ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İpek BARGU

FİLTRASYON PERFORMANSI ARTTIRILMIŞ BİR HEMODİYALİZÖR TASARIMI VE ANALİZİ

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

ADANA, 2023

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİLTRASYON PERFORMANSI ARTTIRILMIŞ BİR HEMODİYALİZÖR TASARIMI VE ANALİZİ

İpek BARGU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bu Tez 12/01/2023 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Oybirliği/Oyçokluğu ile Kabul Edilmiştir.

…….	…….	…….
Doç.Dr. Çetin CANPOLAT	Prof.Dr. Gözde BAYDEMİR PEŞİNT	Doç.Dr. Kerem ÜN
DANIŞMAN	ÜYE	ÜYE

Bu Tez Enstitümüz Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında hazırlanmıştır.
Kod No:

Prof. Dr. Sadık DİNÇER
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma Ç. Ü. Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: FYL-2021-13704

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİLTRASYON PERFORMANSI ARTTIRILMIŞ BİR HEMODİYALİZÖR TASARIMI VE ANALİZİ

İpek BARGU

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Danışman : Doç. Dr. Çetin CANPOLAT
Yıl: 2023, Sayfa: 59
Jüri : Doç. Dr. Çetin CANPOLAT
: Prof. Dr. Gözde BAYDEMİR PEŞİNT
: Doç. Dr. Kerem ÜN

Hemodiyalizin böbrek hastaları için hayati öneme sahip olduğu ve diyaliz seansı süresinin uzunluğunun hastaların yaşamını kötü yönde etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle, hemodiyaliz ünitesinin bir parçası olan hemodiyalizörün performansının geliştirilmesi, böbrek hastaları açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu çalışma hemodiyalizör filtrasyon performansının arttırılmasını amaçlamaktadır. Bu sebeple, kanda temizlenen üre miktarının bir ölçüsü olan üre klirens değerindeki değişimler gözenekli bir yapıya sahip bir membran kullanılan hemodiyalizör için araştırılmıştır. Mikron boyutunda çapa sahip fiber membranlar boyunca oluşan lümen ve diyalizat akışlarının basınç tahrikli akış ile yönetilmesi ve membran yüzey pürüzlülüğünün arttırılması ile filtrasyon performansı arttırılmaya çalışılmıştır. Yüzey pürüzlülüğü için Gauss fonksiyonu şekline sahip mikro sütunlar membran yüzeyinin tek ve çift yüzeylerine uygulanmıştır. Diyalizat ve lümen tarafındaki akışkan için Newton tipi ve kanın viskozite modeline uygun Newton tipi olmayan olmak üzere iki farklı model kullanılmıştır. Simülasyon sonuçlarına göre, membran yüzey pürüzlülüğünün hemodiyalizörün filtrasyon performansını arttırdığı gözlemlenmiştir. Bu artışın membran yüzeyi etrafındaki akışta oluşan çalkantının madde taşınımını arttırması ile oluştuğu açıklanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyalizör, Yüzey Pürüzlülüğü, Basınç Tahrikli Akış, Newton Tipi Olmayan Akışkan

ABSTRACT

MSc THESIS

DESIGN AND ANALYSIS OF A HEMODIALIZER WITH INCREASED FILTRATION PERFORMANCE

İpek BARGU

CUKUROVA UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Çetin CANPOLAT
Year: 2023, Page: 59
Jury : Assoc. Prof. Dr. Çetin CANPOLAT
: Prof. Dr. Gözde BAYDEMİR PEŞİNT
: Assoc. Prof. Dr. Kerem ÜN

It is known that hemodialysis is of vital importance for kidney patients and the length of the dialysis session negatively affects the life of the patients. Therefore, improving the performance of the hemodialyzer, which is a part of the hemodialysis unit, is of critical importance for kidney patients. This study aims to increase hemodialyzer filtration performance. For this reason, changes in the urea clearance value, which is a measure of the amount of urea cleared in the blood, were investigated for a hemodialyzer using a membrane with a porous structure. It has been tried to increase the filtration performance by managing the lumen and dialysate flows formed along the fiber membranes with micron diameter with the pressure-driven flow and increasing the membrane surface roughness. For surface roughness, micro-pillars with Gaussian function shape were applied to the single and both surfaces of the membrane. Two different models were used for the fluid on the lumen and dialysate sides: Newtonian type and non-Newtonian type suitable for the viscosity model of blood. According to the simulation results, it was observed that the membrane surface roughness increased the filtration performance of the hemodialyzer. It has been revealed that this increase occurs when the fluctuation in the flow around the membrane surface increases the material transport.

Keywords: Hemodialyzer, Surface Roughness, Pressure-Driven Flow, non-Newtonian Fluid

GENİŞLETİLMİŞ ÖZET

Bu çalışmada hemodiyalizör sisteminin filtrasyon performansının arttırılması amaçlanmaktadır. Bu bağlamda, gözenekli maddeden oluşan membranda klirens artışı farklı akış ve membran yüzey geometrisi koşullarında incelenmiştir. Membranın yapıldığı madde olarak selüloz triasetat seçilmiş ve matematiksel modelleme sırasında bu maddenin özellikleri kullanılmıştır. Çalışmada kan ve diyalizatın geçtiği fiber membranlar boyunca basınç tahrikli akış koşulları test edilmiştir. Bununla birlikte membran yüzeyinin pürüzlü yapılabilmesi için Gauss fonksiyonu şekline sahip sütunlar membran yüzeyinin tek ve çift taraflarına yerleştirilmiştir. Böylelikle, hemodiyalizörün filtrasyon performansına akış koşullarının ve yüzey pürüzlülüğünün etkileri incelenmiştir. Membranın filtrasyon performansının bir göstergesi olan klirens değerindeki artış ve azalış durumlarına göre değerlendirmeler yapılmıştır. Hemodiyaliz ünitesindeki membrana yüzey pürüzlülüğü olarak Gauss fonksiyonu şeklindeki mikro sütunlar uygulanarak membran yüzeyine yakın bölgedeki akışta çalkantı yaratılmıştır. Böylelikle madde taşınımında difüzyonun yanında konveksiyon etkilerinden de yararlanarak klirens değerlerinde artış elde edilmesi amaçlanmıştır.

Membran hemodiyalizör içerisinde kullanılabilecek yapıda farklı aralık boyutlarına sahip olan Gauss sütunlu ve Gauss sütunu olmayan gometrileri ile COMSOL Multhiphysics v5.3a yazılımında tasarlanmıştır. Bu yazılım ile membrana selüloz triasetatın özellikleri atanmıştır. Literatürdeki verilerle kıyaslamak ve çözümlemede kullanılan kodun doğruluğunu belirlemek için yüzeyi pürüzsüz membranın simülasyonu yapılmıştır. Elde edilen klirens değerlerinin literatürdeki sonuçlarla uyumlu olduğu belirlenmiştir. Sonrasında ise membranın tek yüzeyine ve her iki yüzüne birden Gauss fonksiyonu geometrisine uygun sütunlar yerleştirilmiştir. Böylelikle, membran yüzeylerinin pürüzlü bir yapıya sahip olması sağlanmıştır. Ek olarak, pürüzsüz ve pürüzlü yüzeyler için akış debisi değiştirilmiştir. Mikron boyutunda olan Gauss sütunlarının aralarındaki mesafe

değiştirilerek yüzey pürüzlülük miktarındaki değişimin filtrasyon performansına etkileri incelenmiştir. Simülasyonlarda akışkan özellikleri de dikkate alınmış olup sıvının viskozitesi, yoğunluğu, elektrik geçirgenlik ve iletkenlik özellikleri de dikkate alınarak Newton tipi olan su ve kan gibi Newton tipi olmayan sıvılar ayrı ayrı modellenebilmiştir. Su için çözüneni üre olan hemodiyalizatta ilk olarak Gauss sütunu olmayan membranda sırasıyla kanal girişlerine permeat tarafı (Q_{bin}) ve diyalizat (Q_{din}) tarafı için Q_{bin}/Q_{din}: 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400 ve 400/500 m^3/s uygulanıp basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri belirlenmiştir. Sonrasında, sırasıyla membranın tek tarafına uygulanmış olan Gauss sütun aralık uzunlukları d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm ve suda çözüneni üre olan membranda permeat tarafı (Q_{bin}) ve diyalizat (Q_{din}) tarafı kanal girişlerine yukarıda belirtilen debi oranları uygulanmıştır. Akışkan olarak su kulanılan sistemde çözüneni üre olan membranın çift tarafına aralıkları sırasıyla d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm, 2 mm ve 1 mm olan Gauss sütunları yerleştirilmiştir. Aynı zamanda, bu membranın her iki yanındaki kanal girişlerine Q_{bin}/Q_{din}: 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400, 400/500 m^3/s debi oranları uygulanmıştır. Basınç tahrikli akış koşulları uygulanarak klirens değerleri sonlu elemanlar yöntemi çözücüsü olan COMSOL Multhiphysics v5.3a programından elde edilen veriler ışığında hesaplanmıştır. Ek olarak, üre, konsantrasyon ve sıvı akışı hız profilleri de membran verimliliğini karşılaştırılabilmek için çizdirilmiştir.

Simülasyonlar kan benzeri ve çözüneni üre olan sıvı için de denenmiştir. Permeat tarafında akan sıvı için "kan benzeri" ifadesinin kullanılmasının sebebi ise simülasyonlarda bu sıvı için kanın fiziksel ve akış özelliklerinin tanımlanmasıdır. Hemodiyalizatta ilk olarak pürüzsüz yapıdaki membranda sırasıyla permeat tarafı (Q_{bin}) ve diyalizat (Q_{din}) tarafı kanal girişlerine Q_{bin}/Q_{din}: 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400 ve 400/500 m^3/s debi oranları basınç tahrikli akış koşullarında uygulanmıştır. Klirens değerleri sonlu elemanlar çözücüsü olan COMSOL Multhiphysics v5.3a programından elde edilen veriler kullanılarak hesaplanmıştır. Bu işlemden sonra membran yüzeyinin tek tarafına sırasıyla d= 100

mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunları yerleştirilmiş ve yine permeat tarafı (Q_{bin}) ve diyalizat (Q_{din}) tarafı kanal girişlerine sırasıyla Q_{bin}/Q_{din}: 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400, 400/500 m^3/s uygulanmıştır. Ayrıca, kan benzeri sıvı için çözüneni üre olan membranın çift tarafına d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm, 2 mm ve 1 mm aralıklı olan Gauss sütunları yerleştirilmiştir. Benzer olarak, çözüneni kan benzeri sıvı olarak belirlenip sırasıyla permeat tarafı (Q_{bin}) ve diyalizat (Q_{din}) tarafı kanal girişlerine Qbin/Qdin: 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400 ve 400/500 m^3/s debi oranları uygulanarak klirens değerleri hesaplanmıştır. Simülasyon sonuçları çift taraflı Gauss sütunu uygulanmış olan membranın klirens değerlerinin daha yüksek değerlere ulaşabildiğini göstermiştir. Klirens değerindeki bu yükselişin sebepleri konsantrasyon ve hız profilleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma süreci boyunca iyi bir bilim insanı olabilmem için bana yol gösteren, deneyim ve tecrübelerini benimle her zaman paylaşan desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen yüksek lisans tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde önemli katkıları olan bana iyi bir rehber olan hocam Sayın Doç. Dr. Çetin CANPOLAT ve tezim için yardımlarını benden esirgemeyen Sayın Öğr. Gör. Mehmet Melih TATLISÖZ' e ve destekleri için aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER **SAYFA**

ÖZ I
ABSTRACT II
GENİŞLETİLMİŞ ÖZET III
TEŞEKKÜR VII
İÇİNDEKİLER VIII
ÇİZELGELER DİZİNİ X
ŞEKİLLER DİZİNİ XII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ XIV
1. GİRİŞ 1
1.1. Özgün Değer ve Motivasyon 6
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 7
2.1. Hemodiyalizör Modellemeleri 7
2.2. Hemodiyalizör Yapı Değişikliği Çalışmaları 12
2.2.1. Selüloz TriAsetat (CTA) Yapısında Membran Tasarımları 16
3. MATERYAL VE METOT 21
3.1. Teori 21
3.2. Nümerik Analiz 27
4. BULGULAR VE TARTIŞMA 33
4.1. Hemodiyalizör Matematiksel Modelinin Doğrulanması 33
4.2. Membranın Su İçinde Çözünen Maddeleri Filtrasyon Performans Sonuçları 34
4.3. Hemodiyalizörde Ürenin Filtrasyon Verimi İçin Kan Benzeri Sıvı Parametreleri Kullanılarak Modelleme 41
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 49
KAYNAKLAR 51
ÖZGEÇMİŞ 59

ÇİZELGELER DİZİNİ **SAYFA**

Çizelge 3.1. Çözücüsü su olan hemodiyalizörde Gauss sütunsuz ve Gauss sütunlu halde basınç tahrikli akış parametreleri 25
Çizelge 3.2. Çözücüsü kan benzeri sıvı olan hemodiyalizör için Gauss sütunsuz ve Gauss sütunlu halde basınç tahrikli akış parametreleri 26
Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan nümerik modelin literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırılması 33
Çizelge 4.2. Gauss sütunları uygulanmamış 270 mm boyundaki hemodiyalizör tasarımda klirens değerleri 35
Çizelge 4.3. Sadece lümen tarafına d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerleri (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm)..... 37
Çizelge 4.4. Membranın hem lümen hem de diyalizat tarafına d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunları uygulanmış hemodiyalizörün klirens değerleri 39
Çizelge 4.5. Membranın hem lümen hem de diyalizat tarafına d= 3 mm, 2 mm, 1 mm aralıklı Gauss sütunları uygulanmış hemodiyalizörün klirens değerleri..... 40
Çizelge 4.6. Gauss sütunları uygulanmamış olan 270 mm boyundaki kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış yöntemi uygulanması klirens değerleri sonuçlar..... 42
Çizelge 4.7. Membranda tek taraflı 100 mm,10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan hemodiyalizör tasarımında üre filtrasyonu için basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri 43

Çizelge 4.8. Membranda çift taraflı 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki sıvı olarak kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri sonuçları 44
Çizelge 4.9. Membranda çift taraflı 3 mm, 2 mm ve 1mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki sıvı olarak kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri sonuçları 45

ŞEKİLLER DİZİNİ **SAYFA**

Şekil 2.1. Giyilebilir hemodiyaliz cihazı tasarımı 8
Şekil 2.2. Çift bölmeli olarak tasarlanan hemodiyaliz sistemi 9
Şekil 2.3. Hemodiyalizör sitemde içi boş lif tasarımı 10
Şekil 2.4. Bir kılcal boru ve çevreleyen dairesel kanalın şematik diyagramı..... 11
Şekil 2.5. Nanosütunların SEM görüntüleri 15
Şekil 2.6. Selüloz triasetat membranın enine kesit yapısı 18
Şekil 3.1. Hemodiyalizör tasarımında sonlu elemanlar yöntemi kullanılan COMSOL Multiphysics ile oluşturulan üçgen şekilli ağ yapısı uygulanan lümen kısmı Gauss sütunlu membran modeli 24
Şekil 3.2. (a) Hemodiyaliz ünitesininde kullanılan hemodiyalizörün şematik bir görünüşü, (b) Gauss sütunları uygulanmamış düz bir membran ve etrafındaki mikrokanallar için simülasyon koşulları 29
Şekil 3.3. (a) Lümen kısmına Gauss sütunları uygulanmış membran modeli, (b) her iki tarafına Gauss sütunları uygulanmış membran modeli ve sütunlarla ilgili simülasyon parametreleri 30
Şekil 4.1. (a) Liao ve ark (2003), sayısal ve deneysel sonuçlarının karşılaştırılması ve tasarlanan modelin klirens sonuçları, (b) Tasarlanan modelin klirens değerleri ile Islam ve Szpunar (2013) ve polyflux 210H membranın (Gambro) ile hemodiyaliz çalışmasının deneysel sonuçları 34
Şekil 4.2. Gauss sütunları uygulanmayan hemodiyalizör membranının klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi..... 37
Şekil 4.3. Sadece lümen tarafına d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm) 38

