GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

KRİYO-DONDURMA YÖNTEMİYLE YAPILAN KANSER TEDAVİSİ İÇİN BİYO-ISI TRANSFERİNİN ANALİZİ

Erkan KIZILIRMAK

DOKTORA TEZİ
MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEMMUZ 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Erkan KIZILIRMAK

27/07/2021

KRİYO-DONDURMA YÖNTEMİYLE YAPILAN KANSER TEDAVİSİ İÇİN BİYO-ISI TRANSFERİNİN ANALİZİ

(Doktora Tezi)

Erkan KIZILIRMAK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2021

ÖZET

Kriyo-terapi, kriyo-problar vasıtasıyla biyolojik dokuda donmayı sağlayarak tümörü yok etmek için kullanılan etkili bir tıbbi tedavi yöntemidir. En az nüks etme ve hastanede kalış süresi kısa olan kanser tedavisi olması nedeniyle iyi bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, büyük kan damarlarından olan biyo-ısı transferinin tümörlü karaciğer dokusunun donma bölgesi boyutuna etkisi kriyo-dondurma yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Kanser tedavisi için damarlı ve damarsız tümörlü dokuya kriyo-dondurma yöntemi uygulanması esnasındaki biyo-ısı transferi deneysel ve sayısal olarak incelenmiştir. Kan debisi, damar çapı, damar sayısı ve tümörlü dokunun konumu gibi parametrelerin dokunun sıcaklık dağılımına etkisi incelenmiştir. 10 gr/dak ile 1200 gr/dak arasında değişen onbir farklı kan debisi için çalışma yapılmıştır. Deneysel ve sayısal çalışma için damarsız, tek, çift ve dallı damarlı dokular ile 2,4 mm, 3,2 mm ve 4,0 mm iç çapa sahip damarlar kullanılmıştır. Biyolojik doku olarak dana karaciğeri ve soğutucu akışkan olarak azotprotoksit (N_2O) gazı kullanılmıştır. Sonuçlar damar sayısının, damar çapının, tümörlü dokunun konumunun ve kan debisinin donma alanı çapını etkilediğini göstermiştir. Damar çapı, damar sayısı ve kan debisi arttıkça donma alanı çapı azalmıştır. Tümörlü dokunun yakınında bulunan büyük kan damarı, tümörü yok etmek için gerekli donma süresini etkilemektedir. İçerisinde damar bulunan tümörlü bir dokuda elde edilmek istenen donma alanı çapının, içerisinde damar bulunmayan tümörlü bir dokuya göre daha geç oluştuğu görülmüştür. Sonuçlar, soğutucu gaz olarak azotprotoksit gazı kullanıldığında, yaklaşık 23 mm'lik tümörlü bir dokunun kriyo-dondurma yöntemi kullanılarak kısa sürede yok edilebileceğini gösterilmiştir.

Bilim Kodu	:	91412
Anahtar Kelimeler	:	Kriyo-dondurma, biyo-ısı transferi, kanser tedavisi, kan akışı, kan damarları.
Sayfa Adedi	:	228
Danışman	:	Prof. Dr. Oğuz TURGUT

INVESTIGATION OF BIO-HEAT TRANSFER FOR CANCER TREATMET USING CRYO-FREEZING METHOD

(Ph. D. Thesis)

Erkan KIZILIRMAK

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

July 2021

ABSTRACT

Cryo-therapy is an effective medical treatment that is used to destroy tumors by placing cryo-probes that cause frozen tissue in the biological tissue. It is considered as a good treatment option due to minimal recurrence and short hospitalization for cancer treatment. In this study, the effect of bio-heat transfer from large blood vessels on the freezing zone size of tumorous liver tissue is investigated using the cryo-freezing method. Bio-heat transfer in tumorous tissue with and without blood vessel for cancer treatment has been investigated experimentally and numerically using cryo-freezing method. Investigated parameters are the blood mass flow rate, the diameter of vessel, the number of vessel, and the location of tumorous tissue. Study is carried out for eleven different blood mass flow rates varying from 10 g/min to 1200 g/min. Tissues without blood vessel, with single, double and branched vessels are used for the experimental and numerical study. Vessels with inner diameter of 2.4 mm, 3.2 mm and 4.0 mm are used. Beef liver is used as a biological tissue. Nitrogen protoxide (N_2O) gas is employed as refrigerant. Results show that the number of vessel, the diameter of vessel, the location of tumorous tissue, and the blood mass flow rate affect the freezing region size. Freezing region size decreases with increasing in diameter of vessel, number of vessel and blood mass flow rate. The large blood vessel located near the tumorous tissue affects the freezing time to destroy the tumor. The desired freezing region obtained in tumorous tissue with vessel develops later than the tumorous tissue without vessel. Results indicate that a tumorous tissue about 23 mm may be destroyed in a short time using cryo-freezing method when nitrogen protoxide gas is used as refrigerant gas.

Science Code : 91412
Key Words : Cryo-freezing, bio-heat transfer, cancer treatment, blood flow, blood vessels.
Page Number : 228
Supervisor : Prof. Dr. Oğuz TURGUT

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren Hocam Prof. Dr. Oğuz TURGUT'a, Anneme, Babama, Kardeşime ve Eşim Dr. Öğretim Üyesi Gül ÖZKAN KIZILIRMAK'a teşekkürü bir borç bilirim.

Mevcut çalışma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından BAP 06/2017-13 projesi kapsamında mali olarak desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ ix

ŞEKİLLERİN LİSTESİ x

SİMGELER VE KISALTMALAR xv

1. GİRİŞ 1

2. LİTERATÜR TARAMASI 5

3. DENEYSEL ÇALIŞMA 21

3.1. Malzemeler, Yöntemler ve Deneysel Kurulum 21

3.2. Deney Tasarımı 25

3.3. Tekrarlanabilirlik 32

4. SAYISAL ÇALIŞMA 35

4.1. Matematiksel Formülasyon 35

4.1.1. Giriş 35

4.1.2. Fiziksel ve matematiksel modelin tanımlanması 35

4.1.3. Biyo-ısı transfer denklemi 37

4.1.4. Denklemlerin çözülmesi 52

5. DENEYSEL ÇALIŞMA SONUÇLARI 53

5.1. Literatür ile Mukayese 53

5.2. Mevcut Deneysel Çalışma Sonuçları 55

5.3. Deneysel Çalışma Sonuçlarının Kıyaslanması 66

Sayfa

6. SAYISAL ÇALIŞMA SONUÇLARI 79

6.1. Literatürle Kıyaslama 79

6.2. Mevcut Sayısal Çalışma Sonuçları 81

6.2.1. İki ve üç boyutlu sayısal çalışmaların kıyaslanması 81

6.2.2. İki boyutlu mevcut sayısal çalışma sonuçları 83

6.3. Sayısal Çalışma Sonuçlarının Kıyaslanması 110

7. DENEYSEL VE SAYISAL ÇALIŞMA SONUÇLARININ KIYASLANMASI 121

8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 129

KAYNAKLAR 133

EKLER 139

EK-1. Sayısal çalışmada kullanılan durumlar için oluşturulan ağ yapıları 140

EK-2. Örnek programın kod halinde gösterimi 145

EK-3. DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları 167

EK-4. DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları ... 187

ÖZGEÇMİŞ 227

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 3.1. Kriyo-dondurma işlemi sırasında incelenen durumlar 27

Çizelge 3.2. Kriyo-dondurma işlemi sırasında incelenen durumların üç boyutlu görünümü..... 28

Çizelge 4.1. Normal dana karaciğerinin termodinamik özellikleri 40

Çizelge 5.1. 10., 60. ve 120. saniyedeki donma alanı çapları D_{da} (mm) 61

Çizelge 6.1. 200., 400., 600., 800., 1000., ve 1200. saniyedeki donma alanı çapları D_{da} (mm)..... 89

Çizelge 6.2. Sayısal çalışma sonuçları için 23 mm donma alanı çapının sabitlendiği zamanların debi ile değişimi..... 98

Çizelge 7.1. DURUM 1-8'de elde edilen deneysel ve sayısal çalışma sonuçları için 23 mm donma alanı çapının sabitlendiği zamanların debi ile değişimi..... 127

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 3.1. Deney setinin şematik gösterimi 21

Şekil 3.2. Kriyo-prob ucu kesitinin şematik gösterimi 22

Şekil 3.3. Sıcaklık ölçümünde kullanılan termokupların numune içerisindeki yerleşimi 23

Şekil 3.4. (a) damarsız, (b) tek damarlı, (c) çift damarlı ve (d) dallanmış damarlı dana karaciğeri numuneleri..... 24

Şekil 3.5. İçerisinden paralel damar çifti geçen tümörlü bir dokuya uygulanan kriyo-dondurma işlemi yapılırken alınan ölçü ve sıcaklıkların şematik görünümü..... 31

Şekil 3.6. İçerisinden büyük kan damarı geçen tümörlü bir dokuya uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonunda oluşan buz topuna ait donma alanı çapının (D_{da}) şematik görünümü..... 32

Şekil 3.7. DURUM 3 için yapılan tekrarlanabilirlik deney sonuçlarının görünümü..... 33

Şekil 3.8. DURUM 6 için yapılan tekrarlanabilirlik deney sonuçlarının görünümü..... 33

Şekil 4.1. Çalışma alanının iki boyutlu geometrik görünümü..... 36

Şekil 4.2. Donmuş, donmamış ve hareketli ara yüz (yarı donmuş bölge) dokusunun görünümü..... 38

Şekil 4.3. DURUM 1 için çözüm alanındaki ağ yapısının görünümü 41

Şekil 4.4. DURUM 8 için çözüm alanındaki ağ yapısının görünümü 42

Şekil 4.5. Genel biyo-ısı transfer denklemi için çözüm alanının kartezyen koordinatlarda görünümü 44

Şekil 4.6. Üst yüzeyde oluşan biyo-ısı transfer denklemi için çözüm alanının kartezyen koordinatlarda görünümü..... 45

Şekil 4.7. Kan damarı yakınındaki komşu ağların görünümü..... 48

Şekil 5.1. DURUM 1 için 30., 60. ve 120. saniye sonundaki kriyo-dondurma bölgelerinin görünümü 53

Şekil 5.2. DURUM 2 için 30., 60. ve 120. saniye sonundaki kriyo-dondurma bölgelerinin görünümü 54

Şekil **Sayfa**

Şekil 5.3. DURUM 1 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü 56

Şekil 5.4. 10 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü 57

Şekil 5.5. DURUM 1 için donma alanı çapının zamanla değişimi 62

Şekil 5.6. DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) Q=128, (e) 195, (f) 600, (g) 800, (h) 1000 ve (i) 1200 gr/dak ... 62

Şekil 5.7. DURUM 3 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 64

Şekil 5.8. DURUM 4 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 64

Şekil 5.9. DURUM 5 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 64

Şekil 5.10. DURUM 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 65

Şekil 5.11. DURUM 7 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 65

Şekil 5.12. DURUM 8 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 65

Şekil 5.13. (a) Termokupl problardan ve (b) termal kameradan alınan sıcaklık dağılımlarının DURUM 1 ve DURUM 2 için 60. saniye sonundaki görünümleri 68

Şekil 5.14. Debinin donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) DURUM 2, (b) DURUM 3, (c) DURUM 4, (d) DURUM 5, (e) DURUM 6, (f) DURUM 7 ve (g) DURUM 8 69

Şekil 5.15. Dallanmış damarda tümör konumunun donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 71

Şekil **Sayfa**

Şekil 5.16. Damar çapının donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 72

Şekil 5.17. (a) Termokupl problardan ve (b) termal kameradan alınan sıcaklık dağılımlarının 60. saniye sonunda 600 gr/dak debi için görünümleri 74

Şekil 5.18. DURUM 1-8 için donma alanı çapının zamanla değişimi: (a) 600 ve (b) 800 gr/dak 77

Şekil 6.1. (a) Problemin şematik görünümü, DURUM 1 için (b) yapılan çalışmanın sıcaklık dağılımı görünümü ve (c) Deng ve Liu (2006)'nın çalışmasındaki sıcaklık dağılımı görünümü 80

Şekil 6.2. DURUM 1 için (a) üç boyutlu ve (b) iki boyutlu problemin görünümü..... 82

Şekil 6.3. DURUM 1 için (a) üç boyutlu ve (b) iki boyutlu donma alanı çapının 310. saniye sonundaki görünümü 82

Şekil 6.4. DURUM 1 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü..... 84

Şekil 6.5. 10 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü..... 85

Şekil 6.6. DURUM 1 için donma alanı çapının zamanla değişimi 90

Şekil 6.7. DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) 100, (e) 128, (f) 195, (g) 300, (h) 600, (i) 800, (j) 1000 ve (k) 1200 gr/dak 91

Şekil 6.8. DURUM 3 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak..... 93

Şekil 6.9. DURUM 4 ve 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak..... 94

Şekil 6.10. DURUM 5 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak..... 95

Şekil 6.11. DURUM 7 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak..... 96

Şekil 6.12. DURUM 8 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak..... 97

Şekil **Sayfa**

Şekil 6.13. Damarsız (a) ve damarlı (b) durumlar için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 99

Şekil 6.14. DURUM 1 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 100

Şekil 6.15. DURUM 2 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 101

Şekil 6.16. DURUM 3 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 103

Şekil 6.17. DURUM 4 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 104

Şekil 6.18. DURUM 5 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 105

Şekil 6.19. DURUM 6 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 106

Şekil 6.20. DURUM 7 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 107

Şekil 6.21. DURUM 8 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi 108

Şekil 6.22. Debinin donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) DURUM 2, (b) DURUM 3, (c) DURUM 4, 6 ve (d) DURUM 5, (e) DURUM 7 ve (f) DURUM 8 111

Şekil 6.23. Dallanmış damarda tümör konumunun donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak 113

Şekil 6.24. Damar çapının donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak..... 115

Şekil 6.25. DURUM 1-8 için donma alanı çapının zamanla değişimi: (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak..... 117

Şekil 6.26. DURUM 1-4 ve 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi..... 118

Şekil 6.27. DURUM 1-8 ve Q=10, 600 ve 800 gr/dak debi için donma alanı çapının zamanla değişimi 119

Şekil 7.1. DURUM 1 için donma alanının deneysel ve sayısal olarak zamanla değişimi 121

Şekil **Sayfa**

Şekil 7.2. DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) 128, (e) 195, (f) 600, (g) 800, (h) 1000 ve (i) 1200 gr/dak 122

Şekil 7.3. DURUM 3 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak..... 124

Şekil 7.4. DURUM 4 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak..... 124

Şekil 7.5. DURUM 5 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak..... 124

Şekil 7.6. DURUM 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak..... 125

Şekil 7.7. DURUM 7 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak..... 125

Şekil 7.8. DURUM 8 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak..... 125

Şekil 7.9. DURUM 1 için donma alanı çapının doku numunesi sıcaklığının oda sıcaklığında alınması ve metabolik ısının ihmal edilmesi durumunda zamanla değişiminin deneysel ve sayısal sonuçlarla kıyaslanması 128

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
$\mathbf{A_s}$	Kan damarı yüzey alanı, (m^2)
$\mathbf{A_C}$	Kan damarı kesit alanı, (m^2)
$\tilde{\mathbf{C}}$	Etkin ısı kapasitesi, (J/m^3K)
$\tilde{\mathbf{C}}_\mathbf{f}$	Donmuş dokunun ısı kapasitesi, (J/m^3K)
$\tilde{\mathbf{C}}_\mathbf{u}$	Donmamış dokunun ısı kapasitesi, (J/m^3K)
$\tilde{\mathbf{C}}_{\mathbf{u,b}}$	Kanın ısı kapasitesi, (J/m^3K)
$\mathbf{D_{da}}$	Donma alanı çapı, (mm)
$\mathbf{D_{kp}}$	Kriyo-prob ucu iç çapı, (mm)
$\widetilde{\mathbf{Fo}}$	Sabit, (-)
$\mathbf{h_{hava}}$	25°C oda sıcaklığındaki havanın ısı transfer katsayısı, (W/m^2K)
$\mathbf{h_{bl}}$	Doku içindeki kanın ısı transfer katsayısı, (W/m^2K)
$\widetilde{\mathbf{Ho}}$	Sabit, (-)
i, j	x, y yönleri
ID	Teflon kanal ve damar iç çapı, (mm)
$\tilde{\mathbf{k}}\mathbf{(T)}$	Etkin termal iletkenlik, (W/m K)
$\tilde{\mathbf{k}}_\mathbf{f}$	Donmuş dokunun termal iletkenliği, (W/m K)
$\tilde{\mathbf{k}}_\mathbf{u}$	Donmamış dokunun termal iletkenliği, (W/m K)
n	Birim dış normali, (-)
OD	Teflon kanal dış çapı, (mm)
Q	Kan debisi, (gr/dak)
$\widetilde{\mathbf{Q}}_\mathbf{l}$	Dokunun gizli ısısı, (J/m^3)
$\widetilde{\mathbf{Q}}_{\mathbf{m,doku}}$	Normal doku ısı üretimi, (W/m^3)
$\widetilde{\mathbf{Q}}_{\mathbf{m,tümor}}$	Tümörlü doku ısı üretimi, (W/m^3)
r	Damar yarıçapı, (m)
$\mathbf{R, R_{taş}, R_{ilet}}$	Isıl direnç, (m^2 °C /W)
t	Zaman, (sn)

Simgeler	Açıklamalar
$\mathbf{T}$	Sıcaklık, (^{o}C)
$\mathbf{T_a}$	Atar damar sıcaklığı, (^{o}C)
$\mathbf{T_f(X, t)}$	Donmuş dokunun sıcaklığı, (^{o}C)
$\mathbf{T_{ml}}$	Dana karaciğerinin alt faz geçiş sıcaklığı, (^{o}C)
$\mathbf{T_{mu}}$	Dana karaciğerinin üst faz geçiş sıcaklığı, (^{o}C)
$\mathbf{T_u(X, t)}$	Dondurulmamış dokunun sıcaklığı, (^{o}C)
$\mathbf{T_\infty}$	Çevre sıcaklığı, (^{o}C)
$\mathbf{V_n}$	Hareketli ara yüzün normal hızı, (m/s)
$\widetilde{\mathbf{Vo}}$	Sabit, (-)
$\widetilde{\mathbf{W}}$	Sabit, (-)
$\tilde{\boldsymbol{\omega}}_{\mathbf{b}}\mathbf{(T)}$	Etkin kan akışı, (1/s)
$\widetilde{\boldsymbol{\omega}}_{\mathbf{b,doku}}$	Normal dokudaki kan akışı, (1/s)
$\widetilde{\boldsymbol{\omega}}_{\mathbf{b,tümör}}$	Tümörlü dokudaki kan akışı, (1/s)
$\mathbf{x, y, z}$	Koordinat sistemindeki boyut bileşeni, (mm)
$\boldsymbol{\Delta x, \Delta y, \Delta z}$	Koordinat sistemindeki boyut bileşenleri farkı, (mm)
$\boldsymbol{\Delta t}$	Zaman farkı, (sn)
$\boldsymbol{\Omega_u(t)}$	*t*-zamanındaki donmamış alanı, (-)
$\boldsymbol{\Omega_f(t)}$	*t*-zamanındaki donmuş alanı, (-)
$\boldsymbol{\Gamma_{m,i}}$	Donma veya çözülme sonucu ortaya çıkan hareketli sınır, (mm)

1. GİRİŞ

Kanser vücutta bulunan bir doku hücresinin kontrolsüz çoğalması veya büyümesi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Kanser bulunduğu doku veya organa göre isimlendirilir. Şimdiye kadar birçok kanser tipi tespit edilmiştir. En çok rastlanan ve istenmeyen sonuçlara yol açan kanser çeşitleri karaciğer, akciğer, kolon ve meme kanseridir (İnternet, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Tedavisi Nelerdir, 2021).

Kanser tedavisi için günümüzde kullanılan yöntemler radyoterapi, kemoterapi ve cerrahidir. Bunlara yardımcı olarak biyolojik ve hormonal tedavi yöntemleri ve alternatif tıp tedavi yöntemleri de kullanılır. Bu yöntemler hastalığın safhasına ve durumuna göre çeşitli yöntem ve şekillerle uygulanmaktadır (İnternet, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Tedavisi Nelerdir, 2021).

Radyoterapi tedavi yönteminde hastalara, X-ışını uygulanmaktadır. Günümüzde teknolojideki gelişmelerle birlikte gelişmiş cihazlarla radyasyon tedavi yöntemleri yapılmaktadır. Radyasyon tedavi yöntemi ülkemizde bulunan çeşitli sağlık birimlerince yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Radyoterapi tedavi yöntemi tek veya diğer yöntemlerle birlikte uygulanabilir. Tüm kanser hastalarına yapılan tedavinin belli bir aşamasında radyasyon tedavisi uygulanmaktadır. Radyasyon tedavisinin amacı dokuda bulunan başlangıçta tümörü küçültmek ve sonuç olarak tümörlü dokuları yok etmektir. Bu yöntemle tümörlü hücreler yok edilirken normal dokuların mümkün olduğunca zarar görmemesinin sağlanması gerekir.

Kemoterapi tedavi yöntemi, kanser hücrelerinin büyümesini önlemeye veya bu hücreleri yok etmeye yönelik ilaçlar kullanılarak yapılır. Kanser tedavisinde tek veya diğer yöntemlerle birlikte uygulanabilir. Kemoterapinin amacı tedavi yapılırken hastalığın görülme oranına ve çeşidine göre değişmektedir. Kemoterapi tedavisi yapılırken hastalıkla ortaya çıkan belirti ve şikâyetlerin giderilerek hastanın rahat ettirilmesi amaçlanır. Diğer tedavi yöntemlerinden önce uygulandığında yapılacak bölgesel tedavilerin daha kolay yapılmasını sağlamak, sonra uygulandığında ise tekrar hastalık oluşumunun azaltılması amaçlanmaktadır.

Cerrahi kanser tedavi yöntemi ise tümörlü dokunun cerrahi operasyonla vücuttan çıkartılmasıdır. Geçmişten günümüze cerrahi kanser tedavisi birçok kanser hastalığı için kullanılan ilk yöntemdir ve bu tedavi yöntemi karaciğer, akciğer ve meme kanseri gibi bazı kanser türleri için kesin çözüm oluşturmaktadır. Ayrıca cerrahi yöntemle yapılan operasyon ile aynı zamanda tanının doğrulanması (biyopsi), evreleme, yan etkilerin ve ağrının azaltılmasında kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ameliyat tipi ve tedavi öncesi hastanın sağlık durumu yapılacak tedavinin yan etkilerinin şekillenmesine sebep olmaktadır.

Dünyada cerrahi kanser tedavisi yöntemlerinden biri olarak uygulanmakta olan, fakat ülkemizde henüz uygulamaya geçmemiş olan yöntemlerden biri de kriyo-dondurma yöntemiyle kanser tedavisidir.

Kriyoterapi, kriyo-problar vasıtasıyla biyolojik dokuda donmayı sağlayarak tümörü yok etmek için kullanılan bir tıbbi tedavi yöntemidir. En az nüks etme ve hastanede kalış süresi kısa olan kanser tedavisi yöntemi olması nedeniyle iyi bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Hızlı, uygulaması kolay ve ucuz olması en önemli avantajlarındandır. Poliklinik şartlarında yapılabilir ve anestezi gerektirmez. İşlem sonrası kanama az olup, hasta normal yaşantısına devam edebilmektedir. Üreme potansiyeli üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur. Komplikasyon ya da yaralanma riski son derece düşüktür. Bu tedavi yöntemi prostat ve karaciğer tümörlerinin yok edilmesi için yurtdışında kullanılmaya başlanmıştır, fakat ülkemizde henüz bu konuda herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Makine mühendisliğinin uzmanlık alanında, dünyada kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi konusunda çok az akademik çalışma yapılmış olup henüz ülkemizde bu konuda akademik bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu araştırmada makine mühendisliği açısından optimum kriyo-dondurma işlemi için gerekli şartlar karaciğerdeki tümör için belirlenerek, kriyo-dondurma işleminin cerrahlar için özelleştirilmiş bir uygulama planı içinde yapılmasının sağlanmasıyla literatüre katkıda bulunulması amaçlanmaktadır. Diğer tedavilere göre uygulanışı oldukça kolay ve klasik yöntemler kadar başarılı sonuçlar elde edilen bu yöntem sayesinde, yaşı veya mevcut hastalıkları (diabet, hipertansiyon, kalp-damar hastalıkları gibi) nedeniyle ameliyat edilemeyen hastalar da tedavi olma şansına sahip olabileceklerdir. Kriyo-dondurma yönteminin ülkemizde geliştirilmesiyle pahalı olan

diğer kanser tedavisi yöntemlerine kıyasla ülke ekonomisine katkıda bulunulacağı düşünülmektedir.

Kriyo-dondurma yönteminin kanser tedavisinde uygulanması ile ilgili yapılmış çalışmalar atar damarın tümöre olan uzaklığı ve ters akışlı damar çifti içindir. Yapılan mevcut çalışmada ise tümörün kriyoterapi tedavisi ile yok edilmesinde önemli parametreler olan damar içerisinde akan kan hızı ve buna bağlı olan sıcaklık değişimi, damarlar arası mesafe ve atar damar boyutları deneysel ve sayısal olarak incelenmiştir.

2. LİTERATÜR TARAMASI

Literatür incelendiğinde kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi ile ilgili çalışmalara rastlanılmış olup, bu çalışmaların özetleri aşağıda sunulmuştur.

Pennes (1948) yaptığı çalışmada, iletim yoluyla ısı transferi denklemlerinin bir insan ön koluna uygulanabilir olması durumunda bozulmamış insan kasındaki sıcaklık gradyanının uzvun geometrik eksenine yaklaşmak için 2,5 cm'den daha derine indiğini gözlemlemiştir. Isı transferi teorisinin ön kola uygulanabilirliğini, biyo-ısı transferi ve kanın akışı açısından normal insan ön kol dokusu ve atar damar sıcaklıklarını ölçmüştür. Bu çalışmada kullanılan biyo-ısı transfer denklemi günümüzde halen kullanılan ve herkesçe kabul gören bir denklemdir. Yapılan mevcut çalışmada Pennes'in biyo-ısı transfer denklemi temel alınarak sayısal çalışma gerçekleştirilmiştir.

Chato (1980) tek bir damar, birbirine paralel ve karşı akışlı iki damar ve cilt yüzeyinin yakınında tek bir damar olmak üzere üç bölümde kan damarlarından dokuya olan ısı transferini incelemiştir. Tek bir damar için Graetz sayısına göre incelenmiştir. Birbirine paralel karşı akışlı damarlar arasındaki ısı transferinin damarlar arası mesafeden ve damardan akın kanın debisinden etkilendiği ifade edilmiştir.

Huang, Chan ve Roemer (1994) yaptıkları çalışmada, bir damardan bir dokuya olan ısı transferini dikkate almışlardır. Biyo-ısı transfer denklemini içerisinden kan damarı geçen bir doku için sabit bir Nusselt sayısı için kullanmışlardır. Biyo-ısı transfer denklemindeki kanın atar damar sıcaklığının, damardaki kanın eksenel olarak değişen ortalama sıcaklığına eşit olduğunu ve atar damar sıcaklığının sabit olduğunu varsayarak, doku ve atar damar arasında oluşan sıcaklık değişimini incelemişlerdir.

Craciunescu ve Clegg (2001) yaptıkları çalışmada kan dolaşımı titreşimlerinin biyolojik ısı transferi üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Titreşen eksenel hızın titreşen sıcaklık dağılımı oluşturduğu ifade edilmiştir. Titreşim oranının değiştirilmesinin büyük damarlar için damar çapı ve kan arasındaki enerji taşınımında bir değişiklik meydana getirdiği belirtilmiştir.

Monte Carlo yöntemi, kanserli hiperterminin tedavi planlamasında genellikle karşılaşılan doğrudan biyo-ısı transfer problemlerini çözmek için uygulanmaktadır. Çeşitli zaman veya konuma bağlı sınır koşulları, kan dolaşımı, metabolik hız ve dokular göz önüne alınarak hacimsel ısı kaynağı ile biyolojik cisimlerin içindeki sıcaklık geçişleri için çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir (Deng ve Liu 2002). Parametrik hesaplamalar, mevcut Monte Carlo algoritmalarının teknik uyarlanabilirliğini test etmek için yapılmıştır.

Elektromanyetik ışınlama ile üretilen hacimsel ısı oluşum hızını ve oluşan sıcaklık dağılımını hesaplamak için Thiebaut ve Lemonnier (2002) heterojen ortamda üç boyutlu sayısal bir model geliştirmiştir. Dokulardaki elektromanyetik güç birikimi frekans bölgesindeki Maxwell alan denklemleri çözülerek incelenmiş ve termal süreç Pennes'in biyo-ısı transfer denklemi ile tanımlanmıştır. Hedef, çevredeki sağlıklı dokularda 42^{o}C'yi aşmadan tümörde mümkün olan en yüksek sıcaklığın elde edilmesidir. Çalışılan konfigürasyonlar bir tümörün derine gömülü olduğu pelvik bölge ile ilgilidir. Bölgesel hipertermi için bir tedavi planında optimizasyon rutininin etkinliğini bildirmişlerdir.

Khaled ve Vafai (2003) tarafından yapılan araştırmada akış ve biyolojik dokulardaki ısı transferi incelenmiştir. Biyo-ısı transfer denkleminin geliştirilmesi (biyolojik dokularda ısı transferi denklemi) ve biyo-ısı denklemi ile ilişkili uygulamaların değerlendirilmesi analiz edilmiştir. Difüzyon uygulamalarının belirgin örnekleri ve konveksiyon ile momentum taşınımı ele alınmıştır. Biyolojik dokularda ısı transferi için gözenekli ortam teorisinin, farklı biyo-ısı modellere kıyasla daha az varsayım içerdiğinden en uygun yaklaşım olduğu ifade edilmiştir.

Deng ve Liu (2004) yaptıkları çalışmada son zamanlarda dondurmaya dayanan yeni bir tümör yok etme modelinden sonra hemen ardından hızlı ve güçlü bir ısıtmanın geleneksel kriyo-terapiden daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Birleşik dondurma ve ısıtmaya tabi tutulan biyolojik dokuların üç boyutlu (3-D) evre değişim problemlerini çözmek için etkin ısı kapasitesi yöntemine dayanan sayısal bir algoritma oluşturmuşlardır.

Ying, Hao ve Ryutaro (2004) yaptıkları çalışmada yaşayan dokuları çevreleyen damarlar içindeki kan dolaşım sıcaklığının genel olarak daha çok kan akış oranı ile ilgili olduğunu ve özellikle bu dokular arasındaki ısı transferinde önemli bir rol oynadığını düşünmüşlerdir. Yaptıkları çalışmada, tek boyutlu bir termo-sıvı modeli ile vücut sıcaklığı

üzerindeki kan akış hızının etkisini incelemişlerdir. Damar duvarlarının kıvrılma sertliği etkisinin yanı sıra kan viskozitesinin kan basıncı ve sıcaklığına etkisini incelemişlerdir.

Devashish ve Robert (2005) yaptıkları çalışmada damar-damar ve damar-doku ısı transferi hızlarını, genel Dirichlet sınır koşulları ile ilk etapta eşit olarak ısıtılmış, rastgele yerleştirilmiş iki damarın bulunduğu dairesel bir doku bölgesi için tanımlayarak incelemişlerdir. Sonuçlar hem damar-damar hem de damar-doku ısı transfer hızlarının damar duvarı sıcaklık dalgalanmalarının etkisinin önemli olduğunu göstermiştir. Damar duvarı sıcaklık dalgalanmalarının aksine, dış doku sınırındaki dalgalanmaların sadece damar-doku ısı transfer oranını etkilediği, damar-damar ısı transfer hızlarını etkilemediği belirtilmiştir.

Kriyo-dondurma prosedürü esnasında oluşan buz topu etkisiyle kan damarlarının kopması nedeniyle oluşan kanamaların sağlıklı dokulara veya organlara istenmeyen hasarlar verebileceği Deng ve Liu (2006) tarafından ifade edilmiştir. Kriyocerrahi tedavisi sırasında büyük kan damarlarının geçici doku sıcaklık dağılımları üzerindeki etkilerini incelemek için tümör hipertermi sırasında doku sıcaklığının simülasyonunda yaygın olarak kullanılan bazı tipik kan damarı ağı modelleri uygulanmıştır. Sonuçlar, farklı kan damarı ağı modellerini belirli bir dondurucu patern için önemli derecede farklı sıcaklık geçişi ürettiğini göstermiştir. Büyük kan damarlarının ısıtılması nedeniyle hedeflerin yetersiz soğutulması, tümör hücrelerinin rejenerasyonuna yol açabileceği belirtilmiştir.

Kriyo-dondurma parametrelerinin değişiminin amacı, çevredeki sağlıklı dokuya verilebilecek zararın en aza indirgenerek belirli bir alan içindeki kanser hücrelerinin imhasını en üst düzeye çıkarmaktır (Chua, Chou ve Ho 2007). Bir karaciğer tümörü içindeki dondurma-çözülme kriyoterapi sürecine giren hücre yok etme oranını incelemek için bir analitik model geliştirilmiştir. Optimize edilmiş model, farklı donma hızları, donma-çözülme döngüleri ve çok problu dondurmanın bir karaciğer tümöründeki hücre hasarına etkilerini incelemek için kullanılmıştır.

Khanafer, Bull, Pop ve Berguer (2007) yapmış oldukları sayısal çalışmada titreşimli laminer akış ve ısıtma uygulamasının, tek bir kan damarındaki ve hipertermi tedavisi gören tümör dokusundaki sıcaklık dağılımı üzerine etkisini incelemişlerdir. Yapılan çalışma Reynolds sayısının 50 ve 300 aralığında gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak büyük

damarların hipertermi tedavisi gören dokuların ısı transferi özellikleri üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir.

Stolwijk modeline dayalı olarak geliştirilen çok parçalı matematiksel bir model vücut kısımları ve çevresinde çıplak insanın termal ve düzenleyici tepkilerini araştırmak için Salloum, Ghaddar ve Ghali (2007) tarafından bir çalışma yapılmıştır.

Wang, Dai ve Bejan (2007) yapmış olduğu çalışmada çok sayıda kan damarı ile gömülü üç katmanlı cilt yapısında en uygun sıcaklık dağılımını elde etmek için bir model ve sayısal yöntem geliştirmişlerdir. Isı elektromanyetik (EM) radyasyon ile iletilmiştir. Hipertermi kanser tedavilerinde dokuya zarar vermemek için tümörü çevreleyen normal doku sıcaklığını belirli bir eşik değerin altında tutmak çok önemli bir sorun olduğundan, tüm tedavi bölgesinin sıcaklık alanını buna göre kontrol etmişlerdir.

Klasik biyo-ısı transferi denklemi genel ısı difüzyon denklemine benzemektedir. Kan ile doku arasındaki ısı transferi vücudun kan mikro dolaşım sisteminde gerçekleşir. Metabolizma, enerjiyi üreten hücrelerde gerçekleşen kimyasal reaksiyonlar ve yaşamı sürdürmek için gerekli olan temel materyal olarak tanımlanır. Literatürde belirli bir vücut kütlesi ve aktivitesi için metabolik süreçten dolayı oluşan ısının nispeten sabit olduğu gözlemlenmiştir (Deng, Liu ve Wang 2008).

Dai, Wang, Jordan, Mickens, ve Bejan (2008) Pennes modelini biyolojik doku termal relaksasyon zamanını dikkate alınarak modifiye etmişlerdir. Deng, Liu ve Wang (2008) kriyocerrahi sırasında büyük damarların termal etkilerini hem simüle etmiş, hem de hayvan deneylerinin izlenmesinde kızıl ötesi termografi sistemi kullanarak deneysel olarak araştırmışlardır. Tüm deneylerde kriyo-dondurma işlemi yapılırken sıvı nitrojenin geçtiği 5 mm çaplı bir kriyo-prob kullanılmıştır. Yapılan sayısal ve deneysel sonuçlara göre büyük kan damarlarında akan kanın ısınma niteliğinin dik sıcaklık gradyanları üretebileceği ve dondurulmuş dokularda yetersiz soğutma sonucu kriyocerrahi sırasında tümörün yok edilememesine ciddi şekilde neden olacağı ifade edilmiştir.

Chua ve Chou (2009) tarafından yapılan çalışmada, manyetik akışkanla yapılan hiperterminin çevredeki sağlıklı dokulara zarar vermeden seçilen bir tümörü yok etmek için kullanılan yeni bir alt sınıf kanser tedavisi olduğu ifade edilmiştir. Kriyo-terapinin ana

amacının tümörlü bir bölgenin yakınında tanımlanmış hücreleri yok etmek olduğu belirtilmiştir. Biyolojik dokudaki hücreleri etkin bir şekilde yok etmek için, donma sırasındaki yaralanma üç boyutlu olarak düzenlenirken bazı kritik sıcaklık ve donma halleri aralıklarında soğutma/çözülme oranını kontrol etmenin önemli olduğu vurgulanmıştır.

Shi, Chen ve Shi (2009) tarafından yapılan çalışmada, kan damarlarının biyolojik dokunun sıcaklık dağılımı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Kan damarları fraktal yöntemlerle damar ağaçları olarak kabul edilmiştir. Biyolojik doku gözenekli ortam olarak kabul edilmiş ve biyolojik dokuda faz değişiminin ısı aktarımı için sayısal bir model oluşturulmuştur. Kriyocerrahi sırasında damar ağacı geometrisinin biyolojik dokudaki faz değişiminin ısı transferi üzerindeki etkisi de analiz edilmiştir.

Normal insan karaciğerinde bulunan ana atar damar dallarının çapları ile bu damarların anatomik varyasyonlarını gösteren insanlarda, bu atar damar çaplarının hangi aralıklarda değiştiği L. A. Silveira, F. B. C. Silveira ve Fazan (2009) tarafından araştırılmıştır.

Huang, Liauh, Shih, Horng ve Lin (2010) tarafından yapılan çalışmada ise hipertermi sırasında optimizasyon yapılırken emilen güç ve sıcaklık dağılımlarında kan damarlarının önemi araştırılmıştır. Tedavi edilen tümör bölgesi karşı bir damar ağı ile gömülmüş üç boyutlu bir doku modeli kullanılarak simüle edilmiştir.

Çok düzgün olmayan bir ısı dağılımı bulunan bir tedavi bölgesinde kabaca yapılan optimizasyon çözümleme sonuçları, kan damarlarının güçlü bir soğutma etkisine sahip olduğunu göstermiştir. İçerisinde çok damar bulunan bir cilde zarar vermeyecek şekilde tercih edilen ısıyı yükseltmek için Jia ve Liu (2010) tarafından bir çalışma yapılmıştır.

Majchrzak ve Tarasek (2010) tek kan damarı ve onu çevreleyen biyolojik doku arasındaki termal etkileşimleri analiz etmişlerdir. Kan damarı boyunca, kan sıcaklığındaki değişimi Pennes'in biyo-ısı transfer denklemiyle tanımlamışlardır.

Chua (2011) tarafından yapılan çalışmada, tümöre enjekte edilen nano parçacıkların genel olarak tümörün tamamında düzgün dağılmadığı ifade edilmiştir. Çok damarlı bir dokuya uygulanan kriyo-dondurma modelini benimseyerek, düzensiz şekilli karaciğer tümörü için simülasyonlar gerçekleştirmiştir. Seçilen matematiksel tedavi ve simülasyon tekniği,

düzensiz şekilli tümörlerdeki kanser hücrelerini yok etmek için çok sayıda kriyo-prob kullanılması gerektiğini göstermiştir.

Peng, O'Neill ve Payne (2011) yaptıkları çalışmada cerrahi olarak tümör yok etme tekniklerinin kötü prognoza sahip cerrahi parça alma tekniklerine göre kanser tedavisi için uygun bir seçenek haline geldiğini belirtmişlerdir. Burada ele alınan biyo-ısı transfer modeli, gözenekli bir ortam olarak dikkate alınan damar sistemi tarafından kan akışı ve çevresindeki biyolojik doku arasındaki ısı değişimini modellemek için kullanılmıştır. Damar sisteminin farklı jenerasyonlarının soğutma etkisi modelde ayrı ayrı incelenmiştir.

Huang, Liauh, Chou, Shih ve Lin (2012) tarafından yapılan çalışmada, uygun sıcaklık dağılımlarını belirlemek için sıcaklığa bağlı birinci dereceden bir ısı transferi denklemi kullanılarak içerisinden damar geçmeyen bir tümör bölgesi yok edilmeye çalışılmıştır. Tek büyük kan damarının geçtiği durumu ele aldıklarında, tümörlü dokunun yok edilmesi için kullanılan sıcaklığa bağlı birinci dereceden ısı transfer denklemine, kan hızına bağlı ifadeleri de ekleyerek çalışmalarda bulunmuşlardır. Çeşitli kan debileri için karaciğerde bulunan farklı kan damarı konumlarını incelemişlerdir.

Schwen ve Preusser (2012) tarafından yapılan çalışmada farklı geometrik özellikler bakımından analizler yapılmıştır. Strahler kan damarı ağını göz önüne alınarak mevcut "Constrained Constructive Optimization" algoritmasının sonuçları ile gerçek kan damarı ağı verilerini birbiriyle karşılaştırmışlardır.

Termal olarak önemli kan damarlarındaki pulsatil kan akımı ve canlı dokuların metabolik ısılarının yapılmak istenen tedaviler sırasında sıcaklık dağılımları üzerine etkisi Shih, Horng, Huang, Ju, Huang, Chen, Ho ve Lin (2012) tarafından yapılan çalışma ile araştırılmıştır. Bu çalışmada, dokularda ısı transferi yayılma hızının deneylere göre aslında sonlu olduğunu göz önüne almışlardır. Pennes biyo-ısı transferi denklemini bir dalga biyo-ısı iletimi denklemine modifiye etmişlerdir. Kan damarı içerisindeki akış için bir ısı transfer denklemi ile birlikte dalga biyo-ısı iletimi denklemini birleştirerek içerisinden kan damarı geçen tümörlü dokunun sıcaklığının değişimini tanımlamak için kullanmışlardır. Ele alınan denklemler Chebyshev pseudospektral yöntemle çözülmüştür.

Solovchuk, Sheu, Lin, Kuo ve Thiriet (2012) tarafından yapılan çalışmada karaciğer tümörlerinin sık yapılan ultrason ile ortadan kaldırılması uygulaması sırasında kan damarlarının sıcaklık dağılımı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Karaciğerdeki kanserli bölgenin sıcaklık alanını hesaplamak için üç boyutlu bir akustik- sıcaklık-akışkan bağlantı modeli simüle edilmiştir. Karaciğer tümörlerinin sık yapılan ultrason ile ortadan kaldırılması uygulaması sırasında kan damarlarının sıcaklık dağılımı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Karaciğerdeki kanserli bölgenin sıcaklık alanını hesaplamak için üç boyutlu bir akustik-sıcaklık-akışkan tabanlı bir model simüle edilmiştir. Bu üç boyutlu çalışmada büyük kan damarındaki hem taşınım ile soğutmanın hem de ultrasonun akışın kan damarlarının yakınındaki sıcaklık alanını ve termal lezyonu önemli ölçüde değiştirebildiği ifade edilmiştir.

Zhao ve Chua (2012) tarafından yapılan çalışmada, kriyoterapi tedavisi için uygulanması gereken kriyo-dondurma işleminin son derece düşük sıcaklıklarda yapılması ile tümörlü dokunun yok edilebileceği ifade edilmiştir. Bununla birlikte tümörlü dokudaki büyük kan damarlarının yok edilmesi istenen tümörlü bölgenin donmasını engellediği belirtilmektedir. Bunun için karmaşık kan damarı ağına sahip tümörlü dokuların dondurularak yok edilmesinin sağlanması için bir kriyo-dondurma modeli geliştirmişlerdir. Kullanılan model bir insan karaciğeri tedavisinde uygulanabilir bir kriyoterapinin incelenmesi için kullanılmıştır. Büyük kan damarlarının birbirine yakın olması ile bu damarların yakınında oluşacak buz topu şeklini önemli ölçüde etkilediği ve ölümcül sıcaklık sınırı gelişimi üzerinde ise etkisiz kaldığı ifade edilmiştir.

Zi-Qiao, Yang ve Jing (2012) büyük kan damarlarının geçtiği tümör dokularını tamamen dondurmak için nano kriyoterapi yöntemi kullanılan hayvan deneyleri yapmışlardır. Nano parçacıkların başarılı bir şekilde uygulanmasının büyük kan damarlarının geçtiği tümörlü dokuyu tamamen ortadan kaldırdığı ve herhangi bir yan etki olmadan kriyo-dondurmanın dondurucu etkinliğini artırdığını ifade etmişlerdir.

Chua (2013) tarafından yapılan çalışmada ise damar ağı yapısının basitleştirilmiş bir matematiksel tanımını içeren bir kriyo-dondurma modeli oluşturulmuştur. Değişik kan akış hızları olan karmaşık damar ağı basitleştirilerek dallanmış ağ olarak modellemiştir. Tümör yakınındaki normal dokuya zarar verebilecek istenmeyen kriyo-dondurmayı en aza indirmek için farklı termal özelliklere sahip nano partiküller kullanılmıştır.

He, Xue ve Jing (2013) tarafından biyolojik ısı transferinin üç boyutlu simülasyonunu kullanarak sonlu fark yöntemi (ADI-FDM) ile biyo-ısı transfer denklemlerini çözmek için bir sayısal çalışma yapılmıştır. Elde ettikleri sonuçların kullanılan algoritma ile hipertermi ve kriyo-dondurma sırasında oluşan sıcaklık dağılımını iyi bir doğruluk hassasiyeti ile bulduklarını ifade etmişlerdir.

Huang ve Sheu (2013) tarafından yapılan çalışmada, cilt yüzeyinin altında bulunan ve ısıya maruz bırakılmış damarlarda akan kanın nasıl etkilendiği sıcaklık dağılımları ele alınarak ortaya konulmuştur. Sıcaklık arttıkça azalan kan viskozitesi nedeniyle kan akış hızında artış olduğu ifade edilmiştir. Hem yatış hem de ayakta duruş pozisyonlarında çalışmalar yapılmıştır. Ayakta duruş pozisyonunda kan ortalama hızının yatış pozisyonuna göre daha düşük bir ortalama hıza sahip olduğunu göstermişlerdir. Yatış pozisyonunda ortaya çıkan yüksek kan akışı hızının bütün vücutta daha etkin bir ısı transferine sebep olması nedeniyle yatış pozisyonunun yapılacak tedavilerde daha iyi bir seçim olduğu belirtilmiştir.

Kandala, Deng ve Herman (2013) bir kan damarının doku bozulması olan veya olmayan bir cilt yüzeyine olan ısı transferi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Deri tabakalarında oluşan ısı transferini ve doku bozulmasını, Pennes'in biyo-ısı transfer denklemini kullanarak, sabit ısı transfer katsayısına sahip kan damarı içerisinde tam gelişmiş akış oduğunu kabul ederek bir sayısal çalışma yapmışlardır. Kan damarı çapı, doku bozulmasına göre kan damarının yanal konumu, kan akış hızı ve cilt yüzey sıcaklık dağılımı gibi çeşitli parametrelerin etkisini incelemişlerdir. Kan damarının cilt yüzeyi ve bozulan doku sıcaklığı ile çevresindeki sağlıklı doku üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir.

Sarifuddin, Chakravarty ve Mandal (2013) yaptıkları sayısal çalışmada, daralan atar damar yoluyla gerçekleşen ısı transferi ile birlikte kararsız Newtonsel olmayan kan akışının matematiksel bir modeli geliştirilmiştir. Akan kan, tüm eritrositlerin süspansiyonu olan Eringen'in mikro-polar sıvısı olarak kabul edilerek gösterilmiştir ve atar damar duvarında lümenden kaynaklanan sert oluşumlu, farklı şekilli stenozlardan dolayı çeşitli anormal büyümelerin ya da plak oluşumunun bulunduğunu kabul etmişlerdir. Atar damar duvarı üzerinde erken akış ayrılmalarının olabildiğini ve çok sayıda ayrılma bölgesinin sıfır olmayan micro-spin sınır koşulu ile birlikte, düzensiz darlık gösteren ayrı ayrı bölümlerin sınırları üzerinde pürüzlü çukurların ve çıkıntıların oluştuğunu göstermişlerdir.

Tripathi (2013) tarafından, sonlu uzunlukta gözenekli bir kanal üzerinden geçici peristaltik ısı akışı üzerine analitik ve sayısal çalışmalar yapılmıştır. Düşük Reynolds sayısı ve uzun dalga boyu yaklaşımı varsayımı altında sıcaklık alanı, eksenel hız, enine hız, basınç gradyanı, yerel duvar kesme gerilmesi, hacimsel debi, ortalama hacim akışı, mekanik verimlilik ve akış fonksiyonu sonuçları incelenmiştir. Peristaltik ısı akışının, daha gözenekli ortamlara direnç gösterdiği Grashof sayısı ve ısıl iletkenlik arttıkça arttığı gösterilmiştir.

Xue, He ve Liu (2013) tarafından kriyo-dondurma ve hipertermi tedavisi sırasında insan diz ekleminin büyük kan damarlarının termal etkileri üzerine bir araştırma yapılmıştır. Klasik Pennes biyo-ısı transferi denklemine dayanarak, diz noktalarının sıcaklık dağılımının ve büyük damarlardan gelen ısı akısının zaman içindeki gelişimini incelemişlerdir. Büyük damarların termal etkilerinin tedavi işlemi sırasında diz ekleminin sıcaklık dağılımını önemli ölçüde etkileyebileceği ifade edilmiştir. Kan dolaşım hızı ve metabolik ısı üretim hızındaki dalgalanmaların, büyük damarların termal etkileri üzerinde çok az etkili olduğunu göstermişlerdir.

Attar, Haghpanahi, Amanpour ve Mohaqeq (2014) nano parçacıkların tümör içindeki homojen dağılımının dokuların sıcaklık profillerine olan etkisini araştırmışlardır. Domuz karaciğer dokusunda nano parçacıklar ile elde edilen manyetik sıvının termal etkisini deneysel olarak incelemişlerdir.

Shih, Huang, Wei ve Horng (2014) büyük bir kan damarındaki titreşimli kan akışının tümör dokusunun sıcaklık değişimine olan etkisini incelemişlerdir. Normal dokuların kan dolaşımına bağlı ısı iletkenliğini de göz önüne alarak araştırmalarda bulunmuşlardır. Hızlı hipertermi durumlarında zirve sıcaklığının oluşması, termal gevşeme süresinin etkisinden dolayı zaman gecikmesinin olduğunu ve yavaş hipertermi yapıldığında zirve sıcaklığının ısıtma süresinin bitiminden önce gerçekleştiğini göstermişlerdir.

Suna ve Xub (2014) yaptıkları sayısal çalışmada insan vücudunda dolaşan kan akışının davranışını öngörmek için simülasyon araçları vasıtasıyla insan hemodinamiğini araştırmışlardır. Aterosklerotik plaklar, plak progresyonu ve plak lokasyonuna göre bölgesel hemodinamiklere bağlı kopma ile koroner atar damar hastalığının oluşumunu sayısal akışkanlar dinamiğini kullanarak genel hatlarıyla incelemişlerdir.

Yuan, Yang ve Liu (2014) yaptıkları çalışmada tümörlü bir dokuya uygulanan hipertermi ile küresel bir dokunun sıcaklık değişimini incelemek için bir sayısal model kullanmışlardır. Pennes biyo-ısı transfer denklemi kullanılarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırma yapıldığında kullanılan sayısal model ile hesaplanan nümerik sonuçların kan damarı çapı, kan hızı çok küçük olduğunda Pennes modeli tarafından hesaplanan nümerik sonuçlar ile uyuştuğunu göstermişlerdir. Damar çapı ve kan hızı arttıkça damardan dokuya olan ısı transferinin arttığı, akış yönünün doku sıcaklık dağılımını etkilediği ifade edilmiştir.

Yue, Yu, Lei, Luo ve Zhang (2014) tarafından yapılan araştırmada hipertermi tedavisindeki kütle ve ısı transfer mekanizmalarını analiz etmek için nano parçacıklarla oluşturulan manyetik bir sıvı kullanılmıştır. Kan akış hızı dağılımını, manyetik sıvının konsantrasyon dağılımını ve tedavi edilen tümör dokularının sıcaklık dağılımını elde etmek için üç boyutlu bir çoklu modeli ele almışlardır. Kan damarı boyutunun ve konumunun manyetik sıvı kullanılarak yapılan tedaviler için enjeksiyon parametrelerinin seçimini büyük ölçüde etkilediğini göstermişlerdir.

Zare, Daneshi, Shirani ve Salimpour (2014) canlı bir dokudaki kan damarlarına uygulanan radyasyonla gerçekleşen ısı transferinin etkilerini incelemişlerdir. Cildi, en iyi şekilde dağılmış, içerisinde birbirine paralel karşı akışlı damarlar bulunan, üç katmandan oluşan bir yapı olarak ele almışlardır. Sıcaklık dağılımlarına bakıldığında, toplardamarların doku üst kısmından dışarıya ısıyı taşıdığını, atar damarların ısı alıcıları olarak hareket ettiğini belirtmişlerdir. Radyasyon altındaki dokunun soğutulması için kanın rolünün önemli olduğunu ifade etmişlerdir.

Ge, Chua, Shu ve Yang (2015) tarafından yapılan çalışmada kriyocerrahinin, kanserli dokunun yok edilmesi için uygun bir tedavi olduğu ifade edilmiştir. Kriyo-dondurma uygulanan bir karaciğer dokusunun sıcaklık dağılımının değişimini sonlu farklar yöntemi kullanılan bir sayısal model kullanılarak incelemişlerdir. Biyo-ısı transferi denklemi doku içerisinden geçen damar içinde kan akışı nedeniyle oluşan ısı kaynağı bölgesinde sıcaklık dağılımları ve termal değişimler için anlamlı etkiler oluşturduğu belirtilmiştir.

Huang, Lin ve Moros (2015) hipertermi ile tedavi edilen bir tümörde ters akışlı kan damarlarının (atar damar-toplardamar) bulunduğu bir durum için yeni bir ısı transfer

modelini kullanarak incelemişlerdir. İki ters akışlı büyük kan damarı olan atar damar ile toplardamar arasındaki çeşitli mesafelerin biyo-ısı transferi üzerine olan etkisini bilgisayar simülasyonları ile araştırmışlardır.

Mikro boyutlarda bulunan bir tümör içerisinde oluşan ısı ve kütle transferi çifti bir sayısal model kullanılarak Nabil, Decuzzi ve Zunino (2015) tarafından incelenmiştir. Kanserin hipertermi tedavisini incelemek için nano partiküllerin ısı iletiminden faydalanılmıştır. Alternatif bir manyetik alan tarafından uyarılmış nano parçacıklarla müdahale edilen bir tümör kütlesi içindeki parçacıkların zamanla değişen sıcaklık değişimlerini analiz etmişlerdir. Sayısal analizlerle nano bazlı hiperterminin tümör boyutuna ve damar sistemine nasıl bağlı olduğunu göstermişlerdir.

Sarkar, Haji-Sheikh ve Jain (2015) tarafından yapılan çalışmada çok katmanlı bir doku yapısındaki sabit Pennes biyo-ısı transfer denklemi için sayısal bir çalışma yapılmıştır. Her katmandaki sıcaklık dağılımı ayrı olarak türetilmiştir. Tam çözümü belirlemek için ara yüz sıcaklığı ve ısı akısının uyumluluk koşulları kullanılmıştır. Beş katmanlı bir doku yapısı olarak modellenen deride bir tümöre uygulanan hipertermi tedavisi sırasında ısı transferinin etkisi incelenmiştir. Kullanılan sayısal model çeşitli fiziksel parametrelerin sıcaklık dağılımı üzerindeki etkisini araştırmak için kullanılmıştır.

Singh, Das, Okajima, Maruyama ve Mishra (2015) cilt yüzeyine uygulanan lazerle yapılan hipertermi tedavisi sırasında doku sıcaklığının zamanla değişimini ele almışlardır. Optik mercek temaslı dondurma, soğutucu akışkanın sprey ile püskürtülmesiyle yapılan kriyo-dondurma ve direkt soğutucu akışkanın normal teması ile yapılan kriyo-dondurma olmak üzere üç farklı cilt yüzeyi dondurma yöntemini kullanmışlardır. Doku, lazerle aktarılan ışınım ısı transfer denklemi kullanılarak simule edilmiştir. Optik merceklerin ve soğutucu akışkanların farklı kombinasyonları için eksenel ve radyal (cilt yüzeyindeki) sıcaklık dağılımlarını incelemişlerdir.

Wang, Zhao, Wang, Yu, Su ve He (2015) tarafından yapılan çalışmada kanser tedavisinde kullanılan kriyocerrahi ve hipertermi tedavilerinden elde edilen tedavi sonuçları için üç boyutlu hücre-doku modelini kullanarak damar ağı etkilerini niceliksel olarak incelemişlerdir. Hem tümörlü hem de normal dokulardaki sıcaklık dağılımını incelemek için biyo-ısı transferi denklemini kullanmışlardır. Damar ağının hem termal geçiş hem de

dokulardaki hücre içi buz oluşumu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Tümör ve içinden geçen kan damarı arasında sabit olan mesafe için başka bir damar ağının termal olarak etkin olmadığını, tümör içinde bulunan damar ağının ise termal olarak etkin olduğunu ifade etmişlerdir.

Zhang, Chen, Li ve Wang (2015) yaptıkları çalışmada fotonlar ve doku yapıları arasındaki matematiksel olarak tanımlanmış geometrik ilişki ele alınarak türetilen Monte Carlo metodunu kullanarak biyolojik dokularda ışık yayılımını ve enerji depolanmasını hesaplamışlardır. Eş-eksenli damar ağındaki ışık yayılım sonuçlarını ve kanın gerçek dokulardaki emilim özelliklerini incelemek için yapay bir damar ağını kullanmışlardır.

Attar, Haghpanahi, Shahverdi ve Imam (2016) tarafından yapılan çalışmada manyetik sıvı kullanılan hipertermi tedavisinin hipertermi kanser tedavisinin yeni bir alt sınıfı olduğu, tümörlü dokunun çevresindeki sağlıklı dokulara zarar vermeden seçilen bir tümörü ısıtma işlemi olduğu ifade edilmiştir. Manyetik nano parçacıklar kullanılarak yapılan tedavi esnasında doku içerisindeki tümörün sıcaklık dağılımını tümör içindeki nano parçacıkların homojen dağıldığını varsayarak incelemişlerdir. Tümörlü ve sağlıklı dana karaciğer dokusunun termo-visko-elastik davranışını araştırmışlardır.

Kumar ve Srivastava (2016) yaptıkları sayısal çalışma ile biyolojik doku parçalarına uygulanan lazerli ışın tedavisinde büyük boyutlu kan damarlarında doğal nabızdan kaynaklanan kan akışının sıcaklık dağılımı üzerine etkilerini incelemişlerdir. Doku-kan damarı çevresi üzerindeki ışık yayılımı fenomenini geçici ışınım taşıma denklemini kullanarak araştırmışlardır. Kalp atım hızı, ortalama kan giriş hızı ve kan damarı büyüklüğü gibi çeşitli parametrelerin kan damarının içindeki sıcaklık dağılımına olan etkisini incelemişlerdir. Lazerli ışın tedavisinde sıcaklık artışı nedeniyle kan damarları olmayan doku parçalarında elde edilen sıcaklık artışı ile kan akımına bağlı olarak oluşan konvektif soğutmanın etkilerini karşılaştırdıklarında lazerli ışın tedavisindeki sıcaklık artışının nispeten daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Vallez, Plourde ve Abraham (2016) tarafından yapılan sayısal çalışmada canlı dokuda ısı transferi hesaplamaları için bir sayısal simulasyon yöntemini uygulamışlardır. Kullandıkları modelde, çeşitli vücut bölgeleri için (baş, gövde, kollar, eller, bacaklar, ayaklar) bu bölgelerde bulunan doku tiplerinin ve dağılımının temel materyal özelliklerine

göre farklı hesaplamalar yapmışlardır. Hesaplamalarda ayrıca terleme, titreme ve çevre sıcaklığı değişiklikleri ihmal edilmiştir. Bu tip durumların hastalar üzerinde sağlık açısından olumsuz etkilere sahip olan hipertermiyi etkilediğini ifade etmişlerdir.

He ve Liu (2017) yaptıkları çalışmada, düzgün dağılmamış bir damar ağı ile gömülü canlı bir doku için damardan dokuya ısı taşınımı olduğunu, bu nedenle güvenilir ve uygulanabilir bir biyo-ısı transfer modeli oluşturmanın zor olduğunu belirtmişlerdir. İçerisinden kan damarı geçen dokudaki ısı transfer sürecini karakterize etmek için yeni bir biyo-ısı transfer modeli oluşturmuşlardır. Kan damarlarını tıbbi görüntüleme cihazlarıyla veya damar ağı oluşturma yönteminden elde edilen ayrıntılı geometri bilgisi ile tespit etmişlerdir. Farklı damar ağı boyutları için ayrı terimler, birleşik kan-doku termal etkileşimini temsil etmek için ayrı ayrı oluşturulmuştur. İçerisinden kan damarı geçen karaciğerde ısı transferi değişimini incelemişlerdir.

A. Kumar, S. Kumar, Katiyara ve Telles (2017) yaptıkları çalışmada, akciğer kanserinin kriyocerrahisi esnasında faz değişimi sırasında ısı transferi sürecini incelemek için iki boyutlu bir sayısal model kullanmışlardır. Entalpi tabanlı sonlu farklar yöntemi kullanmışlardır. Doku ve ısı kaynağı terimlerinin ideal olmayan davranışı ile metabolizma ve kan difüzyonunu da dikkate almışlardır. Isı akısı ve sıcaklık gradyanındaki faz gecikmelerinin donma işlemi sırasında arayüz pozisyonları ve sıcaklık dağılımı üzerindeki etkilerini incelemişlerdir.

Mochnacki ve Majchrzak (2017) yaptıkları çalışmada Pennes denklemine dayanan daha önce sunulan modellerin aksine, kriyo-prob ucu ile yumuşak doku arasındaki termal etkileşimleri çift fazlı gecikme modelini (DPLM) kullanılarak incelemişlerdir. Sayısal çalışmalarda sonlu farklar yöntemi kullanılmıştır.

Hossain, Zhang, Haider, Hu ve Zhao (2018) yaptıkları çalışmada, kriyocerrahinin tümör olan ve olmayan dokuları dondurarak yok etmek için umut verici yeni bir minimal invaziv cerrahi tekniği olduğunu belirtmişlerdir. Kriyocerrahi sırasında prostat kanserini yok etmek için optimize edilmiş üç boyutlu iki fazlı soğutucu akış modelini ve dokular içinde bir biyo-ısı transfer modelini uygulamışlardır. Modelleme çalışması sırasında üç kriyo-probun kullanıldığı üç farklı konfigürasyonu analiz etmişlerdir. İkizkenar şeklinde yerleştirilmiş üç

kriyo-prob konfigürasyonu için doku içindeki belirli noktalardaki sıcaklık dağılımlarını ve sıcaklık profillerini sayısal olarak incelemişlerdir.

Zherdev ve diğerleri (2018) yaptıkları çalışmada, kriyocerrahi operasyonlarını planlamak ve izlemek için özel bir yazılımın kullanılmasının kriyocerrahinin verimliliğini artırmada ana yollarından biri olduğunu belirtmişlerdir. Farklı çalışma modlarında seri olarak üretilen kriyo-probların kullanımı ile çoklu problu kriyocerrahi operasyonlarının bilgisayar modellemesini incelemişlerdir.

Okajima (2019) yaptığı çalışmada, kriyocerrahide kriyo-probların ölçeğinin küçültülmesinin yok edilmek istenmeyen normal dokuları en aza indirmek için önemli olduğunu belirtmiştir. Boyutsuz bir formda bir kriyo-probun etrafındaki donma olgusuna bir dizi analitik çözüm yaparak incelemiştir. Kararlı durum koşulunda tek boyutlu bir eksenel simetrik modeli ele almıştır. Dondurulmuş bölgenin boyutunu kriyo-probun içindeki sıvı sıcaklığını ve kriyo-probun duvarındaki ısı transfer katsayısı arasındaki ilişkiyi boyutsal formda ifade etmiştir. Biyo-ısı transferinin karakteristik uzunluğunu kullanarak ve donmamış bir dokudaki sıcaklık dağılımını normalleştirerek boyutsuz bir forma dönüştürmüştür. Donmuş bölge ile bir kriyo-probun soğutma gücü arasındaki ilişkinin genel eğiliminin organ tipinden, sıvı sıcaklığından ve ısı transfer katsayısından bağımsız olduğunu belirtmiştir.

Zhang ve Chauhan (2019) yaptıkları çalışmada, termo-terapötik tedavide tıbbi uygulamalarla biyo-ısı transferinin hızlı ve gerçek zamanlı modellemesi için bir hücresel sinir ağı metodolojisi kullanmışlardır. Biyo-ısı transfer sürecinin doğrusal olmayan dinamiklerini ve mekânsal olarak ayrık biyo-ısı transfer denklemini sırasıyla doğrusal olmayan sinir dinamikleri ve yerel sinir bağlantısı olarak formüle etmişlerdir. Tıbbi uygulama, doku sıcaklığının ve termal dozun tahmini için karaciğer kanserinin yüksek yoğunlukla odaklanmış ultrason tabanlı termal ablasyonunu kullanarak çeşitli şekillerle göstermişlerdir.

Barman, Rath ve Bhattacharya (2020) yaptıkları çalışmada, biyolojik materyallerde ısı transferi fenomenlerini incelerken Fourier dışı ısı iletiminin dâhil edilmesi, Fourier tabanlı modellerden daha iyi ve daha gerçekçi sonuçlar öngördüğü için önemli bir yaklaşıma sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Fourier olmayan bir hesaplama modelini, bir akciğer

tümörünün kriyocerrahisini simüle etmek için ve darbeli lazer ışını kullanarak sağlıklı akciğer dokusunun donma hasarını en aza indirmek için uygulamışlardır. Fourier olmayan biyo-ısı taşıma modellerinin Fourier tabanlı modellere kıyasla sıcaklık geçişini, donma süresini ve donma ön yayılımını tahmin etmede daha iyi ve daha doğru olduğunu belirtmişlerdir. Darbeli lazer ışınlamasının kriyocerrahi sırasında normal doku hasarını en aza indirmede çok etkili bir teknik olduğunu göstermişlerdir.

Li, Luo, Qin ve Tian (2020) yaptıkları çalışmada, kriyocerrahi sırasında faz değişimi ısı transfer sürecini ve biyolojik dokunun termal stres davranışını genelleştirilmiş bir termoelastik teori bağlamında incelemişlerdir. Doğrusal olmayan temel denklemleri, değişken termal özellikler göz önünde bulundurularak oluşturmuşlar ve etkili ısı kapasitesi formülasyonuna dayalı bir zaman alanlı sonlu eleman yöntemi ile çözmüşlerdir. Sıcaklığa bağlı termal özelliklerin ve gevşeme süresinin biyolojik dokunun tepkileri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.

Kumar ve Rai (2021) yaptıkları çalışmada, çok katmanlı dokuda cilt kanserinin kriyocerrahi tedavisini tanımlayan bir matematiksel model kullanmışlardır. Zamanla sıcaklığı doğrusal olarak düşen kriyo-probu deri tümörü dokusuna yerleştirmişlerdir. Derinin dış yüzeyine, yani dermis tabakasına, farklı sınır koşulları uygulamışlardır. Sonlu farklar yöntemi kullanılarak, sınır değer problemini vektör matris formunun başlangıç değer problemine dönüştürmüşlerdir. İki boyutlu dermis tabakası modeli için farklı sınır koşulları altında sıcaklık dağılımını incelemişlerdir. Farklı cilt katmanları üzerindeki sıcaklık dağılımının ve hareketli katman kalınlığının değişkenliğini incelemişlerdir.

Yapılan bu tez çalışması kapsamında içerisinden damar geçmeyen, tek damar, birbirine paralel çift damar ve dallanmış damar geçen dana karaciğeri numuneleri için çeşitli kan akış debilerinde, farklı damar çaplarında, dallanmış damarların çaplarının sabit ve değişken olduğu durumlarda ve dallanmış damarların çatal ve orta bölgelerinde kriyo-dondurma işlemi kullanılarak çeşitli varyasyonlarla deneysel ve sayısal analizler yapılmıştır.

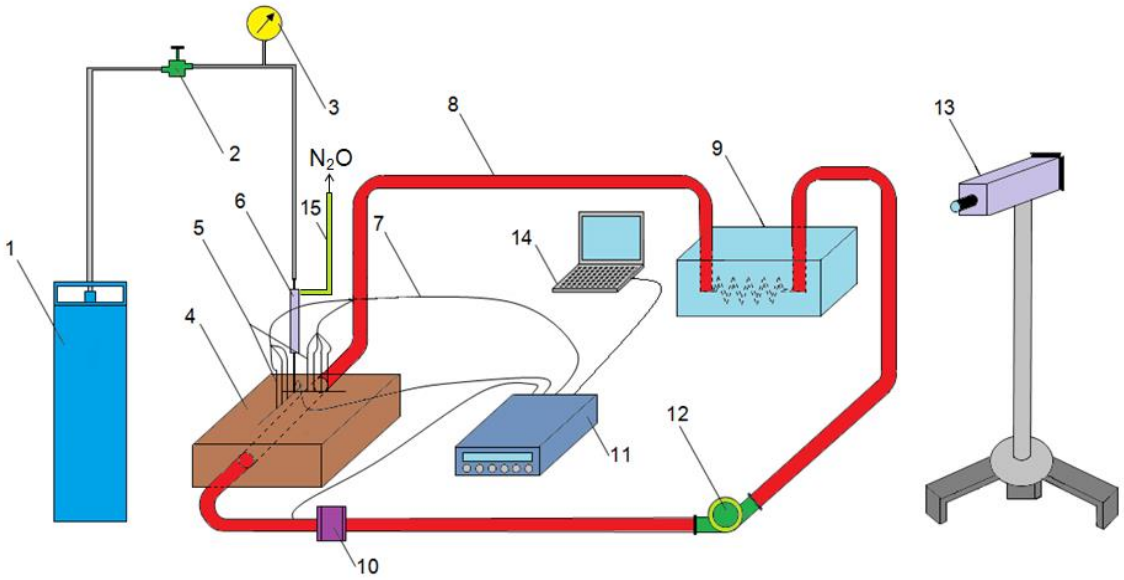
Dallanmış damar yapıları için tümörlü doku lokasyonu, akan kan debisi ve damar çapının donma bölgesi boyutu üzerindeki etkisi deneysel ve sayısal olarak incelenmiştir. Bu ise yapılan çalışmanın özgün değerini oluşturmaktadır. Soğutucu akışkan olarak nitrojen protoksit (N_2O) gazının kullanılması da bu çalışmanın diğer bir yeniliğidir. Bu çalışmada,

tek, çift ve dallanmış damarlarda optimum kriyo-dondurma işlemi için gerekli yeni sıcaklık ve donma bölgesi verileri elde edilmeye çalışılmıştır.

3. DENEYSEL ÇALIŞMA

3.1. Malzemeler, Yöntemler ve Deneysel Kurulum

Kullanılan deney düzeneğinin şematik görünümü Şekil 3.1'de görüldüğü gibidir. Deney düzeneği basınçlı azotprotoksit tüpü, iğne valfi, manometre, doku (dana karaciğeri), termokupl (ısıl çift) problar, kriyo-prob tabancası, termokupllar, teflon kanal, soğutmalı sirkülatörlü su banyosu, sıvı akış metresi, veri kaydedici, peristaltik pompa, termal kamera ve 1 adet PC'den oluşmaktadır.

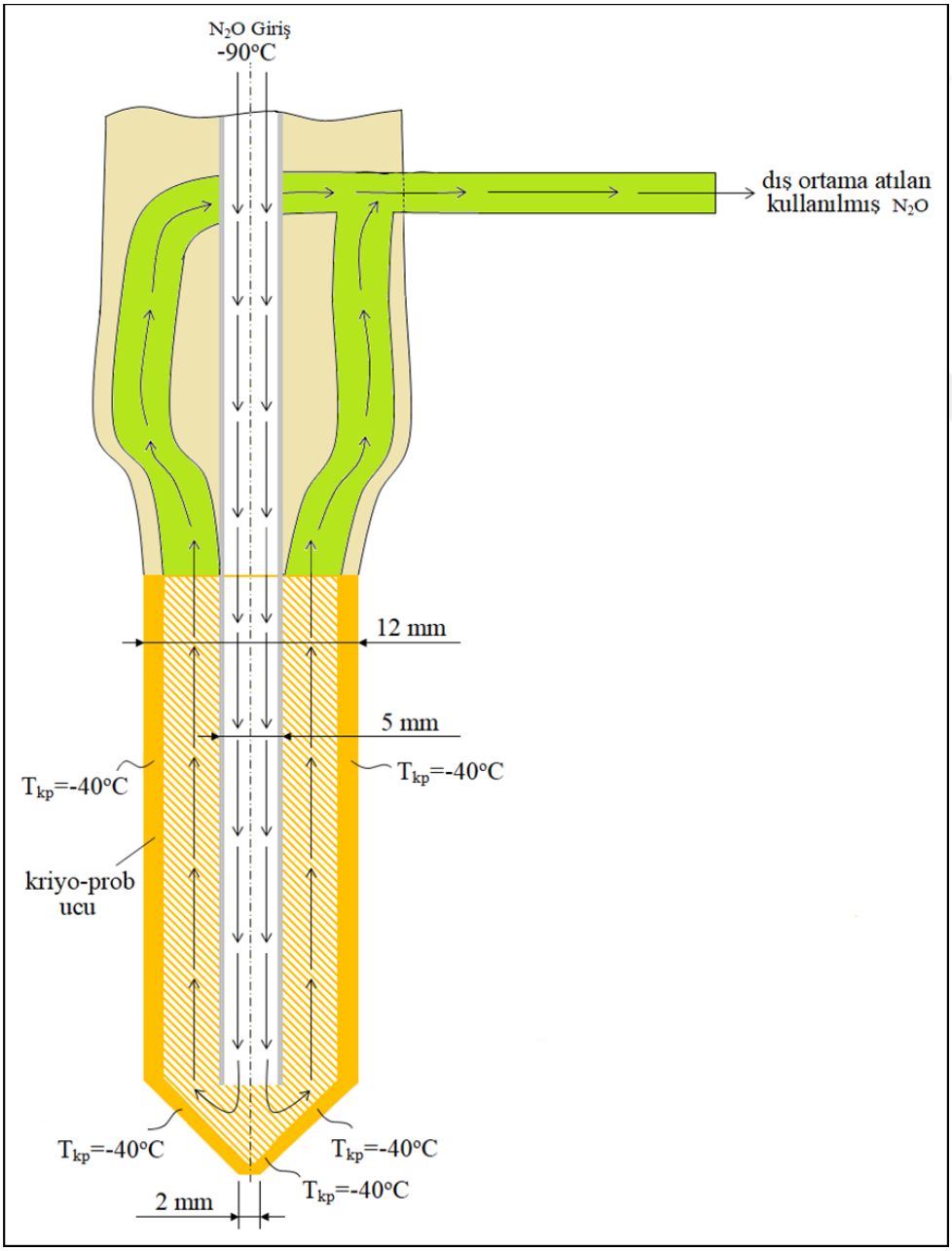


1. Basınçlı azotprotoksit tüpü
2. İğne valfi
3. Manometre
4. Doku (dana karaciğeri)
5. Termokupl problar
6. Kriyo-prob tabancası
7. Termokupllar
8. Teflon kanal
9. Soğutmalı sirkülatörlü su banyosu
10. Sıvı akış metresi
11. Veri kaydedici
12. Peristaltik pompa
13. Termal Kamera
14. PC
15. Kullanılmış N_2O gazının dış ortama atıldığı boru

Şekil 3.1. Deney setinin şematik gösterimi

Kriyo-dondurma işlemi için kriyoterapi cihazı (Üzümcü KRY-10S markalı) kullanılmıştır. Kriyoterapi cihazı basınçlı azotprotoksit tüpü, iğne valfi, manometre ve kriyo-prob tabancasından oluşmaktadır. Basınçlı azotprotoksit gazı (N_2O), bir iğne valfi tarafından kontrol edilen bir silindirde depolanmıştır. Tüp basıncı ise bir manometre ile kontrol

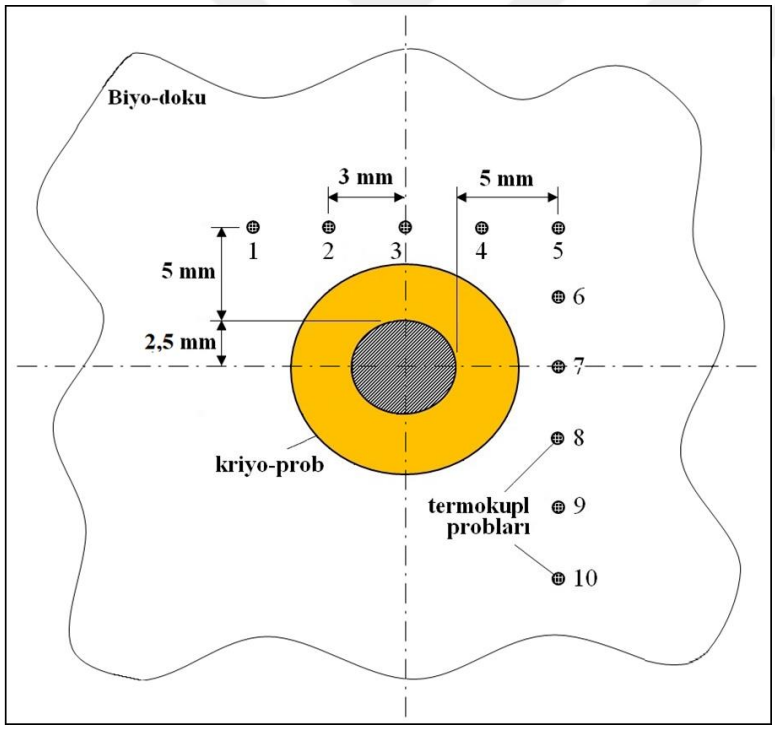
edilmektedir. Kullanılan kriyo-prob ucunun kesit görünümü Şekil 3.2'de görüldüğü gibidir. Valf açıkken azotprotoksit, kriyo-prob tabancası içinde bulunan bir iç tüpten geçerek kriyo-probun dış duvarı ile iç boru arasında akmaktadır. Kriyo-prob içinde iç çapı 5 mm olarak gösterilen, N_2O gazının giriş yaparak aktığı kanal içinde sıcaklık yaklaşık -90^oC'ye düşmektedir. Sonra etkisi sıfırlanarak sıcaklığı artan ve basıncı düşen N_2O gazı kriyo-prob üst yüzeyine yerleştirilmiş bir plastik boru vasıtasıyla dış ortama atılmıştır. Bu esnada kriyo-prob ucunun dış yüzey sıcaklığı, kriyo-prob tabancası tetiklendiğinde maksimum -40^oC'ye düşerek, tetik bırakılıncaya kadar bu sıcaklıkta sabit kalmıştır.



Şekil 3.2. Kriyo-prob ucu kesitinin şematik gösterimi

Kriyo-prob, kan ve ortam sıcaklığını ölçmek için üç adet, numune sıcaklıklarını ölçmek için on adet T-tipi termokupl prob kullanılmıştır. Sıcaklık ölçümünde kullanılan termokupllar suyun donma ve kaynama sıcaklıkları için kalibre edilmiştir. Termokupların örnek bir numune içerisindeki yerleşimi Şekil 3.3'de gösterildiği gibidir. Termokupllar soldan sağa 1 ile 10 arasında numaralandırılmıştır.

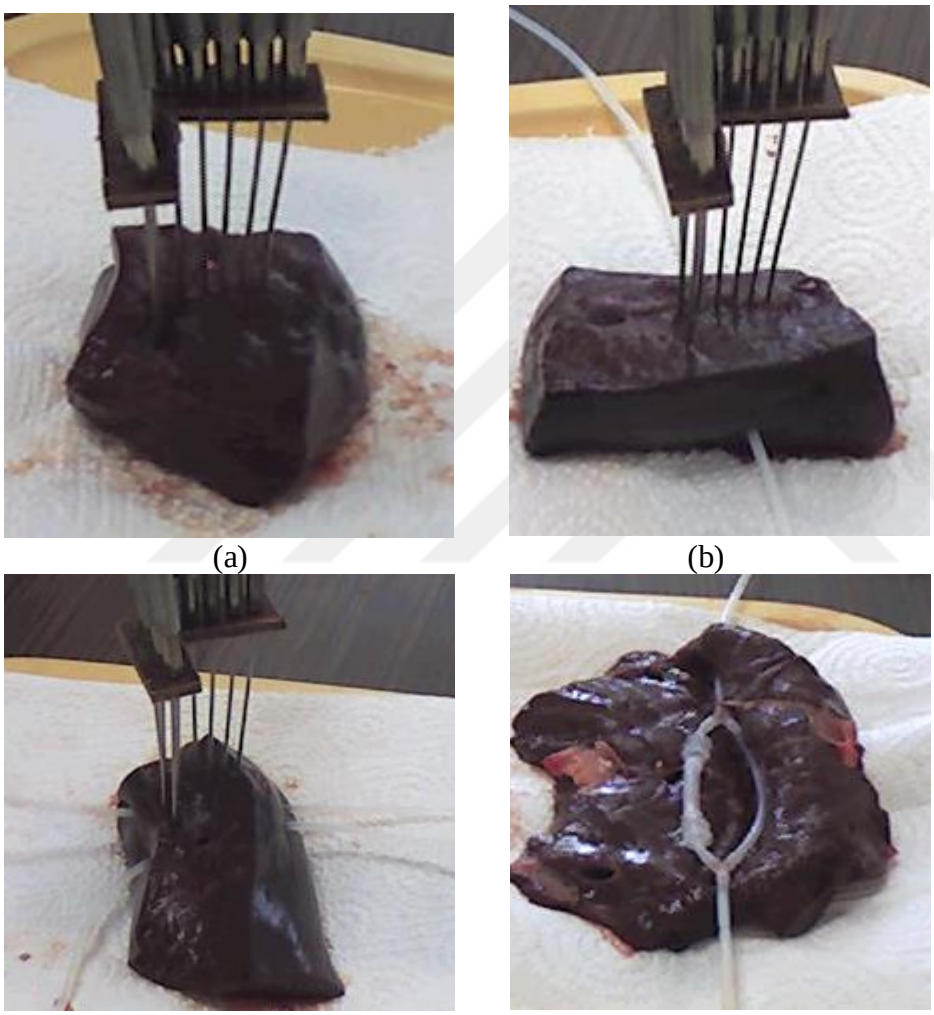
Termokupllar arasındaki mesafe 3 mm iken, kriyo-proba en yakın termokupl 5 mm uzaklıkta yerleştirilmiştir. Termokupllar doku numunesi üst yüzeyinden 10 mm derinliğe daldırılmıştır. Sıcaklık verileri Agilent 34970A markalı 40 kanala sahip datalogger kullanılarak okunmuştur. ± 0,1°C kalibrasyon hatası ve ± 0,1°C okuma hatası olduğu kabul edilmiştir. Veri kaydedicinin bilgisayara bağlanması ile sıcaklık okumaları her 10 saniyede okunarak 2 dakikalık ortalama değerler alınmıştır.



Şekil 3.3. Sıcaklık ölçümünde kullanılan termokupların numune içerisindeki yerleşimi

Ayrıca mevcut deneydeki sıcaklık dağılımını görüntülemek için Testo 882 markalı termal görüntüleyici kamera kullanılmıştır. Bu termal görüntüleme ekipmanı, ortam sıcaklığını minimum 0,1°C aralıklarla, alt ölçüm sınırı olarak -20°C'ye kadar sıcaklık ölçümü yapmaktadır. Deneyler sırasında termal kamera test edilecek nesnenin önüne yerleştirilmiştir ve kamera ile nesne arasındaki dikey mesafe yaklaşık 80 cm seçilmiştir.

Temin edilen dana karaciğerleri, kriyo-dondurma işlemini ve damar dallarının yapısını araştırmak için cansız doku deneylerinde numune olarak kullanılmıştır. Teflon kanallar, damarlardaki kan akımının benzetimini yapmak için kullanılmıştır (Deng ve diğerleri 2008, Zhao ve Chua 2012). Üzerinde deney yapılan ve içerisinden damar geçmeyen, tek damar, çift damar ve dallanmış damar geçen dana karaciğeri numuneleri ile bunların şematik görünümleri Şekil 3.4'de gösterilmiştir.



Şekil 3.4. (a) damarsız, (b) tek damarlı, (c) çift damarlı ve (d) dallanmış damarlı dana karaciğeri numuneleri

Suyun ve teflon kanalın maddesel özelliklerinin sırasıyla kana ve kan damarına çok benzemesinden dolayı kan akışının termal etkisini araştırmak için teflon kanalda dolaşan su kullanılmıştır. Deneylerde insan karaciğerindeki kan damarlarını çap büyüklüğü açısından taklit etmek için iç çapı ID=2,4 mm ve dış çapı OD=3,0 mm, iç çapı ID=3,2 mm ve dış çapı OD=4,0 mm ve iç çapı ID=4,0 mm ve dış çapı OD=5,0 mm olan 3 farklı çapa

sahip teflon kanallar (Silveira ve diğerleri, 2009) kullanılmıştır. Bu kanalları dallandırıp çaplarını büyütüp küçültebilmek için çap düşürücüler ve eşit bacaklı Y-konektörler kullanılmıştır. Literatürde kan damarlarını dallandırıp çaplarını büyütüp küçültebilmek için çap düşürücü veya Y-konnektör kullanılan bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Sirkülatörlü su banyosu vasıtasıyla (Thermo Fisher Scientific SC100-S6T markalı) suyun sıcaklığı insan vücudundaki kan sıcaklığı olan 37^{o}C'de sabit tutulmuştur. Kalbin kanı pompalama şeklini taklit etmek için su bir peristaltik pompa (Watson-Marlow 323 S/D markalı) vasıtasıyla teflon kanal içine pompalanmıştır. Sirkülatörlü su banyosunda laboratuvar ortamında üretilen saf su kullanılmıştır. Giriş ve çıkış ucu sirkülatörlü su banyosuna daldırılmış olan teflon kanal 3 silindirli (roller'lı) peristaltik pompa başlığına bağlanmıştır. Bu sayede deneyde sürekli olarak bir su sirkülasyonunun dolaşması sağlanmıştır. Peristaltik pompa ile 1 rpm hassasiyetle 3-400 rpm aralığında dijital ayarlı hız kontrolü sağlanmaktadır. Deneylerde kullanılacak kan akış hızı yani debisi normal bir yetişkin insanın karaciğerinde akan kanın hızına uygun olacak şekilde seçilmiştir (Deng ve diğerleri 2008, Zhao ve Chua 2012, Chua 2013). 1 rpm hassasiyetle çalışan peristaltik pompada sadece rpm ayarı yapılabildiğinden kullanılmak istenen kan debisine ulaşabilmek için akış ölçümü yapılmış sırasıyla 3, 10, 25, 39, 59, 170, 204, 283 ve 345 rpm'e denk gelen 10, 30, 79, 128, 195, 600, 800, 1000 ve 1200 gr/dak olmak üzere toplam 9 farklı kan akış debisi değeri için deneyler tekrarlanmıştır.

3.2. Deney Tasarımı

Deneye başlamadan önce sirkülatörlü su banyosu vasıtasıyla sıcaklığı 37^{o}C'de sabit tutulan su, deney başlangıç sıcaklığının stabil olabilmesi için 10 dakika süreyle dana karaciğerinde dolaştırılmıştır. Deneyler yaklaşık 20^{o}C'lik oda sıcaklığında yapılmıştır. Gerçekte canlı bir doku numunesi sıcaklığının 37^{o}C olmasına rağmen deneyde kullanılan numune sıcaklığının, metabolik ısıya (Q_m) maruz kalmadan deneyin yapıldığı oda sıcaklığına düştüğü varsayılmıştır. Doku Azotprotoksit gazı (N_2O) tarafından üretilen dondurma gücünü elde etmek için gerekli yaklaşık 250 ml/dak'lık gaz akış hızı bir iğne valfi kullanılarak ayarlanmış ve dondurma işlemi ise kriyo-prob tabancasının tetik tuşu ile kontrol edilmiştir. Kriyo-dondurma işlemini yapan kriyo-probun ucunda yaklaşık 3 cm uzunluğunda pirinç malzemeden yapılmış bir metal uç bulunmaktadır. Bu metal uç kriyo-

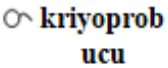
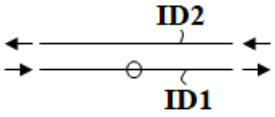
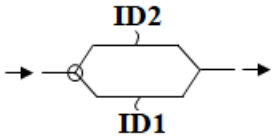
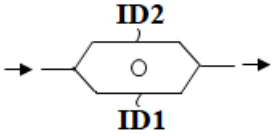
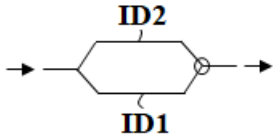
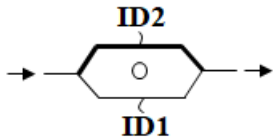
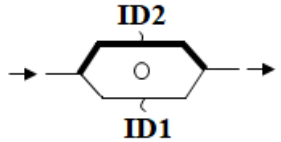
prob ucuna gaz kaçırmayacak şekilde vidalanmak suretiyle sıkıca yerleştirilmiştir. Kriyo-prob ucunda bulunan bu metalin dış yüzeyinin sıcaklığı tetik tuşuna basıldıktan yaklaşık 5 saniye sonra -40^{o}C'ye düştüğü bir termokupl ile ölçülerek görülmüştür. Yapılan deneylerin bazılarında mevcut kriyoterapi cihazının kapasitesini belirleyebilmek için 140. saniyeye kadar kriyo-dondurma işlemine devam edilmiştir.

