

**BEYİN DAMAR AKIŞINDA GAZ HALDE EMBOLİ
DAVRANIŞININ MATEMATİKSEL MODELLEMESİ**

**MATHEMATICAL MODELING OF BEHAVIOUR OF
GASEOUS EMBOLI IN CEREBROVASCULAR FLOW**

Pınar KIZILTAŞ

Doç. Dr. Selis ÖNEL

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

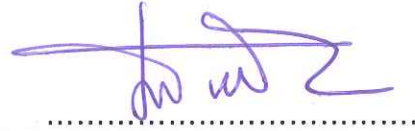
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı için Öngördüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

Pınar KIZILTAŞ'ın hazırladığı "Beyin damar akışında gaz halde emboli davranışının matematiksel modellemesi" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

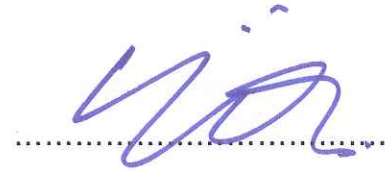
Prof. Dr. Süleyman Ali Tuncel

Başkan



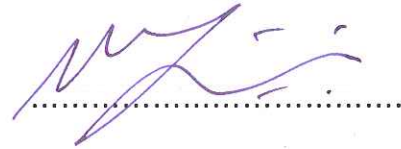
Doç. Dr. Selis ÖNEL

Danışman



Prof. Dr. Müge Yemişçi Özkan

Üye



Doç. Dr. Can Özen

Üye



Dr. Özgür Ekici

Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/~~raporumun~~ tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.

(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, tezinin arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

- Tezimin/Raporumun 11.06.2020 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı ve ya tamamının fotokopisi alınabilir)

- Tezimin/Raporumun tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum, ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

- Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

04 / 07 / 2018

(İmza)

Pınar Kızıltas

ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

11/06/2018

İmza

Pınar KIZILTAŞ

ÖZET

BEYİN DAMAR KAN AKIŞINDA GAZ HALDE EMBOLİ DAVRANIŞININ MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

Pınar KIZILTAŞ

Yüksek Lisans, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selis ÖNEL

Haziran 2018, 101 sayfa

Kan dolaşımına katılan gaz embolilerin orta serebral artere ulaşması, damar tıkanıklığı sonucu dokulara oksijen iletilmesine engel olarak felç veya ölüme sebep olabilmektedir. Orta serebral arter daha küçük çaplı damarlara ayrılarak beyin dokusunu beslemektedir. Bu damara ulaşabilen gaz embolilerin çapı 5 mikrondan damar çapına kadar değişebilmektedir. Embolilerin takibi ve davranışının incelenmesi hayati önem taşımaktadır; ancak emboli oluşumu ve vücutta izledikleri yollar konusunda uygulamalı araştırmalar devam ettiği halde kesin sonuçlar bulunmamaktadır. Embolinin cinsi ve orta serebral arterdeki hacmi ve hızının tespitinde tercih edilen en kullanışlı yöntem Transkraniyal Doppler Ultrason (TCDU) yöntemidir. TCDU cihazı ile tek bir noktada anlık sinyal ölçümleri ile emboli özellikleri tahmin edilebilmektedir; ancak damar içindeki davranışı bilinmemektedir. Bu çalışmada, beyin damarında gaz halde bulunan nitrojen ve

oksijen embolilerin davranışının anlaşılabilmesi için üç farklı kan akış hızında (32, 50 ve 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$) fazlar arası kütle aktarımı sonucu hacimsel değişiklikleri ve akış dinamiklerini içeren bir matematiksel model geliştirilmiştir. 25 mm uzunluğunda ve 2.5 mm çapında bir orta serebral arterde farklı boyutlarda (50, 250, 500 ve 1000 μm yarıçapında) küresel emboliler için COMSOL Multiphysics® yazılımı kullanılarak yatışkın olmayan koşullarda iki boyutlu akış benzetimi yapılmıştır. Emboli, damar girişinden 5 mm ileride konumlandırılarak damarda ilerlediği 20 mm boyunca davranışı incelenmiştir. Kan akış hızındaki artışın kana geçen gaz miktarını artırarak embolinin daha hızlı küçülmesine neden olduğu görülmüştür. 32 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve daha düşük kan akış hızlarında orta serebral arterde bulunan 1000 μm ve daha büyük gaz embolilerin damar çıkışındaki daha küçük dalları ve 1.1 mm çapındaki en küçük temporopolar damarları tıkayabileceği belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler : Gaz emboli, Doppler ultrason, orta serebral arter, COMSOL, madde yayılımı, kütle taşınımı, damar tıkanıklığı

ABSTRACT

MATHEMATICAL MODELING OF BEHAVIOUR OF GASEOUS EMBOLI IN CEREBROVASCULAR FLOW

Pınar KIZILTAŞ

Master of Science, Chemical Engineering Division

Supervisor: Assoc. Prof. Selis ÖNEL

June 2018, 101 pages

Gaseous emboli joined to the bloodstream can cause paralysis or death if they reach the middle cerebral artery by causing vascular occlusion impeding the transportation of oxygen to the tissues. Middle cerebral artery is divided into smaller diameter vessels to feed the brain tissue. The diameter of the gaseous emboli that reach this artery can vary from 5 microns to the diameter of the artery. Tracing and examination of the behavior of emboli are of vital importance; but there are no certain results about their formation and the paths they follow in the body despite ongoing applied research. Transcranial Doppler Ultrasound (TCDU) is the most useful preferred method in determining the type, volume and velocity of the embolus in the middle cerebral artery. With the TCDU device, properties of the embolus can be estimated with instantaneous signal measurements at a single point, but its behavior in the veins is unknown. In this study, a mathematical model including mass transport dependent volumetric changes between phases and flow

dynamics at three different blood flow rates (32, 50, and 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$) has been developed to understand the behavior of gaseous nitrogen and oxygen emboli in the middle cerebral artery. Two-dimensional flow simulations were performed for unsteady-state conditions using COMSOL Multiphysics[®] software for different sizes (50, 250, 500, and 1000 μm in radius) of spherical emboli in a middle cerebral artery of 25 mm length and 2.5 mm diameter. The embolus was positioned at a distance of 5 mm from the entrance of the vessel and its behavior along the 20 mm progression was investigated. It has been shown that the increase in blood flow rate causes the emboli to shrink more rapidly by increasing the amount of gas diffusing into blood. It has been determined that gaseous emboli of 1000 microns and larger in the middle cerebral artery with blood flow rates of 32 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ and lower can clog smaller arteries at the vein outlet and the smallest temporopolar vessels of 1.1 mm diameter.

Key words: Gaseous emboli, Doppler ultrasound, middle cerebral artery, COMSOL, diffusion, mass transport, vascular occlusion

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım olmasından gurur ve mutluluk duyduğum, derin bilgi ve tecrübesi, çalışma disiplini, nezaketi, anlayışı ve paha biçilmez rehberliği ile Amerika'da bulunduğu süre içerisinde dahi yoğun desteğini esirgemeyen sevgili hocam Doç. Dr. Selis Önel'e içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezin modelleme kısmında büyük emeği ve yardımları için Ar. Gör. Erhan Şenlik'e teşekkürü borç bilir, vaktinden biraz çaldığım güzel kızını gözlerinden öperim.

GE Healthcare'deki yöneticilerim Sn. Reem El Sayed ve Sn. Ozan Umut Ünal'a bu süreçteki anlayışları için teşekkür ederim.

Bu süreçte her zaman yanımda olan sevgili arkadaşlarım Ceren'e, Seda'ya, Emel'e, Melike'ye, Tuğba'ya ve Merve'ye çok teşekkür ederim.

Her zor zamanımda olduğu gibi tez sürecimde de kahrımı çeken canım annem Zuhal Kahyaoğlu'na, moralim bozulduğunda beni gülme krizine sokarak motive eden canım kardeşim Vural Aka'ya ve her konuda bana destek olan sevgili eşim Bilgin Kızıldaş'a teşekkür ederim.

Pınar KIZILTAŞ

Haziran, 2018, Ankara

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ÇİZELGELER.....	viii
ŞEKİLLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Embolizmin Tanımlanmasından Günümüze Önemli Olaylar	5
2.2. Embolik Malzemeler ve Gaz Emboli	6
2.3. Embolinin Vücuttaki Davranışı ve Tedavisi.....	9
2.4. Emboli Görüntüleme Teknikleri ve TCDU Yöntemi	10
2.5. Dolaşım Sistemi ve Beyin Kan Dolaşımı.....	20
3. MALZEMELER VE YÖNTEMLER.....	24
3.1. COMSOL Ortamında Sistem Tanımı ve Matematiksel Model.....	24
3.2. COMSOL Ortamında Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği.....	27

3.2.1.	COMSOL Ortamında Genel Modelleme Kuralları	29
3.2.2.	COMSOL Ortamında Seyreltik Türlerin Aktarımı.....	30
3.2.3.	COMSOL Ortamında “Phase-Field” Metodu	31
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	34
4.1.	Nitrojen Embolisi Davranışı	35
4.1.1.	Nitrojen Embolisi Yarıçapının Emboli Davranışına Etkisi	35
4.1.2.	Kan Akış Hızının Nitrojen Embolisi Davranışına Etkisinin İncelenmesi ..	55
4.2.	Oksijen Embolisi Davranışı	60
4.2.1.	Oksijen Embolisi Yarıçapının Emboli Davranışına Etkisi.....	60
4.2.2.	Kan Akış Hızının Oksijen Embolisi Davranışına Etkisinin İncelenmesi ..	76
5.	SONUÇLAR	81
	KAYNAKLAR.....	82
	EKLER	86
	EK-1	86
	EK-2	92
	EK-3	96
	EK-4	99
	ÖZGEÇMİŞ	100

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1 Kaynaklarına Göre Embolik Malzemeler	7
Çizelge 2.2 Vasküler Sistemdeki Direnç Dağılımı	14
Çizelge 2.3 Kan Akış Hızını Etkileyen Faktörler ve Kan Akış Hızına Etkileri	15
Çizelge 2.4 TCDU Tekniğiyle Beyin Damarlarını Ayırt Etme Kriterleri	17
Çizelge 2.5 Hücresel Bileşenler Hakkında Bilgi	21
Çizelge 2.6 Plazma Hakkında Bilgi	21
Çizelge 3.1 Modelde Kullanılan Değerler veya Değer Aralıkları	24
Çizelge 4.1 Nitrojen Embolisinin 20 mm Uzunlukta ve 2.5 mm Çapında Orta Serebral Arter Boyunca Davranışı	34
Çizelge 4.2 Oksijen Embolisinin 20 mm Uzunlukta ve 2.5 mm Çapında Orta Serebral Arter Boyunca Davranışı	35
Çizelge 4.3 50 µm nitrojen embolisinin 32, 50 ve 78 cm·s ⁻¹ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve damarda bulunma süreleri	56
Çizelge 4.4 1000 µm nitrojen embolisinin 32, 50 ve 78 cm·s ⁻¹ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve damarda bulunma süreleri	58
Çizelge 4.5 50 µm oksijen embolisinin 32, 50 ve 78 cm·s ⁻¹ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve bulunma süreleri	78
Çizelge 4.6 1000 µm oksijen embolisinin 32, 50 ve 78 cm·s ⁻¹ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve damarda bulunma süreleri	79

ŞEKİLLER

Şekil 1.1 Emboli Büyüklüklerine Göre Vücutta Tahmini Yok Olma Süreleri	2
Şekil 1.2 Silikon Enjekte Edilmiş Beyin Yarım Küresi	3
Şekil 1.3 Beyin Damarlarında Dallanma Çeşitleri	3
Şekil 2.1 Transtemporal Yaklaşım	16
Şekil 2.2 Transforaminal Yaklaşım	16
Şekil 2.3 Transorbital Yaklaşım	16
Şekil 2.4 Retromandibular Yaklaşım	18
Şekil 2.5 Orta Serebral Arter'in Görüntülenmesi	18
Şekil 2.6 Orta Serebral Arter Doppler Kaydı	19
Şekil 2.7 Willis Poligonu	22
Şekil 3.1 Sistem Tanımı	25
Şekil 4.1 1000 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi	36
Şekil 4.2 1000 µm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$).....	39
Şekil 4.3 1000 µm yarıçaplı nitrojen embolisinin t süresinde damar içinde konumu ve damar içi hız akış profili ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	42
Şekil 4.4 1000 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi.....	43
Şekil 4.5 500 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi .	44
Şekil 4.6 500 µm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$).....	46
Şekil 4.7 500 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi.....	47
Şekil 4.8 250 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi .	48

Şekil 4.9 250 µm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$).....	50
Şekil 4.10 250 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi.....	51
Şekil 4.11 50 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi .	52
Şekil 4.12 50 µm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$).....	54
Şekil 4.13 50 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi.....	55
Şekil 4.14 50 µm nitrojen embolinin farklı kan akış hızlarında emboli kesit alanı değişimi.....	57
Şekil 4.15 1000 µm nitrojen embolinin farklı kan akış hızlarında kesit alanı değişimi.....	59
Şekil 4.16 1000 µm yarıçaplı oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi.....	60
Şekil 4.17 1000 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi.....	61
Şekil 4.18 1000 µm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$).....	64
Şekil 4.19 500 µm yarıçaplı oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi	65
Şekil 4.20 500 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi.....	65
Şekil 4.21 500 µm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$).....	68
Şekil 4.22 250 µm yarıçapındaki oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi.....	69
Şekil 4.23 250 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi.....	69

Şekil 4.24 250 µm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)	72
Şekil 4.25 50 µm yarıçapındaki oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi	73
Şekil 4.26 50 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi	73
Şekil 4.27 50µm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)	76
Şekil 4.28 50 µm oksijen embolinin farklı kan akış hızlarında emboli kesit alanı değişimi	78
Şekil 4.29 1000 µm oksijen embolinin farklı kan akış hızlarında kesit alanı değişimi	80

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

μm : Mikrometre

mm: Milimetre

cm: Santimetre

s: Saniye

dB: Desibel

MHz: Megahertz

g: Gram

Kg: Kilogram

Pa: Pascal

N: Newton

D: Madde yayılım sabiti

MA: Moleküler Ağırlık

c: Derişim

μ : Kanın Kinematik Vizkozitesi

ρ : Kanın Yoğunluğu

u : Kan Akış hızı

N₂: Nitrojen

O₂: Oksijen

Kısaltmalar

CFD: Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği (Computational Fluid Dynamics)

TDS: Seyreltik Türlerin Aktarımı (Transport of Diluted Species)

PF: Faz Alanı (Phase Field)

SPF: Laminer Akış (Laminar Flow)

MCA: Orta Serebral Arter (Middle Cerebral Artery)

TCDU: Transkraniyal Doppler Ultrason (Transcranial Doppler Ultrasound)

FFT: Hızlı Fourier Transformu (Fast Fourier Transform)

SNR: Sinyal/Gürültü Oranı (Signal to Noise Ratio)

EKG: Elektrokardiyograf

TTE: Transtorakik Ekokardiyografi

TEE: Transözofageal Ekokardiyografi

EEG: Elektroensefalografi

EBR: Emboli/Kan Oranı (Emboli to Blood Ratio)

PDE: Kısmi Diferansiyel Denklem (Partial Differential Equation)

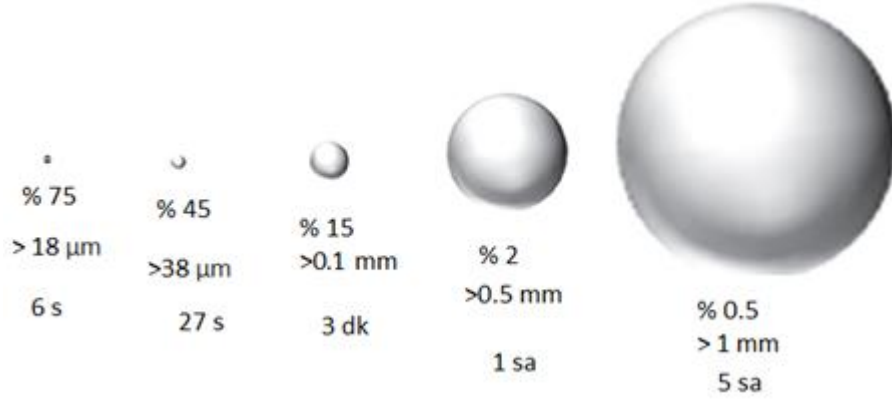
1. GİRİŞ

Açık kalp ameliyatı, kalp rahatsızlıkları, sezaryen, endoskopik ve laparoskopik cerrahiler ve vurgun olaylarından dolayı kan dolaşımına karışan gaz embolisinin beyne ulaşması embolinin büyüklüğüne ve miktarına bağlı olarak hastanın felç kalmasına veya ölümüne neden olabilir. Gaz embolisi kaynaklı damar tıkanıklığına en sık neden olan durum açık kalp ameliyatıdır [1-3]. Tahribata neden olma ihtimali ve tahribatın büyüklüğü büyük oranda embolinin büyüklüğü, sayısı ve toplam emboli hacmi parametrelerine bağlıdır. Serebral artere ulaşan gaz embolinin TCDU yöntemiyle yerinin ve boyutunun belirlenmesi üzerine hastaya zarar verip vermeyeceği önceden tahmin edilebilir ve hastanın tedavi yöntemi planlanabilir.

Modelleme COMSOL Multiphysics® yazılımı CFD Modülü kullanılarak yapılmıştır. Akış hızı, madde yayılım katsayısı, viskozite, yoğunluk gibi hemodinamik parametreler ve emboli yarıçapı, damar uzunluğu ve damar yarıçapı gibi geometrik parametreler literatürden alınmış, akış denklemlerinin çözümü için gerekli olan girdiler olarak arayüze tanımlanmıştır. COMSOL Multiphysics® CFD Modülü'nün tanımlanan akış için kullandığı önceden tanımlı kütle ve momentum korunumu ile madde yayılım ve konveksiyon denklemleri kullanılmıştır. Benzetim ortamında denklem setlerini çözmek için sonlu elemanlar yöntemi kullanılmıştır. Kan ile emboli arasında madde taşınımını modellemek için kullanılan seyreltik türlerin aktarımı (TDS) ve emboliye ait madde taşınımına bağlı zamanla değişen hücreleme yapısını modellemeye yarayan faz alanı (PF) eklenti fizik motorları kullanılmıştır.

Morbidite (hasta olma) veya ölümcül sonuçlanma ihtimali, hava embolisinin hacmiyle ve birikme oranı ile ilgilidir [4]. Thomas J. K. Toung ve ekibinin çalışmasında kan dolaşımında aksaklıklara neden olan hava embolilerinin hacmi elektrokardiyograf (EKG) ve subksifoid perikardiyosentez yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Yetişkinlerde hastanın ölümüne neden olabilecek toplam hacmin 200 ve 300 ml aralığında olduğu tespit edilmiştir [5]. Chung ve arkadaşlarının çalışmasında, kalp ameliyatı esnasında TCDU analizleri ile beyin damarlarına giren hava kabarcıklarının yayılımı ve hacmi incelenmiştir. Açık kalp ameliyatına

giren 10 hasta incelenmiş her bir emboliden dolayı geri dönen Doppler sinyalleri Monte - Carlo yöntemi kullanılarak modellenmiştir. Çalışmada 18667 emboli incelenmiş olup %85'ten fazla emboli çapının 100 µm'den küçük olduğu ve ortalama kabarcık çapının 33 µm olduğu tespit edilmiştir. Şekil 1.1'de serebral arterde bulunan emboli büyüklüklerine göre tahmin edilen kaybolma süreleri verilmiştir [6]. Bu tez çalışmasında 10 µm çaplı embolinin yaklaşık 0.2 saniyede damarda kaybolduğu belirlenmiştir.



Şekil 1.1 Emboli Büyüklüklerine Göre Vücutta Tahmini Yok Olma Süreleri [6]

Pai ve arkadaşları beş kadavra üzerinde mikro cerrahi yöntemiyle serebral arter ve bağlı olduğu damarların anatomisi üzerine yaptıkları çalışmada sekiz tane iki damara ayrılma ve iki tane üç damara ayrılma noktası belirlemişlerdir. Mikroskobik parçalara ayırma yöntemiyle internal karotid arter'den itibaren orta serebral artere çatallanma (M1), tekrar çatallanma ve bağlantı noktası (M2) ve çeşitli dallanmalar M3 ve M4 olarak belirlenmiştir. M1 noktasından önce bulunan internal karotid arterin çapı 4 - 5.5 mm aralığındadır. M1 noktasından sonra bulunan orta serebral arter ana bağlantı noktasında çap 2.5 - 4.0 mm aralığında olup ortalaması 3.35 mm'dir ve uzunluk 12 - 28 mm aralığında olup ortalaması 20 mm'dir. [7].

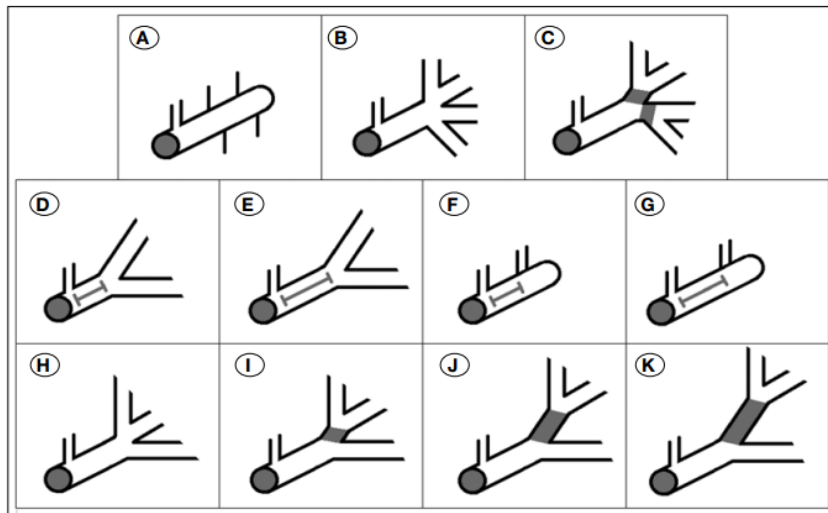
Beyin yarım kürelerinin büyük kısmını orta serebral arteri oluşturur. Cilliers ve arkadaşları çalışmalarında yirmi tane beyin yarım küresini incelemişlerdir. Renkli silikonu beyin damarlarına enjekte ederek daha görünür hale gelmesini sağlamışlar ardından da dallanmaları, damar çeşitlerinin tespitini ve boyut bilgilerini belirlemişlerdir. Şekil 1.2'de incelenen silikon enjekte edilmiş yarım

kürelerden birisi görülmektedir. Bu çalışmada orta serebral arterden ayrılan damarların yarıçaplarının 0.55 - 0.75 mm aralığında olduğu gösterilmiştir [8].



Şekil 1.2 Silikon Enjekte Edilmiş Beyin Yarım Küresi [8]

Beyin damarı dallanmaları çeşitli sayıda ve yapıda olabilirler. Bu dallanmaların bilinmesi beyin cerrahisi için büyük önem taşımaktadır. Beyin damarı dallanmalarının on bir farklı tipte olduğu bilinmektedir. Şekil 1.3'de bu dallanma tipleri bir arada verilmiştir [8].



Şekil 1.3 Beyin Damarlarında Dallanma Çeşitleri [8]

Orta serebral arter dallarından ortalama yarıçapı en küçük olan damarlar Temporopolar damar (TPA) ve Orta Temporopolar damar (MPA) olup yarıçapları 0.55 mm'dir [8].

Bu tez çalışmasında serebral artere ulaşan 50 – 1000 μm aralığında değişen yarıçaplarda, saf nitrojenden ve saf oksijenden oluşan tek bir embolinin farklı kan akış hızlarında damar boyunca hacim değişimi incelenmiştir. Orta beyne ulaşan bir gaz embolinin en küçük yarıçaplı serebral arter dallarına vardığında tıkanıklığa neden olabilecek büyüklükte olup olmadığının anlaşılması amacıyla COMSOL Multiphysics® yazılımı ortamında modellemeler yapılmıştır. Bu alanda bir ön çalışma niteliğinde olması açısından daha ileri seviye matematiksel modeller için bir zemin hazırlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Embolizm, yabancı bir cismin damar tıkanıklığına neden olması durumu olup bu yabancı cisimler emboli olarak adlandırılır. Emboli oluşumuna neden olan bu maddeler hava, kan pıhtısı, fibrin kümesi, yıkıma uğramış doku parçası gibi maddelerdir. Kan akışı yoluyla vücudun çeşitli bölgelerine ulaşabilen emboliler, tıkanıklık yarattıkları vücut bölümüne bağlı olarak farklı rahatsızlıklara yol açabilirler. Örneğin posterior arter tıkanığında görsel kayıplar oluşabilirken, sol orta beyni besleyen damarlarda oluşan tıkanıklık sağ kol ve bacakların zayıflamasına ve konuşma güçlüklerine neden olabilir. Kafatası içi omur damarında oluşan tıkanıklık ise yürüme güçlükleriyle sonuçlanabilir. Bu durumlar embolik malzemenin cinsinden bağımsızdır. Emboli, embolik malzemenin doğası ve boyutuna bağlı olarak, damarda hasara neden olamayacak kadar kısa süreli bulunabilir veya enfarktüse neden olacak denli uzun süre kalabilir [1,9,10].

2.1. Embolizmin Tanımlanmasından Günümüze Önemli Olaylar

Emboliyi ve embolizmi ilk olarak Rudolph Virchow 19. yüzyılın ilk yarısında tanımlamıştır. Virchow, enfarktüsün nedeninin sanılanın aksine iltihaplanma değil, pıhtılaşma ve emboli olduğunu sistematik olarak kanıtlamıştır. Virchow, ayrıca kan pıhtılarının otopside bulunduğu yerde oluşmayıp kan dolaşımı vasıtasıyla beyne taşınmış olabileceğini belirtmiştir [11]. 19. yüzyılın ikinci yarısında William Osler kalp kapakçığı darlığı ve sol kulakçık uzantısı içerisindeki pıhtı ve aortik yağ yumrularını emboli kaynakları olarak tanımlamıştır [12].

1920'li yıllarda Foix, Hillemand ve Ley, beyin enfarktüsü geçirmiş hastalar üzerinde beyinde enfarktüse uğrayan bölgeleri besleyen damarlardaki tıkanıklık üzerine yaptıkları çalışmalar ile beyin enfarktüsü mekanizmasının anlaşılmasının yolunu açmışlardır [13].

1946 yılında yayımlanan makalelerinde Kubik ve Adams, çeşitli beyin kökü seviyelerinde beyin lezyonlarını irdelemiş, damar tıkanıklığının doğasını tarif etmiş, yerinde pıhtılaşma ve emboli ayrımını tartışmış, klinik belirti ve işaretlerini detaylı bir biçimde incelemişlerdir. Kubik ve Adams ayrıca, hastaları üzerindeki

çalışmalarında pıhtılaşmanın boyut ve yerinin beyin kökünde doku ölümü olan bölgeyle ilişkisi olduğunu ortaya koymuşlardır [14]. 1951 yılında yayımlanan çalışmalarında Fisher ve Adams hemorajik enfarktüsün ana nedeninin embolizm olduğunu göstermişlerdir [15].

20. yüzyılın ortalarından itibaren konuya olan ilgi artmış ve küçük gruplar üzerinde yapılan bireysel çalışmalar popülerlik kazanmışsa da sonradan gözlemlerin büyük gruplar üzerinde yapılmasının gerekliliği anlaşılmıştır. Bu konudaki en büyük gelişme bilgisayarların 1970'li yıllardan itibaren araştırmacılar tarafından veri toplama ve analizinde kullanılmaya başlaması ile olmuştur [1].

2.2. Embolik Malzemeler ve Gaz Emboli

Katı, sıvı ve gaz halde olabilen emboliler; kalp ve damarlarda ikamet eden cisimler, hava, bakteri ve mantar gibi vücut dışından giriş yapan cisimler ve yağ ve tümör gibi vücutta bulunan ve normalde dolaşım sisteminde bulunmayan cisimler olarak üç ana grupta incelenebilir.

Katı embolilerden en sık emboli meydana getiren kırmızı pıhtı, kırmızı kan hücreleri ve fibrinden oluşur ve özellikle kan akışının yavaş olduğu bölgelerde meydana gelir. Beyaz pıhtı ise kırmızı kan hücresi içermeyen pıhtı ve fibrinden meydana gelir ve özellikle kan akışının hızlı olduğu ve endotel yüzeyin anormal olduğu yerlerde oluşur [1].

Kalsifik aortik valflerde (kireçlenmiş aort valfi) ve mitral anülüs (iki kapakçığın arasında bir bölge) kalsitlerinde bulunan kalsiyum parçalanarak emboli formunu alabilir [16]. Enfektif endokardit hastalarının kalp valflerindeki bakteriler ve mantarlar, miksuma ve fibroelastoma orijinli tümörler, kolesterol kristalleri ve kompleks plaklar ile fibrin iplikleri ve pıhtı kümeleri emboli oluşturabilir [1]. Katı ve sıvı olabilen yağ embolisi özellikle kemik travmalarında meydana gelir [17]. Çizelge 2.1'de kaynaklarına göre emboli çeşitleri verilmiştir.

Çizelge 2.1 Kaynaklarına Göre Embolik Malzemeler

Kalp	Damar	Vücut İçi	Vücut Dışı
Eritrosit - Fibrin Pıhtı	Eritrosit - Fibrin Trombi	Hava	Hava
Platelet - Fibrin Pıhtı	Platelet- Fibrin Pıhtı	Tümör	Yabancı Cisimler
Bakteri, Mantar	Kolesterol Kristalleri	Yağ	
Fibrin ve Pıhtı Kümeleri	Plaklar		
Kalsiyum	Kalsiyum		
Miksoma, Kalp Tümörleri			

Kalp kökenli emboliler proksimal (yakın) damar kaynaklı embolilerden genellikle daha büyüktür ve bu nedenle meydana getirebileceği damar tıkanıklığı da genelde daha büyüktür [18]. Beyin embolisine neden olabilecek kalp rahatsızlıkları aritmiler, kalp kapakçığı rahatsızlıkları, kalp karıncığında miyokardiyal anormallikler, kalp içindeki kitleler, kalp delikleri, atriyal doku bozuklukları ve aortik doku bozuklukları olarak yedi temel başlığa ayrılabilir [1].

Mekanik kalp kapakçığı bulunan kişilerde gaz veya katı emboliler oluşabilmektedir [2]. Gaz emboli oluşum nedenlerinden diğerleri ise damar çevresinde bulunan havanın damar içine giriş yapması, ameliyat esnasında kullanılan hidrojen peroksit, damar içi kateter kullanımı esnasında havanın kana karışması, kalp ameliyatı esnasında kullanılan kalp-akciğer makinesi çevrimi, dalış sonrası basınç değişikliğinden kaynaklı vurgun, endoskopik ve laparoskopik cerrahiler esnasında vücut boşluklarına hava verilirken gazın atardamar veya toplardamara yayılması, prematüre bebeklerin tedavisi esnasında akciğer basınç farkından meydana gelen

travma, anestezi esnasında damar içine hava enjekte edilmesi, radyoloji enjeksiyonu esnasında yanlışlıkla hava enjekte edilmesi gibi durumlardır. Bunlar içerisinde açık kalp ameliyatı esnasında meydana gelen gaz emboli oluşumu en sık görülen durumdur [3].

Kardiyak baypas ameliyatı esnasında çeşitli nedenlerle gaz emboli oluşabilir. Fearn ve çalışma arkadaşları, orta beyinde emboli oluşumunun koroner damar baypas cerrahisi başlangıcında ve defibrilasyon aşamasında gerçekleştiğini göstermişlerdir [19]. Guerrieri ve çalışma arkadaşları ise klemplerin takılması ve çıkarılması esnasında gaz emboli oluştuğunu tespit etmişlerdir [20].

Kalp-akciğer makinesinin kullanıldığı ilk yıllarda açık kalp ameliyatı olan kardiyopulmoner baypas ameliyatı esnasında oluşan embolilerin büyük bir kısmı kalp-akciğer makinesinden kaynaklanmaktaydı. Teknolojiyle birlikte operasyon ve perfüzyon tekniklerinin de gelişmesiyle makine kaynaklı emboli oluşum sıklığında %4'e kadar azalma sağlanmıştır [21].

Baypas ameliyatı esnasında oluşan embolilerin birikim miktarı, aortik kanülün tasarımı ve kanülasyon alanı, oksijenatör, toplardamar birikimi, arteriyel filtre, kardiyak çıkış sistemi ve perfüzyon tekniklerine göre değişebilmektedir [22]. 1980'lerde ve 1990'larda kardiyopulmoner baypas ameliyatı çevrimlerinde oluşabilecek hava embolisinin önüne geçilebilmesi için membran oksijenator ve damar hat filtresi kullanımı artmıştır. Buna rağmen bu yöntemler, embolilerin damar hat filtresi sonrasında oluşabilmesinden dolayı tam koruma sağlayamamıştır [23].

Lynch ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada baypas ameliyatı esnasında gaz embolinin etkileri incelenmiş, emboli sayılarını artıracak durumların belirlenmesi amaçlanmıştır. İncelenen 30 vakada ortalama 45276 gaz emboli belirlenmiştir. Arteriyel filtre sonrası oluşan emboli sayısının koroner arter baypas esnasında oluşan emboli sayısından fazla olduğu gösterilmiştir [24].

Emboli tespiti esnasında saatte sayılan emboli, embolik sinyal gücü ve embolinin belirlenme yeri gibi parametreler kaydedilir. Embolik sinyalin gücü, embolik parçanın büyüklüğü, cinsi ve hızına bağlıdır. Partikül emboliler cızırtı şeklinde ses çıktısı verirken hava embolisi inilti biçiminde ses çıktısına sahiptir. Ayrıca hava

embolilerinin görüntülenmesi, emboli kaynağı tespitinde ve terapötik önlemler alınmasında yol gösterici olabilir [25].

2.3. Embolinin Vücuttaki Davranışı ve Tedavisi

Kalp kaynaklı embolilerin yaklaşık yüzde sekseni karotid damar dolaşımına, geri kalan yaklaşık yüzde yirmisi ise vertebrobasiler (omurga) damar dolaşımına karışır. Bu aşamadan sonra alıcı arter vasıtasıyla embolinin ulaşacağı yer, embolinin büyüklüğü, yapısı ve kaynağı ile alakalıdır. Ortak karotid artere giren büyük bir emboli buraya veya internal karotid artere yerleşebilir [1]. Boyundaki karotid arterleri ise yalnızca büyük emboliler tıkayabilir [26, 27]. Boyun karotid arterlerini geçen bir embolinin kafatası içindeki internal karotid arterin ön beyin ve orta beyne çatallanma bölgelerinde yerleşerek tıkanıklık yaratması muhtemeldir zira çatallanma bölgeleri emboli yerleşimi için oldukça uygun bölgelerdir [1]. Bu çatallanma bölgesini geçen bir emboli ise orta serebral arter'r veya bu damarların dallarına gider [28].

Orta serebral arter'e ulaşan emboli ise çeşitli tiplerde iskemi ve enfarktüslere neden olabilir. Küçük emboliler ise korteks ve korteks altı bölgelerde küçük enfarktüsler yaratma eğilimindedirler. Vertebrobasiler arter dolaşımına giren bir emboli ise boyun bölgesindeki kafatası içi vertebral arterleri tıkayabilir veya bu bölgeyi geçerse basiler arterlere ve üst beyne yerleşerek damar tıkanıklıklarına ve çeşitli rahatsızlıklara (yazma yitimi, okuma yitimi, konuşma yitimi, Gerstmann Sendromu, hafıza kaybı vs.) neden olabilir [1].

Kan akışına karışmış emboliler eğer toplardamarda ve damar tıkanıklığına neden olmayacak büyüklükte ise akciğere ulaşarak burada çözünür. Emboli, kanın akış hızının sağlamış olduğu enerji ile hareket eder ve yeterince küçük ise akciğer kılcal damarlarına ulaşabilir. Akciğerde yeterince filtre edilememiş emboliler atardamara geri dönerlerse özellikle kılcal damarlarda tıkanıklığa neden olma olasılıkları artar [29].

Aorta giriş yapmış gaz embolinin vücudun tüm organlarına iletilme ihtimali vardır. Emboliler, kanda yabancı cisim olarak davranır, çeşitli kimyasal reaksiyonlara neden olabilir ve böylece trombositlerin aktive olmasını sağlayabilirler. Hava embolileri endotelial hücrelerle direk temas halindeyken onlara zarar verebilir.

Küçük gaz embolileri iskelet kaslarında veya karın boşluğu organlarında tolere edilebilirken, beyne ulaşan emboliler, damar tıkanıklığı, iskemi, hipoksi (kanda oksijen eksikliği) ve beyin ödemi gibi hastalıklara neden olabilirler [30].

1997 yılında Barbut ve arkadaşlarının 82 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmaya göre koroner damar baypas cerrahisi esnasında TCDU kullanarak serebral arterde emboli ölçümleri yapılmıştır. Bu çalışmaya göre damar tıkanıklığı görülen dört hastanın emboli sayılarında damar tıkanıklığı görülmeyen hastaların emboli sayılarına göre ciddi farklılıklar tespit edilmiştir. Emboli sayısı arttıkça hastanın zarar görme ihtimalinin de arttığı tespit edilmiştir [23].

Emboli kaynaklı oluşabilecek zararların önlenmesinde iki temel stratejiden bahsedilebilir. Bunlar, özellikle ilaç veya heparin ve varfarin gibi bileşiklerle embolik malzeme oluşumunu veya embolik malzemenin tehlike arz edecek denli büyümesini engelleme ve ilaç, cerrahi operasyon, anjiyoplasti veya stent işlemleriyle embolinin tehlike yaratabileceği ortamın oluşmasını engellemektir. Akut bir durum söz konusu ise ilaç ve cerrahi müdahale ile tıkanıklığın giderilerek bloke olan kan akışının hasar meydana getirmeden önce yeniden sağlanması ancak bu mümkün değilse de beyin siniri koruyucu ilaçlar veya hipotermi gibi yöntemler ile hasarın en aza indirgenmesi hedeflenir [1].

Acil durumlarda emboli tedavisi yöntemi olarak hastaya oksijen maskesi takılır ve ardından hasta hiperbarik basınç odasına alınır. Hiperbarik terapi çalışması ilk olarak 1963 yılında Meijne ve çalışma arkadaşları tarafından yapılmıştır. Yaptıkları çalışmada tavşanların karotid damarına hava enjekte edilmiş ve hiperbarik basınç odasının emboli üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu yöntemle tavşanların hayatta kalma oranlarında büyük ölçüde artış olduğunu tespit etmişlerdir [31].

2.4. Emboli Görüntüleme Teknikleri ve TCDU Yöntemi

Embolinin görüntülenmesinde transtorakik ekokardiyografi (TTE) ve transözofageal ekokardiyografi (TEE) yöntemleri kullanılabilir. TTE yönteminde tuz içeren kontrast madde kullanılır ve düşük seviyede invazif bir yöntemdir. TEE orta seviye invazif bir yöntemdir ve tepesinde ultrason kristal bulunan bir gastroskopun yutağa yerleştirilmesini gerektirir. Aort kaynaklı embolilerin görüntülenmesinde,

bronşların görüntülemeyi engellemesine rağmen büyük plakların ve hareketli trombilerin görüntülenmesindeki başarısı nedeniyle TEE yöntemi oldukça etkilidir [1].