Şekil 4.4. Hem lümen hem de diyalizat tarafına (a) d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm (b) d= 3 mm, 2 mm, 1 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm) 40
Şekil 4.5. Gauss sütunlarsız membran tasarımında kan benzeri sıvı parametreleri ile basınç tahrikli akış grafiği 42
Şekil 4.6. Membranda tek taraflı 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki sıvı olarak kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri sonuçları 43
Şekil 4.7. Hem lümen hem de diyalizat tarafına (a) d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm (b) d= 3 mm, 2 mm, 1 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm) 45
Şekil 4.8. Normalleştirilmiş yığın konsantrasyonu (a, b), hız büyüklüğü (c, d), akış yönünde hız büyüklüğü (e, f), enine hız büyüklüğü (g, h), girdap büyüklüğü (j, k) dağılımları 47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Q_{bin} : Lümen kanal girişindeki debi

Q_{din} : Diyalizat kanal girişindeki debi

C_{bin} : Lümen kanal girişindeki konsantrasyon

C_b : Lümen kanal çıkışı konsantrasyon miktarı

C_0 : İlk üre konsantrayonu

Ps : Çözünen difüzyonu için membranın geçirgenliği

$D_{üre}$: Ürenin difüzyon katsayısı

wp : Diyalizat tarafının yarım genişliği

wm : Membran tarafının yarım genişliği

wd : Lümen tarafının yarım genişliği

rho : Suyun yoğunluğu

mu : Suyun dinamik viskozitesi

p_0 : Basınç

$\varepsilon_{r,w}$: Suyun bağıl geçirgenliği

kanrho : Kanın yoğunluğu

σ_0 : Kanın elektriksel iletkenliği

d : Gauss sütun aralık uzunlukları

$\mu 0$: Kanın sıfır kayma viskozitesi

μinf : Kanın sınırsız kayma hızı viskozitesi

λ : Kan için zaman sabiti

n : Kanın akış davranış indexi

$\varepsilon_{r,b}$: Kanın bağıl geçirgenliği

y : Kesme hızı

m : Metre

mm : Milimetre

nm : Nanometre

µm : Mikrometre

s : Saniye

dk : Dakika

V : Volt

nmol : Nanomol

l : Litre

ml : Mililitre

Cin : Diyalizöre giren kandaki çözünen konsantrasyon

Cout : Diyalizörden çıkan kan konsantrasyonu

mmHg : Milimetre civa

MOF : Metal organik çerçeveler

TOPO : Tri-n-octylphosphineoxide

MCO : Orta kesme membran

HF : Yüksek akışlı diyaliz membranı

CTA : Selüloz triasetat

CA : Selüloz asetat

PIM : Polimer içerikli membran

N : İçi boş fiber membran sayısı

R : İçi boş fiber membran çapı

u : Akışkanın akış hızı

c_i : Tür konsantrasyonu

D_i : Hareketli türlerin difüzyon sabiti

z_i : İzleyici valansı

p : Basınç

ρ : Akışkan yoğunluğu

μ : Dinamik viskozite

N : İçi boş fiber membranların sayısı

R : İçi boş fiber membranın iç çapı

J_v : Membran üzerinden çözelti taşınımı

J_s : Membran üzerinden çözünen taşınımı

L_p : Membranın hidrolik geçirgenliği

σ : Refleksiyon katsayısı,

C_s^* : Membran içerisindeki ortalama çözünen konsantrasyonu

C_{bs} : Lümen tarafında bulunan membran yüzeyindeki çözünen konsantrasyonu

P_{bs} : Lümen tarafında bulunan membran yüzeyindeki hidrostatik basınç

C_{ds} : Diyalizat tarafında bulunan membran yüzeyindeki çözünen konsantrasyonu

P_{ds} : Diyalizat tarafında bulunan membran yüzeyindeki hidrostatik basınç

Cls : Klirens değeri

L_{GP} : Gauss sütunlarının yüksekliği

W_{GP} : Gauss sütunlarının alt taban uzunluğu

1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği yaşayan insanların yaşamlarını sürdürebilmek ve yaşam kalitelerini yükseltebilmek için diyaliz işleminin özelliklerinin geliştirilmesi şart olarak görülmektedir. Diyaliz işlemi gereken hastaların böbrek nakli olan hastalara göre yaşam kalitesi ve hayatta kalma şansı düşebilmektedir. Diyaliz işlemine giren bir hastanın normal bir insana göre kalp krizi geçirme olasılığı ve dolayısıyla hayatta kalma şansının daha düşük olduğu bilinmektedir. Diyaliz yöntemi ile tedavide hastanın hayatta kalması sağlanmış olsa bile böbrek yetmezliği yaşayan insanlarda diyaliz yöntemi ile tedavinin hastalara daha iyi şekilde geliştirip uygulanması gerekmektedir. Tedavi sürecinde aynı işlemlerin daha hızlı ve kısa sürede yapılabilmesi hastalar için hayati önem arz etmektedir. Böbrek hastalığı olan insanların hayatlarını devam ettirebilmeleri için vücutlarındaki atık ürünler ve toksinleri bir şekilde vücut dışına atmaları gerektiği bilinen bir gerçektir, bu işlem diyaliz yöntemi sayesinde gerçekleştirilebilmektedir. Diyaliz hastalarının yaşamları diyaliz işlemine bağlı olduğu için fiziksel ve pikolojik olarak kötü yönde etkilendikleri gözlemlenebilmektedir. Diyaliz tedavisindeki teknolojik gelişmeler, tedavi standartlarındaki iyileştirmeler sayesinde hastalar açısından hem psikolojik hem de fiziksel olarak iyileştirme sağlanabileceği düşünümektedir. Kronik böbrek hastalarının glomerüler filtrasyon hızı (böbreklerin süzebilme becerisini gösterir ve her bir nefronda gromerüllerden birim zamanda süzülen kan miktarıdır) gözlemlenebilir düzeylerde böbrek fonksiyonlarında değişikliklere neden olabilecek derecede azalır (Çağlar ve Zedelenmez, 2019). Kalıcı ve geri dönüşümü olmayacak şekilde böbrek yetmezliği yaşayan hastalarda böbrek nakli oluncaya kadar olan süreçte tedavilerinde kabul edilmiş yöntem olan hemodiyaliz işlemi, hastanın hayatının devam ettirilmesini sağlar (Acar ve ark, 1993).

Böbrek nakli için yeterli donör sayısı bulunamadığından dolayı kronik böbrek yetmezliği yaşayan hastaların büyük çoğunluğu, hayatını hemodiyaliz

işlemleri ile devam ettirmek zorunda kalmaktadır (Özülkü ve Aygün, 2017). Daha önce de belirtildiği gibi böbrek nakli gerçekleştirilemeyen kronik böbrek yetmezliği yaşayan hastalar için diyaliz işlemi hayat kurtarıcıdır. Böbrek yetmezliği akut ve kronik yetmezlik olarak ikiye ayrılır, birden gelişen böbrek yetmezliği akut olarak adlandırılır, uzun döndemde böbreğin yavaş yavaş yetmezlik yolunda ilerlemesi ise kronik olarak adlandırılır. Kronik böbrek hastalığına sahip insanlar, vücutlarında aşırı potasyum birikmesi ve kemiklerden kalsiyum çekilmesi gibi birçok etken dolayısıyla diyaliz işlemine ihtiyaç duyarlar. Vücut için zararlı olan maddeler idrar ile atılabilmekteyken böbrek yetmezliği olan insanlarda diyaliz makinesinde hemodiyaliz yöntemi ile yapılmaktadır. Hemodiyaliz; hastanın kanının damar yolu aracılığıyla vücut dışına alınıp bir makine ve pompa yardımı ile diyalizör adı verilen bir filtreden geçirilmesi yoluyla kan sıvı, solüt içeriği düzenlenip kan içerisindeki üre miktarının olması gereken düzeye indirgenmesinin ardından tekrar hastaya verilmesi işlemidir. Hasta vücudunda dolaşıma arteriyovenöz fistül (AVF), greft veya santral venöz kateterler ile giriş sağlanmaktadır (Çelik ve Doğan, 2011). Diyaliz işlemindeki temel parametreler, kan, diyaliz sıvısı, özelliği iyileştirilebilmesi gereken zar yapısı ve insan vücudundaki fazla sıvıyı atmak için gerekli olan iyileştirilebilir yöntemlerdir. Bu çalışmada insanların vücutlarındaki fazla sıvıları atabilmeleri için gerekli olan yöntemler denenmiş ve sonuçları gözlemlenmiştir.

Diyaliz cihazı yöntemi 220V şehir şebeke cereyanı ile çalışır, dolayısıyla ilk zamanlarda elektrik kesintilerinde makine pompası elle çevrilmesi gerekliliğini ortaya çıkarırken sonrasında bu durum da diyaliz makinesini geliştirmek gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (Akpolat ve Utaş, 2008). 1912 ve 1913 yıllarında hayvanlar üzerinde diyaliz işlemi uygulanmış, kan toplama tüpleri sistemi aracılığıyla toplanıp hayvana geri verimi sağlanmış, pıhtılaşma olasılığı hirudin (sülüklerin algısı ile insanda pıhtılaşma etkilerinin azaltılıp kanama oluşumunu sağlar) ile önlenmiş, 1924 ve 1928 yıllarında ise insanlar diyaliz uygulanmış ve bütün bir gün temizlenme ile kandan sadece 2 gram üre ayrılabilmiştir. Bunun

üzerine heparin ile pıhtılaşma önlenip 25-30 metre selofan tüpü kullanılması ile daha etkili filtrasyon sağlanabilmiş böylece diyaliz işlemi geliştirilmeye çalışılmıştır (Kollf ve Gotch, 1944). Kritik böbrek hastalarının tedavisi için evde hemodiyaliz uygulanması 1960' ların başında geliştirilmiştir (Blagg, 1996). Ev hemodiyalizi uygulanacak olan hastaların kendi damar yollarına kendi girişim yapacak düzeyde eğitilmesi gerekliliği ve ev ortamında gerekli hijyen faktörlerinin sağlanması gerekliliği uygulamanın zorlukları arasındaydı.

Diyaliz işleminin yapılabilmesi için özel tedavi merkezleri bulunmaktadır ve bu yerlere diyaliz merkezi adı verilmekedir. En sık yapılan diyaliz tedavisi hemodiyaliz tedavisidir, bu nedenle hemodiyaliz işleminin iyileştirilmesi gerekliliği artmaktadır. Böbrek görevini üstelenen yapay cihaz insan vücudundaki fazla sıvı ve atıkları uzaklaştırmak için kullanılır ve hemodiyalizör olarak adlandırılır. İnsan vücudundaki kan hemodiyalizöre girer ve sonrasında hemodiyalizör giren kanı filtreleyip insan vücuduna temizlenmiş ve atıklardan arındırılmış şekilde geri verilir. Hemodiyalizör cihazı ve insan vücudu arasındaki kan akışı vasküler girişim yöntemleri ile sağlanır, bu sürecin uzunluğu, uygulanabilme sıklığı, ulaşılabilirliği ve maliyetli oluşu insan psikolojisi ve fiziki sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Bilim insanları hemodiyalizör filtrasyonu performansını geliştirebilmek ve insanların psikolojik ve fiziki sağlık düzeylerini arttırabilmek için yıllarca çeşitli denemelerde bulunmuşlardır. Hemodiyaliz ve periton diyaliz yöntemlerinde maliyetleri azaltmak için daha önce çeşitli çalışmalar yapılmıştır, çalışmalarda birden fazla kişinin maliyeti ve sağlık durumu ele alınmış ve genel sonuç olarak ev diyalizinin daha az maliyetli olduğunu ve evde böbrek hastalarının kendilerini psikolojik olarak da daha iyi hissetmeleri sonucunda daha iyi sağlık sonuçları ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (Howell ve ark., 2019). Bu çalışmada da, diyaliz hastalarının yaşadığı fiziksel ve psikolojik rahatsızlıkları minumum düzeye indirebilmek, yaşam kalitelerini arttırabilmek amacı ile hemodiyalizör filtrasyon performansı arttırılması yolu ile hemodiyaliz işleminin iyileştirilmesi sağlanmışır. Diyaliz ünitesinde, yapay böbrek diye

tanımlayabileceğimiz hemodiyaliz işlemi dört saatlik seanslar halinde haftada iki veya üç kez yapılmaktadır. Üre, hemodiyalizde atık ürünlerin niceliksel olarak en bol olanıdır, kan üre konsantrasyonu 40 nmol/l'nin altında bulunduğu sürece toksinite oluşmaz ancak daha yüksek konsantrasyonlarda bulantı, kusma ve uyuşukluk etkisi gözlemlenir (Man ve ark., 1995). Hemodiyalizörlerde kandaki üre filtrasyon değerinin düşük olması hastanın diyaliz seansı süresinin uzamasına neden olmakla beraber hastanın hemodiyalize bağlı kalma süresinin uzaması yaşam tehlikesi oluşturabilmektedir. Hemodiyaliz hastalarının haftada iki veya üç kez diyalizat yoluyla kalsiyuma maruz bırakılması mortaliteye neden olabilmekte, vasküler aritmi ve kalsifikasyona yol açabilip diyaliz hastalarında organ hasarı yaratmaktadır (Elias ve ark., 2021).

Kronik böbrek yetmezliği yaşayan hastalar dünya genelinde nüfusun %8-16'sını kapsar (Bahtiyarca ve Çakcı, 2021). Böbrek yetmezliği yaşayan hasta sayısı çok olmasına rağmen diyaliz seans süresinin çok uzun ve yetersiz olması diyaliz hastalarının sorunlarını arttırmaktadır. Hemodiyaliz işleminde membran yapısının ve işlevinin böbrek yetersizliği yaşayan hastalarda zararlı düzeyde olabilecek üre miktarının azalması sürecinde büyük role sahiptir ve filtrasyonda birim zamanda ilgili maddeden temizlenen madde miktarının takip edilmesi son derece önemlidir. Membran malzemesinin doğru seçilmesi hemodiyaliz işleminde seçiciliği ve verimliliği yükseltilmesi açısından çok önemli bir etkendir (Radu ve Voicu, 2022). Hemodiyalizde kan dolaşımında bir giriş olan arteriyelden pompalanır, kan kılcal membran borulardan geçer ve pozitif basınç etkisi sayesinde çıkış olan venözden hastaya temizlenmiş şekilde geri dönüşü sağlanır (Elliott, 2000). Hemodiyalizde basınç kullanılarak kandaki sıvı çekilip diyaliz sıvısına aktarır. Yapılan çalışmalarda difüzyon ve konveksiyon fizyolojik uygulamaların bir arada kullanımı 1974' de kronik böbrek hastalarına uygulanmıştır fakat konveksiyon ve difüzyonla birikte konveksiyon kullanımı uygulamasında replasman solüsyonuna ihtiyaç duyulur ve bu torbaları yapmanın oldukça pahalı olduğu ve pratik olmadığı görülmüştür (Conkar ve Mir, 2014). Diyalizle ilgili birçok çalışmada standart

hemodiyaliz sırasında intravasküler sıvı hacminin azaldığı ve intrasellüler sıvı hacminin arttığı ve hipotansiyon gelişimine neden olduğu görülmüştür (Taşkapan ve Utaş, 2002). Hemodiyalizdeki borular, sentetik ve gözenekli yapıda olan membrandan yapılır. Çok sayıda hemodiyaliz ünitesi bir araya gelir ve hemodiyaliz filtre görevini üstlenen membran yapısını oluşturur. Basınç farkı ile konvektif akış şartları mikron boyutundaki boruların eksenel doğrultusunda gerçekleşerek kanın ve diyalizatın ters yönlü hareketini sağlarlar. Akışa dik doğrultuda ise difüzyon mekanizması ile çözünen maddelerin taşınımı sağlanarak kandan ayrıştırılması sağlanır. Basınç farkından dolayı oluşan akış şartlarında kanalın genişliği boyunca sıvının hızı sabit değildir ve kanal duvarlarından merkeze doğru ilerledikçe artar. Bu durum kanal duvarları etrafında madde taşınımında difüzyonun etkisinin daha fazla olacağını göstermektedir. Ayrıca basınç tahriki yaratabilmek için sistemde mekanik bir pompanın bulunması gereklidir. Bu duruma elektrokinetik akış şartlarının kullanılması iyi bir alternatif olabilecektir. Çünkü harici elektrik alanı altında oluşan ve doğrusal elektronik yöntemlerden bir olan elektroosmoz iyonize bir sıvının dielektrik yüzeylere sahip bir kanal içerisinde iletimini sağlayabilmektedir. Ayrıca, mekanik bir pompa gerektirmemesi de uygulamada önemli bir avantaj sağlayacaktır (Altın ve Değirmenci, 2002). Daha önceki filtrasyon geliştirme çalışmalarında gözenekli membranlarda elektrodiyaliz yöntemi kullanılmış ve elektroforez yöntemi ile denemeler yapılmıştır (Sun ve ark., 2020).