Kullanılan dana karaciğer dokuları günlük olarak temin edilmiştir. Literatürde yapılan araştırmalar sonucu az bir sıcaklık farkı dışında tümörlü doku ile normal dokunun yaklaşık aynı maddesel özelliklere sahip olduğu anlaşılmıştır. Tümörlerin atar damar etrafında daha çok oluştuğu bilindiğinden, atar damar üzerinde bulunan ve kriyo-dondurma işlemi yapılan normal doku bölgesinin tümörlü olduğu varsayılmıştır.

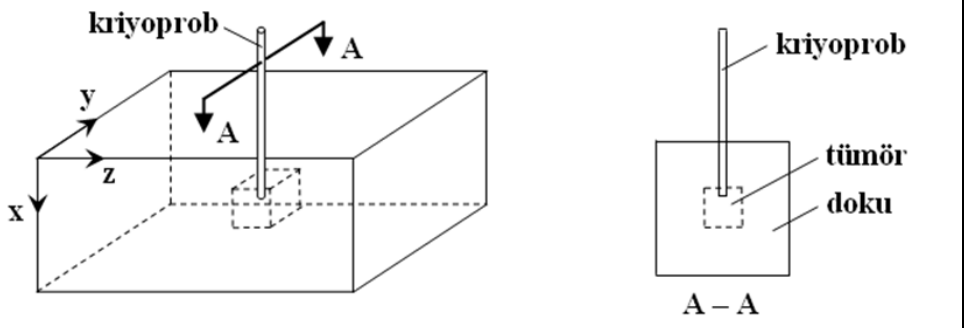
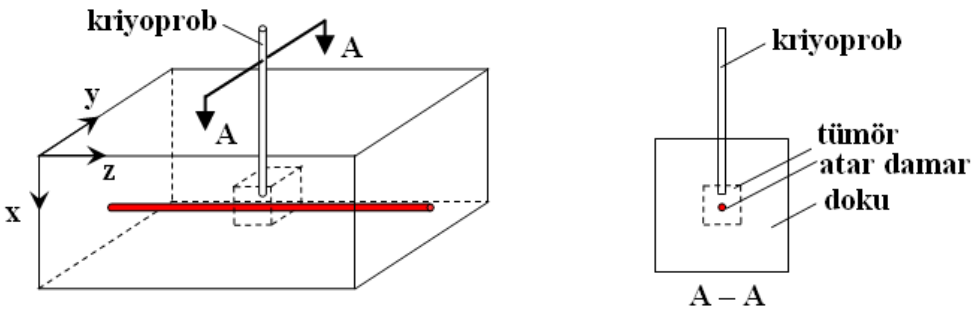
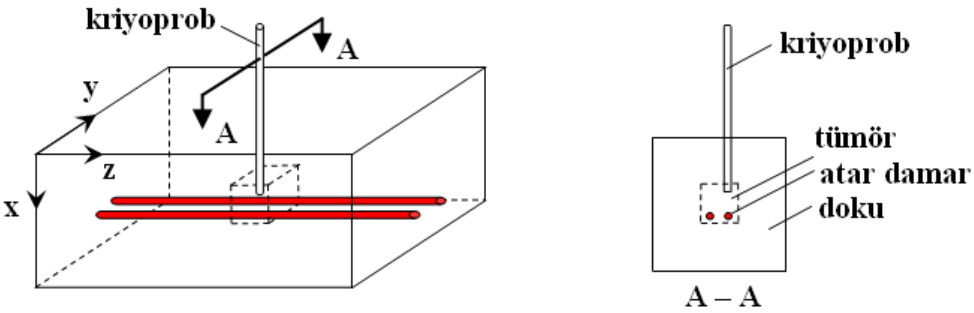
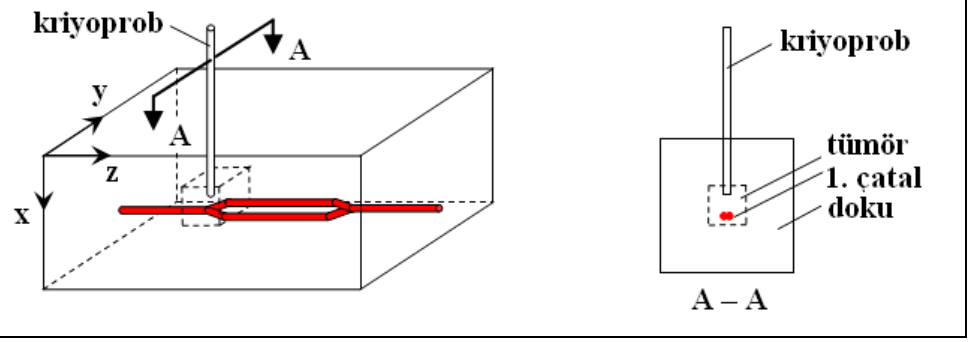
Deneyler, içerisinden damar geçmeyen, tek damar, birbirine paralel çift damar ve dallanmış damar geçen dana karaciğeri numuneleri ile çeşitli kan akış debilerinde, farklı damar çaplarında, dallanmış damarların çaplarının sabit ve değişken olduğu durumlarda ve dallanmış damarların çatal ve orta bölgelerinde kriyo-dondurma işlemi kullanılarak çeşitli varyasyonlarla deneyler yapılmıştır.

Deneysel çalışma aşamasında yapılan deneyler 8 farklı durum için ele alınmıştır. Damar tipi, dondurma işlemi bölgesi, damar çapı ile kriyo-prob ucunun ve damarların konumunun değişimine göre tanımlanan bu durumlar Çizelge 3.1'de detaylı olarak gösterilmiştir. Çizelge 3.2'de ise incelenen 8 durumun üç boyutlu görünümü verilmiştir. Çizelge 3.2'de verilen sağdaki şekiller, solda üç boyutlu olarak verilen şekillerin A-A kesiti alındığında x-y ekseninindeki görünümleridir.

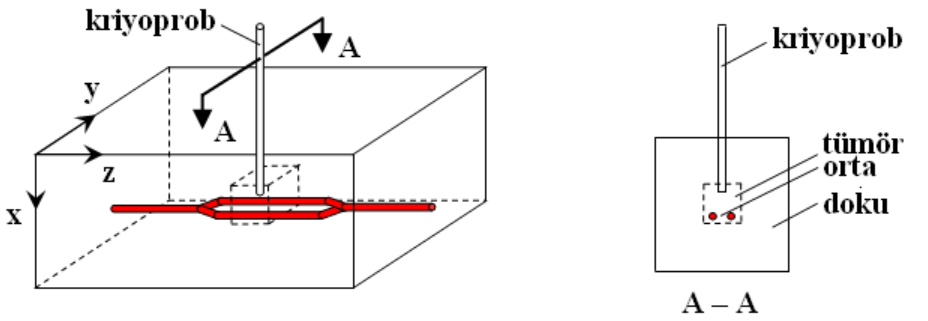
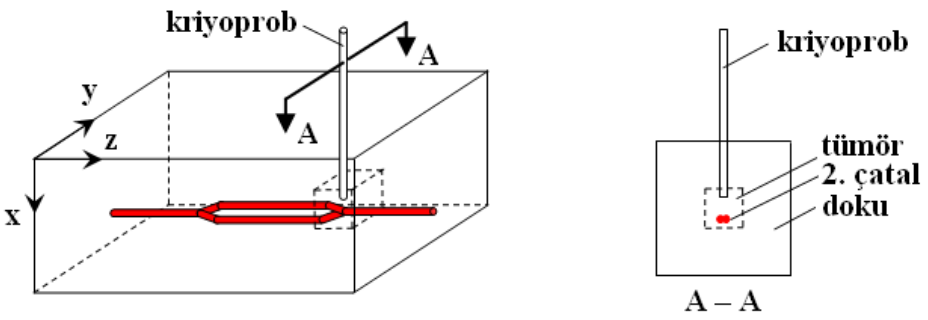
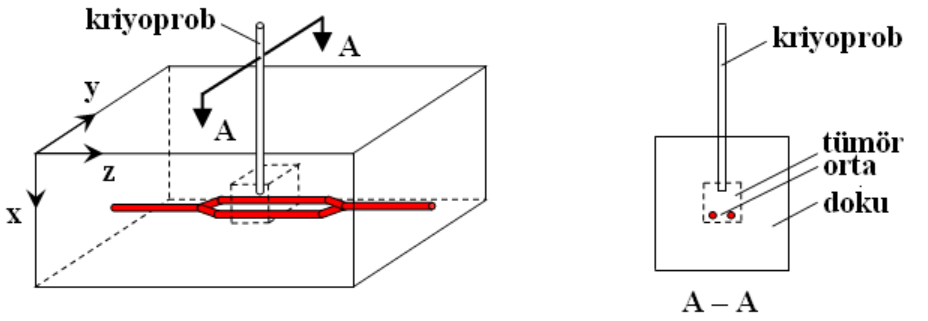
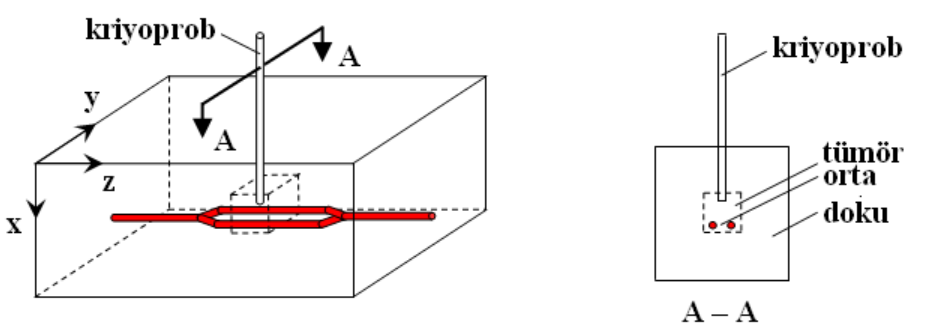
Çizelge 3.1. Kriyo-dondurma işlemi sırasında incelenen durumlar

Durum No	Damar tipi	Dondurma işlemi bölgesi	ID1 (mm)	ID2 (mm)	Kriyo-prob ucunun ve damarların konumu
DURUM 1	Damarsız	Orta	-	-	
DURUM 2	Tek	Atar damar üstü	2,4	-	
DURUM 3	Çift	Atar damar üstü	2,4	2,4	
DURUM 4	Dallanmış	1. çatal	2,4	2,4	
DURUM 5		Dallanmış damar ortası	2,4	2,4	
DURUM 6		2. çatal	2,4	2,4	
DURUM 7		Dallanmış damar ortası	2,4	3,2	
DURUM 8		Dallanmış damar ortası	2,4	4,0	

Çizelge 3.2. Kriyo-dondurma işlemi sırasında incelenen durumların üç boyutlu görünümü

DURUM 1	
DURUM 2	
DURUM 3	
DURUM 4	

Çizelge 3.2. (devam) Kriyo-dondurma işlemi sırasında incelenen durumların üç boyutlu görünümü

DURUM 5	
DURUM 6	
DURUM 7	
DURUM 8	

Burada;

DURUM 1 içerisinden damar geçmeyen durumu,

DURUM 2 içerisinden çapı 2,4 mm tek atar damar geçen durumu,

DURUM 3 içerisinden çapı 2,4 mm olan toplar ve atar damar olmak üzere çift damar geçen durumu,

DURUM 4 dallanma sonucu çapı 2,4 mm olan bir atar damarın yine aynı çapta iki damara bölündüğü noktayı merkezleyen 1. çatal kısmını,

DURUM 5 dallanma sonucunda içerisinden çapı 2,4 mm olan iki atar damar olmak üzere çift atar damar geçen durumu,

DURUM 6 dallanma sonucu çapı 2,4 mm olan iki atar damarın yine aynı çapta bir damara birleştiği noktayı merkezleyen 2. çatal kısmını,

DURUM 7 dallanma sonucunda içerisinden birinin çapı 2,4 mm ve diğerinin çapı 3,2 mm olan iki atar damar olmak üzere çift atar damar geçen durumu ve

DURUM 8 dallanma sonucunda içerisinden birinin çapı 2,4 mm ve diğerinin çapı 4,0 mm olan iki atar damar olmak üzere çift atar damar geçen durumu ifade etmektedir.

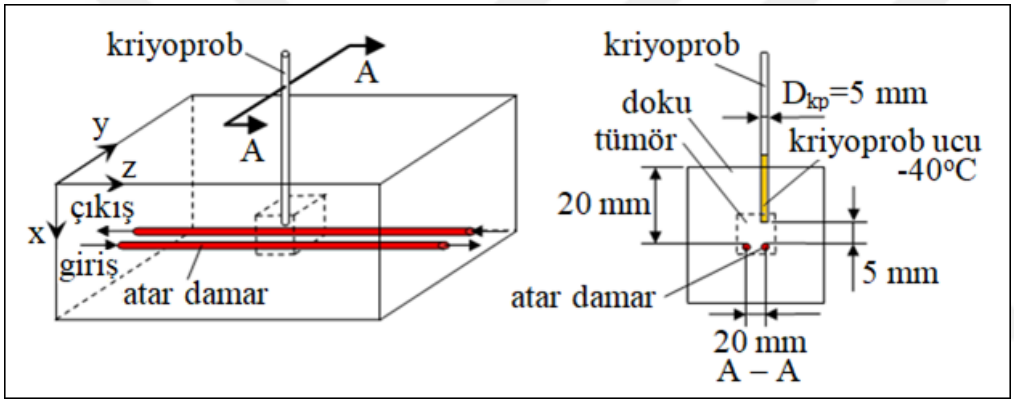
Burada iki boyut ve kesit görünümü düşünüldüğünde kriyo-probun konumu DURUM 1, 2, 4, 5, 6, 7 ve 8'de aynı olmakla birlikte sadece DURUM 3 için farklı konumdadır.

Tek damar, çift damarın biri ve dallanmış damarların sıcaklık etkisi daha fazla olduğundan atar damar olduğu düşünülmüş ve kriyo-dondurma işlemi sadece atar damar üzerinde uygulanmıştır.

Çift damarda atar damar olarak seçilmeyen diğer damarın toplar damar olduğu düşünülmüş bu damarın sadece atar damara olan yakınlığından kaynaklı sıcaklık etkisinin olduğu varsayılmıştır. Şekil 3.5'de görüldüğü gibi teflon kanallar biyolojik dana karaciğeri

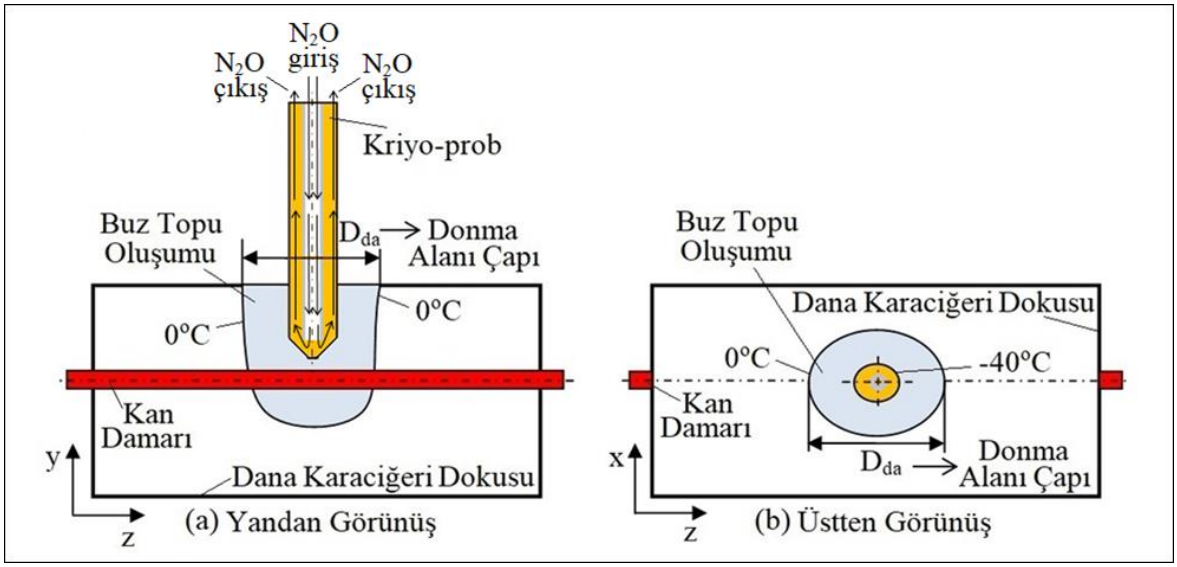
dokusunun yüzeyinden yaklaşık 20 mm altından geçecek şekilde dana karaciğerinin içinden geçirilmiştir. Teflon kanallar geçirilirken ahşap bir şişden yararlanılmıştır. Teflon kanallar dana karaciğerinden geçirilirken kanal içerisine herhangi bir kan ve doku parçası kaçmaması sağlanmıştır.

Yapılan deneysel çalışmada kullanılan kriyo-prob ucu atar damarları taklit etmek için kullanılan teflon kanalların 5 mm üstünde dana karaciğeri dokusunun içine yerleştirildikten sonra kriyo-dondurma işlemine başlanılmıştır. Paralel damar çifti ve dallanmış damarların dalları arasındaki mesafe 20 mm alınmıştır. Deneysel çalışmada alınan söz konusu ölçüler ve sıcaklıklar Şekil 3.5'de gösterilmiştir.



Şekil 3.5. İçerisinden paralel damar çifti geçen tümörlü bir dokuya uygulanan kriyo-dondurma işlemi yapılırken alınan ölçü ve sıcaklıkların şematik görünümü

Şekil 3.6'da görüldüğü gibi deneysel çalışma sonucunda, dana karaciğeri dokusunun içine yerleştirilen kriyo-probun dondurucu etkisiyle, kan damarı olmasına rağmen dana karaciğeri içerisinde bulunan kriyo-prob etrafında bir buz topu oluşmaktadır. Bu buz topunun oluşumu ile buna bağlı olarak ele alınan donma alanı çapı Şekil 3.6'da iki boyutta hem yandan hem de üstten detaylı bir şekilde gösterilmiştir. Burada dana karaciğeri dokusunun donmasıyla oluşan donmuş buz topu ile donmamış dana karaciğer dokusu arasındaki sınır sıcaklığı 0^{o}C'dir. Literatürde olduğu gibi 0^{o}C'ye dondurulan dokuda bulunan tümörün yok edildiği düşünülmüştür. Buz topu donma alanı çapı ise yapılan dondurma sonunda probun çevresinde simetrik olarak oluşan 0^{o}C'ler arası oluşan mesafe ölçülerek bulunmuştur. 0^{o}C sıcaklık sınırından -40^{o}C'de çalışan kriyo-proba gidildikçe sıcaklık düşmektedir. Bundan da anlaşılacağı üzere kriyo-prob ile donmuş doku arasındaki sınır sıcaklığı ise -40^{o}C'dir.



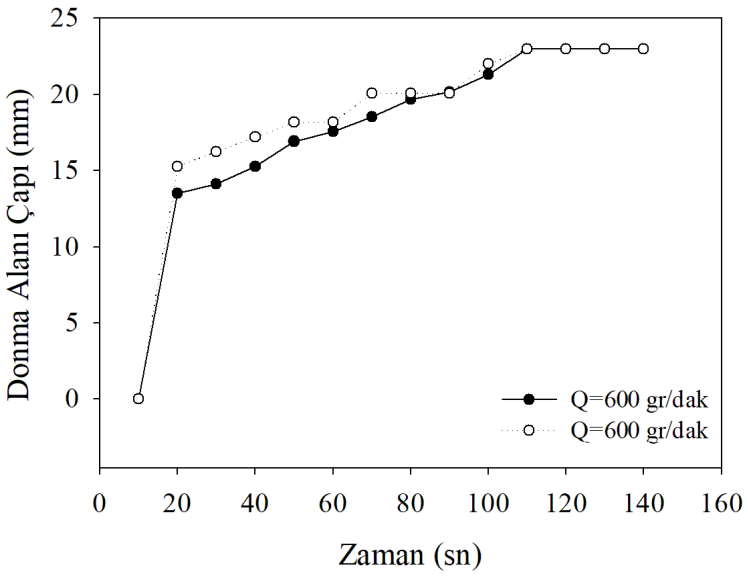
Şekil 3.6. İçerisinden büyük kan damarı geçen tümörlü bir dokuya uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonunda oluşan buz topuna ait donma alanı çapının (D_{da}) şematik görünümü

Oluşan buz topunun doku içerisindeki yok edilmek istenen tümörlü doku olduğu düşünülmüştür. Elde edilen buz topu büyüklüğü ele alınan farklı analiz durumları için değişkenlik göstermektedir.

Bu aşamada yapılacak deneylerin tasarımı tamamlanmış ve deneylere geçilmiştir.

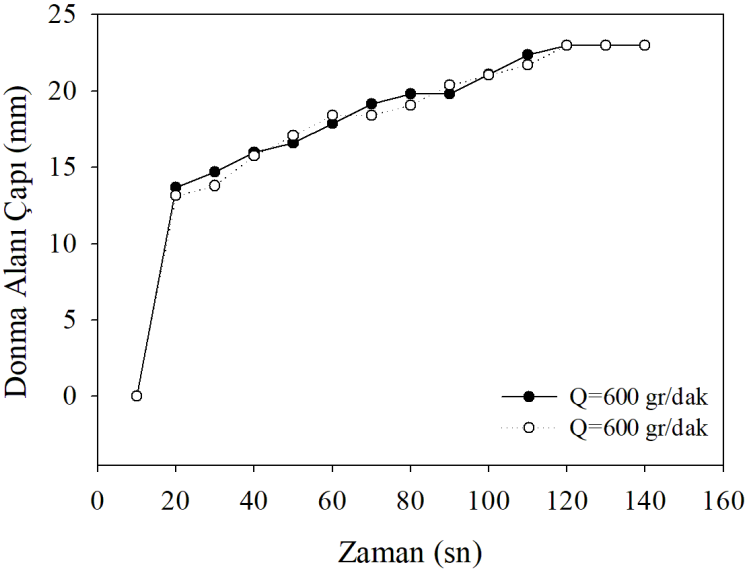
3.3. Tekrarlanabilirlik

İçerisinden çapı 2,4 mm olan toplar ve atar damar olmak üzere çift damar geçen DURUM 3 için kan debisi 600 gr/dak alınarak farklı zamanlarda aynı deney şartları iki kere yapılmıştır. Donma alanı çapı oluşumuna bakılan deneylerden elde edilen sonuçların doğru olup olmadığını araştırmak için yapılan iki deneyin birbiriyle uyumlu olup olmadığına yani tekrarlanabilirliğine bakılmıştır. Tekrarlanabilirliğine bakılan deneylerin donma alanı çaplarının zamana göre değişimleri Şekil 3.7'de görüldüğü gibidir. DURUM 3 için aynı şartlarda ve farklı zamanlarda yapılan iki deneyin sonuçlarının birbirine çok benzer olduğu görülmüştür.



Şekil 3.7. DURUM 3 için yapılan tekrarlanabilirlik deney sonuçlarının görünümü

Benzer biçimde tekrarlanabilirlik deneyleri için kan debisinin 600 gr/dak olması durumunda DURUM 6 için farklı zamanlarda iki ayrı deney yapılmış ve donma alanlarının zamana göre değişimleri Şekil 3.7'de gösterilmiştir. Şekil 3.8'de görüldüğü gibi DURUM 6 için yapılan tekrarlanabilirlik sonuçlarının da birbiriyle uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 3.8. DURUM 6 için yapılan tekrarlanabilirlik deney sonuçlarının görünümü

Şekil 3.7 ve Şekil 3.8'de görüldüğü gibi farklı zamanlarda aynı şartlar için yapılan deneylerde dana karaciğeri numunelerinden elde edilen donma alanı çapı verilerinin birbirine çok yakın olduğu görülmüştür.

Yapılacak deneysel çalışma için tekrarlanabilirlik ile ilgili çalışmalar yapılırken donma alanı çapının 120 saniye sonunda değişmediği ve sabit kaldığı gözlemlenmiştir.

4. SAYISAL ÇALIŞMA

4.1. Matematiksel Formülasyon

4.1.1. Giriş

Teknik problemlerin çözümünde analitik, deneysel ve sayısal yöntemlerden biri veya birkaçı kullanılır.

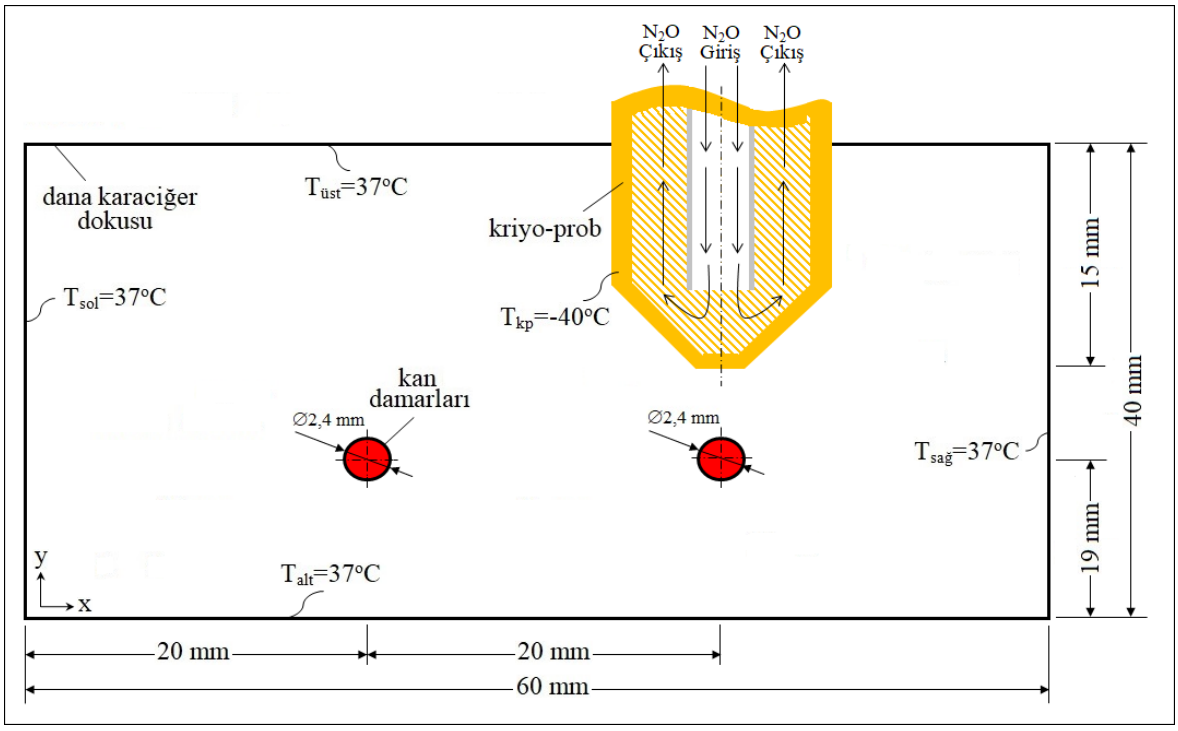
Deneysel yöntemler pahalı ve zaman alıcıdır. Son yıllarda, çözülmesi planlanan problemler bilgisayar alanındaki gelişmelere paralel olarak sayısal yöntemler ile çözümü önem kazanmıştır. Ancak Pennes'in biyo-ısı transfer modeli gibi genel olmayan farklı modellerde kullanılan sıcaklık alanı sayısal olarak çözülmüştür. Sayısal çözüm için problem matematiksel olarak modellenmiş ve matematiksel denklemlerin sayısal çözümü için bir yazılım geliştirilmiştir.

Bu tez kapsamında yapılan deneysel çalışmada, Çizelge 3.1'de verilen her durum için örnek çalışmalar yapılmıştır. Deneysel olarak incelenemeyen durumlar dahil olmak üzere Tablo 3.1'de verilen bütün durumlar sayısal olarak analiz edilmiştir. Sayısal çalışma kapsamında kullanılan matematiksel formülasyonlar, sınır şartları ve yapılan kabullerle çözümün nasıl yapıldığı bu bölümde anlatılmıştır.

4.1.2. Fiziksel ve matematiksel modelin tanımlanması

Bu çalışmanın konusu olan kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi esnasında tümörlü karaciğer dokusuna yakın bir bölgede bulunan büyük kan damarlarına ait iki boyutlu geometrik yapının genel görünümü ve geometrik boyutlar DURUM 3 için Şekil 4.1'de verilmiştir. İki boyutlu yapılan bütün sayısal çalışmalarda ele alınan dana karaciğer dokusunun boyutları 60 mm × 40 mm'dir. Sadece DURUM 3'de karaciğer dokusunun solunda bulunan kan damarı toplardamar, sağında bulunan kan damarı atar damardır. Diğer çalışmalarda tüm damarlar atar damar olarak ele alınmıştır. Çalışılan bütün durumlarda iç çapı 5 mm ve dış çapı 12 mm olan kriyo-prob dokunun üst yüzeyinden 15 mm derinliğe daldırılmıştır. İçerisinden damar geçen tüm durumlar için kriyo-prob ucu ile damar üst

yüzeyi arasında mesafe 5 mm alınmıştır. Damar merkezleri ile karaciğer numunesi alt yüzeyi arasındaki mesafe 19 mm ve çift veya iki dallı dallanmış damar kullanılan çalışmalarda iki damar arası mesafe 20 mm'dir. Geometri, akış ve ısı transferi şartlarından dolayı çözüm iki ve üç boyutlu olarak yapılmıştır. İki ve üç boyutlu sonuçlar birbiriyle kıyaslanmış, problemin iki boyutlu olarak çözülmesine karar verilmiştir. Aksi belirtilmedikçe tez kapsamında bahsedilen hususlar iki boyutlu çözümü göstermektedir. Sayısal çalışmalarda problemi tanımlayan temel denklemleri çözmek için bazı kabuller yapılır. Yapılan çalışmada akış ve biyo-ısı transfer denklemleri zamana bağlı (kararsız rejim şartları) ele alınarak çözümlenmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma alanının iki boyutlu geometrik görünümü

Yapılan sayısal çalışmada kullanılan doku numunesinin canlı doku şartlarında olduğu, diğer bir ifadeyle canlı bir dokuda olduğu gibi metabolik ısıya (Q_m) maruz kaldığı ve sıcaklığının 37°C olduğu düşünülerek ele alınmıştır. Başlangıç şartlarında karaciğer dokusunun sağ, sol, alt ve üst yüzeyleri ile doku içirisindeki tüm noktaların ve içinden geçen damar ve damarların ilk sıcaklıkları normal insan vücudunda olduğu gibi 37°C olarak alınmıştır. Kriyo-prob ucu ve kenarları prob içinde akan azotprotoksit (N_2O) gazı sayesinde -40°C'de tutularak kullanılmıştır.

Yapılan üç boyutlu (Bkz. Şekil 3.4, sayfa 30) çalışmada doku x, y, z ölçüleri sırasıyla 60 mm × 40 mm × 84 mm alınmıştır. Bu ölçülerin dışında Şekil 4.1'de gösterilen ve yukarıda anlatılan bütün ölçü ve değerler iki ve üç boyutlu çalışma için aynıdır.

Sayısal çalışmada, deneysel çalışmada olduğu gibi 8 (sekiz) farklı durum için çalışılmış olup, söz konusu durumlar Çizelge 3.1'de (Bkz. sayfa 27) gösterilmiştir. Bu sekiz durum için 11 (onbir) farklı akışkan debisinde çalışılmıştır. Çalışılan akışkan debileri sırasıyla 10, 30, 79, 100, 128, 195, 300, 600, 800, 1000 ve 1200 gr/dak'dır.

4.1.3. Biyo-ısı transfer denklemi

Genellikle biyo-ısı transferi denklemi olarak adlandırılan, donmamış dokudaki ısı transferini tanımlayan denklem ilk olarak Pennes tarafından önerilen kan difüzyonu ve metabolik ısı oluşumunu içerir ve aşağıdaki gibi ifade edilmiştir;

$$\tilde{C}_u \frac{\partial T_u(X.t)}{\partial t} = \nabla \cdot \tilde{k}_u \nabla[T_u(X,t)] - \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_u(X,t) + \tilde{Q}_m + \tilde{C}_b \tilde{\omega}_b T_a \qquad X \epsilon \Omega_u(t) \qquad (4.1)$$

Burada;

$\tilde{C}_u$ ve $\tilde{C}_b$ [kJ/kg K] : sırasıyla donmamış doku ve kanın ısı kapasitesi,
$\Omega_u(t)$: t-zamanındaki donmamış alan,
$\tilde{k}_u$ [W/m K] : dondurulmamış dokunun termal iletkenliği,
$\tilde{\omega}_b$ [ml/s/ml] : kan difüzyonu,
T_a [K] : atar damar sıcaklığı,
$T_u(X, t)$ [K] : dondurulmamış dokunun sıcaklığı,
$\tilde{Q}_m$ [W/m^3] : metabolik ısı oluşumu

Donmuş bölgede, kan difüzyonunun ve metabolik aktivitelerin bulunmaması nedeniyle, ısı dengesi

$$\tilde{C}_f \frac{\partial T_f(X.t)}{\partial t} = \nabla \cdot \tilde{k}_f \nabla\left[T_f(X,t)\right] \qquad X \epsilon \Omega_f(t) \qquad (4.2)$$

şeklinde yazılır.

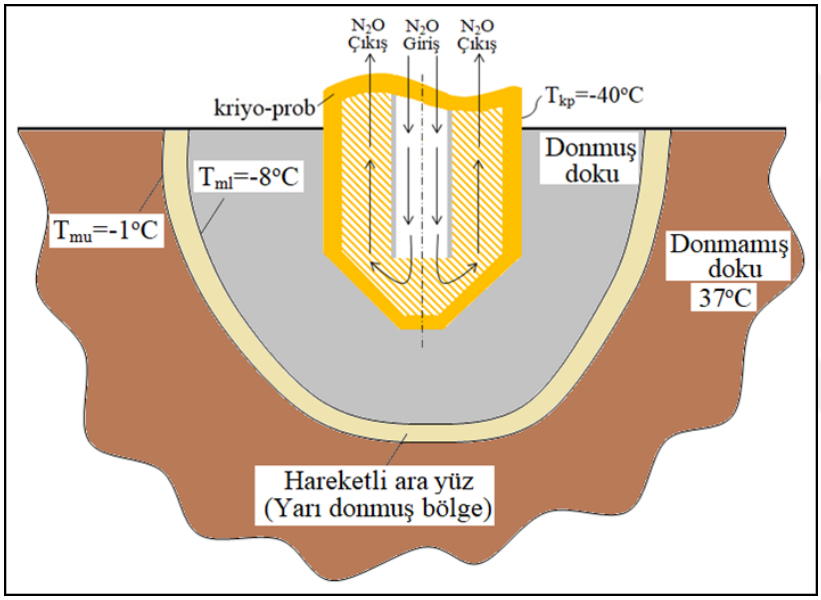
Burada;

$\tilde{C}_f$ [kJ/kg K] ve $\tilde{k}_f$ [W/m K] : sırasıyla donmuş dokunun ısı kapasitesi ve ısıl iletkenliği,

$\Omega_f(t)$: t-zamanındaki donmuş alan,

$T_f(X, t)$ [K] : donmuş dokunun sıcaklığı

İdeal biyolojik dokular için, Şekil 4.2'de gösterilen hareketli ara yüzdeki sıcaklık sürekliliği ve enerji dengesi koşulları şu şekilde verilir (doku yoğunluğunun hem donmuş hem de donmamış fazlar için aynı ve sabit olduğu varsayılarak);



Şekil 4.2. Donmuş, donmamış ve hareketli ara yüz (yarı donmuş bölge) dokusunun görünümü

$$T_f(X,t) = T_u(X,t) = T_m \qquad X \in \Gamma_{m,i} \tag{4.3}$$

$$\tilde{k}_f \frac{\partial T_f(X.t)}{\partial n} - \tilde{k}_u \frac{\partial T_u(X.t)}{\partial n} = Q_l V_n \qquad X \in \Gamma_{m,i} \tag{4.4}$$

Burada;

n : birim dış normali,

Q_l [kJ/kg] ve T_m [K] : sırasıyla dokunun gizli ısısı ve donma noktası,

$\Gamma_{m,i}$: donma veya çözülme sonucu ortaya çıkan hareketli sınır,

V_n : hareketli ara yüzün normal hızı

Bu çalışmada (4.1) - (4.4) denklemleri çözülürken hareketli sınırda (donmuş ve donmamış doku arasında oluşan sınırın zamanla ilerlemesi) etkili ısı kapasitesi yöntemi uygulanmıştır. Literatürde yapılan incelemelere göre birçok araştırmacı tarafından etkin ısı kapasitesi yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemin avantajları, sayısal hesaplamalar için sabit bir ağ yapısının kullanılabilmesi ve hareketli sınırdaki doğrusallığın önüne geçilebilmesidir. Çok bileşenli bir faz değiştirme sistemi için Denklem (4.4)'de belirtilen enerji korunum modeline dayanarak etkin ısı kapasitesi kullanılarak dondurulmuş, kısmen dondurulmuş ve dondurulmamış doku bölgelerine uygulanan birleşik bir denklem, biyolojik doku için üniform enerji eşitliği ile şu şekilde yazılabilir;

$$\tilde{C}\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \tilde{k}\nabla T - \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T + \tilde{Q}_m + \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a \qquad X \in \Omega \tag{4.5}$$

Burada;

$\tilde{C}$ [kJ/kg K] : etkin ısı kapasitesi,

$\tilde{k}(T)$ [W/m K] : etkin termal iletkenlik,

$\tilde{Q}_m$ [W/m^3] : etkin metabolik ısı üretimi,

$\tilde{\omega}_b(T)$ [ml/s/ml] : etkin kan difüzyonunu ve

$$\tilde{C}(T) = \begin{cases} C_f & T < T_{ml} \\ \frac{Q_l}{(T_{mu} - T_{ml})} + \frac{C_f + C_u}{2} & T_{ml} \le T \le T_{mu} \\ C_u & T > T_{mu} \end{cases} \tag{4.6}$$

$$\tilde{k}(T) = \begin{cases} k_f & T < T_{ml} \\ (k_f + k_u)/2 & T_{ml} \le T \le T_{mu} \\ k_u & T > T_{mu} \end{cases} \tag{4.7}$$

$$\tilde{Q}_m(T) = \begin{cases} 0 & T < T_{ml} \\ 0 & T_{ml} \le T \le T_{mu} \\ Q_u & T > T_{mu} \end{cases} \tag{4.8}$$

$$\tilde{\omega}_b(T) = \begin{cases} 0 & T < T_{ml} \\ 0 & T_{ml} \le T \le T_{mu} \\ \omega_b & T > T_{mu} \end{cases} \tag{4.9}$$

Burada T_{ml} ve T_{mu} sırasıyla, dokunun alt ve üst faz geçiş sıcaklıklarıdır.
Problemin ısıl davranışını incelerken biyo-ısı transferi denklemi uygun sınır şartlarında çözülmelidir. Bu denklemin çözümü sonucunda donma alanına ait sıcaklık ve buz topu büyüklüğü zamana bağlı olarak belirlenir.

Kullanılan biyo-ısı transfer denkleminde ele alınan normal dana karaciğerinin maddesel özellikleri Çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

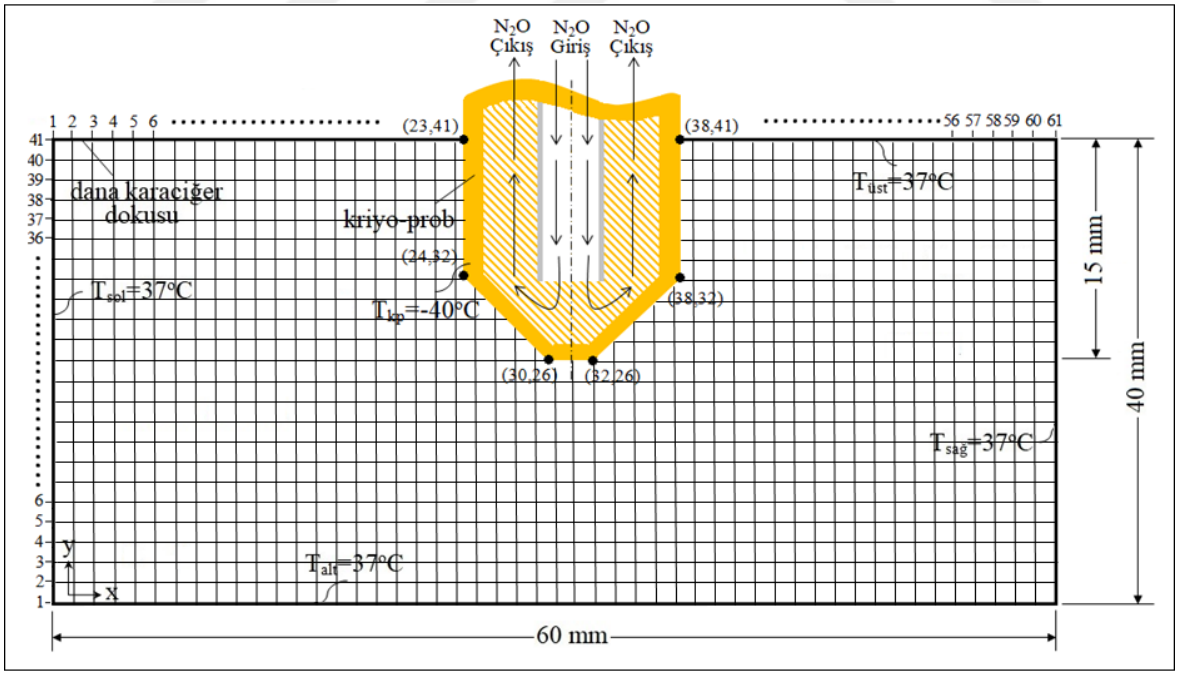
Çizelge 4.1. Normal dana karaciğerinin termodinamik özellikleri (Deng ve diğerleri, 2006 ve ASHRAE Handbook—Refrigeration, 2006)

Termodinamik Özellikler	Sembol	Birim	Değer
Donmuş dana karaciğeri ısı kapasitesi	$\tilde{C}_f$	J/m^3 ^{o}C	2160 x 10^3
Donmamış dana karaciğeri ısı kapasitesi	$\tilde{C}_u$	J/m^3 ^{o}C	3470 x 10^3
Kanın ısı kapasitesi	$\tilde{C}_{u,b}$	J/m^3 ^{o}C	3600 x 10^3
Donmuş dana karaciğerinin termal iletkenliği	$\tilde{k}_f$	W m ^{o}C	2
Donmamış dana karaciğerinin termal iletkenliği	$\tilde{k}_u$	W m ^{o}C	0,488
Dana karaciğerinin gizli ısısı	$\tilde{Q}_u$	J/m^3	2300 x 10^5
Atar damar sıcaklığı	T_a	^{o}C	37
Doku sıcaklığı	T	^{o}C	37
Dana karaciğerinin alt faz geçiş sıcaklığı	T_{ml}	^{o}C	-8
Dana karaciğerinin üst faz geçiş sıcaklığı	T_{mu}	^{o}C	-1
Normal dokudaki kan akışı	$\tilde{\omega}_{b,doku}$	1/s	0,0005
Tümörlü dokudaki kan akışı	$\tilde{\omega}_{b,tümor}$	1/s	0,002
Normal doku ısı üretimi	$\tilde{Q}_{m,doku}$	W m^3	4200
Tümörlü doku ısı üretimi	$\tilde{Q}_{m,tümor}$	W m^3	42000
25^{o}C oda sıcaklığındaki havanın ısı transfer katsayısı	h_{hava}	W m^2 ^{o}C	10

Çözüm alanındaki ağ yapısının belirlenmesi

Damarsız durum (DURUM 1):

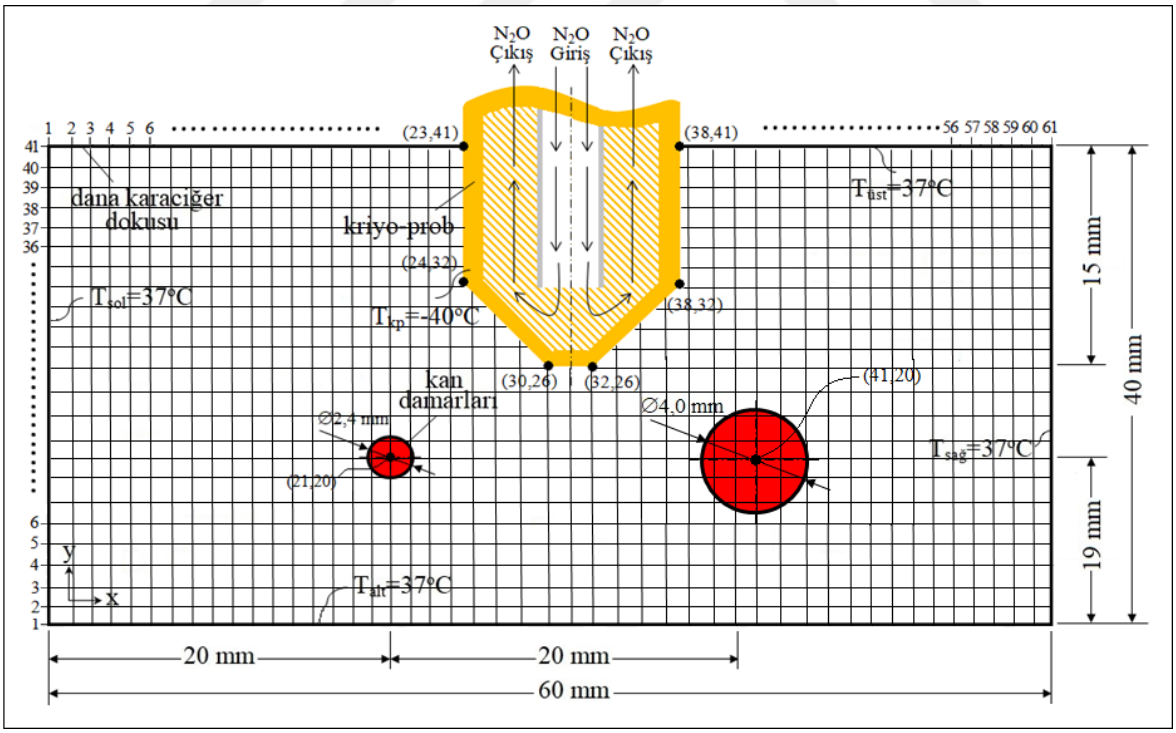
Damarsız durum için çözüm alanında oluşturulan ağ yapısı Şekil 4.3'de görüldüğü gibidir. x- ve y-koordinat eksenleri çözüm alanının sol alt köşesine yerleştirilmiştir. Δx=1 mm aralıklarla x-koordinat ekseni yönünde ağ noktaları 1'den 61'e kadar numaralandırılmıştır. Benzer şekilde Δy=1 mm aralıklarla y-koordinat ekseni 1'den 41'e kadar numaralandırılmıştır. Denklem (4.5) çözüm alanındaki her grid noktası için cebirsel hale getirilmiştir. Çözüm alanının sol yüzeyine (x=1'de y=1-41 ağ noktaları), alt yüzeyine (y=1'de x=1-61 ağ noktaları) ve sağ yüzeyine (x=61'de y=1-41 ağ noktaları) T=37°C sıcaklık sınır şartı verilmiştir. Çözüm alanının üst yüzeyine (y=41'de x=1-23 ve x=38-61 ağ noktaları) konveksiyon sınır şartı uygulanmıştır. Konveksiyon ısı transfer katsayısı olarak h=10 W/m^{2}K alınmıştır (Deng ve Liu 2004). Üst yüzeyde bulunan ağ noktalarında başlangıç sıcaklık sınır şartı olarak T=37°C alınmıştır. Kriyo-probun çözüm alanı içinde kalan yüzeylerine T=-40°C sıcaklık sınır şartı verilmiştir.



Şekil 4.3. DURUM 1 için çözüm alanındaki ağ yapısının görünümü

Damarlı durum:

İçerisinde damar bulunan çözüm alanı için tipik bir ağ yapısının oluşturulması DURUM 8 için Şekil 4.3'de görüldüğü gibidir. Şekil 4.4'de sol atar damar çapı 2,4 mm, sağ atar damar çapı 4,0 mm'dir. x- ve y-koordinat eksenleri çözüm alanının sol alt köşesine yerleştirilmiştir. Δx=1 mm aralıklarla x-koordinat ekseni yönünde ağ noktaları 1'den 61'e kadar numaralandırılmıştır. Benzer şekilde Δy=1 mm aralıklarla y-koordinat ekseni 1'den 41'e kadar numaralandırılmıştır. Denklem (4.5) çözüm alanındaki her grid noktası için cebirsel hale getirilmiştir. Çözüm alanının sol yüzeyine (x=1'de y=1-41 ağ noktaları), alt yüzeyine (y=1'de x=1-61 ağ noktaları) ve sağ yüzeyine (x=61'de y=1-41 ağ noktaları) T=37^{o}C sıcaklık sınır şartı verilmiştir. Çözüm alanının üst yüzeyine (y=41'de x=0-23 ve x=38-61 ağ noktaları) konveksiyon sınır şartı uygulanmıştır. Konveksiyon ısı transfer katsayısı olarak h=10 W/m^{2}K alınmıştır (Deng ve Liu 2004). Üst yüzeyde bulunan ağ noktalarında başlangıç sıcaklık sınır şartı olarak T=37^{o}C alınmıştır. Kriyo-probun çözüm alanı içinde kalan yüzeylerine T_{kp}=-40^{o}C sıcaklık sınır şartı verilmiştir.



Şekil 4.4. DURUM 8 için çözüm alanındaki ağ yapısının görünümü

Sayısal çalışmada kullanılan diğer durumlar için (DURUM 2-7) oluşturulan ağ yapıları EK-1'de verilmiştir.

Genel biyo-ısı transfer denkleminin arada bulunan ağ noktaları için açık (explicit) yöntemle yazılması

İki boyutlu ve kan damarının bulunmadığı karaciğer dokusu içinde oluşan genel biyo-ısı transferi denklemi şu şekilde verilir.

$$\tilde{C}\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \tilde{k}\nabla T - \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T + \tilde{Q}_m + \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a \qquad (4.5)$$

Denklem (4.5) şu şekilde de yazılabilir;

$$\tilde{C}\frac{\partial T}{\partial t} = \tilde{k}\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \tilde{k}\frac{\partial^2 T}{\partial y^2} - \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T + \tilde{Q}_m + \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a$$

$T(x)$ için Taylor açılımı yazılırsa;

$$T(x+\Delta x) = T(x) + \frac{dT(x)}{dx}\Delta x + \frac{d^2T(x)}{dx^2}\frac{(\Delta x)^2}{2!} + \frac{d^3T(x)}{dx^3}\frac{(\Delta x)^3}{3!} + \cdots\cdots\cdots + E(\Delta x)^4$$

$$T(x-\Delta x) = T(x) - \frac{dT(x)}{dx}\Delta x + \frac{d^2T(x)}{dx^2}\frac{(\Delta x)^2}{2!} - \frac{d^3T(x)}{dx^3}\frac{(\Delta x)^3}{3!} - \cdots\cdots\cdots + E(\Delta x)^4$$

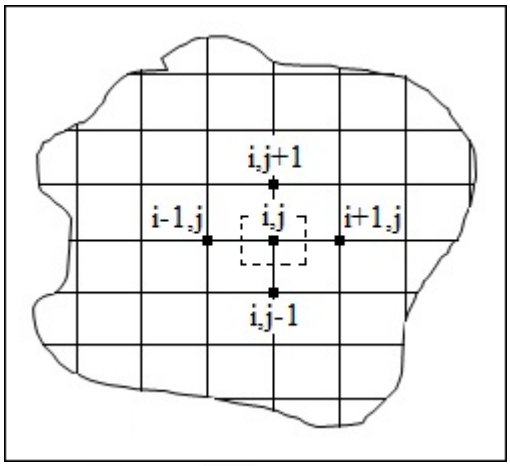
$$\frac{dT(x)}{dx} = \frac{T(x+\Delta x) - T(x)}{\Delta x}$$

$$\frac{dT(x)}{dx} = \frac{T(x) - T(x-\Delta x)}{\Delta x}, \quad \rightarrow \quad \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m}}{\Delta t}$$

$$\frac{dT(x)}{dx} = \frac{T(x+\Delta x) - T(x-\Delta x)}{2\Delta x}$$

$$\frac{d^2T(x)}{dx^2} = \frac{T(x+\Delta x) - 2T(x) + T(x-\Delta x)}{(\Delta x)^2}$$

Sonlu farklar yöntemine göre çözüm yapılırsa;



Şekil 4.5. Genel biyo-ısı transfer denklemi için çözüm alanının kartezyen koordinatlarda görünümü

Açık (explicit) yöntem;

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m}}{\Delta t}, \quad \rightarrow \quad \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = \frac{T_{i+1,j} - 2T_{i,j} + T_{i-1,j}}{(\Delta x)^2}, \quad \rightarrow$$

$$\frac{\partial^2 T}{\partial y^2} = \frac{T_{i,j+2} - 2T_{i,j} + T_{i,j-1}}{(\Delta y)^2}$$

Açık (explicit) sonlu farklar yöntemi ile Denklem (4.5) yeniden yazılırsa;

$$\tilde{C}\left(\frac{T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m}}{\Delta t}\right) = \tilde{k}\left(\frac{T_{i+1,j}^{m} - 2\,T_{i,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m}}{(\Delta x)^2}\right) + \tilde{k}\left(\frac{T_{i,j+1}^{m} - 2\,T_{i,j}^{m} + T_{i,j-1}^{m}}{(\Delta y)^2}\right)$$
$$-\tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_{i,j}^{m} + \tilde{Q}_m + \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a$$

$$T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m} = \frac{\tilde{k}\,\Delta t}{\tilde{C}\,(\Delta x)^2}\left(T_{i+1,j}^{m} - 2\,T_{i,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m}\right) + \frac{\tilde{k}\,\Delta t}{\tilde{C}\,(\Delta y)^2}\left(T_{i,j+1}^{m} - 2\,T_{i,j}^{m} + T_{i,j-1}^{m}\right)$$
$$-\tilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}}\,\Delta t\,T_{i,j}^{m} + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \tilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}}\,\Delta t\,T_a$$

Burada $\Delta x = \Delta y$ alındığından

$$\widetilde{Fo} = \frac{\tilde{k}\,\Delta t}{\tilde{C}\,(\Delta x)^2} = \frac{\tilde{k}\,\Delta t}{\tilde{C}\,(\Delta y)^2}, \qquad \widetilde{W} = \tilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}}\,\Delta t$$

olarak ifade edilirse;

$$T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m} = \widetilde{Fo}\left(T_{i+1,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m} + T_{i,j+1}^{m} + T_{i,j-1}^{m} - 4\,T_{i,j}^{m}\right) - \widetilde{W}\,T_{i,j}^{m} + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{W}\,T_a$$

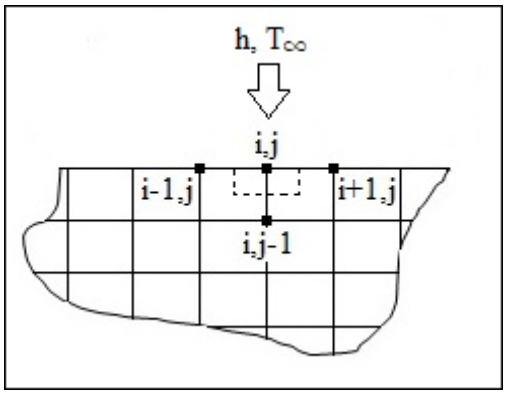
ve denklem tekrar düzenlenirse;

$$T_{i,j}^{m+1} = \left(1 - 4\widetilde{Fo} - \widetilde{W}\right)\,T_{i,j}^{m} + \widetilde{Fo}\left(T_{i+1,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m} + T_{i,j+1}^{m} + T_{i,j-1}^{m}\right) + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{W}\,T_a \quad (4.10)$$

Genel biyo-ısı transfer denklemi açık (explicit) yöntemle çıkarılarak Denklem (4.10) şeklinde yazılır. Denklem (4.10) çözüm alanındaki iç kısımdaki ağlar için geçerlidir.

Biyo-ısı transfer denkleminin üst yüzey için açık (explicit) yöntemle yazılması

Üst yüzeyde bulunan ağ ve komşu ağların görünümü Şekil 4.6'da verilmiştir. Şekilde görülen (i, j) isimli ağ için oluşturulan kontrol hacmine sonlu farklar yöntemi uygulanmış ve bu ağ için cebirsel denklem açık (explicit) yöntem ile yazılmıştır. Kontrol hacminin üst yüzeyine konveksiyon sınır şartı uygulanmıştır. Konveksiyon ısı transfer katsayısı olarak h=10 W/m^{2}K (Deng ve Liu 2004) ve çevre sıcaklığı olarak T_∞=25^{o}C alınmıştır.



Şekil 4.6. Üst yüzeyde oluşan biyo-ısı transfer denklemi için çözüm alanının kartezyen koordinatlarda görünümü

Açık (explicit) yöntem;

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m}}{\Delta t}, \quad \rightarrow \quad \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = \frac{T_{i+1,j} - 2T_{i,j} + T_{i-1,j}}{(\Delta x)^2}, \quad \rightarrow \quad \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} = \frac{T_{i,j+2} - 2T_{i,j} + T_{i,j-1}}{(\Delta x)^2}$$

Açık (explicit) sonlu farklar yöntemi ile Denklem (4.5) yeniden yazılırsa;

$$\Delta x \, \frac{\Delta y}{2} \, \tilde{C} \left(\frac{T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m}}{\Delta t} \right) = \tilde{h}_{air} \, \Delta x \left(T_{\infty} - T_{i,j}^{m} \right) + \tilde{k} \, \Delta x \left(\frac{T_{i,j-1}^{m} - T_{i,j}^{m}}{\Delta y} \right) + \tilde{k} \, \frac{\Delta y}{2} \left(\frac{T_{i+1,j}^{m} - T_{i,j}^{m}}{\Delta x} \right) + \tilde{k} \, \frac{\Delta y}{2} \left(\frac{T_{i-1,j}^{m} - T_{i,j}^{m}}{\Delta x} \right) - \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_{i,j}^{m} \Delta x \frac{\Delta y}{2} + \tilde{Q}_m \Delta x \frac{\Delta y}{2} + \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a \Delta x \frac{\Delta y}{2}$$

$$T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m} = \frac{2 \, \tilde{h}_{air} \, \Delta t}{\tilde{C} \, \Delta y} \left(T_{\infty} - T_{i,j}^{m} \right) + \frac{2 \, \tilde{k} \, \Delta t}{\tilde{C} \, (\Delta y)^2} \left(T_{i,j-1}^{m} - T_{i,j}^{m} \right) + \frac{\tilde{k} \, \Delta t}{\tilde{C} \, (\Delta x)^2} \left(T_{i+1,j}^{m} - T_{i,j}^{m} \right) + \frac{\tilde{k} \, \Delta t}{\tilde{C} \, (\Delta x)^2} \left(T_{i-1,j}^{m} - T_{i,j}^{m} \right) - \tilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}} \, \Delta t \, T_{i,j}^{m} + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \tilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}} \, \Delta t \, T_a$$

Burada $\Delta x = \Delta y$ alındığında

$$\widetilde{Fo} = \frac{\tilde{k} \, \Delta t}{\tilde{C} \, (\Delta x)^2} = \frac{\tilde{k} \, \Delta t}{\tilde{C} \, (\Delta y)^2}, \qquad \widetilde{Ho} = \frac{\tilde{h}_{air} \, \Delta t}{\tilde{C} \, \Delta x} = \frac{\tilde{h}_{air} \, \Delta t}{\tilde{C} \, \Delta y}, \qquad \widetilde{W} = \tilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}} \, \Delta t$$

olarak ifade edilirse;

$$T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m} = \widetilde{Ho} \left(2 \, T_{\infty} - 2 \, T_{i,j}^{m} \right) + \widetilde{Fo} \left(2 \, T_{i,j-1}^{m} - 2 \, T_{i,j}^{m} + T_{i+1,j}^{m} - T_{i,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m} - T_{i,j}^{m} \right) - \widetilde{W} \, T_{i,j}^{m} + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{W} \, T_a$$

ve son olarak denklem tekrar düzenlenirse;

$$T_{i,j}^{m+1} = \left(1 - 2 \, \widetilde{Ho} - 4 \, \widetilde{Fo} - \widetilde{W} \right) T_{i,j}^{m} + 2 \, \widetilde{Ho} \, T_{\infty} + \widetilde{Fo} \left(2 \, T_{i,j-1}^{m} + T_{i+1,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m} \right) + \tilde{Q}_m + \widetilde{W} \, T_a \qquad (4.11)$$

olarak yazılır. Denklem (4.12) çözüm alanının üst yüzeyinde bulunan ağ noktaları için geçerlidir.

Damar yakınındaki damarla ilişkili ağlar için biyo-ısı transfer denkleminin açık (explicit) yöntemle yazılması

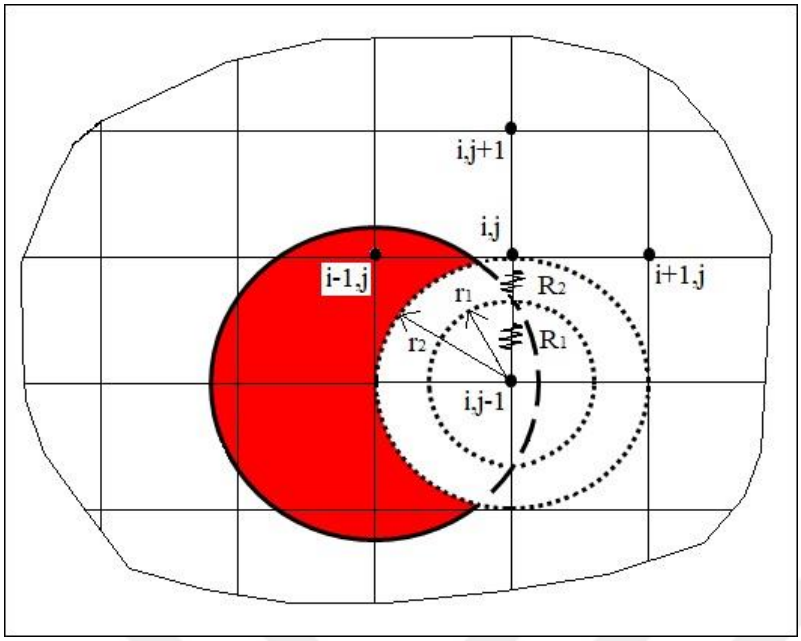
Burada, iki boyutlu ve kan damarının bulunduğu karaciğer dokusunun içerisinden geçen kan damarlarından dokuya olan biyo-ısı transferinin etkisi ele alınmıştır. Buna göre kan damarından dokuya doğru oluşan biyo-ısı transferi denklemi aşağıda gösterildiği gibi açık (explicit) yöntemle yazılmıştır.

$$\tilde{C}\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \tilde{k}\nabla T - \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T + \tilde{Q}_m + \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a \qquad (4.5)$$

Denklem (4.5) şu şekilde de yazılabilir;

$$\tilde{C}\frac{\partial T}{\partial t} = \tilde{k}\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \tilde{k}\frac{\partial^2 T}{\partial y^2} - \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T + \tilde{Q}_m + \tilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a$$

Kan damarı bulunan ağ ve komşu ağların görünümü Şekil 4.7'de verilmiştir. Şekilde görülen kan damarının çapı 2,4 mm'dir ve DURUM 2-8'de kullanılmıştır. Şekilde verilen (i, j) isimli ağ için oluşturulan kontrol hacmine sonlu farklar yöntemi uygulanmış ve bu ağ için cebirsel denklem açık (explicit) yöntem ile yazılmıştır. Burada (i-1, j) ve (i, j-1) ağ noktaları kan damarı içinde kalan ve (i, j), (i+1, j) ve (i, j+1) ağ noktaları ise kan damarı dışında kalan ağ noktalarını ifade etmektedir. (i, j) nolu ağ noktasına (i, j-1) nolu ağ noktasının etkisi damar içi ve dışında olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Yarıçap r_1 olan ve direnci R_1 olan kısımda taşınım söz konusu olup, geri kalan kısımda (direnci R_2 olan kısım) ise iletim söz konusudur.



Şekil 4.7. Kan damarı yakınındaki komşu ağların görünümü

Şekil 4.7'de görülen (i, j-1) ve (i, j) nolu ağlar arasındaki R_1 konveksiyon direnci ve R_2 iletim direnci şu şekildedir;

$$R_1 = R_{taş} = \frac{1}{h_{bl}\, A_{s1}}, \qquad R_2 = R_{ilet} = \frac{1}{k_t\, A_{C1}}$$

Burada h_{bl} kanın ısı taşınım katsayısı, k_t dokunun ısı iletim katsayısıdır.

İki ağ noktası arasındaki toplam direnç ise şu şekildedir;

$$R = R_{toplam} = R_1 + R_2 = \frac{1}{2\,\pi\, h_{bl}\, r_1 L} + \frac{ln\left(\frac{r_3}{r_1}\right)}{2\,\pi\, k_t\, L}$$

Burada A_{s1} ve A_{c1} şu şekildedir;

$$A_S = 2\,\pi\, r\, L, \quad A_{s1} = 2\,\pi\, r_1 L \;\; ve \;\; A_{C1} = \frac{2\,\pi\, L}{\ln\left(\frac{r_3}{r_1}\right)}$$

Kan damarının olduğu bölgede biyo-ısı transferi tanımlanırsa (Chato 1980);

$$A_S \left(\tilde{C}_b \frac{\partial T_b}{\partial t}\right) = \frac{T_{i-1,j} - T_{i,j}}{R} + \frac{T_{i,j-1} - T_{i,j}}{R}$$

Yukarıdaki denklem şu şekilde yazılabilir;

$$\tilde{C}_b \frac{\partial T_b}{\partial t} = \frac{T_{i-1,j} - T_{i,j}}{A_S\, R} + \frac{T_{i,j-1} - T_{i,j}}{A_S\, R}$$

Pennes'in biyo-ısı transfer denklemindeki (Denklem 4.5)

$$\tilde{C} \frac{\partial T}{\partial t} = \tilde{k} \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \tilde{k} \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} - \widetilde{\omega}_b \tilde{C}_b T + \tilde{Q}_m + \widetilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a \qquad (4.5)$$

terimler aşağıdaki şekilde cebirsel olarak ifade edilir;

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m}}{\Delta t}$$

ve

$\frac{\partial^2 T}{\partial x^2}$ ve $\frac{\partial^2 T}{\partial y^2}$ (Chato 1980 ve Deng ve diğerleri, 2008);

$$\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = \frac{T_{i-1,j} - T_{i,j}}{A_S\, R} + k \frac{\left(T_{i+1,j} - T_{i,j}\right)}{(\Delta x)^2}$$

$$\frac{\partial^2 T}{\partial y^2} = \frac{T_{i,j-1} - T_{i,j}}{A_S\, R} + k \frac{\left(T_{i,j+1} - T_{i,j}\right)}{(\Delta x)^2}$$

Açık (explicit) sonlu farklar yöntemi ile Denklem (4.5) yeniden yazılırsa;

$$\tilde{C}\left(\frac{T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m}}{\Delta t}\right) = \frac{T_{i-1,j} - T_{i,j}}{A_S\, R} + \tilde{k} \frac{\left(T_{i+1,j} - T_{i,j}\right)}{(\Delta x)^2} + \frac{T_{i,j-1} - T_{i,j}}{A_S\, R} + \tilde{k} \frac{\left(T_{i,j+1} - T_{i,j}\right)}{(\Delta y)^2}$$
$$-\widetilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_{i,j}^{m} + + \tilde{Q}_m + \widetilde{\omega}_b \tilde{C}_b T_a$$

Yukarıdaki denklem yeniden düzenlenirse şu şekilde yazılır;

$$T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m} = \frac{\Delta t}{\tilde{C}\, A_S\, R}\left(T_{i-1,j} - T_{i,j}\right) + \frac{\tilde{k}\, \Delta t}{\tilde{C}\, (\Delta x)^2}\left(T_{i+1,j} - T_{i,j}\right) + \frac{\Delta t}{\tilde{C}\, A_S\, R}\left(T_{i,j-1} - T_{i,j}\right)$$
$$+ \frac{\tilde{k}\, \Delta t}{\tilde{C}\, (\Delta y)^2}\left(T_{i,j+1} - T_{i,j}\right) - \widetilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}}\, \Delta t\, T_{i,j}^{m} + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}}\, \Delta t\, T_a$$

$\Delta x = \Delta$y alındığında ve

$$\widetilde{Fo} = \frac{\tilde{k}\,\Delta t}{\tilde{C}\,(\Delta x)^2} = \frac{\tilde{k}\,\Delta t}{\tilde{C}\,(\Delta y)^2}, \qquad \widetilde{Vo} = \frac{\Delta t}{\tilde{C}\,A_S\,R}, \qquad \widetilde{W} = \tilde{\omega}_b \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}}\,\Delta t$$

olarak ifade edilirse;

$$T_{i,j}^{m+1} - T_{i,j}^{m} = \widetilde{Vo}\left(T_{i-1,j} - T_{i,j} + T_{i,j-1} - T_{i,j}\right) + \widetilde{Fo}\left(T_{i+1,j} - T_{i,j} + T_{i,j+1} - T_{i,j}\right) - \widetilde{W}\,T_{i,j}^{m} + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{W}\,T_a$$

olur ve son olarak denklem tekrar düzenlenirse;

$$T_{i,j}^{m+1} = \left(1 - 2\,\widetilde{Vo} - 2\,\widetilde{Fo} - \widetilde{W}\right) T_{i,j}^{m} + \widetilde{Vo}\left(T_{i-1,j} + T_{i,j-1}\right) + \widetilde{Fo}\left(T_{i+1,j} + T_{i,j+1}\right) + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{W}\,T_a \qquad (4.12)$$

olarak yazılır. Bulunan Denklem (4.12) doku içerisinden geçen kan damarları ile ilişkili ağlar için kullanılmıştır.

Kullanılacak modelde zaman adımının belirlenmesi

İki boyutlu sayısal çalışmalarda ağ yapısı birim x- ve y-uzunluklarının Δx=Δy=1 mm olmasına karar verilmiştir. Burada zamana bağlı olarak çalışılan problemin yakınsaması için zaman adımının belirlenmesi gerekmektedir.

Yapılan sayısal çalışmanın geometri yapısı ve kullanılacak denklem modeli belirlendikten sonra kullanılacak zaman adımının belirlenmesine geçilmiştir. Çalışma bölgesindeki üst yüzey için açık (explicit) formda yazılan Denklem (4.11) ele alınırsa;

$$T_{i,j}^{m+1} = \left(1 - 2\,\widetilde{Ho} - 4\,\widetilde{Fo} - \widetilde{W}\right) T_{i,j}^{m} + 2\,\widetilde{Ho}\,T_\infty + \widetilde{Fo}\left(2\,T_{i,j-1}^{m} + T_{i+1,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m}\right) + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{W}\,T_a \qquad (4.11)$$

Denklem (4.12)'deki $\widetilde{Ho}$, $\widetilde{Fo}$ ve $\widetilde{W}$ ifadeleri Çizelge 4.1'de verilen değerler kullanılarak hesaplanır.

Optimum şartlarda zaman adımı belirleme işlemi yapılırken $\widetilde{Ho}$, $\widetilde{Fo}$ ve $\widetilde{W}$ denklemlerinin pay kısmına eğer aynı tip değerden üç farklı değer varsa en yüksek olanı, payda kısmına eğer aynı tip değerden üç farklı değer varsa en düşük olanı yazılmıştır. Buna göre

$\Delta x = \Delta y = 0{,}001\ m = 1\ mm$ için;

$$\widetilde{Fo} = \frac{\tilde{k}\ \Delta t}{\tilde{C}\ (\Delta x)^2} = \frac{\left(2\ \frac{J}{sn\ m\ K}\right)\ \Delta t}{\left(2{,}16\ \times 10^6\ \frac{J}{m^3\ K}\right)\ (0{,}001\ m)^2} = \left(0{,}92593\ \frac{1}{sn}\right)\Delta t$$

$$\widetilde{Ho} = \frac{\tilde{h}_{air}\ \Delta t}{\tilde{C}\ \Delta x} = \frac{\left(10\ \frac{J}{sn\ m^2 K}\right)\ \Delta t}{\left(2{,}16\ \times 10^6\ \frac{J}{m^3\ K}\right)\ (0{,}001\ m)} = \left(0{,}00463\ \frac{1}{sn}\right)\Delta t$$

$$\widetilde{W} = \tilde{\omega}_b\ \frac{\tilde{C}_b}{\tilde{C}}\ \Delta t = \left(0{,}0005\ \frac{1}{sn}\right)\ \frac{\left(3{,}6\times\ 10^6\ \frac{J}{m^3\ K}\right)}{\left(2{,}16 \times 10^6\ \frac{J}{m^3\ K}\right)}\ \Delta t = \left(0{,}00293\ \frac{1}{sn}\right)\Delta t$$

Zaman adımını belirlemek için Denklem (4.11)'de yer alan

$$1 - 2\ \widetilde{Ho} - 4\ \widetilde{Fo} - \widetilde{W} \geq 0$$

eşitliğinin sağlanması gerekir. Burada $\widetilde{Fo}$, $\widetilde{Ho}$ ve $\widetilde{W}$ değerleri yerine yazılırsa;

$$1 - 2\ x\ \left(0{,}00463\ \frac{1}{sn}\Delta t\right) - 4\ x\ (0{,}92593\ \frac{1}{sn}\Delta t) - (0{,}00293\ \frac{1}{sn}\Delta t) \geq 0$$

$$\Delta t \leq 0{,}269\ sn$$

olarak bulunur.

Örnek olarak damarsız durum (DURUM 1) ele alınırsa, DURUM 1 için çözüm alanında iki denklem ele alınmıştır. Bunlar üst yüzey için kullanılan Denklem (4.11) ve iç ağlar için kullanılan Denklem (4.10)'dur. Birinci denklem olan üst yüzey için kullanılan Denklem

(4.11)'e göre $\Delta t \leq 0{,}269\ sn$ olmalıdır. İkinci denklem olan Denklem (4.10)'a göre zaman adımına bakılırsa

$$T_{i,j}^{m+1} = \left(1 - 4\widetilde{Fo} - \widetilde{W}\right)\ T_{i,j}^{m} + \widetilde{Fo}\left(T_{i+1,j}^{m} + T_{i-1,j}^{m} + T_{i,j+1}^{m} + T_{i,j-1}^{m}\right) + \tilde{Q}_m \frac{\Delta t}{\tilde{C}} + \widetilde{W}\ T_a \qquad (4.10)$$

$$1 - 4\widetilde{Fo} - \widetilde{W} \geq 0$$

eşitliğinin sağlanması gerekir. Burada $\widetilde{Fo},\ \widetilde{Ho}\ ve\ \widetilde{W}$ değerleri yerine yazılırsa;

$$1 - (4)\ (0{,}92593\ \frac{1}{sn}\Delta t) - (0{,}00293\frac{1}{sn}\Delta t) \geq 0$$

$$\Delta t \leq 0{,}270\ sn$$

olarak bulunur.

Böylece DURUM 1 için zaman adımı $\Delta t = 0{,}2\ sn$ olarak alınmıştır. Benzer şekilde zaman adımı diğer durumlar için de belirlenmiştir.

4.1.4. Denklemlerin çözülmesi

İki boyutlu sayısal çalışmada elde edilen cebirsel ifadeler Gauss-Seidel iterasyon metodu kullanılarak çözülmüştür. Örnek program DURUM 8 için EK-2'de verilmiştir.

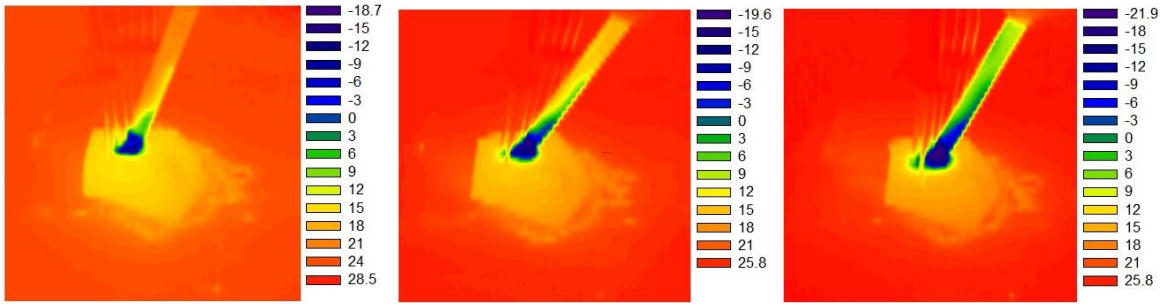
5. DENEYSEL ÇALIŞMA SONUÇLARI

Bu bölümde, kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi esnasında tümörü yok etmek için gerekli donma alanı büyüklüğüne, tümörlü dokuya yakın bir bölgede bulunan büyük kan damarları içinden akan kanın farklı debilerinde, farklı damar çaplarına sahip tek atar damar, çift damar ve dallanmış atar damarların biyo-ısı transferine olan etkisi deneysel olarak incelenmiştir.

5.1. Literatür ile Kıyaslama

Chua (2013)'ün yapmış olduğu içerisinde damar bulunmayan, içerisinden tek damar ve çift damar geçen karaciğer dokusuna uygulanan kriyo-dondurma probleminin bir kısmı mevcut çalışmada ele alınmıştır. Damarsız ve tek damarlı durum bu tez kapsamında deneysel olarak ele alınmış olup azotprotoksit gazı için tekrarlanmıştır.

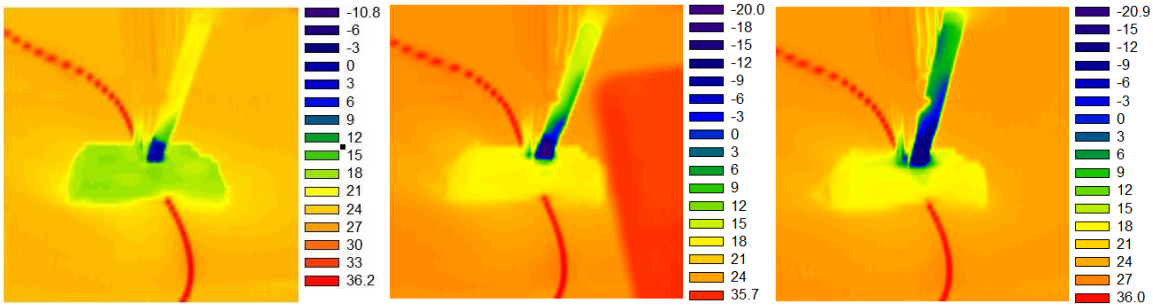
DURUM 1 (damarsız durum) için termal kameradan alınan görüntüler, damarsız bir tümör dokusunda 30., 60. ve 120. saniye sonundaki an için Şekil 5.1'de gösterilmiştir. Sonuçlar kriyo-dondurma bölgesinin büyüklüğünün zamanla arttığını göstermektedir. Başka bir deyişle, donma bölgesi çapları sırasıyla 30., 60. ve 120. saniye sonunda 17,13 mm, 21,53 mm ve 23 mm'dir.



Şekil 5.1. DURUM 1 için 30., 60. ve 120. saniye sonundaki kriyo-dondurma bölgelerinin görünümü

Kriyo-dondurma prosedürü, 79 gr/dak'lık akışkan hızı için içerisinden tek damar (DURUM 2) geçen tümörlü bir dokuya uygulanmıştır. Tek damarlı bu tümörlü doku için kriyo-dondurma bölgeleri, 30., 60. ve 120. saniye sonunda Şekil 5.2'de gösterilmiştir. Tek

damarlı bir tümörlü doku için kriyo-dondurma bölgesi çaplarının 30., 60. ve 120. saniye sonunda sırasıyla 16,24 mm, 18,98 mm ve 23 mm olduğu görülmüştür. Şekil 5.2'den görüldüğü gibi donma bölgesi çapı zaman arttıkça artmıştır.



Şekil 5.2. DURUM 2 için 30., 60. ve 120. saniye sonundaki kriyo-dondurma bölgelerinin görünümü

Şekil 5.1 ve 5.2'den görüldüğü gibi, 120. saniye sonunda kriyo-dondurma bölgesi çapları damarlı ve damarsız dokular için aynıdır. Damarlı ve damarsız tümörlü bir dokunun kriyo-dondurma bölgesi çapları, 60. saniye sonunda birbiriyle karşılaştırıldığında, kan damarı içermeyen tümörlü dokunun kriyo-dondurma bölge çapının, kan damarı içeren tümör olduğu varsayılan dokununkinden daha büyük olduğu görülmektedir. Başka bir deyişle, bir doku içerisinde bulunan damardan geçen kan akışı kriyo-dondurma bölgesi çapını etkilemektedir.

Chua (2013)'ün sonuçlarına göre, soğutucu olarak sıvı azot kullanıldığında, damarsız dokudaki kriyo-dondurma bölgesi çapları sırasıyla 10 dakika ve 20 dakika sonra 10 mm ve 28 mm'dir. Ek olarak, tek damarlı bir doku için kriyo-dondurma bölgesi çapları, soğutucu olarak sıvı azot kullanıldığında sırasıyla 10 dakika ve 20 dakika sonra 18 mm ve 26 mm'dir. Soğutucu akışkan olarak azotprotoksit gazının kullanıldığı deneysel sonuçlarda ise, hemen hemen aynı kriyo-dondurma bölgesi çaplarının kısa bir sürede elde edildiği görülmüştür.

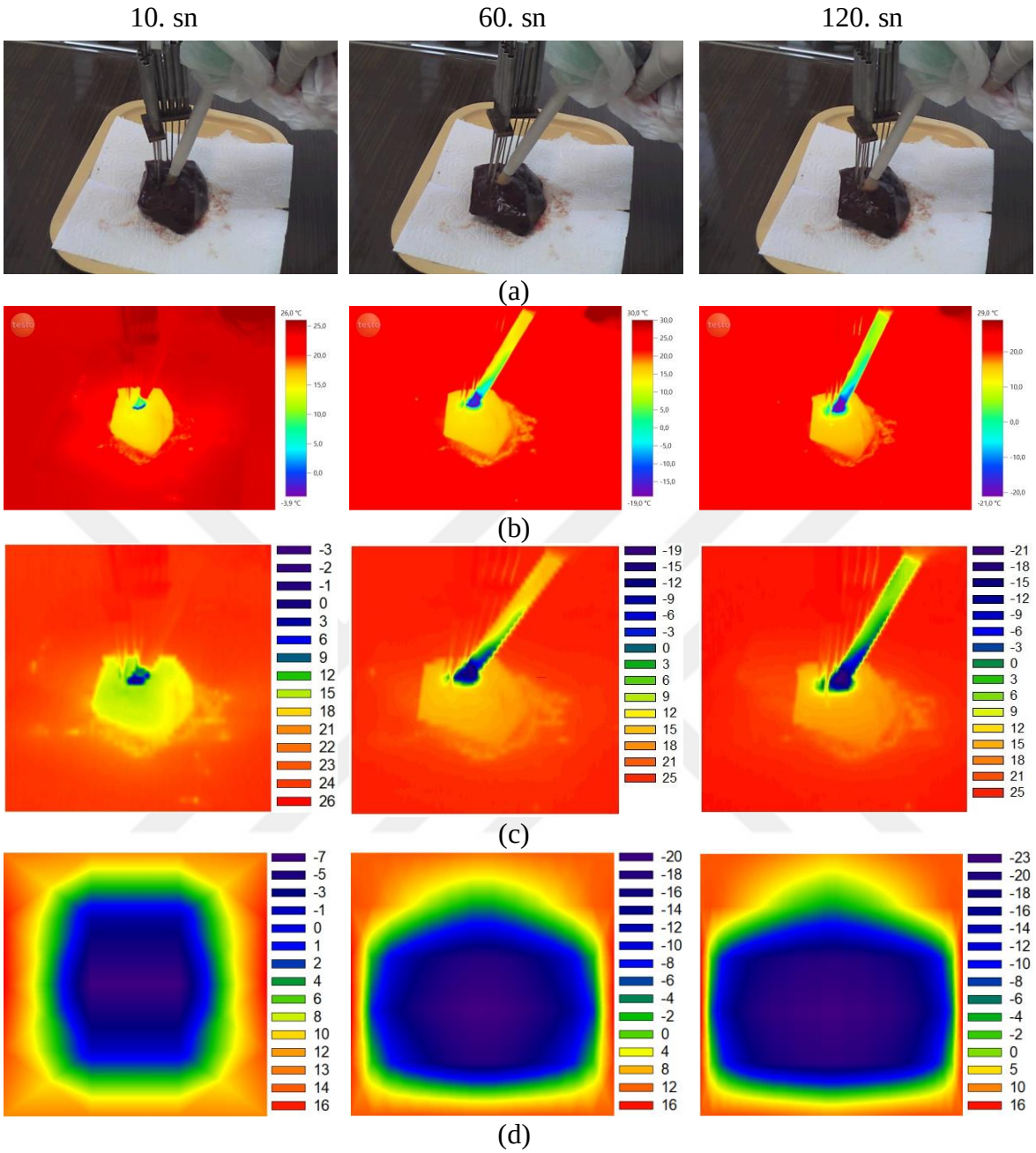
Bu kıyaslamaların ışığında büyük kan damarları etrafında oluşan maksimum 23 mm çapındaki bir tümörün kriyo-dondurma işlemi uygulanarak karaciğerde yok edilmesi için soğutucu akışkan olarak azotprotoksit (N_2O) gazının kullanılması yapılacak olan kriyoterapi işleminin daha kısa bir sürede daha az maliyetle yapılabileceğini göstermiştir.

5.2. Mevcut Deneysel Çalışma Sonuçları

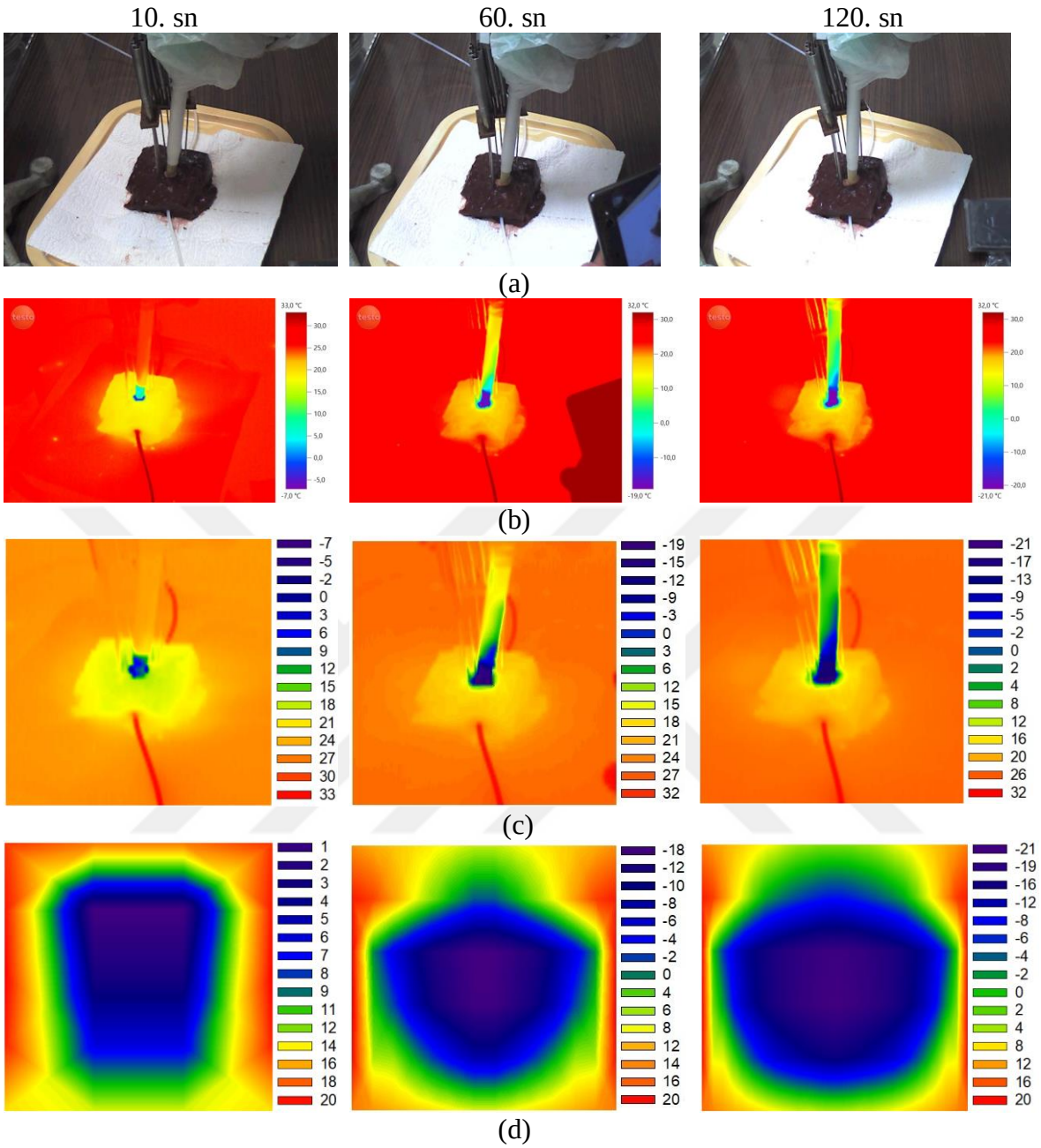
Yapılan deneysel çalışma için literatür ile mukayese ve tekrarlanabilirlik ile ilgili çalışmalar yapılırken donma alanı çapının 120 saniye sonunda değişmediği (Bkz. Şekil 3.6 ve 3.7) ve sabit kaldığı gözlemlendiğinden çözüm süresinin optimum şartlarda tutulabilmesini sağlanmak için her bir deneysel çalışma 120 saniye süreyle yapılmıştır.

