

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TÜMÖRLÜ DOKU TESPİTİNDE
BİYOİSİ TRANSFERİNİN SAYISAL ANALİZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Avni ÇELEBİ

(132120103)

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 2 Ağustos 2016
Tezin Savunulduğu Tarih : 17 Ağustos 2016**

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Nevin ÇELİK (F.Ü)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Suat CANBAZOĞLU (İ.Ü)
Doç. Dr. Koray KARABULUT (F.Ü)

AĞUSTOS-2016

ÖNSÖZ

Canlılar yaşamlarını sürdürebilmek için enerjiye ihtiyaç duyarlar. Bu enerjiyi kimi canlı aldığı organik ve inorganik besinlerden, kimi canlı ise yaptığı kimyasal sentezlerden elde eder. Enerjinin temelinde sadece canlıları hayatta tutmak yoktur, aynı zamanda yaşadığımız evrenin kendisi her yönüyle enerjidir. Bilindiği gibi enerji, evrende sürekli olarak çeşitli etkilerle konum ve biçim değiştirir. Mühendisliğin temel konularından biri de enerji türlerinden olan ısı enerjisinin transferidir ve genelde ısı transferi denildiğinde ilk akla gelen çevremizde gerçekleşen ısı transferi olaylarıdır. Oysa insan vücudu da kendi içerisinde ve bulunduğu çevreyle etkileşim halinde ısı transferinin gerçekleştiği bir sistemdir.

Bu yüksek lisans tezinde canlı dokulardaki ısı transferiyle ilgili yapılmış çalışmalar incelenerek biyoısı transferi konusuyla tanışmış oldum. Özellikle tıp alanında ısı terapi uygulamaları olduğunu öğrenmek ve kanser tedavisinde uygulanan bu terapilerin faydalarının kanıtlanmış olması bana konunun önemini bir kez daha gösterdi. Bu alanda çalışmalarımı derinleştirerek faydalı olmayı umuyorum.

Biyoısı transferiyle tanışmamı sağlayan, beni bu konuda teşvik eden, bilgi ve tecrübesini esirgemedi bana destek olan çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Nevin ÇELİK 'e teşekkür ediyorum.

Avni ÇELEBİ
ELAĞIĞ – 2016

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	IV
SUMMARY.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
SEMBOLLER LİSTESİ.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2.MATERYAL VE METOT.....	3
2.1. İnsan Vücudunda Termoregülasyon ve Isı Transferi.....	3
2.1.1. Termoregülasyon	3
2.1.2. İnsan Vücudunda Isı Transfer Mekanizmaları	3
2.1.3. Vücut Sıcaklığının Tespiti.....	5
2.1.4. Termoregülatör Kontrol Mekanizmaları.....	5
2.2. İnsan Vücudu İçin Biyofizik Transfer Modelleri.....	8
2.2.1. Dokulardaki Kan Perfüzyonunun Yapısı.....	8
2.2.2. Biyofizik Transferinin Matematiksel Modelleri.....	10
2.2.2.1. Pennes Modeli.....	10
2.2.2.2. Wulff Süreklilik Modeli.....	12
2.2.2.3. Klinger Süreklilik Modeli.....	14
2.2.2.4. Chen-Holmes (CH) Süreklilik Modeli.....	14
2.2.2.5. Weinbaum, Jiji ve Lemons (WJL) Biyofizik Modeli.....	16
2.2.2.6. Basitleştirilmiş Weinbaum-Jiji (WJ) Modeli.....	18
3.SAYISAL ÇALIŞMA VE BULGULAR.....	21
3.1. Tümörsüz Dokuda Pennes Biyofizik Modeli İçin Doğrulama Çalışması.....	22
3.2.Tümörlü Dokuda Pennes Biyofizik Modeli İçin Doğrulama Çalışması.....	25
3.3. Cilt Yüzey Sıcaklığından Tümörün Tespiti.....	28
3.3.1. Geometrik Model ve Sınır Şartları.....	28
3.3.2. Wulff Süreklilik Modeli İçin Çözüm Önerisi.....	28
3.3.3. Klinger Süreklilik Modeli İçin Çözüm Önerisi.....	33

3.3.4. Tümörlü Doku İçin Zamana Bağlı Isı Trasferi Analiz Parametreleri.....	36
3.3.5. Tümörlü Doku İçin Zamana Bağlı Isı Trasferi Analiz Sonuçları.....	39
4. SONUÇLAR, TARTIŞMA VE ÖNERİLER.....	48
KAYNAKLAR.....	54
ÖZGEÇMİŞ.....	60



ÖZET

Bu çalışmada öncelikle biyoısı transferi kavramı ve tarihi hakkında bir giriş yapılmış ve ardından canlı dokulardaki kan perfüzyonun yapısı açıklanmıştır. Daha sonra canlı dokulardaki biyoısı transferini tanımlamak için önerilen en önemli biyoısı modelleri (Pennes, Wulf, Klinger, Chen ve Holmes modelleri vs.) kısaca açıklanmıştır. Ayrıca, titreme, terleme regülatörü, vazodilatasyon (damar genişlemesi) ve vazokonstriksiyon (damar büzülmesi) gibi termoregülatör mekanizmalarla dokulardaki ısı kontrolün ısı transferinin değerlendirmesindeki karmaşıklığı açıklanmış ve bu alandaki çalışmalardan bahsedilmiştir.

Bu çalışmada, tümörlü doku tespiti amacıyla Pennes biyoısı modeli, Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modeli kullanılarak sayısal analiz çalışması gerçekleştirilmiştir. ANSYS-Thermal paket programı kullanılarak gerçekleştirilen sayısal analiz sonucunda, tümörlü dokunun cilt yüzeyinden itibaren derinliği ve büyüklüğü ortaya çıkan sıcaklık farkından gidilerek tespit edilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyoısı Transferi, Kan Perfüzyonu, Termoregülatör Mekanizmalar

SUMMARY

Numerical Analysis of Bioheat Transfer in Estimation of Tumor Tissue

In the present study, as an introduction to the concept and the history of the bioheat transfer is done, and then the structure of the blood perfusion in living tissues is described. Afterwards, a brief description of some of the most important bioheat models (Models of Pennes, Wulff, Klinger, Chen and Holmes etc.) is presented. Furthermore, this study explains the complexity of evaluating heat transfer within the tissues that thermally controlled by thermoregulatory mechanisms such as shivering, regulatory sweating, vasodilation, and vasoconstriction and some related studies in this field are mentioned.

In this study, a numerical analysis is performed by using the Pennes, Wulff and Klinger continuity models to estimate the tumor tissue. As a result of numerical analysis which has been done by using the software program ANSYS-Thermal, the depth of the tumor tissue from the skin, and the size of the tissue is tried to be estimated.

Key Words: Bioheat Transfer, Blood Perfusion, Thermoregulatory Mechanisms

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Doku yapısının şematik geometrisi.....	8
Şekil 2.2. Damar sisteminin şematik diyagramı.....	9
Şekil 2.3. Kan ile doku arasındaki sıcaklık dengesinin şematik gösterimi.....	10
Şekil 2.4. Chen-Holmes modelinde kullanılan doku kontrol hacmi şematik gösterimi.....	15
Şekil 2.5. Çevresel deri tabakası içerisindeki arter-ven çiftinin şematik gösterimi.....	8
Şekil 3.1. Tümörsüz doku doğrulama çalışması geometrik modeli.....	22
Şekil 3.2. Tümörsüz doku doğrulama çalışması sıcaklık dağılımı.....	24
Şekil 3.3. Tümörsüz doku doğrulama çalışması sıcaklık grafiği.....	24
Şekil 3.4. Tümörlü doku için doğrulama çalışması geometrik modeli.....	25
Şekil 3.5. Tümörlü doku doğrulama çalışması sıcaklık dağılımı.....	27
Şekil 3.6. Tümörlü doku doğrulama çalışması sıcaklık grafiği.....	27
Şekil 3.7. Tümörlü doku geometrik modeli ve sınır şartları	28
Şekil 3.8. $L_d = 15 \text{ mm}$, $L_t = 5 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	39
Şekil 3.9. $L_d = 15 \text{ mm}$, $L_t = 5 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	39
Şekil 3.10. $L_d = 15 \text{ mm}$, $L_t = 8 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	40
Şekil 3.11. $L_d = 15 \text{ mm}$, $L_t = 8 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	40
Şekil 3.12. $L_d = 15 \text{ mm}$, $L_t = 10 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	41
Şekil 3.13. $L_d = 15 \text{ mm}$, $L_t = 10 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	41
Şekil 3.14. $L_d = 20 \text{ mm}$, $L_t = 5 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	42
Şekil 3.15. $L_d = 20 \text{ mm}$, $L_t = 5 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	42
Şekil 3.16. $L_d = 20 \text{ mm}$, $L_t = 8 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	43
Şekil 3.17. $L_d = 20 \text{ mm}$, $L_t = 8 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	43
Şekil 3.18. $L_d = 20 \text{ mm}$, $L_t = 10 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	44
Şekil 3.19. $L_d = 20 \text{ mm}$, $L_t = 10 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	44
Şekil 3.20. $L_d = 25 \text{ mm}$, $L_t = 5 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	45
Şekil 3.21. $L_d = 25 \text{ mm}$, $L_t = 5 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	45
Şekil 3.22. $L_d = 25 \text{ mm}$, $L_t = 8 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	46
Şekil 3.23. $L_d = 25 \text{ mm}$, $L_t = 8 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	46
Şekil 3.24. $L_d = 25 \text{ mm}$, $L_t = 10 \text{ mm}$ için sıcaklık dağılımı.....	47

Şekil 3.25. $L_d = 25 \text{ mm}$, $L_t = 10 \text{ mm}$ için sıcaklık grafiği.....	47
Şekil 4.1. Tümörsüz dokuda sıcaklığın farklı biyoısı modelleri için cilt yüzeyinden derinliğe bağlı olarak değişim grafiği	48
Şekil 4.2. Pennes biyoısı modeli için tümör boyutu ve tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği	49
Şekil 4.3. Wulff süreklilik modeli için tümör boyutu ve tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği	50
Şekil 4.4. Klinger süreklilik modeli için tümör boyutu ve tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği.....	51
Şekil 4.5. Doku içerisinde 5 mm kalınlığında tümör bulunması durumunda farklı biyoısı modelleri için tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği	52
Şekil 4.6. Doku içerisinde 8 mm kalınlığında tümör bulunması durumunda farklı biyoısı modelleri için tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği	52
Şekil 4.7. Doku içerisinde 10 mm kalınlığında tümör bulunması durumunda farklı biyoısı modelleri için tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği.....	53

TABLÖLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Tümörlü doku ve normal doku için termo-fiziksel özellikler.....	22
Tablo 3.2. Tümörsüz dokuda Pennes biyotısı modeli için doğrulama çalışması analiz parametreleri.....	23
Tablo 3.3. Tümörlü dokuda Pennes biyotısı modeli için doğrulama çalışması analiz parametreleri.....	26
Tablo 3.4. Tümörlü dokuda Pennes biyotısı modeli için analiz parametreleri.....	36
Tablo 3.5. Tümörlü dokuda Wulff süreklilik modeli için analiz parametreleri.....	37
Tablo 3.6. Tümörlü dokuda Klinger süreklilik modeli için analiz parametreleri.....	38

SEMBOLLER LİSTESİ

C	: Özgöl ısı, (kJ/kg°K)
C_{bl}	: Kanın özgöl ısı, (kJ/kg°K)
C_{ti}	: Doku özgöl ısı, (kJ/kg°K)
$CSIG$	: İnsan vücudunun soğuk sinyali
h	: Taşınım ısı geçiş katsayısı, (W/m²K)
h_{bl}	: Kanın özgöl entalpi değeri, (kJ/kg)
ΔH_f	: Metabolik reaksiyon oluşum entalpisi, (kJ/kg)
k	: Isıl iletkenlik, (W/mK)
k_{eff}	: Efektif ısı iletkenlik, (W/mK)
k_{ti}	: Dokunun ısı iletkenlik değeri, (W/mK)
L_d	: Cilt yüzeyinden tümör derinliği, (m)
L_t	: Tümör kalınlığı, (m)
M_{act}	: Aktivite nedeniyle oluşan metabolik ısı akısı, (W/m²)
M_{shiv}	: Titreme nedeniyle oluşan metabolik ısı akısı, (W/m²)
m	: Toplam vücut ağırlığı, (kg)
$\dot{m}_{bl}$	: Kanın kütle akısı, (g/m²s)
Nu	: Nusselt sayısı
P	: Sistem basıncı, (kPa)
P_a	: Havadaki suyun buharlaşma basıncı, (kPa)
Pe_i	: Doku tabakası girişindeki Peclet sayısı
$P_{sk(s)}$	: Cilt sıcaklığındaki doymuş havada suyun buhar basıncı, (kPa)
Pr	: Prandtl sayısı
q_{art}	: Arterin kendi duvarından iletim yoluyla ısı kaybı, (W/m²)
q_m	: Metabolik ısı üretimi, (W/m³)
q_v	: Venin kendi duvarından ısı kazancı, (W/m²)
Re	: Reynolds sayısı
r_i	: Doku tabakası girişindeki damar yarıçapı, (m)
T_{art}	: Arteriyel sıcaklık, (°C)
$T_{cr,n}$	: Doğal vücut merkez (çekirdek, kor yada nüve) sıcaklığı, (°C)

$T_{sk,n}$	: Doğal deri sıcaklığını, (°C)
T_{ti}	: Doku sıcaklığı, (°C)
T_0	: Referans sıcaklık, (°C)
T_a	: Çevre hava sıcaklığı, (°C)
v_i	: Doku tabakası girişindeki kan hızı, (m/s)
v_h	: Lokal ortalama kan hızı, (m/s)
V_s	: Katı doku hacmi, (m ³)
V_b	: Kan hacmi, (m ³)
W_{bl}	: Kan perfüzyon oranı, (1/s)
$WSIG$	: İnsan vücudunun sıcak sinyali
w_{skin}	: Toplam cilt ıslaklığı (kg)
w_{dif}	: Difüzyon yoluyla oluşan ıslaklık (kg)
w_{rsw}	: Terleme regülatörü nedeniyle oluşan ıslaklık (kg)
α	: Vücut kütle yoğunluğu oranı
$\mathcal{E}_{bl}$	: Kan akışında doku gözenekliliği
ξ	: Boyutsuz mesafe
ρ	: Yoğunluk, (kg/m ³)
ρ_b	: Vücut yoğunluğu, (kg/m ³)
ρ_{ti}	: Doku yoğunluğu, (kg/m ³)
ρ_{bl}	: Kanın yoğunluğu, (kg/m ³)
ϕ	: Reaksiyon derecesi
σ	: Stefan-Boltzmann sabiti
σ_{Δ}	: Geometrik şekil faktörü
$V(\xi)$	: Boyutsuz vasküler geometri fonksiyonu

1.GİRİŞ

Canlı dokularda ısı transferi; dokularda iletim, kanla taşınım, perfüzyon ve metabolik ısı üretiminin bir birleşimi olduğundan oldukça karmaşıktır. Yıllar boyunca, canlı biyolojik dokulardaki ısı transferini tanımlamak için birçok matematiksel model geliştirilmiştir. Bu modeller kanser tedavisinde hipertermi analizi, lazer cerrahisi, kriyoterapi, dondurarak saklama, ısı konfor ve diğer birçok uygulamada yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde en yaygın kullanılan biyoısı modeli Pennes (1948) tarafından tanıtılmıştır. Pennes canlı bir dokudaki ısı transferi üzerine kan perfüzyonunun ve metabolik ısı üretiminin etkisini açıklamak için yeni basitleştirilmiş bir biyoısı modeli önermiştir. Pennes, modelini sunduğundan beri, bu model biyoısı transferi olaylarının analizinde, birçok araştırmacı tarafından yaygın olarak kullanılmıştır. Akabinde gerçekleştirilen birçok çalışmada, Pennes denkleminin eksiklerini gideren birçok modifiye biyoısı transfer denklemleri önerilmiştir (Zolfaghari ve Maerefat, 2010).

Bu modeller, tüm kan damarlarının ısı etkilerini evrensel bir parametre olarak dikkate alan süreklilik modellerinden ve bu ısı etkileri her damar için ayrı ayrı dikkate alan vasküler modellerden oluşur. Son yıllarda çeşitli biyoısı modelleri geliştirilmiş olmasına rağmen, titreme, terleme düzenleyici, vazodilatasyon (damar genişlemesi), vazokonstriksiyon (damar büzülmesi) gibi insan vücudunun termoregülatör kontrol mekanizmaları bu modellerde dikkate alınmamıştır. Öte yandan bu mekanizmalar insan vücudunun ısı koşullarını önemli ölçüde etkileyebilmektedirler. İnsan vücudunun ısı tepkisinin değerlendirmesi biyoısı modellerinin kullanımında ciddi bir sınırlamaya neden olmaktadır (Zolfaghari ve Maerefat, 2010).

Bu çalışma dört bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde canlı dokulardaki ısı transferi ve biyoısı modellerinin tarihsel gelişimi hakkında kısa bir giriş yapılmış ikinci bölümde materyal ve metot ana başlığı altında insan vücudunda termoregülasyon ve ısı transferi mekanizmaları hakkında bilgi verilmiş, başta Pennes modeli olmak üzere, literatürde kabul gören biyoısı transfer modelleri tanıtılmıştır. Üçüncü bölümde bulgular ana başlığı altında Pennes biyo ısı modeli Ansys-termal ticari paket programında çözülerek Zhang (2008) ve Das vd.(2013) çalışmalarıyla doğrulama çalışması gerçekleştirilmiştir. Ardından Pennes biyoısı modeli, Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modeli ile sağlıklı doku için ve cilt yüzeyinden 15 mm, 20 mm ve 25 mm derinlikte 5 mm, 8 mm ve 10 mm kalınlığında

tümör bulunması durumları için çözümler elde edilmiştir. Dördüncü ve son bölümde sonuçlar, tartışma ve öneriler ana başlığı altında üçüncü bölümde elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve daha kapsamlı çalışmalar için çeşitli önerilerde bulunulmuştur.



2.MATERYAL VE METOT

2.1. İnsan Vücudunda Termoregülasyon ve Isı Transferi

2.1.1. Termoregülasyon

Vücudun dış çevrede meydana gelen sıcaklık değişimlerine karşı verdiği tepki, termoregülasyon (veya termoregülatif sistem) olarak adlandırılır. Söz konusu tepkiler terleme, titreme, damar genişlemesi ya da kasılması gibi durumların biri ya da birkaçının birlikte veya ayrı ayrı cereyan etmesiyle oluşan değişimlerdir. İnsanların sıcağa ve soğuğa verdikleri tepkiyi ölçmek, maruz kalınan sıcaklığın riskini tahmin etmek ve akabinde koruyucu tedbirler almak tıp dünyasının olduğu kadar mühendislik dünyasının da meselesidir (Çelik ve Bayazıt, 2008).

Canlı dokular, yaşamın devamını sağlamak amacıyla belirli bir sıcaklık aralığında gerçekleşen çeşitli kimyasal tepkimelere gereksinim duyarlar. Bu kimyasal reaksiyonların gerçekleşebilmesi ve mekanik vücut hareketlerinin devamlılığı için vücut ısısının belirli bir seviyede olması şarttır. Fiziksel aktivite sırasında vücudun artan enerji ihtiyacı nedeniyle vücudun metabolizma hızı artar ve bu durum vücut ısısının yükselmesine neden olur. Vücutta oluşan kimyasal tepkimelerin açığa çıkardığı enerjinin yaklaşık %30'u mekanik enerjiye, geri kalan %70'lik kısmı da ısı enerjisine dönüşür. Bununla birlikte, ortam sıcaklığının yüksek olması durumunda, gereksinim duyulandan daha fazla ısı bedende toplanabilir (Havenith, 2001, Çelik ve Bayazıt, 2008).

İnsan vücudunda sıcaklığın oldukça küçük bir tolerans dahilinde (36.9 ± 0.5 °C) tutulması için sürekli olarak kontrol edilmesi gerekir. Fonksiyonlarını sürdürmek ve dolayısıyla canlılığını korumak için vücut kendisine zarar verecek düzeydeki sıcaklıktan kurtulmanın bir yolunu bulmak zorundadır. Sıcaklığın bu sınırlar içerisinde tutulması vücut fonksiyonlarının bağımlı olduğu pek çok biyokimyasal ve hücresel işlemlerin verimli ve doğru olarak gerçekleşmesinin bu sıcaklık aralığında mümkün olmasıdır (Tunç vd., 2004).

2.1.2. İnsan Vücudunda Isı Transfer Mekanizmaları

İnsan vücudu metabolik reaksiyonlarla ısı üretir ve üretilen bu ısı depolanır veya deri yüzeyine doğru kemikler, dokular, yağ ve deri vasıtasıyla iletimle ve kan dolaşımı vasıtasıyla taşınım ile transfer edilir. Isı transferi ayrıca geniş atardamarlar, geniş toplardamarlar ve doku

arasındaki sıcaklık farklılıklarından da meydana gelir. Deri yüzeyinden ısı geçişi dört değişik şekilde gerçekleşir. Bunlar taşınım, ışıınım, buharlaşma ve iletimdir. Metabolik reaksiyonlar sonucunda üretilen ısı, deri yüzeyinden çevreye transfer edilen ısı tarafından dengelenmezse vücut sıcaklığı artar veya azalır (Shitzer ve Addendum, 1973).

Biyoısı transfer yöntemlerini tanımlamadan önce hemen belirtilmelidir ki ısı kaybının yanı sıra bu yöntemler aynı zamanda vücuda ısı da kazandırır. Vücuttan iletimle ısı geçişi, vücutun daha soğuk yada daha sıcak bir cisimle direkt temas etmesi durumunda oluşan ısı kazancı ya da kaybıdır (Widmaier vd., 2006).

Deri yüzeyine olan ısı geçişi kemikler, dokular, yağ ve deriye olan iletim yoluyla olduğu gibi, kan dolaşımını içeren ısı taşınımı yoluyla da gerçekleşir. Büyük sıcaklık gradyanları mevcut olduğunda, ısı taşınımı geniş atardamarlar ve toplardamarlarla dokular arasında da meydana gelebilir. Taşınım ile olan ısı transferi vücut içerisindeki sıcaklık farklarını efektif olarak minimize ettiği için, bu taşınım mekanizmasının vücutun ısı yapısında çok önemli bir etkisi vardır (Ketter ve Prawel, 1989, Papay ve Budac, 2004).