Aort dışındaki damar kaynaklı emboli teşhisinde manyetik rezonans anjiyografi, bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve ultrason yöntemleri uygulanabilmektedir. Kontrast artırıcı ajanların kullanıldığı bilgisayarlı tomografi perfüzyon görüntüleme ve manyetik rezonans perfüzyon görüntüleme teknikleri de damar embolilerinin teşhisinde, kontrastı yüksek görüntüler elde edilerek önemli bilgilere ulaşılmasını sağlar [25].

Emboli tespit yöntemi olarak sıklıkla kullanılan bir yöntem olan ultrason yönteminin çalışma prensibi, yüksek frekanslı ses dalgalarının biyolojik dokulara nüfus etmesi ve dokular arasındaki sınırlardan etkilenerek akustik direnç farklılıkları oluşturmaya dayanır [32]. 1982 yılında Aaslid ve ekibi kristallerden üretilmiş 1 - 2 MHz'lik yüksek frekanslı ses dalgalarının insan kafatasının en ince bölgesi olan elmacık kemiği ve dış kulağın önünde bulunan kıkırdağımsı bölgeden geçtiğini keşfetmiş [33] ve TCDU tekniği kullanılarak kafatasında belirli bölgelere yerleştirilen probalar vasıtasıyla şiddetli tıkanıklıkların invazif tıbbi müdahaleler olmaksızın tespit edilebileceğini göstermişlerdir [32].

Beyin damarlarının görüntülenmesinde, TCDU yöntemi, invazif olmamasının yanı sıra arteriyel duvarların görüntülenmesindeki yeteneği, düşük ortalama kan akış hızlarını dahi ölçebilmesi, gerçek zamanlı görüntülemeye olanak sağlaması gibi nedenlerle tercih edilir olmuştur [25].

Kırmızı kan hücrelerinin, kafatası içinde bulunan atardamar ve toplardamarda izlediği yol boyunca yönü ve hızı, bu hücrelerin yüksek frekanslı ses dalgalarını yansıtması sayesinde belirlenebilmektedir [22]. Bu çalışma prensibinde ses kaynağı (göndermeç) ve gözlemci (almaç) aynı noktadadır. Cihazda bulunan piezo-elektrik kristaller sayesinde 1- 20 MHz frekans bandındaki bir frekansta ses dalgası yayını yapılır. Üretilen bu işaret, hareket halindeki kırmızı kan hücrelerinde bulunan hemoglobinden dolayı farklı frekanslarda geriye döner. Bu durum literatürde Doppler kayması olarak bilinen gönderilen ve alınan sinyal frekansları arasındaki farkın oluşmasına neden olur. Kan akışına karışmış gaz emboli bulunması durumunda yine kırmızı kan hücrelerinde olduğu gibi farklı

frekansta ultrason dönüşü alınır. Geri dönen ultrason sinyali Moehring ve Klepper'in geliştirdiği 2.1, 2.2, 2.3, 2.4 ve 2.5 denklikleri ile emboli yarıçap değerinin bulunmasını sağlar [34].

$$EBR = \frac{\sigma_E}{\sigma_B} = \frac{\sigma_E}{V\alpha} \quad (2.1)$$

EBR: Emboli-kan oranı, σ_E : Emboliden yansıyan ultrason sinyali, σ_B :Kandan yansıyan ultrason sinyali, V : Numune alınan kanın hacmi, α : Kan sinyali hacim katsayısı

$$\chi = \frac{\sigma_B + \sigma_E}{\sigma_B} \quad (2.2)$$

χ : Kanda emboli bulunması durumundaki ultrason sinyali oranı

$$EBR \approx 10 \log_{10}(\chi - 1)dB \quad (2.3)$$

$$EBR = \frac{\sigma_E}{\pi R^2 L \alpha} \quad (2.4)$$

L :Numune kanal uzunluğu, R :Damar yarıçapı

$$\sigma_E = \left(\frac{c}{2\pi f} \right)^2 x^2 \left| \sum_{m=0}^{\infty} (-1)^m \alpha_m P_m(\cos \theta) i^{m+1} \right|^2 \quad (2.5)$$

$$\alpha_m = -i^m (2m + 1) \frac{\bar{\rho} z_0 j_{m+1} \bar{J}_m - \rho \bar{z}_0 j_m \bar{J}_{m+1} + (\rho - \bar{\rho}) m j_m \bar{J}_m}{\bar{\rho} z_0 h_{m+1} \bar{J}_m - \rho \bar{z}_0 h_m \bar{J}_{m+1} + (\rho - \bar{\rho}) m h_m \bar{J}_m}$$

r_0 :emboli yarıçapı, f taşıyıcı frekansı, $z_0 = \frac{2\pi f r_0}{c}$, $\bar{z}_0 = \frac{2\pi f \bar{r}_0}{\bar{c}}$, ρ : kan yoğunluğu, c : ses hızı, $\bar{\rho}$: emboli yoğunluğu, \bar{c} : ses hızı, j_m , \bar{J}_m : küresel koordinatlardaki Bessel fonksiyonu, h_m : küresel koordinatlardaki, $\alpha_m P_m(\cos \theta)$: m dereceden Legendre polinomialı

Doppler kayması frekansı kan akış hızıyla doğru orantılıdır. Kan akış hızı (V) 2.6'da verilen formülle belirlenebilir.

$$V = \frac{\Delta FC}{2F_t \cos \theta} \quad (2.6)$$

ΔF : Doppler kayması, F_t : üretilip gönderilen ultrasonik dalganın frekansı C : doku içindeki ses hızı θ : Ultrasonik dalga ve eritrosit arasındaki açı

Pratikte θ açısının 30° olması durumunda $\cos\theta$ değeri yaklaşık 0.87 değerini alır ve bu da yaklaşık %13 hata ile kan akış hızının ölçülebilmesi anlamına gelir. Bu değer pratikte θ açısının en büyük değeri olarak kabul edilir. Bu değerden daha büyük değerlerde hata hızla büyüyecek ve doğru ölçüm almak mümkün olmayacaktır. Yani açı 30 dereceden uzaklaştıkça hata oranı artacaktır. Bu sebeple probun kullanımında önerilen açı 30 derecedir [25].

TCDU tekniği beyin kan dinamiğine dair kafatası içi basıncı, kısmi karbondioksit (CO_2) basınç değişimleri, serebral perfüzyon basıncı, kan akış hızı gibi pek çok parametrenin daha iyi incelenmesini ve anlaşılmasını sağlamıştır. Beyin kan akışı (CBF), beyin perfüzyon basıncının (CPP) serebrovasküler dirence (CVR) oranıdır.

$$CBF = \frac{CPP}{CVR} \quad (2.7)$$

Beyindeki akışı yaratan serebral perfüzyon basıncı (CPP) da ortalama damar basıncı (MABP) ile kafatası içi basıncın (ICP) farkına eşittir.

$$CPP = MABP - ICP \quad (2.8)$$

Esnemeyen silindirik bir tüp içerisindeki laminar akış 2.9'da verilen Poiseuille Yasası denklemi ile ifade edilir.

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8L\eta} \quad (2.9)$$

Q : Hacimsel Akış, ΔP : Basınç Farkı, r : Tüp Yarıçapı, L : Tüp Uzunluğu, η : Kanın Vizkozitesi

2.7 ve 2.9 denklemleri için analogi kurulursa sırasıyla 2.10 ve 2.11 denklemleri yazılabilir.

$$Q = CBF \quad (2.10)$$

$$\Delta P = CPP \quad (2.11)$$

Böylelikle 2.9 denklemi, 2.12 denklemi şeklinde düzenlenebilir.

$$CBF = \frac{CPP\pi r^4}{8L\eta} \quad (2.12)$$

2.7 ve 2.9 denklileri kullanılarak kayıpsız bir akışın direnci (CVR) ifadesi 2.13'de verilen denklemdeki gibi yazılabilir.

$$CVR = \frac{8L\eta}{\pi r^4} \quad (2.13)$$

Bu denklemde serebrovasküler direnci, dolayısı ile beyindeki kan akışını en fazla etkileyen faktörün damarın yarıçapı olduğu görülmektedir [25]. Vasküler sistemdeki direnç dağılımı Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2 Vasküler Sistemdeki Direnç Dağılımı

Atar Damarlar	Atar Damarcıklar	Kılcal Damarlar	Toplar Damarcıklar	Toplar Damarlar
3%	63%	21%	7%	6%

Willis poligonundaki arterlerdeki akış, hem toplam dirence katkılarının az olması hem de yarıçaplarının arteriollerde olduğu gibi düz kas faaliyetlerinden ihmal edilecek denli az etkilenmesi nedeniyle sabit kabul edilebilir. Bu akış için ayrıca 2.14 ve 2.15 denklemleri yazılabilir.

$$Q = VxA \quad (2.14)$$

$$A = \pi r^2 \quad (2.15)$$

V: Kan akış hızı, A: Silindirik damardaki çembersel kesit alanı

2.10, 2.13, 2.14 ve 2.15 denklemleri birleştirilerek 2.16 denklemine ulaşılır.

$$V = \frac{CPPr^2}{8L\eta} \quad (2.16)$$

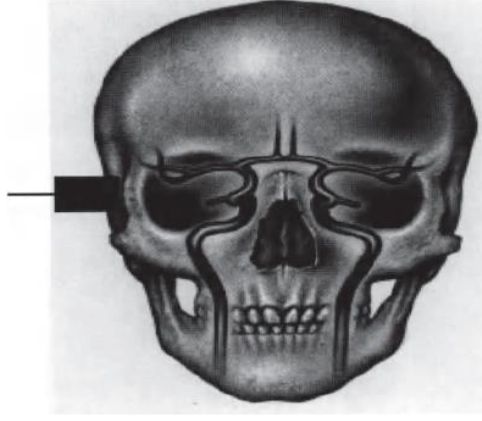
Kan akış hızını etkileyen fizyolojik faktörler ve Ortalama Kan Akış Hızına Etkisi Çizelge 2.3'de verilmiştir.

Çizelge 2.3 Kan Akış Hızını Etkileyen Faktörler ve Kan Akış Hızına Etkileri

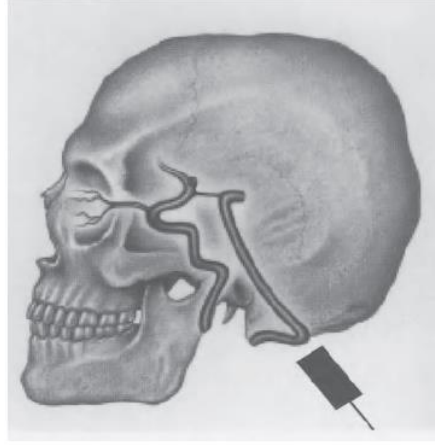
Fizyolojik Faktör	Kan Akış Hızına Etkisi
Yaş	Artan Yaşla Azalış
Hematokrit Miktarı	Ters Orantılı
Kısmi CO ₂ Basıncı	Artan Basınçla Artış
Metabolizma	Artan Metabolizma ile Artış
Cinsiyet	Kadın > Erkek

Beyin kan akışının, beyin perfüzyon basıncındaki değişimlere karşı sabit kalmasını sağlayan bir otopregülasyon mekanizması mevcuttur. Bu mekanizma beyin perfüzyon basıncının 8000 Pa ve 18000 Pa arasındaki değişimlerinde kan akışını sabit tutmada genellikle başarılıdır [25].

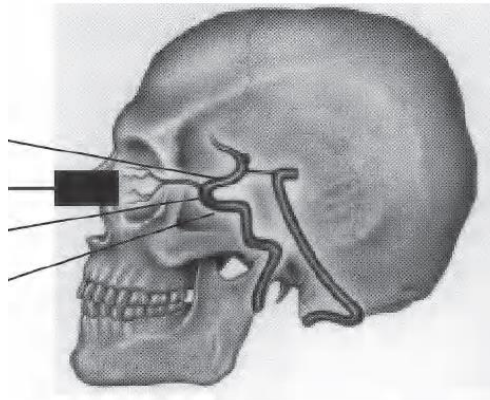
TCDU tekniğinin uygulanabilmesi kafatasında ultrasonik pencere olarak adlandırılan bölgelerin varlığı ile mümkün olmuştur. Ultrasonik pencereler, ultrason dalgalarının yoluna çıkan kemiklerin ultrasonik dalgaları geçirecek denli ince olduğu belirli kafatası bölgeleridir. TCDU uygulamalarında ultrasonik dalga bu pencerelere doğru yönlendirilir, bu da ultrasonik dalgaların incelenmek istenen damarın içindeki kan ile birlikte akmakta olan eritrositlerden geri yansımaya ve yansıyan bu dalganın irdelenerek veri üretilmesine olanak sağlar. Kafatası içinde temel olarak transtemporal, transforaminal ve transorbital olmak üzere Şekil 2.1, Şekil 2.2 ve Şekil 2.3'te verilen üç adet ultrasonik pencere vardır. TCDU sonrası değerlendirmelerde kullanılmak üzere tüm ultrasonik pencerelerden görüntü almak önemlidir [25].



Şekil 2.1 Transtemporal Yaklaşım [25]



Şekil 2.2 Transforaminal Yaklaşım [25]



Şekil 2.3 Transorbital Yaklaşım [25]

Çizelge 2.4'te bu üç ultrasonik pencereden alınan görüntülerin hangi damarları incelemek amacıyla kullanıldığı, bu damarların bulunduğu derinlik, içlerindeki kanın akış hızı ve akışın proba göre hangi yönde olduğu verilmiştir.

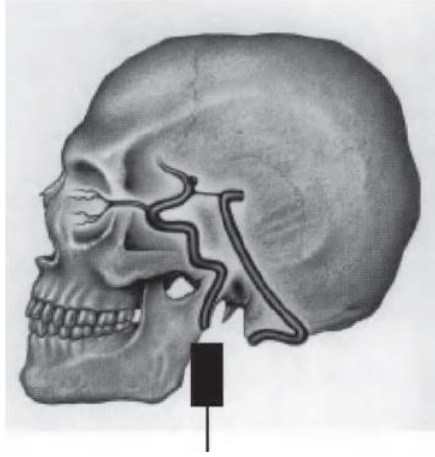
Çizelge 2.4 TCDU Tekniğiyle Beyin Damarlarını Ayırt Etme Kriterleri

Pencere	Damar	Derinlik (mm)	Ortalama Akış Hızı (cm.s⁻¹)	Kanın Proba Göre Akış Yönü
Transtemporal	MCA	45-55	60 ± 12	Yaklaşan
	ACA	55-75	50 ± 12	Uzaklaşan
	PCA	65-80	40 ± 11	Yaklaşan/ Uzaklaşan
Transorbital	OA	30-55	20 ± 10	Yaklaşan
	ICA	55-70	50 ± 15	Yaklaşan/ Uzaklaşan
Transforaminal	VA	65-85	40 ± 10	Uzaklaşan
	BA	>85	40 ± 10	Uzaklaşan

MCA: Orta Serebral Arter, *ACA*: Anterior Serebral Arter, *PCA*: Posterior Serebral Arter,

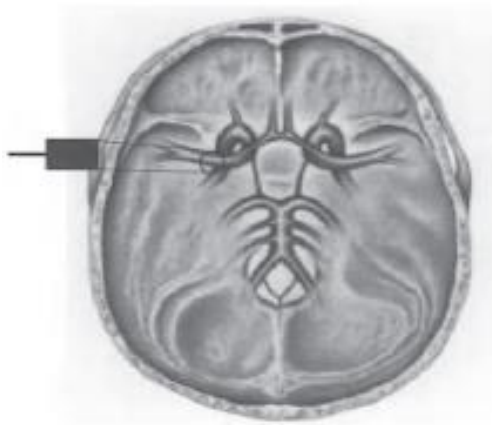
OA: Oftalmik Arter, *ICA*: İç Karotid Arter, *VA*: Vertebral Arter, *BA*: Baziler Arter

Bu üç pencerenin dışında internal karotid arterin kafatası dışında kalan kısmını görüntülemek üzere şekil 2.4'te verilen retromandibular pencereden de görüntü alınmalıdır [25].



Şekil 2.4 Retromandibular Yaklaşım [25]

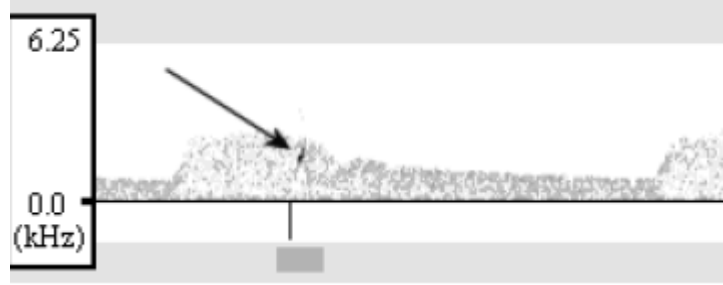
Orta serebral arter Çizelge 2.4'te belirtildiği gibi transtemporal pencere yoluyla görüntülenebilir. Şekil 2.5'te kullanılan pencere ve probun konumu gösterilmiştir.



Şekil 2.5 Orta Serebral Arter'in Görüntülenmesi [25]

Yüksek frekanslı ses dalgalarına maruz kalan geniş bir laminar akışlı damarda ses dalgalarının geri dönüşleri çeşitli frekanslardadır ve Fourier spektral analizi, Elektroensefalografi'nin (EEG: Beynin muhtelif alanları arasındaki elektrik potansiyelinin farklarını kaydeden cihaz) çalışma prensibine benzer olarak TCDU dalga boyu değişimlerinin dağılımını belirlemektedir. Doppler spektrumu, EEG spektral sıklığına benzer olarak akış hızını ifade eder. Damarın ortasındaki en hızlı eritrositlerden ses dalgası dönüşü alınır [22]. Şekil 2.6'da orta serebral arter

Doppler sinyali kayıtlarında tespit edilen emboli sinyali görüntülenmektedir. Bu sinyaller genellikle 8 - 80 ms aralığında görüntülenirler [2].



Şekil 2.6 Orta Serebral Arter Doppler Kaydı [2]

Embolinin tespit edilebilirliği boyutlarına, bileşimine, Doppler frekansına, sonografik dalganın açısına bağlıdır. Gaz embolilerin tespiti katı embolilerin tespitine göre daha kolaydır. Çünkü gaz emboliler aynı boyuttaki katı embolilere göre daha fazla saçılım yapar. Fakat çok küçük gaz emboli büyük katı emboli ile yaklaşık aynı saçılımı yapabilir. Bu nedenle embolinin katı veya gaz olduğunun tespiti için çalışmalar yapılmıştır. Tespit yöntemlerinden birisi (2.3) Moehring ve Klepper denkleğine göre hesaplanan emboli / kan oranına (EBR) göre karar vermektir. EBR değerinin emboliden dönen sinyalden 30 dB'den fazla olması durumunda gaz emboli, 20 dB'den az olması durumunda ise katı emboli varlığı söz konusudur [2].

Görüntülemelerde damarları ayırt edebilmek için kan akış hızı, kan akış yönü, direnç indisi gibi hemodinamik parametreler ölçülür. Teşhiste kullanılmak üzere bu parametreler normal değerlerle kıyaslanır ve anormallikler saptanır. Damarların ayırt edilebilmesi, görüntü alınan ultrasonografik pencere, proba göre akış yönü, damarın izlenebilirliği, incelenen damarın diğer damarlara göre konumu, kafatasının büyüklüğü gibi etkenlere bağlıdır [25].

TCDU uygulamasının performansı serebrovasküler anatomi, fizyoloji ve hemodinamiğin anlaşılmasına ve uygulayıcının deneyimine bağlıdır. Uygulayıcı, görüntülemeyi yaparken prob pozisyonunun doğruluğundan taviz vermemelidir. Muayenenin, TCDU yöntemiyle incelenen damarlardaki hemodinamik değişimlerin bu damarların birbirine bağlı olması ve birbirlerini etkilemesi nedeniyle standart,

sistematik ve doğru bir şekilde yapılması esastır. Doppler uygulamalarında hasta sağlığı açısından gerekli olan en düşük güç seviyesindeki sinyalin vücuda uygulanması esastır [25].

2.5. Dolaşım Sistemi ve Beyin Kan Dolaşımı

Vücuttaki damarlar, atardamarlar, toplardamarlar ve kılcal damarlar olmak üzere üç gruba ayrılır. Kan akışının hacimsel olarak yaklaşık %7'si kalpte, %10'u atardamarlarda, %10'u kılcal damara ilerleyen küçük atardamarlarda, %10'u akciğer dolaşımında (küçük kan dolaşımı) ve kalan yaklaşık %60'ı toplardamarlarda bulunur [35].

Kan, kırmızı kan hücrelerinin yarattığı viskozite farkından dolayı Newtonian olmayan bir sıvı olup [36] Bingham plastik akışkan sıvı modeline uyar ve en az iki fazdan oluşmaktadır. Bununla birlikte kan plazması, Newtonian bir akışkandır. Kan yoğunluğu, akış hızına, eritrositlerin kan hacmine oranına (hematokrit), sıcaklık ve hastalık koşullarına ve akışkandaki diğer bileşenlere bağlıdır [35]. Hematokrit arttıkça kanın viskozitesi artacağından akış hızı düşer [36]. Kanın yoğunluğu yaklaşık 1060 kg/m^3 , dinamik viskozitesi ise 0.0035 Pa.s 'dir [37].

Kan, hücresel bileşenler ve plazma bileşenleri olmak üzere iki ana bileşenden oluşur. Yetişkin bir insanın vücudunda ortalama 5 litre kan bulunur. Bu miktarın % 55 - 60'ı plazma bileşenleri iken %40 - 45'i hücresel bileşenlerdir. Hücresel bileşenlerin yaklaşık % 99'unu kırmızı kan hücreleri oluşturur. Kanın hücresel bileşen yüzdesi kırmızı kan hücrelerinin kanda bulunma yüzdesi hesaplanarak bulunur. Hesaplanan bu değer hematokrit olarak adlandırılır. Çizelge 2.5'te kanın hücresel bileşenlerinin kanda bulunma yüzdesi ve şekil - boyut bilgileri bulunmaktadır [35]. Çizelge 2.6'da ise plazma bileşenlerinin plazmadaki bulunma yüzdeleri ve görevleri yer almaktadır.

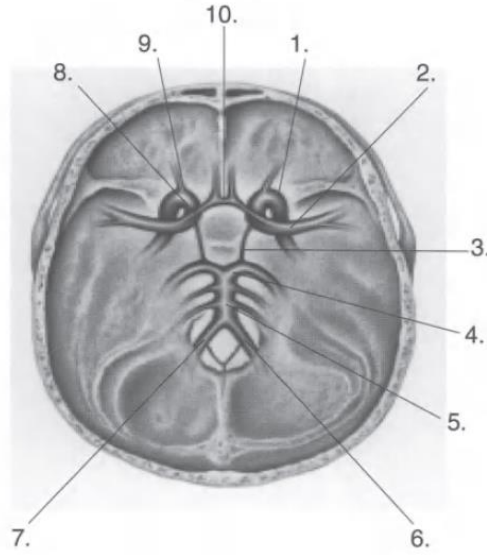
Çizelge 2.5 Hücresel Bileşenler Hakkında Bilgi [35]

	Hücre Çeşidi	Hücresel Bileşende Bulunma Yüzdesi	Şekil ve Boyutlar
Hücresel Bileşenler (%40)	Kırmızı kan hücreleri (Eritrositler)	99.7	-Bikonkav diskler -8 µm çapında -2.5 µm kalınlığında
	Beyaz kan hücreleri (Lökositler)	0.2	-Küresel -20-100 µm çaplı
	Kan pulcukları (Trombositler)	0.1	-Elipsoidal -4 µm uzun eksen -1.5 µm kısa eksen

Çizelge 2.6 Plazma Hakkında Bilgi [35]

	Bileşenler	Plazmada Bulunma Yüzdesi	Ana Bileşenler	Görev
Plazma Bileşenleri (%60)	Su	92		-Yoğunluğu azaltmak
	Plazma proteinleri	7	-Albümin (%60) -Globulin (%35) -Fibrinojen (%3) -Diğerleri (%2)	-Osmotik basınç sağlama -Bağışıklık sağlama -Pıhtılaşma -Enzim, Hormon
	Diğer çözünenler	1	-Elektrolitler -Besin tuzları -Atıklar	-Homeostaz -Hücre enerjisi -Boşaltım

Beyne temiz kan ulaşması sağ ve sol kafa içi damarı ve sağ ve sol omurga atardamarı olmak üzere iki yolla olur. Omurga atardamarı baziler damarı oluşturur ve baziler damar da beynin Willis poligonunu oluşturan iki internal karotid damarla birleşir [38]. Bu çevrim Şekil 2.7’de görüldüğü gibi beyin korteksinin dışını örten anterior, orta ve posterior serebral arterleri olmak üzere üç bölmeden oluşur. Bu damarlar da beyin dokusunu oluşturan daha küçük damarlara ayrılır [25].



Şekil 2.7 Willis Poligonu [25]

1 internal karotidarter, 2 orta serebral arter, 3 posterior komunikan arter, 4 posterior serebral arter, 5 baziler arter, 6-7 sağ ve sol vertebral damarı, 8 anterior serebral arter, 9 retinal arter, 10 anterior komunikan arter

İç karotid damarlar kafatası tabanına indikten sonra karotid kanalı geçer ve kemikli kanaldan çıkıp gözenekli sinüse girer. Buradan sonra damarın beynin en dış zarı olan duranın içinden geçtiği internal karotid sifon bölgesi gelir. İç karotid damar buradan sonra sırasıyla gözü besleyen oftalmik damara, arka komunikan damara ve koroidal damara dallanır. Beyin yarıküresine ve göze sağlanan kanın büyük çoğunluğunu sağlayan internal karotid damar son olarak ön ve orta beyin damarlarına dallanır [25].

Vertebral damarlar, vertebral kanaldan geçerek kafatasına girer. Vertebral damarın beyin içinde dallandığı en büyük damar arka alt beyin damarıdır. Sol vertebral damar, sağ vertebral damardan genellikle daha büyüktür ve bu durum içlerindeki kan akış hızlarında farklılıklar meydana getirir. Vertebral damarların kıvrımlı yapısı TCDU tekniği ile görüntülemeye bir takım zorluklara neden olur. Sağ ve sol vertebral damarların kaynaşma noktasında baziler damar başlar ve baziler damar, posterior sebral arter dallandıktan sonra anterior serebral arter ve üst serebral arter gibi önemli beyin damarlarına çatallanır [25].

Beyin damarlarında kan akış hızını belirleme yöntemlerinden birisi beyin perfüzyon basıncının beyin damarı direncine oranıdır. Beyin perfüzyon basıncı ortalama atardamar basıncı ile toplardamar geri basıncı arasındaki farka eşittir. Beyin kan akışındaki değişiklik, normal koşullar altındaki sabit ortalama atardamar basıncı ve beyin perfüzyon basıncı koşullarında beyin damar direncine bağlı olarak değişir. Beyin damar direnci ise kan viskozitesi, damar yarıçapı ve uzunluğu parametrelerine bağlıdır. Beyin perfüzyon basıncının azalması, küçük atardamarların veya kılcal damarların beyin damarı direncinin azalmasına beyin perfüzyon basıncının artması ise beyin damar direncinin artmasına sebep olur. Sağlıklı bir insanda beyin perfüzyon basıncı 70 - 150 mmHg aralığında olup hipertansiyon durumunda bu değer 100 - 120 mmHg aralığında seyir eder [39]. Aynı ağa bağlı tüm damarlarda basınç değeri yaklaşık olarak aynıdır [38].

3. MALZEMELER VE YÖNTEMLER

3.1. COMSOL Ortamında Sistem Tanımı ve Matematiksel Model

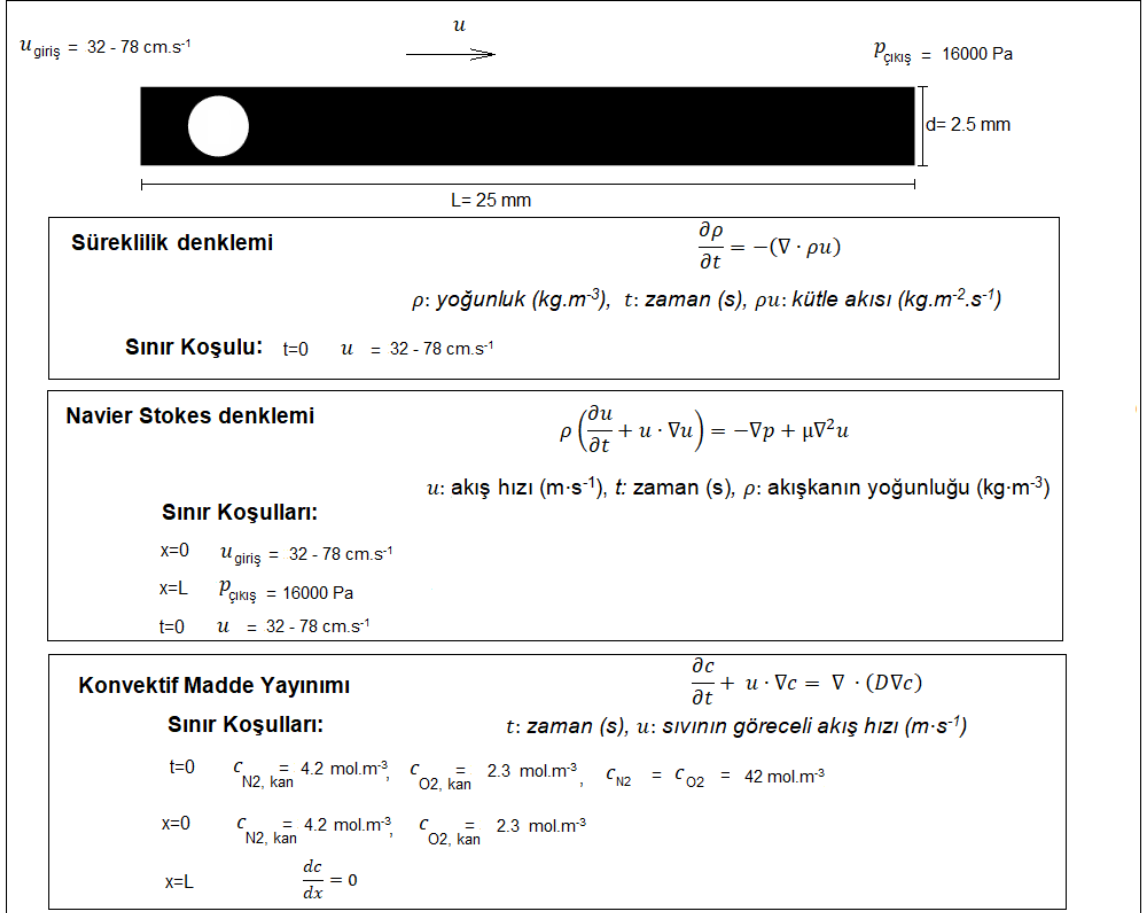
Kana karışmış olan gaz embolisinin orta serebral arterdeki davranışını incelemek üzere COMSOL CFD modülü kullanılarak bir model oluşturulmuştur. İki fazlı kan - gaz akışı laminer kabul edildiği için laminer akış (SPF), konveksiyon, yayılım ve değişken başlangıç koşullarından dolayı faz alanı (PF) ve seyreltik türlerin aktarımı (TDS) arayüzleri birlikte çalıştırılmıştır. Gaz emboli, saf nitrojen gazı ve saf oksijen gazı olarak kabul edilerek benzetimler yapılmıştır. Her bir gazın kandaki madde yayılım katsayısı sudaki madde yayılım katsayısı ile aynı kabul edilmiştir. Nitrojenin sudaki madde yayılım katsayısı $2 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, oksijenin sudaki yayılım katsayısı $2.42 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 'dir [40]. Çizelge 3.1'de çalışmada kullanılan değişkenler verilmiştir.

Çizelge 3.1 Modelde Kullanılan Değerler veya Değer Aralıkları

Parametre	Değer
Gaz emboli çapı (d)	5 μm - 3.5 mm [6]
Orta serebral arter çapı (ϕ)	2.5 - 4 mm [7]
Orta serebral arter uzunluğu (L)	12 - 28 mm [7]
Kan dinamik viskozitesi (μ)	0.0035 Pa·s [37]
Kan yoğunluğu (ρ)	1060 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ [37]
Orta serebral arter kan akışı (V_{ort})	32 - 78 $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ [41]
Nitrojen moleküler ağırlığı (MA_{N_2})	28 g·mol [40]
Oksijen moleküler ağırlığı (MA_{O_2})	32 g·mol [40]
Nitrojen yoğunluğu (ρ_{N_2})	1.165 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ [40]
Oksijen yoğunluğu (ρ_{O_2})	1.331 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ [40]

Saf nitrojen ve saf oksijen emboli çalışmalarında orta serebral arter boyunca emboli boyutunun ve kan akış hızının emboli davranışına etkisi incelenmiştir. Şekil 3.1'de belirtildiği üzere emboli, damarın 5.mm'sinde konumlandırılmıştır. Orta serebral arter çapı (ϕ) 2.5 mm, Orta serebral arter uzunluğu (L) 25 mm, kan akış

hızı 32 - 78 cm·s⁻¹ aralığında, kan basıncı 16000 Pa olarak tanımlanmıştır. Nitrojen ve oksijen derişimi $c = \frac{\rho}{MA}$ denklemi kullanılarak ortalama 42 mol·m³ hesaplanmıştır. Emboli davranışına yarıçap etkisinin belirlenebilmesi için 50 cm·s⁻¹ kan akış hızı, 16000 Pa kan basıncında 50 µm, 250 µm, 500 µm ve 1000 µm yarıçaplı emboliler için benzetimler yapılmıştır. Kan akış hızının etkisinin belirlenebilmesi için ise 50 µm ve 1000 µm yarıçapındaki emboliler için 32 cm·s⁻¹, 50 cm·s⁻¹ ve 78 cm·s⁻¹ kan akış hızlarında benzetimler yapılmıştır.



Şekil 3.1 Sistem Tanımı

Kanda bulunan kırmızı kan hücrelerinin kayma gerilimi ve viskozite parametrelerinde doğrusal olmayan bir ilişki yaratması nedeniyle kan non-newtonian bir sıvıdır. Bu tez çalışmasında benzetimleri kolaylaştırmak amacıyla kan, newtonian davranış sergileyen bir sıvı olarak kabul edilmiştir. Kanın dinamik viskozitesi (μ) 0.0035 Pa.s alınmıştır.

Bir kanal içerisinde akış, $Re = \frac{\rho u d}{\mu}$ Reynolds sayısına göre ikiye ayrılır [42]. Burada ρ akışkan yoğunluğu ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$), u akışkan hızı ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$), d damar çapı (m), μ ise akışkan dinamik viskozitesidir (Pa·s). Akış, Reynolds sayısının 2000'den küçük olması durumunda laminar, büyük olması durumunda ise türbülent olarak tanımlanır. Orta serebral arterde akışkan yoğunluğu (ρ) $1060 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ [37], damar çapı (d) 2.5 mm [7], dinamik viskozite (μ) $0.0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ [37] iken kan akış hızı $32 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1} - 78 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ aralığındadır [41]. Bu değerlere göre orta serebral arterdeki kan akışına ait Reynolds sayısı maksimum hız değerinde 590.6, minimum hız değerinde yaklaşık 242.3 değerlerini alır ve buna göre orta serebral arterdeki kan akış profili laminardır.

Damar içi akan kan için seçilen hacim elemanına kütle denkliği uygulanarak akışkan yoğunluğunun zamana bağlı değişimini ifade eden süreklilik denklemi aşağıda verilmiştir [42]:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -(\nabla \cdot \rho u) \quad (3.1)$$

ρ : yoğunluk ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$), t : zaman (s), ρu : kütle akısı ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$)

Sıkıştırılmayan akışkanlarda zamana bağlı yoğunluk değişim vektörü sıfır olacağı için $(-\rho \cdot \nabla u)$ terimi sıfır olur. Akışkanlarda momentum korunumu her zaman sağlandığı için akışkanın hacim elemanına kütle korunumu denkliği uygulanarak ve sıkıştırılmayan Newtonian bir akışkan için (ρ ve μ değerleri sabit) olduğundan yerçekimi kuvvetinin ihmal edildiği durumda süreklilik denklemi kullanılarak Navier Stokes denklemi kullanılır [42].

$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \cdot \nabla u \right) = -\nabla p + \mu \nabla^2 u + f \quad (3.2)$$

u : akış hızı ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$), t : zaman (s), $f(\rho \times g)$: cisim kuvveti ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-2}$), ρ : akışkanın yoğunluğu ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$), g : yerçekimi kuvveti ($\text{m}\cdot\text{s}^{-2}$)

Emboli ile kan arasındaki derişim farkından meydana gelen sistemdeki madde yayılımı Fick Yasası denklileri ile ifade edilir.

Fick yasasının birinci kanunu, zamana bağlı madde yayılımı ile taşınan madde miktarının madde derişimi ile orantılı olduğunu tanımlar.

$$J = -D \frac{dc}{dx} \quad (3.3)$$

J : madde akısı ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$), c : derişim ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$), D : madde yayınım katsayısı ($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)

Fick yasasının ikinci kanunu ise derişimin zamana bağılı kısa süreli değişimlerini tanımlar ve matematiksel olarak değişkeni derişim olan kısmi diferansiyel denklem olarak ifade edilir.

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla c) \quad (3.4)$$

Yayınım yoluyla taşınan bir maddenin etrafında hareketli bir sıvı var ise akışkanın hızından dolayı itici bir güç oluşacaktır. Bu güç konveksiyon taşınımı olarak tanımlanır. Bu durumda, yukarıdaki denkleğe konvektif madde yayınımını ifade eden $u \cdot \nabla c$ terimi eklenmelidir.

$$\frac{\partial c}{\partial t} + u \cdot \nabla c = \nabla \cdot (D \nabla c) \quad (3.5)$$

t : zaman (s), u : sıvının göreceli akış hızı ($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)

Bu denkleğin, silindirik koordinatlar için düzenlenmiş şekli aşağıda verilmiştir [43]:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + u(r) \cdot \frac{\partial c}{\partial x} = D \left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial c}{\partial r} + \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \right) \quad (3.6)$$

3.2. COMSOL Ortamında Hesaplamalı Akışkanlar Dinamiği

COMSOL CFD modülü, sayısal çözüm için sonlu elemanlar yöntemini kullanmaktadır ve modülün kullandığı diferansiyel denklemlerin çözümlenebilmesi için başlangıç ve sınır koşullarının tanımlanması gerekmektedir. Sonlu elemanlar yönteminde sistem geometrisi küçük alt parçalara ayrılarak matematiksel olarak ifade edilir. Her düğüm noktası için hesaplanan değerler kullanılarak interpolasyon yöntemi ile bilinmeyen noktalar hesaplanır. Böylece çözümün tümüne ulaşılır.

