

**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BİYOFİZİK (TIP)**  
**DOKTORA PROGRAMI**

**RATLARDA AKUT MİYOKART ENFARKTÜSÜ**  
**MODELİNDE MİYOKARDİYAL PERFÜZYONUN TERMAL**  
**GÖRÜNTÜLENMESİ**

**MERVE SERİN**

**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN**

**PROF. DR. MEHMET DİNÇER BİLGİN**

**PROF.DR. ERDEM ERİNÇ SİLİSTRELİ**

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-20046 proje numarası ile desteklenmiştir.

**AYDIN-2023**

## KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı (Tıp) Doktora Programı çerçevesinde Merve SERİN tarafından hazırlanan “Ratlarda Akut Miyokart Enfarktüsü Modelinde Miyokardiyal Perfüzyonun Termal Görüntülenmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25/07/2023

Üye	: Prof.Dr.Mehmet Dinçer BİLGİN	Aydın Adnan Menderes
(T.D.)		Üniversitesi
Üye	: Dr.Öğ.Üyesi Özlem BOZKURT GİRİT	Aydın Adnan Menderes
		Üniversitesi
Üye	: Prof.Dr. Gökhan CESUR	Aydın Adnan Menderes
		Üniversitesi
Üye	: Prof.Dr.Murat PEHLİVAN	Ege Üniversitesi
Üye	:Prof.Dr.Murat CANPOLAT	Akdeniz Üniversitesi

### ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ..... tarih ve ..... sayılı oturumunda alınan ..... nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca başladığım andan bugüne kadar olan sürede her koşulda destek olan kıymetli danışman hocam Prof.Dr.M.Dinçer Bilgin'e, gelişimime katkı sağlayan Biyofizik AD öğretim üyeleri Dr.Öğ.Üyesi Özlem Bozkurt Girit ve Prof.Dr.Mehmet Bilgen'e,

Histoloji çalışmaları için H.Fulya Yılmaz ve Prof.Dr.Bekir Uğur Ergür'e, western blot çalışmaları için Dr.Öğr.Üyesi M.Alp Kılıç'a, Arş.Gör.Dr.Didem Bakay İlhan'a

Elisa çalışmaları için Biyokimya Anabilim Dalına, bu imkanı sağladığı için Prof.Dr. Özge Çevik'e ve deneylerde desteğini esirgemeyen Dr.Öğ.Üyesi Burçin İrem Abas'a

Hem doktora süreci boyunca hem de hayatımın her alanında yanımda hissettiğim, aynı süreci paylaştığımız ve ailem olan Doç.Dr.Pakize Özçiftçi Yılmaz ve Uzm.Fzt.Ayşegül Mavi Bulut'a

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, tüm akademik çalışmalarımda yanımda olan beni destekleyen Aydın Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ameliyat ekibinin her bir üyesine ve mesai arkadaşlarım Uzm.Perf.Savaş Gül ve Perf.Tuğba Can'a,

İstatiksel analiz için kıymetli hocalarım Prof.Dr.Ayşe Canan Yazıcı Güvercin ve Doç.Dr.Cemal Güvercin'e

Tez çalışmam için finansal destek sağlayan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğüne,

Tezimin gerçekleşmesi için laboratuvarımı açan, çalışmam boyunca desteğini her zaman hissettiğim Prof.Dr.Turhan Dost'a

Altı yıldır birlikte çalıştığımız, en başından bu güne kadar desteğini varlığını hissettiğim, vizyonuyla beni donatan kıymetli hocam ikinci danışmanım Prof.Dr.Erdem Silistreli'ye

Daima gönül bağı kurduğum, benimle sevinip benimle üzülen, hayat yolculuğumda bana eşlik eden ve iyi ki var olan kadim dostlarıma, varlığımı adadığım kıymetli ailem anneciğim ve babacığma, zaman zaman çok yorulsam da yolda olmayı bırakmayan, vazgeçmeyen ve ömür boyunca gelişmeyi değişmeyi evrenle uyumlanmayı misyon edinmiş kendime çok teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
RESİMLER DİZİNİ .....	vii
TABLolar DİZİNİ .....	ix
ÖZET .....	x
ABSTRACT .....	xi
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Termal Kameraların Tanımı ve Tarihsel Gelişimi.....	2
2.2. Termografinin Fiziksel Temelleri.....	5
2.3. Termal Kameraların Yapısal Özellikleri.....	6
2.4. Termal Kameraların Çalışma Prensipleri.....	8
2.5. Termografinin Avantajları Dezavantajları ve Sınırlılıkları.....	9
2.6. Termal Görüntüleme Uygulamalarında Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar.....	10
2.7. Termografik Ölçümler İçin İdeal Koşullar.....	11
2.8. Termografinin Tıbbi Uygulama Alanları .....	12
2.9. Kalbin anatomisi.....	14
2.10. Miyokart Enerji Metabolizması.....	15
2.11. Miyokart İskemisi.....	16
2.12. Kardiyovasküler Sistemde Görüntüleme Yöntemleri.....	17

2.13.Kardiyovasküler Sistemde Termal Görüntülemenin Yeri.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	22
3.1.Deney Hayvanları ve Çalışma Grupları.....	22
3.2.Deney Modeli Oluşturma.....	23
3.3. Kullanılan Cihazlar .....	28
3.4. Termal Kamera Görüntü Analizi.....	28
3.5.Elisa ve Western Blot Analizi.....	29
3.5.1.ATP ve ATP sentazın ELISA ile Analizi.....	29
3.5.2.HIF1 $\alpha$ Western Blot ile Analizi.....	31
3.6 Histolojik İnceleme.....	36
3.7. Elektrofizyolojik İncelemeler .....	38
3.8. İstatistiksel Değerlendirme .....	38
4. BULGULAR .....	40
4.1. Grupların Ortalama Arter Basınçları .....	40
4.2. Grupların Ortalama Ağırlıkları ve Vücut Sıcaklıkları .....	41
4.3. Miyokard Dokusu Enerji Metabolizması Analizleri.....	42
4.4. Miyokart Sıcaklık Analizleri.....	43
4.5.Histolojik Analizi.....	57
5. TARTIŞMA .....	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	69
KAYNAKLAR .....	71
EKLER .....	82
ETİK KURUL ONAYI(ADÜ-HADYEK) .....	82
BİLİMSEL ETİK BEYANI .....	84
ÖZ GEÇMİŞ .....	85

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>LAD</b>	: Sol ön inen arter (Left anterior descending artery)
<b>ATP</b>	: Adenozin trifosfat
<b>BSA</b>	: Sığır serum albümini
<b>COVID</b>	: Koronavirüs
<b>CX</b>	: Sirkumfleks arter
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogram
<b>FDA</b>	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
<b>FPA</b>	: Focal Plane Array
<b>HDL</b>	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
<b>HE</b>	: Hematoksilen-Eozin
<b>HIF1<math>\alpha</math></b>	: Hipoksi ile indüklenen faktör
<b>IR</b>	: İskemi-Reperfüzyon
<b>15IR</b>	: 15 dk İskemi-15dk Reperfüzyon
<b>30IR</b>	: 30 dk İskemi-30dk Reperfüzyon
<b>ISO</b>	: Isoproteranol
<b>MAP</b>	: Ortalama arter basıncı
<b>MI</b>	: Miyokart Enfarktüsü
<b>MT</b>	: Masson trikrom
<b>RCA</b>	: Sağ koroner arter
<b>SARS</b>	: Şiddetli akut solunum yetmezliği

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Elektromanyetik Spektrum .....	3
Şekil 2.	Termal Kameranın Yapısal Görüntüsü .....	7
Şekil 3.	Ratlarda Akut MI Modeli Oluşturma Şematik Çizim ve Gerçek Görüntü....	17
Şekil 4.	Ratlarda İsoproteranol ile MI Modeli Oluşturma.....	19
Şekil 5.	Deney Düzeneği Şematik Çizim.....	20
Şekil 6.	Grupların ortalama arter basınçları.....	34
Şekil 7.	Grupların vücut ağırlıkları ve vücut sıcaklıkları.....	35
Şekil 8.	Grupların ATP ve ATP sentaz karşılaştırılmaları.....	36
Şekil 9.	Grupların iskemi periyotlarının analizi.....	37
Şekil 10.	Grupların reperfüzyon periyotlarının analizi.....	38
Şekil 11.	IR15 grubunun iskemi-reperfüzyon periyotlarının analizi.....	39
Şekil 12.	IR30 grubunun iskemi-reperfüzyon periyotlarının analizi.....	40
Şekil 13.	Grupların histolojik skorlama karşılaştırılması.....	51

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b>	Kalbin Anatomisi.....	15
<b>Resim 2.</b>	Girişimsel Koroner Anjiyografi Görüntüsü.....	17
<b>Resim 3.</b>	BT Anjiyo/Sanal Anjiyo Görüntüsü.....	18
<b>Resim 4.</b>	Kardiyak MR Görüntüsü.....	18
<b>Resim 5.</b>	Miyokardiyal Perfüzyon Sintigrafisi Görüntüsü.....	19
<b>Resim 6.</b>	Miyokard PET Görüntüsü.....	19
<b>Resim 7.</b>	Ekokardiyografi Görüntüsü.....	20
<b>Resim 8.</b>	Deney düzeneği gerçek görüntü.....	26
<b>Resim 9.</b>	P50 Katater ile arteriyel kan basıncı takibi için karotis kanülasyonu.....	27
<b>Resim 10.</b>	Deney hayvanı entübasyon aşamaları.....	27
<b>Resim 11.</b>	Sıvı azotta dondurulmuş kalp dokusu örnekleri.....	31
<b>Resim 12.</b>	Spektrofotometrede analiz için hazırlanmış örnekler.....	32
<b>Resim 13.</b>	Western blot analizi.....	36
<b>Resim 14.</b>	MP150 cihaz arayüz görüntüsü.....	38
<b>Resim 15.</b>	Grup 1: Kontrol Grubu Termal Görüntüsü.....	48
<b>Resim 16.</b>	Pozitif Kontrol ISO Grubu Termal Görüntüsü.....	48
<b>Resim 17.</b>	Grup 3 IR15: Başlangıç Termal Görüntüsü .....	48
<b>Resim 18.</b>	Grup 3 IR15: İskemi Başlangıç Termal Görüntüsü .....	49
<b>Resim 19.</b>	Grup 3 IR15: İskemi 5.dk Termal Görüntüsü .....	49
<b>Resim 20.</b>	Grup 3 IR15: İskemi 10.dk Termal Görüntüsü .....	49



<b>Resim 21.</b>	Grup 3 IR15: İskemi 15.dk Termal Görüntüsü.....	50
<b>Resim 22.</b>	Grup 3 IR15: Reperfüzyon Başlangıç Termal Görüntüsü .....	50
<b>Resim 23.</b>	Grup 3 IR15: Reperfüzyon 5.dk Termal Görüntüsü .....	50
<b>Resim 24.</b>	Grup 3 IR15: Reperfüzyon 10.dk Termal Görüntüsü .....	51
<b>Resim 25.</b>	Grup 3 IR15: Reperfüzyon 15.dk Termal Görüntüsü .....	51
<b>Resim 26.</b>	Grup 4 IR30: Başlangıç Termal Görüntüsü .....	51
<b>Resim 27.</b>	Grup 4 IR30: İskemi Başlangıç Termal Görüntüsü.....	52
<b>Resim 28.</b>	Grup 4 IR30: İskemi 5.dk Termal Görüntüsü.....	52
<b>Resim 29.</b>	Grup 4 IR30: İskemi 10.dk Termal Görüntüsü.....	52
<b>Resim 30.</b>	Grup 4 IR30: İskemi 15.dk Termal Görüntüsü.....	53
<b>Resim 31.</b>	Grup 4 IR30: İskemi 20.dk Termal Görüntüsü.....	53
<b>Resim 32.</b>	Grup 4 IR30: İskemi 25.dk Termal Görüntüsü.....	53
<b>Resim 33.</b>	Grup 4 IR30: İskemi 30.dk Termal Görüntüsü.....	54
<b>Resim 34.</b>	Grup 4 IR30: Reperfüzyon Başlangıç Termal Görüntüsü.....	54
<b>Resim 35.</b>	Grup 4 IR30: Reperfüzyon 5.dk Termal Görüntüsü.....	54
<b>Resim 36.</b>	Grup 4 IR30: Reperfüzyon 10.dk Termal Görüntüsü.....	55
<b>Resim 37.</b>	Grup 4 IR30: Reperfüzyon 15.dk Termal Görüntüsü.....	55
<b>Resim 38.</b>	Grup 4 IR30: Reperfüzyon 20.dk Termal Görüntüsü.....	55
<b>Resim 39.</b>	Grup 4 IR30: Reperfüzyon 25.dk Termal Görüntüsü.....	56
<b>Resim 40.</b>	Grup 4 IR30: Reperfüzyon 30.dk Termal Görüntüsü.....	56
<b>Resim 41.</b>	Kontrol Grubu Kalp Kası Hücrelerinin HE Görüntüsü.....	59
<b>Resim 42.</b>	Pozitif Kontrol ISO Grubu Kalp Kası Hücrelerinin HE Görüntüsü.....	60
<b>Resim 43.</b>	15IR Grubunun Kalp Kası Hücrelerinin HE Görüntüsü.....	61
<b>Resim 44.</b>	30IR Grubunun Kalp Kası Hücrelerinin HE Görüntüsü.....	62
<b>Resim 45.</b>	Tüm Grupların MT Görüntüsü.....	63

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b>	Grupların ortalama arter basınçları.....	40
<b>Tablo 2.</b>	Grupların vücut ağırlıkları ve vücut sıcaklıkları .....	41
<b>Tablo 3.</b>	Grupların ATP ve ATP sentaz karşılaştırılmaları .....	42
<b>Tablo 4.</b>	Grupların iskemi periyodlarının analizi .....	43
<b>Tablo 5.</b>	Grupların reperfüzyon periyodlarının analizi.....	44
<b>Tablo 6.</b>	IR15 Grubunun iskemi-reperfüzyon periyodlarının analizi.....	45
<b>Tablo 7.</b>	IR30 Grubunun iskemi-reperfüzyon periyodlarının analizi.....	46
<b>Tablo 8.</b>	Grupların histolojik skorlama karşılaştırılması.....	58

## ÖZET

### RATLARDA AKUT MİYOKART ENFARKTÜSÜ MODELİNDE MİYOKARDİYAL PERFÜZYONUN TERMAL GÖRÜNTÜLENMESİ

**Serin M. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik (Tıp) Programı, Doktora Tezi, Aydın, 2023.**

**Amaç:** Bu araştırmada kardiyovasküler cerrahide miyokart perfüzyonunun intraoperatif değerlendirmede termal kamera kullanılması için non-invaziv ölçüm yöntemi geliştirme amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmada 40 adet Wistar albino ratlarda akut MI modellerinin kalpteki perfüzyon değişiminin değerlendirilmesi yapıldı. Pozitif kontrol olarak isoproteranol ile indüklenerek MI modeli oluşturuldu. Kalbi besleyen sol ön inen arterin oklüde edilerek 15 ve 30 dakika süreyle iskemi ve reperfüzyon yapıldı. Her beş dakikada bir görüntüler kaydedildi. Enerji metabolizması tayini miyokart sıcaklık değişimleri ile ilişkilendirildi.

**Bulgular:** Araştırmada 40mg/kg isoproteranol uygulanan pozitif kontrol grubunun enerji metabolizması, kalpteki sıcaklık değişimleri ve histopatolojik değerlendirilmesi 15 dakika iskemi-15 dakika reperfüzyon yapılan grup ile benzer bulundu. Kalpteki tüm sıcaklık değişimleri 0,01<sup>0</sup> C hassasiyetle tespit edildi ve gruplar arası fark anlamlıydı(p<0,01).

**Sonuç:** Bu çalışmada kalbin iskemi ve reperfüzyon sürecindeki sıcaklık değişimleri kaydedilerek termal görüntülemenin miyokart perfüzyonunu hassasiyetle görüntüleyebildiği sonucuna ulaşıldı. Termal kameranın ameliyat sırasında etkin bir şekilde kullanılabilmesi için değerlendirilecek bölgenin termal kontrastının sağlanması gerekmektedir. Ancak vaka esnasında hızlı müdahale gerektiren acil durumlar düşünüldüğünde, çok kısa sürede bilgi verecek ve çok kısa sürede müdahale imkânı sağlayacak, özel ve kompakt bir şekilde sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sistemlerin ergonomik olabilmesi için cerrahi branşa özel yazılımların geliştirilmesi ve vaka örneği sayısının arttırılarak bilgi kütüphanesi oluşturulması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** intraoperatif miyokart perfüzyonu değerlendirme, termal görüntüleme, iskemi-reperfüzyon

## ABSTRACT

### THERMAL IMAGING OF MYOCARDIAL PERFUSION IN AN ACUTE MYOCARDIAL ENFARCTUS MODEL IN RATS

Serin M. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute,  
Biophysichs(Medicine) Program, Doctorate Thesis, Aydın, 2023.

**Objective:** The aim of this study was to develop a non-invasive measurement method using thermal imaging for the intraoperative evaluation of myocardial perfusion in cardiovascular surgery.

**Materials and Methods:** The evaluation of perfusion changes in the heart in acute myocardial infarction (MI) models was conducted using 40 Wistar albino rats. MI models were induced by isoproterenol administration as a positive control. The left anterior descending coronary artery was occluded for 15 and 30 minutes to induce ischemia, followed by reperfusion. Images were recorded every five minutes, and energy metabolism was correlated with myocardial temperature changes.

**Results:** The energy metabolism, temperature changes in the heart, and histopathological evaluations of the positive control group treated with 40 mg/kg isoproterenol were similar to the group subjected to 15 minutes of ischemia and 15 minutes of reperfusion. All temperature changes in the heart were detected with a sensitivity of 0,010°C, and the differences between groups were statistically significant ( $p < 0,01$ ).

**Conclusion:** In this study, it was concluded that thermal imaging, by recording temperature changes in the heart during the process of ischemia and reperfusion, can accurately visualize myocardial perfusion. In order for the thermal camera to be used effectively during surgery, thermal contrast of the area to be evaluated must be provided. However, considering the emergency situations that require rapid intervention during the incident, special and compact systems are needed that will provide information in a very short time and provide the opportunity to intervene in a very short time. In order for these systems to be ergonomic, software specific to the surgical branch should be developed and an information library should be created by increasing the number of case examples.

**Keywords:** intraoperative myocardial perfusion evaluation, thermal imaging, ischemia-reperfusion.

# 1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığı dünyada hala en çok görülen ölüm nedenidir ve medikasyonun yetmediği durumlarda cerrahi müdahale gerekliliği doğmaktadır. Koroner anjiyografi koroner arter damarların görüntülenmesi için çoğu merkezde sıklıkla tercih edilen konvansiyonel görüntüleme yöntemi olup iki boyutlu bilgi sağlamaktadır. Bu görüntüleme sırasında hastaya opak madde verilir ve hasta iyonize radyasyona maruz kalır. Cerrahi müdahale kararı çıkan hastaların operasyonu sırasında zaman zaman anjiyografideki hedef damarların greftlenmeye uygun olmadığı durumlar gözlenebilmektedir. Acil ya da elektif koroner arter bypass greft cerrahisinde tıkalı olan damarların olduğu bölgelerin revaskülerize edilmesi ile sağkalım artmaktadır. Ancak her operasyonda olduğu gibi açık kalp cerrahisinde de kısa ve uzun dönem komplikasyonları gelişebilmektedir. Açık kalp cerrahisinde miyokardiyal koruma, revaskülerize etmede kullanılan otojen greftlerin açıklıkları, sağladıkları akış, anastomoz kalitesi gibi birçok faktör bu komplikasyon oranlarını etkilemektedir (Susam, 2005). Yapılan bazı çalışmalarda komplikasyonları önlemek için vaka sırasında görüntüleme tekniklerinden yararlanılmaktadır (Hol,2001; Aydın, 2013).

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte literatürlerin ışığında intraoperatif, iyonize radyasyon içermeyen ve noninvaziv gerçek zamanlı görüntüleme teknikleri oldukça önem kazanmaktadır (Lahiri, 2012).

Çalışmamızda non invaziv gerçek zamanlı iyonize radyasyon içermeyen termal görüntüleme tekniği ile hem isoproteranol verilerek indüklenen hem de sol ön inen arterin oklüde edilmesi ile akut miyokart enfarktüsü oluşturulan modellerde kalpteki sıcaklık değişiklikleri tespit edilerek miyokardiyal perfüzyonun biyofiziksel olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Günümüz teknolojileri hassas ve yüksek çözünürlüklü termal kameralar ile 0,01 °C sıcaklık farkını bile ayırt etmeye olanak sağlamaktadır.

Bu çalışma kalp cerrahisi için kullanılacak özel yazılımların geliştirilebileceği intraoperatif ön tanı metodlarına ışık tutacaktır. Bu sayede açık kalp cerrahisinde kullanılacak hızlı sonuç verebilen ve ergonomik cihazların geliştirilmesi için yapılacak çalışmalara temel oluşacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Termal Kameraların Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

Termal kameralar, nesnelerin yaydığı kızılötesi enerjiyi algılayarak görüntü oluşturan cihazlardır. Termal kameralar, doğrudan temas gerektirmeden çevredeki sıcaklık değişiklikleri hakkındaki veriyi gerçek zamanlı olarak sunabilmektedir (Meola, 2004).

Termal kameralar, özellikle insan gözünün görmediği problemlerin tespiti konusunda çok etkilidir. Örneğin, bir bina veya endüstriyel tesisin ısıtma sistemindeki bir kaçak veya arıza, termal kamera kullanılarak hızlı bir şekilde tespit edilebilir. Ayrıca, canlıların vücut ısısını algılayarak hareketlerini tespit etme ve konumlarını belirleme yeteneğine sahiptirler. Termal kameralar, nesnelerin yaydığı kızılötesi radyasyonun sıcaklıkla ilişkili yoğunluğunu ölçerek termal görüntüler oluştururlar; bu görüntülemelerde ışık miktarı veya yoğunluğun etkisi bulunmaz. Termal enerji, bir nesnenin yüzey sıcaklığıyla ilişkili olan ve nesne tarafından yayılan enerjidir. Infrared görüntüleme, bu termal enerjiyi kullanarak nesnelerin sıcaklık dağılımlarını iki boyutlu olarak görselleştiren bir tekniktir (Möllmann, 2007).

Termal kameralar günümüzde 0,01 dereceye kadar düşük sıcaklık farkını tespit edebilecek ve gerçek zamanlı video görüntüsü sunabilecek teknolojiye sahiptir. Bu özellikleri sayesinde gece görüşü, güvenlik, arama kurtarma, yangın tespiti, çevre izleme ve benzeri uygulamalarda çok kullanışlıdır. Ayrıca güncel yaklaşımlarla veterinerlik ve tıp alanında da sıklıkla tercih edilmeye başlamıştır (Diakides, 2007; Yanmaz, 2011).

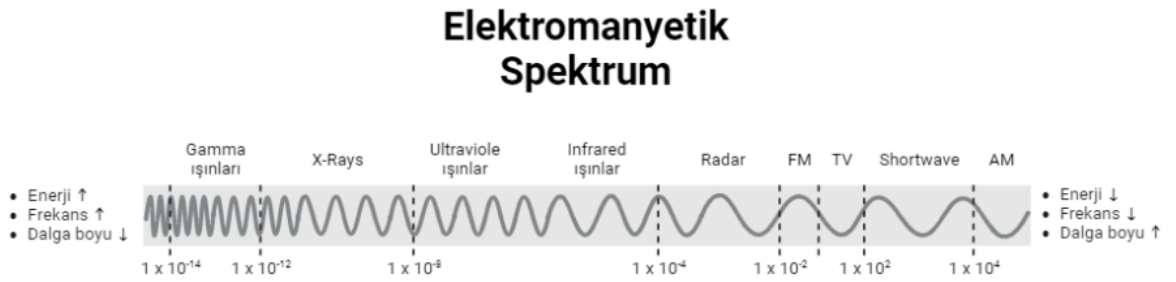
Termal kameralar, nesnelerin yaydığı kızılötesi enerjiyi algılayan sensörler ve lensler sayesinde görüntü elde eder. Kızılötesi ışınım, görünür ışığın ötesindeki elektromanyetik spektrumda yer alır. Kızılötesi spektrum, genellikle belirli dalga boyları aralıklarında incelenir ve yakın kızılötesi, orta kızılötesi ve uzak kızılötesi olarak adlandırılan üç farklı bölgeye bölünür. Bu bölgeler, farklı uygulama alanlarına sahip olan kızılötesi teknolojilerin geliştirilmesine olanak sağlar. (Şekil 1). Termal kameralar, genellikle bu bant aralıklarından birine odaklanır ve seçilen banta uygun filtreler ve optik sistemler kullanır (Vollmer, 2021).

Sonuç olarak, termal kameralar, kızılötesi enerjiyi algılayarak gözle görülemeyen termal enerjiyi kullanıp çevredeki sıcaklık değişikliklerini tespit ederek görüntü oluşturan

cihazlardır. Çok çeşitli uygulama alanlarına sahip olan termal kameralar, insanların görüşünün ötesindeki bilgilere erişmelerini sağlar ve birçok sektörde kullanılmaktadır.

Askeri termal kameralar, genellikle doğadaki nesnelerin yaydığı kızılötesi ışınları algılamak için 8 ila 14  $\mu\text{m}$  dalga boylarına duyarlı olarak tasarlanmıştır. Endüstriyel termal görüntüleme kameraları ise arızaların kolay tespiti için daha farklı dalga boylarında görüntüler oluşturarak, daha yüksek veya daha düşük sıcaklıklarda nesnelere görselleştirebilme yeteneğine sahiptir (Vollmer, 2021).

Kızılötesi kelimesi, "kırmızının altında" anlamına gelen Latince "infra" ve İngilizce "red" kelimelerinin birleşimidir. Kırmızı, görünür ışığın dalga boyunun en uzun olduğu renktir. Kızılötesi radyasyon tipik olarak 750 nanometre ile 1 mikron arasında bir dalga boyuna sahiptir. Nesnelere geniş bir kızılötesi radyasyon spektrumu yayabilir, ancak genellikle belirli bantlardan bahsedilir çünkü sensörler yalnızca belirli bant genişliklerini algılayabilir. Termal kamera sistemlerinin çalışma prensiplerini ve her bantın farklı dalga boyu aralıklarına sahip olduğunu bilmek önemlidir. Bu sebeple, uygun kullanım amacına yönelik bantın seçilmesi ve seçilen banta uygun görüntü iyileştirme tekniklerinin uygulanması gerekmektedir (Sosnowski, 2018).



**Şekil 1.** Elektromanyetik Spektrum

Termografi, termal görüntüleme veya termal video kullanımı, astronom Sir William Herschel'in 19. yüzyıl başlarında yaptığı deneylerle başlamıştır. Herschel, güneş ışığını prizmadan geçirerek farklı renklerin sıcaklığını ölçmeyi başarmıştır. Herschel deneylerinde, ısının değişebileceğini keşfetmiş ve gözle görülemeyen bu radyasyonu *kalorofik ışın* olarak adlandırmıştır. Bugün, bu radyasyon kızılötesi olarak adlandırılmaktadır. Termografinin

gelişimi, Herschel'in keşfinin ardından devam etmiştir. Thomas Seebeck, termoelektrik etkiyi keşfetmiş ve bu etkiyle sıcaklık değişimine bağlı olarak elektriksel bir akım oluştuğunu ortaya koymuştur. Bu keşif, kızılötesi radyasyonun algılanması için kullanılan termal kameraların temelini oluşturmuştur (Ring, 2012).

George Martine (Martine, 1740) termometre ile sağlıklı bireylerin günlük vücut sıcaklık takibini yapmıştır.

Sir John Herschel, 1840 yılında Evaporagraf adını verdiği bir cihaz kullanarak ilk kızılötesi görüntüyü oluşturmuştur (Ring, 2007). Bu cihaz, güneş radyasyonunu bir mercekle odun üzerine karbon parçacıkları süspansiyonuna odaklayarak geliştirilmiştir. Bu işlem, evaporasyon olarak bilinir ve termogram oluşturmak için önemli bir adımdır.

1868'de Carl Wunderlich hastalığın bilimsel göstergesi olarak ateş verisinin kullanılabileceğini ilk kez bildirmiştir. Çalışmasındaki bulgulara göre 36,3-37,5°C arasındaki sıcaklıkları normal kabul ederek bu aralık dışındaki sıcaklıkların hastalık bulgusu olabileceğini savunmuştur (Wunderlich, 1871).

1880'de Amerikalı gökbilimci Samuel Langley, bolometre adlı bir cihaz kullanarak uzaktaki bir inekten gelen vücut sıcaklığını algılamayı başarmıştır. Bolometre, sıcaklık değişimine bağlı olarak elektriksel dirençteki değişimi ölçerek termal enerjiyi algılar. Bu, termografinin tıbbi ve endüstriyel alanlarda kullanımını büyük ölçüde etkilemiştir.

Hardy ve diğerleri (Hardy, 1934) insan vücudundan yayılan kızılötesi ışınların fizyolojik rolünü tanımlamıştır. Bu gelişme kızılötesi görüntüleme tekniğinin tanıtılmasını sağlamıştır. 1934 yıllarında teknolojik donanımın kaliteli olmaması nedeniyle bu gelişme 1960 yılında literatürlere ancak ulaşabilmiştir.

Kızılötesi görüntüleme sistemlerinin temelleri 1940 lı yıllarda geliştirilmeye başlanmış endüstri savunma sanayi tıp gibi alanlarda kullanılmıştır. Avrupa, Amerika, Japonya gibi ülkeler bu yılları takiben 20-30 yıl içerisinde termal görüntüleme sistemlerini daha da geliştirerek yaygın şekilde kullanmaya başlamışlardır (Diakides, 2007).

Dr. Leo Massopust (1948), vasküler patenlerin bilinen ilk klinik termogramını elde etmiş ve kullanmıştır. 1960'ların başında, araştırmacılar ve klinisyenler, tiroid hastalıkları, periferik vasküler hastalıklar, göğüs hastalıkları ve meme kanseri gibi durumları incelemek için termografiden yararlanmışlardır (R. B. 1963; Sherman, 1996 ; Ring, 2010). Medikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan termal kameralar, genellikle orta dalga (3-5 µm) ve uzun dalga (8-13 µm) aralıklarında çalışır. Bu aralıklar, termal kameraların tıbbi görüntüleme için en etkili ve güvenilir sonuçları sağladığı dalga boylarıdır. Termal görüntüleme, tanıtılabilir bir araç olarak kullanıldığında tedavi planlaması, prognoz değerlendirmesi ve normal fizyolojik



düzeyleri incelemek için çeşitli durumlarda yardımcı olabilir. Vücut ısısındaki değişikliklerle ilişkili tıbbi durumları incelemek için kullanılabilir (Jones, 1998; Ring, 2007 ; Cindoruk, 2016 ). Bu durumlar arasında damarların büzülüp gevşemesi, vücuttaki fizyolojiyi etkileyecek sıcaklık değişiklikleri durumlar bulunur. Termal kameralar, çeşitli tıbbi uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Diyabete bağlı gelişen nöropati, damar hastalıklarının tespiti, meme kanseri taraması, bazı göz hastalıkları tanısı, termoregülasyon çalışmaları, ateş takibi, diş hekimliği ve dermatoloji, fizik tedavi, genel cerrahi, plastik cerrahi, jinekoloji gibi birçok alanda termal kameralar yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca, akupunktur tedavisi gibi alternatif tıp uygulamalarında da termal kameraların kullanımı bulunmaktadır (Ring, 2009 ; Lahiri, 2012 ; Renero-C, 2018).