Vücutun ısıya maruz kaldığı anlarda, termoregülatif sistem vücuda ısı geçişini en aza indirecek şekilde cevap verir. Doku sıcaklıkları optimal kimyasal reaksiyonların meydana gelmesi için biyolojik olarak güvenli seviyelerde tutulur. Termoregülatif sistem bu seviyeleri deriye olan taşınım ve iletim oranlarını değiştirerek ayarlar. Dolayısıyla bazal sıcaklık dağılımı dokudan iletilen ısı, kanla yüzeye taşınan ısı ve yüzey ısı geçişi ile şekillendirilir (Tunç vd., 2004). Herhangi bir sebeple vücut ısı arttığında, yukarıda bahsedilen yöntemler kullanılarak (ışıınım, iletim, taşınım ve buharlaşma) düşürülür.

Konuyla ilgili olarak bugüne kadar deneysel ve sayısal sonuçlara dayalı, insan vücudunda ısı dengesini hesaplayan, vücut sıcaklığını artırıcı nedenleri ve sıcaklığı düşürmenin yöntemlerini tanıtan birçok çalışma sunulmuştur (Jette vd., 1995, Quenneville vd., 1995, Havenith ve Middendorp, 1990, Gagge vd., 1986, Havenith, 2001, Tikuisis vd., 1988, Wolf ve Garner, 1997, Abraham ve Sparrow, 2007). Bu çalışmalarda insan vücudunun çeşitli şartlar altındaki durumu dikkate alınarak modellemeler yapılmış, söz konusu şartların termoregülasyon üzerindeki etkileri incelenmiştir.

2.1.3. Vücut Sıcaklığının Tespiti

Vücut sıcaklığı, sağlıklı bir insanda 36.9 ± 0.5 °C aralığında olup bu değerlerin dışındaki durumlarda vücut sağlığının bozulduğunun göstergesidir. Bu sebeple sağlık alanında sıklıkla vücut sıcaklığı ölçümü gerçekleştirilmektedir. Genel olarak çeşitli sıcaklık ölçüm aletleri (civalı termometreler, termistörler, ısılıçiftler, kızıl ötesi termometreler, sıvı kristal termometreler, vb.) kullanılarak vücut iç (kor veya nüve) sıcaklığını yansıtacak şekilde koltuk altından, makattan, direkt ağızdan veya dilaltından, kulak içinden (timpanik membran) vücut sıcaklığı ölçülebilir (Çelik ve Bayazıt, 2008, Emery vd., 1976).

Vücut sıcaklığı ölçümü basit görünse bile uygulanan yöntemle bağlı olarak çeşitli riskleri de bulunmaktadır. Örneğin, kulaktan yapılan ölçümlerde kulak zarı yırtılması, buruna sokulan probun burun kanaması veya makattan alınan ölçümde makat yırtılması ihtimali vardır (Çelik ve Bayazıt, 2008, Emery vd., 1976).

2.1.4. Termoregülatör Kontrol Mekanizmaları

Termoregülasyon, bir organizmanın farklı çevre sıcaklıklarında bile vücut sıcaklığını belli sınırlarda tutma yeteneğidir. Hipotalamus, vücut sıcaklığını, vazomasyon (damar çapının daralıp genişlemesi), titreme, terleme regülatörü gibi termoregülatör mekanizmalarla vücut sıcaklığını düzenler. Merkezi ve periferik sıcaklık reseptörleri ile iç (kor yada nüve) ve dış kabuktan gelen verileri alır. Merkezdeki ısıya duyarlı reseptörler hipotalamus, omurilik, karın içi organlar ve büyük damarlarda bulunur. Bunlar 30°C ve 42°C arasındaki sıcaklıklarda yanıt verir. Periferik reseptörler deride bulunur ve sıcak reseptörü ve soğuk reseptörü olmak üzere iki tip ısı reseptörü bulunur. Hipotalamik tepki, hem merkezi hem de periferik uyarıların bütünleştiği bir ısı uyarısına bağlıdır (Campbell, 2008). Bu uyarıcıların yoğunluğu, vücudun herhangi bir bölümünün sıcaklığı ile ilgili bölümün doğal sıcaklığı arasındaki farka bağlıdır. Doherty ve Arens (1988) söz konusu ısı farkı ısı sinyal olarak adlandırmıştır. Vücudun termoregülatör mekanizması bu ısı sinyalleriyle kontrol edilmektedir. İnsan vücudunun sıcak ve soğuk sinyalleri deri ve kor bölümleri için aşağıda verilen denklemlerden bulunabilir.

$$WSIG_{cr} = \text{Max}\{0, T_{cr} - T_{cr,n}\} \quad (2.1)$$

$$CSIG_{cr} = \text{Max}\{0, T_{cr,n} - T_{cr}\} \quad (2.2)$$

$$WSIG_{sk} = \text{Max}\{0, T_{sk} - T_{sk,n}\} \quad (2.3)$$

$$CSIG_{sk} = \text{Max}\{0, T_{sk,n} - T_{sk}\} \quad (2.4)$$

Burada *CSIG* ve *WSIG* sırasıyla insan vücudunun soğuk ve sıcak sinyallerini, $T_{sk,n}$ doğal deri sıcaklığını ($\approx 33.7^\circ\text{C}$) ve $T_{cr,n}$ ise doğal iç sıcaklığını (kor sıcaklığını yada nüve sıcaklığını ($\approx 36.8^\circ\text{C}$) göstermektedir. İnsan vücudu çevreyle çok az çabayla ısı dengesini koruyabildiğinde ısı doğallık durumu oluşur (Yiğit, 1999). İnsan vücudunun termoregülatör mekanizması yukarıda bahsedilen vücudun ısı sinyalleriyle ilgilidir. Termoregülatör mekanizmalarından bir tanesi vazomosyondur. Kan damarlarının vazomosyonu (vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon) soğuk/sıcak ısı koşullar nedeniyle kan kütle akısı ($\dot{m}_{bl}$) ve ayrıca deri bölümündeki vücut kütle yoğunluğu oranının (α) değişmesine neden olur. Bu parametreler aşağıdaki gibi hesaplanabilir (Kaynaklı ve Kılıç, 2005):

$$\alpha = 0,0418 + \frac{0,745}{3600 * \dot{m}_{bl} + 0,585} \quad (2.5)$$

$$\dot{m}_{bl} = \frac{6,3 + 200 * WSIG_{cr}}{3600 * (1 + 0,5 * CSIG_{sk})} \quad (2.6)$$

İnsan vücudunun diğer bir termoregülatör mekanizması soğuk hissi altında titremektir. Titreme, soğuğa maruz kalma nedeniyle iskelet kaslarının kontraktıl aktivitesini arttırmasıyla ısı üretiminde bir artıştır (Wan ve Fan, 2008). Titreme ve kas gerginliği ek metabolik ısı üretebilir. Vücudun toplam metabolik ısı akısı, aktivitenin neden olduğu metabolik ısı akısını (M_{act}) ve titreme nedeniyle oluşan metabolik ısı akısı (M_{shiv}) içerir.

$$M = M_{act} + M_{shiv} \quad (2.7)$$

$$M_{shiv} = 19,4 CSIG_{sk} CSIG_{cr} \quad (2.8)$$

Vücudun diğer bir termoregülatör mekanizması terleme regülatörüdür. Terlemeden dolayı deriden gizli ısı kaybı olur. Ter üretim hızı birim deri alanı için aşağıdaki denklemle tahmin edilebilir (Kaynaklı ve Kılıç, 2005):

$$\dot{m}_{rsw} = 4.7 \times 10^{-5} WSIG_b \exp(WSIG_{sk}/10.7) \quad (2.9)$$

$$WSIG_b = \text{Max}\{0, T_b - T_{b,n}\} \quad (2.10)$$

$$T_b = \alpha T_{sk} + (1 - \alpha) T_{cr} \quad (2.11)$$

$$T_{b,n} = \alpha T_{sk,n} + (1 - \alpha) T_{cr,n} \quad (2.12)$$

Burada $WSIG_b$ vücudun sıcak sinyali, T_b vücut sıcaklığı ($^{\circ}C$) ve $T_{b,n}$ ise doğal vücut sıcaklığıdır ($^{\circ}C$). Terleme regülatörü cilt ıslaklığında bir artışa neden olur. Toplam cilt ıslaklığı difüzyon yoluyla oluşan ıslaklık (w_{dif}) ve terleme regülatörü nedeniyle oluşan ıslaklıktan (w_{dif}) meydana gelir.

$$w_{skin} = w_{dif} + w_{rsw} \quad (2.13)$$

$$w_{dif} = 0.06(1 - w_{rsw}) \quad (2.14)$$

$$w_{rsw} = \frac{\dot{m}_{rsw} h_{fg}}{q_{evap,max}} \quad (2.15)$$

Burada h_{fg} , suyun buharlaşma ısısı ve $q_{evap,max}$ maksimum buharlaşma potansiyeli olup aşağıdaki gibi tahmin edilebilir (Kaynaklı ve Kılıç, 2005):

$$q_{evap,max} = \frac{P_{sk(s)} - P_a}{R_{e,t}} \quad (2.16)$$

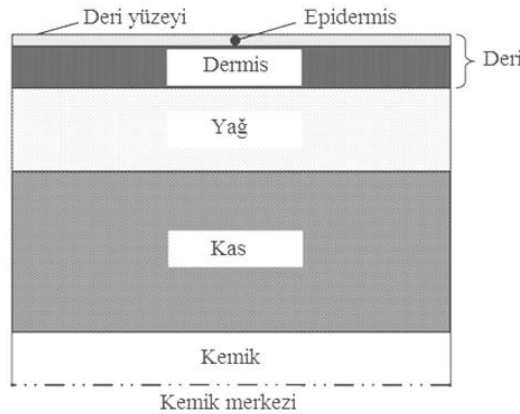
burada $P_{sk(s)}$ cilt sıcaklığındaki doymuş havada suyun buhar basıncı (kPa), $R_{e,t}$ vücut ve çevre arasındaki toplam buharlaşma direncidir (m^2kPa/W).

2.2. İnsan Vücudu İçin Biyofizik Transfer Modelleri

2.2.1. Dokulardaki Kan Perfüzyonunun Yapısı

Biyofizik transferi modellerini tartışmadan önce dokulardaki kan perfüzyonuna kısaca göz atalım. Perfüzyon kelimesi, Fransızca "perfuse" kelimesinden türemiş olup (bir şey üzerine) tamamen akıtmak/ dökmek/boşaltmak anlamına gelmektedir. Kısaca tanımlanırsa doku, organ ve hücrelerin beslenmesine perfüzyon denir. Doku ve organlar kanla beslenmektedir. Kan dolaşım sisteminin merkezi olan kalp ve ona bağlı olan damarlar vasıtası ile organ ve dokulara perfüze olarak onların ihtiyaçlarını (beslenme - boşaltım - homeostasi) karşılar.

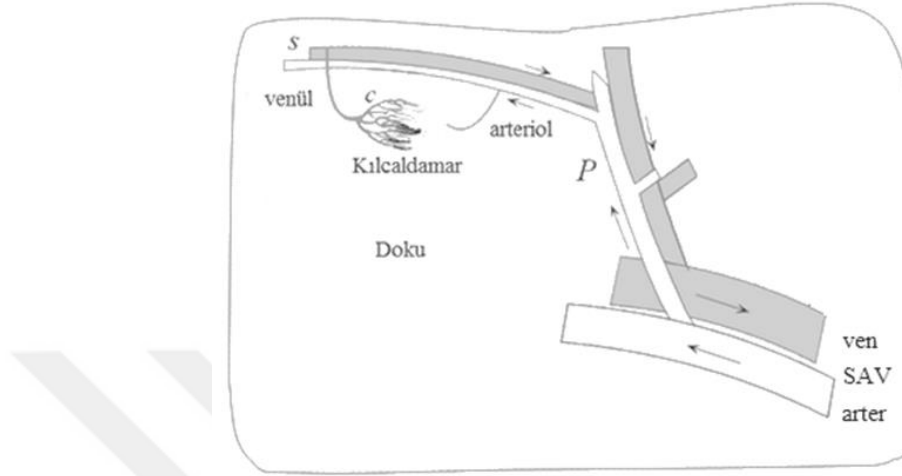
Biyolojik dokular deri, yağ, kas ve kemik gibi katmanlar içerir. Ayrıca deri iki tabakalı katmanlardan oluşur; epidermis ve dermis. Şekil 2.1’de doku yapısının şematik geometrisi gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Doku yapısının şematik geometrisi (Zolfaghari ve Maerefat, 2010).

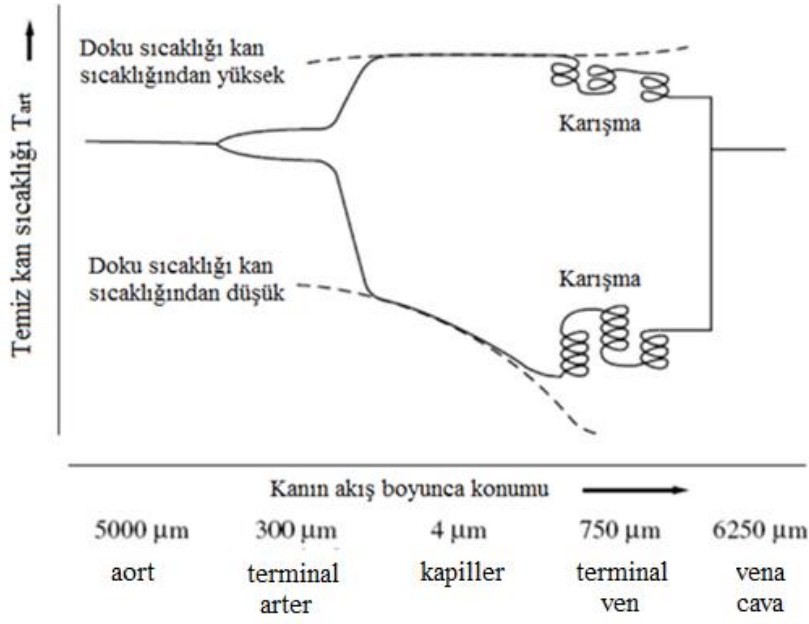
Kan dolaşımını vücut ısını düzenlemek için önemli bir mekanizmadır. İnsan vücudunun dolaşım sistemi, kanı kalpten alan ve tekrar geri getiren iki tür kan damarından (arterler ve venler) oluşur. Kan en büyük arter (çap $\approx 5000 \mu m$) olan aort yoluyla kalpten ayrılır. Kaslara kan temin eden damarlar, ana besleme arterleri ve venleri (SAV, 300-1000 μm çap) olarak bilinir. Ana arterler, birincil arterlere (P, 100-300 μm çap) ve bunların beslediği ikincil arterlere (s, 50-100 μm çap) ayrılır. Bu damarlar arteriollere (20-40 μm çap) ve bunların

beslediği kapiller (c, 5-15 μm çap) olarak bilinen en küçük damarlara kanı götürür. Kan, ven olarak bilinen damar sistemiyle kalbe döndürülür. Şekil 2.2’de normal bir damar sisteminin şematik diyagramı gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Damar sisteminin şematik gösterimi; c: Kapiller (5-15 μm çap), s: İkincil damarlar (50-100 μm çap), P: Birincil arter ve venler (100-300 μm çap), SAV: Ana besleme damarları ve ven (300-1000 μm çap) (Zolfaghari ve Maerefat, 2010).

Kan arteriyel sıcaklıkta kalpten ayrılır (T_{art}). Esasen bu sıcaklık, ana atardamarlar doku etrafında dengelenmenin başladığı yere ulaşınca kadar hemen hemen sabit kalır. Dengelenme arteriol ve kapillere ulaşmadan tamamlanır. Bu noktadan sonra kan, terminal vene ulaşınca kadar kan sıcaklığı katı doku sıcaklığını konum ve zamana bağlı olarak izler. Bu noktada kan sıcaklığı ile doku arasında dengelenme sona erer ve farklı sıcaklıktaki kanın damarsal akışı sonucu karışması hariç hemen hemen sabit kalır. Son olarak dış bölgelerden gelen soğuk kan ve iç organlardan gelen sıcak kan vena cava, sağ atriyum ve ventrikülde karışır. Pulmonar dolaşımındaki ısı değişimi sonrasında kalbin sol tarafında tekrar karışan kan dolaşıma başladığı sıcaklığa ulaşır (Datta, 2002). Şekil 2.3’ de kan ile katı doku arasındaki sıcaklık dengesi şematik olarak verilmiştir.



Şekil 2.3. Kan ile doku arasındaki sıcaklık dengesinin şematik gösterimi (Datta, 2002).

2.2.2 Biyofizik Transferinin Matematiksel Modelleri

2.2.2.1 Pennes Modeli

Yıllar boyunca kan akışının canlı dokulardaki ısı transferi üzerine etkileri birçok araştırmacı tarafından araştırılmıştır ve iki temel yaklaşım olan süreklilik yaklaşımı ve ayrık damar (vasküler) yaklaşımı üzerine çok sayıda biyofizik transfer modeli geliştirilmiştir. Süreklilik yaklaşımında, bütün kan damarlarının ısı etkisi yalnız bir küresel parametre ile modellenirken ayrık damar yaklaşımında her damarın ısı etkisi bireysel olarak modellenir (Raaymakers vd., 2009). En sık kullanılan perfüze doku süreklilik modeli 1948’de Harry Pennes tarafından sunulmuştur. Pennes (1948) modeli başlangıçta insan ön kolunun ısı transferinin tahmini için geliştirilmiştir. Pennes modeli basitliğinden dolayı kanser tedavisinde, tedavi edici hipertermi gibi çeşitli biyolojik araştırma çalışmalarında uygulanmıştır (Minkowycz vd., 2009). Pennes modeli dört basitleştirilmiş varsayıma dayanmaktadır (Jiji, 2009):

- ✓ Tüm arteriol öncesi ve venül sonrası, kan ile doku arasındaki ısı transferinde ihmal edilir.

- ✓ Küçük kılcal damarlardaki kan akışının izotropik olduğu varsayılır. Bu kan akışının yönünü ihmal etmektedir.
- ✓ Kapiller yatak çevresindeki büyük kan damarları, doku ile kapiller kan arasındaki enerji alışverişinde rol oynamamaktadır. Böylece Pennes modeli lokal damar geometrisini dikkate almaz.
- ✓ Kanın vücut merkez sıcaklığında arteriollere ulaşarak kapiller yatağı beslediği kabul edilir. Bu anlık enerji alışverişi ve dengelenme lokal doku sıcaklığındadır

Bu varsayımlara dayanarak Pennes kan akış hızına ve vücut merkez sıcaklığı ile lokal doku sıcaklığı arasındaki farkla orantılı olarak kanın etkisini izotropik ısı kaynağı veya ısı alıcısı gibi modellemiştir. Bu nedenle Pennes metabolizma ve kan perfüzyonunun dokudaki enerji dengesine etkilerini açıklamak için bir model önermiştir. Bu iki etki standart difüzyon denklemine ilave edilip basitçe yazılırsa:

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = \nabla \cdot k_{ti} \nabla T_{ti} + \rho_{bl} C_{bl} W_{bl} (T_{art} - T_{ti}) + q_m \quad (2.17)$$

Burada ρ_{ti} , C_{ti} , T_{ti} ve k_{ti} sırasıyla dokunun, yoğunluk, özgül ısı, sıcaklık ve ısıl iletkenliğidir. Ayrıca T_{art} arteriyel kan sıcaklığı, q_m metabolik ısı üretimi, ρ_{bl} , C_{bl} ve W_{bl} sırasıyla kanın, yoğunluk, özgül ısı ve perfüzyon oranı değerleridir. Metabolik ısı üretiminin doku boyunca homojen dağılmış kabul edildiğine dikkat edilmelidir. Ayrıca kan perfüzyon etkisinin homojen ve izotropik ve ısıl dengelenmenin mikro dolaşımli kapiller yatakta olduğu varsayılmaktadır. Bu senaryoda kan, kılcal damara, etrafındaki doku sıcaklığını ısı değişimiyle bu sıcaklığa getirmek için atar damar kan sıcaklığında girer. Kan, lokal dokudaki venöz dolaşıma girdiği sıcaklıkta olduğundan kapillerden geçtikten önce veya sonra enerji transferi olmadığı varsayılır (Kreith, 2000).

Pennes modelini doğrulamak için bir dizi deneysel çalışma gerçekleştirilmiştir. Doğrulamalar Pennes'in biyoısı modelinin sonuçlarının deneysel verilerle mantıklı bir uyum içinde olduğunu göstermiştir. Pennes'in biyoısı modeli kan akışının doku sıcaklığı üzerine etkilerini kabaca tanımlamak için genellikle yeterli olmasına rağmen, kendine özgü sadeliği nedeniyle ciddi bazı eksikleri de bulunmaktadır. Pennes modelinin eksiklikleri bu modelde tanıtılan temel varsayımlardan kaynaklanmaktadır. Bu eksiklikler şöyle sıralanabilir (Jiji, 2009):

- ✓ Pennes'in kabul ettiği gibi ısıl denge kapillerde gerçekleşmez. Bunun yerine çapları 70-500 µm arasında değişen arteriol öncesi ve venöl sonrası damarlarda gerçekleşir.
- ✓ Kan perfüzyonunun yönlülüđu, enerji deđişiminde önemli bir faktördür. Pennes denklemi bu etkiyi dikkate almaz.
- ✓ Pennes denklemi lokal vasküler geometriyi içermez. Böylece dolaşım sisteminin önemli özellikleri hesaba katılmamıştır. Bu, büyük damarlarla enerji alışverişı, arter-ven çifti ve damar dallanması ve azalması arasında ters akış ısı transferi içerir.
- ✓ Arteriyel sıcaklık, aortun arteriolleri besleyen ikincil arterleri ve venöz dönüş için vücut kor sıcaklığıyla sürekli olarak değişir. Böylece Pennes yaklaşımının aksine arteriol öncesi kan sıcaklığı vücut i sıcaklığına (kor sıcaklığı yada nüve sıcaklığı) eşit değildir ve ven dönüş sıcaklığı lokal doku sıcaklığına eşit değildir. Her iki varsayımda da kan perfüzyonunun lokal doku sıcaklığına etkisi olduğundan fazladır.

