

T.C
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

TERMODİLÜSYON METODU İLE TEK DAMARDA KAN AKIMI
ÖLÇÜMÜNÜN SAYISAL VE DENEYSEL OLARAK MODELLENMESİ

Arş. Gör. Hasan Fehmi ÖZEL

Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa ÖZBEK

Manisa 2006

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU TEZ MERKEZİ
TEZ VERİ GİRİŞ FORMU**

Ref No :

Tez No :

Yazar Adı / Soyadı: Hasan Fehmi ÖZEL

T.C. Kimlik No: 30151347464

E- Posta Adresi : fehmi.ozel@bayar.edu.tr

Tezin Özgün Dili: Türkçe

Tezin Adı: Termodilüsyon Metodu İle Tek Damarda Kan Akımı Ölçümünün Sayısal Ve Deneysel Olarak Modellenmesi

Tezin Türkçe Adı: Termodilüsyon Metodu İle Tek Damarda Kan Akımı Ölçümünün Sayısal Ve Deneysel Olarak Modellenmesi

Tezin Yabancı Dildeki Adı: Numerical and Experimental Modelling of Measurements of Blood Flow in One Vessel with the Thermodilution Method

Tezin Konu Başlığı :

1. Kardiyak Output Ölçümü
2. Kan Akımı
3. Termodilüsyon Metodu

Tezin Yapıldığı Yer:

Üniversite: Celal Bayar Üniversitesi

Enstitü: Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fakülte: Tıp Fakültesi

AbD / Bölüm: Fizyoloji Anabilim Dalı

Tez Türü: Yüksek Lisans

Tez Yılı: 2006

Sayfa Sayıları: 52

Giriş sayfaları: 12

Ana bölüm: 40

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa ÖZBEK

Türkçe Dizin Terimleri

Termodilüsyon

Kardiyak Output

Kan Akımı

Radyal Isı Geçişi

İngilizce dizin terimleri

Thermodilution

Cardiac output

Blood flow

Radial heat transfer

Proje No :

Tarih: 01 /09/ 2006

İmza:

TUTANAK

H. Fehmi ÖZEL'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı 'Termodilüsyon Metodu İle Tek Damarda Kan Akımı Ölçümünün Sayısal Ve Deneysel Olarak Modellenmesi' başlıklı bu çalışma jürimizce Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

..../ .../ 2005

Üye:

Üye:

Üye:

Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
.....gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

Vekili

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
Yayın ve Dökümantasyon Dairesi Başkanlığı
Tez Merkezi
TEZLERİN ÇOĞALTILMASI VE YAYIMI İÇİN İZİN BELGESİ
(Telif Hakkı Tez Yazarına ait olan tezler için)

Tez yazarının:

Soyadı: ÖZEL

Adı: Hasan Fehmi

Uyruğu: T.C.

T.C. Kimlik No: 30151347464

Sürekli Adresi: 175 Sok. 13/15 Basınsitesi – İZMİR

Telefon No: 0232 2443907

Fax: -

E-posta: fehmi.ozel@bayar.edu.tr

Üniversite Adı: Celal Bayar Üniversitesi

Enstitü Adı: Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Mezuniviet tarihi:

Tezin Başlığı: Termodilüsyon Metodu İle Tek Damarda Kan Akımı Ölçümünün Sayısal Ve Deneysel Olarak Modellenmesi

Tezin desteklendiği Proje No:

□ a) Enstitümüz bünyesinde hazırlanmış olan yukarıda başlığı, yazar adı ve proje numarası belirtilen tezin ilgilenenlerin incelemesine sunulmak üzere Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından arşivlenmesi, kağıt, mikroform veya elektronik formatta, internet dahil olmak üzere her türlü ortamda tamamen veya kısmen çoğaltılması, ödünç verilmesi dağıtım ve yayım için, tezle ilgili fikri mülkiyet hakları kurumumuzda saklı kalmak üzere hiçbir ücret ve erteleme talep etmeksizin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezine izin verilmiştir.

İmza Tarih:

□ b) Enstitümüz bünyesinde hazırlanmış olan yukarıda başlığı, yazar adı ve proje numarası belirtilen tezin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından çoğaltılması veya yayımınıntarihine kadar ertelenmesini talep ederiz. Bu tarihten sonra (a) maddesindeki koşulların geçerli olacağını kabul ve beyan ederiz.(Erteleme süresi en az 2 yıldır.)

İmza Tarih

Erteleme gerekçeleri enstitümüz tarafından uygun bulunmuştur.

Enstitü Müdürü

İmza Tarih

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, ihtiyacım olan her noktada güven ve desteğini hissettiğim tez danışmanım Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Mustafa ÖZBEK’e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Eğitimim boyunca, deneyim ve birikimleriyle yanımda olan, değerli hocalarım Sayın Yrd. Doç. Dr. Necip KUTLU’ya, Sayın Yrd. Doç. Dr. Nuran EKERBİÇER’e, Sayın Yrd. Dr. Sırrı ÇAM’a ve Yrd. Doç. Dr. Tamer Zeren’e, yine birlikte çalıştığımız süre zarfında yanımda olan Samet TÜREL’e, Can KÖSE’ye ve tüm asistan arkadaşlarıma, sıcak ve güleryüzlü ilgisini esirgemeyen İlhami AKSU’ya, ayrıca tez çalışmamın ruhunu bina eden sevgili eşime teşekkürlerimi borç bilirim.

Hasan Fehmi ÖZEL

ÖZET

Termodilüsyon yöntemi, kardiyak output hesap etmek amacıyla uygulamada sıklıkla kullanılan bir ölçüm yöntemidir. Ölçüm sırasında, damar duvarından dolaşımdaki kana, radyal ısı geçişinin, metodun güvenilirliği için, önemli olabileceği düşünüldü. Termodilüsyon yönteminin sonuçları üzerine radyal ısı transferinin etkilerini araştırmak için bir sayısal ve bir deneysel model oluşturuldu.

Sayısal model için 101 adet silindirik kan kompartımanı varsayıldı. Bu kompartımanlar kesikli olarak hareket ettirilerek kan akımının benzetişimi yapıldı. Bütün kompartımanların ilk sıcaklığı 37 °C olarak atandı. İlk olarak 51. kompartımanın sıcaklığı 37 °C'den 0 °C'ye düşürülmüştür. Bu kana soğuk solüsyon enjeksiyonunun benzetişimidir. Çevre dokulardan kana ısı geçişi radyal olurken komşu kompartımanlar arasında aksiyel ısı geçişi olur. Modelde radyal ve aksiyel ısı dirençler keyfi olarak atandı. 61., 71. ve 81. Kompartımanlarda oluşan zamana bağlı sıcaklık değişiminden termodilüsyon eğrileri elde edildi.

Deneysel model için, damar modeli olarak, uzunluğu 36 cm, iç çapı 0,6 cm olan silindirik, alüminyum boru kullanıldı. Alüminyum boru üzerinden enjeksiyon ve ölçüm noktası olarak belirlenen noktalara delikler açıldı. Sabit duvar sıcaklığı için, alüminyum borunun etrafında 37 °C de bir su dolaşımı oluşturuldu. Daha düzenli (uniform) ve laminar akışa yakın bir akış karakteristiği elde edebilmek için damar modeli, yere dik olarak yerleştirildi. Kan akımının benzetişimi için saf su kullanıldı. Enjeksiyon solüsyonu olarak da saf su seçildi. Farklı enjeksiyon hacimleri ve sıcaklıkları için termodilüsyon eğrileri elde edildi. Akış hızları 20 ve 30 ml·s⁻¹ olarak ayarlandı.

Gerek sayısal gerekse deneysel model sonuçları, gerçek akış hızı değerinin hesaplanan değerden daha küçük olduğunu ve akış hızının azaldığı ve/veya enjeksiyon mesafesinin arttığı durumlarda sonuçların doğruluğunun azaldığına işaret ediyor. Ayrıca enjeksiyon sıcaklığı ve hacminin sonuçların doğruluğu üzerine bir etkisinin olmadığını açıkça görünüyor. Daha güvenilir sonuçlar elde etmek için, düzeltme faktörü, termodilüsyon eğrisi alanın bir fonksiyonu olarak termodilüsyon denkleminde kullanılabilir. Ayrıca, soğuk etkisinin olası biyolojik etkilerinden kaçınmak için, enjeksiyon sıcaklığı vücut sıcaklığına yakın seçilmelidir.

Anahtar kelimeler: termodilüsyon, kardiyak output, radyal ısı transferi

SUMMARY

Thermodilution method has been frequently used for estimation cardiac output. It is considered that radial heat transfer to circulating blood from vascular wall may be important for the reliability of the method. Here, both a numerical and an experimental model were constructed to investigate effects of radial heat transfer on the results of this method.

For numerical model, 101 serially cylindrical blood compartments were assumed in numerical model. Simulation of blood flow were assumed with stepwise motions of compartments. The initial temperature of the all compartments was assigned as 37 °C. Firstly, the temperature of 51st compartment was dropped from 37 °C to 0 °C to simulate an injection of cold solution. There were occurred axial heat transfers between neighboring compartments as well as radial heat transfers, into the flowing blood from surrounding structure. Radial and axial resistances were assigned as arbitrary. The thermodilution curves were obtained from time dependent temperature changes of 61st, 71st and 81st compartments.

For experimental modeling, a cylindrical aluminum pipe with 36 cm length and 0.6 cm diameter, was used for vessel model. On the aluminum pipe, holes were drilled in order to cold inject solution and to measure temperature change. To obtain a constant wall temperature at 37 °C, a water circulation around of aluminum pipe was performed. The vessel model was placed as vertical to ground to obtain more uniform and laminar flow characteristic. Distillated water was used to simulate blood flow. Injection solution was also distillated water. Thermodilution curves were obtained for different injectate volume and temperature. Flow rates were adjusted as 20 and 30 ml/s.

The both numerical and experimental model results indicated that calculated value of flow rate smaller than real value, when the flow rate was declined and/or distance between injection point and measurement point was increased. In addition, these were showed that there is no effect of injection temperature and volume on the accuracy of results to obtain to more reliable results, correction factor might be incorporated to the equation of thermodilution method, as a function of the area of

thermodilution curve. Furthermore, injectate temperature might be chosen to be near to body temperature to avoid possible biological effect of cold solution.

Keywords: thermodilution, cardiac output, radial heat transfer

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	VI
SUMMARY.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
TABLolar DİZİNİ.....	XIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kardiyak output.....	3
2.1.1 Kardiyak output'un kontrolü.....	4
2.1.1.1 Kalp Hızı.....	4
2.1.1.2 Atım Hacmi.....	4
2.1.1.2.1 Önyük (preload).....	4
2.1.1.2.2 Ardyük (Afterload).....	5
2.1.1.2.3 Kasılabilirlik (Kontraktilite).....	6
2.2 Kan Akımı.....	6
2.3 Kardiyak output ve Kan Akımının Ölçülmesi.....	8
2.3.1 İlk Metodlar.....	8
2.3.2 Elektromanyetik Akım Ölçer	9
2.3.3 Ultrasonik Doppler Akım Ölçer.....	9
2.3.4 Fick Metodu.....	10
2.3.5 İndikatör/Termal Dilüsyon Yöntemleri.....	11
2.3.5.1 Dye dilüsyon.....	11
2.3.5.2 Termodilüsyon.....	13
2.4 Sıcaklık Ölçümü.....	15
2.4.1. Dirençli Termometreler.....	16
2.4.2. Termistörler.....	16
2.4.3. Termoçiftler.....	16

3. SAYISAL MODEL.....	18
3.1 Materyal ve Metod.....	18
3.1 Sonuçlar.....	22
4. DENEYSEL MODEL.....	27
4.1 Materyal ve Metod.....	27
4.2 Sonuçlar.....	29
5. SONUÇ – TARTIşMA – ÖNERİLER	34
6. KAYNAKLAR.....	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	(A) Normal bir kalpte, (B) kalp yetmezliği durumlarında, atım hacmi ile önyük arasındaki Frank – Starling ilişkisi.....	5
Şekil 2.2	Konsantrasyon – zaman eğrisi.....	12
Şekil 2.3	Termodilüsyon uygulamasının şematik gösterimi. Sol taraf bir kalp kesitini gösterirken, sağ tarafta t_1 anında enjeksiyon yapılıyor, t_2 ’ de soğuk sıvı sağ ventriküle ulaşmış durumda, t_3 ’ de sıcaklık değişimi pulmoner arterdeki sensör tarafından algılanmakta.....	13
Şekil 2.4	Termodilüsyon eğrisi.....	14
Şekil 3.1	Şekil 3.1 $t=0$ da (üst) ve $t=1$ de (alt) kompartımanlar arası ısı alışverişinin şematik gösterimi. Gri renkli kompartımanlar, sıcaklığı 37°C ’den daha düşük olan kompartımanları gösteriyor.	20
Şekil 3.2	Sıcaklık sensörünün yerinin (C61, C71, C81) ve aksiyel ısıl direncin (R_{AX}) sayısal termodilüsyon eğrisi üzerine etkisi.	23
Şekil 3.3	Düzeltilme faktörü (K_C), kan akımı ($\dot{Q}$) ve termodilüsyon eğrisi integrali (A) arasındaki ilişki.	26
Şekil 4.1.	Deneyisel termodilüsyon modeli için kurulan kapalı dolaşım sistemi...	28
Şekil 4.2.	0°C ve 5 ml soğuk solüsyon enjeksiyonu ile farklı akış hızları enjeksiyon mesafesi için deneyisel modelden elde edilen termodilüsyon eğrileri.....	30