Termografinin ilerleyen yıllarda teknolojik gelişmelerle birlikte daha da yaygınlaştığı görülmüştür. Kızılötesi kameraların ve diğer termal görüntüleme cihazlarının kalitesi artmış ve daha hassas ve detaylı termogramlar elde edilebilir hale gelmiştir. Bu sayede termografi, birçok alanda kullanılan güçlü bir görüntüleme ve analiz aracı haline gelmiştir, özellikle sağlık, enerji verimliliği, yapısal analiz, güvenlik ve araştırma alanlarında önemli bir rol oynamaktadır.

Termal görüntüleme, aktif termografi ve pasif termografi olmak üzere iki farklı türde gerçekleştirilebilir. Pasif termografi, ilgilenilen cismin arka plandan doğal olarak daha soğuk veya daha sıcak olmasını kullanır. Aktif termografi ise cisim ve arka plan arasında termal kontrast yaratmak için harici bir enerji kaynağı kullanır (Wiecek, 2006).

Tüm cisimler, kızılötesi dalga boyunda ısı enerjisi yayar ve mutlak sıfırın üzerindeki ( $-273^{\circ}\text{C}$ ) bir sıcaklık seviyesine sahiptir. Bu sıcaklık, atomların titreşimiyle doğrudan ilişkilidir. İnsan vücudu  $37^{\circ}\text{C}$  sıcaklığında yaklaşık  $10\ \mu\text{m}$  dalga boyunda kızıl ötesi ışınım yapar (Diakides ve Bronzino ,2007). Cisimlerdeki titreşim arttıkça ışınımın şiddeti de artar. Yani moleküler vibrasyon ve rotasyon arttıkça ışınım da artar (Möllmann ve Vollmer, 2007; Çalışan 2011; Tattersall , 2016).

## **2.2. Termografinin Fiziksel Temelleri: Termal Enerji ve Elektromanyetik Spektrum**

Termografi, bazı temel fizik yasalarına dayanarak çalışır. Yasaları özetleyecek olursak;

Mutlak sıfır: Atomik seviyede hareketin durduğu 0 Kelvin ( $-273$  Celsius) sıcaklıkta, tüm fiziksel cisimlerden elektromanyetik radyasyon yayılmaz. Ancak, sıcaklığın üzerindeki her değerde atomik hareket kaynaklı radyasyon yayılır (Petela,1964).

Planck Yasası: Siyah cisim kaynağından gelen radyasyonun spektral dağılımını açıklar. Bu yasa, sıcaklık ile ışınım enerjisi arasındaki ilişkiyi tanımlar (Planck,1901).

Wien Yasası: Kaynaktan yayılan enerjinin en yüksek olduğu dalga boyunu tanımlar. Kaynağın sıcaklığı arttıkça, yüksek enerjili (kısa dalga boylu) ışınım miktarı artar. Wien sabitine göre, tepe infrared dalga boyundaki ışınımın kaynak sıcaklığı hakkında tahmin yapılabilir (Boyer ,2003).

Stefan-Boltzmann Yasası: Belirli bir sıcaklıkta bir kaynaktan yayılan toplam gücü ifade eder. Bu yasa, yayılan enerjinin cismin yüzey alanı ve yüzey sıcaklığının dördüncü kuvvetine bağlı olduğunu belirtir. Yani, bir cisim ne kadar sıcak olursa, o kadar fazla kızılötesi enerji yayacaktır (Wellons, 2007).

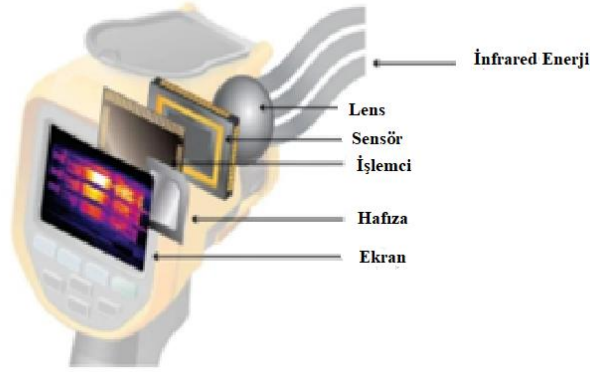
Kirchhoff Yasası: Termal denge durumunda, bir nesne tarafından yayılan güç, emilen güce eşit olmalıdır. Bu yasa, bir cismin yaydığı enerjinin, yansıttığı, iletken olduğu ve emdiği enerji ile dengede olduğunu ifade eder. Toplam enerji dağılımı, nesnenin salınım yeteneği, iletkenlik ve yansıtma faktörlerine bağlıdır. Bu faktörlerin toplamı 1'e eşittir (Perelson, 1975).

Termografi çalışması sırasında, cisimlerin salınım yeteneği değerleri bilinmelidir. Her cismin, yansıtma ve iletkenlik gibi özelliklerine bağlı olarak farklı salınım değerleri vardır. Bu değerler, termogramdaki cisimlerin doğru şekilde sıcaklık ölçümlerinin yapılabilmesi için önemlidir.

### **2.3. Termal Kameraların Yapısal Özellikleri**

Termal kameralar; mercek, ekran, dedektör, işleme elektronik cihazları, kumanda araçları, veri depolama cihazları gibi bileşenlerden oluşur (Şekil 2). Kızılötesi spektrum için tasarlanmış optik birim, nesnelere gelen kızılötesi radyasyonu odaklar ve dedektör üzerine düşürür. Mekanik birimler, dedektörün iki boyutlu algılama yapabilmesini sağlar. Termal kameraların yapısal bileşenleri arasında kamera merceği, ekran, veri işleme ve rapor oluşturma yazılımları bulunur. Termal kameraların en az bir merceği vardır. Termal kameranın ekranında termal görüntü görülebilir hale gelir. Kızılötesi enerjiyi algılayarak ve işleyerek, dedektörler ve işleme elektronik cihazları, kullanılabilir bilgiye dönüştürme

yeteneğine sahiptir. Termal kameralar, farklı hassasiyet frekanslarına sahip dedektörlerle çalışır. Isıyı kullanarak görüntü oluşturur ve objektifler, küçük sıcaklık farklarını algılayabilirler, sıcaklık dağılımına bağlı olarak ortaya çıkar. Termal kameraların termografik özellikleri, sıcak ve soğuk bölgeleri farklı renklerle gösterir (Vollmer, 2021).



**Şekil 2.** Termal Kameranın Yapısal Görüntüsü (<https://www.fluke.com/en-us/learn>)

Termal kameralar, ısı kullanarak görüntü oluşturan sistemlerdir. Her sıcaklık değeri için farklı kızılötesi yayılımlar ve dalga boyları vardır. Dedektörler, termal kameranın performansını etkileyen önemli bileşenlerdir. Daha hassas dedektörler kullanıldığında çözünürlük artar. Termal dedektörler, foton-foton dönüşümüyle çalışırken, foton dedektörlerinde foton-elektron dönüşümü gerçekleşir. Termal dedektörler oda sıcaklığına yakın sıcaklıklarda çalışır ve uygun fiyatlıdır, ancak hassasiyetleri düşüktür. Foton dedektörleri ise daha yüksek hassasiyete sahiptir, ancak fiyatları daha yüksektir ve düşük sıcaklıklarda çalışırlar (Kruse, 1995).

Termal kameralar, diğer görüntüleme cihazlarından farklı olarak analiz yazılımlarıyla birlikte kullanılır. Bu yazılımlar sayesinde çekilen görüntüler bilgisayar ortamında analiz edilebilir, problemler tespit edilebilir ve raporlar oluşturulabilir. Analiz yazılımları, materyallerin kızılötesi yayılımlarını doğru bir şekilde belirleyebilir ve farklılıkları veya benzer noktaları ortaya çıkarabilir. Analiz sonuçları, bakım ekipleri tarafından değerlendirilebilir. Termal kameradaki elektronik ve işlem birimi, dedektör tarafından alınan sinyali alır ve bunu görüntü oluşturma sürecine dönüştürür. Görüntüler genellikle gri tonlamalı, gürültülü ve bulanık olabilir, bu nedenle çeşitli işleme teknikleri kullanılarak iyileştirilebilir. Termografik ölçümler için ideal koşulların ve kullanılan termal kameranın teknik özelliklerinin bilinmesinin önem taşıdığı belirtilmektedir (Švantner,2022).

Kullanılacak kameranın sensör tipi, duyarlı olduğu dalga boyu, duyarlılık, doğruluk, stabilite, tekrarlanabilirlik, mesafe doğruluğu ve çözünürlük gibi faktörlerin bilinmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Termal kameralar, soğutmasız veya soğutmalı sensörlerle çalışabilir. Soğutmasız sensörlerle çalışan kameralar genellikle daha ucuz, küçük ve taşınabilir olabilirken, soğutmalı sensörlerle çalışan kameralar daha yüksek maliyetli ve yüksek kaliteli olabilir. Termal kameranın doğru ölçümler yapabilmesi için doğru dalga boyunu algılayabilmesi önemlidir. İnsan cildinden yayılan kızılötesi radyasyonun büyük bir kısmı uzun dalga boylarında olduğu için, genellikle 8-12 µm dalga boyunu algılayabilen sensörler tercih edilir (de Weerd, 2011).

Termal kameralar, kızılötesi radyasyonu algılayabilen FPA (focal plane array) sensörlerini kullanır. Çözünürlükleri önemlidir ve günümüzde en yüksek teknolojiye sahip kameralar 640x480 piksel çözünürlüğe sahiptirler. Maliyetleri normal kameralardan daha yüksek olabilir. Termal kameralar gece görüşü, güvenlik, arama kurtarma, tıbbi teşhis ve endüstriyel termografi gibi çeşitli alanlarda kullanılır.

Termal kamerayla çekilen fotoğraflar, sıcak ve soğuk noktaları açık renklerle ve koyu renklerle göstererek sorunun kaynağını kolayca belirlemeyi sağlar. Renkli görüntülerde, sıcak alanlar sarı/turuncu/kırmızı renklerle, soğuk alanlar ise mavi/yeşil renklerle temsil edilir. Renk geçişleri ve dağılımı modelden modele farklılık gösterir.

#### **2.4. Termal Kameraların Çalışma Prensibi**

Termal kameralar, kızılötesi enerjiyi toplamak için özel bir mercek kullanır ve bu enerjiyi bir optik sistem aracılığıyla odaklar. Odaklanmış ışık dedektörler tarafından taranır. Dedektörler, elde edilen sıcaklığı hızlı bir şekilde termograma dönüştürür. Oluşturulan termogram, elektrik sinyallerine dönüştürülür. Elektrik sinyalleri, termal kameralarda özel bir çipe iletilir ve sinyal işleme birimi, kızılötesi enerjinin yoğunluğuna göre değişen renk tonlarıyla bir görüntü oluşturmak üzere bu sinyalleri bir ekrana aktarır. Termal kameraların çalışma prensibi, incelenen dokunun yüzeyinde oluşan sıcaklık dağılımının haritasını çıkarmaktır. Patolojik yapılar, sağlıklı bölgelere göre farklı sıcaklık değerlerine sahip olabilir. Bu termal görüntü, genellikle 4-15 mikrometre dalga boyuna sahip termal kameralar kullanılarak elde edilir. Sistem, statik veya dinamik (aktif) görüntüleme olmak üzere iki ana kola ayrılır. Statik termal görüntüleme, dokuya dışarıdan herhangi bir ısı uygulanmaz ve

yalnızca yüzeyde oluşan sıcaklık dağılımı haritası elde edilir. Bu veri, uygun algoritmalarla işlenerek sayısal bir indekse dönüştürülebilir (Jiang,2010).

### Salıcılık (Emissivite) Kavramı

Salıcılık (emissivite) ( $\epsilon$ ), bir maddenin kızılötesi enerjiyi yansıtma yeteneğini ifade eden bir ölçüdür. Siyah cisimlerin emissivite değeri genellikle 1 olarak kabul edilir, yani gelen tüm kızılötesi ışınları tamamen emerler. Diğer cisimlerin emissivite değeri ise 0 ile 1 arasında değişir ve kızılötesi enerjinin ne kadarının emildiğini veya yansıtıldığını gösterir. Gri cisimler ise siyah cisim gibi davranır ve sıcaklık değişimiyle yansıtma özelliği değişmez (Augustin, 2009).

Farklı cisimler farklı yüzeylere sahip olduğu için salıcılık güçleri değişebilir, bu da doğru sıcaklık ölçümlerini etkileyebilir. Birçok maddenin salıcılık değerleri hesaplanmıştır. Bununla birlikte, salıcılık gücünü etkileyen faktörler arasında gelen ışığın yönü ve dalga boyu da bulunur. Bu nedenle, ölçüm yapılacak cisim için salıcılık gücü yeniden belirlenmelidir (Tattersall, 2016).

Biyolojik dokuların salım gücü olan "emissivity ( $\epsilon$ )" değeri genellikle 0,85 ile 0,98 arasında değişir. İnsan cildi için, 2-20  $\mu\text{m}$  dalga boyu aralığı için bu değer 0,98  $\pm$  0,01 olduğu bildirilmiştir. Bu değer, deri renginden veya durumundan bağımsız olarak yaklaşık 10  $\mu\text{m}$  değere sahiptir. Bununla birlikte, salım gücü hedeflenen nesnenin yüzey geometrisine, pürüzlülüğüne, yaydığı elektromanyetik dalga boyuna, sıcaklığına ve görüş açısına bağlı olarak değişebilir (Feldmann, 2016)

## **2.5. Termografinin Diğer Sistemlere Göre Avantajları Dezavantajları ve Sınırlılıkları**

Termografi, bir alanın sıcaklık dağılımını görsel olarak karşılaştırmak için kullanılan bir tekniktir. Bu teknik sayesinde, görünür bir resim elde edilerek farklı noktalar arasındaki sıcaklık farkları belirlenebilir. Bu yöntemde, hareket eden hedefler eşzamanlı olarak görüntülenebilir. Termografi, diğer yöntemlere ulaşamayan veya tehlikeli olan alanların ölçülmesinde kullanılabilir (Redaelli,2014).

Termografi, zararsız, ağrısız, non-invaziv (cerrahi müdahale gerektirmeyen), ucuz, hızlı ve kolaylıkla diğer yöntemlerle kombine edilebilen bir tekniktir. Ayrıca, ışın veya radyoaktivite içermez ve kontrast madde kullanımını gerektirmez.

Termografi, ağrı yaratmaz ve tedavi öncesi ve sonrası değişimleri tespit etmek için kullanılır. Termografi, son derece hassas bir şekilde 0,01  $^{\circ}\text{C}$  gibi çok küçük sıcaklık

değişimlerini algılayabilme kabiliyetine sahiptir ve ağrının kaynağını göstermede son derece duyarlıdır. Elde edilen termografi sonuçları tamamen objektiftir ve diğer diagnostik yöntemlerle uyumlu olarak kullanılabilir. Termografi yöntemi, düşük maliyeti ve ek bir ilaç kullanımına ihtiyaç duymaması nedeniyle ekonomik ve pratik bir seçenektir. Bu da hem hastalar hem de sağlık hizmet sağlayıcıları için avantaj sağlar.

Veriler, termografiyle dakikalar içinde yazılım ve bilgisayar dokümantasyonu ile depolanabilir. Termal görüntüleme yapısal ve nicel ölçüm imkânı sunar. Kızılötesi sistemler, diğer sıcaklık ölçüm tekniklerine kıyasla çok kısa sürede çok sayıda görüntü ögesi (piksel) elde etme avantajına sahiptir. (Bouzida, 2009).

Kaliteli yüksek çözünürlüklü kameralar yüksek maliyetli ve hassastır. Elde edilen termografi görüntülerini doğru bir şekilde yorumlamak, tecrübeli kişiler için bile zorlayıcı bir süreç olabilir. Termografi kameralarının doğruluğu da sınırlıdır, çoğu kamera  $\pm 2\%$  civarında hata payına sahiptir (Györök, 2019).

## **2.6. Termal Görüntüleme Uygulamalarında Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar**

Termografik görüntülemelerde doğru veriler elde etmek için, hareket, çevresel radyasyon etkisi, çevre sıcaklığı ve diğer artefaktların dikkatlice kontrol edilmesi gerekmektedir.

Hareket, termografik görüntülerin netliğini ve doğruluğunu etkileyen bir faktördür. Bu nedenle, ölçüm sırasında kişinin hareket etmemesi sağlanmalıdır. Ayrıca, kalp atışı ve dolaşım sistemini etkileyen durumların hareketle ilişkili etkilerin dikkate alınması da önemlidir (Györök, 2019).

Çevredeki ekstra radyasyon enerjisi, termografi sonuçlarını etkileyebilen bir diğer faktördür. Bu nedenle, ölçüm yapılacak alanın doğrudan güneş ışığı almayan veya floresan ışıkla aydınlatılan bir ortam olmasına dikkat edilmelidir. Böylece, dış etkenlerin termografik görüntüleme sonuçları üzerindeki etkisi minimize edilebilir.

Çevre sıcaklığı, termografik ölçümlerin doğruluğunu önemli ölçüde etkileyen bir faktördür. Özellikle aşırı soğuk sıcaklıklar, vazokonstriksiyona ve doku reaksiyonlarına neden olabilir. Bu yüzden, ölçüm yapılacak ortamın sıcaklığına dikkat edilmeli ve hatalı ölçümleri engellemek için stabil bir hava akımı sağlanmalıdır. Ayrıca, termografik kameranın çevreye uyum sağlaması için bir süre beklenmesi gerekebilir.

Artefaktlar, termografik görüntülerin doğru yorumlanmasını zorlaştırabilen dış etkenlerdir. Ölçüm yaparken, deri üzerindeki dış faktörlerin (örneğin, kıyafetler, makyaj, metal

aksesuarlar) minimize edilmesi veya kontrol altında tutulması önemlidir. Böylece, hatalı ölçümler ve yanıltıcı sonuçlar engellenebilir.

## 2.7. Termografik Ölçümler İçin İdeal Koşullar

Kızılötesi enerjinin bir nesne tarafından yayılması ve bunun termal sensörler tarafından algılanması, çevresel koşullarla (sıcaklık, nem, hava akımı) yakından ilişkilidir. Bu nedenle, medikal termografi çalışmalarında karşılaştırılabilir ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek için bazı standardizasyon protokol ve rehberler oluşturulmuştur (Györök,2019).

Termografik ölçümlerin güvenilirliği için ideal koşulların sağlanması önemlidir. İncelenen kişinin minimal termal stres altında olması gerekmektedir, yani hastanın titrememesi veya aşırı terlememesi gerekmektedir. Bu durumda vücutta anormallik gösteren bölgelerin sıcaklık düzeyleri genellikle daha yüksektir.

Termal görüntüler elde etmek için, deri yüzeyinden yayılan kızılötesi dalgaların termal dedektörlerle algılanarak elektrik sinyaline dönüştürülmesi ve renkli dijital görüntüye çevrilmesi gerekmektedir. Bu süreçte deney koşullarının kontrol altında tutulması önemlidir. Ölçüm yapılacak ortamın sıcaklık düzeyi ve nem değişimi, sağlıklı ve hassas ölçümler için belirli aralıklarda tutulmalıdır (Kastberger, 2003).

Termografi deneylerinde, kontrollü çevresel ortamların sağlanması gerekmektedir. Bu nedenle, tıbbi uygulamalarda sadece birkaç derece farkın görülebileceği durumlarda standart bir protokol takip edilmelidir. Öncesinde, deneklerin güneş ışığına veya yapay aydınlatmalara maruz kalmaması, kozmetik ürünler, ter önleyici veya deodorant gibi maddeler kullanmaması tavsiye edilmektedir. Bunun yanı sıra, doğru termografik ölçümler elde etmek için değerlendirme yapılacak bölgenin termal dengeye ulaşabilmeleri için ölçüm yapılacak odada belirli bir süre çıplak veya görüntülenecek bölgenin açık olacak şekilde dinlendirilmeleri gerekmektedir. Kameranın ise belirli bir mesafeden ayarlanması sonuçların tutarlılığını sağlayacaktır (Ioannou, 2014).

## 2.8. Termografinin Tıbbi Uygulama Alanları

Termal kameralar, ilk olarak savunma sanayisinde kullanılmaya başlansa da günümüzde tıp alanında da yaygınlaşmaya başlamıştır. Termal kameralar teknolojinin ilerlemesiyle birlikte daha gelişmiş özelliklere sahip olması ve maliyetlerinin düşmesiyle, non-invazif, ağrısız gerçek zamanlı ve temas gerektirmeyen bir görüntüleme yöntemi olarak tıp alanında çeşitli çalışmalara konu olmuştur (Dey, 2017).

Modern tıbbın birçok dalında kullanılan termal kameralar, termoregülasyon sürecindeki fizyolojik yanıtları gözlemleyerek vücut yüzeyindeki ısı değişikliklerini analiz etmeyi sağlar. Bu sayede, inflamasyon, enfeksiyon, kan akışındaki değişiklikler gibi patolojik durumları tespit etmek mümkün hale gelir (Lahiri, 2012).

Kızılötesi termografi, salgın hastalıkların yayıldığı dönemlerde kitlesel olarak insanların taranması ve hastalığın majör semptomlarından biri olan ateşin hızlı bir şekilde teşhis edilmesine olanak sağlamıştır. Özellikle şiddetli akut solunum sendromu (SARS), H1N1 ve yakın zamanda geride bıraktığımız COVID-19 gibi salgın hastalıklar sırasında bu teknoloji kullanılmıştır (Chan 2005; Chiang, 2008 ; Bitar ,2009 ; Zhang, 2021).

Meme kanserinde kızılötesi termografi, meme dokusunun fizyolojik fonksiyonlarını değerlendirmek için yüksek çözünürlüklü sıcaklık ölçümleriyle çalışan non-invaziv bir prosedürdür. Bu yöntem, mamografideki gibi meme dokusunun sıkıştırılması veya radyasyona maruz kalmasını gerektirmez. Termografi, meme kanseri tespitinde tek başına %83 duyarlılık gösterirken, termografi ve mamografi kombinasyonu %95 duyarlılık sağlar. İlk FDA onayı 1982'de meme kanseri için alınmış olup, meme dokusunun fizyolojik değerlendirmesinde etkilidir. Termografi, mamografiye kıyasla kitle oluşmadan 8-10 yıl önce meme kanserini öngörebilir. Ancak, lezyonları veya tümörleri doğrudan lokalize edemez ve bu nedenle sınırlıdır. Fonksiyonel bilgi sağlar (Kennedy, 2009; Köşüş ,2010).

Veteriner hekimlikte, termografik muayene sonrasında şüpheli bölgelerde klinik, radyografik ve ultrasonik görüntüleme yapılarak kesin tanı konulması ve referans verilerin oluşturulması amaçlanmaktadır. Termografi, atların topallığa neden olan yangısal lezyonlarını tespit etmede kullanılabilen bir yardımcı tanı aracıdır. Radyografi ve ultrason sonuçlarıyla birlikte termografi, güvenilir bir şekilde lezyon tespitinde kullanılabilir ve klinik açıdan uygun bir seçenektir (Yanmaz, 2011).

Göğüs hastalıklarında termal kızılötesi görüntüleme tabanlı solunum hava akışı desenlerinin analizi için yeni bir metodoloji sunulmuştur. Bu çalışma, kronik rahatsızlıkların



incelenmesi ve nefes alışkanlıklarının biyometrik olarak kullanılması konusunda ilgi çekici olmuştur (Fei , 2006).

Jinekolojide, termal görüntüleme yöntemi intrauterin beyin hipoksisinin erken tanısında kullanılır. Doğum sonrası kraniyal fissürlerin değerlendirilmesi ve serebral hipoksinin tespiti de termal görüntüleme ile mümkündür (Urakova ,2014).

Plastik cerrahide kızılötesi termografi, deri ve deri altı dokularını besleyen kan damarlarını tespit etmek için güvenilir bir non-invaziv yöntemdir. Rekonstrüktif cerrahi planlamasında kullanılan bu yöntem, zayıf termogram görüntülerine rağmen etkili bir şekilde çalışır. Otomatik olarak cilt perforatörlerini tespit etmek için geliştirilen bir yöntem, intraoperatif kullanıma uygun bir araç olarak değerlendirilmiştir (Unger ,2019). Ayrıca ameliyat öncesi serbest fleplerin ameliyat sonrası izlenmesi ve tedaviye tanıtı değerlendirme için gelişmiş standardizasyon protokollerine sahip modern kızılötesi görüntüleme teknolojisinin klinik uygulamada güvenilirliği kanıtlanmıştır (John , 2016).

Fizik tedavi pratiğinde, tenisçi dirseği durumunda enflamatuvar yanıtın ve vasküler patogenezin görüntülenmesinde, akut ve kronik sırt ağrıları, kas, eklem hastalıkları, tendon ve kas hasarları gibi durumların değerlendirilmesi için termal görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır (Lahiri, 2012; Amaro, 2019) .

Diş hekimliğinde patolojik durumların ve enfeksiyonların saptanmasında da termal görüntülemeden yararlanılmaktadır (Fikackova, 2004; Sikdar, 2010).

Termal görüntüleme, Graves orbitopatisi, gözyaşı kanalı tıkanıklığı ve diğer göz hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılır. Oküler yüzey sıcaklığı üzerinde yapılan çalışmalar, kuru göz gibi birçok koşulun tespitinde önemlidir. Ayrıca, sistemik hastalıklar ve kornea hastalıkları gibi diğer durumlar da incelenmiştir. Termal görüntüleme, glokom, diyabetik retinopati, makula dejenerasyonu, retinal damar tıkanıklıkları ve enflamatuvar göz hastalıkları gibi diğer göz rahatsızlıklarının tanısında da kullanılmaktadır (Gulias-Cañizo, 2023).

Tüm bu kullanımların yanı sıra termal görüntüleme diyabet yara yönetiminde (Mercer, 2008), doku oksijenasyonu belirlenmesinde (Tepper, 2009), kompartman sendromu gelişen hastaların (Katz, 2009) sıcaklık simetrisini belirlemede, periferik vasküler hastalıkların teşhisinde (Bagavathiappan, 2009) ve daha birçok hastalıkta kabul görmüş ve giderek daha çok yaygınlaşması öngörülen bir metottur.

## 2.9. Koroner Dolaşım Anatomisi

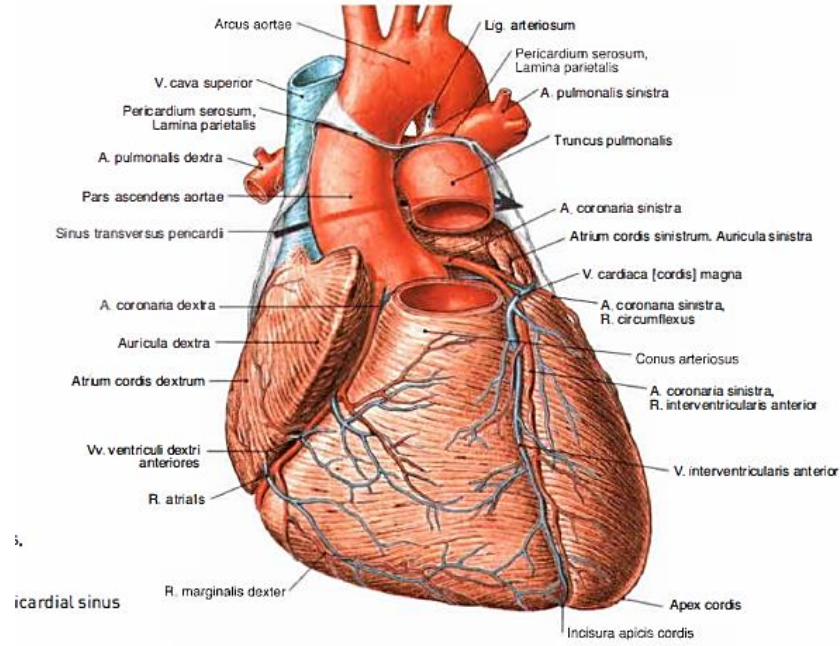
Koroner dolaşım, vücudun en önemli dolaşım sistemlerinden biridir ve kalp kaslarının beslenmesini sağlar. Bu dolaşım sistemi, arteriyel ve venöz yapıların karmaşık bir ağından oluşur. Kalp kasını besleyen ana damarlar, koroner arterlerdir (Resim 1). Koroner arterler, aortadan kaynak alıp kalp kasına doğru ilerler ve kapiller yatak aracılığıyla kanı kalp dokularına taşırlar. Bu arterlerin iki ana dalı, sağ ve sol koroner arterlerdir. Koroner arterlerin dağılımı ve bağlantıları kişiden kişiye farklılık gösterebilir.

Posterior desendan arter, koroner arterlerin köken aldığı yerden bir faktördür ve hangi koroner arterin baskın olduğunu belirlemeye yardımcı olur. Genel olarak, posterior desendan arterin %90'ı sağ koroner arterden (RCA) kaynaklanırken, %10'u sirkumfleks arterden (Cx) köken alır.

Kalp, her diastol döneminde miyokardı kanlandırır ve en son subendokardiyal miyokarda ulaşır. Bu süreçte kalp dokularına oksijen ve besin maddeleri taşınarak kalp kaslarının sağlıklı çalışmasını sağlar.

Sağ koroner arter, sağ atriyumunu, sağ ventrikülü ve bunlara bağlı olarak AV (atrioventriküler) düğümü (AV node) ve SA (sinus atrial) düğümünü (SA node) besler. Aynı zamanda bazı durumlarda arka ventrikül septumunu (posterior septum) ve postero-lateral bölgeleri de besleyebilir. Sol ana koroner arter, kalbin büyük bir bölümünü besler ve iki önemli dalı vardır. Sol sirkumfleks arter, kalp yüzeyinin bazı arka ve sol bölümlerini besler. Bu arter ayrıca SA düğümünü besleyen yolakları da içerebilir. Sol ön inen arter (Left Anterior Descending Artery - LAD) kalp yüzeyinin ön ve sol bölümlerini, interventriküler septumu (ventriküler bölme) ve bazı durumlarda AV düğümü ve His demetini de besler.

His demeti, kalp iletim sisteminin bir parçasıdır ve bu demet, sol anterior desendan ve posterior desendan arterlerin septal dalları tarafından beslenerek çift yönlü bir kanlanma alır (Sobotta, 2006;Paç ,2013).



**Resim 1.** Kalbin anatomisi (Sobotta,2006)

## 2.10.Miyokart enerji metabolizması

Miyokartta oksijen sunumu ile ihtiyacı arasında denge bozulduğunda, miyokart iskemisi adı verilen durum ortaya çıkar ve bu durumda sistem anaerobik metabolizmaya yönelir. Anaerobik metabolizmanın son ürünleri hızlı bir asidoza yol açarak miyokart hasarına neden olabilir.