Bu eksiklerin üstesinden gelmek için önemli sayıda değişiklikler çeşitli araştırmacılar tarafından öne sürölmüştür. Wulff (1974) ve Klinger (1974) kan akış yönünü hesaba katmak için lokal kan kütle akışını göz önünde bulundurmuş, Chen ve Holmes (1980) ısıl dengelenme uzunluğunun kan sıcaklığına etkisini incelemiş ve Klinger denklemine dağılım ve mikro dolaşımlı perfüzyon koşullarını eklemiştir (Vafai, 2011). Bundan sonraki bölümlerde biyo ısı modellerindeki değişiklikler kısaca verilecektir.

2.2.2.2. Wulff Süreklilik Modeli

Pennes modelinin basitliği nedeniyle birçok yazar Pennes'in biyoısı denklemini geliştirmek için kullanılan varsayımlar üzerinde durdu. Wulff (1974), Pennes biyoısı denkleminin temel varsayımlarını doğrudan eleştiren ilk araştırmacılardan biriydi ve bir alternatif analiz gerçekleştirdi (Cho, 1992). Wulff kanla doku arasındaki ısı transferinde, iki ortam arasındaki sıcaklık farkı yerine iki kan akış sıcaklığı farkıyla orantılı olarak modellenmesi gerektiğini varsaymıştır. Böylece, dokunun herhangi bir noktasındaki enerji akışı şöyle ifade edilir. (Minkowycz vd., 2009):

$$q = -k_{ti} \nabla T_{ti} + \rho_{bl} h_{bl} v_h \quad (2.18)$$

Burada, v_h lokal ortalama kan hızıdır. Ayrıca h_{bl} , kanın özgül entalpi değeridir ve aşağıdaki denklem yardımıyla bulunur.

$$h_{bl} = \int_{T_0}^{T_{bl}} C_{bl} (T_{bl}^*) dT_{bl}^* + \frac{P}{\rho_{bl}} + \Delta H_f (1 - \varphi) \quad (2.19)$$

burada, P sistem basıncını, ΔH_f metabolik reaksiyon oluşum entalpisini ve φ reaksiyon derecesini göstermektedir. Ayrıca T_0 ve T_{bl} sırasıyla referans ve kan sıcaklığıdır. Böylece enerji denge denklemi şu şekilde yazılabilir

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = -\nabla \cdot q \quad (2.20)$$

dolayısıyla,

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = -\nabla \cdot \left[-k_{ti} \nabla T_{ti} + \rho_{bl} v_h \left(\int_{T_0}^{T_{bl}} C_{bl} (T_{bl}^*) dT_{bl}^* + \frac{P}{\rho_{bl}} + \Delta H_f (1 - \Phi) \right) \right] \quad (2.21)$$

Mekanik iş terimi (P/ρ_{bl}) ihmal edilir, $\rho_{bl} v_h$ değerinin diverjansı sıfıra ayarlanırsa ve fiziksel özellikleri sabit varsayarak, Denklem (2.21) aşağıdaki gibi basitleştirilir (Minkowycz vd., 2009):

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = k_{ti} \nabla^2 T_{ti} - \rho_{bl} C_{bl} v_h \nabla T_{bl} + \rho_{bl} v_h \Delta H_f \nabla \phi \quad (2.22)$$

Kan, dokudaki etkili mikro dolaşımından itibaren, muhtemelen çevrelediği dokuyla ısı dengede olacaktır. Böylece Wulff, T_{bl} 'nin doku sıcaklığı olan T_{ti} ile eşdeğer olduğunu kabul eder. Bu durumda metabolik reaksiyon terimi $(\rho_{bl} v_h \Delta H_f \nabla \phi)$, q_m 'e eşittir. Bu nedenle Wulff tarafından türetilen biyoısı denkleminin son şekli aşağıdaki gibi olur.

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = k_{ti} \nabla^2 T_{ti} - \rho_{bl} C_{bl} v_h \cdot \nabla T_{ti} + q_m \quad (2.23)$$

Bu biyoısı denkleminin çözümünde temel zorluğun lokal kan kütle akışının $(\rho_{bl} v_h)$ değerlendirilmesinde olduğu not edilmelidir (Minkowycz vd., 2009).

2.2.2.3. Klinger Süreklilik Modeli

1974 yılında, Klinger, Wulff biyoısı modeline kavramsal olarak benzer bir analitik biyoısı modeli sundu. Klinger (1974), Pennes modelinin kullanımında, tek yönlü olmayan kan akımının ihmal edilmiş olduğunu ve böylece önemli hataların hesaplanan sonuçlara ilave edilmiş olduğunu savunmuştur. Klinger, formülasyonda bu yönlülük eksikliğini gidermek için, doku içerisindeki taşınım alanının, canlı dokudaki vasküler anatomiye dayalı olarak modellenmesi gerektiğini savunmuştur (Cho, 1992). Hız ve ısı kaynağının konum ve zamana bağlı değişimlerini dikkate alarak ve dokunun fiziksel özelliklerini sabit varsayarak, sıkıştırılmaz kan akışı için Klinger biyoısı denklemi şu şekildedir:

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = k_{ti} \nabla^2 T_{ti} - \rho_{bl} C_{bl} v \cdot \nabla T_{ti} + q_m \quad (2.24)$$

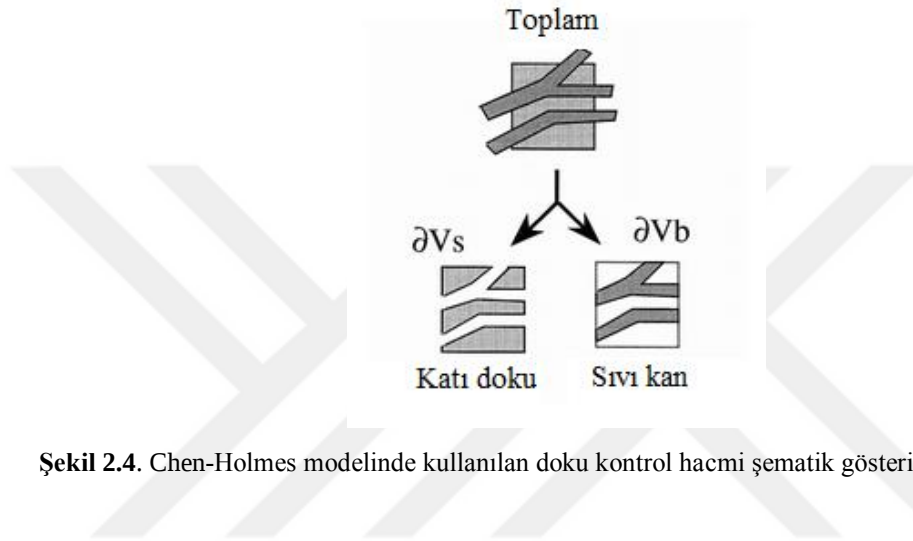
Bu denklem, daha genel anlamda bir konum ve zamana bağlı hız alanı (v) ve ısı kaynağı (q_m) yazılmasının dışında, Wulff tarafından sunulan denkleme benzerdir.

2.2.2.4. Chen-Holmes (CH) Süreklilik Modeli

Biyoısı modelleri arasında en gelişmiş olanı Chen-Holmes (Chen ve Holmes, 1980) modelidir (Kreith, 2000). Chen ve Holmes büyük ısı transferi olayının çapı 50 ila 500 μm arasında değişen damarlarda gerçekleştiğini göstermiştir. Sonuç olarak büyük damarların, küçük damarlar ve dokudan ayrı olarak modellenmesini önermiştir. Bu nedenle Chen-

Holmes biyoyısı modelinde toplam doku kontrol hacmi Şekil 2.4'deki gibi katı doku hacmi (V_s) ve kan hacmi (V_b) olarak ayrılmıştır. Bu kavramı kullanarak Chen ve Holmes kendi biyoyısı modellerinde kan perfüzyon teriminin (q_{bl}) hesaplanmasıyla ilgili yeni bir değişiklik önerdi.

$$q_{bl} = \rho_{bl} C_{bl} W_{bl}^* (T_{art}^* - T_{ti}) - \rho_{bl} C_{bl} v \nabla T_{ti} + \nabla \cdot k_p \nabla T_{ti} \quad (2.25)$$



Şekil 2.4. Chen-Holmes modelinde kullanılan doku kontrol hacmi şematik gösterimi (Kreith, 2000)

Denklem (2.25)' de sağ taraftaki ilk terim, düşünülen hacme özel arteriyel sıcaklık (T_{art}^*) ve perfüzyon oranı (W_{bl}^*) haricinde Pennes perfüzyon terimine benzerdir. T_{art}^* 'in esas olarak arteriollerden karşı akış kan sıcaklığı olduğu ve vücut merkez sıcaklığına eşit olmadığı not edilmelidir. Denklem (2.25)'de ikinci terim dengelenme nedeniyle hesaplanan enerji taşınımıdır. Kan akış yönlülüğü, birim alan başına hacimsel akış hızı olan v vektörüyle tanımlanmıştır. Denklem (2.25)'deki üçüncü terim, dengelenmiş kanda küçük sıcaklık dalgalanmaları ile ilişkilendirilen iletim mekanizmalarını tanımlar. k_p sembolü perfüzyon iletkenliğidir. Bu, kan akış hızı, lokal sıcaklık gradyanına bağlı damar eğim açısı, damar çapı ve yoğunluk değerinin bir fonksiyonudur.

Chen-Holmes biyoyısı denklemi, basitleştirilmiş bir hacim-ortalama tekniği kullanılarak aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$\begin{aligned}
\rho_{ti,eff} C_{ti,eff} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} &= \nabla \cdot k_{ti,eff} \nabla T_{ti} \\
&- \{ \rho_{bl} C_{bl} W_{bl}^* (T_{art}^* - T_{ti}) - \rho_{bl} C_{bl} \mathbf{v} \cdot \nabla T_{ti} + \nabla k_p \nabla T_{ti} \}
\end{aligned} \tag{2.26}$$

burada,

$$\rho_{ti,eff} = (1 - \varepsilon_{bl}) \rho_{ti} + \varepsilon_{bl} \rho_{bl} \tag{2.27}$$

$$\begin{aligned}
C_{ti,eff} &= (1 - \varepsilon_{bl}) C_{ti} + \\
&\varepsilon_{bl} C_{bl}
\end{aligned} \tag{2.28}$$

$$k_{ti,eff} = (1 - \varepsilon_{bl}) k_{ti} + \varepsilon_{bl} k_{bl} \tag{2.29}$$

burada ε_{bl} , kan akışında doku gözenekliliği ve T_{ti}^* lokal ortalama doku sıcaklığı olmak üzere şöyle ifade edilir:

$$T_{ti}^* = \frac{(1 - \varepsilon_{bl}) \rho_{ti} C_{ti} T_{ti} + \varepsilon_{bl} \rho_{bl} C_{bl} k_{bl}}{\rho_{ti,eff} C_{ti,eff}} \tag{2.30}$$

$\varepsilon_{bl} \ll 1$ 'den itibaren $k_{ti,eff}$, kan akımından bağımsız ve katı doku iletkenliğine (k_{ti}) eşittir.

Chen-Holmes modeli Pennes denklemi üzerinde önemli bir gelişme sunmasına rağmen, vasküler ağ ve kan perfüzyonu hakkında detaylı bilgi gerektiğinden uygulanması kolay değildir. Ayrıca model, birbirine yakın ters akımlı arter-ven çiftinin etkisini açıkça ele almaz (Kreith, 2000).

2.2.2.5. Weinbaum, Jiji ve Lemons (WJL) Biyosı Modeli

Chen-Holmes modeliyle açıkça ele alınamayan karşı akışlı vasküler sistem, süreklilik denklemlerinden ayrı olarak gelişme gösterdi. Weinbaum, Jiji ve Lemons karşı akımlı kan akışını içeren yeni bir vasküler biyosı modeli sundular (1984). Paralel ve akış yönü zıt akımlı küçük arter ve venler hipotezine dayanılarak elde edilen bu model, karşı dengeli ısıtma ve soğutma etkisiyle sonuçlandı (Şekil 2.5). Bu varsayımın, esas olarak derinin ara

dokusunda uygulanabilir olduğu dikkate alınmalıdır (Minkowycz vd., 2009). Weinbaum ve arkadaşları tavşan bacakları üzerinde anatomik bir çalışma gerçekleştirdi. Doku tabakasının 1 cm dışında üç vasküler tabaka (derin, orta ve deri) tespit edildi. Derin doku tabakasındaki karşı akım yapısı için üç denklemin birleştirildiği bir sistem önerdiler.

$$\rho_{bl} C_{bl} \pi r^2 \bar{v} \frac{dT_{art}}{ds} = -q_{art} \quad (2.31)$$

$$\rho_{bl} C_{bl} \pi r^2 \bar{v} \frac{dT_v}{ds} = -q_v \quad (2.32)$$

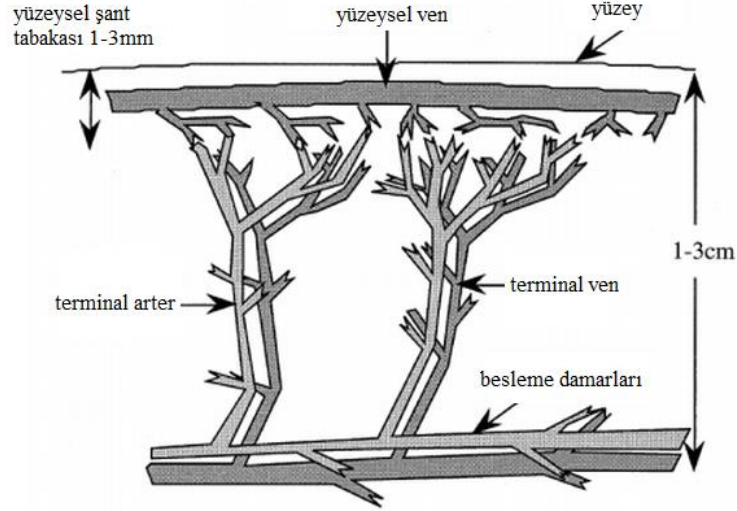
$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = \nabla k_{ti} \nabla T_{ti} + \left\{ n g \rho_{bl} C_{bl} (T_{art} - T_v) - \rho_{bl} C_{bl} \pi r^2 \bar{v} \cdot \frac{(T_{art} - T_v)}{ds} \right\} + q_m \quad (2.33)$$

burada q_{art} arterin kendi duvarından iletim yoluyla ısı kaybı, q_v venin kendi duvarından birim uzunlukta iletim yoluyla ısı kazancı, T_{art} ve T_v kan damarları içindeki kütlenin ortalama sıcaklığı, r damar yarıçapı, $\bar{v}$ hem arter hem de ven içindeki ortalama hız, n arter ve ven sayısı ve g damar birim yüzey alanında perfüzyon hızıdır. İlk iki denklem sırasıyla arten ve venin ısıl anlamını ifade eder. Üçüncü denklem arter-ven çiftini çevreleyen dokunun ısıl olarak ifadesidir. Denklem (2.33)'de sağ ortadaki ikinci terim kılcal kanlanma enerji değişimini ve sırasıyla dokuyla arter- ven çifti arasındaki net ısı değişimini temsil eder. Kanlanma kütle akışı (g) kullanması haricinde kılcal kanlanma terimi Pennes perfüzyon terimine benzer. Weinbaum, Jiji ve Lemons'un analizi arter-ven çifti arasındaki kusurlu karşı akımlı ısı değişimi nedeniyle büyük ısı transferi olduğunu gösterdi. Vasküler yapıyla ilişkili perfüzyon kanlanma etkisini ölçmüş ve sıcaklık farkı nedeniyle Pennes perfüzyon formülasyonunun ihmal edilebilir olduğunu göstermiştir (Kreith, 2000).

Weinbaum-Jiji-Lemons modelinin varsayımları şunlardır (Kreith, 2000):

- ✓ Arterdeki kütle akış hızı, vendeki kütle akış hızına eşit olacak şekilde lenfatik sıvı kaybı ihmal edilir.
- ✓ Kanlanma perfüzyonu konumsal olarak üniformdur.
- ✓ Arter-ven çiftinin dik düzleminde ısı transferi damarların paralel düzleminde daha büyüktür (salt iletim alanında bir çizgisel ısı alıcı ve ısı kaynağı süperpozisyon yaklaşımını uygulamak amacıyla).

- ✓ Arter ve venin normal düzlemde radyal yönde sıcaklıkları lineer olarak ilişkilidir.
- ✓ Arter ve ven sınır sıcaklıkları ortalama olarak arter ve ven sıcaklığına eşittir.
- ✓ Kan, venöz kan sıcaklığında kılcal kanlanmadan çıkar ve venlere girer.



Şekil 2.5. Çevresel deri tabakası içerisindeki arter-ven çiftinin şematik gösterimi (Kreith, 2000)

Son varsayım dokuya daha yakın sıcaklık gösteren çalışmaya dayandığından eleştirilere yol açmıştır. Bu modelin sınırlaması, arter ve ven çapının aynı olması gerekliliğinden uygulama zorluğu içermesidir.

2.2.2.6. Basitleştirilmiş Weinbaum-Jiji (WJ) Modeli

Denklem (2.33) 'de T_{art} ve T_v bilinmediğinden doku sıcaklığı T_{ti} belirlenemez. Bundan dolayı Weinbaum ve Jiji (1985) kan akışının doku sıcaklık dağılımı üzerindeki etkisini incelemek için basitleştirilmiş tek bir denklem türetmiştir. Önceki denklemde (Weinbaum vd.,1984) arter ve ven sıcaklıklarını ortadan kaldırmak için iki büyük varsayım kullanmışlardır:

- ✓ Doku sıcaklığı yaklaşık olarak lokal arter ve ven sıcaklıklarının ortalamasıdır.

$$T_{ti} \approx \frac{T_{art} + T_v}{2} \quad (2.34)$$

✓ Isı çoğunlukla eşleştirilmiş arterden karşılık gelen vene gelir:

$$q_{art} \approx q_v \approx \sigma_{\Delta} k_{ti} (T_{art} - T_v) \quad (2.35)$$

burada σ_{Δ} sonsuz bir ortama yerleştirilmiş iki paralel damarın ısı transferine direnciyle ilişkili geometrik şekil faktörüdür (Jiji, 2009). Üniform yüzey sıcaklığındaki damarların durumu için merkezden merkeze aralık 1 olmak üzere şekil faktörü şöyledir (Chato, 1980):

$$q_{art} \approx q_v \approx \sigma_{\Delta} k_{ti} (T_{art} - T_v) \quad (2.35)$$

$$\sigma_{\Delta} = \frac{\pi}{\cosh^{-1}(l/2r)} \quad (2.36)$$

Söz konusu varsayımla doku sıcaklık dağılımının değerlendirilmesinde Denklem (2.31), (2.32) ve (2.33) yerine Weinbaum ve Jiji (1985) tarafından önerilen basitleştirilmiş Denklem (2.34) ve (2.35), kullanılır.

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = \nabla \cdot k_{eff} \nabla T_{ti} + q_m \quad (2.37)$$

Burada k_{eff} efektif iletkenlik olup şöyle bulunur:

$$k_{eff} = k_{ti} [1 + Pe_i V(\xi)] \quad (2.38)$$

burada ξ boyutsuz bir mesafe olup x/L ile tanımlanır. L ise doku tabakası kalınlığıdır. Ayrıca $V(\xi)$ boyutsuz vasküler geometri fonksiyonudur ve vasküler verilerle hesaplanabilir. Ayrıca Pe_i girişteki Peclet sayısı olup şöyle bulunur (Jiji, 2009):

$$Pe_i = \frac{2\rho_{bl} C_{bl} r_i v_i}{k_{bl}} \quad (2.39)$$

burada r_i ve v_i sırasıyla doku tabakası girişi olan $x = 0$ da damar yarı çapı ve kan hızıdır.

Weinbaum-Jiji biyofiziksel denkleminin ana sınırlaması karşı akımlı ısı değişiminin önemiyle ilgilidir. Sadece denklemin varsayımlarının en uygun olduğu çevresel doku için tanımlanmış

ısı transferinden türetilmiştir. Büyük kan damarı ($>200\text{ }\mu\text{m}$ çapında) içeren doku alanında, arterden çıkan ısınn çoğunun karşı akımlı ven tarafından geri alındığı varsayımı ihmal edilebilir; bu nedenle biyoısı sıcaklık alanını tahmin etmek için doğru bir model değildir. Ayrıca sadece lokal kan perfüzyon oranını gerektiren Pennes biyoısı denkleminin aksine Weinbaum-Jiji biyoısı modeli damar sayısı yoğunluğu, boyutu ve her damar oluşumu için arter-ven aralığı yanı sıra kan perfüzyon oranı gibi bazı anatomik ve vasküler veriler gerektirir. Bu anatomik veriler normalde oğru kan damarı için ısıl olarak önemli değildir (Kutz, 2009).



3.SAYISAL ÇALIŞMA VE BULGULAR

Kanserli dokularla sağlıklı dokular arasında birçok farklılık bulunduğu gibi metabolik ısı üretimi ve kan perfüzyon oranı da farklılık gösterir. Örneğin meme kanserinde kanserli doku yaklaşık olarak 29000 W/m^3 metabolik ısı üretirken, sağlıklı dokuda bu değer 450 W/m^3 civarındadır. Aynı şekilde kan perfüzyon oranı kanserli dokuda yaklaşık olarak $0.009 \text{ m}^3/\text{m}^3.\text{s}$ iken, sağlıklı dokuda $0.00018 \text{ m}^3/\text{m}^3.\text{s}$ civarındadır. Bu farklılıklardan yola çıkarak zamana bağlı ısı transferi analiziyle elde edilecek cilt yüzeyi sıcaklık değerlerinden tümörlü dokunun boyutunun ve konumunun tahmin edilebileceği öngörülmüştür.