Hemodiyalizörde çözünen uzaklaştırma performansı çözünenlerin kesri olan ekstraksiyon oranı (Cin-Cout)/Cin ile hesaplanır, burada Cin diyalizöre giren kandaki çözünen konsantrasyonudur, Cout diyalizörden çıkan kan konsantrasyonudur (Golper ve ark., 2014). Gözenekli yapıda olan membranın her iki tarafındaki sıvılarda konsantrasyon farkı konurunur ve bu durum difüzyon mekanizmasında geçerli olan zorunlu bir itici güç yaratır. Difüzyon mekanizmasında çözünen madde tipi dolayısıyla molekül ağırlığı ve sıcaklık etkilidir. Membran yapısında yüzey pürüzlülüğü biriktirme mekanizması ile

sağlanabilir (Korczeniewski ve ark., 2020). Yüzey pürüzlüğü sayesinde membranda yüzey artışı sağlanarak çözünenler ve membran teması artması sayesinde taşınım daha da hızlandırılabilir.

1.1. Özgün Değer ve Motivasyon

Bu araştırmada kronik böbrek rahatsızlığı yaşayan insanlar için faydalı olması ve uygulamada yaşanan sorunlarının azaltılabilmesi için hemodiyalizörde filtrasyon veriminin arttırılması amaçlanmıştır. Nümerik simülasyonlar yardımıyla hemodiyaliz işleminde dielektrik ve gözenekli bir yapıya sahip selüloz triasetat yapıdaki membrana yüzey pürüzlülüğü uygulanmıştır. Yani, Gauss fonksiyonundan türetilen sütun geometrileri (Gauss sütunları) membran yüzeyinin tek ve çift taraflarına yerleştirilmesi ile yüzey alanında önemli bir artış sağlanmıştır. Basınç tahrikli akış koşulları altında matematiksel modeller çözülüp klirens değerleri sonuçları hesaplanmış ve konsantrasyon ile hız profilleri çizdirilmiştir. Böylelikle, yüzey pürüzlülüğünün membran filtrasyon performansındaki artışa nasıl katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Akışkanların viskozite tanımlamalarında Newton tipi ve Newton tipi olmayan modellerin dikkate alınması sayesinde su ve kan benzeri sıvı nümerik çözümlemede kullanılabilmiştir. Tür taşınımının hızlandırılması sayesinde hemodiyalizörde kullanılan membran boyutunun küçültülebilmesi mümkün olabilecektir. Böylelikle, diyaliz cihazı boyutunun küçültülebileceği ve cihazın maliyetinin azaltılabileceği fikri ortaya çıkabilmektedir. Cihaz maliyet azaltımı ve cihazın boyutunun küçültülmesi yoluyla da evde kullanımı yaygınlaştırılabileceği düşünülmektedir. Matematiksel model ile ispatlanan bu durumların deneysel çalışmalara ışık tutacağı da düşünülmektedir. Böylelikle, deneysel çalışmalar için optimum parametrelerin sağlanması da bu çalışma için bir başka motivasyon kaynağıdır.

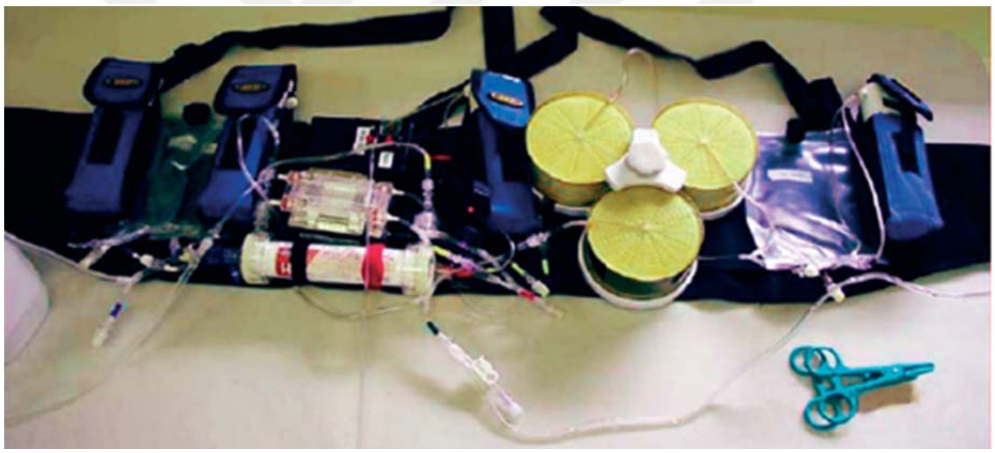
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

İnsan vücudu için böbrekler, vücuttaki atıkları ve fazla sıvıyı uzaklaştırmak için filtre görevi görmek, kan basıncını kontrol etmek, kemik iliğinde alyuvar yapımını sağlamak, vücuttaki asidi dengelemek gibi insanın sağlığını büyük ölçüde etkileyen birçok büyük görevler üstlenmişlerdir. İnsanların yaşam tarzlarından örneğin fazla tuz tüketimi, az su tüketimi, bilinçsiz ilaç kullanımı, çok fazla alkol tüketimi gibi daha birçok etken çoğunlukla böbrekleri kolayca etkilerler. Bugüne kadar hemodiyaliz çalışmalarını deneysel olarak yaygınlaştırmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Diyaliz makinesinde teknolojik gelişmeler olmasına rağmen birçok geliştirilmesi gereken özelliği olduğu düşünülmektedir. Çünkü diyaliz makinesine insanların ulaşabilirliğinin zorluğu ve yüksek maliyeti uygulamalarda karşılaşılan bazı problemlerdir. Diyaliz makinesinin gelişiminde en önemli faktörler membranın değiştirilebilirliği, membran gözenek yapısı, kan membran temas süre ve etkileşimidir. Böylelikle diyaliz makinesi hastanın hareketi ile kan hücrelerinde düşük hasarın oluşumu ile böbreğin işlevsel fonksiyonunu daha etkin taklit edebilecektir. Daha önceki birçok çalışmada hemodiyalizör modellemeleri, membran yapısında değişiklik yapılarak filtrasyon verimi geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada önceki çalışmalardan farklı olarak membranın yüzeyi Gauss fonksiyonu şekline sahip yükseltiler ile belirli aralıklarla doldurularak membran yüzeyinin pürüzlülüğü arttırılmıştır. Böylelikle membran yüzeyinde çalkantının arttırılması yolu ile çözünen taşınımında konveksiyon etkisinden yararlanılmaya çalışılmıştır. Her iki değişiklikle membranın filtrasyon performansının arttırılması amaçlanmıştır.

2.1. Hemodiyalizör Modellemeleri

Davenport ve ark (2007), giyilebilir hemodiyaliz cihazı tasarlayıp güvenliliğini ve etkililiğini değerlendirmeye çalışmışlardır, tasarlanmış olan Şekil 2.1. ’de görülmektedir. Bu cihazda polisülfon malzeme ve 9V pil kullanmışlardır.

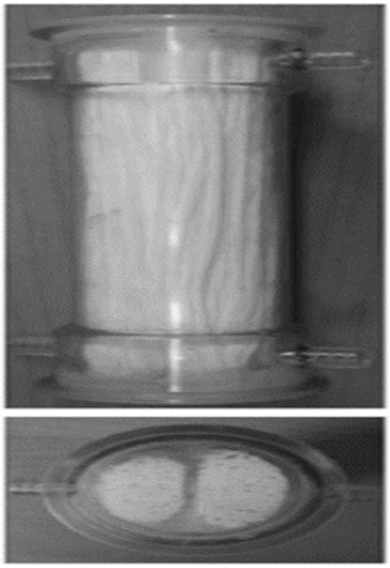
Fakat sağladıkları tedavinin etkililik ve güvenlilik değerlendirmesi yapılmamış olup çalışmaları bir pilot çalışma niteliğindedir. Giyilebilir hemodiyaliz cihazının en önemli avantajları ise insan vücudu için rahat ve konforlu olması, gerekli filtrasyon miktarını sağlaması, böbrek fonkiyonunu üstlenebilmesi, vücuttaki elektrolit dengesini sağlayabilmesi ve düşük üretim maliyetidir. İnsan vücudunda ürenin üreaz yıkımı sırasında karbondioksit oluşumu kabarcıklara neden olarak diyalizat devresinde birikmesi ise üstesinden gelinmesi gereken zoruklardandır. Konveksiyon, sürüklenme ve yayılma yolu ile akışkanın hareketini sağlar. Filtrasyon işleminde konveksiyon yöntemi kullanılarak su ve atık madde uzaklaştırması sağlanabilmektedir.



Şekil 2.1. Giyilebilir hemodiyaliz cihazı tasarımı (Davenport ve ark., 2007)

Lee ve ark (2012), çift bölmeli hemodiyalizör sistemde konveksiyonla konvektif klirensi arttırmak için kütle transfer oranlarını gözlemleyerek hemodiyalizör performans iyileştirmesi yapmaya çalışmışlardır. Filtrasyon oranlarını geliştirmek için Şekil 2.2. ’de görülmekte olan yeni hemodiyaliz sistemi tasarlamışlardır, tek bir mahfaza içinde çift odacıklı, diyalizat akışları için iki ayrı hazne tasarlamışlardır. Bu iki bölmede diyalizat basınçları bağımsız olarak düzenlenebilmekte ve diyalizat basıncı kan basıncından daha yüksek basınçta

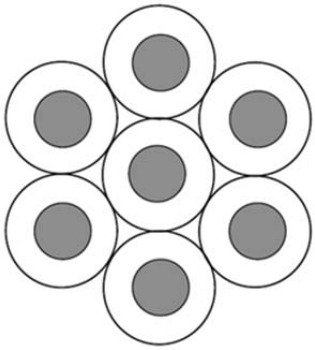
tutulabilmektedir. Çalışmada üre, kreatinin ve albümin kayıpları izlenerek filtrasyon hızları hayvanlar için ölçülmüştür. Çalışmanın sonucunda hayvanlar herhangi bir komplikasyon yaşamamış ve dört saat sonunda üre ve kreatinin azalmaları sırasıyla % 75.2 ± 6.5, % 67.7 ± 8.9 olup protein ve albümin seviyeleri tedavi öncesi değerle aynı kalmış olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 2.2. Çift bölmeli olarak tasarlanan hemodiyaliz sistemi (Lee ve ark., 2012)

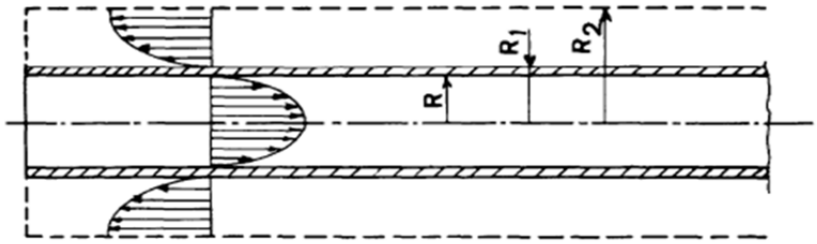
Membran yapısının hemodiyalizör sisteminin performans iyileştirmesinde çok büyük etkene sahip olduğu yapılan çalışmalarda gözlemlenebilmiştir ayrıca kütle transfer işleminin hemodiyalizörde iyileştirilebilmesi için günümüze kadar birçok yöntem denenmiştir. Elektrodiyaliz işlemi, elektrolit çözeltilere doğru akım kullanılması yöntemiyle iyon seçici membranların kullanıldığı bir ayırma yöntemidir. Elektrodiyaliz yöntemi ile çözünmüş iyonlar suyu geçirmeyen iyonları geçiren özellikteki membranlardan geçerek ayrıştırma işlemini sağlar. Sano ve ark (2019), elektrodiyaliz yönteminde sınırlayıcı akım yoğunluğu seviyesini arttırmaya çalışmışlardır ve gözenekli membran yapısının kullanılmasıyla birlikte

elektrodiyalizde kütle transfer işleminin hızlandırılabileceğini belirtmişlerdir. Davis ve Parkinson (1970), duvar direncini de hesaba katarak kütle transferini hemodiyalizör modelleme sisteminde tam gelişmiş hız profillerinde dairesel kesitlerde ele almış ve Newton tipi olmayan akışkanlar için analizler yapmışlardır. Analizde kullanılmış olan parametrelerde akış tamamen gelişmiş bir hız profiline sahip, eksenel difüzyon ihmal edilebilir, sıvı fiziksel özellikleri, konsantrasyon ve duvar geçirgenliği sabit tutulmuştur. Çalışma sonucunda özdeğerler ve sıvı yığın katsayılarının incelenmesiyle Newton tipi olmayan sıvıların kütle aktarım hızının Newton tipi sıvı analizi yapılarak doğru bir şekilde tahmin edilebildiğini bildirmişlerdir. Hemodiyalizör sistemde kandaki safsızlıkları gidermek için duvar direncinin önemli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Yu ve ark (2021), içi boş fiber diyalizörde kütle transferi ve çözünen madde taşınımı için sıvı hızı, basınç ve çözünen konsantrasyon profillerini tahmin eden hesaplamalı model geliştirmişlerdir. Böylelikle hesaplamalı modelleme kullanılarak işlem sonuçlarının gözlemlenebileceği ve performans karşılaştırması yapılabileceği fikri ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada klirens değerinin kan ve diyalizat akış hızlarındaki, lif yarıçapı ve uzunluğundaki, ultrafiltrasyondaki değişikliklerle önemli ölçüde değiştirebilir olduğunu Şekil 2.3. ’de gösterilen tasarım ile bildirmişlerdir.



Şekil 2.3. Hemodiyalizör sitemde içi boş lif tasarımı (Yu ve ark., 2021)

Gostoli ve Gatta (1980), diyalizat tarafında içi boş fiber diyalizör yapı için kütle trasferine direnci ele amışlar ve diyalizör verimliliğini hesaplayabilmek için kütle dengesi denklemleri entegre eden bir çalışma yapmışlardır. Diyalizat tarafının bulunduğu içi boş bir fiber diyalizör için matematiksel model verilmiş ve kütle transferine karşı direnci dikkate almışlardır. Kütle dengesi denklemlerini Şekil 2.4 de gösterilmiş olan eş akım ve karşı akım akışları için sayısal prosedürlerle entegre etmişlerdir. Her iki durum için sonuçlar Sheerwood sayısı (yüzeyde gerçekleşen taşınımla kütle geçişinin bir ölçüsü) ve diyalizör verimliliği cinsinden verilmiştir. Sherwood sayılarının ve elde edilen değerlerin karşılaştırılması sonucunda kütle transfer katsayıları kullanımının önemli olduğunu ve hemodiyaliz cihazı için içi boş fiber yapılarda tüm gerçek çalışma koşullarında güvenebilir modelleme sağlayacağını belirtmişlerdir.



