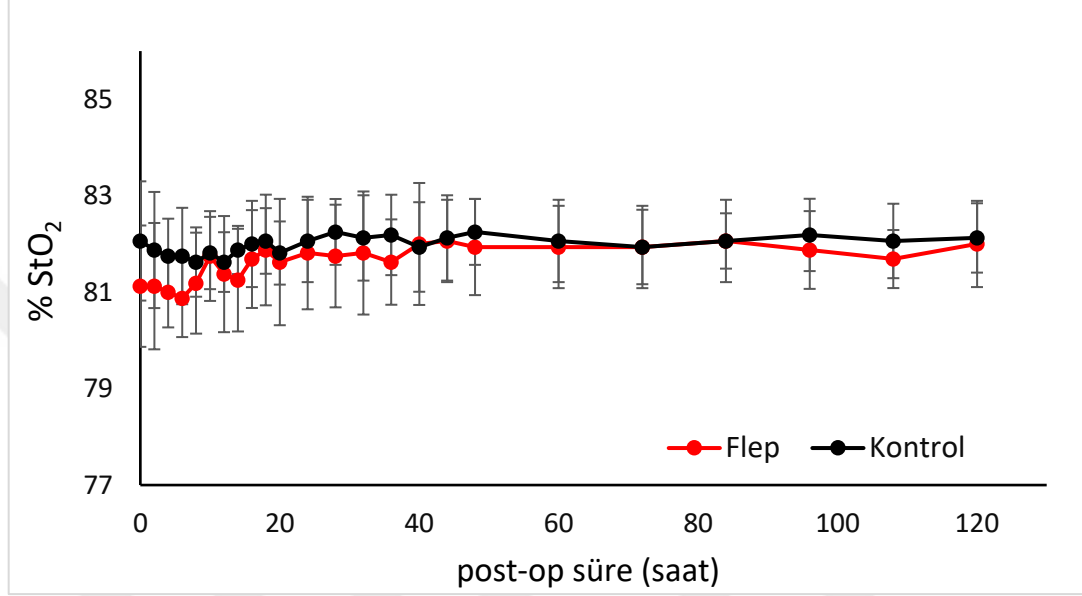
4.3.1. Sağlıklı Flepler

Çalışmaya dâhil edilen 20 hastanın beş günlük takipleri sonucunda hekimler; 16 hastanın flebinin sağlıklı olduğuna karar verdi. Hekimler klinik gözlem sonucunda 16 hastanın flebinde doku oksijenizasyonunun sağlandığı ve mikrodolaşımın doğru bir şekilde kurulduğuna karar verdiler. Bu hastaların fleplerinde beş günlük takip sırasında ve sonrasında hiçbir komplikasyon gelişmedi. Flep ve kontrol bölgelerinde yapılan spektroskopik ölçümlerden hesaplanan %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafikleri Şekil 4.3 de görülmektedir. Şekil 4.4 de her bir grafikte bir hastanın, kontrol ve flebinden hesaplanan %StO₂ değerlerinin zamana karşı değişimi gösterildi. Bu hastaların fleplerinden hesaplanan %StO₂ değerlerinin zamanla değişiminin kontrol bölgeleri ile benzer olduğu görülmektedir. Fleplerin hesaplanan %StO₂ değerleri %79-84, kontrol bölgelerinin hesaplanan %StO₂ değerleri %80-84 aralığında değişmektedir.



Şekil 4.3. Flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafikleri

Şekil 4.4 deki 16 hastanın flep ve kontrol bölgelerinde yapılan spektroskopik ölçümlerden hesaplanan %StO₂ değerlerinin her bir ölçüm zamanındaki ortalamalarının grafiği Şekil 4.4 de görülmektedir.



Şekil 4.4. Flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (16 hastanın ortalaması)

Şekil 4.4. de görüldüğü gibi, başlangıçta fleplerden ölçülen doku oksijen saturasyonu değerleri kontrole göre biraz düşük bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Daha sonraki ölçüm zamanlarında flep ve kontrol bölgelerinin doku oksijen saturasyonu değerleri birbirine oldukça yakın belirlendi. Tüm ölçüm zamanlarında flep ve kontrol değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Beş günlük klinik takip sonucunda 16 hastanın fleplerinden elde edilen ortalama doku oksijen saturasyonu değeri $\%81.6 \pm 0.36$, kontrol bölgelerinden elde edilen ortalama doku oksijen saturasyonu değeri $\%82 \pm 0.18$ dir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Her bir ölçüm zamanı için 16 hastanın flep ve kontrol bölgelerinden hesaplanan ortalama %StO₂ değerleri

Süre (saat)	Flep	Kontrol*
0	81.1±1.26	82.1±1.24
2	81.1±1,31	81.9±1.20
4	81.0±0.73	81.7±0.77
6	80.9±0.81	81.7±1.00
8	81.2±0.05	81.6±0.72
10	81,7±0.93	81.8±0.75
12	81.4±0.20	81.6±0.62
14	81.2±1.06	81.9±0.50
16	81.7±1.01	82.0±0.89
18	81.9±1.15	82.1±0.68
20	81.6±1.31	81.8±0.66
24	81.8±1.17	82.1±0.85
28	81.7±1.06	82.2±0.68
32	81.8±1.28	82.1±0.89
36	81.6±0.89	82.2±0.83
40	82.0±1.26	81.9±0.93
44	82.1±0.89	82.1±0.89
48	81.9±1.00	82.2±0.68
60	81.9±0.85	82.1±0.85
72	81.9±0.85	81.9±0.77
84	82.1±0.85	82.1±0.57
96	81.9±0.81	82.2±0.75
108	81.7±0.60	82.1±0.77
120	82.0±0.89	82.1±0.72

Data: ort ± SD. * p > 0.05 (T Test)

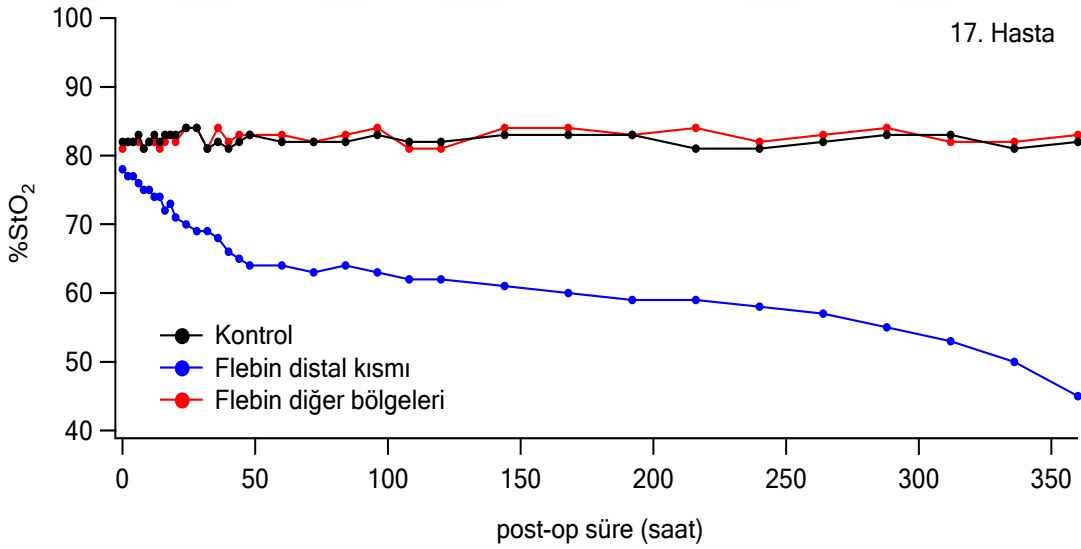
Beş günlük takibin sonunda (120. saatte) sağlıklı fleplerin %StO₂ değerleri ortalama %82.0±0.89 bulunurken, kontrol bölgelerinin %StO₂ değerleri 82.1±0.72 bulunmuştur. Flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin birbirine çok yakın ve standart sapmalarının çok düşük (<%1) olduğu görülmektedir.

4.3.2. Flep Revizyonu ve Kaybı

Çalışmaya dâhil edilen 20 hastanın beş günlük takipleri sırasında dört hastanın flebinde komplikasyon gelişti. Bu hastalardan üçünün flebinde revizyon yapıldı ve

komplikasyonlar giderilerek fleplerinin yaşaması sağlandı. Ancak bir hastanın flebine yapılan tüm müdahalelere rağmen flebin nekroza gitmesi engellenemedi ve flebin geri alınmasına karar verildi. Bu hastalara ait sonuçlar aşağıda ayrı ayrı gösterildi:

17. Hasta: Fleplerin bazılarında distal veya periferik nekroz oluşması, kimi flepte ise total sağ kalımın sağlanması fleplerin mikrovasküler dolaşımına bağlıdır. Flebin kaldırılması perfüzyon basıncının azalmasına neden olarak özellikle flebin distal kısmında akımın dramatik olarak azalmasına neden olur. Bu da bazen distalde doku nekrozuna neden olur. 17. hastanın flebinde distal nekroz gelişti ve bu hasta tekrar ameliyata alınarak flepte nekroz gelişen bölge alındı ve flebin sağ kalımı sağlandı. Şekil 4.5 de 17. Hastanın flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği görülmektedir. Bu hastanın flebinde beş bölgeden ölçüm alındı. Ölçüm alınan dört bölge kontrolle benzer %StO₂ değerlerine sahip olduğundan, grafikte bu bölgelerin ortalaması görülmektedir (kırmızı noktalar). Ancak flebin distal kısmında ölçülen %StO₂ değerleri başlangıçtan itibaren kontrolden düşük bulundu (mavi noktalar).



Şekil 4.5. Flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (17. Hasta).

Ameliyat sonrası yapılan ilk ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %81, flebin distal kısmında %78 olarak ölçüldü (Tablo 4.7). Bu değerler daha ilk ölçümde flebin distal kısmında akımın diğer bölgelere göre daha az olduğunu göstermektedir. Şekil 4.6 de 17. Hastanın flebinin ameliyattan hemen sonraki resmi görülmektedir. Bu resimlerde hastanın flebinin distali

(Şekil 4.6 (b)) ve flebin diğer bölgeleri (Şekil 4.6 (a)) arasında gözle ayırt edilebilir bir fark görülmemektedir. Hekimlerinde bu zaman noktasında herhangi bir tanısı yoktur. 12. saatte ölçülen %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %83, flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %82 bulunurken flebin distal kısmında %74 bulunmuştur (Tablo 4.7). Yani doku oksijen saturasyonu %75 in altına düşmüştür. Şekil 4.7 de hala flebin distalinde (Şekil 4.7 (b)) diğer bölgelere (Şekil 4.7 (a)) göre bir fark gözlenmemiştir ve hekimlerinde 12. saatte flebin distal bölgesi ile ilgili bir yorumları yoktur. Bu hastanın klinik takibinin 2. gününde (48.saat) hekimler distalde nekroz başladığını belirlediler. 48. saat ölçümlerinde flebin distal kısmında %StO₂ değeri %64, kontrol ve flebin diğer bölgeleri %83 bulunmuştur (Tablo 4.7). Şekil 4.9 da hastanın flebinin distalinde (Şekil 4.9 (b)), flebin diğer bölgelerine (Şekil 4.9 (a)) göre renk değişimi meydana geldiği görülebilir.

Beş günlük takibin sonunda hekimler; hastanın takibine devam edilerek nekrozun yerleşmesini ve sınırlarının oluşmasını beklemeye karar verdiler (Şekil 4.10). Bu karardan sonra spektroskopik ölçümler 24 saatte bir olmak üzere altı gün daha sürdürüldü. Altı günlük süre boyunca hekimlerin flebin distal kısmı ile ilgili kararı; nekroz daha da yerleşti ancak sınırlarında değişiklik olmadığı yönünde oldu (Şekil 4.11). Bu süre boyunca flebin distal kısmında %StO₂ değerleri %62 ten %45 e düşmesi “nekrozun daha da yerleştiğinin” spektroskopik olarak göstergesidir (Tablo 4.7) . Ayrıca flebin diğer bölgelerinde ölçülen %StO₂ değerleri kontrolle aynı değerlerde kalması “nekrozun sınırlarının değişmediğinin” spektroskopik olarak belirlendiğini göstermektedir. Altı günün sonunda hasta ameliyata alındı ve flebin distal kısmındaki nekrotik alan alındı. Ameliyat sonrası hastanın flebinin diğer bölgelerinde herhangi bir komplikasyon yaşanmadı ve %StO₂ değerleri kontrole benzer olarak ölçüldü.

Tablo 4.7. Her bir ölçüm zamanı için 17. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerleri

Süre (saat)	Kontrol	Flebin distal kısmı	Flebin diğer bölgeleri
0	82±0.5	78±0.2	81±0.3
2	82±0.7	77±0.3	82±0.4
4	82±0.4	77±0.5	82±0.3
6	83±0.6	76±0.2	82±0.6
8	81±0.3	75±0.6	81±0.7
10	82±0.2	75±0.4	82±0.2
12	83±0.4	74±0.3	82±0.5
14	82±0.8	74±0.4	81±0.7
16	83±0.7	72±0.5	82±0.8
18	83±0.7	73±0.7	83±0.4
20	83±0.5	71±0.6	82±0.6
24	84±0.6	70±0.1	84±0.5
28	84±0.4	69±0.3	84±0.2
32	81±0.2	69±0.4	81±0.3
36	82±0.3	68±0.2	84±0.7
40	81±0.5	66±0.5	82±0.8
44	82±0.5	65±0.3	83±0.5
48	83±0.7	64±0.6	83±0.4
60	82±0.3	64±0.2	83±0.8
72	82±0.6	63±0.3	82±0.3
84	82±0.5	64±0.2	83±0.2
96	83±0.6	63±0.4	84±0.6
108	82±0.4	62±0.5	81±0.4
120	82±0.3	62±0.1	81±0.7
144	83±0.3	61±0.1	84±0.3
168	83±0.5	60±0.3	84±0.2
192	83±0.4	59±0.6	83±0.2
216	81±0.4	59±0.4	84±0.5
240	81±0.7	58±0.7	82±0.4
264	82±0.8	57±0.7	83±0.6
288	83±0.6	55±0.2	84±0.5
312	83±0.3	53±0.3	82±0.4
336	81±0.2	50±0.6	82±0.4
360	82±0.2	45±0.4	83±0.7



(a)



(b)

Şekil 4.6. Flebin (a) ameliyattan hemen sonraki görüntüsü (b) distal kısmı (17. Hasta)



(a)



(b)

Şekil 4.7. Flebin (a) 12. saatteki görüntüsü (b) distal kısmı (17. Hasta)



(a)



(b)

Şekil 4.8. Flebin (a) 24. saatteki görüntüsü (b) distal kısmı (17. Hasta)



(a)



(b)

Şekil 4.9. Flebin (a) 48. saatteki görüntüsü (b) Flebin distal kısmı (17. Hasta)



(a)



(b)

Şekil 4.3. Flebin (a) 5. gündeki görüntüsü (b) Flebin distal kısmı (17. Hasta)



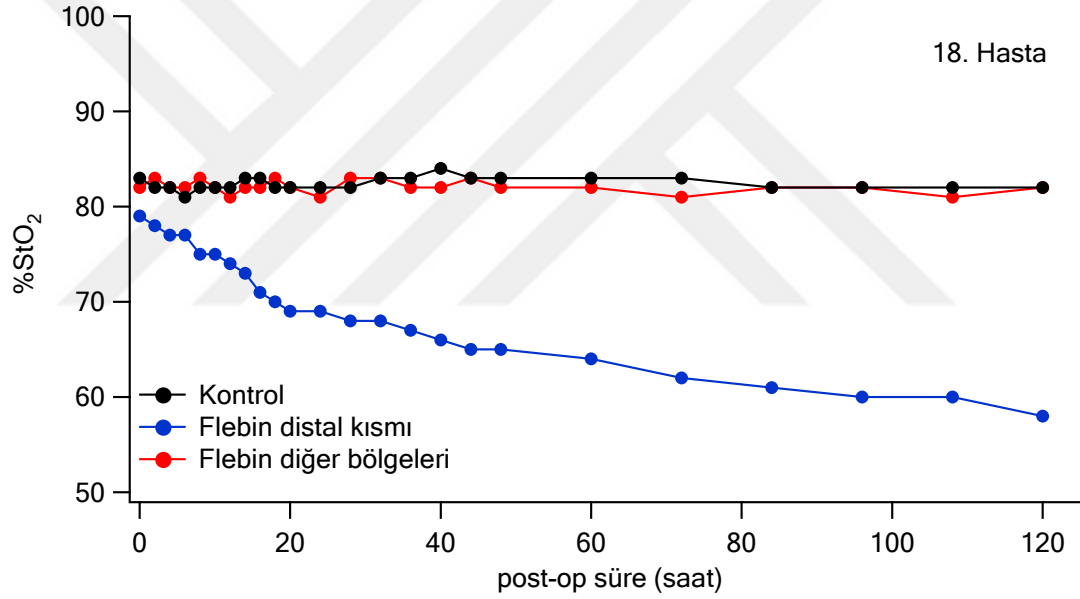
(a)



(b)

Şekil 4.4. Flebin (a) 15. gündeki görüntüsü (b) Flebin distal kısmı (17. Hasta)

18. Hasta: 17. Hastaya benzer komplikasyon 18. hastada da meydana geldi. Flebin distalinde nekroz oluşması, fleplerin mikrovasküler dolaşımına bağlıdır. 18. Hastanın flebinin distalinde meydana gelen venöz komplikasyon flebin distal kısmında doku nekrozuna neden oldu. Şekil 4.12 de 18. Hastanın flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği görülmektedir. Bu hastanın flebinde dört bölgeden ölçüm alındı. Ölçüm alınan üç bölge kontrolle benzer %StO₂ değerlerine sahip olduğundan, grafikte bu bölgelerin ortalaması görülmektedir (kırmızı noktalar). Ancak flebin distal kısmında ölçülen %StO₂ değerleri başlangıçtan itibaren kontrolden düşük bulundu (mavi noktalar).