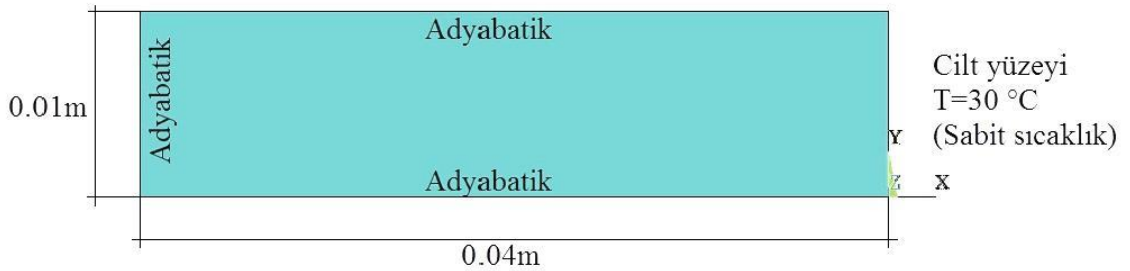
Bu bölümde, sonlu elemanlar yöntemiyle karmaşık diferansiyel denklemlerin çözümüne olanak sağlayan Ansys ticari paket programı kullanılarak oluşturulan geometrik modelde Pennes biyofiziksel modeli uygulanarak tümörsüz doku için elde edilen sıcaklık dağılımı Zhang (2008) çalışmasında elde ettiği değerlerle, cilt yüzeyinden 15 mm derinde 10 mm kalınlığında tümör bulunması durumu için elde edilen sıcaklık dağılımı ise Das vd. (2013) çalışmasında elde ettiği sıcaklık dağılımı değerleriyle karşılaştırılmak suretiyle doğrulama çalışması gerçekleştirilmiştir. Daha sonra cilt yüzey sıcaklığından tümör boyutunun ve konumunun tespit edilmesi amacıyla sınır şartları yeniden düzenlenmiş ve mevcut geometri ve sınır şartlarında Wulf süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modeli için çözüm önerisi sunulmuştur. Ardından tümörsüz doku için ve cilt yüzeyinden 15 mm, 20 mm ve 25 mm derinde 5 mm, 8 mm, ve 10 mm kalınlığında tümör bulunması durumları için Pennes biyofiziksel modeli , Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modeli uygulanarak elde edilen sıcaklık dağılımları geometri üzerinde renk konturlarıyla ve cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği ile sunulmuştur. Bu çalışmada kullanılan termo fiziksel özellikler Tablo 3.1 'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Tümörlü doku ve normal doku için termo-fiziksel özellikler

	Gautherie (1980)		Zhang (2008)
	Tümörlü doku	Normal doku	Normal doku
Perfüzyon oranı (1/s)	0.009	0.00018	0.0001
Özgül ısı (J/kgK)	3000	3800	3800
Yoğunluk (kg/m ³)	920	1052	1052
Metabolik ısı üretimi (W/m ³)	29000	450	400
Isıl iletkenlik (W/mK)	0.42	0.5	0.52

3.1. Tümörsüz Dokuda Pennes Biyosis Modeli İçin Doğrulama Çalışması

Geometrik model olarak Zhang'ın (2008) çalışmalarıyla karşılaştırabilmek amacıyla cilt yüzeyinden 0.04 m derinlikte ve 0.01m genişlikte bir çözüm alanı seçilmiştir.



Şekil 3.1. Tümörsüz doku doğrulama çalışması geometrik modeli

Zhang (2008), çalışmasında şekildeki geometride 400 W/m³ metabolik ısı üretimi ve 0.0001 m³/m³.s perfüzyon oranı ve 30 °C sabit cilt sıcaklığı ve diğer yüzeyler adyabatik olmak üzere Pennes biyosis modelini uygulamış ve sağlıklı doku için sıcaklık dağılımını elde etmiştir. Doğrulama amacıyla Ansys-Thermal ticari paket programında Zhang tarafından kullanılan parametreler kullanılarak, çözüm ağı eleman boyutu 0.0001 m toplam zaman 5000 s, zaman adımı 50 s, en küçük zaman adımı 5 s ve en büyük zaman adımı 500 s olarak tanımlanmıştır. Tüm düğüm noktaları için başlangıç sıcaklığı olarak metabolik ısı üretimi ve perfüzyon etkisini içeren efektif sıcaklık (T_e) olarak tanımlanan ve Das vd. tarafından aşağıdaki gibi hesaplanan değer kullanılmıştır.

$$T_e = T_a + \frac{q_m + q_s}{w_b \rho_b C_b} \quad (3.1)$$

Burada q_s konumsal ısıtma nedeniyle dağıtılan ısı kaynağı olup sıfır kabul edilmiştir ve T_a arteriyel sıcaklık olup 37 °C dir. Buradan;

$$T_e = 37 + 400 / (0,0001 * 1052 * 3800) = 38 \text{ °C}$$

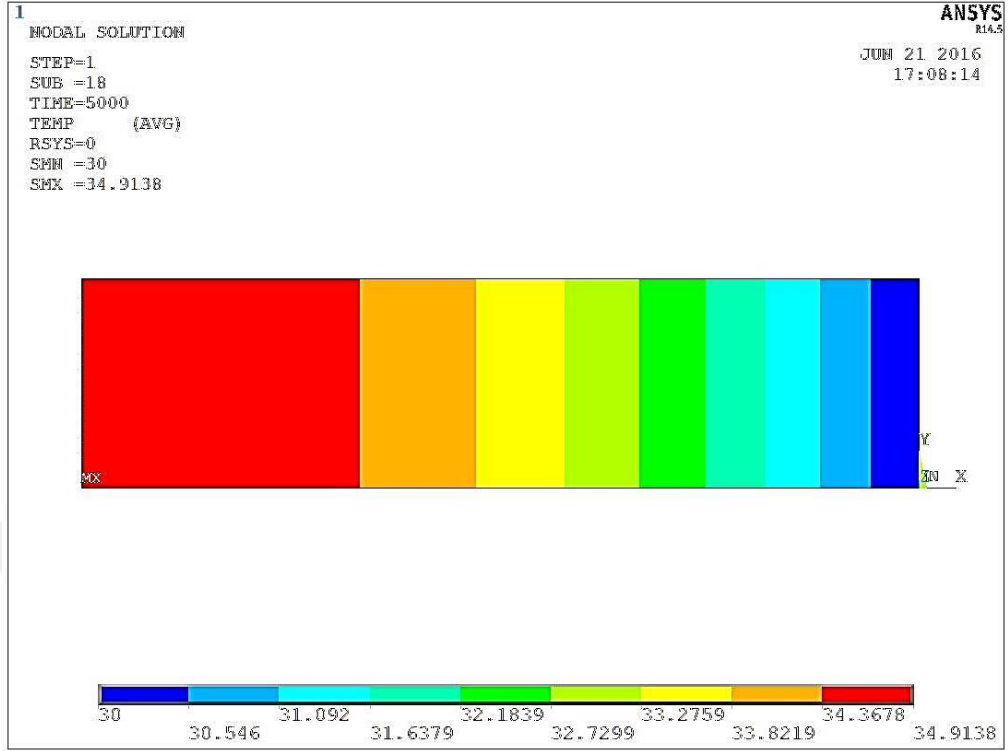
Pennes modelinde kanın perfüzyon etkisini ısı kaynağı olarak tanımladığı için Ansys-Thermal ticari paket programında çözüm alanına ısı üretimini düğüm noktalarındaki sıcaklığa ($\{TEMP\}$) bağlı fonksiyon şeklinde tanımlamak gerekmektedir. O halde tanımlanacak ısı üretimini veren fonksiyon aşağıdaki gibi olmalıdır.

$$Q = w_b \rho_b C_b * (T_a - \{TEMP\}) + q_m \quad (3.2)$$

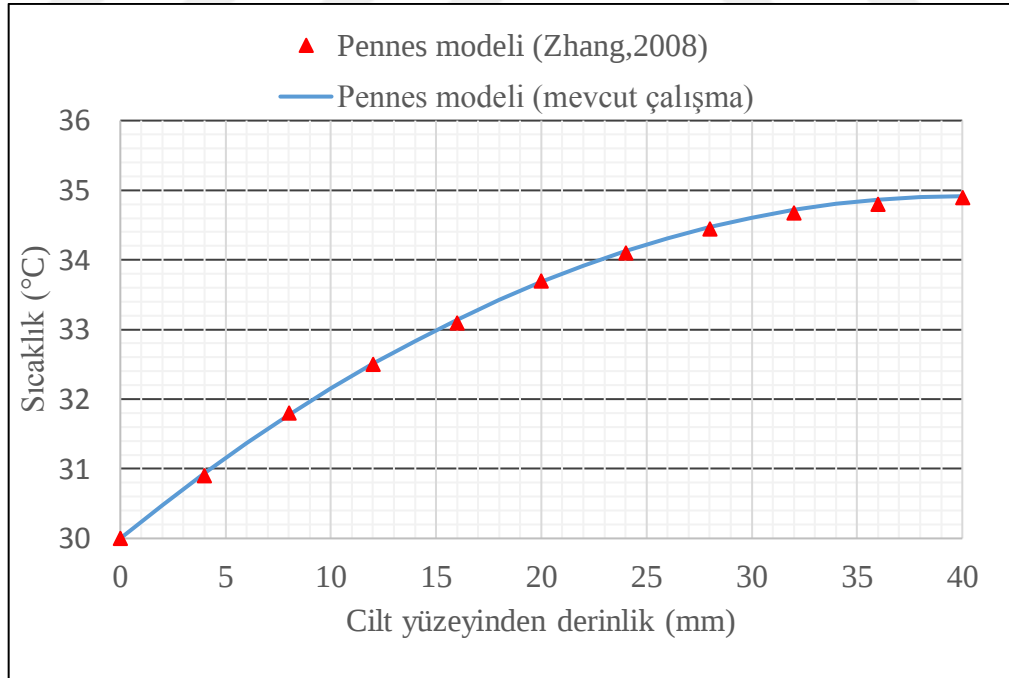
$$Q = 0.0001 * 1052 * 3800 * (37 - \{TEMP\}) + 400$$

Tablo 3.2. Tümörsüz dokuda Pennes biyofiziksel modeli için doğrulama çalışması analiz parametreleri

Enerji denklemi	$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = \nabla \cdot k_{ti} \nabla T_{ti} + \rho_{bl} C_{bl} W_{bl} (T_{art} - T_{ti}) + q_m$
Termofiziksel özellikler	Zhang (2008)
Termal analiz yazılımı	ANSYS 14,5
Geometrik boyutlar	L=0.04, H=0.01m
Çözüm ağı eleman boyutu	0.0001m
Çözüm ağındaki toplam eleman sayısı	40000
Çözüm ağındaki toplam düğüm noktası	40501
Toplam zaman	5000 s
Zaman adımı	50 s
Minimum zaman adımı	5 s
Maksimum zaman adımı	500 s
Başlangıç sıcaklığı	38 °C
Cilt yüzeyi sınır şartı	T=30 °C (Sabit)
Sağlıklı doku için ısı üretimi	$1052 * 3800 * 0.0001 * (37 - \{TEMP\}) + 450$



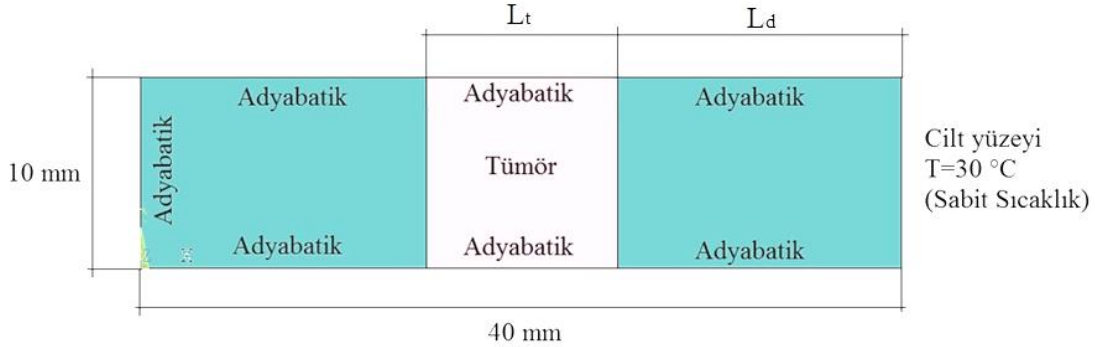
Şekil 3.2. Tümörsüz doku doğrulama çalışması sıcaklık dağılımı



Şekil 3.3. Tümörsüz doku doğrulama çalışması sıcaklık grafiği

Grafikteki sıcaklık dağılımı incelendiğinde Pennes modelinin sağlıklı doku için Ansys-Thermal ticari paket programında elde edilen çözümün yine Pennes modeli için Zahang (2008) tarafından gerçekleştirilen çalışmayla uyumlu olduğu görülmektedir.

3.2. Tümörlü Dokuda Pennes Biyoısı Modeli İçin Doğrulama Çalışması



Şekil 3.4. Tümörlü doku için doğrulama çalışması geometrik modeli

Das vd. (2013) , Zhang'ın (2008) çalışmasında kullandığı geometri için cilt yüzeyinden $L_d = 15$ mm derinde $L_t = 10$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için Pennes biyoısı modelini uygulamıştır. Doğrulama çalışması olarak Das vd. (2013) nin uyguladığı geometri, termofiziksel özellikler ve sınır şartlarında Pennes biyoısı modeli Ansys-Thermal ticari paket programında çözdürülmüştür.

Das vd. (2013) tarafından kullanılan parametreler kullanılarak, çözüm ağı eleman boyutu 0.0001 m toplam zaman 5000 s, zaman adımı 50 s, en küçük zaman adımı 5 s ve en büyük zaman adımı 500 s olarak tanımlanmıştır. Termofiziksel özellikler Gautherie'den (1980) alınmıştır. Tüm düğüm noktaları için başlangıç sıcaklığı olarak metabolik ısı üretimi ve perfüzyon etkisini içeren efektif sıcaklık T_e olarak tanımlanan Denklem (3.1)'den aşağıdaki gibi hesaplanan değer kullanılmıştır.

$$T_e = 37 + 450 / (0,00018 * 1052 * 3800) = 37,625 \text{ } ^\circ\text{C}$$

Tanımlanacak ısı üretimini veren fonksiyon Gautherie (1980) tarafından sunulan termofiziksel özellikler kullanılarak sağlıklı doku için Denklem (3.2)'den;

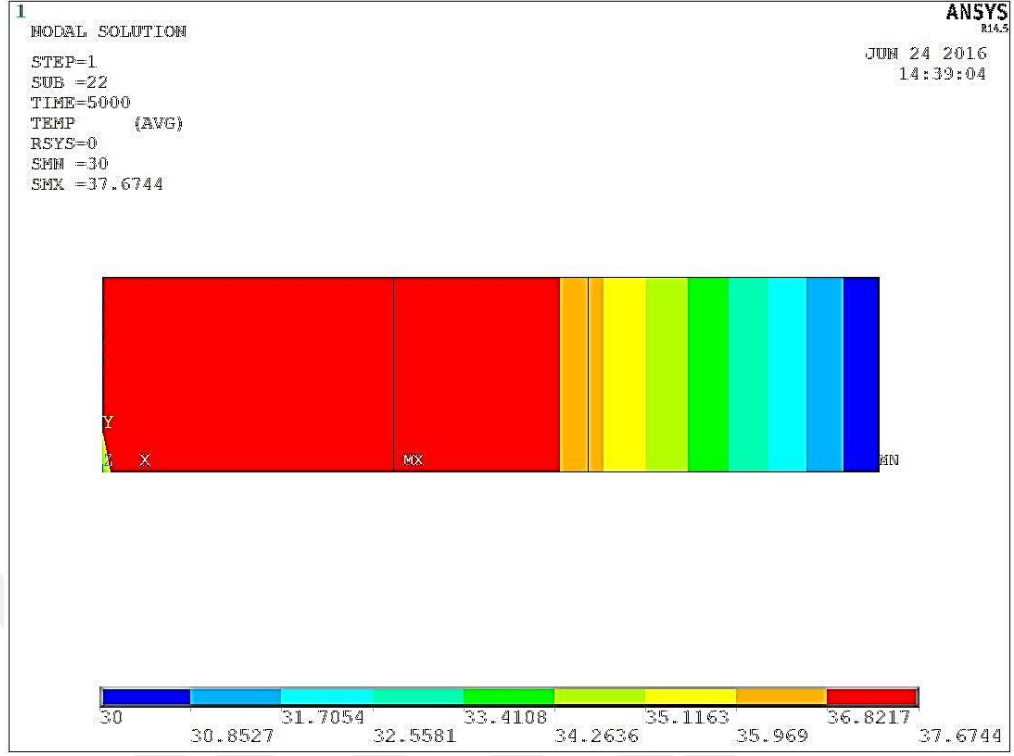
$$Q = 0.00018 \cdot 1052 \cdot 3800 \cdot (37 - \{TEMP\}) + 450$$

Tümör bölgesi için;

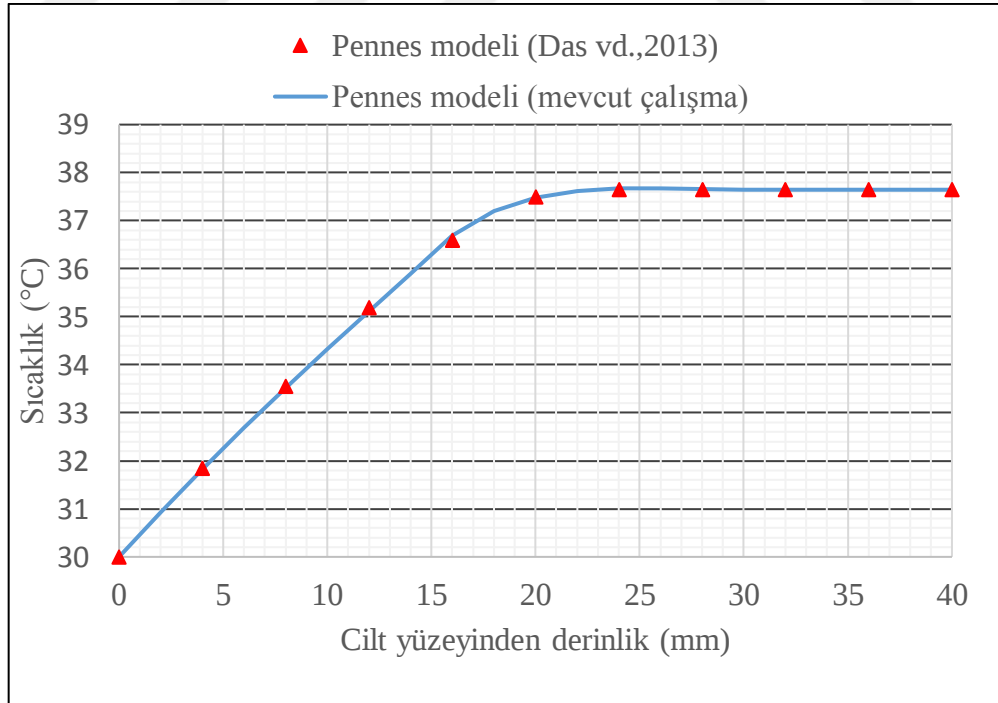
$$Q = 0.009 \cdot 1052 \cdot 3800 \cdot (37 - \{TEMP\}) + 29000 \quad \text{olacaktır.}$$

Tablo 3.3. Tümörlü dokuda Pennes biyoyısı modeli için doğrulama çalışması analiz parametreleri

Enerji denklemi	$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = \nabla \cdot k_{ti} \nabla T_{ti} + \rho_{bl} C_{bl} W_{bl} (T_{art} - T_{ti}) + q_m$
Termofiziksel özellikler	Gautherie (1980)
Termal analiz yazılımı	ANSYS 14,5
Geometrik boyutlar	L=0.04, H=0.01m, Ld=0.015m, Lt=0.01m
Çözüm ağı eleman boyutu	0.0001m
Çözüm ağındaki toplam eleman sayısı	40000
Çözüm ağındaki toplam düğüm noktası	40501
Toplam zaman	5000 s
Zaman adımı	50 s
Minimum zaman adımı	5 s
Maksimum zaman adımı	500 s
Başlangıç sıcaklığı	37.625 °C
Cilt yüzeyi sınır şartı	T=30 °C (Sabit)
Sağlıklı doku için ısı üretimi	$1052 \cdot 3800 \cdot 0.00018 \cdot (37 - \{TEMP\}) + 450$
Tümör bölgesi için ısı üretimi	$1052 \cdot 3800 \cdot 0.009 \cdot (37 - \{TEMP\}) + 29000$



Şekil 3.5. Tümörlü doku doğrulama çalışması sıcaklık dağılımı



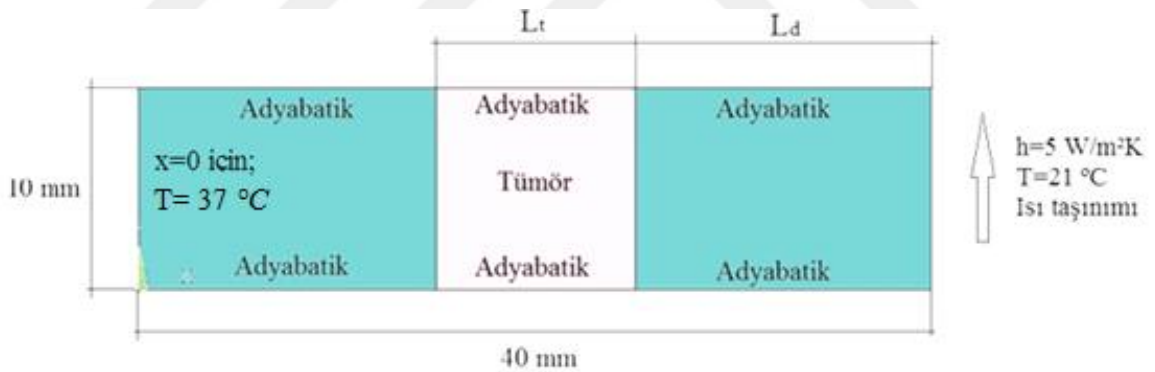
Şekil 3.6. Tümörlü doku doğrulama çalışması sıcaklık grafiği

Grafikteki sıcaklık dağılımı incelendiğinde Das vd. (2013) çalışmasıyla uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. Böylece içerisinde tümör bulunan doku için Pennes biyofiziksel modelinin Ansys-Thermal ticari paket programında çözümü doğrulanmıştır.

3.3. Cilt Yüzey Sıcaklığından Tümörün Tespiti

3.3.1. Geometrik Model ve Sınır Şartları

Zhang (2008) çalışmasında cilt yüzey sıcaklığından daha çok dokudaki sıcaklık dağılımı incelendiğinden cilt yüzeyi için sınır şartı olarak 30°C sabit sıcaklık tanımlanmıştır. Bu çalışmada ise cilt yüzey sıcaklığı inceleneceğinden cilt yüzeyi için $h=5 \text{ W/m}^2\text{K}$ ve $T=21^{\circ}\text{C}$ (durgun hava ortamı) taşınım sınır şartı ve $x=0$ için doku kor sıcaklığı $T=37^{\circ}\text{C}$ de sabit sıcaklık sınır şartı olarak tanımlanmıştır. Ayrıca Wulff ve Klinger süreklilik modellerini uygulayabilmek amacıyla mevcut iki boyutlu geometriye çözüm ağı eleman boyutuna eşit olacak şekilde $0,0001 \text{ m}$ değerinde üçüncü boyut ilave edilmiştir.