Sonlu elemanlar yöntemi,

$$A_c \phi_c + \sum_{nb} A_{nb} \phi_{nb} = Q_c \quad (3.7)$$

denklemine bağılı olarak kullanılır [44]. Bu denklemde c ve nb hücre merkezi ve komşu hücrelerin merkezini temsil eder. A yarıçap, uzunluk gibi geometri veya yoğunluk, viskozite gibi akışkan özelliklerini, Q ise tek iterasyonla bilinen değerleri temsil eder. \emptyset hız ve basınç için kullanılabilen bağımlı değişkendir [37]. CFD modülü, COMSOL çoklu fizik ortamında akış analizi için uyarlanmış kullanıcı arayüzleri ve fonksiyonlar sunan bir modelleme yazılımıdır. CFD modülü, laminer veya türbülanslı, tek fazlı veya çok fazlı, izotermik veya izotermik olmayan, sıkıştırılabilir veya sıkıştırılmaz, farklı akış analizleri için kullanıma hazır arayüzlerin yanı sıra kullanıcı tanımlı fonksiyonlar için arayüzler sağlayan bir modelleme ortamı sunmasına ek olarak COMSOL'un çoklu fizik etkileşim özelliği sayesinde ısı ve kütle iletimi içeren akış analizlerinin yapılabilmesine olanak sağlar.

Bu tezde kan içerisinde emboli akışı ve etkileşimi, iki fazlı (sıvı-gaz), izotermik, sıkıştırılmaz, laminer ve modelleme kolaylığı açısından Newtonian bir akış olarak modellenmiştir. Sabit sıcaklıkta Newtonian bir akışta viskozitenin zamana göre değişimi söz konusu değildir.

Genel olarak akıştaki sıcaklık değişimlerinin az olduğu durumlar için şu koşul geçerlidir [44]:

$$Ma = \frac{|u|}{a} < 0.3 \quad (3.8)$$

Ma: Mach sayısı, u: akış hızı, a: akış sıcaklığındaki ses hızı

Bu denklikteki koşul sağlanıyorsa akış sıkıştırılmaz özelliكتedir. Kan akış hızı, ses hızına göre oldukça yavaş olduğu için bu tezde sıkıştırılmaz bir akış ele alınmıştır. Bu durum Navier-Stokes denklemlerinde yoğunluğun zamana göre değişimini ifade eden türev terimlerinin düşmesine neden olur. Sabit yoğunluk için kütle ve momentum korunumu denklemleri sırasıyla aşağıdaki hallerine sadeleşir [44].

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (3.9)$$

$$\rho \frac{\partial u}{\partial t} + \rho(u \cdot \nabla)u = \nabla \cdot [-pI + (\mu \nabla u + (\nabla u)^T)] \quad (3.10)$$

ρ : Yoğunluk ($kg \cdot m^{-3}$), u : hız vektörü ($m \cdot s^{-1}$), I : Birim matris

3.2.1. COMSOL Ortamında Genel Modelleme Kuralları

COMSOL ortamında çalışma, yapılacak analizler için uygun fizik modüllerinin seçilmesiyle başlar. COMSOL fizik arayüzleri ve modülleri önceden tanımlı denklemleri içeren bir şablona ek olarak kullanıcı tarafından tanımlanan başlangıç koşulları, sınır koşulları, malzeme özellikleri ve geometriler sayesinde yatışkın veya zamana bağımlı problemleri çözmek üzere model yaratmaya olanak sağlar. Kullanıcı ayrıca ek fizik modüllerini (örn: kütle transferi, ısı transferi) kullanarak ve kısmi diferansiyel denklemleri (PDE) tanımlayarak model oluşturur. Buraya kadar anlatılan kısım COMSOL ortamında bir problemin çözümü için gereken temel adımlardır; ancak COMSOL'da etkin bir modelleme bundan fazlasını içerir. COMSOL modelleme ve benzetim ortamı kullanıcı tarafından değiştirilebilen çözüm motoru ayarlarına erişim sağlayarak etkin bir modelleme yapılmasına olanak sağlar. Problemden bağımsız olarak yakınsamaya en uygun başlangıç koşullarının verilmesi, var ise simetrilerin kullanılması çözüm süresini kısaltacaktır. Gerekli hafıza alanı, özellikle çözülecek nokta sayısının ve zaman adımı adedinin sınırlanması ile düşürülebilir ve hafıza alanının yetersiz olduğu durumlar için MUMPS veya PARDISO çözüm motorları kullanılmalıdır. Çözüm noktalarını azaltabilmek için geometrinin, doğru çözümden ödün vermeden olabilecek en küçük biçimde yaratılması ve hücrelemenin yakınsamaya olanak sağlayan ve doğruluktan makul bir sapmayla sonuçlanan en seyrek halde yapılması gerekmektedir [44]. Madde yayılımı temelli transfer problemlerinde kararlılık ve kesinlikle yakınsayan bir çözüm için Peclet sayısı birden küçük olmalıdır:

$$Pe = \frac{\|\beta\|h}{2D} < 1 \quad (3.11)$$

β : hız, D : madde yayılımı sabiti, h : hücre elemanı ebatı

Bu bağıntı, bu tezin içeriğindeki gibi hız ve madde yayılımı sabitinin belirli olduğu durumlar için hücre elemanının maksimum büyüklüğünü vermektedir [45]. Maksimum hücre elemanı ebatı, yeterli yakınsamayı sağlamayabileceği gibi Peclet sayısının çok küçük olduğu durumlar için ortaya çıkan çok küçük hücreleme yapılması da imkansız hafıza boyutlarına gereksinim duyacak ve pratikte yararsız çözüm sürelerini ortaya çıkaracaktır. Bu yüzden yakınsayan seçenekler içerisinde

de doğruluk ve çözüm süresi arasında bir denge sağlayan hücre boyutu seçimi yapılmalıdır. Bu olay hücre kalitesi olarak adlandırılır. Çalışmada üçgen hücre yapısına sahip hücreleme yöntemi kullanılmıştır. Ek 3'te çalışılan her bir emboli yarıçapına karşılık kullanılan eleman sayıları ve genel görünümü verilmiştir.

Etkin hafıza kullanımı sağlayan bir çözüm için gerekmeyen yerlerde çok küçük geometri nesnelere kullanılmaması, doğruluk için yeterliyse doğrusal elemanların tercih edilmesi, süreksizlik noktalarından ve keskin geometrilerden kaçınılması, kaçınılamıyorsa da sadece o bölgelerde yoğun hücreleme yapılması gerekmektedir.

COMSOL'da ayrıca fiziğe özgü bir takım yakınsamayı kolaylaştırıcı veya çözümü hızlandırmayı sağlayan tavsiyeler takip edilebilir. Sıvı akışı ve kütle transferi içeren problemlerde akışa dik sınırlardan birinde basınç değeri tanımlanmaması yakınsamayı imkansız kılacak iken tanımlanması yakınsamayı hızlandıracaktır. Seyreltik türlerin aktarımını (TDS) içeren durumlarda kalan yakınsaması (yuvarlaması) yapılması madde yayılım tensörünün türev terimlerini ihmal ederek doğruluktan bir miktar ödün vermek karşılığında çözümü hızlandıracaktır.

Çözümün yakınsamadığı durumlarda geometri, hücreleme ve zaman adımı yeterliliği, fiziksel parametrelerin büyüklük ve birimlerinin doğruluğu gibi girdilerin öncelikle kontrol edilmesi gerekmektedir [44].

3.2.2. COMSOL Ortamında Seyreltik Türlerin Aktarımı

Seyreltik türlerin aktarımı arayüzü, kimyasal maddelerin madde yayılım ve konveksiyonla taşınımını modellemeyi sağlayan bir arayüz sunar. Bu arayüz aktarımı söz konusu olan kimyasal maddelerin çözücüye göre kabaca molar olarak yüzde onun altında derişimde olmasını bekler. Seyreltik çözeltilerin madde yayılım Fick yasası ile belirlenir. Karışımın, viskozite ve yoğunluk gibi fiziksel özellikleri denge durumunda, çözünenin özelliklerinin seyreltik olmasından dolayı çözücünükine yakın olacaktır.

Seyreltik türlerin aktarımı arayüzünde kimyasal türlerin madde yayılım ve konveksiyonunu hesaba katan kütle dengesi denklemi aşağıda verilmiştir [44].

$$\frac{\partial c}{\partial t} + u \cdot \nabla c = \nabla \cdot (D \nabla c) + R \quad (3.12)$$

c : derişim ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$), D : madde yayılım sabiti ($\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$), R : tepkime hızı ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}\cdot\text{s}^{-1}$),
 u : hız vektörü ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)

Denklemin sol tarafındaki ilk terim sabit durumda derişimin zaman içinde dengeye gelmesini, sol taraftaki ikinci terim ise hız vektöründen dolayı oluşan konveksiyonel taşınımı ifade eder. Denklemin sağ tarafındaki ilk terim seyreltik türlerin birbirileri ile etkileşiminden meydana gelen madde yayılımına bağlı madde aktarımını gösterirken ikinci terim ise eğer mevcut ise türler arası reaksiyon hızını gösteren bir değerdir [44]. Bu tezde ele alınan modelde kimyasal reaksiyon olmadığı için $R=0$ alınmıştır.

3.2.3. COMSOL Ortamında “Phase-Field” Metodu

COMSOL CFD modülünde gerek laminer gerek türbülanslı çok fazlı akış denkliklerinde hareket eden yüzey etkileşimlerinin anlık yakalanması ve takip edilmesi için ayırık ve dağınık akış modelleri mevcuttur. Bir sıvı içindeki parçacık oranı molar olarak sıvının yüzde onundan küçükse ve incelenecek çok sayıda parçacık varsa dağınık akış modelleri (bubbly flow model, mixture model, Euler-Euler model) tercih edilir. Ayırık akış modelleri, faz alanı metodu (phase field method) ve seviye seti metodu (level set method) olarak ikiye ayrılır. Her iki metot da karışmayan fazlar arası sınır koşulu denklemlerini çözmek için adaptif hücre düzeltmesi yapmasının yanı sıra gazlarla temas halinde olan serbest sıvı yüzeylerinin izlenirliğine olanak sağlar ve bu yüzden keskin köşeli geometri veya topolojik değişimler içeren pek çok sıkıştırılmayan iki fazlı akış uygulamasında kullanım alanı bulmuşlardır. Faz alanı metodunda ara yüzeyi yakalamak için sıfır değerli bir faz alanı çevresi kullanılır. Faz alanı metodu, ara yüzey boyunca hiperbolik teğet faz alanı profilinin mecburi kılınması nedeniyle ayrı bir yeniden başlatma adımına ihtiyaç duyulmaması ve topolojik değişimlerin doğal olarak hesaba katılması yönleriyle seviye seti metoduna göre avantajlıdır ve bu nedenle bu tezde hareketli ara yüzeylerin incelenmesi için faz alanı metodu tercih edilmiştir. Faz alanı metodu COMSOL modelleme ortamında Cahn-Hilliard denklikleri ile uygulanır [44]:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + u \cdot \nabla \phi = \nabla \cdot \frac{\gamma \lambda}{\varepsilon^2} \nabla \Psi \quad (3.13)$$

$$\Psi = -\nabla \cdot \varepsilon^2 \nabla \phi + (\phi^2 - 1)\phi \quad (3.14)$$

u : akış hızı (m.s^{-1}), γ : mobilite ($\text{m}^3.\text{s.kg}^{-1}$), λ : karışım enerjisi yoğunluğu (N)
 ε : ara yüzey kalınlık parametresidir (m), Ψ : faz alanı yardımcı değişkeni

Bu denklemlerde ϕ birimsiz faz alan modeli sınır değişkenidir ve madde yayılım alanı bu değerlerin -1'den 1'e gittiği alan olarak tanımlanır.

Faz alanı metodunda yüzey gerilimi aşağıdaki denklem kullanılarak bulunabilir.

$$\sigma = \frac{2\sqrt{2}\lambda}{3\varepsilon} \quad (3.15)$$

Burada ε karakteristik hücre boyutunun yarısı seçilebilir. Mobilite, Cahn-Hilliard madde yayılımının zaman ölçeğini belirler. Mobilite değeri sabit yüzey kalınlığını koruyacak denli büyük, konvektif terimlerin fazlaca sönümlenmesine neden olmayacak denli küçük bir değer olarak seçilmelidir. $\gamma = \varepsilon^2$ seçimi genellikle iyi bir başlangıç tahminidir; ancak bu değerden bir miktar daha yüksek mobilite değeri seçilmesi ara yüzeydeki basınç değişimlerinin daha doğru elde edilmesini sağlayabilir. Faz alanı ara yüzeyindeki akışkanların hacim fraksiyonları aşağıdaki denklemler ile bulunabilir.

$$V_{f1} = \frac{1 - \phi}{2} \quad (3.16)$$

$$V_{f2} = \frac{1 + \phi}{2} \quad (3.17)$$

COMSOL'un çoklu fizik bağlantı özelliği, karışımın yoğunluk (kg.m^{-3}) ve viskozite (Pa.s) değerlerinin ara yüzey üzerinde düzenli değişimini aşağıdaki denklemlerle sağlar [46].

$$\rho_M = \rho_{f1} + (\rho_{f2} - \rho_{f1})V_{f2} \quad (3.18)$$

$$\mu_M = \mu_{f1} + (\mu_{f2} - \mu_{f1})V_{f2} \quad (3.19)$$

$$1 = V_{f1} + V_{f2} \quad (3.20)$$

V_{f1} : birinci akışkanın hacim fraksiyonu, V_{f2} : ikinci akışkanın hacim fraksiyonu,
 ρ_M : karışımın yoğunluğu, μ_M : karışımın viskozitesi,
 ρ_{f1} : birinci akışkanın yoğunluğu, ρ_{f2} : ikinci akışkanın yoğunluğu

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Kurulan model, $50 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızında $50 \mu\text{m}$, $250 \mu\text{m}$, $500 \mu\text{m}$ ve $1000 \mu\text{m}$ yarıçaplarındaki nitrojen ve oksijen embolilerinin orta serebral arter boyunca davranışlarını incelemek amacıyla çalıştırılmıştır. Her bir emboli çeşidi ve yarıçapı için yapılan simülasyonlara göre embolilerin 20 mm uzunlukta ve 2.5 mm çapındaki orta serebral arter boyunca davranışı Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2'de verilmiştir. Kan akış hızının emboli davranışına etkisinin belirlenebilmesi için çalışmada kullanılan en küçük ve en büyük yarıçaplar ($50 \mu\text{m}$ ve $1000 \mu\text{m}$) yarıçaplı nitrojen ve oksijen embolileri üzerinde çalışılmıştır.

Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2'de sırasıyla farklı yarıçaplardaki nitrojen ve oksijen embolilerin orta serebral arter girişindeki yarıçapı ve kesit alanı değerleri ile 20 mm uzunluğundaki damar çıkışındaki yarıçap ve kesit alanı değerleri verilmiştir. Damar giriş ve çıkışındaki hacim değerleri ise kürenin hacmini veren $V = \frac{4}{3}\pi r^3$ denkliği kullanılarak hesaplanmış ve değişim yüzdeleri belirlenmiştir.

Çizelge 4.1 Nitrojen Embolisinin 20 mm Uzunlukta ve 2.5 mm Çapında Orta Serebral Arter Boyunca Davranışı

Emboli giriş yarıçapı (μm)	Emboli giriş alanı (mm^2)	Emboli çıkış alanı (mm^2)	Emboli çıkış yarıçapı (μm)	Emboli giriş hacmi (mm^3)	Emboli çıkış hacmi (mm^3)	Emboli Değişim hacmi (mm^3)	Hacimsel Değişim Yüzdesi (%)
50	0.0078	0.0041	36	$5.2359 \cdot 10^{-4}$	$1.9543 \cdot 10^{-4}$	$3.2816 \cdot 10^{-4}$	-63
250	0.1939	0.0861	165	0.0654	0.0188	0.0466	-71
500	0.7874	0.1122	188	0.5236	0.0278	0.4958	-94
1000	3.1393	0.3754	345	4.1888	0.1720	4.0168	-96

Çizelge 4.2 Oksijen Embolisinin 20 mm Uzunlukta ve 2.5 mm Çapında Orta Serebral Arter Boyunca Davranışı

Emboli giriş yarıçapı (μm)	Emboli giriş alanı (mm^2)	Emboli çıkış alanı (mm^2)	Emboli çıkış yarıçapı (μm)	Emboli giriş hacmi (mm^3)	Emboli çıkış hacmi (mm^3)	Emboli Değişim hacmi (mm^3)	Hacimsel Değişim Yüzdesi (%)
50	0.0078	0.0039	35	$5.2359 \cdot 10^{-4}$	$1.7959 \cdot 10^{-4}$	$3.44 \cdot 10^{-4}$	-66
250	0.1939	0.0825	162	0.0654	0.0178	0.0476	-73
500	0.7874	0.0968	176	0.5236	0.0228	0.5008	-95
1000	3.1393	0.4015	357	4.1888	0.1906	3.9982	-95

4.1. Nitrojen Embolisi Davranışı

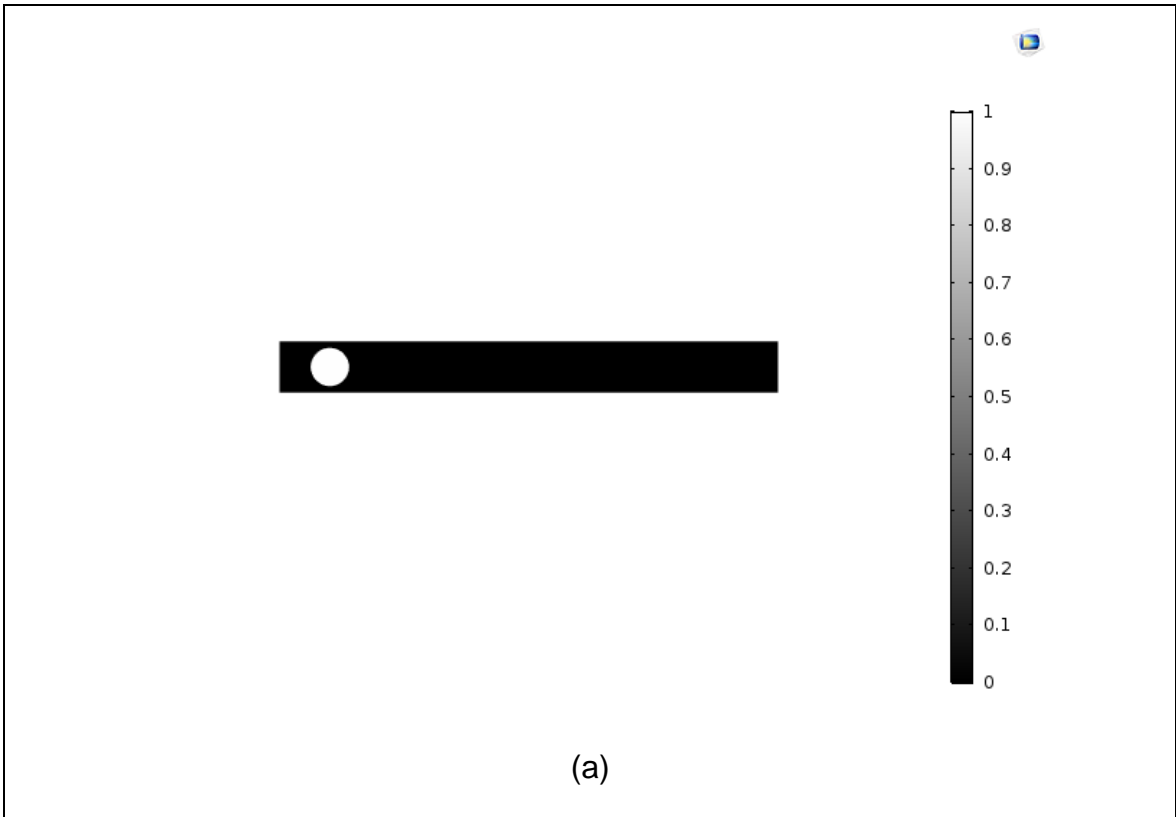
4.1.1. Nitrojen Embolisi Yarıçapının Emboli Davranışına Etkisi

Orta serebral arter'e giriş yapan **1000 μm** yarıçapındaki nitrojen emboli çalışmasına göre $t=0$ anında embolinin kesit alanı $A = \pi r^2$ daire alanı denkliği kullanılarak 3.1393 mm^2 hesaplanmıştır. COMSOL yazılımı veri çıktısına göre $t=0$ anında hesaplanan alan Şekil 4.1'de görüldüğü gibi 3.1393 mm^2 'dir. $t=0$ anında orta serebral arter'in 5. mm'sinde bulunan embolinin, orta serebral arter kan akışı ile aynı hızda olduğu kabul edilmiştir. Bu kabule göre akış hızının $50 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ olduğu durumda emboli, damarı $t=0.04 \text{ s}$ 'de terk etmektedir. Embolinin $t=0.04 \text{ s}$ anındaki kesit alanının değeri COMSOL veri çıktısından 0.03754 mm^2 olarak belirlenmiştir. Embolinin küreselliğinin bozulmadığı kabul edilerek $A = \pi r^2$ daire alanı denkliği kullanılarak embolinin orta serebral arter çıkışındaki yarıçapı $345 \mu\text{m}$ olarak hesaplanmıştır.

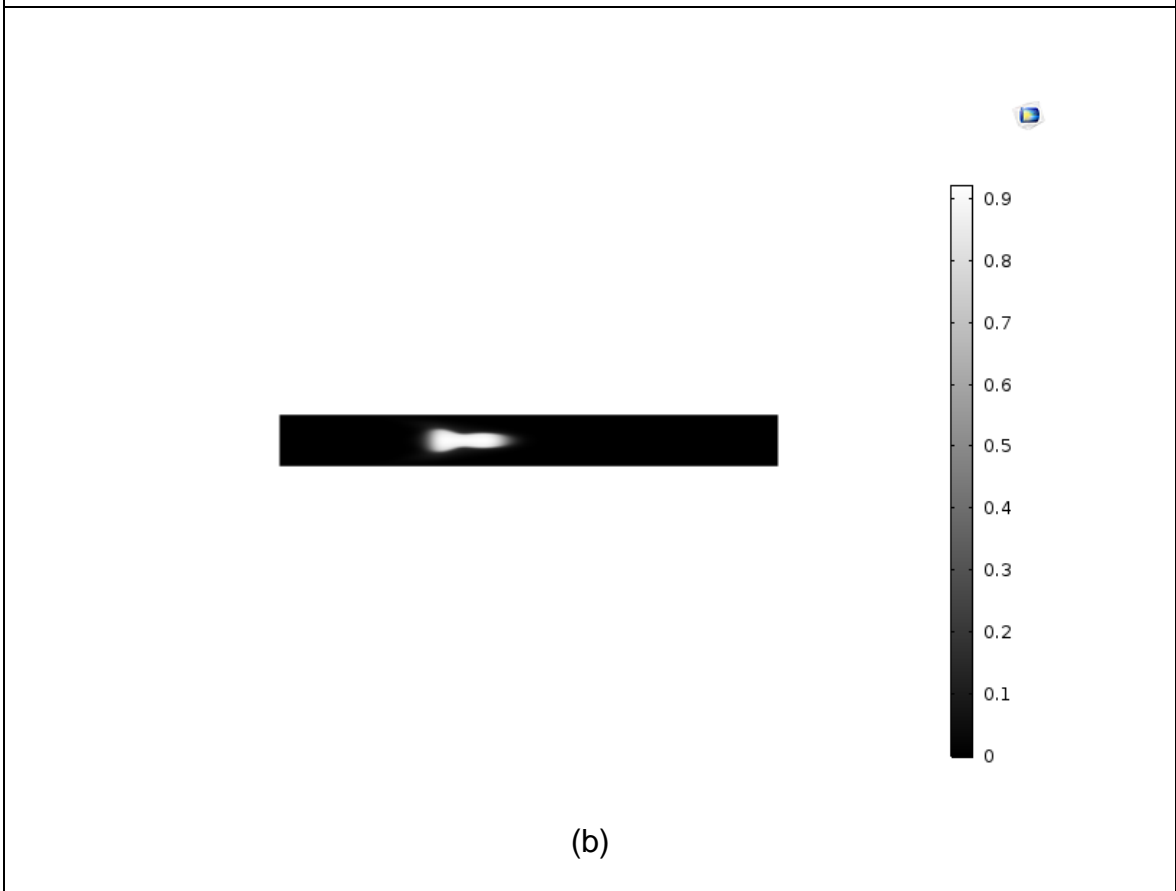
```
1000um_50cm_s_1s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 1000um_50cm_s_1s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 12 2018, 20:21
% Dimension: 0
% Nodes: 101
% Expressions: 101
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.139325991965639
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.0834722865380644
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
3.1140595928142747
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
2.7503082748003687
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.37536243923551604
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.17746671133677133
```

Şekil 4.1 1000 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi

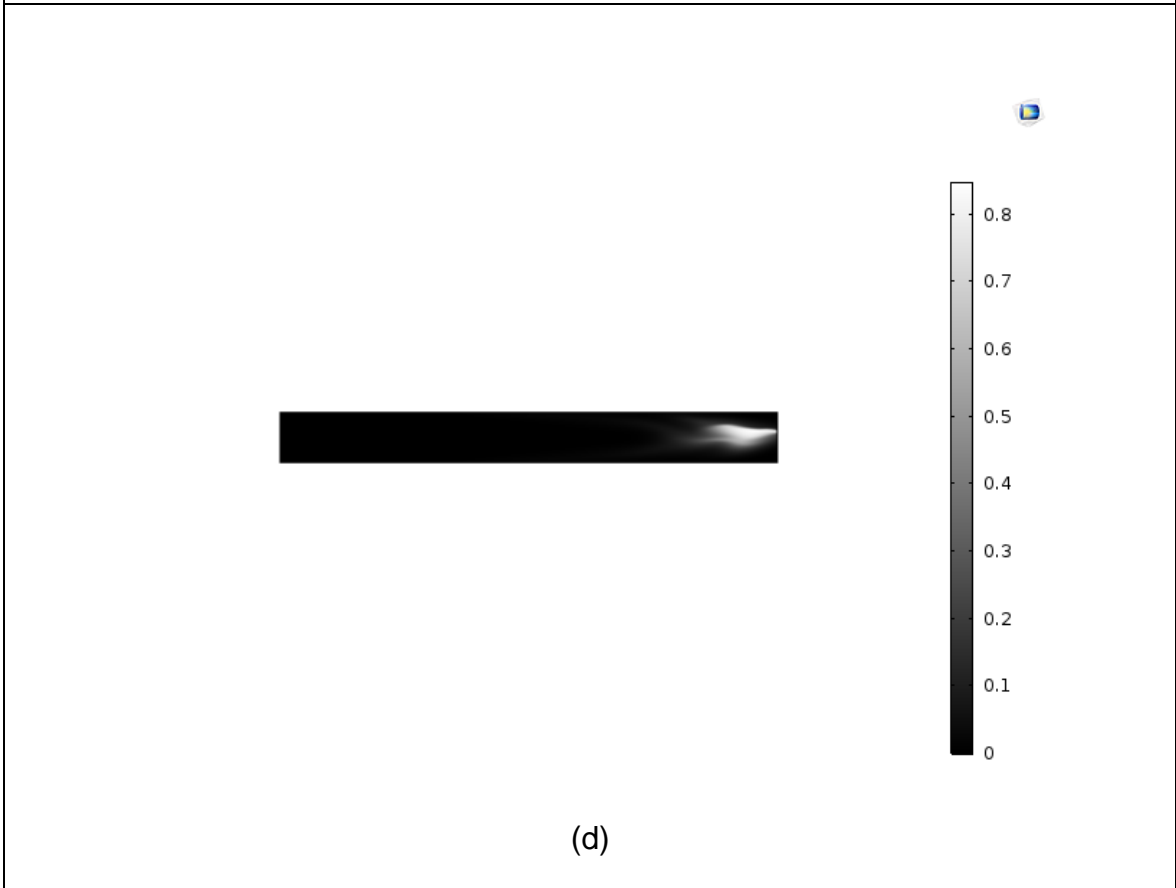
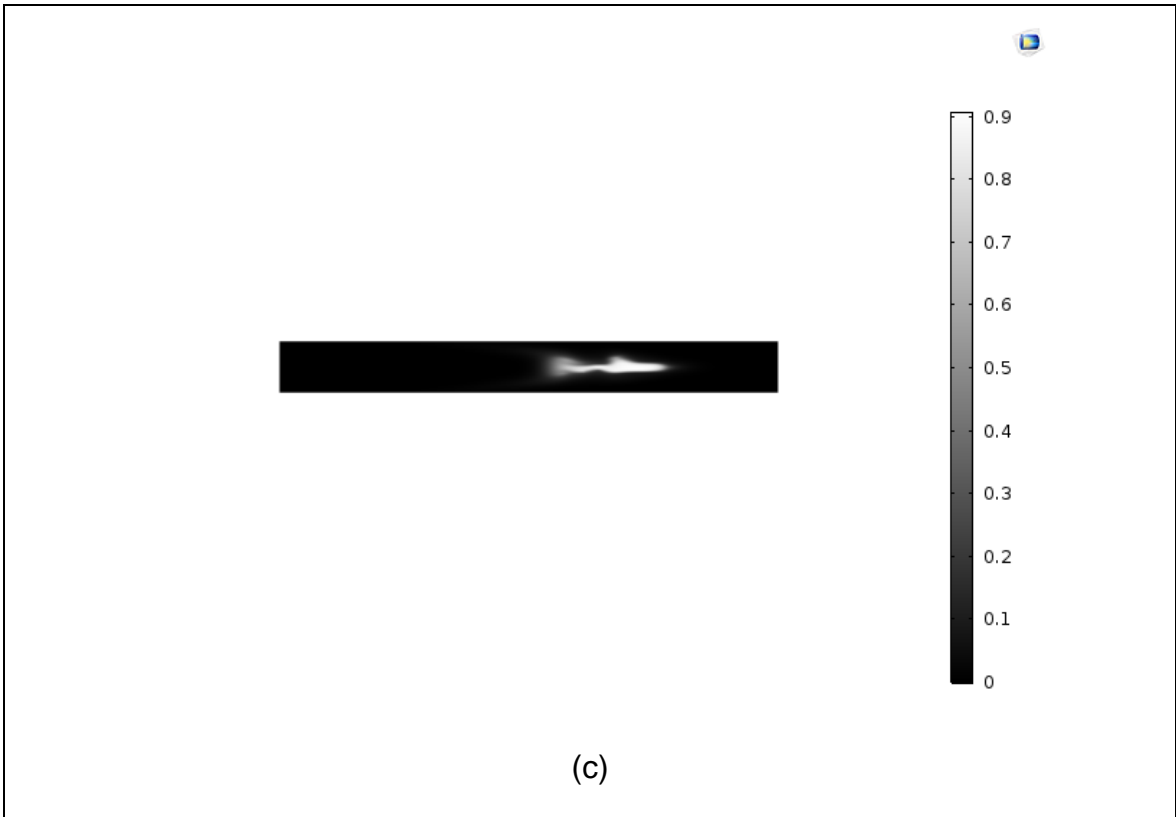
Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te nitrojen embolinin damardaki konumu noktasal derişim ve hızın zamana bağlı değişimi takip edilerek belirlenmiştir. Ölçek, 0-1 aralığında orantısal olarak verilmiştir. "0" kandaki nitrojen derişimini, "1" ise saf nitrojen embolisinin derişimini temsil eder. Şekil 4.3'te ise noktasal hız değerleri ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$) verilmiştir. Zamana bağlı emboli konumları iki yöntemde de aynı olduğu için bundan sonra emboli konumu sadece noktasal derişim izlenerek belirlenecektir.

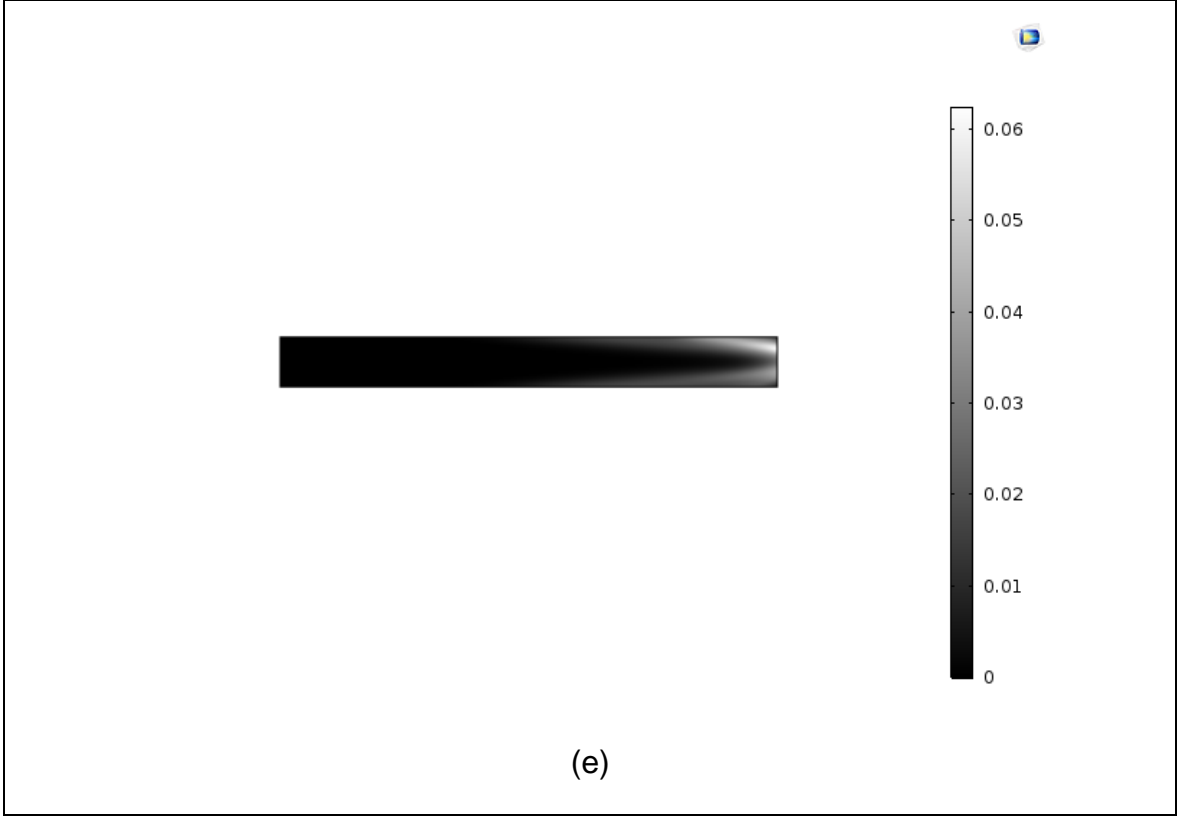


(a)



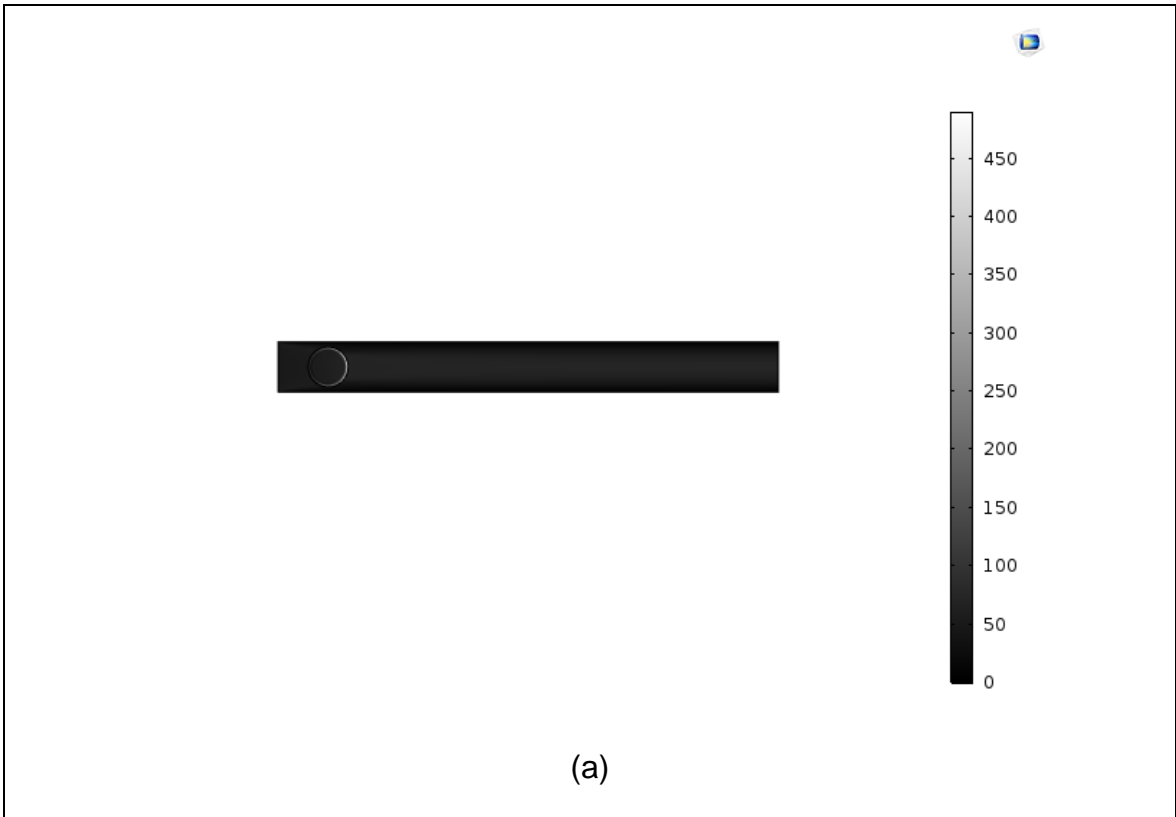
(b)



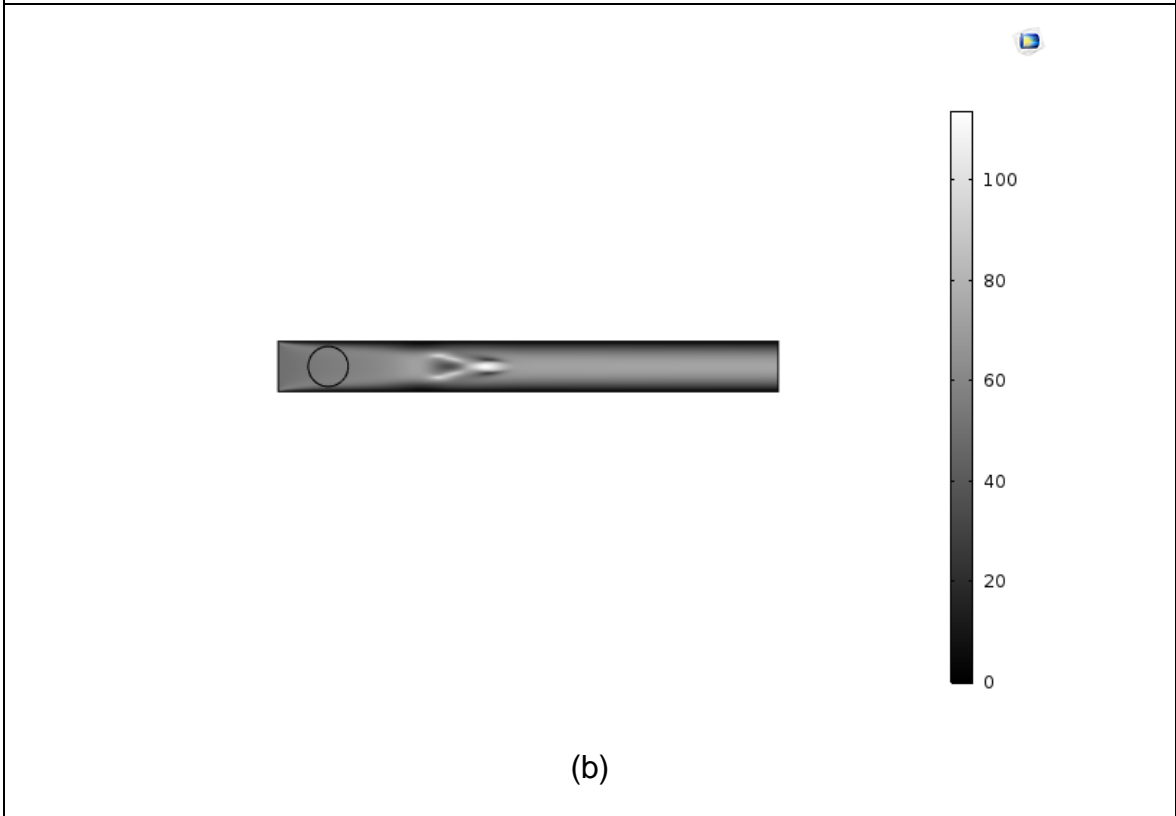


Şekil 4.2 1000 μm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)