Şekil 4.3. 20 – 30 ml/s akış hızları arasında, termodilüsyon sonuçlarına göre hesaplanan K_c değerlerinin eğri alanlarına (S) bağlı olarak değişimi. 33

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	İstirahat halinde, yetişkin bir insanda toplam kan akımının (kardiyak output) organizmada dağılımı (6).....	7
Tablo 3.1.	Sayısal modelde kan akımı ve sensör yerine göre K_c değerleri.....	24
Tablo 3.2	Kan akımına ($\dot{Q}$) bağlı olarak, enjeksiyon sıvısının sıcaklığı ve hacminin sayısal model sonuçlarının doğruluğuna (K_c değerine) etkisi.....	25
Tablo 4.1.	Deneyssel termodilüsyon modelinde, akış hızı, enjeksiyon mesafesi, enjeksiyon sıcaklığı ve hacmine bağlı olarak hesaplanan K_c değerleri.....	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Termodilüsyon yöntemi, son yıllarda, klinik ve deneysel uygulamalarda, sıkça kullanılan bir kardiyak output ölçme yöntemidir. İlk olarak FEGLER (1954) tarafından sunulmuştur (13). Bu yöntemin uygulamasında, sağ atriuma, bilinen bir hacimde (V_I) ve sıcaklıkta (T_I), soğuk solüsyon enjeksiyonu yapılır. Soğuk solüsyonun ısısı, oluşturulan sıcaklık gradyanına ve kan akımına bağlı olarak yayılır. Kan akımı doğrultusunda, pulmoner arterden bir noktadan, zamana bağlı sıcaklık değişimi, bir termosensör yardımıyla kaydedilir. Elde edilen bu sıcaklık zaman eğrisi altında kalan alan hesaplanır ve termal enerjinin korunumu ilkesinden türetilen bir eşitlik yardımıyla kardiyak output hesap edilir.

Termodilüsyon yöntemi, her ne kadar bazı avantajlara sahip olsa da yapılan çalışmalar çok iyi izole sistemlerde bile belirli bir hatanın önlenemediğini gösteriyor (4). Sistemin doğasından kaynaklanan bu hata, çevre dokulardan dolaşımdaki kana radyal ısı geçişi olabilir (14).

Çalışmamızda, termodilüsyon yönteminin doğruluğunu etkilediği düşünülen bazı temel parametreler üzerinde durulmuştur. Bunlar; 1- Kardiyak output ($\dot{Q}$), 2- enjeksiyon – ölçüm noktası arasındaki mesafe (D), 3- Enjeksiyon sıcaklığı (T_I) ve 4- Enjeksiyon hacmidir (V_I).

Düşük kan akımı durumlarında, termodilüsyon yöntemi ile ölçülen kardiyak output değerlerinin olduğundan daha büyük değerlerde bulunduğunu ilk defa WARREN ve LEDİNGHAM tarafından saptanmıştır (31). Daha sonra bu olguyu, TOURNADRE (1997) ve ark. köpeklerde, VAN GRONDELLE ve ark. (1983) insanlarda araştırdılar. Bununla birlikte, enjeksiyon – ölçüm noktası arasındaki mesafenin seçimi termodilüsyon yöntemi ile kardiyak output hesabında önemli olduğu öne sürüldü.

Enjeksiyon sıcaklığı ve hacmi, termodilüsyon yönteminin güvenilirliğini etkilediği düşünülen diğer parametrelerdir (16). Bu parametrenin termodilüsyon sonuçlarının doğruluğunu etkileyebileceği ilk olarak EVONUK (1960) tarafından

bildirilmiştir. Daha sonra, ELKAYAM ve ark. (1983), insanlarda yaptıkları deneylerde, enjeksiyon hacminin düşük hacimli ve sıcaklığının da oda sıcaklığında seçilmesi gerektiğine işaret ettiler (18). RENNER ve ark. (1993) ise koyunlarda yaptıkları deneylerde termodilüsyon sonuçlarını, elektromanyetik flowmetre ile karşılaştırdılar. Enjeksiyon sıcaklığı olarak 0 °C’de ve oda sıcaklığında solüsyonlar, enjeksiyon hacmi olarak da 5 ml ve 10 ml hacimlerinde solüsyonları denediler. Sonuç olarak en yüksek korelasyonun, 10 ml enjeksiyon hacmi ve 0 °C enjeksiyon sıcaklığında sağlandığını işaret ettiler (22).

Bu çalışmada, ölçüm damar duvarından çevre dokulara radyal ısı kaybının termodilüsyon sonuçlarının doğruluna etkisini araştırmak amacıyla bir sayısal ve bir deneysel model oluşturularak yukarıda sözü geçen parametreler incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Kardiyak Output:

Kardiyak output (CO), kalbin bir dakikada pompaladığı kan hacmidir. Başka bir deyişle birim zamanda kalpten geçen kan miktarıdır. Dolaşım sisteminin temel amacı, hücrelere gerekli maddeleri götürmek ve hücrelerden atılan maddeleri gereken yerlere ulaştırmaktır. Bu nedenle kardiyak output, dolaşım fonksiyonunu gösteren en önemli parametredir. Sırt üstü yatmış, dinlenim durumundaki bir erkekte, normal kardiyak output değeri $5 \text{ l} \cdot \text{dk}^{-1}$ 'dir. Kardiyak output, kalbin bir atımda pompaladığı kan hacmi (V_{at}) ile kalp hızının (f_k) çarpımına eşittir (2, 3).

$$CO = V_{at} \cdot f_k \quad (1)$$

Kalp hızı, kalbin bir dakikada atım sayısıdır. Kardiyak output'tan bahsederken bireysel değerleri kıyaslayabilmek amacıyla CO değeri vücut yüzey alanına bölünür. Bulunan bu parametreye *kardiyak indeks* denir.

$$CI = \frac{CO}{A_v} \quad (2)$$

Yukarıdaki eşitlikte, CI, kardiyak indeks ve A_v ise m^2 olarak vücut yüzey alanıdır. Kardiyak indeks, kalbin dakika atım hacminin vücut yüzeyinin bir metrekaresine düşen miktarı olarak da tanımlanabilir. Normal değeri, ortalama $3,3 \text{ l} \cdot \text{dk}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 'dir. Bu parametre geniş bir aralıkta değişkenlik gösterir. Ancak kalp performansının daha iyi değerlendirilebilmesi için kan basıncı değerleri de gereklidir. Bu yüzden, kardiyak performansın değerlendirilmesinde tek başına yeterli değildir (1, 2).

2.1.1 Kardiyak Output'un Kontrolü

2.1.1.1. Kalp Hızı

Kalp hızı, sinoatriyel düğümden çıkan uyarı frekansına bağlıdır. İnsanlarda, dinlenim halindeki değeri yaklaşık 72 atım/dak'dır. Yaşa bağlı olarak azalmaktadır. Kalp hızı, genel olarak kalbin sinirleri ile kontrol edilir. Sinüs düğümünün gerilmesi, kalp hızını %10 – 15 artırabilir. Ayrıca gerilmiş sağ atrium, ilk olarak vazomotor merkezde, daha sonra, sempatik sinirler ve vagus yoluyla kalbe dönen, sinirsel bir refleks başlatabilir. Bu yolla kalp hızının değişmesi, "Bainbridge refleksi" olarak adlandırılır. Kalp sempatik ve parasempatik (vagus) sinirler tarafından yoğun biçimde kontrol edilir. Sempatik aktivitenin artması, sinir uçlarından noradrenalin salgılanması yoluyla, sinoatriyal düğümün uyarı hızını artırır. Bunun sonucunda, kalbin bütün bölümlerinde ileti hızını ve kasılma kuvvetini, büyük ölçüde artırır. Kalp hızını artıran bu tür etkiler, *kronotropik etki* olarak isimlendirilir. Parasempatik aktivitenin artması ise sinir uçlarından asetilkolin salgılanmasını sağlar. Asetilkolin, sinoatriyal ve atrioventriküler uyarı frekansını azaltır (1, 2, 5).

2.1.1.2. Atım Hacmi

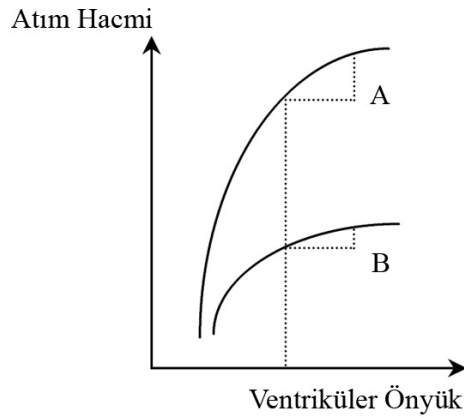
Kalbin atım hacmi, üç ana etmen tarafından düzenlenir. Bunlar, önyük (preload), ardyük (afterload) ve kasılma gücü (kontraktilite)'dür. Önyük, kalp kas lifinin diyastolik başlangıcındaki uzunluğunu; ardyük, kasın kasılma sırasında yenmesi gereken basıncı ifade eder. Kasılabilirlik ise önyük ve ardyük'ten bağımsızdır (1,4).

2.1.1.2.1. Önyük (Preload)

Kardiyak output, genel olarak kalbe gelen kan miktarına bağlıdır. Bunun nedeni, kalbe venlerle gelen tüm kanın pompalanmasını sağlayan bir mekanizmanın varlığıdır. Starling yasası olarak bilinen mekanizmaya göre, fizyolojik sınırlar içinde, kalbin kasılma gücü, miyokardın başlangıç diyastolik uzunluğuna bağlıdır. Kalp, belirli bir sınıra kadar, kendisine geldiği oranda kanı atabilir. Kalbe dönen kan

miktarı (venöz dönüş) artırıldığında, ventrikülün basıncı artar. Kalbin diyastol sonu hacmi genişler. Bunun sonucunda daha kuvvetli bir kasılma gücü ile daha çok kanın pompalanması sağlanır. Bu mekanizma kalbin sinirlerinin olmadığı durumda da çalışır. “ – bir yayda biriken enerji ve geri çağırıcı kuvvet yayın genliğiyle doğru orantılıdır.” prensibine dayanır (2, 4).

Fizyolojik sınırların dışına çıkıldığında ise diyastolde, ventrikül liflerinin daha fazla uzaması yani venöz dönüşün artması kardiyak output’u artırmaz tersine azaltır. Starling, bu mekanizmayı izole bir kalpte yani bütün diğer etkilere bağımsız olarak göstermiştir. Organizmada, sinirsel ve hormonal etkiler altında bu mekanizmanın ne oranda işlediği tartışmalıdır (2, 4, 6).



Şekil 2.1 (A) Normal bir kalpte, (B) kalp yetmezliği durumlarında, atım hacmi (kardiyak output) ile önyük arasındaki Frank – Starling ilişkisi.

2.1.1.2.2. Ardyük (Afterload)

Kalbin, ventriküldeki kanı, aorta pompalayabilmesi için önündeki basınç engelini yenmesi gerekir. Bu engel, aortik direnç (ardyük) olarak tanımlanır. Ardyük, kanın ve vasküler duvarın fiziksel özelliklerine bağlıdır. Bunlar, viskozite, yoğunluk, aort çapı, aortun elastikiyeti, aortun distalindeki basınç ve dirençtir. Bu etkiler, birlikte, aortun toplam direncini oluştururlar. Aortik direnci yenebilmek için ventrikül içinde, sistol süresince, yeterli bir basınç oluşmalıdır. Kardiyak output, ardyük ile ters

orantılıdır. Önyük sabitken aortik direnç arttığında, miyokard fibrillerinin kasılma oranı azalır. Bunun sonucunda kalbin atım hacmi azalır. Aortik direnç azaldığında ise miyokard fibrillerinin kasılma oranı ve buna bağlı olarak atım hacmi artar. Ek olarak, klinikte, ventrikül yetmezliklerinde, yüksek damarsal dirence karşı kan pompalanmasını kolaylaştırmak için kullanılan temel tedavi, ardyük azaltılmasıdır (4, 5, 7).