Deneysel çalışma Çizelge 3.1 ve 3.2'de (Bkz. sayfa 27-29) verilen sekiz farklı durum ve dokuz farklı debi (10, 30, 79, 128, 195, 600, 800, 1000 ve 1200 gr/dak) için gerçekleştirilmiştir.

Şekil 5.3'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve Şekil 5.4'de içerisinden tek damar geçen (DURUM 2, Q=10 gr/dak) için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 10., 60. ve 120. saniye sonundaki sonuçlar verilmiştir. Şekil 5.3a ve 5.4a'da deney esnasındaki görüntüsünün termal kamera ile çekilen görüntüsü görülmektedir. Termal kamera ile numunenin üst yüzeyinden x=0'da y-z düzlemindeki (Bkz. Çizelge 3.2) sıcaklık konturları Şekil 5.3b ve 5.4b'de verilmiştir. Termal kameradan alınan değerlere göre yeniden çizilen sıcaklık konturlarının görünümü ise Şekil 5.3c ve 5.4c'de gösterilmiştir. Şekil 5.3c ve 5.4c'deki veriler kullanılarak donma alanı çapları belirlenmiştir. DURUM 1 için 10., 60. ve 120. saniye sonundaki donma alanı çapları sırasıyla D_{da} = 0,00 mm, 21,53 mm ve 23,00 mm ve DURUM 2 (Q=10 gr/dak) için 10., 60. ve 120. saniye sonundaki donma alanı çapları sırasıyla D_{da} = 0,00 mm, 20,20 mm ve 23,00 mm olarak bulunmuştur. Yüzeyden 10 mm (x=10 mm) aşağıya daldırılan termokupllardan elde edilen sıcaklık verileri ile y-z düzleminde oluşturulan sıcaklık konturlarının görünümü Şekil 5.3d ve 5.4d'de verildiği gibidir. Şekil 5.3b-d ve 5.4b-d'de verilen farklı renklerle gösterilen sıcaklık konturları doku içerisinde bulunduğu varsayılan tümörlü bölgede oluşan donma alanı çapı sınırlarının kolayca ayırt edilebileceği farklı sıcaklık aralıklarını göstermektedir. Renkli sıcaklık konturlarına bakıldığında sıcaklık göstergelerinde yer alan değerlerin zamanla düştüğü görülmektedir. Böylece aynı sıcaklık değerinin ifade edildiği renkli sıcaklık konturlarının bulunduğu kriyo-prob etrafında bulunan donma bölgesinin zamanla büyüdüğü görülmektedir.



Şekil 5.3. DURUM 1 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü



Şekil 5.4. 10 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

Şekil 5.3a ve 5.4a'ya dikkatli bakıldığında donma alanının beyaz renkli olarak görüldüğü ve zamanla büyüdüğü görülmektedir. Şekil 5.3b-d ve 5.4b-d'de zamanla sıcaklık değerlerinin düştüğü ve buna bağlı olarak donma alanı çapının büyüdüğü görülmektedir. Şekil 5.3 ve 5.4'de görüldüğü üzere dokuda büyük kan damarı olmaması durumunda kriyo-dondurma esnasında oluşan sıcaklık dağılımı nispeten simetriktir. Doku yüzeyindeki sıcaklık konturlarının temelde kriyo-probun çevresini merkez alarak dairesel olarak

dağılmakta olduğu görülmektedir. Donma sırasındaki buz topunun maksimum çapı yaklaşık 23 mm'dir. Donma süresinin artması ile donma alanı çapının arttığı görülmüştür.

DURUM 1 için Şekil 5.3'de ve DURUM 2, Q=10 gr/dak için Şekil 5.4'de verilen sonuçlara benzer olarak DURUM 2-8 için sonuçlar EK-3'de verilmiştir.

DURUM 2 için sıcaklık konturlarına bakıldığında deney başlarında DURUM 1'e göre damardan dokuya biyo-ısı transferinin olması nedeniyle donma alanı çapında azalma meydana gelmiştir. Ancak kriyo-dondurma işlemine devam edildiğinde zamanla doğru orantılı olarak donma alanı çapının büyüdüğü görülmüştür. Kan damarı içinden akan kanın debisinin arttıkça bu büyümede yavaşlama olduğu görülmektedir. Bu durum kıyaslanan dokuz farklı kan debisi arasındaki fark arttıkça daha net anlaşılmaktadır. Kan debisinin artması damar içindeki kan sirkülasyonunun artmasına damardan dokuya daha fazla biyo-ısı transferinin olmasına neden olmaktadır. Debinin artmasıyla elde edilmek istenen donma alanı çapına daha uzun bir süre içerisinde ulaşılmıştır. EK-3'de verilen DURUM 2'ye ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan renkli sıcaklık konturlarına bakıldığında, aynı zamanda alınan farklı debiler için debi arttıkça skaladaki sıcaklık değerlerinin arttığı görülmektedir. Örneğin 60. saniye sonundaki değerlere bakıldığında 10 gr/dak için skaladaki en küçük değer -18^{o}C iken 30 gr/dak debide ise bu değer -17^{o}C'dir. Bu ise şu şekilde açıklanabilir; debi arttıkça damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan ısı transferi artmış ve kriyo-probun dokuyu dondurma etkisi azalmıştır. Ancak 120. saniye sonunda DURUM 2 için yapılan bütün deneysel çalışmalarda 23 mm donma alanı çapına ulaşılmıştır.

DURUM 3'de aynı çaplı paralel damar çifti ele alınmış çift damarın dokuya olan biyo-ısı transferinin tek damara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Biyo-ısı transferinin artması ile donma alanı çapında da deney başlarında azalma meydana gelmiş olmasına rağmen deney sonunda yine maksimum donma alanı çapına ulaşılmıştır. Debinin artmasının damar sayısının arttırılmasına göre biyo-ısı transferine daha az etkisi olduğu görülmüştür. Debinin arttırılmasıyla aynı sürede elde edilen donma alanı çapı azalmıştır. EK-3'de verilen DURUM 3'e ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan renkli sıcaklık konturlarına bakıldığında, dondurma süresinin 10. saniye sonunda alınan farklı debiler için debi arttıkça skaladaki sıcaklık değerlerinin arttığı görülmektedir. 10. saniye sonundaki değerlere bakıldığında 600 gr/dak için skaladaki en küçük değer 2^{o}C iken 800

gr/dak debide ise bu değer 9^{o}C'dir. DURUM 2'ye benzer şekilde 10. saniye sonunda debi arttıkça damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan ısı transferi artmış ve kriyo-probun dokuyu dondurma etkisi azalmıştır. Ancak 60. saniye sonundaki değerlere bakıldığında 600 gr/dak için skaladaki en küçük değer -12^{o}C iken 800 gr/dak debide ise bu değer -15^{o}C'dir. DURUM 2'den farklı olarak 60. saniye sonunda debi arttıkça damar içinde akan kan miktarı artmış olsa da damardan dokuya olan ısı transferinin yeterli sürede yapılan dondurma işlemi sonunda etkisinin kalmadığı görülmüştür. Bu ise şu şekilde açıklanabilir; yeterli bir sürede uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonunda damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin kriyo-probun dokuyu dondurması üzerine bir etkisi kalmadığını göstermiştir. 120. saniye sonunda DURUM 3 için yapılan bütün deneysel çalışmalarda 23 mm donma alanı çapına ulaşılmıştır.

İki dallanmış damarın 1. ve 2. çatal bölgelerinin ele alındığı DURUM 4 ve 6'ya uygulanan kriyo-dondurma işlemi süresi arttıkça donma alanı çapının büyüdüğü görülmüştür. Bu deneylerde iki dallanmış damarın 1. ve 2. çatal bölgesinin ısı transfer yüzey alanının tek damara (DURUM 2) göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Tek damarın doku içinde aynı yönde kan akışı olan dallanarak çift damar haline dönüşmesi ve çift damarın doku içinde birleşerek tek damar haline dönüşmesi ile inceleme yapılan damarın 1. ve 2. çatal bölgelerine olan biyo-ısı transferinin artmasına neden olmuştur. EK-3'de verilen DURUM 4 ve 6'ya ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan renkli sıcaklık konturlarına bakıldığında, örnek olarak DURUM 4 için dondurma süresinin 10. saniyesi sonunda debi arttıkça skaladaki sıcaklık değerlerinin arttığı görülmektedir. 10. saniye sonundaki değerlere bakıldığında 600 gr/dak için skaladaki en küçük değer 2^{o}C iken 800 gr/dak debide ise bu değer 4^{o}C'dir. DURUM 2 ve 3'e benzer şekilde 10. saniye sonunda debi arttıkça damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan ısı transferi artmış ve kriyo-probun dokuyu dondurma etkisi azalmıştır. Ancak 60. saniye sonundaki değerlere bakıldığında 600 gr/dak için skaladaki en küçük değer -14^{o}C iken 800 gr/dak debide ise bu değer -15^{o}C'dir. DURUM 2'den farklı olarak 60. saniye sonunda debi arttıkça damar içinde akan kan miktarı artmış olsa da damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin yeterli sürede yapılan dondurma işlemi sonunda etkisinin kalmadığı görülmüştür. Bu ise şu şekilde açıklanabilir; yeterli bir sürede uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonunda damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan ısı transferinin kriyo-probun dokuyu dondurması üzerine bir etkisi kalmadığını göstermiştir.

DURUM 5, 7 ve 8'de birbirinden farklı çaplara sahip iki dallanmış damarın orta bölgesi ele alınmış kriyo-prob ucu ikiye dallanmış damarların tam ortasına daldırılmıştır. DURUM 5, 7 ve 8'de iki dallı dallanmış damarların biri 2,4 mm çapta sabit tutulmuş olup diğer damar çapları sırasıyla 2,4 mm, 3,2 mm ve 4,0 mm olarak alınmıştır. EK-3'de verilen DURUM 5, 7 ve 8'e ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan renkli sıcaklık konturlarına bakıldığında, ikiye dallanmış damarların tam ortasında bulunan dokuya olan biyo-ısı transfer etkisinin damarların ısı transfer yüzey alanı büyüklüğünün DURUM 2, 3, 4 ve 6'ya göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Tek damarın doku içinde aynı yönde kan akışı olan dallanarak çift damar haline dönüşmesi ve inceleme yapılan dallanmış iki damarın orta bölgesine yerleştirilen kriyo-prob ucunun damarlara eşit mesafede konumlandırılması ve damar çapının artması sonucu kriyo-prob ucunun dondurma etkisi azalmıştır. DURUM 7'de DURUM 5'e göre ve DURUM 8'de DURUM 5 ve 7'ye göre damardan dokuya olan biyo-ısı transferi, kullanılan damar çapının daha büyük olmasından dolayı daha fazladır. Bu nedenle DURUM 8'de elde edilmek istenen donma alanı çapına daha uzun bir süre sonunda ulaşılmıştır. Bu ise şu şekilde açıklanabilir; damar çapı ve debi arttıkça damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferi artmış ve kriyo-probun dokuyu dondurma etkisi azalmıştır.

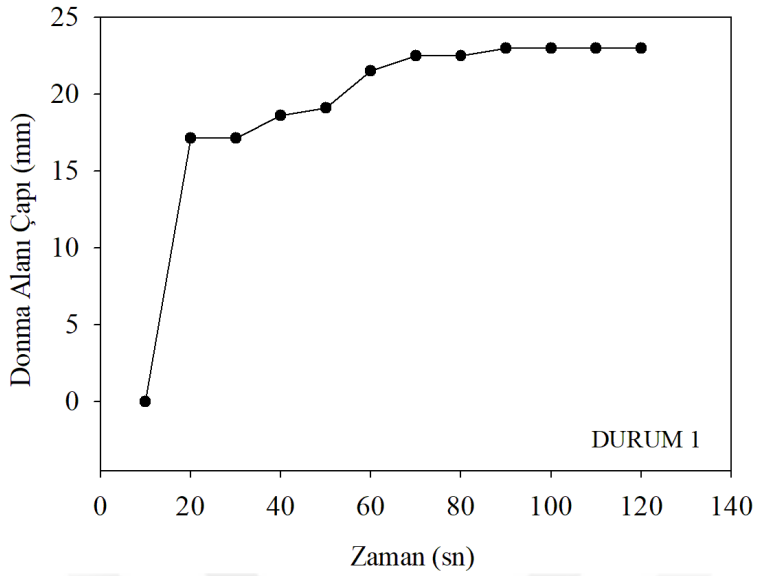
Deneysel çalışmada kullanılan sekiz durum için termal kamera ile elde edilen sıcaklık konturları kullanılarak 10., 60. ve 120. saniye sonundaki donma alanı çapları (D_{da}) hesaplanmış ve mm cinsinden Çizelge 5.1'de verilmiştir. Çizelge 5.1'e bakıldığında tüm durumlarda 10. saniye sonundaki donma alanı çapının 0 mm olduğu görülmektedir. Bunun nedeni 10. saniye sonunda kriyo-prob ucunun 0^{o}C'ye ulaşmamasından ve dolaylı olarak donma oluşumunun olmamasından kaynaklanmaktadır. Ancak Çizelge 5.1'e bakıldığında tüm durumlar kendi içinde değerlendirildiğinde 60. saniye sonunda debi arttıkça donma alanı çapı oluşumunun azaldığı görülmektedir. Ele alınan tüm durumlar birlikte ele alındığında kullanılan damarların çapının büyümesi ve çift damar olarak ele alınması ile birlikte kan debisinin artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferi arttığından donma alanı çapı oluşumunun azaldığı görülmektedir.

Çizelge 5.1. 10., 60. ve 120. saniyedeki donma alanı çapları D_{da} (mm)

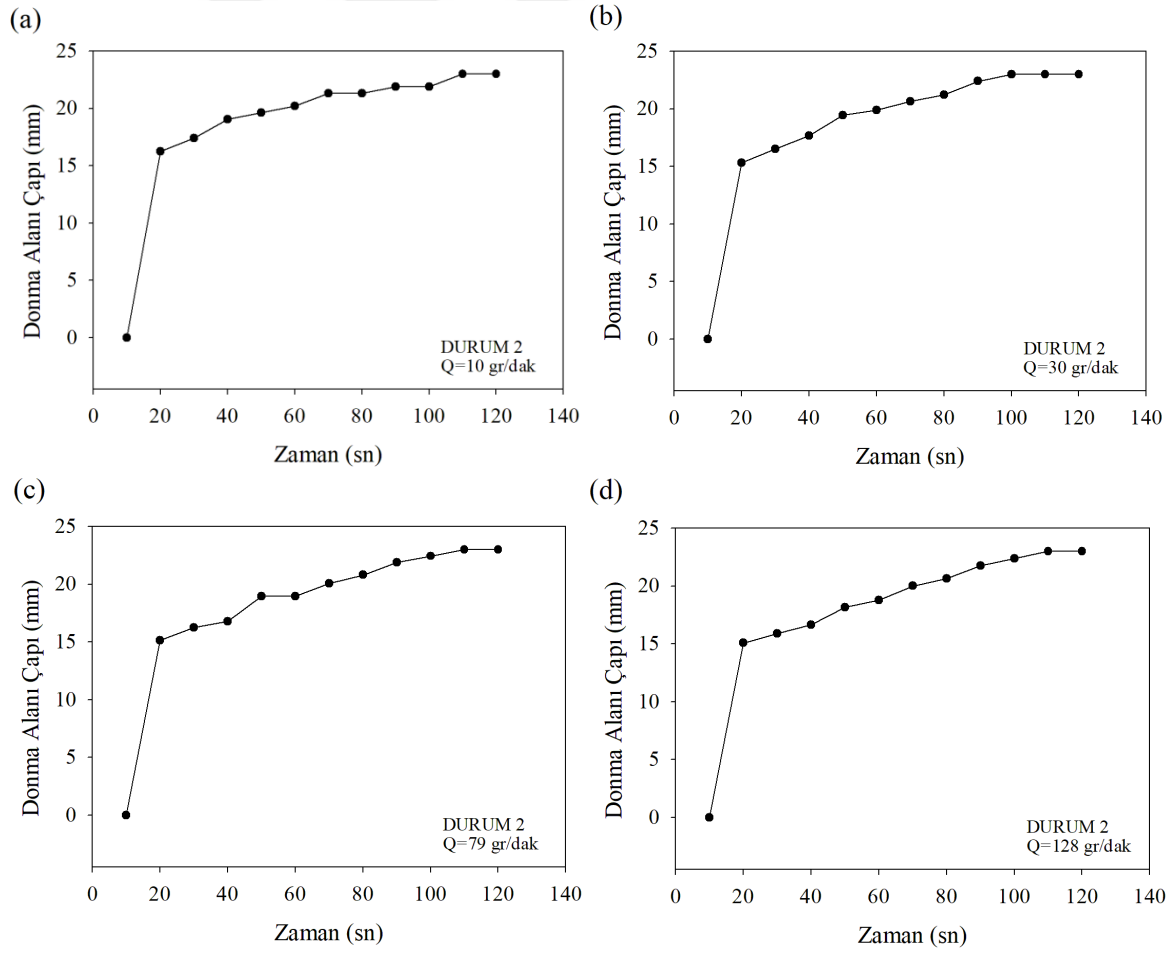
Durum	Debi (gr/dak)	Donma alanı çapları D_{da} (mm)		
		10. sn	60. sn	120. sn
DURUM 1	---	0,00	21,53	23,00
DURUM 2	10	0,00	20,20	23,00
	30	0,00	19,88	23,00
	79	0,00	18,98	23,00
	128	0,00	18,77	23,00
	195	0,00	18,57	23,00
	600	0,00	18,55	23,00
	800	0,00	17,84	23,00
	1000	0,00	17,74	23,00
	1200	0,00	17,41	23,00
DURUM 3	600	0,00	17,55	23,00
	800	0,00	15,00	23,00
DURUM 4	600	0,00	18,12	23,00
	800	0,00	17,55	23,00
DURUM 5	600	0,00	15,92	23,00
	800	0,00	14,86	23,00
DURUM 6	600	0,00	17,89	23,00
	800	0,00	17,50	23,00
DURUM 7	600	0,00	15,74	23,00
	800	0,00	14,82	23,00
DURUM 8	600	0,00	16,74	23,00
	800	0,00	14,53	23,00

Sonuç olarak 120. saniye sonunda yapılan bütün deneysel çalışmalarda debi arttıkça damar içinde akan kan miktarı artmış olsa da damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin yeterli sürede yapılan dondurma işlemi sonunda etkisinin kalmadığı görülmüştür. Bu nedenle deney parametreleri farketmeksizin tüm deneylerin sonunda 23 mm donma alanı çapına ulaşılmıştır.

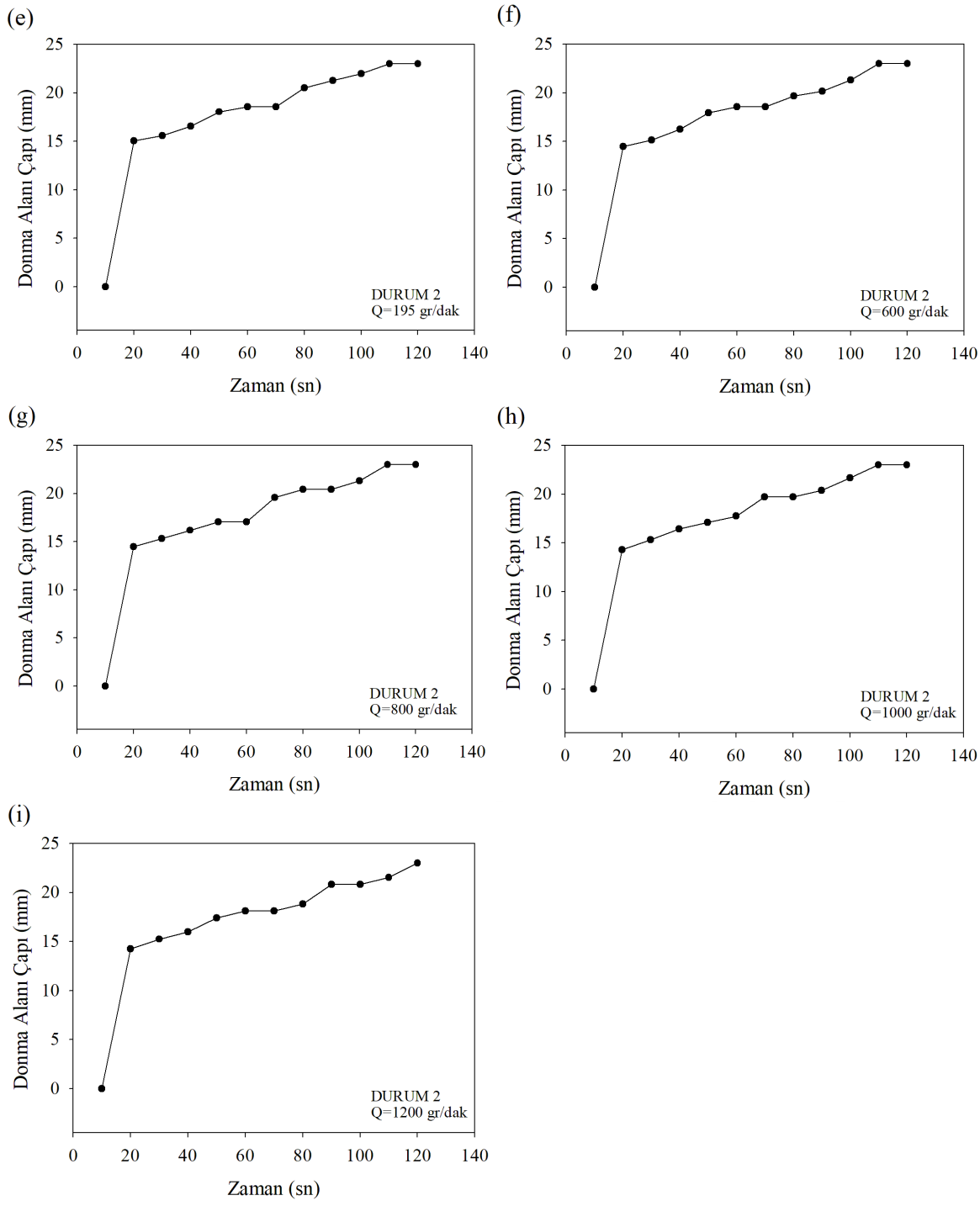
Termal kamera ile elde edilen veriler (Bkz. Şekil 5.3c ve 5.4c) kullanılarak her 10 saniyede bir donma alanı çapı belirlenmiştir. Donma alanı çapının zamanla değişimi DURUM 1-8 için Şekil 5.5-5.12'de sırasıyla verilmiştir.



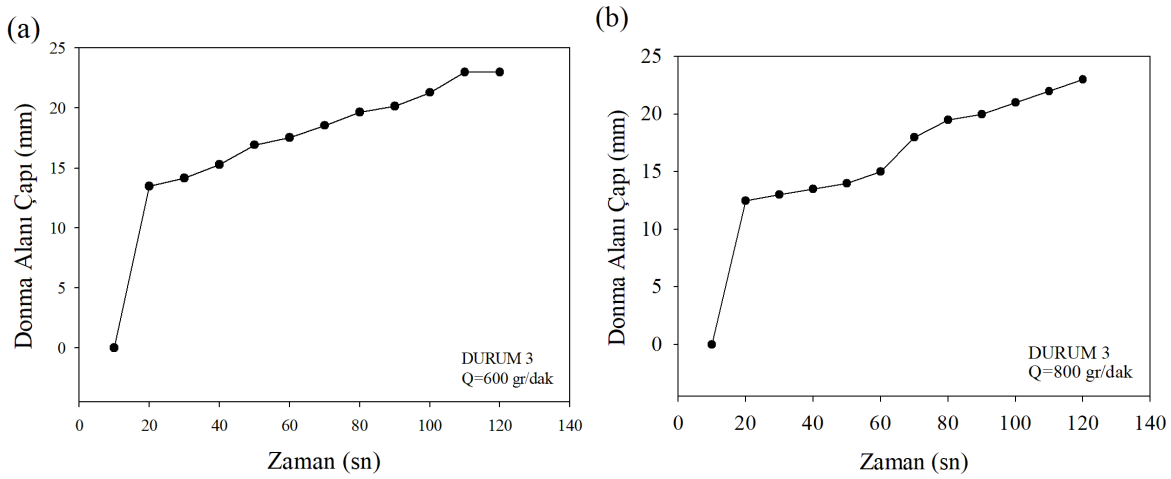
Şekil 5.5. DURUM 1 için donma alanı çapının zamanla değişimi



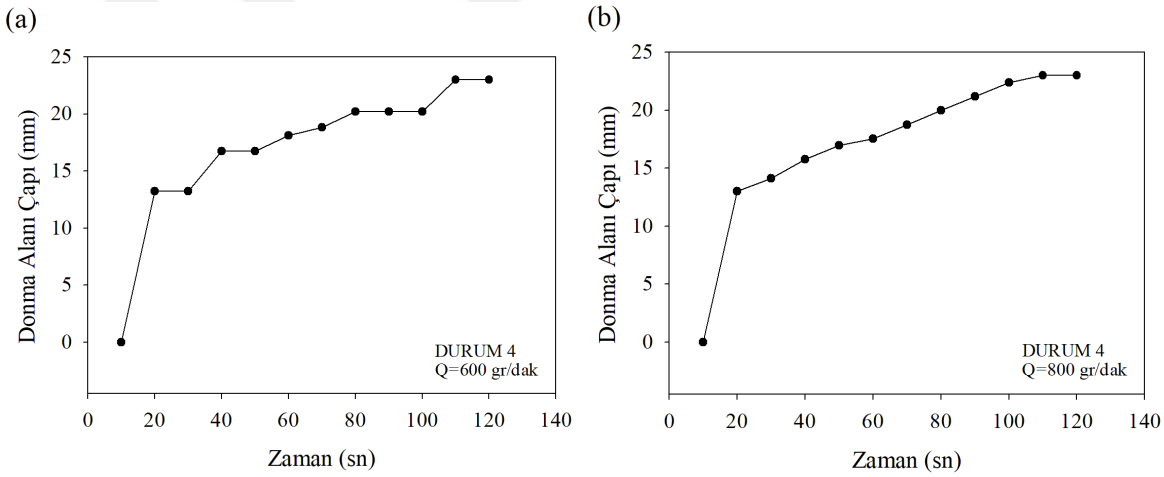
Şekil 5.6. DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) Q=128, (e) 195, (f) 600, (g) 800, (h) 1000 ve (i) 1200 gr/dak



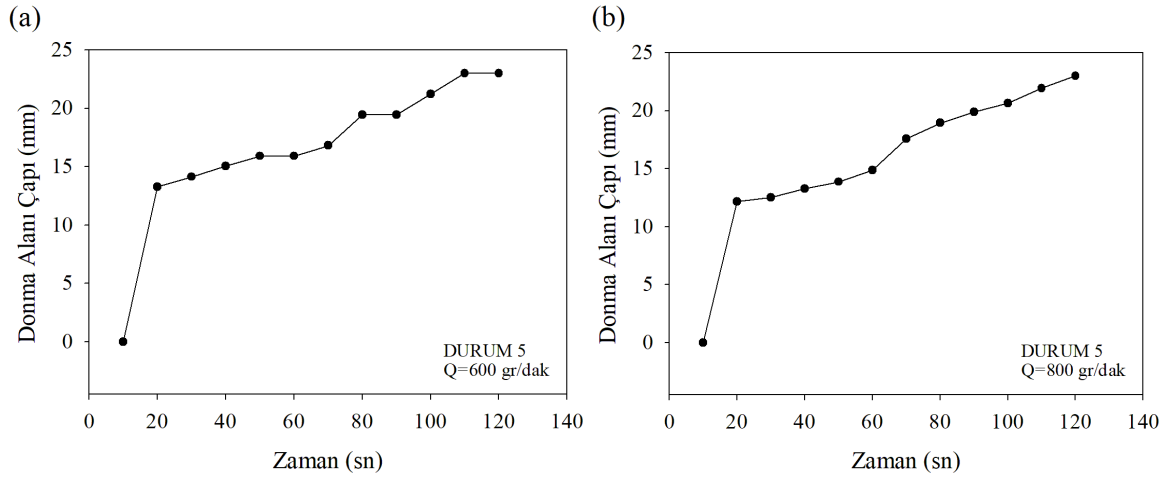
Şekil 5.6. (devam) DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) Q=128, (e) 195, (f) 600, (g) 800, (h) 1000 ve (i) 1200 gr/dak



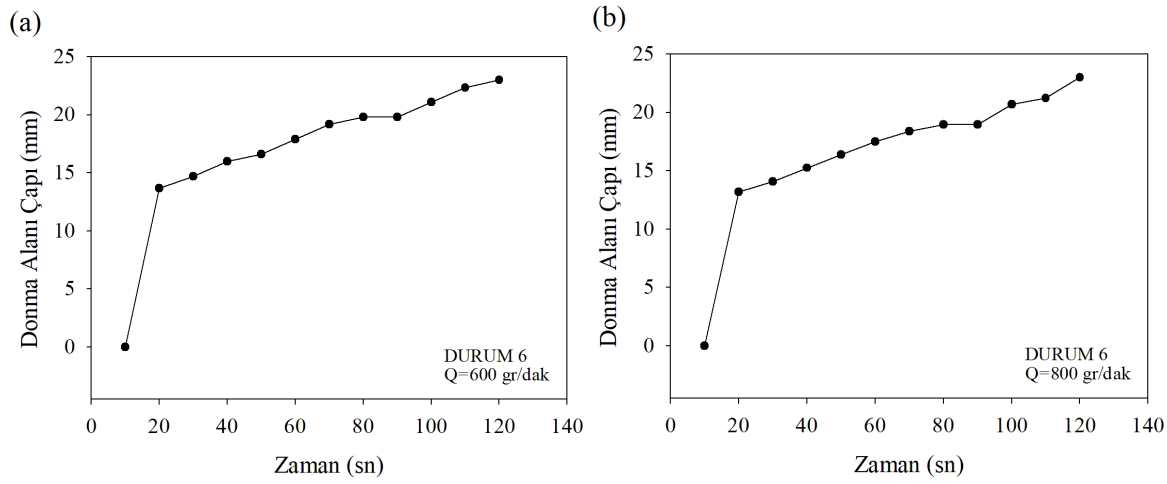
Şekil 5.7. DURUM 3 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



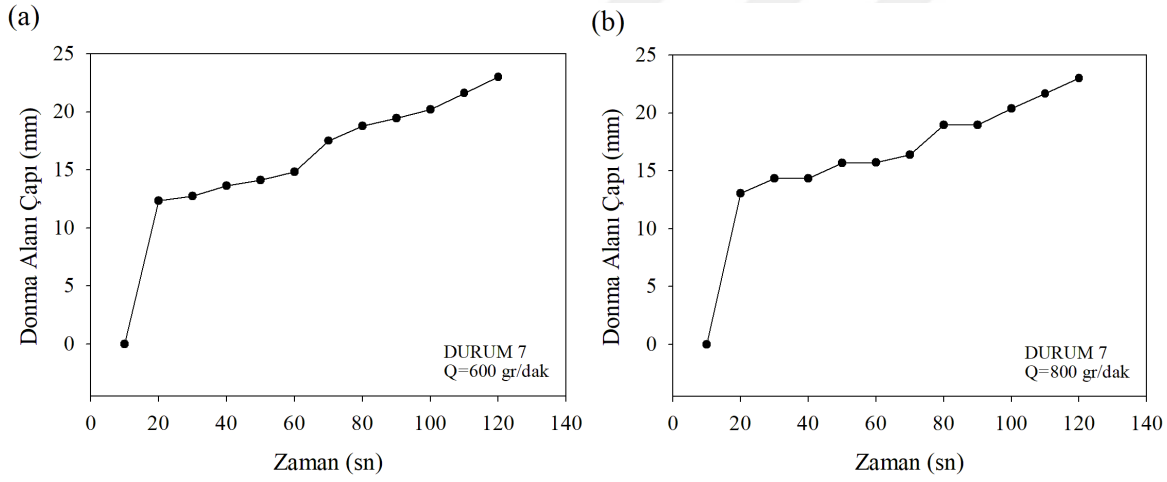
Şekil 5.8. DURUM 4 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



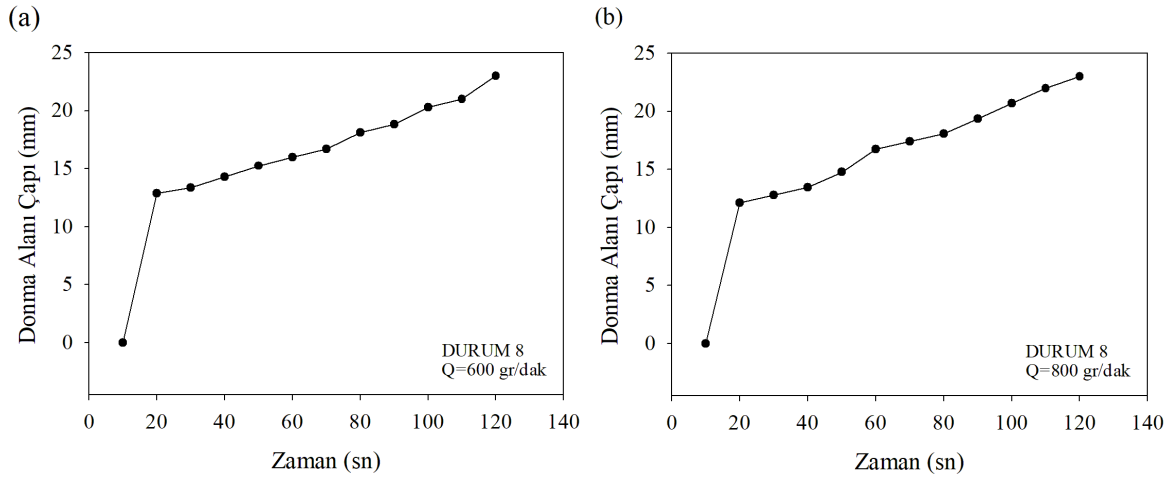
Şekil 5.9. DURUM 5 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



Şekil 5.10. DURUM 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



Şekil 5.11. DURUM 7 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



Şekil 5.12. DURUM 8 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak

Şekil 5.5-5.12 incelendiğinde donma alanı çapının zamanla arttığı görülmüştür. Kriyo-dondurma işleminin 10. ile 20. saniyesi arasında hızlı bir donma alanı çapının oluştuğu, donma süresinin yeterince uzun olduğu durumlarda ise donma alanı çapının sabit bir değere gittiği gözlenmiştir. Bunun sebebi ise kriyo-prob ilk çalıştırıldığında donmamış dokuya temas ettiğinden daha etkin olmasındandır. Diğer zamanlarda ise dolaylı olarak donmamış dokuyu etkilemektedir.

Damarsız durum olan DURUM 1 için donma alanı çapının 90. saniyede sabit bir değere gittiği ve bu değerin 23 mm olduğu görülmüştür.

DURUM 2'de çalışılan toplam dokuz debi içinde donma alanı çapı Q=1200 gr/dak olduğu durum hariç diğer debilerde 110. saniyeden sonra sabitlenmiştir. Benzer şekilde DURUM 3, 5, 6, 7 ve 8'de Q=800 gr/dak olduğu durum için ve DURUM 6, 7 ve 8'de Q=600 gr/dak olduğu durum için 120. saniye sonuna kadar donma alanı çapı sürekli artmış ve sabitlenmemiştir. Bunun nedeninin ele alınan gerçek dokuda yer alan yapısal boşluklar sebebiyle kriyo-prob tabancası kullanılırken tutuş açısında oluşan küçük miktarlı sapmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Sonuç olarak, çalışılan tüm deneysel durumlarda 120. saniye sonunda 23 mm donma alanı çapına ulaşılmıştır. Bir sonraki bölümde verilen sayısal çalışma sonuçlarından da görüleceği üzere bütün kan debisi ve bütün durumlarda yeterli süre verildiğinde donma alanı çapının sabitlendiği görülmüştür.

Dokuda büyük kan damarı olmaması bu damarların sıcaklık etkisinin olmamasına ve mevcut kriyoterapi cihazı ile elde edilebilecek maksimum donma alanı çapına normalden daha kısa bir süre içerisinde ulaşılmasına neden olmuştur. Bu durum dokularda bulunan büyük kan damarlarının biyo-ısı transferinin kriyo-dondurma işleminde dikkate alınması gereken önemli bir unsur olduğunu daha net ortaya koymaktadır.

5.3. Deneysel Çalışma Sonuçlarının Kıyaslanması

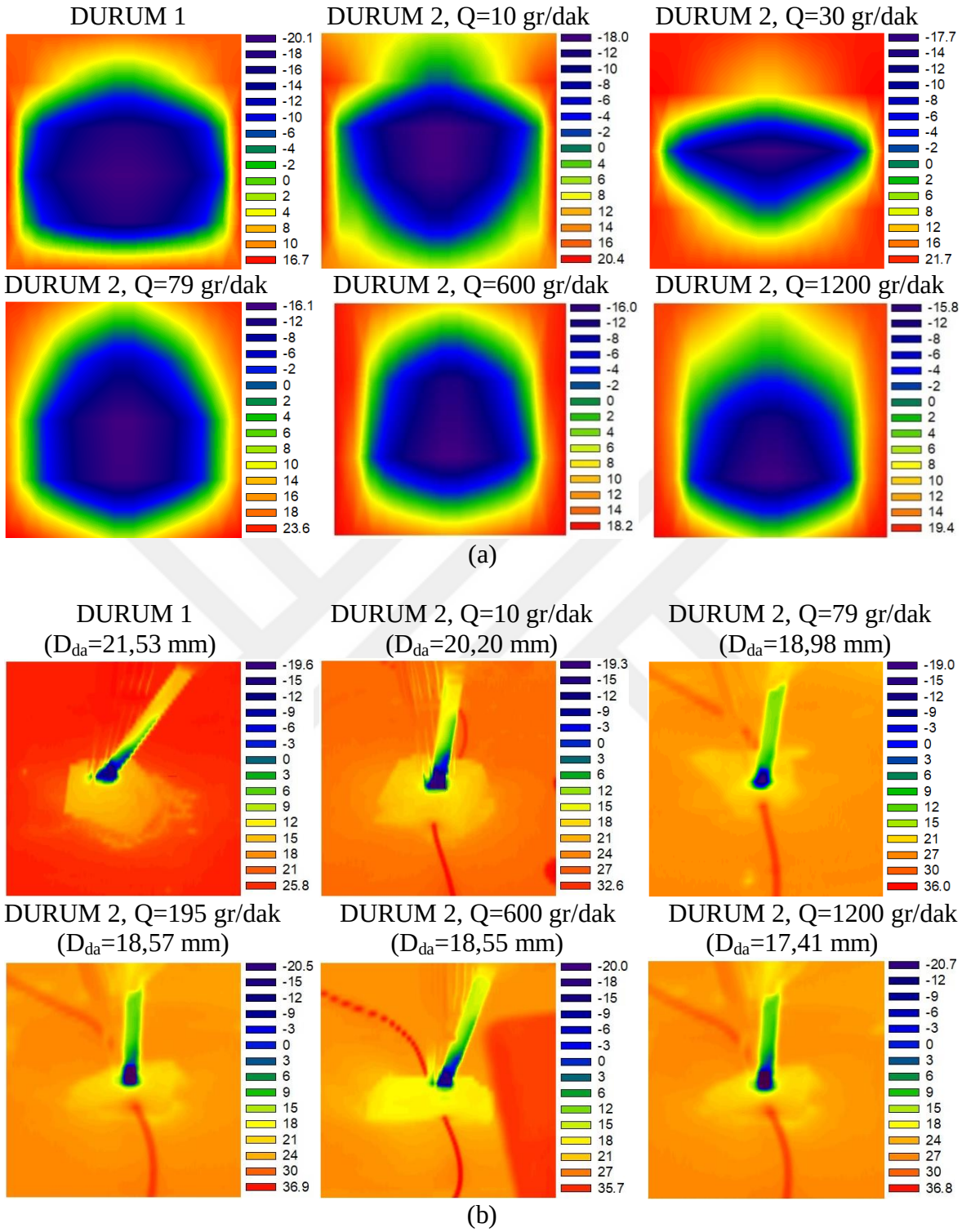
Yapılan deneyler ile elde edilen sonuçlar Bölüm 5.2'de verilen çizelge ve şekillerle gösterilerek açıklanmıştı. Bu kısımda ise Bölüm 5.2'de elde edilen deneysel sonuçlar birbiriyle kıyaslanarak yorumlanmıştır.

Debinin donma alanı üzerindeki etkisi

Tek damar bulunan DURUM 2 ve damar bulunmayan DURUM 1'in kıyaslaması kriyo-dondurma işleminin 60 saniye sonraki termokupl problardan ve termal kameradan alınan ısı dağılımları için sırasıyla Şekil 5.13a ve 5.13b'de gösterilmiştir. Damardaki kan debisinin sıcaklık dağılımını etkilediği görülmektedir. Şekil 5.13b'de termal kameradan alınan verilere göre elde edilen donma alanı çapları da mm cinsinden verilmiştir. Termal kamera deney numunesinin sıcaklık dağılımını kullanarak görüntüye dönüştürmektedir. Alınan görüntülerin her birinin sıcaklık hassasiyetinin aynı olması gerektiğinden doku numunesinin kendi sıcaklığını ölçmek için kameranın farklı nesnelerden yansıyan sıcaklıklardan (arka plan sıcaklığı) etkilenmemesi gerekmektedir. Termal kamera kullanılan bu çalışmada farklı termal görüntülerin renk skalasında oluşan farklılıklar deney seti yakınında bulunan nesnelerden yansıyan sıcaklıklardan kaynaklanmaktadır.

Görüldüğü üzere debi arttıkça donma alanı çapı azalmıştır. Bunun sebebi ise daha önce de açıklandığı üzere debinin artması ile damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin artmasıdır.

Sonuçlar, donma bölgesi sıcaklığının damardan dokuya artan biyo-ısı transferi nedeniyle arttığını göstermektedir. Donma bölgesi sıcaklığının artması, dondurulan bölgenin büyüklüğünün azalmasına neden olmaktadır. Damarsız (DURUM 1) ve damarlı (DURUM 2) durumlara ait sıcaklık skalasında yer alan verilere bakıldığında aynı sürede damarsız durum için en düşük sıcaklık değerlerine ulaşıldığı görülmektedir. Bu ise damarlı durumda, damardan dokuya biyo-ısı transferinin olmasından dolayı kriyo-probun dondurma etkisinin azaldığı şeklinde açıklanabilir. Ayrıca debinin artmasıyla birlikte damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin artmasından dolayı donma alanı çapının azaldığı sonucu görülmüştür. Aynı sonuçlar Çizelge 5.1'e bakıldığında da görülmektedir.



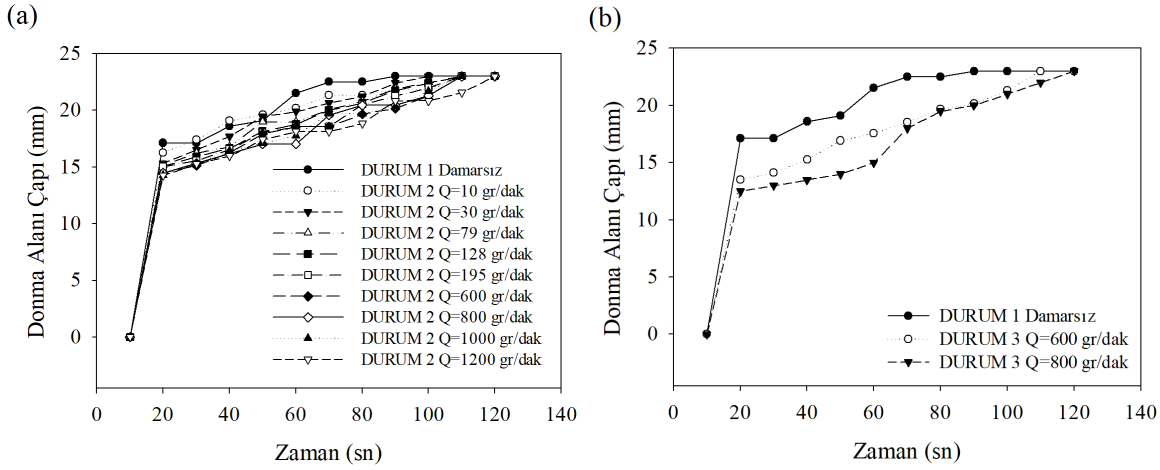
Şekil 5.13. (a) Termokupl problardan ve (b) termal kameradan alınan sıcaklık dağılımlarının DURUM 1 ve DURUM 2 için 60. saniye sonundaki görünümleri

DURUM 2-8'e ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde (Bkz. EK-3) yer alan renkli sıcaklık konturlarına bakıldığında, DURUM 5, 7 ve 8'de verilen ikiye dallanmış damarların tam ortasında bulunan dokuya olan biyo-ısı transfer etkisinin DURUM 2, 3, 4

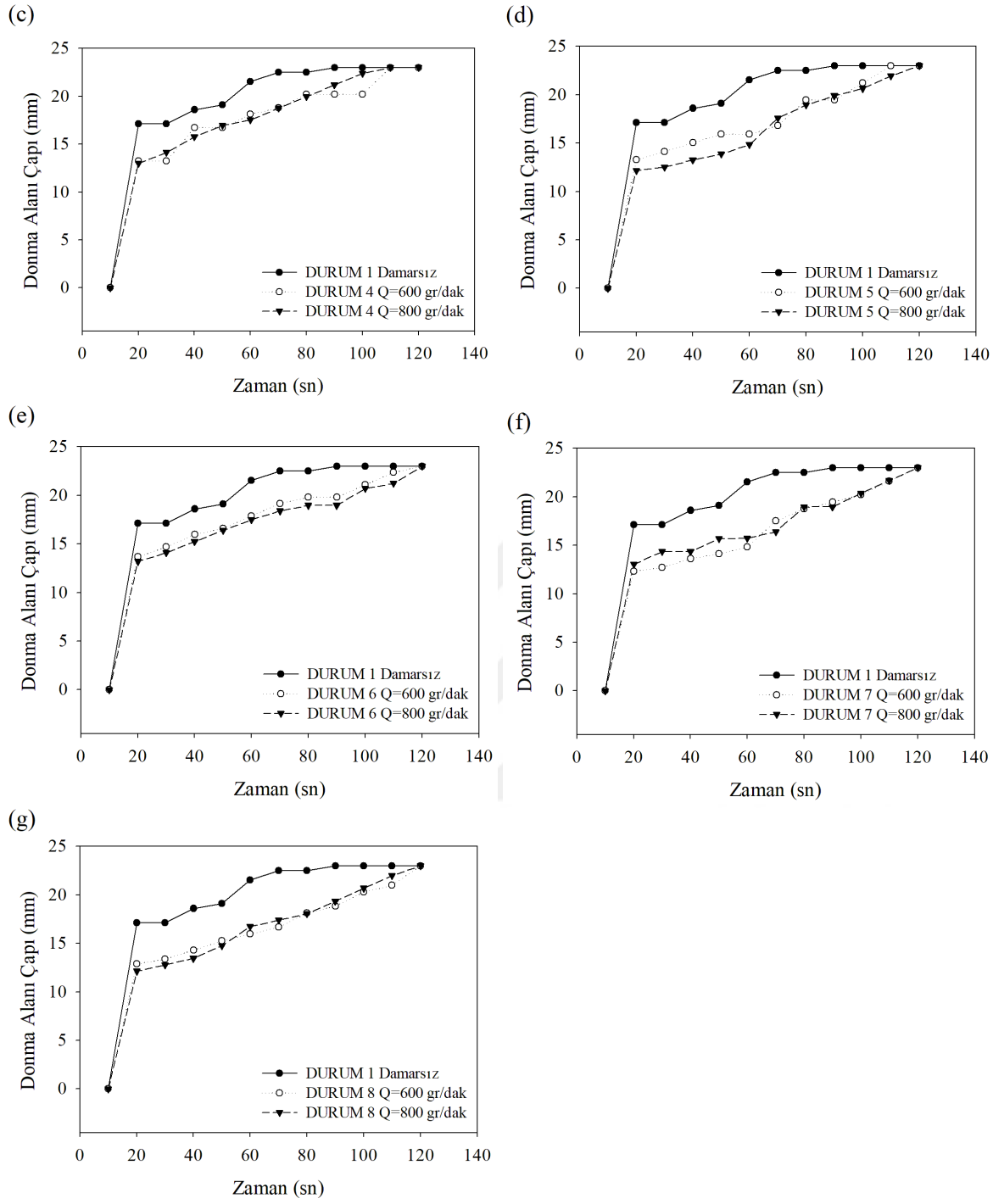
ve 6'ya göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeni DURUM 5, 7 ve 8'de kullanılan damarların çapının büyük olmasından dolayı damarların biyo-ısı transfer yüzey alanının büyük olmasından kaynaklanmaktadır. Tek damarın doku içinde aynı yönde kan akışı olan dallanarak çift damar haline dönüşmesi ve inceleme yapılan dallanmış iki damarın orta bölgesine yerleştirilen kriyo-prob ucunun damarlara eşit mesafede konumlandırılması ve damar çapının artması sonucu kriyo-prob ucunun dondurma etkisi azalmıştır.

Şekil 5.14'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve farklı debilere sahip damar bulunan (DURUM 2-8) dokularda 120 saniye süreyle uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda elde edilen donma alanı çaplarının değişimi gösterilmektedir.

Bütün durumlarda kan debisinin artması ile kan damarı içindeki kanın hızı ve sirkülasyonu arttığından damardan dokuya olan biyo-ısı transferi artmıştır. Biyo-ısı transfer etkisi arttıkça kriyo-probun dondurma etkisi azalmaktadır. Başka bir deyişle; aynı sürelerde kriyo-dondurma işlemi yapılan damarlı dokularda kan debisi arttıkça donma alanı çapı oluşumu azalmıştır. Ayrıca zaman arttıkça donma alanı çapı artmakta ve belirli bir zaman sonra donma alanı çapı 23 mm'de sabitlenmektedir.



Şekil 5.14. Debinin donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) DURUM 2, (b) DURUM 3, (c) DURUM 4, (d) DURUM 5, (e) DURUM 6, (f) DURUM 7 ve (g) DURUM 8

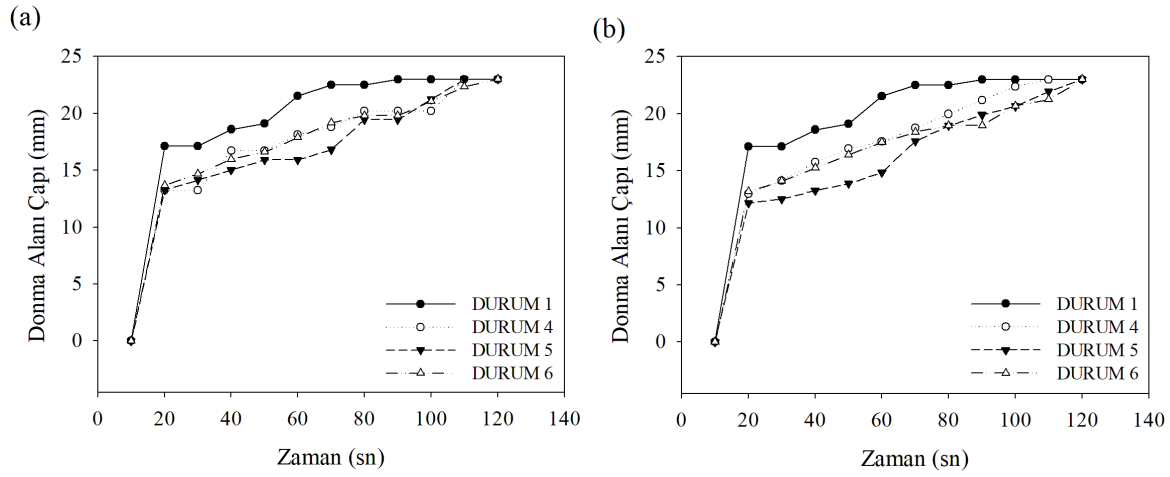


Şekil 5.14. (devam) Debinin donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) DURUM 2, (b) DURUM 3, (c) DURUM 4, (d) DURUM 5, (e) DURUM 6, (f) DURUM 7 ve (g) DURUM 8

Dallanmış damarda tümör konumunun donma alanı üzerindeki etkisi

Şekil 5.15'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve dallanmış damar bulunan (DURUM 4, 5 ve 6) dokularda tümörün iki dallı dallanmış damarın 1. çatal, orta ve 2.

Çatal bölgesinde oluşması (Bkz. Çizelge 3.1 sayfa 27) sonucunda ele alınan tümör konumunun donma alanı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Aynı zamanda, dallanmış damarların farklı debilere sahip olması durumunda dokuya 120 saniye boyunca uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda elde edilen donma alanı çaplarının değişimi de gösterilmiştir. Damar bulunmayan DURUM 1 için doku içerisinden iki dallı dallanmış damar geçen dokulara göre elde edilmek istenen maksimum donma alanı çapına daha kısa süreler içerisinde ulaşılmıştır. Dokuda iki dallı dallanmış damarın 1. çatal (DURUM 4) ve 2. çatal (DURUM 6) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işleminin uygulanması durumuna göre iki dallı dallanmış damarın orta bölgesi üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işleminin uygulanması ile orta bölgede aynı süreler içinde elde edilen donma alanı çapı azalmıştır. İki dallı dallanmış damarın 1. çatal (DURUM 4) ve 2. çatal (DURUM 6) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işlemi uygulandığında yaklaşık aynı sonuçlara ulaşılmıştır. Bunun nedeni ise iki dallı dallanmış damarın çatal bölgelerindeki ısı transferi yüzey alanlarının aynı olması ve dallanmış damarın orta bölgesinde dallanan damarın çift damar haline dönüşmesi, bu bölgede hem kan sirkülasyonunun hem de biyo-ısı transferi yüzey alanının artmasından kaynaklanmaktadır. Dallanmış damar içinden akan kanın debisinin 600 gr/dak'dan 800 gr/dak'ya çıkarılmasıyla donma alanı çapı azalmıştır. Aynı sonuçlara Ek-3'te verilen termal sıcaklık konturlarına bakıldığında da ulaşılmaktadır.

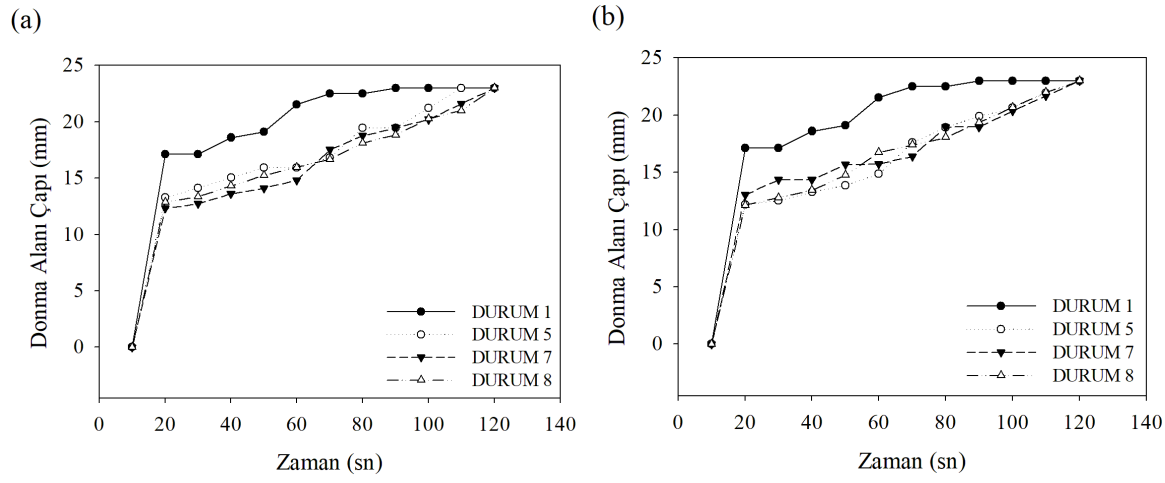


Şekil 5.15. Dallanmış damarda tümör konumunun donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 600 ve (b) 800 gr/dak

Damar çapının donma alanı üzerindeki etkisi

Şekil 5.16'da içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve dallanmış damar bulunan (DURUM 5, 7 ve 8) dokularda dallanmış damarların orta bölgesinde oluşan (Bkz. Çizelge 3.1, sayfa 27) tümörlü dokunun donma alanı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ayrıca burada dallanmış damarların farklı debilere sahip olması durumunun yanı sıra iki dallı dallanmış damarların birinin çapının değişiminin, 120 saniye boyunca uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda donma alanı çaplarına olan etkisi de gösterilmiştir.

Damar bulunmayan dokuda kriyo-dondurma işlemi sonunda maksimum donma alanı çapına daha kısa süreler içerisinde ulaşılmıştır. Burada iki dallı dallanmış damarlardan birinin iç çapı 2,4 mm'de sabit tutularak diğerinin iç çapının 2,4 mm, 3,2 mm ve 4,0 mm olacak şekilde arttırılması durumu incelenmiştir. Dokuda iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5, 7, 8) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işlemi uygulanmış, dallanmış damarlardan birinin iç çapının 2,4 mm'den 4,0 mm'ye arttırıldığı dallanmış damarda aynı debi ve süreler içinde elde edilmiş donma alanı çapında azalma olduğu görülmüştür. Donma alanı çapında görülen bu azalmaya dallanmış damarın çapının artması sonucu damarın biyo-ısı transfer yüzey alanı ve damar içinde akan kan miktarının artması neden olmuştur. Elde edilen sonuçlara göre donma alanı çapındaki azalma bu deneyde kan debisinin artması nedeniyle daha da artmıştır. Aynı sonuçlara Ek-3'te verilen termal sıcaklık konturlarına bakıldığında da ulaşılmaktadır.



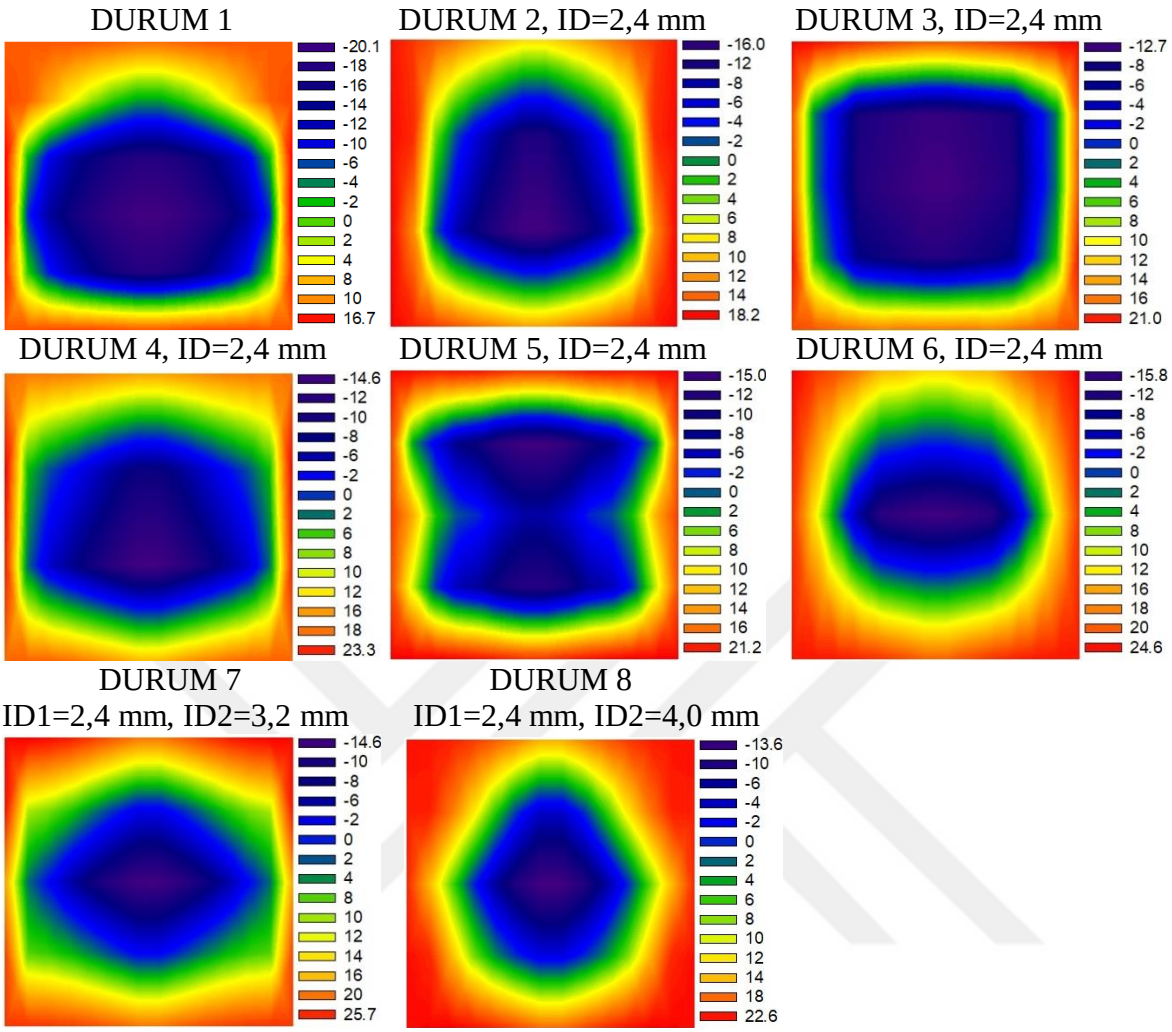
Şekil 5.16. Damar çapının donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 600 ve (b) 800 gr/dak

Bütün durumların birbiriyle kıyaslanması

İçerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve bulunan (DURUM 2-8) durumların kıyaslaması kriyo-dondurma işleminin 60. saniye sonunda termokupl problardan ve termal kameradan alınan ısı dağılımları için sırasıyla Şekil 5.17a ve 5.17b'de gösterilmiştir. Damardaki kan debisinin sıcaklık dağılımını etkilediği görülmüştür. Kriyo-dondurma işleminin 60. saniye sonunda çalışılan tüm durumlarda 600 gr/dak'lık debi için dokudaki termokupl problardan elde edilen tipik sıcaklık dağılımı gösterilmektedir. Damar sayısının ve damar tipinin donma bölgesi büyüklüğünü etkilediği görülmektedir.

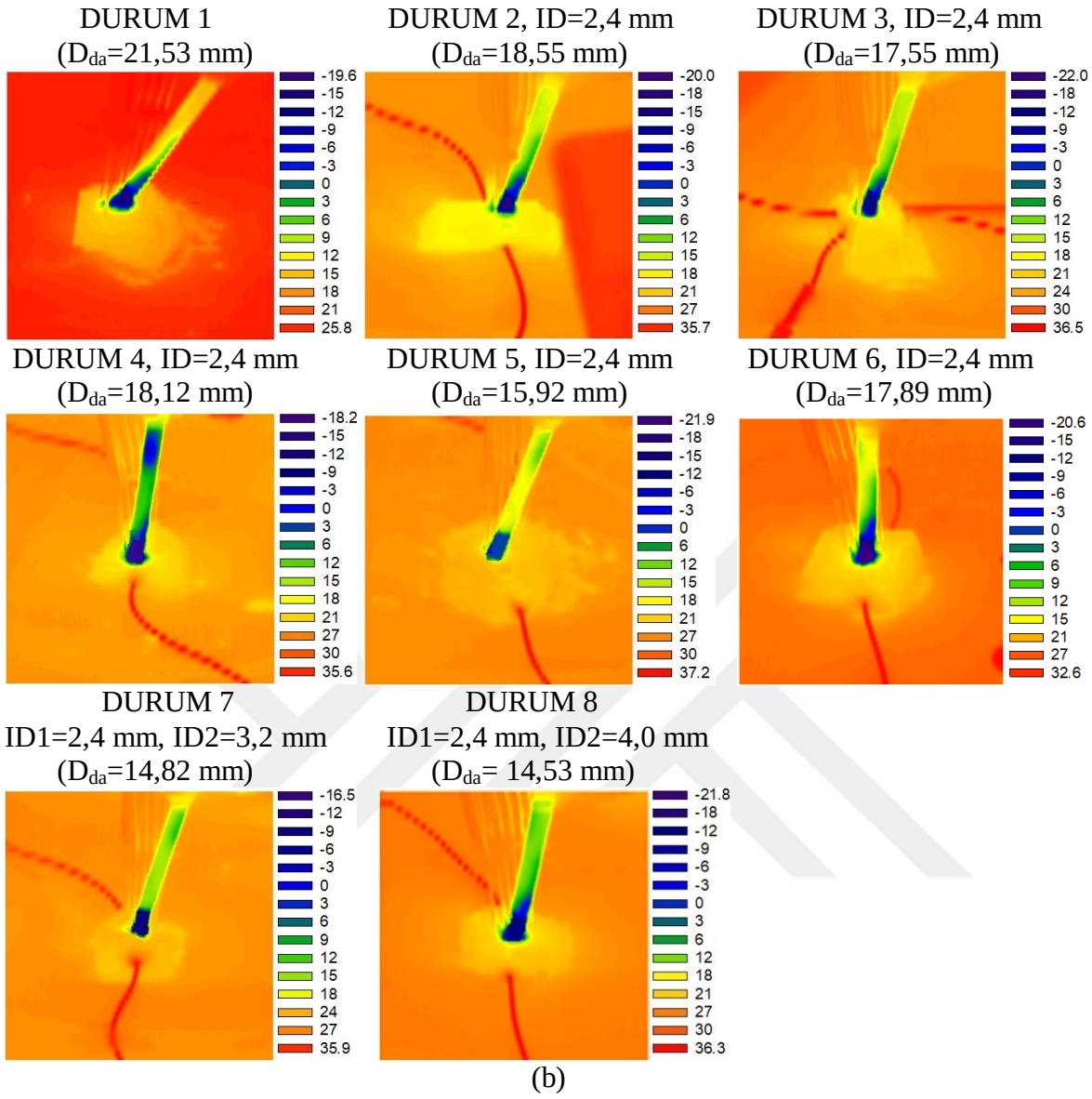
Damarlı durumlarda (DURUM 2-8) damarsız (DURUM 1) duruma göre donma alanı çapının azaldığı görülmektedir. Bunun sebebi yukarıda da anlatıldığı gibi damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin artmış olmasıdır.

Tek damarlı (DURUM 2) ve çift damarlı (DURUM 3) durumlar incelendiğinde, çift damarlı durumda tek damarlı duruma göre aynı çapta ikinci bir damar bulunduğundan damarlardan dokuya olan biyo-ısı transferinin artması ile donma alanı çapının azaldığı görülmüştür.



(a)

Şekil 5.17. (a) Termokupl problardan ve (b) termal kameradan alınan sıcaklık dağılımlarının 60. saniye sonunda 600 gr/dak debi için görünümleri



(b)

Şekil 5.17. (devam) (a) Termokupl problardan ve (b) termal kameradan alınan sıcaklık dağılımlarının 60. saniye sonunda 600 gr/dak debi için görünümleri

Şekil 5.18'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve farklı debilere sahip damarlar bulunan (DURUM 2-8) dokuya 120 saniye boyunca uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda elde edilen donma alanı çaplarının değişimi gösterilmektedir.

Bütün durumlar için kriyo-dondurma işleminin başlarında donma alanı çapının zamana göre hızlı bir şekilde artış gösterdiği, 20. saniyeden sonra donma alanı çapının zamana göre yavaş yavaş arttığı ve kriyo-dondurma işleminin sonlarında ise donma alanı çapının sabit bir değere ulaştığı görülmüştür.

Burada damarların biyo-ısı transfer yüzeyi ele alındığında en çok biyo-ısı transfer yüzeyi birbirine paralel damar çiftinde (DURUM 3) ve dallanmış damarın çift damar etkisi göstermesi nedeniyle iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5, 7 ve 8) bölgesinde bulunmaktadır.

Ancak paralel damar çiftinde dolaşan kan dokudan çıkarken kriyo-dondurma işleminden kaynaklı olarak sıcaklığı düşer. Aynı damar, dokuya girdiği akış yönüne ters akışlı olarak ilk durumda dokudan çıktığı bölgeden tekrar dokuya girmektedir.

Yeniden dokuya giren düşük sıcaklıklı damarın dokuya olan biyo-ısı transferi azalmaktadır. İki dallı dallanmış damarda ise damar doku girişinde aynı akış yönünde ikiye dallanıp doku çıkışında tekrar birleşerek dokuyu terk etmektedir. Paralel damar çiftinden farklı olarak tekrar dokuya dönmemektedir. Bu nedenle iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5, 7 ve 8) bölgesinden dokuya olan biyo-ısı transferi paralel damar çiftine (DURUM 3) göre daha fazladır. Buna bağlı olarak biyo-ısı transferi artmış, donma alanı çapı azalmıştır.

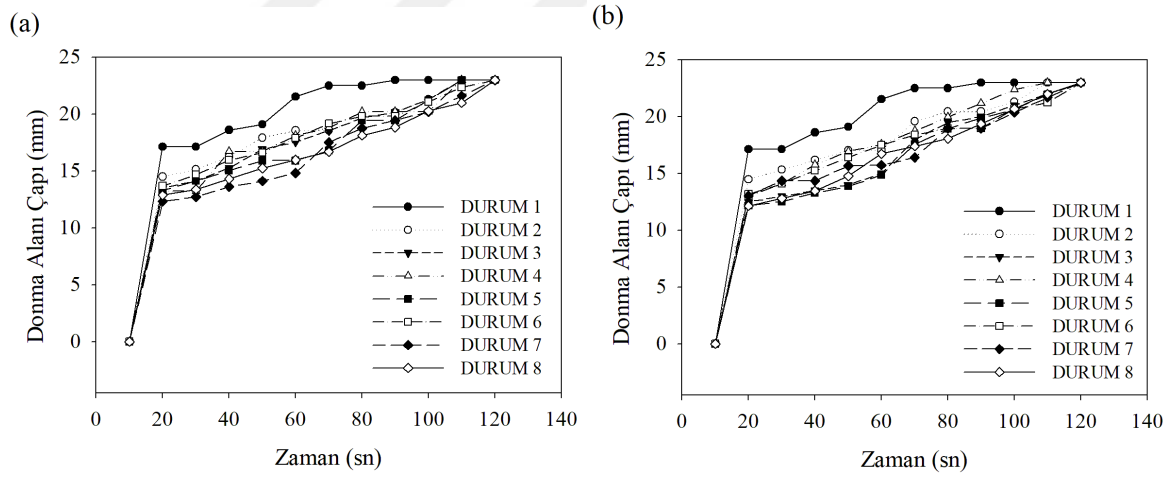
İki dallı dallanmış damarın 1. çatal (DURUM 4) ve 2. çatal (DURUM 6) bölgelerindeki biyo-ısı transfer yüzey alanı tek damara göre daha fazladır, ancak paralel damar çiftine (DURUM 3) ve iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5, 7 ve 8) bölgesine göre de daha azdır. Damarların biyo-ısı transfer yüzey alanı arttıkça damardan dokuya olan biyo-ısı transferi de artmaktadır. Biyo-ısı transferinin artması donma alanı çapının azalmasına sebep olmuştur.

Damar içinde akan kan miktarının ele alındığı paralel damar çiftinde (DURUM 3) ve iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5) bölgesinde akan kan miktarı aynı olup tek damarda ve iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4, 6) bölgelerinde akan kan miktarından fazladır. Tek damar (DURUM 2) içinden akan kan miktarının iki katıdır. Damar içinde akan kan miktarı arttıkça dokuya olan biyo-ısı transferi de artmış, buna bağlı olarak donma alanı çapında azalma meydana gelmiştir.

Yapılan deneyler sonucunda sabit kan debisi şartı altında biyo-ısı transferi en fazla iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 8) bölgesinde elde edilmiş olup paralel damar çiftine, iki dallı dallanmış damarın 1. çatal (DURUM 4) ve 2. çatal (DURUM 6) bölgelerine ve tek

damara gidildikçe azalmıştır. Buna paralel olarak aynı süreler içinde donma alanı çapı en az iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 8) bölgesinde elde edilmiş olup paralel damar çiftine, iki dallı dallanmış damarın 1. çatal (DURUM 4) ve 2. çatal (DURUM 6) bölgelerine ve tek damara gidildikçe artmıştır. Damarsız dokuda ise maksimum seviyeye ulaşmıştır.

Ayrıca burada iki dallı dallanmış damarlardan birinin iç çapı 2,4 mm'de sabit tutularak diğerinin iç çapının 2,4 mm, 3,2 mm ve 4,0 mm olacak şekilde arttırılması durumu da (DURUM 5, 7, 8) incelenmiştir. Dokuda iki dallı dallanmış damarın orta bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işleminin uygulanması ile dallanmış damarlardan birinin iç çapının 2,4 mm'den 4,0 mm'ye arttırıldığında donma alanı çapında azalma olduğu görülmüştür. Donma alanı çapında görülen bu azalmaya dallanmış damarın çapının artması sonucu damarın biyo-ısı transferi yüzey alanı ve damar içinde akan kan miktarının artması neden olmuştur.



Şekil 5.18. DURUM 1-8 için donma alanı çapının zamanla değişimi: (a) 600 ve (b) 800 gr/dak

6. SAYISAL ÇALIŞMA SONUÇLARI

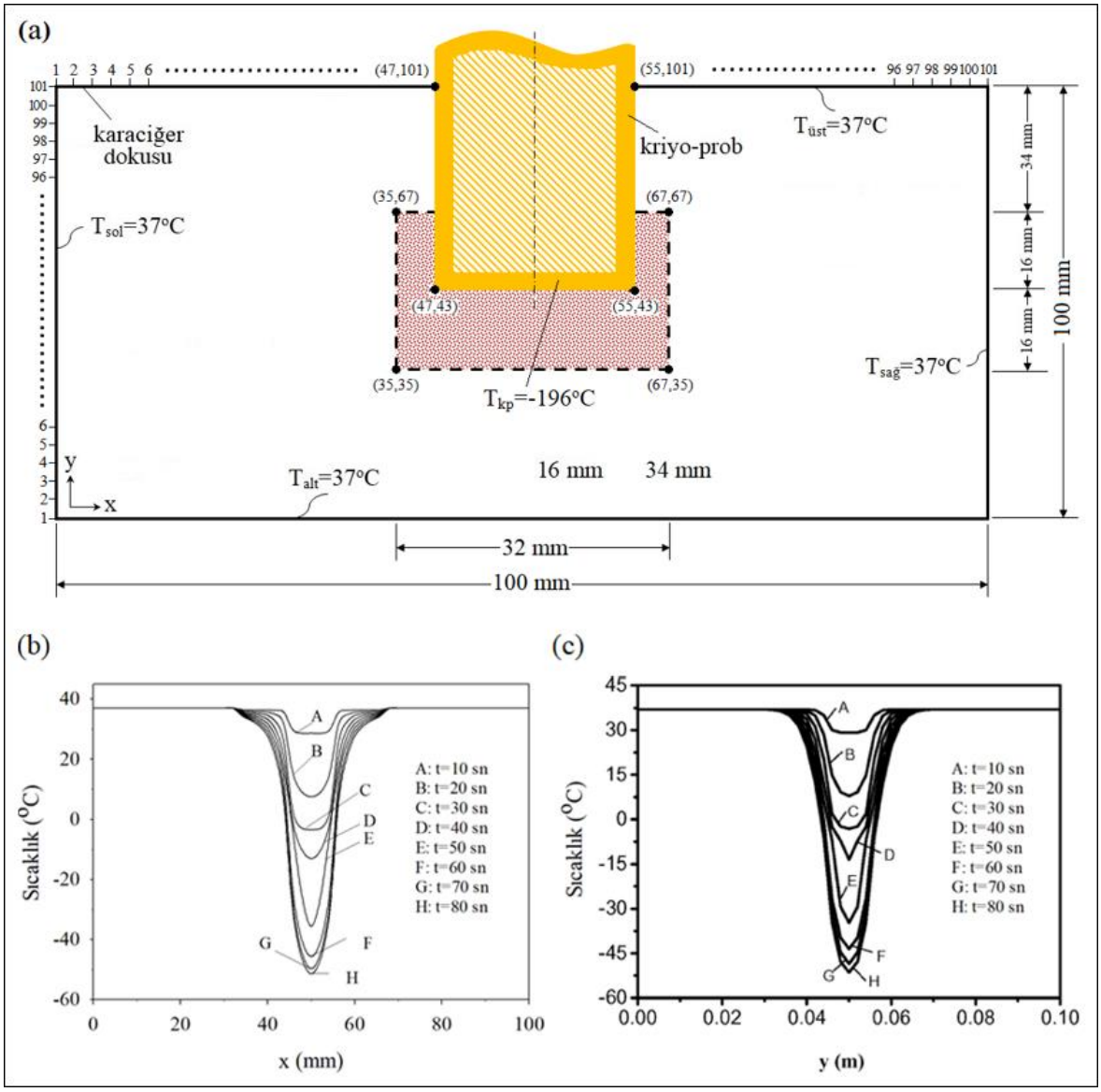
Bu bölümde, kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi esnasında tümörü yok etmek için gerekli donma alanı büyüklüğüne, tümörlü dokuya yakın bir bölgede bulunan büyük kan damarları içinden akan kanın farklı debilerinde, farklı damar çaplarına sahip tek atar damar, çift damar ve dallanmış atar damarların biyo-ısı transferine olan etkisi sayısal olarak incelenmiştir.

6.1. Literatürle Kıyaslama

Literatürde mevcut 2-boyutlu bir çalışmada (Deng ve Liu, 2006) boyutları 100 mm × 100 mm olan bir karaciğerde, içinden kan damarı geçmeyen ve orta bölgesinde yer alan 32 mm × 32 mm boyutlarında bir tümörlü dokunun kriyo-dondurma işlemi ile dondurulması tekrarlanmıştır. Literatür kıyaslaması için kullanılan problemin şematik görünümü Şekil 6.1a'da görüldüğü gibidir.

Şekil 6.1a'da Deng ve Liu (2006)'nın çalışmasında yer alan içerisinde damar bulunmayan bir karaciğer dokusuna kriyo-dondurma işlemi uygulanması sonucu elde edilen donma alanı çapı oluşumu probleminin çözüm alanında oluşturulan ağ yapısı gösterilmiştir. x- ve y-koordinat eksenleri çözüm alanının sol alt köşesine yerleştirilmiştir. Δx=1 mm aralıklarla x-koordinat ekseni yönünde ağ noktaları 1'den 101'e kadar numaralandırılmıştır. Benzer şekilde Δy=1 mm aralıklarla y-koordinat ekseni 1'den 101'e kadar numaralandırılmıştır. Çözüm alanının sol yüzeyine (x=1'de y=1-101 ağ noktaları), alt yüzeyine (y=1'de x=1-101 ağ noktaları), sağ yüzeyine (x=101'de y=1-101 ağ noktaları) ve üst yüzeyine (y=101'de x=1-101 ağ noktaları) $T=37^oC$ sıcaklık sınır şartı verilmiştir. Kriyo-probun çözüm alanı içinde kalan yüzeylerine $T=-196^oC$ sıcaklık sınır şartı verilmiştir.

Şekil 6.1b'de x-ekseni boyunca y=28 mm'de oluşan donma alanı çapının 80 saniye boyunca değişimi gösterilmiştir.



Şekil 6.1. (a) Problemin şematik görünümü, DURUM 1 için (b) yapılan çalışmanın sıcaklık dağılımı görünümü ve (c) Deng ve Liu (2006)'nın çalışmasındaki sıcaklık dağılımı görünümü

Şekil 6.1b'de elde edilen veriler ile Şekil 6.1.c'de verilen Deng ve Liu (2006)'nın çalışmasındaki Şekil 7 kıyaslanmış ve kıyaslama sonucunda mevcut çalışma sonuçlarının literatür sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür.

Yazılan programın doğruluğu test edildikten sonra, mevcut çalışmada deneyi yapılan durumlar için (DURUM 1-8) sayısal çalışmalar gerçekleştirilmiştir. 42 farklı şekilde kod halinde yazılan söz konusu programdan DURUM 8'e ait olan kod EK-2'de verilmiştir.

6.2. Mevcut Sayısal Çalışma Sonuçları

6.2.1. İki ve üç boyutlu sayısal çalışmaların kıyaslanması

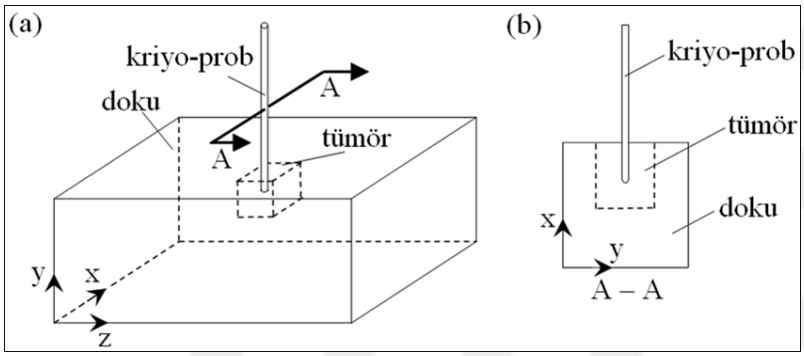
Geometri, akış ve ısı transferi şartlarından dolayı çözüm üç ve iki boyutlu olarak yapılmıştır. Yapılan çalışmada akış ve biyo-ısı transfer denklemleri zamana bağlı, kararsız rejim şartları ele alınarak çözümlenmiştir. Bu çalışmanın konusu olan kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi esnasında ele alınan tümörlü dokunun üç ve iki boyutlu geometrik yapısının genel görünümü DURUM 1 için sırasıyla Şekil 6.2a ve 6.2b'de verilmiştir.

Şekil 6.2a'da gösterilen üç boyutlu yapılan sayısal çalışmada ele alınan dokunun boyutları x-, y- ve z-eksenleri için sırasıyla 60 mm × 40 mm × 84 mm'dir. Şekil 6.2b'de gösterilen iki boyutlu yapılan sayısal çalışmada ele alınan dokunun boyutları ise üç boyutlu çalışmada olduğu gibi x- ve y-eksenleri için sırasıyla 60 mm × 40 mm'dir. Üç ve iki boyutlu yapılan her iki çalışmada da iç çapı 5 mm ve dış çapı 12 mm olan kriyo-prob dokunun üst yüzeyinden 15 mm derinliğe daldırılmıştır.

Üç boyutlu çalışmada x- y- ve z-koordinat eksenleri Şekil 6.2a'da verilen çözüm alanının sol alt köşesine yerleştirilmiştir. Δx=1 mm aralıklarla x-koordinat ekseni yönünde ağ noktaları 1'den 61'e kadar, Δy=1 mm aralıklarla y-koordinat ekseni 1'den 41'e kadar ve Δz=1 mm aralıklarla z-koordinat ekseni 1'den 85'e kadar numaralandırılmıştır. Çözüm alanının sol yüzeyine (z=1'de x=1-61 ve y=1-41 ağ noktaları), sağ yüzeyine (z=85'de x=1-61 ve y=1-41 ağ noktaları), ön yüzeyine (x=1'de y=1-41 ve z=1-85 ağ noktaları), arka yüzeyine (x=61'de y=1-41 ve z=1-85 ağ noktaları) ve alt yüzeyine (y=1'de x=1-61 ve z=1-85 ağ noktaları) $T=37^oC$ sıcaklık sınır şartı verilmiştir. Çözüm alanının üst yüzeyine kriyo-probun olduğu bölüm hariç konveksiyon sınır şartı uygulanmıştır. Konveksiyon ısı transfer katsayısı olarak $h=10\ W/m^2K$ alınmıştır (Deng ve Liu 2004). Üst yüzeyde bulunan ağ noktalarında başlangıç sıcaklık sınır şartı olarak $T=37^oC$ alınmıştır. Kriyo-probun çözüm alanı içinde kalan yüzeylerine $T=-40^oC$ sıcaklık sınır şartı verilmiştir.

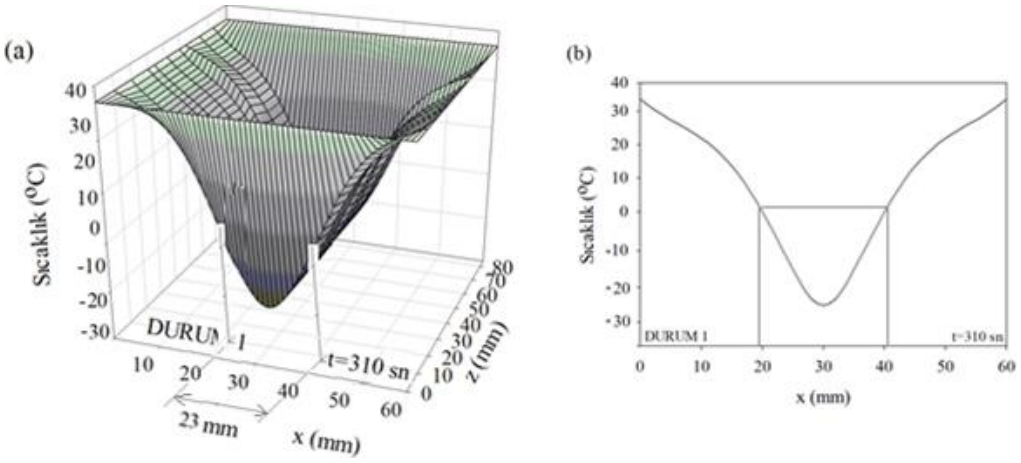
İki boyutlu çalışmada x- y- ve z-koordinat eksenleri Şekil 6.2b'de verilen çözüm alanının sol alt köşesine yerleştirilmiştir. Δx=1 mm aralıklarla x-koordinat ekseni yönünde ağ noktaları 1'den 61'e kadar numaralandırılmıştır. Benzer şekilde Δy=1 mm aralıklarla y-

koordinat ekseni 1'den 41'e kadar numaralandırılmıştır. Çözüm alanının sol yüzeyine (x=1'de y=1-41 ağ noktaları), alt yüzeyine (y=1'de x=1-61 ağ noktaları) ve sağ yüzeyine (x=61'de y=1-41 ağ noktaları) T=37^{o}C sıcaklık sınır şartı verilmiştir. Çözüm alanının üst yüzeyine (y=41'de x=1-23 ve x=38-61 ağ noktaları) konveksiyon sınır şartı uygulanmıştır. Konveksiyon ısı transfer katsayısı olarak h=10 W/m^{2}K alınmıştır (Deng ve Liu 2004). Üst yüzeyde bulunan ağ noktalarında başlangıç sıcaklık sınır şartı olarak T=37^{o}C alınmıştır. Kriyo-probun çözüm alanı içinde kalan yüzeylerine T=-40^{o}C sıcaklık sınır şartı verilmiştir. DURUM 1 için iki boyutlu çalışma detaylı olarak Bölüm 4'de (Şekil 4.2, sayfa 42) verilmiştir.



Şekil 6.2. DURUM 1 için (a) üç boyutlu ve (b) iki boyutlu problemin görünümü

DURUM 1 için tümörlü dokuyu yok etmek için uygulanan kriyo-dondurma işleminin t=310. sn saniyesi sonunda y=21 mm'de x- ve z-ekseni boyunca ve y=21 mm'de x-ekseni boyunca elde edilen donma alanı çapları sonuçlarının üç ve iki boyutlu görünümü sırasıyla Şekil 6.3a ve 6.3b'de verilmiştir.



Şekil 6.3. DURUM 1 için (a) üç boyutlu ve (b) iki boyutlu donma alanı çapının 310. saniye sonundaki görünümü

Şekil 6.3a ve 6.3b'de verilen DURUM 1 için elde edilen üç ve iki boyutlu donma alanı çapları sonuçlarına bakıldığında elde edilen sonuçların hemen hemen aynı olduğu görülmüştür. Bu nedenle ele alınan problemlerden elde edilecek donma alanı çapı sonuçlarının iki veya üç boyutlu çözülmesinin fark etmeyeceği düşünüldüğünden sayısal çalışmada incelenen tüm durumlar iki boyutlu olarak çözülmüştür.