Aerobik glukoz metabolizmasında glukoz önce pirüvata, ardından asetil koenzim-A (Asetil CoA)'ya dönüşür. Asetil CoA, mitokondride Krebs döngüsüne katılarak su ve karbondioksite kadar parçalanır, böylece enerji üretilir. Her glikoz molekülünün yıkımı sonucunda 38 ATP üretilir. Bu ATP'lerin 36'sı oksidatif fosforilasyonla, 2'si ise glikoliz yoluyla elde edilir. Ancak sistem anaerobik metabolizmaya kaydığında, sadece 2 ATP üretilir ve son ürün olarak laktat açığa çıkar.

İnsan kalbi, istirahat halinde vücudun oksijeninin %7'sinden fazlasını tüketir. Miyokartın oksijen tüketimi, kalp hızı, stroke volümü ve inotropik faktörlere bağlıdır (Krukenkamp,1986).

Kalp cerrahisi sırasında miyokart oksijen tüketimi değişebilir. Buckberg ve ekibinin yaptığı bir çalışmada, boş atan kalp, fibrile kalp ve arrest halindeki kalbin oksijen tüketimleri

karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, en yüksek tüketim normotermik fibrilasyonda görülürken, en düşük tüketim hipotermik hiperkalemik arrest halinde gözlemlenmiştir (Buckberg,1977).

## 2.11.Miyokart iskemisi

Miyokart perfüzyonun bozulmasına sebep olacak koroner arter tıkanması iskekiye neden olur ve hızla metabolik dejenerasyona yol açar. Yüksek enerjili fosfat rezervleri tükenir ve ATP depolarının yaklaşık yarısı, iskeminin ilk 10 dakikası içinde kaybedilir. Bu durumun ardından miyokardiyal kontraktilite azalır. Normotermik iskeki durumunda, yarım saat içinde geri dönüşümsüz miyokardiyal hasar meydana gelebilir (Sarnoff,1957).

Kalbin subendokardiyal bölgesi, iskemik hasara en hassas olan kısımdır. Özellikle sol ventrikülün subendokardiyal kısmında kan akımı sadece diastol sırasında gerçekleşir (Brazier,1974).

Reperfüzyon hasarı, anormal miyokard metabolizmasından kaynaklanır. Reperfüzyon sırasında, sitotoksik serbest oksijen radikalleri oluşur. Bu radikaller, hücre membran bütünlüğünü bozarak reperfüzyon patogeneğinde önemli bir rol oynar.

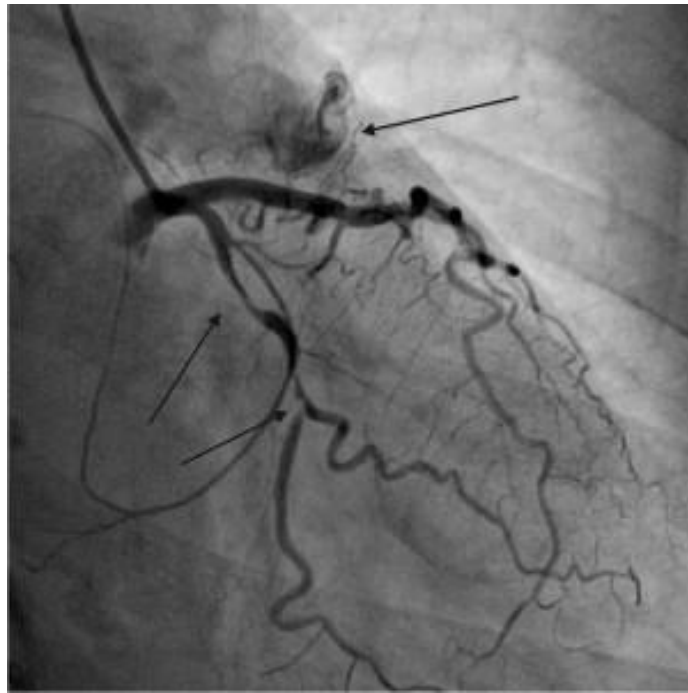
Erken reperfüzyon, iskemik miyokardın hayatta kalması için mutlaka gereklidir. Ancak reperfüzyonun kendisi, tek başına iskeki tarafından üretilen zararın ötesinde hızlı ve ek miyokardiyal hasara yol açabilir. Bu sürece reperfüzyon hasarı denir ve reperfüzyonla ilişkili patolojilerin bir spektrumunu içerir. Yapılan araştırmalar, intraoperatif miyokardiyal hasarı önlemenin, miyokardiyal reperfüzyonun özelliklerine odaklanmanın önemli olduğunu göstermektedir. Kardiyomiyosit kontraktürünün (kasılma bandı nekrozu) gelişimi, reperfüzyonun en erken aşaması olan dakikalar içinde nekrotik kardiyomiyosit yaralanmasının temel nedeni gibi gözükmektedir. Daha sonraki saatlere kadar olan süreçte, çeşitli ek faktörlerle birleşerek nekroz veya apoptoz ile hücre ölümünün artmasına yol açabilir (Piper, 2003). Bu nedenle miyokardiyal kardiyomiyosit ölümü olmaksızın, şiddetli ve hatta total miyokardiyal iskeminin kısa süreliğine (15 dakikaya kadar) dayanabilir (Kloner, 2001).

Koroner arterin trombotik tıkanmasının, zamanla subendokardiyumdan subepikardiyuma uzanan geri dönüşümsüz miyokardiyal hücre hasarına yol açtığı bilinmektedir (Yellon,2000).

## 2.12 Kardiyovasküler Sistem Görüntüleme Yöntemleri

Koroner anjiyografi (kardiyak kateterizasyon veya anjiyo) kalp damarlarını ve fonksiyonunu değerlendirmek için yapılan girişimsel bir görüntüleme yöntemidir.

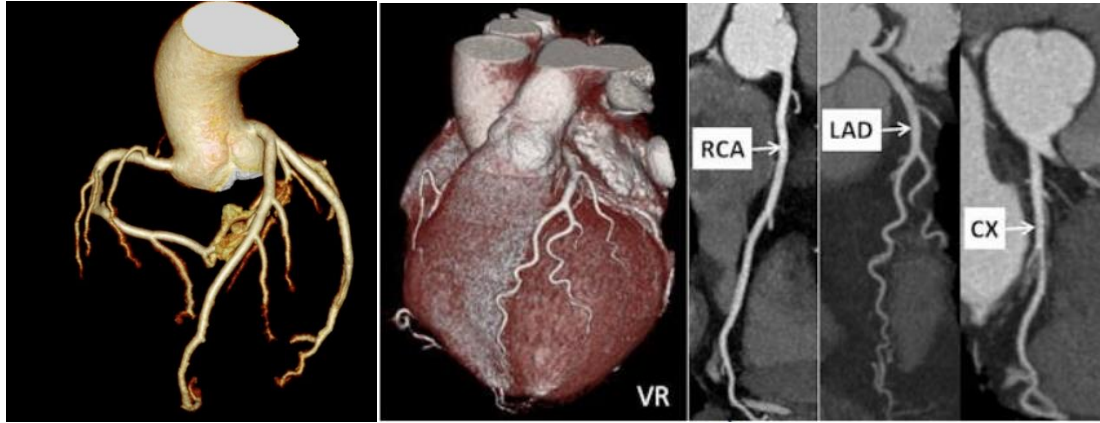
Koroner anjiyografi sırasında kasık veya koldaki atardamara ince, yumuşak plastik bir sheat (kılıf) yerleştirilir. Bu kılıfın içinden yine yumuşak ve ince plastik içi boş kateterler vasıtasıyla kalp damarlarının çıkış yerine ilerletilir. Kateter özel bir x-ray (röntgen) makinesi yardımı ile koroner arterlere yönlendirilir. Kontrast materyal (anjiyo boyası) kateter yoluyla enjekte edilir ve hareketli röntgen filmleri dijital ortamda kaydedilir (Baim, 1986).



**Resim 2.** Girişimsel Koroner Anjiyografi Görüntüsü

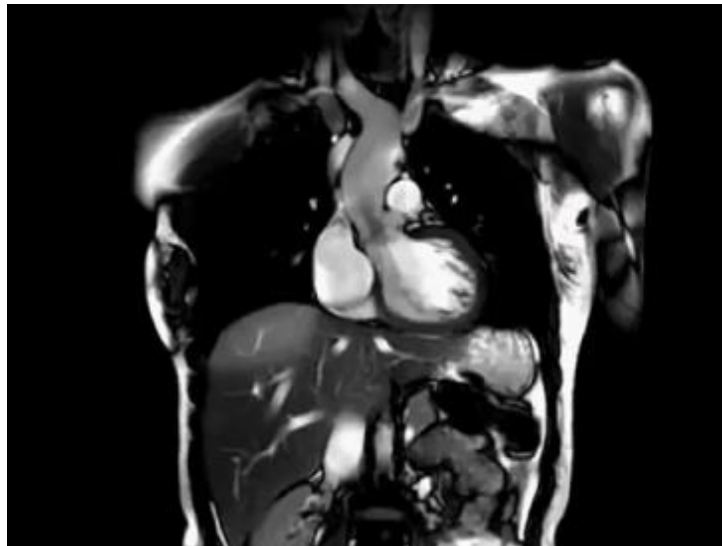
BT Anjiyo ya da Sanal Anjiyografi teknik açıdan bakıldığında tomografik görüntülemenin bir çeşididir. BT kalp anjiyografi, hasta uyanıkken ve 10-12 saniye süreyle nefesini tutarken yapılır. Kol ya da ellerdeki toplar damarlar(ven) yoluyla verilen iyotlu kontrast madde ile görüntüler elde edilir. Çok kısa sürede görüntüleme sağlar. Katater ile yapılan konvansiyonel anjiyografiye göre daha üstündür ve daha az komplikasyon riski vardır. Sadece lümeni değil erken dönem plaklarla birlikte damar duvarını da gösterir. Yüksek kalp hızlarında (dakikada 70'in üzeri) tanı değeri düşer, kalp hızının düşürülmesi gerekir. Aynı durum aritmilerde de geçerlidir. Kalp damarlarında yüksek yoğunluklu oluşumlar (kalsiyum -kireç-, stent, klips vb) olduğu durumlarda tanı değeri düşer. Hastanın aldığı

radasyon dozu klasik kalp anjiyografisine göre az değildir. Hastaya yine klasik katater anjiyografide olduğu gibi kontrast madde (görüntü gösterici madde) verilir. Dolayısı ile bu maddeye allerjisi olanlarda veya verilmesinde sakınca olan hastalarda (böbrek yetmezliği gibi) dikkatli olunmalıdır (Achenbach,2006;Lell 2006).



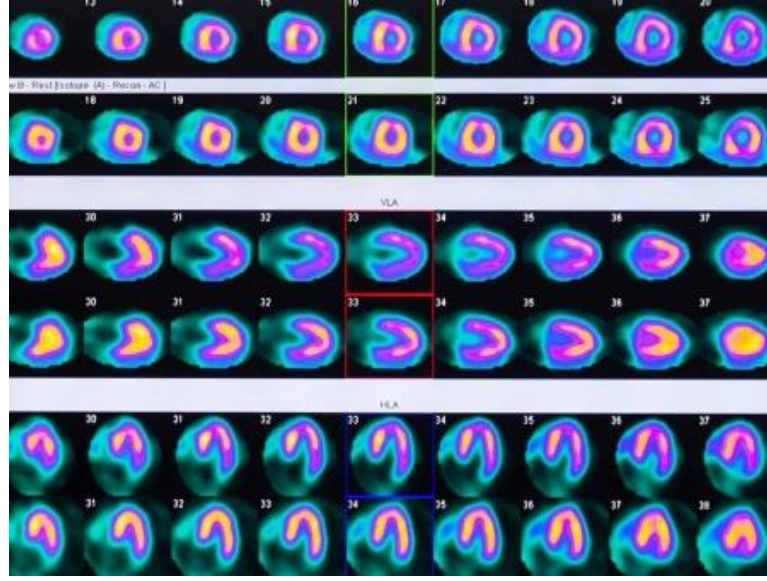
**Resim 3.** BT Anjiyo/Sanal Anjiyo Görüntüsü

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme kalbin dış tabakasının kalınlığını (perikardit gibi) sol ve sağ ventriküllerin değerlendirilmesi (sol ventrikül hipertrofisi, aritmojenik sağ ventrikül displazisi) aort damar yırtılmasının tanısı için yapılan görüntüleme tekniğidir. Her manyetik rezonans cihazında yapılamaz (Karamitsos,2009).



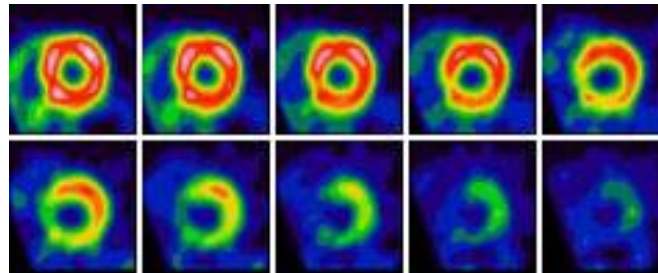
**Resim 4.** Kardiyak MR Görüntüsü

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi miyokart canlılığını görüntülemek için kullanılan bir tetkiktir. Bu tetkik için düşük miktarda radyasyon içeren bir radyoaktif madde efor – egzersiz testinin sonunda, efor yapamayan hastalarda ise stres testi sonunda damar yoluyla verilir. Radyoaktif madde kalp kasına ulaşır. Ardından Gama Kamera denilen özel bir görüntüleme cihazında görüntüler alınır. Koroner arterlerin beslediği kalp kası görüntülenerek koroner arterlerdeki darlık ya da tıkanıklıklar hakkında bilgi edinilir (Ünlü,2008).



**Resim 5.** Miyokardiyal Perfüzyon Sintigrafisi Görüntüsü

Pozitron emisyon tomografi (PET) miyokard perfüzyon görüntüleme (MPI), kanın kalbin kasına (miyokard) ne kadar iyi aktığını gösteren bir görüntüleme işlemidir. Bu test, koroner arter hastalığının varlığını veya yokluğunu teşhis etmek için kullanılır. Pozitron emisyon tomografisi (PET) miyokard canlılığının ortaya konulmasında çok değerli bir tanı yöntemi olmakla birlikte, çok yüksek kuruluş ve işletim maliyetleri ve sınırlı sayıda merkezde uygulanabilmesi nedeniyle klinik kullanımı oldukça sınırlıdır (Carli,2007).



**Resim 6.** Miyokard PET Görüntüsü

Ekokardiyografi kalbin ses dalgaları yoluyla iç yapısının ve fonksiyonlarının incelenmesidir. Kalp ultrasonu olarak adlandırılabilir. Konvansiyonel Ekokardiyografi, Yüzeysel (Transtorasik) Ekokardiyografi (TTE), Yemek borusu yolu ile (Transözofajiyal) Ekokardiyografi (TÖE), Stres Ekokardiyografi ve Strain ve Strain Rate Ekokardiyografi gibi çeşitleri vardır (Edler,2004).



**Resim 7.** Ekokardiyografi Görüntüsü

### 2.13 Kardiyovasküler Sistemde Termal Görüntülemenin Yeri

Thiruvengadam ve diğerlerinin 2014 de yaptığı bir çalışma, termal görüntülemenin kardiyovasküler hastalığın tahmininde potansiyel bir tarama aracı olarak kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Vasküler disfonksiyonun kardiyovasküler hastalık başlangıcıyla ilişkili olduğu bilinmektedir ve bu durum cilt yüzeyinde sıcaklık değişiklikleri olarak gözlenebilir. Araştırmada, yüzey sıcaklığı kullanılarak total kolesterol ve HDL seviyelerinin tahmini için regresyon modelleri geliştirilmiştir ve yüzey sıcaklığının hastalık tahmininde kullanılacak bir parametre olduğu düşünülmektedir (Thiruvengadam, 2014).

Post-mortem domuz kalplerinde yapılan pilot çalışmada, kalplerinin koroner dolaşımını görselleştirmek için termal anjiyografinin kullanılabilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır. Koroner arterlere kanüller yerleştirilip kontrollü ısıtma ve soğutma yapılarak termal görüntüler kaydedilmiştir. Koroner kalp hastalığının morfolojisinin ex situ kalpte çalışılabilirliği, tekrarlanabilir ve düşük maliyetli bir yöntem oluşu kanıtlanmıştır (Mazzotti , 2019).

İnsan yüz damarlarının termal görüntülenmesiyle gerçek zamanlı kalp atış hızı hesaplamayı amaçlayan bir başka çalışmada vasküler haritalama, kan perfüzyon modellemesi



ve wavelet analizi kullanılmıştır. Alın bölgesindeki damar segmentlerinin %60'ı ölçümün %85 veya daha yüksek doğrulukta olduğunu saptamıştır (Gault, 2013).

Reaktif hiperemisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada parmak ucu sıcaklığındaki değişikliklerin iskemik uyarı ve sonrasında kan akışındaki değişiklikler termal kamera ile kaydedilmiştir. Vasküler fonksiyonun değerlendirilmesi ve kalp hastalıklarıyla ilişkilendirilmesi için termal görüntülemenin destekleyici nitelikte olduğu ve klinik bulgularla birlikte kullanılması sonucuna varılmıştır (Gul , 2009).

Periferik damar hastalıklarında termal görüntüleme yöntemi, anormal kan akışını tespit etmek, amputasyon seviyesi ve ekstremitelerdeki sıcaklık farkları tespiti için kullanılmaktadır. Termografi, vasküler hastalıkların değerlendirilmesinde önemli bir araçtır (Wang , 2004).

Hiperspektral görüntüleme tıbbi alanda yeni bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Bu yöntem, ameliyat sırasında öngörülemeyen anatomik varyasyonlarda kan damarlarının görünürlüğünü sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Çalışmalar, hiperspektral görüntüleme tekniğinin cerrahların kan damarlarını tespit etmelerine ve arter ile ven arasında ayırım yapmalarına yardımcı olduğunu göstermektedir. Termal kamerayla elde edilen hiperspektral görüntülerden çözümlenen spektral imzalar sayesinde karın organları, arterler ve damarlar için ayrıntılı bir kütüphane oluşturulmaktadır (Akbari, 2009).

Farelerde kardiyak yeniden yapılanmanın termal görüntülemesi yapıldığı başka bir çalışma hipertansiyon ve kardiyak yeniden yapılanma mekanizmalarının non-invaziv olarak değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır (Brzezinski, 2019).

İnsan kalplerinde yapılan başka bir çalışmada, kalbin koroner damarlarının durumunu değerlendirmek için termal görüntüleme yönteminde arteriyel kan dolaşımı koşullarında hipotermi ve hipertermide miyokarddaki küçük koroner damarların ısı yayılma oranını hesaplayarak kardiyak kan dolaşımını belirlemeyi sağlayan metodoloji önermişlerdir (Shlykov ,2018)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Deney Hayvanları ve Çalışma Grupları

Çalışmada, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen 40 adet erkek *Wistar-albino* türü ratlar kullanıldı. Ratlar, genç erişkinlik döneminde olup ortalama 350-500 gram ağırlığındaydı. Laboratuvar koşulları,  $22 \pm 1^\circ\text{C}$  çevre sıcaklığı, 12/12 saat aydınlık/karanlık siklusu, %40-50 bağıl nem oranı ve kontrol edilen havalandırma ile semiklimatize edilmişti. Tüm denekler, uygulamadan 8-12 saat öncesine kadar yem yeme ve su içme konusunda serbestti. Çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (ADÜ-HADYEK) 64583101/2020/102 nolu etik kurul izni alındı. Daha sonra deney grupları ve hayvan sayısı değişikliği nedeniyle minör revizyon verilerek 64583101/2021/060 nolu etik kurul izni alındı. Materyal metod ve isim değişikliği nedeniyle tekrar etik kurula başvuru yapılarak 64583101/2022/009 nolu etik kurul izni alındı. Adaptasyon süreci tamamlandıktan sonra, rastgele olarak seçilen 40 adet erkek *Wistar-albino* rat, 10'ar denek içeren 4 farklı gruba bölündü. Grup sayısı oluşturulacak modelin mortalitesinin yüksek olabilmesi ihtimaline karşı istatistiksel anlamlılık için 10 olarak belirlenmiştir.

**Çalışma Grupları:** Bu çalışma kapsamında, her biri 10 hayvandan oluşan toplamda 4 deney grubu oluşturuldu

**Grup 1:** Kontrol grubu: Bu gruptaki deneklerde miyokard iskemisi oluşturulmadı, sadece termal kamera ile miyokard görüntülenmesi yapılarak sağlıklı deneklerin görüntüleri elde edildi.

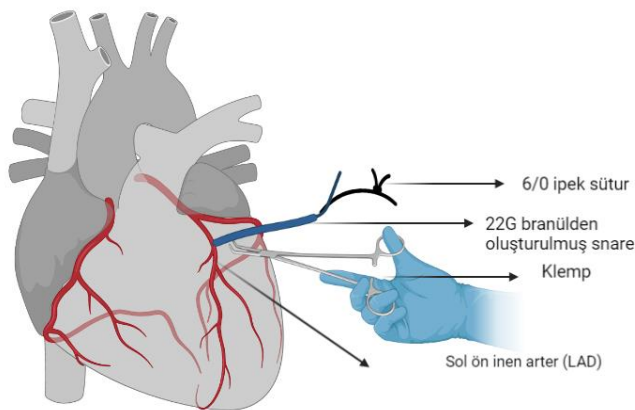
**Grup 2:** Isoproteranol ile akut miyokart enfarktüs modeli (Pozitif Kontrol+Termal Görüntüleme): Bu gruptaki deneklerde isoproteranol ile akut miyokart enfarktüs modeli oluşturuldu. İlaçla indüklenen akut miyokart enfarktüs modeli oluşturulmuş deneklerin miyokard dokuları termal olarak görüntülendi. Isoproteranol salinde çözülerek 40mg/kg olarak 24 saat arayla deneklere uygulandı.

**Grup 3:** LAD 15dk iskemi/reperfüzyon+Termal Görüntüleme: Bu gruptaki deneklerde kalbin sol ventrikülünü besleyen LAD arteri 6.0 numara ipek sütür ile 15 dk oklüde edilerek kontrollü iskemi yapıldı ve snare açılarak 15 dk reperfüzyon sağlandı. Bu işlemlerin her basamağında beş dakika arayla termal olarak görüntüleme yapıldı.

**Grup 4:** LAD 30dk iskemi/reperfüzyon+Termal Görüntüleme: Bu gruptaki dedneklerde kalbin sol ventrikülünü besleyen LAD arteri 6.0 numara ipek sütün ile 30 dk oklüde edilerek kontrollü iskemi yapıldı ve snare açılarak 30 dk reperfüzyon sağlandı. Bu işlemlerin her basamağında beş dakika arayla termal olarak görüntüleme yapıldı.

### 3.2.Deney Modeli Oluşturma

Tüm ratlara intraperitoneal yolla anestezi uygulandı. Deneklere ketamin (50 mg/kg) ve ksilazin (5 mg/kg) anestezisi verildi. Ardından denekler supin pozisyonuna getirildi ve göğüs ile boyun bölgeleri tıraş edilerek hazırlandı. Deney sırasında polietilen P50 kateter kullanılarak karotis kanülasyonu gerçekleştirildi ve kan basıncı ile nabız verileri Biopac MP150 cihazıyla kaydedildi. Trakeostomi yapılarak solunum cihazına (Ugo Basile Rodent Ventilator 7025, Italy) bağlandı. 2-3 ve 4 nolu kotlar kesilerek sol torakotomi yaklaşımıyla kalbe ulaşıldı, kalp ve aort çevresindeki dokulardan serbestlendi. Kalbe ulaşmak için perikard açıldı. Deneklerde sol ön inen arteri (LAD) (Z Xu, 2014) 6.0 numara ipek sütün ile oklüde edilip snare sıkılarak kontrollü akut kardiyak iskemi oluşturuldu, kalp 15 ve 30 dk olmak üzere iskemiye maruz bırakıldı ve hem iskemi hem de reperfüzyon süresinde termogram görüntüleri alınarak doku perfüzyonu değerlendirildi. Kontrollü iskeminin fizyolojik yansımaları EKG ST segment değişiklikleri, aritmiler ve kan basıncı düşmesi ile doğrulandı. Tüm bu işlemler öncesinde, sırasında ve sonrasında iğne elektrotlar yardımıyla EKG kayıtları alındı ve kaydedildi.



**Şekil 3.** Ratlarda Akut MI modeli oluşturma şematik çizim ve gerçek görüntü

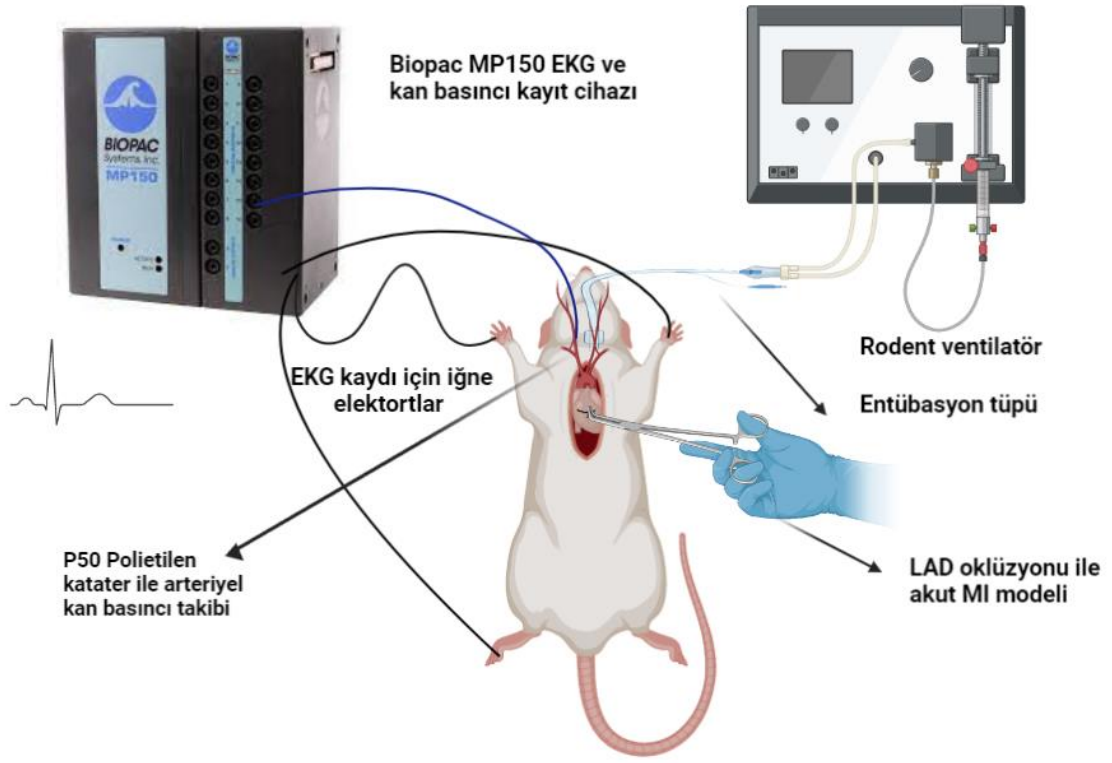
Çalışmada pozitif kontrol grubu olarak oluşturulan isoproterenol (ISO) ile indüklenen miyokard enfarktüsü modeli için ortalama 350g ağırlığında ratlar kullanıldı. Literatür taraması yapıldığında bu model için önerilen doz 80-100 mg/kg olmasına rağmen ön denemeler sırasında uygulandığında kalpte ağır hipertrofi geliştiği ve kalbin durduğu gözlemlendi. Bu nedenle yarı doz uygulanmasına karar verildi. Ağırlığı ortalama 340-370 g arasında değişen ratlara 24 saat arayla iki doz olmak üzere 40mg/kg isoproterenol (I5627, Sigma-Aldrich) salin içerisinde homojen şekilde çözülerek intraperitoneal ejiaksiyon ile uygulandı. Literatürlerde bu model hem subkutan hem de intraperitoneal olarak uygulanmakta olup aralarında modeli oluşturma açısından fark bulunmamaktadır (Oktar, 2010; Kareem , 2009).

Isoproterenol, sentetik bir katekolamin olarak adlandırılır ve  $\beta_1$  ve  $\beta_2$  reseptörlerini etkileyerek adrenaline ile benzerlik gösterir. ISO, kalp kasının kasılma yeteneği ve metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Ek olarak, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği gibi tıbbi durumlarda da büyük bir etkisi vardır. ISO ile indüklenen miyokardiyal enfarktüsü modeli, farelerde insanlarda görülen miyokart enfarktüsü ile benzer patofizyolojik değişiklikleri yansıması nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir araştırma modelidir. Bu model, çeşitli ilaçların kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkilerini incelemek için değerli bir araç olarak kabul edilir (Halıcı, 2006)

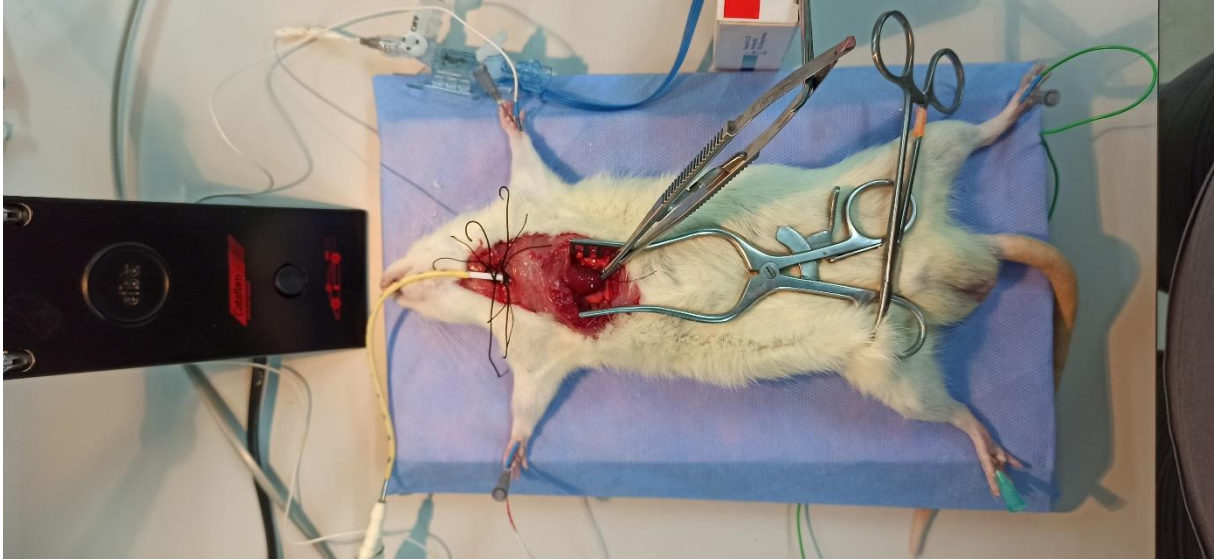
Miyokartın kasılma yeteneği ve metabolizması, katekolaminler tarafından düzenlenir. Sağlıklı miyokart fizyolojisi yanı sıra koroner arter hastalıklarının sebep olduğu iskemik kalp hastalıkları ve kalp yetmezliği gibi hastalıklarda da önemli bir rol oynarlar. Normal şartlarda, katekolamin konsantrasyonu kalpteki dolaşım ve dokuda nanomol düzeyinde seyretmektedir. İskemi gibi patofizyolojik durumlarda, katekolamin miktarı mikromol düzeyine kadar yükselme eğilimi gösterebilir. Katekolaminlerin aşırı endojen salınımı ve eksojen alımı, kardiyomiyosit enerji rezervlerini tüketir. Sonuçta, biyokimyasal ve yapısal değişikliklere yol açarak nekrozun başlamasına ve hücre hasarının geri dönüşümsüz olmasına sebep olur. (Senthil ve Pugalendi, 2007).