2.1.1.2.3. Kasılabilirlik (Kontraktilite)

Kasılabilirlik, önyük ve ardyükteki değişimlerden bağımsız olarak, miyokardın pompalama yeteneğidir. İnotropizm olarak da bilinen bu parametredeki artış, atım hacmini artırır. Kasılabilirlik, miyokard kasının kasılma hızına bağlıdır. Bu da kasılma sırasında hücre içi Ca^{++} konsantrasyonuna bağlıdır. Sempatik aktivitenin artması, pozitif inotrop ilaçlar, kalp kasının kasılabilirliğini artırır. Diğer yandan, negatif inotrop ilaçlar, parasempatik uyarı veya sempatik blokaj, hipoksi, hiperkapni, asidoz, iske mi veya miyopati gibi ventrikülün bütünlüğünü bozan etkenler ise kasılabilirliği azaltır (1, 5, 7).

2.2. Kan Akımı

Kan akımı, herhangi bir dolaşım sistemi bölümünden birim zamanda geçen kan miktarı olarak tanımlanır. Bir boruda sıvı akışını oluşturan temel neden, basınç farkıdır. Akış her zaman basıncın fazla olduğu taraftan az olduğu tarafa doğru meydana gelir. Basınç farkının büyüklüğü, akım hızı ile doğru orantılıdır. Akışın gerçekleştiği borunun çapı ve sıvının vizkozitesi, ikisi birlikte akıma karşı bir direnç oluşturur. Bir elektrik devresinde *Ohm Yasası* olarak bilinen, akım, direnç ve potansiyel fark arasındaki ilişkiye benzetişim yapacak olursak;

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P}{R} \quad (3)$$

burada, $\dot{Q}$, sıvı akış hızı, ΔP , sistemin giriş ve çıkışındaki basınç farkı, R , sıvı akışına karşı oluşan dirençtir (1, 6).

Kardiyak output, birim zamanda kalpten geçen kan akımıdır. Değişik organizma bölümlerindeki kan akımı da farklılık gösterir. Bu farklılık, kan akımının gerçekleştiği organ veya dokunun metabolik ihtiyacına ve aktivite oranına göre düzenlenir (Tablo 1).

Tablo 2.1. İstirahat halinde, yetişkin bir insanda toplam kan akımının (kardiyak output) organizmada dağılımı (6).

Organ	Kan Akımı (ml/dak)	Kardiyak Output'un Yüzdesi
Beyin	750	% 12,9
Kalp	250	% 4,3
Kas	1200	% 20,7
Deri	500	% 8,6
Böbrek	1100	% 19
Splanknik Alan	1500	% 25,9
Diğer	500	% 8,6
Toplam	5800	% 100

Organ veya doku, kan akımını, kan basıncı normal düzeyde kaldığı sürece, kendisi ayarlar. Denklem 3’de, basınç sabitken, direnç değiştirildiğinde kan akımı da değişir. Buna göre, doku veya organın, herhangi bir nedenle metabolik ihtiyacı arttığında, damar çeperi genişler. Bunun sonucunda direnç azalır ve kan akımı artar. Bu olaya “vazodilatasyon” denir. Damar çeperinin azalmasına bağlı olarak kan akımının azalmasına ise “vazokonstriksiyon” denir (6).

2.3. Kardiyak Output ve Kan Akımın Ölçülmesi

Akışkanlar mekaniğinde akım, doğrudan veya dolaylı olarak ölçülür. Dolaşım sistemi, kapalı bir sistemdir. Böyle bir sistemde, doğrudan ölçüm metotlarının

kullanımı zordur. Bu yüzden, kan akımı ölçümü için, kanın fiziksel özelliklerinden yararlanılarak dolaylı ölçüm yöntemleri tasarlanmıştır.

2.3.1. İlk Metodlar

Stromuhr: En eski ölçüm yöntemlerinden biridir. LUDWING (1891) tarafından sunulmuştur (6). Kolları şişkin, ters U şeklinde bir borudan oluşur. Kollardan birinde tuz solüsyonu, diğerinde, zeytinyağı bulunur. Borunun bir ucu arterin distaline, diğeri proksimal ucuna sokulur. Hacmi bilinen borulardaki kan hareketinden akım hızı belirlenir (6).

Hemodrometre: VOLKMAN (1850) tarafından sunulmuştur. Ters U şeklinde, hacmi bilinen bir borudan oluşur. Borunun içine izotonik tuz solüsyonu vardır. Hemodrometre, stromuhr'e benzer şekilde damara sokulur. Kanın tuz solüsyonunu iterek boruyu doldurması için geçen zaman ölçülür. Böylece kan akımı belirlenmiş olur (6, 9).

Termostromuhr: Rein (1928) tarafından sunulmuştur. Damar, bir noktada, elektrik akımı ile ısıtılır. Isıtılan damarın distal ve proksimal kısımlarına elektrotlar yerleştirir. Bu elektrotlar ile elektrik akımındaki değişiklikler izlenir. Düşük akımlarda, elektrotlar arasındaki sıcaklık farkı artar. Sıcaklık farkındaki bu artış, elektrik akımını da artırır. Yüksek akımlarda ise sıcaklık farkı ve elektrik akımı daha düşük bir değerde olur. Böylece kan akımı, elektrik akımına bağlı olarak belirlenir (6, 9).

2.3.2. Elektromanyetik Akım Ölçer

Yüklü taneciğin manyetik alanda hareketi sonucunda bir potansiyel fark oluşur. İndüksiyon elektromotor kuvveti olarak adlandırılan bu potansiyel fark, taneciğin hızıyla orantılıdır. Kan içeriğinde yüklü tanecikler bulunur. Bu taneciklerin hızı, kan akımı hızı ile orantılıdır. Elektromanyetik akımölçer ile kan akımı ölçümü için

damara, dışardan bir manyetik alan uygulanır. Yine damar dışından manyetik alan çizgilerine dik olarak yerleştirilen elektrodlar ile potansiyel fark ölçülür. Ölçülen potansiyel fark yardımıyla kan akımı belirlenir. Bu yöntemin teorisi, ilk olarak WILLIAMS (1930) tarafından sunuldu. WILLIAMS, silindirik bir boruda sıvı akımını ölçtü. Elektromanyetik akımölçer ile kan akımı ölçümünü ise ilk olarak FABRE (1932) gerçekleştirdi.

Elektromanyetik akımölçer, kan akımında 0,01 saniyeden daha kısa sürede oluşan değişiklikleri ölçebilir. Bu yüzden yalnızca sabit akımda değil pulslu akım içinde elverişlidir. Ayrıca damar dışından uygulanan bir ölçüm sistemi oluşu da bir diğer üstünlüktür (1, 2, 9).

2.3.3. Ultrasonik Doppler Akım Ölçer

Doppler etkisi, hareketli cisimlerden yansıyan dalgaların frekansının değişmesi prensibine dayanır. Kaynağa yaklaşan cisimlerin yansıttığı dalga'nın frekansı artarken, uzaklaşan cisimlerin yansıttığı dalga'nın frekansı azalır. Frekanstaki bu değişim, kan akımını oluşturan partiküllerin akım hızı ile orantılıdır. Bu prensibin kan akımı ölçümünde kullanımı, ilk olarak SATOMURA (1959) tarafından denendi (9). Temel olarak, damara, kan akımı yönünde, çok yüksek frekanslı ses dalgaları (ultrasonik) gönderilir. Ses dalgaları, eritrositlerden yansır ve bir kristal algılayıcı ile frekansı belirlenir. Bunun sonucunda eritrositlerin hızı, dolayısıyla kan akımı bulunmuş olur.

$$v = \frac{c \cdot f_d}{2f_0} \cos \theta \quad (4)$$

Burada; v , eritrositlerin hızı, c , sesin dokudaki hızı (1540 m/s), f_d , yansıyan dalga'nın frekansı veya Doppler frekansı, f_0 , dokudan geçirilen frekans, θ , eritrositlerin hız vektörünün yönü ile dokudan geçen dalgaların yönü arasındaki açıdır. Bu yöntem, elektromanyetik akımölçer ile benzer olarak damar dışından

uygulan bir yöntemdir. Ek olarak, pulslu akımdaki hızlı değişimleri kaydedebilir. Dalga kaynağı damarın çok yakınına konulmak zorunda değildir (2, 6, 8, 9).

2.3.4. Fick Metodu

Fick ilkesi ile kardiyak output ölçümü, ilk olarak 19. yüzyılın sonlarında hayvanlar üzerinde denendi. İnsanlarda uygulanması, 1940'lı yıllarda kalp kateterizasyonunun geliştirilmesi ile mümkün oldu. Bu ölçüm metodu, temelde kütlenin korunumu prensibine dayanır. Birim zamanda, bir organizma bölümü tarafından tutulan madde miktarı, bu maddenin arter ve ven kanı arasındaki konsantrasyon farkı ile kan akımının çarpımına eşittir. Kardiyak output ölçümü için, belirli bir zamanda vücut tarafından kullanılan O_2 miktarı ölçülür. Daha sonra bu değer akciğere gelen kandaki O_2 konsantrasyonu ile giden kandaki O_2 konsantrasyonu arasındaki farkına bölünür (2, 3).

$$\dot{Q} = \frac{M_{O_2}}{[A_{O_2}] - [V_{O_2}]} \quad (5)$$

Burada; $\dot{Q}$, kardiyak output, M_{O_2} , belirli bir zamanda akciğerden alınan oksijen miktarı, A_{O_2} , arteriel kan oksijen konsantrasyonu, V_{O_2} , venöz kan oksijen konsantrasyonudur.

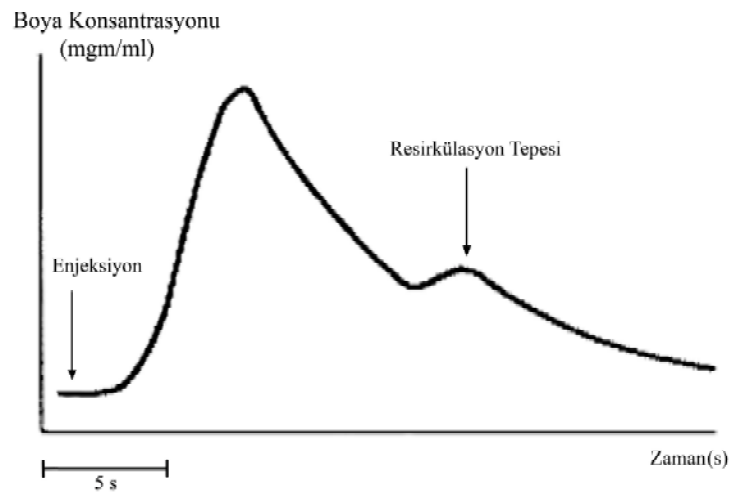
Arter kanının içeriği vücudun her yerinde homojen özellik gösterir. Bu yüzden arteryel kan vücudun herhangi bir yerindeki arterden elde edilebilir. Venöz kan ise genellikle subklavya veninden veya pulmoner arterden elde edilir. Birim zamanda kullanılan oksijen miktarı ise solunum havasında yapılan oksijen ölçümleri ile saptanır (2, 3).

2.3.5. İndikatör / Termal Dilüsyon Yöntemleri

Kardiyak output ölçümünde indikatör dilüsyon tekniği, 1897 yılında STEWART ve 1929 yılında HAMILTON tarafından geliştirildi. 1950'li yıllarda geniş çapta uygulanmaya başlandı. Bu yöntemde, küçük bir miktar indikatör büyük bir vene veya sağ atriuma enjekte edilir. Daha sonra indikatörün seyrelme hızına bağlı olarak kardiyak output belirlenir. İki tip indikatör dilüsyon yöntemi vardır: Dye (boya) dilüsyon yönteminde, indikatörün konsantrasyon değişimine bağlı olarak, Termodilüsyon'da ise sıcaklık değişimine bağlı olarak kardiyak output belirlenir (2, 3).

2.3.5.1. Dye – Dilüsyon

Bu yöntemde, bilinen bir miktar boya, kol venine veya kateter ile santral venlerden birine enjekte edilir. Boya maddesi, venlerden, sağ kalbe, akciğere buradan sol kalbe ve arteryel sisteme geçer. Arteryel kandan zamana bağlı olarak alınan örneklerden, boya konsantrasyonları kaydedilir. Bunun sonucunda bir konsantrasyon zaman eğrisi elde edilir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Konsantrasyon – zaman eğrisi.