Şekil 3.7. Tümörlü doku geometrik modeli ve sınır şartları

3.3.2. Wulff Süreklilik Modeli İçin Çözüm Önerisi

Wulff (1974), kanın dokuda etkili mikro dolaşımından itibaren, çevrelediği dokuyla ısı dengede olduğunu ve böylece T_b 'nin doku sıcaklığı olan T_{ti} ile eşdeğer olduğunu kabul etmiş ve kan akış yönünü hesaba katmak için lokal kan kütle akışını göz önünde bulundurmıştır. Böylece Wulff kanın lokal doku sıcaklığına etkisini vasküler geometriye dayalı olarak modellemiştir. Vasküler geometri hakkında günümüzde hala yeterli veri bulunmamakla

birlikte bazı istisnalar hariç genel olarak doku içerisindeki arterlerin bağlı oldukları venlerden cilt yüzeyine göre daha derinde oldukları bilinmektedir. Bu bilgiden yola çıkarak bu çalışmada kılcıl yatağı besleyen arteriollerin de venüllere göre daha derinde olduklarını ve kanın cilt yüzeyine doğru y ekseninden ortalama olarak β gibi bir açıyla arteriollerden venüllere aktığını varsayarsak çözüm elde edilecektir.

Termodinamiğin I. Kanununa göre doku için kontrol hacim elemanında enerji denge denklemi;

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = k_{ti} \left(\frac{\partial^2 T_{ti}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T_{ti}}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 T_{ti}}{\partial z^2} \right) + q_m \quad (3.3)$$

Mevcut geometrinin XY düzleminde kan akışı olması durumunda ve enerji üretimi olmaması durumunda kan için kontrol hacminde enerji denge denklemi;

$$\rho_{bl} C_{bl} \cdot (v_{h,x} \frac{\partial T_{bl}}{\partial x} + v_{h,y} \frac{\partial T_{bl}}{\partial y}) = k_{ti} \left(\frac{\partial^2 T_{bl}}{\partial z^2} \right) \quad (3.4)$$

şeklinde olacaktır.

Wulff süreklilik modelinde kan sıcaklığının lokal doku sıcaklığı ile dengede olduğu ($T_{bl}=T_{ti}$) kabul edilmiştir. Bu durumda;

$$\frac{\partial^2 T_{bl}}{\partial z^2} = \frac{\partial^2 T_{ti}}{\partial z^2}$$

olacağından ve doku geometrisinde

$$\frac{\partial^2 T_{bl}}{\partial y^2} = \frac{\partial^2 T_{ti}}{\partial y^2} = 0 \quad \text{ve} \quad \frac{\partial T_{bl}}{\partial y} = 0 \text{ (adyabatik)}$$

olduğundan enerji denklemi yeniden düzenlenirse

$$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = k_{ti} \frac{\partial^2 T_{ti}}{\partial x^2} - \rho_{bl} C_{bl} v_{h,x} \frac{\partial T_{ti}}{\partial x} + q_m \quad (3.5)$$

haline gelir.

Buradan anlaşılacağı üzere mevcut geometrinin XY düzleminde ısı taşınımı tanımlanması durumunda Wulff süreklilik modelinin sağlanacağı anlaşılmaktadır. Öncelikle ortalama doku sıcaklığı için ortalama v_h hızının belirlenmesi ve ardından akış yönüne bağlı olarak hızın x bileşeni olan $v_{h,x}$ için lokal taşımın katsayısının belirlenmesi gerekmektedir.

Denklem (2.6)' dan sağlıklı doku için kanın kütle akısı;

$$\dot{m}_{bl} = \frac{6,3 + 200 * WSIG_{cr}}{3600 * (1 + 0,5 * CSIG_{sk})}$$

Cilt yüzeyinden $h=5 \text{ W/m}^2\text{K}$ ve $T=21^\circ\text{C}$ taşınım durumunda cilt sıcaklığı 33.7°C den büyük olduğundan;

$$CSIG_{sk} = 0$$

$$\dot{m}_{bl} = \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - T_{cr,n})}{3600} \quad (g/m^2.s)$$

$$\dot{m}_{bl} = \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)}{3,6 * 10^6} \quad (kg/m^2.s)$$

$$v_h = \frac{\dot{m}_{bl}}{\rho} = \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052} \quad (m/s)$$

Ortalama kan hızının x bileşeni

$$v_{h,x} = \sin(\beta) * v_h = \sin(\beta) * \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052}$$

Prandtl sayısı;

$$Pr = \frac{\gamma \cdot \rho \cdot C}{k} = \frac{3,32 * 10^{-6} * 1052 * 3800}{0,5} = 26,54 \quad (3.6)$$

olarak bulunur.

(γ kanın kinematik viskozitesi olup 37°C için yaklaşık olarak $3,32*10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ kabul edilmiştir)

Reynolds sayısı;

$$Re_x = \frac{v_{h,x} * x}{\gamma} = \frac{\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}} \quad (3.7)$$

$0,6 < Pr < 50$ aralığında sabit ısı akısı için

$$Nu_x = 0,453 * Re_x^{1/2} * Pr^{1/3} \quad (3.8)$$

$$Nu_x = 0,453 * \left(\frac{\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}} \right)^{1/2} * (26,54)^{1/3}$$

$$Nu_x = 0,012 * (\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x)^{1/2}$$

O halde yerel ısı taşınım katsayısı için yazılacak formülasyon,

$$h_x = \frac{Nu_x * k}{x} \quad (3.9)$$

$$h_x = \frac{0,012 * (\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x)^{1/2} * 0,5}{x}$$

$$h_x = \frac{0,006 * (\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x)^{1/2}}{x}$$

Kan sıcaklığı doku sıcaklığıyla dengede olduğu ($T_{ti}=T_{bl}$) kabul edildiğinden akışkan film sıcaklığı

$$T_f = \frac{T_{ti} + T_{bl}}{2} = T_{ti} \quad (3.10)$$

Tümör bölgesi için perfüzyon oranından ortalama kan hızının x bileşeni;

$$\begin{aligned} v_{h,x,tumor} &= \frac{w_{tumor}}{w_{normal}} * v_{h,x} = \frac{0,009}{0,00018} * \sin(\beta) * \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052} \\ &= 50 * \sin(\beta) * \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052} \end{aligned} \quad (3.11)$$

Reynolds sayısı;

$$Re_{x,tumor} = \frac{v_{h,x,tumor} * x}{\gamma} = \frac{50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}}$$

$$\begin{aligned} Nu_{x,tumor} &= 0,453 * \left(\frac{50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}} \right)^{\frac{1}{2}} \\ &\quad * (26,54)^{1/3} \end{aligned}$$

$$Nu_{x,tumor} = 0,012 * (50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x)^{1/2}$$

O halde tümör bölgesi yerel ısı taşınım katsayısı için yazılacak formülasyon,

$$h_{x,tumor} = \frac{0,006 * (50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x)^{1/2}}{x}$$

Tümör bölgesi doku içerisinde yüksek metabolik ısı üretimine bağlı olarak ani sıcaklık artışına sebebiyet verdiğinden kan sıcaklığının doku sıcaklığıyla dengede olma durumu tümör bölgesi için geçerli değildir. Tümörlü bölge için kan sıcaklığı arteriyel sıcaklığa eşit kabul edilirse akışkan film sıcaklığı;

$$T_f = \frac{T_{ti} + T_{bl}}{2} = \frac{T_{ti} + T_{art}}{2} = \frac{T_{ti} + 37}{2} \quad (3.10)$$

Ansys-Termal ticari paket programında çözüm alanı üzerinde her bir düğüm noktası için anlık sıcaklık değerini veren $\{TEMP\}$ ifadesiyle doku sıcaklığı (T_{ti}) tanımlanmıştır. Wulff süreklilik modeli için ortalama kan hızının hesaplanacağı ortalama sıcaklık değeri ($T_{cr,ort}$) olarak sağlıklı doku için vücut kor (nüve) sıcaklığına eşit olacak şekilde 37 °C ve tümör bölgesi için pennes modelinden tümör bölgesi için elde edilen ortalama olarak 37.6 °C sıcaklık değeri kullanmıştır. Akış yönünü ifade eden β açısı ortalama olarak 45° kabul edilmiştir.

3.3.3. Klinger Süreklilik Modeli İçin Çözüm Önerisi

Klinger süreklilik modeli ortalama kan akış hızı yerine konum ve zamana bağlı hız alanı yazılması dışında yapısal olarak Wulff süreklilik modeliyle benzerdir. Doku içerisindeki sıcaklık konum ve zamana bağlı olarak değiştiğinden Denklem (2.6)'dan sıcaklığa bağlı hız alanı yazılması durumunda Klinger süreklilik modeli için konum ve zamana bağlı hız alanı tanımlanmış olacaktır.

Denklem (2.6)' dan sağlıklı doku için ortalama kütleli kan hızı;

$$\dot{m}_{bl} = \frac{6,3 + 200 * WSIG_{cr}}{3600 * (1 + 0,5 * CSIG_{sk})}$$

Cilt yüzeyinden $h=5 \text{ W/m}^2\text{K}$ ve $T=21^\circ\text{C}$ taşınım durumunda cilt sıcaklığı 33.7 °C den büyük olduğundan;

$$CSIG_{sk} = 0$$

$$\dot{m}_{bl} = \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - T_{cr,n})}{3600} \quad (g/m^2 . s)$$

$$\dot{m}_{bl} = \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)}{3,6 * 10^6} \quad (kg/m^2 . s)$$

$$v = \frac{\dot{m}_{bl}}{\rho} = \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052} \quad (m/s)$$

Ortalama kan hızının x bileşeni

$$v_x = \sin(\beta) * v = \sin(\beta) * \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052}$$

Prandtl sayısı;

$$Pr = \frac{\gamma \cdot \rho \cdot C}{k} = \frac{3,32 * 10^{-6} * 1052 * 3800}{0,5} = 26,54 \quad (3.6)$$

olarak bulunur.

(γ kanın kinematik viskozitesi olup $37^\circ C$ için yaklaşık olarak $3,32 * 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ kabul edilmiştir)

Reynolds sayısı;

$$Re_x = \frac{v_x * x}{\gamma} = \frac{\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}}$$

$0,6 < Pr < 50$ aralığında sabit ısı akısı için

$$Nu_x = 0,453 * Re_x^{1/2} * Pr^{1/3}$$

$$Nu_x = 0,453 * \left(\frac{\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}} \right)^{1/2} * (26,54)^{1/3}$$

$$Nu_x = 0,012 * (\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr,ort} - 36,8)) * x)^{1/2}$$

O halde yerel ısı taşınım katsayısı için yazılacak formülasyon,

$$h_x = \frac{Nu_x * k}{x} \quad (3.9)$$

$$h_x = \frac{0,012 * (\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x)^{1/2} * 0,5}{x}$$

$$h_x = \frac{0,006 * (\sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x)^{1/2}}{x}$$

Kan sıcaklığı doku sıcaklığıyla dengede olduğu ($T_{ti}=T_{bl}$) kabul edildiğinden akışkan film sıcaklığı

$$T_f = \frac{T_{ti} + T_{bl}}{2} = T_{ti}$$

Tümör bölgesi için perfüzyon oranından ortalama kan hızının x bileşeni;

$$\begin{aligned} v_{x,tumor} &= \frac{w_{tumor}}{w_{normal}} * v_x = \frac{0,009}{0,00018} * \sin(\beta) * \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052} \\ &= 50 * \sin(\beta) * \frac{6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)}{3,6 * 10^6 * 1052} \end{aligned}$$

Reynolds sayısı;

$$Re_{x,tumor} = \frac{v_{x,tumor} * x}{\gamma} = \frac{50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}}$$

$$Nu_{x,tumor} = 0,453 * \left(\frac{50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x}{3,6 * 10^6 * 1052 * 3,32 * 10^{-6}} \right)^{\frac{1}{2}} * (26,54)^{\frac{1}{3}}$$

$$Nu_{x,tumor} = 0,012 * (50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x)^{1/2}$$

O halde tümör bölgesi yerel ısı taşınım katsayısı için yazılacak formülasyon,

$$h_{x,tumor} = \frac{0,006 * (50 * \sin(\beta) * (6,3 + 200 * \max(0, T_{cr} - 36,8)) * x)^{1/2}}{x}$$

Tümörlü bölge için kan sıcaklığı arteriyel sıcaklığa eşit kabul edilirse taşınım film sıcaklığı;

$$T_f = \frac{T_{ti} + T_{bl}}{2} = \frac{T_{ti} + T_{art}}{2} = \frac{T_{ti} + 37}{2}$$

Wulff süreklilik modelinde olduğu gibi Ansys-Termal ticari paket programında çözüm alanı üzerinde her bir düğüm noktası için anlık sıcaklık değerini veren {TEMP} ifadesiyle doku sıcaklığı (T_{ti}) tanımlanmıştır. Yine Wulff süreklilik modeliyle benzer şekilde akış yönünü ifade eden β açısı ortalama olarak 45° kabul edilmiştir. Klinger süreklilik modelinde temel fark kan akış hızının, ortalama doku sıcaklığı yerine konum ve zamanla değişen, analiz programında her düğüm noktası için anlık sıcaklık değerini veren {TEMP} ifadesiyle hesaplanmasıdır.

3.3.4. Tümörlü Doku İçin Zamana Bağlı Isı Trasferi Analiz Parametreleri

Tümörlü doku tespitinde biyoyısı modellerinin kullanılması amacıyla gerçekleştirilen çalışmada Pennes biyoyısı modeli için kullanılacak sayısal analiz parametreleri Tablo 3.4’de verilmiştir.

Tablo 3.4. Tümörlü dokuda Pennes biyoyısı modeli için analiz parametreleri

Enerji denklemi	$\rho_{ti} C_{ti} \frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = \nabla \cdot k_{ti} \nabla T_{ti} + \rho_{bl} C_{bl} W_{bl} (T_{art} - T_{ti}) + q_m$
Termofiziksel özellikler	Gautherie (1980)
Termal analiz yazılımı	ANSYS 14,5
Geometrik boyutlar	L= 0.04 m, H = 0.01 m
Çözüm ağı eleman boyutu	0.0001 m
Çözüm ağındaki toplam eleman sayısı	40000
Çözüm ağındaki toplam düğüm noktası	81002
Toplam zaman	5000 s
Zaman adımı	50 s
Minimum zaman adımı	5 s

Maksimum zaman adımı	500 s
Başlangıç sıcaklığı	37.625 °C
x=0 için sınır şartı	37 °C sabit sıcaklık
Cilt yüzeyi sınır şartı	h=5 W/m ² K , T=21 °C cilt yüzey alanından ısı taşınımı
Sağlıklı doku için ısı üretimi	1052*3800*0.00018*(37-{TEMP})+450
Tümör bölgesi için ısı üretimi	1052*3800*0.009*(37-{TEMP})+29000

Tümörlü doku tespitinde biyofiziksel modellerinin kullanılması amacıyla gerçekleştirilen çalışmada Wulff süreklilik modeli için kullanılacak sayısal analiz parametreleri Tablo 3.5’de verilmiştir.

Tablo 3.5. Tümörlü dokuda Wulff süreklilik modeli için analiz parametreleri

Enerji denklemi	$\rho_{ti}C_{ti}\frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = k_{ti}\nabla^2 T_{ti} - \rho_{bl}C_{bl}v_h \cdot \nabla T_{ti} + q_m$
Termofiziksel özellikler	Gautherie (1980)
Termal analiz yazılımı	ANSYS 14,5
Geometrik boyutlar	L = 0.04 m, H = 0.01 m
Çözüm ağı eleman boyutu	0.0001 m
Çözüm ağındaki toplam eleman sayısı	40000
Çözüm ağındaki toplam düğüm noktası	81002
Toplam zaman	5000 s
Zaman adımı	50 s
Minimum zaman adımı	5 s
Maksimum zaman adımı	500 s
Başlangıç sıcaklığı	37.625 °C
x=0 için sınır şartı	37 °C sabit sıcaklık
Cilt yüzeyi sınır şartı	h=5 W/m ² K , T=21 °C cilt yüzey alanından ısı taşınımı
Sağlıklı doku için ısı üretimi	450 W/m ³
Tümör bölgesi için ısı üretimi	29000 W/m ³
Sağlıklı doku için taşınım katsayısı	$0.006*(\sin(45)*(6.3+(200*\max(0,37-36.8))))*x^{0.5/x}$
Sağlıklı doku için film sıcaklığı	{TEMP}
Tümör bölgesi için taşınım katsayısı	$0.006*(50*\sin(45)*(6.3+(200*\max(0,37.6-36.8))))*x^{0.5/x}$
Tümör bölgesi için film sıcaklığı	({TEMP}+37)/2

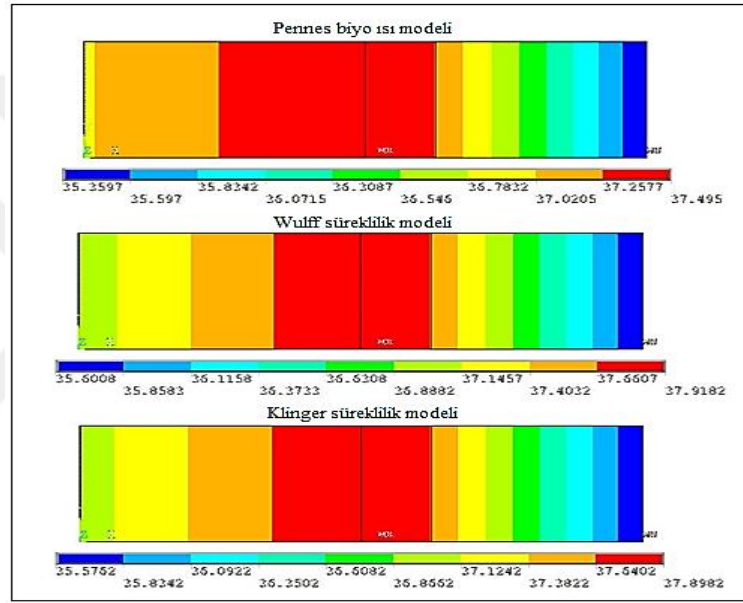
Tümörlü doku tespitinde biyofiziksel modellerinin kullanılması amacıyla gerçekleştirilen çalışmada Klinger süreklilik modeli için kullanılacak sayısal analiz parametreleri Tablo 3.6’de verilmiştir.

Tablo 3.6. Tümörlü dokuda Klinger süreklilik modeli için analiz parametreleri

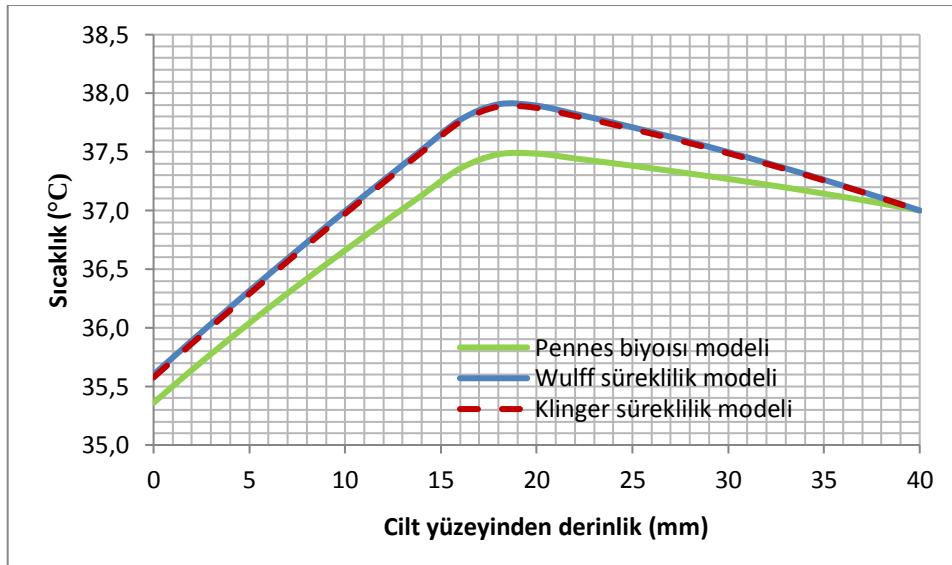
Enerji denklemi	$\rho_{ti}C_{ti}\frac{\partial T_{ti}}{\partial t} = k_{ti}\nabla^2 T_{ti} - \rho_{bl}C_{bl}v.\nabla T_{ti} + q_m$
Termofiziksel özellikler	Gautherie (1980)
Termal analiz yazılımı	ANSYS 14,5
Geometrik boyutlar	L= 0.04 m, H = 0.01 m
Çözüm ağı eleman boyutu	0.0001 m
Çözüm ağındaki toplam eleman sayısı	40000
Çözüm ağındaki toplam düğüm noktası	81002
Toplam zaman	5000 s
Zaman adımı	50 s
Minimum zaman adımı	5 s
Maksimum zaman adımı	500 s
Başlangıç sıcaklığı	37.625 °C
x=0 için sınır şartı	37 °C sabit sıcaklık
Cilt yüzeyi sınır şartı	h=5 W/m ² K , T=21 °C cilt yüzey alanından ısı taşınımı
Sağlıklı doku için ısı üretimi	450 W/m ³
Tümör bölgesi için ısı üretimi	29000 W/m ³
Sağlıklı doku için taşınım katsayısı	$0.006*(\sin(45))*(6.3+(200*\max(0,\{TEMP\}-36.8)))*x^{0.5/x}$
Sağlıklı doku için film sıcaklığı	{TEMP}
Tümör bölgesi için taşınım katsayısı	$0.006*(50*\sin(45))*(6.3+(200*\max(0,\{TEMP\}-36.8)))*x^{0.5/x}$
Tümör bölgesi için film sıcaklığı	({TEMP}+37)/2

3.3.5. Tümörlü Doku İçin Zamana Bağlı Isı Trasferi Analiz Sonuçları

Tümörlü doku tespitinde biyofizik modellerinin kullanılması amacıyla gerçekleştirilen çalışmada Pennes biyofizik modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 15$ mm derinlikte $L_t = 5$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.8’de renk konturlarıyla ve Şekil 3.9’da cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