Şekil 4.5. Flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (18. Hasta)

Ameliyat sonrası yapılan ilk ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %83, flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %82, flebin distal kısmında %79 bulundu (Tablo 4.8). Bu değerler daha ilk ölçümde flebin distal kısmında akımın diğer bölgelere göre daha az olduğunu göstermektedir. 12. saatte ölçülen %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %81 bulunurken flebin distal kısmında %72 bulundu (Tablo 4.8). Bu hastanın klinik takibinin 24. saatinde hekimler distalde venöz komplikasyon olduğunu belirlediler. 24. Saat ölçümlerinde flebin distal kısmında %StO₂ değeri %69, kontrol ve flebin diğer

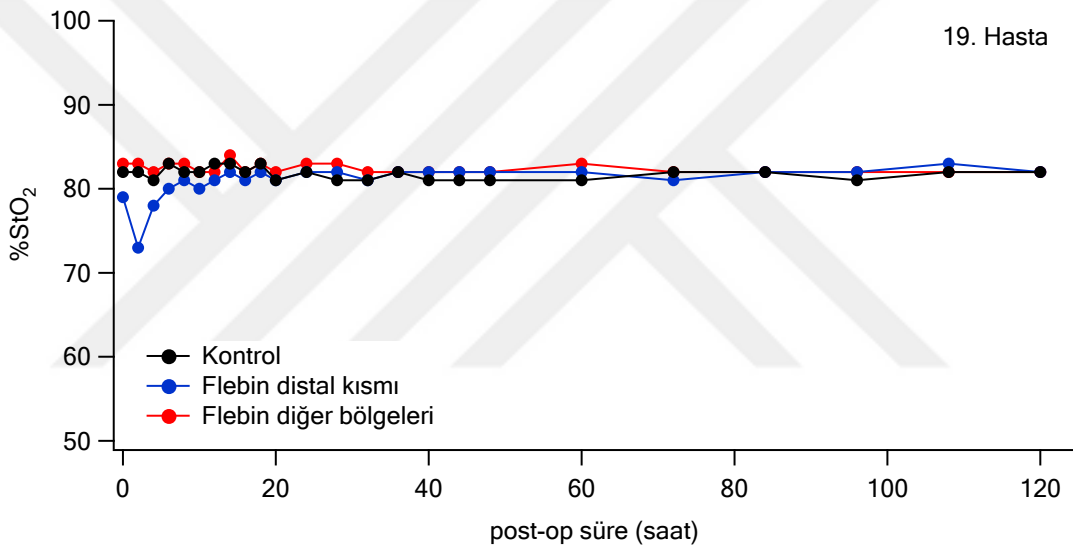
bölgeleri %81 olarak ölçüldü (Tablo 4.8). Beşinci günün sonunda flebin distal kısmında %StO₂ değeri %58, kontrol ve flebin diğer bölgeleri %82 bulundu (Tablo 4.8). Beş günlük klinik takibin sonunda hekimler; tekrar ameliyat kararı vererek hastanın flebinde revizyon yaptılar. Ameliyat sonrası hastanın flebinin diğer bölgelerinde herhangi bir komplikasyon yaşanmadı ve %StO₂ değerleri kontrole benzer olarak ölçüldü.

Tablo 4.8. Her bir ölçüm zamanı için 18. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerleri

Süre (saat)	Kontrol	Flebin distal kısmı	Flebin diğer bölgeleri
0	83±0.4	79±0.3	82±0.4
2	82±0.6	78±0.4	83±0.2
4	82±0.2	77±0.2	82±0.3
6	81±0.5	77±0.5	82±0.5
8	82±0.7	74±0.1	83±0.8
10	82±0.8	74±0.1	82±0.6
12	82±0.7	72±0.3	81±0.6
14	83±0.5	73±0.4	82±0.5
16	83±0.4	71±0.2	82±0.7
18	82±0.6	70±0.5	83±0.3
20	82±0.8	69±0.3	82±0.3
24	82±0.4	69±0.2	81±0.6
28	82±0.3	68±0.5	83±0.2
32	83±0.7	68±0.1	83±0.1
36	83±0.7	67±0.2	82±0.3
40	84±0.4	66±0.4	82±0.1
44	83±0.6	65±0.1	83±0.2
48	83±0.8	65±0.2	82±0.5
60	83±0.5	64±0.1	82±0.4
72	83±0.5	62±0.3	81±0.6
84	82±0.3	61±0.4	82±0.5
96	82±0.4	60±0.4	82±0.6
108	82±0.4	60±0.5	81±0.3
120	82±0.6	58±0.3	82±0.2

19. Hasta: Bu hastanın ameliyat sonrası takibinde 2. ölçümde %StO₂ değerinde ani bir düşüşün başladığı belirlendi (Şekil 4.13). Bu ölçümden sonra hekimler flebin distalinde venöz konjesyon meydana geldiğini söylediler. Venöz boşalmayı sağlamak için 3.ölçüm

öncesi 1-2 dikiş gevşetildi. Bu işlem sonrası hastanın flebinin distal kısmında %StO₂ değeri hemen kontrolle aynı değerlere ulaştı. Şekil 4.13 de 19. Hastanın flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği görülmektedir. Bu hastanın flebinde beş bölgeden ölçüm alındı. Ölçüm alınan dört bölge kontrolle benzer %StO₂ değerlerine sahip olduğundan, grafikte bu bölgelerin ortalaması görülmektedir (kırmızı noktalar). Flebin distal kısmında ölçülen %StO₂ değerleri başlangıçta kontrolden düşük bulundu ancak hekimlerin yaptığı müdahale sonrasında kontrolle aynı değerlere ulaştı (mavi noktalar).



Şekil 4.6. Flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (19. Hasta)

Ameliyat sonrası yapılan ilk ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %83, flebin distal kısmında %79 olarak ölçüldü (Tablo 4.9). Bu değerler daha ilk ölçümde flebin distal kısmında akımın diğer bölgelere göre daha az olduğunu göstermektedir. İkinci saatte ölçülen %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %83 bulunurken flebin distal kısmında %73 e düştüğü belirlendi (Tablo 4.9). Bu ölçümden sonra hekimler hastada venöz konjesyon meydana geldiğini belirlediler ve üçüncü ölçüm öncesi 1-2 dikiş gevşetildi. Dördüncü saatte (3. ölçüm) kontrol bölgesinde %81, flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %82, flebin distal kısmında %78 bulundu (Tablo 4.9). Altıncı saatte (4. ölçüm) kontrol bölgesinde %83,

flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %83, flebin distal kısmında %80 olarak bulundu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Her bir ölçüm zamanı için 19. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerleri

Süre (saat)	Kontrol	Flebin distal kısmı	Flebin diğer bölgeleri
0	82±0.5	79±0.3	83±0.1
2	82±0.7	73±0.3	83±0.3
4	81±0.5	78±0.4	82±0.2
6	83±0.4	80±0.1	83±0.4
8	82±0.6	81±0.1	83±0.4
10	82±0.8	80±0.4	82±0.3
12	83±0.3	81±0.5	82±0.5
14	83±0.6	82±0.3	84±0.7
16	82±0.4	81±0.2	82±0.4
18	83±0.4	82±0.2	83±0.6
20	81±0.8	81±0.4	82±0.2
24	82±0.6	82±0.3	83±0.3
28	81±0.4	82±0.2	83±0.1
32	81±0.7	81±0.3	82±0.1
36	82±0.3	82±0.5	82±0.3
40	81±0.5	82±0.4	82±0.2
44	81±0.2	82±0.5	82±0.5
48	81±0.2	82±0.2	82±0.4
60	81±0.4	82±0.1	83±0.3
72	82±0.6	81±0.5	82±0.4
84	82±0.7	82±0.3	82±0.2
96	81±0.5	82±0.4	82±0.2
108	82±0.3	83±0.1	82±0.3
120	82±0.3	82±0.1	82±0.1

Venöz konjesyon dolayısıyla %73' e düşen doku oksijen saturasyonu, hekimlerin müdahalesinden 2 saat sonra %78'e, 4 saat sonra ise %80'e yükseldiği belirlendi. Bundan sonraki ölçümlerde flebin distal kısmında hesaplanan %StO₂ değerlerinin %81-83 arasında değiştiği görüldü. Beş günlük takip süresince hekimler hastanın flebinin distali ve diğer bölgelerinde herhangi bir komplikasyon belirlemediler ve %StO₂ değerleri kontrole benzer olarak ölçüldü. Beşinci gün sonunda hekimin kararı hastanın flebinin

sağlıklı olduğu ve flepte mikrodolaşımın tam olarak sağlandığı yönünde oldu. Böylece ölçümler sonlandırıldı ve hasta serviste beş gün daha takip edilip taburcu edildi (Şekil 4.14 (a)).



(a)

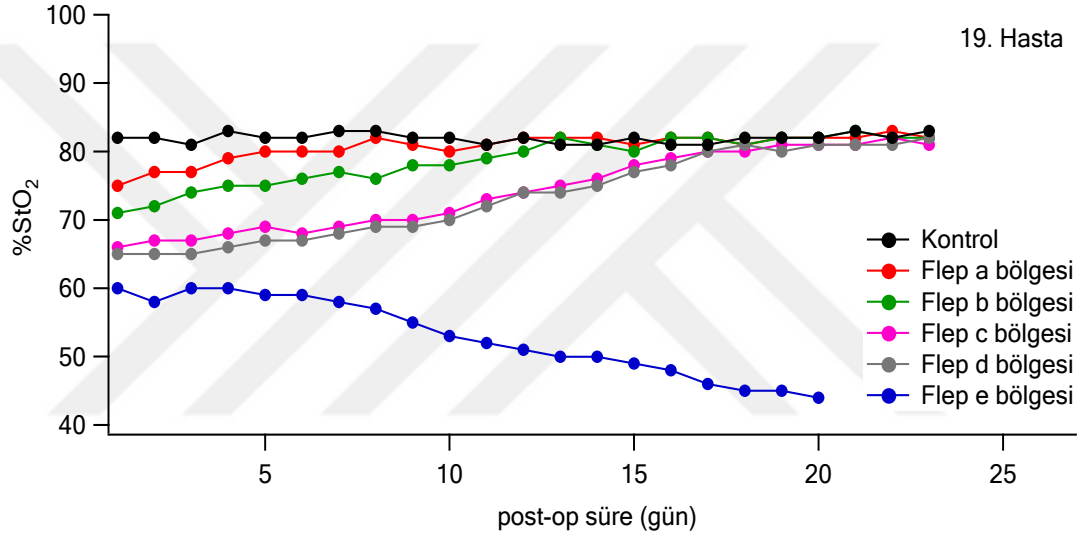


(b)

Şekil 4.7. (a) Beş günlük takip sonunda flebin sağlıklı görüntüsü (b) Taburcu olduktan 10 gün sonra flepte meydana gelen renk değişimi (19. Hasta)

19. hasta taburcu edilmesinden 10 gün sonra tekrar polikliniğe başvurdu. On günlük süre boyunca flebinde herhangi bir problem oluşmadı ancak ameliyat sonrası flebin pozisyonunun takibi perfüzyonun korunmasında oldukça önemli bir faktördür. Hastanın flebinde mekanik bir şekilde oluşan bası ile aniden morarma meydana geldiği için tekrar tedaviye alındı (Şekil 4.14(b)). Tedaviye başlanması ile birlikte günde bir defa spektroskopik ölçümlerde yapılmaya başlandı. Şekil 4.15 da 19. hastanın tekrar tedaviye

alındıktan sonra flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği görülmektedir. Bu hastanın flebinde ayak parmaklarından topuğa doğru beş bölgeden (a, b, c, d, e) ölçüm alındı. Ölçüm alınan dört bölge (a, b, c, d) tedaviye yanıt verdi ve doku oksijen saturasyonu değerleri 15 gün içinde yükselerek kontrolle benzer %StO₂ değerlerine ulaştı (gri, pembe, yeşil ve kırmızı noktalar). Ancak flebin e bölgesinde ölçülen %StO₂ değerleri başlangıçtan itibaren kontrolden oldukça düşük bulundu ve ölçüm süresince azalmaya devam etti (mavi noktalar).



Şekil 4.8. Tekrar tedaviye alındıktan sonra flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (19. Hasta)

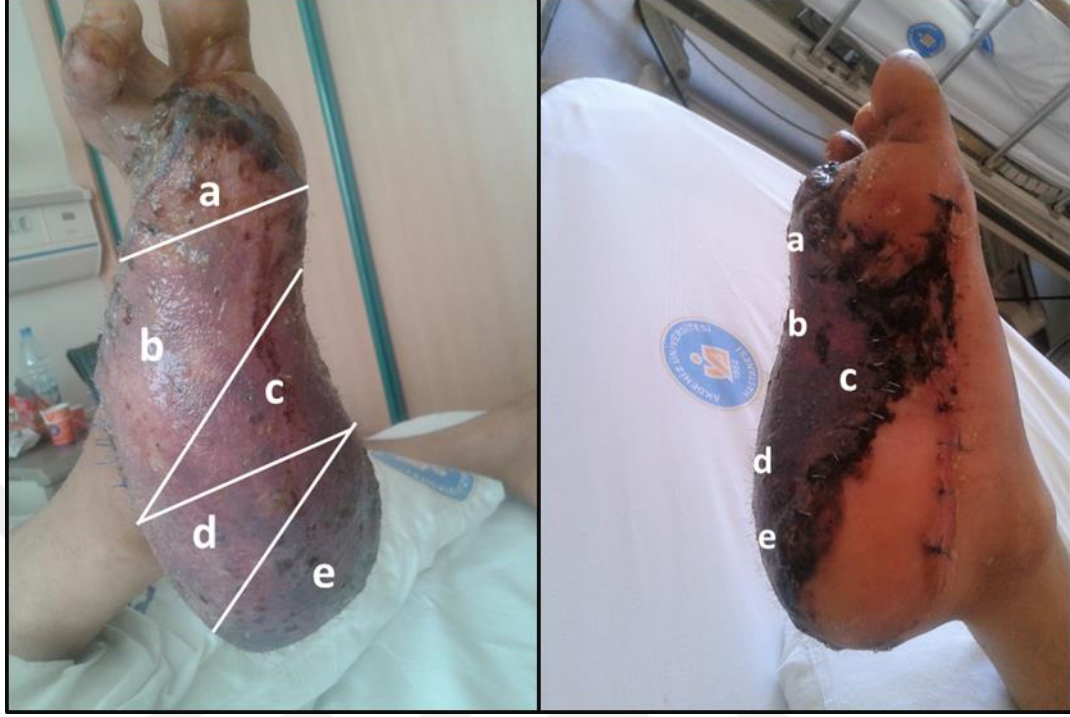
Şekil 4.16 de 19. hastanın flebinin tekrar tedaviye başlandığı ilk gündeki görüntüsü ve ölçüm bölgeleri görülmektedir. Yapılan ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrolde %82, flebin a, b, c, d, e bölgelerinde sırasıyla %76, %71, %66, %65, %60 bulundu (Tablo 4.10). Bu değerler ayak parmağından topuğa doğru gidildikçe doku oksijen saturasyonu değerlerinin daha az olduğunu göstermektedir. Hastanın flebinin a ve b bölgesinde yer yer koyu renk görülürken e bölgesinin tamamen mor bir renk aldığı görülmektedir (Şekil 4.16). Hekimlerin bu zaman noktasında flebin mikrodolaşımının tekrar sağlanıp sağlanamayacağı ile ilgili bir öngörüsü olmadı. Beşinci gün yapılan ölçümlerde %StO₂ değerleri kontrolde %82, flebin a, b, c, d, e bölgelerinde sırasıyla %80, %75, %69, %67, %59 olarak ölçüldü (Tablo 4.10). Flebin a bölgesinin doku oksijen saturasyonu değeri kontrolle hemen hemen aynı değerlere yükseldi. Flebin b, c ve d bölgelerinde de doku oksijen saturasyonu değerlerinde artış belirlendi. Ancak e bölgesinde doku oksijen

saturasyonu değerinin %60 tan %59 a dūştüęü görüldü. Őekil 4.17 de flebin a ve b bölgesinde gözle ayırt edilebilir bir düzelme olduğu görülmektedir. Bu hastanın tedavisinin 10. günündeki ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrolde %82, flebin a, b, c, d, e bölgelerinde sırasıyla %81, %78, %71, %70, %53 olarak ölçüldü (Tablo 4.10). Flebin a bölgesinin doku oksijen saturasyonu değeri kontrole benzer değerde olduğu, b bölgesinin de kontrole oldukça yaklaştığı görülmektedir. Flebin c ve d bölgelerinde ise doku oksijen saturasyonu değerlerinin artmaya devam ettiği belirlendi. Ancak e bölgesinde doku oksijen saturasyonu değeri düşmeye devam etti. Őekil 4.18 da flebin a ve b bölgesinin renginin kontrole yaklaştığı, c ve d bölgelerinde ise gözle ayırt edilebilir bir düzelme olduğu görülmektedir. Hekimler e bölgesinde nekroz başladığını, hastanın takibine devam edilerek nekrozun yerleşmesini ve sınırlarının oluşmasını beklemeye karar verdiler.