Bu yöntemle kardiyak output belirlenmesi de kütlenin korunumu prensibine dayanır. Enjekte edilen boya maddesi miktarı, kan akımıyla, konsantrasyon zaman eğrisi altında kalan alanın çarpımına eşit olmalıdır. Kardiyak output denklem 5 ile belirlenir:

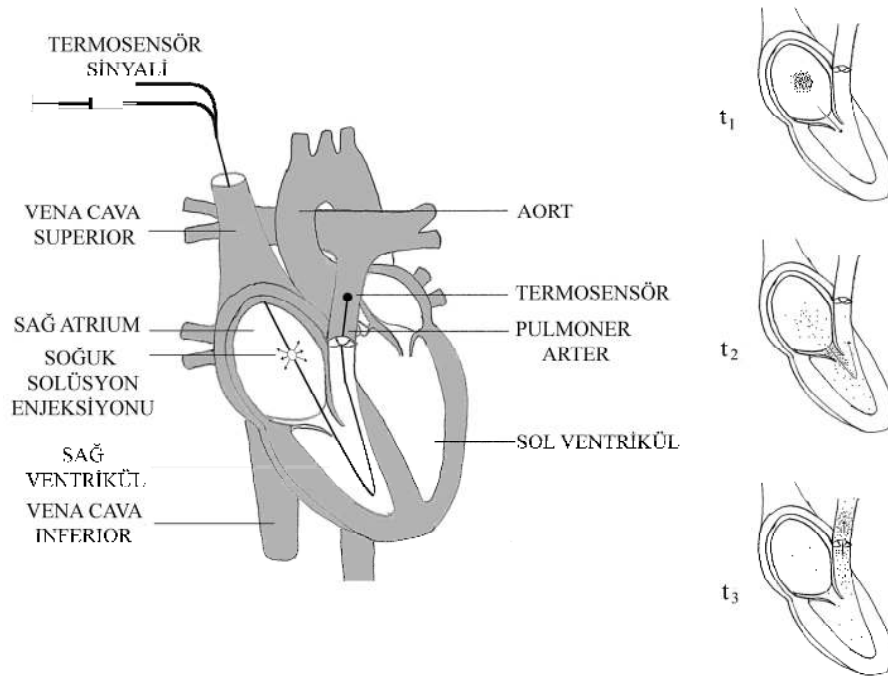
$$\dot{Q} = \frac{M_i}{\int_0^{\infty} C(t) dt} \quad (6)$$

Burada, $\dot{Q}$, kardiyak output, M_i , enjekte edilen indikatör miktarı, $C(t)$, bir t anında, arteryel kandaki indikatör miktarı olarak tanımlanır.

Şekil 2.2’de verilen, konsantrasyon – zaman eğrisinde, kandaki boya konsantrasyonu önce yüksek bir tepe oluşturarak azalmaya başlar. Daha sonra ikinci ve daha alçak bir tepe oluşur. Bu tepe resirkülasyon tepesi olarak adlandırılır ve boya maddesinin ikinci defa dolaşımını tamamlamasından kaynaklanır. İntegral hesabı yapılırken, resirkülasyon tepesi hesaba katılmaz. Boya maddesi için genel olarak *indosiyanin yeşili* kullanılır. Dye dilüsyon yöntemi, kalp kateterizasyonunu gerekliliğini bir ölçüde ortadan kaldırdığı için Fick Metoduna tercih edilebilir (1, 2, 3, 6).

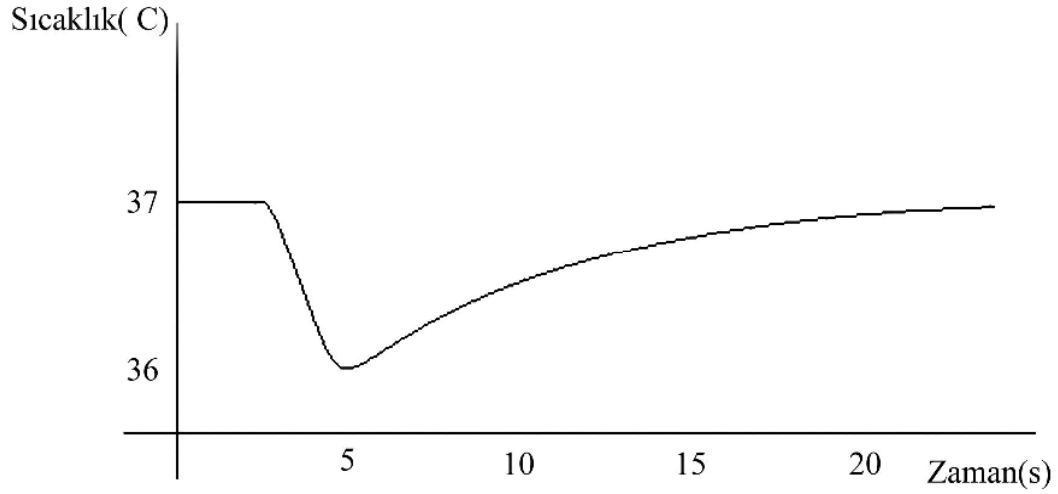
2.3.5.2. Termodilüsyon

Termodilüsyon yöntemi, ilk olarak 1954 yılında FEGLER tarafından sunulmuştur (13). Bu yöntemin uygulamasında, sağ atrium’a belli bir hacimde ve sıcaklıkta soğuk solüsyon enjeksiyonu yapılır. Bu sıvının ısısı, kan içinde, ısı iletisine ve kan akımına bağlı olarak yayılır. Soğuk solüsyon, önce sağ atrium’dan sağ ventriküle buradan da pulmoner arter’e geçmektedir. Enjeksiyon yerinden kan akımı yönünde, D kadar uzakta, pulmoner arterde bir noktada, sıcaklık değişimi bir sıcaklık algılayıcısı yardımıyla kaydedilir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Termodilüsyon uygulamasının şematik gösterimi. Sol taraf bir kalp kesitini gösterirken, sağ tarafta t_1 anında enjeksiyon yapılıyor, t_2 ' de soğuk sıvı sağ ventriküle ulaşmış durumda, t_3 ' de sıcaklık değişimi pulmoner arterdeki sensör tarafından algılanmakta

Başlangıçta kan sıcaklığı, 37°C 'de kararlı durumdadır. Ölçüm noktasındaki sıcaklık bir süreliğine azalır ve zaman içinde tekrar 37°C değerine döner. Böylece elde edilen sıcaklık-zaman eğrisi (Şekil 1.2), *termodilüsyon eğrisi* olarak isimlendirilir. Kardiak output ise aşağıdaki gibi hesaplanır.



Şekil 2.4 Termodilüsyon eğrisi

$$\dot{Q} = \frac{V_I \cdot (T_B - T_I) \cdot K_d \cdot K_c}{\int_0^{\infty} \Delta T_B(t) dt} \quad (7)$$

Burada $\dot{Q}$ kardiyak output, T_I ve V_I enjeksiyonu yapılan solüsyonun sıcaklığı ve hacmi, T_B kan sıcaklığı, K_d yoğunluk faktörü olarak adlandırılır ve $K_d = (c_I \cdot d_I) / (c_B \cdot d_B)$ olarak tanımlanır; sırasıyla c_I ve d_I enjeksiyon sıvısının, c_B ve d_B ise kanın öz ısı ve öz kütlesi olmaktadır, K_C düzeltme faktörü olarak tanımlanır. $\Delta T_B(t)$ ise sıcaklık algılayıcısının yerleştirildiği noktada, kan sıcaklığının zamana bağlı değişimini veren zaman dizisidir. Açık ki, bu parametrenin integrali, termodilüsyon eğrisi altında kalan alanı verir.

Termodilüsyon tekniğinde, kullanılan indikatör, ısı değişimi olup, zaman içinde değişen soğuk etkisi, dokularada kısa sürede yok olur. Bu yüzden kısa aralıklarla ölçüm yapmaya olanak verir (1,16). Bununla birlikte, ölçüm doğruluğunu etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörlerden aşağıda bahsedilecektir.

Enjeksiyon ve ölçüm noktasının seçimi, ölçüm doğruluğu için önemlidir. Bu yöntemde enjeksiyon noktası olarak, sağ atriyum, vana cava superior ve anterior, sağ ventrikül ve eksternal jugular ven kullanılabilir. Sıcaklık ölçüm noktası olarak ise, sağ ventrikül veya pulmoner arter seçilir. Bununla birlikte, birçok deneysel ve klinik çalışmada, sağ atrium enjeksiyon noktası, pulmoner arter de ölçüm noktası olarak seçilir (15). Enjeksiyonu yapılan indikatörün sıcaklığı ve hacmi konusu geçmişte tartışmalara neden olmuştur (17, 18, 19, 20, 21, 22). Bununla birlikte günümüzde standart termodilüsyon uygulamasında, enjeksiyon sıcaklığı için 0 °C ile oda sıcaklığı arasında değişen değerlerin seçilmesi önerilmiştir (9). Enjeksiyon hacmi olarak, yetişkinlerde 10 ml, infantlarda ve küçük çocuklarda ise 1, 2, 3 ml'lik hacimler kullanılmaktadır (9).

Termodilüsyon uygulaması sağ kalp kateterizasyonu gerektirir. Bunun için farklı tipte kateterler tasarlanmıştır. Klinikte kullanılan termodilüsyon kateterleri bazı üstünlükler taşır. Sıcaklık ölçümü için 50 ms cevap süresi içeren hızlı cevaplı bir termistör içerir. Kateterde, enjekte edilen solüsyonun tam olarak karışması için çok delikli bir enjeksiyon çıkışı bulunur. Bu düzenleme sayesinde pulmoner arterdeki sıcaklık değişimi, oldukça hızlı bir şekilde belirlenir (9).

2.4. Sıcaklık Ölçümü

Pulmoner arterdeki sıcaklık ölçümünün duyarlılığı, termodilüsyon yönteminin doğruluğu için çok önemlidir. Bu nedenle, kullanılan sıcaklık algılayıcısının cevap süresi, mümkün olduğunca kısa, hassaslığı, yüksek olmalıdır. Aksi halde termodilüsyon eğrisi bozulabilir.

Temel olarak üç farklı ölçüm metodu vardır:

2.4.1. Dirençli Termometreler

Bütün iletkenlerin direnci sıcaklıkla değişir. Sıfır santigrat derecedeki direnç R_0 olmak üzere, bir t sıcaklığındaki direnç R , aşağıdaki eşitlikle verilir:

$$R = R_0 (1 + \alpha \Delta T) \quad (8)$$

Burada, α , direncin sıcaklıkla artma katsayısı veya sıcaklık katsayısı olarak adlandırılır. Platin dirençli termometreler (PRT), çok alçak sıcaklıklardan başlamak üzere geniş bir sıcaklık aralığında kullanılabilir (-150 – 1000 °C). Bununla birlikte, düşük sıcaklık katsayısı nedeniyle hassaslığı zayıftır (10, 11).

2.4.2. Termistörler

Büyük ve negatif sıcaklık katsayılarına (NTC) sahip, yarıiletken aygıtlardır. Cr, Mn, Fe, Co, Ni gibi geçiş elementlerinin oksitlerinden yapılırlar. Öz dirençleri yüksek olan bu oksitlere değişik değerlikli iyonlar katılarak yarıiletken yapılırlar. Dirençli termometrelere göre hassaslığı daha yüksektir. Tipik bir termistör, 0 °C’de 5 kΩ ve 100 °C’de 100 Ω dirence sahiptir. (10, 11).

2.4.3. Termoçiftler

Birer uçları birleştirilmiş, farklı iki türde metal telin düğüm noktasındaki sıcaklık değiştirildiğinde diğer iki uç arasında bir potansiyel fark meydana gelir. Bu olaya termoelektrik olay denir. İlk olarak, SEEBECK (1821) tarafından gözlenmiştir. Bu prensipten yararlanarak sıcaklık ölçümü için termoçiftler yapılmıştır. Bu olayın tersi de mümkündür. Termoçiftin iki ucuna potansiyel fark uygulanırsa, kavşak noktasında, ısınma veya soğuma gözlenebilir. Bu olaya ise “Peltier olayı” denir.

Uygulamada en çok kullanılan termoçift tipleri; Cu – Konstantan, Fe – Konstantan, Alumel – Kromel, Pt – Pt (radyum)’dur. Bunlar derece başına 40-50 mikrovoltluk potansiyel fark oluştururlar. Bu değer oldukça düşük olduğu için, yükselteç devresi ile 100 – 500 kat yükseltilir. Termoçiftler, çok hassastır ve -200 – 1800 °C genişliğinde ölçüm yapabilir (10).

Ayrıca, sık olmamakla birlikte uygulamada, sıcaklık ölçümü için, kristal ve radyasyon termometreleri de kullanılır. Kristallerin titreşim frekansı, sıcaklıkla hemen hemen doğru orantılıdır. Bu prensibe dayanan Germanyum ve Quartz kristal termometreleri kullanılır. Radyasyon termometrelerinde ise sıcaklık, cisimlerden sıcaklığa bağlı olarak yayılan kızılötesi ışınların frekansına göre belirlenir (12).