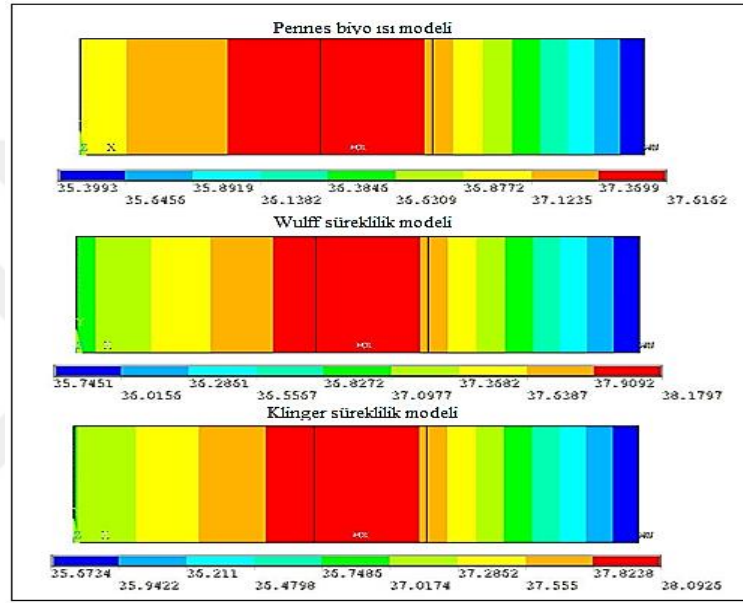


Şekil 3.8. $L_d = 15$ mm, $L_t = 5$ mm için sıcaklık dağılımı

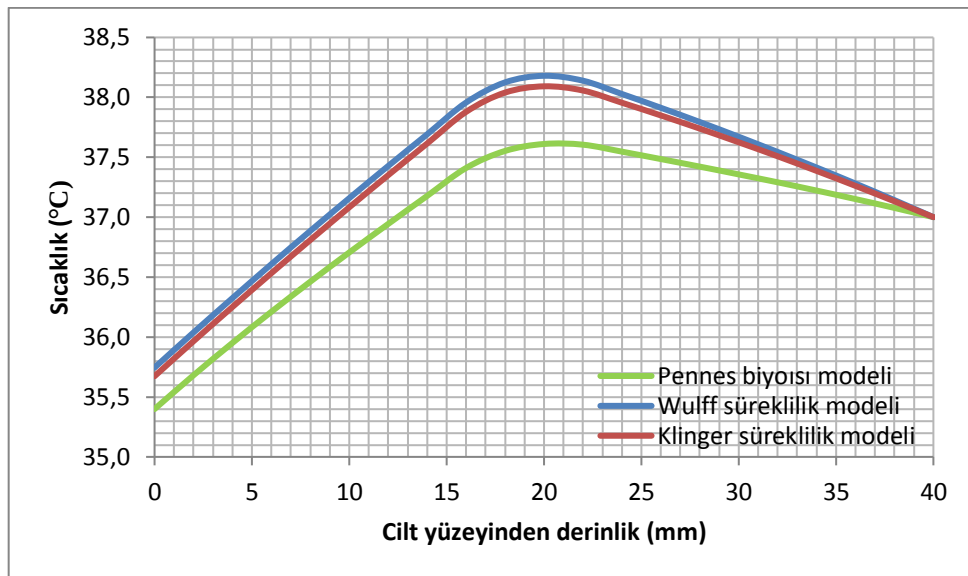


Şekil 3.9. $L_d = 15$ mm, $L_t = 5$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 15$ mm derinlikte $L_t = 8$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.10’da renk konturlarıyla ve Şekil 3.11’de cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

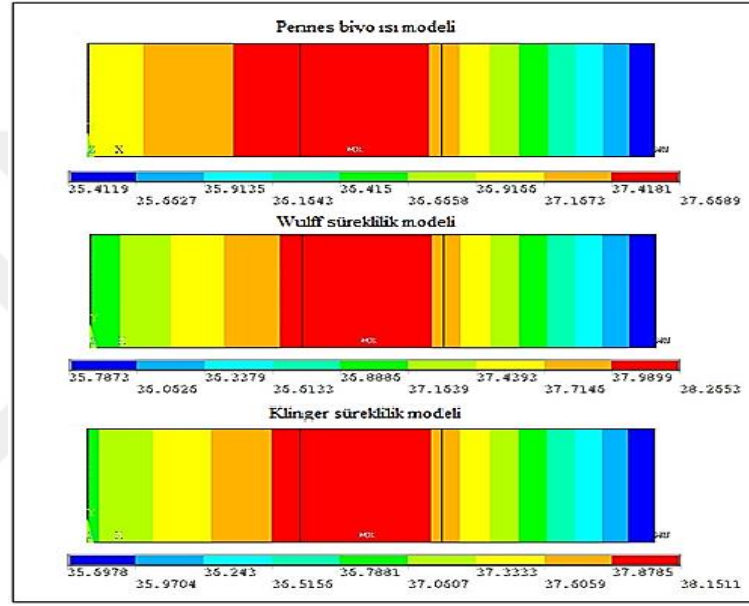


Şekil 3.10. $L_d = 15$ mm, $L_t = 8$ mm için sıcaklık dağılımı

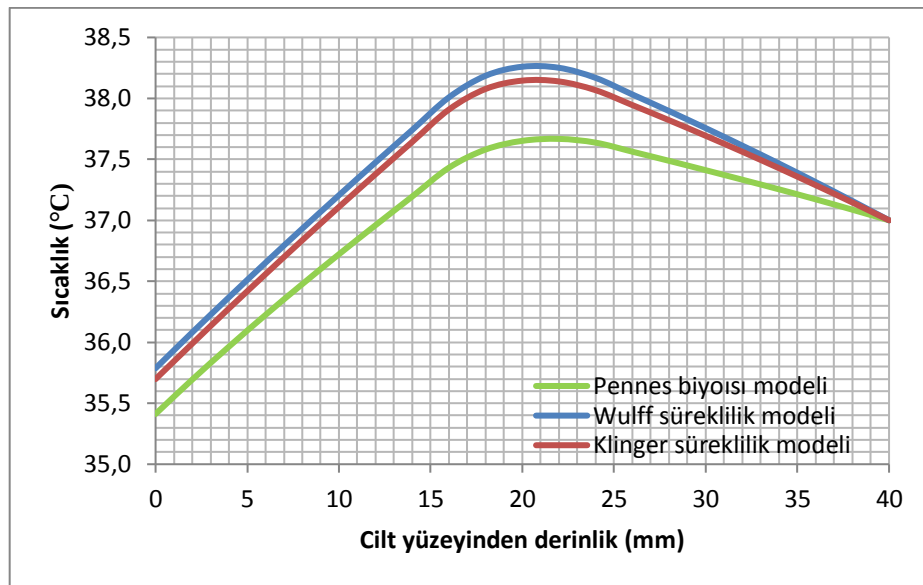


Şekil 3.11. $L_d = 15$ mm, $L_t = 8$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 15$ mm derinlikte $L_t = 10$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.12’de renk konturlarıyla ve Şekil 3.13’de cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

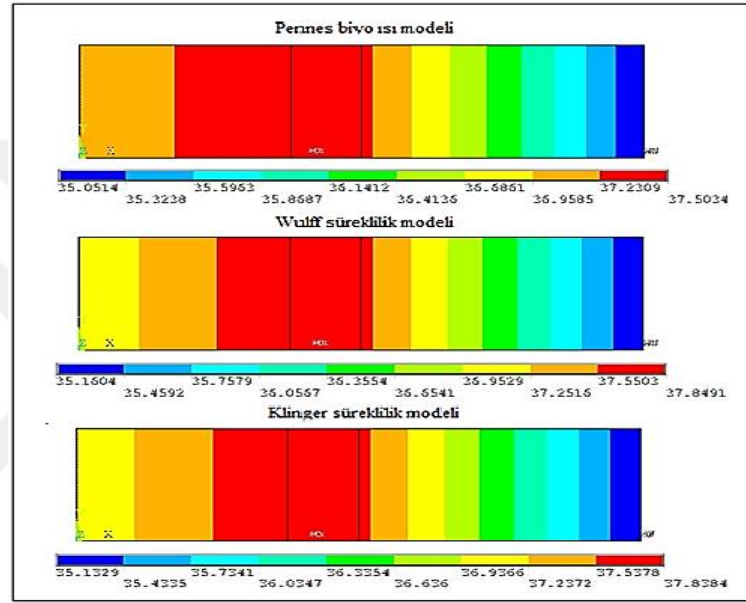


Şekil 3.12. $L_d = 15$ mm, $L_t = 10$ mm için sıcaklık dağılımı

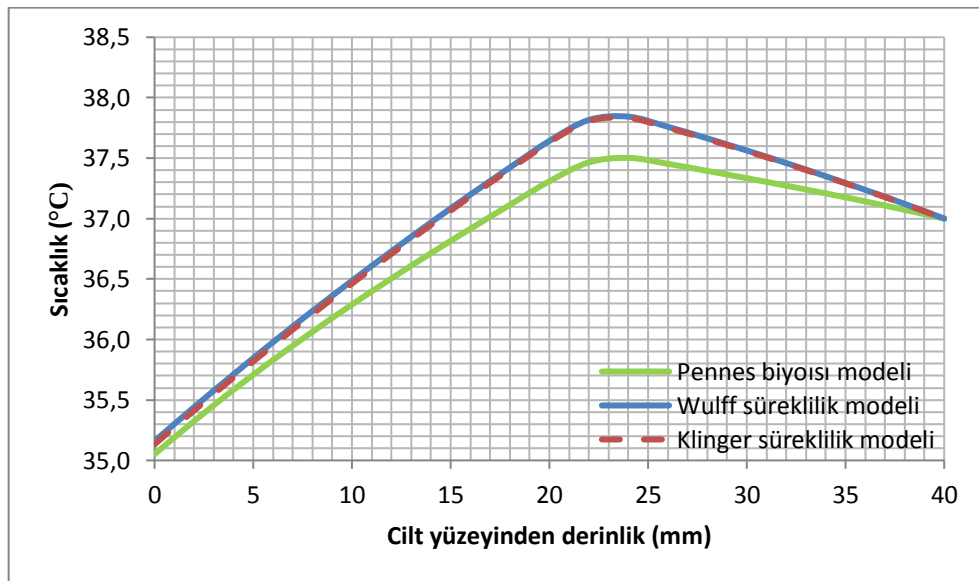


Şekil 3.13. $L_d = 15$ mm, $L_t = 10$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 20$ mm derinlikte $L_t = 5$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.14’de renk konturlarıyla ve Şekil 3.15’de cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

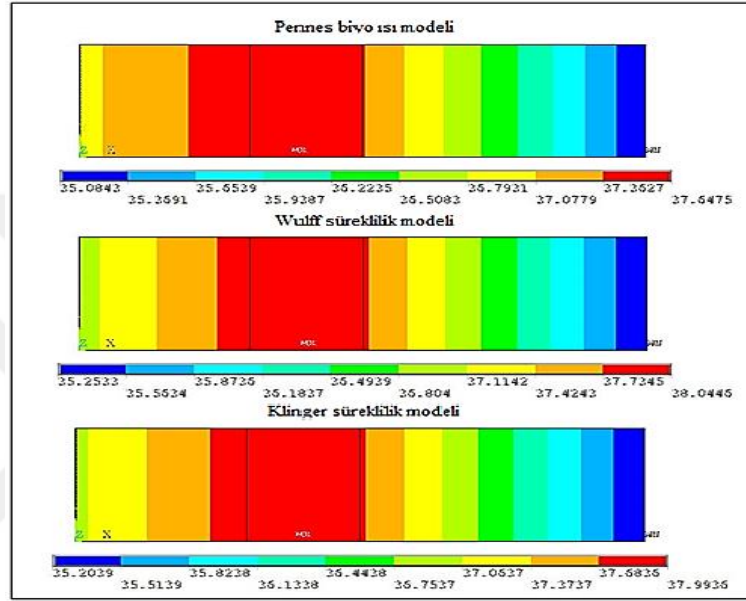


Şekil 3.14. $L_d = 20$ mm, $L_t = 5$ mm için sıcaklık dağılımı

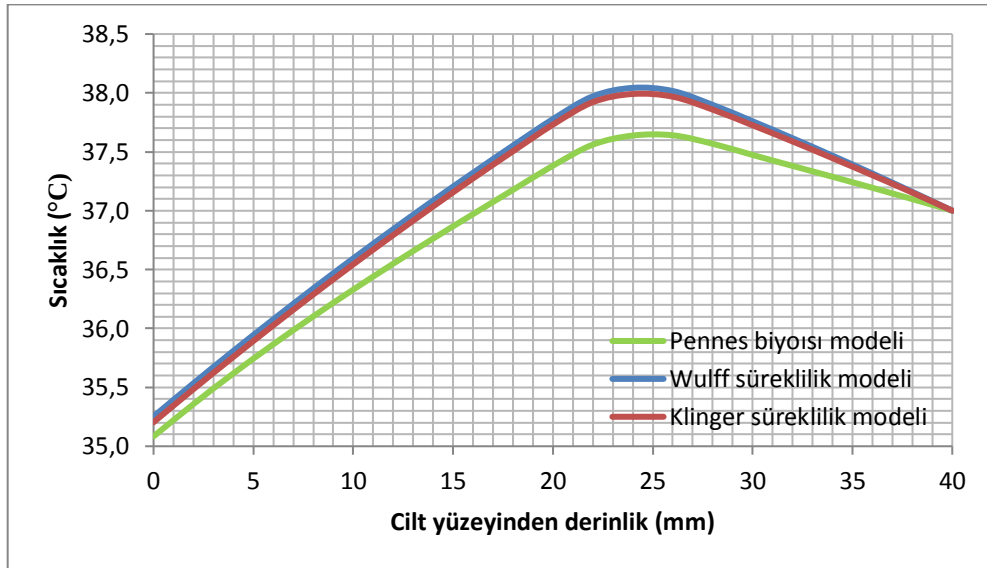


Şekil 3.15. $L_d = 20$ mm, $L_t = 5$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 20$ mm derinlikte $L_t = 8$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.16’da renk konturlarıyla ve Şekil 3.17’de cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

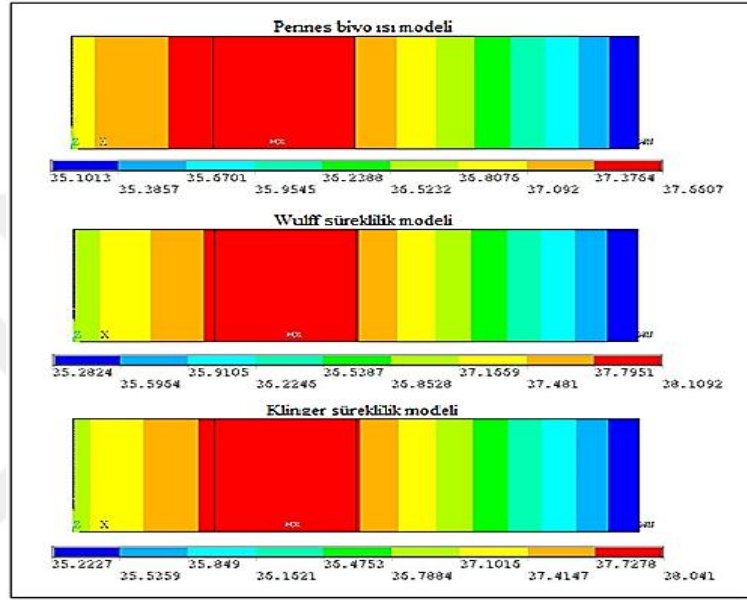


Şekil 3.16. $L_d = 20$ mm, $L_t = 8$ mm için sıcaklık dağılımı

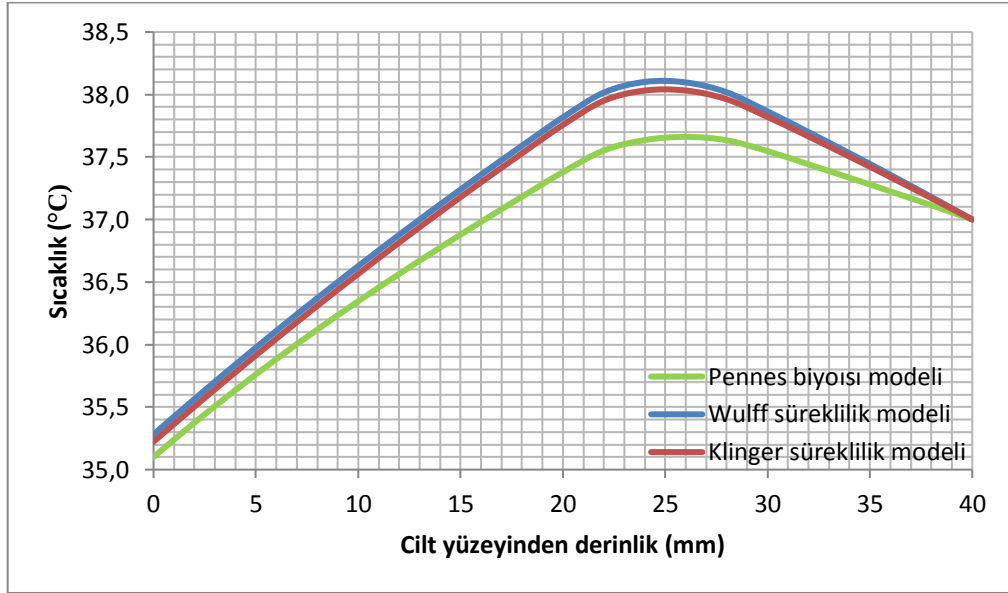


Şekil 3.17. $L_d = 20$ mm, $L_t = 8$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 20$ mm derinlikte $L_t = 10$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.18’de renk konturlarıyla ve Şekil 3.19’da cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

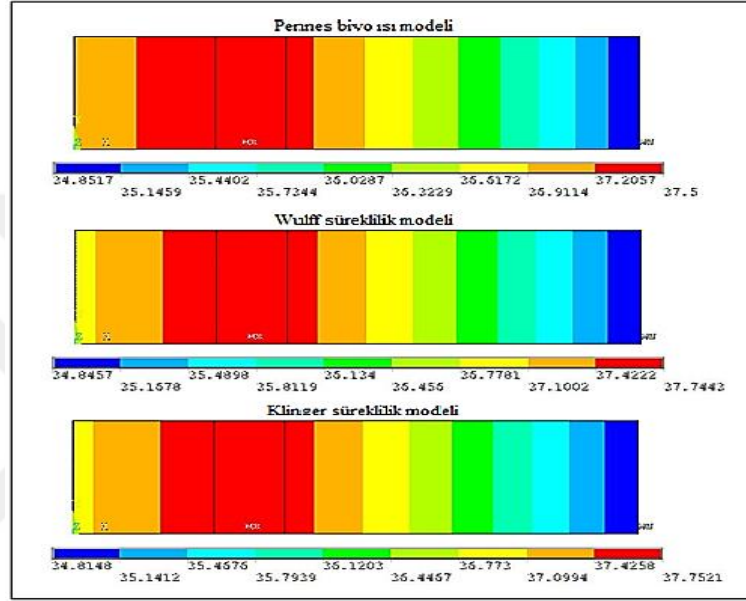


Şekil 3.18. $L_d = 20$ mm, $L_t = 10$ mm için sıcaklık dağılımı

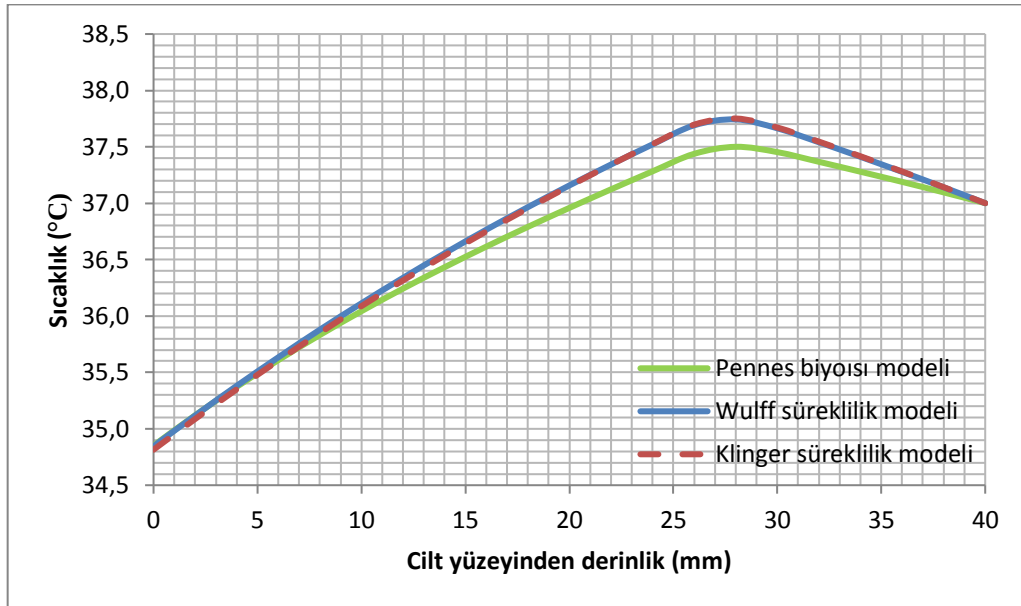


Şekil 3.19. $L_d = 20$ mm, $L_t = 10$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 25$ mm derinlikte $L_t = 5$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.20’de renk konturlarıyla ve Şekil 3.21’de cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

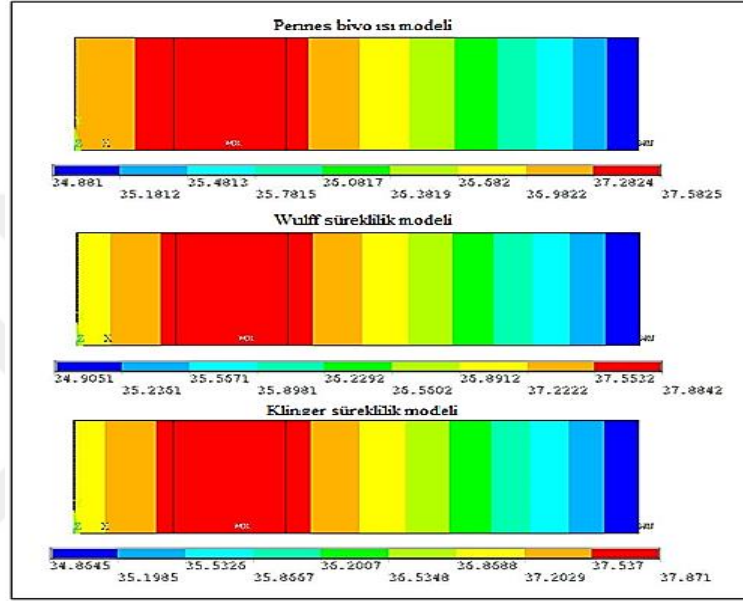


Şekil 3.20. $L_d = 25$ mm, $L_t = 5$ mm için sıcaklık dağılımı

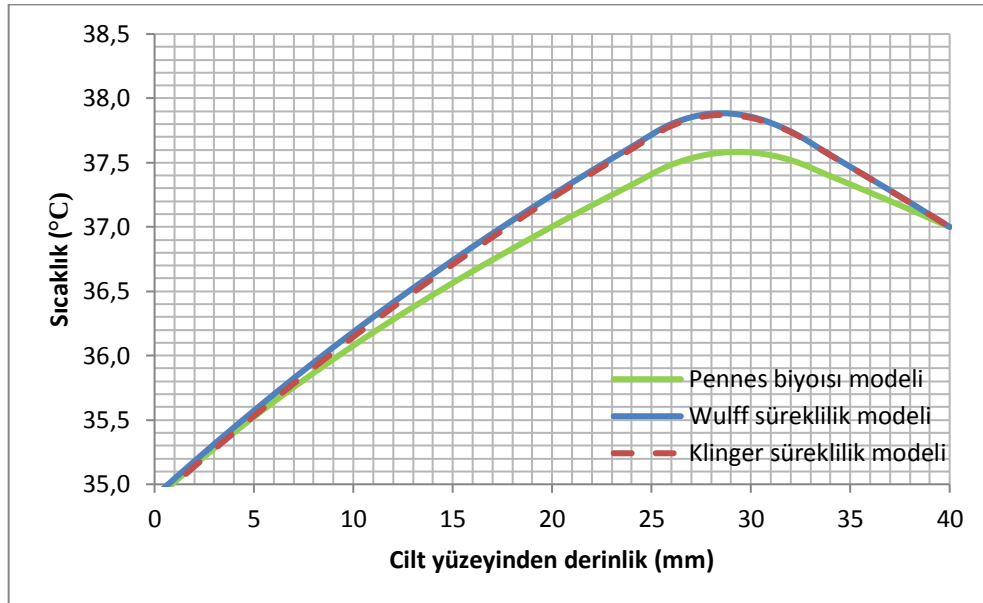


Şekil 3.21. $L_d = 25$ mm, $L_t = 5$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 25$ mm derinlikte $L_t = 8$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.22’de renk konturlarıyla ve Şekil 3.23’de cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.