Hastanın takibinin 15. gününde hekimlerin flebin e bölgesi ile ilgili kararı; nekroz daha da yerleşti ancak sınırlarında değişiklik olmadığı yönünde oldu (Şekil 4.19). Bu süre boyunca flebin bu kısmında %StO₂ değerleri %53 ten %49 a düşmesi “nekrozun daha da yerleştiğinin” spektroskopik olarak göstergesidir (Tablo 4.10) . Ayrıca flebin diğer bölgelerinde ölçülen %StO₂ değerlerinin azalmaması “nekrozun sınırlarının değişmediğinin” spektroskopik olarak belirlendiğini göstermektedir. 20. gün hasta ameliyata alındı ve flebin e bölgesindeki nekrotik alan alındı. Ameliyat sonrası hastanın flebinin diğer bölgelerinde herhangi bir komplikasyon yaşanmadı (Şekil 4.20) . Hastanın takibinde 23. gün hekimler hastanın flebinin sağlıklı olduğuna, mikrodolaşımın tamamen sağlandığına ve hastanın taburcu olmasına karar verdiler. Son gün yapılan ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrolde %83, flebin a, b, c ve d bölgelerinde sırasıyla %82, %82, %81 ve %82 bulundu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Tekrar tedaviye alındıktan sonra, her bir ölçüm zamanı için 19. hastanın flep ve kontrol bölgelerinin%StO₂ değerleri

Süre (gün)	Kontrol	Flebin a bölgesi	Flebin b bölgesi	Flebin c bölgesi	Flebin d bölgesi	Flebin e bölgesi
1	82±0.5	75±0.3	71±0.2	66±0.2	65±0.1	60±0.4
2	82±0.4	77±0.2	72±0.1	67±0.2	65±0.3	58±0.5
3	81±0.6	77±0.2	74±0.3	67±0.1	66±0.3	60±0.2
4	83±0.3	79±0.3	75±0.2	68±0.3	66±0.1	60±0.3
5	82±0.5	80±0.6	75±0.1	69±0.4	67±0.4	59±0.3
6	82±0.7	80±0.2	76±0.2	68±0.3	67±0.2	59±0.5
7	83±0.4	80±0.5	77±0.5	69±0.3	68±0.6	58±0.4
8	83±0.6	82±0.4	76±0.4	70±0.1	69±0.3	57±0.4
9	82±0.5	81±0.2	78±0.8	70±0.2	69±0.5	55±0.6
10	82±0.3	81±0.3	78±0.6	71±0.6	70±0.5	53±0.3
11	81±0.4	81±0.3	79±0.4	73±0.3	72±0.4	52±0.7
12	82±0.4	82±0.6	80±0.7	74±0.4	74±0.3	51±0.5
13	81±0.6	82±0.7	82±0.6	75±0.2	74±0.5	50±0.4
14	81±0.5	82±0.4	81±0.5	76±0.2	75±0.2	50±0.2
15	82±0.7	81±0.2	80±0.5	78±0.4	77±0.2	49±0.6
16	81±0.3	82±0.6	82±0.4	79±0.6	78±0.6	48±0.5
17	81±0.4	82±0.3	82±0.5	80±0.2	80±0.4	46±0.4
18	82±0.7	81±0.3	81±0.2	80±0.6	81±0.2	45±0.7
19	82±0.8	82±0.2	82±0.6	81±0.3	80±0.3	45±0.5
20	82±0.8	82±0.4	82±0.3	81±0.4	81±0.5	44±0.6
21	83±0.5	82±0.6	83±0.5	81±0.6	81±0.6	-
22	82±0.5	83±0.5	82±0.4	82±0.2	81±0.4	-
23	83±0.4	82±0.2	82±0.6	81±0.5	82±0.3	-



Şekil 4.9. Hasta tedaviye alındığında flebinin birinci gündeki görüntüsü ve flepteki ölçüm bölgeleri: a, b, c, d, e (19. Hasta)



Şekil 4.10. Hasta tedaviye alındıktan sonra flebinin beşinci gündeki görüntüsü (19. Hasta)



Şekil 4.11. Hasta tedaviye alındıktan sonra flebinin 10. gündeki görüntüsü (19. Hasta)

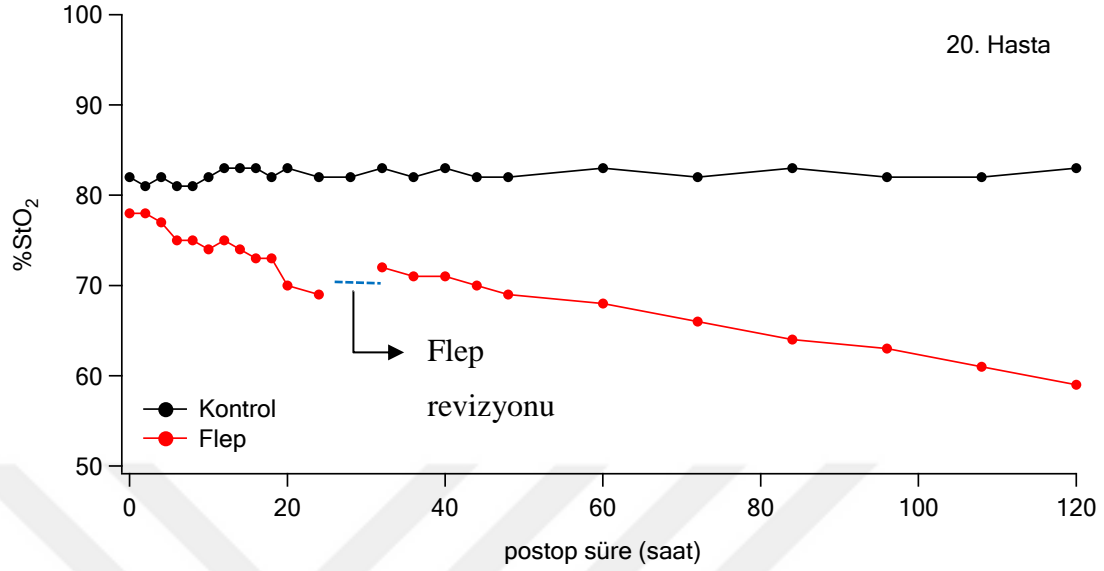


Şekil 4.19. Hasta tedaviye alındıktan sonra flebinin 15. gündeki görüntüsü (19.Hasta)



Şekil 4.12. Hastanın ameliyat sonrası 20. günde flebinin görüntüsü (19. Hasta)

20. Hasta: Hastanın flebinde hematoma ve ödem gelişti ve bu hasta takibinin 23. saatinde tekrar ameliyata alındı. Ameliyat sırasında hematoma boşaltıldı, kanamakta olan yüzeysel ven bağlandı, sızıntılar koterize edildi ve arter anastomozundaki kaçakların onarımı yapıldı. Daha sonra hasta takip edilmek üzere servise alındı. Ancak hastanın flebinde dolaşım bozukluğu devam etti. Şekil 4.21 de 20. Hastanın flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği görülmektedir. Bu hastanın flebinde beş bölgeden ölçüm alındı. Ölçüm alınan beş bölge kontrolle benzer %StO₂ değerlerine sahip olduğundan, grafikte bu bölgelerin ortalaması görülmektedir (kırmızı noktalar). Kontrolde alınan ölçümlerde beş günlük takip boyunca benzer değerler bulundu (siyah noktalar).



Şekil 4.13. Flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin zamana karşı grafiği (20. Hasta)

Ameliyat sonrası yapılan ilk ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %78 bulundu (Tablo 4.11). Bu değerler daha ilk ölçümde flebin akımın kontrole göre daha az olduğunu göstermektedir. %StO₂ değerleri 12. saatte; kontrol bölgesinde %83, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %75 olarak bulundu (Tablo 4.11). %StO₂ değerleri 20. saatte; kontrol bölgesinde %83, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %71 ölçüldü (Tablo 4.11). Hastanın klinik takibinin 25. saatinde hekimler hematoma ve ödem dolayısıyla hastayı tekrar ameliyata aldılar. Bu operasyonda hematoma ve ödem temizlendi, arter ve venlerde gerekli onarımlar yapıldı. Hasta ameliyatta olduğu için 28. saat ölçümü yapılamadı. Hastanın revizyon ameliyatı sonrası ilk ölçümü 32. saat ölçümüdür. %StO₂ değerleri 32. saatte; kontrol bölgesinde %83, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %72 bulundu (Tablo 4.11). Beşinci günün sonunda flebin tüm bölgelerinin ortalama %StO₂ değeri %59, kontrol %83 bulundu (Tablo 4.11). Beş günlük klinik takibin sonunda hekimler; flepteki dolaşım bozukluğu nedeniyle hastayı tekrar ameliyat edip flebini aldılar (Şekil 4.22.).

Tablo 4.11. Her bir ölçüm zamanı için 20. hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerleri

Süre (saat)	Kontrol	Flep
0	82±0.5	78±0.3
2	81±0.7	78±0.5
4	82±0.9	77±0.6
6	81±0.8	75±0.2
8	81±0.5	75±0.3
10	82±0.5	74±0.3
12	83±0.6	75±0.6
14	83±0.8	74±0.4
16	83±0.4	73±0.5
18	82±0.7	73±0.7
20	83±0.7	70±0.5
24	82±0.5	69±0.6
28	82±0.3	-
32	83±0.4	72±0.3
36	82±0.7	71±0.5
40	83±0.6	71±0.4
44	82±0.8	70±0.6
48	82±0.7	69±0.6
60	83±0.8	68±0.8
72	82±0.6	66±0.8
84	83±0.9	64±0.4
96	82±0.5	63±0.7
108	82±0.5	61±0.9
120	83±0.6	59±0.8



Şekil 4.14. Flebin beşinci gündeki görüntüsü (20. Hasta)

4.3.3. İstatistik Bulguları

Hekimler 16 hastanın flebinin sağlıklı olduğuna karar verdi(n=16). Kalan 4 hastadan birinin flebinde önce dolaşım bozukluğu (n=1) sonra nekroz (n=1) meydana geldi. Hastalardan 2 tanesinin ise flebinin distalinde önce dolaşım bozukluğu (n=2) sonra nekroz(n=2) meydana geldi. Bu hastaların fleplerinin diğer bölgelerinde mikrodolaşım sağlıklı bir şekilde sağlandı (n=2). Bir hastanın flebinin büyük bir kısmında travma dolayısıyla dolaşım bozukluğu meydana geldi ve flebi 5 bölgeye ayrılarak takip edildi. Febin 1 bölgesi hariç tamamında dolaşım bozukluğu belirlendi (n=4). Daha sonra bu hastanın flebinin distalinde nekroz oluştu (n=1) diğer tüm bölgelerindeki mikro dolaşım tekrardan sağlıklı bir şekilde sağlandı (n=4). Böylece hastaların durumunu hekimin verdiği kararlara göre özetlersek:

- Dolaşım bozukluğu tespit edilen bölgeler (n=7) dolaşımın sağlıklı olduğu bölgeler (n=20) hekimler tarafından belirlendi.
- Takibin devamında nekroza giden bölgeler (n=4) sağlıklı dolaşımın sağlandığı bölgeler (n=23) hekimler tarafından belirlendi.

Bu çalışmada, StO₂ ölçümü ile flepte dolaşım bozukluğu veya geri dönüşümsüz doku hasarı (nekroz) olma olasılığını belirlemek ve hekime flepteki mikrodolaşım ile ilgili bilgi vermek istenmektedir. Bu çalışma sırasında, hekimler flepte dolaşım bozukluğunu ortalama 24 saat sonra belirlediler. Bu kararı verdiklerinde ölçülen %StO₂ değeri ≤%70 olmaktadır. Flepte nekroz başladığını belirlediklerinde ise ortalama 72 saat geçmiş olmakta ve %StO₂ değeri ≤%65 ölçülmektedir.

Geliştirilen StO₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 8. saatinde flepte “dolaşım bozukluğunu” belirleme başarısı Tablo 4.12’de değerlendirilmektedir. Bu değerlendirmede hastaların 8. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%75 olması dolaşım bozukluğunun göstergesi kabul edildi. Bu durumda geliştirilen yöntemin dolaşım bozukluğunu belirlemedeki duyarlılığı %100, özgüllüğü %100, pozitif tahmin değeri %100, negatif tahmin değeri %100 ve test geçerliliği %100 olmaktadır.

Tablo 4.12. Geliştirilen StO₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 8. saatinde flepte “dolaşım bozukluğunu” belirleme başarısının değerlendirilmesi

		HEKİMİN KARARI		
		Var	Yok	Toplam
StO ₂ ÖLÇÜM YÖNTEMİ	<i>Dolaşım Bozukluğu</i> Var	Gerçek pozitif 7	Yanlış pozitif 0	7
	Yok	Yanlış negatif 0	Gerçek negatif 20	20
	Toplam	7	20	27

Geliştirilen StO₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 24. saatinde flepte “nekrozu” belirleme başarısı Tablo 4.13’de değerlendirildi. Bu değerlendirmede hastaların 24. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤ 70 olması nekrozun göstergesi olarak kabul edildi. Dolaşım bozukluğu tespit edilen 7 bölgeden 3 tanesi nekroza gitmedi. Bunlardan 2 tanesinin %StO₂ değeri 24. saatte hâlâ %70 den az olduğu için 2 tane yanlış pozitif sonuç bulundu. Bu durumda geliştirilen yöntemin nekrozu hasta takibinin 24. Saatinde belirleme duyarlılığı %100, özgüllüğü % 91, pozitif tahmin değeri %66, negatif tahmin değeri %100 ve test geçerliliği %93 olarak bulundu.

Tablo 4.13. Geliştirilen StO₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 24. saatinde flepte “nekrozu” belirleme başarısının değerlendirilmesi

		HEKİMİN KARARI		
		Var	Yok	Toplam
StO ₂ ÖLÇÜM YÖNTEMİ	<i>Nekroz</i> Var	Gerçek pozitif 4	Yanlış pozitif 2	6
	Yok	Yanlış negatif 0	Gerçek negatif 21	21
	Toplam	4	23	27

Geliştirilen StO₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 48. saatinde flepte “nekrozu” belirleme başarısı Tablo 4.14’de değerlendirildi. Bu değerlendirmede hastaların 48. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤ 65 olması nekrozun göstergesi kabul edildi. Bu durumda geliştirilen

yöntemin nekrozu hasta takibinin 48. Saatinde belirleme duyarlılığı %75, özgüllüğü % 100, pozitif tahmin değeri %100, negatif tahmin değeri %96 ve test geçerliliği %96 olarak bulundu

Tablo 4.14. Geliştirilen StO₂ ölçüm yönteminin hasta takibinin 48. saatinde flepte “nekrozu” belirleme başarısının değerlendirilmesi

		HEKİMİN KARARI		
		Var	Yok	Toplam
StO ₂ ÖLÇÜM YÖNTEMİ	Nekroz Var	Gerçek pozitif 3	Yanlış pozitif 0	3
	Yok	Yanlış negatif 1	Gerçek negatif 23	24
	Toplam	4	23	26

5. TARTIŞMA

5.1. Genel Değerlendirme

Dokularda oksijen depolama sistemi bulunmadığından aerobik metabolizmanın sağlanabilmesi için dokulara sürekli olarak ve yeterli miktarda oksijen sunulması gerekmektedir. Oksijenin dokulara difüze olduğu alan, arteriyol, kapiller ve venüllerden oluşan, mikrodolaşımdır. Doku canlılığının korunması ve organ fonksiyonlarının sürdürülmesinde, mikrodolaşım değişiklikleri önemli rol oynamaktadır. Doku oksijen saturasyonu (StO_2) mikrodolaşıma sunulan oksijen ile doku tarafından kullanılan oksijen arasındaki dengeyi direkt olarak yansıtır.

Hemodinamik monitörizasyon yoğun bakımdaki kritik hastaların tedavisinin doğru bir şekilde düzenlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Hemodinamik monitörizasyon kalp atım hızı, kan basıncı, SaO_2 ve SvO_2 gibi parametreleri içermektedir. Ancak hemodinamik monitörizasyon ile sadece makrosirkülasyon değerlendirilmektedir. Hem hastaya uygun tedavinin planlanmasında hem de hastada bir sorun çıkmadan gerekli koruyucu tedbirlerin alınabilmesi için mikrodolaşımın değerlendirilmesi gerekmektedir. StO_2 mikrodolaşımın değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Bazı hastalıklar mikrodolaşımda değişikliklere yani oksijen saturasyonunun değişimine sebep olur. Dokunun anormal oksijenasyonu kanser, inflamatuvar ve enfeksiyöz süreçler, diyabetik retinopati, koroidal hastalıklar, inme ve vasküler demans da dahil olmak üzere geri dönüşsüz doku hasarı başlatan bir dizi hastalığa neden olmaktadır (Carmeliet ve Jain, 2000; Swartz ve Dunn, 2003). StO_2 ölçümü kanser teşhisi, iskemik dokuların belirlenmesi, kanser tedavilerinin izlenmesi gibi birçok araştırma alanında öneme sahip bir parametredir (Brizel ve ark. , 1996; Sterenborg ve ark. , 2010). Ayrıca StO_2 ölçümünün erişkin kalp cerrahisinde, postoperatif kognitif fonksiyon bozukluklarında, nörolojik komplikasyonlarda ve hastanede kalış gibi diğer sonuç parametreleri üzerine olumlu yönde etki yaptığı gösterilmiştir (Wahr ve ark. , 1996; Holzschuh ve ark. , 1997; Slater ve ark. , 2009). Dolayısıyla StO_2 ölçümü doku canlılığı hakkında bilgi vermektedir. SvO_2 ölçümü için pulmoner arter kateteri, $ScvO_2$ ölçümü için santral venöz katetere ihtiyaç duyulmaktadır ve bu parametreler tüm dokulara oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengeyi yansıtırlar. Ayrıca bu parametreler sistemik doku oksijenasyonu ile ilgili dolaylı olarak

bilgi verirken, lokal doku oksijenasyonu hakkında bilgi sağlamaz. SaO₂ ölçümü invazif değildir ve tüm dokulara sunulan oksijenin göstergesidir. Ancak bu parametrenin de lokal doku oksijenasyonu hakkında değerlendirme yapmamıza katkısı yoktur. Doku oksijenizasyonunun değerlendirilmesi ve sık aralıklarla takibinde invazif olmayan StO₂ ölçüm yöntemleri geliştirilmektedir. Ancak klinikte standart olarak kullanılan bir yöntem yoktur. Cohn ve ark. yürüttüğü çok merkezli çalışmada, araştırmaya dahil edilen 381 travma hastasında StO₂ ölçümünün çoklu organ yetmezliği sendromu gelişiminin erken göstergesi olarak minimum sistolik kan basıncı ölçümüne kıyasla daha sensitif olduğu saptanmıştır (Cohn ve ark. , 2007). Başka bir çalışmada, ciddi sol kalp yetmezliği olan hastalarda SvO₂ ve StO₂ ölçümleri karşılaştırılmıştır. StO₂ ölçümlerinin SvO₂ tahmininde yarar sağladığı saptanmıştır (Podbregar ve Mozina, 2007). Aynı araştırmacıların 2010 yılında yayımlanan ciddi sol kalp yetmezliğine ek olarak sepsis ya da septik şoklu hastalarda iskemi sırasında StO₂ ölçümünün ScvO₂-SvO₂ farklılığını tahmin etmede yeri 52 hastanın dahil edildiği çalışma grubunda değerlendirilmiştir. Araştırmada SvO₂ ölçümleri ScvO₂ ile istatistiksel olarak anlamlı korele bulunmuştur. Fakat her iki değişken arasında klinik olarak önemli farklar saptanmıştır. ScvO₂-SvO₂ farklılığı StO₂ deoksijenizasyon hızı ile anlamlı ölçüde korele bulunmuştur (Mozina ve Podbregar, 2010).

Standart monitörizasyon yöntemlerindeki eksikliklerin giderilmesi amacıyla yapılan çalışmalar, daha ileri monitörizasyon yöntemlerinin geliştirilmesine sebep olmuştur. Bu amaçla geliştirilen NIRS yöntemleri ile doku oksijen saturasyonu ölçümü yapılmaktadır. Bu yöntemlerle elde edilen StO₂ değerleri genel olarak ölçüm yapılan doku hacminin %75 venöz, %20 arteriyel, %5 ise kapiller kompartmanını temsil etmektedir (Holzschuh ve ark. , 1997). Yapılan çalışmalarda teorik doku oksijen saturasyonu hesaplamak için $StO_2 = (0.25 \times SaO_2) + (0.75 \times SvO_2)$ eşitliği kullanılmaktadır (Tichauer ve ark. , 2006). Bu eşitlikten teorik olarak StO₂ değeri hesaplandığında ortalama %80 bulunmaktadır. Klinik çalışmalarda StO₂'nin normal aralığı %75-91 olarak saptanmıştır (Kir B., 2014).