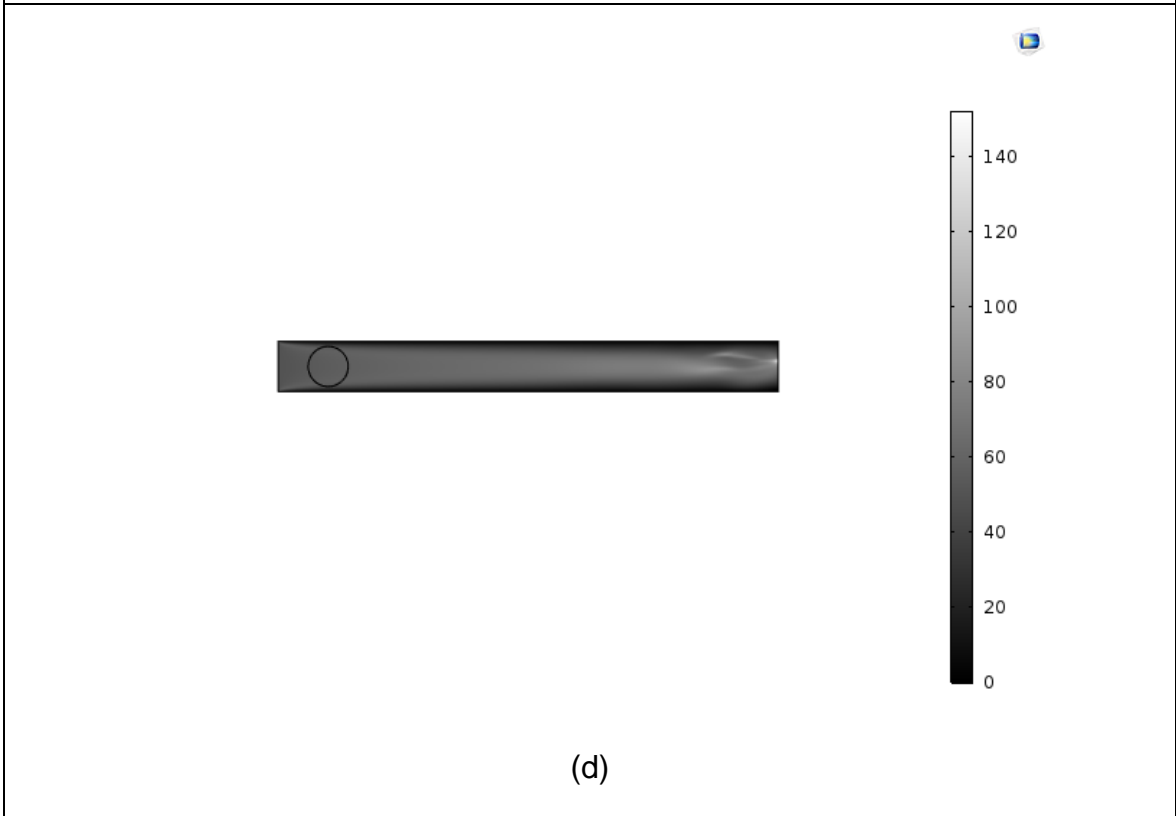
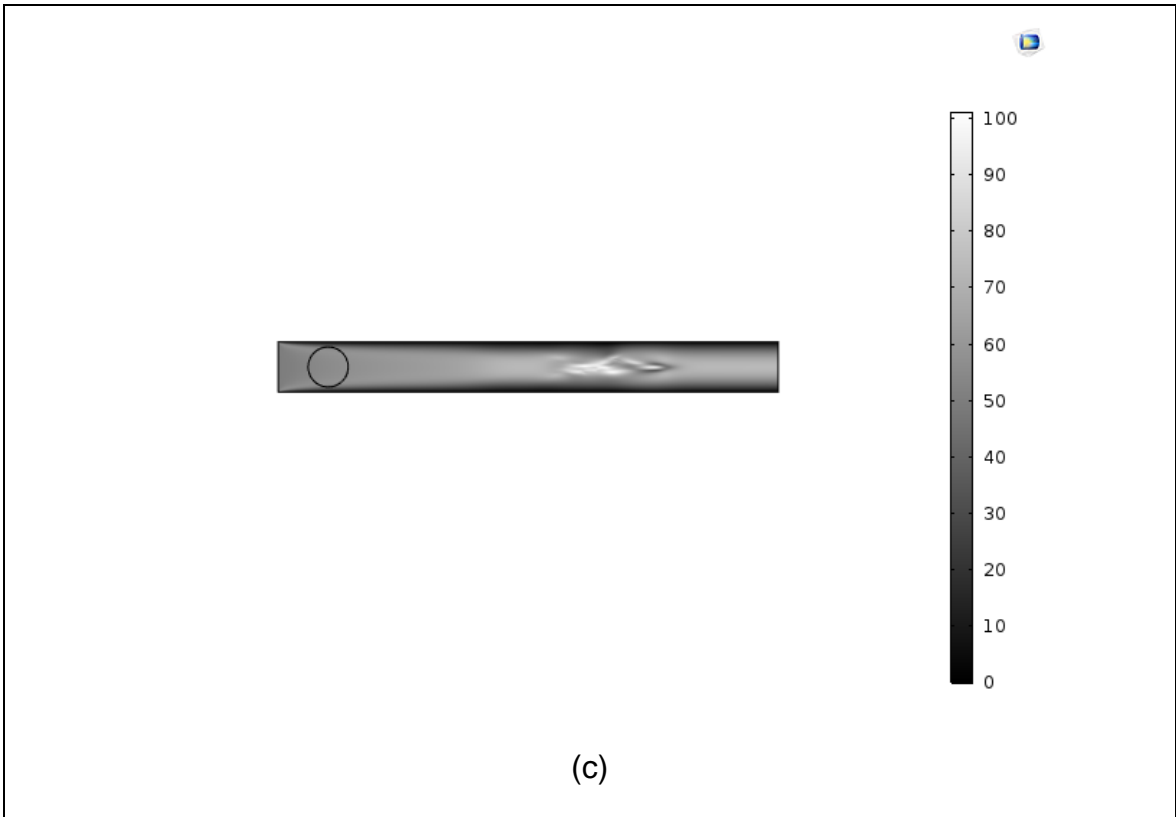
a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

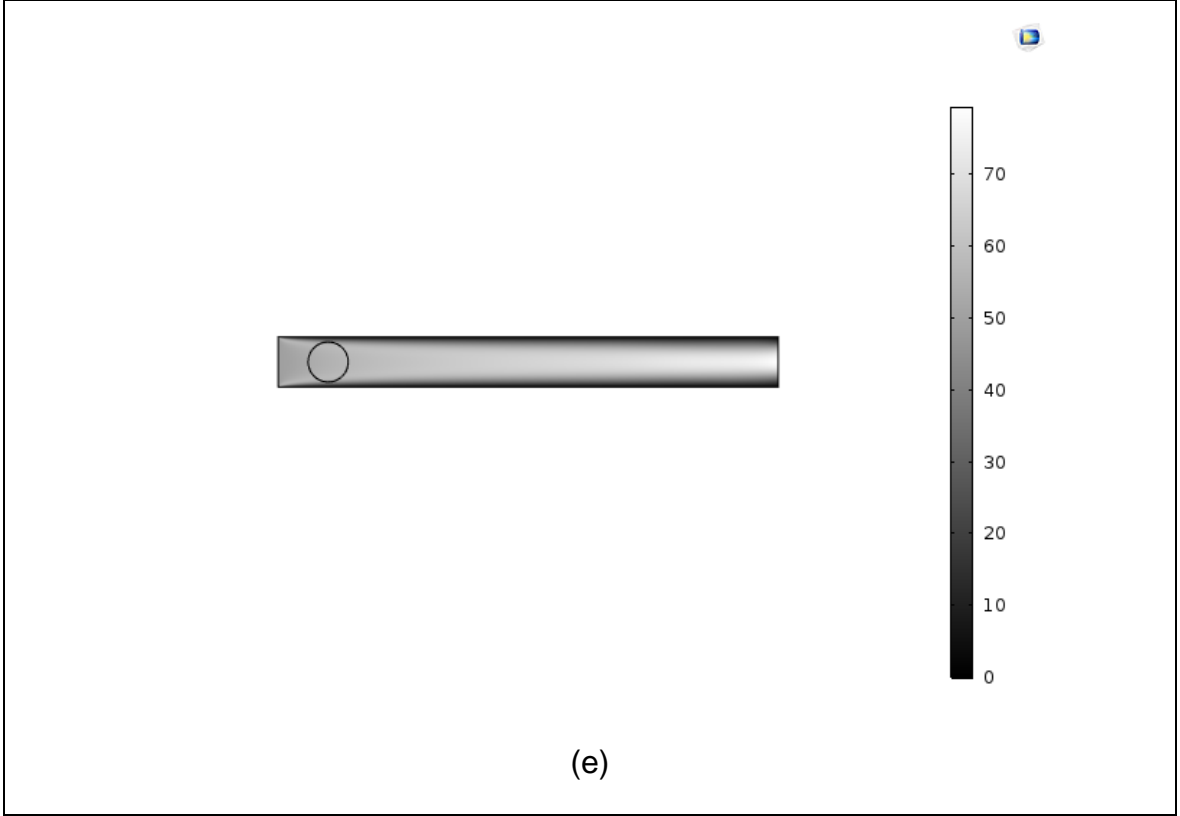


(a)



(b)

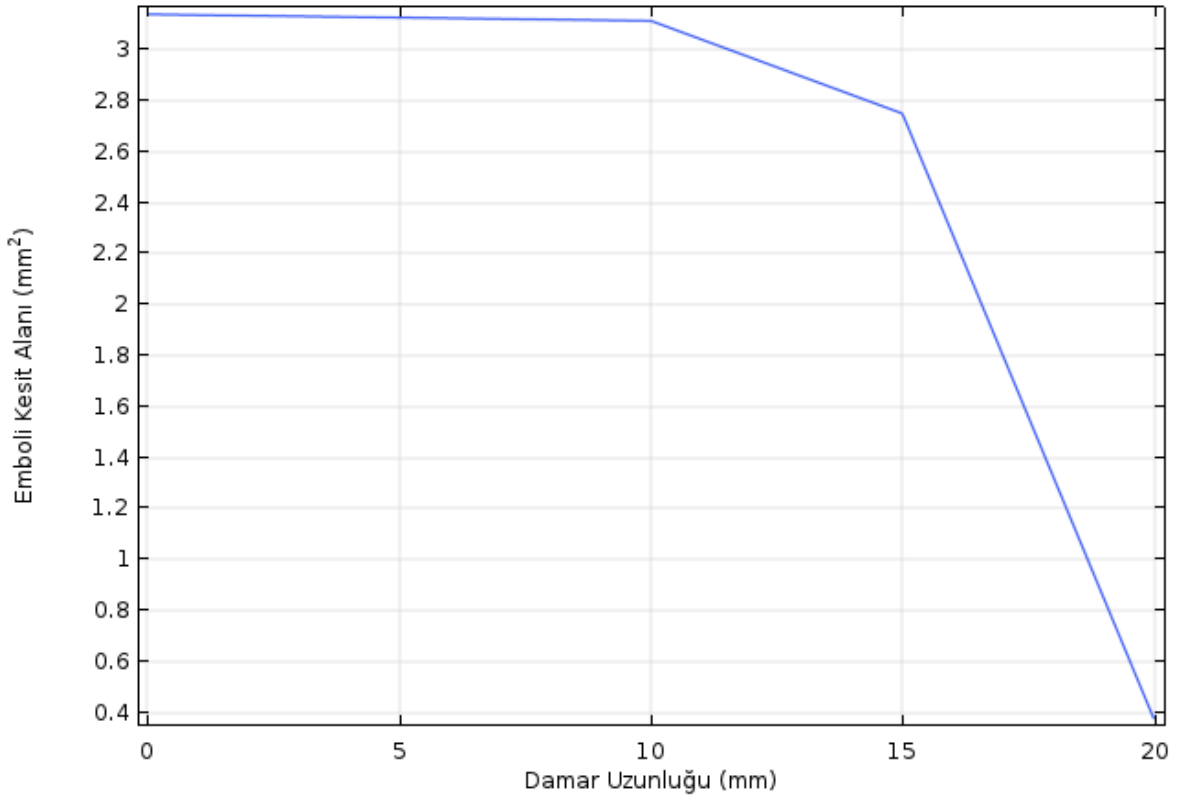




Şekil 4.3 1000 μm yarıçaplı nitrojen embolisinin t süresinde damar içinde konumu ve damar içi hız akış profili ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

Embolinin damar boyunca 5 - 25 mm aralığındaki kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişim grafiği Şekil 4.4'te verilmiştir. Grafikte de görüldüğü gibi $t=0$ anında 3.1393 mm^2 kesit alanındaki embolinin damar çıkışındaki kesit alanı 0.3754 mm^2 'dir. Bu bilgiye göre damar çıkışındaki emboli yarıçapı $345 \mu\text{m}$ olarak hesaplanmıştır.

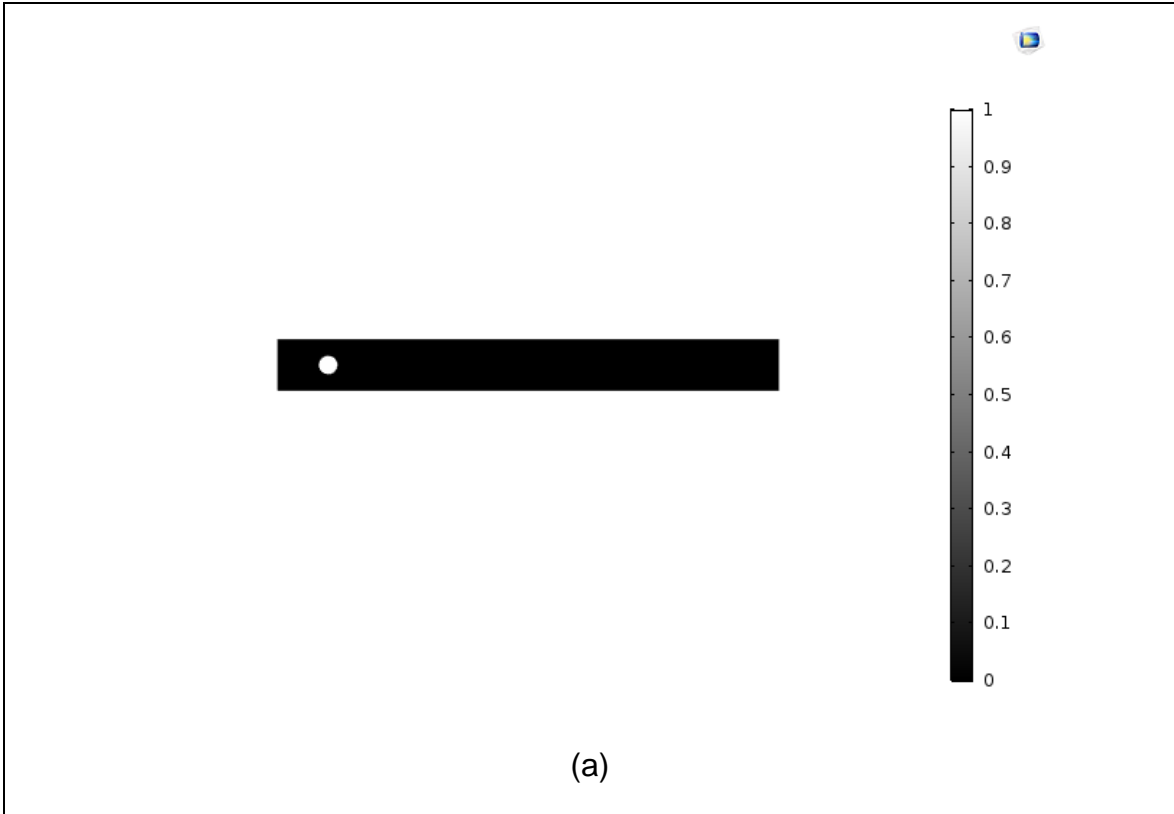


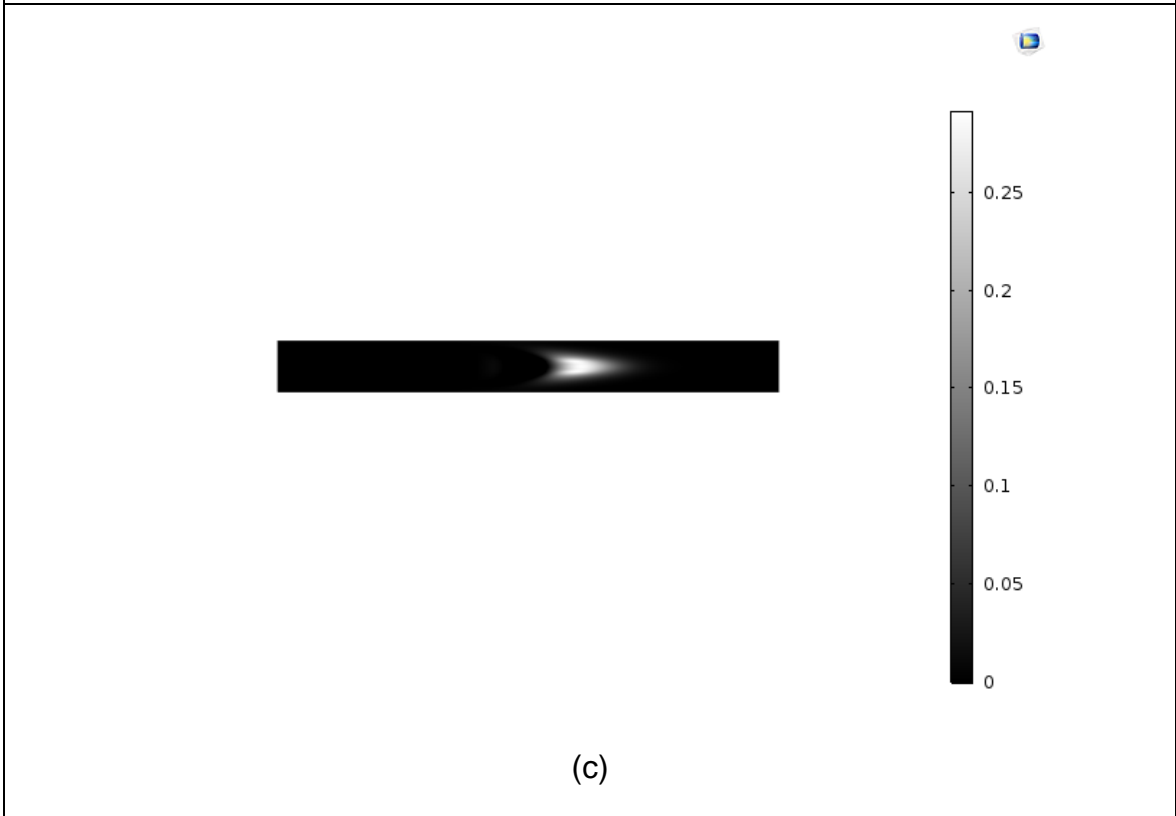
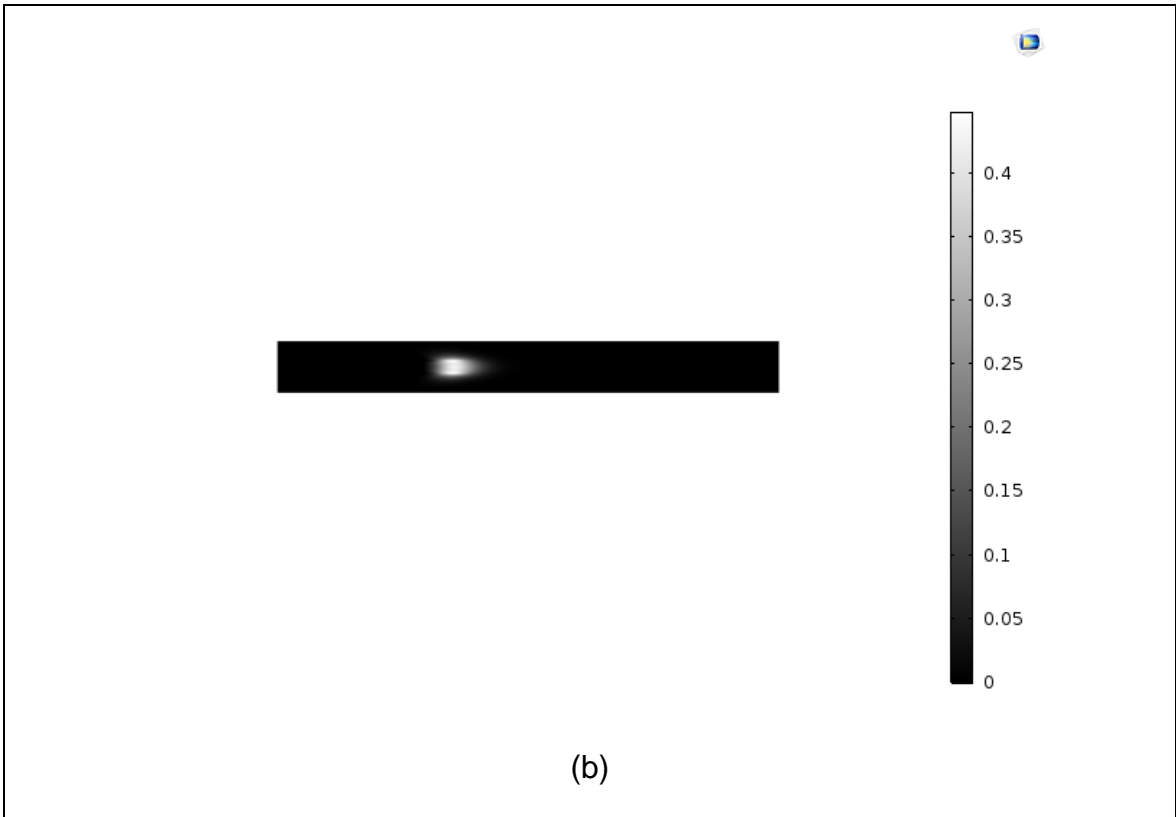
Şekil 4.4 1000 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi

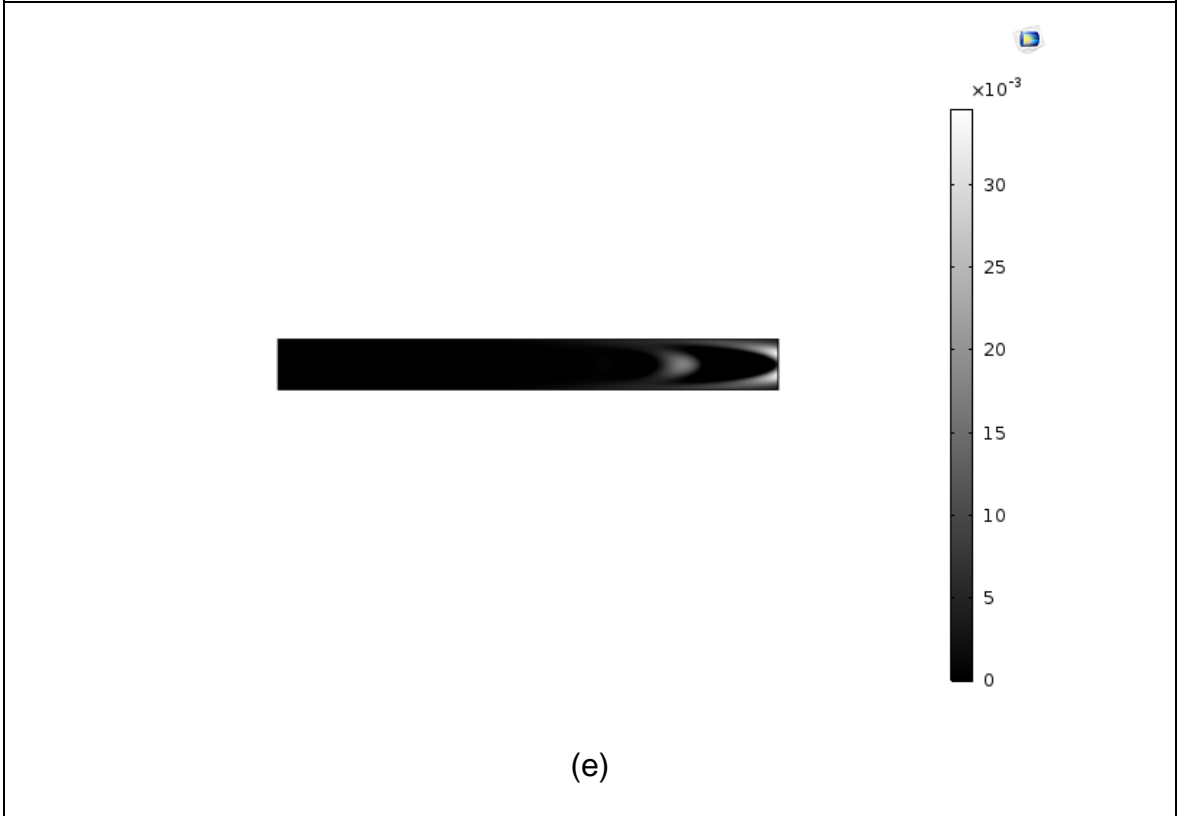
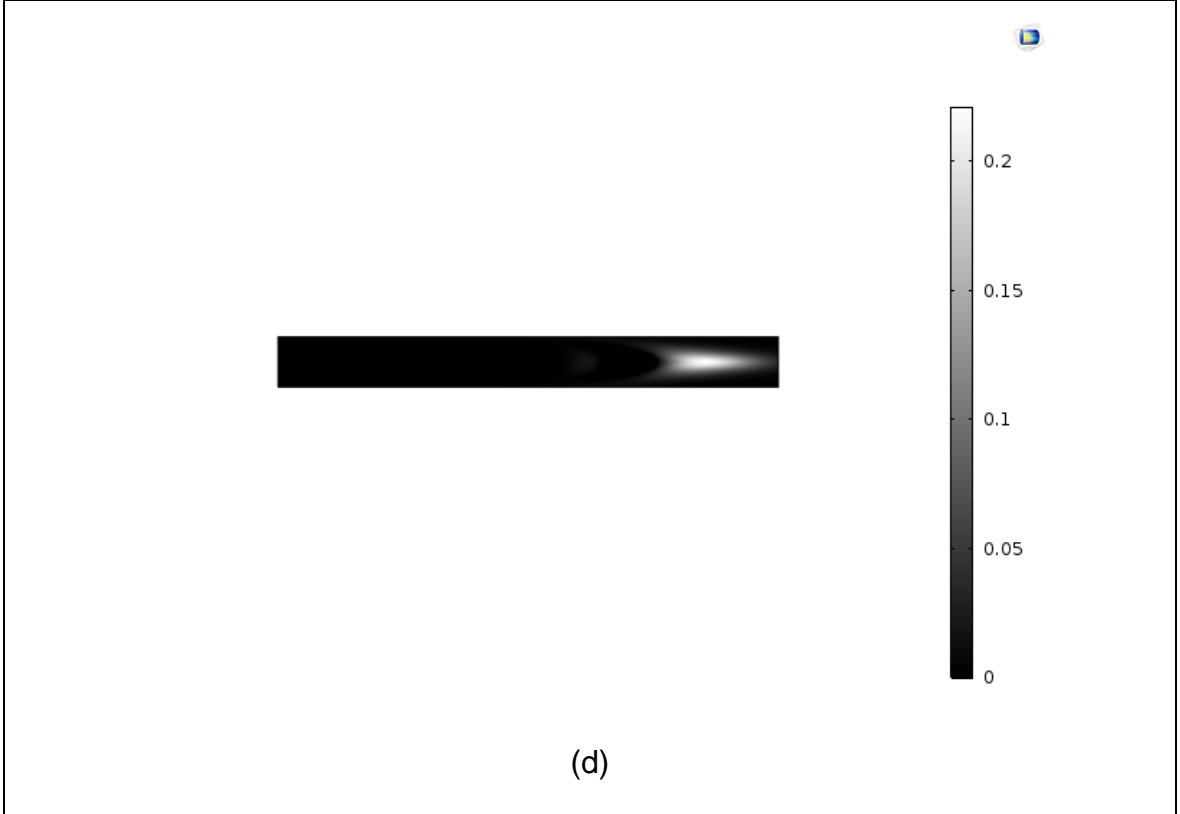
Orta serebral arter'e giriş yapan **500 µm** yarıçapında nitrojen emboli için Şekil 4.5'te elde edilen veriye göre embolinin kesit alanı $t=0$ anında 0.7874 mm^2 ve orta serebral arter çıkış zamanı olan $t=0.04 \text{ s}$ 'de 0.1122 mm^2 dir. Bu verilere göre orta serebral arter çıkışındaki emboli yarıçapı 188 µm olarak hesaplanmıştır. Embolinin damar boyunca zamana bağlı konum grafiği Şekil 4.6'da, kesit alanı grafiği ise Şekil 4.7'de verilmiştir.

```
500um_50cm_s_1s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 500um_50cm_s_1s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 9 2018, 21:23
% Dimension: 0
% Nodes: 101
% Expressions: 101
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.7873746697207002
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.7764834026074554
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.8625686520305258
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.8626997908528762
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.11220400325475575
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.04944087053586171
```

Şekil 4.5 500 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi

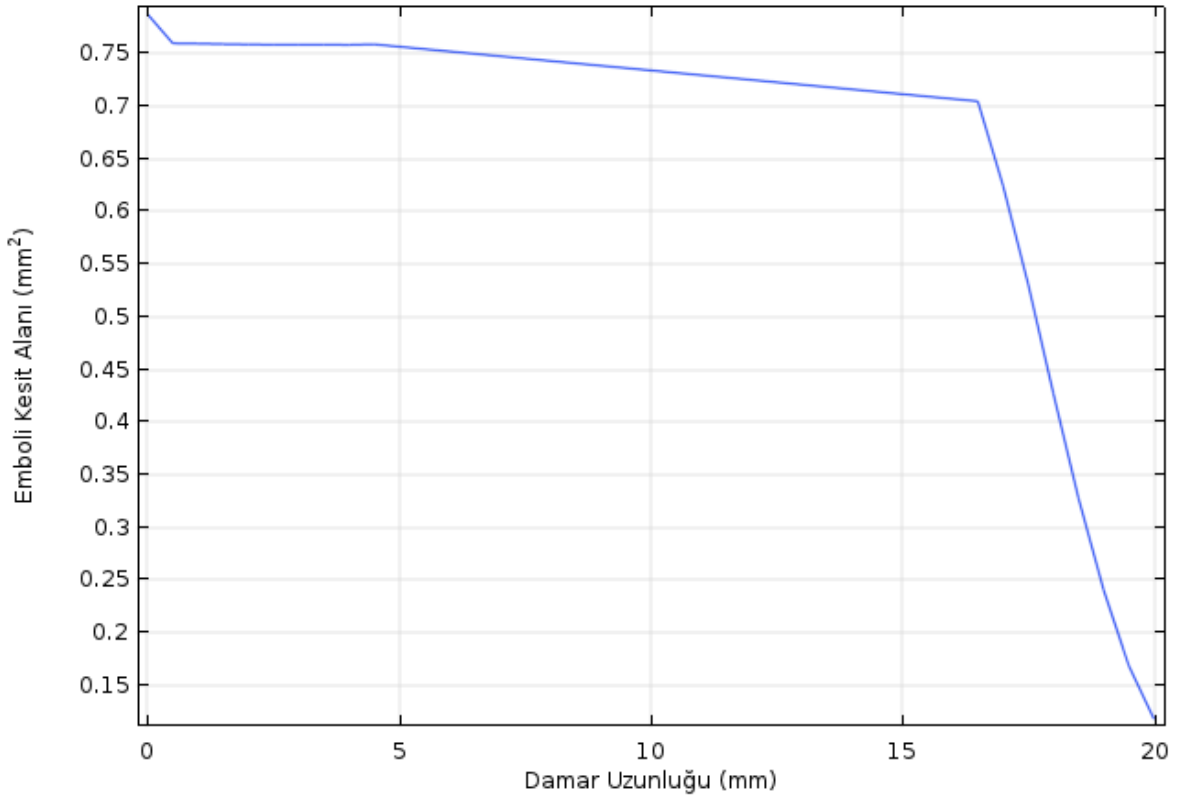






Şekil 4.6 500 μm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

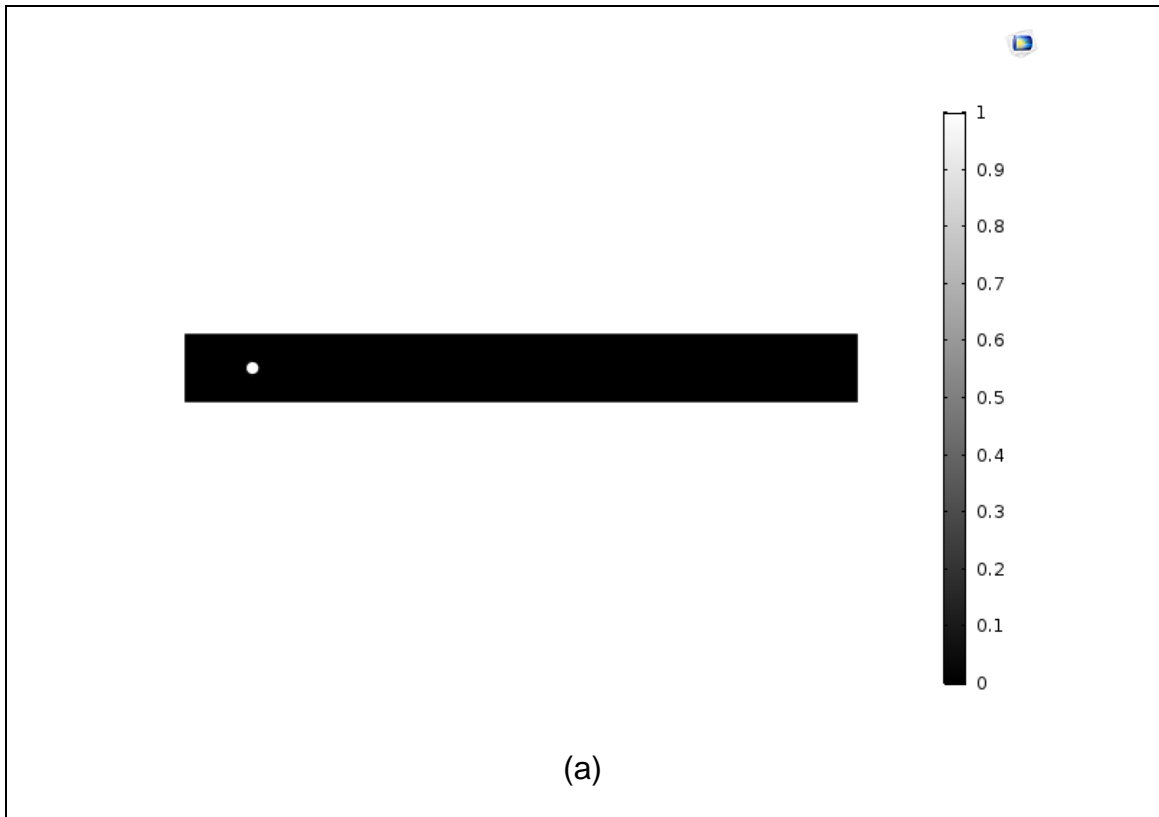


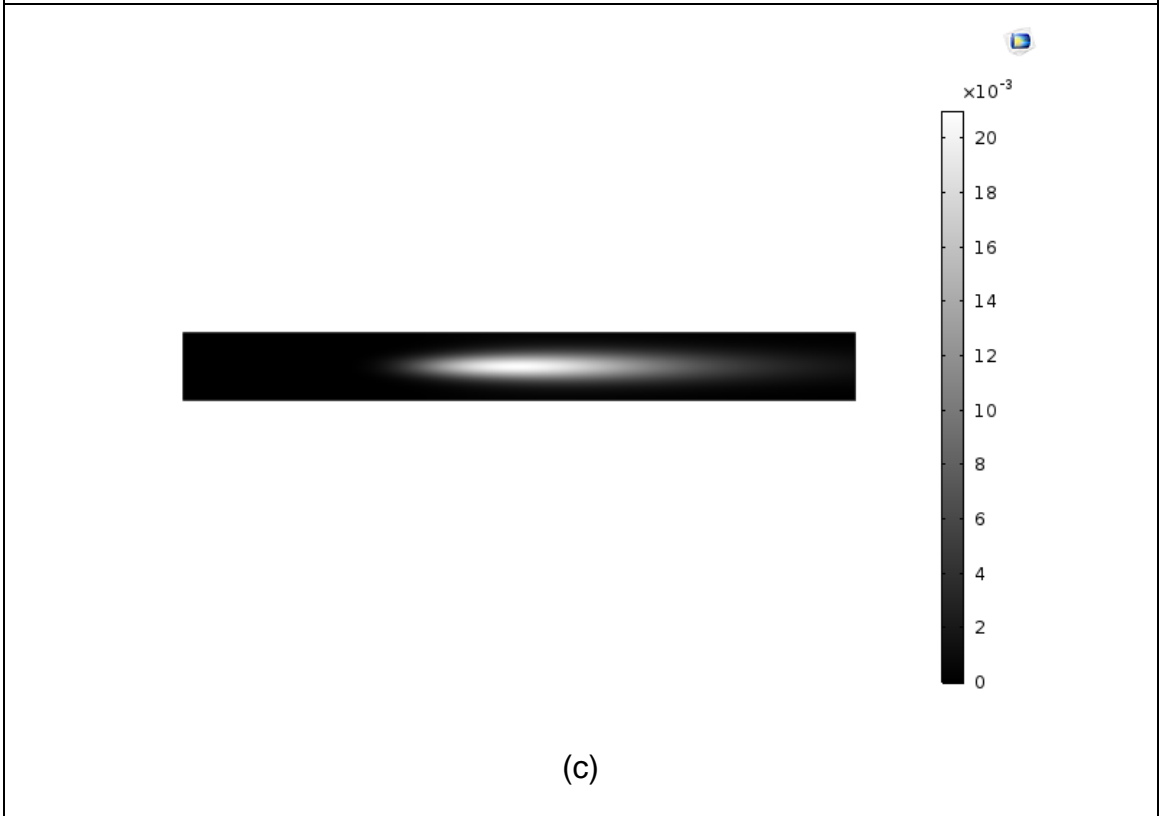
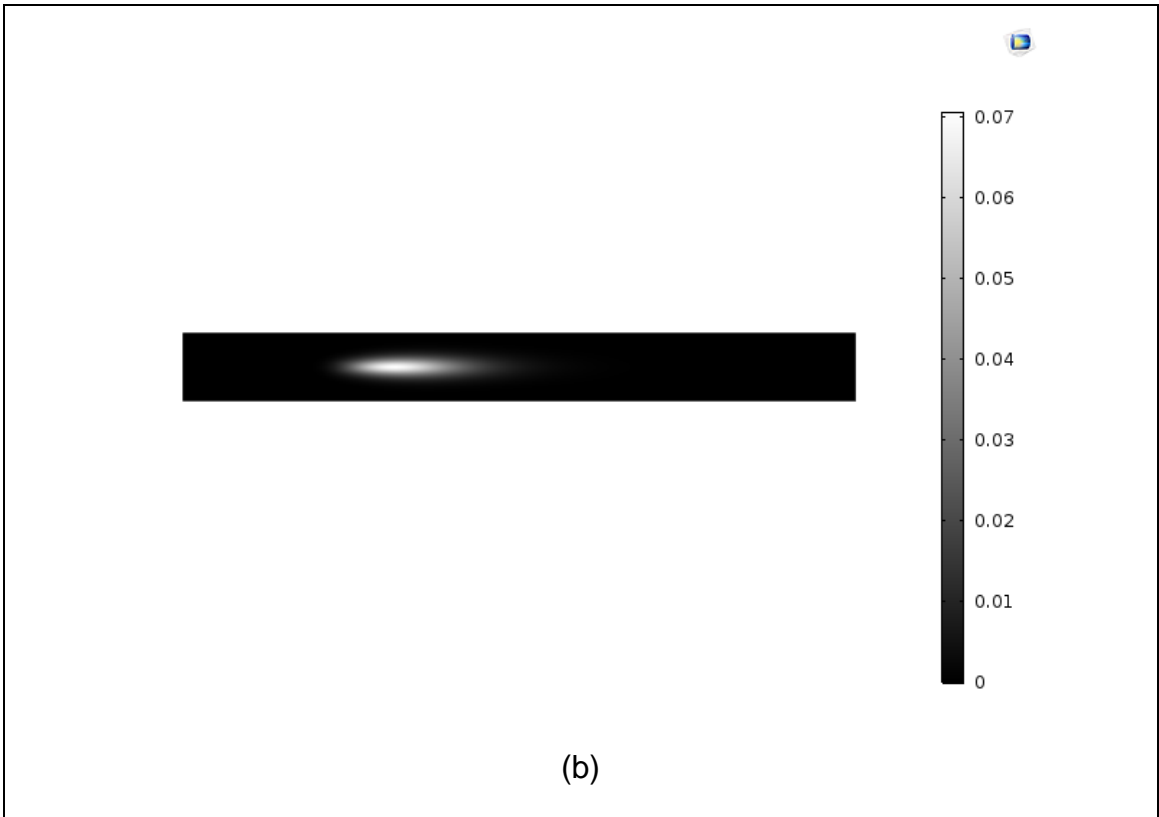
Şekil 4.7 500 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi

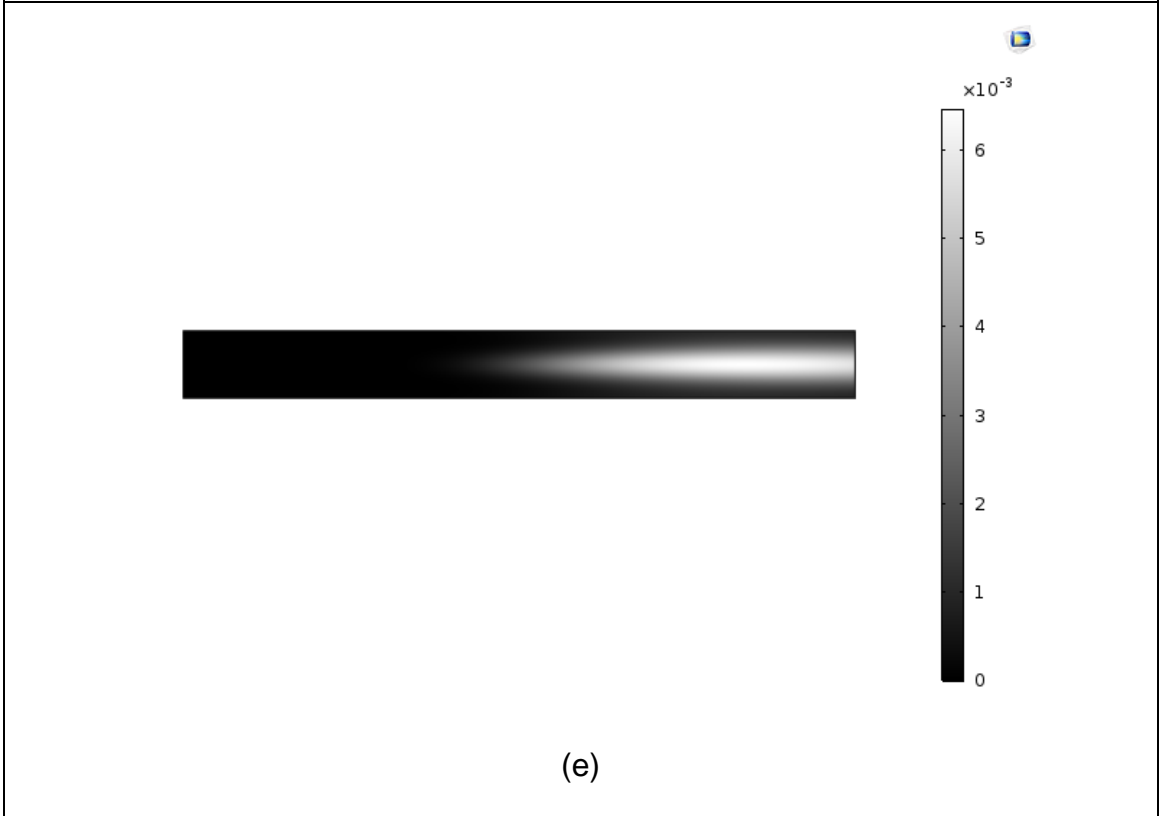
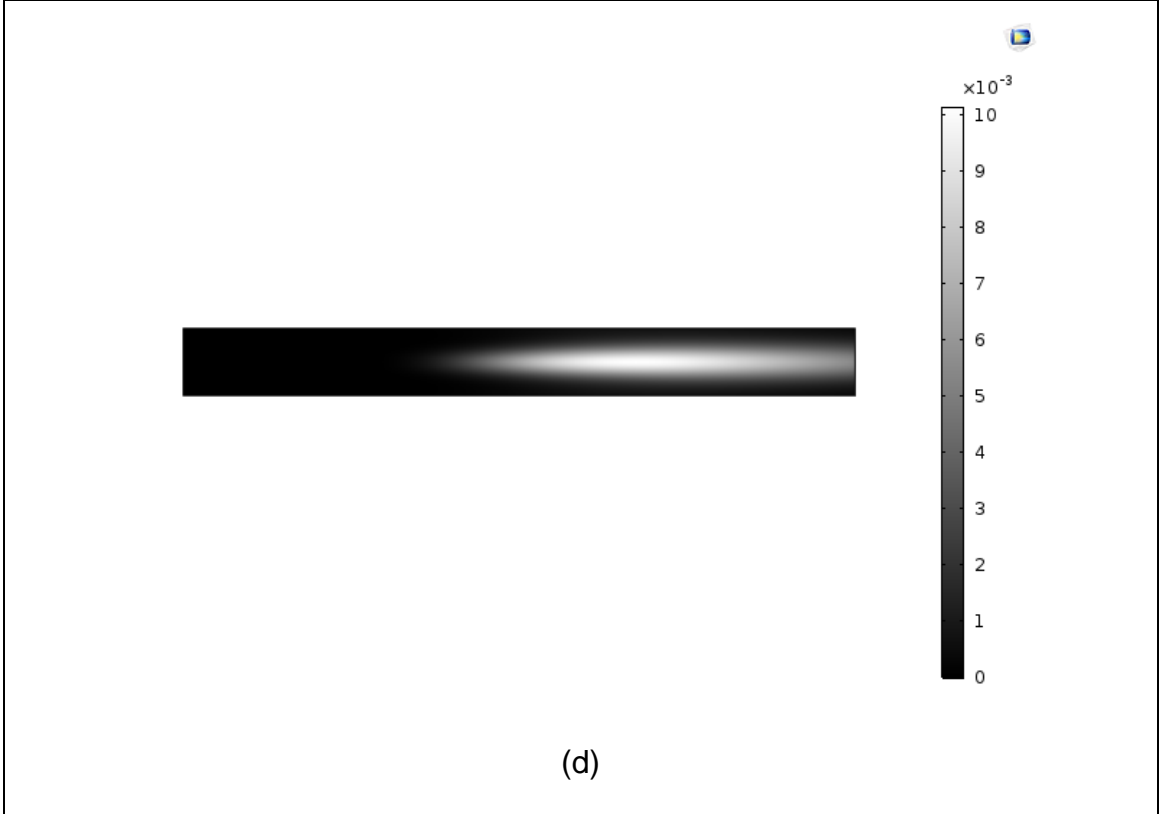
250 µm yarıçapındaki nitrojen emboli çalışmasına göre Şekil 4.8'de görüldüğü gibi damar çıkışındaki emboli kesit alanı 0.0861 mm² olup yarıçapı 165 µm olarak hesaplanmıştır. Embolinin damar boyunca belirli zamanlardaki konumu ve damar boyunca kesit alanı değişimi sırasıyla Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'da verilmiştir.

```
250um_50cm_s_1s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 250um_50cm_s_1s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 12 2018, 22:44
% Dimension: 0
% Nodes: 101
% Expressions: 101
% Description: Kesit Alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.19393890048841314
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.17803805828763736
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.17105267903888854
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.13101132243275945
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.08610568983697674
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.0485730648592572
```

Şekil 4.8 250 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi

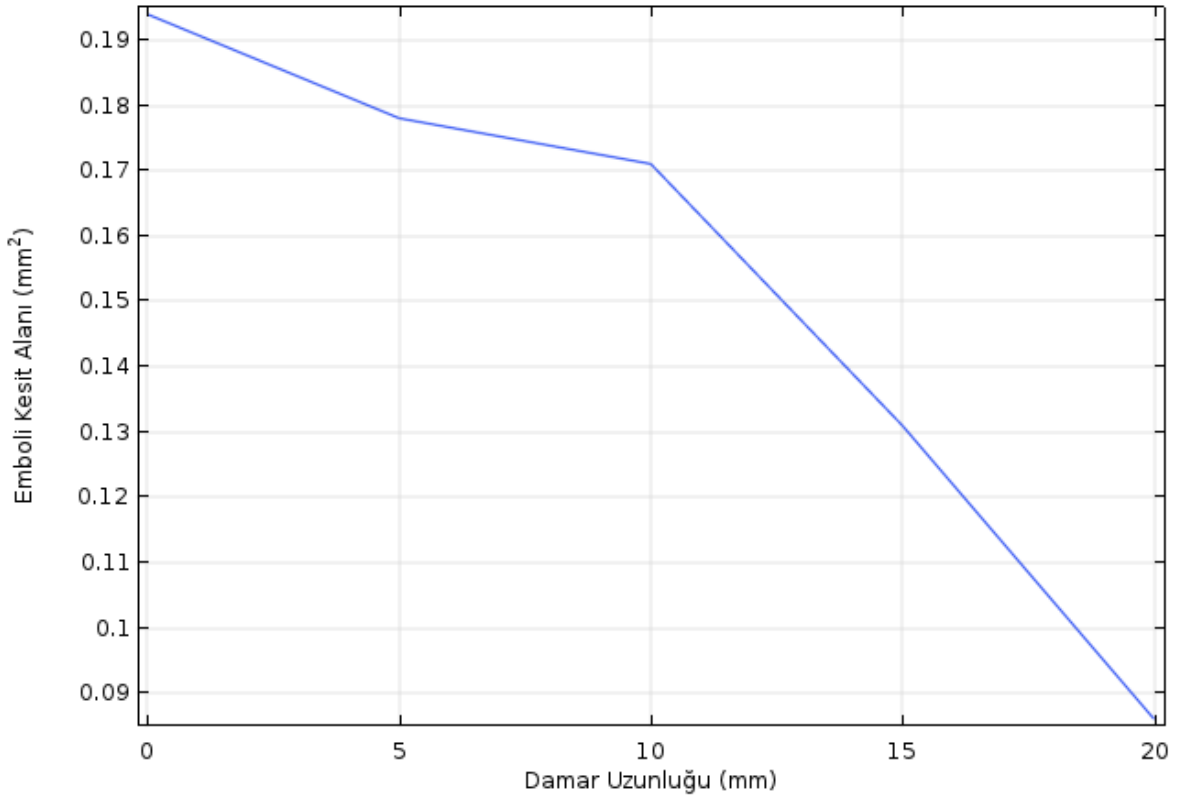






Şekil 4.9 250 μm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

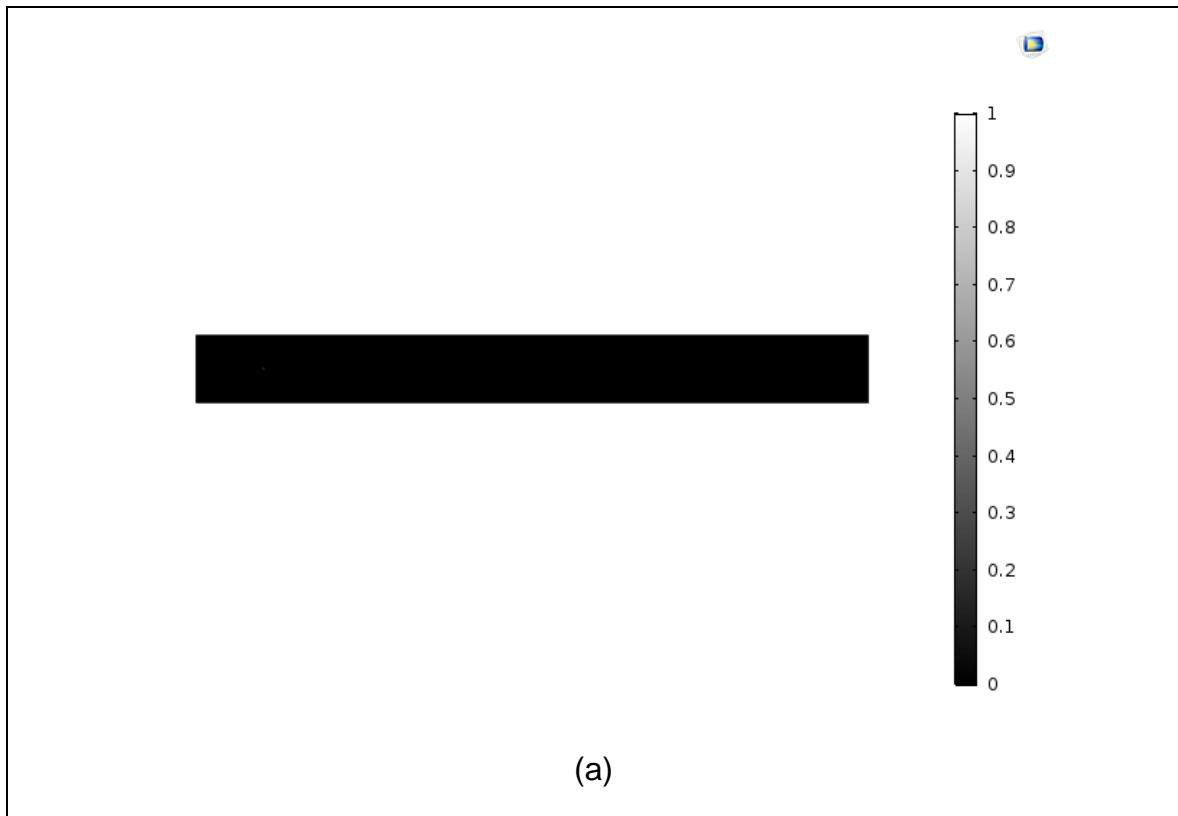


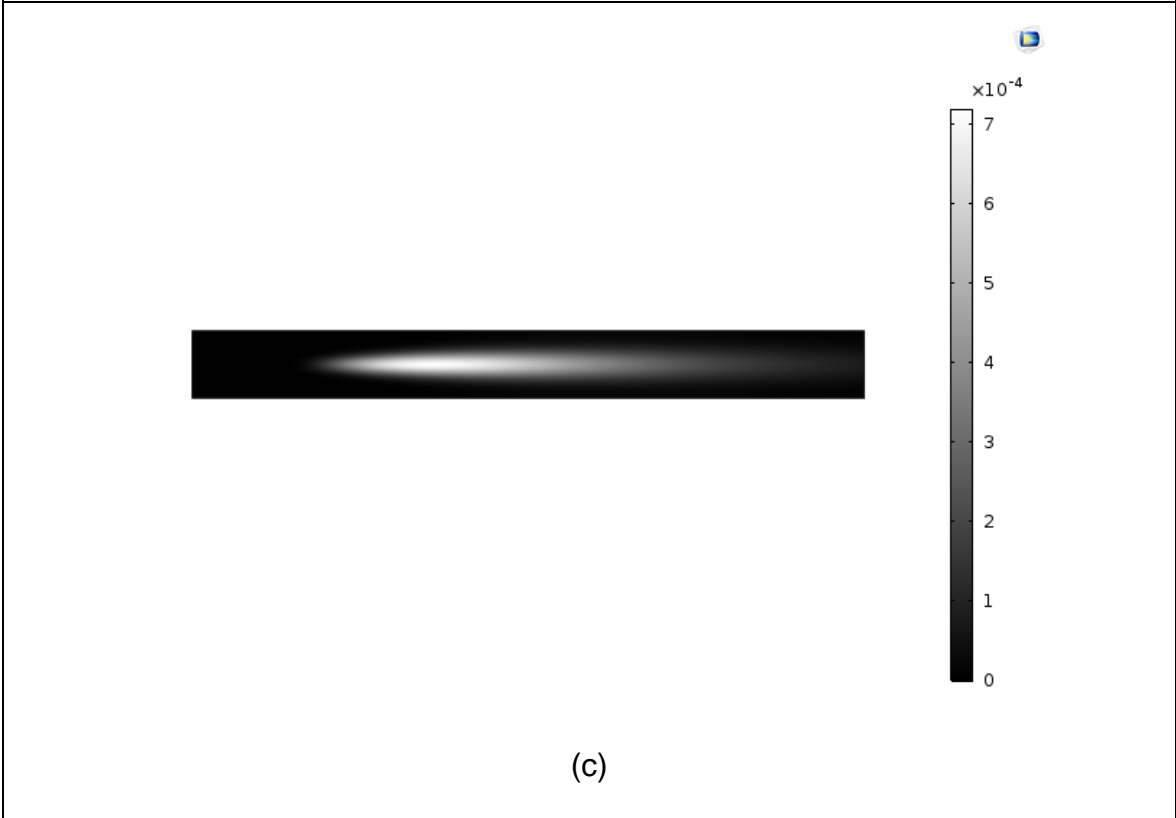
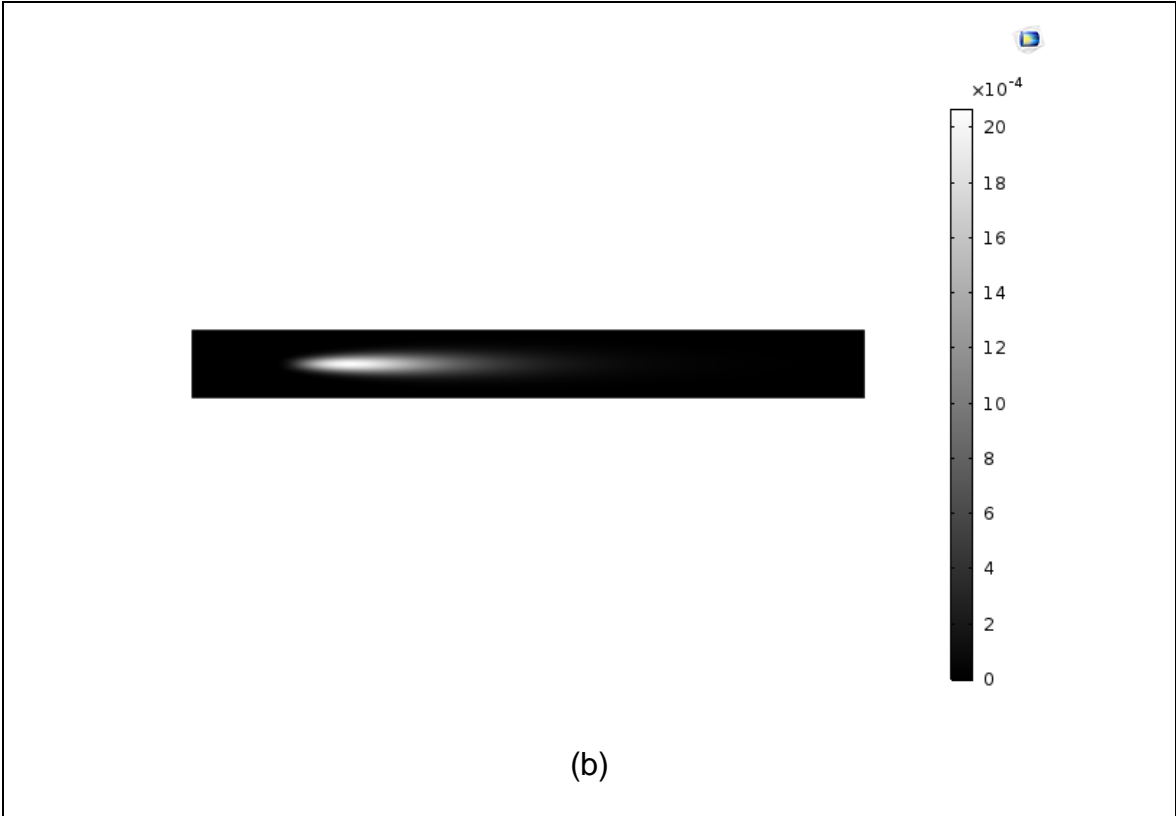
Şekil 4.10 250 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi

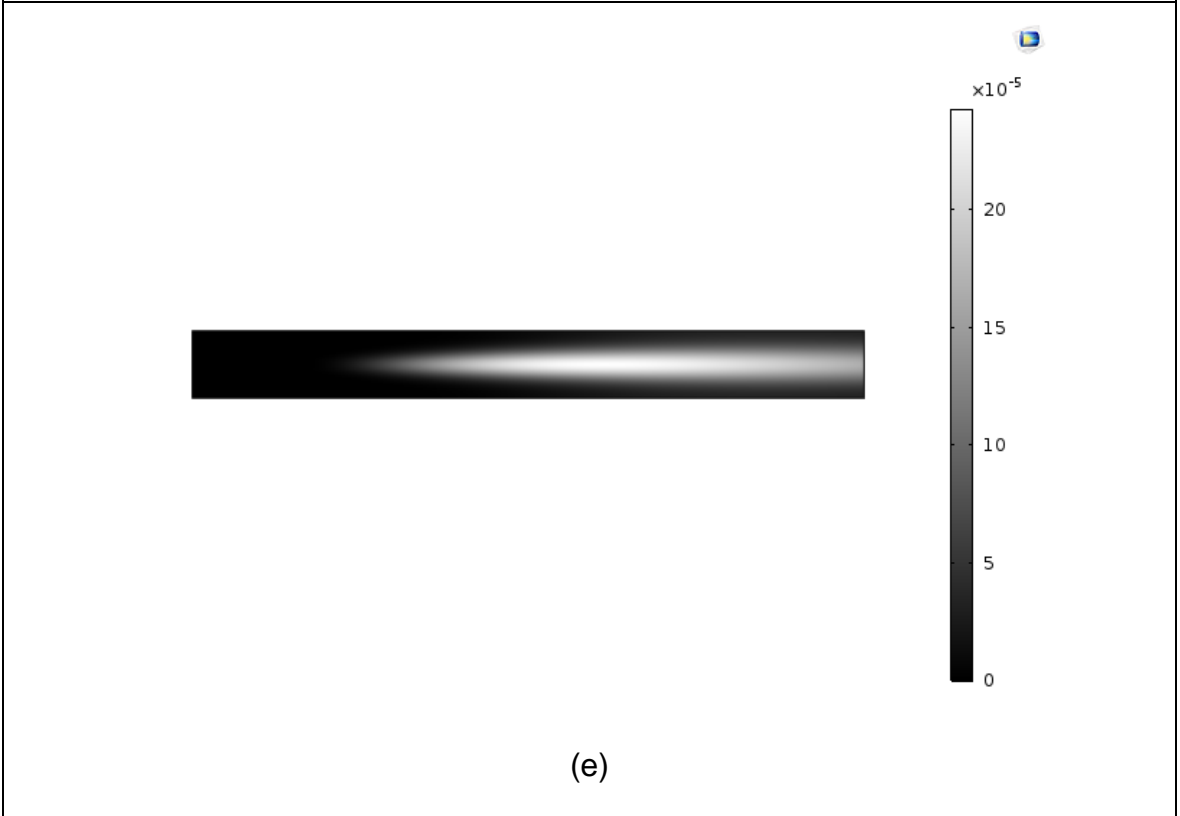
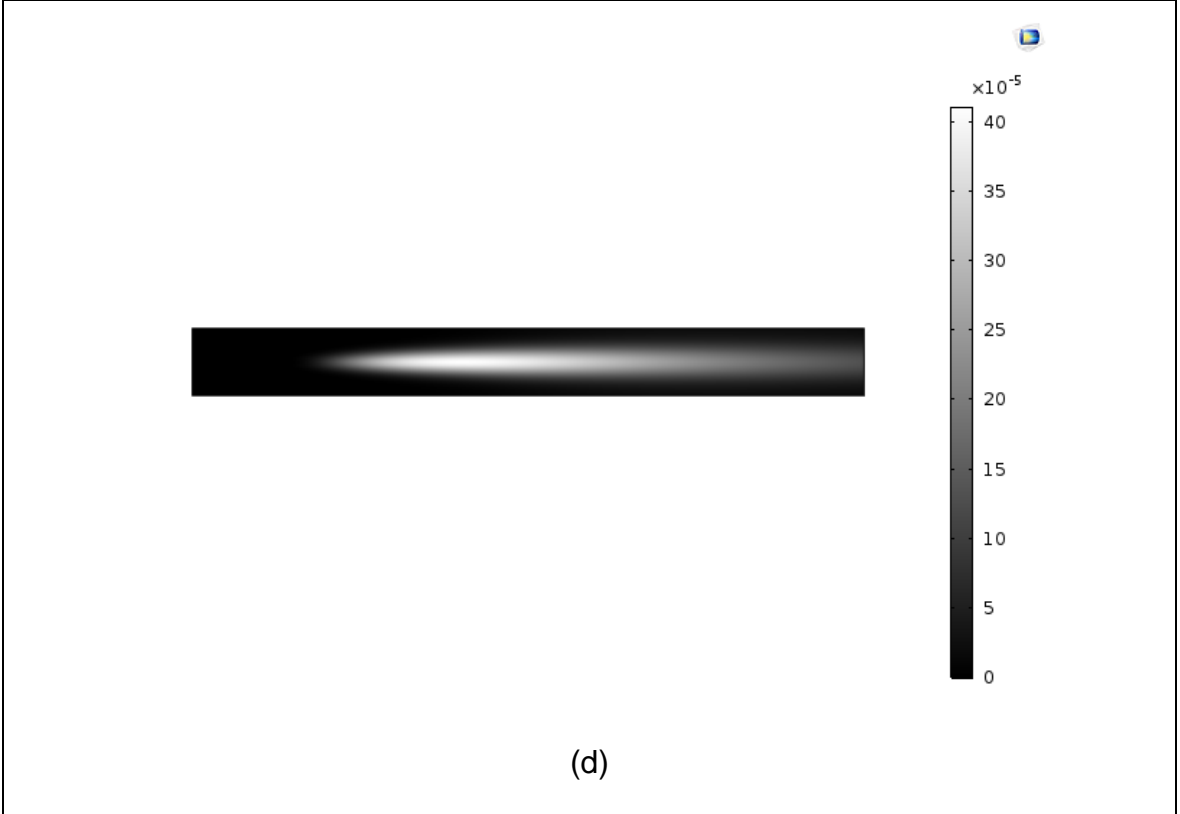
50 µm yarıçapındaki nitrojen emboli çalışmasına göre damar çıkışındaki emboli kesit alanı 0.0041 mm² ve yarıçapı 36 µm olarak hesaplanmıştır. Embolinin damar giriş ve çıkış kesit alanı değerleri, çeşitli zamanlardaki konumu ve damar boyunca zamana bağlı kesit alanı değişimleri sırasıyla Şekil 4.11, Şekil 4.12 ve Şekil 4.13'te verilmiştir.

```
50um_50cm_s_0.3s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_50cm_s_0.3s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 12 2018, 23:05
% Dimension: 0
% Nodes: 6
% Expressions: 6
% Description: Kesit Alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007826940328649636
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007412651961778346
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.006786595497497682
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.0053680677806468916
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.004050192476187364
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.0031248955498747585
```

Şekil 4.11 50 µm yarıçaplı nitrojen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi

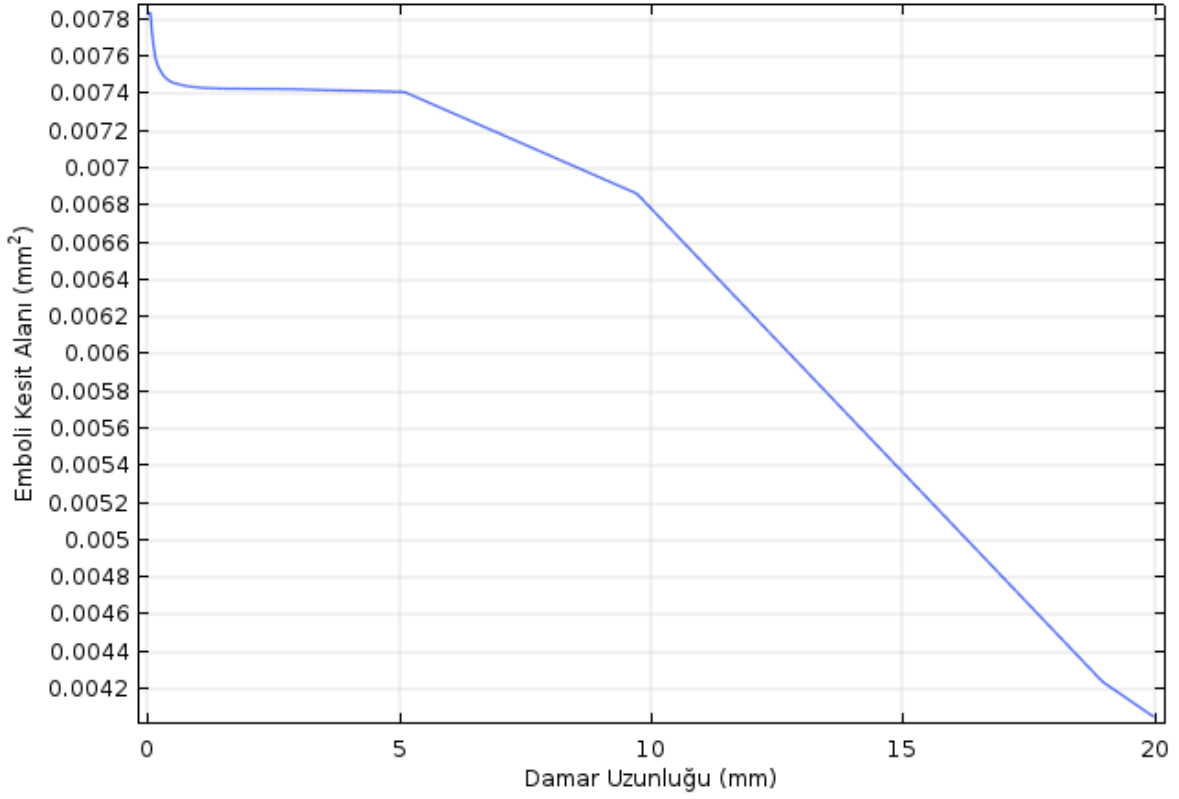






Şekil 4.12 50 μm yarıçaplı nitrojen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve nitrojen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$, $x=20$



Şekil 4.13 50 µm nitrojen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi

4.1.2. Kan Akış Hızının Nitrojen Embolisi Davranışına Etkisinin İncelenmesi

Orta serebral arter kan akış hızının nitrojen embolisi davranışına etkisinin incelenmesi için 50 µm ve 1000 µm yarıçaplarındaki embolilerin, $32 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$, $50 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve $78 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızlarında davranışları incelenmiştir.

50 µm yarıçaplı nitrojen embolinin orta serebral arter girişindeki ve çıkışındaki kesit alanı ve yarıçap değerleri Çizelge 4.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.3 50 µm nitrojen embolisinin 32, 50 ve 78 cm·s⁻¹ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve damarda bulunma süreleri

Kan akış hızı (cm·s ⁻¹)	Damarda bulunma süresi (s)	Giriş emboli kesit alanı (mm ²)	Çıkış emboli kesit alanı (mm ²)	Giriş emboli yarıçapı (µm)	Çıkış emboli yarıçapı (µm)
32	0.06	0.0078	0.0043	50	37
50	0.04	0.0078	0.0041	50	36
78	0.03	0.0078	0.0036	50	34

50 µm yarıçaplı nitrojen embolisi için 32 cm·s⁻¹, 50 cm·s⁻¹ ve 78 cm·s⁻¹ akış hızlarındaki zamana bağlı kesit alanı değişimi Şekil 4.14'te verilmiştir.

```

50um_32m_s_0.3s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_32m_s_0.3s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 13 2018, 15:10
% Dimension: 0
% Nodes: 7
% Expressions: 7
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007826930985915241
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007438876398880652
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.007259165953751037
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.006882456618479462
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.006021894252255688
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.0051613322997636595
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.06
0.004322856123959091

```

(a)

```
50um_50cm_s_0.3s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_50cm_s_0.3s.mpl ^
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 12 2018, 23:05
% Dimension: 0
% Nodes: 6
% Expressions: 6
% Description: Kesit Alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007826940328649636
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007412651961778346
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.006786595497497682
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.0053680677806468916
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.004050192476187364
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.0031248955498747585
```

(b)

```
50um_78m_s_0.3s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_78m_s_0.3s.mph ^
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 13 2018, 15:14
% Dimension: 0
% Nodes: 6
% Expressions: 6
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007826949576862325
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007237848517576832
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.005248933808784887
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.003578589571557075
```

(c)

Şekil 4.14 50 µm nitrojen embolinin farklı kan akış hızlarında emboli kesit alanı değişimi

(a) $V_{ort}=32 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$, (b) $V_{ort}=50 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve (c) $V_{ort}=78 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$

1000 μm yarıçaplı nitrojen embolinin orta serebral arter girişindeki ve çıkışındaki kesit alanı ve yarıçap değerleri Çizelge 4.4'te verilmiştir.

Çizelge 4.4 1000 μm nitrojen embolisinin 32, 50 ve 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve damarda bulunma süreleri

Kan akış hızı ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	Damarda bulunma süresi (s)	Giriş emboli kesit alanı (mm^2)	Çıkış emboli kesit alanı (mm^2)	Giriş emboli yarıçapı (μm)	Çıkış emboli yarıçapı (μm)
32	0.06	3.14	1.2743	1000	637
50	0.04	3.14	0.3754	1000	345
78	0.03	3.14	0.1700	1000	233

1000 μm yarıçaplı nitrojen embolisi için 32 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$, 50 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ akış hızlarındaki zamana bağlı kesit alanı değişimi Şekil 4.15'te verilmiştir.

```

1000um_32m_s_0.3s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 1000um_32m_s_0.3s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 20 2018, 00:30
% Dimension: 0
% Nodes: 7
% Expressions: 7
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.1389479347790195
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.0913448441810543
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
3.104278605322095
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
3.1063968400485553
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
3.1115998638583653
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
3.0278702169110856
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.06
1.2743143796368965

```

(a)

```
1000um_50cm_s_1s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 1000um_50cm_s_1s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 12 2018, 20:21
% Dimension: 0
% Nodes: 101
% Expressions: 101
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.139325991965639
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.0834722865380644
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
3.1140595928142747
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
2.7503082748003687
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.37536243923551604
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.17746671133677133
```

(b)

```
1000um_78m_s_0.3s - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 1000um_78m_s_0.3s.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 20 2018, 16:10
% Dimension: 0
% Nodes: 4
% Expressions: 4
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.13893745273281
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.074975996143742
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
2.320461686602337
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.17002370333625114
```

(c)

Şekil 4.15 1000 μm nitrojen embolinin farklı kan akış hızlarında kesit alanı değişimi

(a) $V_{ort}=32 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$, (b) $V_{ort}=50 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve (c) $V_{ort}=78 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$

4.2. Oksijen Embolisi Davranışı

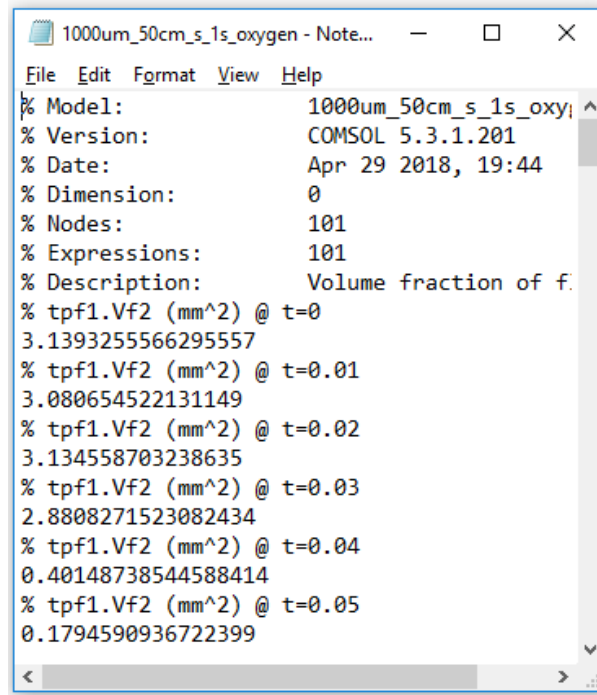
4.2.1. Oksijen Embolisi Yarıçapının Emboli Davranışına Etkisi

Orta serebral arter'e ulaşan embolinin saf nitrojenden oluştuğu durum için yapılan çalışmalar saf oksijen için tekrarlanmıştır. Oksijen embolisi çalışma koşullarının nitrojen emboli çalışma koşullarından farkı, kanda bulunan nitrojen emboli derişiminin $4.2 \text{ mol}\cdot\text{m}^{-3}$ iken oksijen emboli derişiminin $2.3 \text{ mol}\cdot\text{m}^{-3}$ ve nitrojenin kandaki madde yayılım katsayısının $2.0\cdot 10^{-5} \text{ cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$ iken oksijenin kandaki madde yayılım katsayısının $2.42\cdot 10^{-5} \text{ cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$ olmasıdır.

COMSOL modeli, $50 \text{ cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızında, 16000 Pa çıkış basıncındaki $50 \mu\text{m}$, $250 \mu\text{m}$, $500 \mu\text{m}$ ve $1000 \mu\text{m}$ yarıçaplarında oksijen embolisi için çalışılmıştır.