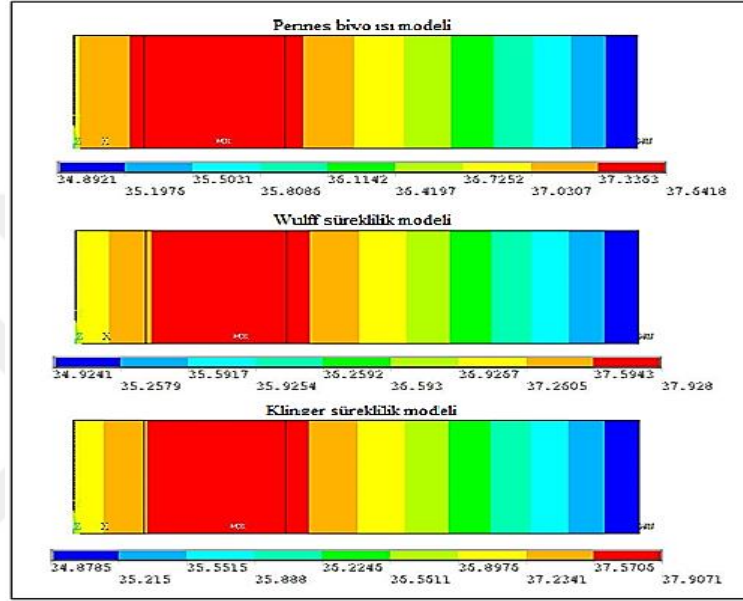


Şekil 3.22. $L_d = 25$ mm, $L_t = 8$ mm için sıcaklık dağılımı

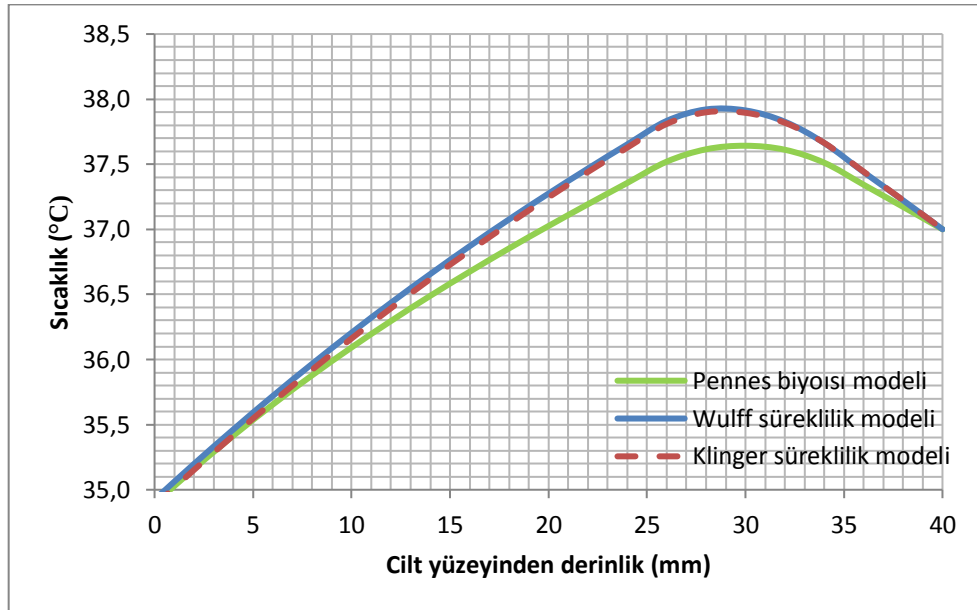


Şekil 3.23. $L_d = 25$ mm, $L_t = 8$ mm için sıcaklık grafiği

Pennes biyoısı modeli için Tablo 3.4’de, Wulff süreklilik modeli için Tablo 3.5’de ve Klinger süreklilik modeli için Tablo 3.6’da verilen sayısal analiz parametreleri kullanılarak $L_d = 25$ mm derinlikte $L_t = 10$ mm kalınlığında tümör bulunması durumu için zamana bağlı ısı transferi analizi ile 5000 s sonunda doku geometrisinde oluşan sıcaklık dağılımı Şekil 3.24’de renk konturlarıyla ve Şekil 3.25’de cilt yüzeyinden derinliğe bağlı sıcaklık grafiği olarak verilmiştir.



Şekil 3.24. $L_d = 25$ mm, $L_t = 10$ mm için sıcaklık dağılımı

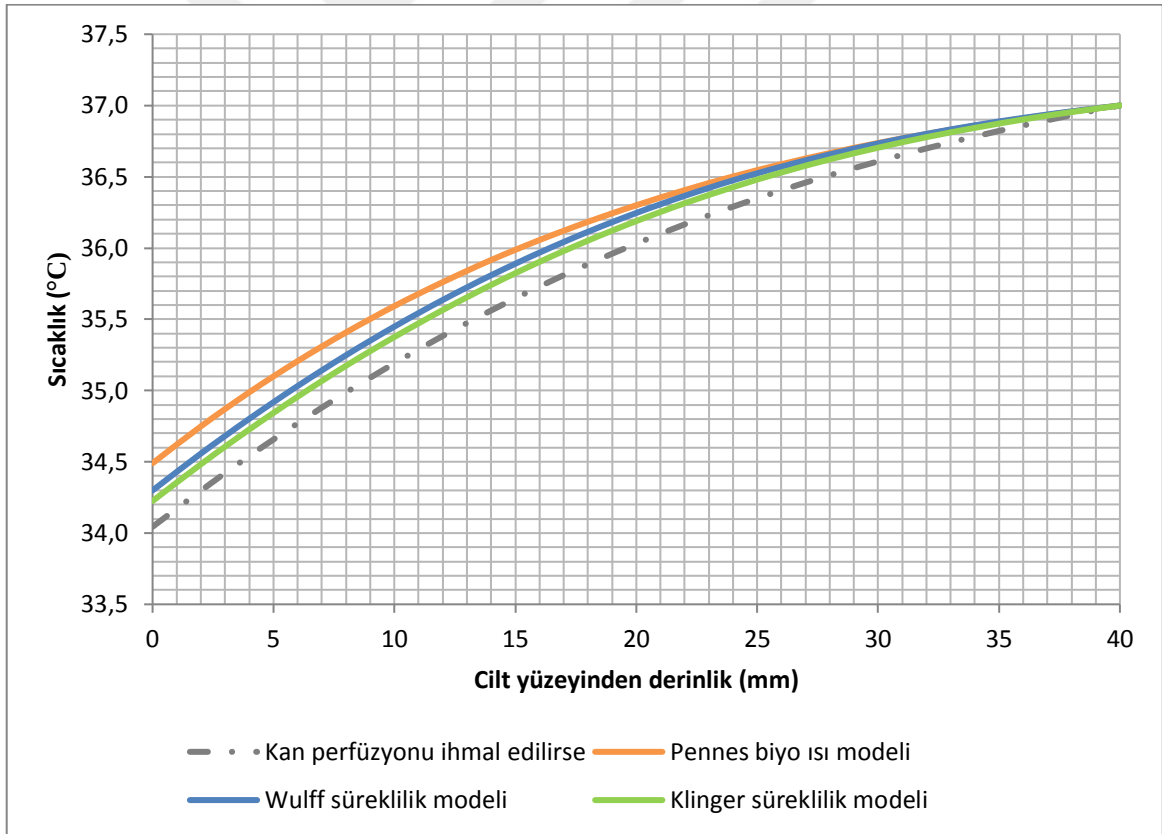


Şekil 3.25. $L_d = 25$ mm, $L_t = 10$ mm için sıcaklık grafiği

4. SONUÇLAR, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu yüksek lisan tez çalışmasında amaç tümör tespitinde biyoısı modellerinin kullanılması olup Pennes biyoısı modeli , Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modelleri için tümörsüz doku ve 15 mm, 20 mm ve 25 mm derinde, 5 mm, 8 mm ve 10 mm kalınlığında tümör bulunması durumları için zamana bağlı ısı trasferi analizleri gerçekleştirilmiştir.

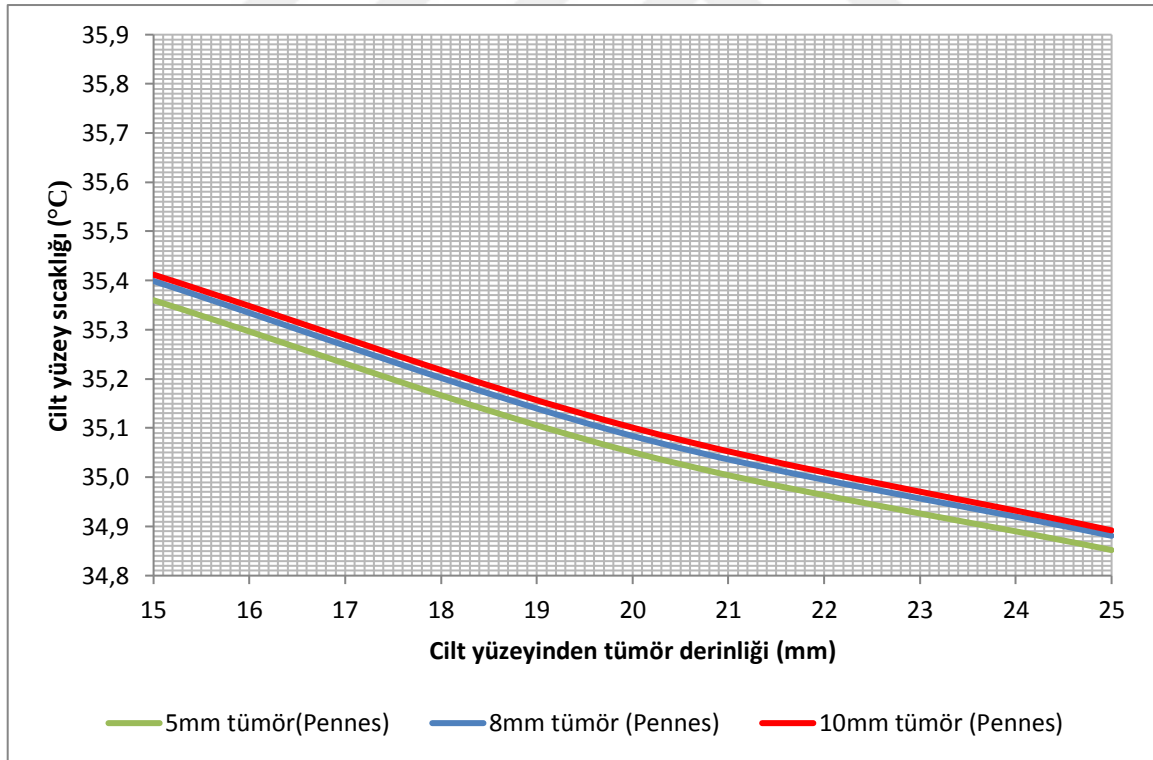
Biyoisı modellerinin karşılaştırılabilmesi ve kan perfüzyonunun doku sıcaklığına etkisini görebilmek amacıyla tümörsüz doku için Pennes biyoısı modeli , Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modeli kullanılarak Ansys-termal ticari paket programında zamana bağlı ısı transferi analizi gerçekleştirilmiş ve 5000 s sonunda doku içerisinde oluşan sıcaklık dağılımının Şekil 4.1 deki gibi olduğu görülmüştür.



Şekil 4.1. Tümörsüz dokuda sıcaklığın farklı biyoısı modelleri için cilt yüzeyinden derinliğe bağlı olarak değişim grafiği

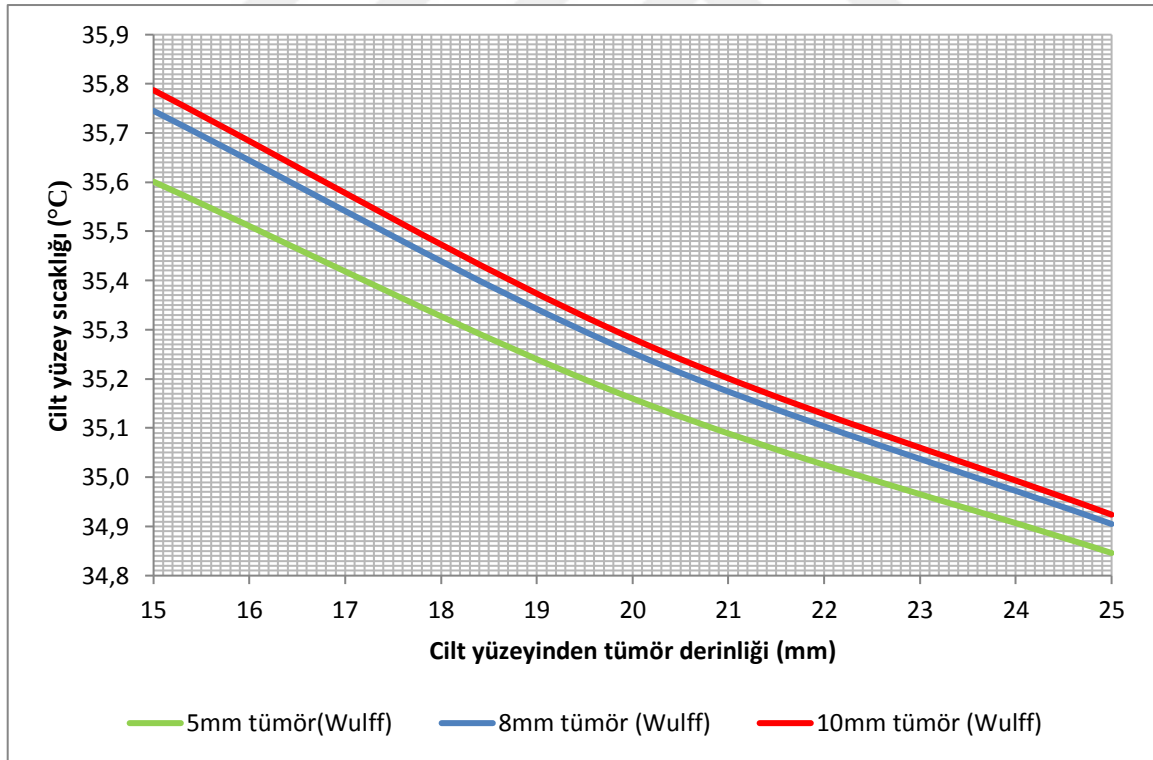
Şekil 4.1 incelendiğinde kan perfüzyonunun lokal doku sıcaklığına etkisi Pennes biyoyısı modelinde Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modeline göre daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Bu fark Pennes biyoyısı modelinde kanın arteriyel sıcaklıkta doku içerisine perfüze olduğu varsayımından ve kan akış yönünün ihmal edilmesinden kaynaklanmaktadır. Oysa Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modelinde kan sıcaklığının lokal doku sıcaklığıyla dengede olduğu kabul edilmiş ve kan akış yönü olarak cilt yüzeyine doğru Y eksenine β açısıyla aktığı varsayılarak akış yönünün etkisi dikkate alınmıştır. Yine Şekil 4.1 incelendiğinde Wulff süreklilik modeli ile klinger süreklilik modeli için elde edilen sıcaklık değerlerinin çok yakın olduğu anlaşılmaktadır. Bu durum wulff modelinde ortalama kan akış hızı, klinger modelinde ise zaman ve konuma bağlı hız alanı kullanılması dışında yapısal olarak benzer olmalarından kaynaklanmaktadır.

Pennes modeli için cilt yüzeyinden 15 mm, 20 mm ve 25 mm derinde 5 mm, 8 mm ve 10 mm kalınlığında tümör bulunması durumlarında cilt yüzeyinde oluşan sıcaklık değerleri kullanılarak Şekil 4.2 deki grafik elde edilmiştir.



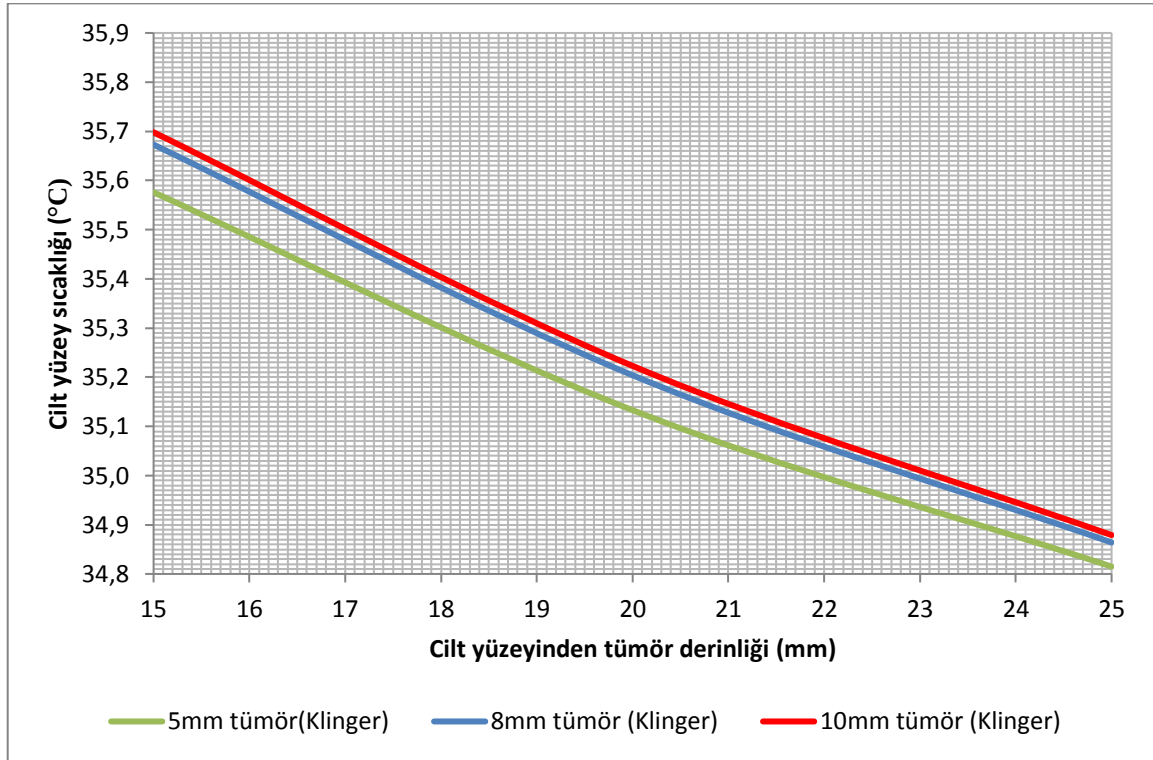
Şekil 4.2. Pennes biyoyısı modeli için tümör boyutu ve tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği

Şekil 4.2'deki grafik yardımıyla 5 mm, 8 mm, 10 mm kalınlığında tümörler için cilt yüzeyinden 15 mm ile 25 mm derinlik aralığında cilt yüzeyinde oluşan sıcaklık değeri okunabilmektedir. Ancak sadece cilt yüzey sıcaklığından tümörün hem boyutunun hemde derinliğini belirlemek mümkün değildir. Örneğin Şekil 4.2'ye göre 35,2 °C cilt yüzey sıcaklığı ölçüldüğünde bu 17,4 mm derinde 5 mm kalınlığında tümör olabileceği gibi 18 mm derinde 8mm kalınlığında tümör veya 18,2 mm derinde 10mm kalınlığında tümör de olabilir. Bu sebeple Şekil 4.2'den cilt yüzey sıcaklığının yanında tümörün kalınlığı biliniyorsa tümörün ne kadar derinde olduğu veya tümör derinliği biliniyorsa tümör kalınlığı tespit edilebileceği anlaşılmaktadır. Ayrıca 8 mm ve 10 mm tümör kalınlığı cilt yüzey sıcaklıklarının birbirine çok yakın oluşu 8 mm'nin üzerindeki tümör kalınlıkları için tümör kalınlığının veya derinliğinin yeteri kadar doğru tespit edilemeyeceğini göstermektedir. Ayrıca grafikteki sıcaklık değerleri birbirine çok yakın olduğunda ölçümün kontrollü çevre şartlarında (21°C durgun hava) ve 0,01 °C hassasiyette ölçü aletleriyle yapılması gerektiği anlaşılmaktadır.