Doku oksijen saturasyonu ölçüm değerlerinin teorik olarak hesaplanan değerlerle korelasyonunu gösteren çalışma Arıturk ve ark. 2013 yılında yapılmıştır (Toraman F., 2013). Bu çalışmada, arter ve ven kanı örneklerini alabilecek bir dokunun (biceps kası)

NIRS ile ölçülen saturasyon değerini, matematiksel olarak hesaplanan saturasyon değeri ile karşılaştırarak doku oksijen saturasyonu ölçümünün güvenilirliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır. NIRS yöntemi ile doku oksijen saturasyonu ölçümü için hastaların mevcut arterial kanülasyonlarının olduğu taraftaki üst kol çevresine NIRS probu bağlanarak doku oksijenasyonu ölçümü yapılmıştır. Aynı zamanda aynı taraftaki radial arterden ve brakial venden kan örnekleri alınarak ve kan gazı analizi yapılarak, buradan elde edilen bilgilerden matematiksel olarak saturasyon hesabı (arterial saturasyonun 1/3'ü + venöz saturasyonun 2/3'ü) yapılmıştır. Hastaların arteriyel oksijen saturasyonları (SaO₂) %99±0.7, venöz oksijen saturasyonları (SvO₂) %66±22, matematiksel olarak hesaplanan oksijen saturasyonu (mSO₂) % 76±14 ve NIRS yöntemiyle ölçülen lokal doku oksijen saturasyonu (rSO₂) %71±9 olarak bulunmuştur. NIRS yöntemi ile ölçülen saturasyon değeri ile matematiksel olarak hesaplanan saturasyon değerleri arasındaki Pearson korelasyon katsayısı 0,87 p=0,0001 olarak bulunmuştur.

Fleplerde doku oksijen saturasyonunu belirleyebilmek için birçok çalışma yapılmış bazı cihazlar üretilmiştir (Repez ve ark. , 2008; Cornejo ve ark. , 2011; Hyttel-Sorensen ve ark. , 2011; Kagaya ve ark. , 2015). Ancak bu cihazların hiçbiri bir altın standart haline gelmemiştir. Bu amaçla araştırılan diğer yöntemler (Doppler ultrason, mikrodiyaliz v.b.) pratik değildir, deneyim gerektirir ve oldukça maliyetli tekniklerdir. Ayrıca bu teknikler sürekli takip için uygun olmadıklarından erken tanıya katkıları yoktur. Klinik gözlemlerle değerlendirmenin subjektif olması, deneyim gerektirmesi, hekimin uygulama zamanı veya imkânı olmaması bu metotları tartışılır yapmıştır. Dolayısıyla flep canlılığının takibinde kan akımındaki değişikliklere duyarlı, tecrübe gerektirmeyen, sürekli takip için uygun ve ekonomik olarak uygulanabilir bir sisteme ihtiyaç vardır.

Bu tez çalışmasında, in-vivo doku oksijen saturasyonunun ölçülmesi için yeni bir spektroskopik yöntem geliştirildi. Geliştirilen yöntem pratikte %StO₂ değerlerini gerçek zamanlı ölçerek doku fizyolojisi ile ilgili bilgi edinmek için spektroskopik veri analizinde farklı bir yaklaşım oldu. Çalışmada iki parametre karşılaştırıldı. Bunlardan birincisi, hekimin klinik gözlem sonucu flepin uyum sağlayıp sağlamadığına karar vermesi, ikincisi ise doku oksijen saturasyonun zamana bağlı olarak değişimidir. Bu iki parametre arasında iyi bir korelasyonun gözlemlendi. Sağlıklı fleplerin takibinde flepten ölçülen StO₂

değerlerinin kontrolden ölçülen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı bir farkı olmadığı bulundu. Yani sağlıklı flepler geliştirdiğimiz yöntem ile doğru bir şekilde belirlenebildi. Flep distalinde nekroz gelişimi, flepteki dolaşım bozukluğu ve başarısız flepler geliştirdiğimiz yöntem ile klinik belirtiler daha ortaya çıkmadan belirlenebildi. Bu yöntem; flep perfüzyon değişiminin sürekli izlenmesine olanak veren, invazif olmayan, tecrübe gerektirmeden kullanılabilen ve objektif sonuç veren bir hasta başı monitörü olarak geliştirilme potansiyeline sahiptir.

5.2. Geliştirilen StO₂ Ölçüm Yönteminin Değerlendirilmesi

StO₂ ölçüm yönteminin geliştirilmesi için absorpsiyon spektrumunda farklılıkların olduğu uygun dalga boyu aralığı belirlendi. Yapılan *in vitro* deneylerde, kan örneklerinden ölçülen spektrumlar ve kan gazı ölçümü yöntemi ile bulunan oksijen saturasyonu değerleri arasında lineer ilişki ($r=0.99$) belirlendi ve Eş.11 elde edildi. Sonrasında bu eşitlik kullanılarak farklı kan örnekleri üzerinde alınan spektrumlardan kanın oksijen saturasyonunun ortalama $\%2.92\pm1.5$ bir hata ile tespit edebileceği gösterildi. Ayrıca, farklı hematokrit oranına sahip olan kan örnekleri üzerinde alınan ölçümlerde hematokrit oranındaki değişimin sonuçları etkilemediği ve oksijen saturasyonunun spektroskopik olarak ortalama $\%0.76\pm0.72$ hata ile belirlenebileceği gösterildi. Bender ve ark. dokuların optik özelliklerini modellemek için iki farklı fiber optik prob kullanarak yaptıkları çalışmada, hemoglobin fantomlarından oksijen saturasyonunu $\%1-3$ bir hata ile hesaplamışlardır (Bender ve ark. , 2009). Hernández ve ark. hemoglobin ve intralipidden oluşan fantomlar üzerinde aldıkları geri yansıma spektrumlarını kullanarak ortamın optik özelliklerini belirlemek için kantitatif bir metod geliştirdikleri çalışmalarını 2009 yılında yayınlamışlardır. Bu çalışmada kullanılan kaynak ve dedektör optik fiberler 100 μm çapa sahiptirler ve merkezden merkeze olan uzaklıkları 130 μm dir. Kaynak ve dedektör fiber çaplarının küçük olması ve merkezden merkeze uzaklığın az olması dokuya girme derinliğini çok azaltır dolayısıyla bu *in vivo* doku oksijen saturasyonunu ölçümü için dezavantajdır (Hernandez ve ark. , 2009).

Biyolojik dokularda ışığın saçılması artan dalga boylarında azalmakta ve 700 nm üzerindeki dalga boylarında fazla değişmemektedir (Jacques S., 1987). Bundan dolayı ışığın dokuda saçılmasının ışık şiddet oranının değişimine etkisinin ihmal edilebileceği

öngörüldü. Hb ve HbO₂ dışında dokuda ışığı absorplayan temel kromoforlar su, yağ ve melanindir. Su ve yağın absorpsiyonu 900nm den küçük dalga boylarında düşüktür. Dokudaki bir diğer önemli kromofor melanindir. Melaninin absorpsiyon katsayısı büyük olmakla beraber, 760 nm ve 790 nm dalga boyları arasındaki fark küçük olduğundan ölçüm sonuçlarına olan etkisi ihmal edilebilir. Dolayısıyla, ışığın doku tarafından saçılması ve absorplanmasının ihmal edilebileceği varsayılarak; *in vitro* deneylerdeki kan oksijen saturasyonu (SO₂) ölçümlerinden elde edilen eşitliğin doku oksijen saturasyonu (StO₂) ölçümlerine uygulanabileceği kabul edildi. Geliştirilen yöntemin *in vivo* duyarlılığını ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini test etmek için 30 sağlıklı bireye toplam vasküler oklüzyon testi yapıldı. Sağlıklı bireylerin kollarından ölçülen StO₂ değerleri ortalaması %83.3±0.6 bulundu. Oklüzyonun başlangıcında %StO₂ değerleri oklüzyon öncesine göre anlamlı olarak azalmadı (p>0.05). Oklüzyondan 2 dk sonra %StO₂ değeri ortalama %78.4±0.6 ölçüldü. Oklüzyon öncesine göre %4.9 azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<0.0001). Oklüzyon serbest bırakıldıktan 2 dk sonra %StO₂ değerleri hızla, oklüzyon öncesindeki, normal değerlerine döndü. Gomez ve ark. yaptığı çalışmada %StO₂ nin başlangıç değeri %88 ±5; 30 sn lik oklüzyon sonrası %StO₂ değerindeki azalma %5.4 olduğu belirlenmiştir (Gomez ve ark. , 2008). Bu çalışmada; %StO₂ değerindeki azalma bizim sonuçlarımızla oldukça yakın olduğu görülmektedir. Bir başka çalışmada, vasküler oklüzyon testindeki StO₂ ölçümlerinin ölçüm yerine ve proba bağlı olduğu gösterilmiştir. StO₂ başlangıç ve iskemi değerleri %84± 6 ile %20± 5 arasında değişmektedir (Bezemer ve ark. , 2009). Crookes ve ark. yaptığı 707 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada tenardan alınan ölçümlerde ortalama StO₂ değeri %87 ± 6 bulunmuştur (Crookes ve ark. , 2005). Creteur ve ark. yaptığı 18 sağlıklı bireyin katıldığı bir başka çalışmada ortalama StO₂ değeri % 78.3± 6.8 bulunmuştur (Creteur ve ark. , 2007). Yakın kızılötesi spektroskopisi kullanılan ve 26 sağlıklı bireyin katıldığı başka bir çalışmada %StO₂ değerleri; önkoldan 82% ±10, bacadan 86% ±7 bulunmuştur (Myers ve ark. , 2005). Bu çalışmalardan anlaşılacağı gibi literatürde kesin bir StO₂ değeri yoktur. Ölçülen StO₂ değerleri dokuya ve ölçüm sistemine bağlı olarak değişmektedir. Klinik çalışmalarda StO₂'nin normal aralığı %75-91 olarak saptanmıştır ve sürekli olarak %75'in altında StO₂ ölçümü hastanın hipoperfüze olduğunun önemli bir işareti olduğu gösterilmiştir (Kir B., 2014).

5.3. *İn vivo* Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Geliştirilen StO₂ ölçüm yöntemi postoperatif flep olgularında doku canlılığını belirlemede kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın beş günlük takipleri sonucunda hekimler; 16 hastanın fleplerinin sağlıklı olduğuna, flepte mikrodolaşımın sağlandığına ve hastaların bir süre daha takip edilip taburcu edilebileceğine karar verdi. Kalan 4 hastanın flebinde komplikasyon gelişti ve bu hastalar tekrar ameliyata alındı. Hastalarda üçünün flebinde revizyon yapıldı ve komplikasyonlar giderilerek fleplerinin yaşaması sağlandı. Ancak 1 hastanın flebinin geri alınmasına karar verildi.

Hekimler klinik gözlemleri sonucunda 16 hastanın flebinde doku oksijenlenmesinin sağlandığına karar verdi. Flep ve kontrol bölgelerinden alınan spektroskopik ölçümler sonucunda hesaplanan doku oksijen saturasyonlarının zamana karşı grafikleri kontrolle benzer şekilde bulundu. Sağlıklı fleplerden ölçülen %StO₂ değerleri %79-84, kontrol bölgelerinden ölçülen %StO₂ değerleri %80-84 aralığında olduğu görüldü. Ameliyat sonrası takibin başlangıcında (0-8 saat) fleplerden ölçülen doku oksijen saturasyonu değerleri kontrole göre biraz düşük bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Daha sonraki ölçüm zamanlarında flep ve kontrol bölgelerinin doku oksijen saturasyonu değerleri birbirine oldukça yakın bulundu. Tüm ölçüm zamanlarında flep ve kontrol değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Beş günlük klinik takip sonucunda 16 hastanın fleplerinden elde edilen ortalama doku oksijen saturasyonu değeri 81.6 ± 0.36 , kontrol bölgelerinden elde edilen ortalama doku oksijen saturasyonu değeri 82 ± 0.18 dir. Flep ve kontrol bölgelerinin %StO₂ değerlerinin birbirine çok yakın ve standart sapmalarının çok düşük ($<1\%$) olduğu görülmektedir. Zhi-gang Cai ve ark. yaptığı bir çalışmada; NIR spektroskopisi kullanılarak 40 hastanın flep ve kontrol bölgelerinden ölçüm alınmıştır. Bu çalışmada ortalama %StO₂ değerleri sağlıklı fleplerden 71.66 ± 5.01 , kontrol bölgelerinden 74.68 ± 4.21 bulunmuştur (Cai ve ark. , 2008). Repez ve ark. InSpectra Model 325 (Hutchinson Technology Inc., USA) ticari ismi olan NIR bölge doku spektrometresi kullanarak postoperatif flep takibi ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda birinci gün sağlıklı fleplerde %StO₂ değerlerini %53-71 aralığında bulduklarını rapor etmişlerdir (Repez ve ark. , 2008). Bu

çalışmalarda sağlıklı flepler için %StO₂ değerleri çok dūřuk olduğu görülmektedir. Çünkü klinik çalışmalarda StO₂'nin normal aralığı %75-91 olarak belirlenmiştir (Kir B., 2014).

Flep cerrahisinde flebin parsiyel veya tam nekrozu en önemli sorundur. Bunun nedenleri arasında kötü flep planlaması, hastadaki morbidite faktörleri, yapılan teknik hatalar, enfeksiyon, tromboz, iskemi, flep pedikülünün operasyon sonrasında katlanması ya da basıya uğraması bulunmaktadır (Daniel ve Kerrigan, 1990). Flebin kaldırılmasını takiben ilk 12-18 saat içerisinde perfüzyon basıncının dūřmesi özellikle flebin distal kısmında akımın dramatik olarak azalmasına neden olur. Distal kısmın yaşamının devamlılığı besleyici damarların 6-12 saat içinde bu bölgeye ulaşması ile sağlanabilir, aksi takdirde bu doku nekroza gider. Flep yatağından beslenmenin başlamasıyla flep perfüzyonu kademeli olarak onarılabilir. Ancak ilk 6-12 saatte flebin distal kısmındaki ileri derecedeki iskemi sonrasında, akımın geri dönmesi reperfüzyon hasarına ve mikrovasküler dolaşımın durmasına, dolayısıyla doku nekrozuna neden olur. Fleplerin bazılarında distal veya periferel nekroz oluşması, kimi flepte ise total sađ kalımın sağlanması fleplerin doğal kan akımlarına bağlıdır. Dolayısıyla flebin posoperatif olarak çok iyi takip edilmesi gerekir.

17. Hasta: Bu hastanın ameliyat sonrası yapılan ilk ölümlerde flebin distal kısmında akımın diğer bölgelere göre daha az olduğu spektroskopik olarak belirlenebildi. Ancak hekimler klinik gözlemlerinde herhangi bir belirti bulamadılar. Sekizinci saatte flebin distal kısmında %75 bulunurken, diğer tüm bölgelerinin ortalaması %81 bulundu. Geliştirilen yöntemde sekizinci saatte %StO₂ ≤75 olması dolaşım bozukluğunun göstergesi olarak kriter olarak alındığında flebin distalinde dolaşım bozukluğu olduğu sekizinci saatte belirlenebildi. Ancak hekimler klinik gözlemde bir bulguya rastlamadılar. Takibin 24. saatinde flebin distal kısmında %70 bulunurken, diğer tüm bölgelerinin ortalaması %84 bulundu. Geliştirilen yöntemde 24. saatte %StO₂ ≤70 olması nekrozun göstergesi kabul edildiğinde bu hastanın takibi sırasında 24. saatte nekroz belirlenmiş oldu. Hastanın klinik takibinin 2. gününde (48.saat) hekimler distalde nekroz başladığını belirlediler. Bu zaman noktasında flebin distal kısmında %StO₂ değerleri %64, diğer bölgelerinde %83 bulundu. Geliştirilen yöntemde 48. saatteki %StO₂ ≤65 olması nekrozun kriteri olarak kabul edildiğinde 17. hastanın takibi sırasında 48. saatte nekroz belirlenmiş oldu. Bu hastanın sonuçlarına göre; geliştirilen yöntemle flebin distalindeki dolaşım

bozukluğu 8. saatte, nekroz ise 24. saatte hekimlerin tanısından önce belirlenmiş oldu. Nekroz kriteri olarak 48. saatte %StO₂ ≤%65 olması kabul edildiğinde ise hekimlerle aynı anda nekrozun belirlenebildiği gösterildi. Takibin sonunda hekimlerin flebin distal kısmı ile ilgili kararı; nekrozun daha da yerleştiği ancak sınırlarında değişiklik olmadığı yönünde oldu. Bu süre boyunca flebin distal kısmında %StO₂ değerleri %62 ten %45 e düşmesi “nekrozun daha da yerleştiğinin” spektroskopik olarak da belirlendiğinin göstergesidir. Ayrıca flebin diğer bölgelerinde ölçülen %StO₂ değerleri kontrolle aynı değerlerde kalması “nekrozun sınırlarının değişmediğinin” de spektroskopik olarak belirlenebildiğini göstermektedir.

18. Hasta: Bu hastanın da 17. hastaya benzer şekilde ilk ölçümde flebin distal kısmında akımın diğer bölgelere göre daha az olduğunun spektroskopik olarak belirlenebildiği söylenebilir. Sekizinci saatte ölçülen %StO₂ değerleri; flebin distal kısmında %74 bulunurken, diğer tüm bölgelerinin ortalaması %81 bulundu. Geliştirilen yöntemde sekizinci saatte %StO₂ ≤75 olması dolaşım bozukluğunun göstergesi kabul edildiğinde, flebin distalinde dolaşımın bozulduğu sekizinci saatte spektroskopik olarak belirlendi. Bu hastanın klinik takibinin 24. saatinde hekimler distalde venöz komplikasyon olduğunu belirlediler. %StO₂ değeri 24. saat ölçümlerinde flebin distal kısmında %69, diğer bölgelerinde %81 bulundu. %StO₂ değerlerinin 24. saatte ≤%70 olması nekrozun göstergesi kabul edildiğinde bu hastanın takibi sırasında geliştirilen yöntemle 24. saatte nekroz belirlenebildi. Bu hastanın sonuçlarına göre; geliştirilen yöntemle flebin distalindeki dolaşım bozukluğu 8. saatte, nekroz ise 24. saatte belirlenebildiği gösterildi.