**Şekil 4.** Ratlarda isoproteranol(ISO) ile akut miyokart enfarktüs modeli oluşturma



**Şekil 5.** Deney düzeneği şematik çizim (Kontrollü iskemi aşaması)

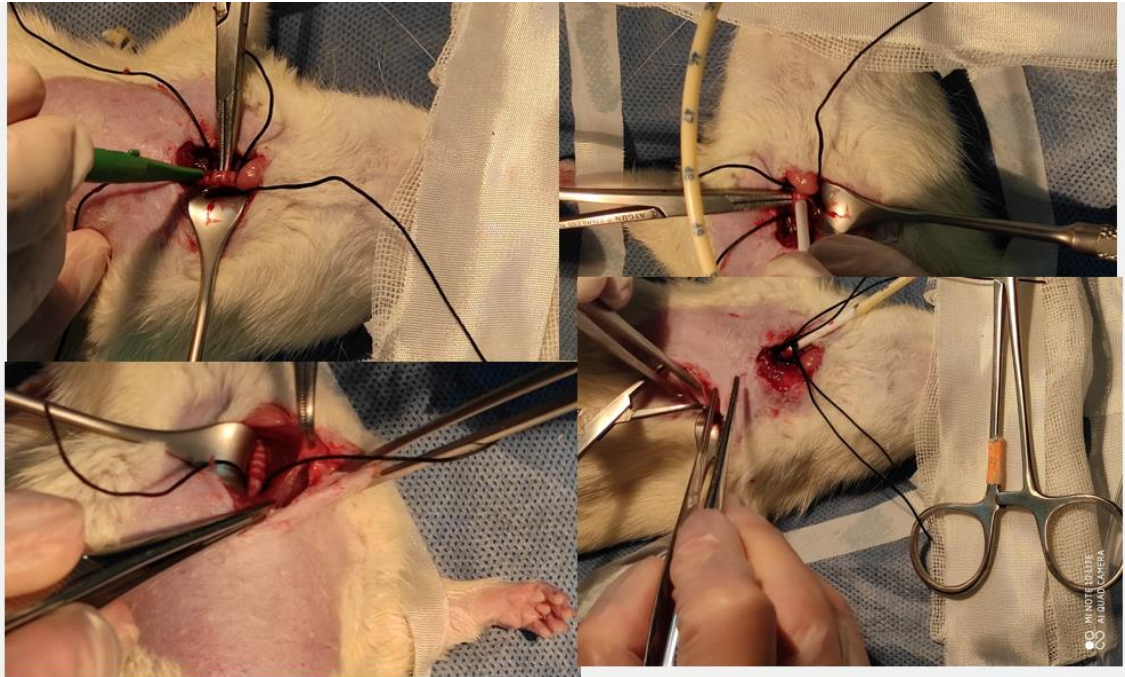


**Resim 8.** Deney düzeneği gerçek görüntü (Kontrollü iskemi aşaması)





**Resim 9.** P50 Katater ile arteriyel kan basıncı takibi için karotis kanülasyonu



**Resim 10.** Deney hayvanı entübasyon aşamaları

### 3.3. Kullanılan Cihazlar

Çalışmanın in vivo aşamaları Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Laboratuvar altyapısında bulunan MP150 cihazı (Biopac Systems, ABD) ile EKG ve kan basıncı kayıtları alındı. Akut miyokart enfarktüs modelini oluşturmak için deney hayvanları rodent ventilatörüne bağlandı (Ugo Basile Rodent Ventilator 7025, Italy). Deneklerin termal görüntüleri için Fluke (ABD) marka Ti480pro model 1280 x 960 çözünürlükteki termal kamera kullanıldı.

In vivo çalışmaları tamamlandıktan sonra Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında bulunan sıvı azot tankı örneklerin dondurulması için kullanıldı. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Temel Tıp Laboratuvarında bulunan -80°C derin dondurucuda sıvı azotta dondurulmuş örnekler saklandı. Elisa ve Western Blot çalışmaları için tıp fakültesi temel tıp laboratuvarı altyapısında bulunan spektrofotometre, doku homojenizatörü, elektroforez, blotlama cihazı, santrifüj cihazları kullanıldı.

### 3.4. Termal Kamera Görüntü Analizi

Çalışma sırasında deneklerden Fluke Ti480pro termal kamera ile elde edilen .IS2 formatındaki görüntüler cihazın yazılımı olan Fluke Connect ve SmartView Classic 4.4 programları ile analiz edildi.

Kardiyak termografi yöntemlerinde kalpte ısı regülasyonlarını tespit edebilmek için topikal ısıtma soğutma işlemleri uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra intraoperatif greft değerlendirilmesi çalışmaları için kontroller sıcak ve soğuk fizyolojik salin aracılığıyla yapılmaktadır. Tez çalışmasında termal kontrast iskemi sırasında doku perfüzyonu bozulduğu için oluşmuştur ve görüntülenmiştir. Tüm grupta termal görüntüleme yapılmıştır. 3 ve 4 numaralı gruptaki denekler LAD oklüzyonu ile 15 ve 30dk sürelerde akut miyokardiyal iskemiyeye maruz bırakılmış ve her beş dakikada bir termal görüntüler kaydedilmiştir. 1 numaralı grup kontrol grubu olup sağlıklı deneklerin termal görüntüleri kaydedilmiştir. 2 numaralı grup pozitif kontrol ISO-MI grubu olup isoproteranol ile indüklenen miyokart iskemisi termal olarak görüntülenmiştir.



### 3.5.Elisa ve Western Blot Analizi

#### 3.5.1.ATP ve ATP sentazın ELISA ile Analizi

Deneklere ait kalp dokularının enerji metabolizmasını değerlendirmek için doku homejenatından uygun kitler kullanılarak enerji rezervleri için ATP ve ATP Sentaz enzim aktivitesi ELISA yöntemiyle tayin edilmiştir.

##### Doku Homojenizasyonu:

Sıvı azottan dondurulmuş dokular, 100 mg ağırlığında tartılarak bistüri ile mekanik olarak parçalara ayrıldı. Ardından bu parçalar, eppendorf tüplerine konuldu. Üzerlerine soğuk 1000µ RIPA ve Protein kokteyl inhibitörü içeren lizis tamponu eklenildi. (Protein kokteyl inhibitörü hazırlamak için 1 tablet / 1500 µl 100 mM PBS tamponda çözülmüştür.) Her bir eppendorf tüp içine, paslanmaz çelik tungsten bilyeler homojen karışım sağlanmak için eklendi. (Bu adım, protein kokteylini homojen bir şekilde karıştırmak ve çözünmesini kolaylaştırmak için kullanılan yaygın bir yöntemdir. Bilyelerin eklenmesi, tüpü sallamak, vortexlemek veya benzeri yöntemlerle inhibitörün tamamen çözünmesini sağlar.) Tüpler, Önceden -20°C ye soğutulmuş TissueLyser LT rack içine tüpler yerleştirildi. Doku homojenizasyon cihazında (TissueLyser (Qiagen)) 30Hz frekansta, 45xsn ~ 2 dakika boyunca çalıştırıldı. Elektrikli homojenizatör kullanılarak, tüplerdeki homojenatı tamamen süspansiyon haline getirmek için homojenizasyon işlemi uygulandı. Bu işlem sonrasında elde edilen süpernatant yeni bir tüpe aktarıldı. Total protein konsantrasyonlarını belirlemek için BCA (Bikinkoninik asit) protein tayin kiti (Thermo-Pierce BCA kit) kullanıldı. Numuneler, 1/10, 1/20, 1/50 ve 1/100 dilüsyonlarda çift olarak çalıştırıldı. BSA (Sığır Serum Albümini) standartları, 0,025 ila 2,0 mg/ml arasında değişen konsantrasyonlarda 25 ul'de aynı plakaya pipetlendi. Her numune 200 ul BCA reaktifi ile karıştırıldı ve karışım 37°C'de 30 dakika inkübe edildi. Süre sonunda plak okuyucuda 562 nm dalga boyunda kolorimetrik olarak ölçüm yapıldı. Elde edilen absorbans verileri, BSA standart konsantrasyonlarına karşılık gelen değerler kullanılarak bir standart grafiği çizildi. Standart grafiği,  $y=ax+b$  denklemi kullanılarak örneklerin total protein konsantrasyonları hesaplandı.

### ATP-GTPaz Kalorimetrik Kit (620nm)(MAK113, Sigma)

Doku 20 mg – 200 ml soğuk assay buffer ile homojenize edildi (Daha iyi parçaladığı için ultrasonik homojenizatör kullanıldı). 14.000 rpm de 10 dk santrifüj yapıldı. Süpernatant kısmını ayrı bir eppendorfa alındı. 1-10 ml arası bir hacimde örnek ekleme yapıldı. Son hacim assay buffer ile 10ml ye tamamlandı. (Örnek: 5ml örnek + 5 ml Assay buffer, seyreltme faktörü 2 kat)

- Standart çözelti konsantrasyonları hazırlama

1mM fosfat standardından 25 ml alınıp 475 ml ultrasaf su eklenerek seyreltildi.

Stok standart 50 mM olarak elde edildi. Stoktan 0, 10, 20, 25, 30 ve 40 ml platelere eklendi. Böylece standart konsantrasyon 0, 12.5, 25, 31.5, 37.5 ve 50 mM oldu. Son hacimleri ultrasaf su ile 40 mL ye tamamlandı. Negatif kontrol için; 10 mL assay buffer eklendi. Reaksiyon karışımı için ; 20 mL Assay buffer : 700mL 10 mL 4 mM ATP : 350 mL Negatif kontrol background kör kuyularına 30 mL reaksiyon karışımı eklendi. 30 dk oda ısısında inkübasyona bırakıldı. 30 dk inkübasyon sonrası enzimatik reaksiyonu sonlandırmak için tüm kuyulara 200 mL Reagent eklendi. 620 nm de absorbansı okunarak değerler kaydedildi.

### ATP Kalorimetrik Assay (570 nm)(MAK190, Sigma)

Reaktiflerin hazırlanması:

- ATP Assay Buffer: Oda ısısında çözdürüldü.
- ATP Probe: Oda ısısında bekletilip sonra DMSO da çözdürüldü. (Bu prob çözdürüldükten sonra -20°C de 2 ay saklanabilir).
- ATP Converter-ATP Developer: 220 mL ATP Assay Buffer da çözdürüldü. (Developer çözdürüldükten sonra -20°C de 2 ay saklanabilir).
- ATP Standart + 100 mL suda çöz. 10mM stok olmuş olur.20°C de 2 ay saklanabilir

Stok standarttan 10 mL alınıp 90 mL ultrasaf su eklenerek 1mM ATP standart çözeltisi hazırlandı. 0, 2, 4, 6, 8 ve 10 mmol olacak şekilde standart hazırlandı. Tüm kuyularını Assay Buffer ile 50mL ye tamamlandı. 30 dk oda ısısında inkübasyona bırakıldı.570 nm de absorbansı okunarak değerler kaydedildi.



**Resim 11.** Sıvı azotta dondurulmuş kalp dokusu örnekleri



**Resim 12.** Spektrofotometrede absorbans değerlerini okumak için hazır hale gelmiş örnekler

### 3.5.2.HIF1 $\alpha$ Western Blot ile Analizi

Hipoksi ile indüklenebilir faktör 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) hipoksiye karşı önemli bir hücrel adaptasyon mediyatörüdür (X Yue, 2016). Bu metod yardımıyla miyokardiyal hipoksi durumunda bazı proteinlerin eksprese olup olmadıklarının (HIF-1 $\alpha$ ) analizi mümkün olmaktadır. Western blot analizi için miyokard doku örneklerindeki protein ekspresyon miktarı uygun antibadilerin kullanımı ile tespit edilecek, elde edilen sonuçlar  $\beta$ -aktin ile karşılaştırmalı olarak analiz edildi. Böylelikle farklı gruplara ait miyokard örneklerindeki enerji metabolizması süreci hakkında bilgi edinilecek ve ELISA sonuçlarıyla ilişkilendirildi.

### Camların Temizlenmesi:

Camların (1mm'lik) deneye başlamadan önce deterjanla yıkandı, sıcak suyla durulama yapıp ardından distile su kullanılarak tekrar yıkandı. Son olarak, toz kalmayacak şekilde etil alkol ile dikkatlice temizlendi.

### Ayırıcı ve Paketleyici Jel Hazırlığı:

- Ayırıcı jel 15 mL olarak falkon tüpe hazırlandı. Önce TEMED eklendi, APS polimerizasyon katalizörü son olarak ilave edildi. Bu sayede jel dökülmeden hemen önce APS eklenmiş oldu.
- Ayırıcı jel hazırlanırken; oransal olarak %40 29:1 akrilamid-bisakrilamid, 1.5M Tris/HCl pH 8.8, %10 SDS, %10 APS, TEMED ve distile su malzemeleri kullanıldı. Jel yüzdesi (%12) hedeflenen proteinin molekül ağırlığına göre seçildi.
- APS eklenir eklenmez jel, camlar arasına dolduruldu. Jelin üzerine 1 ml n-propanol dökülerek oksijenle teması önlenildi.
- Jelin polimerize olması için ortalama 20-30 dakika beklenildi.
- Jel üzerinde bulunan isopropanol filtre kağıdı yardımıyla alındı jel kaseti hafifçe eğiltilerek atıldı.
- Paketleyici jel, %5'lik bir karışım olarak hazırlandı. %40 akrilamid, 0.5M Tris/HCl pH 6.8, %10 SDS, %10 APS, TEMED ve distile su kullanıldı. Ayırıcı jelin üzerine döküldü ve hızlıca tarak yerleştirildi.
- Polimerizasyonun gerçekleşmesi için 20-30 dakika beklenildi

### Protein Örneklerinin Western Blotlama için Hazırlanması:

Örneklerin hazırlanması, kuyucuk başına yaklaşık 15 µL hacimde örnek yükleneceği düşünülerek aşağıdaki adımlarla gerçekleştirildi:

- Örneklerin protein miktarı ile uyumlu olarak, liziz tamponu (1x proteaz inhibitör kokteyli içeren) kullanılarak 15-30 µg protein eşdeğerinde örnek hacmi, toplamda 12 µL'ye tamamlandı.
- Laemmli örnek tamponu (60 mM Tris-Cl pH 6.8, %2 SDS, %10 gliserol, %5 β-merkaptotanol, %0.01 bromfenol mavisi(5x)) her örnek için 1x konsantrasyonda, 3µL olarak hesaplandı.

- Hazırlanan örnekler, 95 °C'de 5 dakika boyunca denatürasyon işlemine tabi tutuldu.
- Denatürasyon işlemi tamamlandıktan hemen sonra, örnekler buzlu kap içine konuldu.

#### Proteinlerin Jelde Yürütülmesi:

- Jel kasetleri elektroforez tankına yerleştirildi.
- Kasetlerin arasına 1X yürütme tamponu (25 mM Tris-baz, %0.1 SDS, 192 mM Glisin) dolduruldu.
- Örneklerin hazırlanması aşamasında, kuyucuk başına yaklaşık 15 µL hacimde olan örnekler, yükleme işlemi için kullanıldı.
- Moleküler marker (10-250 kDa) içeren 3 µL hacmindeki örneği ilk kuyucuğa eklendi.
- Örnek tamponu ve liziz tamponu ile seyreltilmiş, içerdikleri 15-30 µg protein miktarına sahip olan örnekler, jel kuyucuklarına yüklendi.
- 1X konsantrasyonda yürütme tamponu tankın hizasına kadar eklenerek dolduruldu.
- Elektroforez işlemi için güç kaynağı 80/100V olarak ayarlandı ve 2.5-3 saat boyunca süreyle elektroforez gerçekleştirildi.

#### Jelde Bulunan Proteinlerin Membrana Transferi:

Bu yöntem, elektroforetik transfer prensibine dayanarak, jel yüzeyine dik bir elektrik akımı uygulanmasıyla eksi yüklü proteinlerin jelden çıkarak hemen üzerinde bulunan pozitif yüklü bir membrana adsorbe olmalarını sağlar.

#### Yarı-kuru transfer:

- Nitroselüloz transfer zarları (jel başına 1 adet) ve Whatman filtre kağıtları (jel başına 2 adet) 8.3 x 5.8 cm boyutunda kesildi ve çalışmadan önce hazırlandı.
- PVDF membran metanolde bir dakika boyunca ıslatılarak aktifleştirildi, distile su ile duruladıktan sonra transfer tamponunda nötralize edildi.

- Whatmann kâğıdı, 1X transfer tamponuna (25 mM Tris-baz, 192 mM glisin, %20 metanol) batırıldı.
- Jeller kasetlerden çıkarıldı. Jelin yırtılmaması için iki cam arasına bir miktar yürütme tamponu dökülerek işlem kolaylaştırıldı.
- Jellerin tarak kısımları kesilerek jelin sağ ucunda (yani işaretin sağında) bir çentik açıldı.
- Jeli, Whatman-Membrane-Gel-Whatman formatında yarı kuru transfer aparatında alttan aktarıldı.
- J Jeli yerleştirdikten sonra hava kabarcıklarını gidermek için bir cetvel kullanıldı.
- Turbo Blot aktarım cihazında standart SD programını seçerek jel zara aktarıldı.
- 30 dakika sonra jeldeki proteinlerin zardan geçmesine izin verildi.

#### Transfer Sonrası İşlemler:

- Proteinlerin membrana geçip geçmediği kontrol edilmek için, membran Ponceau-S ile yıkanarak incelendi.
- Jeldeki protein kalıntılarını belirlemek için, Coomassie boyasında 4 saat oda sıcaklığında veya gece boyunca çalkalayıcıda bekletildi. Yıkama işlemi için %67.5 distile su ve %7.5 asetik asit kullanıldı.

#### Bloklama:

- Membran, oda sıcaklığında 60 dakika boyunca karıştırıcıya %5 süt tozu/1X TBST (Bloklama tamponu) ile konuldu.
- Bloklama sonrasında membran, 1X TBST (10 mM Tris-HCl, 140 mM NaCl, % 1 Tween-20 pH: 7.4) ile iki kez çalkalandı.

#### Primer Antikorla Muamele:

- Primer antikor (HIF-1alpha Primer Antibody, Cell Signaling), istenilen konsantrasyonda %0.1-%5 yağsız süt tozu içeren 1X TBST içerisinde hazırlandı.
- Gece boyunca, 4°C'de çalkalayıcı üzerinde primer antikor ile inkübe edildi.
- Primer antikordan sonra membran, 1X TBST ile iki kez çalkalandı.

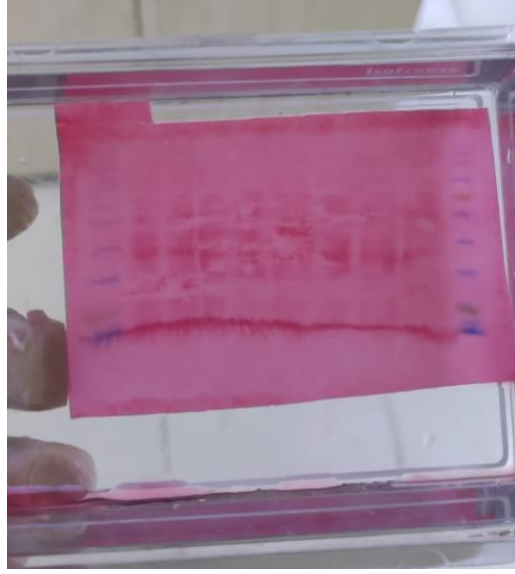
- Membran, 1X TBST ile 1x15 dakika ve ardından 3x5 dakika olmak üzere yıkandı

#### Sekonder Antikorla Muamele:

- Sekonder antikor (Goat Anti Rabbit Sekonder Antikor, Santa Cruz), tercihen %5 yağsız süt tozu içeren 1X TBST içinde istenilen konsantrasyonda hazırlandı.
- Önerilen sürelerde ve konsantrasyonlarda antikor muamelesi yapılarak kullanılan sekonder antikor, çalkalayıcıda oda sıcaklığında 1 saat boyunca inkübe edildi. Süre sonunda, membran 2 kez 1X TBST ile çalkalandı.
- Membran, 1X TBST ile 1x15 dakika ve ardından 3 kez 5 dakika boyunca yıkandı.

#### Bantların Görüntülenmesi ve Analizi:

- Film banyo cihazı, ısınması için 15 dakika öncesinde açıldı.
- Karanlık odada her bir membran için 1 ml ECL-Plus reaktifi hazırlandı. Reaktif, A:B oranı 40:1 (1000 µl A + 25 µl B) şeklinde kullanıldı.
- Membranlar, 1 ml ECL Plus reaktifiyle 5 dakika boyunca işlem gördü.
- Karanlık ortamda, asetatlar film kasetinin içine yerleştirildi ve aralarına membranlar konuldu. Asetatlarda herhangi bir nem kalmasını engellemek için bir mendil yardımıyla temizlik yapıldı.
- Kesilmiş veya işaretlenmiş film, kasete yerleştirildi. Sonrasında, kemilüminesans ışığının şiddetine göre sırasıyla 10 saniye, 1 dakika, 5 dakika, 10 dakika ve 30 dakika bekletildi.
- Film banyo cihazına yerleştirildi.
- *Image J* programı ile protein bantlarının dansitometrik analizi yapıldı.



**Resim 13.** Western blot analizi

### 3.6 Histolojik İnceleme

Dokuların takibi için formaldehitte tespit edilen kalp dokusu örnekleri, formalin solüsyonundan uzaklaştırmak için on iki saat boyunca akar su altında bekletildi. Ardından, dokuların içine nüfuz eden suyu uzaklaştırmak amacıyla %70, %80, %90, %100 oranlarındaki etil alkol serilerinden sırasıyla bir saat geçirildi. Dokuların şeffaflaştırılması ve alkolün uzaklaştırılması için ksilol serisinde birer saat olmak üzere iki kez değiştirilerek toplamda iki saat bekletildi. Ardından dokular parafin bloklara (Merck) gömme işlemi gerçekleştirildi.

Leica RM 2265 rotary mikrotom (Almanya) ve Plasma LS35 Mikrotom bıçağı kullanılarak her bir parafin bloktan 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Elde edilen kesitlerde deparafinizasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra masson trikrom-anilin blue ve hematoksilin-eozin boyaları ile histokimyasal boyama yapıldı. Görüntüleme işlemi için Olympus-BX50 mikroskobu kullanıldı.

Hematoksilin-Eozin boyama protokolü aşağıdaki adımlarla gerçekleştirildi:

- Parafin bloklardan alınan kesitler, parafinden uzaklaştırmak için iki kez beş dakika ksilolde bekletildi.
- Sırasıyla %100 ve %80 etil alkol solüsyonlarında ikişer dakika bekletildi.



- Distile su içinde beş dakika bekletildi.
- Mayer's Hematoksilen solüsyonunda (Merck %37) beş dakika boyunca bekletildi.
- Kesitler akar su içinde bir dakika boyunca bekletildi.
- Eozin-Y (yellowish,Merck) solüsyonunda bir dakika bekletilerek zıt boyama yapıldı.
- Parlatma ve dehidratasyon için sırasıyla %80 ve %100 etil alkol solüsyonlarında ikişer dakika bekletildi.
- Kesitler iki kez beş dakika süreyle ksilolden geçirildi.
- Son olarak, Entellan (Merck) damlatılarak kesitler lamelle kapatıldı. Bu adımların ardından kesitler incelenmek üzere hazır hale getirildi.

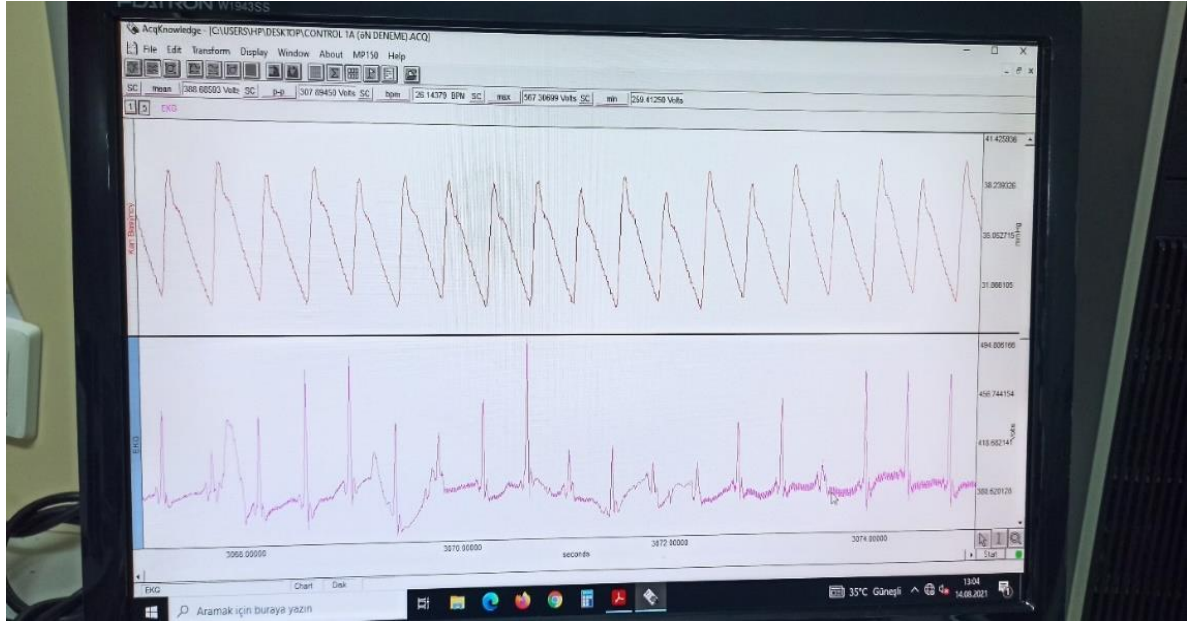
Masson Trikrom boyama protokolü aşağıdaki adımlarla gerçekleştirildi:

- Parafin bloklardan alınan kesitler, parafinden uzaklaştırmak için iki kez beş dakika ksilolde bekletildi.
- Sırasıyla %100 ve %80 etil alkol solüsyonlarında ikişer dakika bekletildi.
- Distile su içinde 5 dakika bekletildi.
- Weigert Hematoksilen A ve B solüsyonları eşit oranda karıştırıldı ve bu karışım 40°C'de bir gece önceden hazırlanmış olarak saklandı.
- Weigert A+B karışımı oda sıcaklığına gelmesi beklenerek, dokuların üzerine damlatıldı ve 20 dakika bekletildi.
- Dokular çeşme suyunda yıkandı.
- Diferansiyasyon için %1'lik asit alkol solüsyonuna daldırılıp çıkarılarak işlem gerçekleştirildi.
- Diferansiyon işleminden sonra dokular çeşme suyunda yıkandı.
- Ponceau Fuksin solüsyonu dokuların üzerine damlatılarak karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 5 dakika bekletildi.
- Dokular distile su ile yıkandı.
- Fosfotungstik asit solüsyonu dokuların üzerine damlatılarak karanlık ortamda 10 dakika bekletildi. Diferansiyasyon için mikroskopta kontrol edildi ve gerektiğinde süre uzatıldı.
- Metilen mavisi solüsyonu dokuların üzerine damlatılarak karanlık ortamda 10 dakika bekletildi.
- Dokular distile su ile yıkandı ve etrafi kurulandı.
- Dehidratasyon için Absolute alkolde 1 dakika bekletildi.

- Ksilolde 10 dakika bekletilerek parlatma işlemi yapıldı.
- Dokuların üzeri Entellan ile kapatıldı. Bu adımların ardından dokular, incelemeye hazır hale getirildi.

### 3.7. Elektrofizyolojik İncelemeler

Kalbin sol ventrikülünü besleyen sol ön inen arter(LAD) in oklüzyonu akut miyokardiyal iskemiye yol açacağı için tüm protokoller öncesinde ve işlem süresince deneklerin EKG kayıtları alındı EKG ve kan basıncı değerleri veri analizi yapılmak üzere .ACQ formatında bilgisayara kaydedildi. Veri analizi için BSL Analysis 4.1 programı kullanıldı. Deney tamamlandıktan sonra anestezi altında sakrifikasyon işlemi yapıldı.



**Resim 14.** MP150 cihaz arayüz görüntüsü (Üstte kan basıncı altta EKG değerleri)

### 3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Histoloji skorlama değerlendirmesi için istatistiksel analizler SPSS 15.0 (Statistical Package of Social Sciences, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin analizinde Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı ve gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirildi. Elde edilen veriler ortalama  $\pm$

standart sapma (ort  $\pm$  SS) şeklinde sunuldu. İstatistiksel olarak  $p<0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

Miyokart sıcaklık analizleri, ortalama arter basıncı, vücut sıcaklığı ve vücut ağırlığı gibi sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyumunu değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile incelendi. Tekrarlanan ölçümler analizi için küresellik varsayımını kontrol etmek amacıyla Bartlett testi uygulandı. Gruplar arasında ve farklı zamanlarda tekrarlanan ölçümleri karşılaştırmak için iki faktörlü tekrarlanan ölçümler varyans analizi yöntemi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar Bonferroni testi ile yapıldı. Tekrarlanan ölçüm içermeyen bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırılması için Tek Yönlü Varyans Analizi yöntemi uygulandı ve ardından Tukey HSD testi ile çoklu karşılaştırma yapıldı. Bazı değişkenlerde parametrik test ön koşulları sağlanmadığı için Kruskal-Wallis testi ve ardından Dunn testi kullanılarak grup ortalamaları karşılaştırıldı. Parametrik test ön koşulları sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarını karşılaştırmak için Student's t-testi kullanıldı.

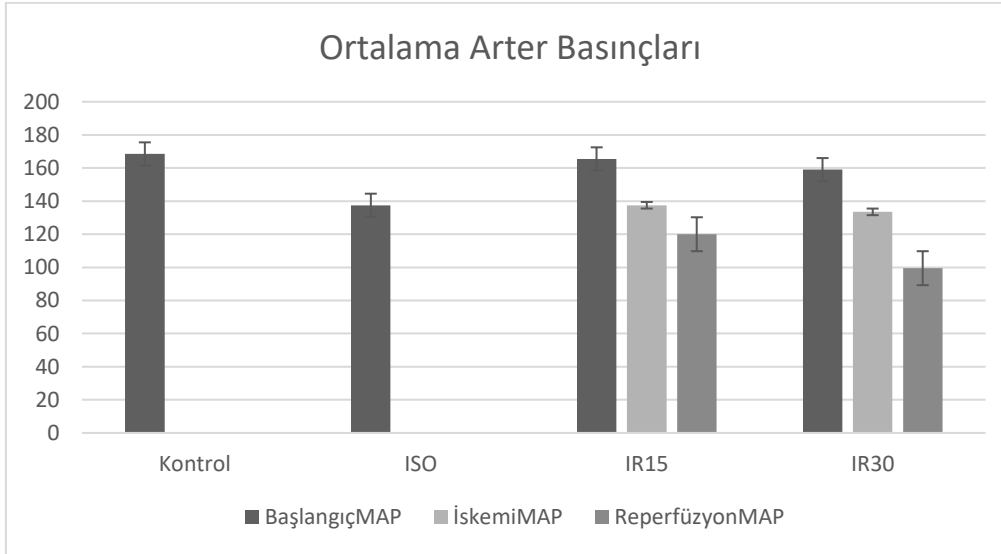
İstatistiksel analiz sonuçları, ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca değer, en büyük ve en küçük değerler şeklinde sunuldu.  $p<0.05$  düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veri setinin analizi için Chicago, IL, USA merkezli SSPS Inc. tarafından geliştirilen SPSS 24.0 istatistik paket programı kullanıldı (Statistical Package for the Social Sciences, version 24.0).