3. SAYISAL MODEL

3.1 Materyal ve Metod

Birbiri ile seri olarak temas halinde ve her birinin hacmi (V_I) 0,2 ml olarak atanan 101 adet silindirik kan kompartımanı ($C1..C101$) varsayılmıştır (Şekil 3.1). Her kompartımanda sıcaklık homojen olarak yayılmaktadır; bu kan kompartımanlarının belirli bir zaman aralığı ile kesikli olarak hareket ettirilmesi ile kan akımının benzetişimi (simülasyonu) yapılmıştır. Kompartıman hacmi (T_I) sabitken, zaman aralığına (Δt) değişik değerler atanması ile kan akımı değiştirilir. Kompartımanlar arası ısı iletimi silindir tabanları arasında olurken (aksiyel), çevre dokulardan kana ısı iletimi silindir yan yüzeyleri ile (radyal) gerçekleşmektedir: Her iki ısı yayılması içinde keyfi (arbitrary) olarak sırasıyla aksiyel ve radyal ısı dirençler, R_{AX} ve R_{RAD} , atanmıştır.

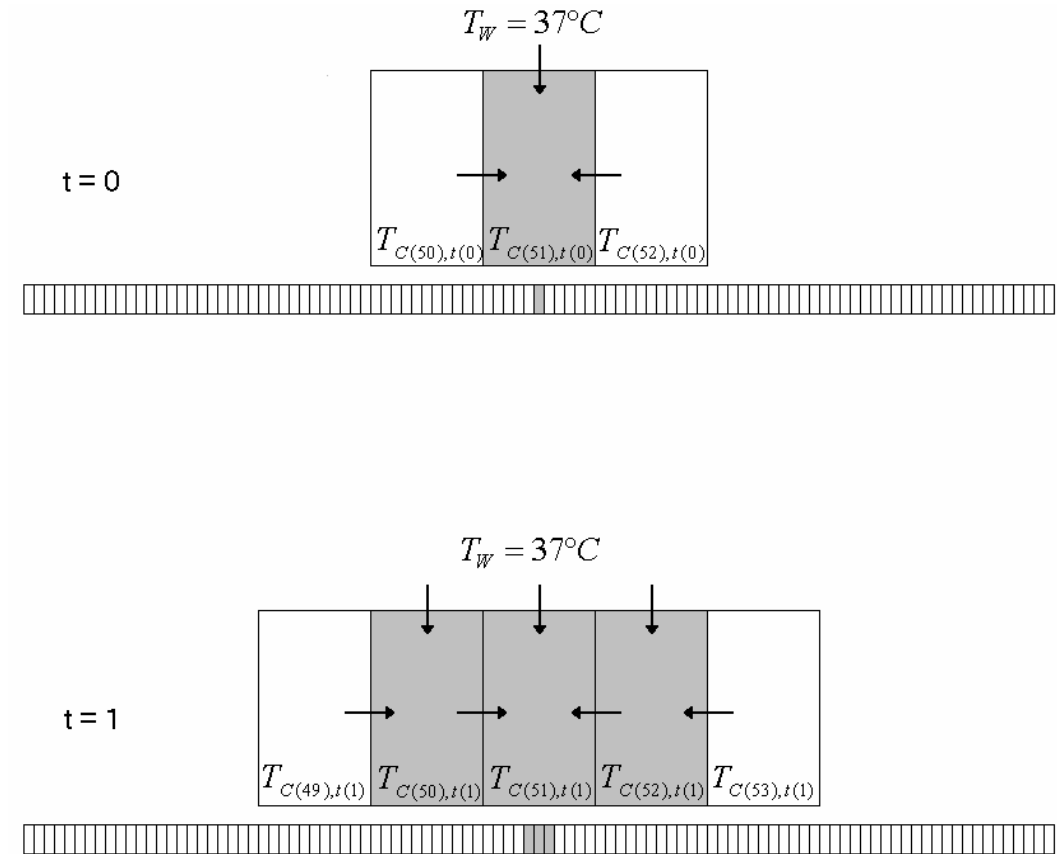
Başlangıçta bütün kompartımanların ilk sıcaklıkları 37 °C olarak varsayıldı. Daha sonra, enjeksiyon noktası olarak seçilen, 51. kompartımanın $t=0$ anındaki sıcaklık değeri 0 °C veya 20 °C olarak atandı. Radyal ısı iletimi için damar duvarının sıcaklığı (T_w) sabit ve 37 °C olarak atandı. Damar duvarı, hem sağ kalbin hem de pulmoner arterin iç yüzeyini temsil eder. Bu durumda C51 ile temas halindeki diğer kompartımanların sıcaklıkları, aksiyel ve radyal ısı iletimine bağlı olarak değişir.

Aralarında x mesafesi bulunan, farklı sıcaklıklardaki iki yüzey arasındaki ısı iletim hızı aşağıdaki eşitlikle verilir (34).

$$\frac{Q_x}{\Delta t} = \frac{T_A - T_B}{R} \quad (9)$$

Burada Q_x , bir yüzeyden diğerine geçen ısı miktarı, Δt , zaman, T_A ve T_B , yüzey sıcaklıkları, R ise ısı dirençtir ve $R = \frac{x}{kA}$ olarak verilir. Burada x , yüzeyler

arasındaki mesafe, A , yüzey alanı, k ise ısı iletim katsayısıdır. Denklem 9'un modelimize uygulanmasıyla $C(k)$ olarak verilen kompartımanın $t(i)$ anındaki sıcaklığı ($T_{C(k),t(i)}$), komşu kompartımanlarla ($C(k-1)$, $C(k+1)$) ve damar duvarıyla gerçekleştirdiği ısı alışverişi sonrasında, $t(i+1)$ anında $T_{C(k),t(i+1)}$ olacaktır (Denklem 10).



Şekil 3.1 $t=0$ da (üst) ve $t=1$ de (alt) kompartımanlar arası ısı alış verişinin şematik gösterimi. Gri renkli kompartımanlar, sıcaklığı $37^\circ C$ 'den daha düşük olan kompartımanları gösteriyor.

$$\frac{V_C \cdot d \cdot c_s \cdot (T_{C(k),t(i+1)} - T_{C(k),t(i)})}{\Delta t} = \left(\frac{(T_{C(k+1),t(i)} - T_{C(k),t(i)})}{R_{AX}} + \frac{(T_{C(k-1),t(i)} - T_{C(k),t(i)})}{R_{AX}} + \frac{(T_W - T_{C(k),t(i)})}{R_{RAD}} \right) \quad (10)$$

Burada; $k-1$, k ve $k+1$ komşu kompartımanların numaraları, Δt zaman aralığı, T_W damar duvarının sıcaklığı, R_{AX} aksiyel ısıl direnç, R_{RAD} radyal ısıl direnç, V_C kompartıman hacmi, d kanın öz kütlesi ve c_s kanın ısınma ısıdır. Denklem 10'un düzenlenmesiyle herhangi bir kompartımanın $t(i+1)$ için sıcaklığı aşağıdaki gibi elde edilir.

$$T_{C(k),t(i+1)} = T_{C(k),t(i)} + \frac{\Delta t \cdot \left(\frac{T_{C(k-1),t(i)} + T_{C(k+1),t(i)} - 2T_{C(k),t(i)}}{R_{AX}} + \frac{T_W - T_{C(k),t(i)}}{R_{RAD}} \right)}{V_C \cdot d \cdot c_s} \quad (11)$$

Modelde ilk olarak kan akımı olmaksızın yukarıdaki denklemde zaman $i = 50$ olana kadar bütün kompartımanlar için sıcaklık değerleri hesap edilir ve bir matris elde edilir. Δt Değerleri $V_C / \dot{Q}$ 'ya eşittir ve sırasıyla 0,2/30, 0,2/25 ve 0,2/20 birim olarak atanmıştır. C61, C71 ve C81 kompartımanlarında zamana bağlı sıcaklık değişimi oluşturmak için, $t(i)$ zamanında $C(k)$ kompartımanının sıcaklığı, $t(i-1)$ zamanındaki bir önceki kompartımanın $C(k-1)$ sıcaklığına eşit olacak ($T_{C(k),t(i)} = T_{C(k-1),t(i-1)}$). Buna göre C61, C71, ve C81 kompartımanlarının sıcaklık değerlerinin zamana bağlı değişimi sırasıyla aşağıdaki dizilerdir:

$$\begin{aligned} &T_{C(61),t(0)}, T_{C(60),t(1)}, T_{C(59),t(2)} \dots T_{C(11),t(50)}, \\ &T_{C(71),t(0)}, T_{C(70),t(1)}, T_{C(69),t(2)} \dots T_{C(21),t(50)}, \text{ ve} \\ &T_{C(81),t(0)}, T_{C(80),t(1)}, T_{C(79),t(2)} \dots T_{C(31),t(50)}. \end{aligned}$$

Denklem 7’de verilen yoğunluk faktörü K_d “1” e eşit olarak alınmıştır. Çünkü $c_I \cdot d_I = c_B \cdot d_B$ varsayılarak denklem 7 yukarıdaki sıcaklık dizileri kullanılarak $\dot{Q}$ modelimize aşağıdaki gibi hesaplanır;

$$\dot{Q} = \frac{V_I \cdot (37 - T_I) \cdot K_C}{\sum_{i=1}^n (37 - T_{C(n+1-i),t(i)}) \cdot \Delta t} \quad (12)$$

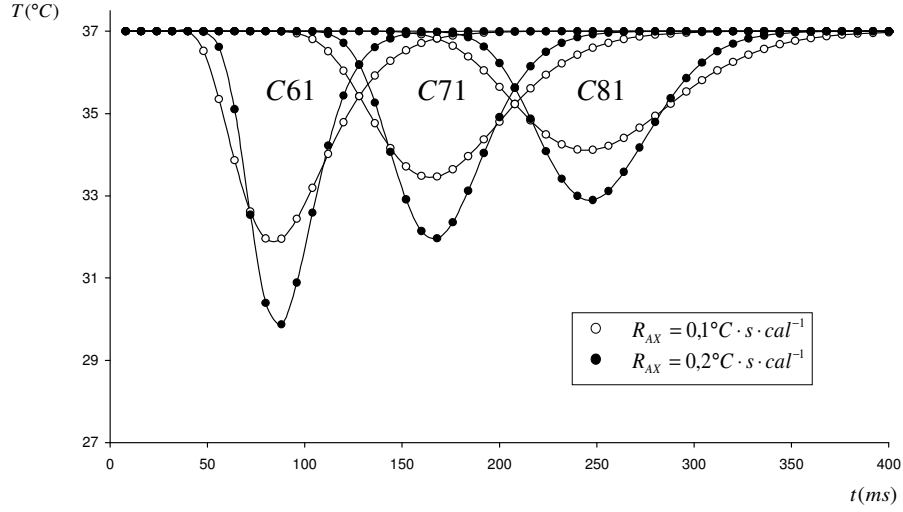
37 °C İlk kan sıcaklığını göstermektedir. Denklem 12’de verilen kesrin paydası herhangi bir kompartımandaki zamana bağlı sıcaklık değişiminin sayısal integralidir. Denklem 12’den - Δt değerinin $V_C / \dot{Q}$ ’ya eşit olduğu göz önünde bulundurularak - K_C aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$K_C = \frac{V_C}{V_I \cdot (37 - T_I)} \cdot \sum_{i=1}^n (37 - T_{C(n+1-i),t(i)}) \quad (13)$$

3.2 Sayısal Model Sonuçları

Şekil 3.1, ölçüm kompartımanı olarak seçilen 61., 71. ve 81. kompartımanlardaki zamana bağlı sıcaklık değişimini göstermektedir. Burada, aksiyel ısıl dirençler (R_{AX}), 0,1 ve 0,2 °C · s · cal⁻¹, radyal ısıl direnç (R_{RAD}), 10² °C · s · cal⁻¹ ve kan akımı ($\dot{Q}$), 25 ml · s⁻¹ olarak atanmıştır. Şekil 3.1’de görüldüğü gibi, termodilüsyon eğrisinin biçimi, yalnızca aksiyel termal dirence bağlı değildir. Ölçüm kompartımanın yeri de eğrinin biçimini etkilemektedir. Şekil 3.1, aksiyel ısıl direncin ve enjeksiyon ve ölçüm noktaları arasındaki mesafenin (D) değişiminin, termodilüsyon eğrisi üzerine etkisini göstermektedir. Mesafe (D) arttıkça, eğrinin dikliğinin azaldığı gözlemlendi. Aynı sonuç, aksiyel ısıl direnç 0,2 °C · s · cal⁻¹ yerine

$0,1^{\circ}C \cdot s \cdot cal^{-1}$ olarak seçildiğinde de gözlemlendi. Aksiyel ısı direnç azaltıldığında da, tüm eğriler, daha yayvan hale geldi.



Şekil 3.2 Sıcaklık sensörünün yerinin (C61, C71, C81) ve aksiyel ısı direncin (R_{AX}) sayısal termodilüsyon eğrisi üzerine etkisi.