19. Hasta: Bu hastanın takibi sırasında 2. saatte flebin distal kısmı haricindeki diğer tüm bölgelerinin ortalaması %83 bulunurken flebin distal kısmında StO₂ nin %73 e düştüğü belirlendi. Bu değer flebin distal kısmındaki dolaşım bozukluğunun spektroskopik olarak belirlenebildiğini göstermektedir. Bu ölçümden sonra hekimler hastada venöz konjesyon meydana geldiğini belirlediler ve üçüncü ölçüm öncesi 1-2 dikiş gevşetildi. Bu müdahalenin ardından doku oksijen saturasyonu, 4. saatte %78, 6. saatte %80 bulundu. Takip sonunda hekimlerin kararı hastanın flebinin tamamının sağlıklı olduğu ve mikrodolaşımın tam olarak sağlandığı yönünde oldu. Yapılan ölçümlerde flebin %StO₂ değerleri kontrole benzer olarak ölçüldü. Dolayısıyla ölçülen bu değerler spektroskopik

olarak flebin sağlıklı olduğunu belirleyebildiğimizi göstermektedir. Ameliyat sonrası flebin pozisyonunun takibi perfüzyonun korunmasında oldukça önemli bir faktördür. Bu hastanın flebinde fiziksel bir bası ile aniden morarma meydana geldiği için 10 gün sonra tekrar tedaviye alındı. Flepte ayak parmaklarından topuğa doğru beş bölgeden (a, b, c, d, e) ölçüm yapıldı. İlk ölçümde a bölgesi hariç tüm bölgelerde StO₂ değerleri ≤75 bulundu. Doku oksijen saturasyonu değerinin ≤%75 olması dolaşım bozukluğunun göstergesi olarak kriter olarak alındığında flebin büyük bir kısmında dolaşım bozukluğu olduğu spektroskopik olarak belirlendi. Hekimler a bölgesi hariç tüm flepte dolaşım bozukluğu olduğunu belirlediler. Bu hastanın 20 günlük tedavisi sonunda e bölgesi haricinde tüm flepte mikrodolaşım tekrardan sağlandı ve flep düzeldi. Ameliyat sonrası hastanın flebinin diğer bölgelerinde herhangi bir komplikasyon yaşanmadı. Ancak e bölgesi nekroza gitti ve ameliyatta bu bölge alındı. Bu hastanın klinik takibinde; 24. saatte yapılan ölçümlerde b bölgesi StO₂ değeri %72, c, d ve e bölgelerinin StO₂ değerleri ≤70 bulundu. 24. saatteki %StO₂ ≤70 olması nekrozun göstergesi kabul edildiğinde geliştirdiğimiz yöntem c, d ve e bölgelerini nekroz olarak belirledi. Ancak c ve d bölgeleri nekroza gitmedi dolayısıyla sistem yanlış sonuç verdi. Bu hastanın flebinde c bölgesi StO₂ değeri 8. gün, d bölgesi StO₂ değeri 10. gün ≥70 değerine ulaştı. 48. saatte yapılan ölçümlerde e bölgesi StO₂ değeri %60, c ve d bölgeleri StO₂ değeri ise ≥65 bulundu. 48. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%65 olması nekroz göstergesi olarak kabul edildiğinde geliştirdiğimiz yöntem e bölgesini nekroz olarak belirlemektedir. Bu kritere göre 19. hastada sistem yanlış sonuç vermemektedir. Hekimler hastanın takibinin 10. gününde e bölgesinde nekroz başladığını, hastanın takibine devam edilerek nekrozun yerleşmesini ve sınırlarının oluşmasını beklemeye karar verdiler. Hastanın takibinin 15. gününde hekimlerin flebin e bölgesi ile ilgili kararı; nekroz daha da yerleşti ancak sınırlarında değişiklik olmadığı yönünde oldu. Bu süre boyunca flebin bu kısmında %StO₂ değerleri %53 ten %49 a düşmesi “nekrozun daha da yerleştiğinin” spektroskopik olarak göstergesidir. Ayrıca flebin diğer bölgelerinde ölçülen %StO₂ değerlerinin azalmaması “nekrozun sınırlarının değişmediğinin” spektroskopik olarak belirlendiğini göstermektedir. Hastanın takibinde 23. gün hekimler hastanın flebinin sağlıklı olduğuna, mikrodolaşımın tamamen sağlandığına ve hastanın taburcu olmasına karar verdiler. Son gün yapılan ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrolde %83, flebin a, b, c ve d bölgelerinde sırasıyla %82, %82, %81 ve %82 bulundu. Hekimler

flebin sağlıklı olduğuna karar verdiklerinde %StO₂ değerlerinin kontrolle benzer bulunması geliştirilen yöntemin flepte mikrodolaşımın sağlandığını doğru bir şekilde belirleyebildiğini göstermektedir. 19. Hastanın sonuçlarına göre; geliştirilen yöntemle flepteki dolaşım bozukluğu ilk ölçümlerde, nekroz ise 48. saatte belirlenebildi. Ayrıca nekrozun yerleşip sınırlarının değişmediği ve flepte dolaşımın tekrardan sağlandığı spektroskopik olarak gösterildi.

20. Hasta: Hastanın flebinde hematoma ve ödem gelişti ve bu hasta tekrar ameliyata alınıp flebinde revizyon yapıldı. Daha sonra hasta takip edilmek üzere servise alındı. Ancak hastanın flebinde dolaşım bozukluğu devam etti ve hasta tekrar ameliyat edilerek flep geri alındı. Ameliyat sonrası yapılan ilk ölçümlerde %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %78 bulundu. 8. saatte %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %81, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %75 bulundu. %StO₂ ≤ %75 olması dolaşım bozukluğunun göstergesi olarak kriter olarak alındığında flebin distalinde dolaşımın bozulduğu 8. saatte spektroskopik olarak belirlendi. 24. saat ölçümlerinde %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %69 bulundu. 24. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤ %70 olması nekrozun göstergesi kabul edildiğinde bu hastanın takibi sırasında geliştirilen yöntemle 24. saatte nekroz belirlenebildi. Hastanın klinik takibinin 25. saatinde hekimler hematoma ve ödem dolayısıyla hastayı tekrar ameliyata aldılar. Ameliyat ile hematoma boşaltıldı, kanamakta olan yüzeysel ven bağlandı, sızıntılar koterize edildi ve arter anastomozundaki kaçakların onarımı yapıldı. 28. saat ölçümü hasta ameliyatta olduğu için yapılamadı. 32. saat ölçümü hastanın revizyon ameliyatı sonrası ilk ölçümüdür. 32. saatte %StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %83, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %72 bulundu. 48. saatte yapılan ölçümlerde StO₂ değerleri; kontrol bölgesinde %82, flebin tüm bölgelerinin ortalaması %69 bulundu. 48. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤ %65 olması nekroz göstergesi olarak kabul edildiğinde geliştirdiğimiz yöntem bu flepte nekrozu belirleyememektedir. Bu kritere göre 20. hastada sistem yanlış sonuç vermektedir. Bunun sebebi; hastanın klinik takibinin 25. saatinde revizyon ameliyatı yapılması olduğu düşünülmektedir. Çünkü revizyon ameliyatında hematoma ve ödemin boşaltılıp sızıntıların onarımı yapılması flep dolaşımında kısa süreli bir düzelme olmasını sağladı. Dolayısıyla revizyon ameliyatı başlangıç kabul edilerek ölçümlerin değerlendirilmesi daha doğru olabilir. Yani ilk

ameliyat sonrasındaki 48. saat ölçümü aslında revizyon ameliyatı sonrasında 16. saat ölçümüne karşılık gelmekte. Böyle değerlendirildiğinde sistem yanlış sonuç vermemektedir. Beşinci günün sonunda flebin tüm bölgelerinin ortalama %StO₂ değeri %59, kontrol %83 bulunmuştur. Beş günlük klinik takibin sonunda hekimler; flepteki dolaşım bozukluğu nedeniyle hastayı tekrar ameliyat edip flebini aldılar.

Mikrovasküler cerrahide çeşitli sebeplerden dolayı vasküler sorunların meydana gelmesi kaçınılmaz bir durumdur. Dolayısıyla, flep kurtarma oranını en üst düzeye çıkarmak için, dolaşım bozukluğu gelişen bir flebe erken tanı konulması amacı ile postoperatif flep takibi önemlidir. Daha önce belirtildiği gibi klinik gözlem, diğer tekniklerle karşılaştırabileceğimiz altın standarttır. Bununla birlikte, dolaşım bozukluğu başlayan flepte erken değişiklikler ancak deneyimli cerrahlar tarafından farkedilebilir. Zamanla klinik görünüm belirginleşecektir, ancak flebin kurtarılması için gereken süre kısalacak ve potansiyel olarak geri döndürülemez kapak başarısızlığına neden olacaktır. Bu öznel değerlendirmeler, nicel sonuç vermemesi, deneyimli personel ihtiyacı ve yoğun çaba gerektirmesi nedeniyle flep takibinde artık yeterli bulunmamaktadır. Buna ek olarak, yapılan çalışmalara göre, deneyimli personel tarafından tanınan klinik muayenedeki değişiklikler vasküler sorunların ilk belirtileri değildir. Bir başka deyişle, vasküler sorunlar bu klinik belirtilerden önce başlamaktadır. Bu durum Steele ve Lin ve ark. nın çalışmalarında gösterilmiştir (Lin ve ark. , 2011; Steele, 2011). Bu çalışmalarda ameliyat sonrası NIRS ile takip edilen hastalar yalnızca geleneksel yöntemlerle takip edilen hastalarla karşılaştırıldığında, NIRS monitorizasyonu olan grupların yüksek flep kurtarma hızı ve düşük flep kaybı oranı olmakla birlikte flep revizyon oranı önemli ölçüde farklılık göstermemiştir. Bu gelişmenin başlıca nedeni, vasküler sorunların daha erken saptanması ve anlamlı flep trombozu oluşmadan önce müdahale olmasıdır. Klinik bulgular öncesi flepte sorunun erken belirlenmesinin önemi tüm çalışmalarda bildirilmiş olmasına rağmen, NIRS uyarı kritik değeri ile ilgili bir görüş birliği yoktur. Yapılan çalışmalarda kritik değerler, StO₂'nin % 30 (Keller, 2009; Pelletier ve ark. , 2011) ve %40'ın (Steele, 2011; Whitaker ve ark. , 2012) altında veya ilk değerinin % 50'si (Repez ve ark. , 2008) olarak tanımlanmıştır. StO₂ seviyesinde % 30'dan fazla bir düşüş (Lohman ve ark. , 2013), saatte % 15'den fazla düşüş (Steele, 2011) ya da 30 dakikadan uzun süren saatte % 20'den fazla düşüş de (Keller, 2009) kritik değer olarak tanımlanabilir. Kritik değer çalışmaları

arasında farklılık gösterse de, bütün çalışmalarda StO₂'de bir azalma gösterilmiştir. Kritik değer olarak, başlangıç değerine göre saatte% 20'den fazla düşüş oranının 30 dakikadan uzun sürmesi standart olabileceği görülmektedir (Keller, 2009; Lin ve ark. , 2011; Pelletier ve ark. , 2011).

Pelletier ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada meme fleplerinin posoperatif takibinde; NIR spektroskopisi tekniğiyle çalışan ODISsey™ Tissue Oximeter (ViOptix, Inc. Fremont, CA) cihazının kullanımını araştırmışlardır (Pelletier ve ark. , 2011). Kullanılan oksimetre iki dalga boyunda lazer ve dört fotodiyotla çalışmaktadır.. Çalışmaya 50 hasta dahil edilmiş ve StO₂ nin %30 un altına düşmesi kritik değer olarak kabul edilmiştir. Bu değerler flepte ciddi trombozlarda ölçülebilir. Ancak anastomoz kaçakları ve distaldeki dolaşım yetmezliği gibi sorunlarda doku oksijen saturasyonu değerlerinde düşüş daha az olacağından bu kriterle belirlenemez. Çalışmada hastalardan dört tanesinde dolaşım bozukluğu belirlenmiş, üç hastanın flebinde revizyon yapılmış bunlardan ikisinde revizyon başarıyla sonuçlanmış ancak birinde flep kurtarılamamıştır. Bir hastanın flebinde doku oksijen saturasyonu %30 un altında bulunmasına rağmen klinik olarak herhangi bir belirti vermediğinden çalışma sırasında revizyon yapılmamıştır. Hastanın flebinde 2 hafta sonra yağ nekrozu başladığı belirlenmiştir. Bu sonuç doku oksijen saturasyonu ölçümünün klinik takipte ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Çünkü bu hastada StO₂ sonuçları dikkate alınsaydı yağ nekrozu başlamadan müdahale edilebilirdi. Başarıyla revizyon yapılan iki flepte, başlangıç StO₂ değerleri %67 düzeyinde bulunmuştur. Ancak venöz tromboz nedeniyle 40 dk içinde StO₂ değeri hızla %30 un altına düşmüştür. Revizyon sonrası ise tekrardan %54 düzeyine yükselmiştir. Normal dolaşımda StO₂ nin %67 bulunması literatüre göre düşük bir değerdir. Flep kaybı yaşanan hastada başlangıç StO₂ değerleri %63 bulunmuştur. Ancak kısa bir süre sonra hastada solunum durması nedeniyle puls oksimetre ile ölçülen sistemik oksijen saturasyonu %60 lar seviyesine düşmüş ve hastaya müdahale edilerek solunumu normal hale döndürülmüştür. Bu sırada doku oksimetre ile flepten ölçülen doku oksijen saturasyonu %45 e düşmüş müdahalenin ardından tekrar %52 seviyesine yükselmiştir. Bundan 40dk sonra hastanın doku oksijen saturasyonu aniden %30 un altına düşmüştür. Klinik belirtiler normal, ultrason sinyali flebin iyi olduğunu gösterdiği için müdahale edilmemiştir. 22 saat sonra ultrason sinyali hala normal olmasına rağmen klinik gözlem ile hematoma ve venöz tromboz olduğu

belirlenmiş ve flebe acil revizyon yapılmıştır. Ancak flep kurtarılamamış ve tedavide geç kalındığı için pulmoner emboli gelişmiştir. Bu sonucun flep takibindeki önemli bir problemi göstermesi açısından literatüre oldukça önemli katkısı vardır. Flep kaybı yaşanan hastada StO₂ ölçümü standart takip yöntemi olsaydı, hastanın tedavisine erken başlanabilir ve böylece hastada pulmoner emboli gelişimi engellenebilirdi.

Akita ve ark. 2016 yılında yayınladıkları çalışmada; doku oksimetresi kullanarak fleplerin değerlendirilmesinde yeni bir kriter olarak bölgesel doku oksijen saturasyonu indeksi tanımlamışlardır (Akita ve ark. , 2016). Bu çalışmada StO₂ nin %30 un altına düşmesi veya son 30 dk içinde %20 azalmasının kritik değer olarak kabul edilmesinin duyarlılık ve seçiciliğin yüksek bulunmasını sağlayacağı fakat birçok çalışmada bu değerlerden çok önce vasküler problemlerin belirlenebileceği görüşü savunulmaktadır. Biz de çalışmamızda bu görüşün doğru olduğunu destekleyen veriler elde ettik. Çalışmamızda fleplerininin takibinde %75 i kritik değer kabul ettiğimizde, dolaşım bozukluğunu hızlı ve geri dönüşümlü olarak belirleyebildiğimizi gösterdik. Akita ve ark. bu amaçla bölgesel doku oksijen saturasyonu indeksini (rSO₂ index), flepten ölçülen StO₂ değerinin kontrolden ölçülen StO₂ değerine oranı olarak tanımlamışlardır. Çalışmaya 58 hasta dahil edilmiştir ve bu hastalardan 55 tanesinde hiçbir vasküler problem oluşmamıştır. Sağlıklı fleplerde rSO₂ index 1.00 ± 0.08 bulunmuştur. İki tane venöz tromboz vakasında rSO₂ index 0.75 in altında bulunmuştur. Bu kriter ile 6 saat sonra dolaşım bozukluğu belirlenmiştir ancak klinik bulgular 10 saat sonra ortaya çıktığı için geç müdahale edilmiştir. Hastanın flebine revizyon yapılmasına karar verildiğinde rSO₂ index 0.38 bulunmuştur. Geç müdahale dolayısıyla hastanın flebinde epidermal nekroz gelişmiş, operasyon sonrası flebin kenarlarında yara ve pigmentasyon görünümü oluşmuştur. Diğer vakada flepte meydana gelen katlanma dolayısıyla dolaşım bozulmuştur ancak rSO₂ index venöz tromboz kadar hızlı düşmemiştir. Bu hastada 12 saat sonra rSO₂ index 0.75 in altına düşmüş, 24 saat sonra revizyona karar verilmiştir. Hastanın flebine revizyon yapılmasına karar verildiğinde rSO₂ index 0.49 bulunmuştur. Geç müdahale dolayısıyla hastanın flebinde yağ nekrozu gelişmiştir. Bu sonuçlar da StO₂ ölçümünün standart takip yöntemi olması gerektiğini ayrıca kritik değerlerin çok düşük seçilmesi gerektiğini aksi halde müdahalede geç kalınarak nekroz gelişeceğini göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Repez ve ark. postoperatif flep takibi ile ilgili yaptıkları çalışmada InSpectra Model 325 (Hutchinson Technology Inc., USA) ticari ismi olan NIR bölge doku spektrometresi kullanmışlardır (Repez ve ark. , 2008). Çalışmanın sonucunda birinci gün normal flepte ortalama %StO₂ değerlerini %53-71 aralığında bulduklarını rapor etmişlerdir. Ancak postoperatif ilk günde normal flep için %StO₂ değerleri oldukça düşük olduğu görülmektedir. Venöz ve arteriyel tromboz olan hastalarda tromboz öncesi post-op ilk ölçüm değerlerinin %35-53 aralığında, post-op 1. saatte ise %0 a düştüğünü ve klinik bulguların daha yeni ortaya çıkarak flep revizyonuna karar verildiği rapor edilmiş. Ancak %35-53 aralığı bile oldukça kritik değerler olmasına rağmen %0 da klinik bulguların çıkması sistemin oksijen saturasyonunu beklenen değerlerden düşük hesapladığını göstermektedir.