Şekil 2.4. Bir kılcal boru ve çevreleyen dairesel kanalın şematik diyagramı (Gostoli ve Gatta, 1980)

Sateesh ve ark (2020), yapay böbrek uygulamalarına yönelik böbreğin kıvrımlı tübül yapısında yapısal analiz ve hesaplamalı çalışma yapmışlardır. Böbrek için nefronda proximal tüpün yeniden emilim fonksiyonu uygulamalarını tasarlamışlardır. Düz kanal ve eğimli kanal ile karşılaştırma yapmaları sonucunda eğimli kanalda yeniden emilim akış hızının eğimli kanalda düz kanala kıyasla daha fazla olduğunu ve bu karşılaştırmanın sonlu elemanlar yöntemi çözücüsü olan COMSOL Multiphysics programı ile yapılabileceğini bildirmişlerdir. Zhao ve ark (2020), bipolar membranda biyogaz kütle transferini sınır koşulları ve başlangıç

değerleri olan denklemler setini, sonlu elemanlar çözücüsü olan COMSOL Multiphysics programı yardımı ile hesaplamışlardır. İki boyutlu kararlı durum modelini katyon ve anyon geçişine izin veren membran aracılığıyla modelin incelenebileceğini göstermişlerdir. Ayrıca, modeli üç bölmeden oluşturup kütle transferi için Nenst-Plank denklemi ve Hagen-Poisseuille denklemlerini kullanmışlardır. Faraday yasasının elektrolit akım yoğunluğunu incelemek için kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Conrad (2016), hesaplamalı akışkanlar dinamiği ile politetrafloretilen (PTFE) grefti kullanarak hemodiyaliz basınç kaybını; sonlu elemanlar yöntemi olan COMSOL Multiphysics yardımı ile hesaplamışlardır. Arter, greft, ven segmentleri prizma elementleri ve anastomoz segmentleri bir katı modelleme yazılımı yardımı ile oluşturulmuş ve sonlu elemanlar çözümü için tetrahedral elementler ile mesh oluşturup, duvarlarına sınır koşuları atanmıştır. COMSOL Multiphysics yazılımında hesaplanan verilerin deneysel değerler ile örtüştüğü görülmüştür. Tadimeti ve ark (2016), etkili iyon taşınması için elektrodiyaliz yöntemi ile iyon taşıması yöntemini inceleyip matematiksel model olarak Navier-Stokes ve Nernst Planck denklemlerini çözmüşlerdir. Ayrıca membran yüzeyine diktörtgen, yuvarlak ve üçgen şekillerinde oluklar yapmışlardır. Membran yüzeyindeki geometrinin difüzyon sınır tabakasının kararsızlaşmasına neden olduğunu ve böylelikle iyon taşınımının etkilendiğini belirtmişlerdir.

2.2. Hemodiyalizör Yapı Değişikliği Çalışmaları

Ren ve ark (2022), hemodiyaliz membranının verimliliğinin küçük moleküler katkı maddelerinin karıştırılmasıyla geniş ölçüde iyileştirilebileceğini akut veya kronik böbrek hastalığı olan hastalarda membran yüzeyinin modifiye edilip özelliklerinin iyileştirilebileceğini ve cihaz için daha verimli hale getirilebileceğini belirtmişlerdir. Mustafa ve ark (2016), piyasada bulunan diyaliz makinelerindeki membran yapılarında organik veya inorganik polimerler olan, selüloz asetat, cam elyaf, politetrafloroetilen (PTFE) gibi malzemelerle, yapay

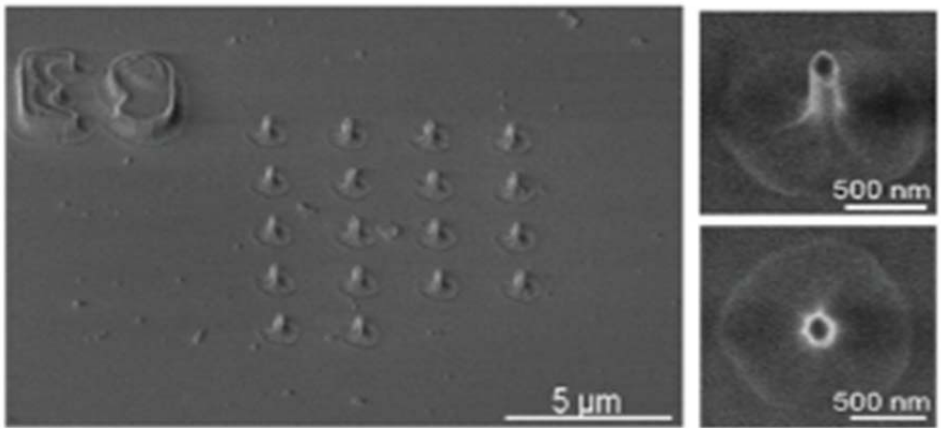
böbrek simülasyonunda nanosilit yapıda membranın filtrasyonunu incelemişlerdir. Analizi sonlu elemanlar yöntemi çözücüsü olan COMSOL Multhiphysics programı yardımıyla optimum değere ulaşabilmek için 6-40 nm arasında değişen kanal genişliklerinde ve 40-100 nm kanal uzunluklarında yapmışlardır. Simülasyon sonucunda 400 nm nin üzerinde kalınlığa sahip filtrasyon membranı kan basıncına 55 mmHg'ye kadar dayanıklı olacağı, nanoyarık boyutu ne kadar büyük olursa uygulanan gerilmeye daha dayanıklı olacağı sonucuna varmışlardır. Bu buluş membran yapısı ve boyutu değiştirilebileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Hsiao ve ark (2022), sentetik serumdan p-kresol ve kreatinin klirensi verimliliği için gözenekli selüloz asetat karışık matrisli membranlar geliştirmişlerdir. Membranların yapısını incelemişler ve hemodiyaliz tedavisini hemoperfüzyon ile birleştirmeye çalışarak kardiyovasküler ilişkili ölüm oranını azaltmaya çalışmışlardır. Çözünen konsantrasyonlarının membranın geçirgenliğine göre değişimini de incelemişlerdir. İndüklenmiş faz ayırma yönteminin membranın gözenek yapılarına ve fizikokimyasal özelliklerine bağlı olduğunu, karışık matris membranların hemoperfüzyon işlemi (hemodiyaliz işleminden farklı olarak diyaliz solüsyonu kullanılmayan işlem) için zamana bağlı ölçümlerde umut verici olacağını belirtmişlerdir.

Rambod ve ark (2010), giyilebilir yapay böbrekte kütle transferi modellemesinde akışın sayısal çözümlemesi ile birlikte deneysel çalışmasını da yapmışlardır. Sayısal yöntemlerde Navier-Stokes ve kütle transfer denklemleri kullanmışlar, diyalizörün liflerindeki akışı modellemişlerdir. Kan akış hızlarının üre gibi küçük boyutlu çözünenlerin temizlenmesini büyük ölçüde etkilediğini, diyalizde eski çalışmalarda difüzyon, konveksiyon ve osmoz ile olduğunu akışkan basınç tahriki ile kütle transferinin artacağını bildirmişlerdir. Cancilla ve ark (2022), içi boş membranlı hemodiyalizerin performansını tahmin etmek için bir hesaplama modeli geliştirmişlerdir. Birbirine geçen iki gözenekli ortamdan akan sıvıları modellemişlerdir. Darcy parametrelerini her iki bölme için de kullanmışlardır ve kütle transferini hem difüzyon hem de ultrafiltrasyon yöntemleri

ile simüle etmişlerdir. Deneysel çalışmalarında ise kütle transferini gözlemlemeye çalışmışlardır. Basınç etkilerini dahil ederek yapılan simülasyon sonuçlarının deneylerden elde edilen B12 vitamini ve ürenin klirens değerleri ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir.

Irfan ve ark (2019), nitrojen ve daha kısa zincirli polivinilpirolidon (PVP-k25) karbonil karbonu arasındaki kovalent olmayan elektrostatik etkileşim ile polietersülfon (PES) polimeri harmanlayıp karbon nanotüpler (O-MWCNT) kullanmışlardır. Çalışmadaki çözücü olmayan kompozit membranlarda kanallardaki süngerimsi yapıların, faz ayırma sürecini geliştirilebildiğini göstermesi ile kompozit membranların üç kat daha iyi diyaliz klirens oranları sergilediğini gözlemleyebilmişlerdir. Modelde klirens oranını zamana bağlı olarak hesaplayarak diyalizdeki filtreleme veriminin membran yapısıyla değişebileceği fikrini ortaya çıkarmışlardır. Palabıyık ve ark (2022), hemodiyaliz membranlarının zayıf verimliliğe sahip olması uzun diyaliz seanslarına neden olduğundan dolayı geliştirilmesi gerekliliğini belirtmişlerdir. Üremik toksin ayrımları için metal organik çerçeveler (MOF) kullanmışlardır. Biyo-MOF'lerin üre, kreatinin ve su geçirgenlikleri ve üre/su, kreatinin/su için membran seçiciliklerini sayısal olarak incelemişlerdir. MOF/üre simülasyonlarında yapısal esneklik dikkate alındığında su ayrımının önemli derecede arttırdığını belirtmişlerdir. Chiang ve ark (2022), üremik toksinlerin böbrek fonksiyonu azaldığında kanda birikmesi sonucunda böbrek hastaları için riskin artmasına sebep olduğu için verimli toksin uzaklaştırılmasının olması gerektiğini belirtmişlerdir. Gözenekli polietersülfon (PES) membrana polyvinylpyrrolidone (PVP), tri-n-octylphosphineoxide (TOPO) eklemiş, üre ve kreatinin içeren solüsyondan p-krezol'ü serumdan seçici olarak çıkarmak amacıyla hazırladıkları TOPO karışımı membranın fizikokimyasal ve morfolojik özelliklerini 37◦C sıcaklıkta ve pH 7.4'te hazırlanan ortamda üre, kreatinin ve p-kresol için incelemeleri sonucunda, p-krezolün adsorpsiyon izotermlerinin Langmuir denklemi ile daha iyi tanımlandığını belirtmişlerdir.

Molano ve ark (2022), orta kesme (MCO) membran ile yüksek akışlı (HF) diyaliz membranı karşılaştırma çalışmasını 1098 hasta ile yapmışlardır. MCO orta kesme membranı büyük moleküller için membrandaki filtrasyonu arttırması için tasarlanmış olan membran yapısıdır. Hastalar membranlara göre iki gruba ayrılmışlar, parametreleri iki sene boyunca değerlendirilmeleri sonucunda MCO membran uygulanan hastalarda HF membran kullanılan hastalara göre daha düşük oranda kardiyovasküler olaylar ve hastaneye yatma vakalarının yaşandığı görülmüştür. Bu yolla iki farklı hemodiyalizör membran verimliliği karşılaştırması yapmışlardır. Roy ve ark (2022), membran topografisinin hücesel süreçlerin birçoğunun davranışını etkilediğini belirtip üç boyutlu nanoyapılarda zar eğriliklerini nanostünlar gibi modellemişler ve proteinlerin etkileşimlerini bu yapıda üç boyutlu süper çözünürlüklü floresan mikroskopi ile incelemişlerdir. Sütunlar arsındaki mesafeleri değiştirerek membran etkisini gözlemlemişlerdir. Böylece hücre zarı ve nanopillar etkileşimlerini plazma zarı üzerine hücresel sisteme uygulanarak görüntülemişlerdir. Sonuçlarda Şekil 2.5. ’de görülen nanostünların eğrilik kısıtlamaları ve sayısının artması ile birlikte ile substratın farklı şekillerde etkileşime girdiğini gözlemlemeleri üzerine Gauss eğriliğinin düz yüzeye göre hücresel etkileşimlerde daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.



Şekil 2.5. Nanosütunların SEM görüntüleri (Roy ve ark., 2022)

Hill ve ark (2020), hemodiyalizde ultra ince (<100 nm) membran alanını azaltmak için nanogözenekli silikon nitrür membran yapısıyla çalışmasını yapmışlardır. Silikon nitrür membran yapısında nano gözenekli membranın orijinal membrandan iki kat daha güçlü olduğu sonucuna varmışlar, gözenek boyutunun ve gözenek sayısının membran performansını arttırmada önemli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Fisher ve ark (2021), hemodiyaliz sırasında pıhtılaşmayı azaltmak için yaygın olarak antikoagülasyon tedavisi kullanıldığını ve bunun böbrek hastalarında yan etkilere neden olabildiğini bildirmişlerdir. Bunu önlemek amaçlı antikoagülasyon ihtiyacını azaltmak ve hemo uyumluluğu iyileştirmek için membran yüzey özelliklerini in vitro olarak karşılayıp standart polisülfon membranı geliştirmişlerdir. Modifiye edilmiş makromolekülün standart polisülfon membrana eklenmesiyle membran yüzey yükünün azaldığını gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada tasarlanan membran yapısı ile diyalizörün hemouyumluluğunu geliştirdiği, kan pıhtılaşma süresini uzatarak trombüs oluşumunu azalttığı sonucuna varmışlardır.

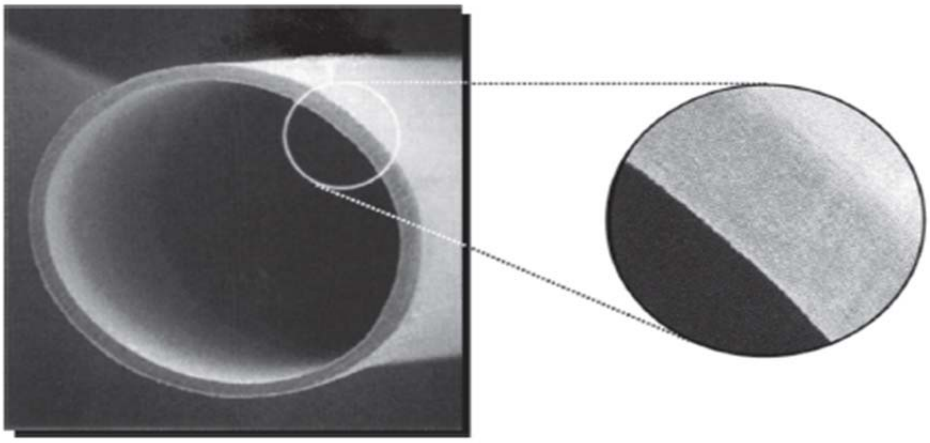
2.2.1. Selüloz TriAsetat (CTA) Yapısında Membran Tasarımları

Harici elektrik alanın uygulanması polimer içerikli membranı (PIM) içeren süreçlerde iyon transferini kolaylaştıran bir etkendir. Selüloz triasetat (CTA) membran yapısı ile membranın ağ kristallik yapısı artar, böylece sabit alanda iyonların atlama mekanizmasını destekler ve iyonlar düşük akım yoğunluğunda da sürekli bir şekilde daha kolay taşınır. CTA membranın elektrokimyasal özellikleri iyidir ve iyon taşıma performansı diğer membran çeşitlerine göre daha yüksektir. Wang ve ark (2021), CTA yapıdaki PIM‘e elektrik alan uygulanmış halde ve uygulanmamış halde deneyler yapmışlardır. Elektrik alan uygulanan CTA membranında daha yüksek taşıma verimliliği gözlemlemişlerdir. Polisülfon, poliamid ve poliakrilonitril membranlar gibi düşük albümin kaybına sahip yüksek geçirgenlikli zarlar yaygın olarak kullanılmışlardır. Fakat bu membranların selüloz triasetat (CTA) membranlardan daha düşük konvektif taşınıma sahip olduğu

görülmektedir. Bu sebeple, Maduell ve ark (2018), asimetrik yapıdaki selüloz triasetat (CTA) membranların daha etkili olup olmadığını tespit etmek amacıyla 10 erkek ve 6 kadın hasta üzerinde çalışma yapmışlardır. Her hemodiyaliz hastasına selüloz triastat yapısındaki membranla 4 faklı seansta uygulama yapılmış, her oturumda hastalar randomize edilmiş ve bir sıraya göre atanmıştır. Azalma oranını elde etmek için her seansın başında üre, kreatinin, β_2-microglobulin, myoglobin, prolaktin,α_1-microglobulin, α_1- asit glikoprotein ve albümin serum seviyelerinde solüt ve albümin kaybı diyalizattan ölçülmüştür. Sonuçlar konvansiyonel CTA membranlarına kıyasla asimetrik CTA membranları kullanılarak önemli ölçüde daha büyük bir değiştirme hacmi elde edildiğini göstermişlerdir. Üremik toksinlerin giderilmesinde her iki zar da küçük moleküller için benzer sonuçlar elde ederken, asimetrik CTA membranları büyük moleküller için daha iyi sonuçlar elde ederek indirgeme oranını β_2 -microglobulin için %29, myoglobin için %27,7, prolaktin için için %19.5, α_1 -microglobulin için %49, arttırdığını gözlemlemişlerdir.