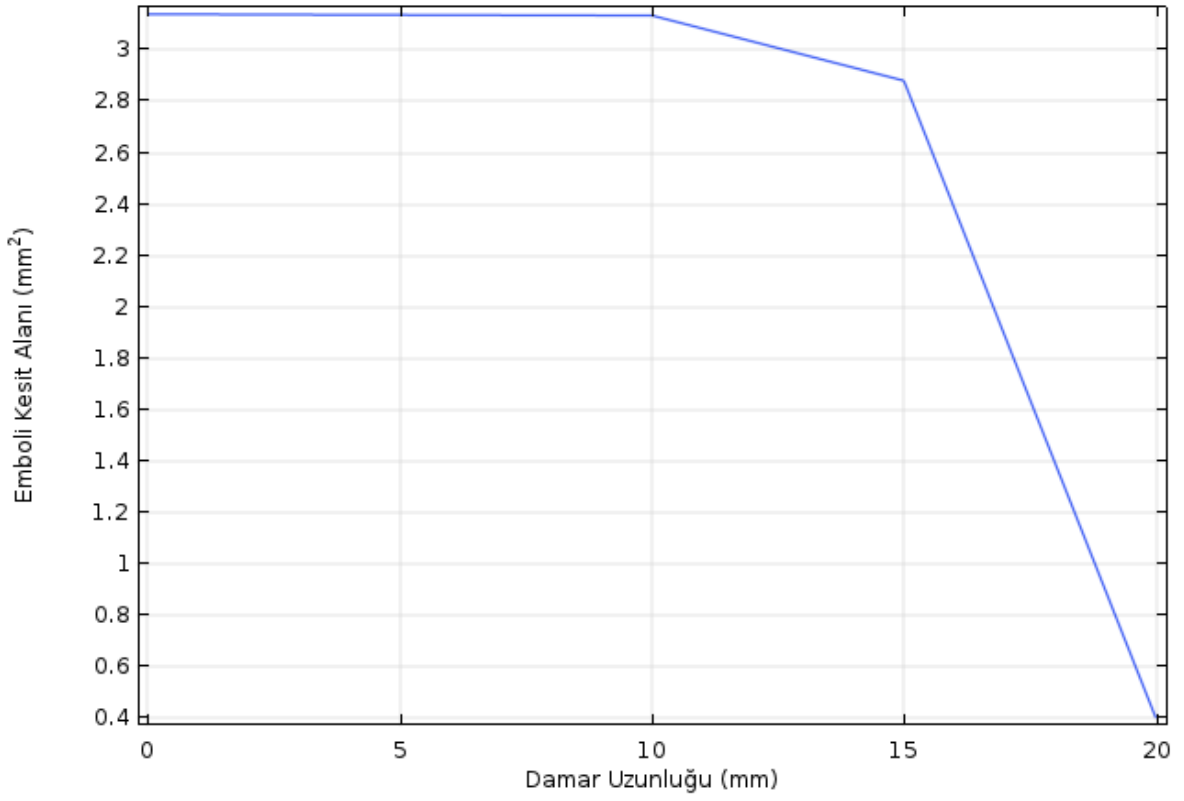
Farklı yarıçaplardaki oksijen embolilerin orta serebral arter girişindeki yarıçapı ve kesit alanı değerleri ile 20 mm uzunluğundaki damar çıkışındaki yarıçap ve kesit alanı değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Orta serebral arter'e giriş yapan **1000 μm** yarıçapında oksijen emboli için Şekil 4.16'da emboli kesit alanının zamana bağlı değişimi ve Şekil 4.17'de emboli kesit alanının damar boyunca değişimi verilmiştir.



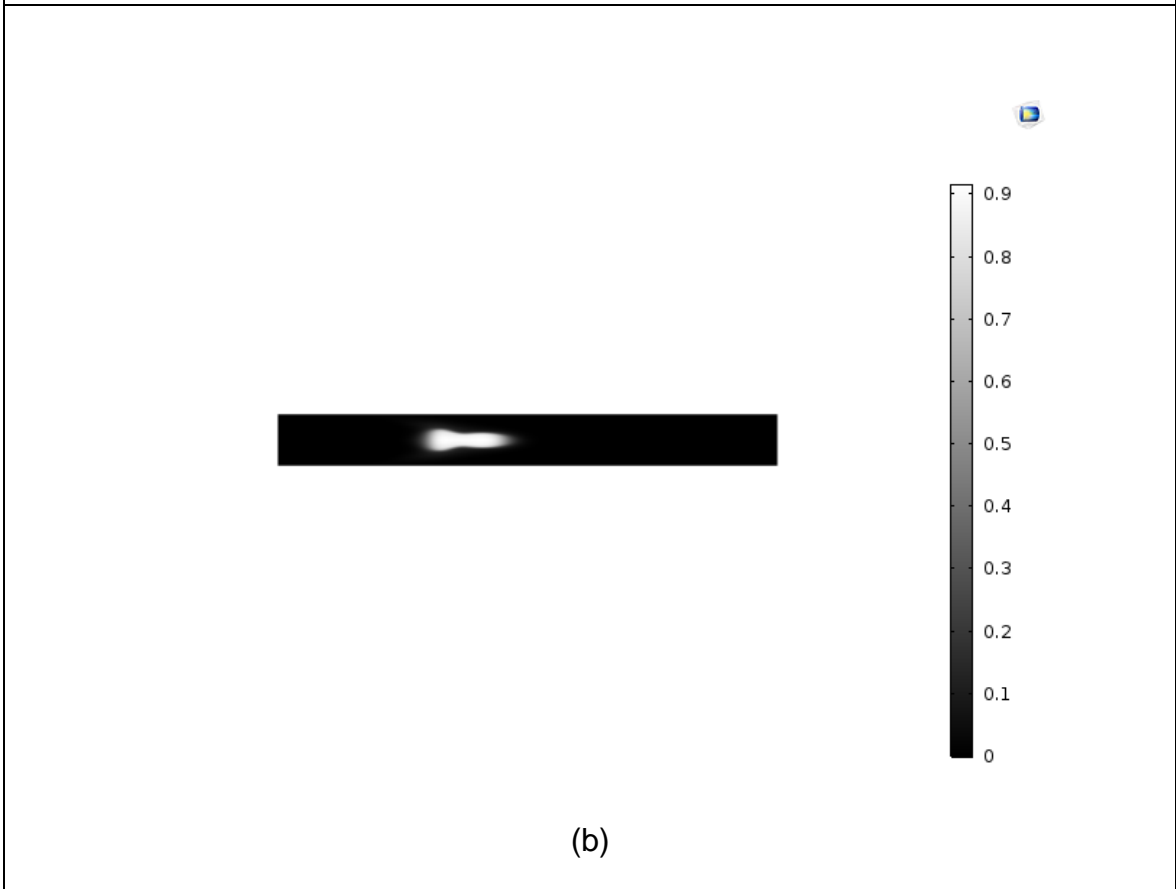
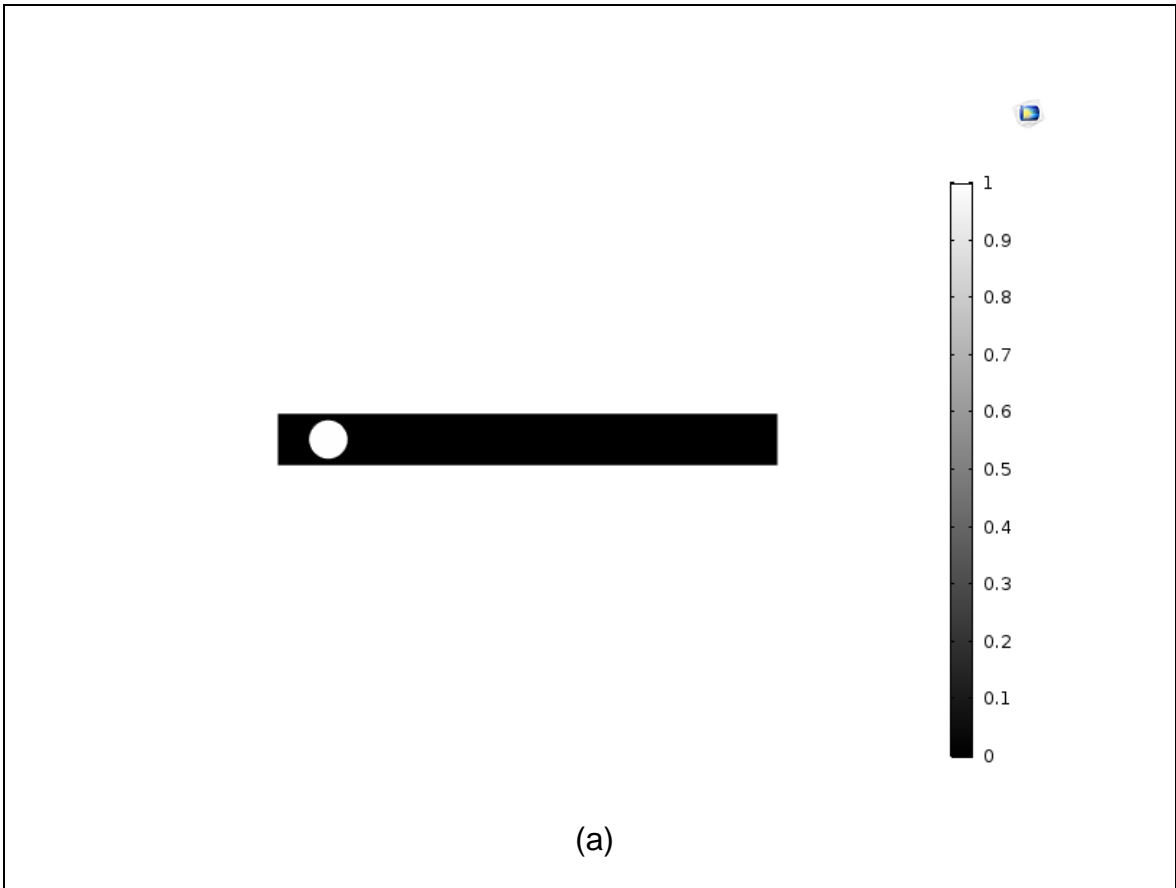
```
1000um_50cm_s_1s_oxygen - Note...
File Edit Format View Help
% Model: 1000um_50cm_s_1s_oxy
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: Apr 29 2018, 19:44
% Dimension: 0
% Nodes: 101
% Expressions: 101
% Description: Volume fraction of f.
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.1393255566295557
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.080654522131149
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
3.134558703238635
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
2.8808271523082434
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.40148738544588414
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.1794590936722399
```

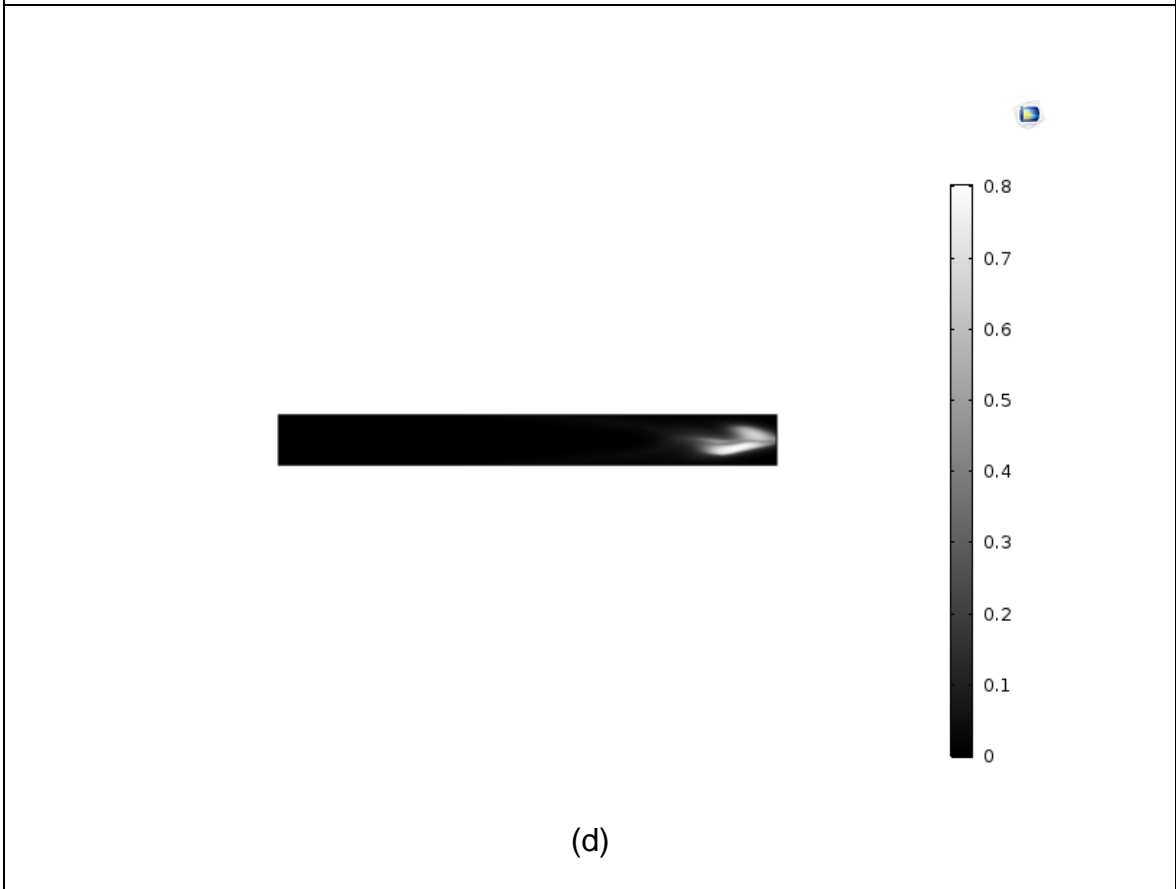
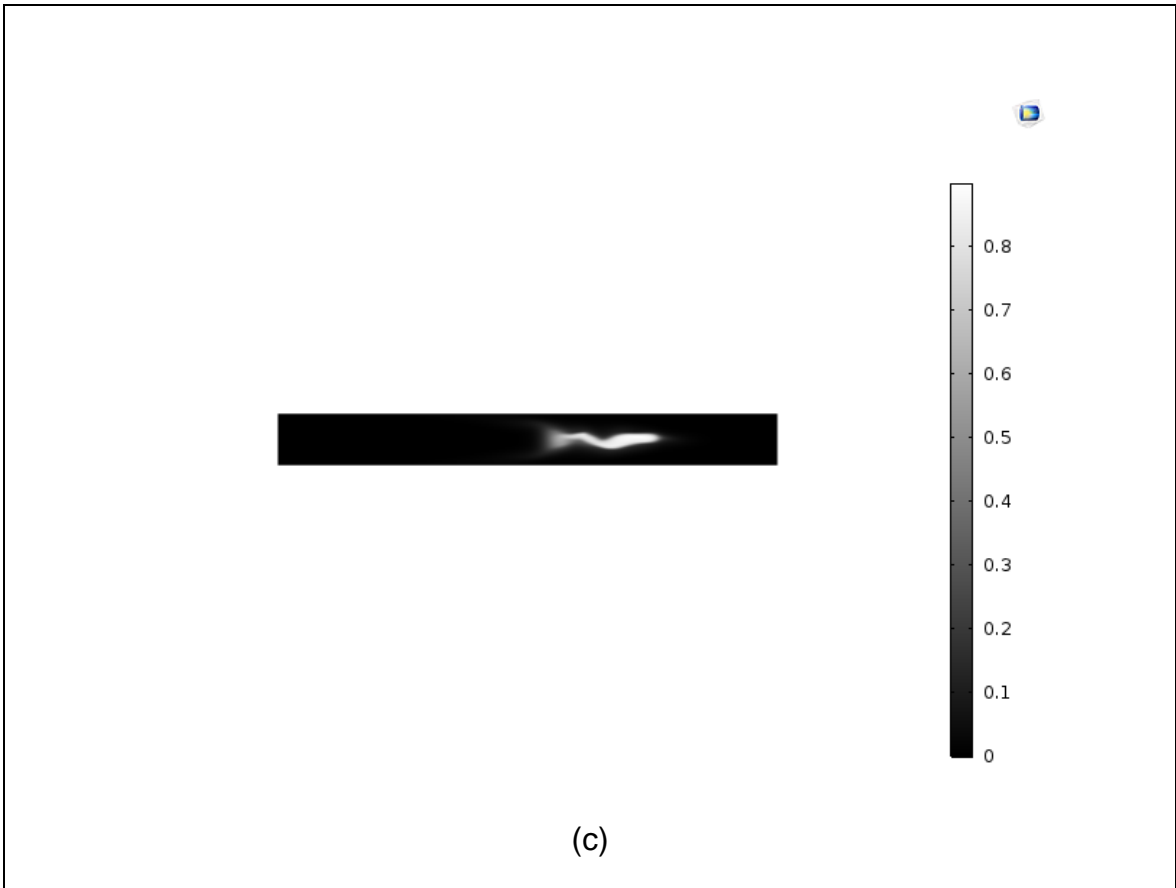
Şekil 4.16 1000 μm yarıçaplı oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi

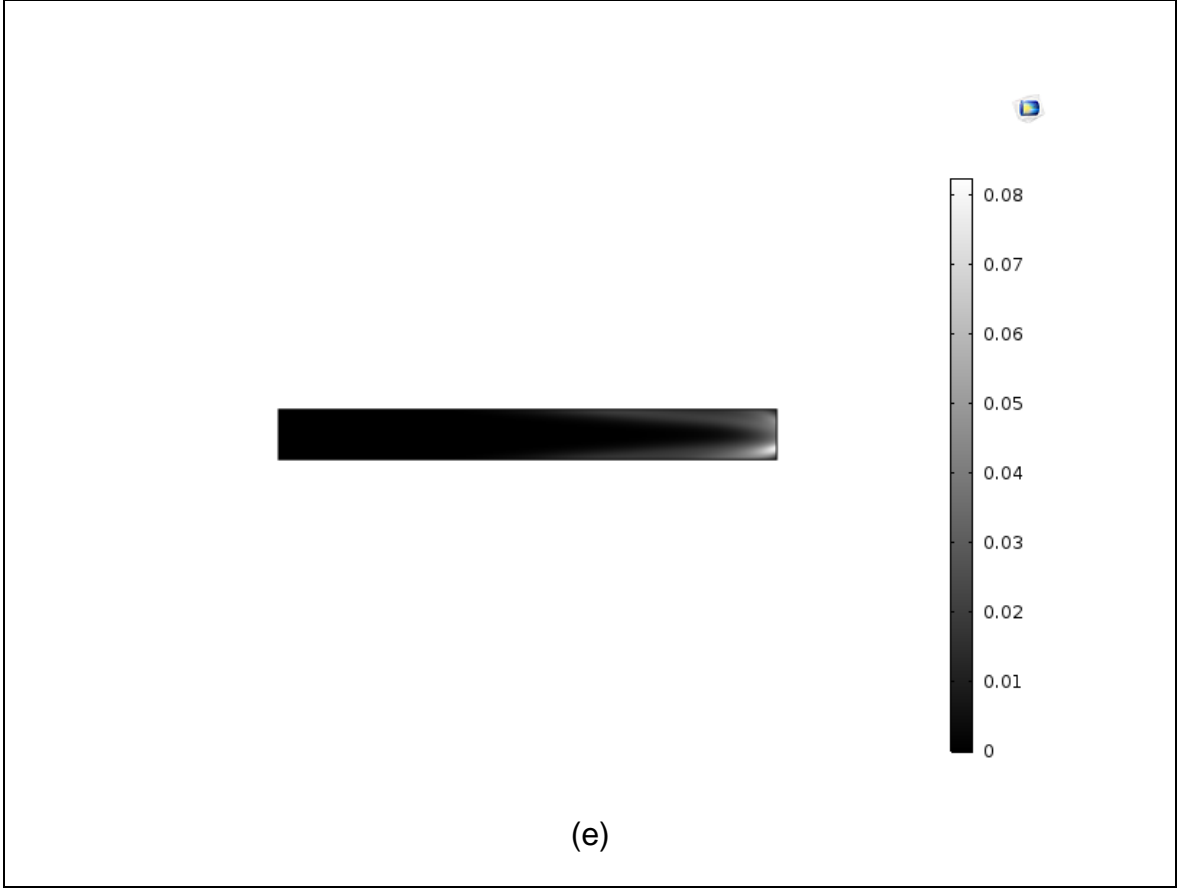


Şekil 4.17 1000 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi

Şekil 4.18’de oksijen embolisinin damar boyunca konumunun derişim değişimine göre belirlenmiş grafikleri bulunmaktadır. Nitrojen embolisi ile karşılaştırıldığında oksijen embolisinin aynı zaman aralıklarında yaklaşık aynı konumda ve şekilde olduğu görülmektedir.







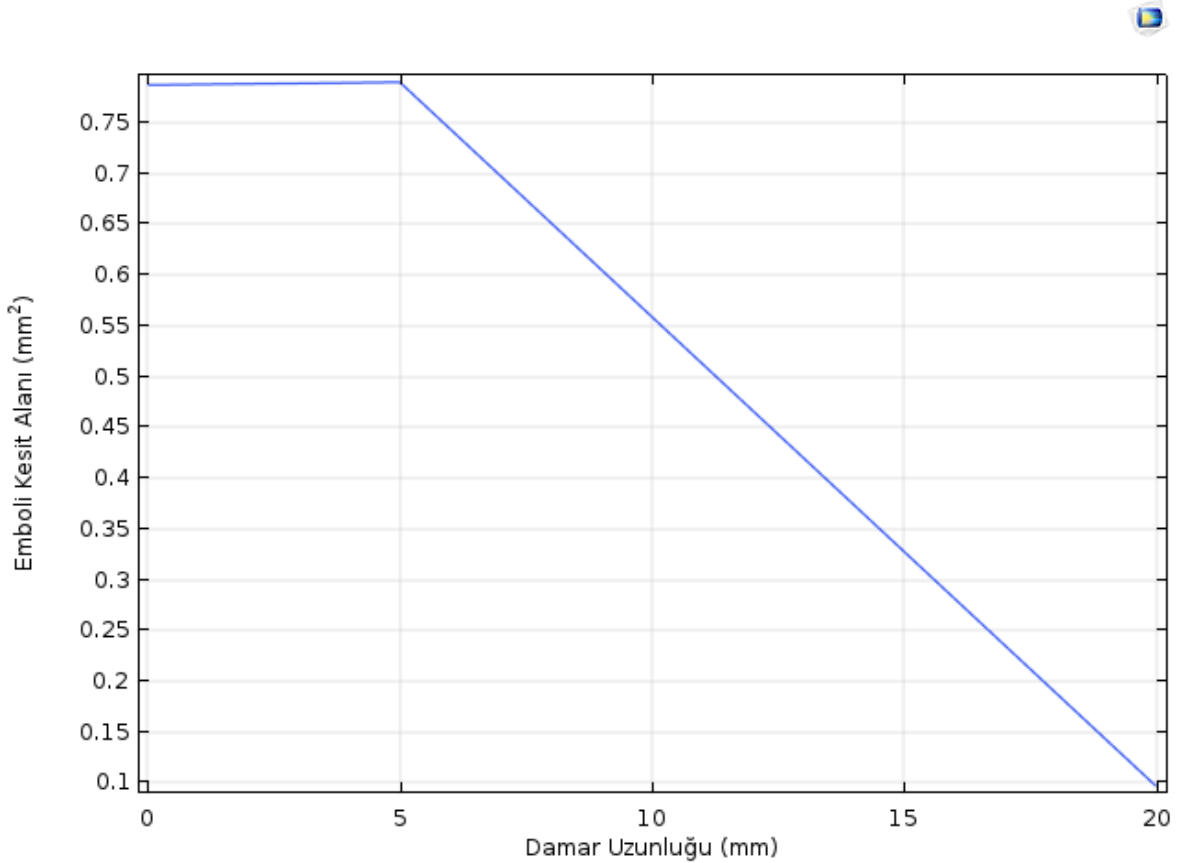
Şekil 4.18 1000 μm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

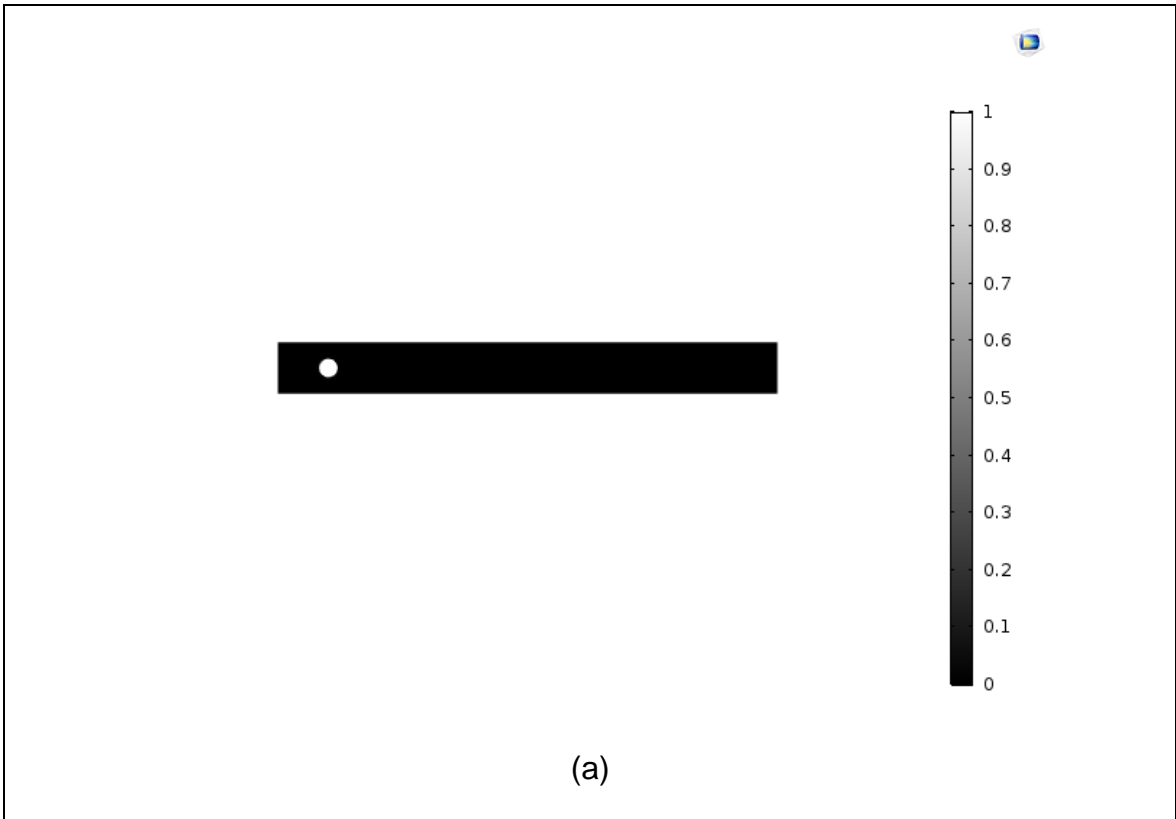
500 μm yarıçapındaki embolinin zamana bağılı kesit alanı değişim değerleri Şekil 4.19'da, damar boyunca kesit alanı değişimi Şekil 4.20'de verilmiştir. Şekil 4.21'de ise embolinin damar boyunca 0, 0.01 s, 0.02 s, 0.03 s ve 0.04 s zamanlarındaki konumları verilmiştir.

```
500um_50cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 500um_50cm_s_1s_oxygen.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 13 2018, 19:22
% Dimension: 0
% Nodes: 6
% Expressions: 6
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.7873746001781076
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.790026608491919
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.8582911884942579
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.8535826507785447
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.09684180677788894
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.04216531061477176
```

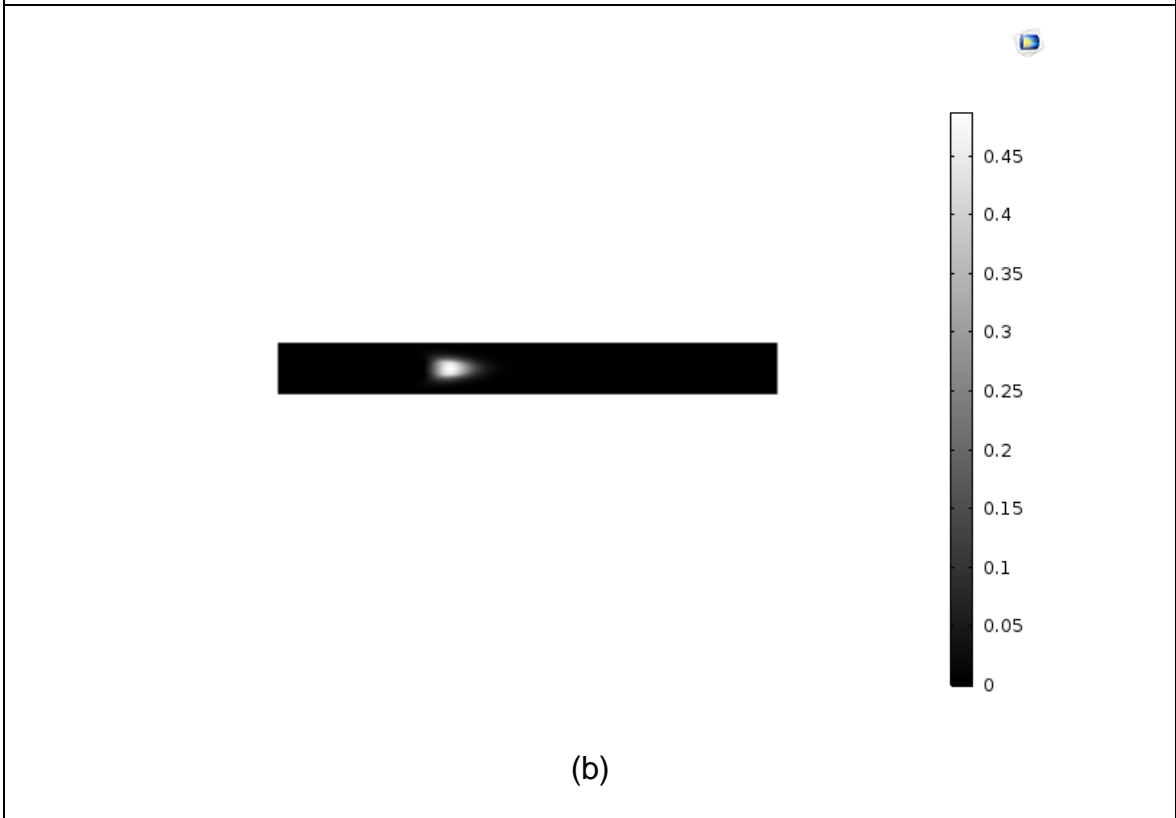
Şekil 4.19 500 µm yarıçaplı oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi



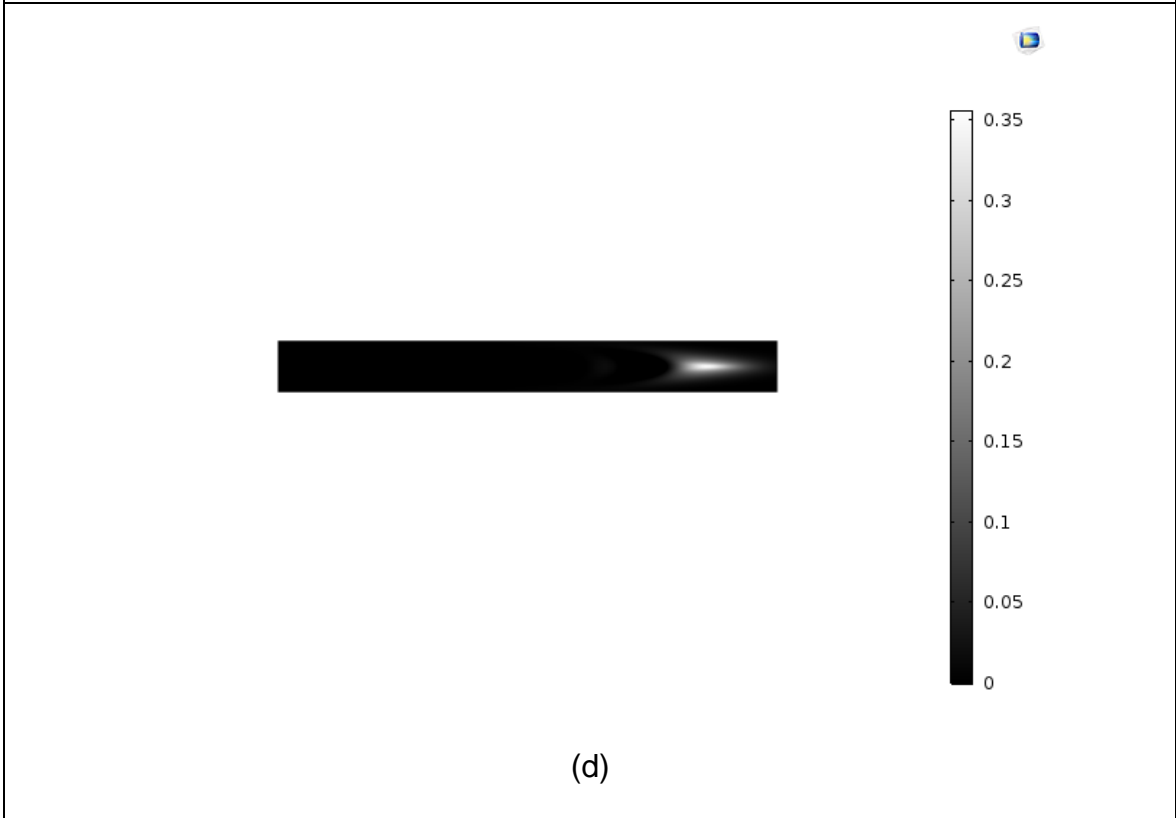
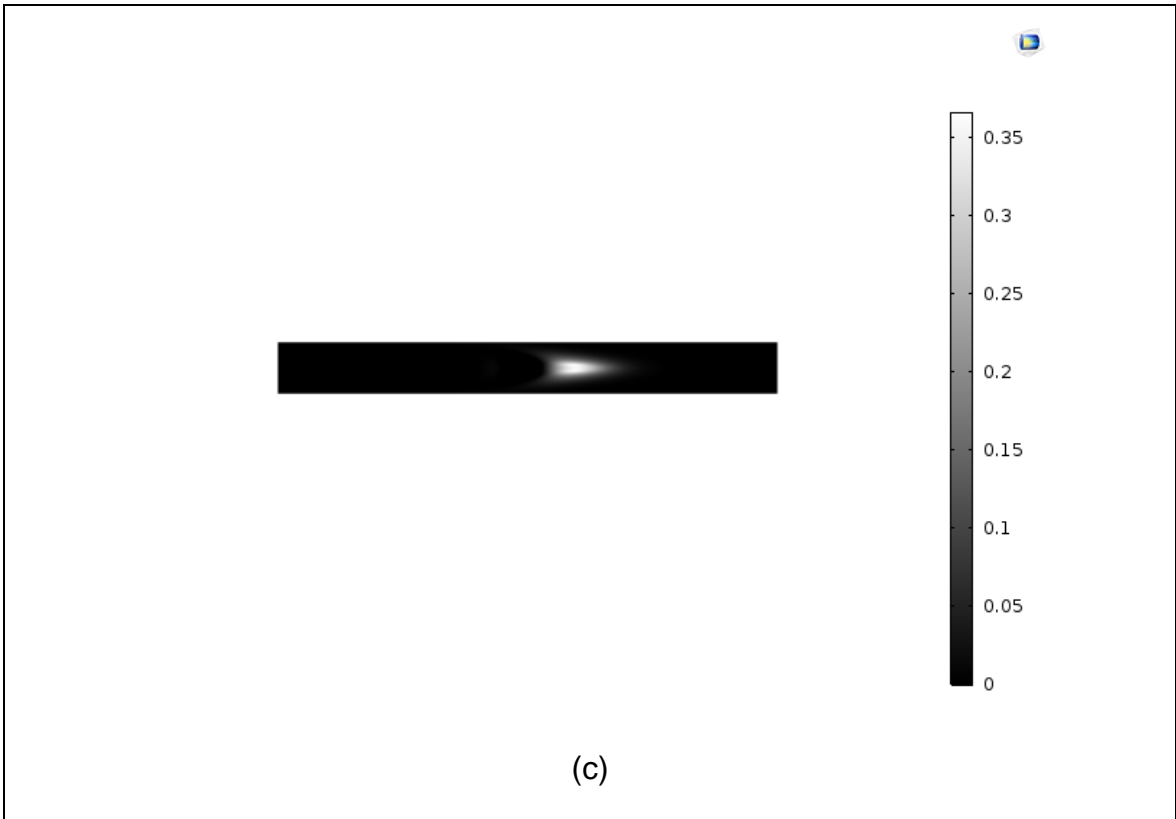
Şekil 4.20 500 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi

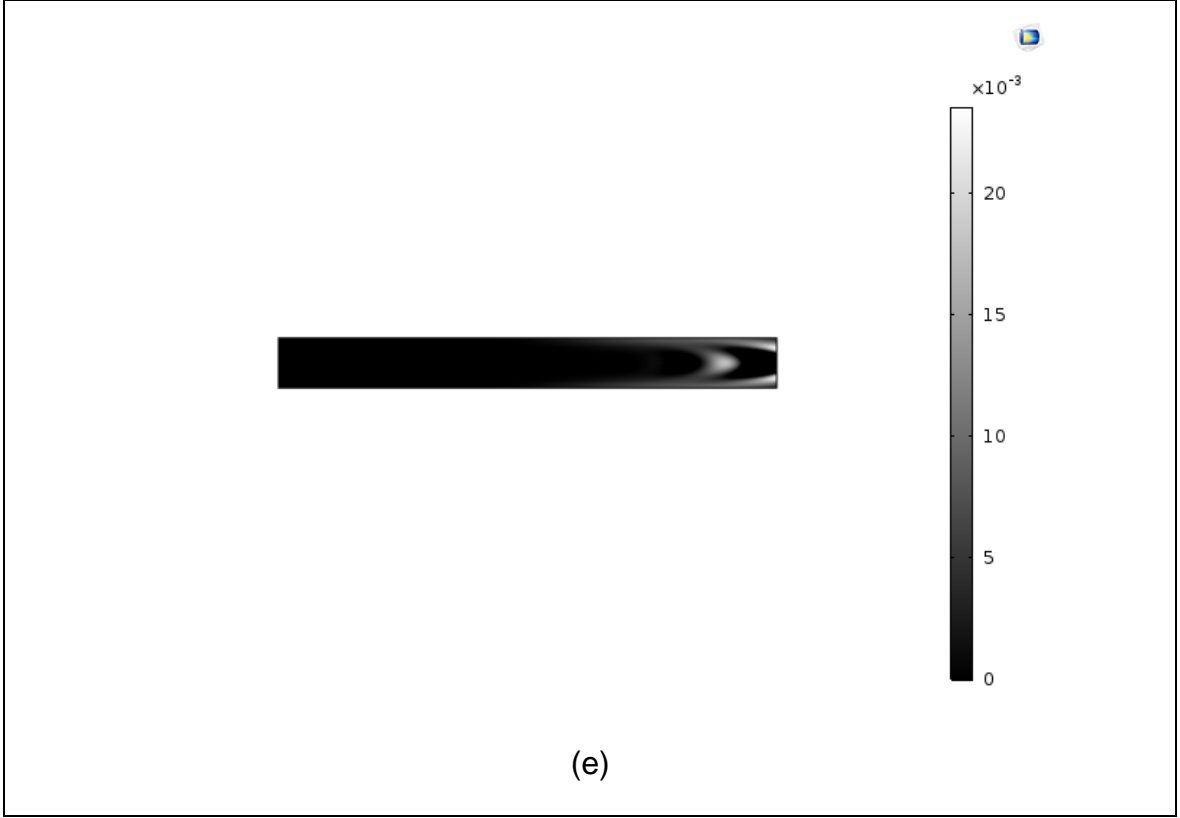


(a)