6.2.2. İki boyutlu mevcut sayısal çalışma sonuçları

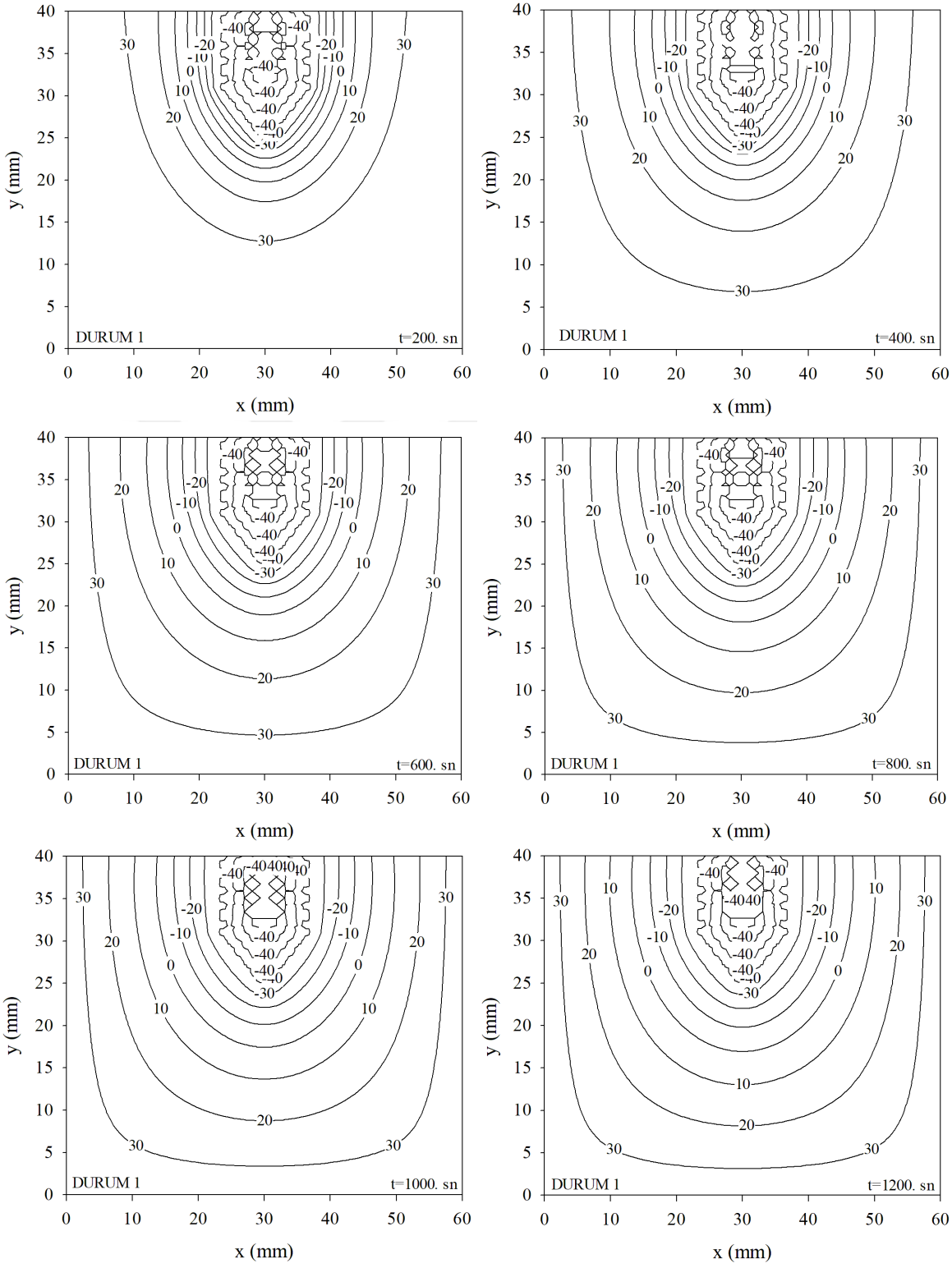
Yapılan iki boyutlu sayısal çalışma için çözüm süresinin optimum şartlarda tutulabilmesinin sağlanması için doku boyutları 60 mm × 40 mm olarak alınmıştır. Zamana bağlı olarak yapılan sayısal çalışma süresi her bir çalışma için 1200 saniye olarak alınmıştır.

Sayısal çalışma Çizelge 3.1 ve 3.2'de (Bkz. sayfa 27-29) verilen sekiz farklı durum ve onbir farklı debi (10, 30, 79, 100, 128, 195, 300, 600, 800, 1000 ve 1200 gr/dak) için gerçekleştirilmiştir.

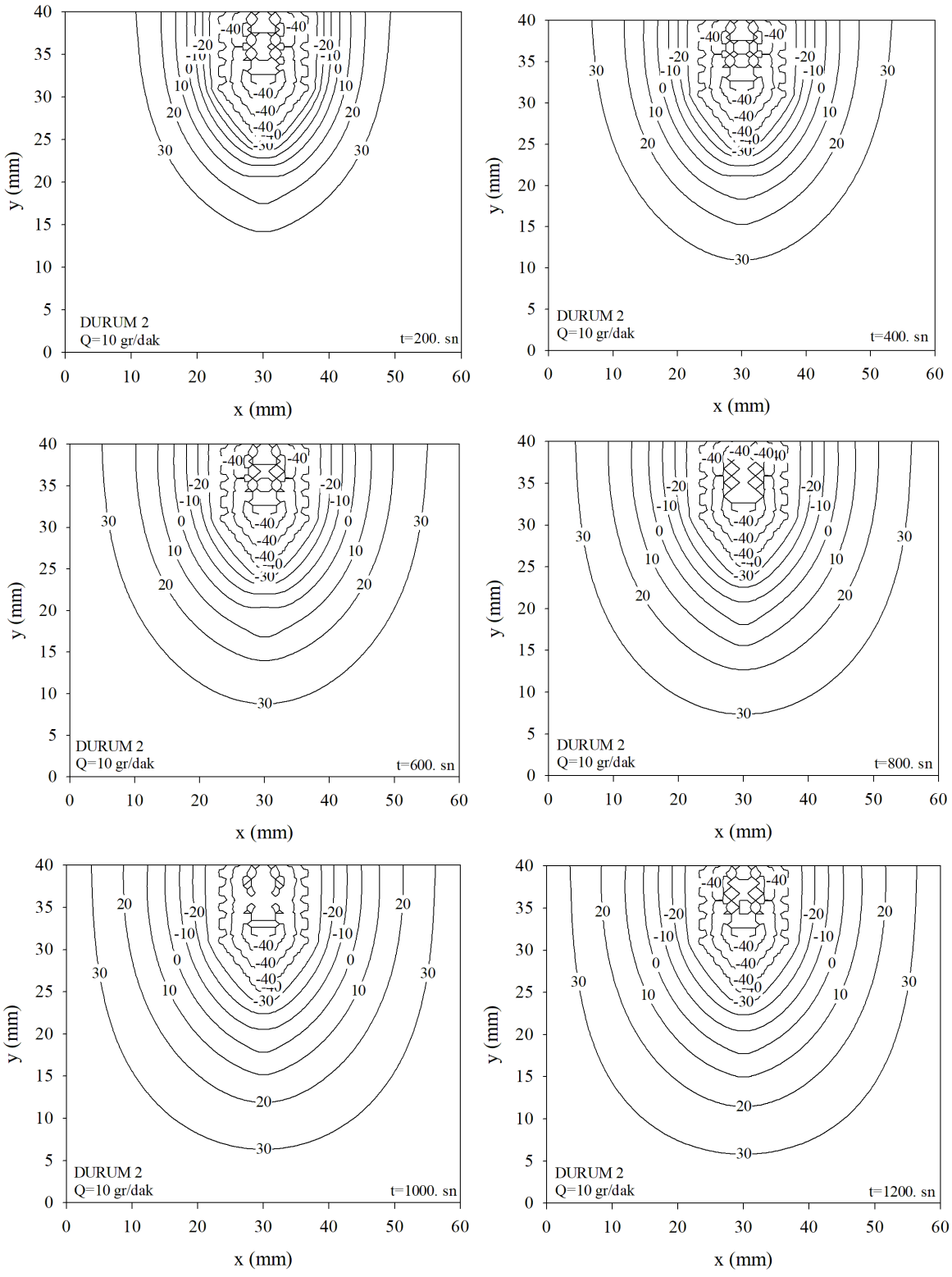
Şekil 6.4 ve 6.5'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve içerisinden tek damar geçen (DURUM 2, Q=10 gr/dak) dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki elde edilen donma alanı çapını gösteren sıcaklık konturları gösterilmiştir. DURUM 1 ve DURUM 2 (Q=10 gr/dak) için 200. saniye sonundaki donma alanı çapı sırasıyla 21,51 mm ve 21,15 mm olup 400., 600., 800., 1000. ve 1200., saniye sonundaki donma alanı çapının 23,00 mm olduğu ve zamanla değişmeyerek sabit kaldığı bulunmuştur. Verilen bu şekillerde dokunun üzerinde bulunduğu varsayılan tümörlü bölgede oluşan buz topunun donma alanı çapı sınırlarının kolayca ayırt edilebileceği farklı sıcaklık konturlarının dağılımı gösterilmiştir. Dokuda büyük kan damarı olmaması durumunda kriyo-dondurma esnasında oluşan sıcaklık dağılımı nispeten simetrik görünmektedir. Doku içindeki sıcaklık konturlarının temelde kriyo-probun çevresini merkez alarak dairesel olarak dağılmakta olduğu görülmektedir.

Kriyo-prob yakınlarında bulunan sıcaklık konturlarına bakıldığında sıcaklık değerlerinin düşük olduğu ve kriyo-probdan uzaklaştıkça kriyo-probun etkisinin azalması ile sıcaklık değerlerinin tekrar yükselmeye başladığı görülmektedir. Aynı sıcaklık değerinin ifade

edildiği sıcaklık konturlarının bulunduğu kriyo-prob etrafında bulunan donma bölgesinin zamanla büyüdüğü görülmektedir.



Şekil 6.4. DURUM 1 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü



Şekil 6.5. 10 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

Büyük kan damarı bulunmayan dokularda damarların sıcaklık etkisinin olmaması nedeniyle kriyo-dondurma işlemi esnasında damardan dokuya olan biyo-ısı transferi oluşumu olmadığından buz topu oluşumu sadece kullanılan kriyo-prob kapasitesine bağlı olarak değişmektedir. Oluşan buz topunun maksimum çapı yaklaşık 23 mm'dir.

DURUM 1 için Şekil 6.4'de ve DURUM 2 (Q=10 gr/dak) için Şekil 6.5'de verilen sonuçlara benzer olarak DURUM 2-8 için sonuçlar EK-4'de verilmiştir.

DURUM 2 için sıcaklık konturlarına bakıldığında zamanla doğru orantılı olarak donma alanı çapının büyüdüğü ancak zaman ilerledikçe bu büyümede yavaşlama olduğu görülmektedir. Kan akışının ısı kaynağı etkisinden dolayı tek bir büyük kan damarı olan bu durum için, damarı çevreleyen sıcaklık diğer doku bölgelerine göre daha yüksektir. Damarı çevreleyen dokunun donması nispeten zor olmuş ve daha sonra buz topu oluşumunun büyük damar bölgesinden sapma eğilimi ile sonuçlandığı görülmüştür. Donma süresi yeterince uzun olduğunda, kriyo-probun merkez konumundan sapan düzensiz şekilli buz topu, kriyo-dondurma işlemi sonunda büyük damarı sarmaktadır. EK-4'de verilen DURUM 2'ye ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan sıcaklık konturlarına bakıldığında, kriyo-dondurma süresi arttıkça donma alanı çapının büyüdüğü ancak aynı sürede damar içinden akan kan debisinin artmasının donma alanı çapı büyüklüğünün yavaşlamasına sebep olduğu görülmüştür. Dondurma süresinin 200. saniye sonunda alınan farklı debiler için debi arttıkça skaladaki sıcaklık değerlerinin arttığı görülmektedir. 200. saniye sonundaki değerlere bakıldığında 10 gr/dak için simetrik 0^{o}C'ler arası mesafe ölçülerek belirlenen donma alanı çapı 21,16 mm iken, 1200 gr/dak debide ise bu değer 19,21 mm'dir. Kan debisinin arttırılması damar içindeki kan sirkülasyonunun artmasına ve damardan dokuya daha fazla biyo-ısı transferinin olmasına neden olmuştur. Biyo-ısı transferinin artması ile donma alanı çapının aynı süre içinde sayısal çalışma başlarında daha az büyüdüğü sayısal çalışma sonlarında ise damardan dokuya biyo-ısı transferinin etkisinin kalmaması ile maksimum donma alanı çapına ulaşılmıştır. Fakat örnek olarak kan debisinin 10 ve 1200 gr/dak olduğu durumlar için kriyo-dondurma işlemi uygulandığında, damar içinde akan kanın sırasıyla yaklaşık 700. ve 800. saniyelerine kadar donmadığı görülmüştür. Bu ise bu tip bir damarın işlevselliğini yitirmemesine ve beslemesi gereken dokunun diğer bölümlerine gerekli kanı iletmesinde herhangi bir sakınca bulunmadığı anlamına gelmektedir. Burada amaç sağlam dokuya zarar vermeden tümörlü dokuyu yok etmek olduğundan damardaki kan akışının

donmaması istenilen bir durumdur. DURUM 2 için yapılan bütün sayısal çalışmalarda kriyo-dondurma işlemi sonucunda 23 mm donma alanı çapına ulaşılmıştır.

DURUM 3'de ele alınan aynı çaplı paralel damar çifti için damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin tek damara göre daha yüksek olması beklenmiş ve görülmüştür. Biyo-ısı transferinin artması ile DURUM 2'ye göre DURUM 3'te donma alanı çapı büyümesinde analiz başlarında yavaşlama meydana gelmiştir. EK-4'de verilen DURUM 3'e ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan sıcaklık konturlarına bakıldığında, uygulanan kriyo-dondurma işlemi esnasında debinin arttırılmasıyla aynı sürede elde edilen donma alanı çapı azalmıştır. Debi arttıkça dondurma süresinin 200. saniyesi sonunda skaladaki sıcaklık değerlerinin arttığı görülmektedir. 200. saniye sonundaki değerlere bakıldığında 10 gr/dak için simetrik 0^{o}C'ler arası mesafe ölçülerek belirlenen donma alanı çapı 21,10 mm iken 800 gr/dak debide ise bu değer 18,96 mm'dir. Kriyo-dondurma işleminin 200. saniyesi sonundaki sonuçlara bakıldığında, DURUM 2'ye benzer şekilde debi arttıkça damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferi artmış ve kriyo-probun dokuyu dondurma etkisi azalmıştır. Ancak 400. saniye sonundaki değerlere bakıldığında debi arttıkça damar içinde akan kan miktarı artmış olsa da damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin yeterli sürede yapılan dondurma işlemi sonunda etkisinin kalmadığı görülmüştür. Başka bir deyişle; yeterli bir sürede uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonunda damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin kriyo-probun dokuyu dondurması üzerine bir etkisi kalmamıştır. 1200. saniye sonunda DURUM 3 için yapılan bütün deneysel çalışmalarda 23 mm donma alanı çapına ulaşılmıştır.

Dallanmış damarın 1. ve 2. çatal bölgelerine (DURUM 4 ve 6) uygulanan kriyo-dondurma işlemi süresi arttıkça donma alanı çapının büyüdüğü görülmüştür. Ele alınmış damarın çatallanma bölgesinin biyo-ısı transfer yüzey alanının tek damara (DURUM 2) göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Tek damarın doku içinde aynı yönde kan akışı olan dallanarak çift damar haline dönüşmesi inceleme yapılan damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgelerine olan biyo-ısı transferinin artmasına neden olmuştur. EK-4'de verilen DURUM 4 ve 6'ya ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan sıcaklık konturlarına bakıldığında, kriyo-dondurma süresi arttıkça donma alanı çapının büyüdüğü ancak aynı sürede damar içinden akan kan debisinin artmasının donma alanı çapı büyüklüğü oluşumunun yavaşlamasına sebep olduğu görülmüştür. DURUM 4 ve 6 detaylı olarak

incelendiğinde elde edilen verilerin aynı olduğu anlaşılmıştır. Debi arttıkça kriyo-dondurma işleminin 200. saniyesi sonunda skaladaki sıcaklık değerlerinin arttığı görülmektedir. Kriyo-dondurma işleminin 200. saniyesi sonundaki değerlere bakıldığında 10 gr/dak için simetrik 0^{o}C'ler arası mesafe ölçülerek belirlenen donma alanı çapı 20,86 mm iken 800 gr/dak debide ise bu değer 18,58 mm'dir. Debi arttıkça DURUM 2 ve 3'e benzer şekilde damar içinde akan kan miktarının artmasıyla 200. saniyesi sonunda damardan dokuya olan biyo-ısı transferi artmış ve kriyo-probun dokuyu dondurma etkisi azalmıştır. Ancak 400. saniye sonundaki değerlere bakıldığında debi arttıkça damar içinde akan kan miktarı artmış olsa da damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin yeterli sürede yapılan dondurma işlemi sonunda etkisinin kalmadığı görülmüştür. Başka bir deyişle; yeterli bir sürede uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonunda damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin kriyo-probun dokuyu dondurması üzerine bir etkisi kalmadığını göstermiştir.

DURUM 5, 7 ve 8'de birbirinden farklı çaplara sahip iki dallanmış damarın orta bölgesinde tümörlü doku olduğu düşünülerek kriyo-prob ucu ikiye dallanmış damarların tam ortasına daldırılmıştır. DURUM 5, 7 ve 8'de iki dallı dallanmış damarların biri 2,4 mm çapta sabit tutulmuş olup diğer damar çapları sırasıyla 2,4 mm, 3,2 mm ve 4,0 mm olacak şekilde arttırılmıştır. EK-4'de verilen DURUM 5, 7 ve 8'e ait farklı debiler kullanılarak elde edilen şekillerde yer alan sıcaklık konturlarına bakıldığında, ikiye dallanmış damarların tam ortasında bulunan dokuya olan biyo-ısı transfer etkisinin damarların ısı transfer yüzey alanı büyüklüğünün DURUM 2, 3, 4 ve 6'ya göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Tek damarın doku içinde aynı yönde kan akışı olan dallanarak çift damar haline dönüşmesi ile inceleme yapılan dallanmış iki damarın orta bölgesine yerleştirilen kriyo-prob ucunun damarlara eşit mesafede konumlandırılması ve damar çapının artması sonucu kriyo-probun dondurma etkisi azalmıştır. DURUM 7'de DURUM 5'e göre ve DURUM 8'de DURUM 5 ve 7'ye göre damardan dokuya olan biyo-ısı transferi kullanılan damar çapının daha büyük olmasından dolayı daha fazladır. Bu nedenle DURUM 8'de elde edilen donma alanı çapına daha uzun bir sürede ulaşılmıştır. Bu ise şu şekilde açıklanabilir; damar çapı ve debi arttıkça damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferi artmış ve kriyo-probun dokuyu dondurma etkisi azalmıştır.

Sayısal çalışmada kullanılan sekiz durum için elde edilen sıcaklık konturları kullanılarak kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki donma alanı çapları (D_{da}) mm cinsinden Çizelge 6.1'de verilmiştir.

Çizelge 6.1. 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniye sonundaki donma alanı çapları D_{da} (mm)

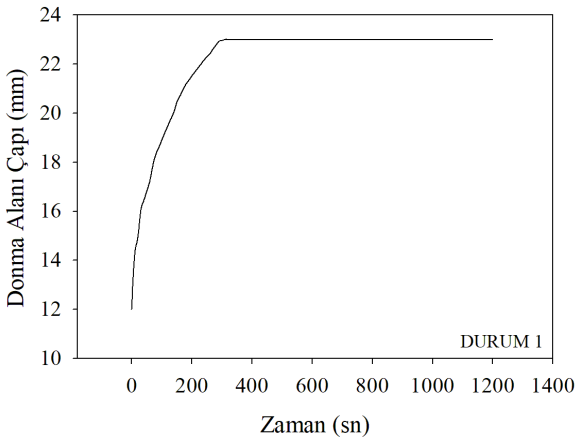
Durum	Debi (gr/dak)	Donma alanı çapları D_{da} (mm)					
		200. sn	400. sn	600. sn	800. sn	1000. sn	1200. sn
DURUM 1	---	21,51	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
DURUM 2	10	21,16	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	30	21,04	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	79	20,93	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	100	20,85	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	128	20,81	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	195	20,56	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	300	20,43	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	600	20,20	22,94	23,00	23,00	23,00	23,00
	800	19,86	22,56	23,00	23,00	23,00	23,00
	1000	19,51	22,16	23,00	23,00	23,00	23,00
	1200	19,21	21,82	23,00	23,00	23,00	23,00
DURUM 3	10	21,10	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	100	20,72	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	300	19,91	22,61	23,00	23,00	23,00	23,00
	600	19,51	22,16	23,00	23,00	23,00	23,00
	800	18,96	21,54	23,00	23,00	23,00	23,00
DURUM 4,6	10	21,04	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	100	20,46	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	300	19,39	21,84	23,00	23,00	23,00	23,00
	600	18,99	21,38	22,99	23,00	23,00	23,00
	800	18,74	21,10	22,68	23,00	23,00	23,00
DURUM 5	10	21,02	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	100	19,65	22,13	23,00	23,00	23,00	23,00
	300	19,11	21,52	23,00	23,00	23,00	23,00
	600	19,64	21,30	22,90	23,00	23,00	23,00
	800	18,59	20,94	22,50	23,00	23,00	23,00
DURUM 7	10	20,92	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	100	19,22	21,65	23,00	23,00	23,00	23,00
	300	18,77	21,14	22,73	23,00	23,00	23,00
	600	18,38	20,70	22,25	23,00	23,00	23,00
	800	18,11	20,40	21,93	22,94	23,00	23,00
DURUM 8	10	20,87	23,00	23,00	23,00	23,00	23,00
	100	19,15	21,57	23,00	23,00	23,00	23,00
	300	18,69	21,04	22,62	23,00	23,00	23,00
	600	18,35	20,67	22,22	23,00	23,00	23,00
	800	18,06	20,35	21,87	22,87	23,00	23,00

Çizelge 6.1'e göre tüm durumlar kendi içinde değerlendirildiğinde 200. saniye sonunda debi arttıkça donma alanı çapı oluşumunun azaldığı görülmektedir. Tüm durumlar birlikte ele alındığında damar çapının büyümesi ve çift damar olarak ele alınması ile kan debisinin artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferi arttığından donma alanı çapı oluşumunun azaldığı görülmektedir.

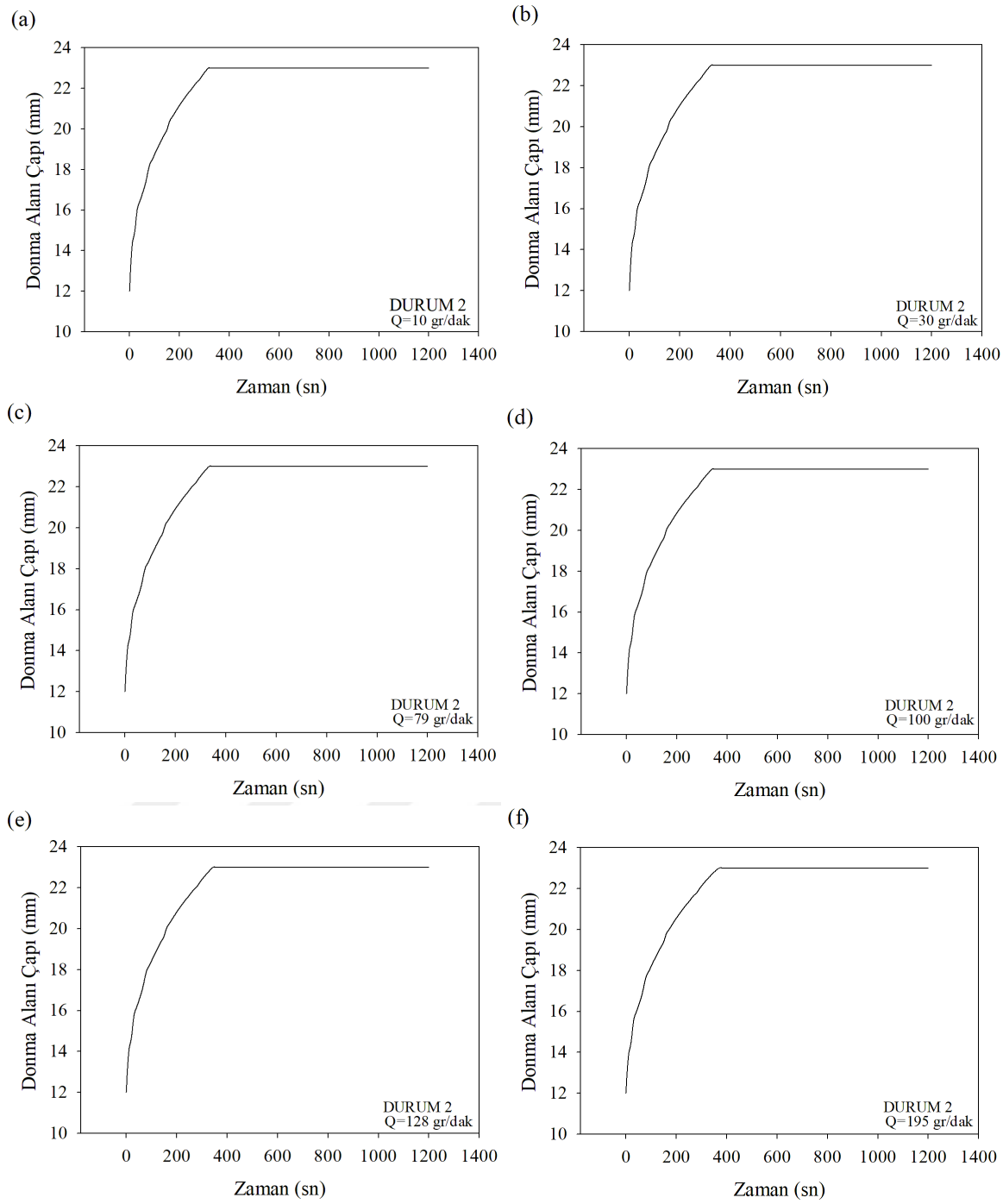
Sonuç olarak kriyo-dondurma işleminin 1200. saniyesi sonunda bütün çalışmalar için yeterli bir sürede uygulanan kriyo-dondurma işlemi ile damar içinde akan kan miktarının artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin kriyo-probun dokuyu dondurması üzerine bir etkisi kalmadığı görülmüştür. Belli bir süre sonra donma alanı çapları 23 mm'ye ulaşarak bu değerde sabit kalmıştır.

Farklı debiler için tüm durumlarda debi değişiminden kaynaklı olarak kriyo-dondurma işleminin DURUM 1 için 400. saniyesi sonunda, DURUM 2 ve 3 için 400. ile 600. saniyesi arasında, DURUM 4, 5 ve 6 için 400. ile 800. saniyesi arasında ve DURUM 7 ve 8 için 400. ile 1000. saniyesi arasında donma alanı çapları 23 mm'de sabit kalmıştır.

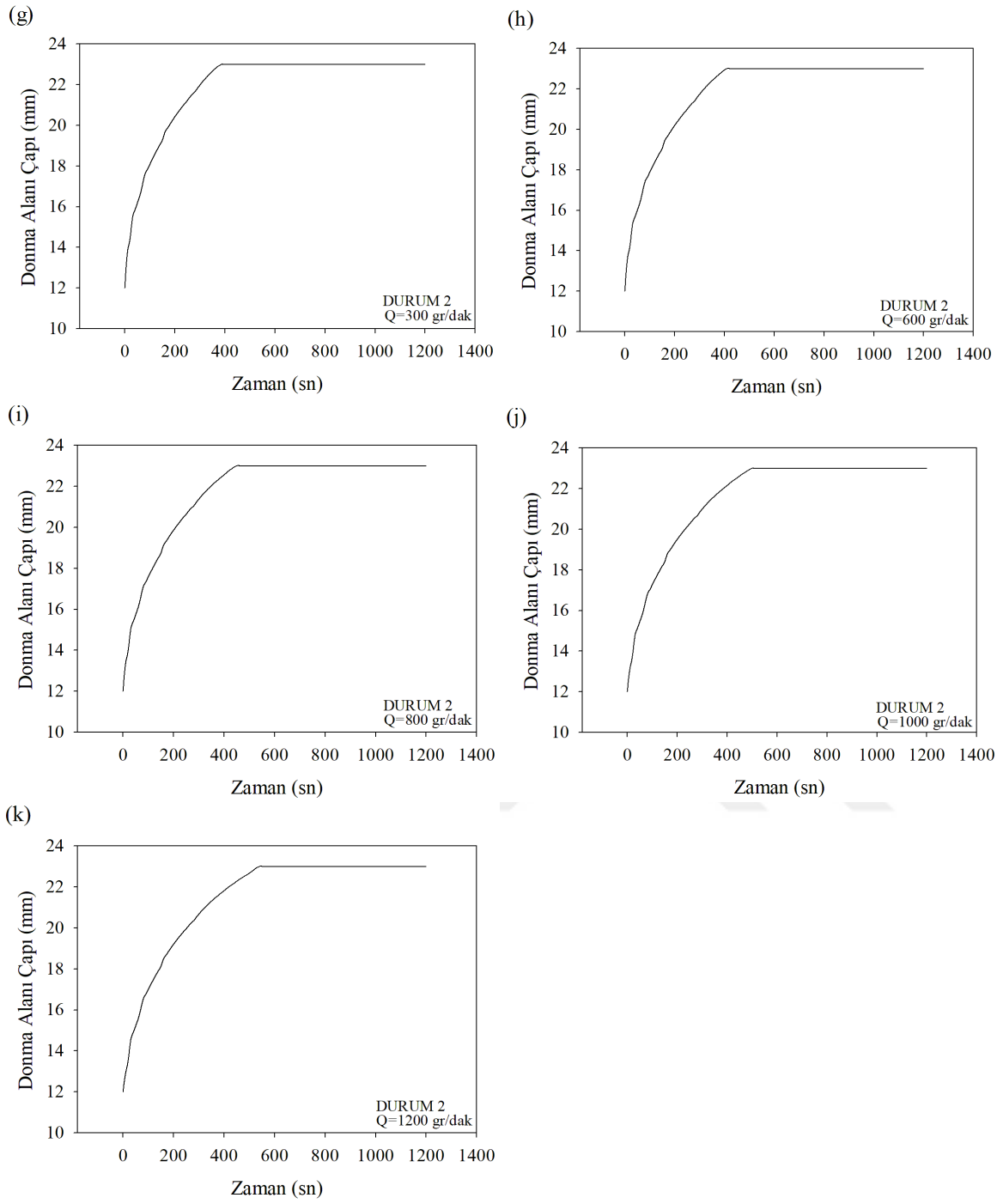
Sayısal çalışmalarda elde edilen donma alanı çaplarının zamanla değişimi DURUM 1-8 için Şekil 6.6-6.12'de sırasıyla verilmiştir.



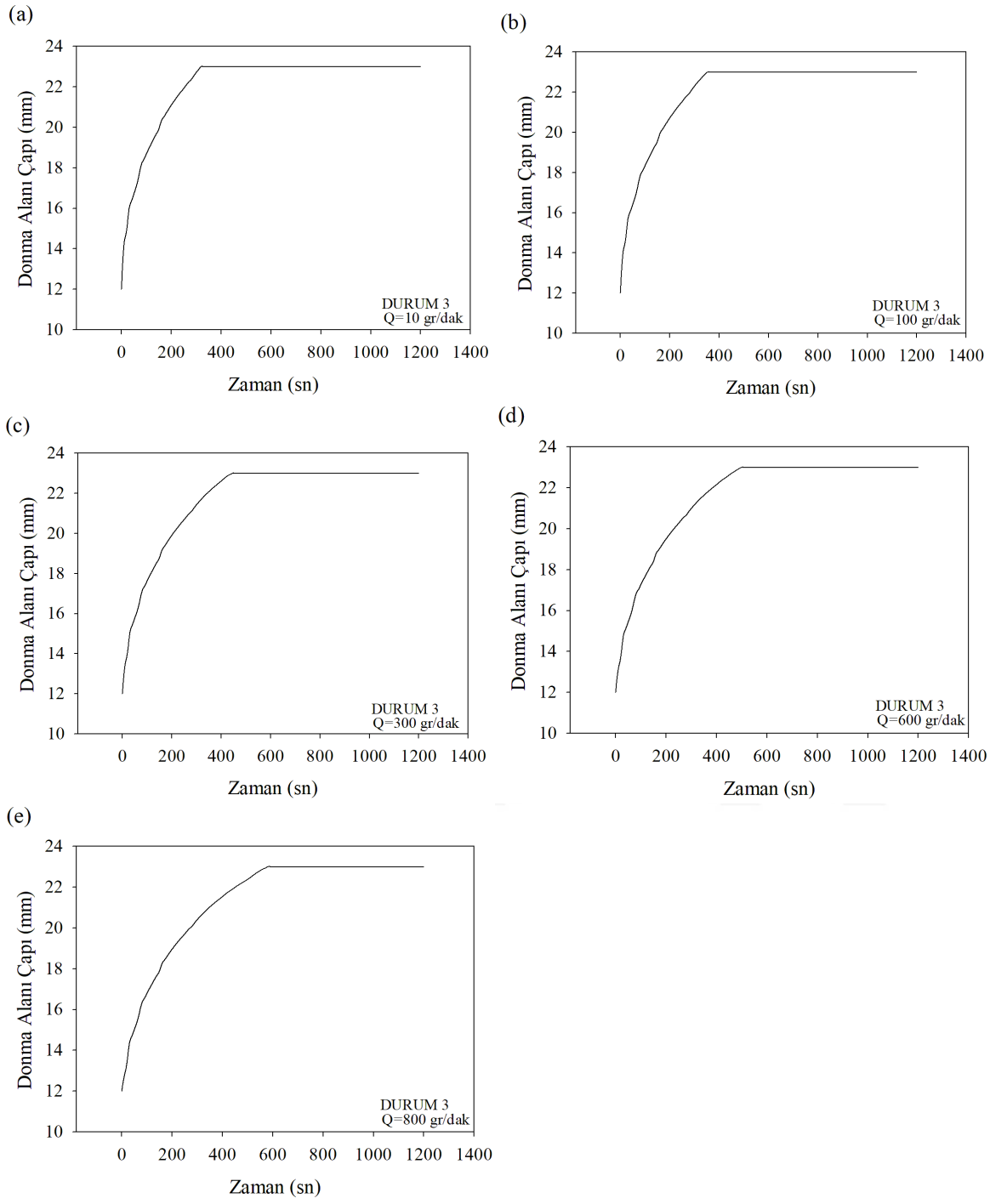
Şekil 6.6. DURUM 1 için donma alanı çapının zamanla değişimi



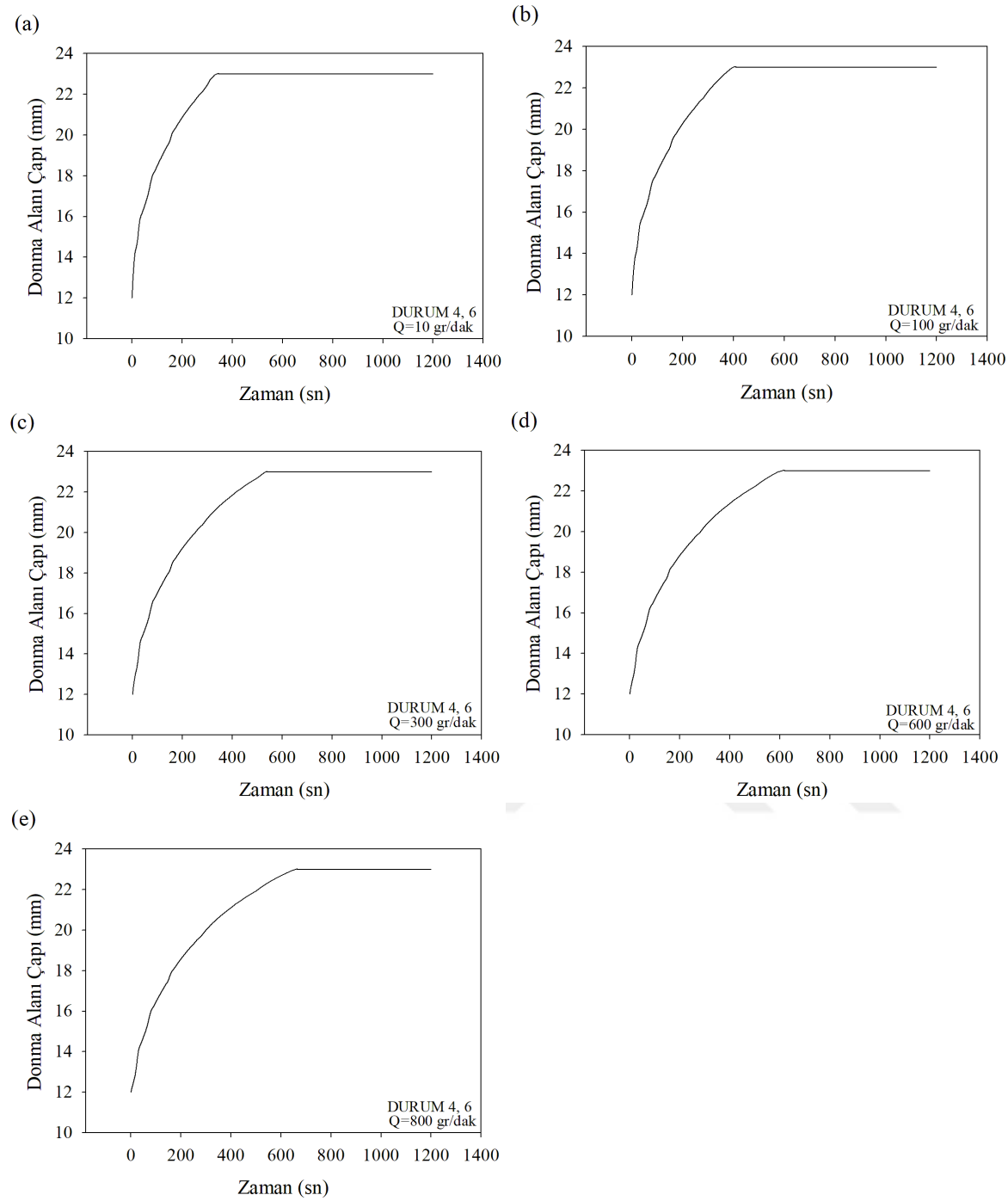
Şekil 6.7. DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) 100, (e) 128, (f) 195, (g) 300, (h) 600, (i) 800, (j) 1000 ve (k) 1200 gr/dak



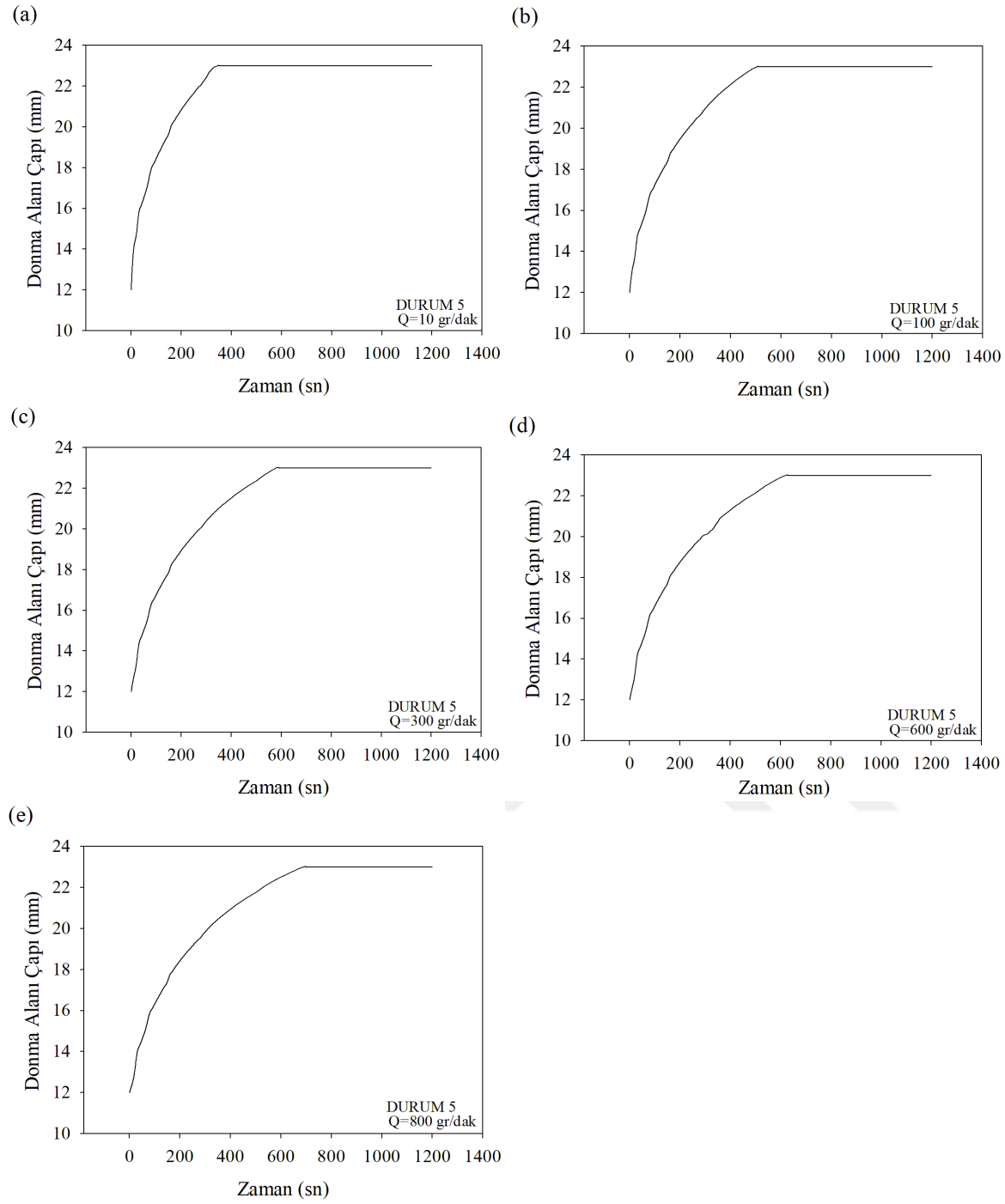
Şekil 6.7. (devam) DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) 100, (e) 128, (f) 195, (g) 300, (h) 600, (i) 800, (j) 1000 ve (k) 1200 gr/dak



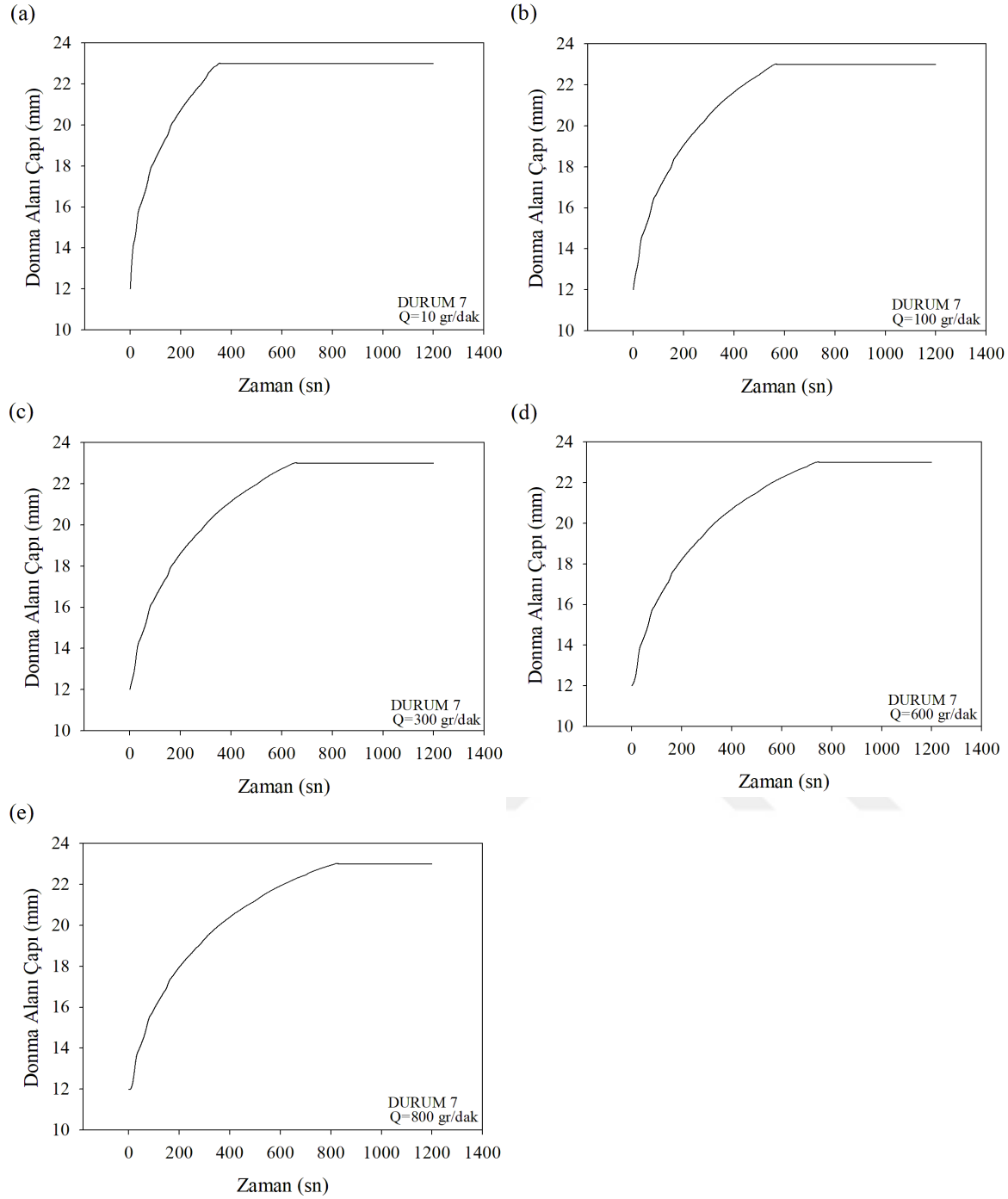
Şekil 6.8. DURUM 3 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak



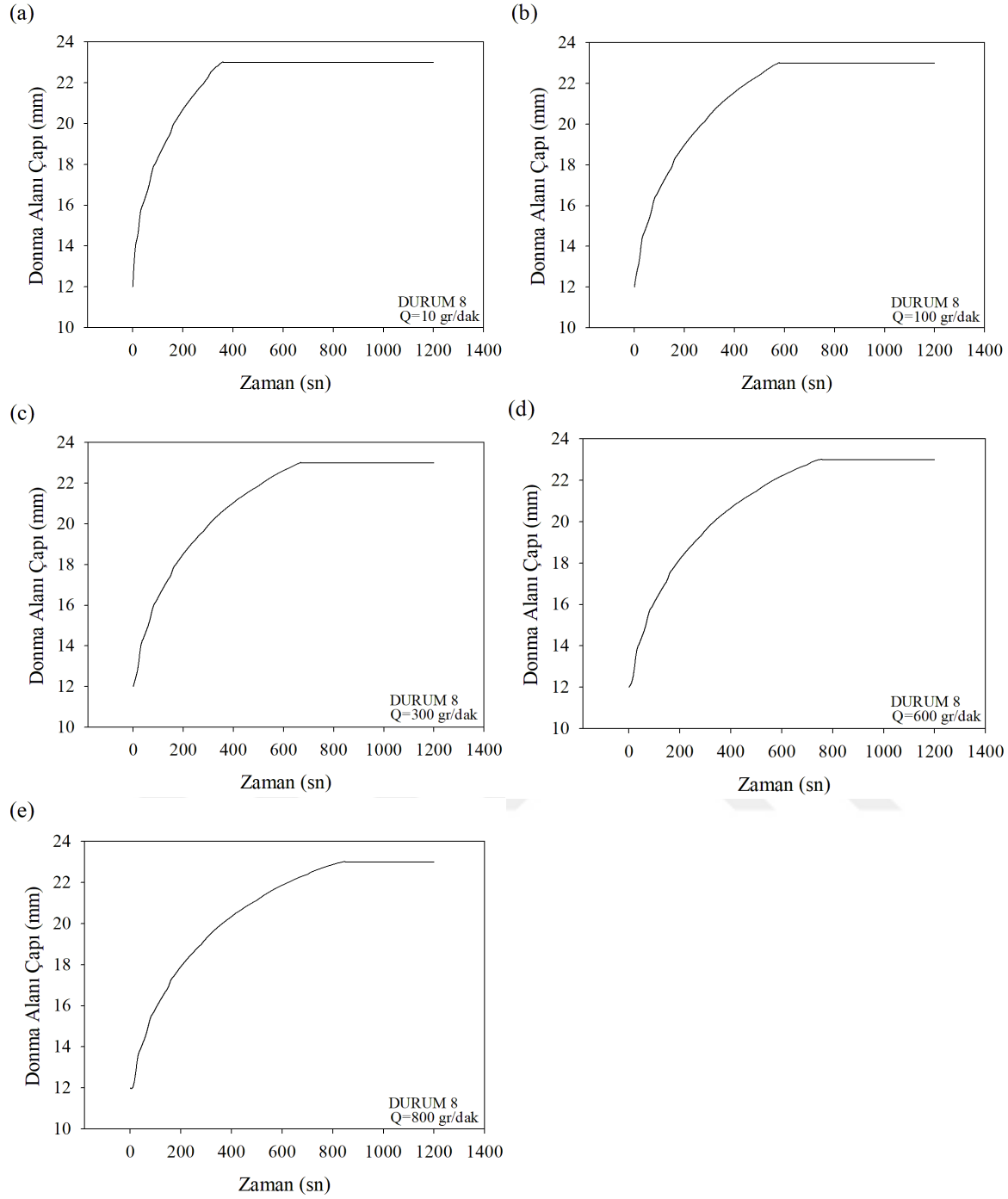
Şekil 6.9. DURUM 4 ve 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak



Şekil 6.10. DURUM 5 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak



Şekil 6.11. DURUM 7 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak



Şekil 6.12. DURUM 8 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak

Şekil 6.6-6.12 incelendiğinde donma alanı çapının zamanla arttığı görülmüştür. Kriyo-dondurma işleminin 200. saniyesi sonunda hızlı bir donma alanı çapının oluştuğu, donma süresinin yeterince uzun olduğu durumlarda donma alanı çapının sabit bir değer olan 23 mm'ye gittiği görülmüştür.

Sayısal çalışmada kullanılan sekiz durum için 23 mm donma alanı çapının (D_{da}) sabitlendiği zamanın debi ile değişimi saniye cinsinden Çizelge 6.2'de verilmiştir. Çizelge 6.2'de verilen değerlere bakıldığında, donma süresinin yeterince uzun tutulmasıyla donma alanı çapının sabitlendiği daha net anlaşılmaktadır.

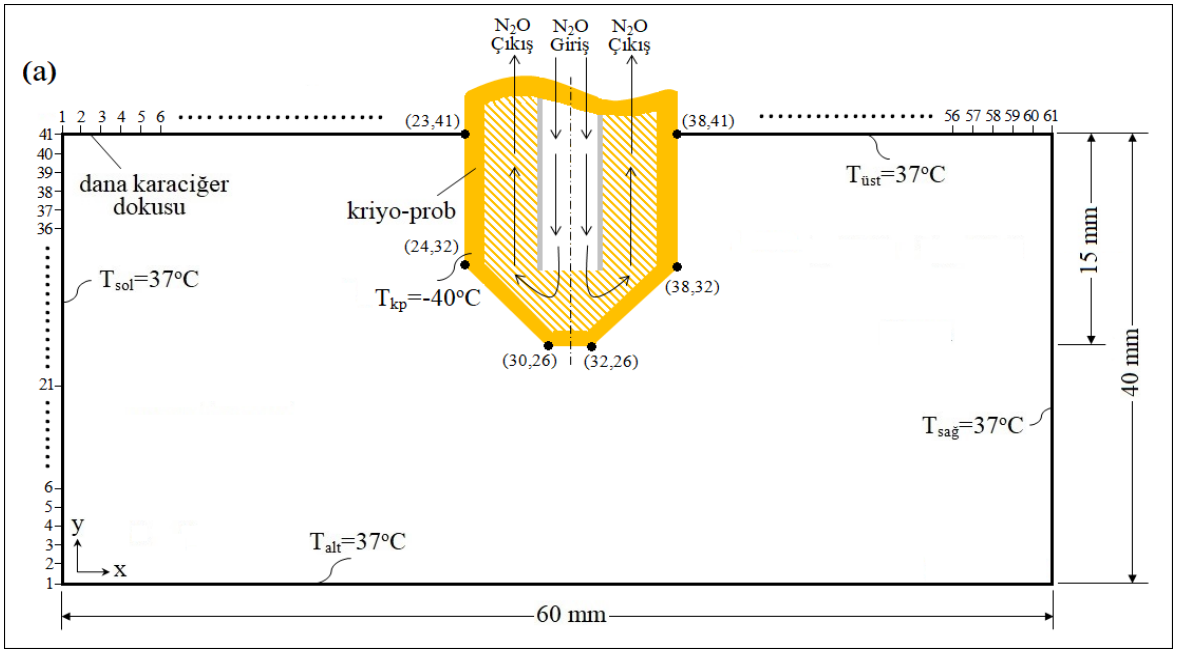
Çizelge 6.2. Sayısal çalışma sonuçları için 23 mm donma alanı çapının sabitlendiği zamanların debi ile değişimi

Durum	Debi (gr/dak)	23 mm donma alanı çapının sabitlendiği zaman (sn)
DURUM 1	---	310
DURUM 2	10	315
	30	325
	79	335
	100	340
	128	350
	195	370
	300	385
	600	410
	800	450
	1000	500
	1200	540
DURUM 3	10	320
	100	355
	300	445
	600	500
	800	580
DURUM 4, 6	10	340
	100	400
	300	535
	600	610
	800	660
DURUM 5	10	345
	100	505
	300	580
	600	620
	800	690
DURUM 7	10	350
	100	560
	300	650
	600	740
	800	820
DURUM 8	10	355
	100	575
	300	665
	600	750
	800	840

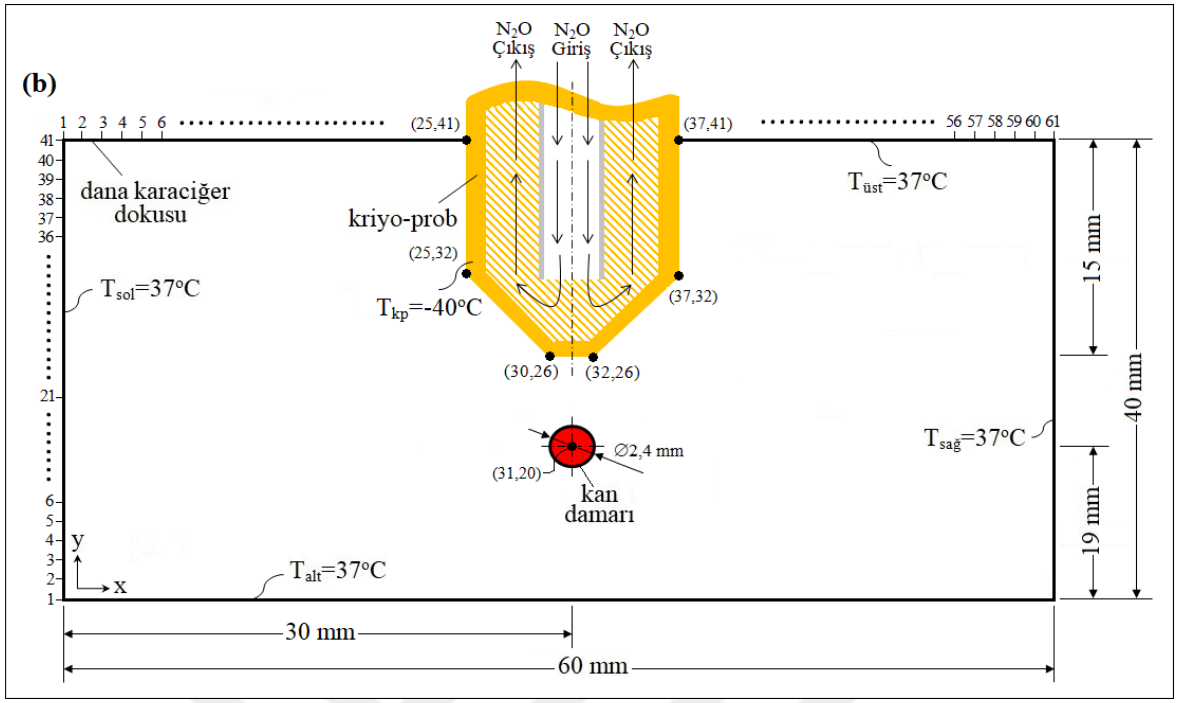
Çizelge 6.2'de tüm durumlar birlikte ele alındığında kullanılan damarların çapının büyümesi ve çift damar olarak ele alınması ile birlikte kan debisinin artmasıyla damardan dokuya olan biyo-ısı transferi arttığından donma alanı çapı oluşumunun azaldığı görülmektedir.

Dokuda büyük kan damarı olmaması bu damarların sıcaklık etkisinin olmamasına ve mevcut kriyoterapi cihazı ile elde edilebilecek maksimum donma alanı çapına normalden daha kısa bir süre içerisinde ulaşılmasına neden olmuştur. Bu durum dokularda bulunan büyük kan damarlarının biyo-ısı transferinin kriyo-dondurma işleminde dikkate alınması gereken önemli bir unsur olduğunu daha net ortaya koymaktadır.

Sayısal çalışmada ele alınan tüm durumlar için damar sayısı farketmeksizin damar merkezleri x-ekseninin farklı konumlarında y=20 mm'de konumlandırılmıştır. Bu nedenle damar etrafında oluşan donma alanı çaplarının zamanla değişiminin daha net anlaşılması için damarın üst yüzeyine dikey olarak en yakın noktası olan y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturları ele alınarak incelenmiştir. Damarsız ve damarlı durumlar için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi sırasıyla Şekil 6.13a ve Şekil 6.13b'de verilmiştir. Koordinat ekseni Şekil 6.13a-b'de görüldüğü gibi sol alt köşeye yerleştirilmiştir.

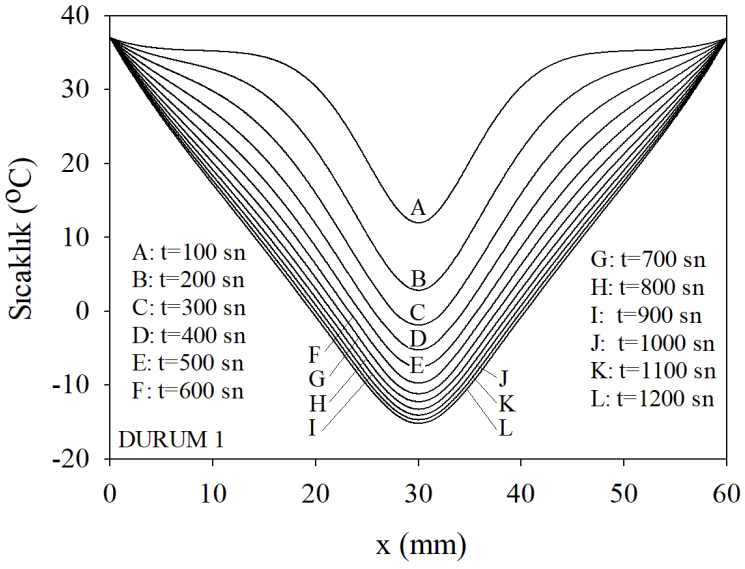


Şekil 6.13. Damarsız (a) ve damarlı (b) durumlar için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi

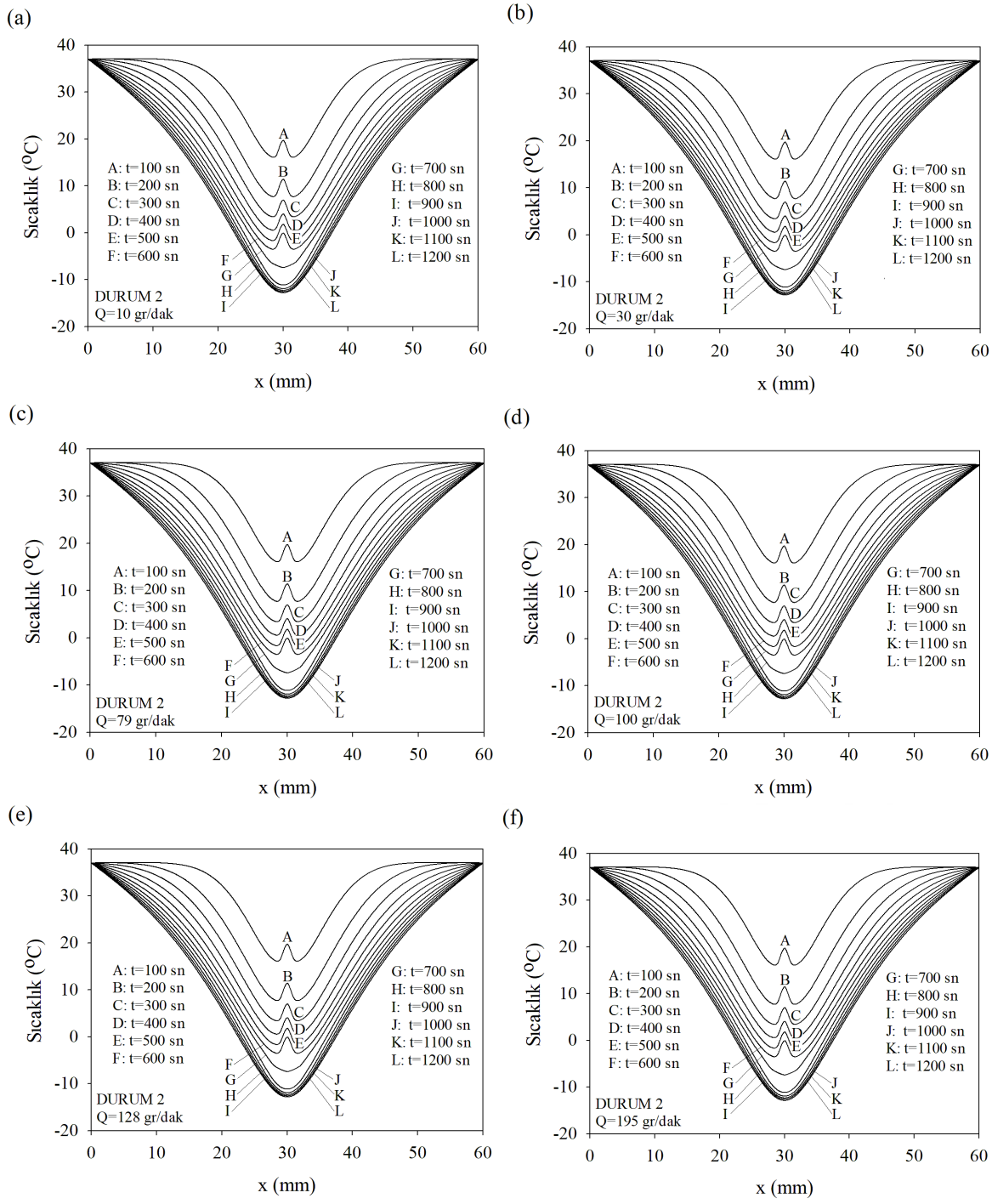


Şekil 6.13. (devam) Damarsız (a) ve damarlı (b) durumlar için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi

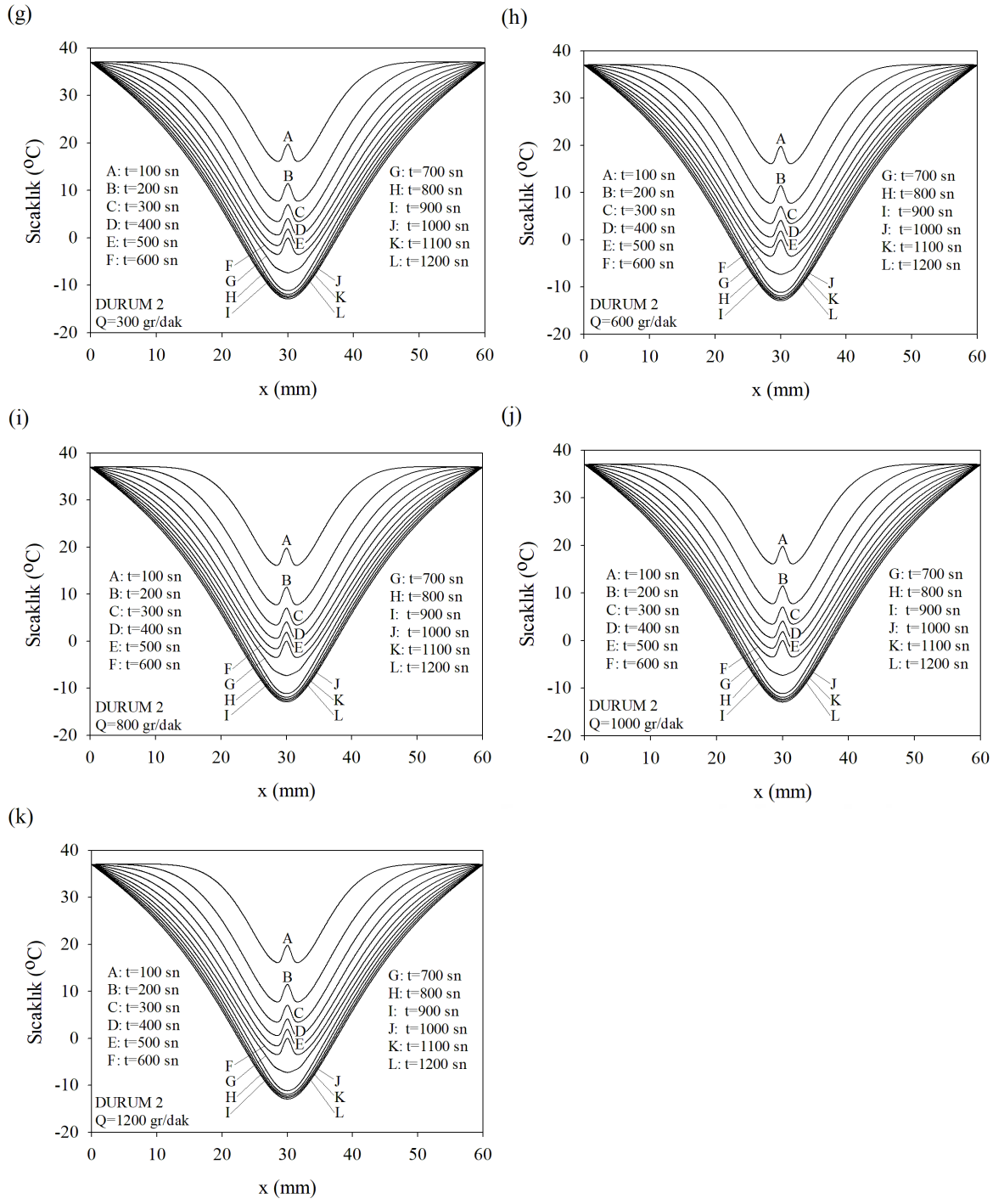
DURUM 1-8 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca damar etrafında oluşan donma alanı çaplarının zamanla değişimi Şekil 6.14-6.21'de sırasıyla verilmiştir.



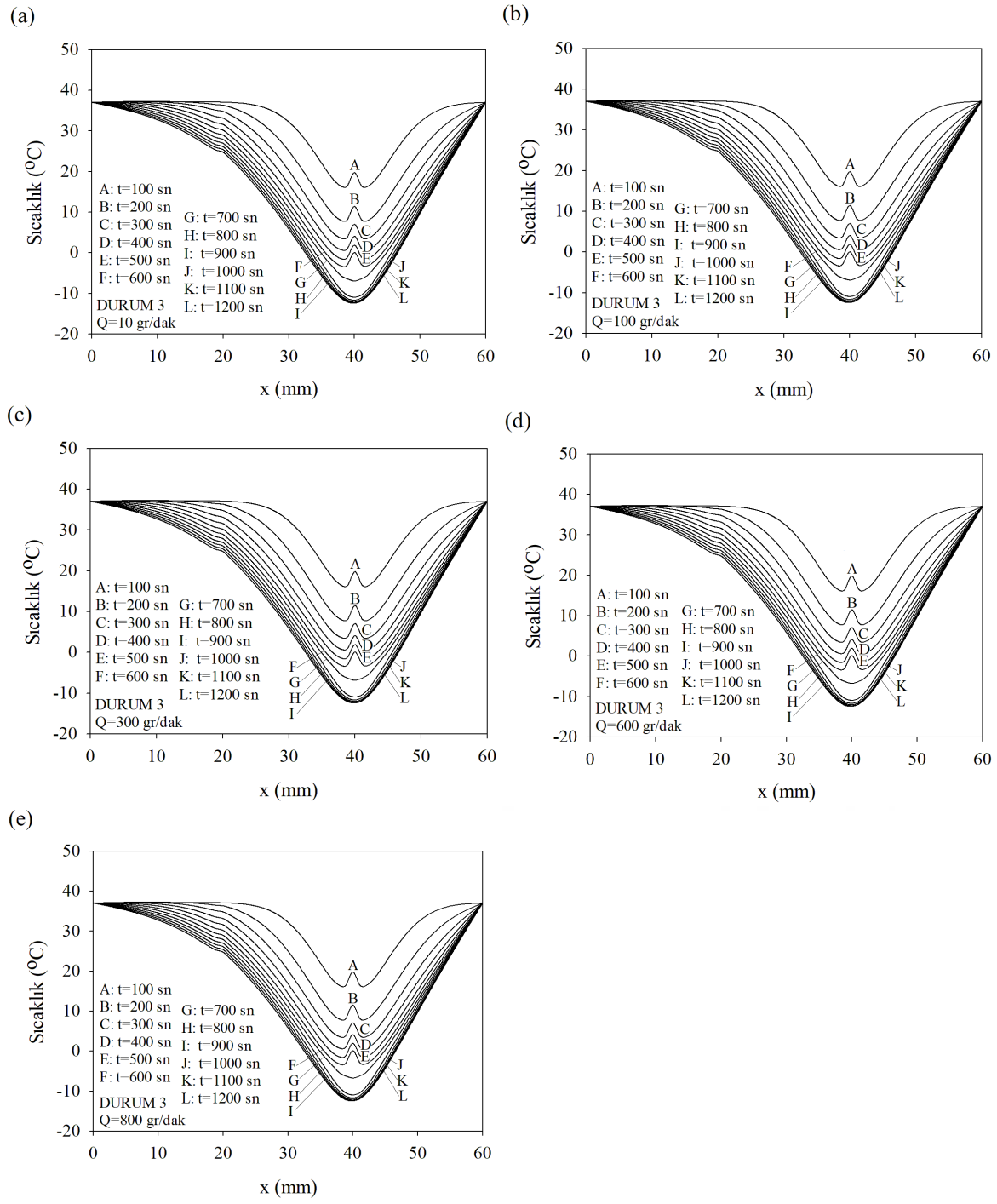
Şekil 6.14. DURUM 1 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



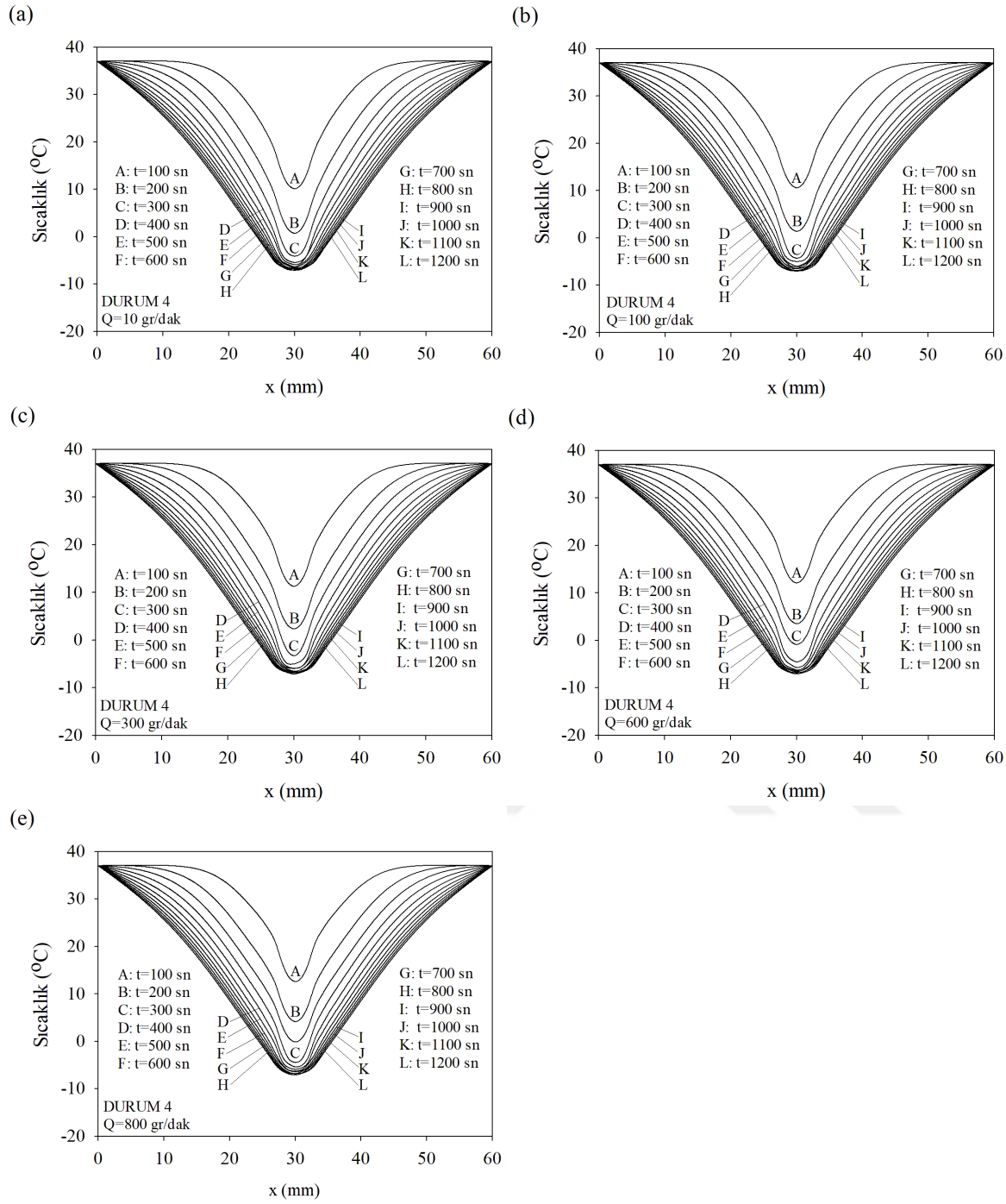
Şekil 6.15. DURUM 2 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



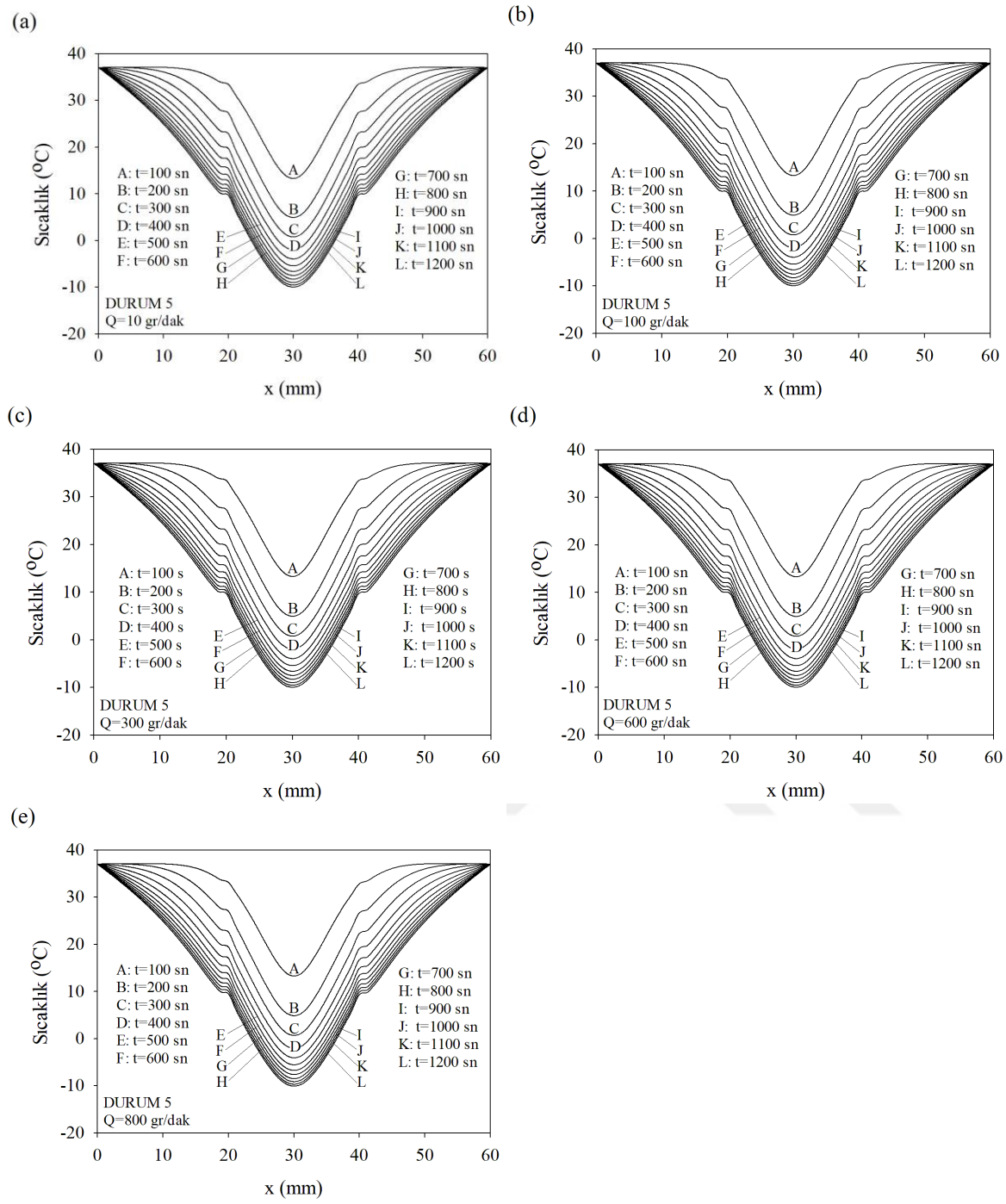
Şekil 6.15. (devam) DURUM 2 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



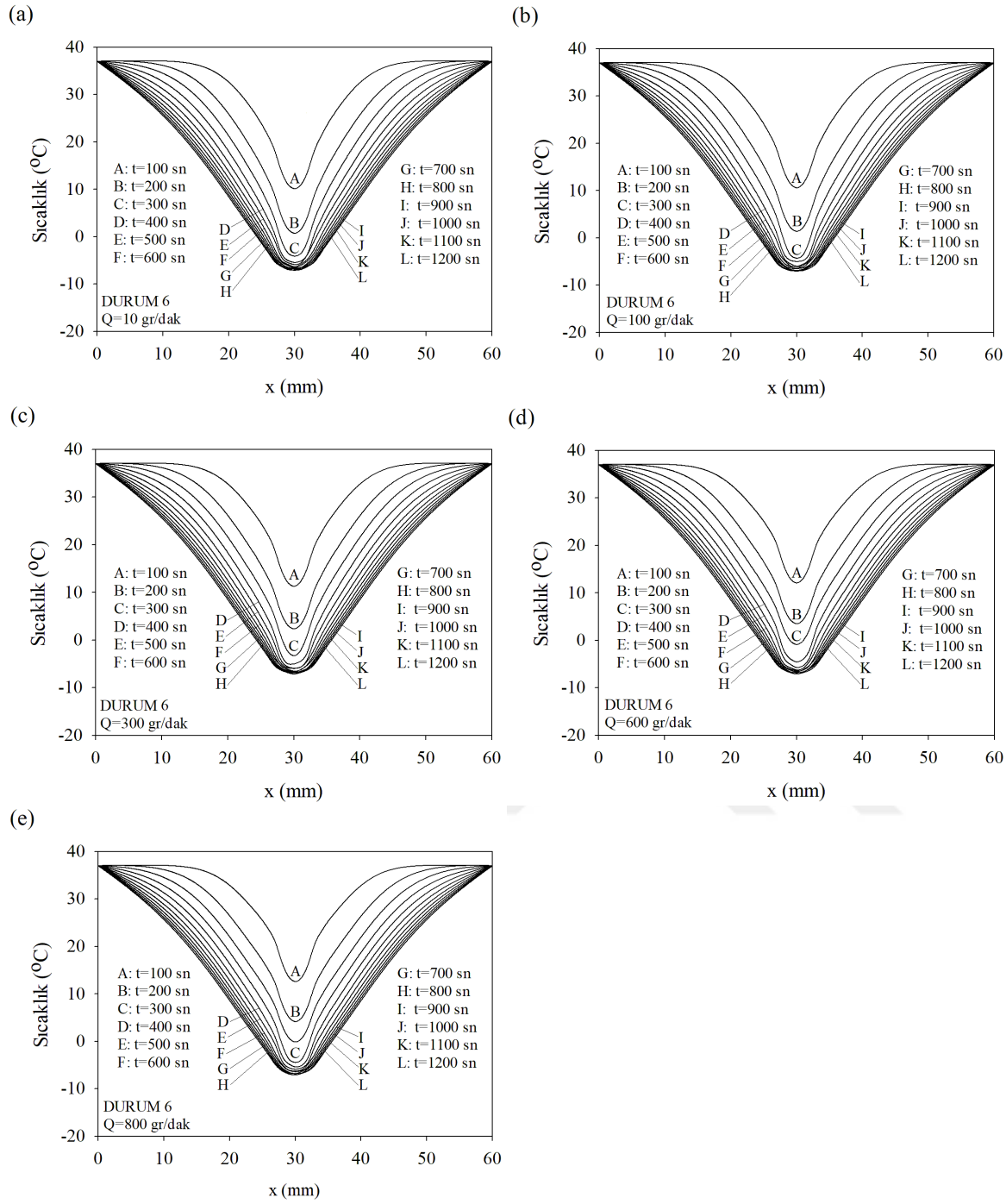
Şekil 6.16. DURUM 3 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



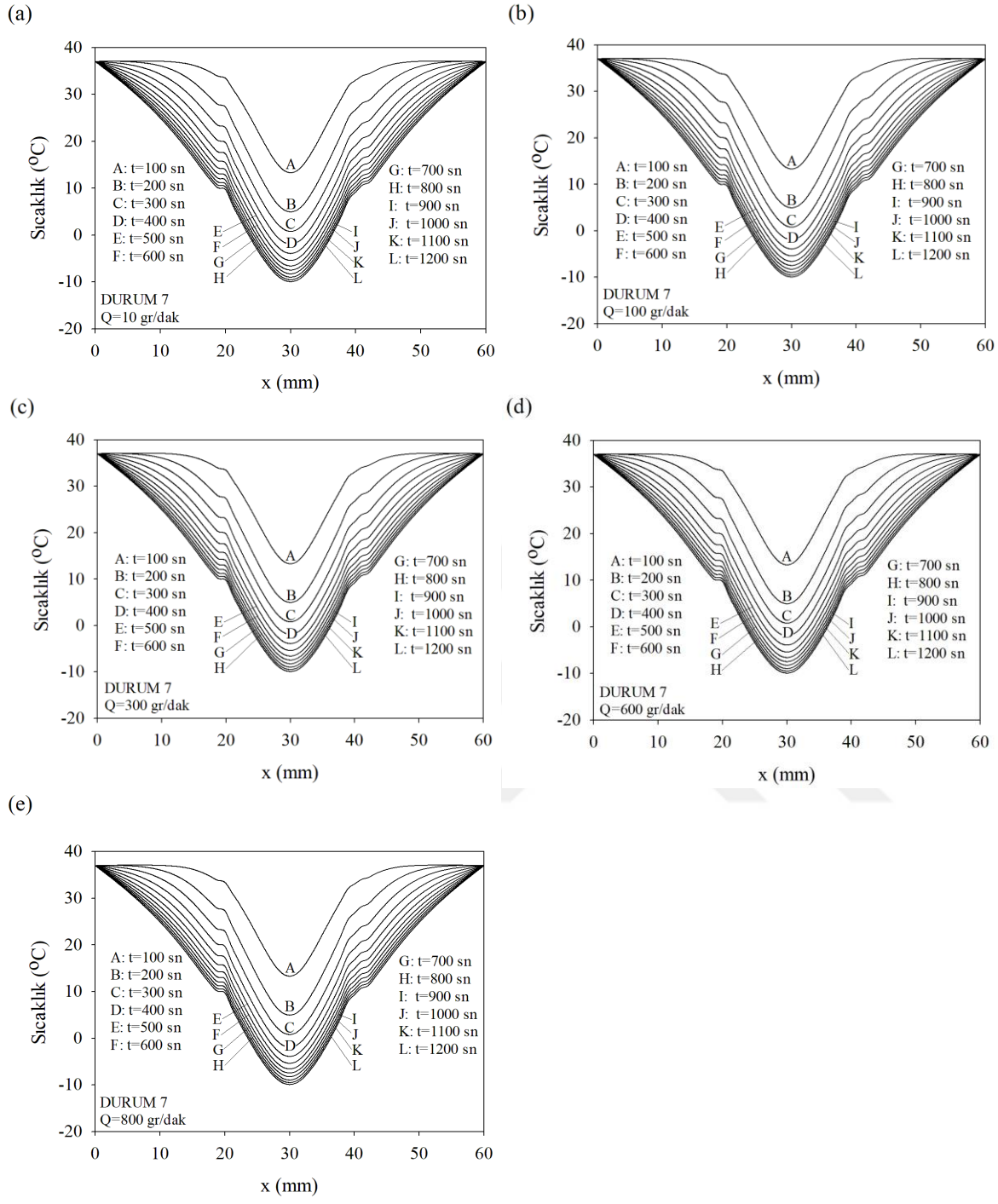
Şekil 6.17. DURUM 4 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



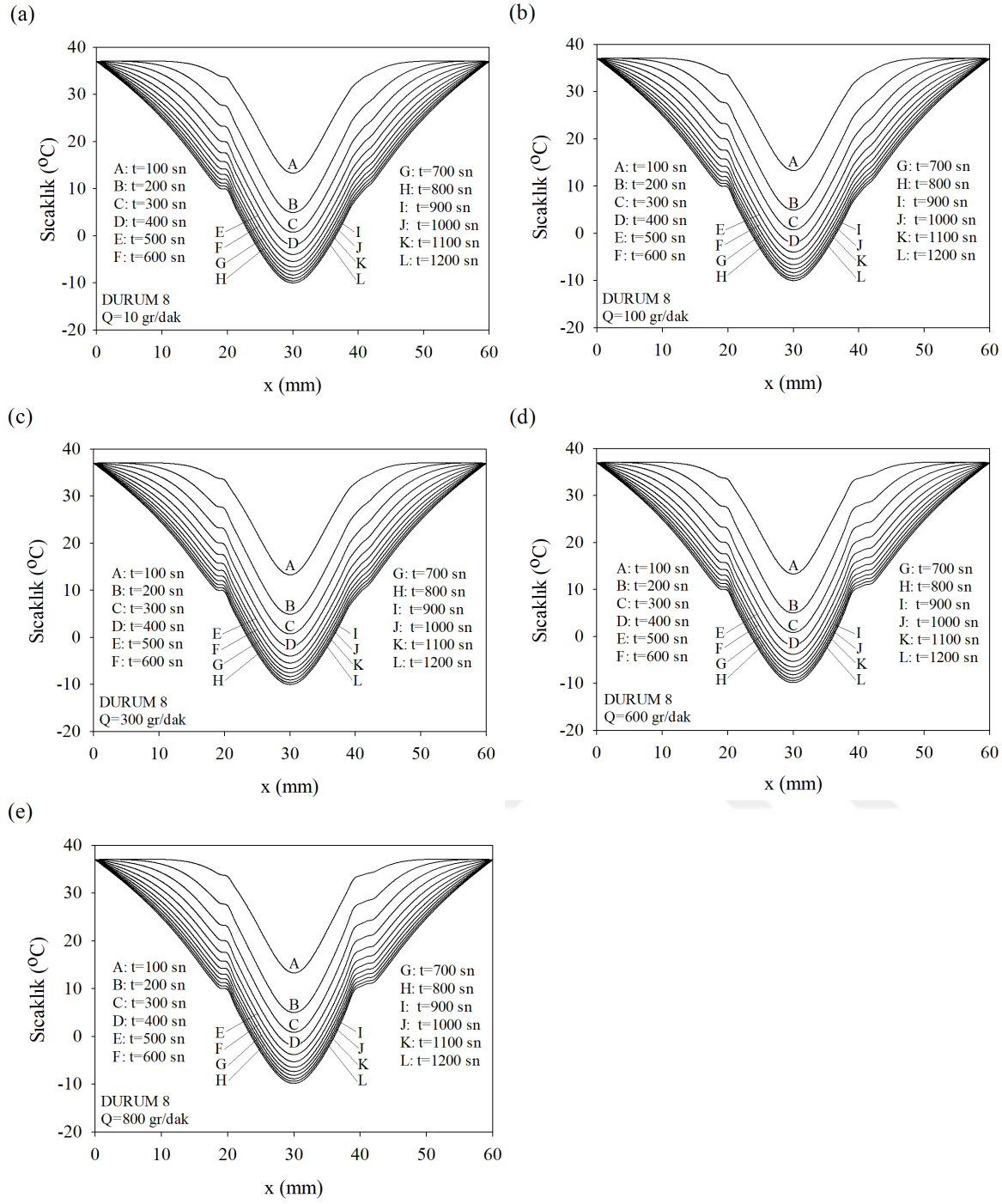
Şekil 6.18. DURUM 5 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



Şekil 6.19. DURUM 6 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



Şekil 6.20. DURUM 7 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi



Şekil 6.21. DURUM 8 için y=21 mm'de x-ekseni boyunca oluşan sıcaklık konturlarının zamanla değişimi

Şekil 6.14-6.21 incelendiğinde;

DURUM 2 ve 3 için yapılan çalışmalarda sıcaklık konturlarının dokunun merkezinde bulunan kan damarının olmadığı yerlerde düzenli olarak düştüğü ve kan damarının olduğu yerde ise ilk olarak donmaya direnç gösterdiği ancak kriyo-dondurma işleminin yaklaşık

600. ve 700. saniye aralığından itibaren kan damarının içindeki akışkanın donmasıyla direncin etkisini kaybettiği görülmektedir. Böylece yapılan işlemin yaklaşık 600. ve 700. saniye aralığından sonra da sıcaklık konturlarının düzenli olarak düştüğü görülmektedir. Buz topu oluşumunun 0^oC'nin altında oluştuğu dikkate alındığında kan debisi arttıkça 0^oC'nin altında buz topu oluşumunun daha fazla sürede oluştuğu görülmüştür. Bu ise donmamış damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin kan debisi arttıkça arttığını göstermekte olup donma alanı çapının daha fazla sürede oluşmasına neden olmuştur. Ancak damar donduktan sonra damarın biyo-ısı transfer etkisi kalmadığından donma alanı çapı düzenli olarak artmaya devam etmiştir. Sıcaklık konturlarına bakıldığında DURUM 2 için x=30 mm'de simetri olduğu görülmektedir. Fakat DURUM 3 için simetrik konturlar elde edilmemiştir. DURUM 3'de konturların simetrik olmamasının sebebi kriyo-probun sağ tarafta bulunan atar damarı merkezleyecek şekilde konumlandırılmasıdır.