## 4. BULGULAR

### 4.1. Grupların Ortalama Arter Basınçları

Tablo 1: Grupların ortalama arter basınçları

	BaşlangıçMAP	İskemiMAP	ReperfüzyonMAP	p
	n Ortalama±Std.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±Std.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±Std.Sapma Medyan (Min-Max)	
<b>Kontrol</b>	10 168,5 ± 7,8 <sup>a</sup> 168,5 (159-179)	-	-	
<b>ISO</b>	10 136,5 ± 7 <sup>b</sup> 137,5 (123-145)	-	-	
<b>IR15</b>	10 164,7 ± 9,5 <sup>bc</sup> 165,5 (152-179)	10 135,7 ± 6,4 <sup>d</sup> 137,5 (127-143)	10 121,2 ± 8,5 <sup>e</sup> 120 (112-137)	<0,001
<b>IR30</b>	10 158,6 ± 11,4 <sup>c</sup> 159 (144-174)	10 135,5 ± 11,6 <sup>d</sup> 133,5 (118-154)	10 100,2 ± 12,7 <sup>f</sup> 99,5 (84-121)	<0,001
<b>p</b>	<0,001	0,96	<0,01	p <sub>int</sub> :<0.001



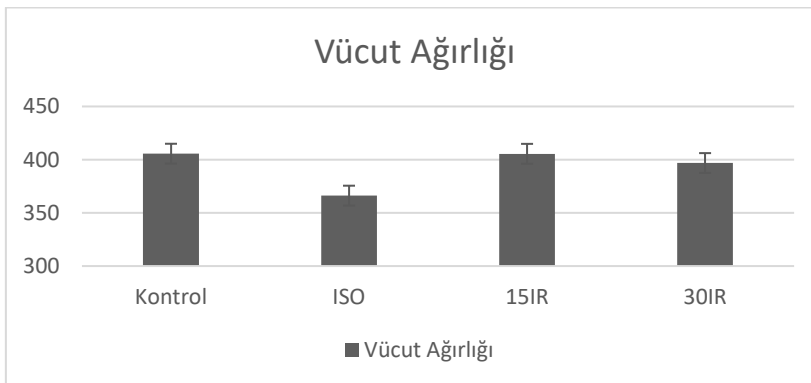
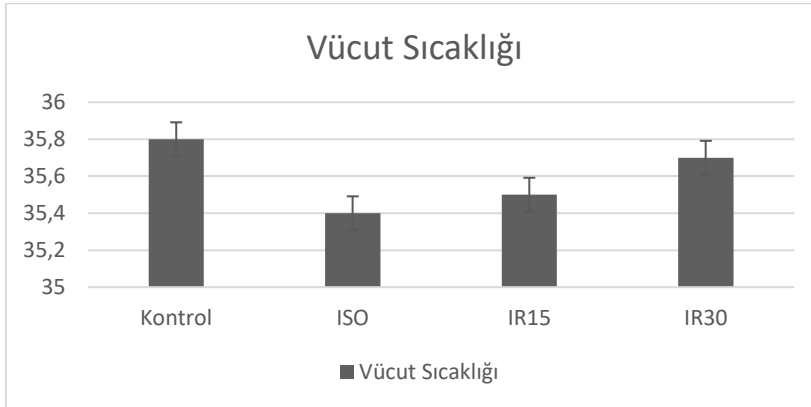
Şekil 6. Grupların ortalama arter basınçları

Deneklerin ortalama arter basınçlarının başlangıç aşamasında ISO grubu hariç istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak iskemi ve reperfüzyon aşamalarında aralarındaki fark anlamlıdır (Standart sapmadaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir).

## 4.2. Grupların Ortalama Ağırlıkları ve Vücut Sıcaklıkları

**Tablo 2:** Grupların vücut ağırlıkları ve vücut sıcaklıkları

	Kontrol	ISO	IR15	IR30	p
<b>Vücut Sıcaklığı</b>					0,676
n	10	10	10	10	
Ortalama±Std.Sapma	35,7 ± 0,2	35,5 ± 0,4	35,5 ± 0,2	35,7 ± 0,4	
Medyan (Min-Max)	35,8 (35,4-36,1)	35,4 (35-36,3)	35,5 (35,3-36,1)	35,7 (35,1-36,3)	
<b>Vücut Ağırlığı</b>					<0,001
n	10	10	10	10	
Ortalama±Std.Sapma	405,6 ± 22,2 <sup>a</sup>	366,2 ± 13,1 <sup>b</sup>	405,5 ± 13,9 <sup>a</sup>	396,8 ± 17,1 <sup>a</sup>	
Medyan (Min-Max)	406(370-430)	368,5(345-381)	410(385-425)	390,5(379-420)	



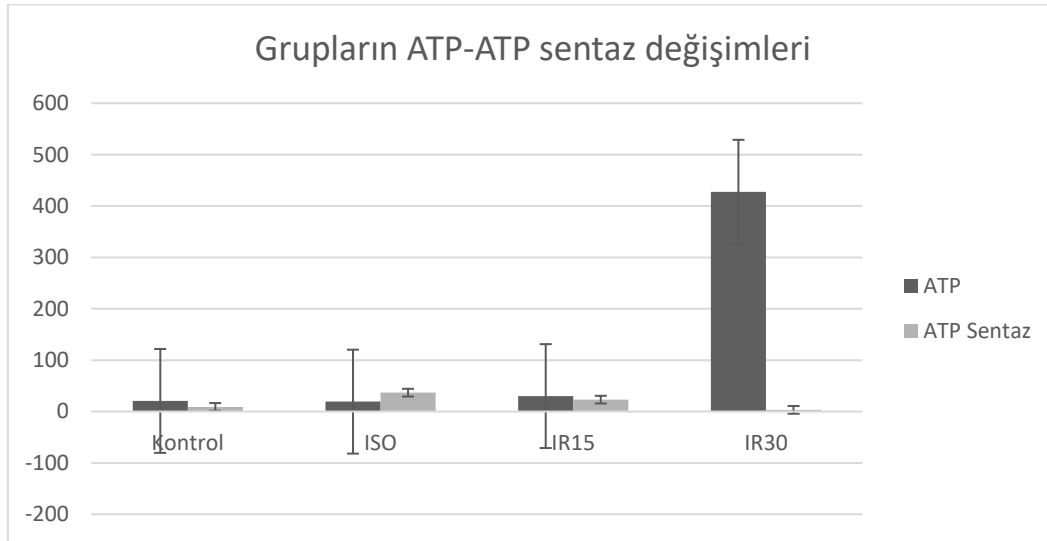
**Şekil 7.** Grupların vücut ağırlıkları ve vücut sıcaklıkları

Deneklerin ortalama vücut sıcaklıkları ve vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

### 4.3. Miyokard Dokusu Enerji Metabolizması Analizleri

**Tablo 3.** Grupların ATP ve ATP sentaz karşılaştırılmaları

	<b>Kontrol</b>	<b>ISO</b>	<b>IR15</b>	<b>IR30</b>	<b>p</b>
<b>ATP</b>					<b>&lt;0,001</b>
n	10	10	10	10	
Ortalama±Std.Sapma	24,1 ± 9,3 <sup>a</sup>	19,1 ± 2,6 <sup>c</sup>	31,3 ± 4,7 <sup>bac</sup>	451,5 ± 71,7 <sup>da</sup>	
Medyan (Min-Max)	20,6 (12,1-38,1)	19,2 (15,7-22,7)	30 (27,1-41,7)	427,7 (390,6-597,6)	
<b>ATPSENTAZ</b>					<b>&lt;0,001</b>
n	10	10	10	10	
Ortalama±Std.Sapma	8,9 ± 1,2 <sup>a</sup>	39,7 ± 8,5 <sup>b</sup>	23,8 ± 4,1 <sup>ab</sup>	3,3 ± 0,9 <sup>ac</sup>	
Medyan (Min-Max)	8,9 (7,2 -10,3)	36,7 (26,9-52,4)	23,1 (17,3-30,4)	3,2 (2,2-4,6)	



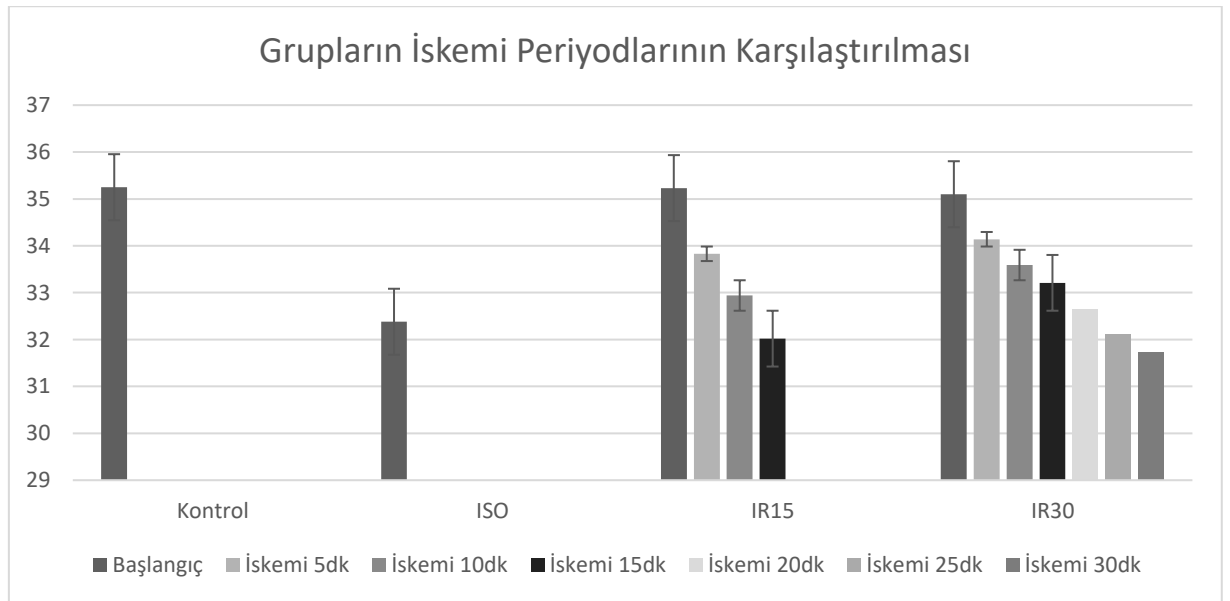
**Şekil 8.** Grupların ATP ve ATP sentaz karşılaştırılmaları

Tüm grupların ATP ve ATP sentaz değerleri arasında anlamlı fark bulunmaktadır. Kontrol grubunun değerleri referans kabul edildiğinde ISO grubu değerleri iskemi nedeniyle düşmüş, IR15 ve IR30 gruplarında ise iskemi ve reperfüzyon cevabına bağlı olarak değişim göstermiştir (Standart sapmadaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir).

#### 4.4. Miyokart Sıcaklık Analizleri

**Tablo 4 :** Grupların iskemi periyodlarının analizi

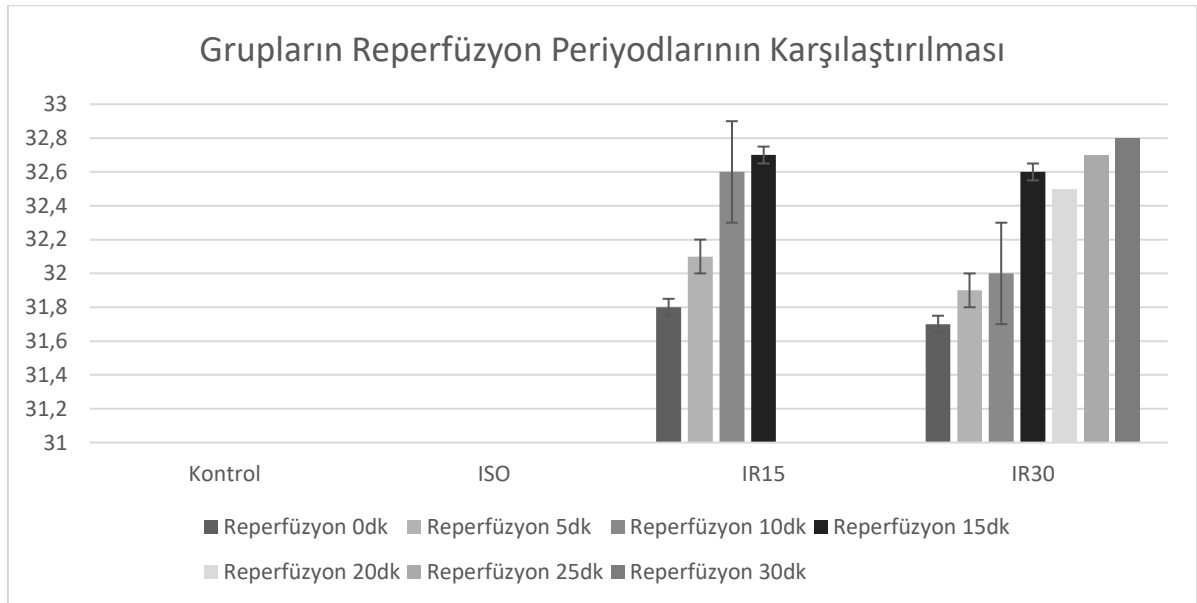
	ISKEMI0	ISKEMI5	ISKEMI10	ISKEMI15	ISKEMI20	ISKEMI25	ISKEMI30	p
	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	
<b>Kontrol</b>	10 35,2 ± 0,2 <sup>a</sup> 35,2 (34,9- 35,5)	-	-	-	-	-	-	
<b>ISO</b>	10 32,3 ± 0,6 <sup>b</sup> 32,4 (31,5- 33,2)	-	-	-	-	-	-	
<b>IR15</b>	10 35,2 ± 0,3 <sup>b</sup> 35,1 (34,8- 35,7)	10 33,8 ± 0,4 <sup>c</sup> 33,7 (33,4- 34,5)	10 32,9 ± 0,4 <sup>e</sup> 32,8 (32,4- 33,6)	10 32 ± 0,5 <sup>f</sup> 32,1 (31- 32,7)	-	-	-	<0,01
<b>IR30</b>	10 35,1 ± 0,1 <sup>b</sup> 35 (34,9- 35,4)	10 34,1 ± 0,5 <sup>c</sup> 34 (33,4- 34,8)	10 33,5 ± 0,3 <sup>k</sup> 33,7 (32,9- 33,8)	10 33,2 ± 0,3 <sup>j</sup> 33,2 (32,4- 33,5)	10 32,6 ± 0,4 <sup>g</sup> 32,7 (31,8- 33,2)	10 32,1 ± 0,3 <sup>gs</sup> 32,2 (31,6- 32,6)	10 31,7 ± 0,1 <sup>s</sup> 31,7 (31,3- 31,9)	<0,01
<b>p</b>	<0,001	0,23	<0,01	<0,001				



**Şekil 9.** Grupların iskemi periyodlarının analizi

**Tablo 5 :** Grupların reperfüzyon periyodlarının analizi

	REPERF0	REPERF5	REPERF10	REPERF15	REPERF20	REPERF25	REPERF30	p
	n Ortalama± Std.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	n Ortalama±St d.Sapma Medyan (Min-Max)	
<b>Kontrol</b>	-	-	-	-	-	-	-	
<b>ISO</b>	-	-	-	-	-	-	-	
<b>IR15</b>	10 31,8 ± 0,6 <sup>a</sup> 31,8 (31,1- 32,8)	10 32,1 ± 0,4 <sup>a</sup> 32 (31,6- 32,9)	10 32,4 ± 0,4 <sup>ab</sup> 32,6 (31,7- 32,9)	10 32,5 ± 0,4 <sup>b</sup> 32,6 (31,9- 33)	-	-	-	<0,01
<b>IR30</b>	10 31,7 ± 0,3 <sup>a</sup> 31,7 (31- 32,4)	10 31,9 ± 0,3 <sup>a</sup> 31,9 (31,2- 32,2)	10 32 ± 0,4 <sup>abc</sup> 32 (31-32,4)	10 32,2 ± 0,3 <sup>bcd</sup> 32,6 (31,7- 32,6)	10 32,4 ± 0,2 <sup>c</sup> 32,5 (31,9- 32,6)	10 32,6 ± 0,2 <sup>dace</sup> 32,7 (32- 32,9)	10 32,7 ± 0,2 <sup>eabc</sup> 32,8 (32,2- 33)	<0,01
<b>p</b>	0,78	0,23	0,06	0,12				

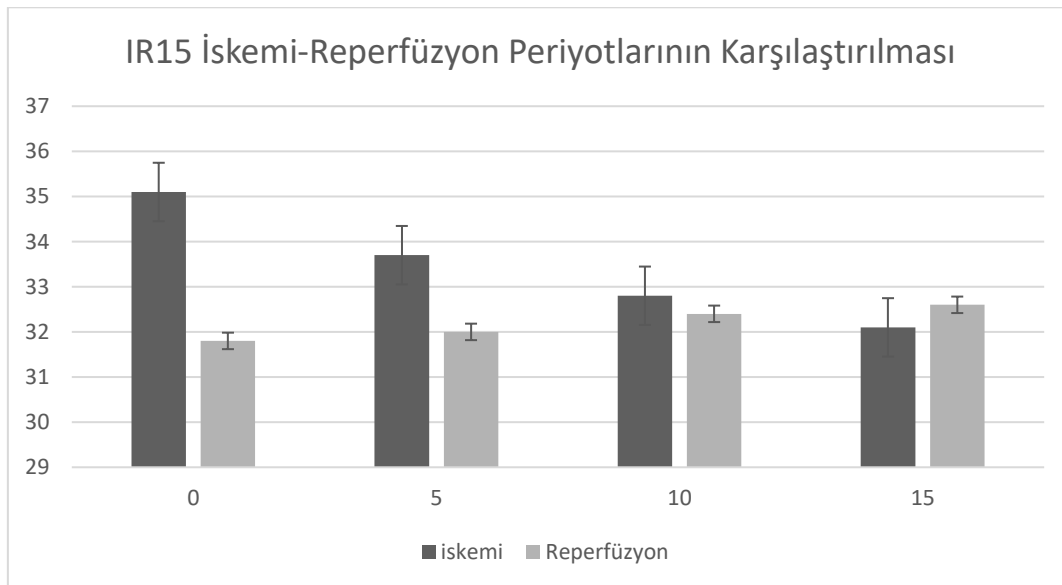


**Şekil 10.** Grupların reperfüzyon periyodlarının analizi



**Tablo 6 :** IR15 Grubunun iskemi-reperfüzyon periyodlarının analizi

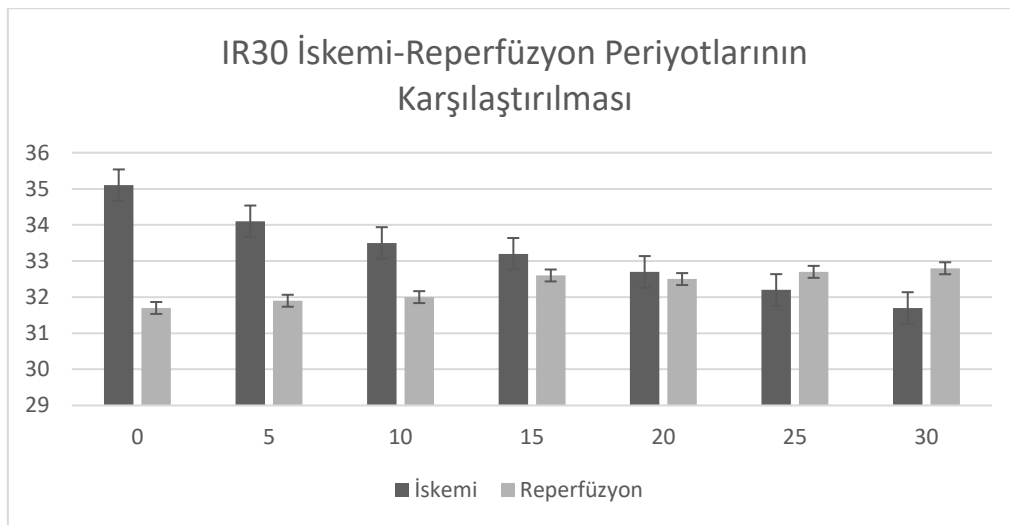
IR15			
	İSKEMİ	REPERFÜZYON	p
0	10 35,2 ± 0,3 35,1 (34,8-35,7)	10 31,8 ± 0,6 31,8 (31,1-32,8)	<0,001
5	10 33,8 ± 0,4 33,7 (33,4-34,5)	10 32,1 ± 0,4 32 (31,6-32,9)	<0,001
10	10 32,9 ± 0,4 32,8 (32,4-33,6)	10 32,4 ± 0,4 32,6 (31,7-32,9)	<0,005
15	10 32 ± 0,5 32,1 (31-32,7)	10 32,5 ± 0,4 32,6 (31,9-33)	0,051
20	-	-	-
25	-	-	-
30	-	-	-



**Şekil 11.** IR15 Grubunun iskemi-reperfüzyon periyodlarının analizi

**Tablo 7:** IR30 Grubunun iskemi-reperfüzyon periyodlarının analizi

IR30			
	İSKEMİ	REPERFÜZYON	p
0	10 35,1 ± 0,1 35 (34,9-35,4)	10 31,7 ± 0,3 31,7 (31-32,4)	<0,001
5	10 34,1 ± 0,5 34 (33,4-34,8)	10 31,9 ± 0,3 31,9 (31,2-32,2)	<0,001
10	10 33,5 ± 0,3 33,7 (32,9-33,8)	10 32 ± 0,4 32 (31-32,4)	<0,001
15	10 33,2 ± 0,3 33,2 (32,4-33,5)	10 32,2 ± 0,3 32,6 (31,7-32,6)	<0,001
20	10 32,6 ± 0,4 32,7 (31,8-33,2)	10 32,4 ± 0,2 32,5 (31,9-32,6)	0,27
25	10 32,1 ± 0,3 32,2 (31,6-32,6)	10 32,6 ± 0,2 32,7 (32-32,9)	<0,001
30	10 31,7 ± 0,1 31,7 (31,3-31,9)	10 32,7 ± 0,2 32,8 (32,2-33)	<0,001



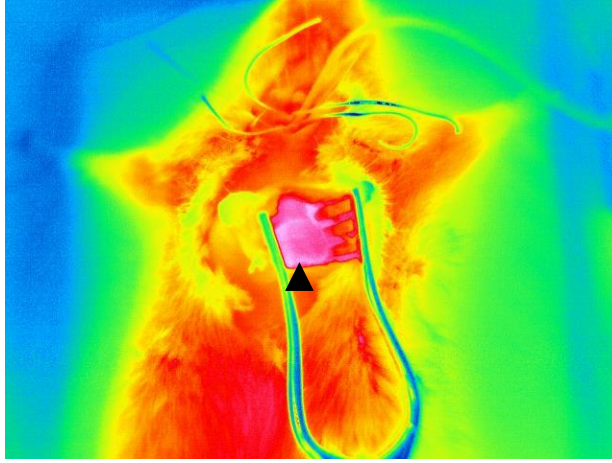
**Şekil 12.** IR30 Grubunun iskemi-reperfüzyon periyodlarının analizi

Tüm grupların miyokart perfüzyon sıcaklığı değerlendirmesi için termal görüntüleri kaydedilmiştir. Kontrol grubunun sıcaklık değeri ile IR15 ve IR30 gruplarının başlangıç sıcaklık değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. ISO grubu ilaç ile indüklenen miyokart enfarktüs modeli olduğu için diğer tüm grupların başlangıç sıcaklıkları ile arasındaki fark anlamlıdır. Bu grupta iskemik bölgeler olduğu için sıcaklık kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

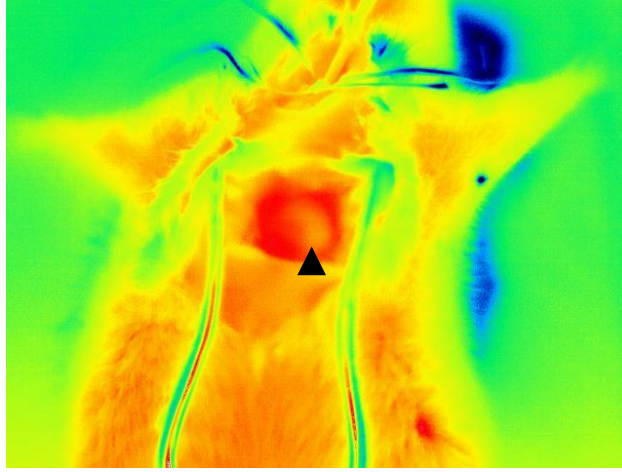
IR15 grubunun iskemi boyunca başlangıçtan itibaren toplam onbeş dakika akut iskemi yapılan periyotta her beş dakikada bir termal görüntü kaydedilip sol ventrikül bölgesinden sıcaklık analizi yapılmıştır ve her beş dakika süre arasındaki sıcaklık farkı anlamlıdır. İskemi süresi arttıkça miyokart sıcaklığında düşüş gözlemlenmiştir. İskemi periyodu bitip reperfüzyona başlandığında onbeş dakika boyunca her beş dakikada bir termal görüntü kaydedilip sol ventrikül bölgesinin sıcaklık analizi yapılmıştır ve her beş dakika süre arasında sıcaklık farkı anlamlıdır. Miyokart reperfüzyon aşamasında başlangıç sıcaklığına dönme eğilimi göstermiştir.

IR30 grubunun iskemi boyunca başlangıçtan itibaren toplam otuz dakika akut iskemi yapılan periyotta her beş dakikada bir termal görüntü kaydedilip sol ventrikül bölgesinden sıcaklık analizi yapılmıştır ve her beş dakika süre arasındaki sıcaklık farkı anlamlıdır. İskemi süresi arttıkça miyokart sıcaklığında düşüş gözlemlenmiştir. İskemi periyodu bitip reperfüzyona başlandığında otuz dakika boyunca her beş dakikada bir termal görüntü kaydedilip sol ventrikül bölgesinin sıcaklık analizi yapılmıştır ve her beş dakika süre arasında sıcaklık farkı anlamlıdır. Miyokart reperfüzyon aşamasında başlangıç sıcaklığına dönme eğilimi göstermiştir ancak IR15 grubuna göre reperfüzyon evresi daha düşük sıcaklıkta seyretmiştir.

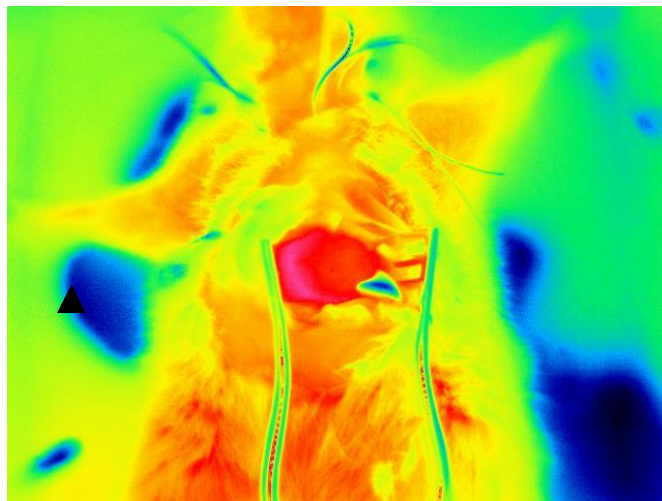
IR15 ve IR30 gruplarının aynı aşama ve aynı dakikadaki sıcaklıkları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmıştır. Hem IR15 hem de IR30 grubunun iskemi ve reperfüzyon aşamalarının aynı dakikaları karşılaştırıldığında da aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur. Standart sapmadaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir.