(b)





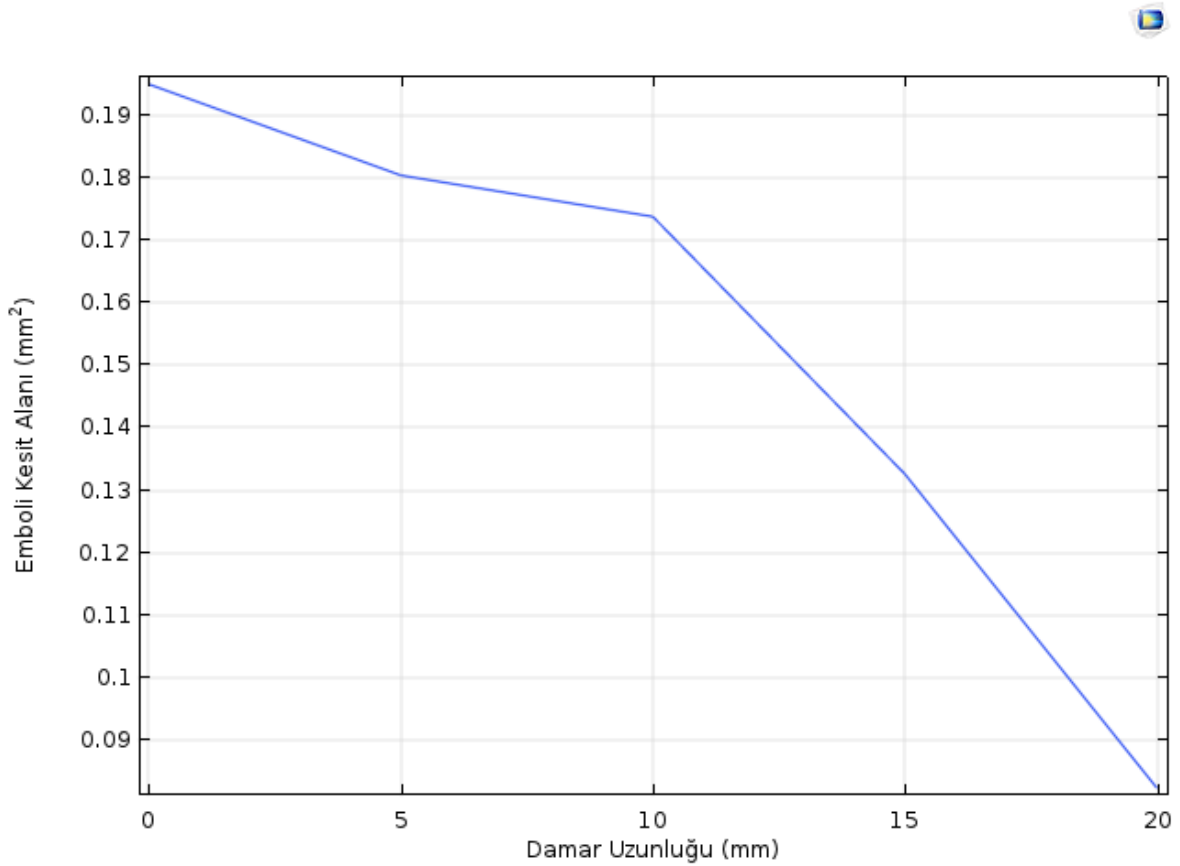
Şekil 4.21 500 µm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

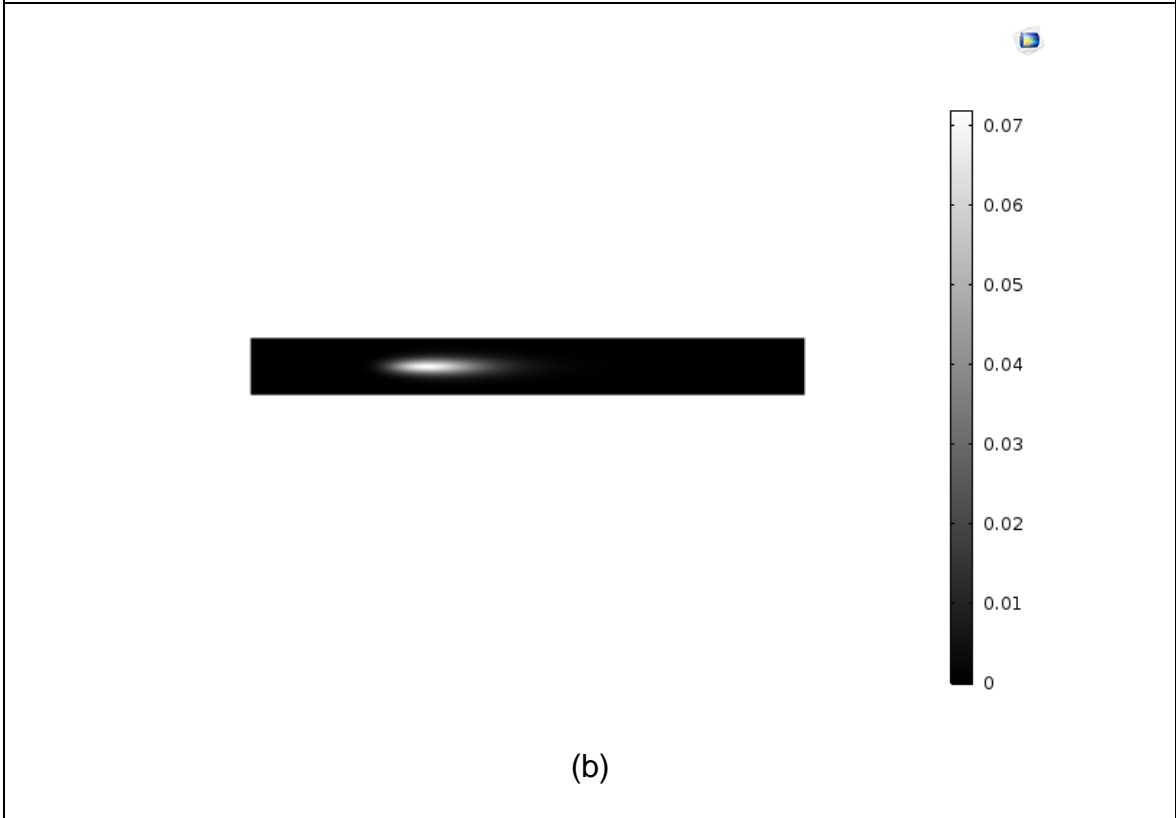
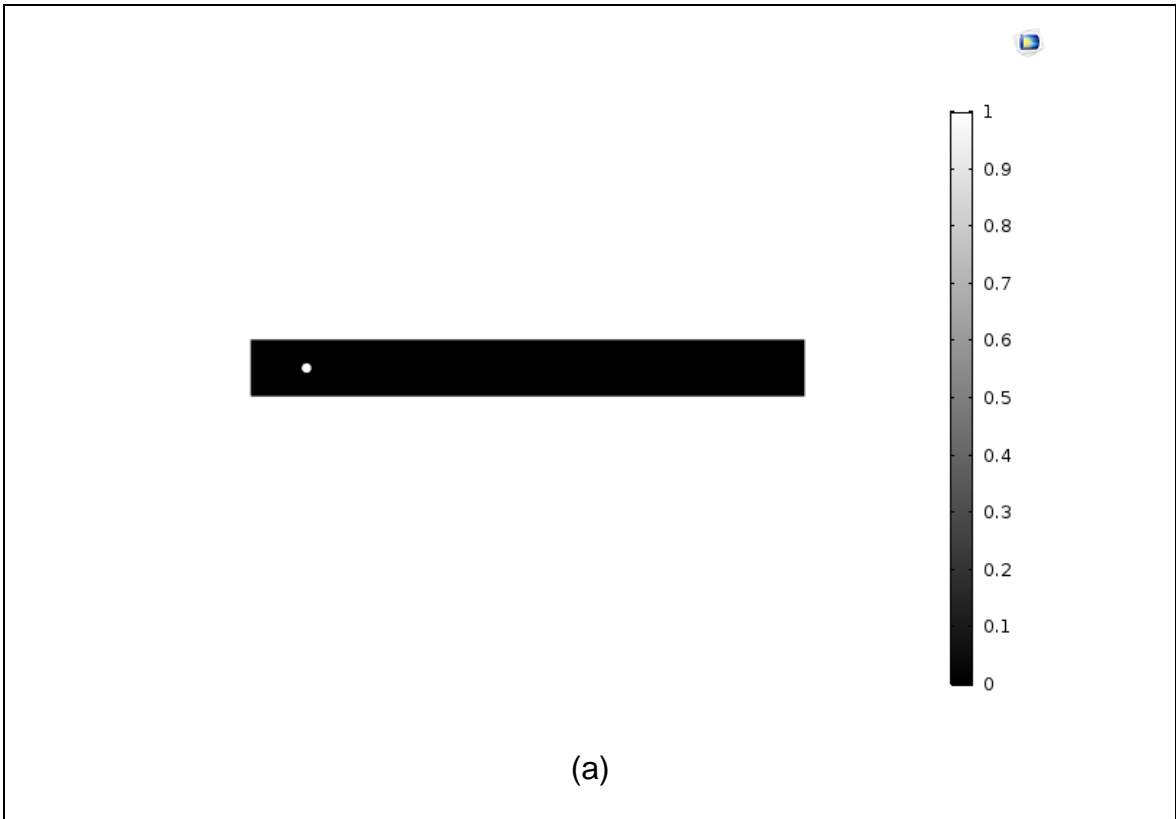
250 µm yarıçapındaki emboli çalışmasına göre damar boyunca zamana bağlı emboli kesit alanı değişim değerleri Şekil 4.22’de, damar boyunca kesit alanı değişim grafiği Şekil 4.23’te ve embolinin damardaki zamana bağlı konumu Şekil 4.24’te verilmiştir.

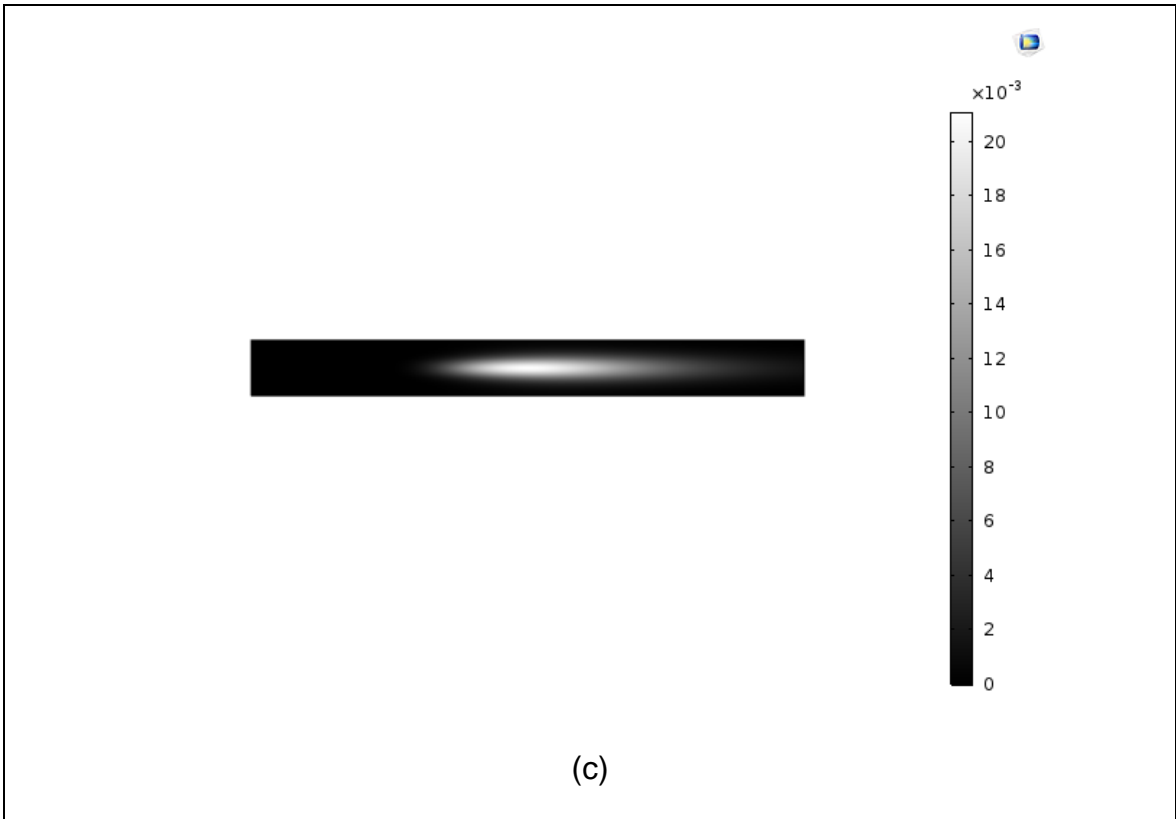
```
250um_50cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 250um_50cm_s_1s_oxygen.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 13 2018, 19:51
% Dimension: 0
% Nodes: 6
% Expressions: 6
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.19489249438628836
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.1803358520853193
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.17373878077088734
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.13261921232636403
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.08246444465570324
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.05132927326936176
```

Şekil 4.22 250 µm yarıçapındaki oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi

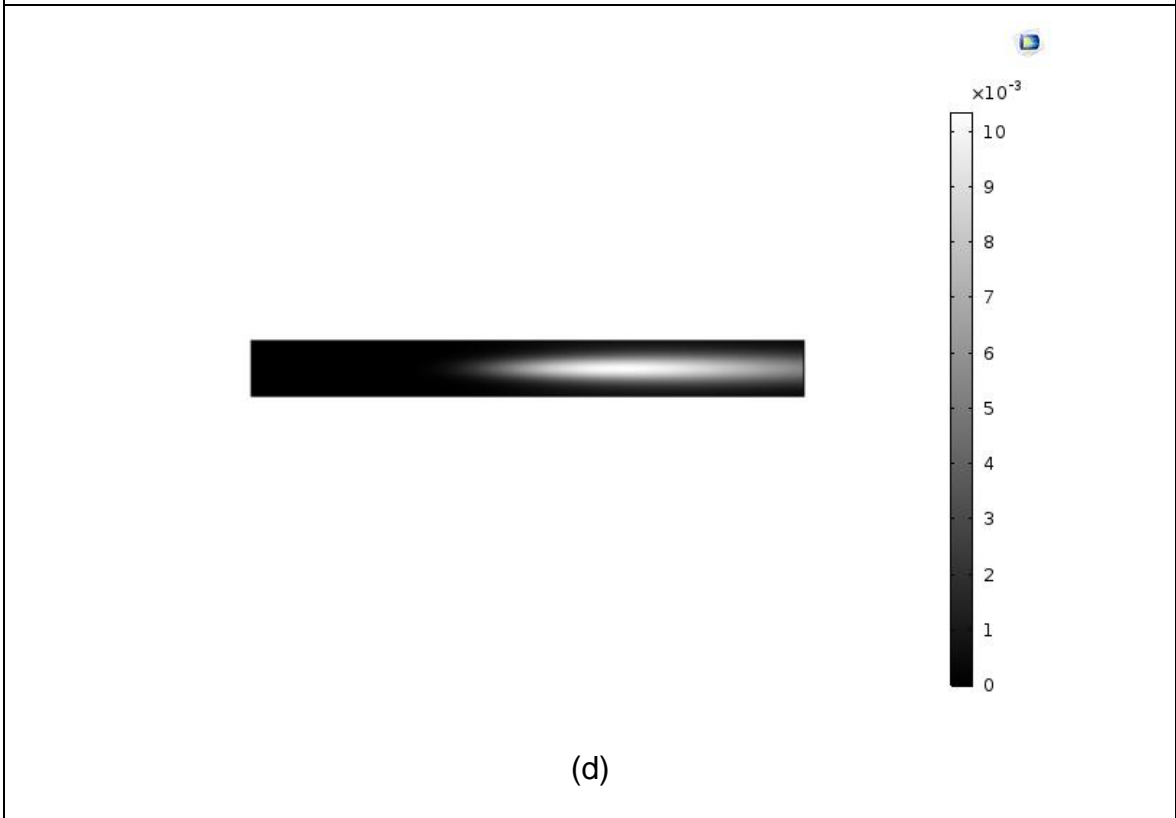


Şekil 4.23 250 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi

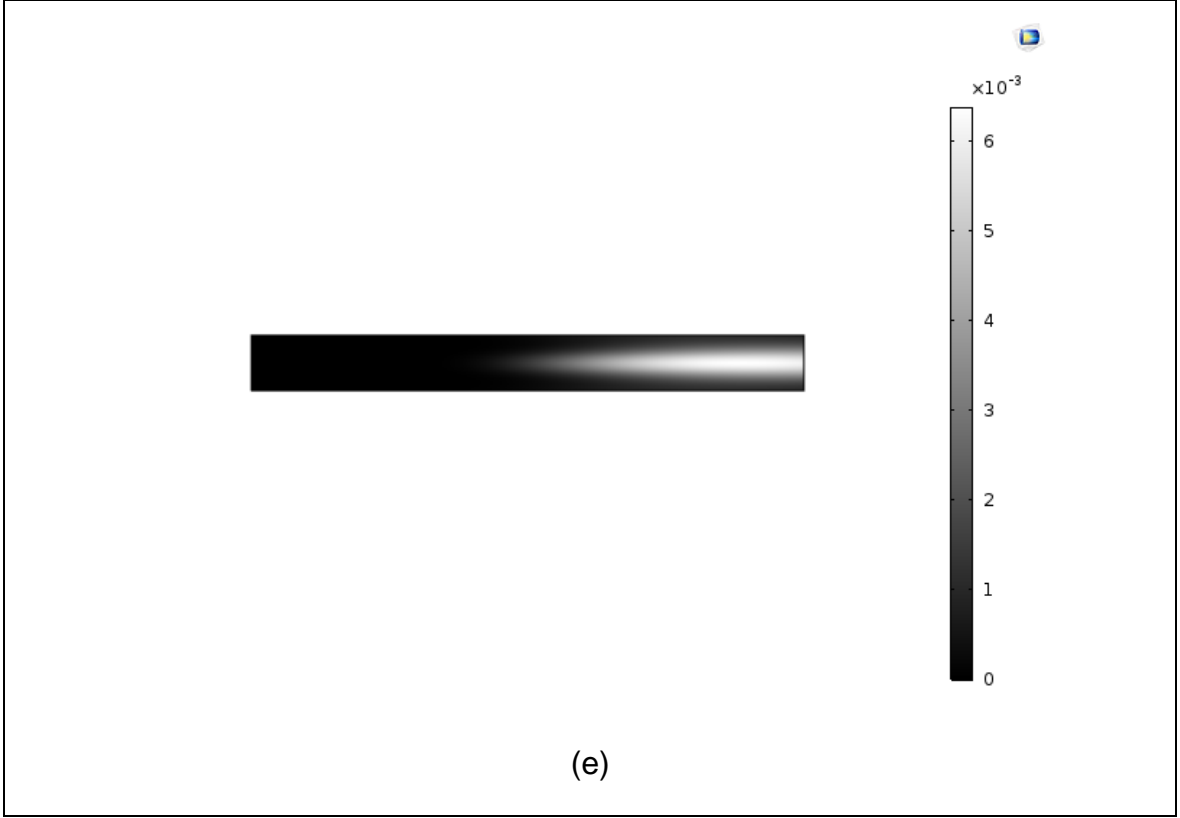




(c)



(d)



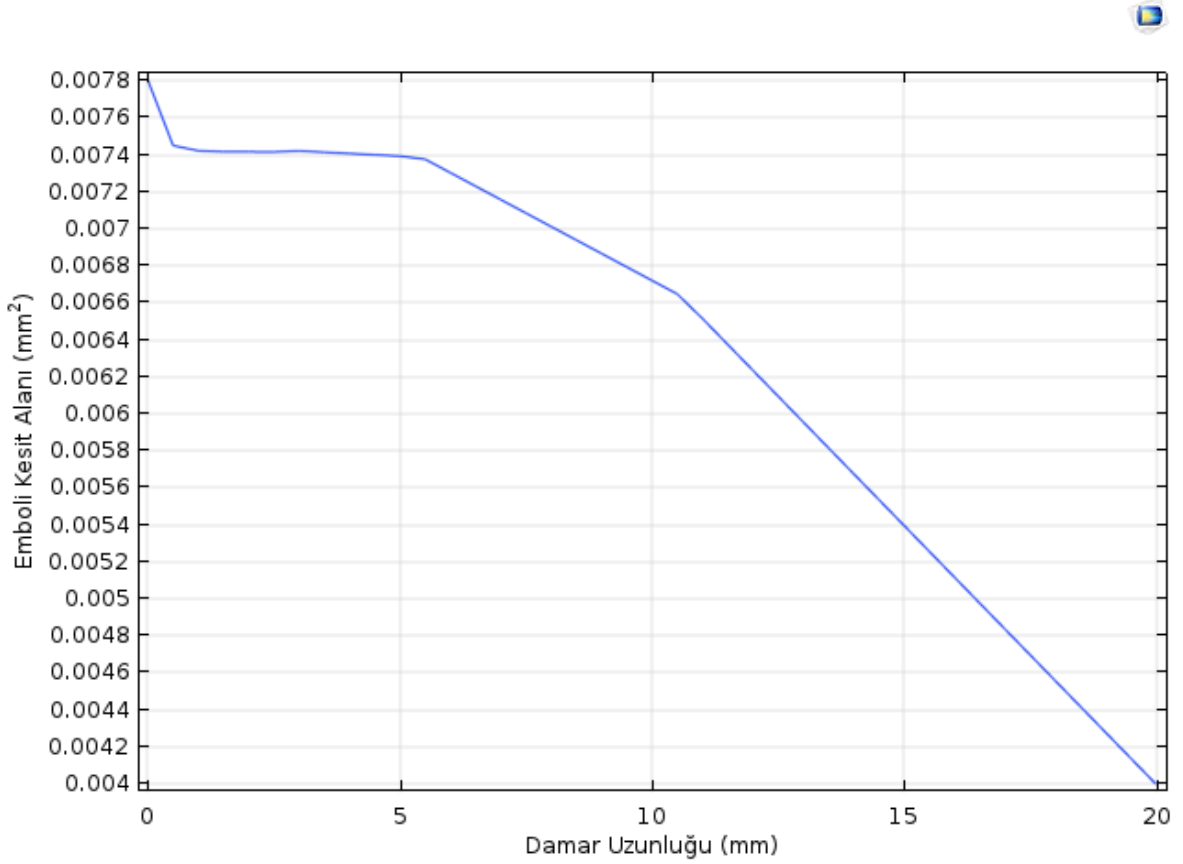
Şekil 4.24 250 μm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

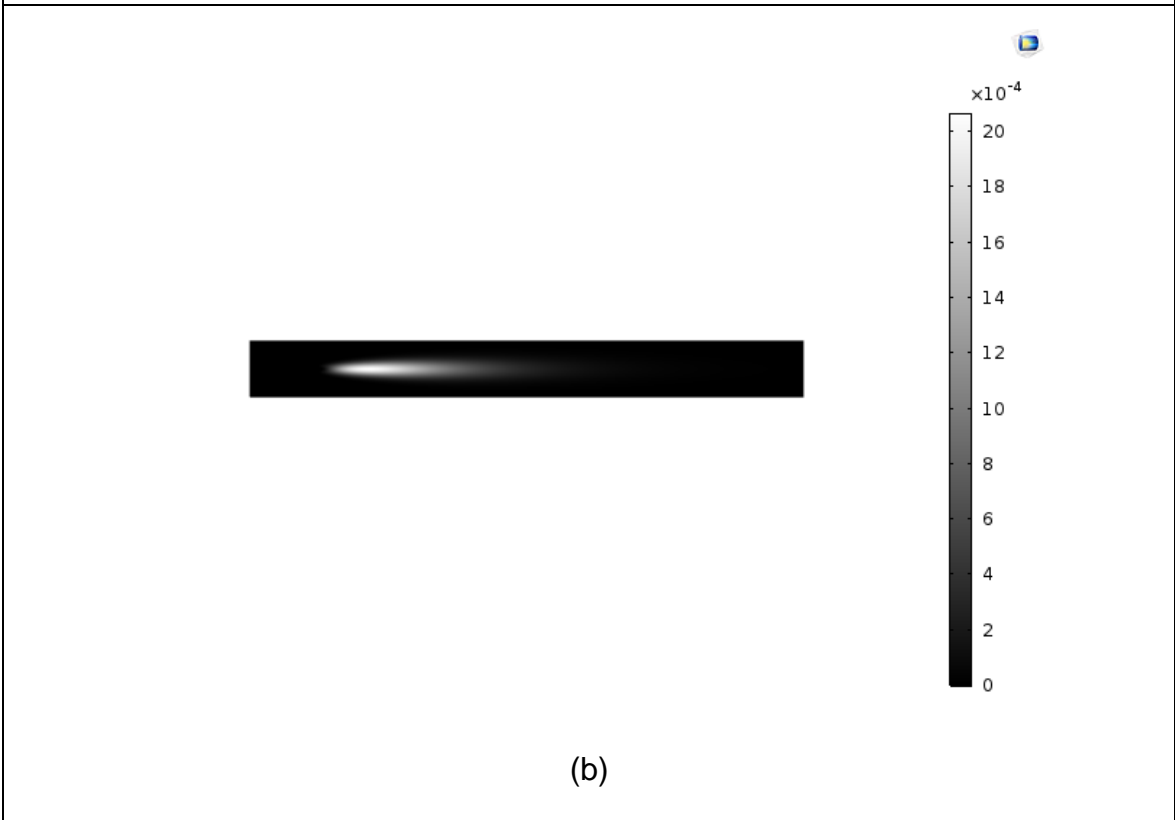
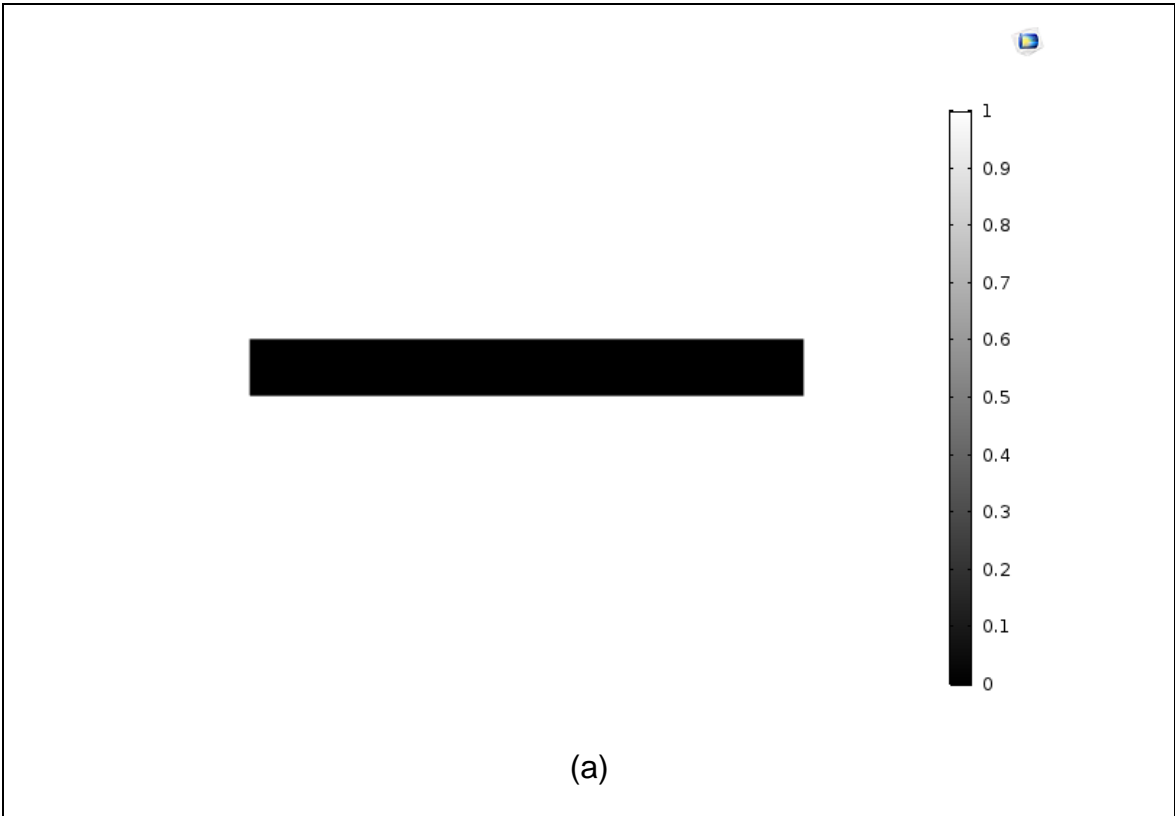
Orta serebral arter'e giriş yapan **50 μm** yarıçapındaki embolinin zamana göre kesit alan değişimi değerleri Şekil 4.25'te, damar boyunca emboli kesit alanı değişim grafiği Şekil 4.26'da ve embolinin damardaki zamana bağlı konumu Şekil 4.27'de verilmiştir.

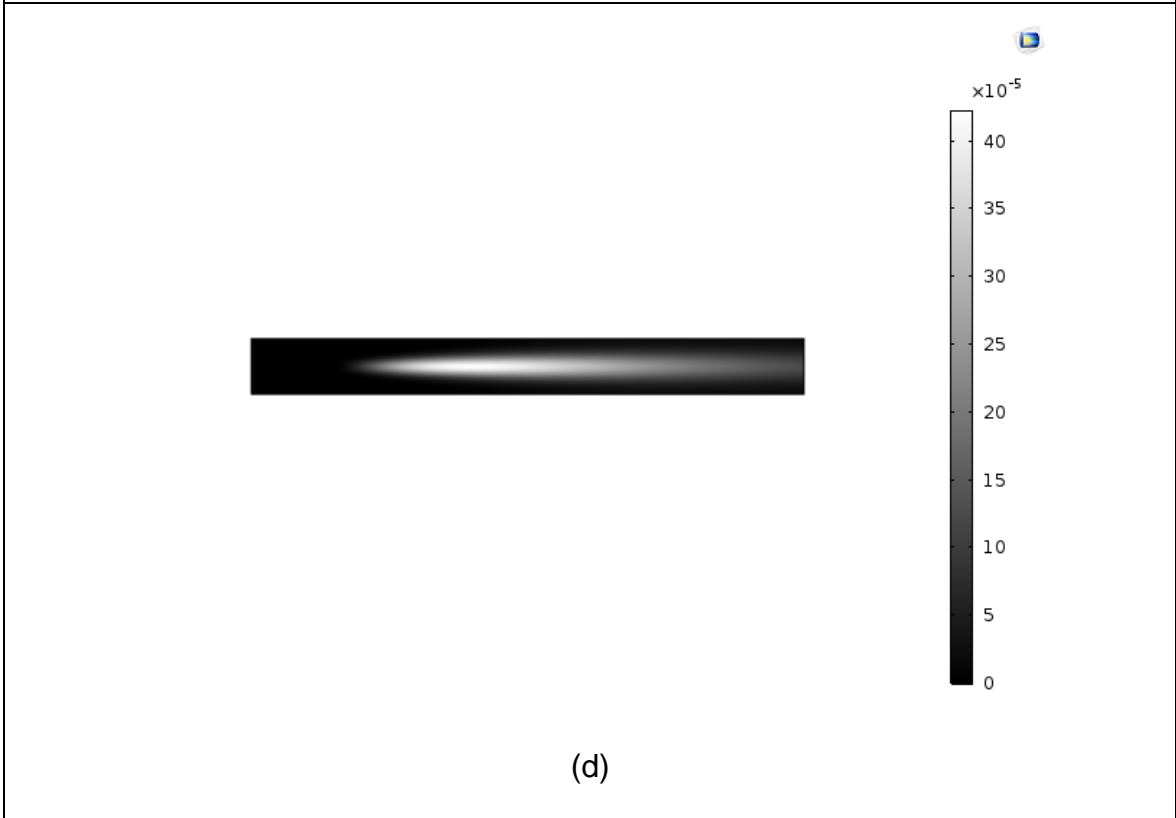
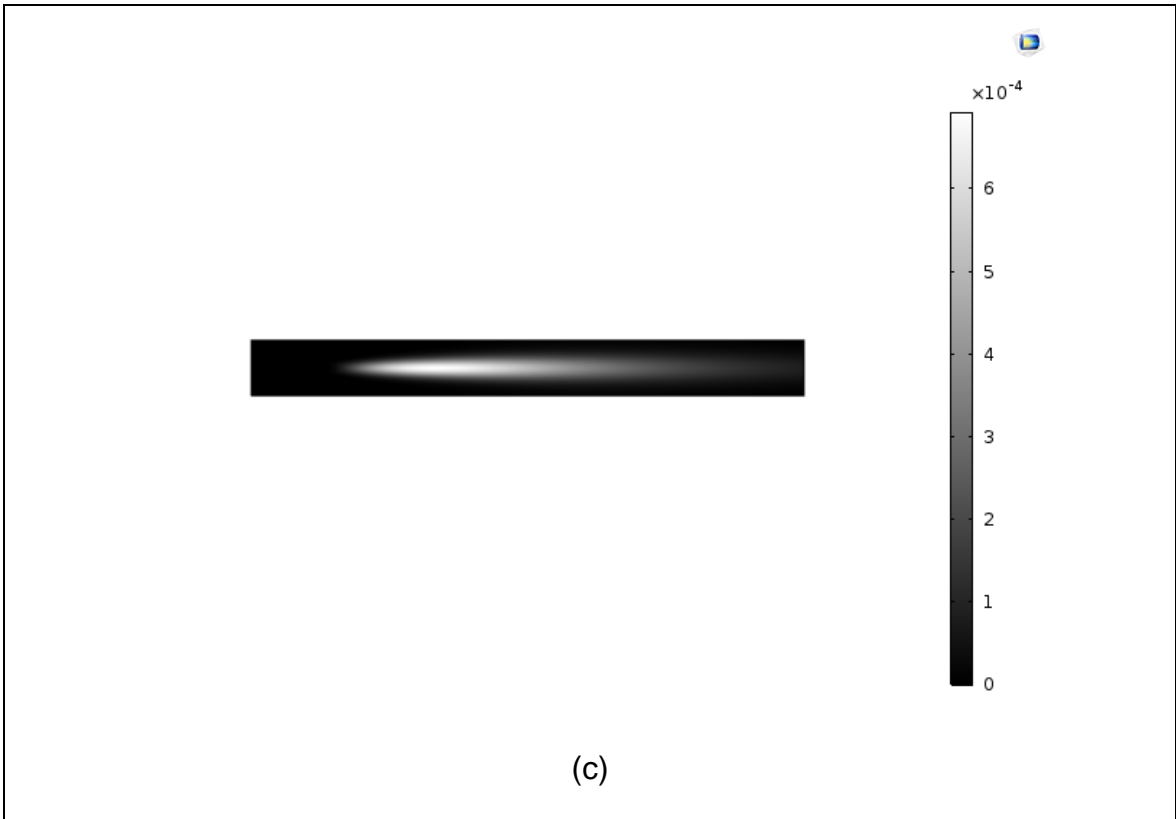
```
50um_50cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_50cm_s_1s_oxygen.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 13 2018, 20:03
% Dimension: 0
% Nodes: 6
% Expressions: 6
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007803547410135028
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007393570783016398
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.00672118834504961
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.005397287301417366
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.003998829825311982
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.003203068187466779
```

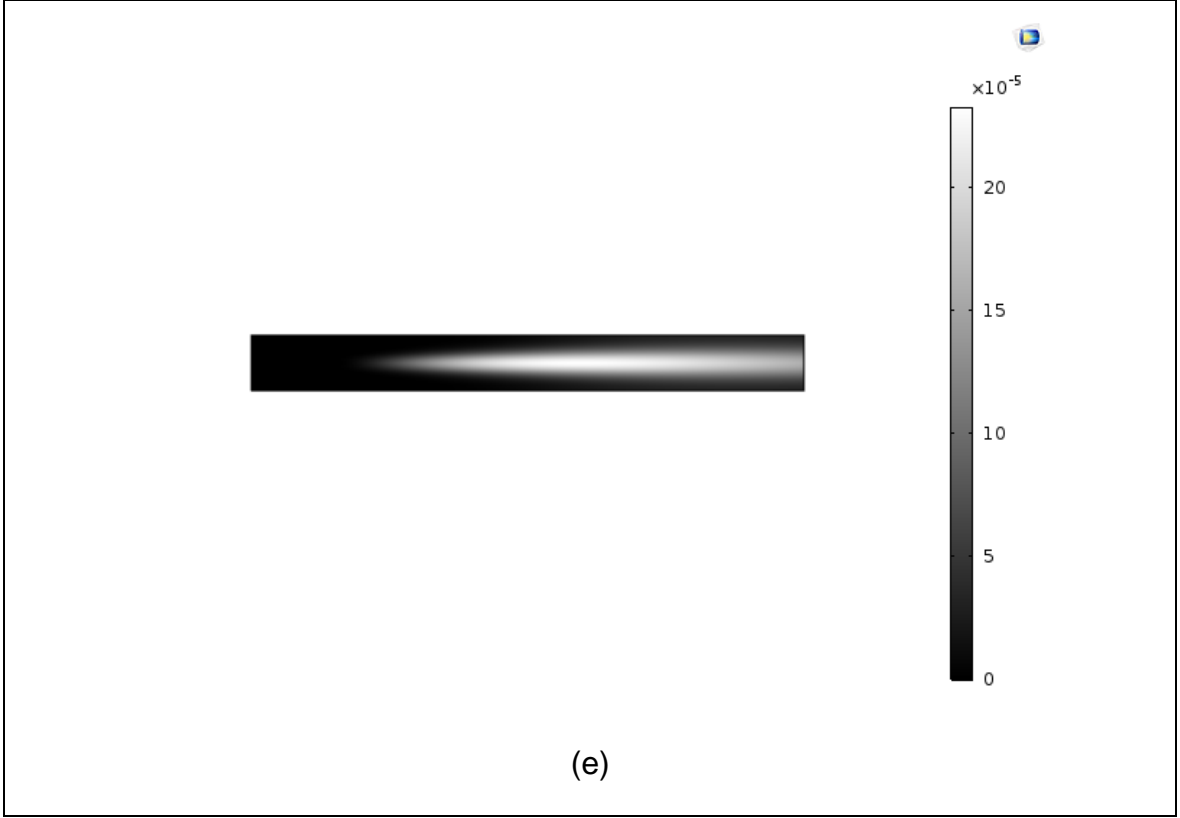
Şekil 4.25 50 µm yarıçapındaki oksijen embolinin zamana bağlı kesit alanı değişimi



Şekil 4.26 50 µm oksijen embolinin kesit alanının damar uzunluğuna bağlı değişimi







Şekil 4.27 50 μm yarıçaplı oksijen emboli için t saniyede 2.5 mm damar içinde konumu (x) ve oksijen derişim profili ($\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$)

a) $t=0$; $x=0$, b) $t=0.01$; $x=5$, c) $t=0.02$; $x=10$, d) $t=0.03$; $x=15$, e) $t=0.04$; $x=20$

4.2.2. Kan Akış Hızının Oksijen Embolisi Davranışına Etkisinin İncelenmesi

Orta serebral arter kan akış hızının oksijen embolisi davranışına etkisinin incelenmesi için 50 μm ve 1000 μm yarıçaplarındaki embolilerin, 32 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$, 50 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızlarında davranışları incelenmiştir.