DURUM 4 ve 6 için verilen şekillere bakıldığında donma alanı çapı sıcaklık konturlarının dokunun merkezinde bulunan kan damarının olmadığı yerlerde düzenli olarak düştüğü ve kan damarının 1. ve 2. çatal bölgesinin (DURUM 4 ve 6) olduğu yerlerde ise donmaya direnç gösterdiği görülmektedir. Yapılan çalışmaya göre DURUM 2 ve 3'den farklı olarak kriyo-dondurma işleminin uygulandığı 1200 saniye boyunca kan damarının 1. ve 2. çatal bölgesinin (DURUM 4 ve 6) donmadığı görülmüştür. Bunun nedeni ise kan damarının çatal bölgesinin ısı transfer yüzey alanının diğer durumlara göre yüksek olmasıdır. Çatallanmadan kaynaklı olarak doku içerisinde dolaşan kan miktarının arttığı görülmüştür. Bu ise biyo-ısı transferinin artmasına neden olarak analizin başlangıcında buz topu oluşumunun daha geç oluşmasına sebebiyet vermiştir. Burada ayrıca DURUM 4'de elde edilen verilerle DURUM 6'da elde edilen verilerin çok benzer olduğu görülmüştür.

DURUM 5, 7 ve 8 için yapılan çalışmalarda donma alanı çapı sıcaklık konturlarının dokunun merkezinde bulunan kan damarının olmadığı yerlerde düzenli olarak düştüğü ve doku içerisinden geçen dallanmış damarın orta bölgesinde (DURUM 5, 7 ve 8) ise donmaya direnç gösterdiği görülmektedir. Kriyo-dondurma işleminin uygulandığı 1200 saniye boyunca dallanmış damarın orta bölgesine (DURUM 5, 7 ve 8) yakın iki atar damarın da donmadığı görülmüştür. Bunun nedeni ise kriyo-probun tam olarak tek bir atar damar üstüne değil de iki atar damar arasına yerleştirilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu durumda hem kriyo-probun atar damarlara olan uzaklığı artmış, hem de iki atar damarın donmaya olan sıcaklık direnci tek damara göre yükselmiştir. DURUM 5, 7 ve 8'de

dallanmadan kaynaklı olarak doku içerisinde dolaşan kan miktarının iki kat arttığı görülmüştür. Bu ise biyo-ısı transferinin artmasına neden olarak buz topunun daha geç sürelerde oluşmasına sebebiyet vermiştir.

Tüm durumlar için kriyo-dondurma işlemi belli bir süre uygulandıktan sonra donma alanı çapı 23 mm'ye ulaşarak sabitlenmiştir. DURUM 3 hariç diğer durumlarda x-y düzlemindeki sıcaklık konturlarının simetriye sahip olduğu görülmüştür.

6.3. Sayısal Çalışma Sonuçlarının Kıyaslanması

Yapılan sayısal çalışmalarda elde edilen sonuçlar Bölüm 6.2'de verilen çizelge ve şekillerle gösterilerek açıklanmıştı. Bu kısımda ise Bölüm 6.2'de elde edilen sayısal sonuçlar birbiriyle kıyaslanarak yorumlanmıştır.

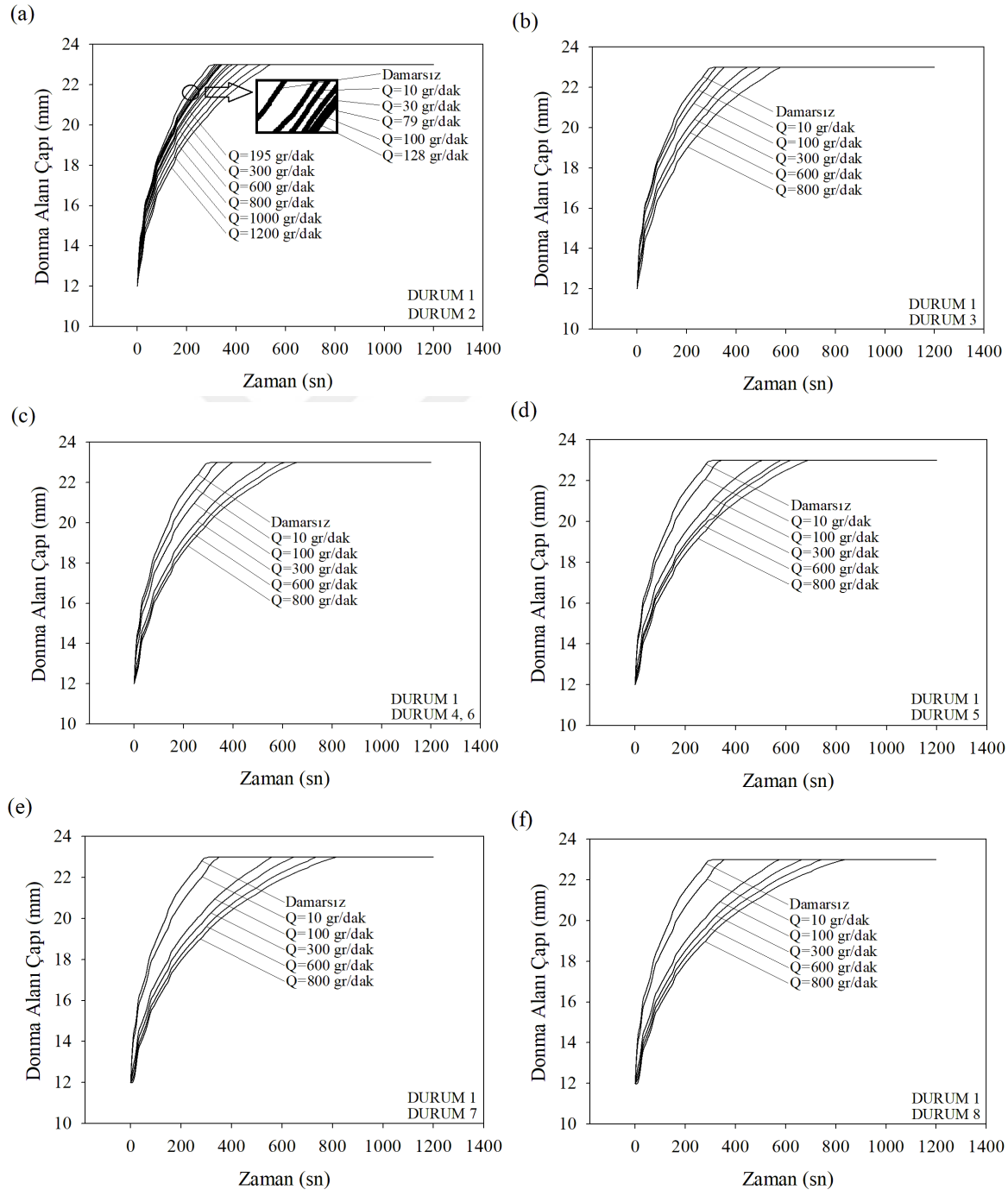
Debinin donma alanı üzerindeki etkisi

Şekil 6.22'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve farklı debilere sahip damar bulunan (DURUM 2-8) dokularda 1200 saniye süreyle uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda elde edilen donma alanı çaplarının değişimi gösterilmektedir. Burada DURUM 1 için en az sürede (310 saniye) 23 mm donma alanı çapı oluşumu gözlemlenmiştir. Ancak DURUM 1'de damar bulunmadığından sadece bir tane sayısal çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle kendi içinde kıyaslama yapılabileceği başka bir durumu yoktur.

DURUM 2-8'de kan debisinin artması ile kan damarı içindeki kanın hızı ve sirkülasyonu arttığından damardan dokuya olan biyo-ısı transferi artmıştır. Biyo-ısı transfer etkisi arttıkça kriyo-probun dondurma etkisi azalmaktadır. Başka bir deyişle; aynı sürelerde kriyo-dondurma işlemi yapılan damarlı dokularda kan debisi arttıkça donma alanı çapı oluşumu azalmıştır. DURUM 2-8 için kan debisinin 10 gr/dak'dan 800 gr/dak'ya doğru arttırılmasıyla donma alanı çapı azalmıştır. Ayrıca zaman arttıkça donma alanı çapı artmakta ve belirli bir zaman sonra donma alanı çapı 23 mm'de sabitlenmektedir. Aynı sonuçlara Ek-4'te verilen sıcaklık konturlarına bakıldığında da ulaşılmaktadır.

Şekil 6.22a'da ilk 6 sırada bulunan damarsız durum ile düşük debiler olan 10, 30, 79, 100 ve 128 gr/dak için elde edilen sonuçlar birbirine çok yakın olduğundan şekil içinde başka

bir kutucuk içinde büyütülerek gösterilmiştir. Burada amaç farklılıklarının daha net görülmesidir. Ayrıca debinin artmasıyla birlikte damardan dokuya olan biyo-ısı transferinin artmasından dolayı donma alanı çapının azaldığı sonucu görülmüştür. Aynı sonuçlar Çizelge 6.1 (Bkz. sayfa 90) ve Çizelge 6.2 (Bkz. sayfa 99)'de görülmektedir.



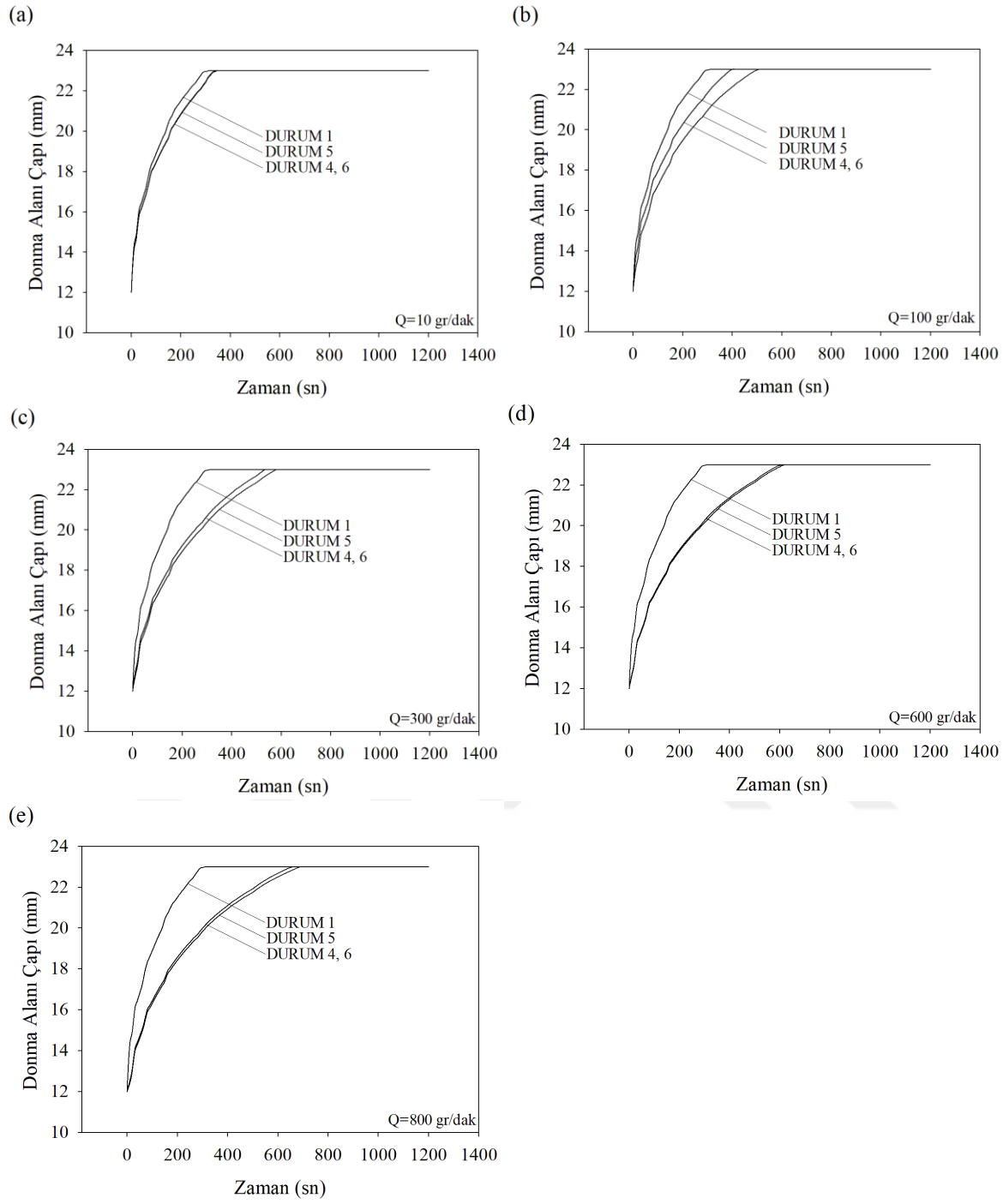
Şekil 6.22. Debinin donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) DURUM 2, (b) DURUM 3, (c) DURUM 4, 6 ve (d) DURUM 5, (e) DURUM 7 ve (f) DURUM 8

Dallanmış damarda tümör konumunun donma alanı üzerindeki etkisi

Şekil 6.23'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve dallanmış damar bulunan (DURUM 4, 5 ve 6) dokularda tümörün iki dallı dallanmış damarın 1. çatal, orta ve 2. çatal bölgesinde oluşması (Bkz. Çizelge 3.1 sayfa 27) sonucunda ele alınan tümör konumunun donma alanı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Aynı zamanda, dallanmış damarların farklı debilere sahip olması durumunda dokuya 1200 saniye boyunca uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda elde edilen donma alanı çaplarının değişimi de gösterilmiştir.

Damar bulunmayan DURUM 1 için doku içerisinden birbirine paralel iki dallı dallanmış damar (DURUM 5) geçen ve dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) kısmının olduğu dokulara göre elde edilmek istenen maksimum donma alanı çapına daha kısa süreler içerisinde ulaşılmıştır. Aynı kan debileri için dokuda dallanmış damarın 1. ve 2. çatal kısmı ısı transfer yüzey alanının DURUM 5'e göre daha fazla olmasından dolayı her ne kadar damar içlerinde akan kanın debisi aynı olsa da sırasıyla DURUM 1, 4, 6 ve 5'e gidildikçe dokuya olan biyo-ısı transferi artmış, donma alanı çapı oluşumu da azalmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işlemi uygulandığında yaklaşık aynı sonuçlara ulaşılmıştır. Bunun nedeni ise iki dallı dallanmış damarın çatal bölgelerindeki ısı transferi yüzey alanlarının aynı olması ve dallanmış damarın orta bölgesinde dallanan damarın çift damar haline dönüşmesi sonucu bu bölgede hem kan sirkülasyonunun hem de biyo-ısı transfer yüzey alanının artmasından kaynaklanmaktadır. Dallanmış damar içinden akan kan debisinin 10 gr/dak'dan 800 gr/dak'ya doğru arttırılmasıyla donma alanı çapı azalmıştır. Aynı sonuçlara Ek-4'te verilen sıcaklık konturlarına bakıldığında da ulaşılmaktadır.



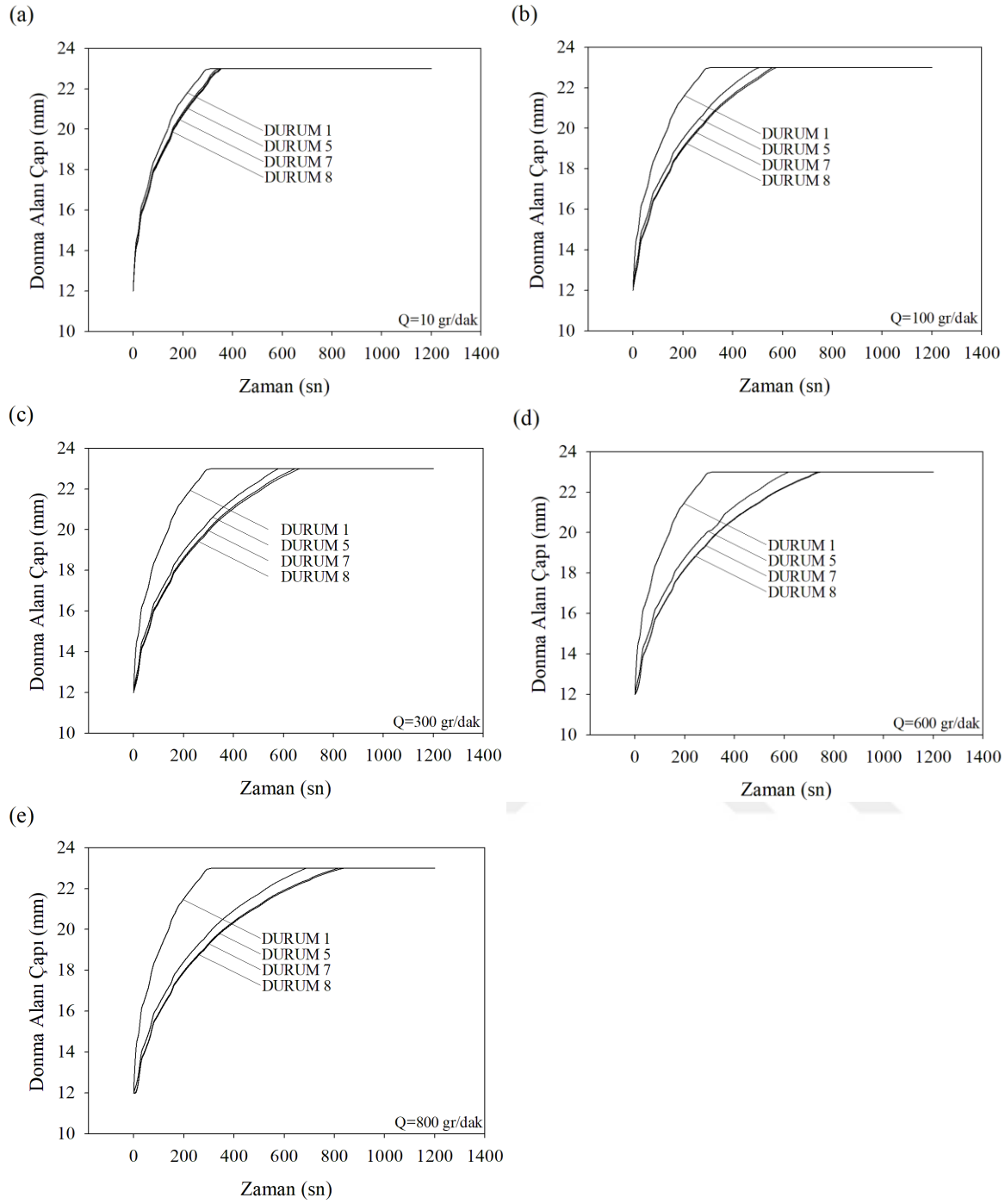
Şekil 6.23. Dallanmış damarda tümör konumunun donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak

Damar çapının donma alanı üzerindeki etkisi

Şekil 6.24'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve dallanmış damar bulunan (DURUM 5, 7 ve 8) dokularda dallanmış damarların orta bölgesinde oluşan (Bkz. Çizelge 3.1 sayfa 27) tümörlü dokunun donma alanı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ayrıca burada dallanmış damarların farklı debilere sahip olması durumunun yanı sıra iki dallı dallanmış damarların birinin çapının değişiminin, 1200 saniye boyunca uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda donma alanı çaplarına olan etkisi de gösterilmiştir.

Damarsız (DURUM 1) dokuda maksimum donma alanı çapı olan 23 mm seviyesine daha kısa bir süre içerisinde ulaşmıştır. İki dallı dallanmış damarlardan birinin iç çapı 2,4 mm'de sabit tutularak diğerinin iç çapının 2,4 mm, 3,2 mm ve 4,0 mm olacak şekilde arttırılması durumu incelenmiştir. Dokuda iki dallı dallanmış damarların orta bölgelerine uygulanan kriyo-dondurma işlemlerine damar çapının etkisi de düşünüldüğünde sırasıyla DURUM 5, 7 ve 8'e gidildikçe damar çapının artmasıyla biyo-ısı transfer yüzey alanı artmış aynı süreler içinde elde edilmek istenen donma alanı çapı azalmıştır. Donma alanı çapında görülen bu azalmaya dallanmış damarın çapının artması sonucu damarın biyo-ısı transfer yüzey alanı ve damar içinde akan kan miktarının artması neden olmuştur.

Elde edilen sonuçlara göre donma alanı çapındaki azalma bu analizde debinin artması nedeniyle daha da artmıştır. Aynı sonuçlara Ek-4'te verilen sıcaklık konturlarına bakıldığında da ulaşılmaktadır.



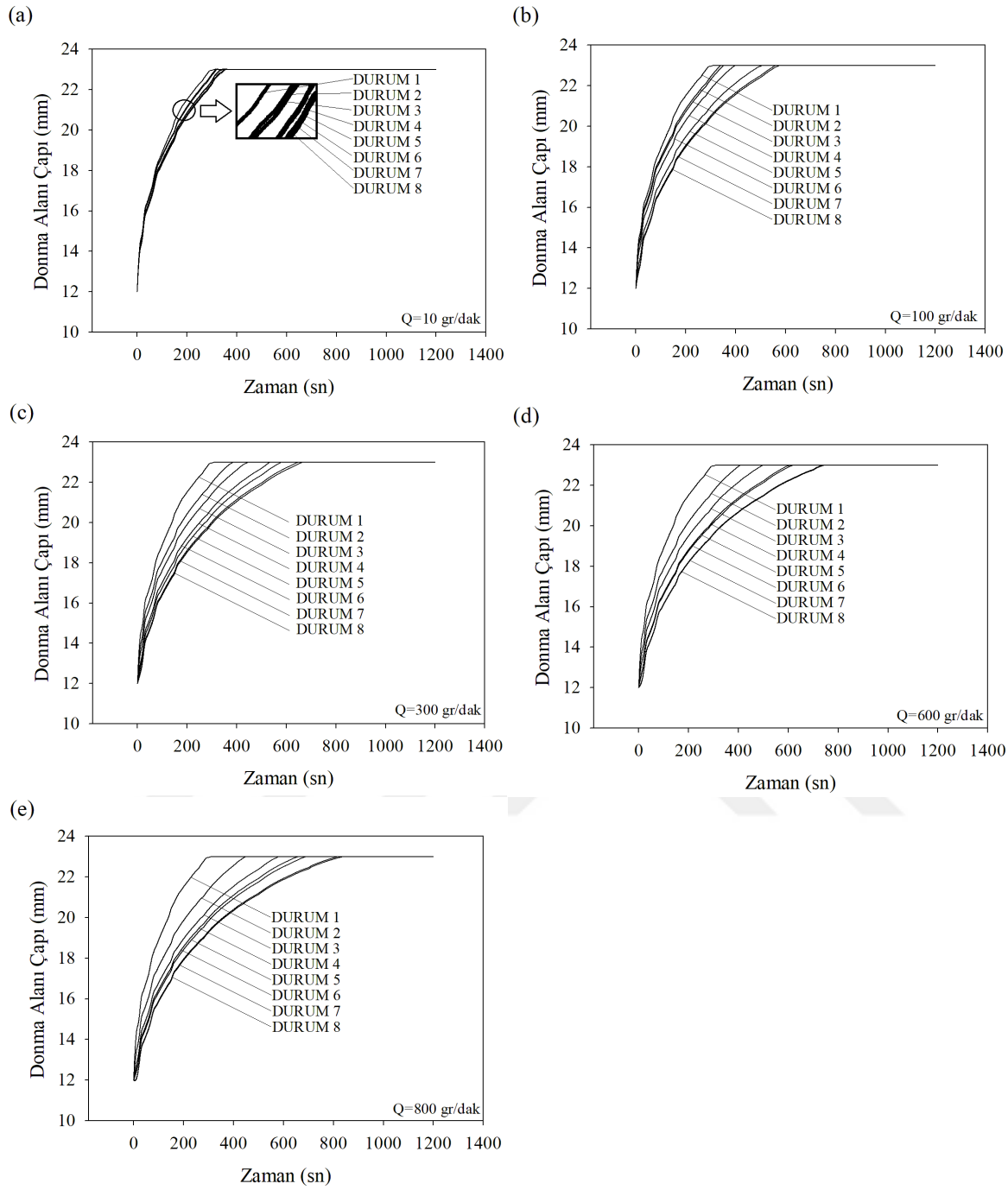
Şekil 6.24. Damar çapının donma alanı çapı üzerindeki etkisi: (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak

Bütün durumların birbiriyle kıyaslanması

Şekil 6.25'de içerisinde damar bulunmayan (DURUM 1) ve farklı debilere sahip damarlar bulunan (DURUM 2-8) dokuya 1200 saniye boyunca uygulanan kriyo-dondurma işlemi sonucunda elde edilen donma alanı çaplarının değişimi gösterilmektedir.

Şekillere bakıldığında damar bulunmayan durumda elde edilmek istenen maksimum donma alanı çapına daha kısa süreler içerisinde ulaşılmıştır. Şekillerden anlaşılacağı üzere debinin sabit kalması durumunda sırasıyla DURUM 1-8'e gidildikçe donma alanı çapı oluşumunun azaldığı görülmektedir. Bunun nedeni ise biyo-ısı transfer yüzey alanının sırasıyla DURUM 1-8'e gidildikçe artması ile her ne kadar damar içlerinde akan kanın debisi aynı olsa da donma alanı çapı oluşumu da azalmıştır. Bütün durumlar için kriyo-dondurma işleminin başlarında donma alanı çapının zamana göre hızlı bir şekilde artış gösterdiği, belli bir süre sonra donma alanı çapının zamana göre artışının yavaşladığı ve kriyo-dondurma işleminin sonlarında ise donma alanı çapının sabit bir değere ulaştığı görülmüştür.

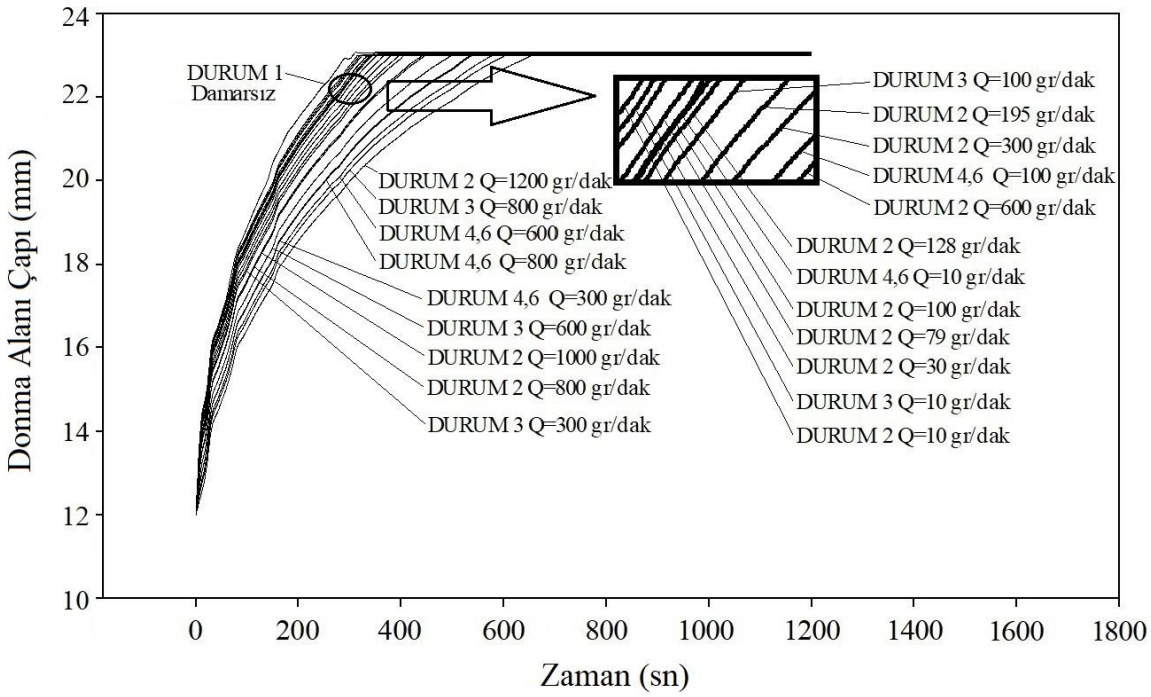
Burada damarların biyo-ısı transfer yüzeyi ele alındığında en çok biyo-ısı transfer yüzeyi birbirine paralel damar çiftinde (DURUM 3) ve dallanmış damarın çift damar etkisi göstermesi nedeniyle iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5, 7 ve 8) bölgesinde bulunmaktadır. Ancak paralel damar çiftinde dolaşan kan dokudan çıkarken kriyo-dondurma işleminden kaynaklı olarak sıcaklığı düşer. Aynı damar dokuya girdiği akış yönüne ters akışlı olarak ilk durumda dokudan çıktığı bölgeden tekrar dokuya girmektedir. Yeniden dokuya giren düşük sıcaklıklı damarın dokuya olan biyo-ısı transferi azalmaktadır. İki dallı dallanmış damarda ise damar doku girişinde aynı akış yönünde ikiye dallanıp doku çıkışında tekrar birleşerek dokuyu terk etmektedir. Paralel damar çiftinden farklı olarak tekrar dokuya dönmemektedir. Bu nedenle iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5, 7 ve 8) bölgesinden dokuya olan biyo-ısı transferi paralel damar çiftine (DURUM 3) göre daha fazladır. Buna bağlı olarak biyo-ısı transferi artmış, donma alanı çapı azalmıştır. Aynı sonuçlara Ek-4'te verilen sıcaklık konturlarına bakıldığında da ulaşılmaktadır.



Şekil 6.25. DURUM 1-8 için donma alanı çapının zamanla değişimi: (a) 10, (b) 100, (c) 300, (d) 600 ve (e) 800 gr/dak

Şekil 6.26'da DURUM 1-4 ve 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi gösterilmiştir. Şekilde ilk 12 sırada bulunan damarsız DURUM 1 ile düşük debiler için elde edilen sonuçlar birbirine çok yakın olduğundan şekil içinde başka bir kutucuk içinde büyütülerek gösterilmiştir. Burada amaç farklılıklarının daha net görünmesinin sağlanmasıdır.

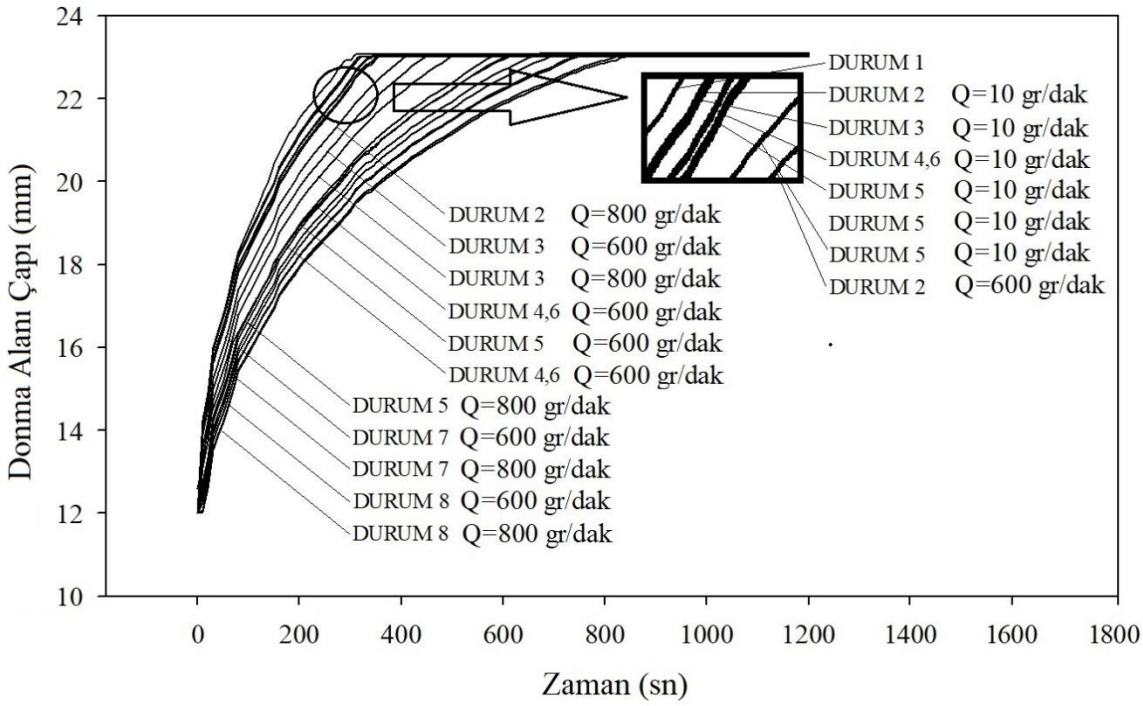
Şekil 6.26'ya bakıldığında damar bulunmayan (DURUM 1) dokuda, içerisinden tek damar (DURUM 2), birbirine paralel damar çifti (DURUM 3) ve dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) kısmı geçen dokulara göre elde edilmek istenen maksimum donma alanı çapına daha kısa süre içerisinde ulaşılmıştır. Aynı debiler için dokuda tek veya çift damar olması durumunda tek damarın biyo-ısı transfer yüzey alanı çift damarın biyo-ısı transfer yüzey alanının yarısıdır. Dallanmış damarın 1. ve 2. çatal kısmı biyo-ısı transfer yüzey alanının diğer durumlara göre daha fazla olmasından dolayı her ne kadar damar içinde akan kanın debisi aynı olsa da sırasıyla DURUM 1-4 ve 6'ya gidildikçe dokuya olan biyo-ısı transferi artmış, donma alanı çapı oluşumu da azalmıştır. Fakat DURUM 2 için şekilde gösterilen farklı ve yüksek debilere gidildikçe biyo-ısı transfer yüzey alanı etkisinin artması sonucunda donma alanı çapının daha fazla sürelerde oluştuğu görülmüştür.



Şekil 6.26. DURUM 1-4 ve 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi

Şekil 6.27'de DURUM 1-8 ve Q=10, 600 ve 800 gr/dak debi için donma alanı çapının zamanla değişimi gösterilmiştir. Şekilde ilk 8 sırada bulunan damarsız durum ile düşük debiler için elde edilen sonuçlar birbirine çok yakın olduğundan şekil içinde başka bir kutucuk içinde büyütülerek gösterilmiştir. Burada amaç farklılıklarının daha net görünmesinin sağlanmasıdır.

Damar içinde akan kan miktarının ele alındığı paralel damar çiftinde (DURUM 3) ve iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5) bölgesinde akan kan miktarı aynı olup tek damarda ve iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgelerinde akan kan miktarından fazladır. Tek damar (DURUM 2) içinden akan kan miktarının iki katıdır. Damar içinde akan kan miktarı arttıkça dokuya olan biyo-ısı transferi de artmış, buna bağlı olarak donma alanı çapında azalma meydana gelmiştir. Yapılan analizler sonucunda sabit debi şartı altında biyo-ısı transferi en fazla iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 8) bölgesinde elde edilmiş olup paralel damar çiftine, iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgelerine ve tek damara gidildikçe azalmıştır. Buna paralel olarak aynı süre içinde donma alanı çapı en az iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 8) bölgesinde elde edilmiş olup paralel damar çiftine, iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgelerine ve tek damara gidildikçe artmıştır. Damarsız dokuda ise maksimum seviyeye ulaşmıştır.



Şekil 6.27. DURUM 1-8 ve Q=10, 600 ve 800 gr/dak debi için donma alanı çapının zamanla değişimi

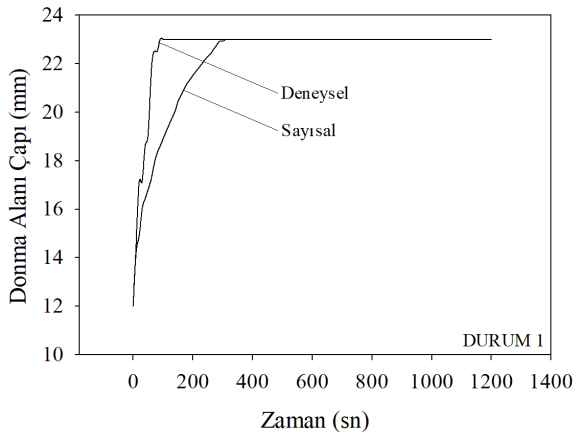
Yapılan sayısal çalışma sonucunda sabit debi şartı altında biyo-ısı transferi en fazla iki dallı dallanmış damarın orta bölgesinde (DURUM 8) elde edilmiş olup çift damara (DURUM 3), iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgelerine ve tek damara (DURUM 2) gidildikçe azalmıştır. Buna paralel olarak, aynı süreler içinde donma alanı çapı en az iki dallı dallanmış damarın orta bölgesinde (DURUM 8) elde edilmiş olup çift damara (DURUM 3), iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgelerine ve tek damara (DURUM 2) gidildikçe artmıştır. Dallanmış damarların orta bölgelerine uygulanan kriyo-dondurma işlemlerine damar çapının etkisi de düşünüldüğünde sırasıyla DURUM 5, 7 ve 8'e gidildikçe biyo-ısı transfer yüzey alanı damar çapının artmasıyla artmış, aynı süreler içinde elde edilmek istenen donma alanı çapı azalmıştır. Damarsız (DURUM 1) dokuda ise maksimum seviyeye ulaşmıştır.

7. DENEYSEL VE SAYISAL ÇALIŞMA SONUÇLARININ KIYASLANMASI

Bu bölümde Çizelge 3.1'de (Bkz. sayfa 27) verilen durumlar için elde edilen deneysel ve sayısal sonuçların birbiriyle kıyaslanması yapılmıştır. Üzerinde çalışılan sekiz farklı durumun birbirinden farklılıkları şekiller üzerinde gösterilerek ortaya konmaya çalışılmıştır. Böylece tez konusunun ve yapılmak istenen çalışmanın çeşitli durumlarda uygulamada ve teorik ortamda nasıl değiştiği gösterilmiştir.

Deneysel çalışma sonunda donma alanı çapının 120. saniyede sabitlendiği düşünüldüğünden tüm deneysel çalışmalarda donma alanı çapının 120. ve 1200. saniye arasında sabit kaldığı kabul edilmiş ve buna göre kıyaslamalar yapılmıştır. Ayrıca sayısal çalışmada DURUM 2-8'de debinin 100 ve 300 gr/dak olduğu ve DURUM 3-8'de debinin 10 gr/dak olduğu durumlar deneysel çalışmada çalışılmadığından bu durumlarda kıyaslama yapılmamıştır. Böylece sayısal çalışmada deneysel çalışmaya göre daha fazla farklı kan debisinin elde edilmek istenen donma alanı çapının incelemesine olanak sağlanmıştır.

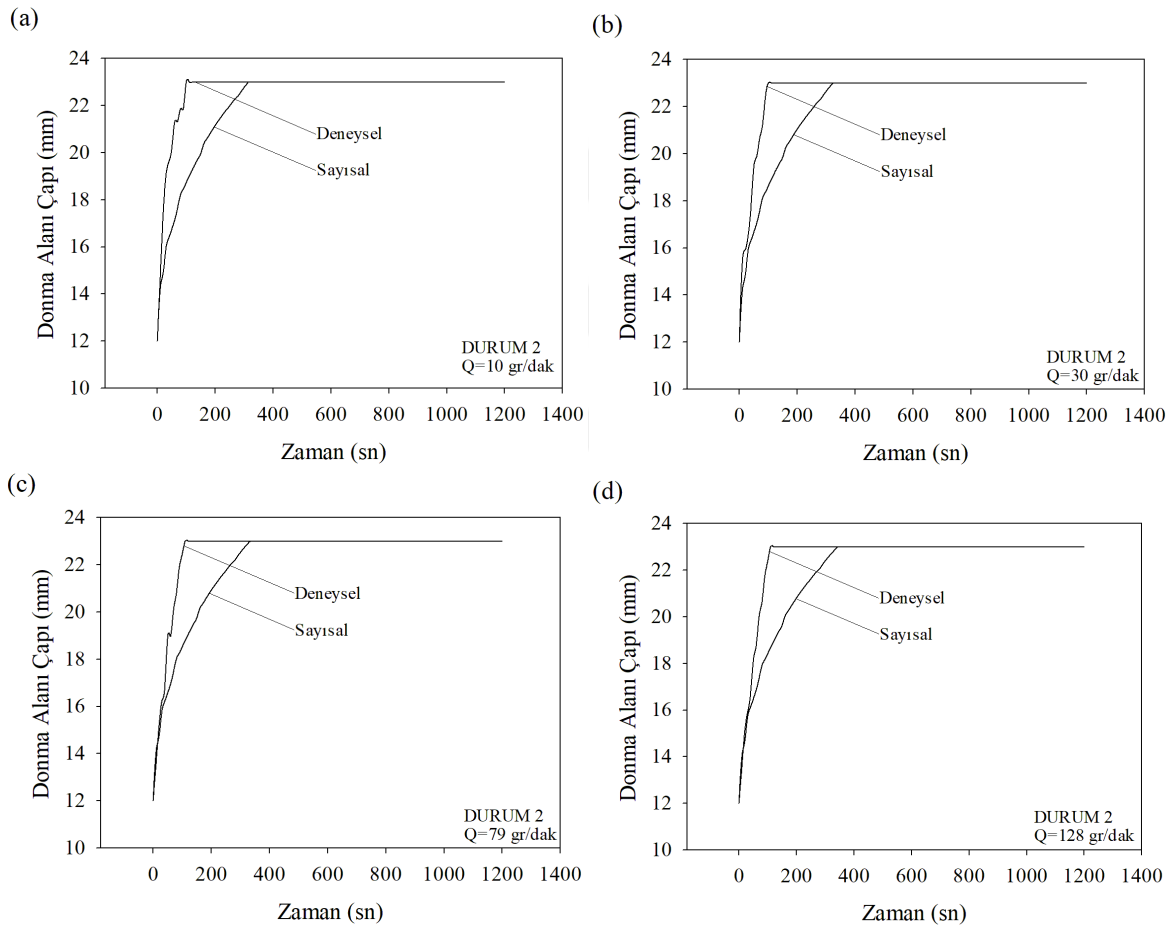
İlk olarak Şekil 7.1'de içerisinde damar olmayan (DURUM 1) tümörlü bir dokuya kriyo-dondurma işlemi uygulandığında deneysel ve sayısal çalışma için donma alanının 1200 saniye boyunca değişimi gösterilmiştir. Donma sırasındaki buz topunun maksimum çapı hem deneysel hem de sayısal olarak yaklaşık 23 mm olarak bulunmuştur. Kriyo-dondurma işleminin deneysel olarak 90., sayısal olarak 310. saniyesi sonunda donma alanı çapı 23 mm'ye ulaşmış her iki durumda da 1200. saniye sonuna kadar aynı değerde sabit kalmıştır.



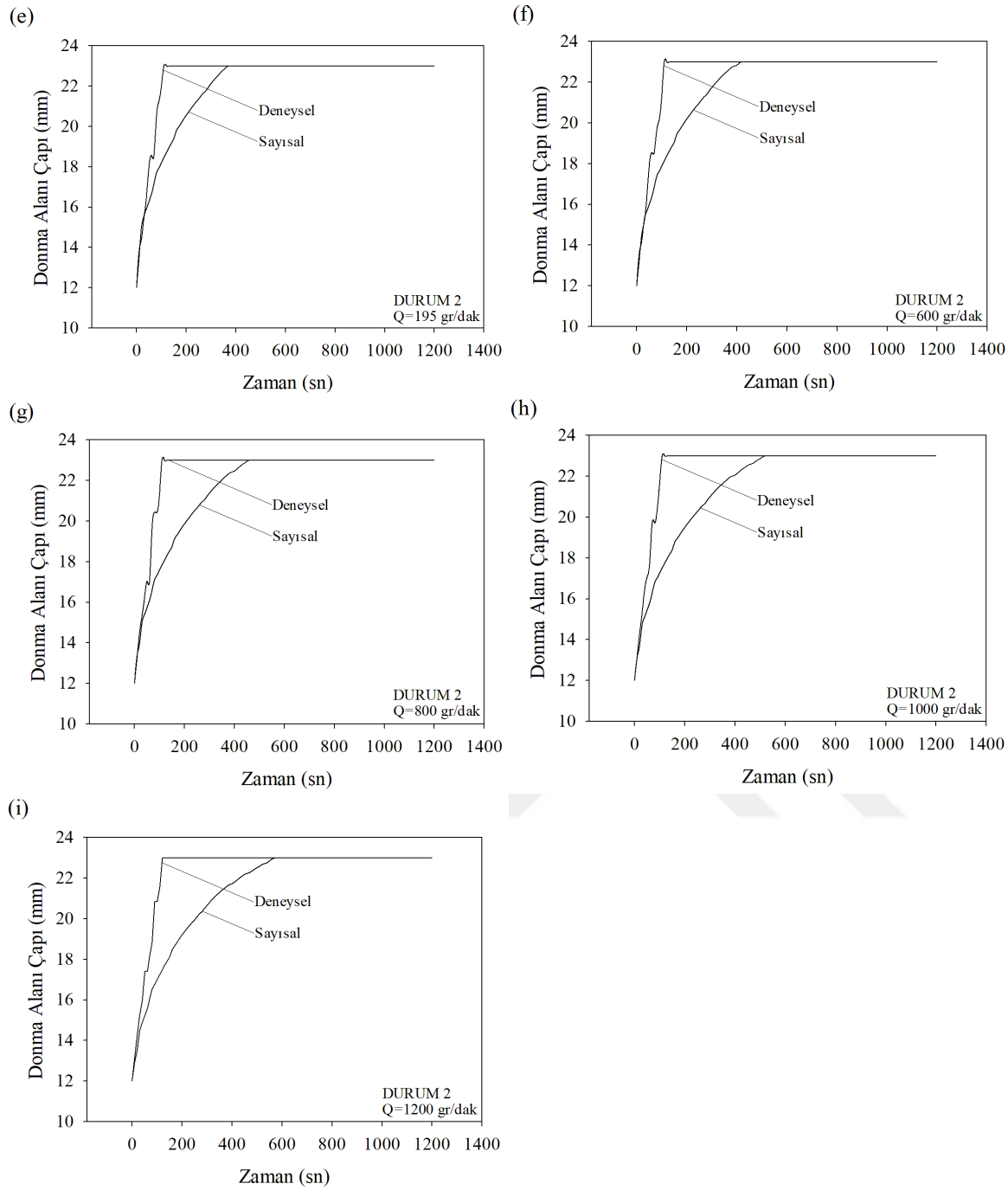
Şekil 7.1. DURUM 1 için donma alanı çapının deneysel ve sayısal olarak zamanla değişimi

Dokuda büyük kan damarı olmaması bu damarların sıcaklık etkisinin olmamasına ve mevcut kriyo-terapi cihazı ile elde edilebilecek maksimum donma alanı çapına normalden daha kısa bir süre içerisinde ulaşılmasına neden olmuştur. Bu durum dokularda bulunan büyük kan damarlarının biyo-ısı transferinin kriyo-dondurma işleminde dikkate alınması gereken ne kadar önemli bir unsur olduğunu daha net ortaya koymaktadır.

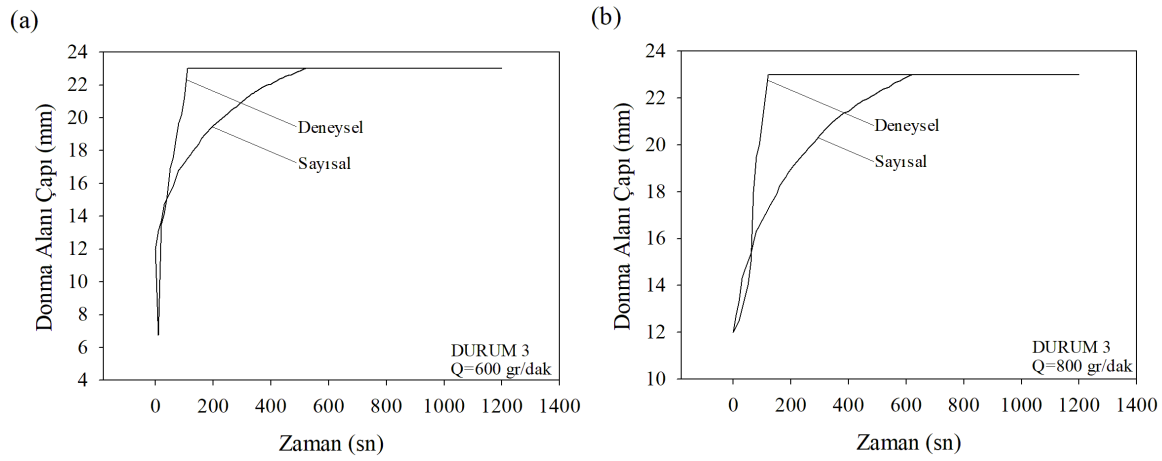
Sayısal ve deneyesel çalışmalarda elde edilen donma alanı çaplarının 1200 saniye boyunca zamanla değişimi DURUM 2-8 için Şekil 7.2-7.8'de sırasıyla verilmiştir.



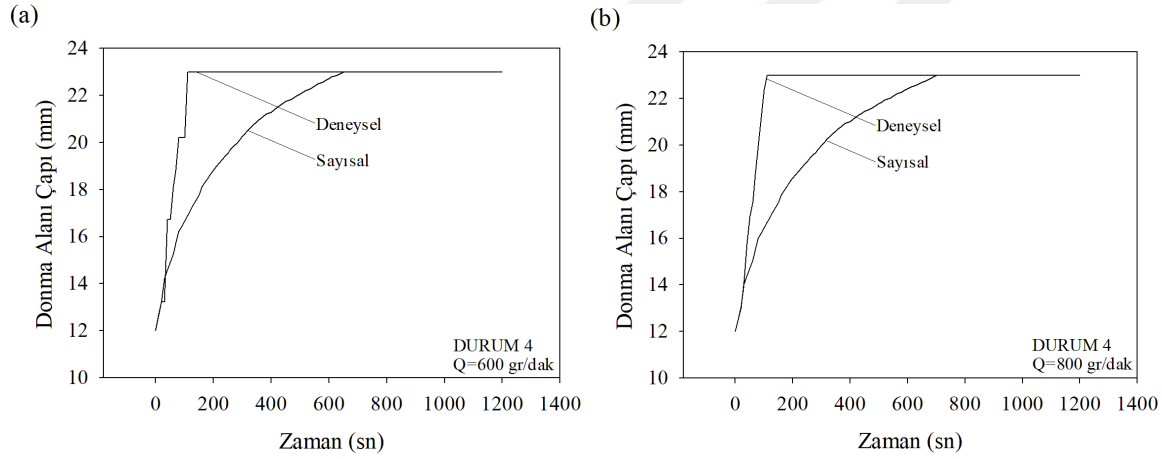
Şekil 7.2. DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) 128, (e) 195, (f) 600, (g) 800, (h) 1000 ve (i) 1200 gr/dak



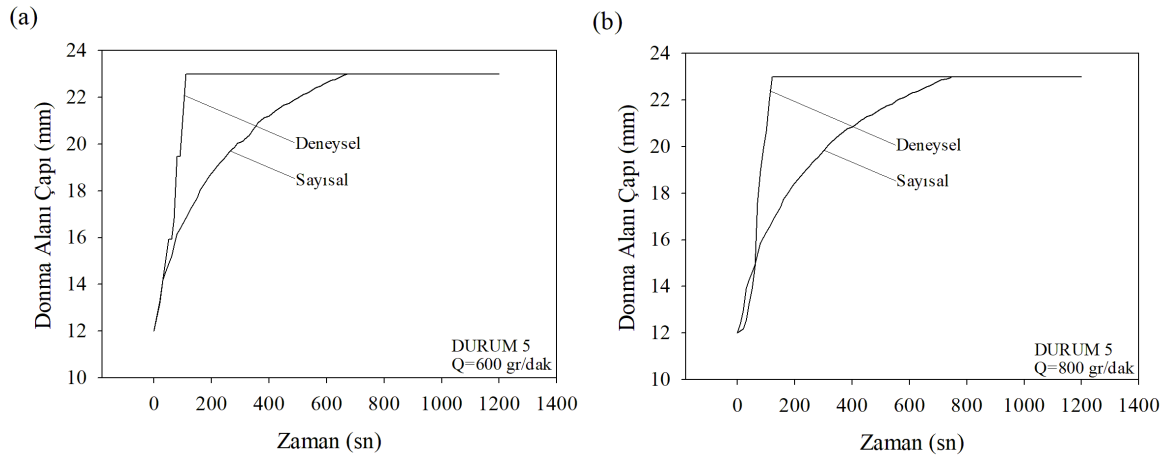
Şekil 7.2. (devam) DURUM 2 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 10, (b) 30, (c) 79, (d) 128, (e) 195, (f) 600, (g) 800, (h) 1000 ve (i) 1200 gr/dak



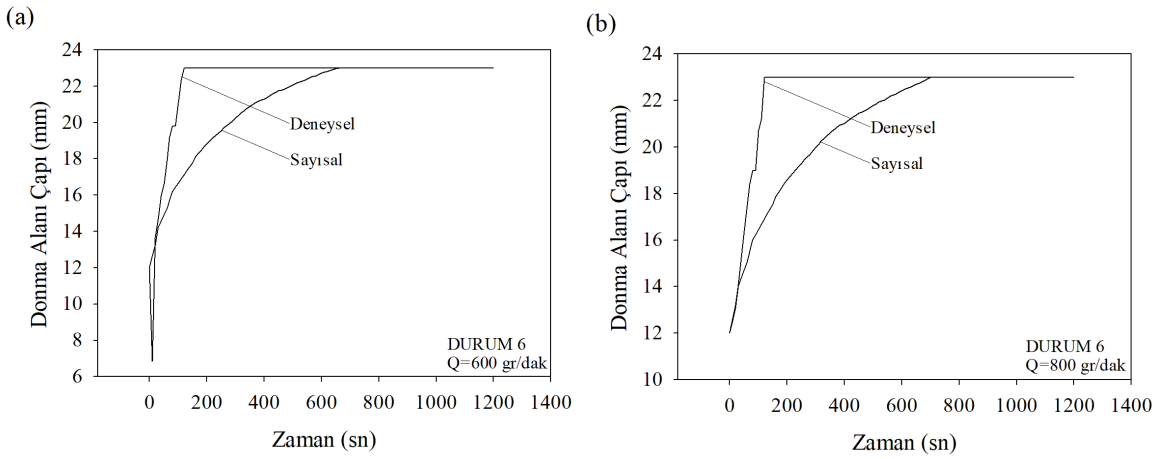
Şekil 7.3. DURUM 3 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



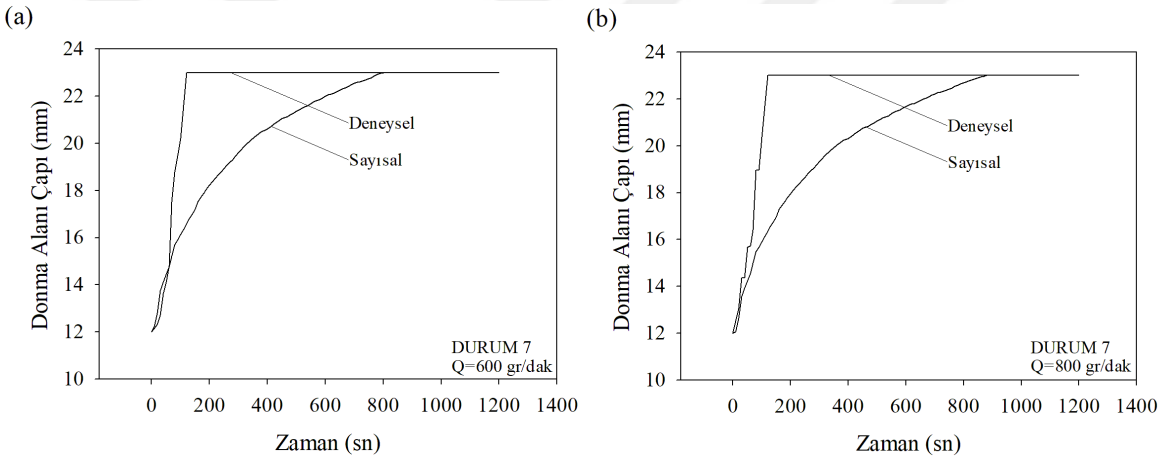
Şekil 7.4. DURUM 4 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



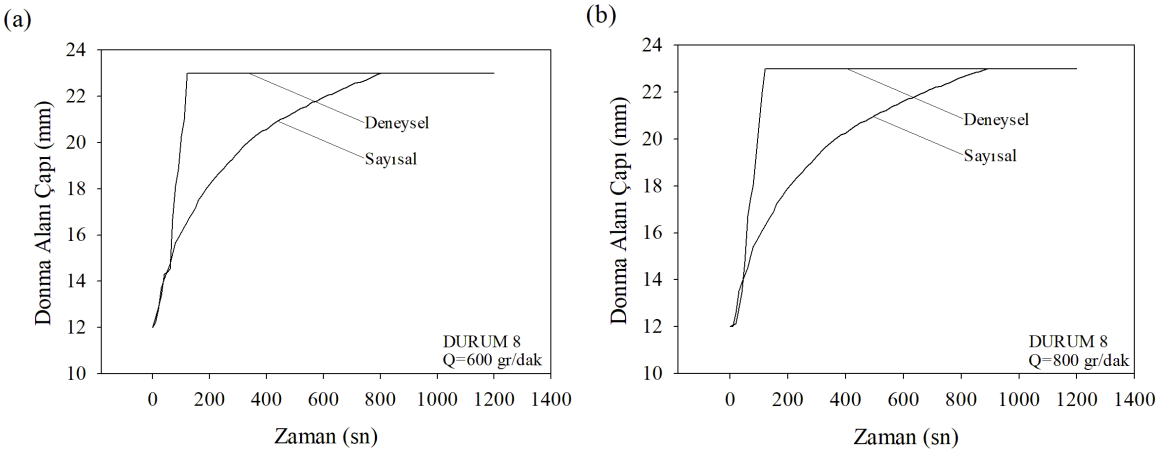
Şekil 7.5. DURUM 5 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



Şekil 7.6. DURUM 6 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



Şekil 7.7. DURUM 7 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak



Şekil 7.8. DURUM 8 için donma alanı çapının zamanla değişimi; (a) 600 ve (b) 800 gr/dak

DURUM 2 ve 3 için elde edilen verilere bakıldığında deneysel ve sayısal çalışmada donma alanı çapının zamanla büyüdüğü ancak büyüme hızının zamanla azaldığı görülmektedir. Donma süresi yeterince uzun olduğunda, kriyo-probun merkez konumundan sapan düzensiz şekilli buz topu, kriyo-dondurma işlemi sonunda büyük damarı sarmaktadır. Ancak deneysel çalışmalarda kriyo-dondurma işleminin sonunda damarın içindeki kanın donmadığı, sayısal çalışmalarda ise uygulanan kriyo-dondurma işleminin belli bir süresi için damar içindeki kanın donmadığı, belli bir süreden sonra ise donduğu görülmüştür. DURUM 4 ve 6 için elde edilen verilere bakıldığında deneysel ve sayısal çalışmada donma alanı çapının zamanla büyüdüğü ancak büyüme hızının zamanla azaldığı görülmektedir. Donma süresi yeterince uzun olduğunda, kriyo-probun merkez konumundan sapan düzensiz şekilli buz topu, kriyo-dondurma işlemi sonunda dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) kısmını sarmaktadır. Dallanmış damarın 1. ve 2. çatal kısmında DURUM 2 ve DURUM 3'e göre elde edilmek istenen donma alanı çapının daha fazla sürede oluştuğu gözlenmiştir. Ancak kriyo-dondurma işleminin sonunda dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) kısmında kanın donmadığı görülmüştür.

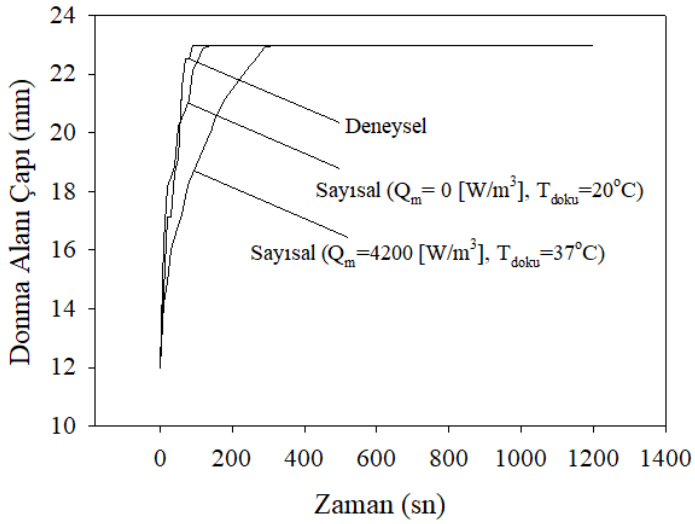
DURUM 5, 7 ve 8 için elde edilen verilere bakıldığında DURUM 3'e benzer olarak deneysel ve sayısal çalışmada donma alanı çapının zamanla büyüdüğü ancak kriyo-prob dallanmış iki atar damar arasına yerleştirildiğinde büyüme hızının zamanla azaldığı görülmektedir. Donma süresi yeterince uzun olduğunda, kriyo-probun merkez konumundan sapan düzensiz şekilli buz topu, kriyo-dondurma işlemi sonunda büyük damarı sarmaktadır. Burada dallanmış iki atar damar olduğundan DURUM 3'e göre elde edilmek istenen donma alanı çapının daha fazla sürede oluştuğu gözlenmiştir. Damar içindeki kanın donmaması damarın işlevselliğini yitirmemesine ve beslemesi gereken diğer dokulara gerekli kanı iletmesinde herhangi bir sakınca bulunmadığı anlamına gelmektedir. Burada amaç sağlam dokuya zarar vermeden tümörlü dokuyu yok etmek olduğundan damardaki kanın donmaması istenilen bir durumdur. Tüm deneysel ve sayısal çalışmalarda birbirlerinden farklı olarak donma alanı çapı, kan debisi ve damar çapının etkisiyle belli bir süre parabolik olarak artmıştır. Ancak tüm durumların sonunda 23 mm donma alanı çapına farklı sürelerde ulaşılmış olsa da bu değere erişildikten sonra tüm deneysel ve sayısal çalışma süreleri sonuna kadar donma alanı çapı 23 mm'de sabit kalmıştır. Bu durumun daha net anlaşılması için DURUM 1-8'in deneysel ve sayısal çalışma sonuçları için 23 mm donma alanı çapının sabitlendiği zamanların debi ile değişimi Çizelge 7.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 7.1. DURUM 1-8'de elde edilen deneysel ve sayısal çalışma sonuçları için 23 mm donma alanı çapının sabitlendiği zamanların debi ile değişimi

Durum	Debi (gr/dak)	23 mm donma alanı çapının sabitlendiği zaman (sn)	
		Deneysel çalışma	Sayısal çalışma
DURUM 1	---	90	310
DURUM 2	10	110	315
	30	110	325
	79	110	335
	100	---	340
	128	110	350
	195	100	370
	300	---	385
	600	100	410
	800	110	450
	1000	110	500
	1200	120	540
DURUM 3	10	---	320
	100	---	355
	300	---	445
	600	120	500
	800	120	580
DURUM 4	10	---	340
	100	---	400
	300	---	535
	600	110	610
	800	110	660
DURUM 5	10	---	345
	100	---	505
	300	---	580
	600	110	620
	800	110	690
DURUM 6	10	---	340
	100	---	400
	300	----	535
	600	120	610
	800	120	660
DURUM 7	10	---	350
	100	---	560
	300	---	650
	600	120	740
	800	120	820
DURUM 8	10	---	355
	100	---	575
	300	---	665
	600	110	750
	800	110	840

Şekil 7.1-7.8 ve Çizelge 7.1'de görüldüğü gibi deneysel ve sayısal çalışmalar arasında bir farklılık olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin deneysel çalışmada ele alınan dokuda yer alan yapısal boşluklar sebebiyle kriyo-prob tabancası kullanılırken tutuş açısında oluşan küçük miktarlı sapmalardan, gerçekte canlı bir doku numunesi sıcaklığının 37°C olmasına rağmen deneyde kullanılan numune sıcaklığının, metabolik ısıya (Q_m) maruz kalmadan deneyin yapıldığı 20°C oda sıcaklığına kadar düşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun daha net anlaşılması için ele alınan biyo-ısı transfer denkleminin (Denklem 4.5) içerisinde yer alan Q_m (metabolik ısı) sıfır alınıp ihmal edilmiş ve doku numunesi sıcaklığı da 20°C alınarak DURUM 1 (damarsız) için sayısal çözüm yeniden yapılmıştır.

DURUM 1 (damarsız) için deneysel ve iki farklı sayısal çalışmada elde edilen donma alanı çaplarının 1200 saniye boyunca zamanla değişimi Şekil 7.9'da verilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre sabitlenen 23 mm donma alanı çapına, deneysel çalışmada kriyo-dondurma işleminin 90. saniyesi sonunda, sayısal çalışmada doku sıcaklığının 37°C ve Q_m metabolik ısı olması durumunda kriyo-dondurma işleminin 310. saniyesi sonunda ve Q_m metabolik ısının ihmal edilmesi ve doku numunesi sıcaklığının da 20°C alınması durumunda ele alınan sayısal çalışmada ise kriyo-dondurma işleminin 130. saniyesi sonunda ulaşıldığı görülmüştür. Sonuç olarak, Q_m metabolik ısının ihmal edilmesi ve doku numunesi sıcaklığının da 20°C alınması durumunda elde edilen sayısal sonuçlar ile deneysel çalışma arasında oluşan farklılığın azaldığı görülmektedir.



Şekil 7.9. DURUM 1 için donma alanı çapının doku numunesi sıcaklığının oda sıcaklığında alınması ve metabolik ısının ihmal edilmesi durumunda zamanla değişiminin deneysel ve sayısal sonuçlarla kıyaslanması

8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Gerçekleştirilen bu çalışmada, kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi esnasında yok edilmek istenen tümörlü dokudaki ve bu dokuya yakın bir bölgede bulunan büyük kan damarlarındaki biyo-ısı transferinin farklı damar yapılarında ve sayısında bulunan dokular için, damar içerisinde akan kan debisi ve buna bağlı olan sıcaklık değişimi, damarlar arası mesafe ve atar damar boyutları deneysel ve sayısal olarak incelenmiştir.

Literatürden farklı olarak, soğutucu akışkan olarak azotprotoksit gazının (N_2O) kullanıldığı deneysel çalışmada literatürde mevcut benzer çalışmalarda elde edilen hemen hemen aynı dondurma alanı çaplarının, kısa bir sürede elde edildiği görülmüştür. Yapılan deneysel çalışmada termal kameradan alınan sıcaklık dağılımlarını gösteren termal görüntülerden faydalanılmıştır. Termal kameralar ile cisimlerin sıcaklık dağılımları kullanılarak görüntüye dönüştürülmektedir. Alınan görüntülerin her birinin sıcaklık hassasiyetinin aynı olması istenir. Düşük emisyonlu bir nesnenin kendi sıcaklığını ölçmek için kameranın farklı nesnelerden yansıyan sıcaklıklardan (arka plan sıcaklığı) etkilenmemesi gerekmektedir. Termal kamera ile yapılacak deneylerde renk skalasının benzer olabilmesi için kullanılacak termal kameranın buna göre kalibre edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Mevcut deneysel çalışma ile literatürde elde edilen deneysel sonuçlara ulaşılabileceği gösterildikten sonra deneysel çalışmanın özgünlüğünü ortaya koymak için literatürden farklı olarak kriyo-dondurma yöntemiyle yapılan kanser tedavisi esnasında, tümörlü dokuya yakın bir bölgede bulunan, içerisinden damar geçmeyen (DURUM 1), tek damar (DURUM 2), birbirine paralel çift damar (DURUM 3) ve dallanmış damar geçen doku numuneleri ile çeşitli kan akış debilerinde, farklı damar çaplarında, dallanmış damarların çaplarının sabit ve değişken olduğu durumlarda ve dallanmış damarların çatal (DURUM 4, 6) ve orta bölgelerinde (DURUM 5, 7, 8) kriyo-dondurma işlemi kullanılarak çeşitli varyasyonlarla deneyler ve sayısal analizler yapılmıştır. Söz konusu durumlar şematik olarak Çizelge 3.1'de (Bkz. sayfa 27) verilmiştir.

Kanser tedavisi esnasında yok edilmek istenen tümörlü dokudaki ve bu dokuya yakın bir bölgede bulunan büyük kan damarlarındaki biyo-ısı transferinin farklı damar yapılarında

ve sayısında bulunan dokular için, damar içerisinde akan kan debisi ve buna bağlı olan sıcaklık değişimi, damarlar arası mesafe ve atar damar boyutlarının etkilediği parametrelerin deneysel ve sayısal olarak elde edilen önemli aşağıdaki gibidir;

1. İçerisinden damar geçmeyen DURUM 1 için hem deneysel hem de sayısal çalışmada elde edilen 23 mm çapında donma alanı çapına en kısa sürelerde ulaşılmıştır. Bunun nedeni ise doku içinden kan damarının geçmemesinden kaynaklanmaktadır.
2. Tek damarın (DURUM 2) içinden geçen kan debisinin artması ile kan damarı içindeki kanın hızı ve sirkülasyonu arttığından tek damardan dokuya olan biyo-ısı transferi artmış donma alanı çapı oluşumu kan debisinin artması ile azalmıştır (Bkz. Şekil 5.14 ve 6.22).
3. Birbirine paralel damar çifti (DURUM 3) içinden geçen kan debisinin artması ile kan damarı içindeki kanın hızı ve sirkülasyonu tek damarda (DURUM 2) olduğu gibi arttığından birbirine paralel damar çiftinden dokuya olan biyo-ısı transferi artmış donma alanı çapı kan debisinin artması ile azalmıştır (Bkz. Şekil 5.14 ve 6.22).
4. Tek (DURUM 2) ve birbirine paralel damar çifti (DURUM 3) içinden geçen kan debisinin artırılması ile kan damarları içindeki kanın hızı ve sirkülasyonu arttığından ve birbirine paralel damar çiftinin biyo-ısı transfer yüzey alanının diğer durumlara göre fazla olmasından dolayı birbirine paralel damar çiftinden dokuya olan biyo-ısı transferi artmış, donma alanı çapı oluşumu kan debisinin artması ile azalmıştır (Bkz. Şekil 5.14 ve 6.22).
5. Dokuda iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işleminin uygulanması durumuna göre iki dallı dallanmış damarın orta bölgesi (DURUM 5) üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işleminin uygulanması ile orta bölgede aynı süreler içinde elde edilen donma alanı çapı azalmıştır (Bkz. Şekil 5.15 ve Şekil 6.23).
6. Elde edilen sonuçlara göre iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işlemi uygulandığında yaklaşık aynı sonuçlara ulaşılmıştır. Bunun nedeni ise iki dallı dallanmış damarın çatal bölgelerindeki biyo-ısı transfer yüzey alanlarının aynı olmasıdır (Bkz. Şekil 5.15 ve Şekil 6.23).
7. İki dallı dallanmış damarlardan birinin çapı 2,4 mm'de sabit tutularak diğerinin çapının 2,4 mm (DURUM 5), 3,2 mm (DURUM 7) ve 4,0 mm (DURUM 8) olacak şekilde arttırılması durumunda, dokuda iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5,

7, 8) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işlemi uygulanmıştır. Dallanmış damarlardan birinin iç çapının 2,4 mm'den 4,0 mm'ye doğru arttırıldığında dallanmış damarda aynı süreler içinde elde edilmiş donma alanı çapında azalma olduğu görülmüştür. Donma alanı çapında görülen bu azalmaya dallanmış damarın çapının artması sonucu damarın biyo-ısı transfer yüzey alanı ve damar içinde akan kan miktarının artması neden olmuştur (Bkz. Şekil 5.14, 6.24 ve 6.27).

8. İki dallı dallanmış damarlardan birinin iç çapı 2,4 mm'de diğerinin iç çapı 3,2 mm veya 4,0 mm'de sabit tutularak damar içinde akan kan debisinin arttırılması durumu incelendiğinde, dokuda iki dallı dallanmış damarın orta (DURUM 5, 7 ve 8) bölgeleri üzerinde bulunan dokuya kriyo-dondurma işlemi uygulanmış dallanmış damarlarda akan kan debisinin artması ile elde edilen donma alanı çapında azalma olduğu görülmüştür (Bkz. Şekil 5.14, 6.24 ve 6.27).
9. Sayısal çalışma sonucunda sabit kan debisi şartı altında biyo-ısı transferi en fazla iki dallı dallanmış damarın orta bölgesinde (DURUM 8) elde edilmiş olup çift damara (DURUM3), iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) bölgelerine ve tek damara (DURUM 2) gidildikçe azalmıştır (Bkz. Şekil 5.18, 6.22, 6.24 ve 6.26).
10. Aynı süreler içinde donma alanı çapı en az, iki dallı dallanmış damarın orta bölgesinde (DURUM 8) elde edilmiş olup çift damara (DURUM 3), iki dallı dallanmış damarın 1. ve 2. çatal (DURUM 4 ve 6) ve tek damara (DURUM 2) gidildikçe artmıştır (Bkz. Şekil 5.18, 6.25 ve 6.27).
11. Dallanmış damarların orta bölgelerine uygulanan kriyo-dondurma işlemlerine damar çapının etkisi de düşünüldüğünde sırasıyla DURUM 5, 7 ve 8'e gidildikçe damar çapının artmasıyla biyo-ısı transfer yüzey alanı artmış, aynı süreler içinde elde edilmek istenen donma alanı çapı azalmıştır. Damarsız (DURUM 1) dokuda ise maksimum seviyeye ulaşılmıştır (Bkz. Şekil 5.18, 6.25 ve 6.27).

Bu çalışmanın günümüzde en önemli sağlık sorunlarından birisi olan kanser hastalığının tedavi edilmesinde ülkemiz tıp endüstrisine önemli katkılarının olacağı düşünülmektedir. Bu araştırmada makine mühendisliği açısından optimum kriyo-dondurma işlemi için gerekli şartlar belirlenerek, kriyo-dondurma işleminin cerrahlar için özelleştirilmiş bir uygulama planı içinde yapılmasının sağlanması için literatüre katkıda bulunulmaya çalışılmıştır. Kriyo-dondurma yönteminin ülkemizde geliştirilmesiyle pahalı olan diğer kanser tedavisi yöntemlerine kıyasla ülke ekonomisine katkıda bulunulacağı düşünülmektedir.

Mevcut araştırma konusu dışında kalan ve çalışma yapılmasında fayda olacağı düşünülen konular ise dondurucu akışkanın farklı olduğu durumlarda yapılacak kriyo-dondurma işlemleri için farklı maddesel özelliklere sahip organ veya dokular için içerisinden farklı çaplarda ve dallanma sayılarında kan damarı geçen farklı büyüklüklerdeki tümörlerin yok edilmesinin sağlanmasının incelenebileceği deneysel ve sayısal araştırmaların yapılmasıdır. Bundan sonraki çalışmalarda bu değişken parametreler kullanılarak farklı kriyoterapi kanser tedavi sonuçları elde edilebilir ve bu sonuçların yok edilmek istenmeyen normal dokulara olan etkileri incelenebilir.

KAYNAKLAR

American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers (2006). *ASHRAE Handbook: Refrigeration.* (SI Edition). USA: ASHRAE Publisher, 4-13.

Attar, M. M., Haghpanahi, M., Amanpour, S., and Mohaqeq, M. (2014). Analysis of bio-heat transfer equation for hyperthermia cancer treatment. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 28(2), 763-771.

Attar, M. M., Haghpanahi, M., Shahverdi, H., and Imam, A. (2016). Thermo-mechanical analysis of soft tissue in local hyperthermia treatment. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 30(3), 1459-1469.

Barman, C., Rath, P., and Bhattacharya, A. (2020). A non-Fourier bioheat transfer model for cryosurgery of tumor tissue with minimum collateral damage. *Computer Methods and Programs in Biomedicine,* 200(2), 1-14.

Chato, J. C. (1980). Heat transfer to blood vessels. *Journal of Biomechanical Engineering,* 102(2), 110-118.

Chua, K. J. (2011). Computer simulations on multiprobe freezing of irregularly shaped tumors. *Computers in Biology and Medicine*, 41, 493–505.

Chua, K. J. (2013). Fundamental experiments and numerical investigation of cryo-freezing incorporating vascular network with enhanced nano-freezing. *International Journal of Thermal Sciences*, 70, 17-31.

Chua, K. J., and Chou, S. K. (2009). On the study of the freeze–thaw thermal process of a biological system. *Applied Thermal Engineering*, 29, 3696–3709.

Chua, K. J., Chou, S. K., and Ho, J. C. (2007). An analytical study on the thermal effects of cryosurgery on selective cell destruction. *Journal of Bio-mechanics*, 40, 100–116.

Craciunescu, O. I., and Clegg, S. T. (2001). Pulsatile blood flow effects on temperature distribution and heat transfer in rigid vessels. *Journal of Bio-mechanical Engineering*, 123, 500-505.

Dai, W., Wang, H., Jordan, P. M., Mickens, R. E., and Bejan, A. (2008). A mathematical model for skin burn injury induced by radiation heating. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51, 5497–5510.

Deng, Z., and Liu, J. (2002). Monte Carlo method to solve multidimensional bio-heat transfer problem. *Numerical Heat Transfer*, Part B, 42: 543-567.

Deng, Z., and Liu, J. (2004). Numerical simulation of 3-D freezing and heating problems for combined cryosurgery and hyperthermia therapy. *Numerical Heat Transfer*, Part A, 46, 587–611.

Deng, Z., and Liu, J. (2006). Numerical study of the effects of large blood vessels on three-dimensional tissue temperature profiles during cryosurgery. *Numerical Heat Transfer*, Part A, 49, 47–67.

Deng, Z., Liu, J., and Wang, H. (2008). Disclosure of the significant thermal effects of large blood vessels during cryosurgery through infrared temperature mapping. *International Journal of Thermal Science*s, 47, 530–545.

Devashish, S., and Robert, R. (2005). An analytical study of heat transfer in a finite tissue region with two blood vessels and general Dirichlet boundary conditions. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 48, 4090–4102.

Ge, M. Y., Chua, K. J., Shu, C., and Yang, W. M. (2005). Analytical and numerical study of tissue cryofreezing via the immersed boundary method. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 83, 1–10.

He, Z. Z., Xue, X. and Jing, L. (2013). An effective finite difference method for simulation of bio-heat transfer in irregular tissues. *Journal of Heat Transfer*, 135/071003-1.

He, Z., and Liu, J. (2017). A coupled continuum-discrete bio-heat transfer model for vascularized tissue. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 107, 544–556.

Hossain, S. M. C., Zhang, X., Haider, Z., Hu, P., and Zhao, G. (2018). Optimization of prostatic cryosurgery with multi-cryoprobe based on refrigerant flow. *Journal of Thermal Biology*, 76, 58-67.

Huang, H., Lin, W., and Moros, E. G. (2015). A robust power deposition scheme for tumors with large countercurrent blood vessels during hyperthermia treatment. *Applied Thermal Engineering*, 89, 897-907.

Huang, H., Liauh, C., Chou, C., Shih, T., and Lin, W. (2012). A fast adaptive power scheme based on temperature distribution and convergence value for optimal hyperthermia treatment. *Applied Thermal Engineering*, 37, 103-111.

Huang, H., Liauh, C., Shih, T., Horng, T., and Lin, W. (2010). Significance of blood vessels in optimization of absorbed power and temperature distributions during hyperthermia. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 53, 5651–5662.

Huang, C., and Sheu, T. W. H. (2013). Study of the effect of moxibustion on the blood flow. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 63, 141–149.

Huang, H. W., Chan, C. L. and Roemer R. B. (1994). Analytical solutions of Pennes bio-heat transfer equation with a blood vessel. *Journal of Biomechanical Engineering*, 116(2), 208-212.

İnternet: Kanser Tedavisi Nelerdir - Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. *Cipec*.URL: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tedavisi, Son Erişim Tarihi: 07.02.2021.

Jia, D., and Liu, J. (2010). Evaluation on the capacity of selectively heating vessel-rich-skin to realize noninvasive whole body hyperthermia. *International Journal of Thermal Sciences*, 49, 1968-1976.

Kandala, S. K., Deng, D., and Herman, C. (2013). Simulation of discrete blood vessel effects on the thermal signature of a melanoma lesion. *Biomedical and Biotechnology Engineering*, 3B, 15-21.

Khaled, A.-R. A., and Vafai, K. (2003). The role of porous media in modeling flow and heat transfer in biological tissues. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 46, 4989–5003.

Khanafer, K., Bull, J. L., Pop, I., and Berguer, R. (2007). Influence of pulsatile blood flow and heating scheme on the temperature distribution during hyperthermia treatment. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 50, 4883–4890.

Kumar, S., and Srivastava, A. (2016). Numerical investigation of the influence of pulsatile blood flow on temperature distribution within the body of laser-irradiated biological tissue phantoms. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 95, 662–677.

Kumar, A., Kumar, S., Katiyara, V. K., and Telles, S. (2017). Dual phase lag bio-heat transfer during cryosurgery of lung cancer: Comparison of three heat transfer models. *Journal of Thermal Biology*, 69, 228–237.

Kumar, M., and Rai, K. N. (2021). Numerical study of cryosurgical treatment of skin cancer. *International Journal of Thermal Sciences,* 160, 1-21.

Li, X., Luo, P., Qin, Q., and Tian, X. (2020). The phase change thermoelastic analysis of biological tissue with variable thermal properties during cryosurgery. *Journal of Thermal Stresses*, 43(8), 998-1016.

Majchrzak, E., and Tarasek, D. (2010). Numerical modeling of heat transfer in a single blood vessel and surrounding kiological tissue. *Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science*, 9, 2, 145-152.

Mochnacki, B., and Majchrzak, E. (2017). Numerical model of thermal interactions between cylindrical cryoprobe and biological tissue using the dual-phase lag equation. *International Journal of Heat and Mass Transfer,* 108,1–10.

Nabil, M., Decuzzi P., and Zunino, P. (2015). Modelling mass and heat transfer in nano-based cancer hyperthermia. *Royal Society Open Science*, 2(10), 150447.

Okajima, J. (2019). Generalized solution and estimation method for cooling performance of downscaled cryoprobe. *Journal of Thermal Biology*, 82, 213–221.

Peng, T., O'Neill, D. P., and Payne, S. J. (2011). A two-equationcoupled system for determination of liver tissue temperature during thermal ablation. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 54, 2100–2109.

Pennes, H. H., (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of Applied Phsiology,* 1(2), 93-122.

Salloum, M., Ghaddar, N., and Ghali K. (2007). A new transient bio-heat model of the human body and its integrationto clothing models. *International Journal of Thermal Sciences*, 46, 371–384.

Sarifuddin, Chakravarty, S., and Mandal, P. K. (2013). Heat transfer to micropolar fluid flowing through an irregular arterial constriction. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 56, 538–551.

Sarkar, D., Haji-Sheikh, A., and Jain, A. (2015). Temperature distribution in multi-layer skin tissue in presence of a tumor. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 91, 602–610.

Schwen, L. O., and Preusser, T. (2012). Analysis and algorithmic generation of hepatic vascular systems. *International Journal of Hepatology*, Article ID 357687, 1-17.

Shi, J., Chen, Z., and Shi, M. (2009). Simulation of heat transfer of biological tissue during cryosurgery based on vascular trees. *Applied Thermal Engineering*, 29, 1792–1798.

Shih, T., Horng, T., Huang, H., Ju, K., Huang, T., Chen, P., Ho, Y., and Lin, W. (2012). Numerical analysis of coupled effects of pulsatile blood flow and thermal relaxation time during thermal therapy. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 55, 3763–3773.

Shih, T., Huang, H., Wei, W., and Horng, T. (2014). Parametric analysis of effective tissue thermal conductivity, thermal wave characteristic, and pulsatile blood flow on temperature distribution during thermal therapy. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 52, 113–120.

Silveira, L. A., Silveira, F. B. C. and Fazan V. P. S. (2009). Arterial diameter of the celiac trunk and its branches. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 24(1), 43-47.

Singh, R., Das, K., Okajima, J., Maruyama, S., and Mishra, S. C. (2015). Modeling skin cooling using optical windows and cryogens during laser induced hyperthermia in a multilayer vascularized tissue. *Applied Thermal Engineering*, 89, 28-35.

Solovchuk, M. A., Sheu, T. W. H., Lin, W., Kuo, I., and Thiriet, M. (2012). Simulation study on acoustic streaming and convective cooling in blood vessels during a high-intensity focused ultrasound thermal ablation. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 55, 1261–1270.

Suna, Z., and Xub, L. (2014). Computational fluid dynamics in coronary artery disease. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 38, 651–663.

Thiebaut, C., and Lemonnier, D. (2002). Three-dimensional modelling and optimisation of thermal fields induced in a human body during hyperthermia. *International Journal of Thermal Sciences*, 41, 500–508.

Tripathi, D. (2013). Study of transient peristaltic heat flow through a finite porous channel. *Mathematical and Computer Modelling*, 57, 1270–1283.

Vallez, L. J., Plourde, B. D., and Abraham, J. P. (2016). A new computational thermal model of the whole human body: Applications to patient warming blankets. *Numerical Heat Transfer*, Part A, 69, 3, 227–241.

Wang, H., Dai, W., and Bejan, A. (2007). Optimal temperature distribution in a 3D triple-layered skin structure embedded with artery and vein vasculature and induced by electromagnetic radiation. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 50, 1843–1854.

Wang, Z., Zhao, G., Wang, T., Yu, Q., Su, M., and He, X. (2015). Three-dimensional numerical simulation of the effects of fractal vascular trees on tissue temperature and intracelluar ice formation during combined cancer therapy of cryosurgery and hyperthermia. *Applied Thermal Engineering*, 90, 296-304.

Xue, X., He, Z. Z., and Liu, J. (2013). Computational study of thermal effects of large blood vessels in human knee joint. *Computers in Biology and Medicine*, 43, 63–72.

Ying, H., Hao L., and Ryutaro, H. (2004). A one-dimensional thermo-fluid model of blood circulation in the human upper limb. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 47, 2735–2745.

Yuan, P., Yang, C., and Liu, S. (2014). Temperature analysis of a biological tissue during hyperthermia therapy in the thermal non-equilibrium porous model. *International Journal of Thermal Sciences*, 78, 124-131.

Yue, K., Yu, C., Lei, Q., Luo, Y., and Zhang, X. (2014). Numerical simulation of effect of vessel bifurcation on heat transfer in the magnetic fluid hyperthermia. *Applied Thermal Engineering*, 69, 11-18.

Zare, M., Daneshi, M., Shirani, E., and Salimpour, M. R. (2014). A novel approach for prediction of 3-D skin structure burning with embedded branched vasculature. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 78, 468–480.

Zhao, X., and Chua, K. J. (2012). Studying the thermal effects of a clinically-extracted vascular tissue during cryo-freezing. *Journal of Thermal Biology*, 37, 556–563.

Zhang, Y., Chen, B., Li, D., and Wang, G. (2015). Efficient and accurate simulation of light propagation in bio-tissues using the three-dimensional geometric Monte Carlo method. *Numerical Heat Transfer*, Part A, 68, 827–846.

Zhang, J., and Chauhan, S. (2019). Neural network methodology for real-time modelling of bio-heat transfer during thermo-therapeutic applications. *Artificial Intelligence In Medicine*, 101, 1-9.

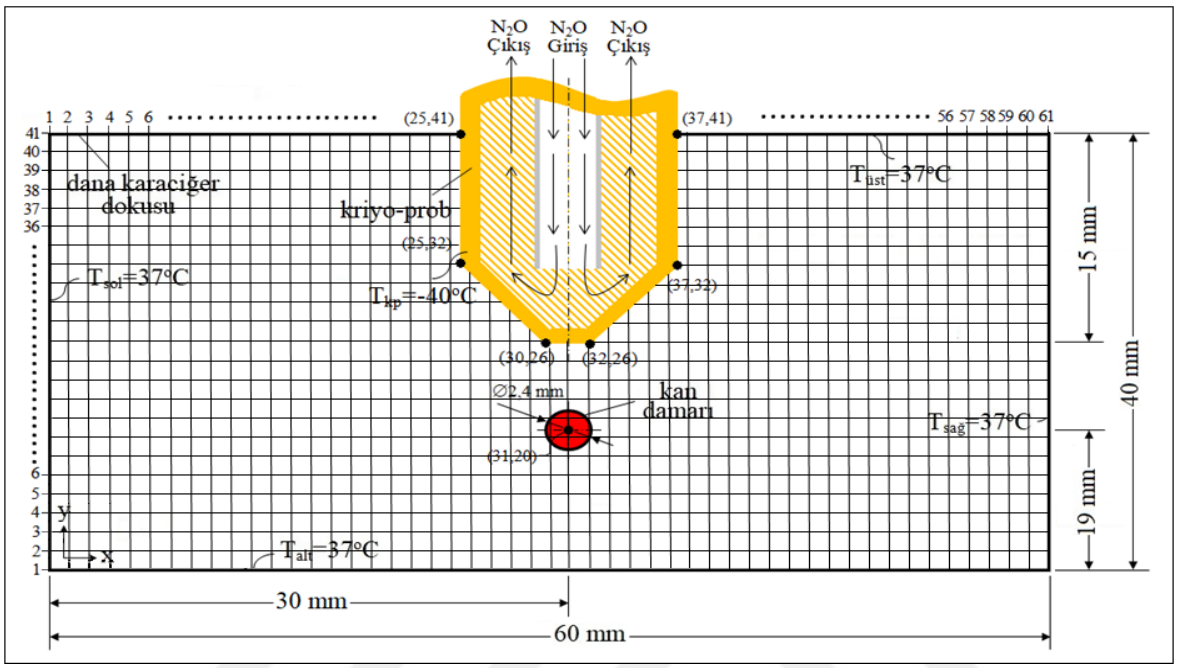
Zherdev, A. A., Tsiganov, D. I., Shakurov, A. V., Pushkarev, A. V., Burkov, I. A., Vasilyev, A. O., and Sukhikh, S. O. (2018). An experimental study of thermal characteristics of minimally invasive cryoprobes in different cooling modes. *Biomedical Engineering*, 51(5), 323-327.