Sundaram ve ark (1997), selüloz triasetat ve polisülfon diyalizörleriyle diyaliz işlemi yapılan hastalarda diyaliz öncesi ve diyalizden on beş dakika sonra plazma lipopolisakkarit bağlayıcı protein ve geçirgenliği arttıran faktör seviyeleri ölçülmüştür. Lipopolisakkarit bağlayıcı proteinin diyaliz sonrası plazma seviyeleri selüloz, selüloz triasetat ve polisülfon diyalizörlerde diyaliz öncesi seviyelerden daha yüksek çıktığı gözlemlenmiş ve üç diyalizör arasında önemli ölçüde farklılık görülmediği belirtilmiştir. Selüloz triasetat ve polisülfon diyalizörlerle diyalizden on beş dakika sonra ölçülen geçirgenliği arttıran faktör seviyeleri, selülozla gözlemlenenden önemli ölçüde yüksek olduğu görülmüştür. Sunohara ve Masuda (2011), selüloz triasetat membranın selülozdan üretilen plastik bir malzeme olup özelliklerinin selülozdan oldukça farklı olduğunu yüksek performanslı membranlardan biri olduğunu belirtmişlerdir. Selüloz triasetatın 1980’ lerde diyaliz membranı olarak kullanılması üzerine, bildirilen kararlılığı ve biyouyumluluğu, yüksek çözünen geçirgenliği özelliği diğer sentetik polimer maddelerden yapılan

diyaliz membranlarından farklı olduğu için klinik faydalarını geniş çapta değerlendirmişlerdir. Selüloz triasetat membranın düşük akış performansından yüksek akış performansına doğru geniş bir geçirgenlik aralığında üretilebiliğini, bu nedenle yüksek akış verimliliğine sahip bir diyalizörün geliştirilmesini sağladığını bildirmişlerdir.



Şekil 2.6. Selüloz triasetat membranın enine kesit yapısı (Sunohara ve Masuda, 2011)

Nguyen ve ark (2013), selüloz triasetat ve selüloz asetat membranları ileri osmoz uygulamaları testi için daldırma yöntemi kullanarak döküm bileşimi ve hazırlama koşulları 1.4 dioksan oranı, CTA/CA oranı, substrat tipi, döküm kalınlığı, buharlaşma süresi, tavlama ve sıcaklığının membranın performansı üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Tavlama yöntemi (bir çeşit sertliği azaltıp sünekliliği arttırma yöntemdir) ile membran performansının iyileştirilebildiği bilgisayar simülasyonları ile göstermişlerdir. Bu çalışma sonucunda optimize edilmiş kompozisyon altında hazırlanan ileri osmoz koşulunda membranlar, diğer ticari membranlara göre pürüzsüz bir yüzeye sabip olup, daha yüksek su akışı ve tuz direnci göstermişlerdir. Smet ve ark (2007), düşük akışlı üremik bileşiklerin diyaliz hastalarında etkili bir şekilde uzaklaştırılamayıp üremik çözünen madde

miktarının birikimini azaltma amaçlı büyük gözenekli süper akı olup olmadığını deneysel olarak araştırmışlardır, bu çalışma için üç hafta boyunca on bir hasta art arda düşük akışlı ve süper akışlı selüloz triasetat zar yapısı ile diyalize alınmıştır. Düşük akışlı membran ve yüksek akışlı zar özelliklerinde membran yüzey alanı, uzunluğu, kalınlığı sabit tutulurken, düşük akışlı selüloz triasetat zara göre iç yarıçapı süper akışlı selüloz triaetatta azaltılmış, por boyutu arttırılmış, hacim azaltılmış, ultrafiltrasyon katsayısı, üre ve kreatinin klirensi artmıştır. Bunun sonucunda selüloz triasetat zar yapısında akışın hızlandırılabileceği ve üremik çözünenlerin uzaklaştırılabilmesi için daha iyi sonuç verdiğini gözlemlemişlerdir. Kim ve ark (2018), kan ve zar etkileşimlerinin hemodiyaliz membranları üzerindeki etkisini, özellikle yüksek akışlı membranların çözünen madde miktarının taşınmasında çok düşük direnç gösterdiğini incelemek amaçlı çalışma yapmışlardır. Çözünen klirensi ve konvektif etki ile seruma maruz kalındığında yüksek akışlı polisülfon, polietersülfon ve asimetrik selüloz triasetat hemodiyalizör özellikleri vitamin B12 ve polidispers dekstran kullanılarak etkileri incelenilmiştir. Zeta potansiyel ölçümleri, zardaki yüzey özelliklerindeki değişiklikler hakkında ek bilgiler sağlar. Simüle edilmiş olan diyalizde seruma maruz kalındığında polisülfon ve polietersülfon için temizleme ve eleme katsayılarında önemli bir azalma olduğu gözlemlenmiş ve buna karşılık asimetrik selüloz triasetat diyalizörlerin taşıma özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir. Asimetrik selüloz triasetat diyalizörlerin daha büyük dekstranlar için daha yüksek klirense sahip oldukları görülmüştür. Ronco ve ark (1999), diyaliz işleminde yüksek akışlı selüloz triasetat hemodiyafiltrenin in vitro ve in vivo hidrolik özelliklerini ve temizleme performansını değerlendirerek değiştirilmiş bir selülozik membran yapısı kullanma olasılığını araştırmışlardır.

Çalışma sonucunda selüloz triasetat zarın yüksek akışlı yapılmasıyla birikte yüksek geçirgenlik ve gözenekliliği, kreatinin ve insülin gibi büyük çözünen klirenslerini arttırdığını gözlemlemişlerdir. Denemelerde hiçbir yan etki görmemeleri dolayısıyla sentetik zarlara kıyasla selüloz triastetat yapısındaki zarların diyaliz tedavisinde daha iyi bir alternatif olacağı sonucuna varmışlardır. Bu denemeler sonucunda yapılan literatür araştırmalarına göre malzeme yapısı hakkında bilgi sahibi olunmuş ve bu çalışmada zar malzemesi olarak selüloz triasetat (CTA) kullanılmasına karar verilmiştir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Teori

Akışkanların hareketlerini tanımlamak için Navier-Stokes denklemleri kullanılır ve aşağıda sırası ile momentum ve süreklilik denklemleri belirtilmiştir. Bu çalışmada kullanılan sistemde çözüm alanı iki boyutlu ve eksenel simetrik olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, akışkanın sıkıştırılamaz olduğu kabulü de yapılmıştır. Hem lümen hem de diyalizat taraflarında laminer akışın gerçekleştiği göz önünde bulundurulmuştur. Bunlara göre düzenlenmiş momentum ve süreklilik denklemleri aşağıda verilmiştir.

$$\mathbf{u} \cdot (\nabla u_r + \nabla u_z) = -\frac{1}{\rho}\left(\frac{\partial p}{\partial r} + \frac{\partial p}{\partial z}\right) + \frac{\mu}{\rho}(\nabla^2 u_r + \nabla^2 u_z) \tag{3.1}$$

$$\frac{1}{r}\frac{\partial (r u_r)}{\partial r} + \frac{\partial u_z}{\partial z} = 0 \tag{3.2}$$

Yukarıdaki denklemlerde geçen terimler sırasıyla $\mathbf{u}$= (u_r, u_z) akışkanın akış hızı, p basınç, ρ akışkan yoğunluğu, μ dinamik viskozitedir. Denklemde hız terimleri radyal ve eksenel bileşenleri belirtmek amaçlı sırası ile u_r ve u_z şeklinde belirtilmişlerdir. Denklemdeki kalın ifade ise vektörel büyüklükleri göstermektedir. Denklem 3.1 de bulunan Navier-Stokes denklemleri sıvı ve gaz akışkanlardaki kuvvetler dengesini yani doğrusal momentumu ifade eder. Süreklilik denklemi ise çözüm alanında bulunan akışkanın sürekli ortam olarak kabul edildiğini göstermektedir. Navier-Stokes ve süreklilik denklemlerinin çözümlerinin yapılabilmesi için lümen tarafındaki girişe ve çıkışa sırası ile aşağıdaki sınır koşulları uygulanmıştır.

$$Giriş: u_z(r) = \frac{2\mathrm{Q_{bin}}}{\mathrm{N\pi R^4}}(R^2 - r^2) \;\; ve \;\; u_r = 0 \;\; Çıkış: p = 0 \tag{3.3}$$

Diyalizat tarafındaki akışa ise aşağıdaki giriş ve çıkış koşulları uygulanmıştır.

$$Giriş: Q = \frac{Q_{bin}}{N} \quad Çıkış: p = 0 \tag{3.4}$$

Bu denklemlerde Qbin girişteki akışkan debisini, N içi boş fiber membranların sayısını ve R içi boş fiber membranın iç çapını göstermektedir. Laminer akış olan içi boş fiber membranın yüzeyi için ise kaymama koşulu (**u**=0) sınır koşulu kullanılmıştır.

Kimyasal türlerin akışkan ortamdaki hareketini tanımlamak için kütle korunum denklemi ve Nernst-Planck denklemi yüklü parçacıkların difüzyonunu, taşınımını ve göçünü ifade etmek için kullanılır. Nernst-Planck denklemi kütle korunum denklemini tanımlayabilmek için gereklidir.

$$\mathbf{u}.\nabla C = D\nabla^2 C \tag{3.5}$$

Burada **u**= (u_r, u_z) akışkanın akış hızıdır ve hız terimleri radyal ve eksenel bileşenleri belirtmek amaçlı sırası ile u_r ve u_z şeklinde belirtilmişlerdir. C üre gibi çözünen maddenin konsantrasyonudur. Difüzyon katsayısı üre için D= $1.81\text{x}\,10^{-9}\,\text{m/s}$ 'dir. Ürenin yüksüz olması nedeniyle elektromigrasyon terimi hesaba katılmaz ve konveksiyon terimi de madde taşınımı doğrultusunda ihmal edilebilir derecede bir sıvı akışı var olduğu için elimine edilir.

Hemodiyaliz sistemi lümen tarafında (üre giriş sınırı) beslenir ve diyalizat tarafının çıkışından üre toplanır. Lümen tarafının çıkış yüzeyine kaymama sınır koşulu tanımlanır ve hemodiyaliz sistemi dış dünyadan izole edilir. Bu koşulları tanımlayan denklemler:

$$Giriş: C = C_0 \tag{3.6}$$

$$Çıkış: \boldsymbol{n}.(D\nabla C) = 0 \tag{3.7}$$

$$Lümenin\ diğer\ sınırlarında: \boldsymbol{n}.(C\boldsymbol{u} - D\nabla C) = 0 \tag{3.8}$$

Konsantrasyon gradyanı çözünenlerin akısı ile orantılıdır. Hemodiyaliz sisteminde membrandan sıvı eksenel yönde akarken bir miktar üre kütlesi içi boş fiber membrandan transmembran difüzyon olarak teğetsel olarak yayılır. Transmembran difüzyonu Kedem – Katchalsky denklemi ile tanımlanır:

$$J_v = L_p(P_{bs} - P_{ds}) - \sigma L_p RT(C_{bs} - C_{ds}) \tag{3.9}$$

$$J_s = C_s^*(1-\sigma)J_v + P_s(C_{bs} - C_{ds}) \tag{3.10}$$

Bu denklemlerde J_v membran üzerinden çözelti taşınımı, J_s membran üzerinden çözünen taşınımı, L_p membranın hidrolik geçirgenliği, σ refleksiyon katsayısı, C_s^* membran içerisindeki ortalama çözünen konsantrasyonu, C_{bs}ve P_{bs} lümen tarafında bulunan membran yüzeyindeki çözünen konsantrasyonu ve hidrostatik basınç, C_{ds} ve P_{ds} diyalizat tarafında bulunan membran yüzeyindeki çözünen konsantrasyonu ve hidrostatik basınçtır. Memran yapısının selüloz triasetat yapısında olduğu varsaylır, dolayısıyla P_s=9.76x10^{-6} m/s 'dir.
Klirens birim zamanda ilgili maddeden temizlenen hacmi ifade eder:

$$Cls = (Q_{bin} * C_{bin} - Q_{bin} * C_b)/C_{bin} \tag{3.11}$$

Burada Cls Klirens değeri, Q_{bin} lümen kanal girişindeki debi, C_{bin} lümen kanal girişindeki konsantrasyon, C_b lümen kanal çıkışı konsantrasyon miktarı ifadeleridir.

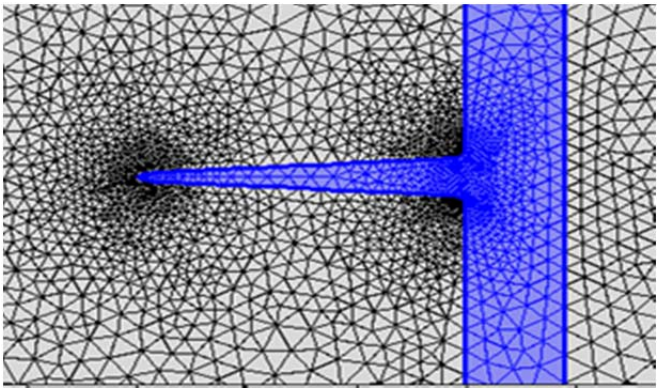
Matematikte Gauss fonksiyonu bir fonksiyon biçimidir ve şöyle ifade edilir:

$$f(x)=\alpha e^{-\frac{(x-b)^2}{2x^2}} \quad (3.12)$$

Bazı reel sabitler için; a, b, c ve e ≈ 2,71828...(Euler sayısı). Gauss fonksiyonları, istatistikte normal dağılım tanımlamak için sıkça kullanılır. İki boyutta Gauss fonksiyonundaki e'nin kuvveti arttırıldığında fonksiyon dördüncü derece biçime dönüştürülür. Sonuçta Gauss fonksiyonu daima elips şeklindedir. İki boyutlu Gauss fonksiyonu:

$$f(x, y)=A \exp\left(-\left(\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma_x{}^2}+\frac{(y-y_0)^2}{2\sigma_y{}^2}\right)\right) \quad (3.13)$$

Burada A katsayısı genlik; x_o, y_o merkez ve σ_x, σ_y, kabarcığın x ve y yayılımlarıdır.