50 μm yarıçaplı oksijen embolinin farklı hızlarda orta serebral arter girişindeki ve çıkışındaki kesit alanı ve yarıçap değerleri Çizelge 4.5'te verilmiştir.

```
50um_32cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_32cm_s_1s_oxygen.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 13 2018, 20:18
% Dimension: 0
% Nodes: 7
% Expressions: 7
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007833959276261564
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007490071551019492
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.007404861672467258
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.006820824305613735
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.006167139615506152
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.005310989992520255
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.06
0.004454840458687944
```

(a)

```
50um_50cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_50cm_s_1s_oxygen.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 13 2018, 20:03
% Dimension: 0
% Nodes: 6
% Expressions: 6
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007803547410135028
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007393570783016398
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.00672118834504961
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.005397287301417366
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.003998829825311982
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.003203068187466779
```

(b)

```

50um_78cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model:          50um_78cm_s_1s_oxygen.mph
% Version:        COMSOL 5.3.1.201
% Date:           May 23 2018, 19:13
% Dimension:      0
% Nodes:          4
% Expressions:    4
% Description:    Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
0.007825250817413714
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
0.007154305984036384
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
0.00525226925768481
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.0030322573647295157

```

(c)

Şekil 4.28 50 µm oksijen embolinin farklı kan akış hızlarında emboli kesit alanı değişimi

(a) $V_{ort}=32 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$, (b) $V_{ort}=50 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve (c) $V_{ort}=78 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$

Çizelge 4.5 50 µm oksijen embolisinin 32, 50 ve 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve bulunma süreleri

Kan akış hızı ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	Damarda bulunma süresi (s)	Giriş emboli kesit alanı (mm^2)	Çıkış emboli kesit alanı (mm^2)	Giriş emboli yarıçapı (μm)	Çıkış emboli yarıçapı (μm)
32	0.06	0.0078	0.0045	50	38
50	0.04	0.0078	0.0039	50	35
78	0.03	0.0078	0.0030	50	31

1000 µm yarıçaplı oksijen embolisinin zamana bağlı kesit alanı değişimi Şekil 4.29'da verilmiştir. Çizelge 4.4'te 1000 µm yarıçaplı oksijen embolisinin farklı hızlarda damar giriş ve çıkışındaki kesit alanı ve yarıçap değerleri bulunmaktadır.

Çizelge 4.6 1000 μm oksijen embolisinin 32, 50 ve 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızlarında orta serebral arter giriş ve çıkış boyutları ve damarda bulunma süreleri

Kan akış hızı ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	Damarda bulunma süresi (s)	Giriş emboli kesit alanı (mm^2)	Çıkış emboli kesit alanı (mm^2)	Giriş emboli yarıçapı (μm)	Çıkış emboli yarıçapı (μm)
32	0.06	3.14	1.5856	1000	710
50	0.04	3.14	0.1795	1000	239
78	0.03	3.14	0.01770	1000	237

```

1000um_32cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 1000um_32cm_s_1s_oxygen.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 23 2018, 19:19
% Dimension: 0
% Nodes: 7
% Expressions: 7
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.138034819122928
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.0906041786311995
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
3.106566033088639
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
3.106025892225453
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
3.1137044402173624
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
3.034815638737909
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.06
1.5855859802796548

```

(a)

```
1000um_50cm_s_1s_oxygen - Note...
File Edit Format View Help
% Model: 1000um_50cm_s_1s_oxy
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: Apr 29 2018, 19:44
% Dimension: 0
% Nodes: 101
% Expressions: 101
% Description: Volume fraction of f.
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.1393255566295557
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.080654522131149
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
3.134558703238635
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
2.8808271523082434
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.04
0.40148738544588414
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.05
0.1794590936722399
```

(b)

```
1000um_78cm_s_1s_oxygen - Notepad
File Edit Format View Help
% Model: 50um_78cm_s_1s_oxygen.mph
% Version: COMSOL 5.3.1.201
% Date: May 24 2018, 19:31
% Dimension: 0
% Nodes: 7
% Expressions: 7
% Description: Kesit alanı
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0
3.1393885031276585
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.01
3.1000704983284404
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.02
2.3957535811950597
% tpf1.Vf2 (mm^2) @ t=0.03
0.1770016411745069
```

(c)

Şekil 4.29 1000 μm oksijen embolinin farklı kan akış hızlarında kesit alanı değişimi
(a) $V_{ort}=32 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$, (b) $V_{ort}=50 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ve (c) $V_{ort}=78 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$

5. SONUÇLAR

Yapılan çalışmalar kapsamında elde edilen bulgular aşağıda belirtilmiştir.

- Orta serebral arter'e giriş yapan çeşitli boyutlardaki (50 μm , 250 μm , 500 μm , 1000 μm yarıçapında) nitrojen ve oksijen gaz embolilerinin ortalama 50 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızında damarda bulunduğu süre boyunca hacminde çözünme ve madde yayılımı nedeniyle meydana gelen azalış %63 – 96 aralığındadır.
- Damara giriş yapan emboli boyutu arttıkça, embolinin orta serebral arter'de bulunduğu süre boyunca hacminde meydana gelen değişim yüzdesi ve buna bağlı olarak madde yayılım miktarı da artmaktadır.
- Kan akış hızının artması, konveksiyonla kütle taşınımını arttırması nedeniyle orta serebral arter'i terk eden embolinin damarı daha küçük boyutta terk etmesine neden olmaktadır. Damara giriş yapan 1000 μm yarıçapındaki nitrojen embolisi için 32 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızında $t=0.03$ s'de damar çıkışı yarıçapı 637 μm , 50 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızında $t=0.04$ s'de 345 μm , 78 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ 'de 233 μm 'dir. Diğer yarıçap ve kan akış hızlarının kullanıldığı benzetimlerde de aynı sonuç elde edilmiştir.
- Damara giriş yapan embolinin boyutu arttıkça kana karışan gaz miktarı da arttığı için kanın derişiminde meydana gelen değişim de daha fazla olmaktadır.
- Orta serebral arter çıkışındaki yarıçapı tespit edilen embolinin orta serebral arter dallarından en küçük çaplı dalı olan temporopolar damara vardığı kabul edilirse; yalnızca 1000 μm yarıçaplı embolinin 32 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ kan akış hızında bu damarda tıkanıklık yaratabileceği belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] L.R. Caplan, W.J. Manning, Brain Embolism, New York, NY, USA, Informa Healthcare, **2006**
- [2] D.H. Evans, Ultrasonic Detection of Cerebral Emboli, IEEE Ultrasonics Symposium, Leicester, UK, **2003**
- [3] C.M. Muth, E. S. Shank and Gas Embolism, The New England Journal of Medicine, Vol. 342, 476-482, **2000**
- [4] M.A. Mirski ve ark., Diagnosis and Treatment of Vascular Air Embolism, Anesthesiology Vol. 106, 164-177, **2007**
- [5] F.C. Riess ve ark., Volume of Air in a Lethal Venous Air Embolism, Anesthesiology, Vol. 94, 355-357, **2001**
- [6] E.M.L. Chung ve ark., Size Distribution of Air Bubbles Entering the Brain during Cardiac Surgery, Plos One, Vol. 10, **2015**
- [7] S.B. Pai, R.B. Varma, R.N. Kulkarni, Microsurgical of the Middle Cerebral Artery, Neurology India, Vol.53, 186-190, **2005**
- [8] K. Cilliers, B.J. Page, Anatomy of the Middle Cerebral Artery Cortical Branches, Branching Pattern and Anomalies, Turkish Neurosurgery, Vol. 27, 671-681, **2017**
- [9] V. Papadopoulou ve ark., Circulatory Bubble Dynamics from Physical to Biological Aspects, Advances in Colloid and Interface Science, Vol. 206, 239–249, **2014**
- [10] G. Telman ve ark., The Nature of Microemboli in Patients With Artificial Heart Valves, Journal of Neuroimaging, Vol. 12, 2002
- [11] L.R. Caplan, Posterior Circulation Ischemia Then, Now and Tomorrow, Stroke, Vol. 31, 2011-2023, **2000**

- [12] Osler W., The Principles and Practice of Medicine, 5th edition, New York, NY, USA, D Appleton, **1903**
- [13] L.R. Caplan, Charles Foix-The First Modern Stroke Neurologist, Stroke, Vol. 21, 348-356, **1990**
- [14] C.S. Kubik, R.D. Adams, Occlusion of the basilar artery-A Clinical and Pathological Study, Brain, Vol. 69, 73–12, **1946**
- [15] C.M. Fisher, R.D. Adams, Observations on Brain Embolism with Special Reference to the Mechanism of Hemorrhagic Infarction, J Neuropathol Exp Neurol, Vol. 10, 92–94, **1951**
- [16] V. Shanmugam, R. Chhablani, P.B. Gorelick, Spontaneous Calcific Cerebral Embolus, Neurology, Vol. 48, 538–539, **1997**
- [17] C.C. Akoh ve ark., Fat Embolism Syndrome after Femur Fracture Fixation-A Case Report, The Iowa Orthopaedic Journal, Vol. 34, 55-62, **2014**
- [18] S.G. Timsit ve ark., Brain Infarction Severity Differs According to Cardiac or Arterial Embolic Source, Neurology, Vol. 43, 728–733, **1993**
- [19] S.J. Fearn ve ark., Cerebral Embolisation During Modern Cardiopulmonary Bypass, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, Vol. 20, 1163-1167, **2001**
- [20] G.L. Wolf ve ark., Gaseous and Solid Cerebral Microembolization during Proximal Aortic Anastomoses in off-pump Coronary Surgery: The Effect of an Aortic Side-Biting Clamp and Two Clampless Devices, Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery, Vol. 133, 485-493, **2007**
- [21] R.E. Clark ve ark., Micoemboli during Coronary Artery Bypass Grafting, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol. 109, 249-258, **1995**
- [22] H.L. Edmonds, Monitoring of Cerebral Perfusion with Transcranial Doppler Ultrasound, Intraoperative Monitoring of Neural Function Handbook of Clinical Neurophysiology, Vol. 8, 909-923, **2008**
- [23] J.E. Lynch, J.B. Riley, Microemboli Detection on Extracorporeal Bypass Circuits, Perfusion, Vol. 23, 23-32, **2008**

- [24] J.E. Lynch ve ark., Monitoring Microemboli During Cardiopulmonary Bypass with the EDAC Quantifier, The Journal of ExtraCorporeal Technology, Vol. 42, 212-218, **2010**
- [25] J.P. McCartney, K.M. Thomas-Lukes, C.R. Gomez, Handbook of Transcranial Doppler, New York, NY, USA, Springer Science+Business Media LLC, **1997**
- [26] A. Torvik, L. Jorgenson, Ischemic Cerebrovascular Diseases in an Autopsy Series, Part 2, Prevalence, Location, Pathogenesis, and Clinical Course of Cerebral Infarcts, J Neurol Sci, Vol.1, 24–39, **1964**
- [27] A. Torvik, L. Jorgenson, Ischemic Cerebrovascular Diseases in an Autopsy Series, Part 2, Prevalence, Location, Pathogenesis, and Clinical Course of Cerebral Infarcts, J Neurol Sci, Vol.9, 285–320, **1969**
- [28] G. Gacs, F.T. Merer, M. Bodosi, Balloon Catheter as a Model of Cerebral Emboli in Humans, Stroke, Vol. 13, 39–42, **1982**
- [29] V. Papadopoulou ve ark., Circulatory Bubble Dynamics From Physical to Biological Aspects, Advances in Colloid and Interface Science, Vol. 206, 239-249, **2014**
- [30] K.K. Jain, Cerebral Air Embolism, Textbook of Hyperbaric Medicine, Part II, 121-130, **2016**
- [31] N.G. Meijne, G. Schoemaker, A.B. Bulterijs, The Treatment of Cerebral Gas Embolism in a High Pressure Chamber: An Experimental Study, Journal of Cardiovascular Surgery, Vol.4, 757-763, **1967**
- [32] R. S. Marshall, Ultrasound, Transcranial Doppler, Encyclopedia of the Neurological Sciences, 575-581, **2014**
- [33] R. Aaslid, T.M. Markwalder, H. Nornes, Non-invasive Transcranial Doppler Ultrasound Recording of Flow Velocity in Basal Cerebral Arteries, Journal of Neurosurgery, Vol. 57, 769-774, **1982**
- [34] M.A. Moehring, J.R. Klepper, Pulse Doppler Ultrasound Detection, Characterization and Size Estimation of Emboli in Flowing Blood, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 41, 35-44, **1994**

- [35] D. Rubenstein, W. Yin and M.D. Frame, Biofluid Mechanics, 2nd Edition, Waltham, MA, USA, Elsevier Inc., **2012**
- [36] K.R. Olson, Circulatory System Design Roles and Principles, Encyclopedia of Fish Physiology, Vol. 2, 977-983, **2011**
- [37] M. Yahya, Tree Dimensional Finite-Element Modeling of Blood Flow in Elastic Vessels Effects of Arterial Geometry and Elasticity on Aneurysm Growth and Rupture, YL Tezi, Ryerson Uni., Toronto, Canada, **2010**
- [38] L. Sokoloff, Anatomy of Cerebral Circulation, Primer on Cerebrovascular Diseases, 3-5, **1997**
- [39] W.J. Powers and A.R. Zazulia, Cerebral Metabolism and Blood Flow, Encyclopedia of the Neurological Sciences, Vol. 1, 683-684, **2014**
- [40] D.R. Lide, Handbook of Chemistry and Physics, 84th Edition, FL, USA, CRC Press LLC, **2003**
- [41] K.F. Lindegaard et al., Variations in Middle Cerebral Artery Blood Flow Investigated With Noninvasive Transcranial Blood Velocity Measurements, Stroke, Vol. 18, 1025-1030, **1987**
- [42] R.B. Bird, W.E. Stewart, E.N. Lightfoot, Transport Phenomena, 2nd Edition, New York, NY, USA, John Wiley & Sons Inc., **2002**
- [43] S. Dokos, Modelling Organs, Tissues, Cells and Devices Using MATLAB and COMSOL Multiphysics, Berlin, Germany, Springer-Verlag GmbH, **2017**
- [44] COMSOL Multiphysics User's Guide, **2002**
- [45] B. Stute, V. Krupp, E. von Lieres, Performance of Iterative Equation Solvers for Mass Transfer Problems in Three-Dimensional Sphere Packings in COMSOL, Simulation Modelling Practice and Theory, Vol. 33, 115–131, **2013**
- [46] P. Yue et al., Phase-Field Simulations of Interfacial Dynamics in Viscoelastic Fluids Using Finite Elements with Adaptive Meshing, Journal of Computational Physics, Vol. 219, 47–67, **2006**

EKLER

EK-1

Cosmol yazılımı modellemelerinde kullanılan parametreler ve değişkenler

Nitrojen emboli simülasyonlarının parametre ve değişkenleri:

Parameters				
Name	Expression	Value	Description	
d_b	1[mm]	0.001 m	Emboli yarıçapı	^
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı	
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu	
D_n2	$2 \cdot 10^{-5}$ [cm ² /s]	2E-9 m ² /s	Nitrojen difüzyon katsayısı	
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı	
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi	
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu	
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı	v

Parameters				
Name	Expression	Value	Description	
d_b	0.5[mm]	5E-4 m	Emboli yarıçapı	^
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı	
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu	
D_n2	$2 \cdot 10^{-5}$ [cm ² /s]	2E-9 m ² /s	Nitrojen difüzyon katsayısı	
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı	
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi	
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu	
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı	v

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	0.25[mm]	2.5E-4 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	2*10 ⁻⁵ [cm ² /s]	2E-9 m ² /s	Nitrojen difüzyon katsayısı
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa*s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	0.05[mm]	5E-5 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	2*10 ⁻⁵ [cm ² /s]	2E-9 m ² /s	Nitrojen difüzyon katsayısı
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa*s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	1[mm]	0.001 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	2*10 ⁻⁵ [cm ² /s]	2E-9 m ² /s	Nitrojen difüzyon katsayısı
v_avg_in	32[cm/s]	0.32 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa*s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	1[mm]	0.001 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	$2 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$	Nitrojen difüzyon katsayısı
v_avg_in	78[cm/s]	0.78 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	0.05[mm]	5E-5 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	$2 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$	Nitrojen difüzyon katsayısı
v_avg_in	32[cm/s]	0.32 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	0.05[mm]	5E-5 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	$2 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$	Nitrojen difüzyon katsayısı
v_avg_in	78[cm/s]	0.78 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Oksijen emboli simülasyonlarının parametre ve değişkenleri:

Parameters				
Name	Expression	Value	Description	
d_b	1[mm]	0.001 m	Emboli yarıçapı	^
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı	
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu	
D_n2	$2.42 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2.42\text{E-}9 \text{ m}^2/\text{s}$	Oksijen difüzyon katsayısı	
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı	
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi	
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu	
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı	v

Parameters				
Name	Expression	Value	Description	
d_b	0.5[mm]	$5\text{E-}4 \text{ m}$	Emboli yarıçapı	^
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı	
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu	
D_n2	$2.42 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2.42\text{E-}9 \text{ m}^2/\text{s}$	Oksijen difüzyon katsayısı	
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı	
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi	
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu	
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı	v

Parameters				
Name	Expression	Value	Description	
d_b	0.25[mm]	$2.5\text{E-}4 \text{ m}$	Emboli yarıçapı	^
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı	
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu	
D_n2	$2.42 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2.42\text{E-}9 \text{ m}^2/\text{s}$	Oksijen difüzyon katsayısı	
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı	
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi	
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu	
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı	v

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	0.05[mm]	5E-5 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	$2.42 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2.42\text{E-}9 \text{ m}^2/\text{s}$	Oksijen difüzyon katsayısı
v_avg_in	50[cm/s]	0.5 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters

Name	Expression	Value	Description
d_b	1[mm]	0.001 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	$2.42 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2.42\text{E-}9 \text{ m}^2/\text{s}$	Oksijen difüzyon katsayısı
v_avg_in	32[cm/s]	0.32 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters

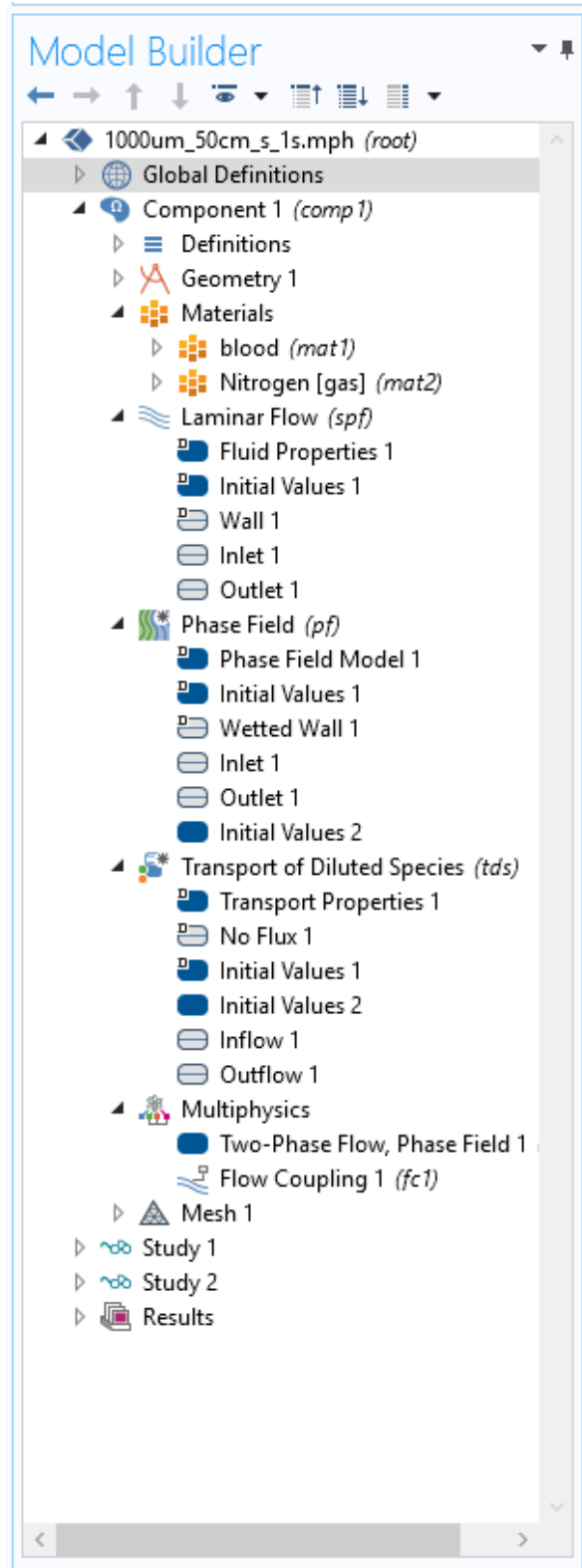
Name	Expression	Value	Description
d_b	1[mm]	0.001 m	Emboli yarıçapı
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu
D_n2	$2.42 \cdot 10^{-5} [\text{cm}^2/\text{s}]$	$2.42\text{E-}9 \text{ m}^2/\text{s}$	Oksijen difüzyon katsayısı
v_avg_in	78[cm/s]	0.78 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi
rho_blood	1060[kg/m ³]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı

Parameters				
Name	Expression	Value	Description	
d_b	0.05[mm]	5E-5 m	Emboli yarıçapı	^
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı	
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu	
D_n2	2.42*10^-5[cm^2/s]	2.42E-9 m ² /s	Oksijen difüzyon katsayısı	
v_avg_in	32[cm/s]	0.32 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı	
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi	
rho_blood	1060[kg/m^3]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu	
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı	v

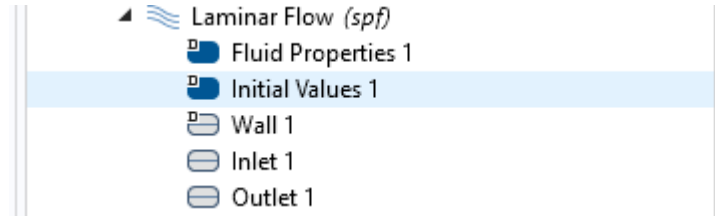
Parameters				
Name	Expression	Value	Description	
d_b	0.05[mm]	5E-5 m	Emboli yarıçapı	^
D_damar	2.5[mm]	0.0025 m	Orta beyin damarı çapı	
L_damar	25[mm]	0.025 m	Orta beyin damarı uzunluğu	
D_n2	2.42*10^-5[cm^2/s]	2.42E-9 m ² /s	Oksijen difüzyon katsayısı	
v_avg_in	78[cm/s]	0.78 m/s	Orta beyin damarı kan akış hızı	
mu_blood	0.0035[Pa*s]	0.0035 Pa·s	Kan viskozitesi	
rho_blood	1060[kg/m^3]	1060 kg/m ³	Kan yoğunluğu	
pres_out	16000[Pa]	16000 Pa	Orta beyin damarı çıkış basıncı	v

EK-2

Comsol yazılımı modellemelerde kullanılan arayüzler



Laminer Akış Arayüzü ve Kullanılan Denklikler



Settings Properties

Fluid Properties

Label: Fluid Properties 1

Domain Selection

Selection: All domains

1
 2

Active

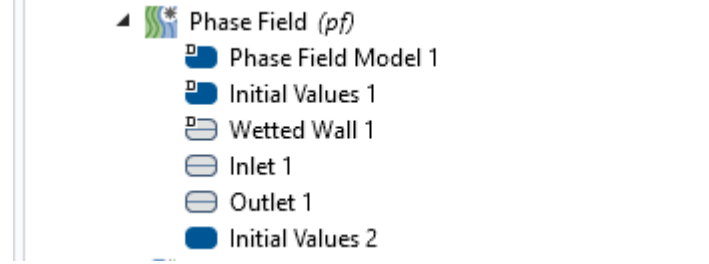
Override and Contribution

Equation

Show equation assuming:
Study 1, Time Dependent

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \rho(\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} =$$
$$\nabla \cdot \left[-p\mathbf{I} + \mu(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T) \right] + \mathbf{F}$$
$$\rho \nabla \cdot (\mathbf{u}) = 0$$

Faz Alanı Arayüzü ve Kullanılan Denklikler



Settings
Properties

Phase Field

Label:

Name:

▼ Domain Selection

Selection:

ON
Active

1

2

▼ Equation

Equation form:

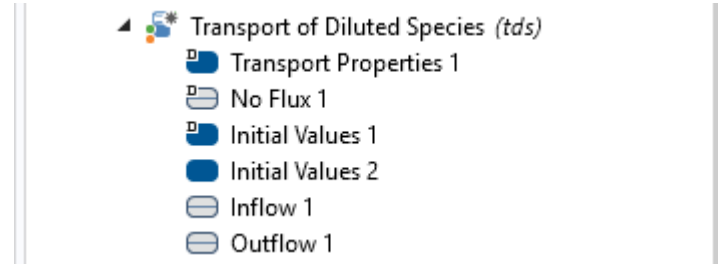
Show equation assuming:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \phi = \nabla \cdot \frac{\gamma \lambda}{\epsilon_{pf}^2} \nabla \psi, \quad \phi = \text{phipf}$$

$$\psi = -\nabla \cdot \epsilon_{pf}^2 \nabla \phi + (\phi^2 - 1)\phi + \frac{\epsilon_{pf}^2}{\lambda} \frac{\partial f}{\partial \phi}, \quad \psi = \text{psi}$$

$$\lambda = \frac{3\epsilon_{pf}\sigma}{\sqrt{8}}, \quad \gamma = \chi \epsilon_{pf}^2$$

Seyreltik Türlerin Aktarımı ve Kullanılan Denklikler



Settings Properties

Transport of Diluted Species

Label: Seyreltik Türlerin Aktarımı

Name: tds

Domain Selection

Selection: All domains

1
2

Active

Equation

Equation form:
Study controlled

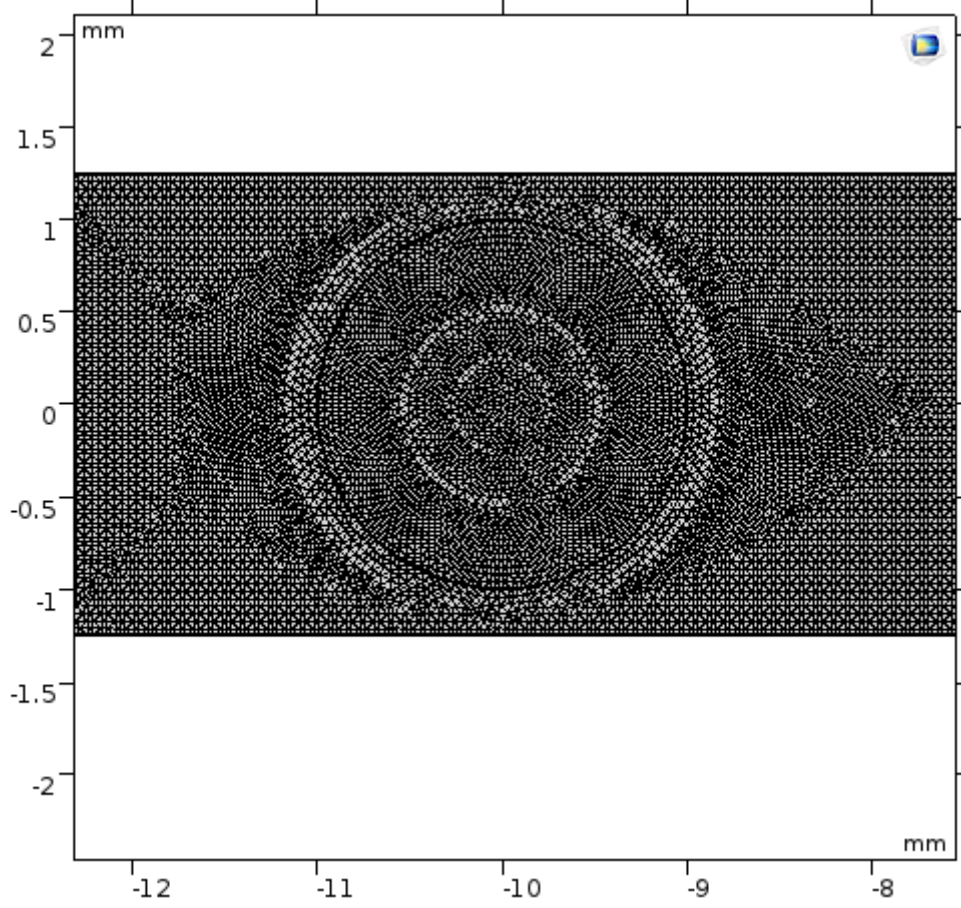
Show equation assuming:
Study 1, Time Dependent

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \nabla \cdot (-D_i \nabla c_i) + \mathbf{u} \cdot \nabla c_i = R_i$$
$$\mathbf{N}_i = -D_i \nabla c_i + \mathbf{u} c_i$$

EK-3

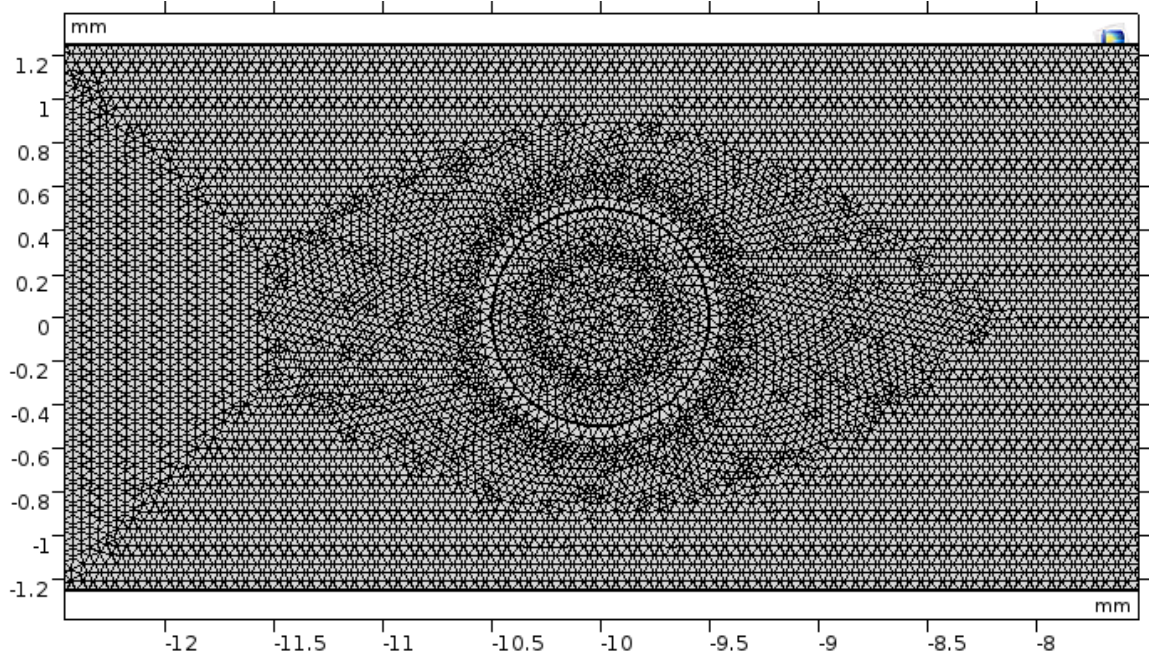
Sonlu Elemanlar Yöntemi Dügüm Noktalarının Görünümü

Orta Serebral Arter'egiriş yapan 1000 μm yarıçaplı embolinin düğüm noktaları;



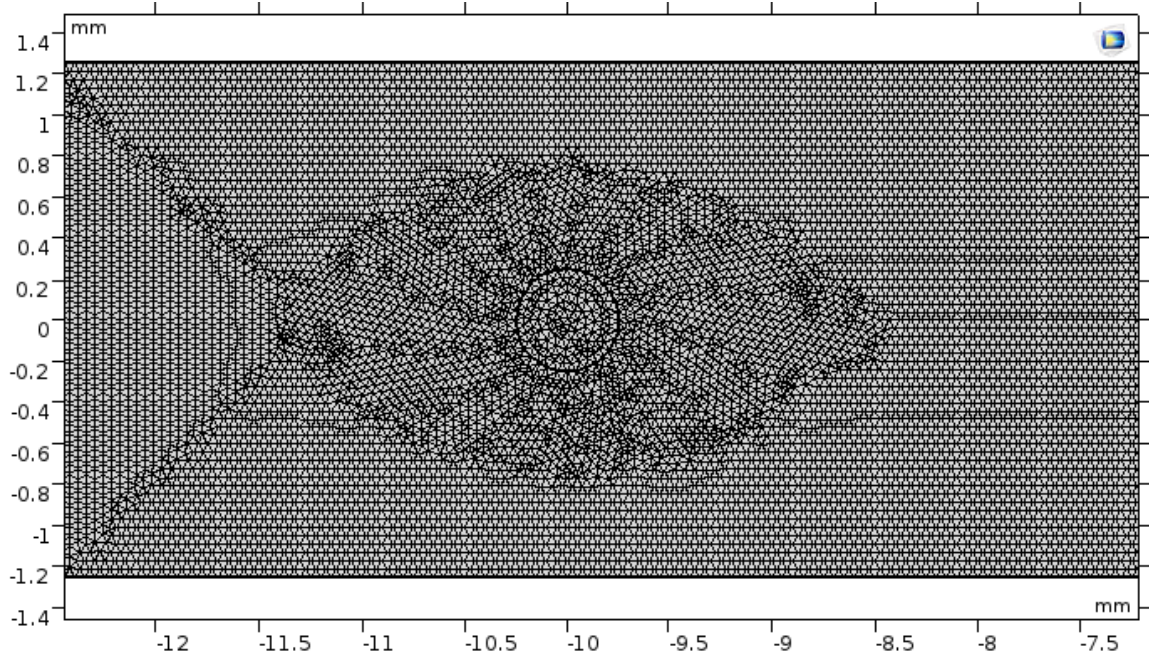
Eleman sayısı: 64094

Orta Serebral arter'e giriş yapan 500 μm yarıçaplı embolinin düğüm noktaları;



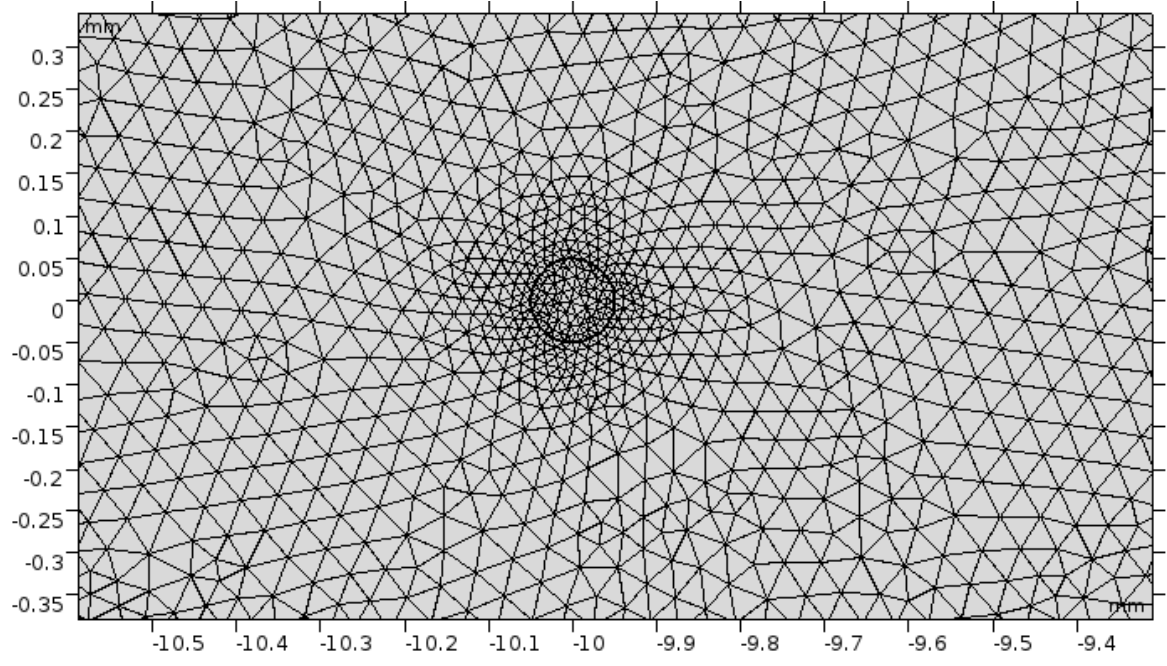
Eleman sayısı: 63512

Orta Serebral arter'e giriş yapan 250 μm yarıçaplı embolinin düğüm noktaları;



Eleman sayısı: 63072

Orta Serebral arter'e giriş yapan 50 μ m yarıçaplı embolinin düğüm noktaları;



Eleman sayısı: 63238

EK-4

Kullanılan donanım ve yazılım

Donanım

İşlemci: Intel i7-3630QM CPU @2.40 GHz, x64

Hafıza: 6 GB DDR3

Yazılım

Comsol Multiphysics 5.3.a

Microsoft Office 2010

ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Pınar KIZILTAŞ

Doğum Yeri : KIRKLARELİ

Medeni Hali : Evli

E-posta : aka.pinar.aka@gmail.com

Adres : Mehmet Akif Ersoy Mahallesi Mehmet Akif Ersoy Konutları
No:45 Yenimahalle ANKARA

Eğitim

Lise : Kırklareli Anadolu Lisesi (2006)

Lisans : İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü
(2011)

Yüksek Lisans : Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya
Mühendisliği Ana Bilim Dalı

Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce (ileri seviye), Almanca (başlangıç).

İş Deneyimi

Ruhsatlandırma Uzman Yardımcısı – Neutec (2011)

Ruhsatlandırma Uzmanı – Deva Holding A.Ş. (2012 - 2013)

Ruhsatlandırma Uzmanı – GE Healthcare (2014 - halen)

Deneyim Alanları

- Kimya Mühendisliği
- Akışkanlar Dinamiği

Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

-

Tezden Üretilmiş Yayınlar

-

Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar

-



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 06.07/2018

Tez Başlığı / Konusu: BEYİN DAMAR AKIŞINDA GAZ HALDE EMBOLİ DAVRANIŞININ MATEMATİKSEL MODELLEMESİ

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam ...101... sayfalık kısmına ilişkin, 12./06./2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 5. 'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar hariç/dâhil
- 3- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orjinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı: PINAR KIZILTAŞ
Öğrenci No: N14126854
Anabilim Dalı: KİMYA MÜHENDİSLİĞİ
Programı:
Statüsü: Y.Lisans Doktora Bütünleşik Dr.

06.07.2018

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR.

Doç. Dr. Selis Önel

(Unvan, Ad Soyad, İmza)