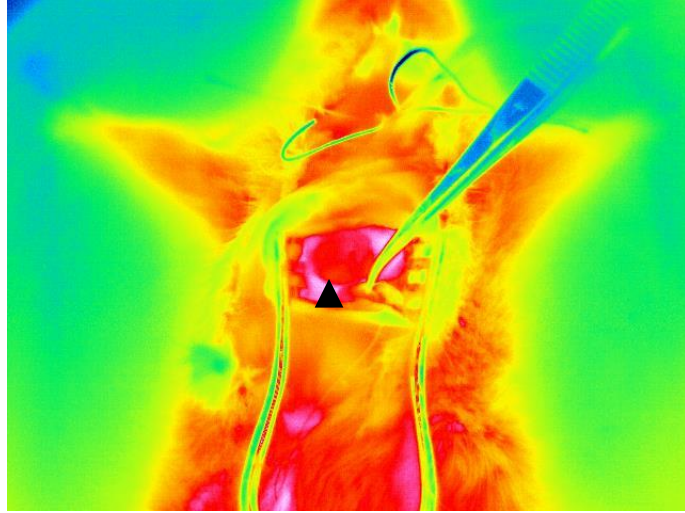
**Resim 15.** Grup 1: Kontrol Grubu Termal Görüntüsü



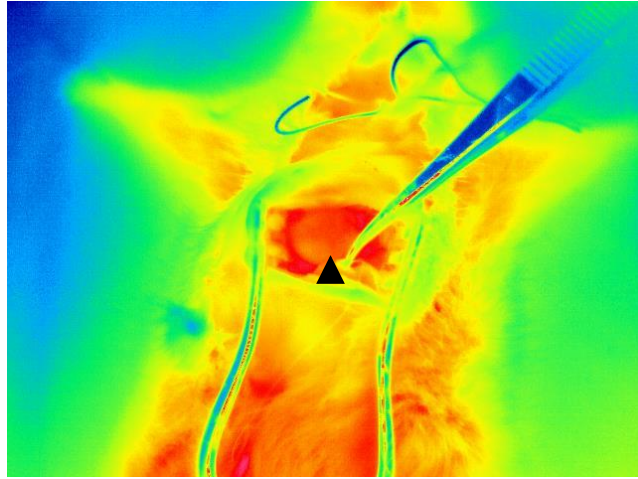
**Resim 16.** Grup 2: Pozitif Kontrol ISO Grubu Termal Görüntüsü (İskemik Alan ile işaretli)



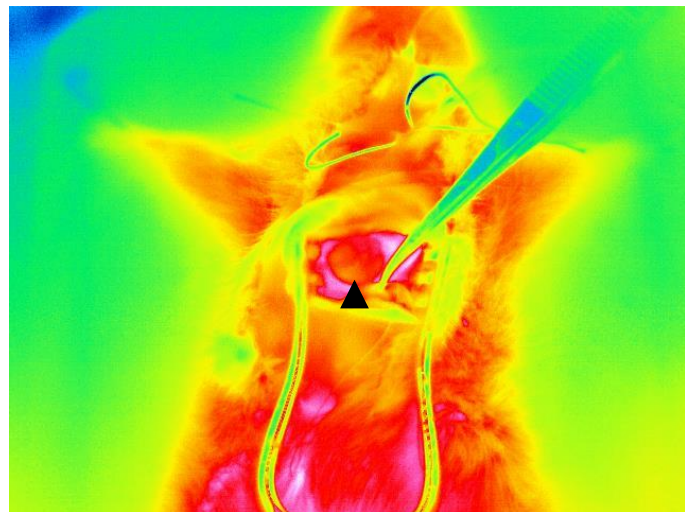
**Resim 17.** Grup 3 IR15: Başlangıç Termal Görüntüsü



**Resim 18.** Grup 3 IR15: İskemi Başlangıç Termal Görüntüsü

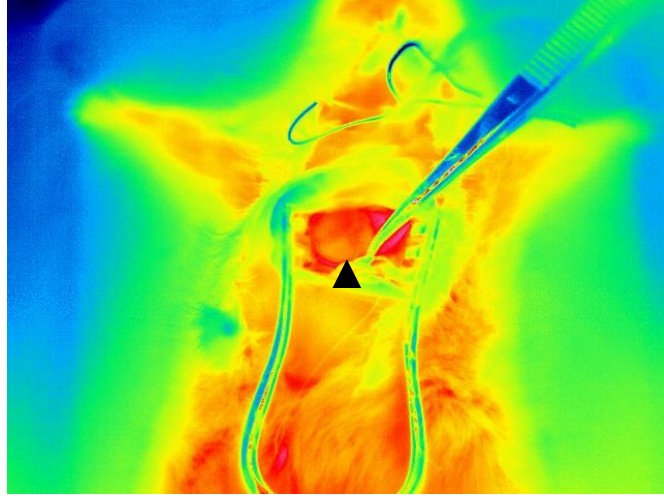


**Resim 19.** Grup 3 IR15: İskemi 5.dk Termal Görüntüsü

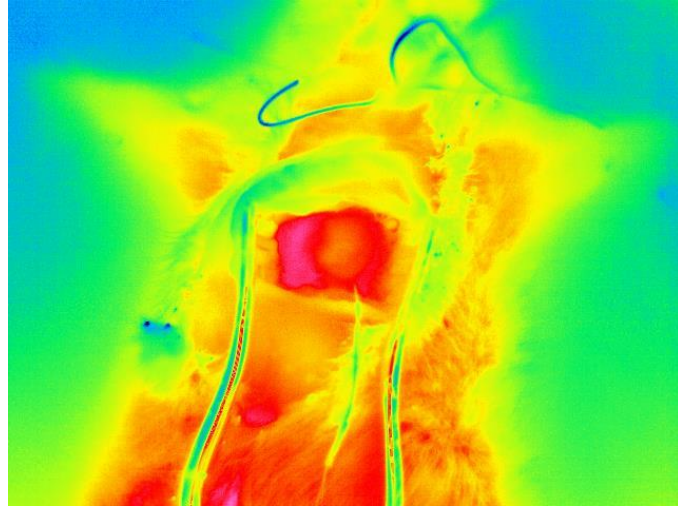


**Resim 20.** Grup 3 IR15: İskemi 10.dk Termal Görüntüsü

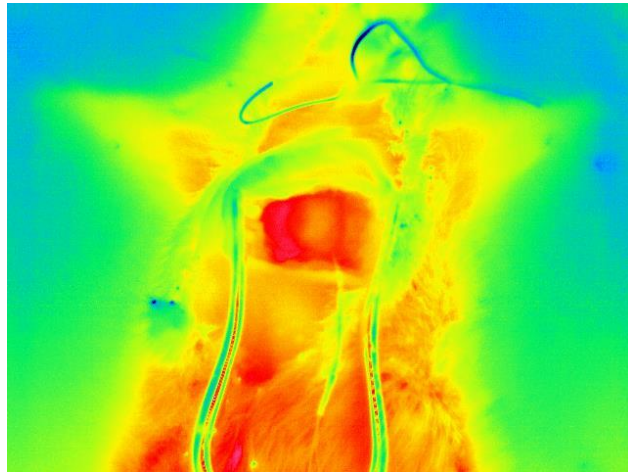




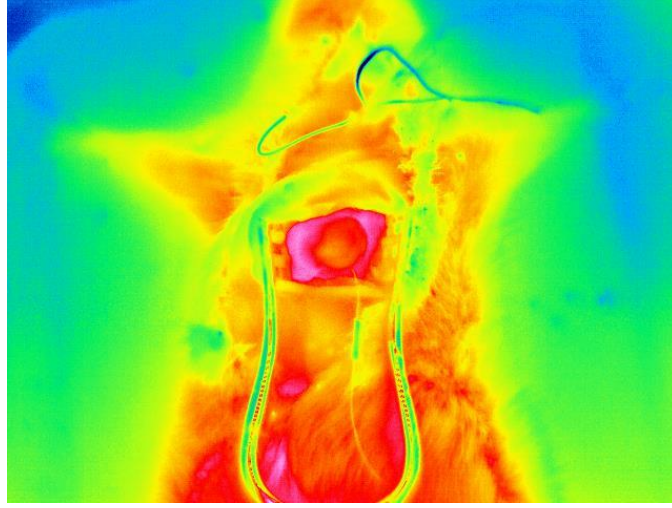
**Resim 21.** Grup 3 IR15: İskemi 15.dk Termal Görüntüsü



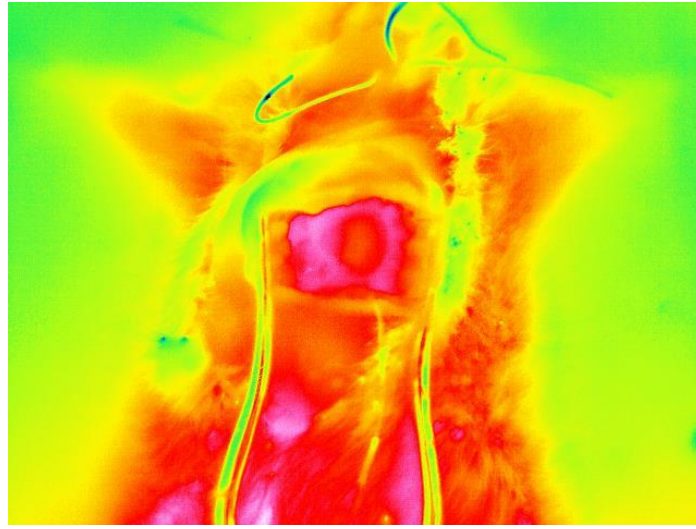
**Resim 22.** Grup 3 IR15: Reperfüzyon Başlangıç Termal Görüntüsü



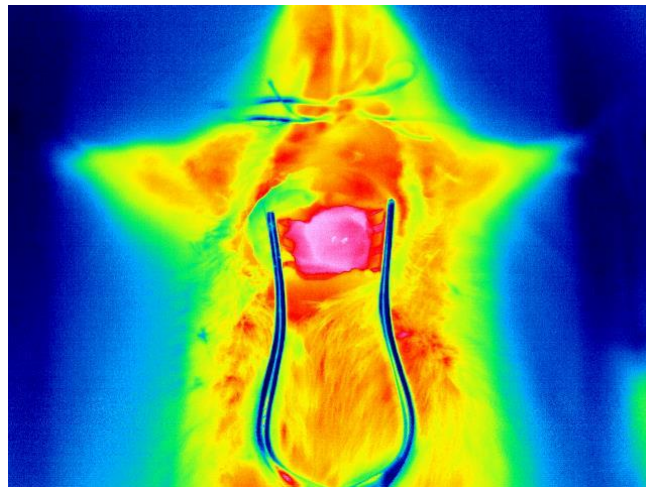
**Resim 23.** Grup 3 IR15: Reperfüzyon 5.dk Termal Görüntüsü



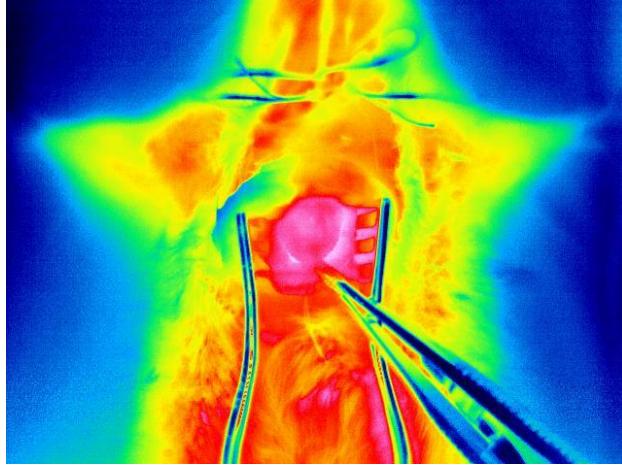
**Resim 24.** Grup 3 IR15: Reperfüzyon 10.dk Termal Görüntüsü



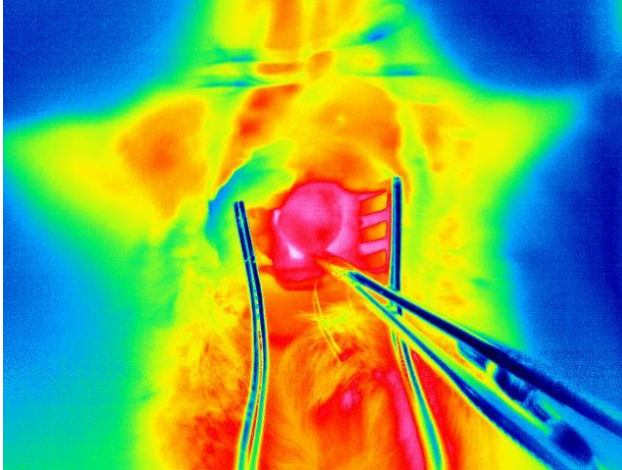
**Resim 25.** Grup 3 IR15: Reperfüzyon 15.dk Termal Görüntüsü



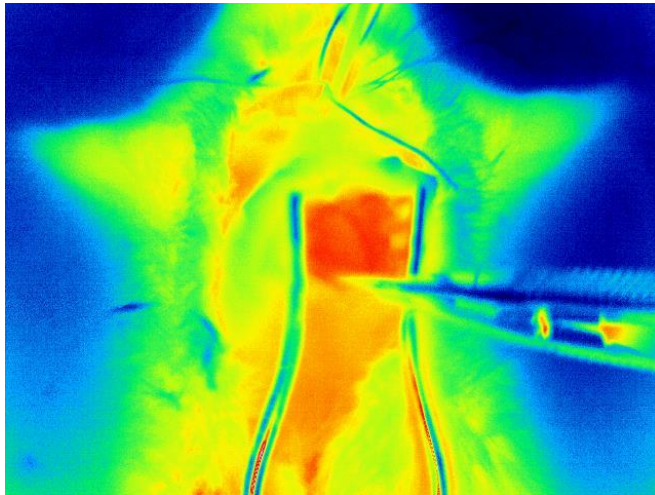
**Resim 26.** Grup 4 IR30: Başlangıç Termal Görüntüsü



**Resim 27.** Grup 4 IR30: İskemi Başlangıç Termal Görüntüsü

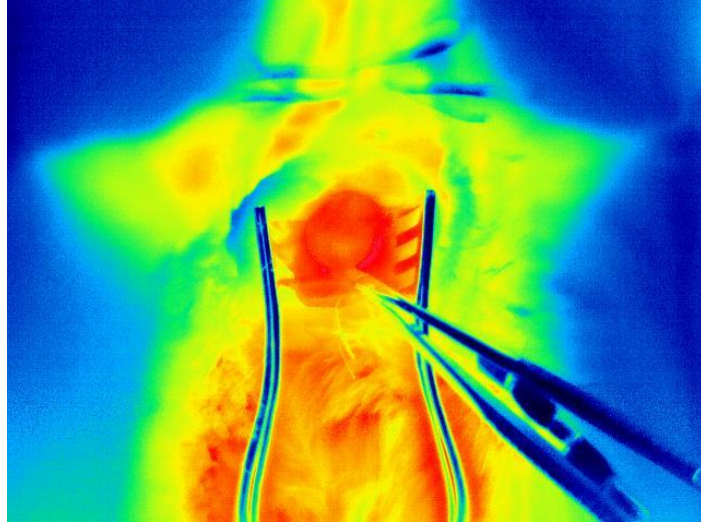


**Resim 28.** Grup 4 IR30: İskemi 5.dk Termal Görüntüsü

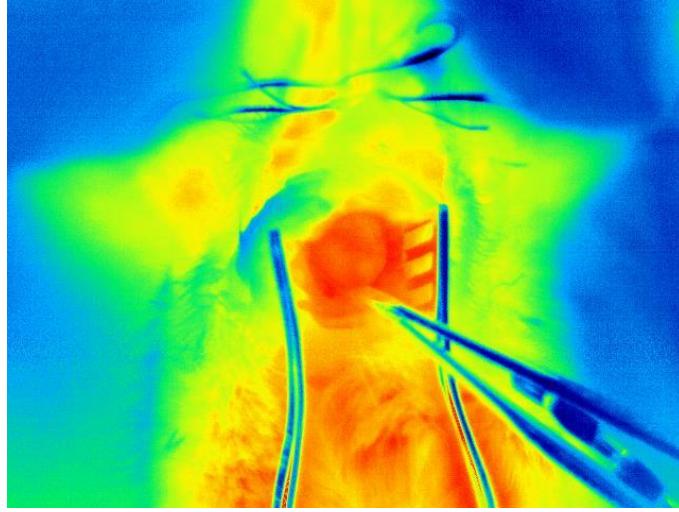


**Resim 29.** Grup 4 IR30: İskemi 10.dk Termal Görüntüsü

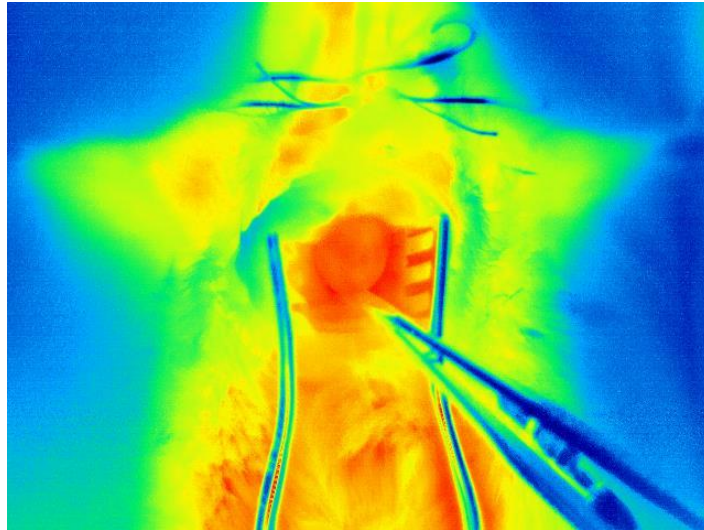




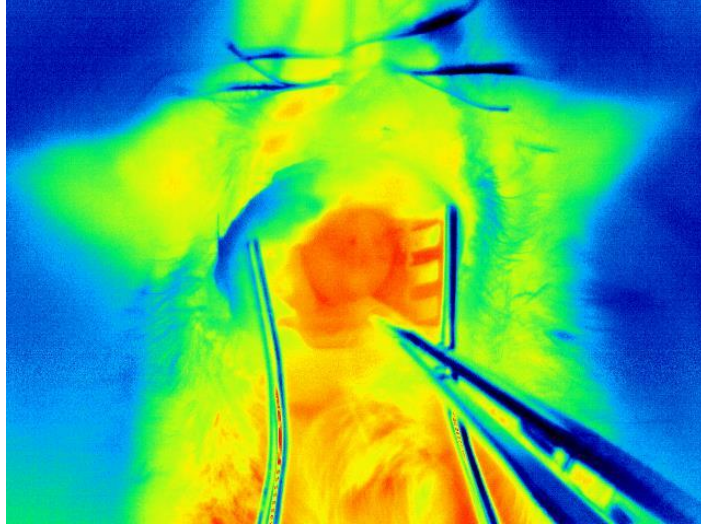
**Resim 30.** Grup 4 IR30: İskemi 15.dk Termal Görüntüsü



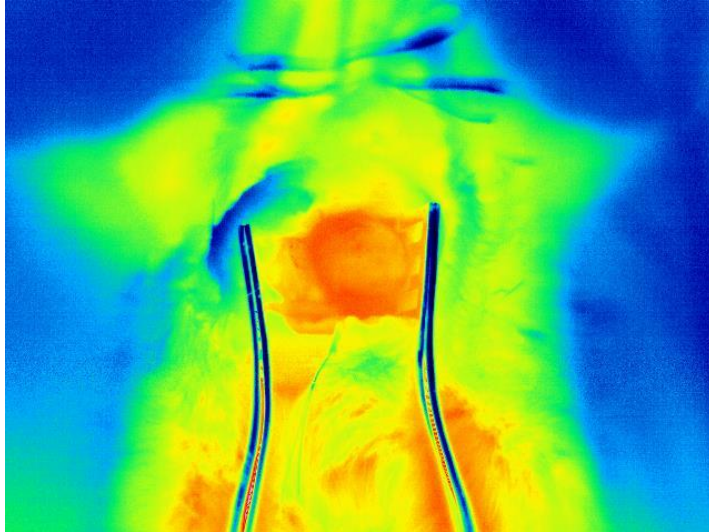
**Resim 31.** Grup 4 IR30: İskemi 20.dk Termal Görüntüsü



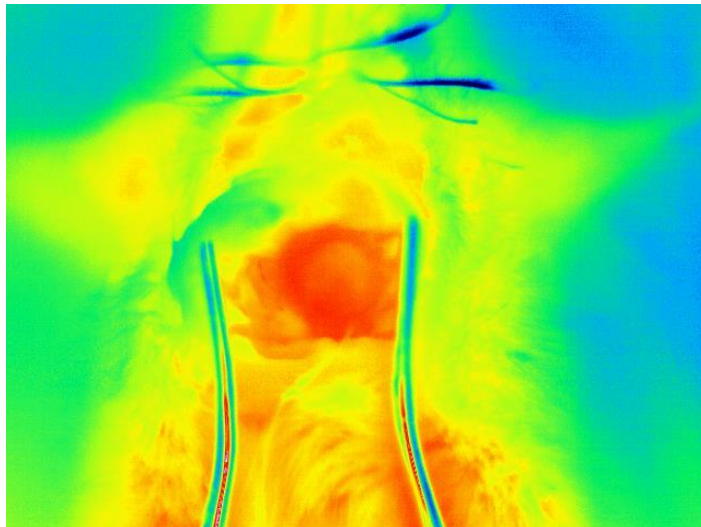
**Resim 32.** Grup 4 IR30: İskemi 25.dk Termal Görüntüsü



**Resim 33.** Grup 4 IR30: İskemi 30.dk Termal Görüntüsü

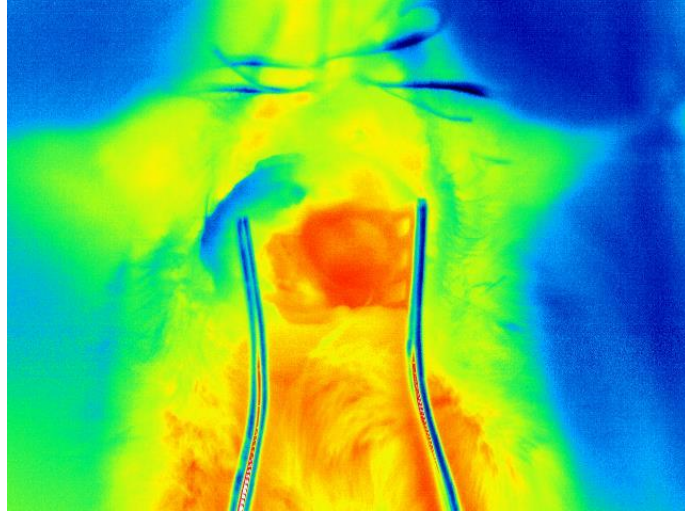


**Resim 34.** Grup 4 IR30: Reperfüzyon Başlangıç Termal Görüntüsü

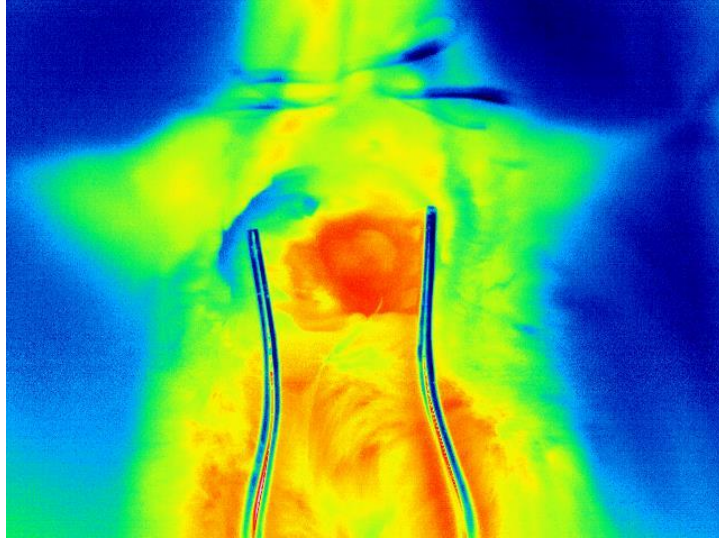


**Resim 35.** Grup 4 IR30: Reperfüzyon 5.dk Termal Görüntüsü

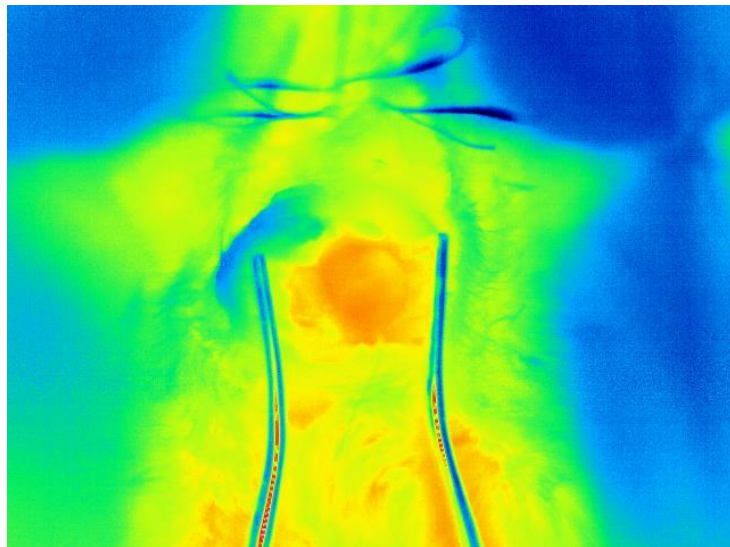




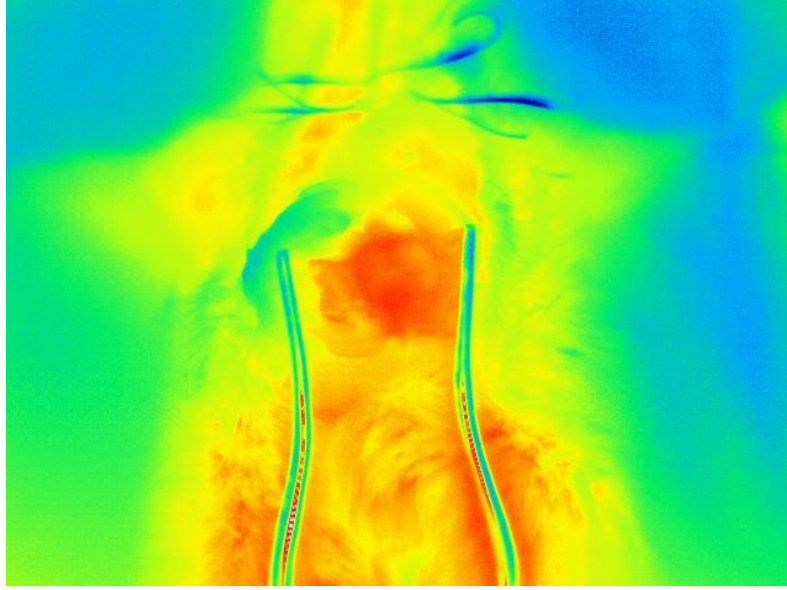
**Resim 36.** Grup 4 IR30: Reperfüzyon 10.dk Termal Görüntüsü



**Resim 37.** Grup 4 IR30: Reperfüzyon 15.dk Termal Görüntüsü



**Resim 38.** Grup 4 IR30: Reperfüzyon 20.dk Termal Görüntüsü



**Resim 39.** Grup 4 IR30: Reperfüzyon 25.dk Termal Görüntüsü



**Resim 40.** Grup 4 IR30: Reperfüzyon 30.dk Termal Görüntüsü

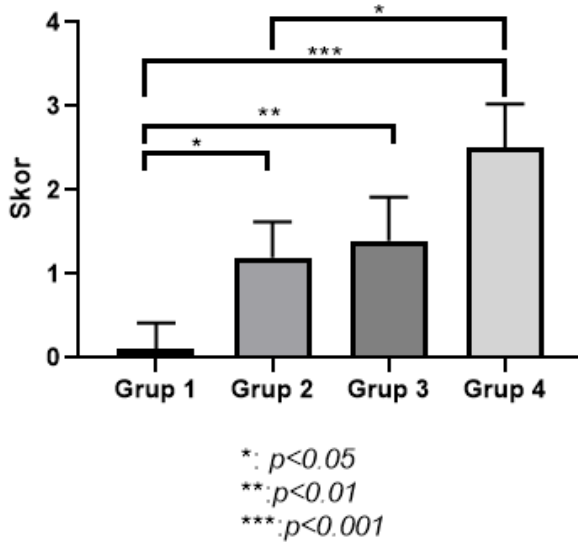
#### 4.5.Histolojik Analiz

Kesitler, boyama işleminden sonra Olympus BX-50 (Tokyo, Japonya) ışık mikroskopuyla incelendi. Yüksek çözünürlüklü bir kamera olan Olympus DP-71 (Japonya) kamera cihazıyla kesitlerden elde edilen görüntüler dijital olarak bilgisayara aktarıldı ve fotoğraflar çekildi. Bu dijital fotoğraflar, UTSCSA (Image Tool version 3.0, Texas, ABD) adlı bir dijital görüntü analiz programıyla değerlendirildi.

Kalp dokusunu değerlendirmek amacıyla boyanmış kesitler kullanıldı. Denek başına en az 5 farklı büyütme seviyesinde, birbiriyle örtüşmeyen kalp kesitleri incelendi. İskemi uygulanan kalp dokusu kesitleri ışık mikroskopunda değerlendirildi. Değerlendirme sırasında kardiyomyositlerdeki yapısal değişiklikler, myofibriller dejenerasyon, mononükleer hücre infiltrasyonu ve damarlanmadaki artış gibi faktörler göz önünde bulunduruldu. Kesitlerden elde edilen görüntüler semikantitatif olarak skorlandı. Skorlama işlemi, \*\* olarak belirtilen ölçekte uygulandı, burada 0 hiç yok, 1 % 0-25, 2 % 26-45, 3 % 46-75 ve 4 % 76-100 aralığını temsil etmektedir.

**Tablo 8:** Grupların histolojik skora karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>Grup 4</b>
Minimum	0.000	1.000	1.000	2.000
Maksimum	1.000	2.000	2.000	3.000
Aralık	1.000	1.000	1.000	1.000
Ortalama	0.100	1.200	1.400	2.500
Std.Sapma	0.3162	0.4216	0.5164	0.5270
Ort.Std.Hata	0.1000	0.1333	0.1633	0.1667

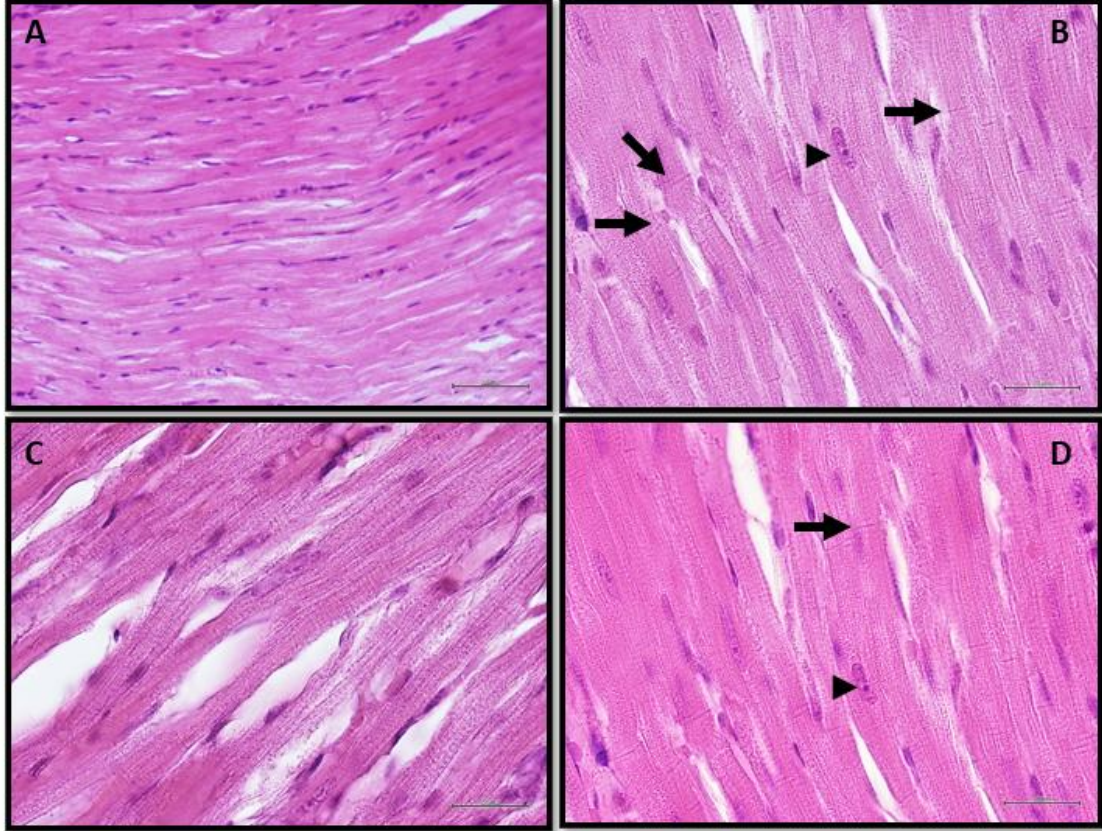


**Şekil 13.** Grupların histolojik skora karşılaştırılması



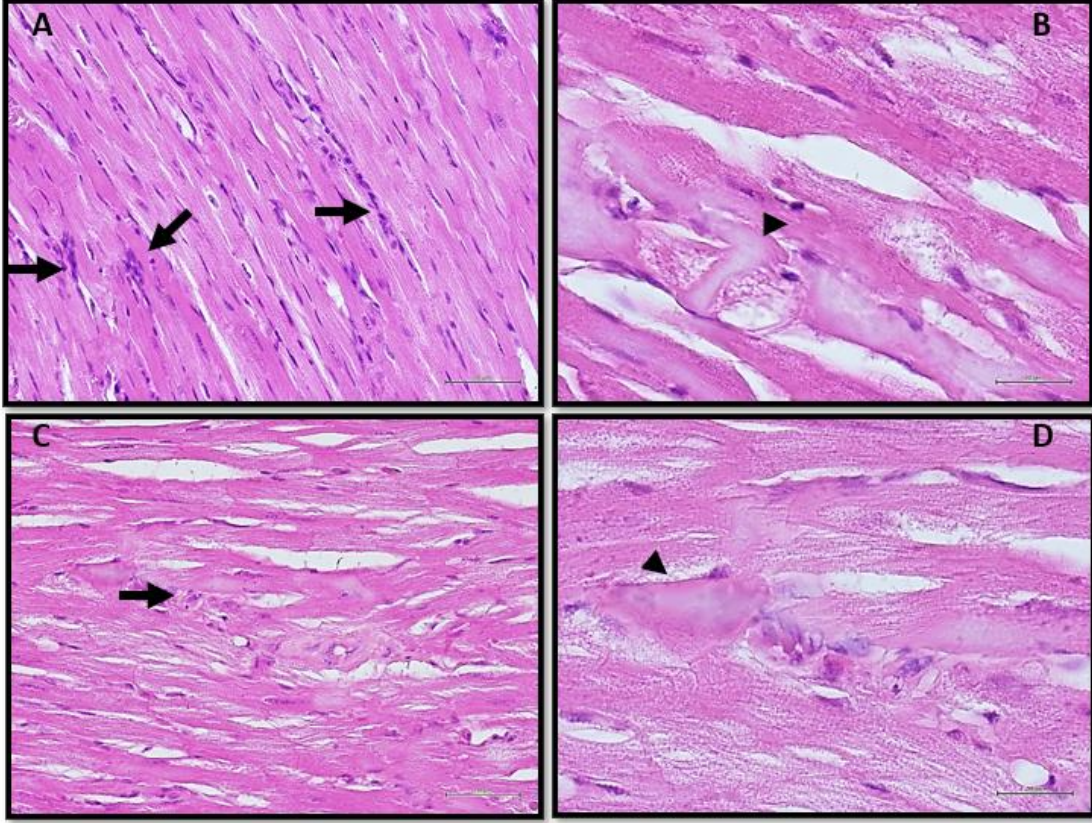
### Histomorfolojik Bulgular:

Kalp dokusunun sol ventrikül bölgesi, Hemotoksilen Eosin (HE) boyaması yapılarak incelendi ve bu bölgedeki genel histolojik özellikler ile doku hasarı analiz edildi.