Şekil 3.1. Hemodiyalizör tasarımında sonlu elemanlar yöntemi kullanılan COMSOL Multiphysics ile oluşturulan üçgen şekilli ağ yapısı uygulanan lümen kısmı Gauss sütunlu membran modeli

Çizelge 3.1. Çözücüsü su olan hemodiyalizörde Gauss sütunsuz ve Gauss sütunlu halde basınç tahrikli akış parametreleri

Sembol	**Tanım**	**Değer (Birim)**
C_0	İlk üre konsantrayonu	1 [mol/L]
Ps	Çözünen difüzyonu için membranın geçirgenliği	$9.76x10^{-6}$[m/s]
$D_{üre}$	Ürenin difüzyon katsayısı	1.81 $x10^{-9}$[m²/s]
N	Hemodiyalizatta içi boş fiber sayısı	12000
wp	Diyalizat tarafının yarım genişliği	300 µm
wm	Membran tarafının yarım genişliği	45 µm
wd	Lümen tarafının yarım genişliği	300 µm
rho	Suyun yoğunluğu	1000 [kg/m³]
Qbin	Lümen tarafı akış hızı	300 [ml/dk], 400 [ml/dk]
Qdin	Diyalizat tarafı akış hızı	200 [ml/dk], 300 [ml/dk], 400 [ml/dk], 500 [ml/dk]
mu	Suyun dinamik viskozitesi	10^{-3} [Pa*s]
p_0	Basınç	0
$\varepsilon_{r,w}$	Suyun bağıl geçirgenliği	80

Çizelge 3.2. Çözücüsü kan benzeri sıvı olan hemodiyalizör için Gauss sütunsuz ve Gauss sütunlu halde basınç tahrikli akış parametreleri

Sembol	**Tanım**	**Değer (Birim)**
C_0	Diyalizat kısmı giriş konsantrasyon değeri	1 [mol/L]
Ps	Çözünen difüzyonu için membran geçirgenliği	9.7610^{-6} [m/s]
$D_{\text{üre}}$	Ürenin difüzyon katsayısı	1.81 x10^{-9} [m²/s]
N	Hemodiyalizatta içi boş fiber sayısı	12000
wp	Diyalizat tarafının yarım genişliği	300 µm
wm	Membran tarafının yarım genişliği	45 µm
wd	Lümen tarafının yarım genişliği	300 µm
kanrho	Kanın yoğunluğu	1060 kg/m³
σ_0	Kanın elektriksel iletkenliği	1.2 S/m
Qbin	Lümen tarafı akış hızı	300 [ml/dk], 400 [ml/dk]
Qdin	Diyalizat tarafı akış hızı	200[ml/dk], 300[ml/dk], 400[ml/dk], 500[ml/dk]
µ0	Kanın sıfır kayma viskozitesi	0.06109 kg/(m·s)
µinf	Kanın sınırsız kayma hızı viskozitesi	0.0033 kg/(m·s)
λ	Kan için zaman sabiti	3.34 s
n	Kanın akış davranış indexi	0.3025
$\varepsilon_{r,b}$	Kanın bağıl geçirgenliği	78
mu	Suyun dinamik viskozitesi	0.001 Pa·s

Newton tipi olmayan, sıvı olan kan için akışkan dinamiği simülasyonlarında Carreau viskozite denklemi ile dinamik viskozite ifade edilebilir (Wei ve ark., 2020). Kullanılan akışkanın sadece dinamik viskozitesinin kan ile uyumlu olması sebebi ile bu sıvı için "kan benzeri" ifadesinin kullanılması uygun görülmüştür.

Carreau viskozite modelinde u kanın hızı ve deformasyon tensör oranı:

$$D=\frac{1}{2}[\nabla u + (\nabla u)^T] \quad (3.14)$$

$$\dot{y}=\max(\sqrt{D:D},\dot{y}_{min}) \quad (3.15)$$

$$\mu= \mu inf+(\mu 0-\mu inf)[1 + (\lambda u\dot{y})^2]^{\frac{n-1}{2}} \quad (3.16)$$

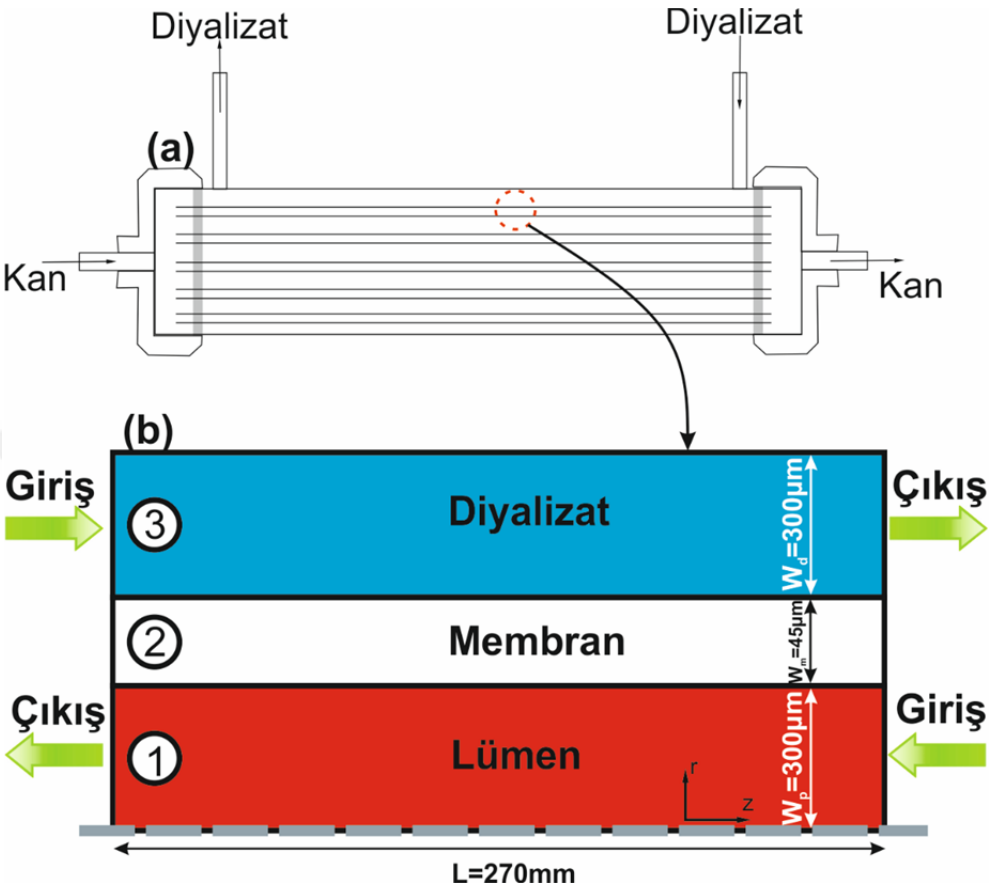
Bu denklemlerde μ0 sıfır kesme hızı altındaki viskozite, μinf sonsuz kesme hızı altındaki viskozite, λ kan için zaman ölçeği, y kesme hızı ve n akış davranış indexidir. Akış davranış indexi n=1 ile Newton tipi akış davranışı gözlemlenirken, diğer hallerde Newton tipi olmayan akış davranışı gözlemlenir. Bu denklemde n <1 ise artan kayma hızı davranışı ile azaltılmış viskozite ve böylelikle kayma incelmesi (shear thinning) davranışı gözlemlenirken n >1 ise artan kesme hızı ile kayma kalınlaşması (shear thickening) durumu gözlemlenir. Sıvı özellikleri kısmında hemodiyalizörde kan benzeri sıvı modellemesi için sonlu elemanlar yöntemi çözücüsü olan COMSOL Multiphysics de Newton tipi olmayan Carreau viskozite modeli kullanılmıştır. Tasarlanan hemodiyaliz membranına selüloz triasetat malzemesinin özellikleri simülasyon yazılımında atanmıştır. Gerçek hemodiyaliz cihazında kullanılabilen, biyouyumlu ve yenilikçi bir malzeme olması sebeplerinden ötürü bu malzeme tercih edilmiştir.

3.2. Nümerik Analiz

Bu çalışmada, bir hemodiyalizörün filtreleme performansını belirleyebilmek amacıyla hemodiyalizat membranı bir katı modelleme yazılım programı yardımı ile tasarlanmış olup sonlu elemanlar yöntemi çözücüsü olan COMSOL Muthiphysics v5.3a programına aktarılmıştır. Bir hemodiyalizörün gerçek çalışma koşulları altındaki parametreler kullanılmış ve sonlu elemanlar

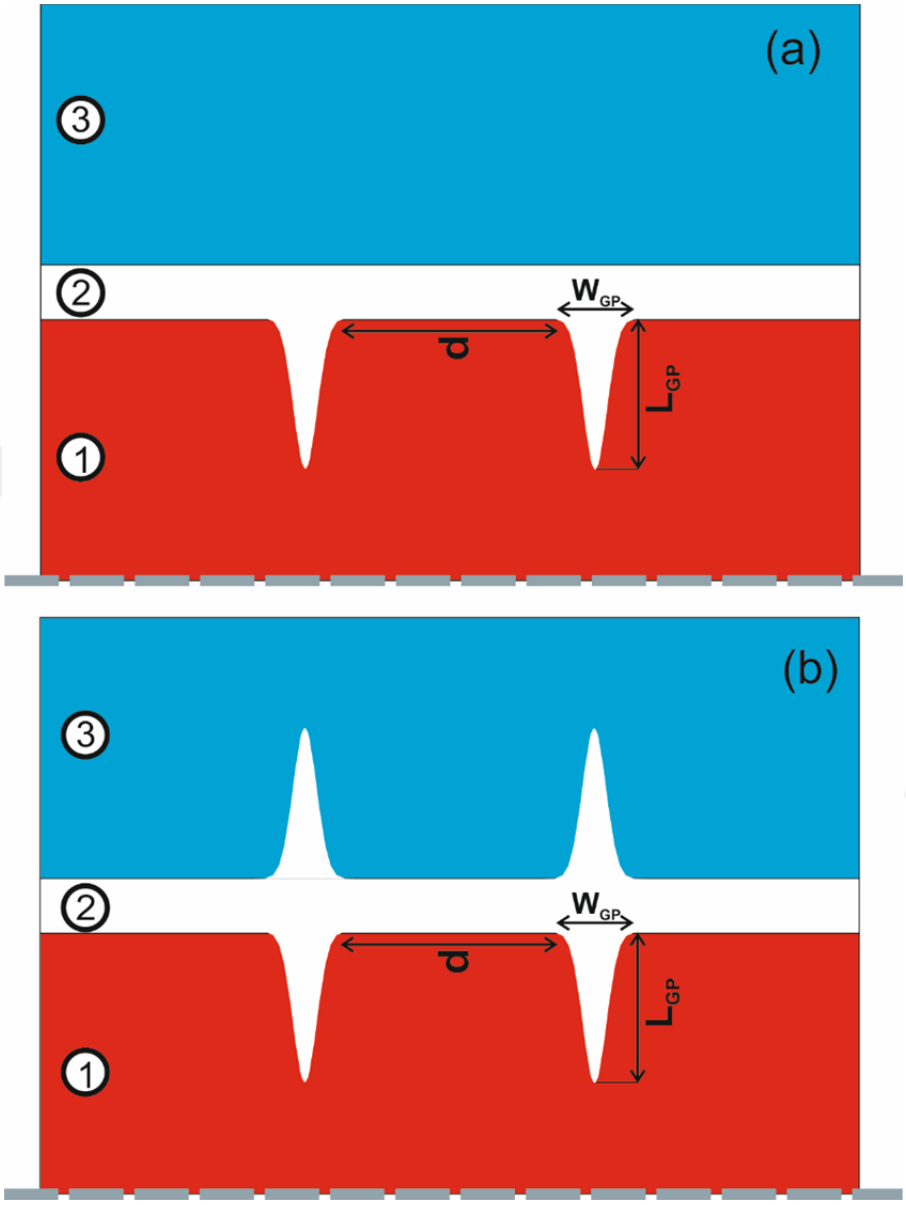
modeli oluşturulmuştur. Böylelikle, hemodiyalizör sisteminin temel bileşenleri gerçek şartlar altında sayısal olarak incelenmiştir. Sonlu elemanlar yönteminde kullanılan üçgen şekilli ağ yapısı çözüm alanına uygulanmıştır. Temel denklemler, kabuller, sınır ve başlangıç koşulları altında sonlu elemanlar yöntemi kullanılarak çözdürülmüştür. Klirens (clearance) değerleri farklı debi değerlerinde hemodiyaliz membran performansını değerlendirme amaçlı hesaplanmış ve ilgili grafikler çizdirilmiştir. Çözümlemeler su ve kan benzeri sıvı için denenmiştir. "Kan benzeri sıvı" ifadesinin kullanılması lümen tarafından gelen akışkanın sadece viskozitesinin kanın viskoztesine uyumlu olmasından dolayıdır. Tasarlanan hemodiyalizörler sabit boyda ve boyları değiştirilerek diyalizat ve lümen kısımlarına basınç tahrikli akış yöntemleri farklı debilerde uygulanmıştır.

Hemodiyaliz ünitelerinde kullanılan hemodiyalizör ünitesinin şematik görüntüsü Şekil 3.1. (a) 'da görülmektedir. Burada silindirik geometriye sahip hemodiyalizörün merkezinden kan geçerken etrafından ise diyalizat sıvısı kan akışına ters yönde ilerlemektedir. Şekil 3.1. b' de ise hemodiyalizörün içerisindeki üre filtrasyonunun yapıldığı membran ve etrafındaki mikrokanallar görülmektedir. Comsol yazılımında eksenel simetrik şeklinde tasarlanan Şekil 3.1. (b)'deki kanalda sıvı akışı z ekseninde ve madde taşınımı r ekseninde oluşmaktadır. Şekil 3.1. (b)' de rakamlarla gösterilen kısımlar şunlardır: 1- kan akışının gerçekleştiği lümen, 2-filtrasyonu gerçekleştiren membran ve 3- ürenin atıldığı diyalizat. Eksenel simetrik olan bu kanalda simetri ekseni gri renkli kesikli çizgi ile gösterilmiştir. Gauss sütunları uygulanmayan modellemelerde mikrokanal uzunluğu 270 mm olup kan tarafı 300 µm, membran 45 µm ve diyalizat tarafı 300 µm genişliğindedir. Böylelikle mikrokanalların ve membranın toplam genişliği 645 µm olarak belirlenmiştir.



Şekil 3.2. (a) Hemodiyaliz ünitesininde kullanılan hemodiyalizörün şematik bir görünüşü, (b) Gauss sütunları uygulanmamış düz bir membran ve etrafındaki mikrokanallar için simülasyon koşulları

Gauss sütunları uygulanan modellemelerde ise sütunların aralık uzunlukları membranın tek ve iki tarafına olacak şekilde yerleştirilmiştir. Şekil 3.2. (a) ve (b) 'de görülen bu tasarımlarda Gauss sütunlarının aralıkları d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı olacak şekilde yerleştirilmiştir. Membranın her iki tarafına uygulanan Gauss sütunlarının aralıkları için d= 3 mm, 2 mm, 1 mm uzunlukları da oluşturulmuş ve 270 mm uzunluktaki mikrokanallar için simülasyonlar yapılmıştır. Gauss sütunlarının boyutları sabit tutulmuş olup yüksekliği L_{GP}= 150 µm ve alt taban uzunluğu W_{GP}= 20 µm olarak belirlenmiştir.