Sayısal model termodilüsyon eğrileri, WARREN ve LEDINGHAM (1974)'ın deneysel termodilüsyon eğrileriyle ve bizim deneysel eğrilerimizle (bkz. “Deneysel Model”, Şekil 4.2) karşılaştırıldığında; sayısal termodilüsyon eğrilerinin daha derin olduğu göze çarpmaktadır. Ayrıca, deneysel termodilüsyon eğrileri, sayısal termodilüsyon eğrilerine göre daha uzun zamanda kararlı duruma geldiği gözlemlendi (31).

Farklı $\dot{Q}$, D ve R_{RAD} değerlerine bağlı olarak sayısal modelden elde edilen düzeltme faktörü (K_C) değerleri, Tablo 3.1’de verilmektedir. Burada beş farklı R_{RAD} değerine karşı $R_{AX}=0,2^{\circ}C \cdot s \cdot cal^{-1}$ olarak sabit tutulmuştur. Radyal direnç artırıldığında, damar duvarından geçen ısı miktarı azalmıştır. Bunun sonucunda da K_C değerleri “1” değerine yaklaşmıştır. Akım hızı ($\dot{Q}$), azaltıldığında ve/veya kompartıman numarası (D) artırıldığında ise K_C değerleri, 1’den uzaklaşmaktadır.

Tablo 3.1. Sayısal modelde kan akımı ve sensör yerine göre K_c değerleri.

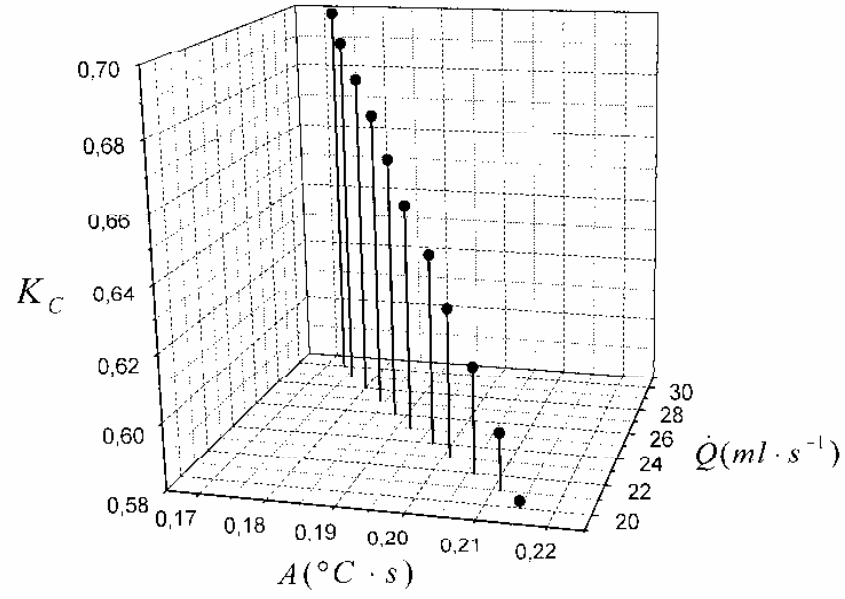
$\dot{Q}$ (ml/s)	Komp. Numarası	$R_{RAD} (^{\circ}C \cdot s \cdot cal^{-1})$				
		10^0	10^1	10^2	10^3	10^4
20	61	0,57	0,95	1,00	1,00	1,00
	71	0,34	0,90	0,99	1,00	1,00
	81	0,20	0,85	0,98	1,00	1,00
25	61	0,64	0,96	1,00	1,00	1,00
	71	0,42	0,92	0,99	1,00	1,00
	81	0,28	0,88	0,99	1,00	1,00
30	61	0,69	0,96	1,00	1,00	1,00
	71	0,49	0,93	0,99	1,00	1,00
	81	0,34	0,90	0,99	1,00	1,00

Tablo 3.2’de farklı enjeksiyon hacmi ve sıcaklığı durumlarında akıma bağlı olarak elde edilen K_c değerleri verilmektedir. Burada V_I , enjeksiyon hacmi ve T_I , enjeksiyon sıcaklığıdır. Atanan üç farklı kan akımı değerine karşı elde edilen K_c değerleri enjeksiyon sıcaklığı ve hacmine göre değişiklik göstermemektedir. Burada, $R_{AX} = 0,2 \text{ } ^{\circ}C \cdot s \cdot cal^{-1}$ ve $R_{RAD} = 10^0 \text{ } ^{\circ}C \cdot s \cdot cal^{-1}$ olarak atanmıştır. Enjeksiyon kompartımanı için C61 seçilmiştir.

Tablo 3.2 Kan akımına ($\dot{Q}$) bağlı olarak, enjeksiyon sıvısının sıcaklığı ve hacminin (V_I, T_I) sayısal model sonuçlarının doğruluğuna (K_C değerine) etkisi.

V_I, T_I	$\dot{Q}$ (ml/s)		
	20	25	30
0,2 ml, 0°C	0,57	0,64	0,69
0,2 ml, 20°C	0,57	0,64	0,69
0,6 ml, 0°C	0,57	0,64	0,69
0,6 ml, 20°C	0,57	0,64	0,69

Aşağıdaki üç – boyutlu grafikte düzeltme faktörünün, termodilüsyon eğrisi alanına ve kan akımına bağlı olarak değişimi görülmektedir. Burada, K_C , düzeltme faktörü, A , termodilüsyon eğrisi altında kalan alan ve $\dot{Q}$, kan akımı'dır. Burada ölçüm kompartımanı olarak C71 seçilmiştir. Ayrıca ısı dirençler, R_{RAD} , 2 °C · s · cal⁻¹ ve R_{AX} , $0,2$ °C · s · cal⁻¹ olarak sabit değerlerde atanmıştır.



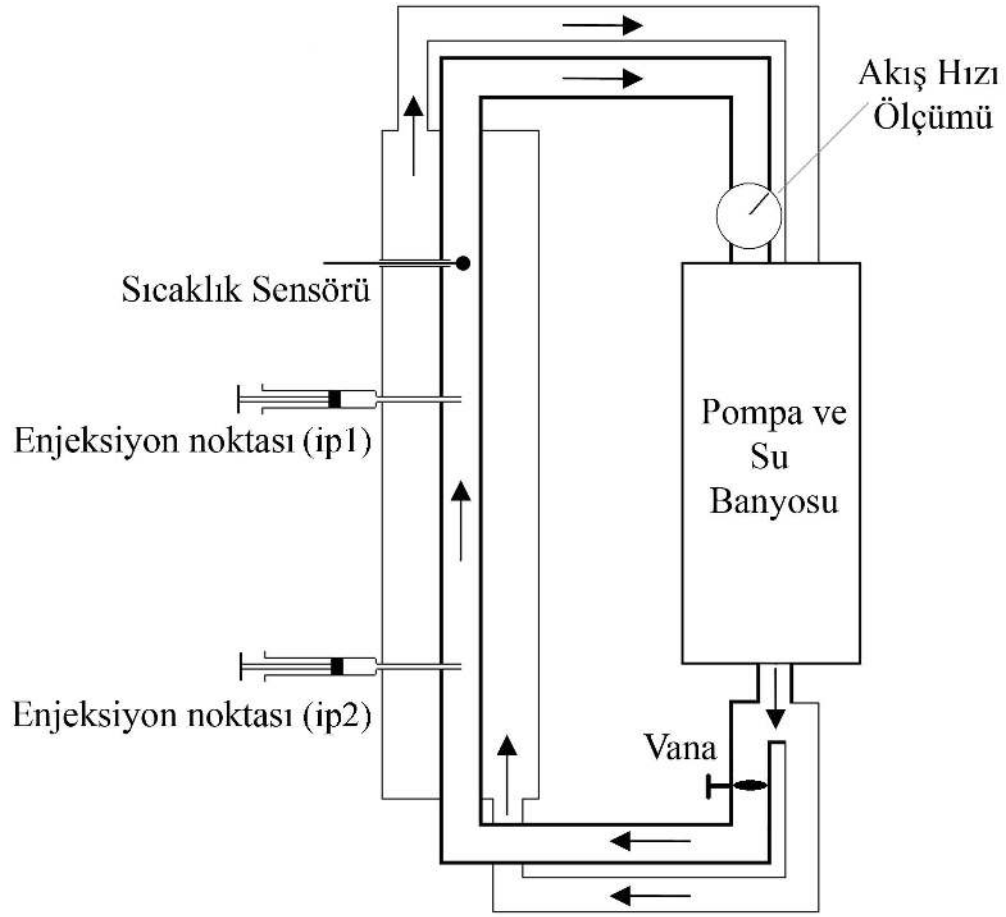
Şekil 3.3 Düzeltme faktörü (K_c), kan akımı ($\dot{Q}$) ve termodilüsyon eğrisi integrali (A) arasındaki ilişki.

4. DENEYSEL MODEL

4.1 Materyal ve Metod

Damar modeli olarak, uzunluğu 36 cm, iç çapı 0,6 cm olan silindirik, alüminyum (Al) boru kullanıldı. Alüminyum boru üzerinde aynı doğrultuda, üç adet, 0,2 cm çapında delikler açıldı. Birinci ve ikinci delik arasında 7,2 cm, ikinci ve üçüncü delik arasında 14,4 cm mesafe bırakıldı. Birinci delik ölçüm noktası, ikinci (ip1) ve üçüncü (ip2) delik ise enjeksiyon noktası olarak belirlendi. Sabit duvar sıcaklığı için, alüminyum borunun etrafında sabit sıcaklıkta bir dış akış oluşturuldu. Dış akış için pleksi – glas malzemeden 4 x 4 cm, kare kesitli bir boru oluşturuldu. Enjeksiyon noktası olarak belirlenen deliklere, akış doğrultusuna dik olarak plastik borucuklar yerleştirildi. Bu borucuklara, damar kesitinin merkezinde, enjeksiyon delikleri açıldı. Ölçüm noktası olarak belirlenen deliğe yine damar kesitinin merkezinde olacak şekilde sıcaklık sensörü (IT-21, Physitemp instruments Inc Clifton-US) yerleştirildi.

Deney düzeneği, bir kapalı dolaşım sistemi olarak tasarlandı. Daha düzenli (uniform) ve laminar akışa yakın bir akış karakteristiği elde edebilmek için damar modeli, yere dik olarak yerleştirildi. Akışkan ve enjeksiyon solüsyonu olarak, saf su kullanıldı. Su banyosunda ısıtılan saf su, sabit debili bir pompa yardımıyla sisteme gönderildi. Pompanın çıkışı, iç ve dış akışı oluşturmak üzere ikiye bölündü. Borudaki gerçek akış hızını belirlemek ve istenen değerlerde akışlar elde edebilmek için; Alüminyum (Al) borunun girişine bir vana yerleştirildi ve çıkışta birim zamanda biriken sıvı hacmi ölçüldü.



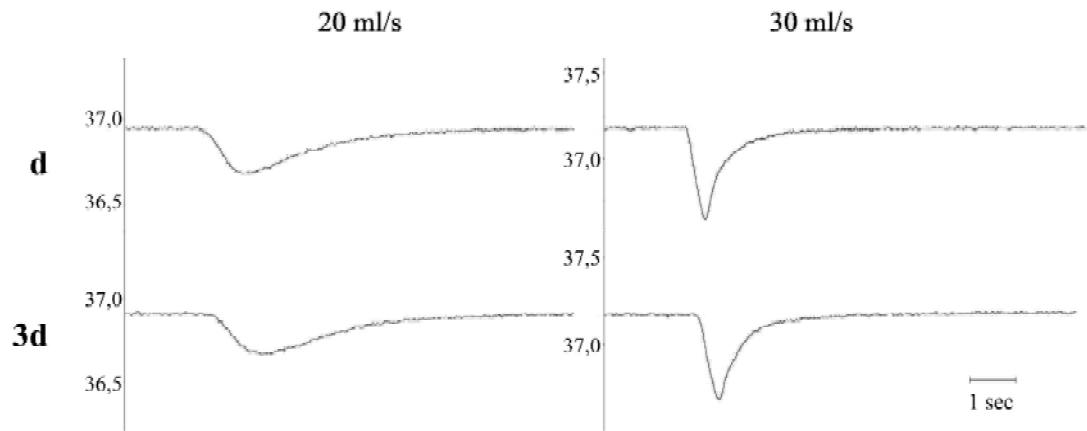
Şekil 4.1. Deneysel termodilüsyon modeli için kurulan kapalı dolaşım sistemi.