Zi-Qiao, S., Yang, Y., and Jing, L. (2012). In vivo experiments and numerical investigations on nanocryosurgical freezing of target Tissues with large blood vessels. *Journal of Bio-medical Nanotechnology*, 8, 10–18.

EKLER

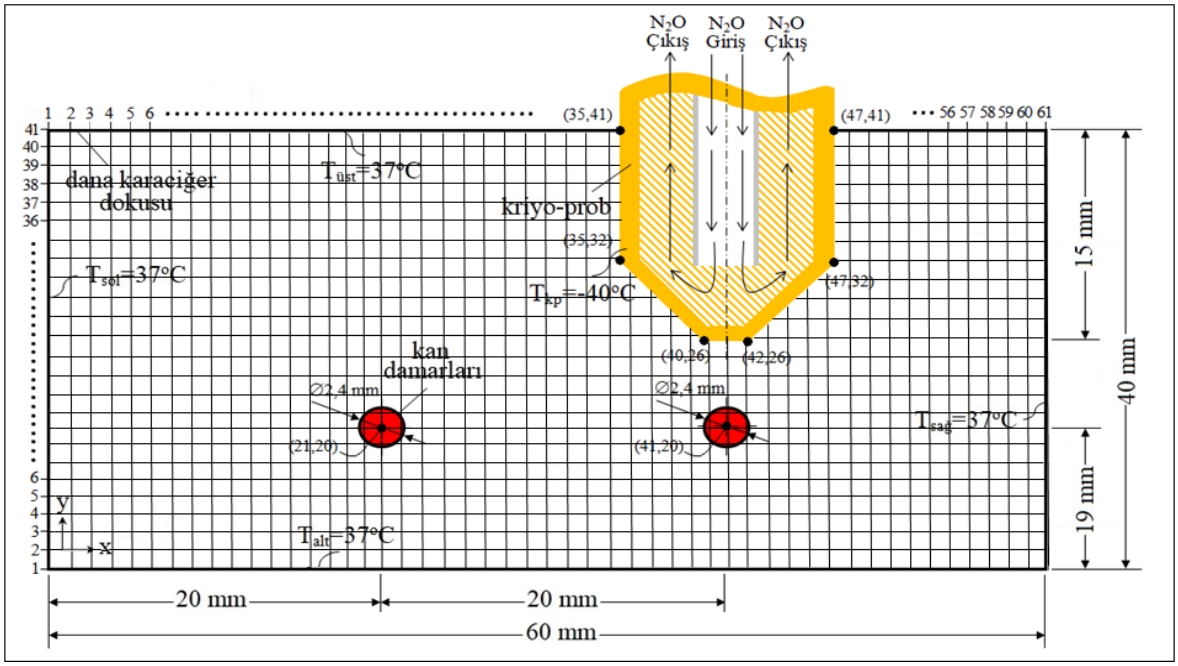
EK-1. Sayısal çalışmada kullanılan durumlar için oluşturulan ağ yapıları

DURUM 2 için oluşturulan ağ yapısı



Şekil 1.1. DURUM 2 için oluşturulan ağ yapısının görünümü

DURUM 3 için oluşturulan ağ yapısı

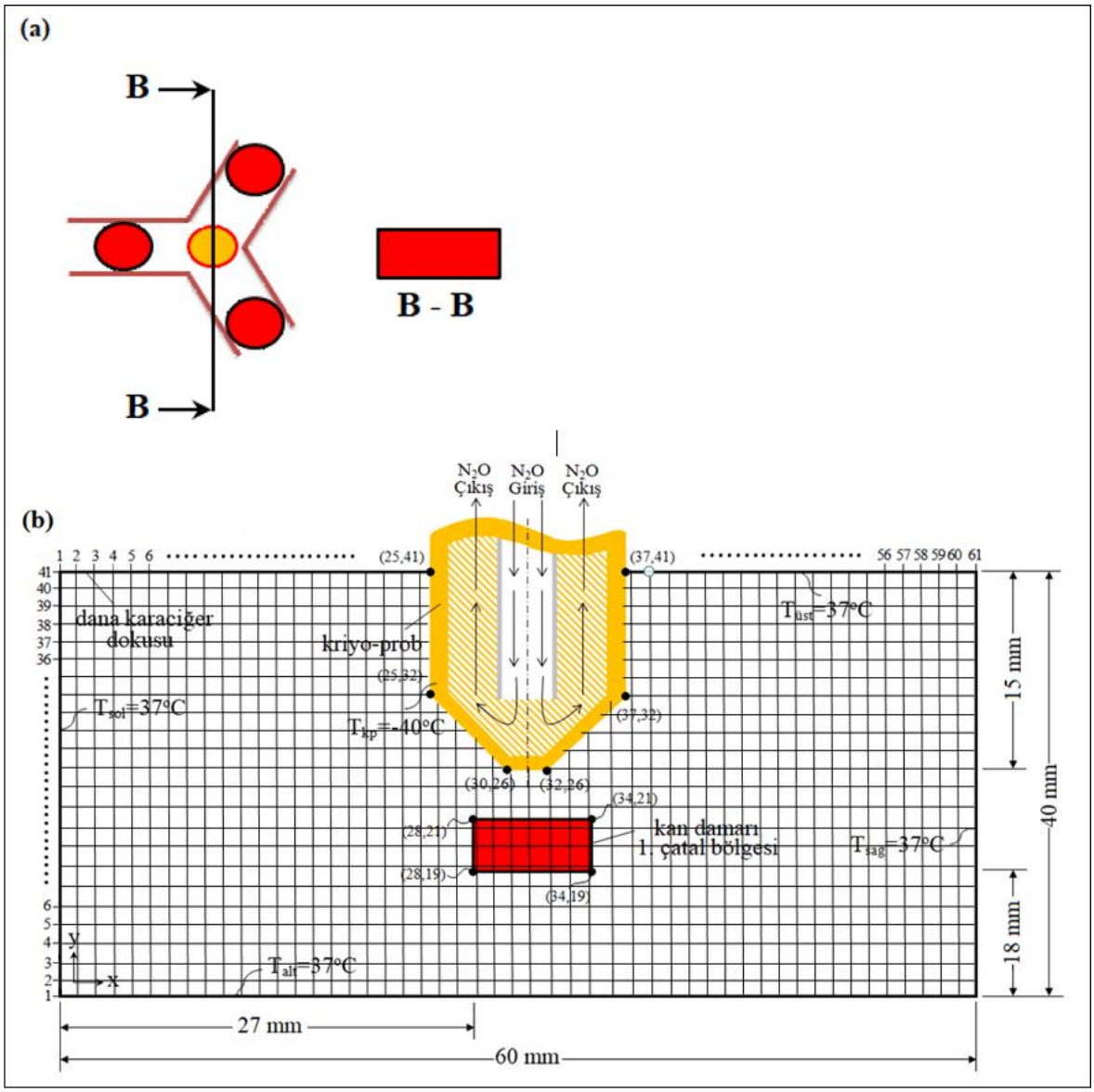


Şekil 1.2. DURUM 3 için oluşturulan ağ yapısının görünümü

EK-1. (devam) Sayısal çalışmada kullanılan durumlar için oluşturulan ağ yapıları

DURUM 4 için oluşturulan ağ yapısı

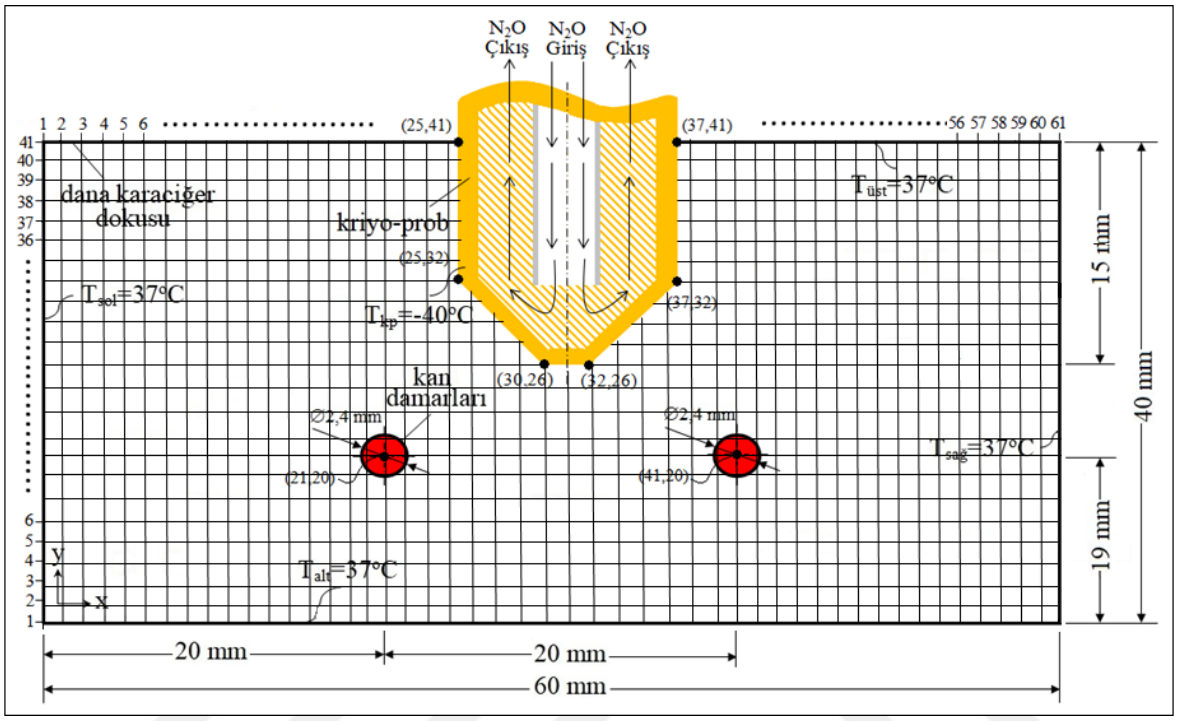
Şekil 1.3'de dallanmış damarın (DURUM 4) 1. çatal bölgesi için oluşturulan ağ yapısının görünümü gösterilmiştir. Şekil 1.3a'da solda verilen dallanmış damarın 1. çatal bölgesine B-B kesit çizgisi boyunca kesit alınıp bakıldığında dallanmış damarın 1. çatal bölgesi sağda verilen şekildir. Şekil 1.3a'da sağda verilen 1. çatal bölgesi kesit görünümü Şekil 1.3b'de doku içerisinde gösterilmiştir.



Şekil 1.3. DURUM 4 için oluşturulan ağ yapısının görünümü; (a) 1. çatal bölgesi kesit görünümü ve (b) 1. çatal bölgesinin dokuda yer aldığı ağ yapısının görünümü

EK-1. (devam) Sayısal çalışmada kullanılan durumlar için oluşturulan ağ yapıları

DURUM 5 için oluşturulan ağ yapısı

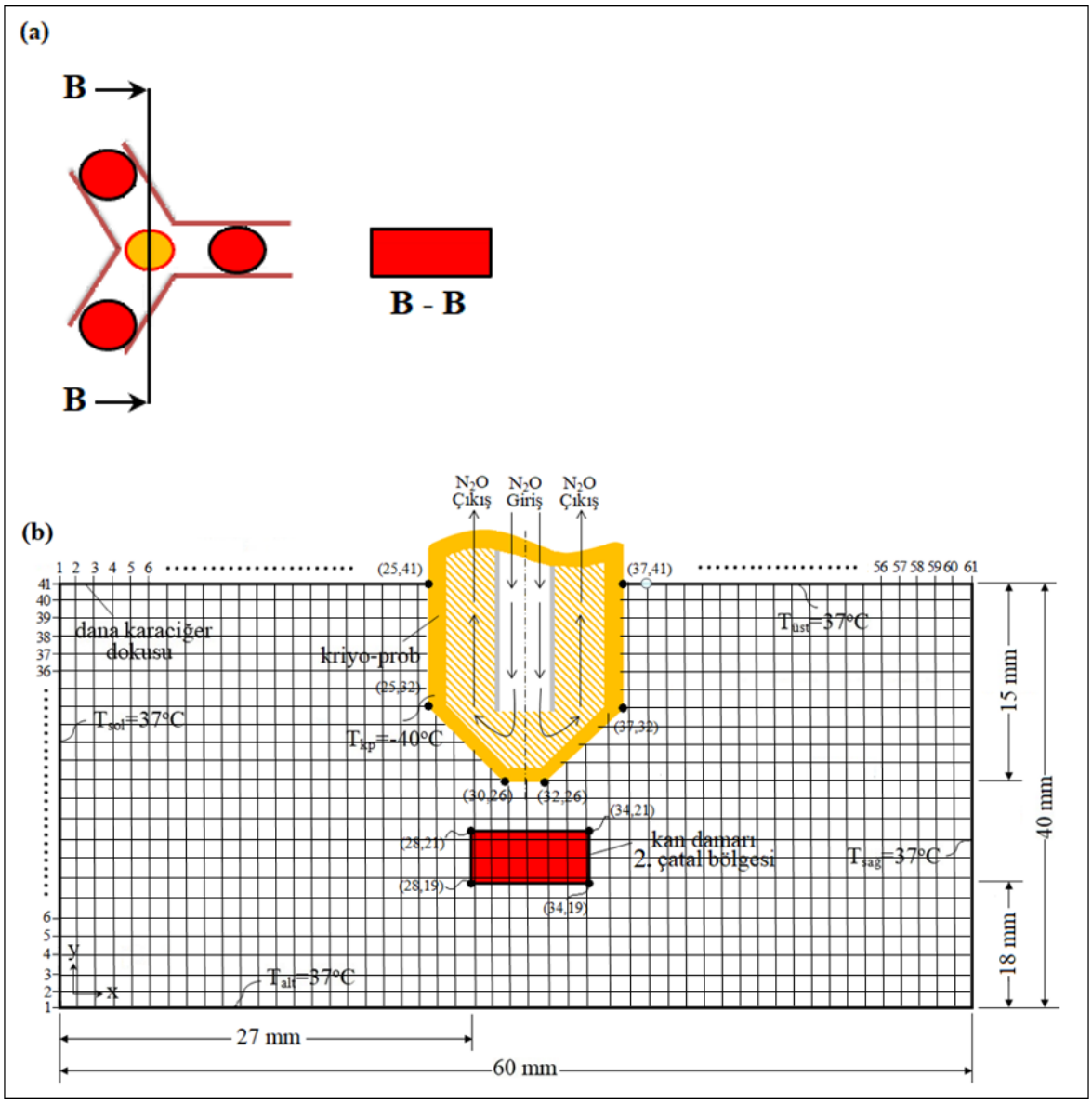


Şekil 1.4. DURUM 5 için oluşturulan ağ yapısının görünümü

EK-1. (devam) Sayısal çalışmada kullanılan durumlar için oluşturulan ağ yapıları

DURUM 6 için oluşturulan ağ yapısı

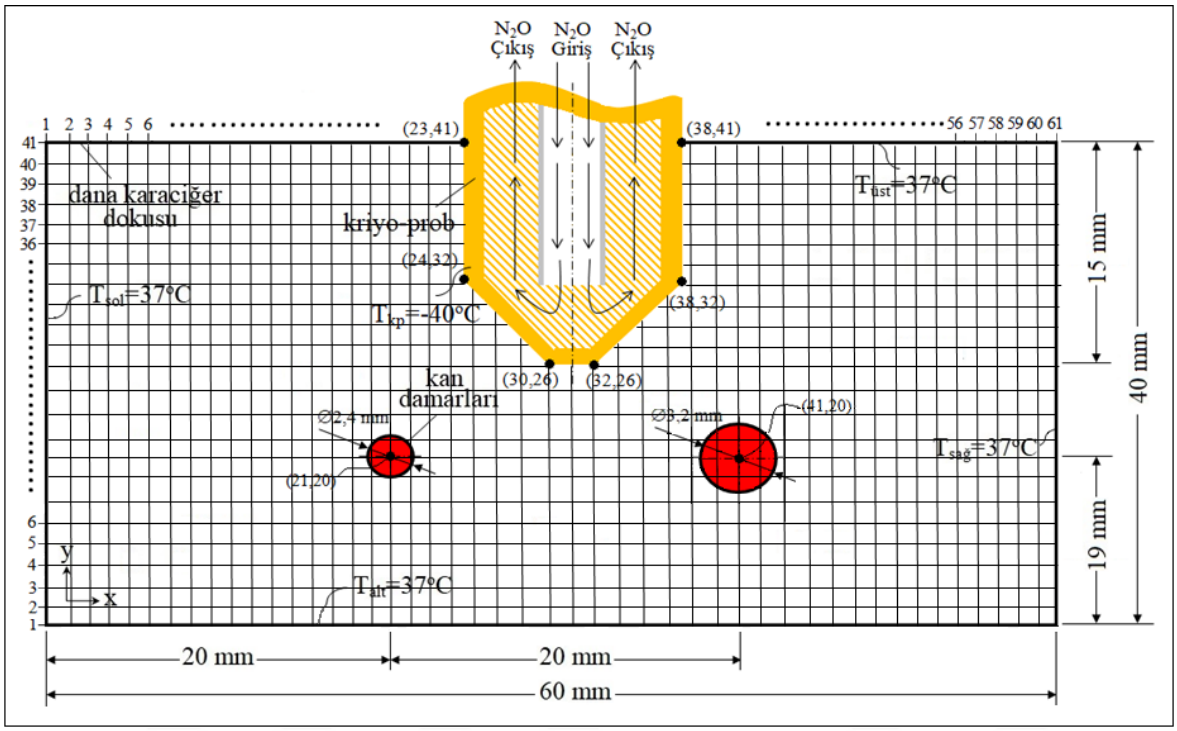
Şekil 1.5'de dallanmış damarın (DURUM 6) 1. çatal bölgesi için oluşturulan ağ yapısının görünümü gösterilmiştir. Şekil 1.5a'da solda verilen dallanmış damarın 1. çatal bölgesine B-B kesit çizgisi boyunca kesit alınıp bakıldığında dallanmış damarın 1. çatal bölgesi sağda verilen şekildir. Şekil 1.5a'da sağda verilen 1. çatal bölgesi kesit görünümü Şekil 1.5b'de doku içerisinde gösterilmiştir.



Şekil 1.5. DURUM 6 için oluşturulan ağ yapısının görünümü; (a) 2. çatal bölgesi kesit görünümü ve (b) 2. çatal bölgesinin dokuda yer aldığı ağ yapısının görünümü

EK-1. (devam) Sayısal çalışmada kullanılan durumlar için oluşturulan ağ yapıları

DURUM 7 için oluşturulan ağ yapısı



Şekil 1.6. DURUM 7 için oluşturulan ağ yapısının görünümü

EK-2. Örnek programın kod halinde gösterimi

```
PROGRAM ELLIPTICSOLVER
IMPLICIT NONE
REAL,DIMENSION(:,:,:),ALLOCATABLE::X,Y,t,TOLD,TNEW
REAL::DX,DY,Dt
INTEGER::NX,NY,Nt,METHOD,I,J,M

WRITE(*,*)'ENTER THE NO GRID POINTS YOU WANT IN X DIRECTION'
READ*,NX
WRITE(*,*)'ENTER THE NO GRID POINTS YOU WANT IN Y DIRECTION'
READ*,NY
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .

!##############CALLING FOR GRID GENERATION OF MESHING##############

TOLD=0.0
TNEW=0.0

CALL BOUNDARYCONDITION (TOLD,NX,NY,Nt)

TNEW=TOLD

WRITE(*,*)'INITIAL GUESS TEMPERATURE MATRIX IS:'
DO M=Nt,1,-1
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
                WRITE(*,fmt="(f0.5,4x)",advance="no")TNEW(I,J,M)
                ENDDO
        WRITE(*,*)' '
    ENDDO
ENDDO

WRITE(*,*)'SOLVING METHOD::::::::::::::::::::::::'
WRITE(*,*)'ENTER:::1.FOR GAUSS SEIDEL ITERATION AND 2.FOR PSOR:'
READ*,METHOD
```

```
END PROGRAM ELLIPTICSOLVER

! ####################FUNCTION FOR GRID GENERATION##################

SUBROUTINE GRID(X,Y,t,NX,NY,Nt,DX,DY,Dt)
IMPLICIT NONE
INTEGER,INTENT(IN)::NX,NY,Nt
REAL,DIMENSION(NX,NY,Nt)::X,Y,t
REAL::LX,LY,Lt
REAL,INTENT(OUT)::DX,DY,Dt
INTEGER I,J,M
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
OPEN (20,FILE="OUTPUT.txt")
PRINT*,'ENTER THE DIMENSION OF DOMAIN IN X DIRECTION:'
READ*,LX
PRINT*,'ENTER THE DIMENSION OF DOMAIN IN Y DIRECTION:'
READ*,LY
PRINT*,'ENTER THE TOTAL TIME:'
READ*,Lt

DX=LX/REAL(NX-1)
DY=LY/REAL(NY-1)
Dt=Lt/REAL(Nt-1)
DO M=1,Nt
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
                        X(I,J,M)=(I-1)*DX
                        Y(I,J,M)=(J-1)*DY
                        t(I,J,M)=(M-1)*Dt
                ENDDO
        ENDDO
ENDDO

!################### LOOP TO PRINT IN THE FILE#############################

WRITE(20,*)'DISCRITISED FORM OF DOMAIN IS:'

DO M=1,Nt,50
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
                        WRITE(20,*) X(I,J,M),Y(I,J,M),t(I,J,M)
                ENDDO
        ENDDO
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
ENDDO

CLOSE (20)

!###################LOOP TO PRINT IN OUTPUT CONSOLE##################

WRITE(*,*)'DISCRITISED FORM OF DOMAIN IS (X-COORDINATE, Y-
COORDINATE, t-TIME):'
DO M=Nt,1,-1
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
!               WRITE(*,fmt="(f0.5,3x,f0.5,3x)",advance="no")X(I,J,M),Y(I,J,M) t(I,J,M)
      ENDDO
!     WRITE(*,*)' '
   ENDDO
ENDDO

END SUBROUTINE GRID

!###################FUNCTION FOR BOUNDARY CONDITION################

SUBROUTINE BOUNDARYCONDITION(TOLD,NX,NY,Nt)
INTEGER,INTENT(IN)::NX,NY,Nt
REAL,DIMENSION(NX,NY,Nt)::TOLD
REAL::LWT,RWT,BWT,PSHANKWP,PTIPWP
INTEGER::I,J,M

WRITE(*,*)'ENTER LEFT SIDE TISSUE WALL TEMPERATURE'
READ*, LWT

WRITE(*,*)'ENTER RIGHT SIDE TISSUE WALL TEMPERATURE'
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
READ*, RWT

WRITE(*,*)'ENTER BOTTOM TISSUE WALL TEMPERATURE'
READ*, BWT

WRITE(*,*)'ENTER PROBE SHANK TEMPERATURE'
READ*, PSHANKWP

WRITE(*,*)'ENTER PROBE TIP TEMPERATURE'
READ*, PTIPWP

DO I=1,NX
        DO J=1,NY

                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .

        ELSE IF (I==24.AND.J>31.AND.J<=NY)THEN
                TOLD(I,J,M)=PSHANKWP
        ELSE IF (I==38.AND.J>31.AND.J<=NY)THEN
                TOLD(I,J,M)=PSHANKWP
        ELSE IF (I>=25.AND.I<=37.AND.J>=32.AND.J<=NY)THEN
                TOLD(I,J,M)=PSHANKWP
        ELSE IF (J==26.AND.I>29.AND.I<33)THEN
                TOLD(I,J,M)=PTIPWP
        ELSE IF (J==27.AND.I>28.AND.I<34)THEN
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
            TOLD(I,J,M)=PSHANKWP
        ELSE IF (J==28.AND.I>27.AND.I<35)THEN
            TOLD(I,J,M)=PSHANKWP
        ELSE IF (J==29.AND.I>26.AND.I<36)THEN
            TOLD(I,J,M)=PSHANKWP
        ELSE IF (J==30.AND.I>25.AND.I<37)THEN
            TOLD(I,J,M)=PSHANKWP
        ELSE IF (J==31.AND.I>24.AND.I<38)THEN
            TOLD(I,J,M)=PSHANKWP

        ELSE
            TOLD(I,J,M)=37.0
                ENDIF
            ENDDO
        ENDDO
ENDDO

END SUBROUTINE BOUNDARYCONDITION

!########################################################################
!########################GAUSS SEIDEL ITERATION##########################
!########################################################################

SUBROUTINE GAUSSSEIDELITERATION(TOLD,TNEW,NX,NY,Nt,X,Y,t)
INTEGER,INTENT(IN)::NX,NY,Nt
REAL,DIMENSION(NX,NY,Nt)::X,Y,t
REAL,DIMENSION(NX,NY,Nt)::TOLD,TNEW
REAL::ERROR,ERRORMAX
INTEGER::COUNTER,I,J,M
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
COUNTER=0
ERROR=0.0
WRITE(*,*)'ENTER THE MAXIMUM ERROR FOR CONVERGENCE'
READ*,ERRORMAX

DO
        ERROR=0.0
        DO I=2,NX-1
                DO J=2,NY

                .       .       .       .
                .       .       .       .



                TOLD(I,J,M)=-40
        ELSE IF (I==38.AND.J>31.AND.J<=NY)THEN
                TOLD(I,J,M)=-40
        ELSE IF (I>=25.AND.I<=37.AND.J>=32.AND.J<=NY)THEN
                TOLD(I,J,M)=-40

                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .
                .       .       .       .

                TOLD(I,J,M)=-40
        ELSE IF (J==30.AND.I>25.AND.I<37)THEN
                TOLD(I,J,M)=-40
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
        ELSE IF (J==31.AND.I>24.AND.I<38)THEN
              TOLD(I,J,M)=-40

!#########################################################################
!################DAMARSIZ UST DUVAR TUMORSUZ BOLGE#######################
!#########################################################################

        ELSE IF(J==NY.AND.TOLD(I,J,M)<-8)THEN

              TNEW(I,J,M+1)=0.257407*TOLD(I,J,M)&
              +0.185185*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+(2*TOLD(I,J-
              1,M)))+0.046685

              .          .          .          .
              .          .          .          .
              .          .          .          .

        ELSE IF(J==NY.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN
              TNEW(I,J,M+1)=0.886236*TOLD(I,J,M)&
              +0.028127*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+(2*TOLD(I,J-
              1,M)))+0.032899

!#########################################################################
!############DAMARSIZ UST DUVAR HARIC TUMORSUZ BOLGE#####################
!##################D.D. 2.4 x 2.4 ORTA SOL ATAR DAMAR####################
!#########################################################################

        ELSE IF(I==19.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN
              TNEW(I,J,M+1)=0.59876952*TOLD(I,J,M)+0.31674633
              *TOLD(I+1,J,M)&+0.02812680*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J-
              1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
ELSE IF(I==20.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    TNEW(I,J,M+1)=0.38092816*TOLD(I,J,M)+0.31674633
    *TOLD(I-1,J,M)&+0.10142600*(TOLD(I,J+1,M)+TOLD(I,J-
    1,M))+0.09936976*TOLD(I+1,J,M)+0.00408069

    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .

ELSE IF(I==22.AND.J==19.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    TNEW(I,J,M+1)=0.74079065*TOLD(I,J,M)+0.02812680
    *(TOLD(I+1,J,M)+ TOLD(I,J-1,M))&+0.10142600*(TOLD(I-
    1,J,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

ELSE IF(I==22.AND.J==21.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    TNEW(I,J,M+1)=0.74079065*TOLD(I,J,M)+0.02812680
    *(TOLD(I+1,J,M)+ TOLD(I,J+1,M))&+0.10142600*(TOLD(I-
    1,J,M)+TOLD(I,J-1,M))+0.00408069

ELSE IF(I==21.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    TNEW(I,J,M+1)=0.60241719*TOLD(I,J,M)+0.09936976
    *(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)&+TOLD(I,J-
    1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
!#########################################################################
!#############DAMARSIZ UST DUVAR HARIC TUMORSUZ BOLGE###########
!###################D.D. 2.4 x 4.0 ORTA SAG ATAR DAMAR#################
!#########################################################################

      ELSE IF(I==39.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

            TNEW(I,J,M+1)=0.66896294*TOLD(I,J,M)+0.24655291
            *TOLD(I+1,J,M)&+0.02812680*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J-
            1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

      ELSE IF(I==40.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

            TNEW(I,J,M+1)=0.01368461*TOLD(I,J,M)+0.24655291
            *(TOLD(I-1,J,M)&+TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J+1,M)+TOLD(I,J-
            1,M))+0.00408069

      ELSE IF(I==42.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

            TNEW(I,J,M+1)=0.01368461*TOLD(I,J,M)+0.24655291
            *(TOLD(I+1,J,M)&+TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J+1,M)+TOLD(I,J-
            1,M))+0.00408069

      ELSE IF(I==43.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN
            TNEW(I,J,M+1)=0.66896294*TOLD(I,J,M)+0.24655291*TOLD(I-
            1,J,M)&+0.02812680*(TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
            1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
      ELSE IF(I==42.AND.J==21.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

            TNEW(I,J,M+1)=0.02271386*TOLD(I,J,M)+0.24203829
            *(TOLD(I+1,J,M)+ TOLD(I,J+1,M))& +0.24655291*(TOLD(I-
            1,J,M)+TOLD(I,J-1,M))+0.00408069

      ELSE IF(I==40.AND.J==21.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

            TNEW(I,J,M+1)=0.02271386*TOLD(I,J,M)+0.24203829
            *(TOLD(I-1,J,M)+ TOLD(I,J+1,M))&
              +0.24655291*(TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-1,M))+0.00408069

      ELSE IF(I==41.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

            TNEW(I,J,M+1)=0.01368461*TOLD(I,J,M)+0.24655291
            *(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)&+TOLD(I,J-
            1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

!#########################################################################
!######### DAMARSIZ UST DUVAR HARIC TUMORSUZ BOLGE###############
!#########################################################################

            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
        ELSE IF(TOLD(I,J,M)<-8)THEN

              TNEW(I,J,M+1)=0.259259*TOLD(I,J,M)&+0.185185*(TOLD(I-
              1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.000389

        ELSE IF(TOLD(I,J,M)>=-8.AND.TOLD(I,J,M)<=-1)THEN

              TNEW(I,J,M+1)=0.972101*TOLD(I,J,M)&
              +0.006975*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
              1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.000024

        ELSE IF(TOLD(I,J,M)>-1)THEN

              TNEW(I,J,M+1)=0.887389*TOLD(I,J,M)&
               +0.028127*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
              1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

        END IF

              ERROR=ERROR+ABS(TNEW(I,J,M+1)-TOLD(I,J,M+1))

              ENDDO
        ENDDO
ENDDO
              .       .       .       .
              .       .       .       .
              .       .       .       .
              .       .       .       .
              .       .       .       .
              .       .       .       .
              .       .       .       .
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
ENDDO

OPEN(20,FILE='OUTPUT.txt',position='append',status="old")
WRITE(20,*)'NO OF ITERATIONS REQUIRED FOR CONVERGENCE IN GAUSS
SEIDEL ITERATION:',COUNTER
WRITE(20,*)'       X             Y             t             T'

!########################################################################
!#########################LOOP TO PRINT IN FILE##########################
!########################################################################

DO M=1,Nt,50
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
                        WRITE(20,*) X(I,J,M),Y(I,J,M),t(I,J,M),TNEW(I,J,M)
                ENDDO
        ENDDO
ENDDO

!########################################################################

WRITE(20,*)'       Y             X             t             T'
DO M=1,Nt,50
        DO I=1,NX
                DO J=1,NY
                        WRITE(20,*) Y(I,J,M),X(I,J,M),t(I,J,M),TNEW(I,J,M)
                ENDDO
        ENDDO
ENDDO

CLOSE (20)
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
!#########################################################################
!###################LOOP TO PRINT IN OUTPUT CONSOLE#####################
!#########################################################################

WRITE(*,*)'NO OF ITERATION REQUIRED FOR CONVERGENCE IN GAUSS
SEIDEL ITERATION:',COUNTER
WRITE(*,*)'TEMPERATURE DOMAIN IS'

DO M=1,Nt
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
                WRITE(*,fmt="(f0.5,4x)",advance="no")TNEW(I,J,M)
                ENDDO
                WRITE(*,*)' '
        ENDDO
ENDDO

END SUBROUTINE GAUSSSEIDELITERATION

!#########################################################################
!#################POINT SUCCESSIVE OVER RELAXATION#####################
!#########################################################################

SUBROUTINE PSORRELAX(TOLD,TNEW,NX,NY,Nt,X,Y,t)
INTEGER,INTENT(IN)::NX,NY,Nt
REAL,DIMENSION(NX,NY,Nt)::TOLD,TNEW
REAL,DIMENSION(NX,NY,Nt)::X,Y,t
REAL::ERROR,ERRORMAX,FACTOR,SUM1
INTEGER::COUNTER,I,J,M

WRITE(*,*)'ENTER INITIAL RELAXATION FACTOR:'
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
READ*,FACTOR

SUM1=0.0
ERROR=0.0

      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .

COUNTER=0

DO
      ERROR=0.0
      DO I=2,NX-1
            DO J=2,NY
                  DO M=1,Nt-1
                  IF (I==24.AND.J>31.AND.J<=NY)THEN
            TOLD(I,J,M)=-40
      ELSE IF (I==38.AND.J>31.AND.J<=NY)THEN
            TOLD(I,J,M)=-40
      ELSE IF (I>=25.AND.I<=37.AND.J>=32.AND.J<=NY)THEN
            TOLD(I,J,M)=-40

      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .
      .     .     .     .
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
                .          .          .          .
                .          .          .          .

                TOLD(I,J,M)=-40
        ELSE IF (J==30.AND.I>25.AND.I<37)THEN
                TOLD(I,J,M)=-40
        ELSE IF (J==31.AND.I>24.AND.I<38)THEN
                TOLD(I,J,M)=-40

!#########################################################################
!#################DAMARSIZ UST DUVAR TUMORSUZ BOLGE##############
!#########################################################################

        ELSE IF(J==NY.AND.TOLD(I,J,M)<-8)THEN

                SUM1=0.257407*TOLD(I,J,M)&+0.185185*(TOLD(I-
                1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+(2*TOLD(I,J-1,M)))+0.046685

                .          .          .          .
                .          .          .          .

        ELSE IF(J==NY.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

                SUM1=0.886236*TOLD(I,J,M)&+0.028127*(TOLD(I-
                1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+(2*TOLD(I,J-1,M)))+0.032899

!#########################################################################
!#############DAMARSIZ UST DUVAR HARIC TUMORSUZ BOLGE############
!####################D.D. 2.4 x 2.4 ORTA SOL ATAR DAMAR#################
!#########################################################################

        ELSE IF(I==19.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
        SUM1=0.59876952*TOLD(I,J,M)+0.31674633*TOLD(I+1,J,M)&
        +0.02812680*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J-
        1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

    ELSE IF(I==20.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

        SUM1=0.38092816*TOLD(I,J,M)+0.31674633*TOLD(I-1,J,M)&
        +0.10142600*(TOLD(I,J+1,M)+TOLD(I,J-
        1,M))+0.09936976*TOLD(I+1,J,M)+0.00408069

    ELSE IF(I==22.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

        SUM1=0.38092816*TOLD(I,J,M)+0.31674633*TOLD(I+1,J,M)&
        +0.10142600*(TOLD(I,J+1,M)+TOLD(I,J-1,M))+0.09936976*TOLD(I-
        1,J,M)+0.00408069

    ELSE IF(I==23.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

        SUM1=0.59876952*TOLD(I,J,M)+0.31674633*TOLD(I-1,J,M)&
        +0.02812680*(TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
        1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

        .       .       .       .
        .       .       .       .
        .       .       .       .
        .       .       .       .
        .       .       .       .
        .       .       .       .
        .       .       .       .
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
ELSE IF(I==22.AND.J==21.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

        SUM1=0.74079065*TOLD(I,J,M)+0.02812680*(TOLD(I+1,J,M)+
        TOLD(I,J+1,M))&+0.10142600*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J-
        1,M))+0.00408069

    ELSE IF(I==21.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

        SUM1=0.60241719*TOLD(I,J,M)+0.09936976*(TOLD(I-
        1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)&+TOLD(I,J-1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

!#########################################################################
!###############DAMARSIZ UST DUVAR HARIC TUMORSUZ BOLGE#########
!####################D.D. 2.4 x 4.0 ORTA SAG ATAR DAMAR################
!#########################################################################

    ELSE IF(I==39.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

        SUM1=0.66896294*TOLD(I,J,M)+0.24655291*TOLD(I+1,J,M)&
        +0.02812680*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J-
        1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

          .          .          .          .
         .          .          .          .
         .          .          .          .
         .          .          .          .
    ELSE IF(I==42.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

        SUM1=0.01368461*TOLD(I,J,M)+0.24655291*(TOLD(I+1,J,M)&
        +TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J+1,M)+TOLD(I,J-1,M))+0.00408069
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
ELSE IF(I==43.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    SUM1=0.66896294*TOLD(I,J,M)+0.24655291*TOLD(I-1,J,M)&
    +0.02812680*(TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
    1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069

    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .
    .       .       .       .

ELSE IF(I==42.AND.J==21.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    SUM1=0.02271386*TOLD(I,J,M)+0.24203829*(TOLD(I+1,J,M)+
    TOLD(I,J+1,M))&+0.24655291*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I,J-
    1,M))+0.00408069

ELSE IF(I==40.AND.J==21.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    SUM1=0.02271386*TOLD(I,J,M)+0.24203829*(TOLD(I-1,J,M)+
    TOLD(I,J+1,M))&+0.24655291*(TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
    1,M))+0.00408069

ELSE IF(I==41.AND.J==20.AND.TOLD(I,J,M)>-1)THEN

    SUM1=0.01368461*TOLD(I,J,M)+0.24655291*(TOLD(I-
    1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)&+TOLD(I,J-1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
!#########################################################################
!#########DAMARSIZ UST DUVAR HARIC TUMORSUZ BOLGE###############
!#########################################################################

      ELSE
      IF(I>=19.AND.I<=23.AND.J>=18.AND.J<=22.AND.TOLD(I,J,M)<=-1)THEN

            SUM1=0.259259*TOLD(I,J,M)&
             +0.185185*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
            1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.000389

      ELSE IF(I>=38.AND.I<=44.AND.J>=17.AND.J<=23.AND.
      TOLD(I,J,M)<=-1)THEN

            SUM1=0.259259*TOLD(I,J,M)&
             +0.185185*(TOLD(I-1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-
            1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.000389

            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .
            .          .          .          .

      ELSE IF(TOLD(I,J,M)>-1)THEN

            SUM1=0.887389*TOLD(I,J,M)&+0.028127*(TOLD(I-
            1,J,M)+TOLD(I+1,J,M)+TOLD(I,J-1,M)+TOLD(I,J+1,M))+0.00408069
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

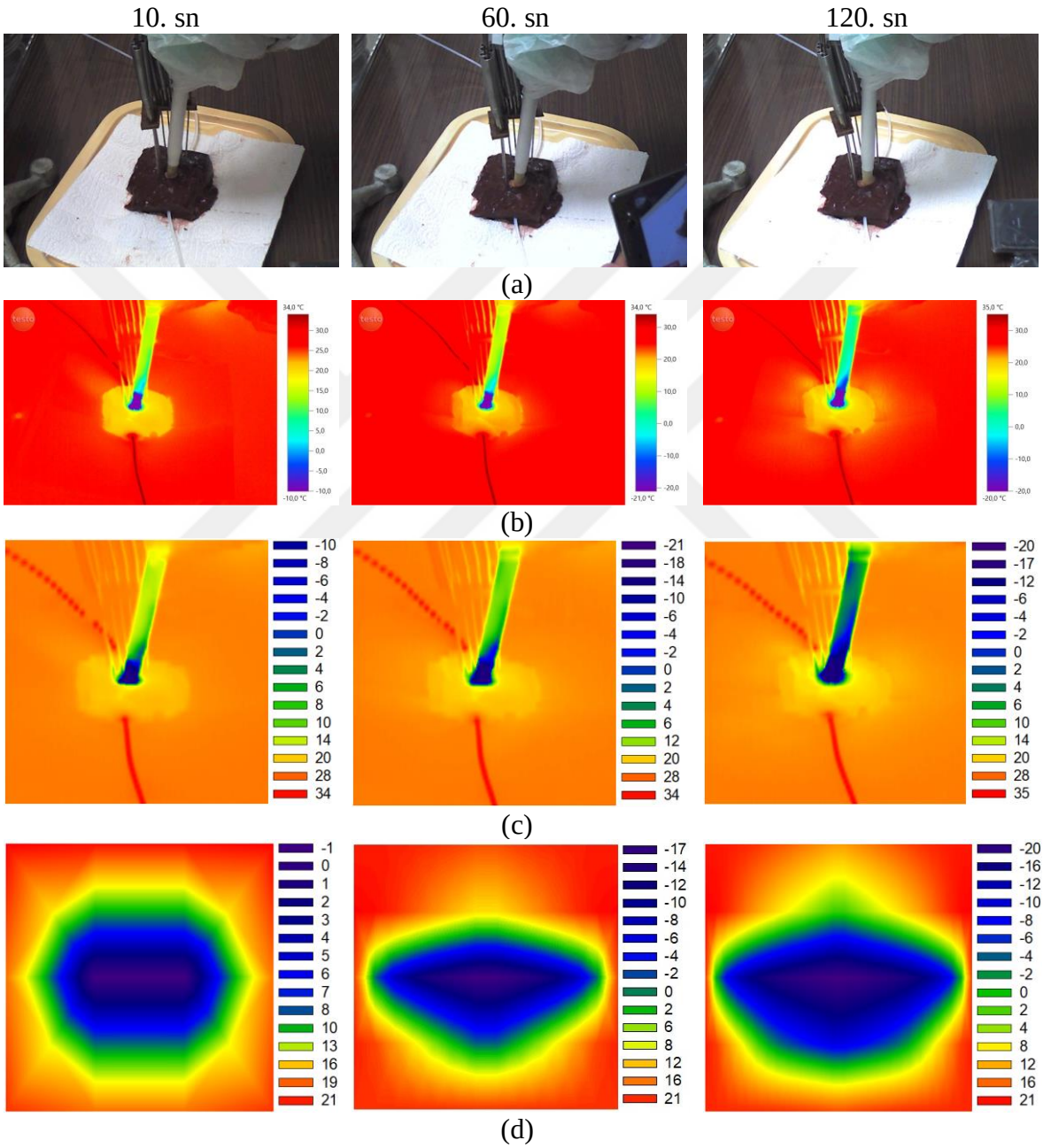
```
                END IF

                TNEW(I,J,M+1)=TOLD(I,J,M+1)+FACTOR*(SUM1-TOLD(I,J,M+1))

                ENDDO
        ENDDO
   ENDDO
        TOLD=TNEW
        COUNTER=COUNTER+1
        IF(ERROR<ERRORMAX)THEN
        EXIT
        ENDIF
ENDDO

!#########################################################################
!######################### PRINTING VALUE IN FILE#########################
!#########################################################################

WRITE(20,*)'RELAXATION FACTOR=',FACTOR,'NO OF ITERATION REQUIRED
TO CONVERGE IS:',COUNTER
WRITE(20,*)'       X             Y             t             T'
DO M=1,Nt
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
                WRITE(20,*) X(I,J,M),Y(I,J,M),t(I,J,M),TNEW(I,J,M)
                ENDDO
        ENDDO
ENDDO
```

EK-2. (devam) Örnek programın kod halinde gösterimi

```
!#########################################################################
!####################PRINTING VALUE OUTPUT CONSOLE#######################
!#########################################################################

WRITE(*,*)'NO OF ITERATION REQUIRED FOR', FACTOR,'CONVERGENCE IN
GAUSS SEIDEL ITERATION',COUNTER
WRITE(*,*)'TEMPERATURE DOMAIN IS'

DO M=1,Nt
        DO J=1,NY
                DO I=1,NX
                WRITE(*,fmt="(f0.5,4x)",advance="no")TNEW(I,J,M)
                ENDDO
                WRITE(*,*)' '
        ENDDO
ENDDO