Şekil 4.3. Wulff süreklilik modeli için tümör boyutu ve tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği

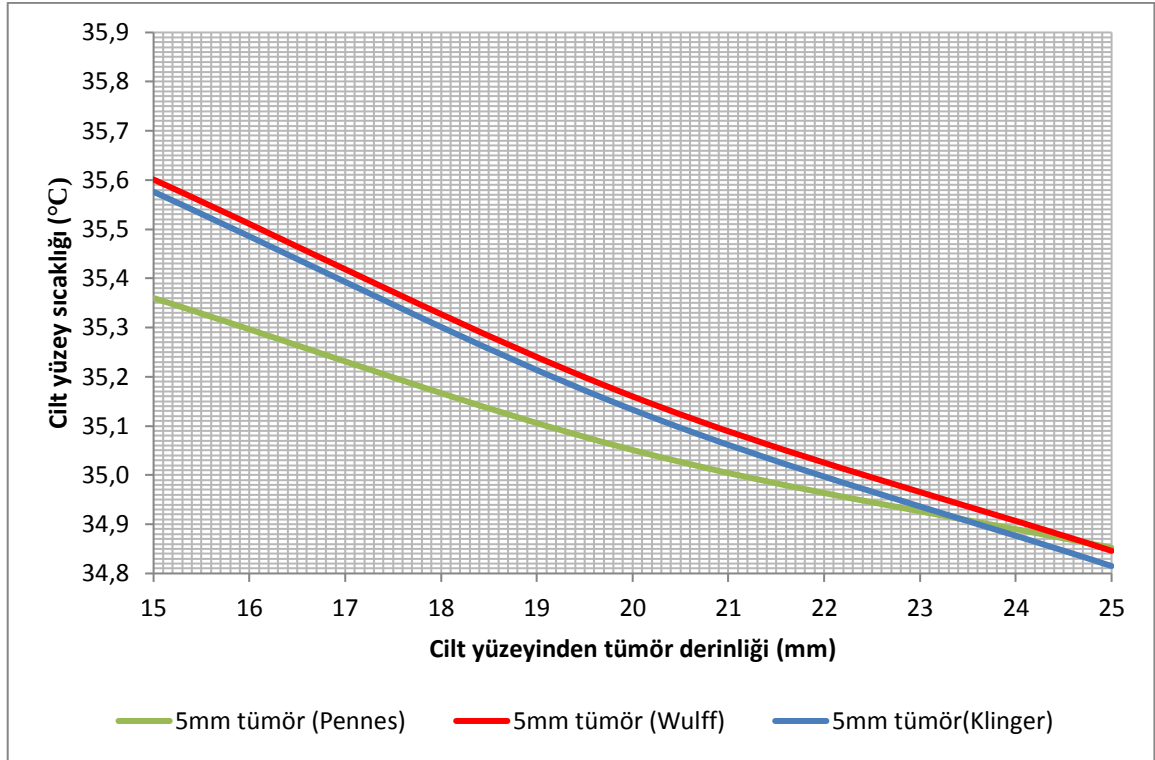
Şekil 4.2'deki grafiğe benzer olarak Şekil 4.3'de Wulff süreklilik modeli ve Şekil 4.4'de Klinger süreklilik modeli içinde 5 mm, 8 mm, 10 mm kalınlığında tümörler için cilt yüzeyinden 15 mm ile 25 mm derinlik aralığında her 0,1 mm için cilt yüzeyinde oluşacak sıcaklık değerlerinden kalınlığı bilinen tümörün hangi derinlikte olduğu veya cilt yüzeyinden derinliği bilinen tümörün kalınlığının tespit edilebileceği anlaşılmaktadır.



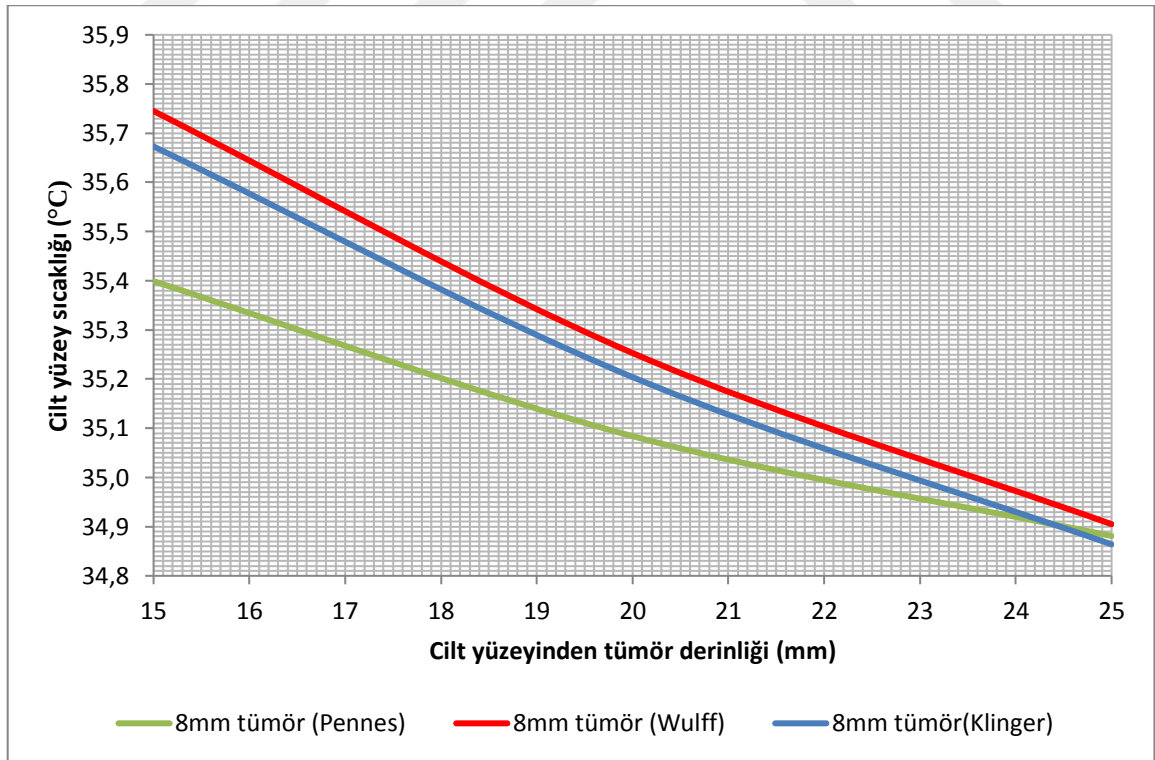
Şekil 4.4. Klinger süreklilik modeli için tümör boyutu ve tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği

Doku içerisinde cilt yüzeyinden 15 mm ile 25 mm derinlik aralığında 5 mm kalınlığında tümör bulunması durumunda cilt yüzeyinde oluşan sıcaklık değerlerinin her biyoyısı modeli için farklı olduğu Şekil 4.5 da görülmektedir. Burada hangi biyoyısı modelinin kullanılmasının uygun olacağı deneysel verilerle belirlenebilecektir.

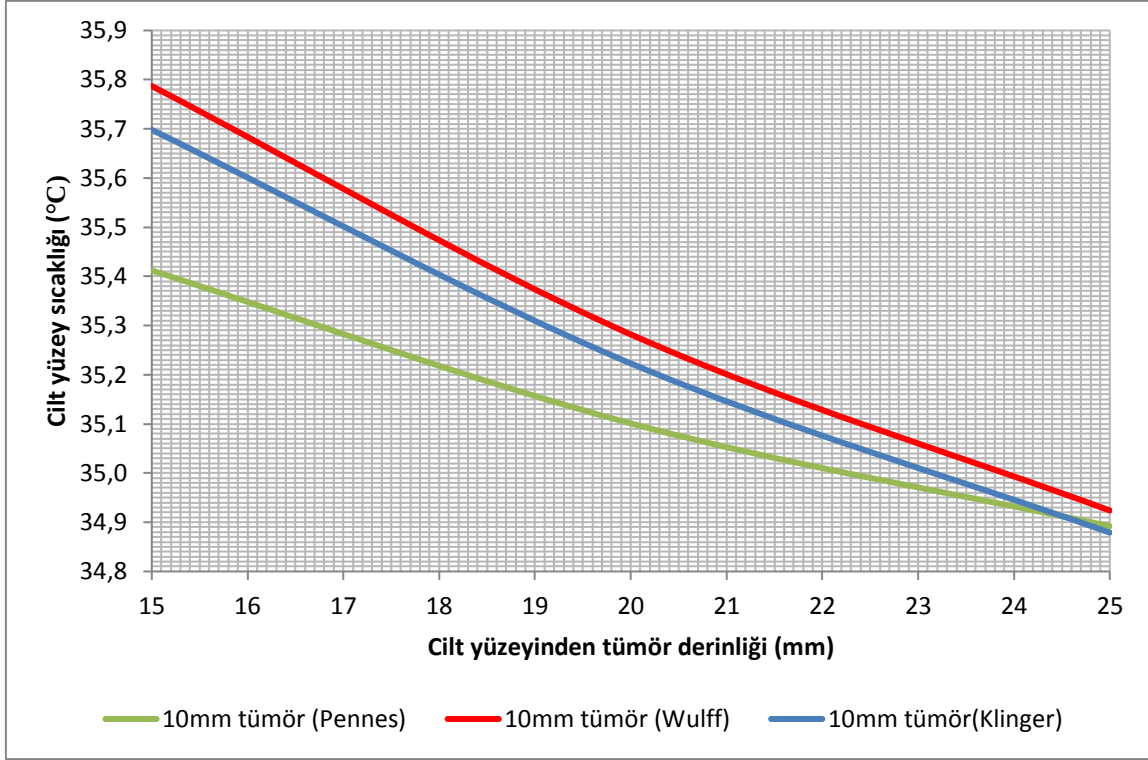
Benzer biçimde 8 mm kalınlığında tümör bulunması durumu için Şekil 4.6 ve 10 mm kalınlığında tümör bulunması durumu için Şekil 4.7 verilen grafikler tümörlü dokuda cilt yüzeyinde oluşan sıcaklığın biyoyısı modellerine bağlı olarak değişimini ortaya koymaktadır.



Şekil 4.5. Doku içerisinde 5 mm kalınlığında tümör bulunması durumunda farklı biyofizik modelleri için tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği



Şekil 4.6. Doku içerisinde 8 mm kalınlığında tümör bulunması durumunda farklı biyofizik modelleri için tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği



Şekil 4.7. Doku içerisinde 10 mm kalınlığında tümör bulunması durumunda farklı biyofizik modelleri için tümörün cilt yüzeyinden derinliğine bağlı cilt yüzey sıcaklığının değişim grafiği

Sonuç olarak bu çalışmayla cilt yüzey sıcaklığı ölçülerek cilt yüzeyinden derinliği bilinen tümörün kalınlığının veya kalınlığı bilinen tümörün cilt yüzeyinden ne kadar derinde olduğunun tespit edilebileceği anlaşılmaktadır. Mevcut çalışmada 15 mm, 20 mm ve 25 mm derinlikte 5 mm, 8 mm ve 10 mm kalınlığında tümör bulunma durumları incelenmiş olup, daha fazla derinlik değeri ve tümör kalınlık değeri için daha kapsamlı çalışmaların deneysel verilerle desteklenmesi durumunda daha hassas grafikler elde edilebileceği değerlendirilmektedir. Pennes biyofizik modeli, Wulff süreklilik modeli ve Klinger süreklilik modeli ile gerçekleştirilen çalışma Chen-Holmes (CH) süreklilik modeli, Weinbaum, Jiji ve Lemons (WJL) biyofizik modeli ve basitleştirilmiş Weinbaum-Jiji (WJ) modeli gibi diğer biyofizik modelleri içinde gerçekleştirilerek sonuçların deneysel verilerle karşılaştırılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

Abraham, J.P., Sparrow, E.M., 2007. A thermal-ablation bioheat model including liquid-to-vapor phase change, pressure- and necrosis-dependent perfusion, and moisture-dependent properties, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 50, 2537–2544.

Allen, T.H., Peng M.T., et al, 1956. Prediction of blood volume and adiposity in man from body weight and cube of height, *Metabolism*, 5, 328-345.

Campbell, I., 2008. Body Temperature and its Regulation, *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 9(6), 259-263.

Chato, J.C., 1980. Heat Transfer to Blood Vessels, *ASME Journal of Biomechanical Engineering*, 102, 110-118.

Chen, M.M., Holmes, K.R., 1980. Microvascular Contributions in Tissue Heat Transfer, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 335, 137–150.

Cho, Y.I., 1992. Bioengineering Heat Transfer, In: *Advances in Heat Transfer*, J.P. Hartnett & T.F. Irvine, (Ed.), Academic Press, Inc., San Diego, USA

Cunningham, J.J., 1980. A re-analysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults, *American Journal of Clinical Nutrition*, 33, 2372-2374.

Çelik N., 2015. Meme Kanseri Tümörünün Oluşturduğu Isı Geçişinin Sonlu Elemanlar Yöntemiyle Sayısal İncelenmesi, *ULIBTK'15 20. Ulusal Isı Bilimi ve Tekniği Kongresi*, Balıkesir.

Çelik, N. ve Bayazıt, Y., 2008. İnsan Vücudunun Modellenmesinde Kişisel Değişikliklerin Termo-Regülasyon Üzerindeki Etkileri, *Isı Bilimi ve Tekniği Dergisi*, 28(1), 17-22.

Das K., Singh R., Mishra S.C., 2013. Numerical Analysis for Determination of the Presence of a Tumor and Estimation of its Size and Location in a Tissue, *Journal of thermal Biology*, 38, 32-40.

Datta, A.K., 2002. *Biological and Bioenvironmental Heat and Mass Transfer*, Marcel Dekker, Inc., New York, USA

Doherty, T., Arens, E.A., 1988. Evaluation of the Physiological Bases of Thermal Comfort, *Models. ASHRAE Transaction*, 94, 1371-1385.

Dubois D., Dubois E.F., 1916. A Formula to Estimate Approximate Surface Area, if Height, and Weight are Known, *Archives of Internal Medicine*, 17, 863-871.

Elwassif M.M., Kong Q., Vazquez M. and Bikson M., 2006. Bioheat Transfer Model of Deep Brain Stimulation-Induced Temperature Changes, *Journal of Neural Engineering*, 3, 306–315.

Emery, A. F., Short, R. E., Guy, A. W., Kraning, K. K., 1976. The Numerical Simulation of the Human Body When Undergoing Exercise or Nonionizing Electromagnetic Irradiation, *ASME Journal of Heat Transfer*, 98(5), 284-291.

Fanger P.O., 1970. *Thermal Comfort Analysis and Applications in Environmental Engineering*, McGraw-Hill, New York, USA

Gagge, A.P., Fobolets, A.P. and Berglund, L.G., 1986. A standard predictive index of human response to the thermal environment, *ASHRAE Trans.*, 92, 709-731.

Gautherie M., 1980, *Thermopatholgy of Breast Cancer: Measurement and Analysis of in vivo Temperature and Blood Flow*, *Ann NY Academic Science*, 335, 383-415.

Gonzalez F.J., 2007. Thermal Simulation of Breast Tumors, *Revista Mexicana De. FiSicA*, 53, 323–326.

Gregersen, M.I., Nickerson, J.L., 1950. Relation of blood volume and cardiac output to body type, *Journal of Applied Physiology*, 3, 329-341.

Harris, J.A., Benedict, F.G., 1919. A biometric study of basal metabolism in man, Report from Carnegie Institute of Washington, USA.

Havenith, G., 2001. Individualized model of human thermoregulation for the simulation of heat stress response, *J. Applied Physiology*, 90, 1943-1954.

Havenith, G., Middendorp, H., 1990. The relative influence of physical fitness, acclimatization state, anthropometric measures and gender on individual reactions to heat, *European Journal of Applied Physiology*, 61, 419-427.

Hodgdon, J.A., Beckett, M.B., 1984. Prediction of percent body fat for US navy men from body circumferences and height, Report of Naval Health Research Center, San Diego, USA.

Houdas, Y., Ring, E.F.J., 1982. Human body temperature: Its measurement and regulation, Plenum Press, New York, London.

Jette, M., Quenneville, J., Thoden, J., Livingstone, S., 1995. Reproducibility of body temperature response to standardized test conditions when assessing clothing, *Ergonomics*, 38, 1057-1066.

Jiji, L.M., 2009. Heat Conduction, Third Edition, Springer, Berlin, Germany

Kaynakli O., Kilic M., 2005. Investigation of indoor thermal comfort under transient conditions. *Building and Environment*, Vol. 40, No. 2, pp. 165-174.

Ketter, R.L., Prawel, S.P., 1989. Modern Methods of Engineering Computation, McGraw-Hill Co. New York, USA.

Klinger, H.G., 1974. Heat transfer in perfused biological tissue. I. General theory. *Bulletin of Mathematical Biology*, 36, 403-415.

Kreith, F., 2000. The CRC Handbook of Thermal Engineering, CRC Press, Boca Raton, USA.

Kutz, M., 2009. Biomedical Engineering and Design Handbook, Second Edition, McGraw-Hill, New York, USA.

Ly Y.G. and Liu J., 2007. Effect of transient temperature on thermo-receptor response and thermal sensation. Building and Environment, 42, 656-64.

Mifflin, M.D., Jeor, S.T.S , 1990. New predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals, American Journal of Clinical Nutrition, 51, 241-271.

Minkowycz, W.J., Sparrow, E.M. and Abraham, J.P. , 2009. Advances in Numerical Heat Transfer: Volume 3, CRC Press, Boca Raton, USA.

Osorio I., Chang F.C., Gopalsami N., 2009. Seizure Control with Thermal Energy? Modeling of Heat Diffusivity in Brain Tissue and Computer-Based Design of a Prototype Mini-Cooler, Epilepsy Behav., 16, 203–211.

Papay, F.A. Budac, S., 2004. Blanket system for temperature regulation of a patient, Patent Report no: 6800087.

Pennes, H.H., 1948. Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Forearm, Journal of Applied Physiology, 1, 93-122.

Raaymakers, B.W., Kotte, A.N.T.J., Lagendijk, J.J.W., 2009. Discrete Vasculature (DIVA) Model Simulating the Thermal Impact of Individual Blood Vessels for In Vivo Heat Transfer, In: Advances in Numerical Heat Transfer: Volume 3, Minkowycz, W.J., Sparrow, E.M. & Abraham, J.P., pp. 121-148, CRC Press, Boca Raton, USA.

Sharma, K.R., 2010. Transport Phenomena in Biomedical Engineering, McGraw-Hill, New York, USA.

Shitzer, A., 1973. Addendum to "A Review on Mathematical Models of the Human Thermal System", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 20 (1), 65-66.

Stolwijk J.A.J. and Hardy J.D., 1966. Temperature regulation in man — A theoretical study. Pflügers Archiv European Journal of Physiology, 291(2), 129-62.

Stolwijk, J.A.J., 1971. A Mathematical model of physiological temperature regulation in man, New Haven CT: J.B. Pierce Laboratory.

Tikuisis, P., Gonzales, R.R., Pandolf, K.B., 1988. Thermoregulatory model for immersion of humans in cold water, Journal of Applied Physiology, 64(2), 719-727.

Tunç, M., Çamdalı, U., Çıkırıkçı, S., 2004. Tıpta biyofizik uygulaması, Mühendis ve Makina, 534.

Vafai, K., 2011. Porous Media: Applications in Biological Systems and Biotechnology, CRC Press, Boca Raton, USA.

Wan, X. and Fan, J., 2008. A Transient Thermal Model of the Human Body-Clothing-Environment System, Journal of Thermal Biology, 33, 87-97.

Weinbaum, S., Jiji, L.M. and Lemons, D.E., 1984. Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer, Part I. Anatomical foundation and model conceptualization, ASME Journal of Biomechanical Engineering, 106, 321-330.

Weinbaum, S. and Jiji, L.M., 1985. A new simplified bioheat equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature, ASME Journal of Biomechanical Engineering, 107, 131-139.

Widmaier, E.P., Raff, H. and Strang, K.T., 2006. Vander's Human Physiology, 10th edition, McGraw-Hill Co. New York, USA.

Wolf, M.B. and Garner, R.P., 1997. Simulation of human thermoregulation during water immersion: Application to an aircraft cabin water-spray system, *Annals of Biomedical Engineering*, 25(4), 620-634.

Wulff, W., 1974. The Energy Conservation Equation for Living Tissues, *IEEE Transactions- Biomedical Engineering*, 21, 494-495.

Yigit, A., 1999. Combining Thermal Comfort Models. *ASHRAE Transactions*, 105, 149-158.

Zhang H., 2008, Boltzmann Method for Solving Bioheat Equation, *Phys. Med. Biol.*, 53, 15-23.

Zhang A. and Xu L.X., 2009, Numerical Bioheat Transfer in Tumor detection and Treatment, *Advances in Numerical Heat Transfer*, (Edited by, Minkowycz W.J., Sparrow, E.M. and Abraham J.P., published by CRC Press in Boca Raton, FL, USA.), 3, 149-195.

Zhang, H., Huizenga, C. Arens, E. and Yu T., 2001. Considering individual physiological differences in a human thermal model, *J. Thermal Biology*, 26, 401-408.

Zolfaghari, A. and Maerefat, M., 2010. A New Simplified Thermoregulatory Bioheat Model for Evaluating Thermal Response of the Human Body to Transient Environment. *Building and Environment*, 45(10), 2068-2076.

ÖZGEÇMİŞ

Avni ÇELEBİ 03.06.1982 tarihinde Malatya’da doğdu. İlk, orta ve lise öğretimini Malatya’da tamamladı. 2000 yılında girdiği İnönü Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü’nden 2005’de mezun oldu. 2005-2009 yılları arasında Malatya ilinde faaliyet gösteren çeşitli firmalarda mühendislik yaptı. 2009-2014 yılları arasında Makine Kimya Endüstrisi Kurumu Mühimmat Fabrikası Ar-Ge Biriminde 155mm Uzun Menzilli Tahrip Mühimmatı Proje Grubuna dahil olarak ürün kalifikasyonu aşamasında çeşitli görevler üstlendi. 2014 yılında Elazığ Sosyal Güvenlik İl Müdürlüğü İnşaat Kontrol Birimine atandı ve aynı dönemde Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makine Mühendisliği Anabilim dalında yüksek lisans öğrenimine başladı. Çelebi, Malatya’da ikamet etmekte olup yüksek lisans öğrenimine devam etmektedir.