**Resim 41.** Kontrol Grubu Kalp kası hücrelerinin HE Görüntüsü

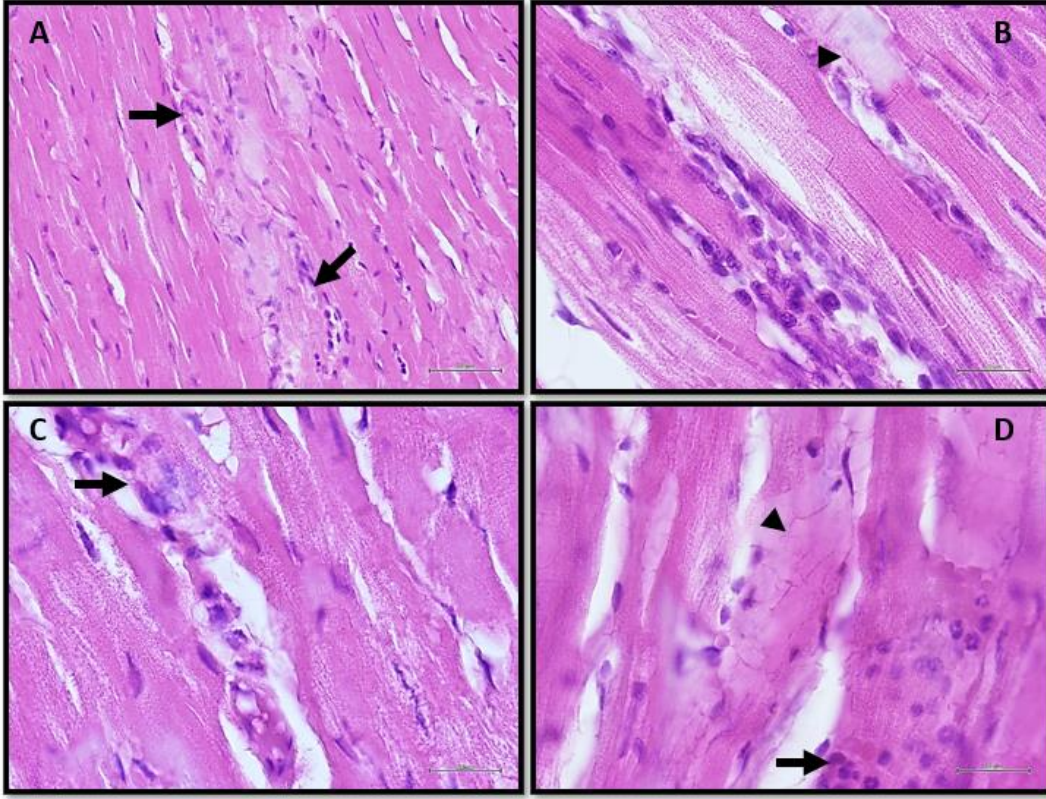
Kontrol grubunda, kalp kası hücrelerinin ışık mikroskopik incelemeleri sonucunda interkalar disk yapıları (→) ve merkezi yerleşimli eukromatik nükleuslarıyla (▶) birlikte normal histolojik yapıdaki kas hücreleri tespit edilmiştir. (A,B,C,D), (bar:20µm,HE).



**Resim 42.** Pozitif Kontrol ISO Grubu Kalp kası hücrelerinin HE Görüntüsü

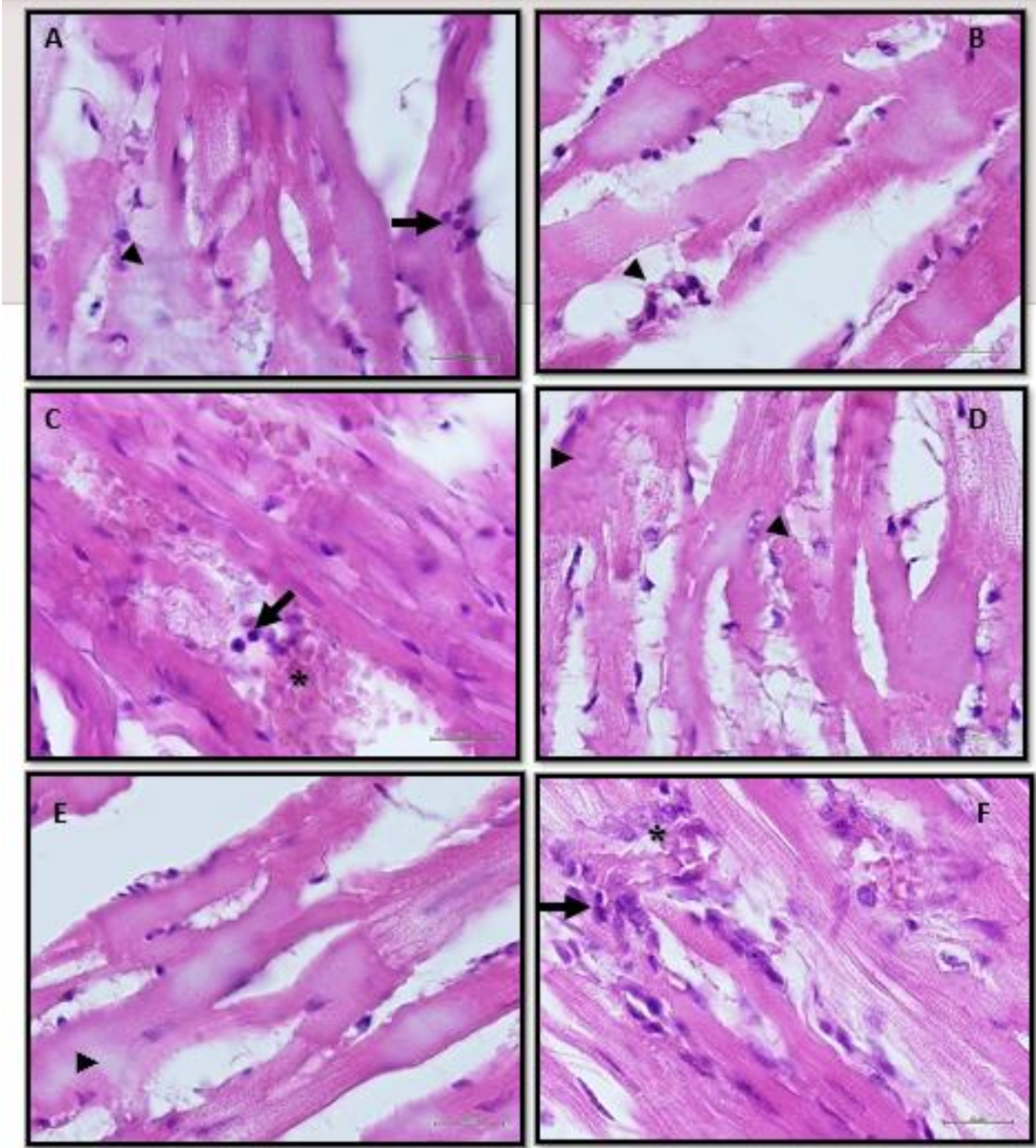
2.gruptaki isoproteranol ile akut miyokart enfarktüs modeli oluşturulan deneklere ait kardiyomyositlerde, ışık mikroskopik olarak mononükleer hücre infiltrasyonu (→) ve bazı alanlarda myofibriller dejenerasyon ve nekroz (▶) gözlenmektedir (A,B,C,D), (bar:20µm,HE).





**Resim 43.** 15IR Grubunun Kalp kası hücrelerinin HE Görüntüsü

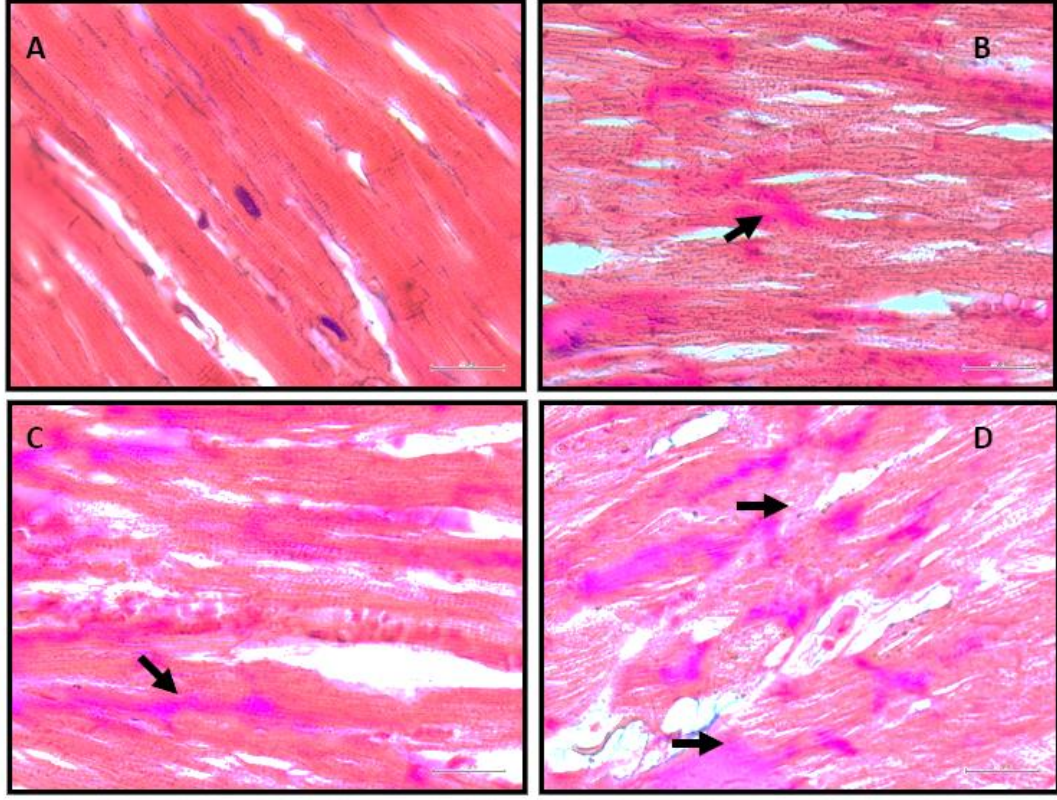
3. gruptaki deneklerde kalbin sol ventrikülünü besleyen LAD arteri 6.0 numara ipek suture ile 15 dk oklüde edilerek kontrollü iskemi yapıldı ve snare açılarak reperfüzyon sağlandı. LAD 15 dakika iskemi/reperfüzyonuyla akut miyokart enfarktüsü modeli oluşturulan deneklere ait kardiyomyositlerde, ışık mikroskopik incelemeler sonucunda artmış mononükleer hücre infiltrasyonu (→) ve myofibriller dejenerasyonu ile nekroz (▶) tespit edilmiştir. (A,B,C,D), (bar:20µm,HE).



**Resim 44.** 30IR Grubunun Kalp kası hücrelerinin HE Görüntüsü

LAD 30dk iskemi/reperfüzyon grubu. Bu gruptaki deneklerde kalbin sol ventrikülünü besleyen LAD arteri 6.0 numara ipek suture ile 30 dk oklüde edilerek kontrollü iskemi yapıldı ve snare açılarak reperfüzyon sağlandı. Kardiyomiyositlerin ışık mikroskopik incelemelerinde yoğun hasarlı devamlılığı bozulmuş (→) ve nekrotik miyofibril yapıları, interstisyel alanda mononükleer hücreli infiltrasyon (▶) ile ödem ve vasküler kongesyon (\*) izlenmektedir (A,B,C,D,E,F) (bar:20µm, HE).





**Resim 45.** Tüm Grupların MT görüntüsü

Deneklere ait kardiyomiyositlerde, ışık mikroskopik olarak myofibriller dejenerasyon ve nekroz (►) gözlenmektedir (A,B,C,D), (bar:20µm,MT).

(A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4)

## 5. TARTIŞMA

Termal kameraların tıpta kullanımı, sağlık sektöründe önemli bir dönüşümü başlatan ve birçok tartışmaya yol açan bir konudur. Bu teknolojik gelişme, tıbbi teşhis ve tedavi süreçlerinde yeni bir perspektif sunmakta ve sağlık profesyonellerine daha etkili bir şekilde hastaların sağlık durumlarını izleme ve değerlendirme imkânı sağlamaktadır. Ancak, termal kameraların tıpta kullanımının etik, güvenlik ve maliyet gibi bir dizi tartışma noktasını da beraberinde getirdiği görülmektedir.

1868'de Carl Wunderlichin ateş bulgusunun hastalık verisi olarak kullanılabilirliği önermesinin ardından (Wunderlich, 1871) teknolojik gelişmelerle beraber daha çok tercih edilen termal kameralar tıpta olduğu gibi birçok alanda giderek yaygınlaşmaya devam etmektedir.

Kardiyovasküler cerrahi; vücut dışı dolaşım, ısınma soğuma periyotları, kalbin korunması ve koroner arter hastalığı olan damarların revaskülarizasyonu gibi birçok çeşitli süreçler içeren vakalar olup bazı durumlarda intraoperatif gerçek zamanlı veri sağlayan sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Termal kameraların hastaların ameliyat sırasında ve sonrasında doku perfüzyonunun bozulmasına bağlı komplikasyonların erken dönemle önlenbilmesine olanak sağlayabileceği düşünölmektedir (Susam,2005).

Per Kristian Hol ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada koroner arter bypass greft cerrahisi olan 186 hastanın otojen greftlerinin kontrolü için intraoperatif anjiyografi yapılmış ve greftlerin %4 üne bulgulara göre revizyon yapılmıştır (Hol ve Lingaas, 2004).

Almas Tolegenuly ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı başka bir çalışmada, hibrit ameliyathane ortamında koroner arter bypass greft cerrahisi geçiren hastaların greft açıklıkları değerlendirilmiş, %43,4 oranında tekrar müdahale yapılmış, daha sonra bu hastalar ortalama 224 günlük takip süresinde bilgisayarlı tomografi ile yeniden değerlendirilmiştir. Konvansiyonel anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi iyonize radyasyon içeren görüntüleme yöntemleridir. Çalışmamızda sol ventrikülü ve kalbin önemli bir bölümünü besleyen son ön inen arterin bağlanması ile akut miyokart iskemisi oluşturulup termal kamera ile iskemik doku

ve sağlıklı doku rahatlıkla ayırt edilebilmiştir. İyonize radyasyon içermemesi ve gerçek zamanlı veri sağlaması açısından kabul görebilir bir teknolojidir.

Gregory D. Trachiotis ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı bir çalışmada koroner arter bypass cerrahisinde intraoperatif greft değerlendirmede kullanılan transit zamanı akım ölçümü, yüksek frekanslı epikardiyal ultrason, termal koroner anjiyografi ve intraoperatif floresan görüntüleme gibi yöntemlere dikkat çekmiş, transit zamanlı akım ölçüm tekniğinin koroner arter bypass greft cerrahisi için önemli bir araç olduğunu , hassas problemleri bile tespit etmede başarılı olduğunu belirtmiştir(Trachiotis , 2021).

Per Kristian Hol'un yaptığı başka bir çalışmada (Hol , 2001) koroner arter bypass greft cerrahisi geçiren 72 hastanın greft açıklıkları transit zamanlı ultrasonik ölçüm tekniği ile, ameliyat sırasında anjiyografi ile, ameliyattan 3 ay ve 12 ay sonra anjiyografi ile değerlendirilmiş, intraoperatif olarak gerçekleştirilen kan akışı ölçümlerinin arteriyel veya ven greftlerindeki önemli lezyonları belirleyemediğini ve greft açıklığını tahmin edemediğini bulmuştur. Ultrasonik akım ölçüm tekniklerinde ses dalgaları ortamdaki kaynaklı olarak sönmülenebilir ve doğru veriyi sağlayamayabilir. Çalışmamızda termal görüntüleme tekniği ile akut miyokart infarktüs modelinde hem iskemi periyotlarında hem de reperfüzyonda kalbin sıcaklık değerleri monitörize edilebilmiş, kalbin iskemideyken perfüzyonunun bozulduğu anlar net bir şekilde ayırt edilebilmiştir. Ölçüm tekniği ultrasonik akım ölçümünden farklı olup sıcaklık değişiminin algılanması prensibine dayanmaktadır. Ancak termal kameralar da ortam sıcaklığından etkilenmektedir. Bu sebeple hangi teknik kullanılırsa kullanılsın ideal ölçüm koşulları sağlanmalıdır.

Diana Perry ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doku canlılığı değerlendirmesinde floresan anjiyografi tekniğinden yararlanmışlardır (Diana Perry ,2012). Perfüzyonun görüntülenmesi indosiyanın yeşilinin algılanması prensibine dayanır.5 mm derinlikteki doku perfüzyonunu görüntülemeye başarılı olup derin doku perfüzyonu görüntüleme için uygun olmayan bir tekniktir. Görüntüleme yapılabilmesi için kontrast sağlama amacıyla indosiyanın yeşili verilmektedir (Desai, 2005). Çalışmamızda kullanılan termal kamera da derin doku perfüzyonu görüntülemeye uygun olmayıp daha kısa mesafeler için bilgi sağlar. Floresan görüntülemeye kullanılan indosiyanın yeşilinin yerini termal görüntülemeye sıcak-soğuk kontrast sağlayacak çeşitli teknikler almıştır (Susam M, 2005). İnvaziv olmayan ve gerçek zamanlı veri sağlaması yönüyle üstünlükleri vardır. Deney modelinde kalpte akut iskemi oluşturulan sol ventrikül bölgesi ile iskemi oluşturulmayan sağ ventrikül bölgesinin perfüzyon

bozulmasına bağlı sıcaklık farkları termal kontrast sağlamış, ek bir yöntemle ihtiyaç duyulmadan kanlanma olan ve olmayan bölgeler birbirinden ayırt edilebilmiştir.

Gesche Frohwitter ve arkadaşları cerrahi sonrası flap değerlendirme ve monitörizasyon için termal görüntüleme tekniğinden yararlanmışlardır. Flap nakli sırasında ve nakil sonrasındaki sıcaklık değişimlerini düşük çözünürlüklü bir kamera kullanarak kolaylıkla görüntülemiştir (Frohwitter, 2021). Başlangıç sıcaklıkları ile nakil sonrası sıcaklıkları arasında ortalama 5 derece fark saptamışlardır. Çalışmamızda akut iskemi-reperfüzyon modelinde kalp dokusunun 15 ve 30 dakika boyunca iskemi periyodu sonrası reperfüzyonda sıcaklık değişimleri monitörize edilebilmiş, reperfüzyon periyodunun bitişinde başlangıç sıcaklığı ile arasında fark bulunmuştur.

Jonathan P. Robson ve diğerleri, 2018 de ratlarda yaptığı abdominal cerrahi deney modelinde abdomen bölgesinde daha iyi görüntü sağlamak için karbondioksit gazı ile şişirme tekniği kullanımında bu yöntemin visseral doku perfüzyonu ve çekirdek sıcaklığı arttırdığını termal kamera ile tespit etmiştir (Robson , 2018). Çalışmamızda doku perfüzyonu ve kan akışını ölçmek için herhangi bir özel teknik kullanılmamıştır. İskemi-reperfüzyon sürecindeki sıcaklık değişimlerinden yola çıkarak doku perfüzyonunu sayısal olarak değerlendirme, kanlanmayı artırma ve termal kontrast için karbondioksit gazının desteğinden faydalanılabilir.

Tomas Ottoni Barroso da Silva ve arkadaşlarının tavşanlar üzerinde yaptığı başka bir çalışmada inflow oklüzyon tekniği ile miyokart iskemi-reperfüzyon modeli oluşturulmuştur (da Silva, 2020). Miyokarttaki sıcaklık değişimlerini başarılı bir şekilde görüntüleyebilmişlerdir ve bu sürecin yansıması olarak pH laktat gibi metabolik değerlere bakmışlardır. Ayrıca histoloji değerlendirmelerinde de iskeminin yarattığı dejenerasyonu doğrulamışlardır. Çalışmamızda araştırmacıdan farklı olarak kalbin ön yüzünü besleyen sol ön inen arterde oklüzyon yapılarak akut iskemi oluşturulmuş ve daha uzun süre gözlemlenmiştir. Benzer şekilde miyokarttaki sıcaklık değişimleri kaydedilmiş, 15 ve 30 dakika iskemi-reperfüzyona maruz kalan kalbin histopatolojik değerlendirilmesi yapılmıştır. Hücre düzeyinde enerji metabolizması markerları olan ATP ve ATP sentaz değerlerine bakılmıştır ve ortalama arter basıncı, termal sıcaklık ölçüm verileri ile uyumludur.

2013 yılında Aydın ve diğerlerinin yaptığı başka bir çalışmada koroner bypass ameliyatında kullanılan venöz greftlerin intraoperatif değerlendirilmesi için radyoopak maddeden yararlanmışlardır (Aydın, 2013). Hibrit ameliyathanede gerçekleştirilen bu yöntem noninvaziv olsa da radyasyon içermektedir ve opak maddeler böbrek değerlerini etkilemektedir. Termal kamera ile görüntüleme yöntemi termal kontrast sağlandığı takdirde

radyasyon içermeyen, opak madde gereksinimi olmadan gerçek zamanlı görüntü sunabilmektedir.

Domuzlarda yapılan başka bir çalışmada, Jack J. Liu ve arkadaşları safra kanalındaki tıkanıklık ve yaralanmaları oluşturdukları modelle termal olarak görüntüleyebilmiş ve laporoskopik cerrahide kombine bir şekilde kullanılabileceğini önermişlerdir. (Liu , 2008). Termal kameralar özel yazılımlar oluşturulursa açık kalp cerrahisinde miyokart koruma aşamalarında, revaskülarizasyon sonrası kalbin global perfüzyonunu değerlendirmede kullanılabilir.

Takashi Miyamoto ve arkadaşlarının 2008 de sunduğu olgu raporunda pediatrik bir hastanın koroner arter bypass greft cerrahisi sırasında yapılan anastomozdaki daralmayı distal sıcaklık farkından tespit etmişler ve grefti yenilemişlerdir (Miyamoto, 2008). Çalışmamızda benzer şekilde kalbin sol ön inen arteri oklüde edildiği için akımın geçmediği distal kısımda perfüzyon bozulmuş, iskemik bölgeler termal olarak görüntülenmiştir. Oklüzyon kaldırıldığında reperfüzyon sürecinde de kalp yavaş yavaş başlangıç sıcaklığına doğru ısınmaya başlamıştır.

Zahra Alijani-Ghazyani ve arkadaşlarının (Alijani-Ghazyani, 2021) çalışmamıza benzer şekilde LAD oklüzyonu ile iskemi oluşturduğu çalışmada terapötik ajan olarak önerdiği Hif1 $\alpha$  ile tasarlanmış mezenkimal kök hücrelerden toplanan şartlandırılmış ortamın akut miyokart infarktüsünden kaynaklanan hasarı iyileştirdiğini belirtmiştir. Hif1 $\alpha$  nın şartlandırılmış mutant formu olan Hif1 $\alpha$  y1 kodlayan rekombinant plazmit transferi sayesinde regülasyonu sağlamışlardır. Tao Zhou ve arkadaşlarının 2017 de yaptığı başka bir çalışmada, sevofluranın ratların kalplerinde 60 dakika miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı üzerindeki koruyucu etkisi olup olmadığını ve bunun HIF-1 $\alpha$  ve kaspaz-3 ekspresyonu üzerindeki etkisini incelemişlerdir (Zhou, T.,2017). Sevofluranın korumasının sevofluranın HIF-1 $\alpha$  ekspresyonunu aktive etmesi ve kaspaz-3 ekspresyonunu inhibe etmesinden kaynaklandığını düşünmektedirler. Çalışmamızda western blotlama yöntemi ile Hif1 $\alpha$  tayinine bakıldığında iskemi-reperfüzyon yapılan gruplarda da isoproteranol ile miyokart enfarktüs modeli oluşturulan pozitif grupta da bantlaşma görülmemiştir. Bu sonuç doku faktörünün hızlı degrades olduğunu, inhibe olmuş olabileceğini ya da form değiştirmiş olabileceğini düşündürmektedir.

MA Kareem ve arkadaşlarının isoproteranol ile indüklenen miyokart iskemi modeli oluşturduğu çalışmada (Kareem, 2009) subkutan olarak uygulanan 85mg/kg isoproteranolün

kalp dokusunda kas liflerinin fokal hücresel infiltrasyonu veya nekrozu ile kas liflerinin hyalinizasyonunun mevcut olduğunu göstermektedir. Fokal hücrelerde enflamatuar eksuda toplanması açıkça görülmektedir. Çalışmamızda bu dozun neredeyse yarı dozu 40mg/kg intraperitoneal olarak uygulanmıştır ve modelin oluşturulmasında subkutan ile intraperitoneal uygulamanın bir farkı bulunmamaktadır. Kardiyomiyositlerde mononükleer hücre infiltrasyonu, bazı alanlarda myofibriller dejenerasyon ve nekroz gözlenmektedir.

Carla De Villiers ve arkadaşlarının fare kalplerinde ligasyon ve iskemi-reperfüzyonun etkilerini karşılaştırdığı çalışmada, ligasyon ile kalıcı tıkanıklık yapılan modellerin sağkalım oranlarının iskemi-reperfüzyon modeline göre daha düşük olduğunu belirtmiştir (De Villiers ,2020). İskemi-reperfüzyon uygulanan modellerde 45 dakikaya kadar olan iskemi sürelerinde ortalama sağkalım süresinin %80-100 olduğunu, bu süreden daha fazla iskemi maruziyetinde ise sağkalımın yaklaşık %60 civarına düştüğünü tablolarla göstermiştir. Teknik açıdan iskemi-reperfüzyon ligasyona göre daha zor bir model olup çalışmamızda doku perfüzyon değişiklikleri ve termal görüntüleme açısından 15 dakika ve 30 dakika sürelerin yeterli olacağı kanaatine vararak gruplar ve iskemi süreleri belirlenmiş ,deney süresince kayıp olmamıştır.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, günümüzde hala en yaygın ölüm sebebi iskemik kalp hastalıklarıdır. Açık kalp cerrahisinde tıkanmış ya da daralmış koroner arterlerin otojen greftlerle revaskülezasyonu operasyonu yani koroner arter bypass greft cerrahisi sıklıkla çoğu merkezde yapılan ameliyatlardır. Ameliyat ekstrakorporeal dolaşım desteği ile yapılıyorsa kalbin durdurulması ve yeniden çalıştırılması, miyokardın korunması ve revaskülezasyon sonrası aşamalarda kalbin perfüzyonu değişmektedir. Ameliyat sırasında invaziv olmayan, iyonize radyasyon içermeyen ve gerçek zamanlı veri sağlayabilen sistemlerin kullanılması yaşanabilecek komplikasyonları önleme açısından faydalı yaklaşımlardır.

Termal kameraların günümüz teknolojisi ile çok küçük sıcaklık farklarını bile ayırt edebilmesi daha etkin bir değerlendirmeye olanak sağlar. Çalışmamızda kullandığımız termal kamera günümüz teknolojisindeki en yüksek çözünürlüklü kameradır ve yüzey alanı çok küçük olan ratların kalbindeki doku perfüzyon değişimi 0,01<sup>0</sup> C hassasiyetle ayırt edilebilmiştir.

Termal kameralar, cerrahların kalp dokusunun kan akışının düzgün olduğu bölgeleri ve doku hasarı veya dolaşım bozukluğu belirtilerini hızla tespit etmelerine olanak tanır. Bu, cerrahi müdahale sırasında daha güvenli bir ortam sağlar ve hastanın sonuçlarını olumlu yönde etkileyebilir.

Termal kameradan cerrahi sırasında efektif bir şekilde faydalanılabilmesi için değerlendirme yapılacak bölgenin termal kontrastının sağlanması gerekmektedir. Farklı sıcaklıklarda salin ile termal kontrast yapılan ve kaliteli görüntüler elde edilen çalışmalar mevcuttur. Ancak vaka sırasında hızlı müdahale gerektiren acil durumlar da göz önünde bulundurulduğunda cerrahiye özel ve kompakt bir şekilde çok kısa sürede bilgi verip müdahale şansı doğuracak sistemlere ihtiyaç vardır. Bu sistemlerin ergonomik olması için cerrahi branşa özel yazılımlar geliştirilmesi ve vaka örneklem sayılarının çoğaltılarak bilgi kütüphanesi oluşturulması ile gerekmektedir.