END SUBROUTINE PSORRELAX
```

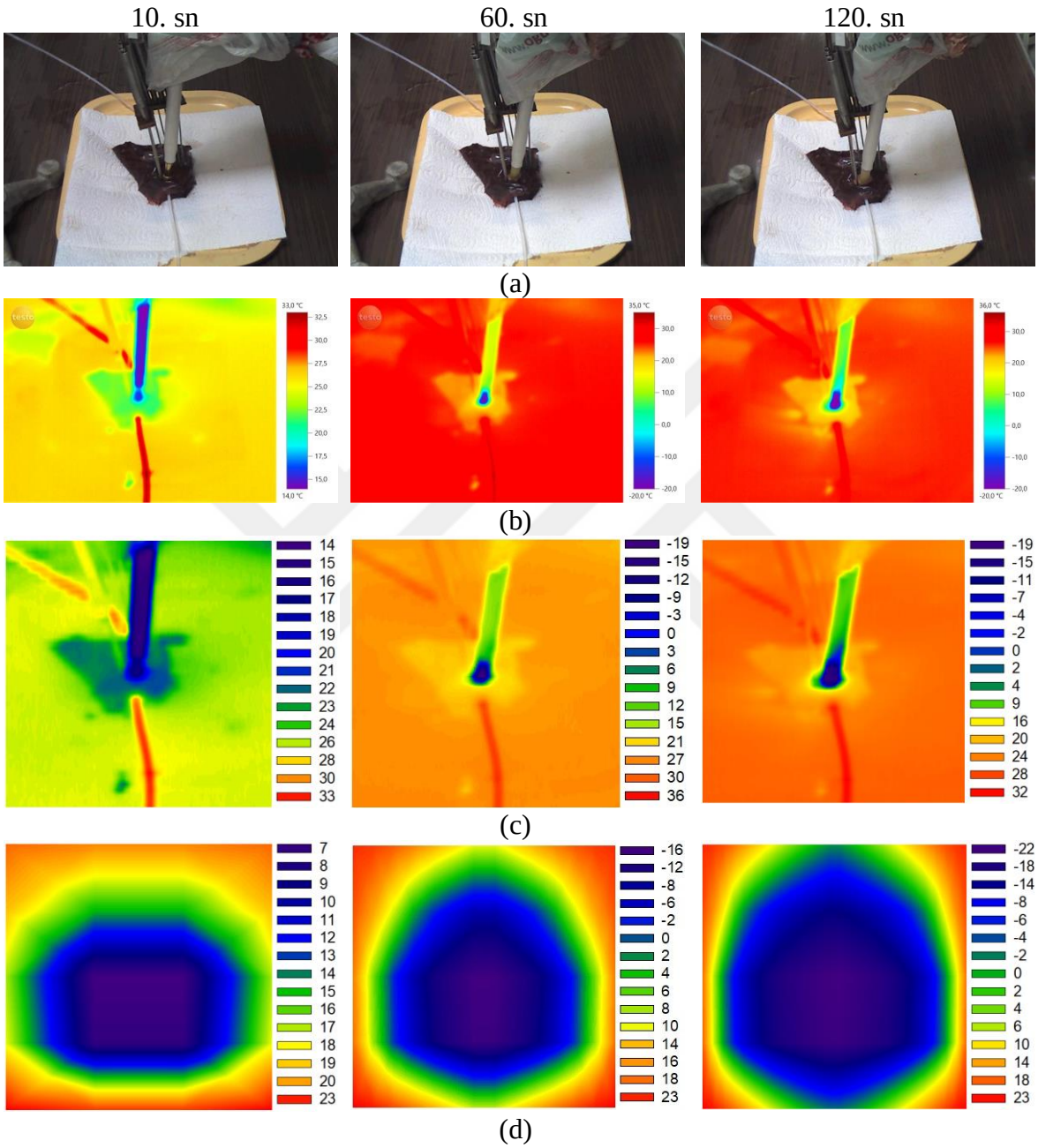
EK-3. DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları

DURUM 2



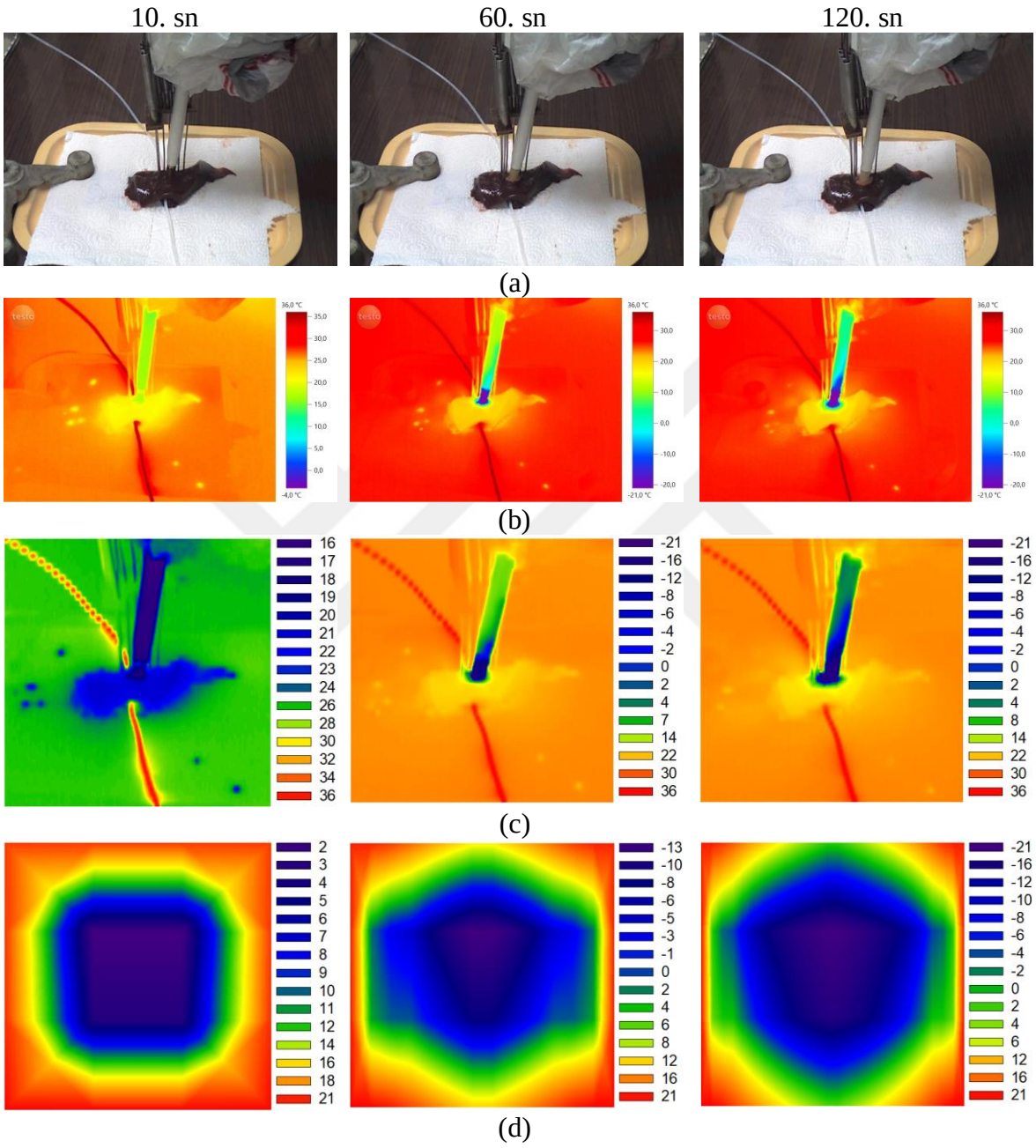
Şekil 3.1. 30 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



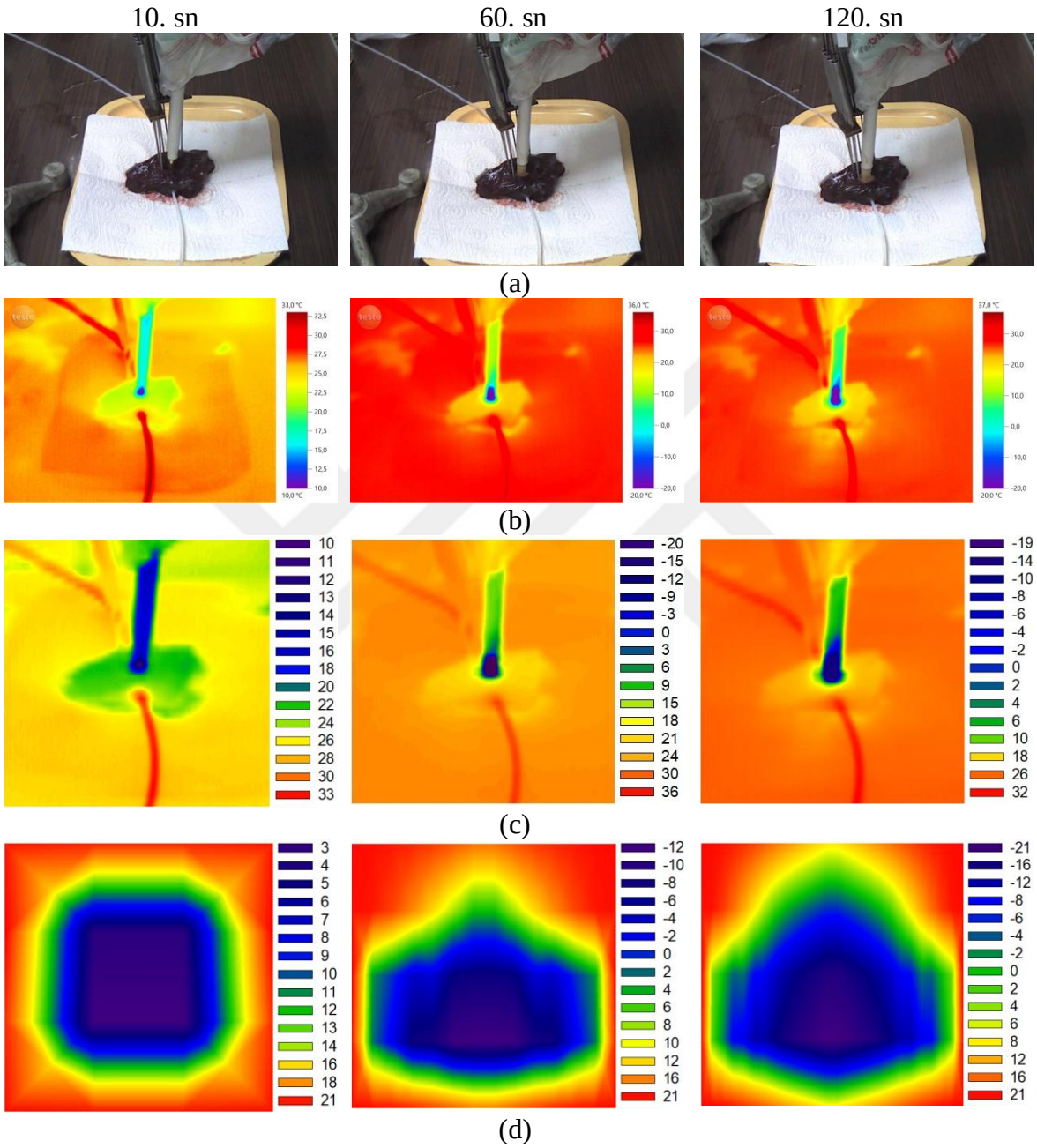
Şekil 3.2. 79 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



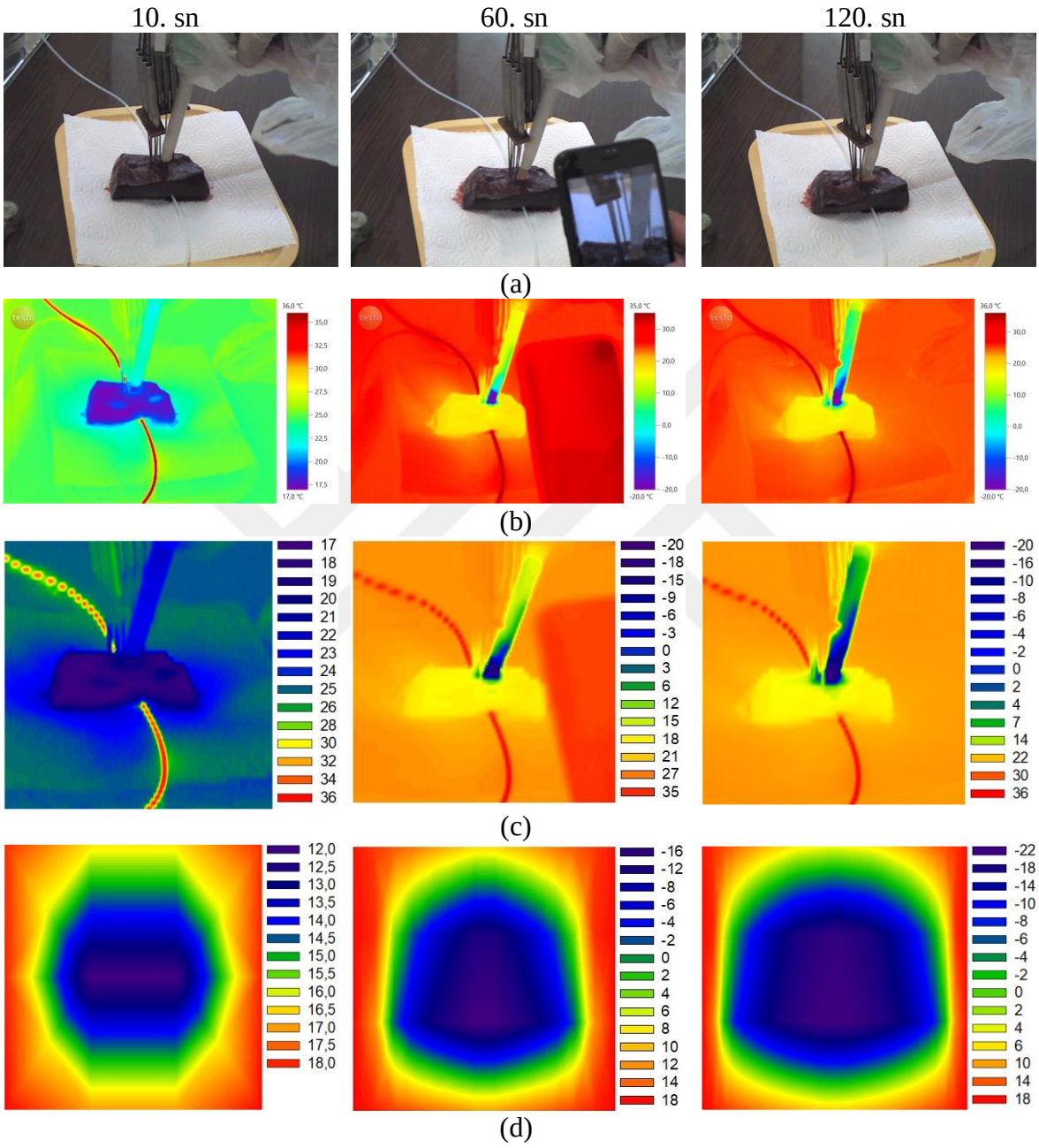
Şekil 3.3. 128 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



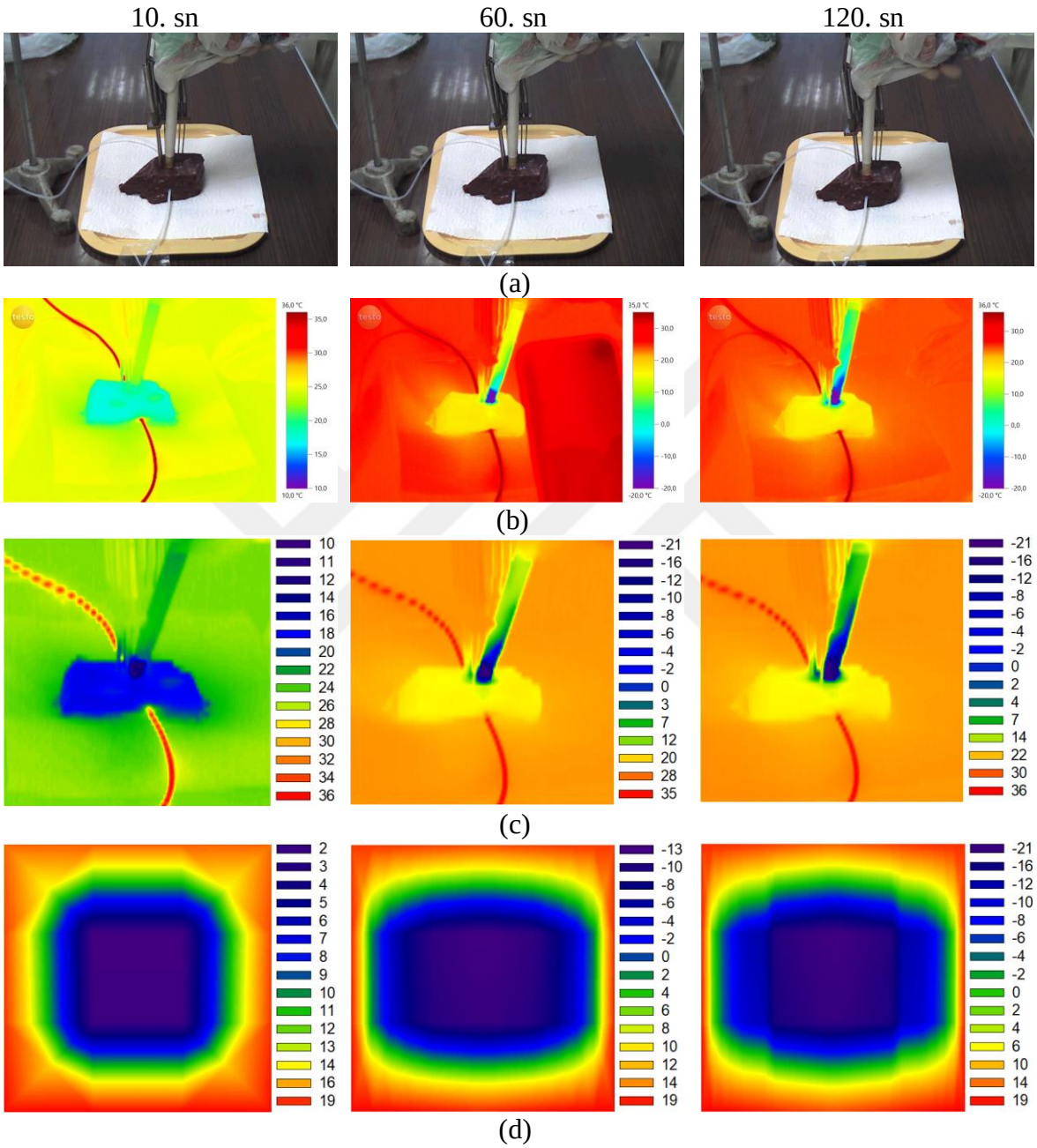
Şekil 3.4. 195 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



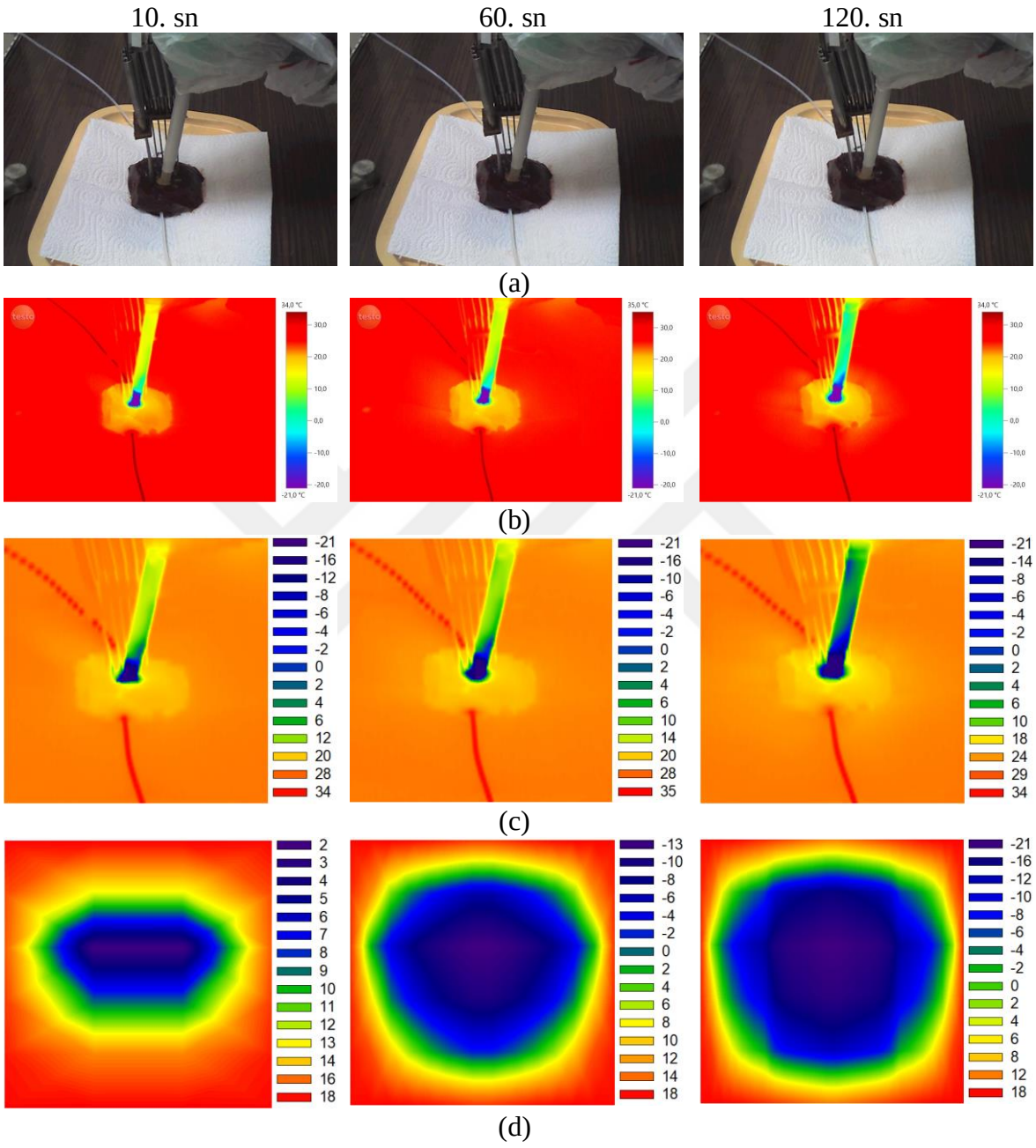
Şekil 3.5. 600 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



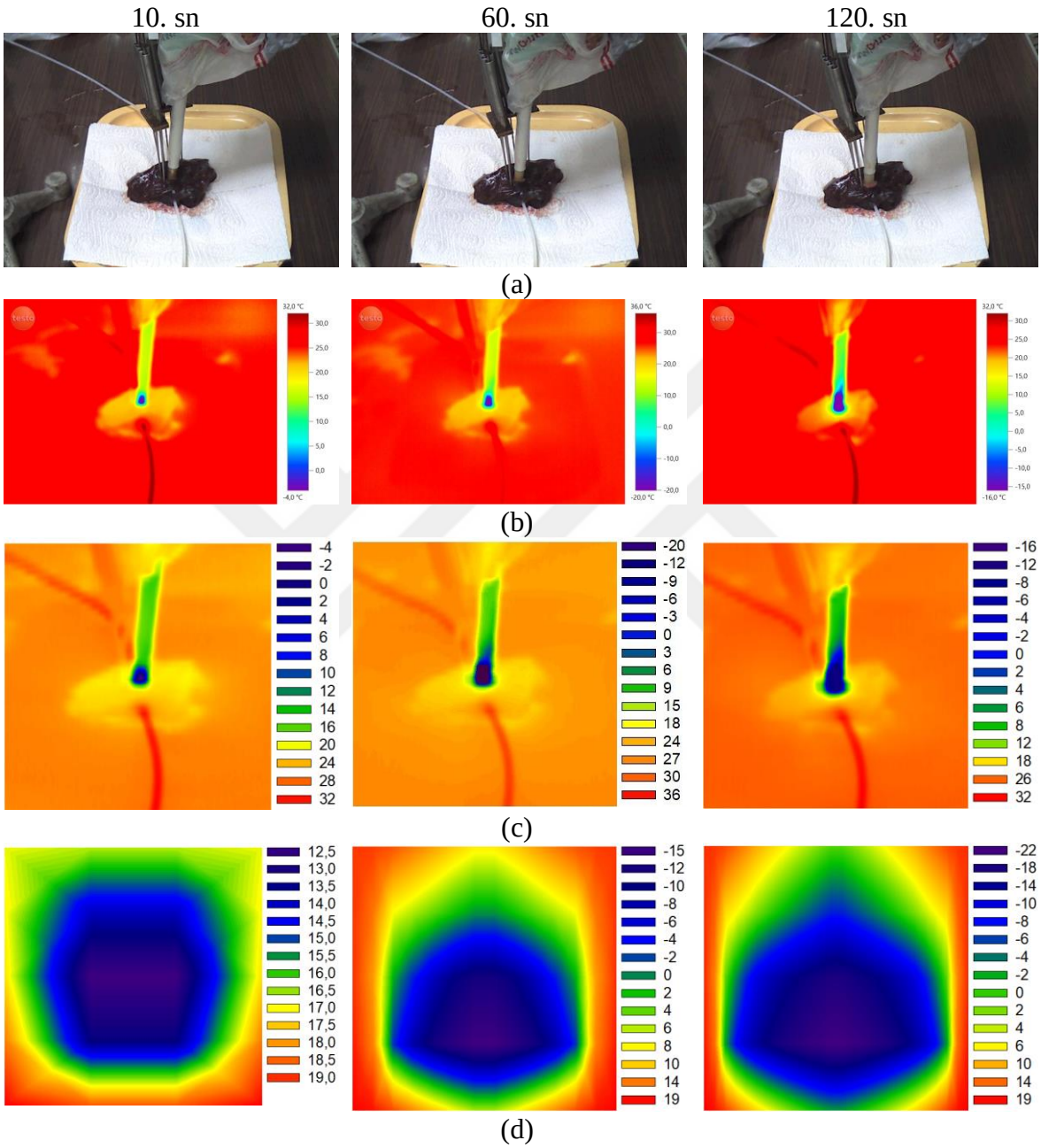
Şekil 3.6. 800 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.7. 1000 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

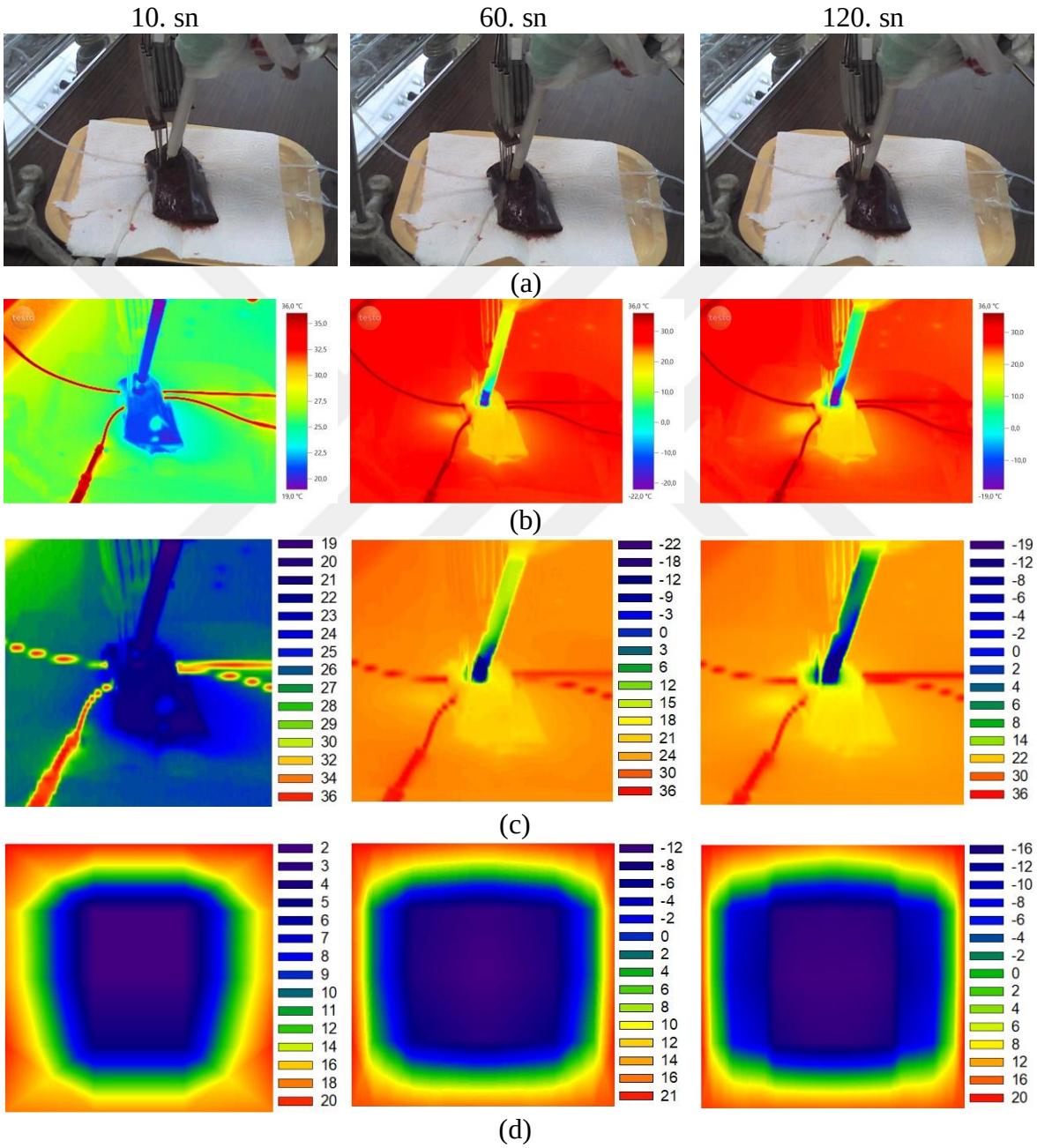
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.8. 1200 gr/dak debide DURUM 2 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

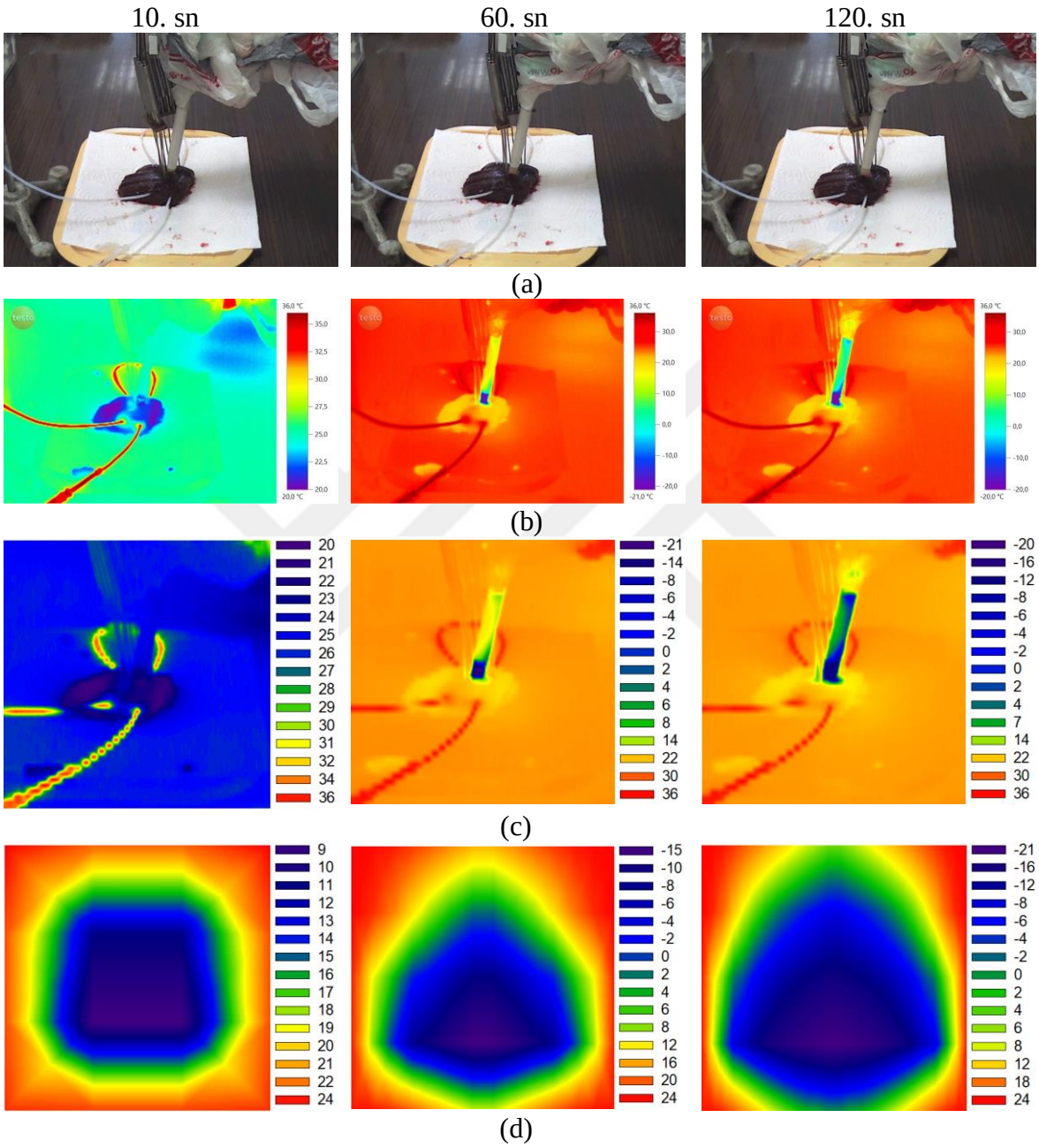
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları

DURUM 3



Şekil 3.9. 600 gr/dak debide DURUM 3 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

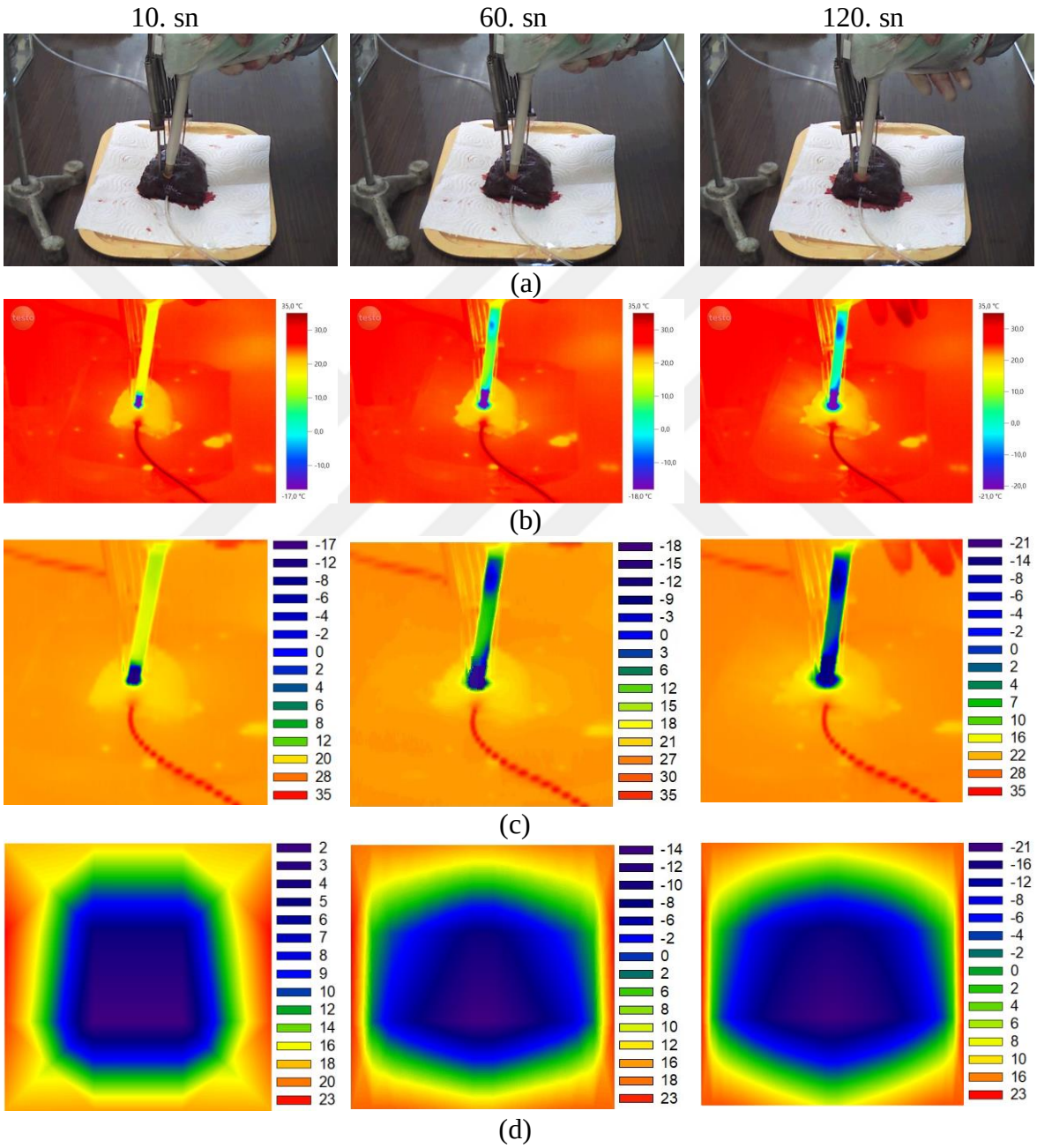
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.10. 800 gr/dak debide DURUM 3 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

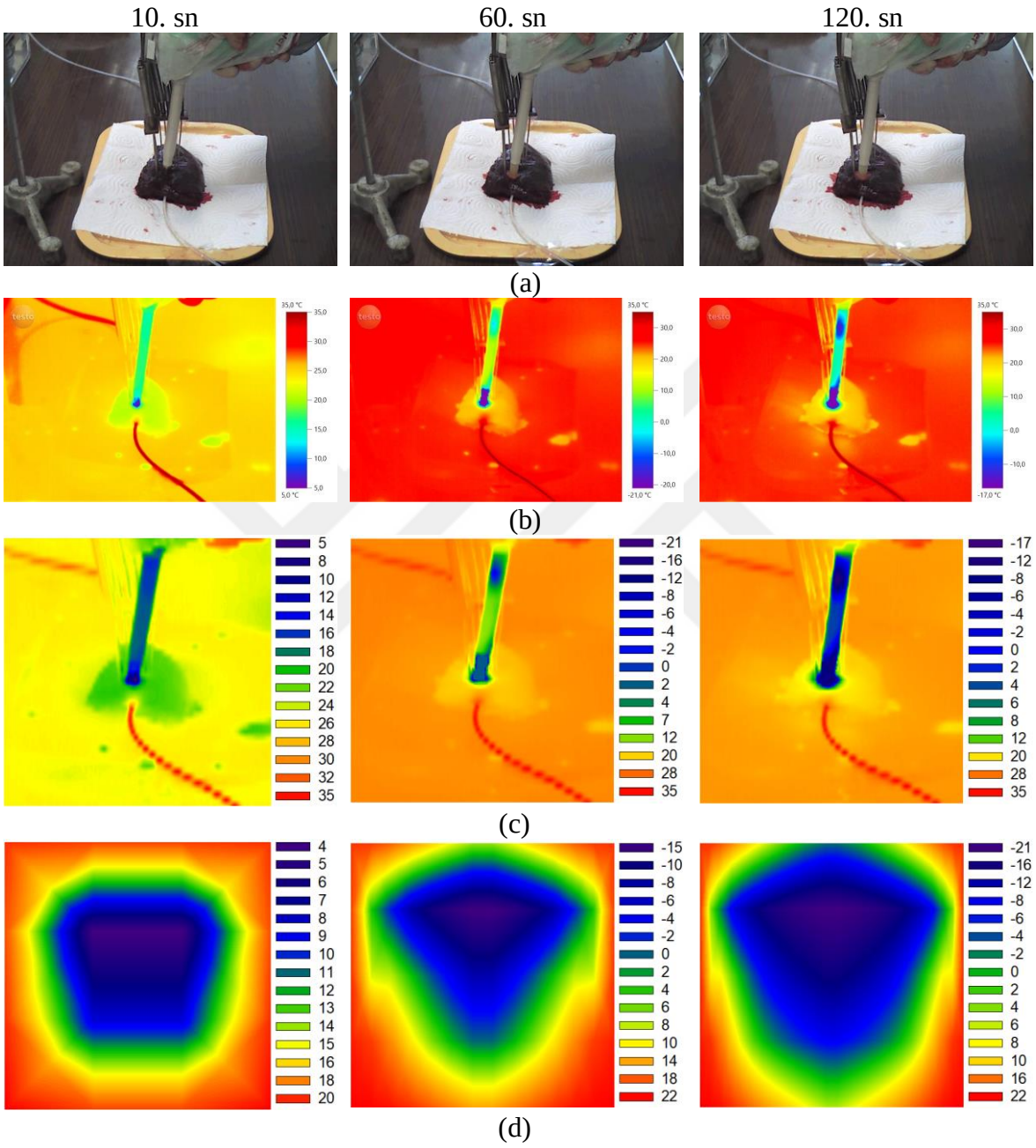
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları

DURUM 4



Şekil 3.11. 600 gr/dak debide DURUM 4 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

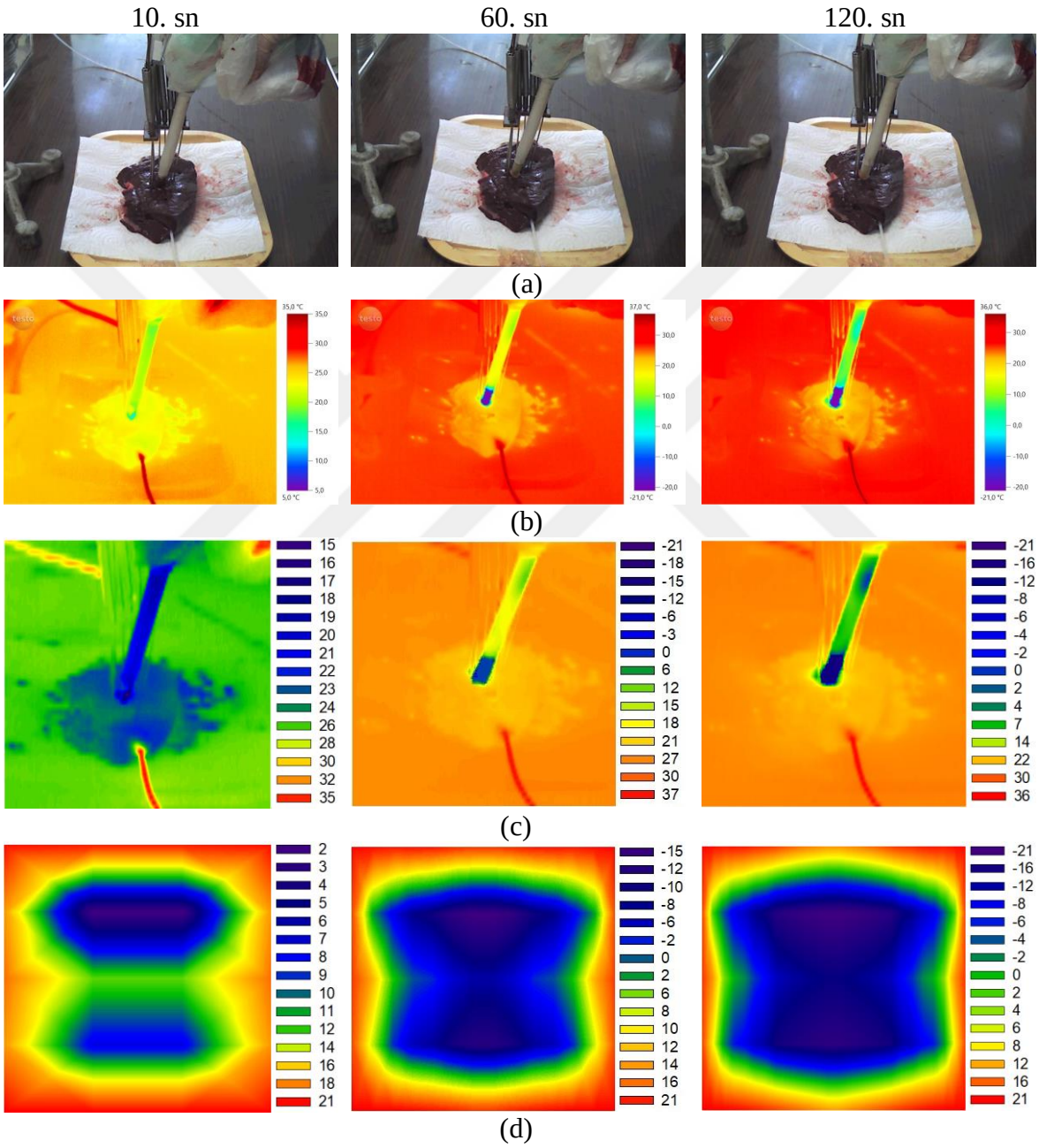
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.12. 800 gr/dak debide DURUM 4 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

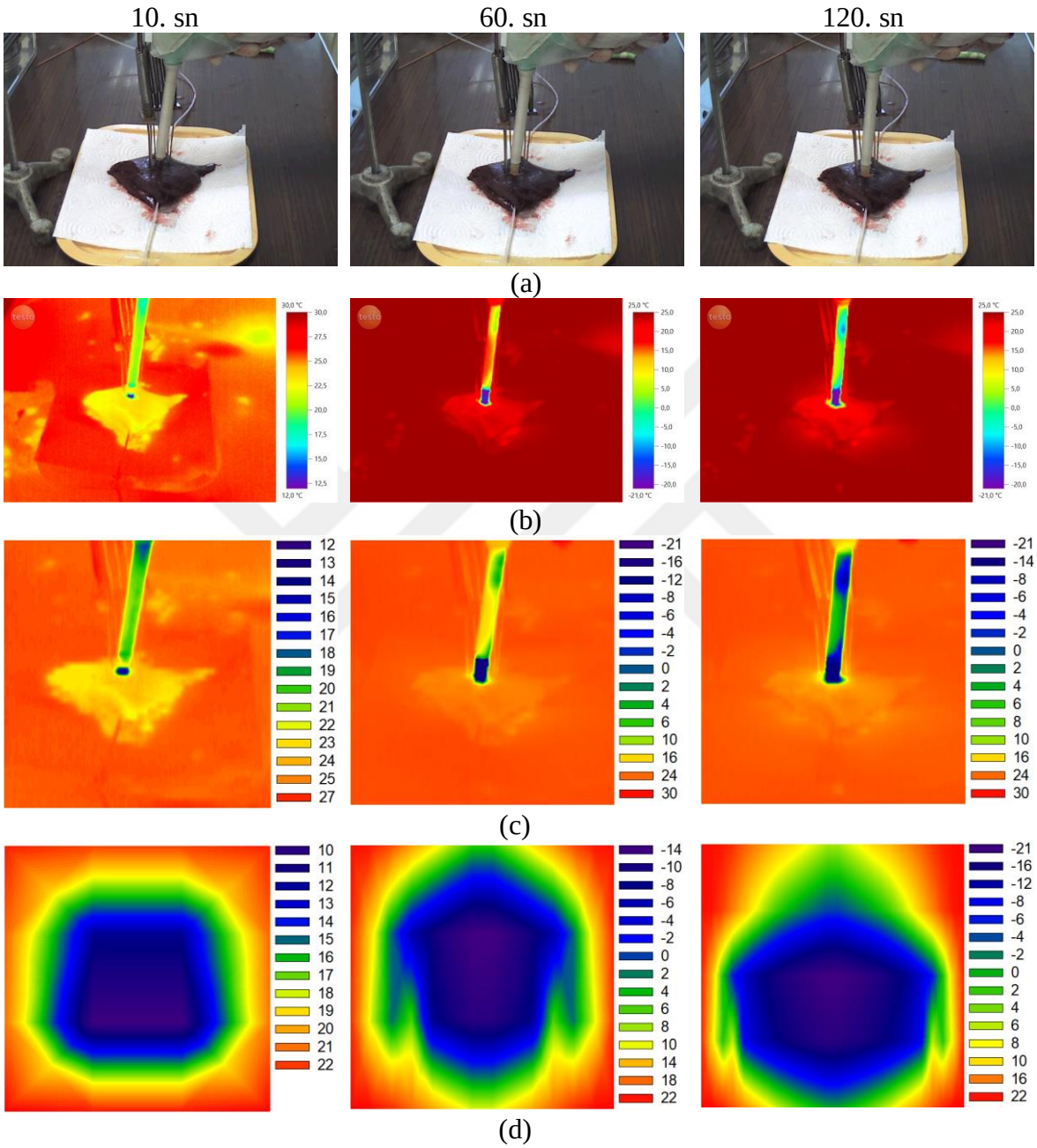
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları

DURUM 5



Şekil 3.13. 600 gr/dak debide DURUM 5 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

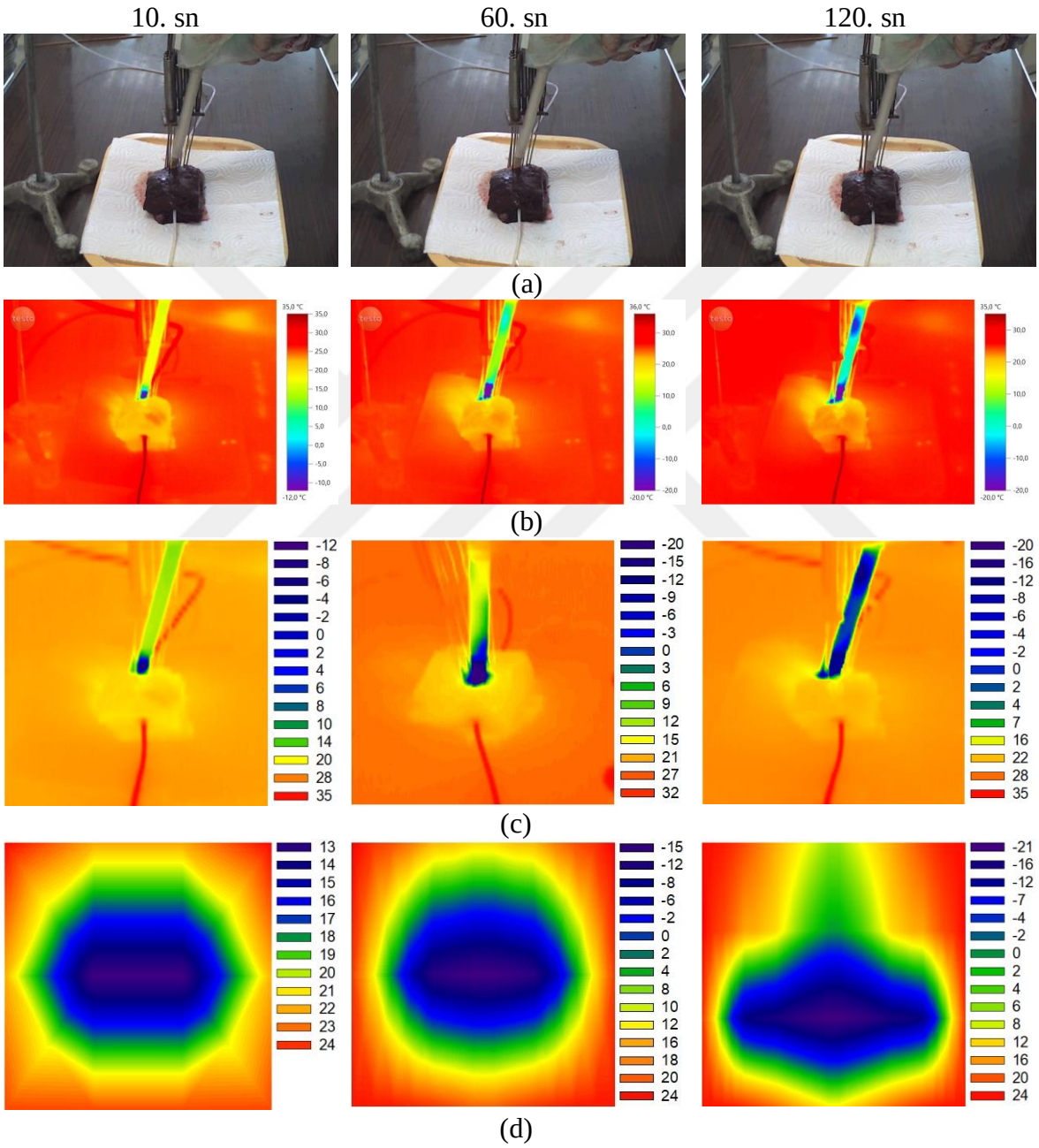
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.14. 800 gr/dak debide DURUM 5 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

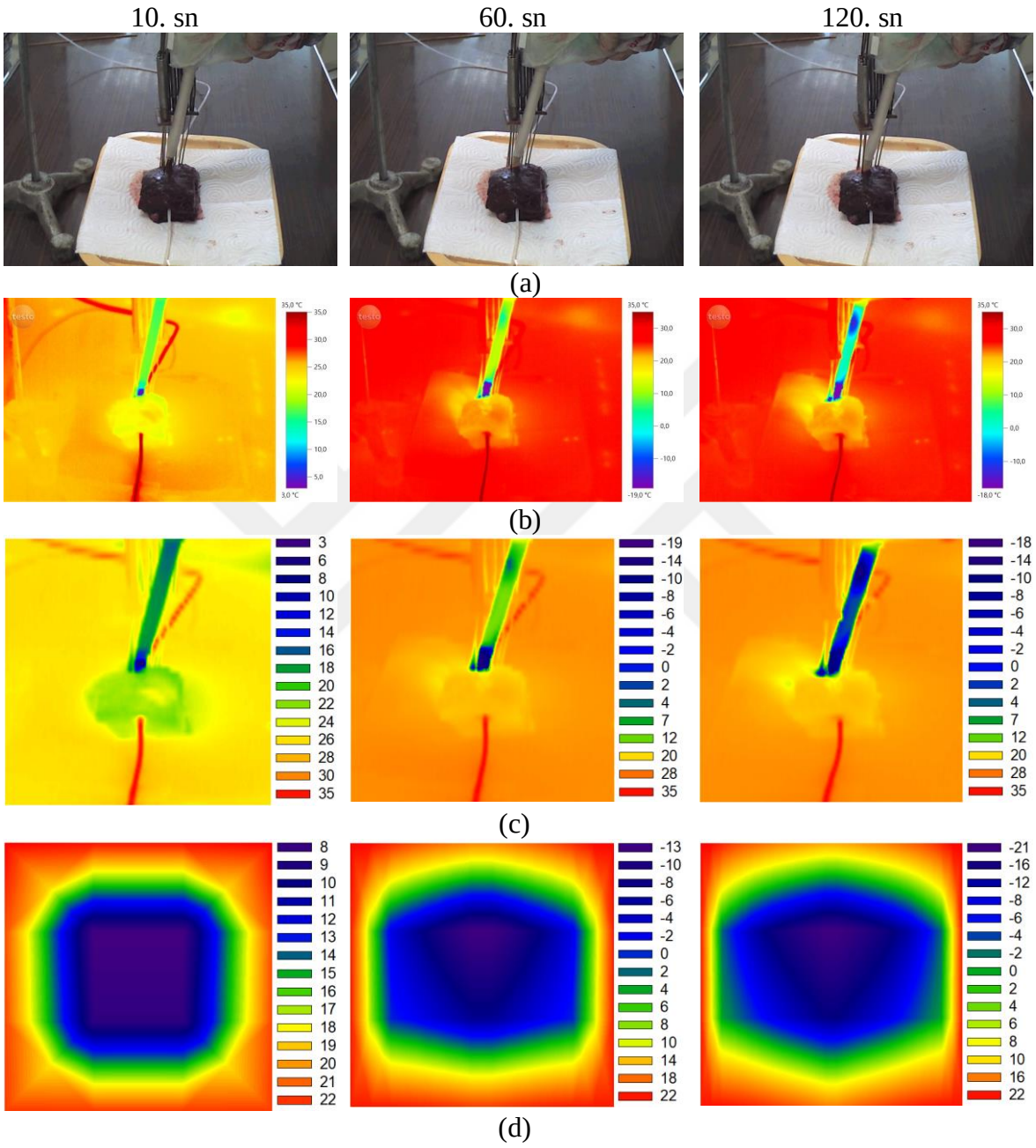
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları

DURUM 6



Şekil 3.15. 600 gr/dak debide DURUM 6 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

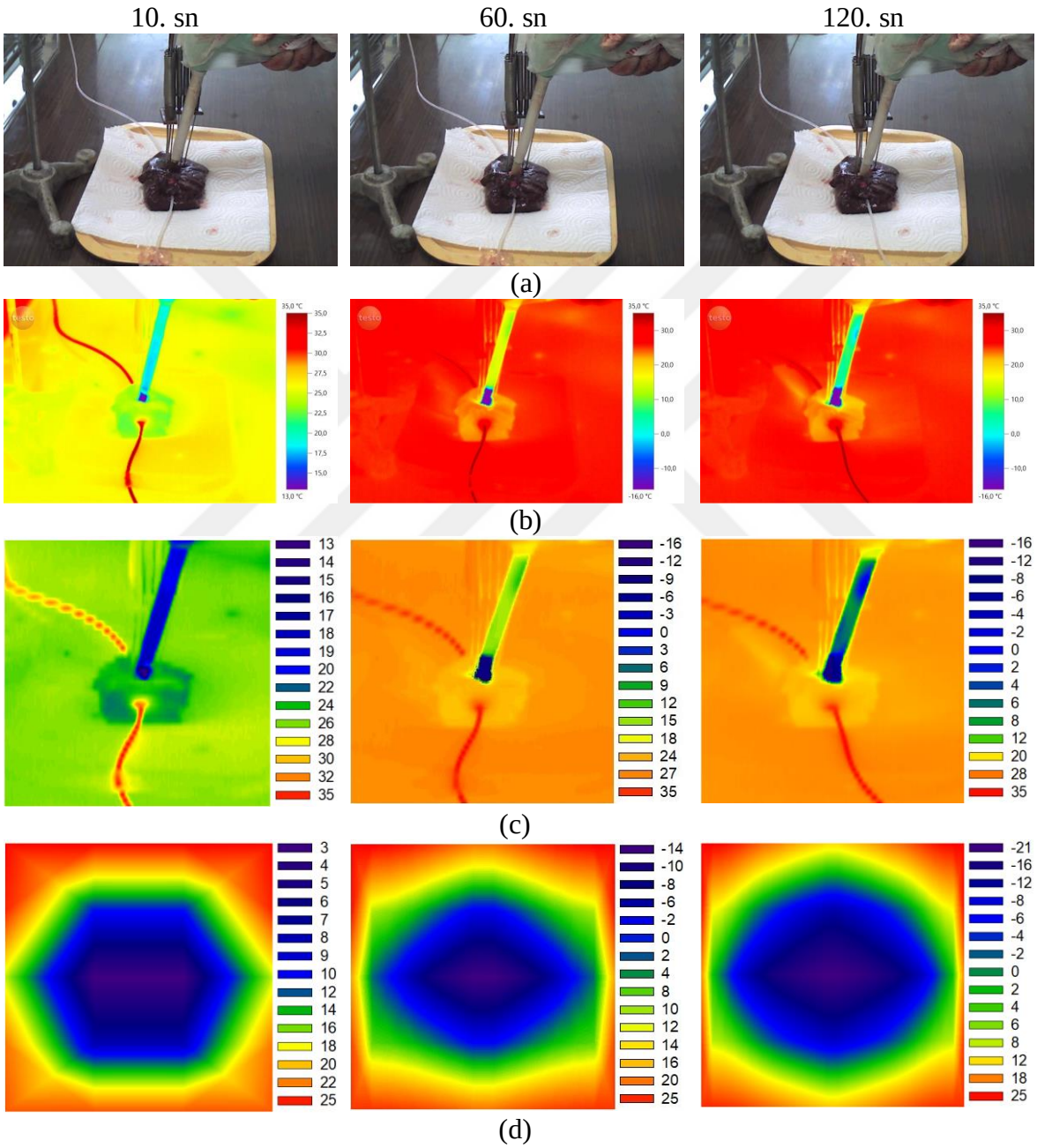
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.16. 800 gr/dak debide DURUM 6 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

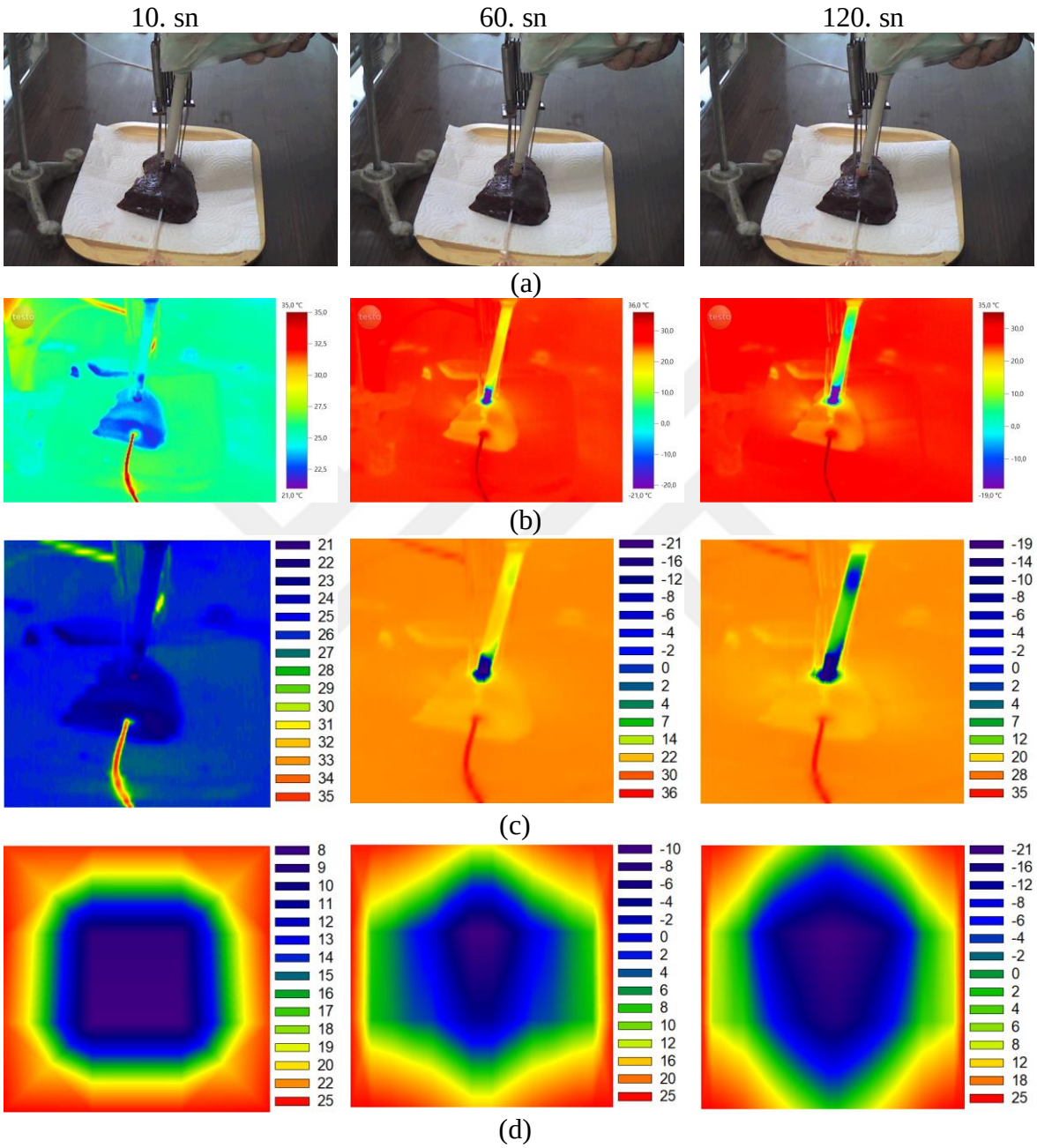
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları

DURUM 7



Şekil 3.17. 600 gr/dak debide DURUM 7 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

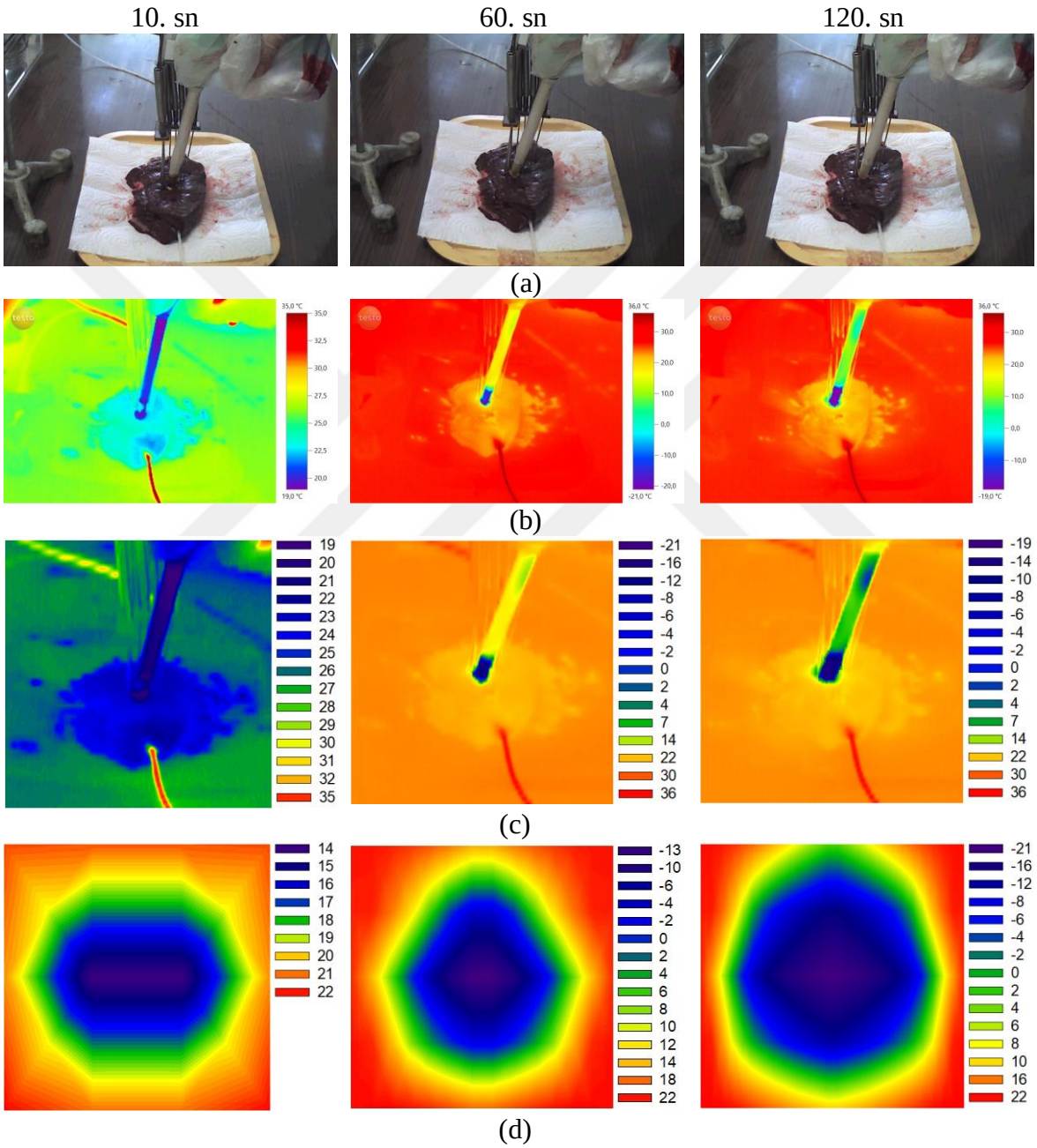
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.18. 800 gr/dak debide DURUM 7 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

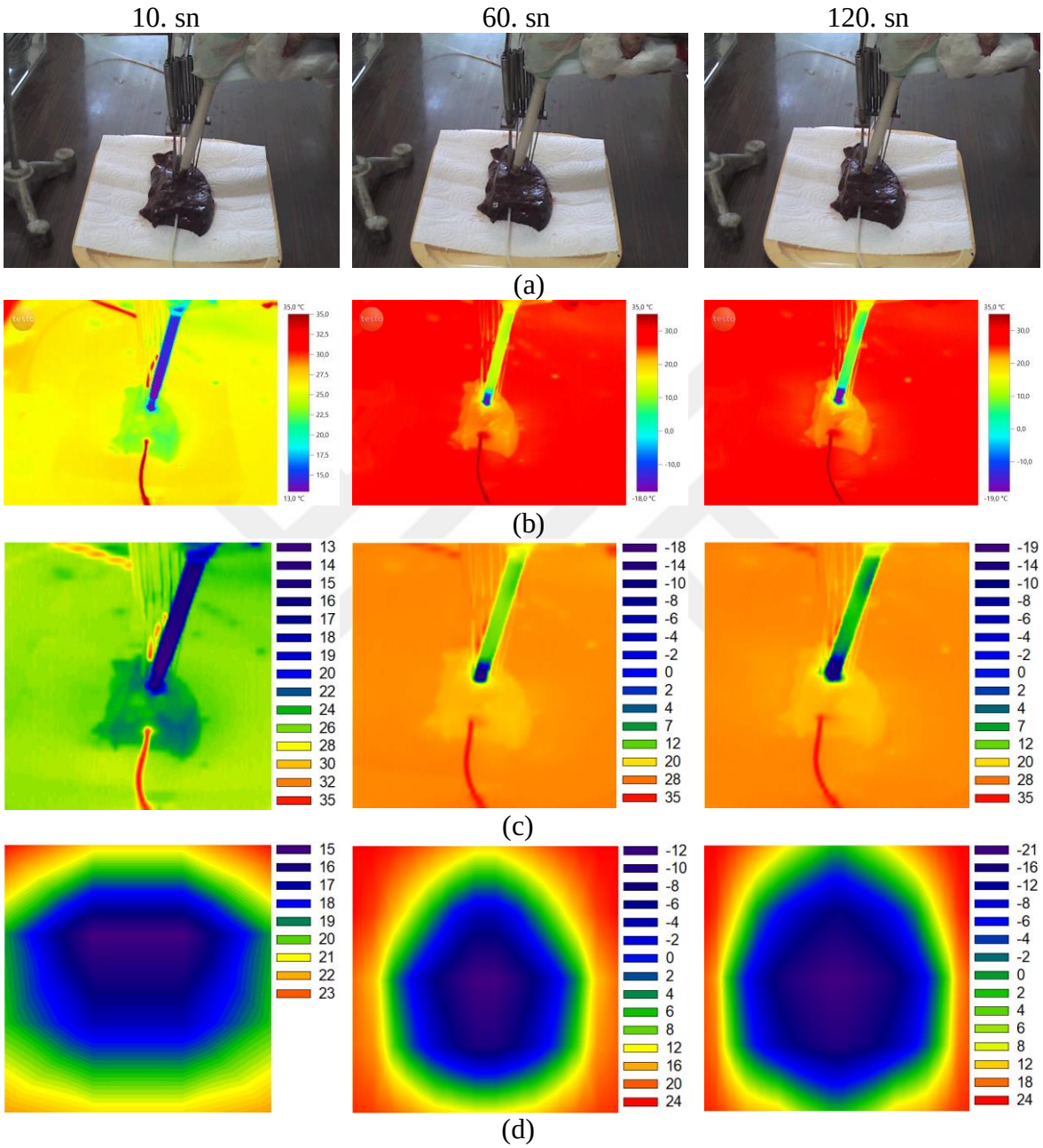
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları

DURUM 8



Şekil 3.19. 600 gr/dak debide DURUM 8 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

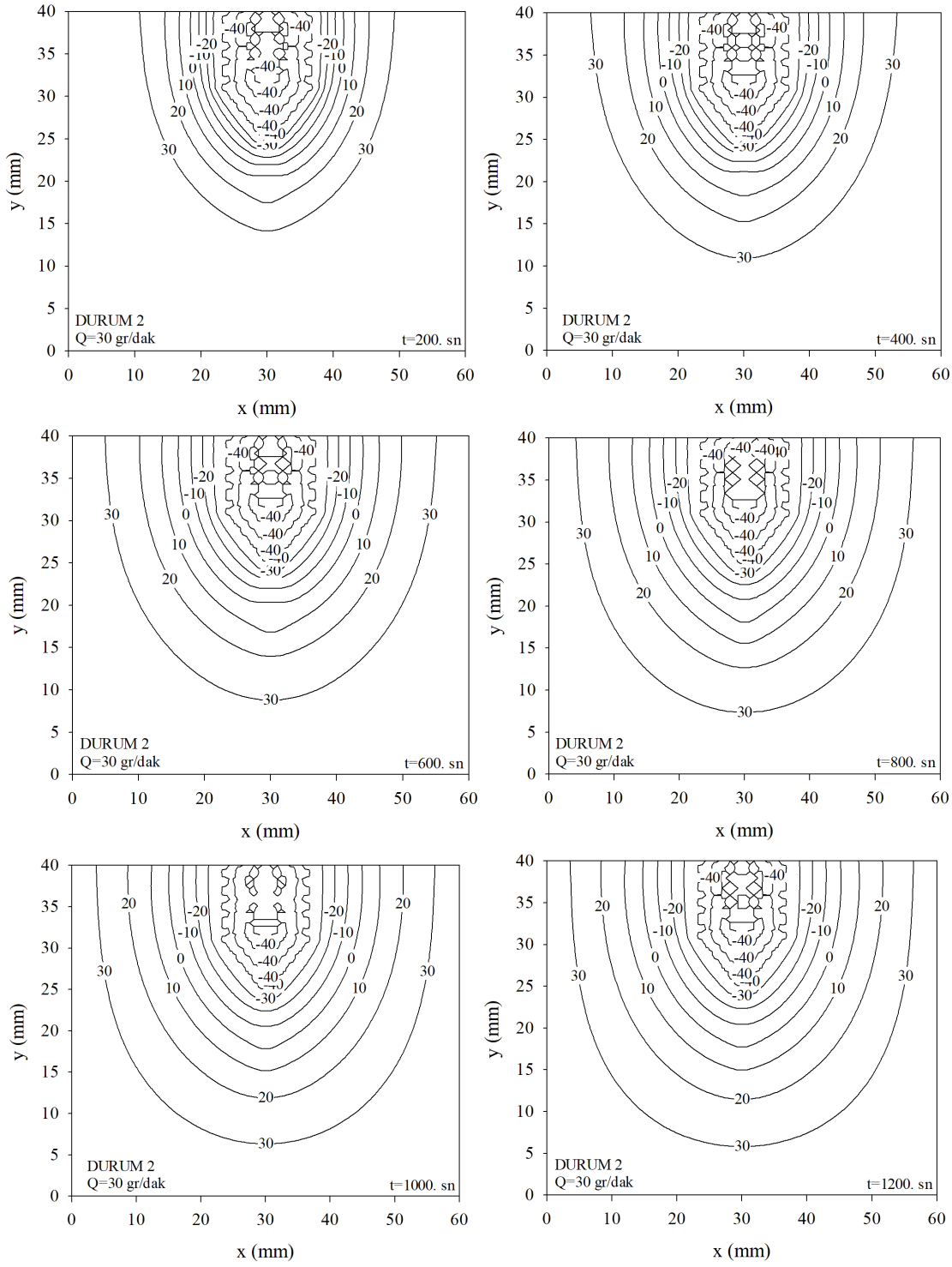
EK-3. (devam) DURUM 2-8 için deney esnasında termal kameradan alınan doku görüntüsü, termal kameradan alınan sıcaklık konturu, termal kamera verileri ile çizilen sıcaklık konturları ve termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturları



Şekil 3.20. 800 gr/dak debide DURUM 8 için (a) deney esnasındaki termal kameradan alınan görüntünün, (b) termal kameradan alınan sıcaklık konturlarının, (c) termal kamera verileri ile yeniden çizilen konturların ve (d) termokupl verilerinden elde edilen sıcaklık konturlarının görünümü

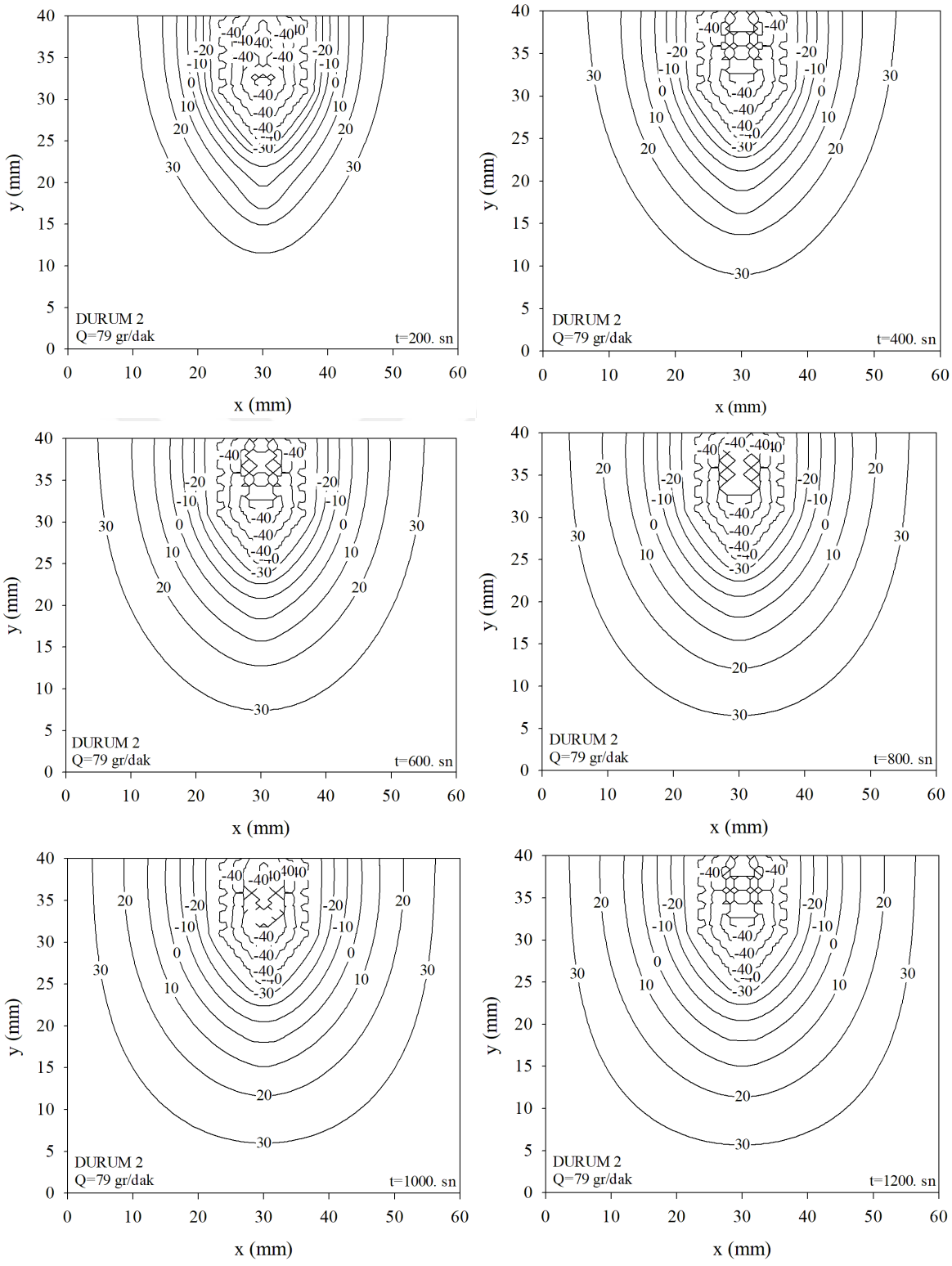
EK-4. DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları

DURUM 2



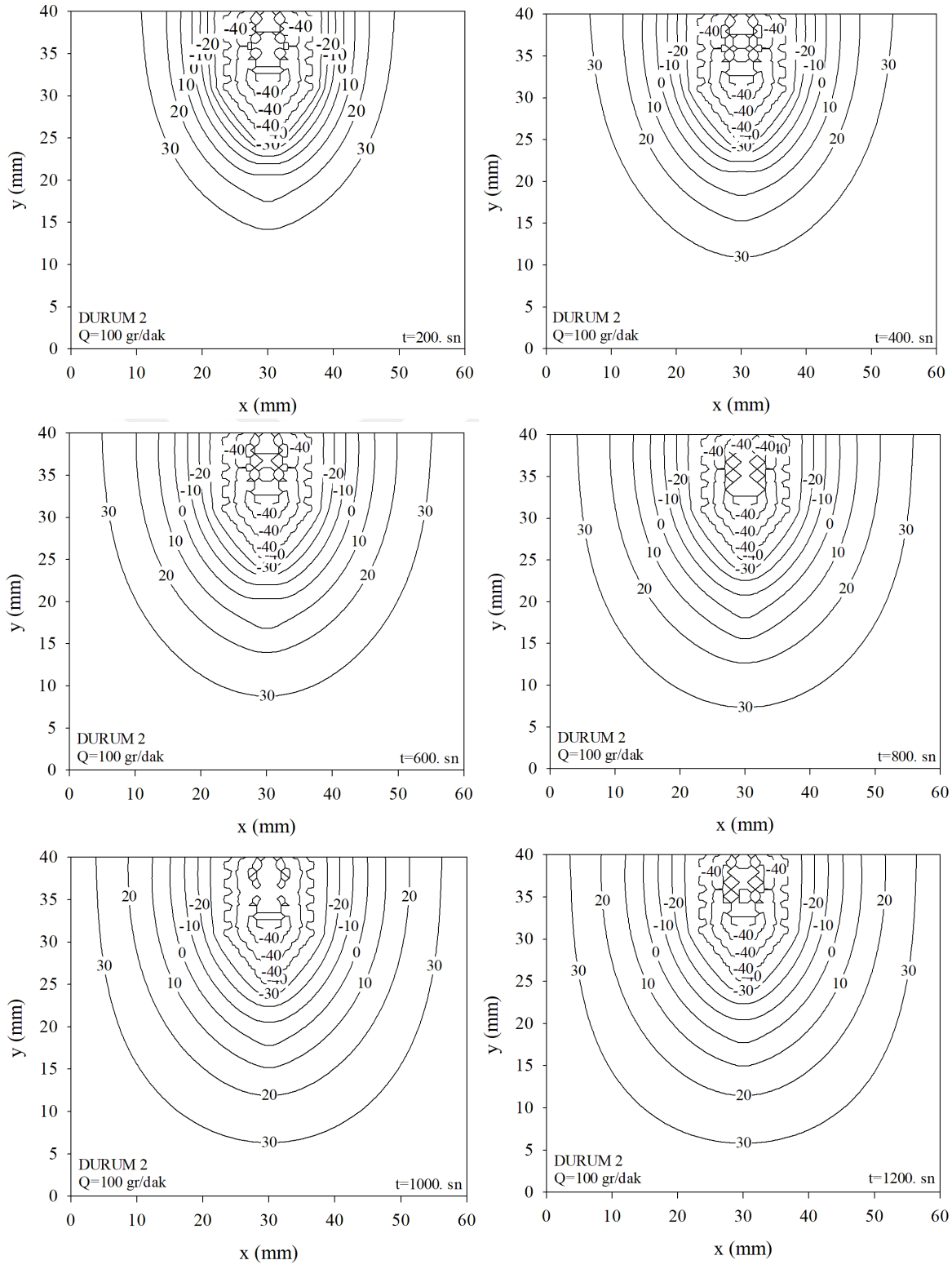
Şekil 4.1. 30 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



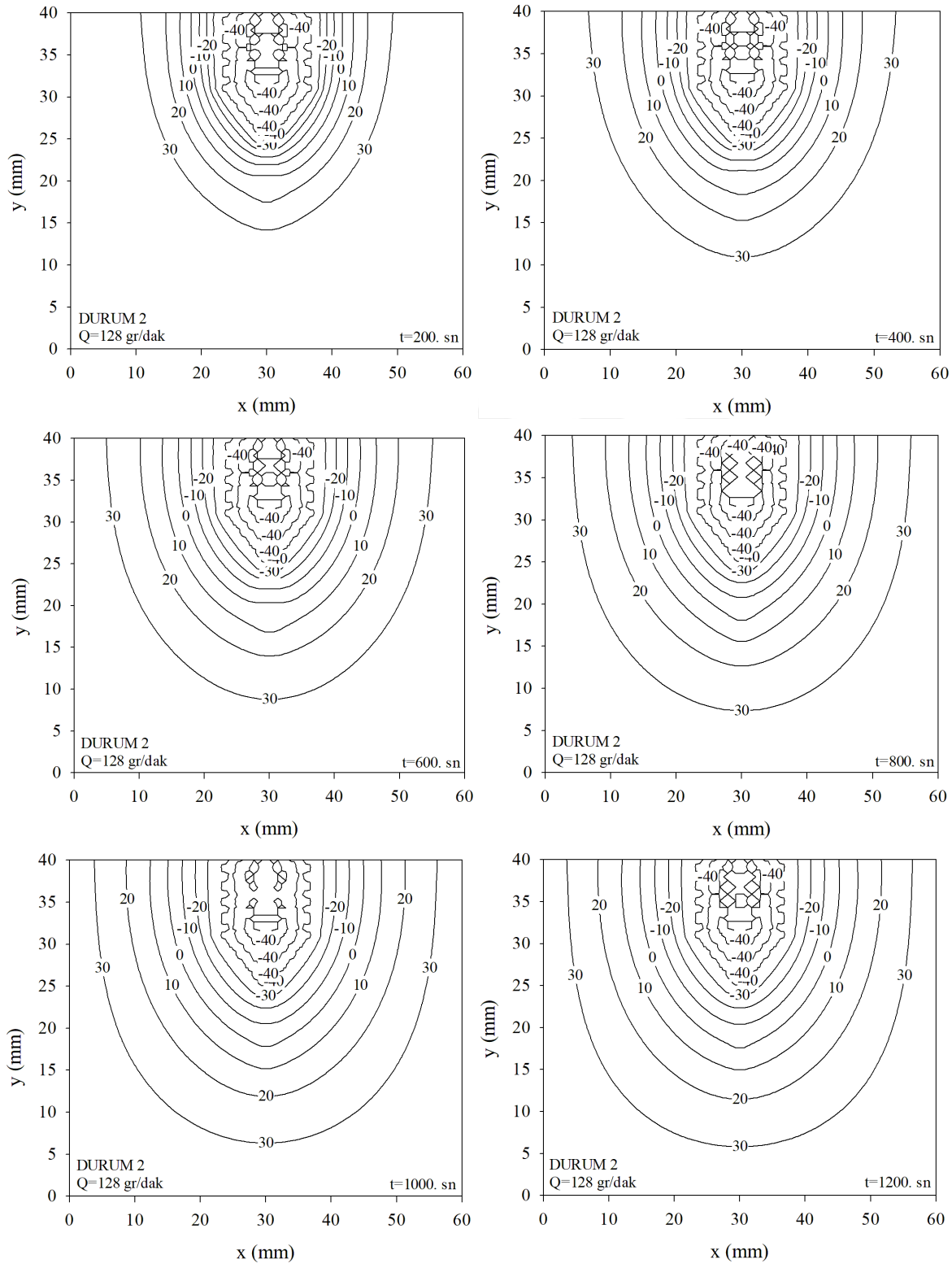
Şekil 4.2. 79 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



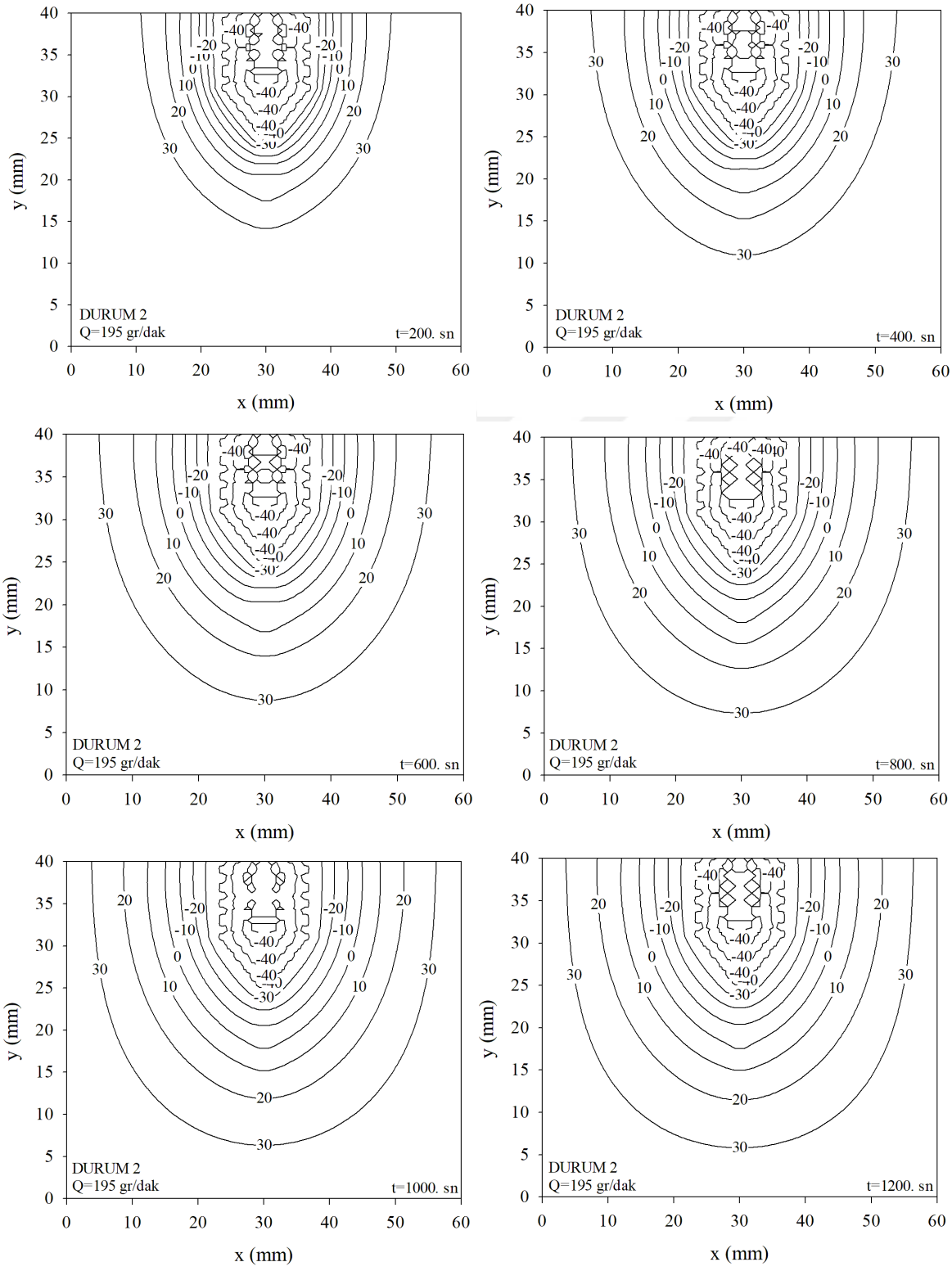
Şekil 4.3. 100 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



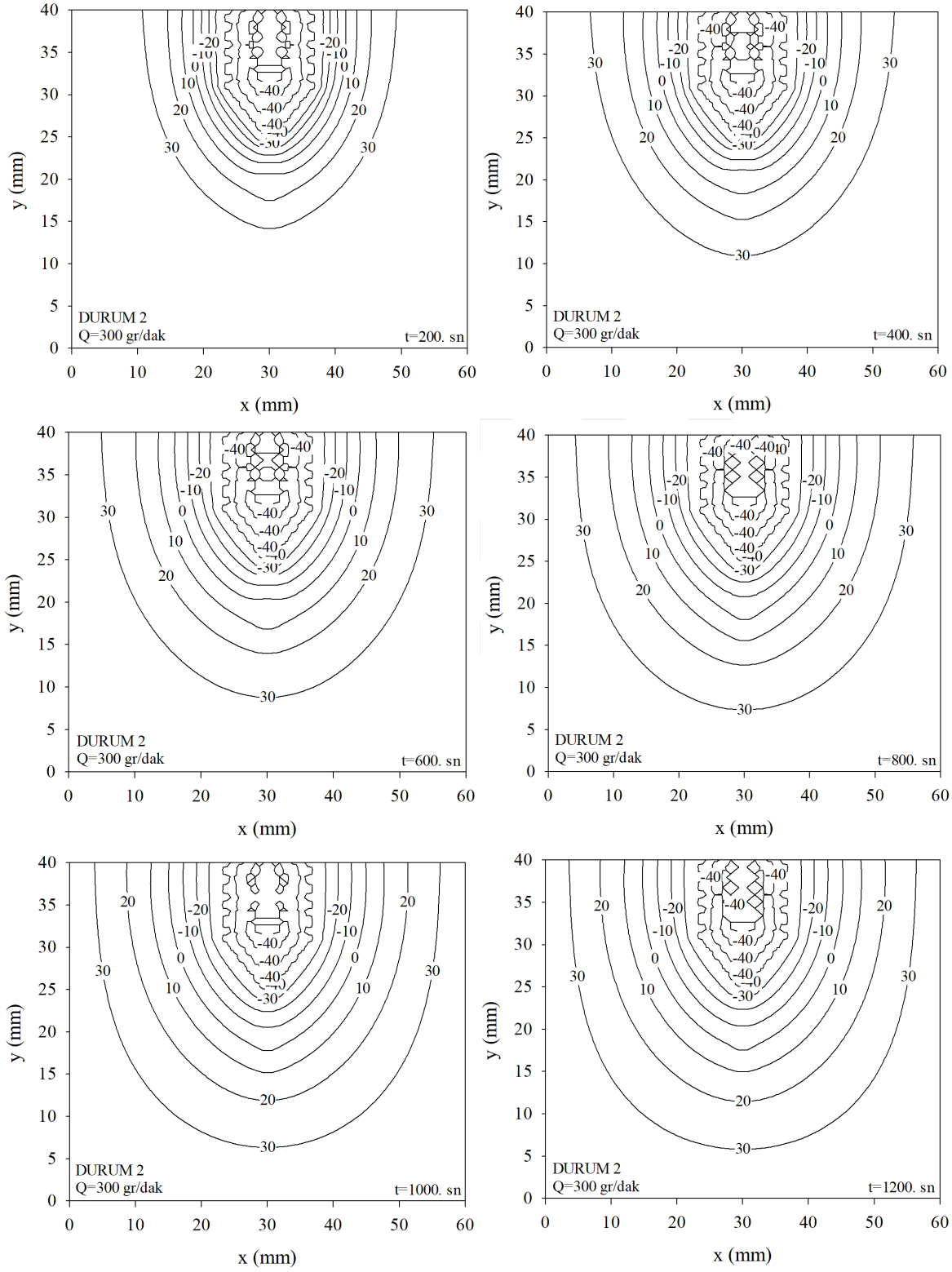
Şekil 4.4. 128 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



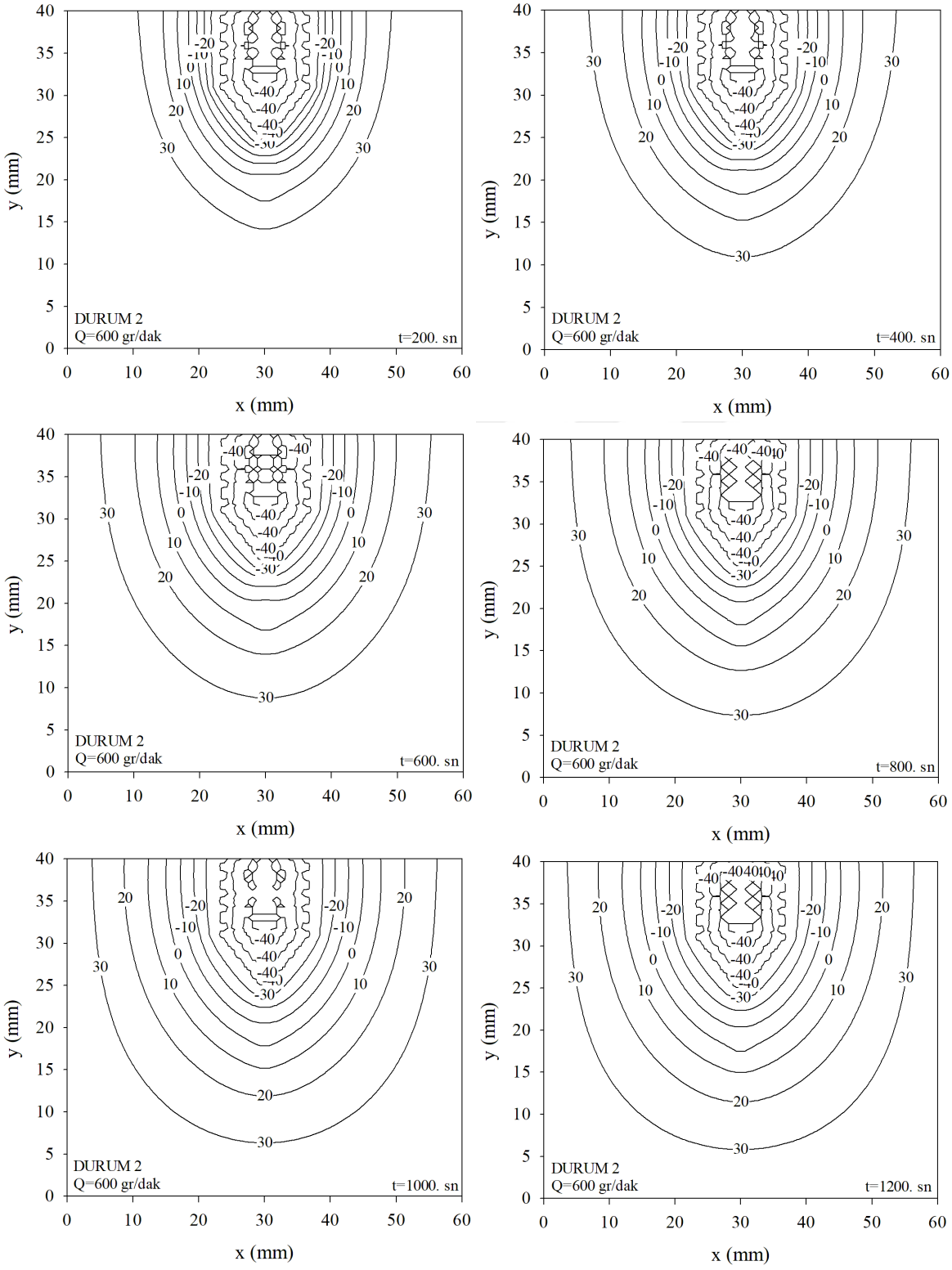
Şekil 4.5. 195 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



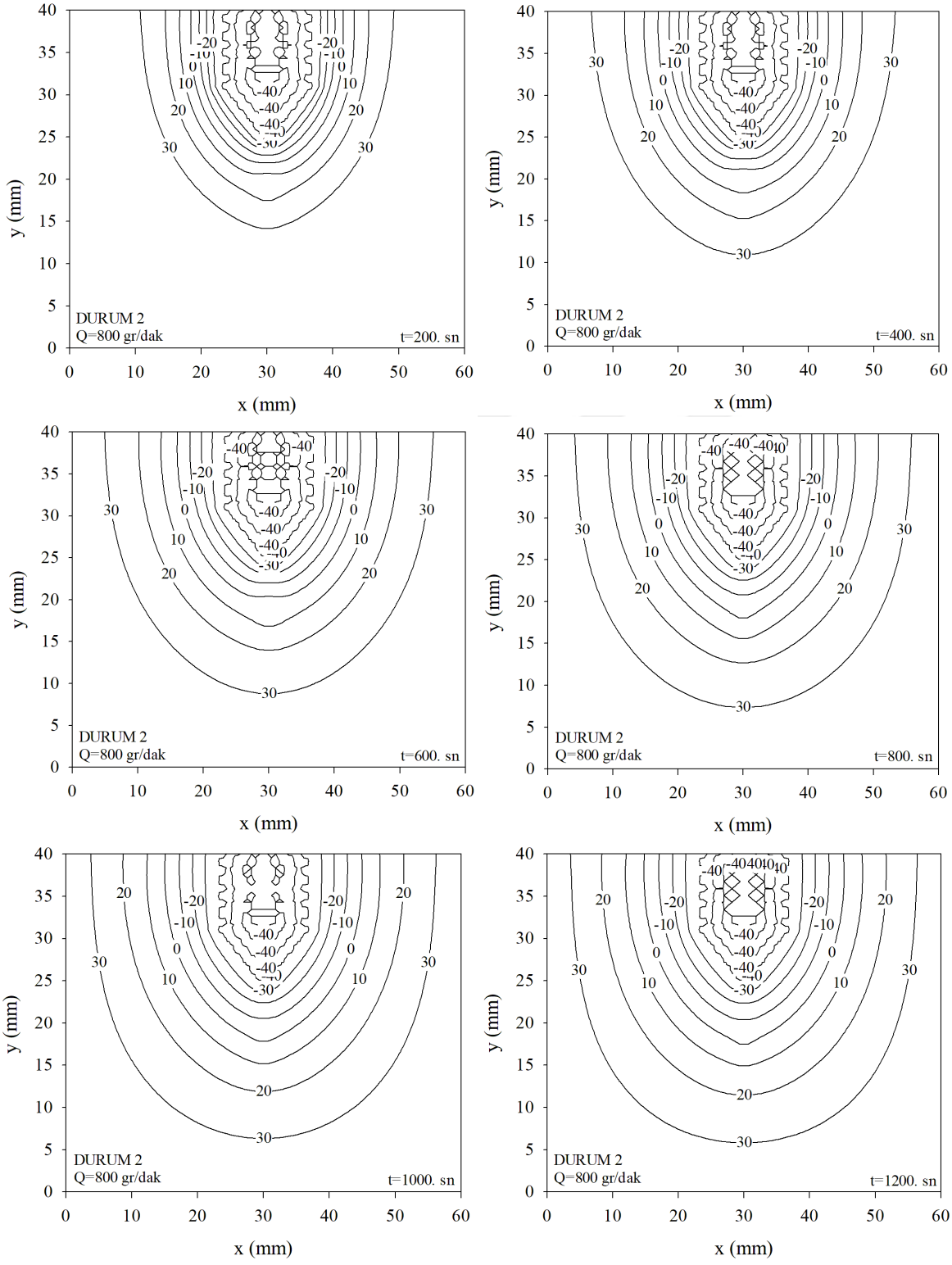
Şekil 4.6. 300 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



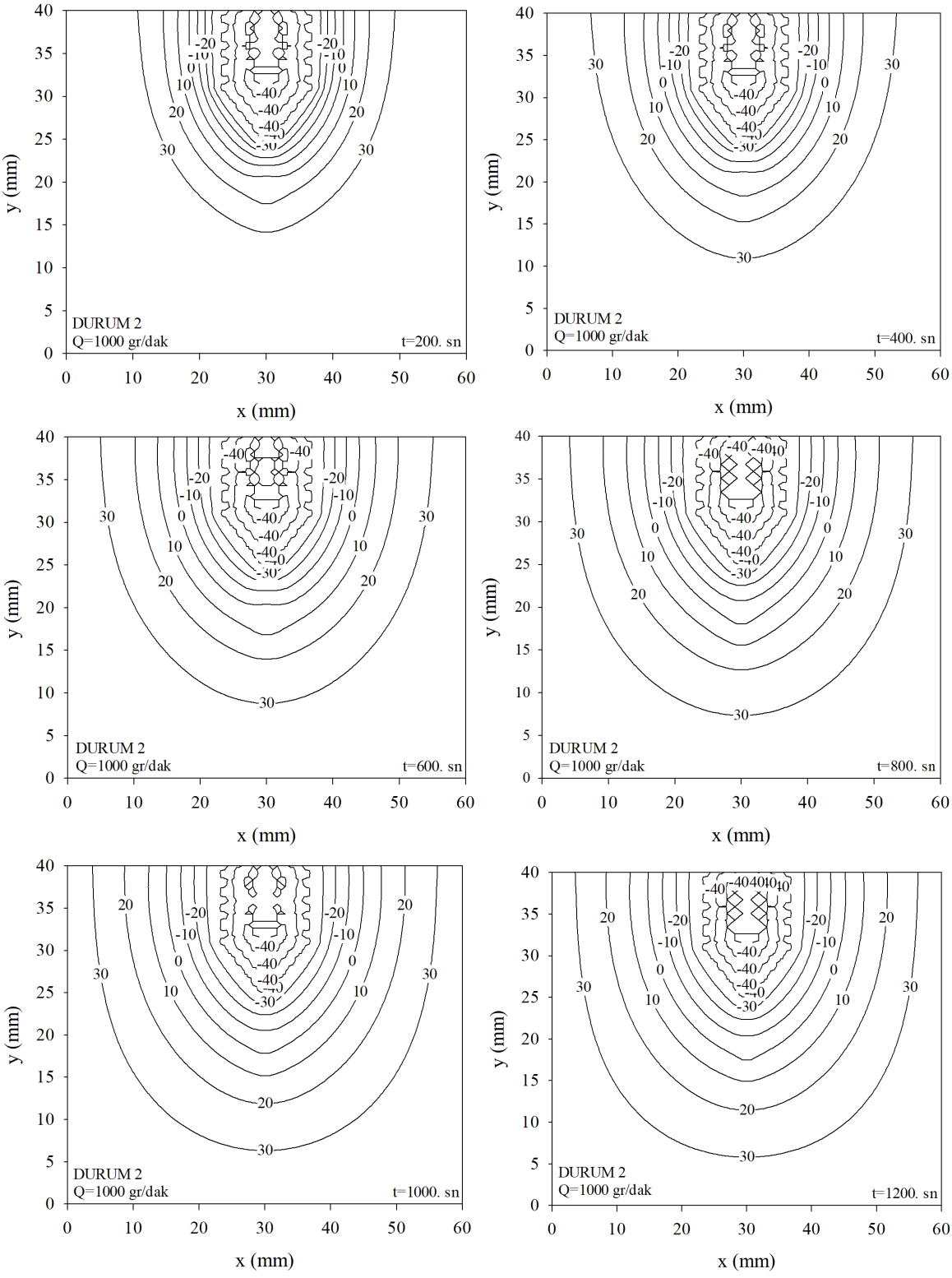
Şekil 4.7. 600 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



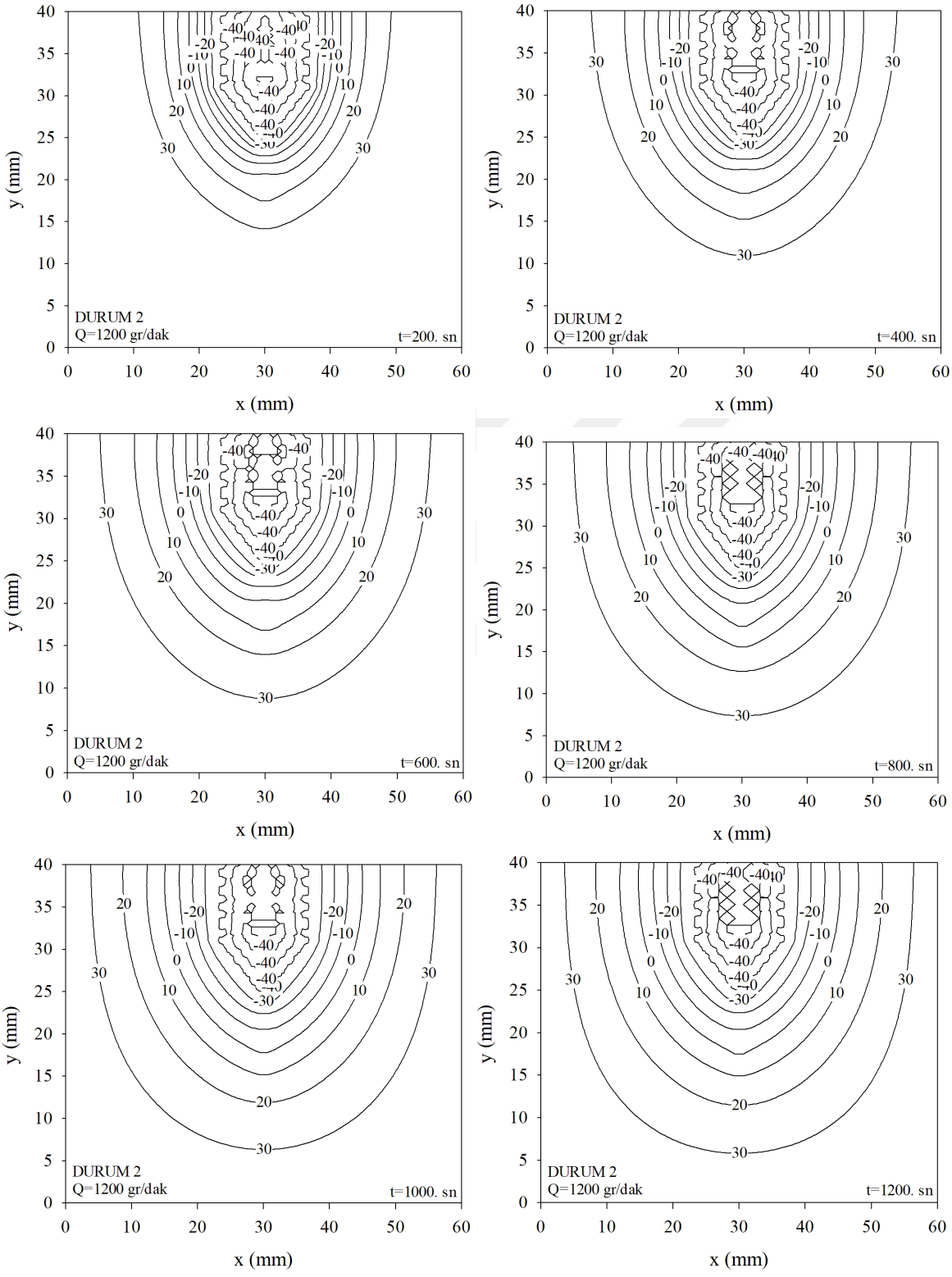
Şekil 4.8. 800 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.9. 1000 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

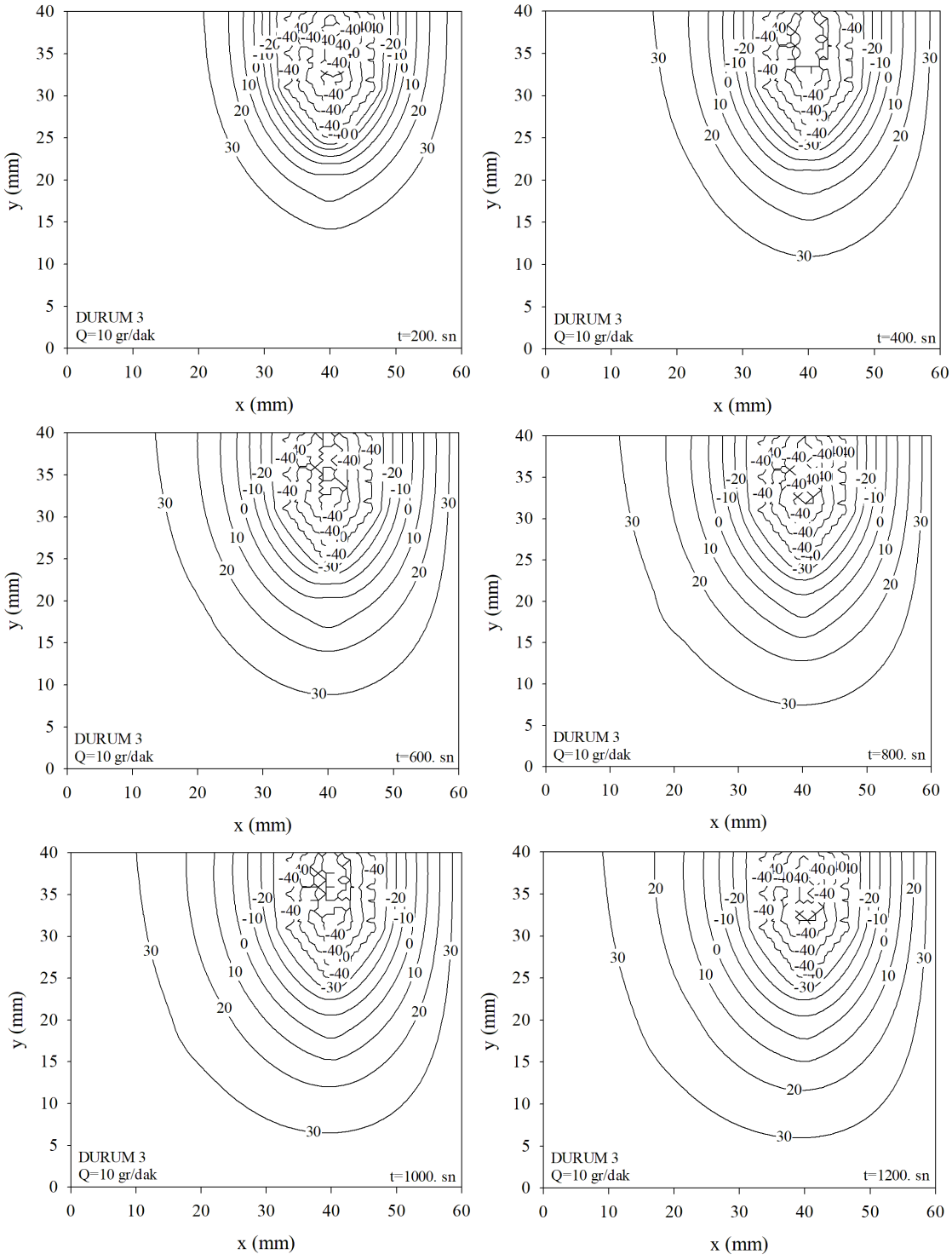