5.4. İstatistiksel Değerlendirme

Tanı koyma; kişinin bir hastalığa sahip olduğu olasılığının verilere dayalı belirlenmesi ve neden sonuç ilişkilerinin düşünüldüğü hastalıklarda görülen bulguların değerlendirilmesidir. Tanı testleri, araştırılan hastalığın kişide olma olasılığını belirleyen araçlardır ve kişide hastalığın varlığı ile ilgili mutlak gerçekliği vermezler; ancak gerçeklikle ilgili bir görüş oluşturmamıza yardımcı olurlar. Tanı yöntemlerinin yeterliliği olguları klinik açıdan alt gruplara doğru olarak ayırabilme kapasitesi olarak tanımlanabilir. Yani iki farklı sağlık durumunu birbirinden ayırabilme yeteneğidir. Yeni bir yöntemin tanısal yeterliliğinin araştırılması, tanısal doğruluk analiziyle olur. Tanısal doğruluk analizi, tanısal yeterliliği araştırılan yöntemin, hedeflenen hastalık veya durumu tam olarak saptayan referans sonuçlarla (altın standart) karşılaştırıldığı analizlerdir. Bir yöntemin geçerliliğini saptayabilmek için bir referans gereklidir. Yeni yöntemin geçerliliği ancak bu referanstan elde edilen sonuçla karşılaştırılarak saptanabilir. Genellikle bir testin geçerli olabilmesi için duyarlılık ve özgüllüğün yüksek olması gerekir (%80). Bir test için duyarlılık % 50 ve özgüllük % 50 ise test yararsızdır ve testin yapılmasının yazı tura atmaktan farkı yoktur. Duyarlılık ve özgüllüğün toplamı > 170 ise klinik olarak yararlı bir test olduğu söylenebilir. % 95 duyarlılık ve %95 özgüllüğe sahip bir testin ise (toplamda > 190) tanısal gücü yüksek bir test olduğu söylenebilir. Bir tanı testinin gücü hastalarla sağlamları ayırmadaki başarısıdır. Bu sadece testin duyarlılık ve

özgüllüğünün değerlendirilmesinin yanı sıra testin pozitif ve negatif tahmin değeri hesaplanarak ta belirlenebilir.

Geliştirilen StO₂ ölçüm yönteminin tanısal yeterliliğinin araştırılması için duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmin değeri gibi istatistik parametreleri hesaplandı. Bunları hesaplayabilmek içinde kritik StO₂ değerleri ve önceki çalışmalardan farklı olarak yöntemin erken tanıya katkısını belirlemek amacıyla kritik süreler de belirlendi. Bu çalışmada, StO₂ ölçümü ile flepte dolaşım bozukluğu tanısı koymak ve dolaşım bozukluğunun doku hasarı (nekroz) yapıp yapmadığını erken aşamada yani klinik belirtiler ortaya çıkmadan belirlemek amaçlanmıştır. Çalışma sırasında, hekimler flepte dolaşım bozukluğunu tanısını ortalama 24 saat sonra belirlediler ve bu sırada %StO₂ değeri ≤%70 ölçüldü. Flepte nekroz başladığını belirlediklerinde ise ortalama 72 saat geçmişti ve %StO₂ değeri ≤%65 ölçüldü.

Yöntemin flepte “dolaşım bozukluğu” tanısı koymadaki doğruluğunu değerlendirmek için hastaların 8. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%75 olması dolaşım bozukluğunun göstergesi kabul edildi. Bu durumda geliştirilen yöntemin duyarlılığı %100, özgüllüğü % 100, pozitif tahmin değeri %100, negatif tahmin değeri %100 ve test geçerliliği %100 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre geliştirilen yöntem 8. saatte klinik belirtiler ortaya çıkmadan flepte gelişen dolaşım bozukluğunu belirleyebilmektedir.

Yöntemin flepte “nekroz” tanısı koymadaki doğruluğunu değerlendirmek için hastaların 24. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%70 olması nekrozun göstergesi kabul edildi. Bu durumda geliştirilen yöntemin duyarlılığı %100, özgüllüğü % 91, pozitif tahmin değeri %66, negatif tahmin değeri %100 ve test geçerliliği %93 olarak bulundu. Bir yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünün toplamı >190 olması tanısal gücü yüksek bir test olduğu söylenebilir. Dolaşım bozukluğu tespit edilen 7 bölgeden 3 tanesi nekroza gitmedi. Bunlardan 2 tanesinin %StO₂ değeri 24. saatte hâlâ %70 den az olduğu için 2 tane yanlış pozitif sonuç bulundu. Yanlış pozitif sonuçlar 19. hastanın flebinde bası ile oluşan travma sonrası, aniden morarma meydana geldiği için, tekrar tedaviye alındığında yapılan takip sırasında kaydedildi. Yani ameliyat ya da revizyon sonrası flep perfüzyonundaki akut değişimlerin takibi değil bası sonrası meydana gelen dolaşım bozukluğunun tedavi takibidir. Dolayısıyla flepte dolaşımın tekrar sağlanması zaman aldığı için belirlediğimiz

tanı kriterlerindeki sürelerde kritik StO₂ değerleri ölçülemedi. Tedavi takibinde tedaviye cevap süresinin değişebileceği gözönünde bulundurularak, nekroz tanısı konulabilmesi için zamandan bağımsız bir şekilde kritik değerlerin dikkate alınması daha uygun olabilir. Nitekim bu hastanın yanlış pozitif sonuç veren iki bölgesinden 2 hafta sonra ölçülen %StO₂ değerlerinin ≤%75 olduğu belirlendi. Yani bu hasta süreden bağımsız olarak değerlendirildiğinde yöntemin yine doğru sonuç verdiği görülmektedir.

Nekroz tanısı konulmasındaki kriterler değiştirilerek sonuçlar tekrar değerlendirildi. Bu değerlendirmede hastaların 48. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%65 olması nekrozun göstergesi kabul edildi. Hekimlerin nekroz tanısını 72 saatte koydukları gözönüne alındığında bu kriterlerin hala erken tanı amacına uygun olduğu görülmektedir. Bu durumda geliştirilen yöntemin duyarlılığı %75, özgüllüğü %100, pozitif tahmin değeri %100, negatif tahmin değeri %96 ve test geçerliliği %96 olarak bulundu. Duyarlılık ve özgüllüğün toplamı >170 ise klinik olarak yararlı bir test olduğu söylenebilir. Bu değerlendirmede bulunan bir yanlış negatif sonuç 20. hastanın takibi sırasında kaydedildi. 20. Hasta flebinin tamamında dolaşım bozukluğu olan hastaydı ve takibinin 25. saatinde tekrar ameliyata alındı. Bu ameliyat flep dolaşımında kısa süreli bir düzelme olmasını sağladı. Dolayısıyla %StO₂ değeri 48. saatte %69 olduğu için 1 tane yanlış negatif sonuç bulundu. Revizyon ameliyatı başlangıç kabul edilerek ölçümler değerlendirildiğinde sistem yanlış pozitif sonuç vermemektedir.

5.5. Flep Takibinde Kullanılan Yöntemlerin Değerlendirilmesi

Flep perfüzyonunun doğru bir şekilde değerlendirmesi, hekimler için çözülmesi gereken bir sorundur. Dolaşım bozukluğundan kaynaklanan flep başarısızlığını en aza indirmek için, erken uyarı sinyalleri veren güvenilir bir tanı yöntemi gereklidir. Bu yöntem basit olmalı ve flep canlılığının postoperatif izlenmesi için toplanan veriler kesin ve yorumlaması kolay olmalıdır (Jones, 1984). Geleneksel klinik gözlemlere ek olarak, çeşitli yöntemler de kullanılmıştır: İmplant doppler, Renkli doppler ultrason, Lazer doppler flowmetre, Mikrodiyaliz. Ancak bu yöntemlerin hiçbiri klinik takipte altın standart haline gelmemiştir.

İmplant doppler sistemi, gömülü fleplerde kullanımı ve flep içinden bilgi sağlaması gibi avantajları vardır (Bannasch ve ark. , 2008; Guillemaud ve ark. , 2008; Smit ve ark. ,

2009). Ancak bazı venlerde kanın ileri geri hareketi yorumlama güçlüğüne neden olur (Kind ve Oliva, 2008). Ayrıca oldukça invazif bir takip yöntemidir. Bir çalışmada pedikül büküldüğünde sinyalin devam ettiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada, prob ucunun sarılı olduğu vene iki perforator ven drene olmaktadır. Bu da sinyalin kalmasını açıklamaktadır (Sisco ve Dumanian, 2008). Yapılan bir çalışmada baş ve boyun cerrahisi sonrası takip edilen 369 vakada bir çalışmada pozitif tahmin değeri % 81 bulunmuştur (Guillemaud ve ark. , 2008). Meme rekonstrüksiyonu yapılan 121 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada pozitif tahmin değeri % 93 bildirilmiştir (Smit ve ark. , 2009). Çalışmalarda sistem sadece ven için kullanılmamıştır, ancak arter izlenmesinde pozitif prediktif value %18 gibi düşük bildirilmiştir (Pryor ve ark. , 2006; Rosenberg ve ark. , 2006). Sistemin maliyeti izlenme monitörü için 3100 \$ ve her bir disposable prob için 412 \$ dan oluşur . İmplant doppler sistemi oldukça invazif, kullanımı zor olan ve flebin mikrodolaşımı ile ilgili bilgi vermeyen sadece venlerin takip edilebildiği bir sistemdir.

Renkli doppler ultrason, giriş ve çıkış akımını hassas ve kantitatif bir şekilde karakterize edebilir (Khalid ve ark. , 2006); böylece gereksiz revizyonları önlediği rapor edilmiştir (Schon ve ark. , 2003). Ancak cihaz deneyim gerektirmesinin yanı sıra alıcı alan ve flep hakkında detaylı anatomik bilgi gerektirir. Bu bazı durumlarda flebi değerlendirirken radyolog ve mikrocerrahın birlikte bulunması anlamına gelir (Few ve ark. , 2001). Dolayısıyla rutin flep takibi için çok uygun bir yöntem değildir. Bu çalışmalarda sistemin genellikle günde bir defadan fazla kullanılmamasının sebebini açıklamaktadır (Schon ve ark. , 2003; Khalid ve ark. , 2006). Renkli doppler ultrason çalışmalarda yakın kızılötesi spektroskopisi veya implante doppler sistemine tamamlayıcı araç olarak kullanılmıştır. Bu sisteminin maliyeti, özelliklerine bağlı olarak, 30.000 \$ dan 225.000 \$ a kadar değişebilir (<http://www.siemens.com>. Eriş Tarihi: 15.02.2017). Renkli doppler ultrason, hem tecrübe gerektirmesi hem de sistemin maliyeti dolayısıyla rutin flep takibine uygun değildir.

Lazer doppler flowmetre doku perfüzyonunu belirlemede noninvazif takip sağlayan bir araçtır. Ancak bu yöntem kullanılarak vasküler problemlerin teşhisi için standardize kriterler bulunmamaktadır. Özellikle akış değerlerinde daha az ani düşüşün olduğu venöz tıkanıklık durumunda, lazer doppler flowmetre okumalarında mutlak değerlerden ziyade

trase eğimleri gözlemek daha önemlidir (Hallock, 2002). Sistem titreşim, prob veya doku hareketinden etkilenir. Lazer doppler flowmetre anormal kan akışını gösterirse, prob yeniden konumlandırılarak akış okumalarını düzeltilebilir (Heller ve ark. , 2001). 326 olgunun dâhil edildiği çalışmada, negatif tahmin değeri %100 ve pozitif tahmin değeri %94 bulunmuştur ancak probun tekrar pozisyon verildiği vakalar bu çalışmalara dâhil edilmemiştir (Heller ve ark. , 2001). Başka bir çalışmada, flep mikro dolaşımını daha iyi değerlendirmek için, sistem reflektans spektrofotometre ile birlikte kullanılmıştır (Pryor ve ark. , 2006). Lazer Doppler flowmetre fiyatı 5460 \$ ve değiştirilmeden 10 vakada kullanılabilen prob fiyatı 1015 \$ civarında değişmektedir (<http://www.moor.co.uk>. Erişim Tarihi: 15.02.2017). Lazer doppler flowmetre titreşim ve doku hareketlerinden etkilenen, vasküler problemlerin teşhisi için standardize kriterleri olmayan bir sistemdir.

Mikrodiyaliz, canlı dokulardaki kimyasalların ölçümüne dayalı invazif, sürekli olmayan ve dolaylı izleme tekniğidir. Mikrodiyalizle ilgili bildirilen çalışmalarda birbirinden oldukça farklı pozitif tahmin değerleri bulunmaktadır. Farklı anatomik yerlerdeki 78 flebi içeren bir çalışmada, %90 pozitif tahmin değeri bildirildi (Setala ve ark. , 2006). Baş ve boyun rekonstrüksiyonundan oluşan 25 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada ise, pozitif tahmin değeri %22 olduğu bildirildi (Jyranki ve ark. , 2006). Her iki çalışmada yüzde 100 bir negatif tahmin değeri bildirdi. Analizör/monitör maliyeti yaklaşık 52.000 \$; kateterler, reaktif ve sarf malzemeleri dâhil ek maliyetler flep başına 570 \$ dır (<http://www.microdialysis.se>. Erişim Tarihi: 15.02.2017). Mikrodiyaliz sistemi, maliyeti çok yüksek, invazif ve sürekli olmayan bir izleme tekniğidir.

Yakın kızılötesi spektroskopisi, dokuda hemoglobin oksijen saturasyonunu ölçmek için kullanılmaktadır. Ölçüm için oksihemoglobin (HbO₂) ve deoksihemoglobin (Hb) absorpsiyon spektrumları arasındaki fark kullanılmaktadır. Meme rekonstrüksiyonu yapılan 98 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, hem pozitif ve hem de negatif tahmin değerleri %100 olarak bildirilmiştir (Colwell ve ark. , 2008). Yakın-kızılötesi spektroskopi kullanılarak geliştirilen mevcut sistemlerin maliyeti; monitör için 16.500 \$ ve tek sensör için 150 \$ olarak bildirilmiştir (<http://www.htibiomeasurement.com>. Erişim Tarihi: 15.02.2017). Yakın kızılötesi spektroskopisi flep oksijenasyonu ve perfüzyonunun sürekli izlenmesi sağlayan bir noninvazif bir tekniktir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Günümüzde yoğun bakımda yatan kritik hastaların tedavisinin yönlendirilmesinde hemodinamik monitörizasyon önemli rol oynamaktadır. Hemodinamik izlem kalp atım hızı, kan basıncı, kardiyak dolum basınçları, SaO₂ ve SvO₂ gibi parametreleri içermektedir. Ancak hemodinamik monitörizasyon ile sadece makrodolaşım değerlendirilmektedir. Hem uygun tedavinin düzenlenmesinde hem de herhangi bir klinik belirti ortaya çıkmadan erken tanı konulabilmesi için mikrodolaşım değerlendirilmesi gerekmektedir. StO₂ mikrodolaşımın değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. StO₂ değişimlerinin sürekli izlenmesini sağlayan, invazif olmayan, objektif, ve tecrübe gerektirmeden çalışan bir yöntem ihtiyacı vardır. Bu amaçla yaptığımız çalışmada;

1. Oksijen saturasyonu değişimi ile ölçülen spektrumlar arasındaki ilişkiyi bulmak ve bu ilişkinin doğruluğunu test etmek için sağlıklı bireylerden alınan kanlar farklı sürelerde oksijenlenerek kan örnekleri hazırlandı. Hazırlanan kan örneklerinden spektroskopik ölçümler alındı ve kan gazı ölçümüne gönderilerek gerçek oksijen saturasyonları belirlendi.
2. Spektroskopik olarak ölçülen veriler ile gerçek oksijen saturasyonları arasında lineer ilişki ($r=0.99$) bulundu. Yapılan bu *in vitro* deneylerle, oksijen saturasyonunun hesaplanabildiği bir eşitlik geliştirildi.
3. Belirlenen eşitlik ile spektroskopik verilerden hesaplanan %SO₂ değerleri kan gazı ölçümlerine göre $\pm 2.9 \pm 1.5$ hata ile ölçüldü.
4. Hematokrit oranının %20-60 arasındaki değişiminin belirlenen eşitliğin geçerliliğine etkisi olmadığı gösterildi. Kan örneklerinin oksijen saturasyonu değerleri ortalama 0.76 ± 0.72 hata ile hesaplandı.
5. Geliştirilen yöntemin *in vivo* duyarlılığını ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini test etmek için 30 sağlıklı bireye toplam vasküler oklüzyon testi yapıldı. Oklüzyondan 2 dk sonra ölçülen %StO₂ değerleri oklüzyon öncesine göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.0001$). Oklüzyon serbest bırakıldıktan 2 dk sonra %StO₂ değerleri hızla, oklüzyon öncesindeki, normal değerlerine döndü. Bireylerin oklüzyon öncesi ortalama StO₂ değerleri 83.3 ± 0.62 , oklüzyon başlangıcında 81.7 ± 0.85 ,

oklüzyondan 2 dakika sonra %78.4±0.61 ve oklüzyon serbest bırakıldıktan 2 dakika sonra %83.1±0.65 bulundu.

6. StO₂ ölçüm yöntemi ile postoperatif flep olgularında doku canlılığını belirlemek için 20 hasta ile klinik çalışma yapıldı. Klinik takip ile aynı olması amacıyla; ameliyat sonrası ilk 24 saat 2 saatte bir, ikinci gün 4 saatte bir, üçüncü gün 8 saatte dört ve beşinci gün 12 saatte bir ölçüm alındı. Beşinci gün sonunda hekimlerin kararı hastanın flebinin sağlıklı olduğu yönündeyse ölçümler sonlandırıldı, flepte sorun olduğu yönündeyse ölçümlere devam edildi. Hasta taburcu olana kadar klinik takipleri kaydedilmeye devam edildi.
7. Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın beş günlük takipleri sonucunda hekimler; 16 hastanın fleplerinin sağlıklı olduğuna, karar verdi. Kalan 4 hastanın flebinde komplikasyon gelişti ve bu hastalar tekrar ameliyata alındı. Hastalardan üçünün flebinde komplikasyonlar giderilerek fleplerinin yaşaması sağlandı. Ancak 1 hastanın flebi nekroza gitti ve flebi geri alındı.
8. Hekimlerin sağlıklı olduğuna karar verdiği 16 hastanın fleplerinden beş günlük klinik takip sonucunda elde edilen ortalama StO₂ değeri %81.6 ±0.36, kontrol bölgelerinden elde edilen ortalama StO₂ değeri %82 ±0.18 dir. Tüm ölçüm zamanlarında flep ve kontrol değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).
9. Çalışma sırasında, hekimler flepte dolaşım bozukluğunu ortalama 24 saat sonra belirlediler. Bu kararı verdiklerinde ölçülen %StO₂ değeri ≤%70 olmaktadır. Flepte nekroz başladığını belirlediklerinde ise ortalama 72 saat geçmiş olmakta ve %StO₂ değeri ≤%65 ölçülmektedir.
10. Yöntemin flepte “dolaşım bozukluğu” tanısı koymadaki doğruluğunu değerlendirmek için hastaların 8. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%75 olması dolaşım bozukluğunun göstergesi kabul edildi. Bu durumda geliştirilen yöntemin duyarlılığı %100, özgüllüğü % 100, pozitif tahmin değeri %100, negatif tahmin değeri %100 ve test geçerliliği %100 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre geliştirilen yöntem 8. saatte klinik belirtiler ortaya çıkmadan flepte gelişen dolaşım bozukluğunu belirleyebilmektedir.
11. Yöntemin flepte “nekroz” tanısı koymadaki doğruluğunu değerlendirmek için hastaların 24. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%70 olması nekrozun göstergesi kabul

edildi. Bu durumda geliştirilen yöntemin duyarlılığı %100, özgüllüğü % 91, pozitif tahmin değeri %66, negatif tahmin değeri %100 ve test geçerliliği %93 olarak bulundu. Yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünün toplamı >190 olması tanısal gücü yüksek bir yöntem olduğunu göstermektedir.