Şekil 3.3. (a) Lümen kısmına Gauss sütunları uygulanmış membran modeli, (b) her iki tarafına Gauss sütunları uygulanmış membran modeli ve sütunlarla ilgili simülasyon parametreleri

Uzunluğu 270 mm olarak alınan ve yüzeyi pürüzsüz olan membranın kullanıldığı kanallarda lümen ve diyalizat taraflarına uygulanan debi oranları Q_{bin}/Q_{din}= 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400, 400/500 [ml/dk] dır. Ayrıca tek ve iki tarafı Gauss sütunu uygulanmış membranlar kullanılan mikrokanallar için ise Q_{bin}/Q_{din}= 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400, 400/500 [ml/dk] debi oranları uygulanmıştır. Çalışmanın son aşamasında Gauss sütunları uygulanmayan modellemelerde sırasıyla 270 mm, 200 mm, 100 mm, 50 mm, 30 mm, 15 mm boy uzunluğunda kanallar oluşturulmuştur. Bu kanallar için çalışmanın önceki adımlarında kullanılan mikrokanal genişlikleri kullanılmıştır. Yani, lümen ve diyalizat tarafları için 300 μm ve membran için 45 μm genişlik belirlenmiştir. Bu kısımda kullanılan debi oranları ise Q_{bin}/Q_{din}= 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400, 400/500 [ml/dk] olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, membran yüzeyine Gauss sütunları ile oluşturulan pürüzlülüğün daha kısa hemodiyalizör boylarında aynı debi şartlarındaki performansı incelenmiştir. Sonuçlar değerlendirilerek hemodiyalizör boyutunun kısaltılıp kısaltılamayacağı tartışılmıştır. Hesaplanan klirens değerlerinin yanında nümerik simülasyonlar, mikrokanal uzunluğunun yarısına denk gelen bölgedeki iki Gauss sütunu arasındaki hız, konsantrasyon vb. dağılımlara göre de irdelenmiştir. Böylelikle, Gauss sütunlarının akıştaki etkilerinin madde taşınımına nasıl etkidiği ortaya konulabilmiştir.

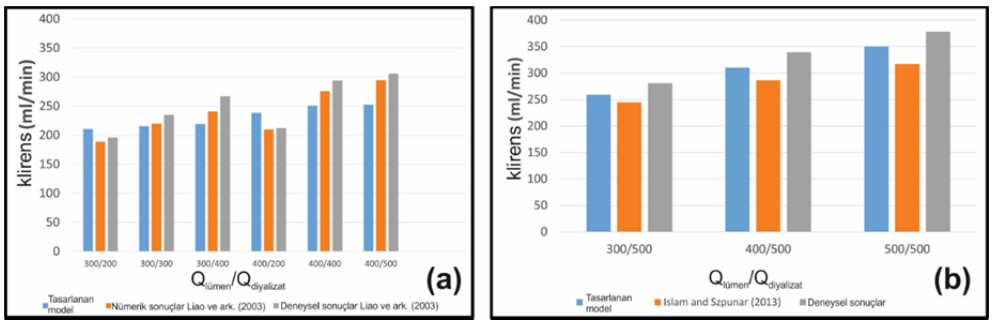
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Hemodiyalizör Matematiksel Modelinin Doğrulanması

Hemodiyalizör tasarımının optimum şekilde yapılabilmesi ve filtasyon verimini üst düzeye çıkarabilmek amacıyla gerekli literatür araştırması yapılmış ve literatürde benzer çalışma olarak Liao ve ark. (2003) bulunmuştur. Liao ve ark. (2003) çalışması nümerik ve deneysel olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Bu tez çalışmasında kullanılan matematiksel modelin doğrulanması için literatürdeki çalışmanın başlangıç ve sınır koşulları kullanılarak çözümlemeler yapılmıştır ve elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1.' de karşılaştırılmıştır. Simülasyonlar gerçek hayattaki hemodiyalizör uygulamasında geçerli olabilecek debi değerlerine göre yapılmıştır. Bu çizelgede listelenen sonuçlar diyalizat tarafında elde edilen üre klirens değerleridir. Bu sonuçlara göre bu tez çalışmasında oluşturulan matematiksel model ilgili literatür sonuçları ile uyuşmaktadır.

Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan nümerik modelin literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırılması

Debi oranı (Q_{bin}/Q_{din})	**Tasarlanan model sonuçları**	**Numerik Sonuçlar (Liao ve ark., 2003)**	**Deneysel Sonuçlar (Liao ve ark., 2003)**
300/200	210.8	189	196
300/300	215.6	220	235
300/400	219.4	241	267
400/200	238.5	210	212
400/400	251	276	294
400/500	251.5	295	306



Şekil 4.1. (a) Liao ve ark (2003), sayısal ve deneysel sonuçlarının karşılaştırılması ve tasarlanan modelin klirens sonuçları, (b) Tasarlanan modelin klirens değerleri ile Islam ve Szpunar (2013) ve polyflux 210H membranın (Gambro) ile hemodiyaliz çalışmasının deneysel sonuçları

Liao ve ark (2003), nümerik simülasyonları ve sayısal hesaplamalarının soucunda yapay böbrekte kütle transferini incelemenin zaman kazandırdığı ve maliyeti azalttığını belirtmişlerdir. Çalışmalarında dış katman, membran ve transmembran akışlarını bir araya getirerek yeni bir model tasarlamışlardır. İçi boş lifli hemodiyaliz sistemi hem sayısal hem de deneysel olarak araştırılmıştır. Şekil 4.1. (a) 'da klirens değerlerinin literatürdeki sonuçlarla önemli derecede uyumlu olduğu görülmektedir. Islam ve Szpunar (2013), çalışmalarını polyflux 210H içi boş membran modelleme üzerine yapmışlardır. Çalışmaları sadece sayısal olmasına rağmen, üreticisi tarafından deneysel olarak doğrulanmıştır. Tasarlanan modelde de bu sayısal çalışma test edilmiştir. Hesaplanan değerler Şekil 4.1. (b) 'de görüldüğü gibi model sonuçlarıyla oldukça uyumlu bulunmuştur. Bu durum hemodiyaliz için tasarlanan modelin gerçek hemodiyaliz sisteminin çalışma özelliklerini taşıdığını ve sayısal kodumuzla güvenli bir şekilde simüle edilebilir olduğunu gözler önüne sermektedir.

4.2. Membranın Su İçinde Çözünen Maddeleri Filtrasyon Performans Sonuçları

Bu kısımda membran filtrasyon performans indikatörü olan klirens değerleri lümen ve diyalizat taraflarında akışkan olarak su parametreleri kullanılan

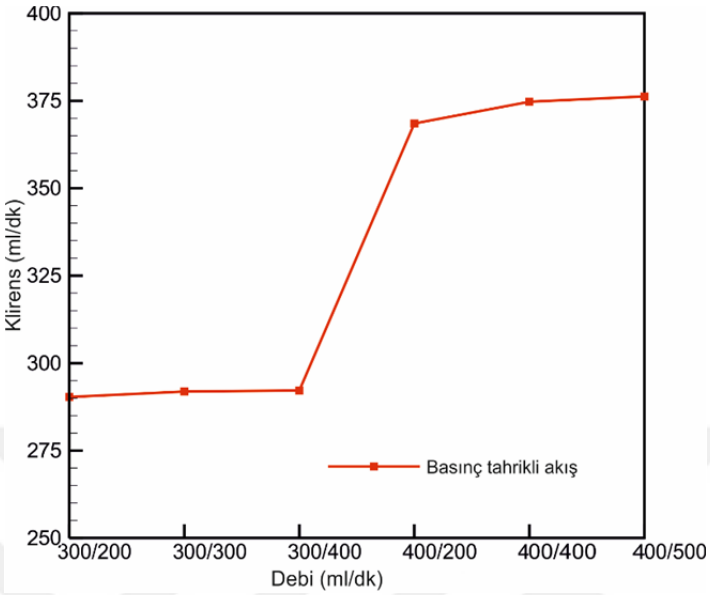
nümerik çözümleme sonucunda elde edilmiştir. Hemodiyalizör membranı 270 mm uzunlukta tasarlanmıştır. Gauss sütunları uygulanmamış yani pürüzsüz yapıdaki düz kanal şeklinde sırasıyla lümen tarafı (Q_{bin})ve diyalizat tarafı (Q_{din}) kanal girişlerine Q_{bin}/Q_{din}: 300/200, 300/300, 300/400, 400/200, 400/400 ve 4000/500 [ml/dk] debi değerleri uygulanmıştır. Akış şartlarının değerlendirilmesi için diyalizat ve lümen kanallarında basınç tahrikli akış uygulanmıştır. Hemodiyalizör filtrasyon verimi artışı indikatörü olan klirens değerleri Çizelge 4.2.' de verilmiştir. Bu koşullar altında klirens değerlerinde artış gözlenmiştir.

Çizelge 4.2. Gauss sütunları uygulanmamış 270 mm boyundaki hemodiyalizör tasarımda klirens değerleri

(Q_{bin}/Q_{din}) (ml/dk)	**Klirens (ml/dk)**
300/200	290,32
300/300	291,89
300/400	292,17
400/200	368,5
400/400	374,72
400/500	376,23

Şekil 4.2. 'de x ekseni diyalizat ve lümen tarafı debi değerlerini, y ekseni ise hesaplanan klirens değerlerini göstermektedir. Gauss sütunları uygulanmamış olan 270 mm boyundaki hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış şartları altında hesaplanan klirens değerlerinin debi oranı Q_{bin}/Q_{din}= 300/400 değerine kadar neredeyse sabit kaldığı ve bu değerden sonra Q_{bin}/Q_{din}= 400/200 değerinde ani bir yükseliş gösterdiği görülmektedir. Bu değerden sonra ise küçük farklarla arttığı görülmektedir. Buradan lümen tarafındaki debi değerindeki artışın ürenin membrandan diyalizat tarafına taşınımını arttırdığı anlaşılmaktadır. Şekil 4.2. 'de görüldüğü gibi diyalizat tarafındaki debi artışının üre taşınımı üzerinde kayda değer bir etkisi bulunmamaktadır. Filtrasyon performansının arttırılması için membran

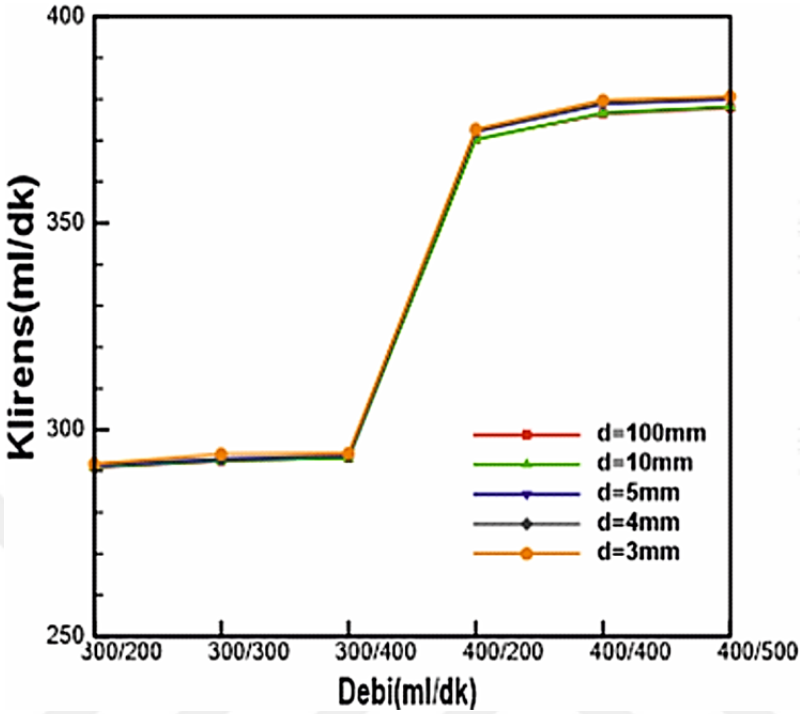
yüzeyine Gauss sütunları belirli aralıklarla yerleştirilmiştir. İlk olarak membranın lümen tarafına bu sütunlar d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklarla yerleştirilmiştir. Farklı debi oranlarına göre elde edilen klirens değerleri Çizelge 4.3. ’te görülmektedir. Bu değerlerin değişimi Şekil 4.3’ te verilen grafik üzerinde görülmektedir. Lümen tarafına yerleştirilen Gauss sütunlarının filtrasyon performansını arttırdığı fakat aralarındaki mesafenin değiştirilmesinin filtrasyon performansına büyük bir katkı sağlamadağı görülmektedir. Bu tasarımın en yüksek klirens değeri 3 mm Gauss sütun aralıklı tasarlanmış olan membranda basınç tahrikli akış yönteminde 380,7 ml/dk bulunmuştur. Membranın tek tarafı Gauss sütunu ile desenlendirilmiş model ile pürüzsüz Gauss sütunu kullanılmamış olan model yüzeyi arasında klirens değerlerinde %0.5, %0.8, %0.8, %1.2, %1.4, %1.2 artışlar gözlemlenmiştir. Sonuç olarak hem basınç tahrikli hem de elektrokinetik akış koşullarında tek taraflı Gauss sütun yapılı yüzeyde daha verimli bir filtreleme performansı elde edilebildiği sonucu ortaya çıkmıştır. Tek taraflı Gauss sütunları uygulanmış olan yüzeyde klirens değerindeki artış gözlenebilmesi ve böylelikle filtreleme performansının arttırılabileceği düşüncesiyle membranın her iki tarafına da Gauss sütunları uygulanması denenmiştir.



Şekil 4.2. Gauss sütunları uygulanmayan hemodiyalizör membranının klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi

Çizelge 4.3. Sadece lümen tarafına d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerleri (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm)

Q_{bin}/Q_{din}	**Gauss sütunları arasındaki açıklık (d)**				
	100 mm	**10 mm**	**5 mm**	**4 mm**	**3 mm**
300/200	290,98	291	291,38	291,62	291,77
300/300	292,46	292,5	292,87	292,92	294,17
300/400	293,18	293,15	293,63	293,78	294,33
400/200	370,26	370,23	372,05	372,17	372,79
400/400	376,5	376,69	378,77	378,97	379,75
400/500	377,98	378,2	379,87	380,34	380,7



Şekil 4.3. Sadece lümen tarafına d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm)

Filtrasyon performansını daha da iyileştirebilmek için membranın hem lümen hem de diyalizat tarafına Gauss sütunları Şekil 3.2. 'de görüldüğü gibi yerleştirilmiştir. Uzunluğu 270 mm olan membranın her iki tarafına da d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm, 2 mm, 1 mm aralıkları ile Gauss sütunları uygulanmıştır. Lümen ve diyalizat tarafı debi değerleri Q_{bin}/Q_{din}= 300/200 ml/dk, 300/300 ml/dk, 300/400 ml/dk, 400/200 ml/dk, 400/400 ml/dk, 400/500 ml/dk altında basınç tahrikli (laminer) akış koşulları uygulanmıştır. Filtrasyon performans kriteri olan klirens değerleri sırası ile Çizelge 4.4. ve 4.5. 'te verilmiştir. Bu tasarımın en yüksek klirens değeri 1 mm Gauss sütun aralıklı membranda 386,18 ml/dk olarak bulunmuştur. Ayrıca, elde edilen klirens değerlerinin daha iyi karşılaştırılabilmeleri için Şekil 4.4. te grafikler üzerinde gösterilmiştir. Gauss

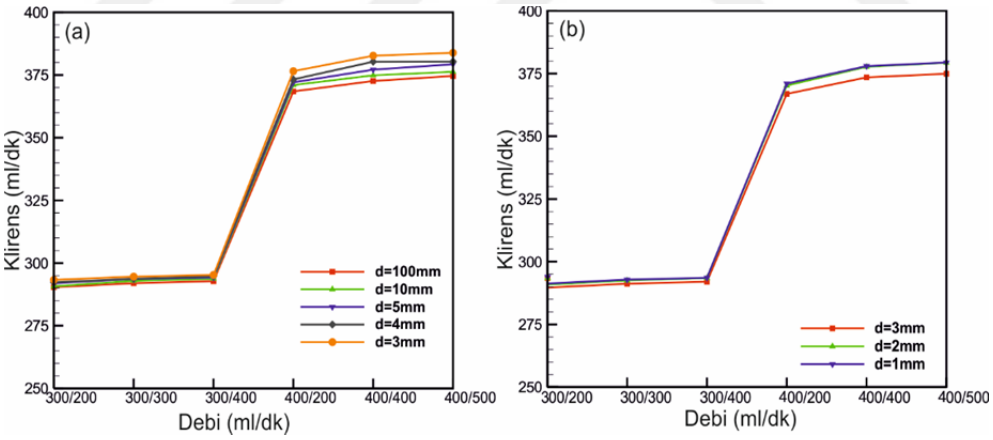
sütunları arasındaki açıklığın düşük debi oranlarında filtrasyon verimi üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı görülmektedir. Debi oranının arttırılması ile beraber sütunlar arasındaki açıklık azaldıkça klirens değerlerinin arttığı gözlenmiştir. Sonuç olarak, sık sütunlu membran yüzeyinin filtrasyonu daha etkili gerçekleştirdiği anlaşılmaktadır.