İlk olarak, sistemde dolaşan suyun sıcaklığı, 37°C 'de kararlı hale gelinceye kadar ısıtıldı. Daha sonra, Akış hızları, Alüminyum borunun girişindeki vana yardımıyla, 20 veya $30 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$ olarak ayarlandı. Sıcaklığı bilinen saf su (0 veya 10°C), insülin enjektörüne belirli hacimlerde (0.5 , 0.6 , 0.7 , 0.8 , 0.9 veya 1.0 ml) çekildi. İlk enjeksiyon deliğinin (ip1), sensöre uzaklığı, d , ikinci enjeksiyon deliğinin (ip2) sensöre uzaklığı ise $3d$ 'dir. Burada, " d ", $7,2 \text{ cm}$ 'lik mesafedir. Deneylerde, enjeksiyon, bolus tarzında gerçekleştirildi. Her ölçüm 5 defa tekrarlandı. Ölçüm noktasındaki sensör yardımıyla zamana bağlı sıcaklık değişimi sayısal olarak kaydedildi (Power Lab/8SP, model: ML 785, Made in Australia). Böylece termodilüsyon eğrileri elde edildi. Eğrilerilerin altında kalan alan Chart 5 programı ile hesaplanarak, denklem 7 yardımıyla, akış hızları bulundu. Bulunan akış hızı

değerleri, sistemin çıkışında belirlenen gerçek akış hızı değerlerine bölünerek K_C değerleri hesaplandı. K_C değerlerinin ortalama $\pm$ standart hata değerleri bulundu. Sinyallere 10 Hz Low Pass Filter uygulandı. Kullanılan sıcaklık sensörünün cevap süresi, 0,08 s, kayıt sisteminin örnekleme hızı, 100 Hz'dir.

4.2 Deneysel Model Sonuçları

Deneysel modelden elde edilen termodilüsyon eğrileri şekil 2'de görülmektedir. Eğrilerinin biçimi hayvan ve insan deneylerinden elde edilen klasik biçime uygundur. Sıcaklık azalışı fazı, daha hızlı olurken, kararlı duruma geliş yükselme fazı, daha yavaş bir şekilde gerçekleşmiştir. Daha kısa olan d enjeksiyon mesafesinden elde edilen eğriler, 3d mesafesinden elde edilenlere göre daha dardır. Ek olarak, 3d mesafesinden elde edilen eğrilerde, kararlı duruma geliş fazında dalgalanmalar görüldü. Ayrıca d mesafesinden elde edilen eğrilerde sıcaklık azalışı, 3d mesafesinden elde edilen eğrilere göre daha fazla olmuştur. En gürültüsüz sinyaller, 30 ml/s akış hızı ve d ölçüm mesafesinden elde edilirken, en gürültülü sinyaller, 20 ml/s ve 3d ölçüm mesafesinden elde edilen eğrilerde görüldü. Bu durum sinyalin büyüklüğüne dolayısıyla duyarlılığının değişmesine bağlıdır. Akış hızı, 30 ml/s olarak seçildiğinde elde edilen eğriler, 20 ml/s eğrilerine göre daha derindir. Ayrıca kararlı duruma geliş zamanı da daha kısadır.



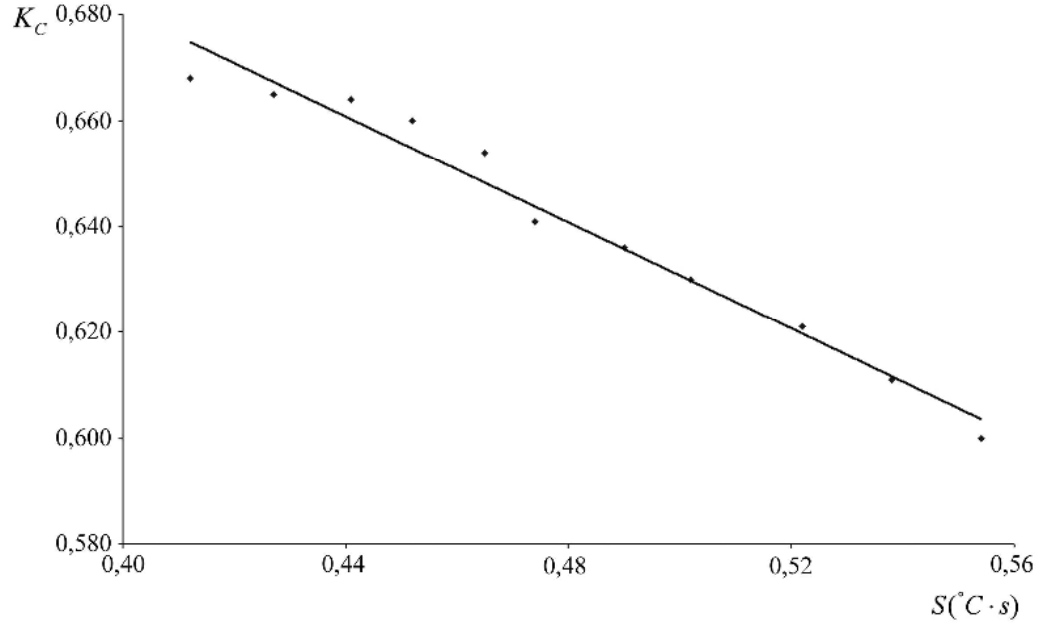
Şekil 4.2. Deneysel modelde, 0°C ve 5 ml soğuk solüsyon enjeksiyonu ile farklı akış hızları enjeksiyon mesafesi için deneysel modelden elde edilen termodilüsyon eğrileri.

Tablo 4.1. Deneysel termodilüsyon modelinde, akış hızı, enjeksiyon mesafesi, enjeksiyon sıcaklığı ve hacmine bağlı olarak hesaplanan K_C değerleri.

$V_I (ml)$	$T_I (°C)$	$20 \text{ ml} \cdot s^{-1}$		$30 \text{ ml} \cdot s^{-1}$	
		D	3d	d	3d
0,5	0	0,600 $\pm 0,012$	0,535 $\pm 0,018$	0,665 $\pm 0,012$	0,614 $\pm 0,014$
	10	0,614 $\pm 0,020$	0,563 $\pm 0,019$	0,657 $\pm 0,016$	0,617 $\pm 0,012$
0,6	0	0,608 $\pm 0,024$	0,554 $\pm 0,010$	0,675 $\pm 0,018$	0,599 $\pm 0,012$
	10	0,605 $\pm 0,013$	0,559 $\pm 0,011$	0,655 $\pm 0,019$	0,600 $\pm 0,011$
0,7	0	0,612 $\pm 0,006$	0,558 $\pm 0,006$	0,678 $\pm 0,020$	0,596 $\pm 0,014$
	10	0,604 $\pm 0,010$	0,548 $\pm 0,010$	0,659 $\pm 0,007$	0,597 $\pm 0,011$
0,8	0	0,606 $\pm 0,010$	0,559 $\pm 0,013$	0,657 $\pm 0,018$	0,594 $\pm 0,017$
	10	0,615 $\pm 0,013$	0,555 $\pm 0,003$	0,675 $\pm 0,007$	0,597 $\pm 0,007$
0,9	0	0,614 $\pm 0,012$	0,560 $\pm 0,004$	0,670 $\pm 0,018$	0,593 $\pm 0,012$
	10	0,609 $\pm 0,008$	0,555 $\pm 0,009$	0,660 $\pm 0,010$	0,603 $\pm 0,015$
1,0	0	0,603 $\pm 0,010$	0,559 $\pm 0,016$	0,665 $\pm 0,012$	0,604 $\pm 0,010$
	10	0,620 $\pm 0,012$	0,565 $\pm 0,022$	0,660 $\pm 0,011$	0,605 $\pm 0,012$

Tablo 4.1’de akış hızına ($\dot{Q}$), ölçüm mesafesine (D), enjeksiyon sıcaklığına (T_I) ve hacmine (V_I) bağlı olarak hesaplanan K_C düzeltme faktörü değerleri görülmektedir. Akış hızı ($\dot{Q}$), $20 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$ ’den $30 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$ ’ye artırıldığında K_C değerleri, anlamlı olarak artmıştır. Bununla birlikte, ölçüm mesafesi (D) artırıldığında ise K_C değerlerinin anlamlı olarak azaldığı da net olarak görülmektedir. Buna karşın enjeksiyon hacmi ve/veya sıcaklığı değiştirildiğinde sonuçlarda anlamlı bir değişim görülmemiştir. En yüksek K_C değeri, $30 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$ akış hızında, d ölçüm mesafesinden, enjeksiyon sıcaklığı ve hacmi 0°C ve $0,7 \text{ ml}$ seçildiğinde $0,678\pm0,020$ olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, en düşük K_C değeri, $20 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$ akış hızında, 3d ölçüm mesafesinden, enjeksiyon sıcaklığı ve hacmi 0°C ve $0,5 \text{ ml}$ seçildiğinde $0,535\pm0,018$ olarak bulunmuştur.

Şekil 4.3’de, 20 ile $30 \text{ ml}\cdot\text{s}^{-1}$ arasında düzenli olarak seçilen 11 akış hızı değeri için hesaplanan K_C değerleri ile termodilüsyon eğrileri altından kalan alan (A) arasındaki ilişki görünmektedir. Ölçümler için $0,5 \text{ ml}$ ve 0°C soğuk su enjeksiyonu d enjeksiyon mesafesinden gerçekleştirilmiştir. Şekilde, eğri altında kalan alan (A) ile K_C arasında bir ters orantı göze çarpmaktadır. Alan arttıkça K_C değeri azalmaktadır. Elde edilen eğrinin doğru denklemi $K_C = -0,502 \cdot A + 0,882$ olarak bulunmuştur. Burada, K_C , düzeltme faktörü, A , termodilüsyon eğrisi altında kalan alandır. Ayrıca, eğrinin r^2 değeri ise $0,973$ olarak bulunmuştur. Eğrinin eğimi, $-0,502$ olduğundan K_C değerindeki her birim azalışa karşılık, termodilüsyon eğrisi altında kalan alan, yaklaşık olarak iki birim artmıştır.



Şekil 4.3. 20 – 30 ml/s akış hızları arasında, termodilüsyon sonuçlarına göre hesaplanan K_C değerlerinin eğri alanlarına bağlı olarak değişimi.

5. TARTIŞMA

Termodilüsyon yöntemi ile kardiyak output hesabı, temelde enerji korunumunu ifade eder. Enjeksiyonu yapılan solüsyonun oluşturduğu ısı değişiminin, solüsyona verdiği ısıya eşit olduğu prensibine dayanır. Bu çalışmamızda, “damar duvarı da sıcaklık kararlı hale gelinceye kadar, bir ısı kaynağı gibi davranabilir mi?” sorusunun cevabı aranmıştır. Radyal ısı geçişi denklem 7’de hesaba katılmamıştır. FEGLER (1957), radyal ısı kaybını sistemin doğasından kaynaklanan ve kontrol edilemeyen bir hata kaynağı olarak tanımlamıştır (14). Bu nedenle ölçüm duyarlılığı ne kadar artırılırsa artırılsın radyal ısı kaybı meydana gelecektir. Her ne kadar, ölçüm sırasında bu hatayı önlemek mümkün görünmese de, acaba oluşan hata, denklem 7’nin modifikasyonu ile önlenabilir mi?

VLIERS ve ark. (1973) termodilüsyon eğrisindeki bazı değişimlerin radyal ısı transferi ile ilgili olabileceğini düşündüler ve bu bozucu etkiyi cebirsel bir metot kullanarak elimine etmeyi amaçladılar. Termodilüsyon yöntemi ile hesaplanan kardiyak output değerleri, Fick (23, 29), Dye dilüsyon (23), Doppler ve Elektromanyetik flowmetre metotlarıyla karşılaştırıldı (28). Ek olarak, bu metodun güvenilirliği in – vitro deneysel düzenekler kullanılarak da sınıandı (25, 27). Olası hatalar, çoğunlukla düşük akış hızı durumlarıyla birlikte meydana gelmektedir (23, 27, 28, 29).

Düşük kan akımının yanında, enjeksiyon noktası ve ölçüm noktası arasındaki mesafe de termodilüsyon sonuçlarının doğruluğunu etkilemektedir (14). Radyal ısı transferini azaltmak için söz konusu mesafenin mümkün olduğunca kısa tutulması gerektiği vurgulanmıştır (14, 30).

Buna karşın, ISOYAMA ve arkadaşlarının (1982) in-vitro deneyleri, termodilüsyon sonuçlarıyla gerçek akış hızı değerlerinin birbiri ile uyumluğunu gösterdi. Bu durum, çok düşük akış hızlarında bile gözlemlendi. Bu nedenle termodilüsyon metodunun, küçük hayvanlardaki uygulamalarının da güvenilir

olabileceği ifade edildi (25). Fakat Isoyama ve arkadaşlarının deneysel modelinde radyal ısı geçişinin önemi vurgulanmadı. Çünkü, sözkonusu çalışmada in-vitro dolaşım sistemi radyal ısı geçişine karşı ileri derecede izole edilmiş görünmektedir.

DONOVAN VE TAYLOR (2000), çevre dokulardan atrium, ventrikül ve pulmonar arterdeki kana ısı transferi üzerine bazı hesaplar sundu (24). Fakat, bu çalışmada (24), ısı transferinin termodilüsyon sonuçlarının doğruluğu üzerine etkisi konu edilmedi. Diğer yandan, JOHNSON VE NORMANN (1987), sağ ventrikülden çıkan kan sıcaklığını belirlemek için matematiksel bir model kullandılar (26). Bu modelde radyal ısı transferinin termodilüsyon metodunun sonuçlarına muhtemel etkisi araştırılmadı (26).