Pozitif kontrol olarak oluşturduğumuz isoproteranol ile akut miyokart iskemi modelinde literatürün önerdiği dozlar (80-100mg/kg) global bir iskemiye sebep olmuş ve kalp görüntüleme için mediastene ulaşıldığında arrest olmuştur. Ön denemeler sonucunda karar verilen 40mg/kg doz ilaçla indüklenen miyokart iskemi alanlarını görüntülemeye olanak

sağlamış, bunun yanında çalışmada kullandığımız değerlendirme kriterlerine göre 15 dakika iskemi 15 dakika reperfüzyon yapılan grupla benzerlik göstermiştir. Histolojik bulgular açısından da 40mg/kg isoproteranolün etkisi sol ön inen arterin 15 dakika akut iskemisinin patofizyolojisi ile benzerlik göstermektedir.

## KAYNAKLAR

- Achenbach, S. (2006). Computed tomography coronary angiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(10), 1919-1928.
- Akbari, H., Kosugi, Y., Kojima, K., & Tanaka, N. (2009, September). Blood vessel detection and artery-vein differentiation using hyperspectral imaging. In 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp. 1461-1464). *IEEE*.
- Alijani-Ghazyani, Z., Roushandeh, A. M., Sabzevari, R., Salari, A., Toosi, M. T. R., Jahanian-Najafabadi, A., & Roudkenar, M. H. (2021). Conditioned medium harvested from Hif1 $\alpha$  engineered mesenchymal stem cells ameliorates LAD-occlusion-induced injury in rat acute myocardial ischemia model. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 130, 105897.
- Amaro, A. M., Paulino, M. F., Neto, M. A., & Roseiro, L. (2019). Hand-arm vibration assessment and changes in the thermal map of the skin in tennis athletes during the service. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(24), 5117.
- Augustin, G., Davila, S., Udiljak, T., Vedrina, D. S., & Bagatin, D. (2009). Determination of spatial distribution of increase in bone temperature during drilling by infrared thermography: preliminary report. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 129, 703-709.
- Aydin, U., Aydin, N., Gorur, A., Findik, O., Duzyol, C., Yilmaz, M., ... & Kocogullari, C. U. (2013). Cineangiographic intraoperative evaluation of venous grafts during coronary bypass surgery. *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs*, 28(3), 258-261.
- Bagavathiappan, S., Saravanan, T., Philip, J., Jayakumar, T., Raj, B., Karunanithi, R., ... & Jagadeesan, K. (2009). Infrared thermal imaging for detection of peripheral vascular disorders. *Journal of medical physics/Association of Medical Physicists of India*, 34(1), 43.
- Baim, D. S., & Grossman, W. (1986). Coronary angiography. In *Cardiac catheterization and angiography*. Third edition.
- Barnes, R. B. (1963). Thermography of the Human Body: Infrared-radiant energy provides new concepts and instrumentation for medical diagnosis. *Science*, 140(3569), 870-877.

- Bitar, D., Goubar, A., & Desenclos, J. C. (2009). International travels and fever screening during epidemics: a literature review on the effectiveness and potential use of non-contact infrared thermometers. *Eurosurveillance*, 14(6), 19115.
- Bouzida, N., Bendada, A., & Maldague, X. P. (2009). Visualization of body thermoregulation by infrared imaging. *Journal of Thermal Biology*, 34(3), 120-126.
- Boyer, T. H. (2003). Thermodynamics of the harmonic oscillator: Wien's displacement law and the Planck spectrum. *American Journal of Physics*, 71(9), 866-870.
- Brzezinski, R. Y., Ovadia-Blechman, Z., Lewis, N., Rabin, N., Zimmer, Y., Levin-Kotler, L., ... & Leor, J. (2019). Non-invasive thermal imaging of cardiac remodeling in mice. *Biomedical Optics Express*, 10(12), 6189-6203.
- Buckberg, G. D., Brazier, J. R., Nelson, R. L., Goldstein, S. M., McConnell, D. H., & Cooper, N. (1977). Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass: I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 73(1), 87-94.
- Chiang, M. F., Lin, P. W., Lin, L. F., Chiou, H. Y., Chien, C. W., Chu, S. F., & Chiu, W. T. (2008). Mass screening of suspected febrile patients with remote-sensing infrared thermography: alarm temperature and optimal distance. *Journal of the Formosan Medical association*, 107(12), 937-944.
- Cindoruk, Ş. Derin ven trombozu tanısında acil hekimi tarafından yapılan renkli doppler ultrasonografi ve infrared kamera ölçümlerinin karşılaştırılması. Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp. 946-952). *IEEE*.
- Çalışan M., Turkoğlu İ., Termal kameralar ve uygulamaları; Elektrik elektronik ve bilgisayar Sempozyumu Kitapçığı 2. Cilt , 2011, p:41-50
- da Silva, T. O. B., de Moura Vidal, L. W., Cabral, P. G. A., da Mota Costa, M. R., Cadena, S. M. R., dos Santos Junior, M. B., ... & de Abreu Oliveira, A. L. (2020). Interventionist videothermometry: a new model of cardiac ischemia evaluation. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 1-9.
- De Villiers, C., & Riley, P. R. (2020). Mouse models of myocardial infarction: comparing permanent ligation and ischaemia-reperfusion. *Disease Models & Mechanisms*, 13(11), dmm046565.

- de Weerd, L., Mercer, J. B., & Weum, S. (2011). Dynamic infrared thermography. *Clinics in plastic surgery*, 38(2), 277-292.
- Desai, N. D., Miwa, S., Kodama, D., Cohen, G., Christakis, G. T., Goldman, B. S., ... & Fremes, S. E. (2005). Improving the quality of coronary bypass surgery with intraoperative angiography: validation of a new technique. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(8), 1521-1525.
- Dey, N., Ashour, A. S., & Althoupey, A. S. (2017). Thermal imaging in medical science. *Recent Advances in Applied Thermal Imaging for Industrial Applications*, 87-117.
- Di Carli, M. F., Dorbala, S., Meserve, J., El Fakhri, G., Sitek, A., & Moore, S. C. (2007). Clinical myocardial perfusion PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(5), 783-793.
- Diakides, N. A., & Bronzino, J. D. (2007). Medical infrared imaging. *CRC press*.
- Edler, I., & Lindström, K. (2004). The history of echocardiography. *Ultrasound in medicine & biology*, 30(12), 1565-1644.
- Ek, R. O., Yildiz, Y., Cecen, S., Yenisey, C., & Kavak, T. (2008). Effects of tamoxifen on myocardial ischemia-reperfusion injury model in ovariectomized rats. *Molecular and cellular biochemistry*, 308(1-2), 227-235.
- Fais, P., Mazzotti, M. C., Montisci, M., Palazzo, C., Leone, O., Cecchetto, G., ... & Pelotti, S. (2019). Post-mortem thermal angiography: a pilot study on swine coronary circulation. *International journal of legal medicine*, 133(2), 571-581.
- Fei, J., & Pavlidis, I. (2006, August). Analysis of breathing air flow patterns in thermal imaging. In 2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp. 946-952). *IEEE*.
- Feldmann, A., & Zysset, P. (2016). Experimental determination of the emissivity of bone. *Medical engineering & physics*, 38(10), 1136-1138.
- Fikackova, H., & Ekberg, E. (2004). Can infrared thermography be a diagnostic tool for arthralgia of the temporomandibular joint?. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(6), 643-650.
- Frohwitter, G., Nobis, C. P., Weber, M., Oetter, N., Rau, A., Kesting, M. R., & Lutz, R. (2021). Thermal Imaging in a Clinically Non-assessable Free Flap Reconstruction of the Face. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 9(2).

- Gault, T., & Farag, A. (2013). A fully automatic method to extract the heart rate from thermal video. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops* (pp. 336-341).
- Gul, K. M., Ahmadi, N., Wang, Z., Jamieson, C., Nasir, K., Metcalfe, R., ... & Naghavi, M. (2009). Digital thermal monitoring of vascular function: a novel tool to improve cardiovascular risk assessment. *Vascular Medicine*, 14(2), 143-148.
- Gulias-Cañizo, R., Rodríguez-Malagón, M. E., Botello-González, L., Belden-Reyes, V., Amparo, F., & Garza-Leon, M. (2023). Applications of Infrared Thermography in Ophthalmology. *Life*, 13(3), 723.
- Györök, G., & Beszédes, B. (2019). Mistakes that can be Made During Thermographic Measurements and How to Avoid them.
- Hardy, J. D. (1934). The radiation of heat from the human body: I. An instrument for measuring the radiation and surface temperature of the skin. *The Journal of clinical investigation*, 13(4), 593-604.
- Hol, P. K., Fosse, E., Mork, B. E., Lundblad, R., Rein, K. A., Lingaas, P. S., ... & Smith, H. J. (2001). Graft control by transit time flow measurement and intraoperative angiography in coronary artery bypass surgery. *In Heart Surg Forum* (Vol. 4, No. 3, pp. 254-7).
- Hol, P. K., Lingaas, P. S., Lundblad, R., Rein, K. A., Vatne, K., Smith, H. J., ... & Fosse, E. (2004). Intraoperative angiography leads to graft revision in coronary artery bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 78(2), 502-505.
- Ilo, A., Ronsi, P., & Mäkelä, J. (2020). Infrared Thermography and Vascular Disorders in Diabetic Feet. *Journal of diabetes science and technology*, 14(1), 28-36.
- Ioannou, S., Gallese, V., & Merla, A. (2014). Thermal infrared imaging in psychophysiology: potentialities and limits. *Psychophysiology*, 51(10), 951-963.
- Jiang, L., Zhan, W., & Loew, M. H. (2010). Modeling static and dynamic thermography of the human breast under elastic deformation. *Physics in Medicine & Biology*, 56(1), 187.
- John, H. E., Niumsawatt, V., Rozen, W. M., & Whitaker, I. S. (2016). Clinical applications of dynamic infrared thermography in plastic surgery: a systematic review. *Gland surgery*, 5(2), 122.

- Jones, B. F. (1998). A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine. *IEEE transactions on medical imaging*, 17(6), 1019-1027.
- Karamitsos, T. D., Francis, J. M., Myerson, S., Selvanayagam, J. B., & Neubauer, S. (2009). The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(15), 1407-1424.
- Kareem, M. A., Krushna, G. S., Hussain, S. A., & Devi, K. L. (2009). Effect of aqueous extract of nutmeg on hyperglycaemia, hyperlipidaemia and cardiac histology associated with isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Tropical journal of pharmaceutical research*, 8(4).
- Kastberger, G., & Stachl, R. (2003). Infrared imaging technology and biological applications. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 35, 429-439.
- Kato, T., Niizuma, S., Inuzuka, Y., Kawashima, T., Okuda, J., Tamaki, Y., ... & Kita, T. (2010). Analysis of metabolic remodeling in compensated left ventricular hypertrophy and heart failure. *Circulation: Heart Failure*, 3(3), 420-430.
- Katz, L. M., Nauriyal, V., Nagaraj, S., Finch, A., Pearlstein, K., Szymanowski, A., ... & Pearlstein, R. D. (2008). Infrared imaging of trauma patients for detection of acute compartment syndrome of the leg. *Critical care medicine*, 36(6), 1756-1761.
- Kennedy, D. A., Lee, T., & Seely, D. (2009). A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique. *Integrative cancer therapies*, 8(1), 9-16.
- Kloner, R. A., & Jennings, R. B. (2001). Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 1-2. *Circulation*, 104(24), 2981-2989.
- Köşüş, N., Köşüş, A., Duran, M., Simavlı, S., & Turhan, N. (2010). Comparison of standard mammography with digital mammography and digital infrared thermal imaging for breast cancer screening. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 11(3), 152.
- Krukenkamp, I. B., Silverman, N. A., Sorlie, D., Pridjian, A., Feinberg, H., & Levitsky, S. (1986). Characterization of postischemic myocardial oxygen utilization. *Circulation*, 74(5 Pt 2), III125-9.
- Kruse, P. W. (1995). A comparison of the limits to the performance of thermal and photon detector imaging arrays. *Infrared physics & technology*, 36(5), 869-882.

- Kupriyanov, V. V., Nighswander-Rempel, S., & Xiang, B. (2004). Mapping regional oxygenation and flow in pig hearts in vivo using near-infrared spectroscopic imaging. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 37(5), 947-957.
- Lafçı, G., Çağlı, K., & Özcan, F. (2014). Coronary artery bypass graft surgery: an update. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 22(1).
- Lahiri, B. B., Bagavathiappan, S., Jayakumar, T., & Philip, J. (2012). Medical applications of infrared thermography: a review. *Infrared Physics & Technology*, 55(4), 221-235.
- Lell, M. M., Anders, K., Uder, M., Klotz, E., Ditt, H., Vega-Higuera, F., ... & Tomandl, B. F. (2006). New techniques in CT angiography. *Radiographics*, 26(suppl\_1), S45-S62.
- Liu, J. J., Alemozaffar, M., McHone, B., Dhanani, N., Gage, F., Pinto, P. A., ... & Elster, E. (2008). Evaluation of real-time infrared intraoperative cholangiography in a porcine model. *Surgical endoscopy*, 22, 2659-2664.
- Lu, J. X., Zhou, P. H., Wang, J., Li, X., Cao, Y. X., Zhou, X., & Zhu, D. N. (2004). Medullary ventrolateral nitric oxide mediates the cardiac effect of electroacupuncture at "Neiguan" acupoint on acute myocardial ischemia in rats. *Sheng li xue bao:[Acta physiologica Sinica]*, 56(4), 503.
- Martine, G. (1740). *Essays medical and philosophical*.
- Meola, C., & Carlomagno, G. M. (2004). Recent advances in the use of infrared thermography. *Measurement science and technology*, 15(9), R27.
- Mercer, J. B., Nielsen, S. P., & Hoffmann, G. (2008). Improvement of wound healing by water-filtered infrared-A (wIRA) in patients with chronic venous stasis ulcers of the lower legs including evaluation using infrared thermography. *GMS German Medical Science*, 6.
- Miyamoto, T., Miyaji, K., Ohara, K., & Tashiro, T. (2008). Thermal coronary angiography in pediatric coronary artery bypass grafting. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 7(1), 161-163.
- Möllmann, K. P., & Vollmer, M. (2007). Infrared thermal imaging as a tool in university physics education. *European Journal of Physics*, 28(3), S37.
- Mustafa Paç *Kalp ve Damar Cerrahisi* p 10-14



- Ng, D. K., Chan, C. H., Lee, R. S., & Leung, L. C. (2005). Non-contact infrared thermometry temperature measurement for screening fever in children. *Annals of tropical paediatrics*, 25(4), 267-275.
- Nowakowski, A., Kaczmarek, M., Stojek, W., Beta, S., Trzeciak, B., Topolewicz, J., ... & Siebert, J. (2009). IR-thermal monitoring of cardiosurgery interventions. In 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering (pp. 1329-1333). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Oktar, S., Aydin, M., Yönden, Z., Alçin, E., İlhan, S., & Nacar, A. (2010). Effects of caffeic acid phenethyl ester on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 10(4).
- Pascoe, D. D., & Mercer, J. (2013). Weerd Kd. *Physiology of Thermal Signals*.
- Perelson, A. S. (1975). Network thermodynamics. An overview. *Biophysical journal*, 15(7), 667.
- Perry, D., Bharara, M., Armstrong, D. G., & Mills, J. (2012). Intraoperative fluorescence vascular angiography: during tibial bypass. *Journal of diabetes science and technology*, 6(1), 204-208.
- Petela, R. (1964). Exergy of heat radiation.
- Piper, H. M., Meuter, K., & Schäfer, C. (2003). Cellular mechanisms of ischemia-reperfusion injury. *The Annals of thoracic surgery*, 75(2), S644-S648.
- Planck, M. (1901). On the law of distribution of energy in the normal spectrum. *Annalen der physik*, 4(553), 1.
- Redaelli, V., Bergero, D., Zucca, E., Ferrucci, F., Costa, L. N., Crosta, L., & Luzi, F. (2014). Use of thermography techniques in equines: *Principles and applications*. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34(3), 345-350.
- Renero-C, F. J. (2018). The abrupt temperature changes in the plantar skin thermogram of the diabetic patient: looking in to prevent the insidious ulcers. *Diabetic foot & ankle*, 9(1), 1430950.
- Ring, E. F. J. (2007). The historical development of temperature measurement in medicine. *Infrared physics & technology*, 49(3), 297-301.

- Ring, E. F. J. (2012). History of thermology and thermography: Pioneers and progress. *Thermol. Int*, 22(3), 3-8.
- Ring, F. (2010). Thermal imaging today and its relevance to diabetes. *Journal of diabetes science and technology*, 4(4), 857-862.
- Ring, F., Jung, A., & Žuber, J. (2009). New opportunities for infrared thermography in medicine. *Acta Bio-Optica et Informatica Medica. Inżynieria Biomedyczna*, 15(1), 28-30.
- Robson, J. P., Kokhanenko, P., Marshall, J. K., Phillips, A. R., & van der Linden, J. (2018). Increased visceral tissue perfusion with heated, humidified carbon dioxide insufflation during open abdominal surgery in a rodent model. *Plos one*, 13(4), e0195465.
- Sherman, R. A., Woerman, A. L., & Karstetter, K. W. (1996). Comparative effectiveness of videothermography, contact thermography, and infrared beam thermography for scanning relative skin temperature. *Journal of rehabilitation research and development*, 33, 377-386.
- Shlykov, V., Kotovskyi, V., Višniakov, N., & Šešok, A. (2018). The IR-thermal imaging method for evaluation of the status of myocardial coronary vessels under the condition of artificial blood circulation. *Technology and Health Care*, 26(S2), 571-576.
- Sikdar, S. D., Khandelwal, A., Ghom, S., Diwan, R., & Debta, F. M. (2010). Thermography: a new diagnostic tool in dentistry. *Journal of Indian academy of oral medicine and radiology*, 22(4), 206-210.
- Sobotta Atlas of Human Anatomy p : 84 14<sup>h</sup> edition 2006, Elsevier ,GmbH , Munich
- Song, F., Li, H., Sun, J., & Wang, S. (2013). Protective effects of cinnamic acid and cinnamic aldehyde on isoproterenol-induced acute myocardial ischemia in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 150(1), 125-130.
- Sosnowski, T., Bieszczad, G., & Madura, H. (2018). Image processing in thermal cameras. *Advanced technologies in practical applications for national security*, 35-57.
- Stathopoulos, I., Skouroliakou, K., Michail, C., & Valais, I. (2015). Dynamic infrared thermography study of blood flow relative to lower limb position. *In Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 637, No. 1, p. 012027). IOP Publishing.
- Susam, M. (2005). Koroner Arter Cerrahisinde Termal Görüntüleme Kullanılarak Greft Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul

- Švantner, M., Lang, V., Skála, J., Kohlschütter, T., Honner, M., Muzika, L., & Kosová, E. (2022, May). Possibilities and limits of human temperature measurement by thermographic methods. *In 2022 IEEE International Workshop on Metrology for Living Environment (MetroLivEn)* (pp. 29-33). *IEEE*.
- Tattersall, G. J. (2016). Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 202, 78-98.
- Tepper, M., Neeman, R., Milstein, Y., David, M. B., & Gannot, I. (2009). Thermal imaging method for estimating oxygen saturation. *Journal of Biomedical Optics*, 14(5), 054048-054048.
- Thiruvengadam, J., Anburajan, M., Menaka, M., & Venkatraman, B. (2014). Potential of thermal imaging as a tool for prediction of cardiovascular disease. *Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India*, 39(2), 98.
- Tolegenuly, A., Ordiene, R., Jakuska, P., Mamedov, A., Unikas, R., & Benetis, R. (2022). Intraoperative angiography during coronary artery bypass grafting. *Perfusion*, 37(4), 394-401.
- Trachiotis, G. D., Napolitano, M. A., Rosenfeld, E. S., & Taggart, D. P. (2021). Intraoperative Graft Patency Assessment: Time to Recognize the Elephant Outside the Operating Room?. *Innovations*, 16(3), 223-226.
- Ulhaq, A., Khan, A., Gomes, D., & Pau, M. (2020). Computer Vision for COVID-19 Control: A Survey. *arXiv preprint arXiv:2004.09420*.
- Unger, M., Markfort, M., Halama, D., & Chalopin, C. (2019). Automatic detection of perforator vessels using infrared thermography in reconstructive surgery. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 14(3), 501-507.
- Urakova, N. A., & Urakov, A. L. (2014). Diagnosis of intrauterine brain hypoxia using thermal imaging video monitoring of the fetus. *Biomedical Engineering*, 48(3), 111-115.
- Ünlü, M. (2008). Koroner arter hastalığı tanisi ve prognoz belirlemede miyokard perfüzyon sintigrafisi: SPET ve PET/Myocardial perfusion scintigraphy in the diagnosis and prognostic assessment of coronary artery disease: SPET and PET. *The Anatolian Journal of Cardiology*, 8(1), 5.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J et al (2007) Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 39:44–8



- Virag, J. A., & Lust, R. M. (2011). Coronary artery ligation and intramyocardial injection in a murine model of infarction. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (52), e2581.
- Vollmer, M. (2021). Infrared thermal imaging. In *Computer Vision: A Reference Guide* (pp. 666-670). Cham: Springer International Publishing.
- Wang, H., Wade Jr, D. R., & Kam, J. (2004, April). IR imaging of blood circulation of patients with vascular disease. In *Thermosense XXVI* (Vol. 5405, pp. 115-123). *International Society for Optics and Photonics*.
- Wellons, M. (2007). The Stefan-Boltzmann Law. Physics Department, The College of Wooster, Wooster, Ohio, 44691, 25.
- Wiecek, B. (2006, January). Review on thermal image processing for passive and active thermography. In *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference* (pp. 686-689). *IEEE*.
- Wu, Y., Yin, X., Wijaya, C., Huang, M. H., & McConnell, B. K. (2011). Acute myocardial infarction in rats. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (48), e2464.
- Wunderlich, C. A. (1871). On the temperature in diseases: a manual of medical thermometry (Vol. 49). *New Sydenham Society*.
- Xu, Z., Alloush, J., Beck, E., & Weisleder, N. (2014). A murine model of myocardial ischemia-reperfusion injury through ligation of the left anterior descending artery. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (86), e51329.
- Yanmaz, L. E. (2011). İnfrared termal kameranın ekstremite hastalıkları tanısında kullanılabilirliği: Yarış atlarında karşılaştırmalı araştırma.
- Yanmaz, L. E., Okumus, Z., & Dogan, E. (2007). Instrumentation of thermography and its applications in horses. *J Anim Vet Adv*, 6(7), 858-62.
- Yellon, D. M., & Baxter, G. F. (2000). Protecting the ischaemic and reperfused myocardium in acute myocardial infarction: distant dream or near reality?. *Heart*, 83(4), 381-387.
- Yue, X., Lin, X., Yang, T., Yang, X., Yi, X., Jiang, X., ... & Shi, J. (2016). Rnd3/RhoE modulates hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ /vascular endothelial growth factor signaling by stabilizing hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  and regulates responsive cardiac angiogenesis. *Hypertension*, 67(3), 597-605.

Zhang, J., Liu, S., & Zhu, B. (2021). Fever screening methods in public places during the COVID-19 pandemic. *Journal of Hospital Infection*, 109, 123-124.

Zhou, T., Guo, S., Wang, S., Li, Q., & Zhang, M. (2017). Protective effect of sevoflurane on myocardial ischemia-reperfusion injury in rat hearts and its impact on HIF-1 $\alpha$  and caspase-3 expression. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 14(5), 4307-4311.

# EKLER

## Ek 1-Etik Kurul Onayı

	<p>T.C. AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (AYDIN ADÜ-HADYEK)</p>	
		Aydın, 28/10/2020
<b>Oturum</b>	: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2020 Yılı V. Oturum	
<b>Sayı</b>	: 64583101/2020/102	
<b>Proje Başlığı</b>	: Miyokardiyal Perflüzyonun Peltier Etkisi ile Termal Görüntülenmesi.	
<b>Proje Yürütücüsü</b>	: Mehmet Dinçer BİLGİN	
<b>Proje Ekibi</b>	: Erdem Erinç SİLİSTRELİ, Murat PEHLİVAN, Merve SERİN	
	<b>Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:</b>	
	İnsan embriyosu ve fıtusu kullanılması	
	İnsan embriyosu ve fıtusu dokularının kullanılması	
	Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması	
<b>Hayvan Çalışması</b>	İnsanlarda araştırma	
	İnsan olmayan primatların kullanılması	
	Transgenik hayvanların kullanılması	
	Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.	
	<b>Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.</b>	
Prof. Dr. Murat SAKİRLER Başkan	Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN Başkan Yardımcısı	Prof. Dr. Tufhan DOST Üye
Prof. Dr. Öğüz TÜRKÖZAN Üye (Toplantıya Katılmadı)	Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ Üye	Doç. Dr. Serkan BAKIRCI Üye
Dr. Öğr. Üyesi Umut DEMETOĞLU Üye	Dr. Öğr. Üyesi A. Önder ÜSTÜNDAĞ Üye	Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ Üye
Dr. Öğr. Üyesi Sölmaz KARAARSLAN Üye	Öğr. Gör. Dr. Asude Gülce GÜLER Sor. Vet. Hek. Üye	Vet. Hek. Dr. Serdar AKTAŞ Sor. Vet. Hek. Üye
(Toplantıya Katılmadı) Hidayet YAMAN Serbest Vet. Hek. Üye	(Toplantıya Katılmadı) Şenay TEKİNBAŞ HAYTAP Üye.	Mustafa ÇİBANANOĞLU Sivil Üye
Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.		



T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
(AYDIN ADÜ-HADYEK)



Aydın, 10/03/2022

**Sayı:** 64583101/2022/009

**Konu:** Başvuru Hakkında Bilgilendirme

Sayın, Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

ADÜ Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Biyofizik Anabilim Dalı

Kurulumuza başvuruda bulunarak; 28/10/2020 tarihli 64583101/2020/102 numara ile onay alınan “Miyokardiyal Perfüzyonun Peltier Etkisi ile Termal Görüntülenmesi” isimli projeniz görüşülmüş olup; “Ratlarda Akut MI Modelinde Miyokardiyal Perfüzyonun Termal Görüntülenmesi” çalışmanın ismi değişikliği ve materyal metodunda değişiklik talebiniz uygun görülmüştür.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Murat SARIERLER

ADÜ-HADYEK Başkanı

**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİLİMSEL ETİK BEYANI**

“Ratlarda Akut Miyokart Enfarktüs Modelinde Miyokardiyal Perfüzyonun Termal Görüntülenmesi” başlıklı Doktora tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Merve Serin

25 / 7 / 23



## ÖZ GEÇMİŞ

**Soyadı, Adı** : SERİN Merve  
**Uyruk** : T.C.  
**Doğum yeri ve tarihi** : Ankara/ 22.07.1989  
**E-posta** : [merveserin06@gmail.com](mailto:merveserin06@gmail.com)  
**Yabancı dil** : İngilizce, Almanca

## EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Doktora	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik (Tıp)	08.2023
Y.Lisans Tezli	Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon Teknikleri A.D	01.2019
Y.Lisans Tezsiz	Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon	01.2016
Lisans	Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji	01.2012

## BURSLAR ve ÖDÜLLER

Nijat Süleymanov, Emel Sokullu, İrem Polat, **Merve Serin**, Bekir Uğur Ergür, Erdem Silistreli, Ratlarda polimere depolanmış endotel hücreleriyle artifisyel kapiller ağ oluşturma modeli (**Ödüllü Bildiri-Birincilik Ödülü**), Sözlü Sunum, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 16. Kongresi, 12 Kasım 2020, 15 Kasım 2020.

Erdem Erinç Silistreli, **Merve Serin**, Ahmet Salih Er, Bir Aspirasyon Cihazının Sürücü Kuvvetini Oluşturan Sentrifugal Pompa Başlığı, TEKNOFEST ISIF23, **Bronz Madalya**

## İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2016-Halen	Aydın Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği	Dr.Perfüzyonist (Birim Sorumlusu)

## AKADEMİK YAYINLAR

### 1. PROJELER

- Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Yüksek Lisans Tez Projesi, Sıçanlarda Miyokard İskemi/Reperfüzyon Modelinde St. Thomas ve del Nido Kardiyopleji Solüsyonlarının Etkinliğinin Karşılaştırılması, Araştırmacı
- Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Tıpta Uzmanlık Tez Projesi, Ratlarda polimere depolanmış endotel hücreleriyle artifisyel kapiller ağ oluşturma modeli, Araştırmacı
- Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Hızlı Destek Projesi, Kısa süreli yaşam destek cihazları ve trombektomide kullanılmak üzere tasarlanacak santrifugal pompa başlığı prototipi, Araştırmacı
- Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Hızlı Destek Projesi, Ekstrakorporeal Dolaşım Devrelerinde Kullanılan Santrifugal Pompa İçin Sürücü Devre Tasarımı, Araştırmacı
- Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Yüksek Lisans Tez Projesi, Sentrifugal Pompa Başlığı Modellemesi Sonrası Hemoliz Parametreleri, Araştırmacı
- Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Yüksek Lisans Tez Projesi, Sentrifugal Pompa Başlığı Çıkımında Ultrasonik Rezonatörlerle Akım Ölçümü, Araştırmacı
- TÜBİTAK 1507, Trombüs Aspirasyon ve Geri Çevrim Cihaz Geliştirme ve Belgelendirme Çalışması, Araştırmacı

- TÜBİTAK 1511 Öncelikli Alanlar, Dolaşım ile Oksijenasyon Desteği ve Trombektomi Amaçlı Cihazın ve Tek Kullanımlık Set Bileşenlerinin Geliştirilmesi ve Belgelendirme Çalışması, Araştırmacı
- TÜBİTAK 1507 COVID Çağrısı, Akut Akciğer Yetmezliğinde Mini Ecmo Desteği Tasarımı, Araştırmacı
- TÜBİTAK 1501 SANAYİ-ARGE Çağrısı, Dispoze Edilebilir ECMO Bileşenlerinin Geliştirilmesi ve Ticarileştirilmesi, Araştırmacı
- Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Doktora Tez Projesi, Ratlarda Akut MI Modelinde Miyokardiyal Perfüzyonun Termal Görüntülenmesi, Araştırmacı

## 2. BİLDİRİLER

**Merve Serin**, Belgin Sert Serdar, Tuğba Erkmen, Semra Koçtürk, Osman Yılmaz, Kemal Baysal, Kıvanç Metin, Sıçanlarda Miyokard İskemi/Reperfüzyon Modelinde St. Thomas ve del Nido Kardiyopleji Solüsyonlarının Etkinliğinin Karşılaştırılması, Sözlü Sunum, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 16. Kongresi, 12 Kasım 2020, 15 Kasım 2020.

**Merve Serin**, Ayşegül Türkkol, Turhan Dost, Mahmut Alp Kılıç, Murat Pehlivan, Erdem Erinç Silistreli, Mehmet Dinçer Bilgin, Miyokardiyal Perfüzyonun Peltier Etkisi ile Termal Görüntülenmesi, Sözlü Sunum, 32.Ulusal Biyofizik Kongresi 17-19 Kasım 2021, Online.

Nijat Süleymanov, Emel Sokullu, İrem Polat, **Merve Serin**, Bekir Uğur Ergür, Erdem Silistreli, Ratlarda polimere depolanmış endotel hücreleriyle artifisyel kapiller ağ oluşturma modeli (**Ödüllü Bildiri-Birincilik Ödülü**), Sözlü Sunum, Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 16. Kongresi, 12 Kasım 2020, 15 Kasım 2020.