12. Nekroz tanısı konulmasındaki kriterler değiştirilerek sonuçlar tekrar değerlendirildi. Bu değerlendirmede hastaların 48. saatteki %StO₂ değerlerinin ≤%65 olması nekrozun göstergesi kabul edildi. Bu durumda geliştirilen yöntemin duyarlılığı %75, özgüllüğü % 100, pozitif tahmin değeri %100, negatif tahmin değeri %96 ve test geçerliliği %96 olarak bulundu. Yöntemin duyarlılık ve özgüllüğün toplamı >170 ise klinik olarak yararlı bir yöntem olduğu söylenebilir.

Bu tez çalışmasında, in-vivo doku oksijen saturasyonunun ölçülmesi için yeni bir spektroskopik yöntem geliştirildi. Bu çalışmanın bilime yenilikçi katkısı ve gelecekte yapılacak çalışmalar:

- Literatürde doku oksijen saturasyonunu hesaplamak için geliştirilen bazı yöntemler vardır ancak bunların hiç birisi altın standart hale gelmemiştir. Dolayısıyla yaptığımız çalışma ile yaygın olarak kullanılacak standart bir StO₂ ölçüm yöntemi olarak geliştirilebilir.
- Doku oksijen saturasyonu ölçümü kanser teşhisi, diyabet, tiroit ve iskemi/reperfüzyon hasarı belirlenmesi gibi birçok medikal uygulamada vital öneme sahip bir parametredir. Dolayısıyla bu çalışma gelecekte söz konusu hastalıklarla ilgili araştırmalara katkıda bulunabilir.
- Hekimlerin hastalığı değerlendirebilmek için ihtiyaç duyduğu doku oksijenlenmesi gibi kantitatif veriler bu yöntemle hesaplanabilir. Gereksiz cerrahi müdahale veya geç kalma riski gibi sorunlara da çözüm getireceği gibi erken teşhise de katkıda bulunacağı düşünülebilir.
- Flep ameliyatları plastik cerrahide çok sık yapılan ameliyatlardır ve dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir. Post-op takip yöntemlerinin geliştirilmesi tedavi kararlarının kalitesini artıracığı bir gerçektir. Bu çalışmada geliştirilen yöntemin flep takibinde sürekli takipte kullanılacak, gerçek zamanlı ve tecrübe gerektirmeden çalışabilecek, düşük maliyetli bir medikal cihaz olarak geliştirilme potansiyeli vardır.

- Plastik cerrahlar ameliyat sonrası ilk 24 saat 2 saatte bir sonraki 24 saat 4 saatte bir 3.gün 8 saatte bir daha sonra hasta taburcu olana kadar 12 saatte bir klinik takip yapmaları gerekiyor. Bu cihaz hekimlerin iş yükünü azaltabilir, tedavi takibinde nicel bir yöntem sağlayabilir.



KAYNAKLAR

Akita S, Mitsukawa N, Tokumoto H, Kubota Y, Kuriyama M, Sasahara Y, Yamaji Y, Satoh K Regional Oxygen Saturation Index: A Novel Criterion for Free Flap Assessment Using Tissue Oximetry *Plastic and Reconstructive Surgery* 2016; 138: 510e-518e.

Alhashemi J A, Ceconi M, Hofer C K Cardiac output monitoring: an integrative perspective *Critical Care* 2011; 15.

Alonso M, Finn E J. Chapter 28, in *Physics.*, Addison Wesley Longman Limited: Harlow 1992.

Anthea MHJ, McLaughlin CW, Johnson S, Warner QM, La Hart D, and Wright J D. *Human biology and health*, Prentice Hall 1993.

Bakri K, Moran SL. Monitoring for Upper-Extremity Free Flaps and Replantations *Journal of Hand Surgery-American Volume* 2008; 33a: 1905-1908.

Bannasch H, Iblher N, Penna V, Torio N, Felmerer G, Stark GB, Momeni A A critical evaluation of the concomitant use of the implantable Doppler probe and the vacuum assisted closure system in free tissue transfer *Microsurgery* 2008; 28: 412-416.

Barratt-Boyes BG, Wood EH. The oxygen saturation of blood in the venae cavae, right-heart chambers, and pulmonary vessels of healthy subjects *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 1957; 50: 93-106.

Beer A. Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Ann Physik Chem* 1852; 86: 78-88.

Bender J E, Vishwanath K, Moore L K, Brown J Q, Chang V, Palmer G M, Ramanujam NA. Robust-Monte Carlo Model for the Extraction of Biological Absorption and Scattering In Vivo *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2009; 56: 960-968.

Bezemer R, Lima A, Myers D, Klijn E, Heger M, Goedhart PT, Bakker J, Ince C. Assessment of tissue oxygen saturation during a vascular occlusion test using near-

infrared spectroscopy: the role of probe spacing and measurement site studied in healthy volunteers *Critical Care* 2009; 13: 62-69

Bezkorovainy A, Rafaelson ME. Chapter 7, in *Concise Biochemistry*. . Chicago, CRC press, Taylor & Francis Group 1996.

Bohren CF, Huffman DR. *Absorption and Scattering of Light by Small Particles*, Wiley 1998.

Bolin FP, Preuss LE, Taylor RC, Ference RJ. Refractive index of some mammalian tissues using a fiber optic cladding method *Applied Optics* 1989; 28: 117-125

Brizel DM, Scully SP, Harrelson JM, Layfield LJ, Bean JM, Prosnitz LR, Dewhurst MW. Tumor oxygenation predicts for the likelihood of distant metastases in human soft tissue sarcoma *Cancer Research* 1996; 56: 941-943.

Cai ZG, Zhang J, Zhang JG, Zhao FY, Yu GY, Li Y, Ding HS. Evaluation of near infrared spectroscopy in monitoring postoperative regional tissue oxygen saturation for fibular flaps *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2008; 61: 289-296.

Canpolat M, Mourant JR. Particle size analysis of turbid media with a single optical fiber in contact with the medium to deliver and detect white light *Applied Optics* 2001; 40: 3792-3799.

Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases *Nature* 2000; 407: 249-257.

Chao AH, Meyerson J, Povoski SP, Kocak E. A review of devices used in the monitoring of microvascular free tissue transfers *Expert Review of Medical Devices* 2013; 10: 649-660.

Chao AH, Lamp S. Current Approaches to Free Flap Monitoring *Plastic Surgical Nursing* 2014; 34:52-56

Chen KT, Mardini S, Chuang DCC, Lin CH, Cheng MH, Lin YT, Huang WC, Tsao CK, Wei FC. Timing of presentation of the first signs of vascular compromise dictates the salvage outcome of free flap transfers *Plastic and Reconstructive Surgery* 2007; 120: 187-195.

Cho BC, Shin DP, Byun JS, Park JW, Baik BS. Monitoring flap for buried free tissue transfer: Its importance and reliability *Plastic and Reconstructive Surgery* 2002; 110: 1249-1258.

Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, Rhee P, Puyana JC, Moore EE, Beilman GJ. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation *Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care* 2007; 62: 44-54.

Colwell AS, Wright L, Karanas Y. Near-Infrared Spectroscopy Measures Tissue Oxygenation in Free Flaps for Breast Reconstruction *Plastic and Reconstructive Surgery* 2008; 121: 344e-345e.

Cope M. The development of a near infrared spectroscopy system and its application for non invasive monitoring of cerebral blood and tissue oxygenation in the newborn infants University College of London Doctoral 1991

Cornejo A, Rodriguez T, Steigelman M, Stephenson S, Sahar D, Cohn SM, Michalek JE, Wang HT. The Use of Visible Light Spectroscopy to Measure Tissue Oxygenation in Free Flap Reconstruction *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2011; 27: 397-402.

Creech B, Miller S. Evaluation of circulation in skin flaps. In W. C. Grabb, M. B. Myers. Boston 1975.

Creteur J, Carollo T, Soldati G, Buchele G, De Backer D, Vincent JL. The prognostic value of muscle StO₂ in septic patients *Intensive Care Medicine* 2007; 33: 1549-1556.

Crookes BA, Cohn SM, Bloch S, Amortegui J, Manning R, Li P, Proctor MS, Hallal A, Blackbourne LH, Benjamin R, Soffer D, Habib F, Schulman CI, Duncan R, Proctor KG. Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care* 2005; 58: 806-813.

Daniel RK, Kerrigan CL. Principles and Physiology of Skin Flap Surgery. In: McCharty JG, Saunders WB. Plastic surgery. Philadelphia 1990: 282.

Delgado JMR, Defeudis FV, Roth RH, Ryugo DK, Mitruka BM. Dialytrode for Long-Term Intracerebral Perfusion in Awake Monkeys Archives Internationales De Pharmacodynamie Et De Therapie 1972; 198: 9-15.

Delpy DT, Cope M, van der Zee P, Arridge S, Wray S, Wyatt J. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. Physics in Medicine and Biology 1988; 1433-1442.

Evans GRD. Operative Plastic Surgery. Texas, McGraw-Hill 2008.

Few JW, Corral CJ, Fine NA, Dumanian G A Monitoring buried head and neck free flaps with high-resolution color-duplex ultrasound Plastic and Reconstructive Surgery 2001; 108: 709-712.

Giuliano KK, Higgins TL. New-generation pulse oximetry in the care of critically ill patients American Journal of Critical Care 2005; 14: 26-37.

Gomez H, Torres A, Polanco P, Kim HK, Zenker S, Puyana JC, Pinsky MR. Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O₂ saturation response Intensive Care Medicine 2008; 34: 1600-1607.

Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, Uzura M, Robertson CS. Extracellular lactate and glucose alterations in the brain after head injury measured by microdialysis Critical Care Medicine 1999; 27: 1965-1973.

Guillemaud JP, Seikaly H, Cote D, Allen H, Harris JR. The implantable Cook-Swartz Doppler probe for postoperative monitoring in head and neck free flap reconstruction Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery 2008; 134: 729-734.

Haddock NT, Gobble RM, Levine JP. More Consistent Postoperative Care and Monitoring can Reduce Costs Following Microvascular Free Flap Reconstruction Journal of Reconstructive Microsurgery 2010; 26: 435-439.

Hallock GG. A "true" false-negative misadventure in free flap monitoring using laser Doppler flowmetry *Plastic and Reconstructive Surgery* 2002; 110: 1609-1611.

Heller L, Levin LS, Klitzman B. Laser Doppler flowmeter monitoring of free-tissue transfers: Blood flow in normal and complicated cases *Plastic and Reconstructive Surgery* 2001; 107: 1739-1745.

Hernandez SE, Rodriguez VD, Perez J, Martin FA, Castellano MA, Gonzalez-Mora JL. Diffuse reflectance spectroscopy characterization of hemoglobin and intralipid solutions: in vitro measurements with continuous variation of absorption and scattering *Journal of Biomedical Optics* 2009; 146-154.

Hinkelbein J. Pulse oximetry: Basic principles and applications in aerospace medicine *Aviation Space and Environmental Medicine* 2008; 79: 444-451.

Holm J, Hakanson E, Vanky F, Svedjeholm R. Mixed venous oxygen saturation predicts short- and long-term outcome after coronary artery bypass grafting surgery: a retrospective cohort analysis *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107: 344-350.

Holzle F, Loeffelbein DJ, Nolte D, Wolff KD. Free flap monitoring using simultaneous non-invasive laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2006; 34: 25-33.

Holzschuh M, Woertgen C, Metz C, Brawanski A. Dynamic changes of cerebral oxygenation measured by brain tissue oxygen pressure and near infrared spectroscopy *Neurological Research* 1997; 19: 246-248.

Hyttel-Sorensen S, Sorensen LC, Riera J, Greisen G. Tissue oximetry: a comparison of mean values of regional tissue saturation, reproducibility and dynamic range of four NIRS-instruments on the human forearm *Biomedical Optics Express* 2011; 2: 3047-3057.

Irwin MS, Thorniley MS, Dore CJ, Green CJ. Near-Infrared Spectroscopy - a Noninvasive Monitor of Perfusion and Oxygenation within the Microcirculation of Limbs and Flaps *British Journal of Plastic Surgery* 1995; 48: 14-22.

Jacques SN, Levy D, and von Eschenbach A. The scattering coefficient spectrum of biological tissue Univ. of Texas M. D. Anderson Cancer Center 1987.

Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review *Physics in Medicine and Biology* 2013; 37-61.

Jacques SL, Pogue BW. Tutorial on diffuse light transport *Journal of Biomedical Optics* 2008; 1-19.

Jerjes W, Swinson B, Pickard D, Thomas G J, Hopper C. Detection of cervical intranodal metastasis in oral cancer using elastic scattering spectroscopy *Oral Oncology* 2004; 40: 673-678.

Jerjes WK, Upile T, Wong BJ, Betz CS, Sterenborg HJ, Witjes MJ, Berg K, van Veen R, Biel MA, El-Naggar AK, Mosse CA, Olivo M, Richards-Kortum R, Robinson DJ, Rosen J, Yodh AG, Kendall C, Ilgner JF, Amelink A, Bagnato V, Barr H, Bolotine L, Bigio I, Chen ZP, Choo-Smith LP, D'Cruz AK, Gillenwater A, Leunig A, MacRobert AJ, McKenzie G, Sandison A, Soo KC, Stepp H, Stone N, Svanberg K, Tan IB, Wilson B C, Wolfsen H, Hopper C. The future of medical diagnostics: review paper *Head & Neck Oncology* 2011; 1-9.

Jobsis FF. Noninvasive, Infrared Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters *Science* 1977; 198: 1264-1267.

Jones BM. Monitors for the Cutaneous Microcirculation *Plastic and Reconstructive Surgery* 1984; 73: 843-850.

Jyranki J, Suominen S, Vuola J, Back L. Microdialysis in clinical practice - Monitoring intraoral free flaps *Annals of Plastic Surgery* 2006; 56: 387-393.

Kagaya Y, Ohura N, Kurita M, Takushima A, Harii K. Examination of tissue oxygen saturation (StO₂) changes associated with vascular pedicle occlusion in a rat Island flap model using near-Infrared spectroscopy *Microsurgery* 2015; 35: 393-398.

Keller A. A New Diagnostic Algorithm for Early Prediction of Vascular Compromise in 208 Microsurgical Flaps Using Tissue Oxygen Saturation Measurements *Annals of Plastic Surgery* 2009; 62: 538-543.

Kerrigan CL, Daniel RK. Critical Ischemia Time and the Failing Skin Flap *Plastic and Reconstructive Surgery* 1982; 69: 986-989.

Khalid AN, Quraishi SA, Zang WA, Chadwick JL, Stack BC. Color doppler ultrasonography is a reliable predictor of free tissue transfer outcomes in head and neck reconstruction *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006; 134: 635-638.

Kind GM, Oliva A. Caution with regard to use of the implantable Doppler probe on the internal mammary vein *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2008; 24: 71-72.

Kir B, Bilgili B, Cinel İ. Mixed Venous Oxygen Saturation And Clinical Significance *Journal of Anesthesia* 2014; 22: 181 - 185.

Kortum R, Kortum R, Muraca S, Muraca E. Quantitative optical spectroscopy for tissue diagnosis *Annual Review of Physical Chemistry* 1996; 47: 555-606.

Kroll SS, Schusterman MA, Reece GP, Miller MJ, Evans GRD, Robb GL, Baldwin BJ. Timing of pedicle thrombosis and flap loss after free-tissue transfer *Plastic and Reconstructive Surgery* 1996; 98: 1230-1233.

Kwan-Hoong N. Non-Ionizing Radiations–Sources, Biological Effects, Emissions and Exposures *International Conference on Non-Ionizing Radiation (ICNIR)* 2003

Leonard AG, Brennen MD, Colville J. The Use of Continuous Temperature Monitoring in the Postoperative Management of Micro-Vascular Cases *British Journal of Plastic Surgery* 1982; 35: 337-342.

Lima A, van Bommel J, Jansen TC, Ince C, Bakker J Low tissue oxygen saturation at the end of early goal-directed therapy is associated with worse outcome in critically ill patients *Critical Care* 2009; 13-20.

Lin SJ, Nguyen MD, Chen C, Colakoglu S, Curtis MS, Tobias AM, Lee BT. Tissue Oximetry Monitoring in Microsurgical Breast Reconstruction Decreases Flap Loss and Improves Rate of Flap Salvage *Plastic and Reconstructive Surgery* 2011; 127: 1080-1085.

Lohman RF, Langevin CJ, Bozkurt M, Kundu N, Djohan RA. Prospective Analysis of Free Flap Monitoring Techniques: Physical Examination, External Doppler, Implantable Doppler, and Tissue Oximetry *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2013; 29: 51-56.

Marieb EN, Hoehn KN. *Human anatomy and physiology*. San Francisco, Pearson 2006: 1296 pages.

Marieb EN, Katja H. *Human anatomy & physiology* San Francisco, Pearson 2007.

Mourant JR, Freyer JP, Andreas HH, Eick AA, Shen D, Johnson TM. Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics *Applied Optics* 1998; 37 3586-3593.

Mozina H, Podbregar M. Near-infrared spectroscopy during stagnant ischemia estimates central venous oxygen saturation and mixed venous oxygen saturation discrepancy in patients with severe left heart failure and additional sepsis/septic shock *Critical Care* 2010; 42-52.

Myers DE, Anderson LD, Seifert RP, Ortner JP, Cooper CE, Beilman GJ, Mowlem JD. Noninvasive method for measuring local hemoglobin oxygen saturation in tissue using wide gap second derivative near-infrared spectroscopy *Journal of Biomedical Optics* 2005; 10-21.

Palsson S. *Methods, Instrumentation and Mechanisms for Optical Characterization of Tissue and Treatment of Malignant Tumours* Lund Institute of Technology Doctoral 2003

Pelletier A, Tseng C, Agarwal S, Park J, Song D. Cost Analysis of Near-Infrared Spectroscopy Tissue Oximetry for Monitoring Autologous Free Tissue Breast Reconstruction *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2011; 27: 487-493.

Podbregar M, Mozina H. Skeletal muscle oxygen saturation does not estimate mixed venous oxygen saturation in patients with severe left heart failure and additional severe sepsis or septic shock *Critical Care* 2007; 11-18.

Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Implantable Doppler flow system: Experience with 24 microvascular free-flap operations *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006; 135: 714-718.