Yaptığımız literatür araştırmasında, termodilüsyon yönteminin doğruluğunu tartışmak amacıyla bir bilgisayar modeline rastlanmamıştır. Modelimiz özellikle düşük akış hızlarında radyal ısı transferinin termodilüsyon yönteminin doğruluğunu etkileyen önemli bir parametre olabileceğini açıkça ortaya koyuyor. Deneysel model sonuçları da sayısal model sonuçları ile tam bir uyum göstermektedir. Bundan sonra yapılacak çalışmalar, “daha güvenilir sonuçlar elde etmek için, radyal ısı transferinin termal enerji korunumu üzerine bozucu etkisi nasıl elemin edilebilir?” sorusuna odaklanmalıdır.

Termodilüsyon yönteminde, enjeksiyonu yapılan solüsyonun sıcaklığının ve hacminin hangi değerlerde seçilmesi gerektiği konusu, insanlarda (17, 18) ve hayvanlarda (22, 33) deneysel olarak araştırılmıştır. LEVETT VE REPLOGLE (1979), klinik uygulamalarda, hem 0°C hem de oda sıcaklığında solüsyon kullanılabileceğini belirtiyorlar. Ayrıca, kullanılan solüsyon, oda sıcaklığında ise daha büyük hacimli ve kayıt sisteminin hassaslığının da yüksek olması gerektiğine işaret ediyorlar (3). Bununla birlikte, NISHIKAWA VE NAMIKI (1987), soğuk etkisinin SA düğümünün uyarı hızını yavaşlatarak kalp hızı üzerinde negatif bir etkisi olduğunu göstermişlerdir (33). Ek olarak, FANG ve Ark. (1996) da 0°C enjeksiyon sıcaklığında ortaya çıkan negatif kronotropik etkinin varlığını ortaya koymuşlardır (21). Bu sonuçlar biyolojik sistemin soğuk etkisine duyarlı olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda, hem sayısal hem de deneysel modelde, bütün biyolojik etkiler açıktır ki söz konusu olmamaktadır. Deney sonuçlarına göre enjeksiyon sıcaklığı ve hacminin değiştirilmesi sonuçların doğruluğu üzerine herhangi bir anlamlı değişiklik oluşturmamıştır. Sayısal model sonuçları da bunu doğrulamaktadır. Sayısal ve deneysel model sonuçları, literatür çalışmaları birlikte göz önüne alındığında, en doğru ölçümlerin, soğuk etkisinin en aza indirildiği sistemlerden alınacağı açıktır. Bu nedenle, enjeksiyon solüsyonunun, ölçüm duyarlılığı elverdiği ölçüde, düşük hacimlerde ve kan sıcaklığına yakın sıcaklıklarda olmasına dikkat edilmelidir.

Şekil 3.2’de görüldüğü gibi, K_C değerleri akış hızındaki azalışa paralel olarak azalırken termodilüsyon eğrisi altında kalan alan değerleri artmıştır. Akış hızının azalması, birim zamanda damara radyal olarak geçen ısı miktarının artmasına neden olur. Bu da denklem 7’de verilen enerji korunumunu daha çok bozacaktır. Burada, enjeksiyon mesafesi (D) ve radyal ısıl direnç sabit tutulmuştur. Termodilüsyon uygulamasında, kalbin morfolojisinin değişmediği durumlarda R_{RAD} ve D sabit kalabilir. Fakat sağ kalbin genişlediği durumlarda, sağ kalp boşluğunun yüzey alanındaki artış nedeniyle, kalpten kana radyal ısı geçişinin artması beklenebilir.

Şekil 3.2 ve şekil 4.3’de sunulan sonuçlara göre D ve R_{RAD} değerleri sabit olsa da K_C sabit bir değerde olmamalı. Denklem 7’nin $K_C / \int_0^{\infty} \Delta T_B(t) dt$ parçası, $f(S) = K_C / A$ şeklinde termodilüsyon eğrisi alanının bir fonksiyonu olarak düşünülebilir. Böylece, denklem 7 aşağıdaki gibi modifiye edilebilir.

$$\dot{Q} = V_I \cdot (T_B - T_I) \cdot K_D \cdot f(A) \quad (14)$$

Termodilüsyon yönteminin klinik ve deneysel uygulamalarında oluşan hatalar sabit bir düzeltme faktörü kullanılarak düzeltilmeye çalışılmıştır. Eğer her ölçüm sırasında aynı miktar hata meydana gelseydi sabit bir düzeltme faktörü (K_C) ile hatalar düzeltilebilirdi. Çalışmamızda, gerek sayısal gerekse deneysel modelde, akış hızını hesaplarken, herhangi bir düzeltme faktörü kullanılmamıştır. Düzeltme faktörü

(K_C), ölçüm doğruluğunu gösteren bir parametre olarak seçilmiş ve her deney için hesaplanmıştır. Bu parametre “1” değerinden uzaklaştıkça ölçüm doğruluğu azalmaktadır. Deneysel model sonuçları açıkça gösteriyor ki, düzeltme faktörü (K_C) ile termodilüsyon eğrisi altında kalan alan arasında doğrusal bir ilişki vardır (Şekil 4.3). Eğri alanları arttıkça, ölçüm doğruluğu azalmaktadır. Sayısal model sonuçlarına göre denklem 14’de $f(A)$ olarak öngörülen ilişki, şekil 4.3 de doğrusal bir fonksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu fonksiyon, -termodilüsyon eğrisi alanına ek olarak- başka fiziksel ve biyolojik parametrelerle zenginleştirilerek modifiye edilmelidir.

Sayısal modelin gerçek durum ile benzetişimi (simulasyon) iki açıdan tartışılabilir: İlk olarak, modelimizde kardiyak hareketlere bağlı olarak oluşan akış karakteristikleri ihmal edildi ve akış için kesikli olarak hareket eden silindirik kan kompartımanları varsayıldı. İkinci olarak, radyal ve aksiyel ısı dirençler (R_{RAD} ve R_{AX}) keyfi olarak atandı. Ayrıca enjeksiyon mesafesi (D) için bir sayısal değer verilmedi, mesafe değişiklikleri için kompartıman numaraları kullanıldı. Akış modelimizin sadeliği, termodilüsyon eğrisinin sınırlı bir benzetişimi için uygun olabilir. Deneysel modelde ise damar modeli olarak Alüminyum boru kullanılması tartışılabilir. Buna rağmen sayısal ve deneysel model sonuçları, denklem 7’nin aynı şekilde modifiye edilmesi gerektiğine işaret ediyor.

6. KAYNAKLAR

1. Ganong W. F. (Ed), *Tıbbi Fizyoloji*: (Tülin Oruç, Şeref Erdoğan) 17th. Barış Kitabevi, 1996, PP: 693 – 707.
2. Guyton A. C. (Ed), *Tıbbi Fizyoloji*: 7th. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1986, PP: 239 – 252.
3. Sodeman W. A., Sodeman T. M. (Eds), *Fizyopatoloji*: (Remzi Karaoğuz) 1st. Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1991, PP: 326 – 330.
4. Özcan R. (Ed), *Kalp Hastalıkları*: 1st. Sanal Matbaacılık, 1983, PP: 328 – 330.
5. Cordan J. (Ed), *Kardiyoloji*: 1st. Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2005, PP: 125 – 127.
6. Akgün N., *Fizyoloji*: 8th. Ege Üniversitesi Matbaası, 1988, PP: 412 – 425.
7. Kayhan Z., *Klinik Anestezi*: 2nd. Logos Yayıncılık, 1997, PP: 37 – 38.
8. Dinardo J. A. (Ed), *Kalp Cerrahisinde Anestezi*: (Arash Pirat) 1st. Güneş Kitabevi, 2002, PP: 70 – 72.
9. Woodcock J. P., *Physical properties of blood and their influence on blood – flow measurement*, Rep. Prog. Phys., 1976, 39: 65 – 127.
10. Ertaş İ., *Denel Fizik Dersleri*, 3rd. Ege Üniversitesi Basımevi, 1996, PP: 84 – 85.
11. Stoney N., *Electronics A Systems Approach*, 2nd. Addison – Wesley, 1998, PP: 19 – 22.
12. Fink D. G., Christiansen D. (Ed), *Electronics Engineer Handbook*, 3rd. McGraw – Hill Book Comp, 1989, PP: 10.11 – 10.12.
13. Fegler G., *Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermo – dilution method*, Q. J. Exp. Physiol 1954, 39: 153 – 164.
14. Fegler G. *The reliability of the thermodilution method for determination of the cardiac output and the blood flow in central veins*. Q. J. Exp. Physiol. 1957, Jul;42(3): 254–266.

15. Levett J. M., Replogle R.L., *Thermodilution cardiac output: A critical analysis and review of the literature*, J. Surg. Res. 1979, 27: 392 – 404.
16. Nishikawa T., Dohi S., *Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution*, Can. J. Anaesth. 1993, 40: 142 – 153.
17. Pearl R.G., Rosenthal M.H., Nielson L., Ashton J.P., Brown B.W. Jr., *Effect of injectate volume and temperature on thermodilution cardiac output determination*. Anesthesiology. 1986, 64(6): 798 – 801.
18. Elkayam U., Berkley R., Azen S., Weber L., Geva B., Henry W.L., *Cardiac output by thermodilution technique. Effect of injectate's volume and temperature on accuracy and reproducibility in the critically ill patient*. Chest. 1983, 84 (4): 418 – 422.
19. Berthelsen P.G., Eldrup N., Nilsson L.B., Rasmussen J.P. *Thermodilution cardiac output. Cold vs room temperature injectate and the importance of measuring the injectate temperature in the right atrium*. Acta Anaesthesiol Scand. 2002 Oct;46(9): 1103 – 1110.
20. Pesola H.R., Pesola G.R., *Room-temperature thermodilution cardiac output. Central venous vs side port*. Chest. 1993 Feb;103(2): 339 – 341.
21. Fang H. K., Krahmer R. L., Rypins E. B., Law W. R., *Iced temperature injectate for thermodilution cardiac output determination causes minimal effects on cardiodynamics*, Crit. Care. Med. 1996, 24(3): 495 – 500.
22. Renner L. E., Morton M. J., Sakuma G., *Indicator amount, temperature, and intrinsic cardiac output affect thermodilution cardiac output accuracy and reproducibility*, Crit. Care. Med. 1993, 21(4): 586 – 597.
23. Bremer F, Schiele A, Tschaikowsky K (2002) Cardiac output measurement by pulse dye densitometry: a comparison with the Fick's principle and thermodilution method. Intensive Care Med 28: 399-405
24. Donovan FM, Taylor BC (2000) Enhanced cardiac thermal dilution analysis for cardiac output, volumes, stroke volumes, and regurgitation rates – sensitivity analysis using digital simulation. Crit Rev Biomed Eng 28: 69-74
25. Isoyama T, Sato T, Tanaka J, Shatney CH (1982) Measurement of cardiac output in small animals by aortic thermodilution. J Surg Res 33: 170-176

26. Johnson RW, Normann RA (1987) Mathematical and mechanical modeling of heat transport through the hearth. *Ann Biomed Eng* 15: 603-617
27. Norris SL, King EG, Grace M, Weir B (1986) Thermodilution cardiac output – an in vitro model of low flow states. *Crit Care Med* 14: 57-59
28. Tournadre JP, Chassard D, Muchada R (1997) Overestimation of low cardiac output measured by thermodilution. *Br J Anaesth* 79: 514-516
29. van Grondelle A, Ditchey RV, Groves BM, Wagner WW, Reewes JT (1983) Thermodilution method overestimates low cardiac output in humans. *Am J Physiol* 245: H690-H692
30. Vliers ACAP, Visser KR, Zijlstra WG., Analysis of indicator distribution in the determination of cardiac output by thermal dilution. *Cardiovasc Res.* 1973, 7: 125-132
31. Warren DJ., Ledingham JGG., *Cardiac output in the conscious rabbit: an analysis of the thermodilution technique.* *J Appl Physiol.* 1974, 36: 246-251
32. Evonuk E., Imig CJ., Greenfield W., Eckstein JW., *Cardiac output measured by thermal dilution of room temperature injectate.* *J Appl Physiol.* 1961, 16: 271 – 275.
33. Nishikawa T., Namiki A., *Mechanism for slowing of heart rate and associated changes in pulmonary circulation elicited by cold injectate during thermodilution cardiac output determination in dogs.* *Anesthesiology.* 1988, 68(2): 221 – 225.
34. Incropera FP, DeWitt DP., *Fundamentals of Heat Transfer.* John Wiley & Sons, 1981 New York.