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.10. 1200 gr/dak debide DURUM 2 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

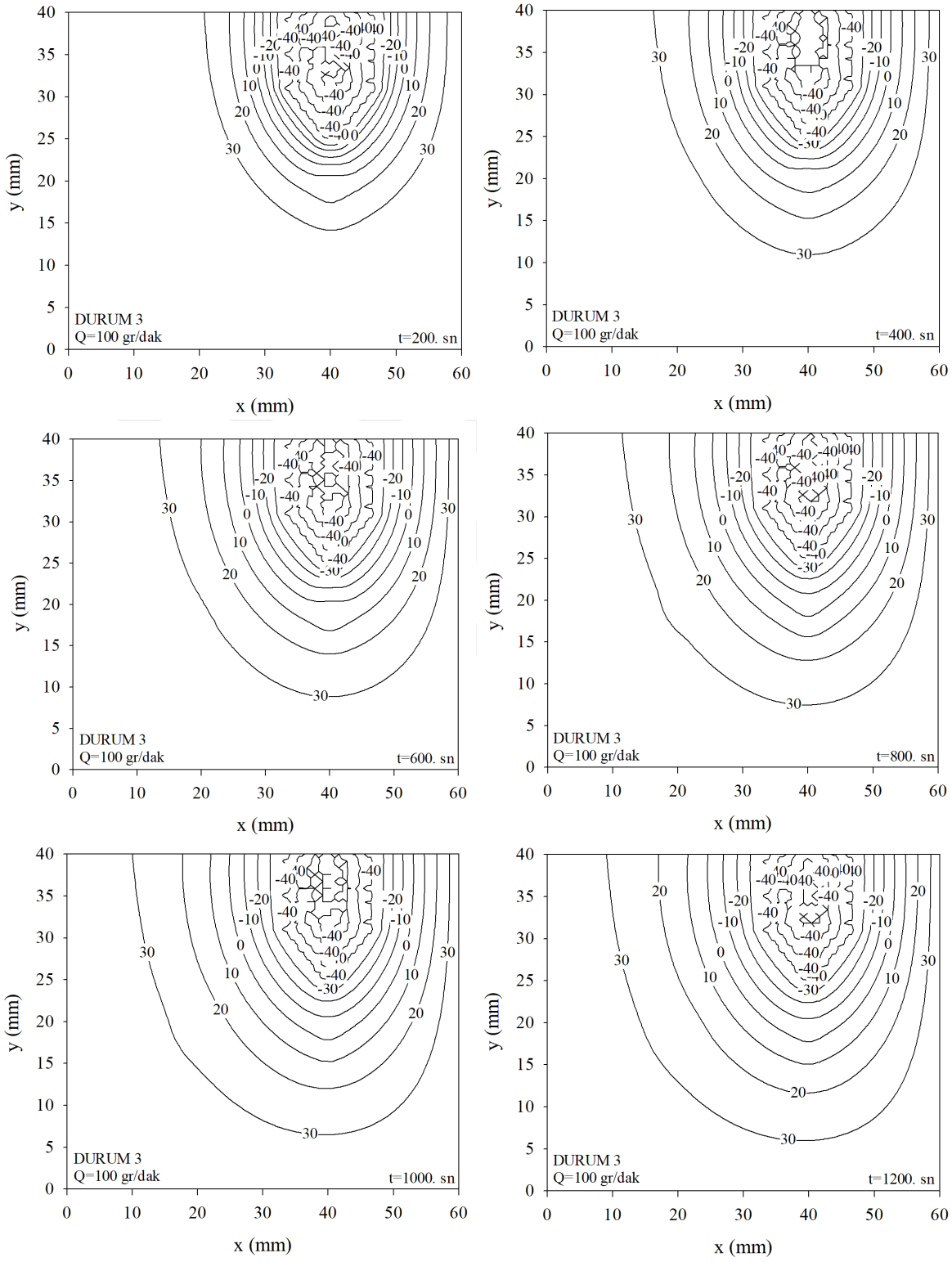
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları

DURUM 3



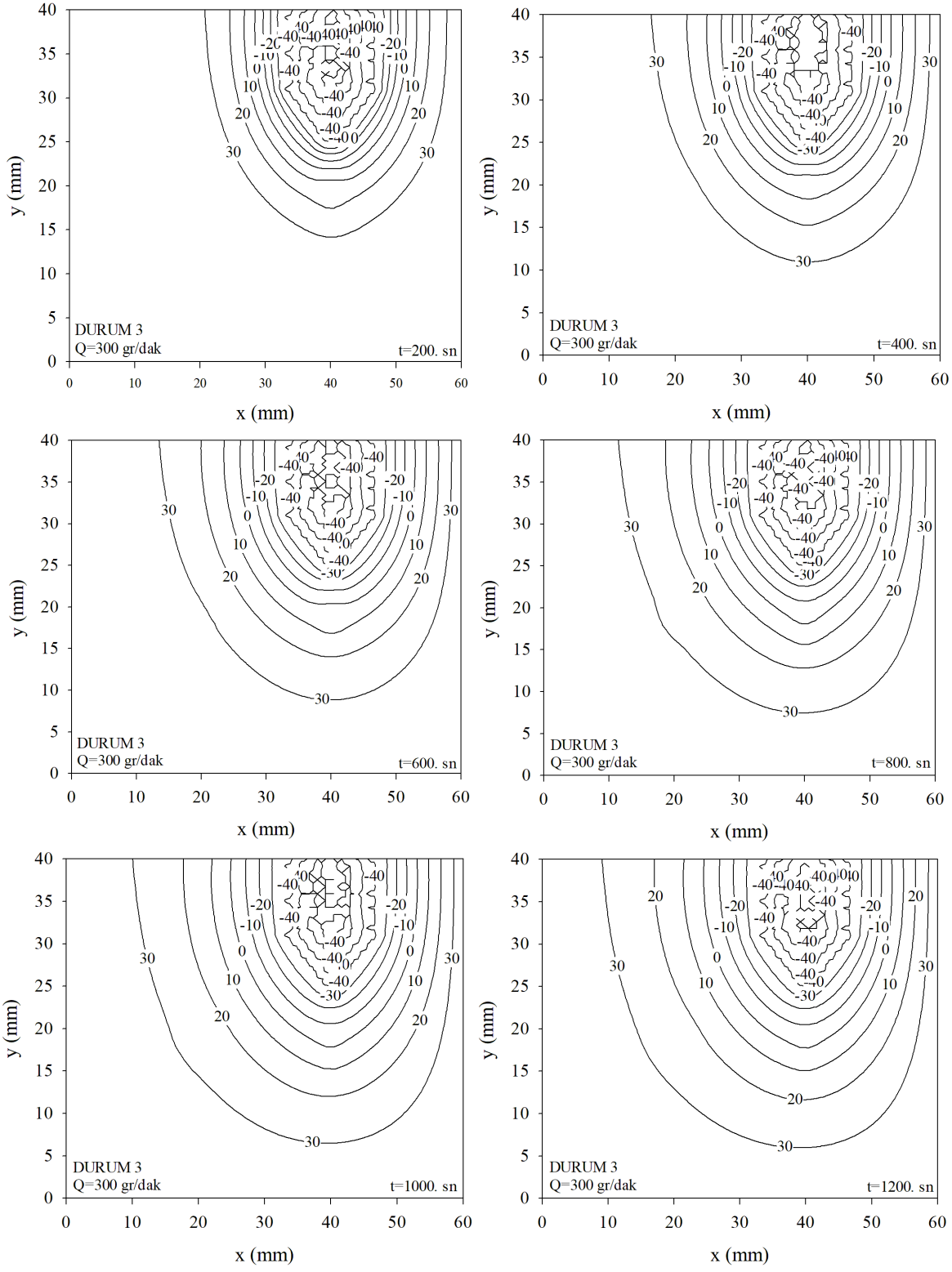
Şekil 4.11. 10 gr/dak debide DURUM 3 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



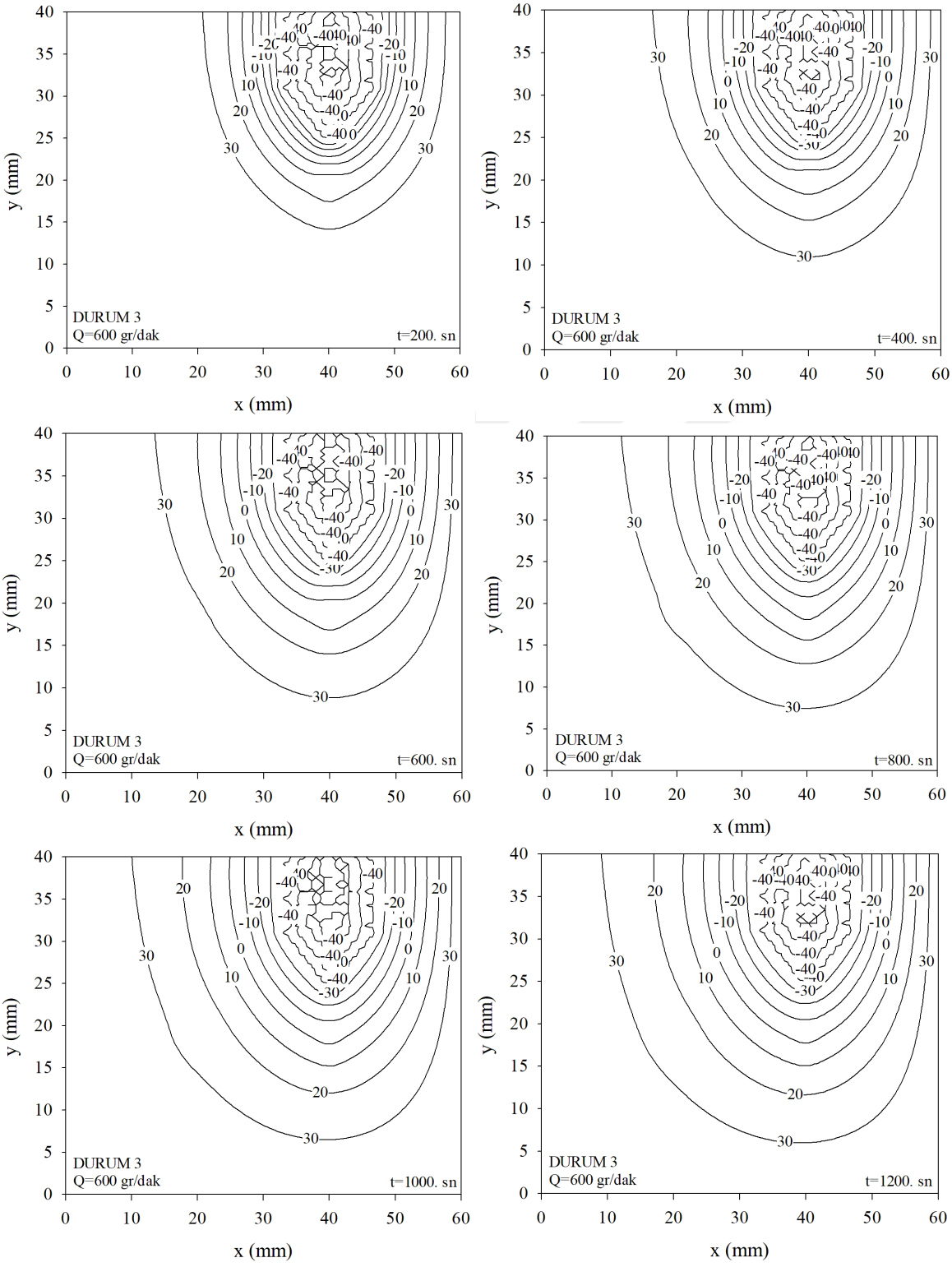
Şekil 4.12. 100 gr/dak debide DURUM 3 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



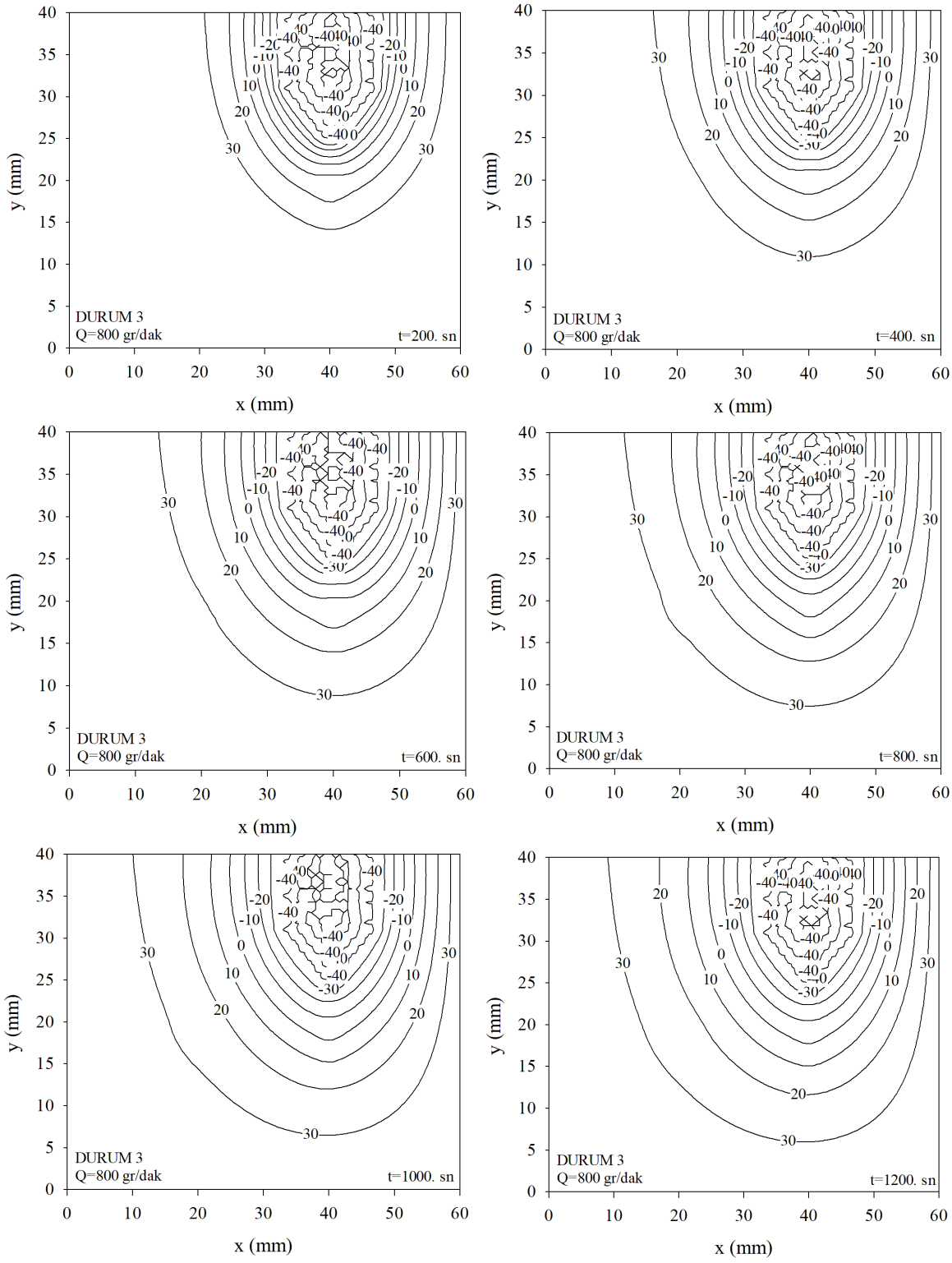
Şekil 4.13. 300 gr/dak debide DURUM 3 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.14. 600 gr/dak debide DURUM 3 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

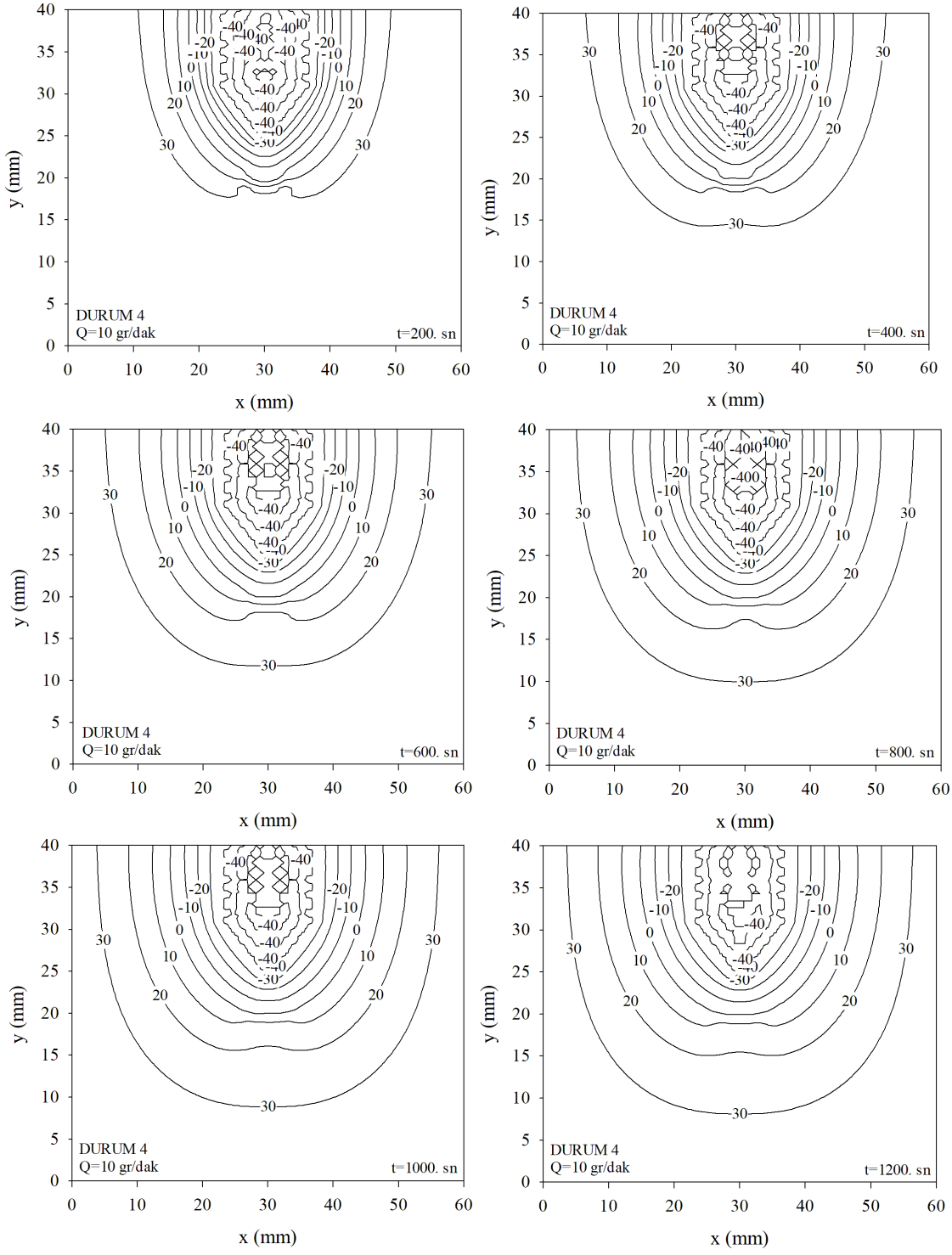
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.15. 800 gr/dak debide DURUM 3 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

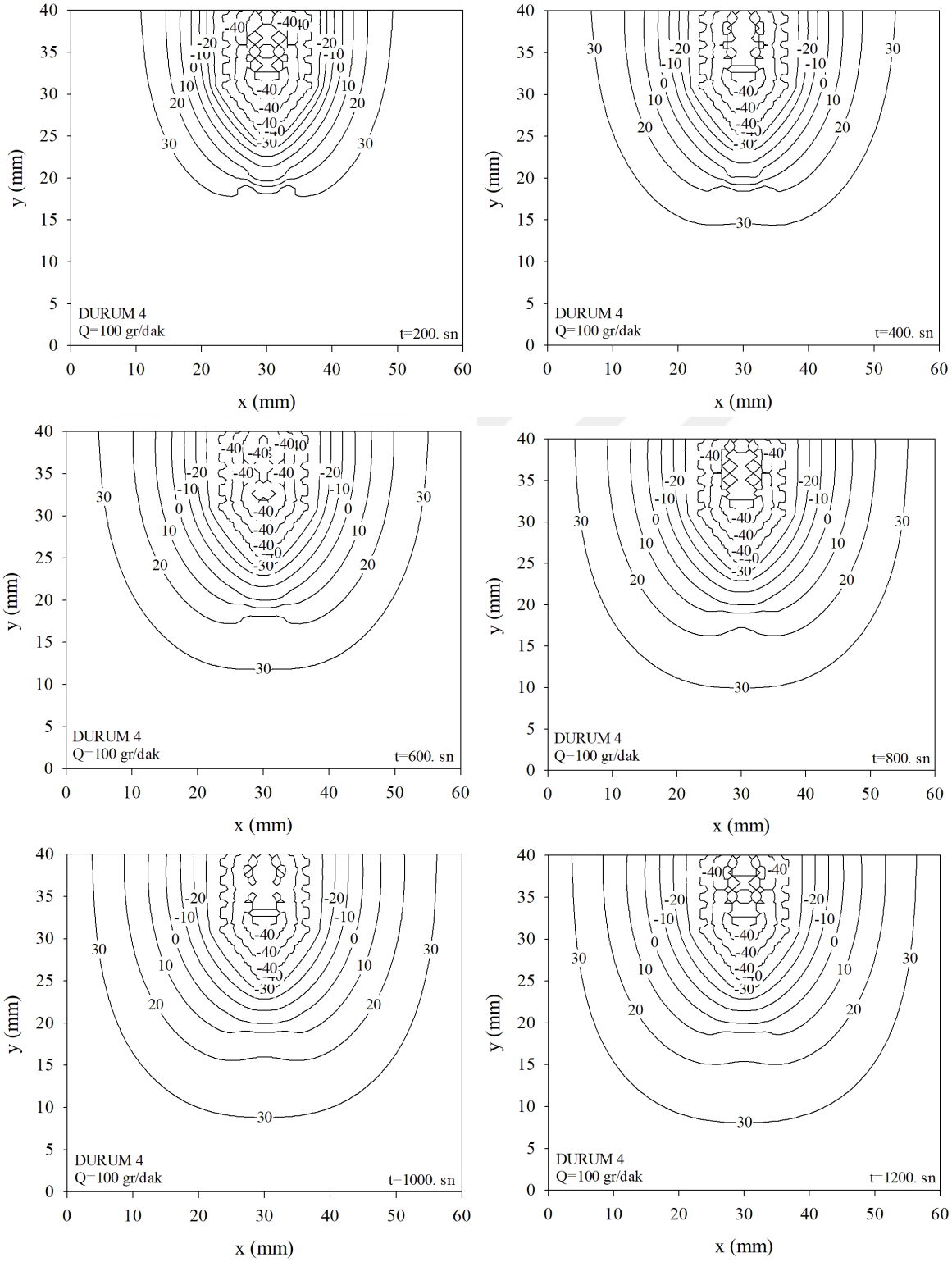
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları

DURUM 4



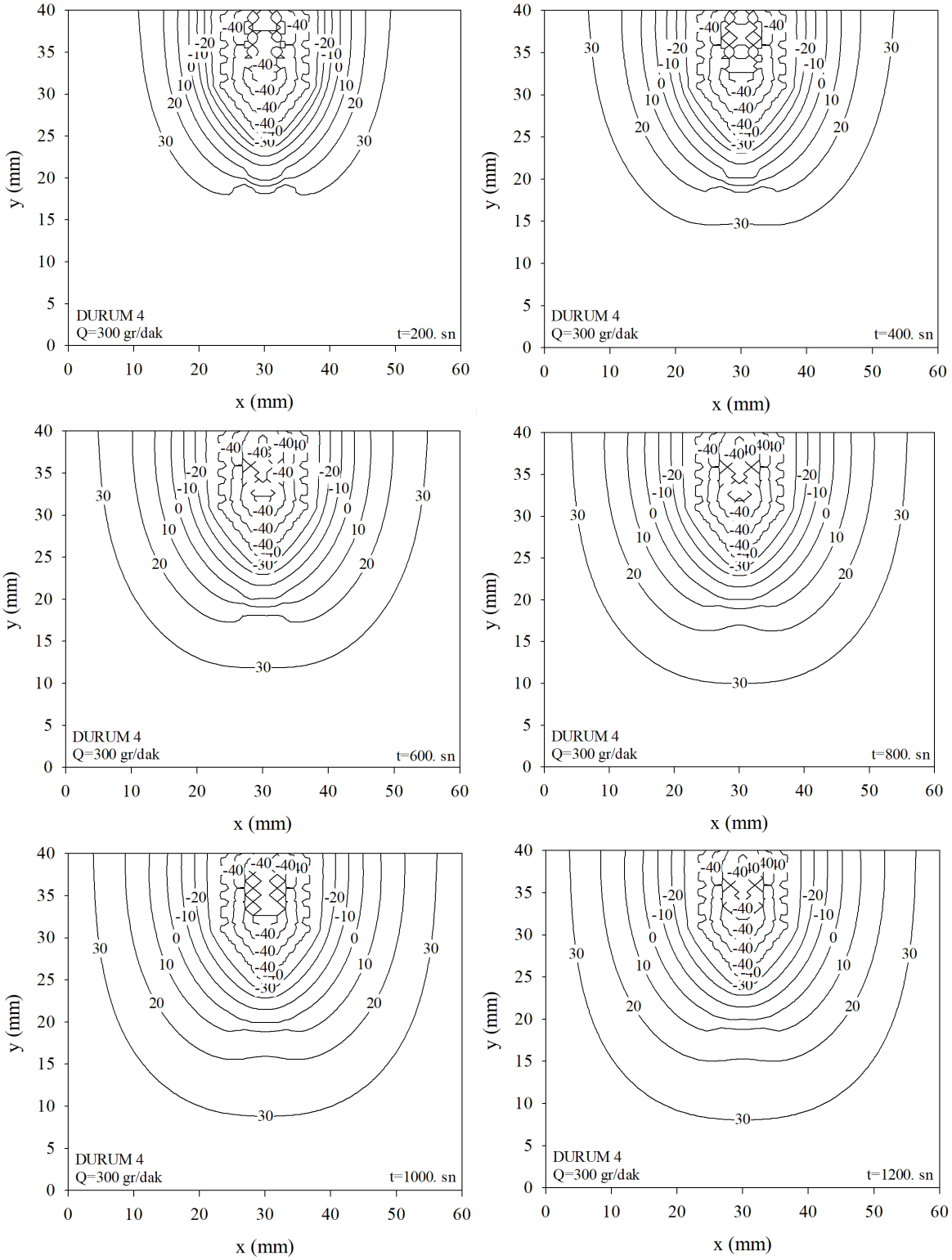
Şekil 4.16. 10 gr/dak debide DURUM 4 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



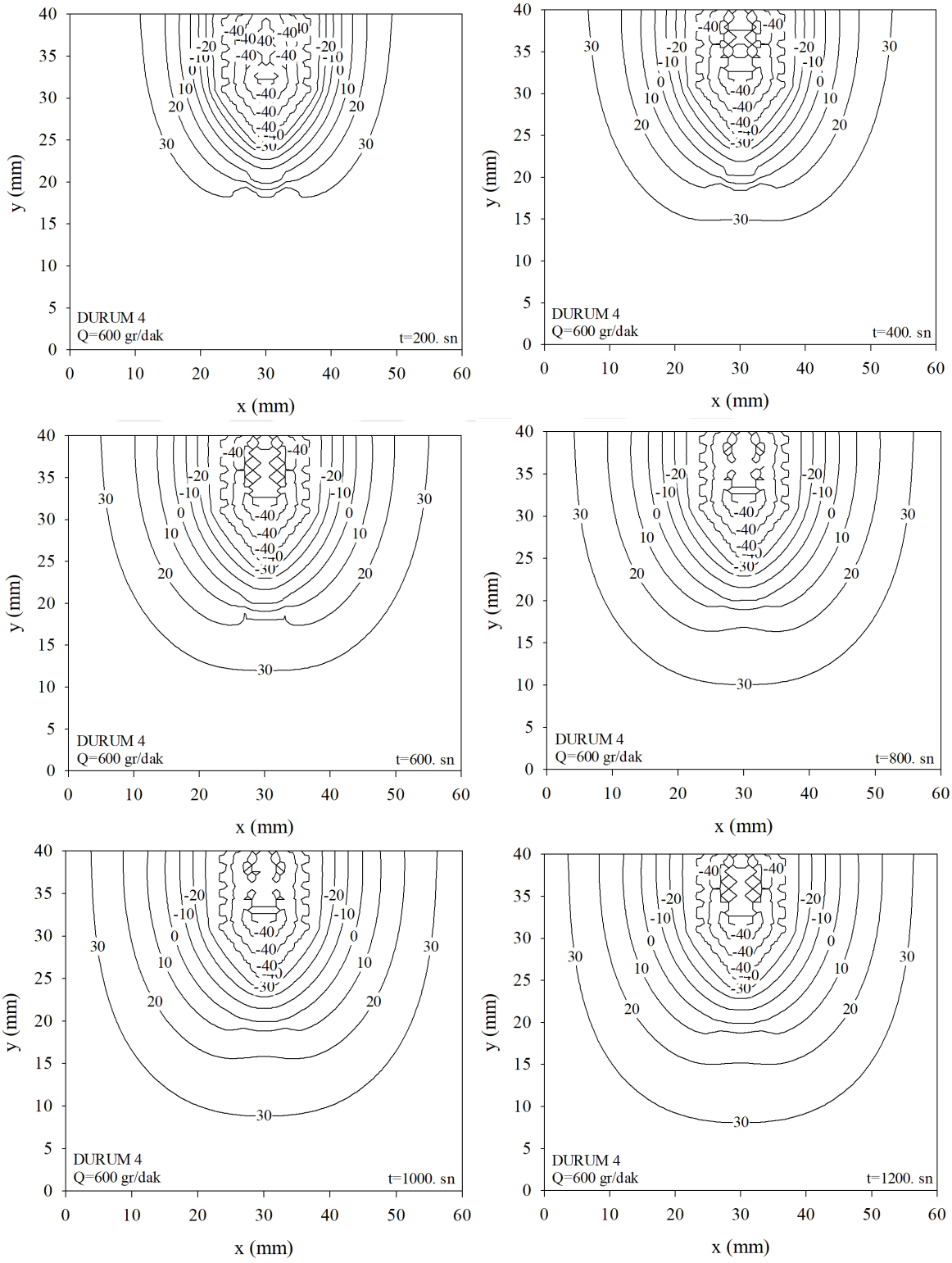
Şekil 4.17. 100 gr/dak debide DURUM 4 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



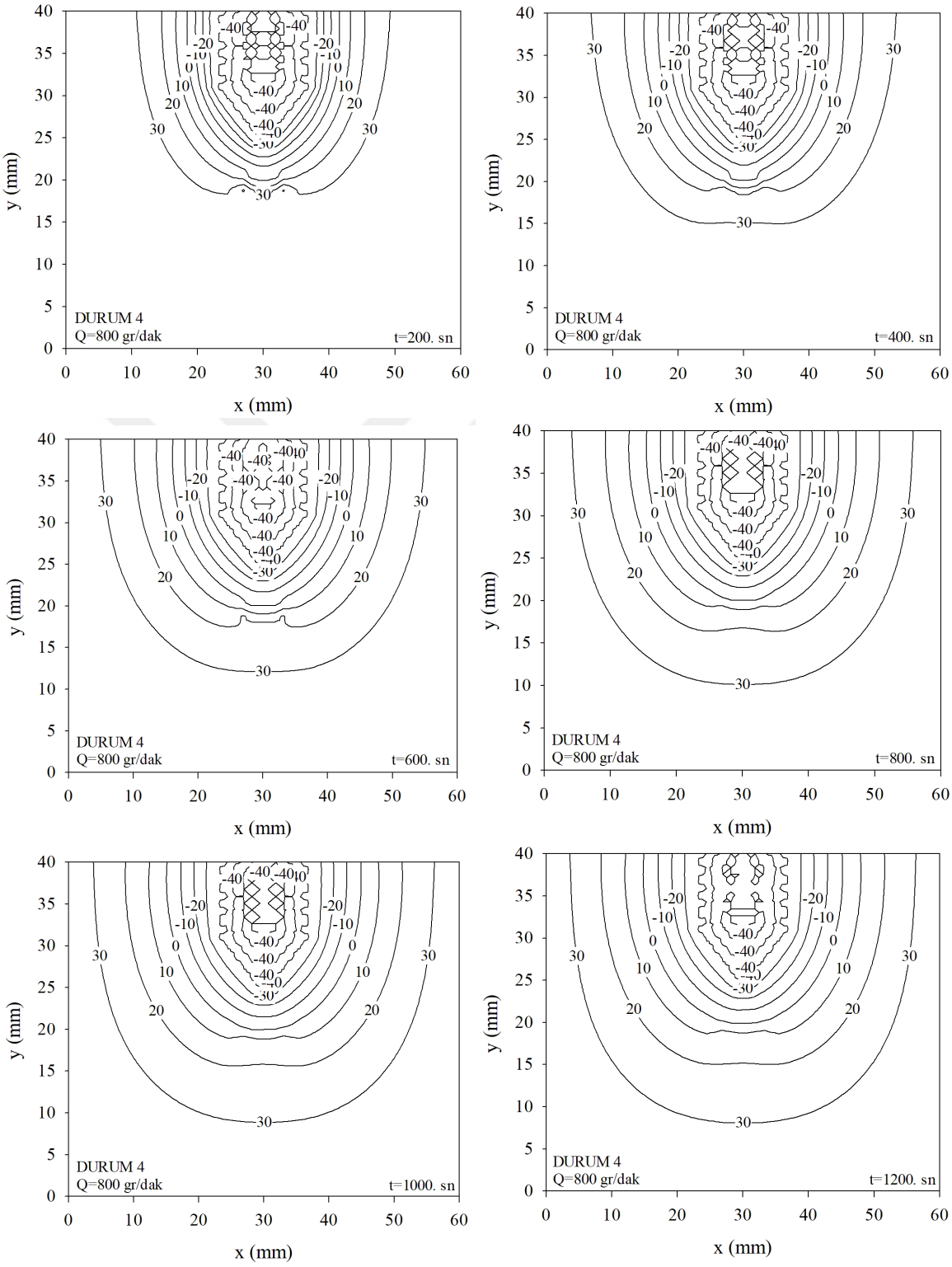
Şekil 4.18. 300 gr/dak debide DURUM 4 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.19. 600 gr/dak debide DURUM 4 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

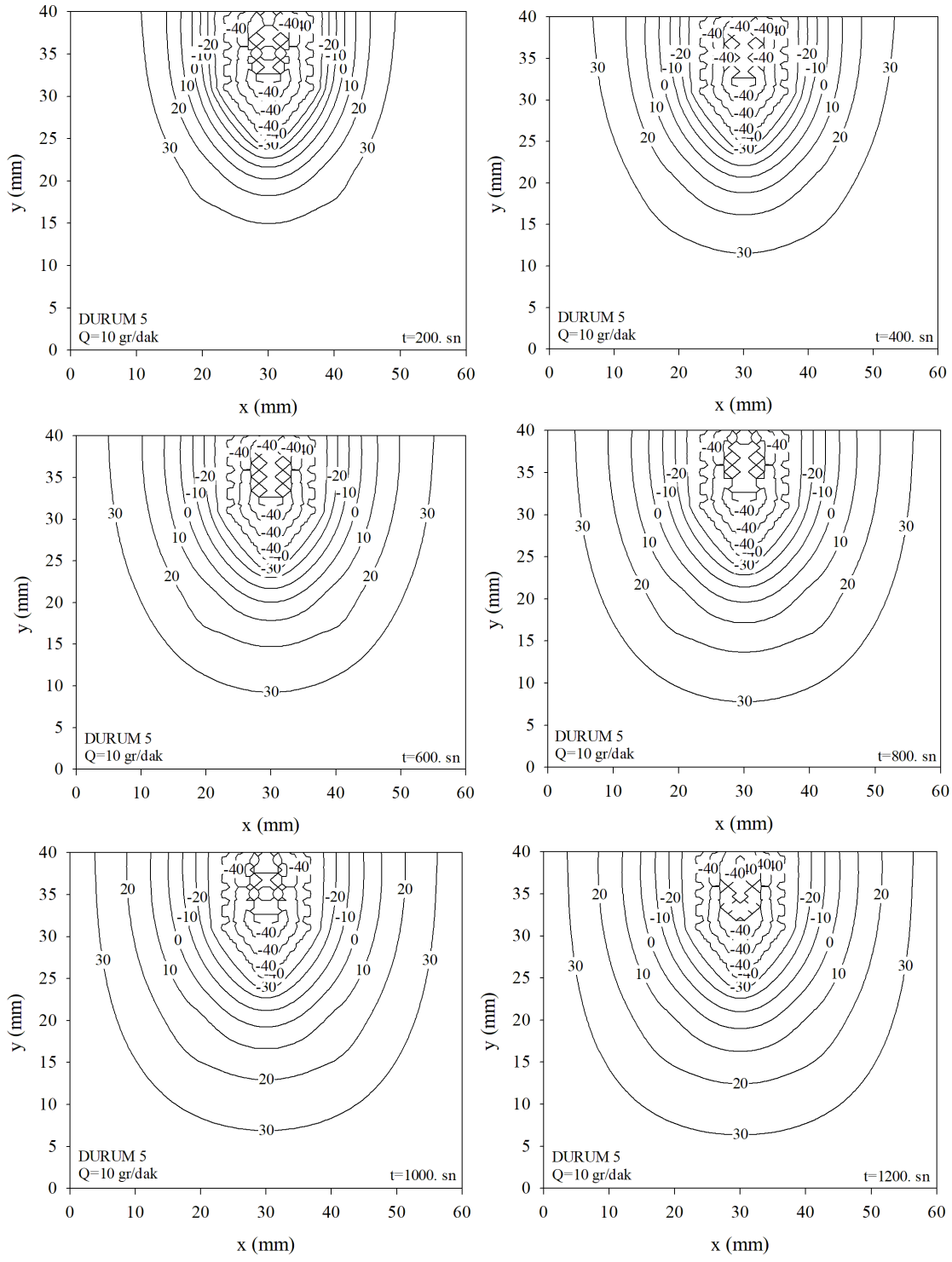
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.20. 800 gr/dak debide DURUM 4 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

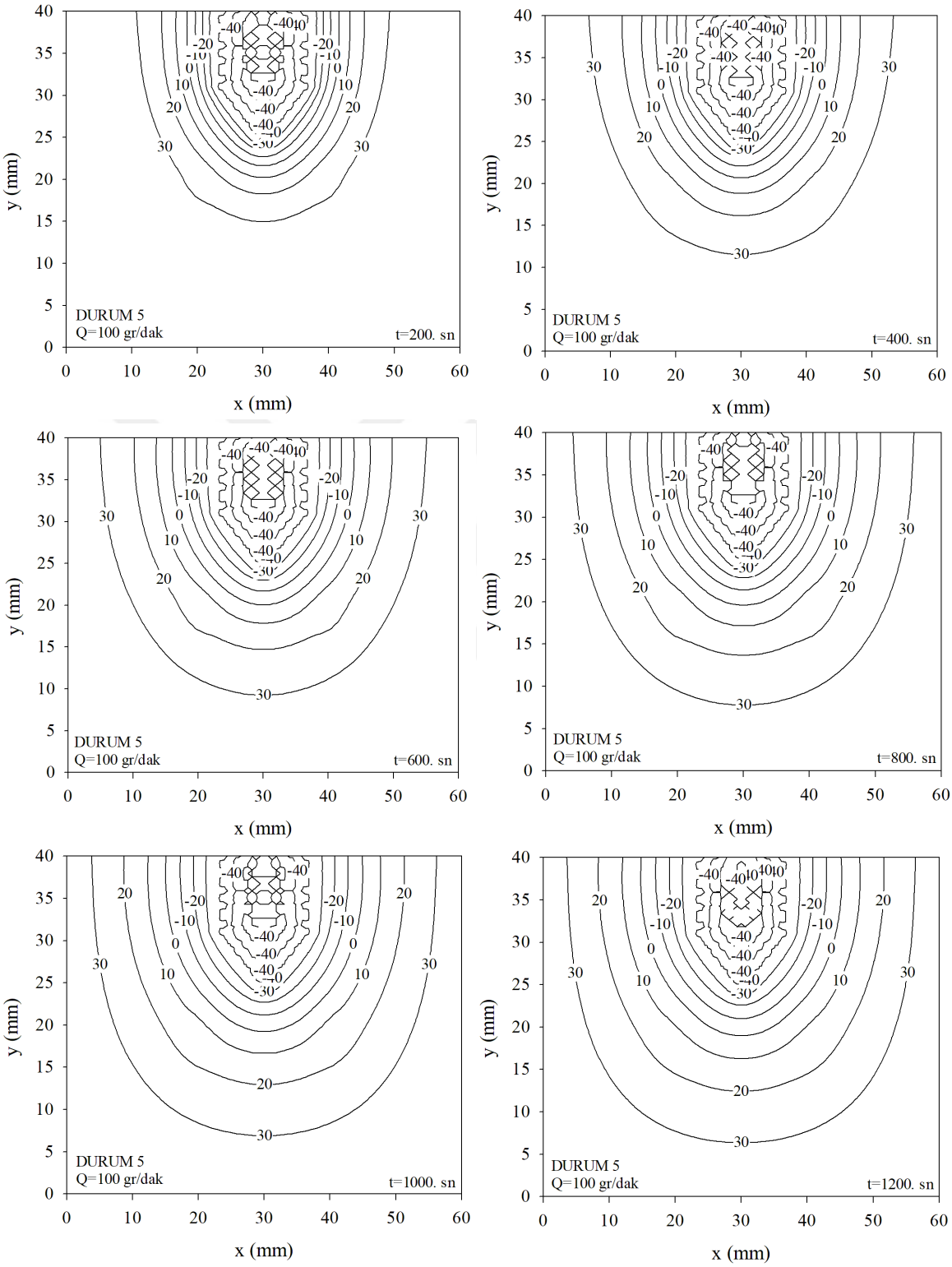
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları

DURUM 5



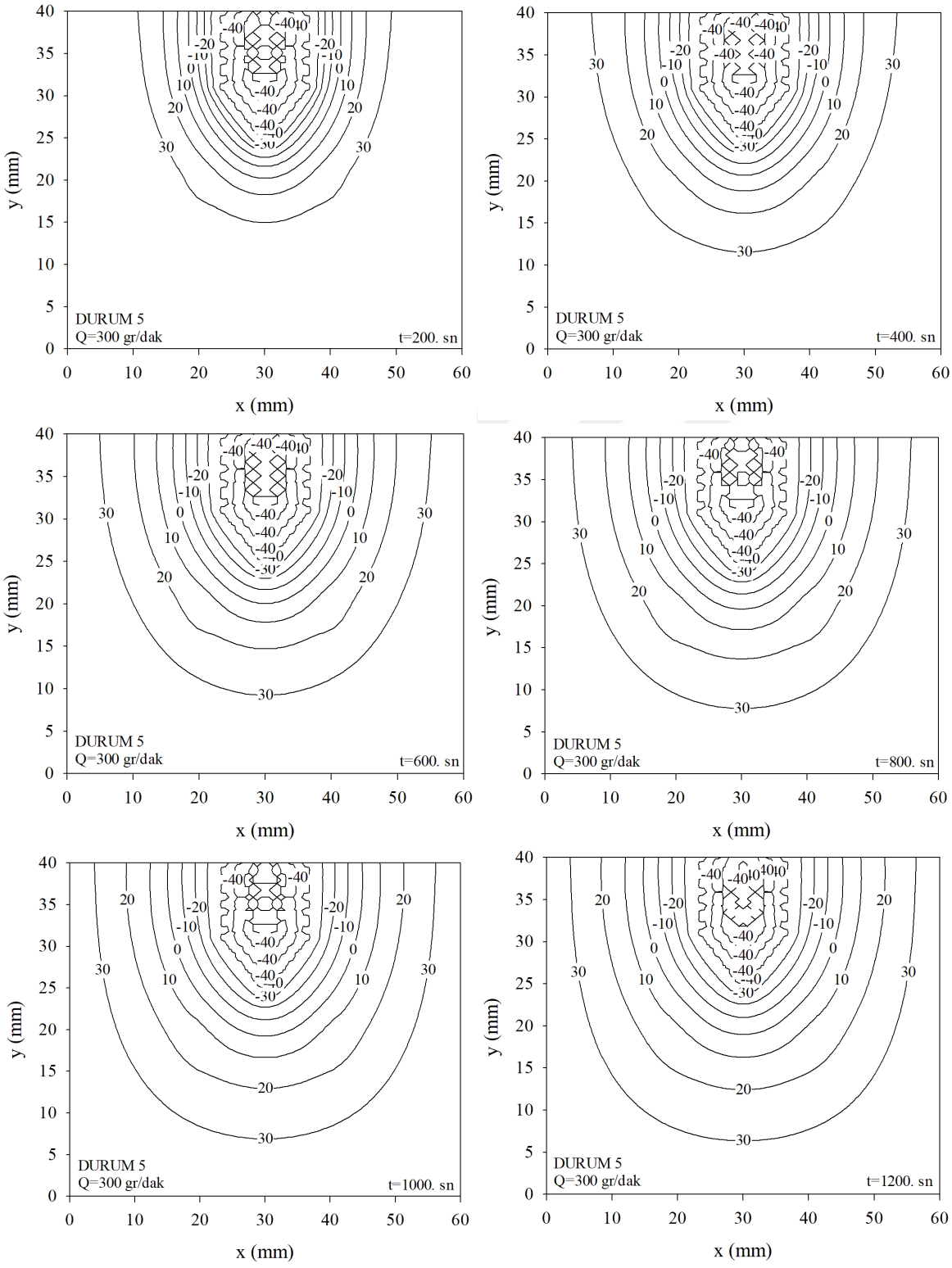
Şekil 4.21. 10 gr/dak debide DURUM 5 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



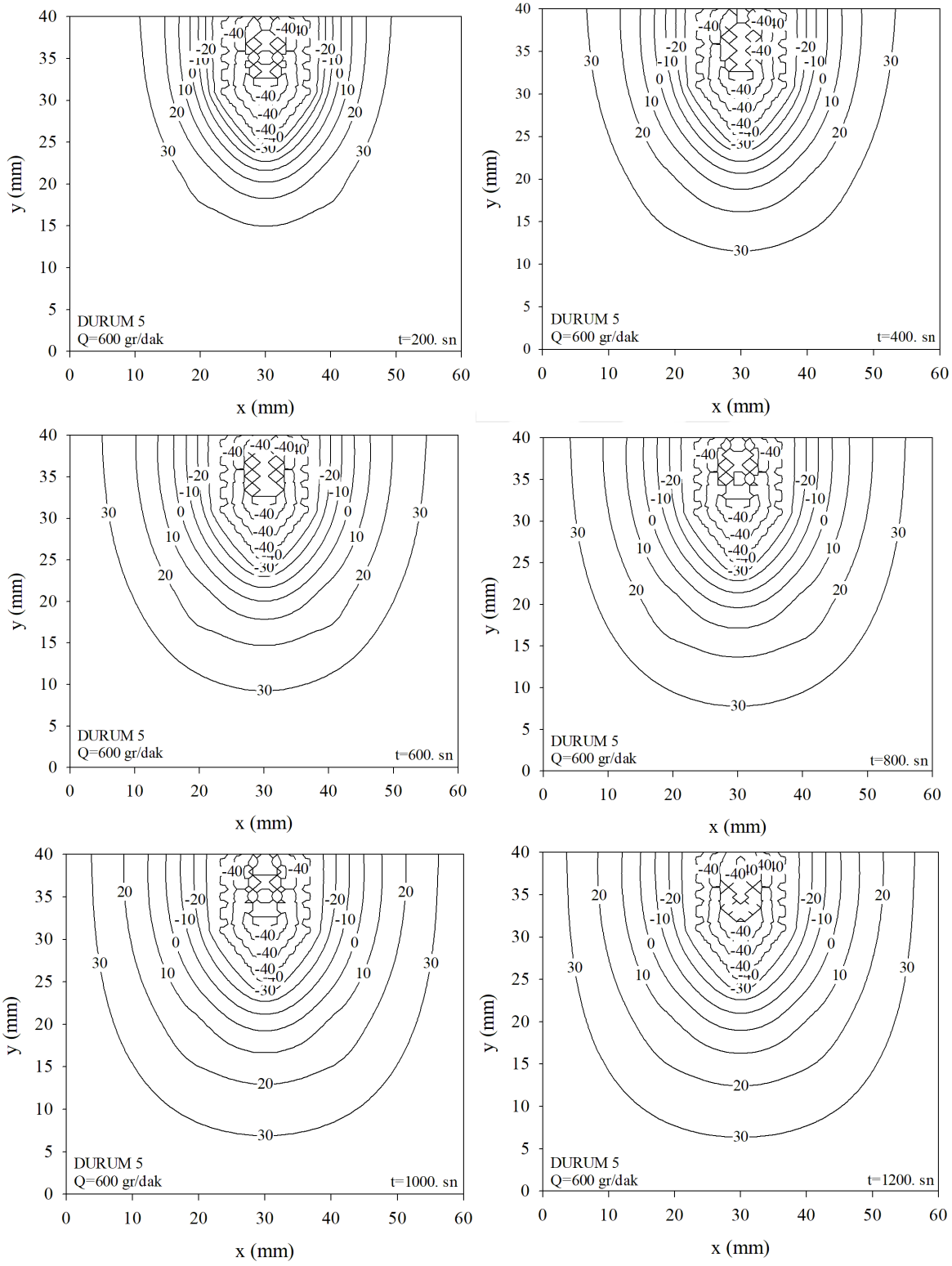
Şekil 4.22. 100 gr/dak debide DURUM 5 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



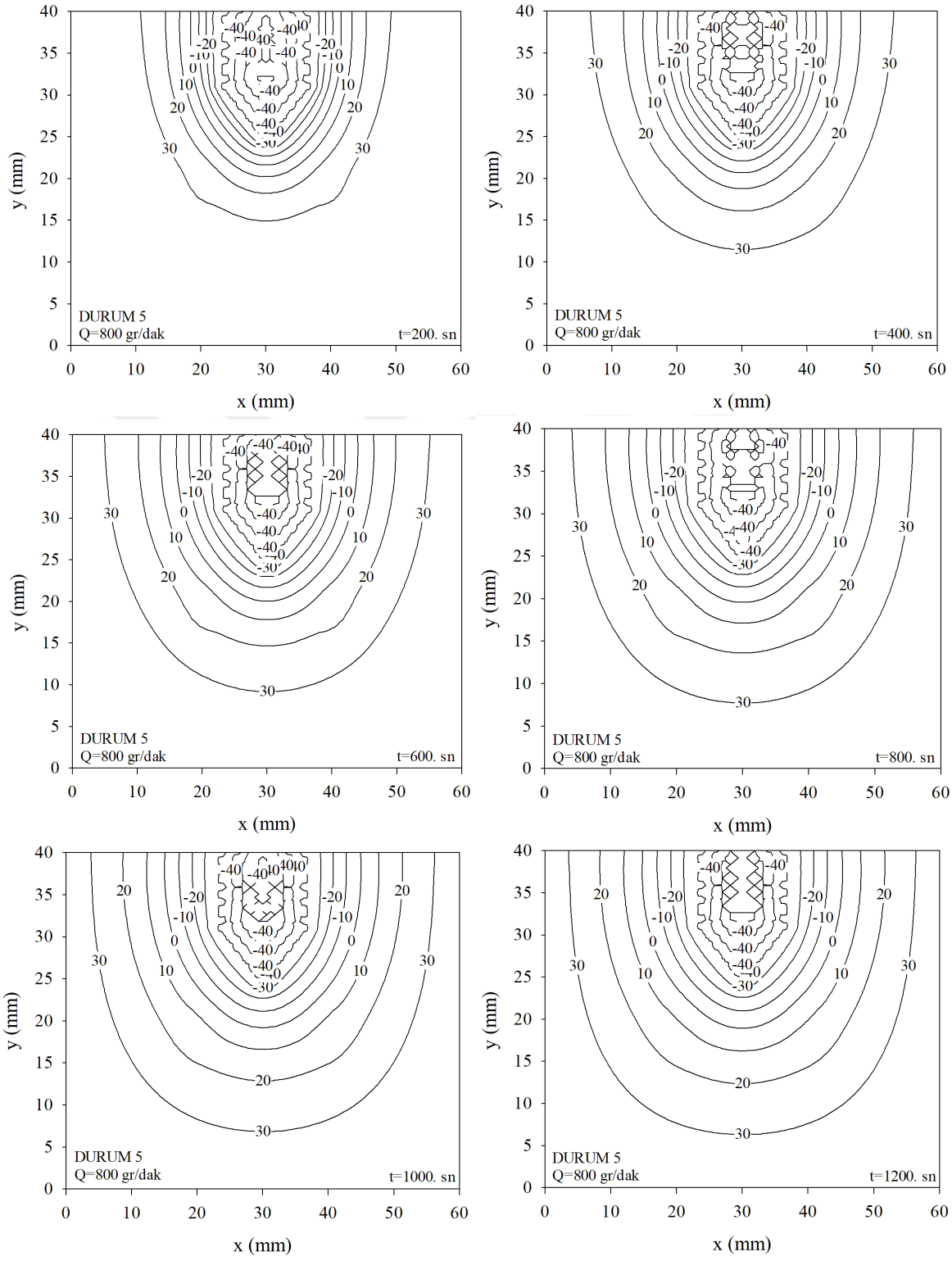
Şekil 4.23. 300 gr/dak debide DURUM 5 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.24. 600 gr/dak debide DURUM 5 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

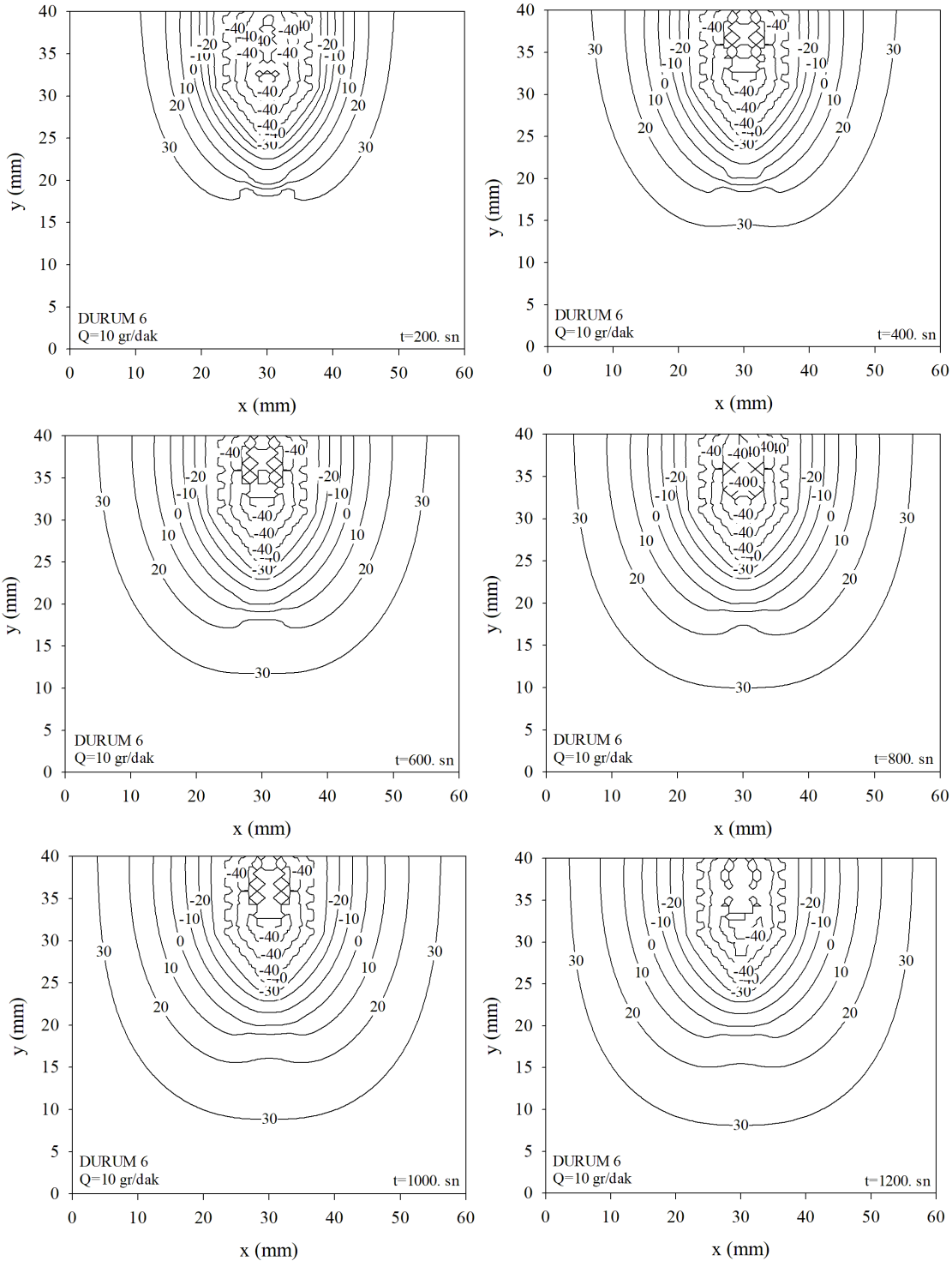
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.25. 800 gr/dak debide DURUM 5 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

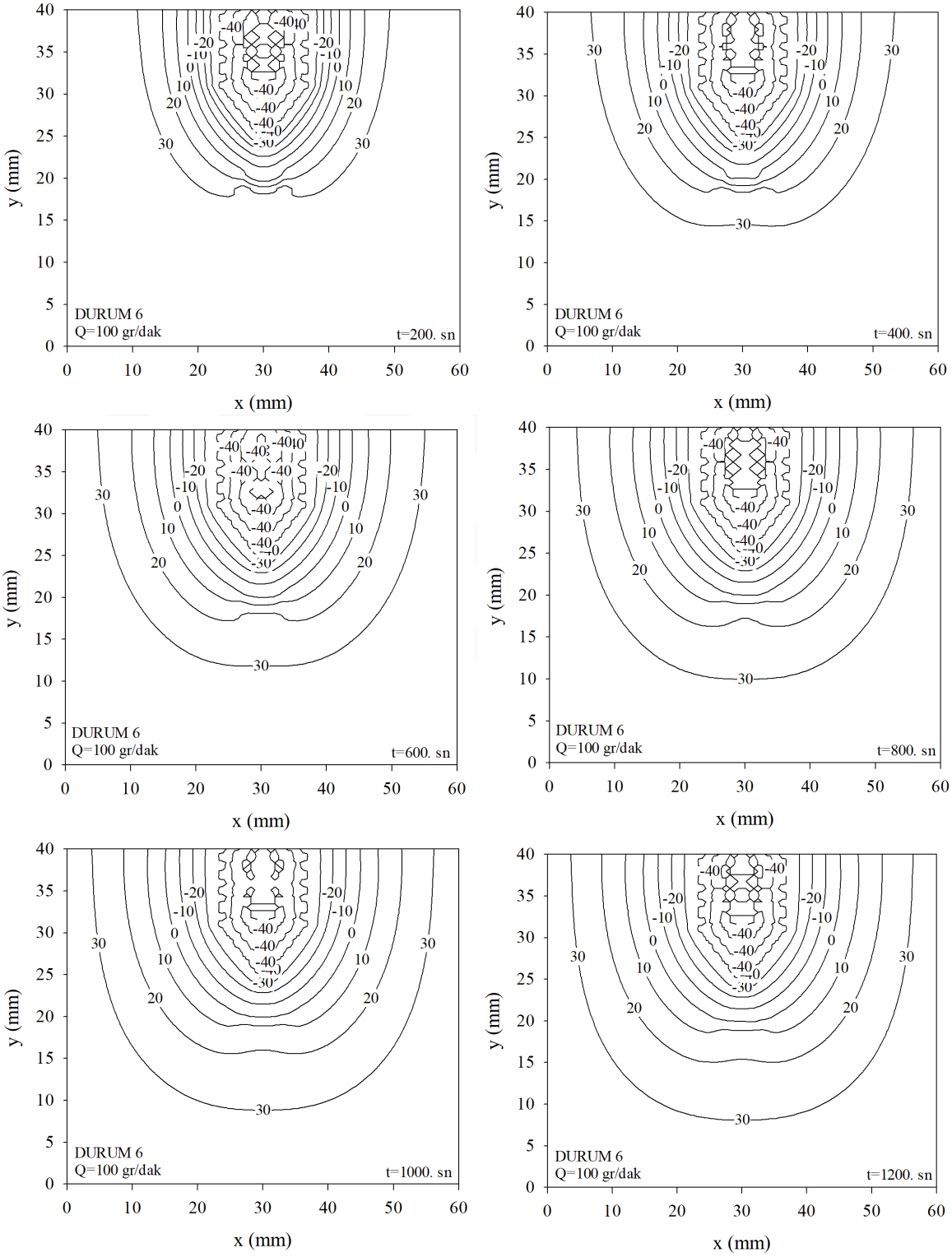
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları

DURUM 6



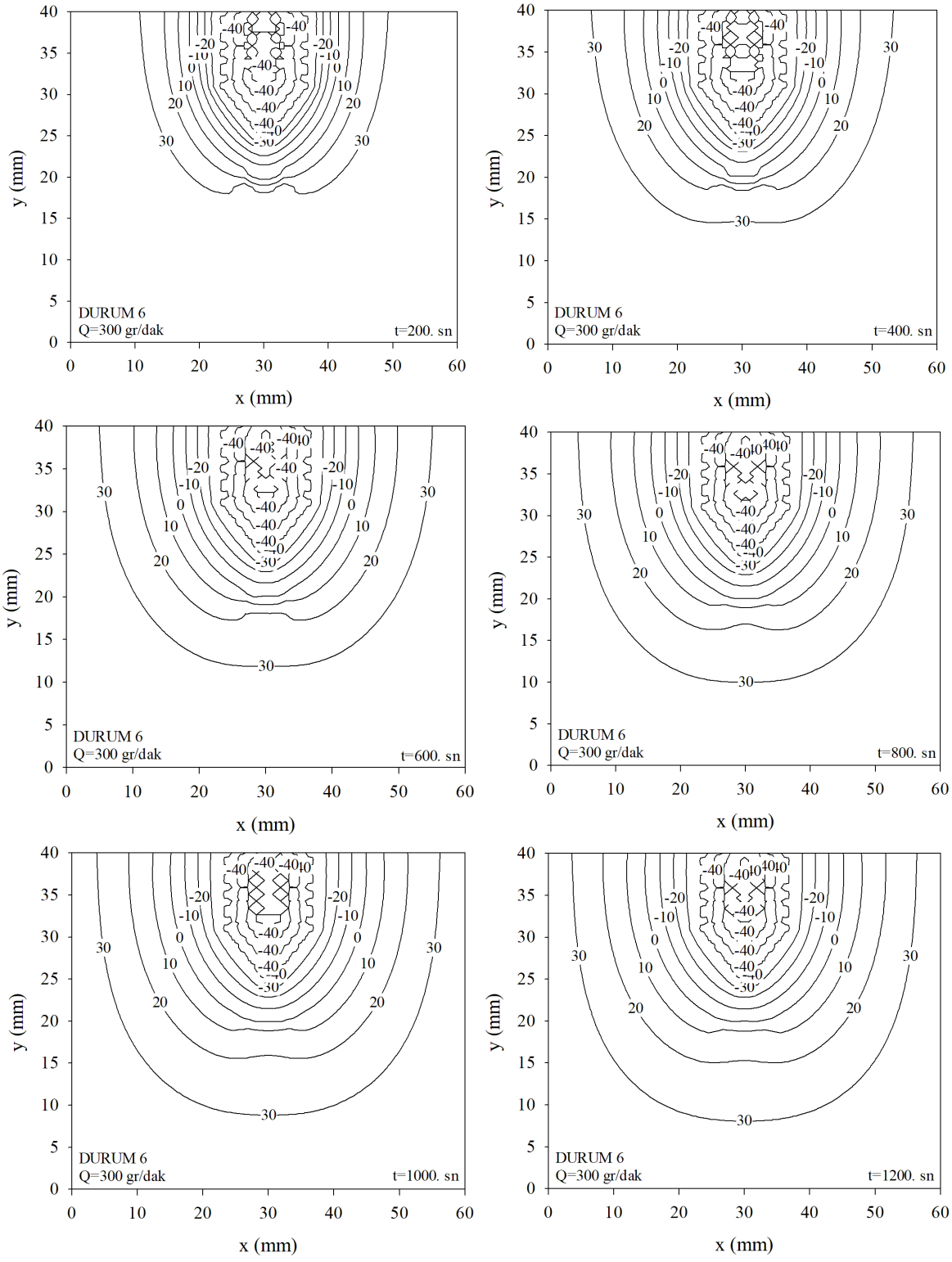
Şekil 4.26. 10 gr/dak debide DURUM 6 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



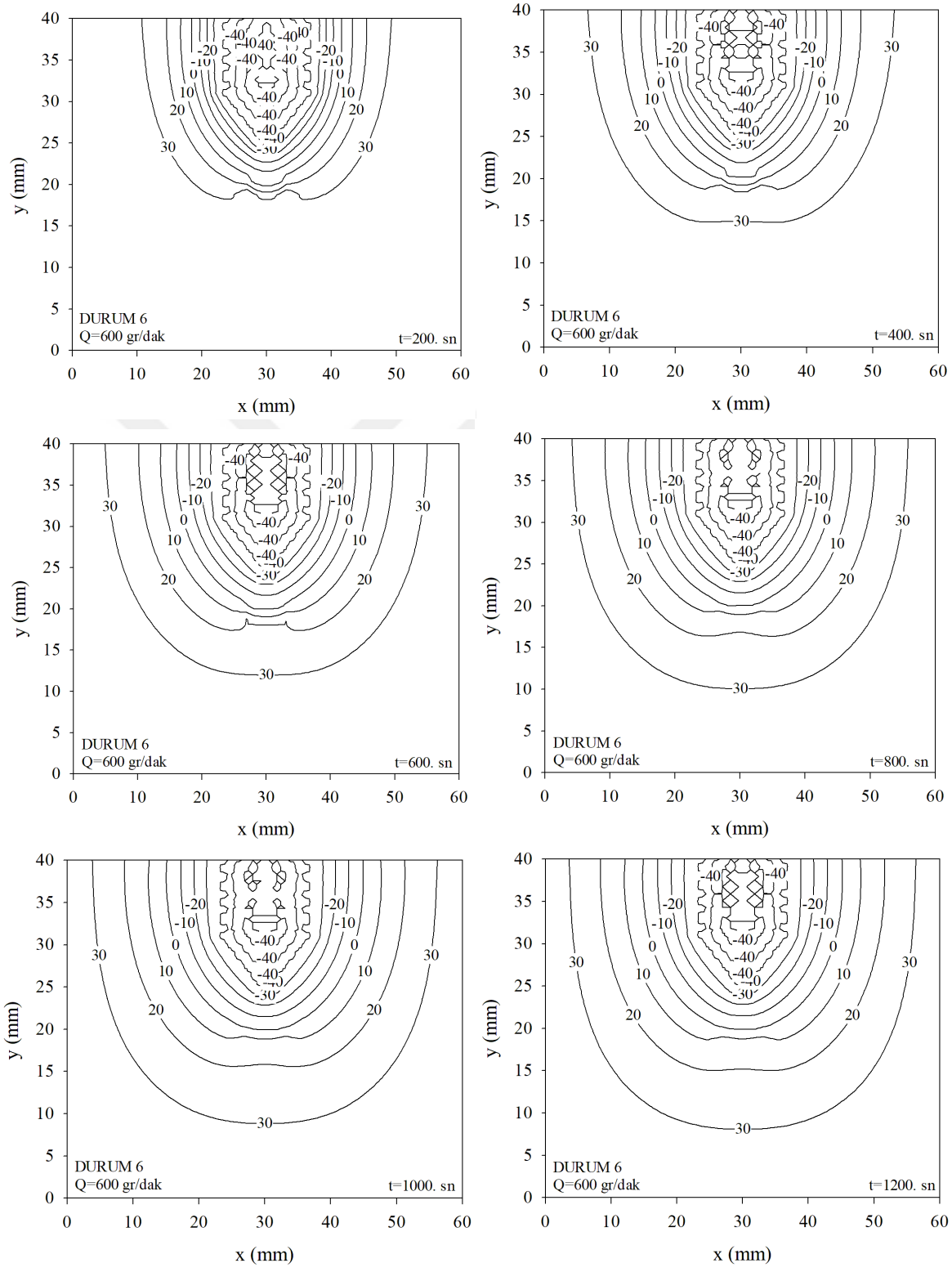
Şekil 4.27. 100 gr/dak debide DURUM 6 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



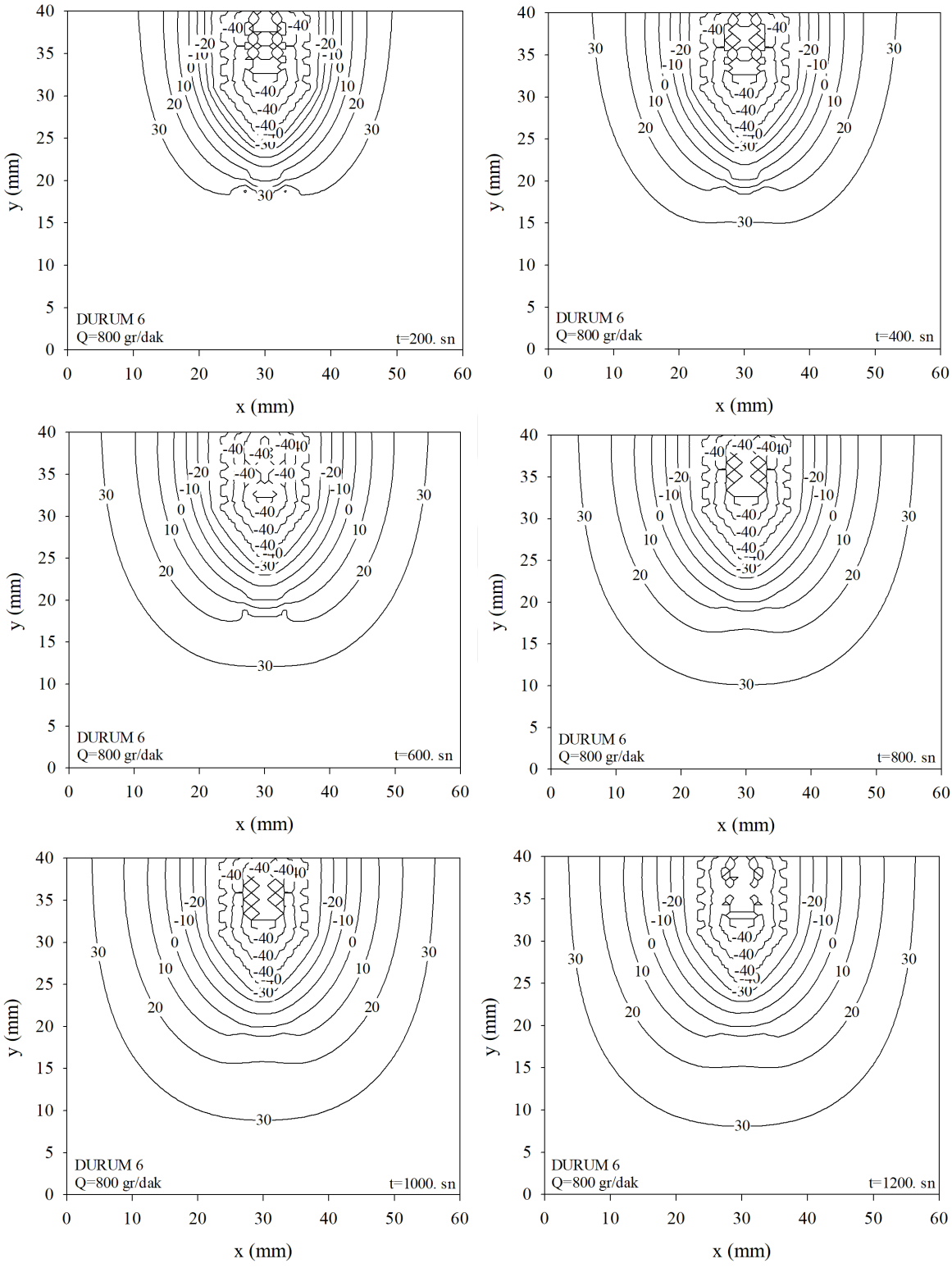
Şekil 4.28. 300 gr/dak debide DURUM 6 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.29. 600 gr/dak debide DURUM 6 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

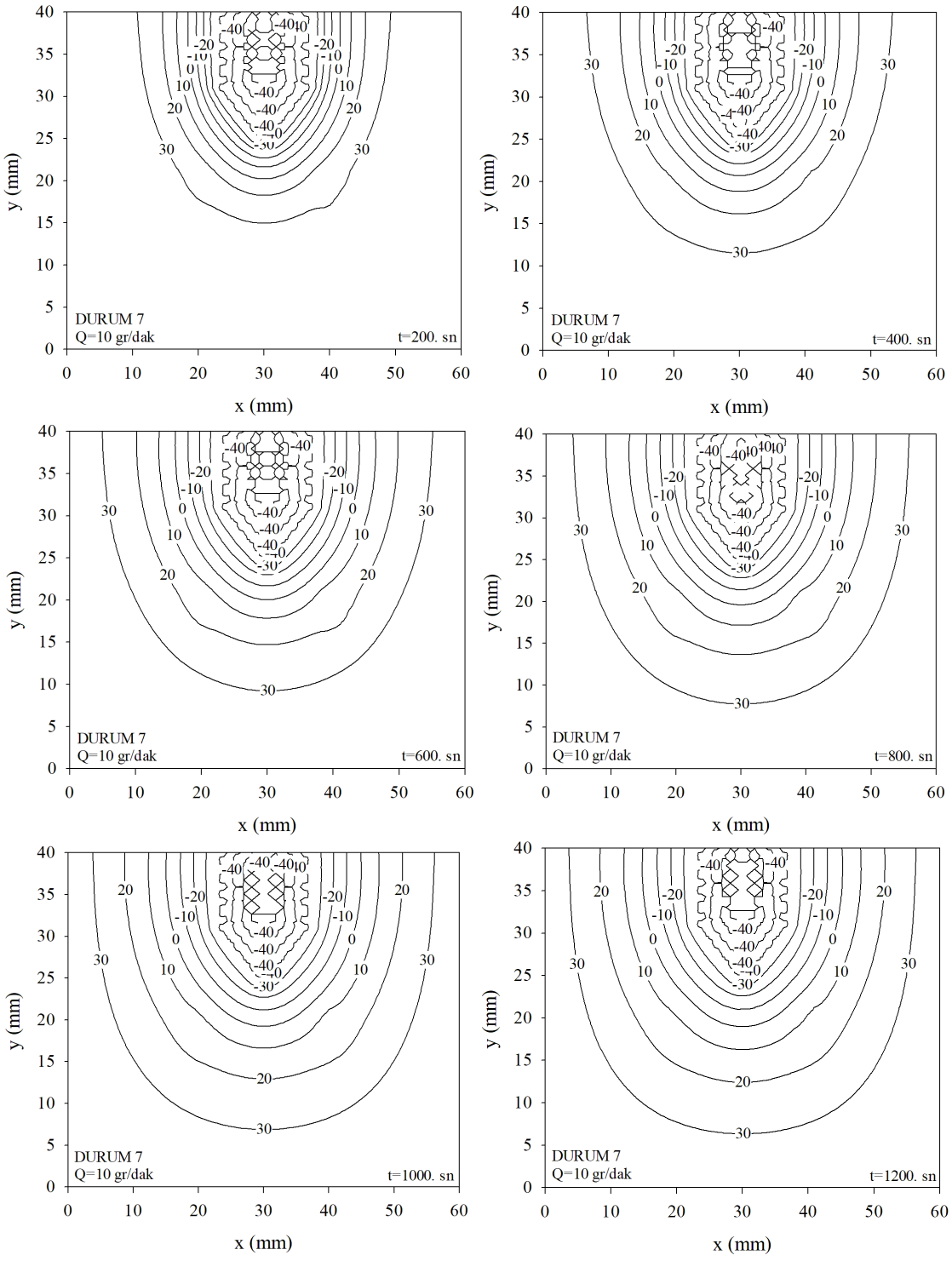
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.30. 800 gr/dak debide DURUM 6 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

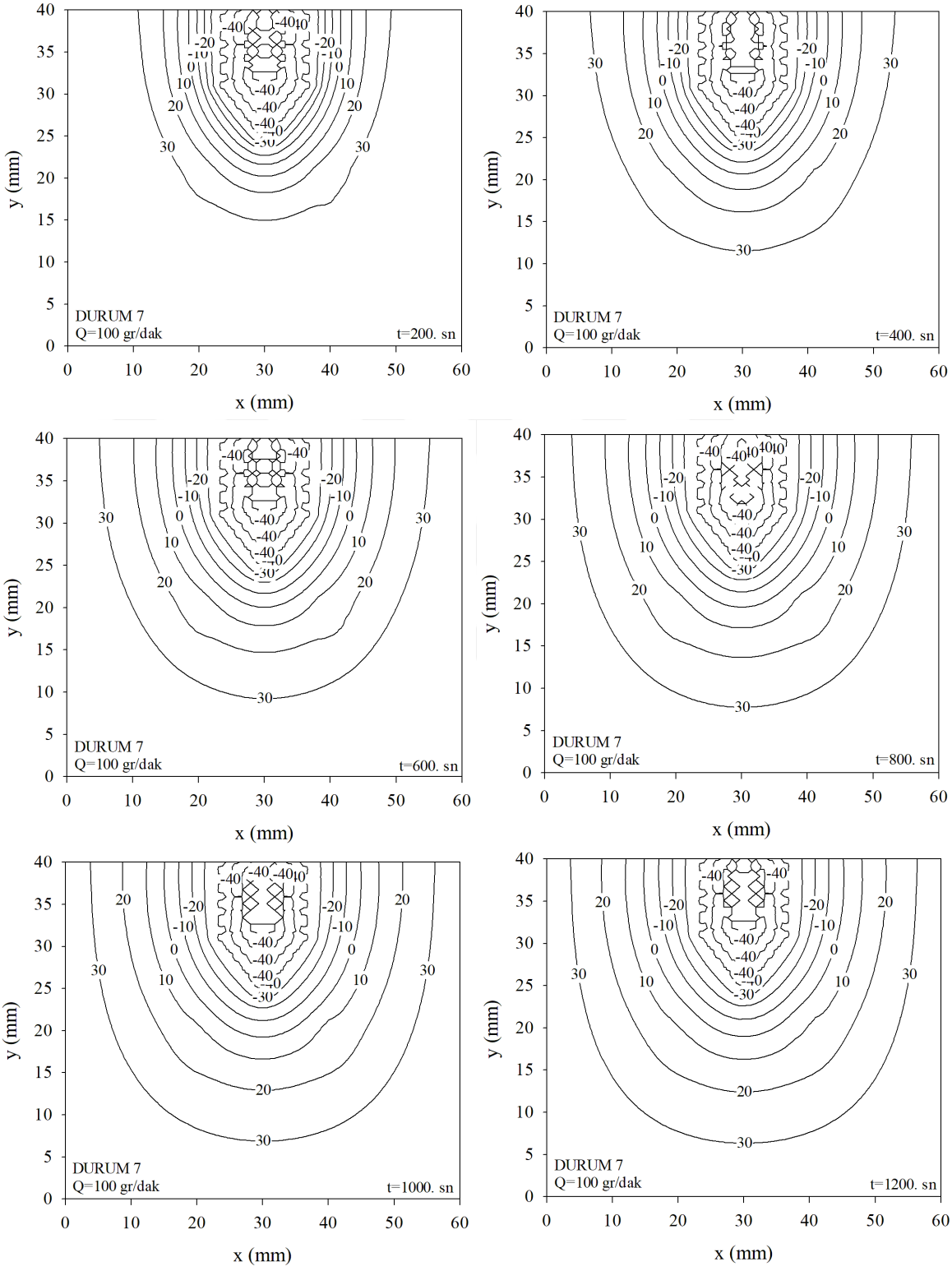
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları

DURUM 7



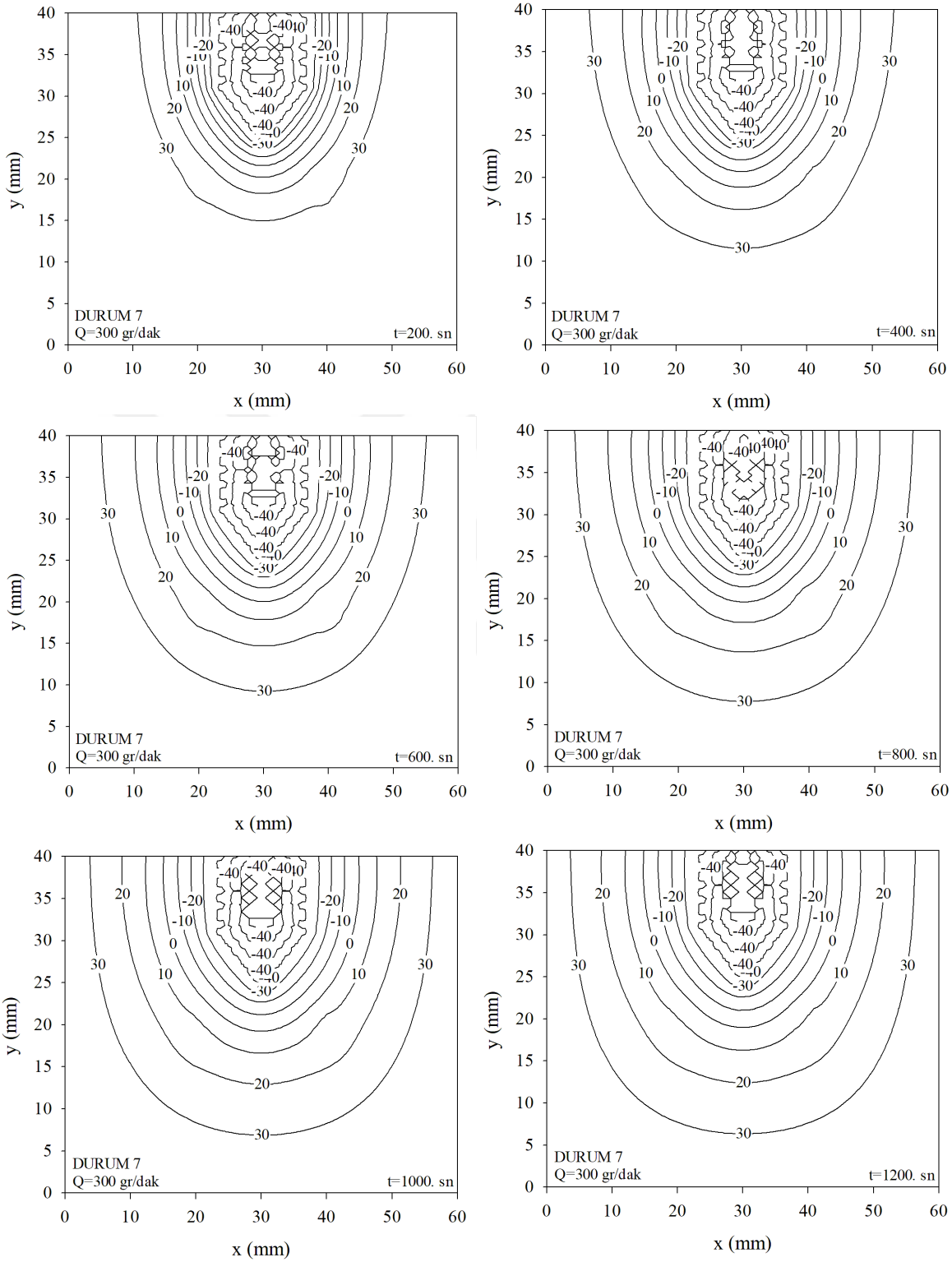
Şekil 4.31. 10 gr/dak debide DURUM 7 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



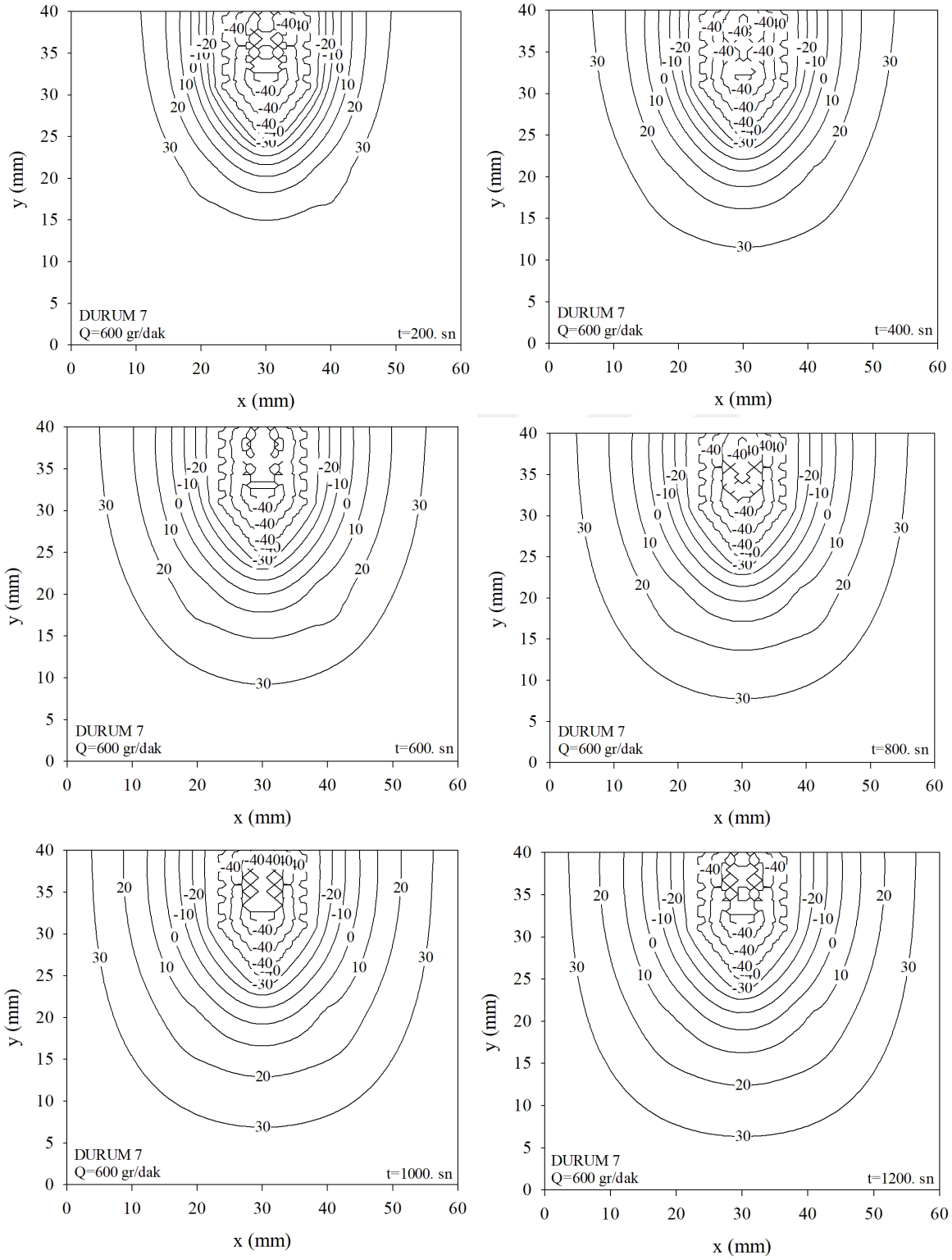
Şekil 4.32. 100 gr/dak debide DURUM 7 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



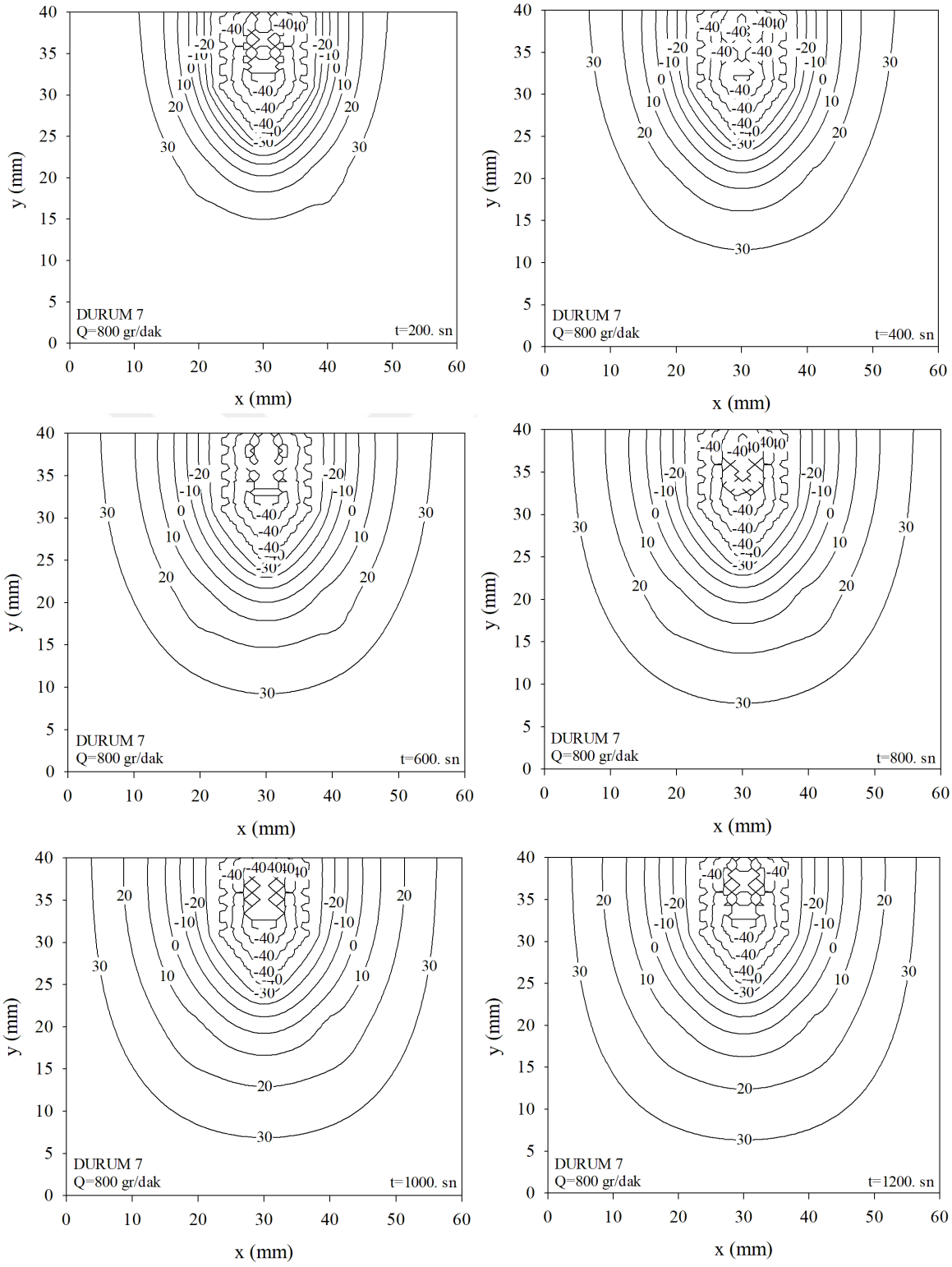
Şekil 4.33. 300 gr/dak debide DURUM 7 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.34. 600 gr/dak debide DURUM 7 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

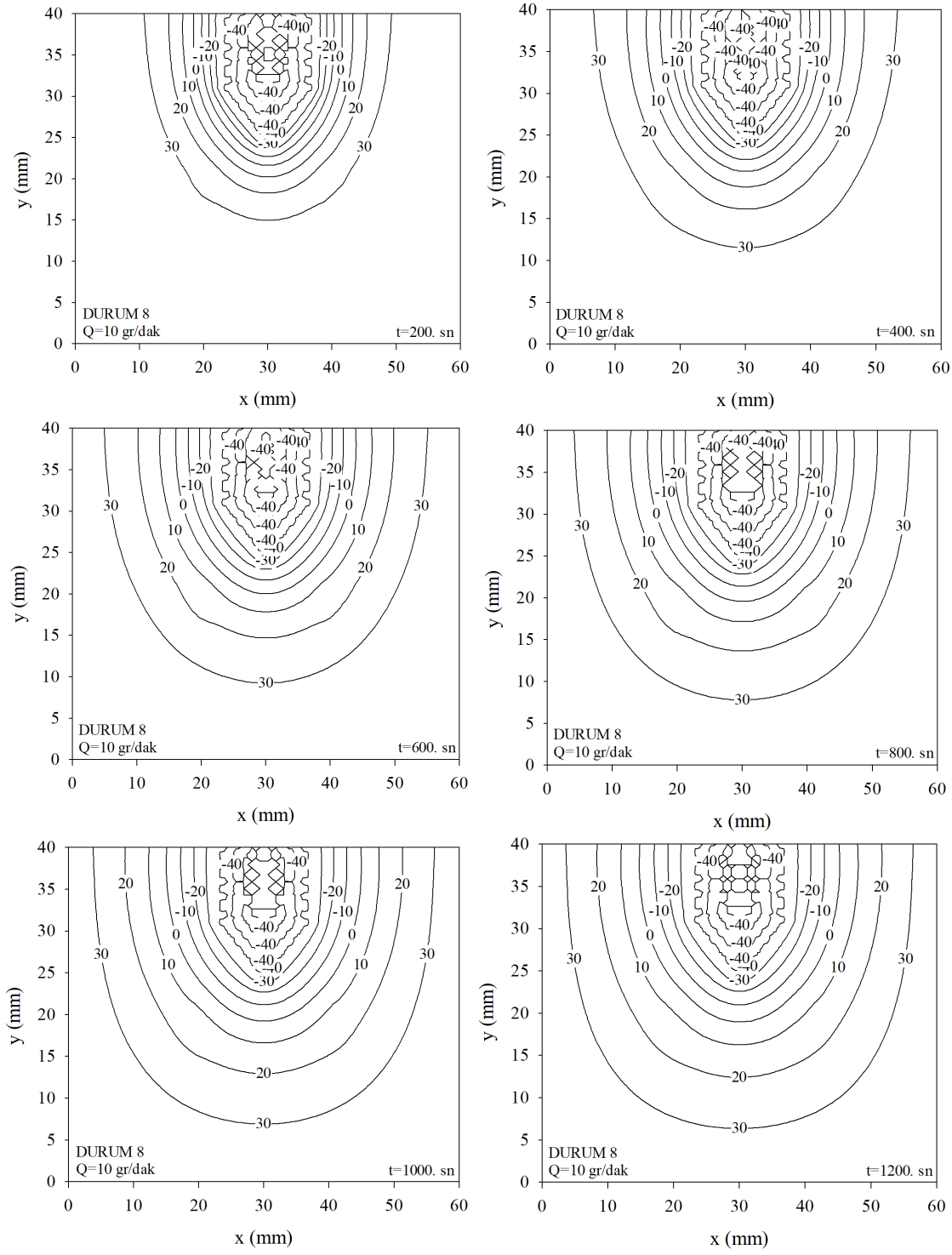
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.35. 800 gr/dak debide DURUM 7 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

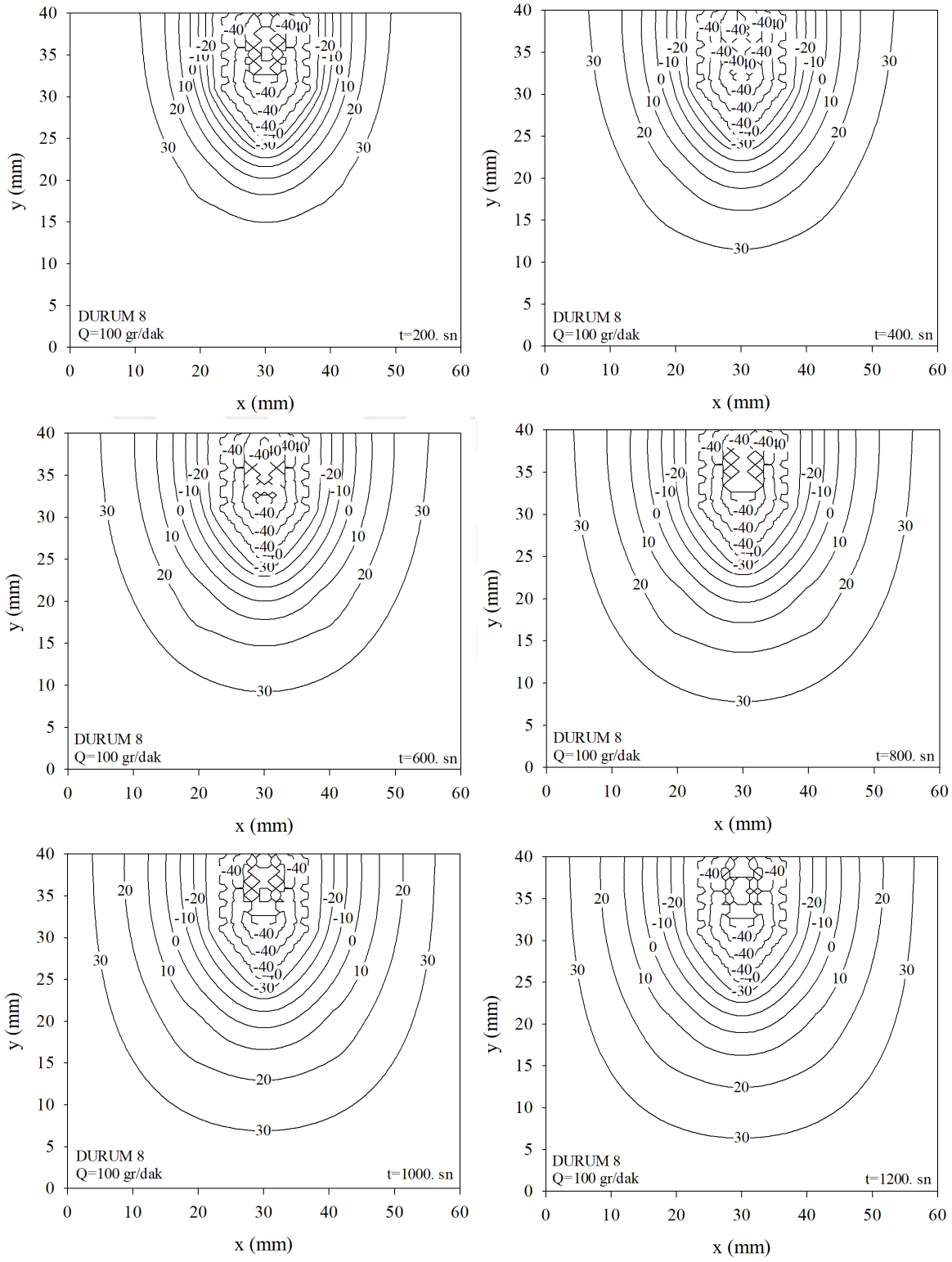
EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları

DURUM 8



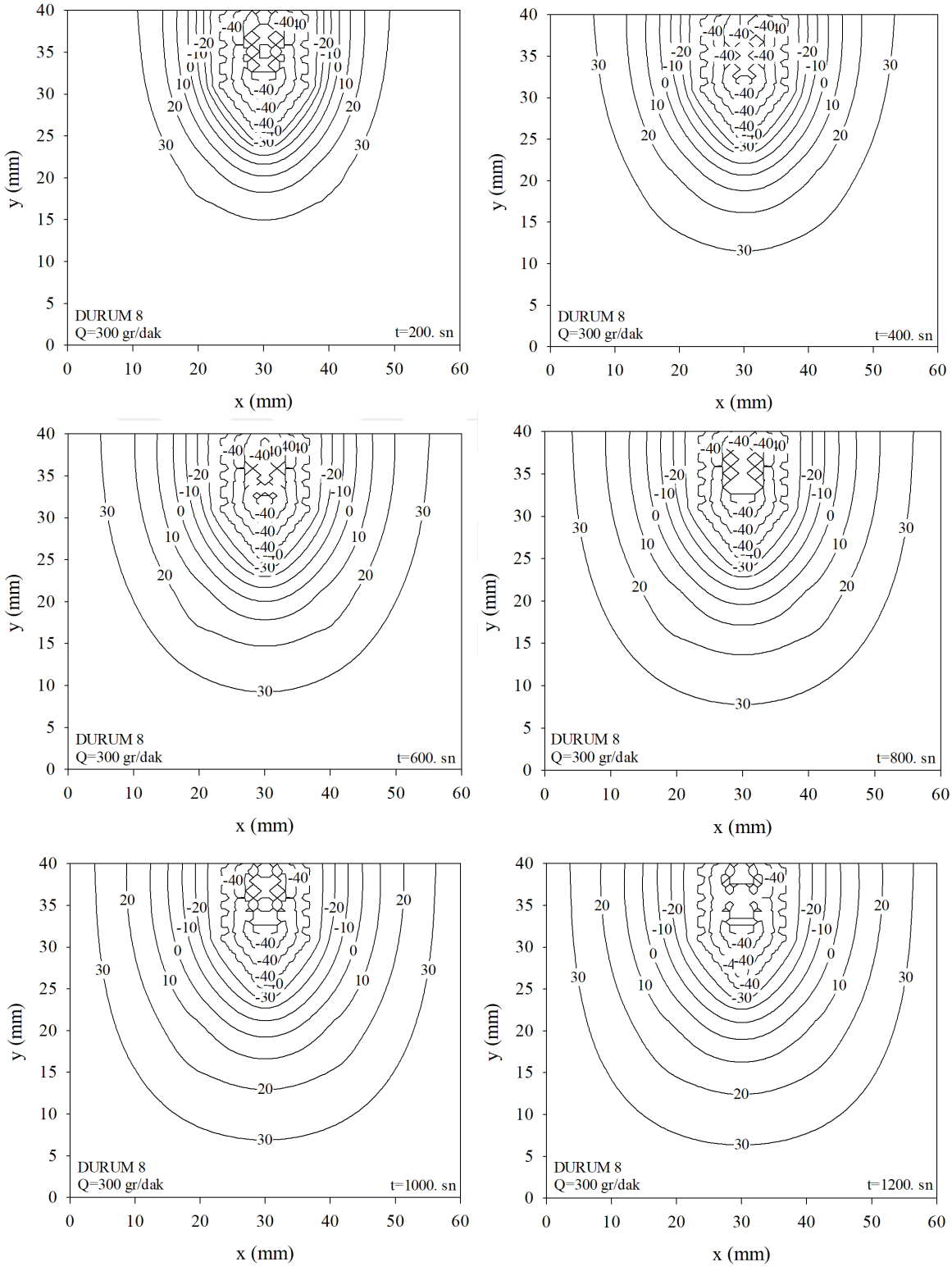
Şekil 4.36. 10 gr/dak debide DURUM 8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



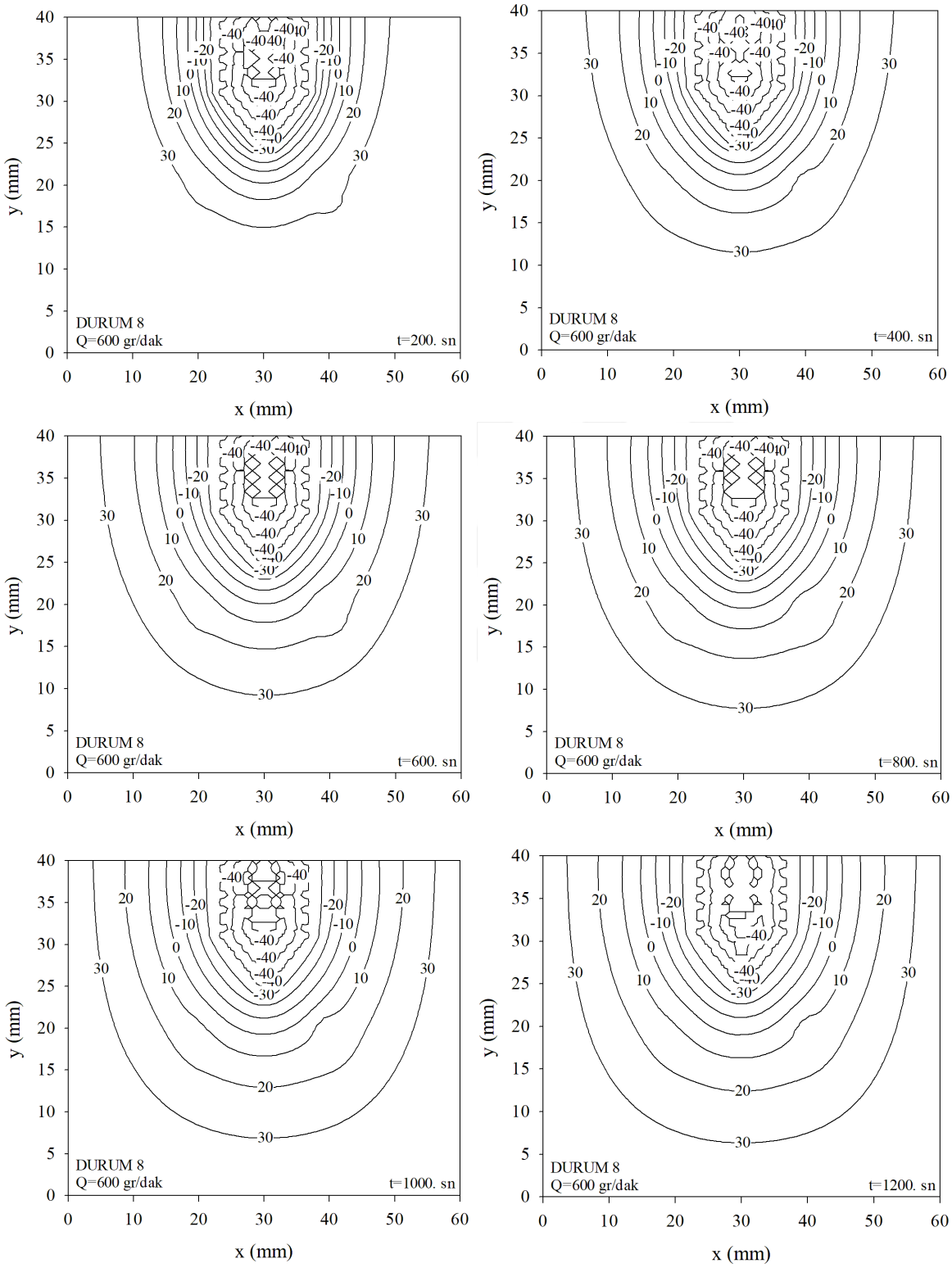
Şekil 4.37. 100 gr/dak debide DURUM 8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



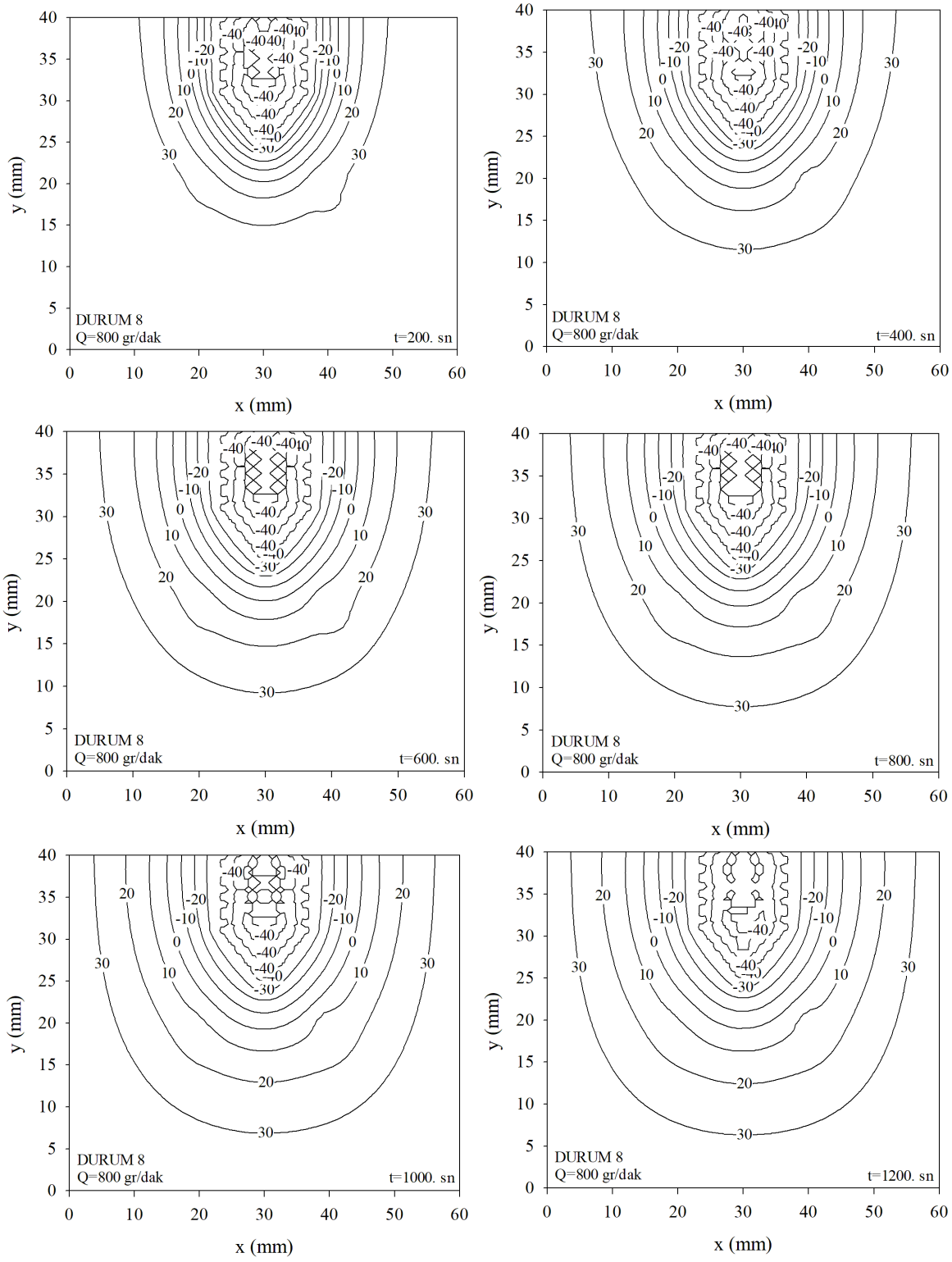
Şekil 4.38. 300 gr/dak debide DURUM 8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.39. 600 gr/dak debide DURUM 8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

EK-4. (devam) DURUM 2-8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturları



Şekil 4.40. 800 gr/dak debide DURUM 8 için dokuya uygulanan kriyo-dondurma işleminin 200., 400., 600., 800., 1000. ve 1200. saniyesi sonundaki sıcaklık konturlarının görünümü

GAZİ GELECEKTİR..