Rayleigh L. On the electromagnetic theory of light *Philosophical Magazine* 1881; 12.

Repez A, Oroszy D, Arnez ZM. Continuous postoperative monitoring of cutaneous free flaps using near infrared spectroscopy *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2008; 61: 71-77.

Riva C, Benedek GB, Ross B. Laser Doppler Measurements of Blood-Flow in Capillary Tubes and Retinal Arteries *Investigative Ophthalmology* 1972; 11: 936-945

Rojdmark J, Blomqvist L, Malm M, Adams-Ray B, Ungerstedt U. Metabolism in myocutaneous flaps studied by in situ microdialysis *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery* 1998; 32: 27-34.

Rosenberg JJ, Fornage BD, Chevray PM. Monitoring buried free flaps: Limitations of the implantable Doppler and use of color duplex sonography as a confirmatory test *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006; 118: 109-113.

Schon R, Schramm A, Gellrich NC, Maier W, Duker J, Schmelzeisen R. Color duplex sonography for the monitoring of vascularized free bone flaps *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2003; 129: 71-76.

Seres L, Makula E, Morvay Z, Borbely L. Color Doppler ultrasound for monitoring free flaps in the head and neck region *Journal of Craniofacial Surgery* 2002; 13: 75-78.

Setala L, Papp A, Romppanen EL, Mustonen P, Berg L, Harma M. Microdialysis detects postoperative perfusion failure in microvascular flaps *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2006; 22: 87-95.

Setala LP, Korvenoja EML, Harma MA, Alhava EM, Uusaro AV, Tenhunen JJ. Glucose, lactate, and pyruvate response in an experimental model of microvascular flap ischemia and reperfusion: A microdialysis study *Microsurgery* 2004; 24: 223-231.

Severinghaus JW, Astrup P. The history of blood gas analysis:VI. The history of oximetry. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 1986; 2: 270-288.

Shalom A, Herbert M, Westreich M. Effect of aspirin on random pattern flap survival in rats *European Journal of Plastic Surgery* 2000; 23: 21-24.

Shangguan H, Prael SA, Jacques SL, Casperson LW. Pressure effects on soft tissues monitored by changes in tissue optical properties *Laser-Tissue Interaction IX SPIE* 1998

Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R. Arterial Oxygenation. Clinical application of blood gases. . Missouri, Mosby Inc 1994.

Sharwani A, Jerjes W, Salih V, Swinson B, Bigio IJ, El-Maaytah M, Hopper C. Assessment of oral premalignancy using elastic scattering spectroscopy *Oral Oncology* 2006; 42: 343-349.

Siemionow M, Arslan E. Ischemia/reperfusion injury: A review in relation to free tissue transfers *Microsurgery* 2004; 24: 468-475.

Sisco M, Dumanian GA. The Implantable Venous Doppler for Perforator Flap Monitoring: Report of a False-Negative Signal *Plastic and Reconstructive Surgery* 2008; 121: 223e-224e.

Skoog DA, Holler FJ, Nieman TA. Enstrümantal Analiz İlkeleri Ankara, Bilim Yayınları 1997.

Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM, Rodriguez AL, Magovern CJ, Zaubler T, Freundlich K, Parr GVS. Cerebral Oxygen Desaturation Predicts Cognitive Decline and Longer Hospital Stay After Cardiac Surgery *Annals of Thoracic Surgery* 2009; 87: 36-44.

Smit JM, Whitaker IS, Liss AG, Audolfsson T, Kildal M, Acosta R Post operative monitoring of microvascular breast reconstructions using the implantable Cook-Swartz doppler system: A study of 145 probes & technical discussion *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2009; 62: 1286-1292.

Smit JM, Zeebregts CJ, Acosta R, Werker PMN. Advancements in Free Flap Monitoring in the Last Decade: A Critical Review Reply *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010; 126: 679-680.

Steele MH. Three-Year Experience Using Near Infrared Spectroscopy Tissue Oximetry Monitoring of Free Tissue Transfers *Annals of Plastic Surgery* 2011; 66: 540-545.

Sterenborg HJCM, Kanick S, Visscher S, Witjes M, Amelink A. The detection of oral cancer using differential pathlength spectroscopy *Proc. SPIE, Photonic Therapeutics and Diagnostics VI* 2010; 7548.

Sumimoto T, Takayama Y, Iwasaka T, Sugiura T, Takeuchi M, Hasegawa T, Tarumi N, Takashima H, Nakamura S, Taniguchi H, Inada M. Mixed Venous Oxygen-Saturation as a Guide to Tissue Oxygenation and Prognosis in Patients with Acute Myocardial-Infarction *American Heart Journal* 1991; 122: 27-33.

Svanberg S. *Atomic and Molecular Spectroscopy: Basic Aspects and Practical Applications*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2004.

Swartz HM, Dunn JF. Measurements of oxygen in tissues: Overview and perspectives on methods *Oxygen Transport to Tissue Xxiv* 2003; 530: 1-12.

Swartz WM, Jones NF, Cherup L, Klein A. Direct Monitoring of Microvascular Anastomoses with the 20-Mhz Ultrasonic Doppler Probe - an Experimental and Clinical-Study *Plastic and Reconstructive Surgery* 1988; 81: 149-158.

Taylor GI. The Blood Supply Of The Skin. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne CH. *Philadelphia*, Lippincott Williams-Wilkins 2007.

Tichauer KM, Hadway JA, Lee TY, Lawrence KS. Measurement of cerebral oxidative metabolism with near-infrared spectroscopy: a validation study *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 2006; 26: 722-730.

Toraman F, Erkek E, Guclu P, Sayin J, Arıturk C, Okten EM, Senay S, Karabulut H, Alhan C. Near İnfra Red Spektroskopisi (NIRS) Gerçekten Doku Saturasyonunu Ölçüyor mu? *Anesthesiology and Reanimation* 2013; 4: 115-117.

Tortora GJ, Grabowski SR. Chapter 21, in *Principles of anatomy and physiology*. Hoboken, NJ, John Wiley & Sons. Inc. 2003.

Troitsch D, Moosdorf R, Vogt S. Importance of Real-Time Tissue Oximetry: Relationship to Muscle Oxygenation and Tissue Viability *Journal of Surgical Research* 2011; 169: 156-161.

van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands *Critical Care* 2008; 33-40.

Vedder NB. *Flap Physiology*. Mathes Plastic Surgery. Philadelphia, Saunders Elsevier 2006.

Vo-Dinh T. Chapter 2, in *Biomedical Photonics Handbook*. New York, CRC Press 2003.

Wahr JA, Tremper KK, Samra S, Delpy DT. Near-infrared spectroscopy: Theory and applications *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1996; 10: 406-418.

Whitaker IS, Pratt GF, Rozen WM, Cairns SA, Barrett MD, Hiew LY, Cooper MACS, Leaper DJ. Near Infrared Spectroscopy for Monitoring Flap Viability Following Breast Reconstruction *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2012; 28: 149-154.

White DR, Woodard HQ. The composition of body tissues *British Journal of Radiology* 1987; 59: 1209-1218.

Wolfe WL. Optics made clear : The nature of light and how we use it Proc. SPIE, The International Society for Optical Engineering, 2006



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Aslınur	Uyruğu	T.C.
Soyadı	Sırcan Küçüksayan	Tel no	05062812114
Doğum tarihi	24.03.1987	e-posta	aslinursircan@gmail.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Antalya Lisesi	2003
Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü	2007
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.	2011
Doktora	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.	2017

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Araş. Gör.	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.	2010-2017

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	ÜDS	71.25

Burslar-Ödüller

Kuruluş	Alındığı Kuruluş	Yıl
Kimya Bölümü Birinciliği	Akdeniz Üniversitesi	2007
Övgüye Değer Bildiri Ödülü	Türk Biyokimya Derneği 23. Ulusal Biyokimya Kongresi	2011
Poster Birincilik Ödülü	Türk Üreme Tıbbı Derneği 5. Ulusal Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Kongresi	2012

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Doku Oksijen Saturasyonunun Ölçülmesi İçin Optik Bir Sistemin Geliştirilmesi ve Klinik Çalışmalarda Test Edilmesi	TÜBİTAK 1005	2017-
Geri Yansıma Spektroskopisi Kullanılarak Kıkırdak Kalınlığının Belirlenmesi	TÜBİTAK 1001	2015-2017
İn-Vivo Doku Oksijen Saturasyonunun Ölçülmesi İçin Spektroskopik Bir Yöntemin Geliştirilmesi ve Postoperatif Flep Olgularında Doku Canlılığını Belirlemede Kullanılması	BAP	2014-2017
Santral Venöz Oksijen Saturasyonunun Subclavian ve İnternal Juguler Ven Üzerinden Noninvazif Spektroskopik Yöntemler ile Ölçümü	BAP	2014-2016
Testis Torsiyonunun Teşhis Edilmesi için Optik Bir Sistemin Geliştirilmesi ve Klinik Çalışmalarda Test Edilmesi	TÜBİTAK 1003	2013-2016
Doktorubisin ile İndüklenen Seminifer Tübül Hasarının Spektroskopik ve Görsel Görüntüleme Yöntemleriyle Değerlendirilmesi	BAP	2013-2015
Yenidoğanlarda Skrotal Pigmentasyonun Spektroskopi ile Değerlendirilmesi ve Sonuçların 17-Hidroksiprogesteron Kan Düzeyi ile Kolerasyonun İncelenmesi	BAP	2013-2014
Larinks Premalign-Malign Lezyonlarını Eksizyon Sonrası Teşhis Etmek İçin Bir Optik Biyopsi Sistemi Geliştirmek ve Test Etmek	-	2013-2014
Oral Kavite Premalign-Malign Lezyonlarını Eksizyon Yapmadan Teşhis Etmek İçin Bir Optik Biyopsi Sistemi Geliştirmek ve Test Etmek.	-	2013-2014
Ratlarda Over Torsiyonunun ve Reperfüzyon Hasarının Spektroskopik Olarak Değerlendirilmesi	-	2012-2013
Doku Benzeri Bir Ortamda Kromofor Moleküllerinin Konsantrasyonunun Spektroskopik Yöntemle Tayininin Analitik Olarak Modellenmesi	BAP	2009-2011

Yayınlar ve Bildiriler

SCI, SSCI, AHCI İndeksine Giren Dergilerde Yayınlanan Makaleler:

1. **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, and Murat Canpolat “*Estimating Joint Cartilage Thickness on an Animal Model Ex-vivo Using Diffuse Reflectance Spectroscopy*” Medical Engineering & Physics (submitted)
2. Murat Ozekinci, **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Ertan Kucuksayan, Cem Yasar Sanhal, Gulgun Erdogan, Mutay Aslan, Elif Pestereli, Munire Erman, Selen Bozkurt, and Murat Canpolat “*Spectroscopy in Real Time and In-vivo Assessment of Ovarian Torsion in a Rat Model*” Journal of Obstetrics and Gynaecology Research (submitted)
3. Murat Turhan, Neslihan Yaprak, **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, İrem Ozbudak, Aslı Bostanci, Alper Derin, Murat Canpolat “*Intraoperative assessment of laryngeal malignancy using elastic light single-scattering spectroscopy: A pilot study*” Laryngoscope. (2016) Aug 22. doi: 10.1002/lary.26224.
4. **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Tuba Denkceken, and Murat Canpolat “*Differentiating cancerous tissues from noncancerous tissues using single-fiber reflectance spectroscopy with different fiber diameters*” Journal of Biomedical Optics (2015) 20 (11), 115007 DOI: 10.1117/1.JBO.20.11.115007
5. **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Mehmet Uykulu and Murat Canpolat “*Diffuse reflectance spectroscopy for the measurement of tissue oxygen saturation*” Physiological Measurement (2015) 36 2461–2469 doi:10.1088/0967-3334/36/12/2461
6. **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Murat Canpolat, “*Retrieval of Chromophore Concentration in a Tissue Phantom by Diffuse Reflectance Spectroscopy*” Optics and Spectroscopy (2014) Vol. 117, No. 4, pp. 663–669
7. Baris, R. Karakas, **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Ozlem G. Elpek, and Murat Canpolat, “*Investigating Viability of Intestine Using Spectroscopy: A Pilot Study*” journal of surgical research (2014) 191, 91-98
8. Murat Canpolat, Selcuk Yucel, **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Arif Kol, H. Ozgur Kazanci ve Tuba Denkceken “*Diagnosis of Testicular Torsion by Measuring Attenuation of Dual Wavelengths in Transmission Geometry Across the Testis: An Experimental Study in a Rat Model*” (2012), Urology, 79(4), 966.e9-12

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

1. **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, N. Yaprak, M. Turhan, I.H. Ozbudak, G. Ozbilim, M. Canpolat “Assessment of Elastic Light Single-Scattering Spectroscopy As a Diagnostic Tool For Larynx Malignancy” *IFCC WorldLab Istanbul*, 22-26 June 2014 • DOI 10.1515/cclm-2014-4013
2. **Aslinur-Sircan-Kucuksayan**, Mehmet Üyüklü, Murat Canpolat “Measuring Tissue Oxygen Saturation Using NIR Spectroscopy” *Proc. SPIE, Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care IV*, 912928 (8 May 2014); doi: 10.1117/12.2054516
3. Baris Karakas, **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Ozlem Elpek, Murat Canpolat “Assessment of Intestinal Viability by Diffuse Reflectance Spectroscopy on Ischemia-Reperfusion Injury In The Rat” *XVII Annual Meeting of the European Society of Surgery Malta 2013 (ESS 2013)*
4. **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Ertan Kucuksayan, Burcu Gemici, Mutay Aslan, Murat Ozekinci Gulgun Erdogan, Murat Canpolat “Diagnosis of Ovarian Ischemia-Reperfusion Injury via Optical Fiber” *Society for Free Radical Biology and Medicine 2013 (SFRBM 2013)*
5. Murat Ozekinci, **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Ertan Kucuksayan, Münire Erman-Akar, Gülgün Erdogan, Murat Canpolat “Assesment Of Reflectance Spectroscopy As A Diagnostic And Prognostic Tool In Torsion/Detorsion Injury In A Rat Model” *International Federation of Fertility Societies and the American Society for Reproductive Medicine 2013 (ASRM 2013)*
6. **Aslinur Sircan-Kucuksayan**, Murat Canpolat “Estimating Concentration of Chromophores in Tissue Phantom to Diagnosis of Cancer by Using Back Reflection Spectroscopy” *22nd biennial congress of the European association cancer research 2012 (EACR 2012)*
7. Murat Canpolat and **Aslinur Sircan-Kucuksayan** “Estimating Scattering and Absorption Coefficients in a Turbid Medium Using Back Reflection Elastic Light Scattering Spectroscopy” *SPIE 2012*

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

1. **Aslnur Sırcan-Küçüksayan**, Ertan Küçüksayan, Özlenen Özkan, Kerim Ünal, Ceren Yılmaz, Ömer Özkan, Murat Canpolat “Tissue Oxygen Saturation Measurements by Using Optical Fiber Spectroscopy: Assessment of Free Flap Perfusion” IEEE, 10,1109/BİYOMUT.2014,7026366, 18th National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT, 16-17 Oct. 2014)
2. **Aslnur Sırcan-Küçüksayan** Çiler Çelik-Özenci, Ece Ordueri, Pınar Şahin, Murat Canpolat “Azospermi modeli oluşturulan sıçan seminifer tübüllerinin spektroskopik bir yöntemle *in vivo* ve gerçek zamanlı değerlendirilmesi”25. Ulusal Biyofizik Kongresi 2013
3. **Aslnur Sırcan- Küçüksayan** Murat Özekinci, Ertan Küçüksayan, Mutay Aslan, Gülgün Erdoğan ve Murat Canpolat “Over Torsiyonunda İskemi-Reperfüzyon Hasarının Fiber Optik Spektroskopi Metodu ile Belirlenmesi” 25. Ulusal Biyokimya Kongresi 2013
4. **Aslnur Sırcan- Küçüksayan**, Mehmet Üyükü ve Murat Canpolat “Kanser Teşhisinde Fiber Optik Spektroskopi Metodu ile Kan Oksijen Saturasyonu Ölçümü: Kan Örneklerinden Alınan Geri Yansıma Ölçümlerinin Modellenmesi” 4. Multidisipliner Kanser Araştırmaları Kongresi 2012
5. **Aslnur Sırcan- Küçüksayan** Barış Rafet Karakaş, Özlem Erpek ve Murat Canpolat “İntestinal İskemi-Reperfüzyon Modelinde Reperfüzyonun Spektroskopik Yöntemle Gerçek Zamanlı Değerlendirilmesi” 24. Ulusal Biyofizik Kongresi 2012
6. Murat Canpolat, **Aslnur Sırcan-Küçüksayan**, Tuba Denkçeken, Mehmet Baykara, İbrahim Başsorgun, Akif Çiftçioğlu “Spektroskopinin Kanser Teşhisinde *in-vivo* Olarak Kullanılması” 24. Ulusal Biyofizik Kongresi 2012
7. Çiler Çelik-Özenci, Ece Ordueri, **Aslnur Sırcan-Küçüksayan**, Pınar Sahin, Murat Canpolat “Görüntüleme ve spektroskopik yöntemler kullanarak normal ve hasarlı sıçan seminifer tübüllerinin *in vivo* ve gerçek zamanlı olarak değerlendirilmesi: TESE için yeni bir yaklaşımın ön bulguları” 5. Ulusal Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Kongresi 2012
8. **Aslnur Sırcan-Küçüksayan**, Murat Canpolat ve Tuba Denkceken “Doku Biyokimyasındaki Değişimlerin Spektroskopik Yöntemle Belirlenmesi: Doku Benzeri Ortamdan Alınan Geri Yansıma Ölçümlerinin Modellenmesi” 23. Ulusal Biyokimya Kongresi 2011

9. **Aslnur Sırcan- Küçüksayan**, Murat Canpolat, Selçuk Yücel, H. Özgür Kazancı ve Tuba Denkçeken “Testis Torsiyonunun Yakın Kızılötesi Işık İle Teşhisi: Hayvan Modeli Üzerinde Test Edilmesi” 23.Ulusal Biyofizik Kongresi 2011
10. Murat Canpolat ve **Aslnur Sırcan-Küçüksayan** “Doku Benzeri Ortamlarda Kromofor Konsantrasyonunun Spektroskopik Bir Yöntem İle Belirlenmesi” 23.Ulusal Biyofizik Kongresi 2011
11. **Aslnur Sırcan- Küçüksayan**, Murat Canpolat “Doku Benzeri Ortamdan Fiber Optik Proba Alınan Spektrumlara Fiber Çapının Etkisinin İncelenmesi” 22.Ulusal Biyofizik Kongresi 2010