Çizelge 4.4. Membranın hem lümen hem de diyalizat tarafına d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunları uygulanmış hemodiyalizörün klirens değerleri

Q_{bin}/Q_{din}	**Gauss sütunları arasındaki açıklık (d)**				
	100 mm	**10 mm**	**5 mm**	**4 mm**	**3 mm**
300/200	290,36	290,72	291,93	292,27	293,31
300/300	291,97	292,91	293,68	293,71	294,6
300/400	292,77	293,73	294,24	294,74	295,26
400/200	368,45	370,99	372,08	373,25	376,54
400/400	372,62	374,87	377,14	380,32	382,71
400/500	374,62	376,28	379,29	380,38	383,87

Çizelge 4.5. Membranın hem lümen hem de diyalizat tarafına d= 3 mm, 2 mm, 1 mm aralıklı Gauss sütunları uygulanmış hemodiyalizörün klirens değerleri

Q_{bin}/Q_{din}	**Gauss sütunları arasındaki açıklık (d)**		
	3 mm	**2 mm**	**1 mm**
300/200	293,31	294,05	294,3
300/300	294,6	295,29	295,52
300/400	295,26	295,89	296,07
400/200	376,54	378,59	379,25
400/400	382,71	384,6	385,11
400/500	383,87	385,8	386,18



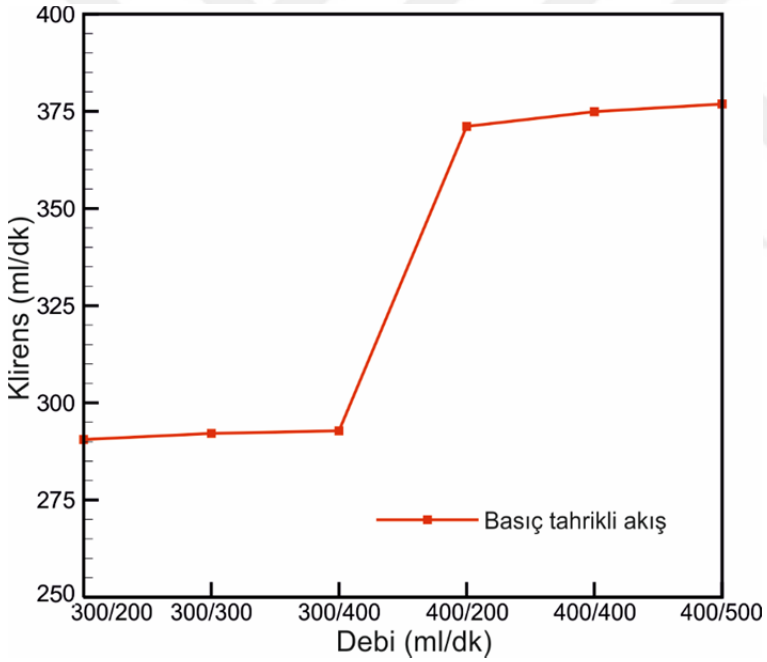
Şekil 4.4. Hem lümen hem de diyalizat tarafına (a) d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm (b) d= 3 mm, 2 mm, 1 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm)

4.3. Hemodiyalizörde Ürenin Filtrasyon Verimi İçin Kan Benzeri Sıvı Parametreleri Kullanılarak Modelleme

Gauss sütunları uygulanmamış olan 270 mm boyundaki lümen tarafında kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri hesaplanmıştır. Bu değerler Çizelge 4.6.' da verilmiştir. Lümen tarafında sıvının viskozitesinin tanımında malzeme özelliklerinin eklenmesi ile birlikte sadece su kullanılan tasarıma göre çok büyük farklar oluşmadığı görülmektedir. Bu tasarımda Q_{bin}/Q_{din}= 400/500 ml/dk değerinde en yüksek klirens 376,87 ml/dk değeri elde edilmiştir. Benzer olarak aynı debi oranında sadece su kullanılan tasarımda ise 376,23 ml/dk değeri elde edilmiştir. Sonuç olarak, lümen tarafında Newton tipi olmayan bir sıvı tanımlaması yapılması durumunda da elde edilen klirens değerlerinde önemli bir değişiklik oluşmamaktadır. Sayısal modellemenin daha hızlı ve az maliyetli yapılabilmesi için hem lümen hem de diyalizat tarafı için pürüzsüz membran kullanılan hemodiyalizörde Newton tipi sıvı modeli tanımlanabilir. Elde edilen değerlerin karşılaştırılması için Şekil 4.5.' te grafiksel olarak klirens değerleri görselleştirilmiştir. Benzer şekilde lümen tarafındaki debi artışının diyalizat tarafındaki debi artışına göre filtrasyon performansını daha fazla etkilemektedir. Gauss sütunlu bir lümen tarafı membran yüzeyi kullanılması durumunda klirens değerlerinin değişimi Çizelge 4.7. 'de listelenmiştir. Ayrıca, grafiksel olarak Şekil 4.6. 'da görülmektedir. Tek tarafı Gauss sütunlu yapılan membranda Newton tipi olmayan bir sıvı (kan benzeri sıvı) viskozite modelinin uygulanmasının da klirens değerlerinde önemli bir değişime yol açmadığı, fakat sütun aralıklarının artması ile beraber kan benzeri sıvı kullanılan çözümlemeden elde edilen klirens değerlerinin su kullanılan duruma göre farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Ayrıca, klirens değerlerinin d= 100 mm olan en yüksek sütun aralığında da en düşük değerleri aldığı Şekil 4.6. 'da görülmektedir.

Çizelge 4.6. Gauss sütunları uygulanmamış olan 270 mm boyundaki kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış yöntemi uygulanması klirens değerleri sonuçlar

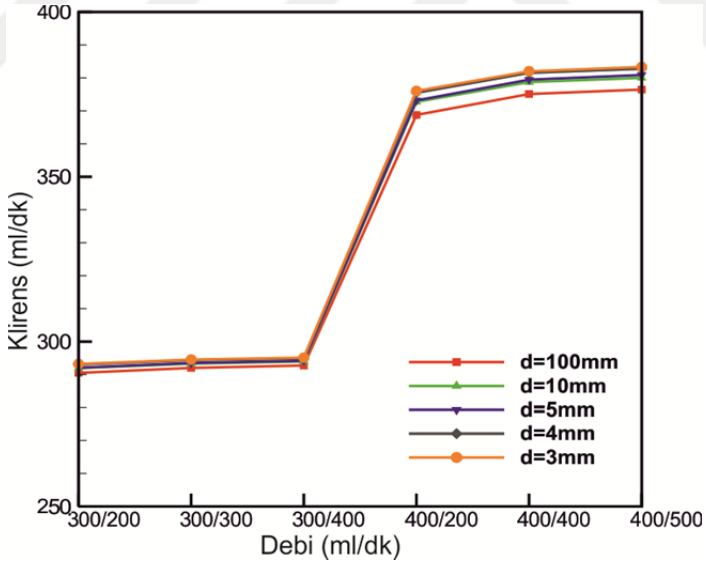
Q_{bin}/Q_{din}	**Klirens (ml/dk)**
300/200	290,57
300/300	292,14
300/400	292,8
400/200	371,11
400/400	374,89
400/500	376,87



Şekil 4.5. Gauss sütunlarsız membran tasarımında kan benzeri sıvı parametreleri ile basınç tahrikli akış grafiği

Çizelge 4.7. Membranda tek taraflı 100 mm,10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan hemodiyalizör tasarımında üre filtrasyonu için basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri

Q_{bin}/Q_{din}	**Gauss sütunları arasındaki açıklık (d)**				
	100 mm	**10 mm**	**5 mm**	**4 mm**	**3 mm**
300/200	290,53	291,95	292,06	293,07	293,23
300/300	292,03	293,3	293,51	294,38	294,56
300/400	292,75	293,95	294,21	294,93	295,14
400/200	368,76	372,72	373,16	375,49	376,05
400/400	375,11	378,73	379,46	381,53	382,02
400/500	376,46	380	380,88	382,79	383,32



Şekil 4.6. Membranda tek taraflı 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki sıvı olarak kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri sonuçları

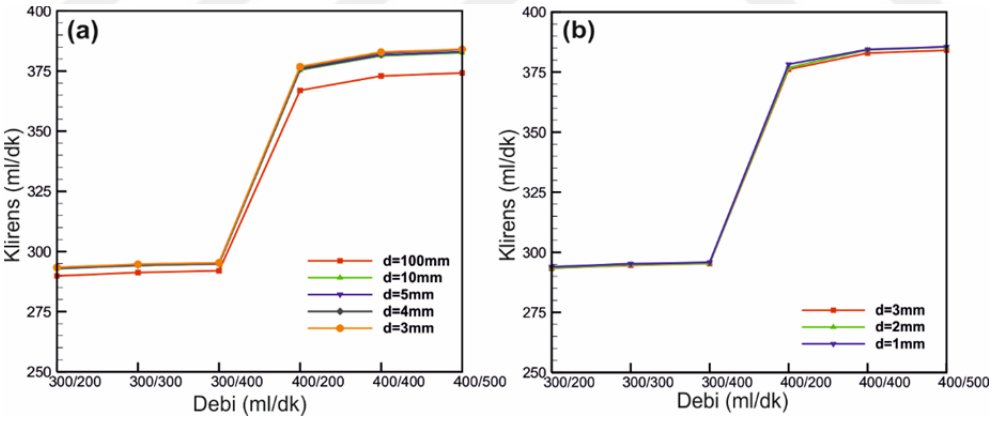
Çizelge 4.8. ve Çizelge 4.9. 'da hem lümen hem de diyalizat tarafına Gauss sütunları uygulanmış ve lümen tarafında kan benzeri akışkan parametreleri kullanılan hemodiyalizörün klirens değerleri verilmiştir. Ayrıca, bu değerler Şekil 4.7. 'de grafiksel olarak verilmiştir. Klirens değerlerinin Newton tipi akışkandan elde edilen değere göre çok büyük farklılıklar göstermediği görülmektedir. Fakat kan benzeri sıvı parametreleri kullanılmasının klirens değerlerinde azalmaya sebebiyet verdiği de gözlenmektedir. Benzer olarak, klirens değerleri azalan Gauss sütun aralıklarında yükselmektedir. Sütun aralıklarının azaltılmasının filtrasyon performansını arttırdığı görülmektedir.

Çizelge 4.8. Membranda çift taraflı 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki sıvı olarak kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri sonuçları

Q_{bin}/Q_{din}	**Gauss sütunları arasındaki açıklık (d)**				
	100 mm	**10 mm**	**5 mm**	**4 mm**	**3 mm**
300/200	289,84	292,84	292,99	293,2	293,42
300/300	291,27	294,13	294,29	294,6	294,7
300/400	291,98	294,77	294,93	295,27	295,34
400/200	366,97	375,4	375,75	376,14	376,86
400/400	372,97	381,33	381,7	382,53	382,91
400/500	374,21	382,6	383,02	383,96	384,08

Çizelge 4.9. Membranda çift taraflı 3 mm, 2 mm ve 1mm aralıklı Gauss sütunlarlı farklı debi değerlerinde 270 mm boyundaki sıvı olarak kan benzeri sıvı parametreleri kullanılan tasarımda üre filtrasyonu için hemodiyalizör tasarımında basınç tahrikli akış koşulları altında klirens değerleri sonuçları

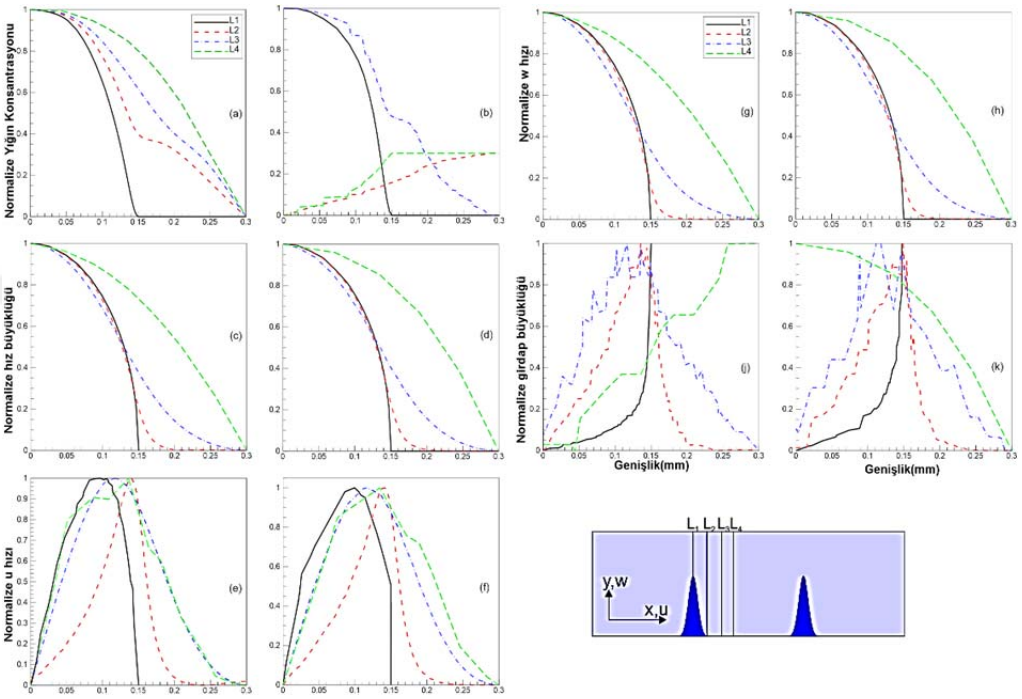
Q_{bin}/Q_{din}	**Gauss sütunları arasındaki açıklık(d)**		
	3mm	**2mm**	**1mm**
300/200	293,42	293,5	293,97
300/300	294,7	294,83	295,25
300/400	295,34	295,45	295,85
400/200	376,86	376,88	378,24
400/400	382,91	384,21	384,41
400/500	384,08	385,43	385,54



Şekil 4.7. Hem lümen hem de diyalizat tarafına (a) d= 100 mm, 10 mm, 5 mm, 4 mm, 3 mm (b) d= 3 mm, 2 mm, 1 mm aralıklı Gauss sütunları oluşturulmuş membranın klirens değerlerinin debi oranı ile değişimi (hemodiyalizör uzunluğu= 270 mm)

Şekil 4.8. basınç tahrikli akış koşulları altında su ve kan benzeri sıvılar için normalleştirilmiş kütle konsantrasyonunu (a, b), hız büyüklüğünü (c, d), akış yönünde hız büyüklüğünü (e,f), normalleştirilmiş enine hız büyüklüğünü (g, h) ve girdap büyüklüğünü (j, k) gösterir. Şekil 4.8.' deki veriler, Gauss Sütununun (L1) ucundan başlayarak iki ardışık Gauss sütunu arasında kanalının genişliği boyunca birbirini izleyen dört çizgiden çıkarılmıştır. Şekil 4.8' deki durumun tek tarafı Gauss sütunu ile kaplanmış membran durumudur. İkinci çizgi Gauss Sütunu çukurundan geçmekte ve geri kalanlar L2 ile L3 arasında 0,4 mm, L3 ile L4 arasında 1 mm' lik aralıklar bulunmaktadır. İki komşu Gauss sütunu arasındaki mesafe Şekil 4.8.' de 4 mm' dir. Şekil 4.8 (a, c, e, g, j) grafikleri Newton tipi özellikleri gösteren sıvıya ait iken, Şekil 4.8 (b, d, f, h, k) Newton tipi olmayan sıvı davranışı gösteren duruma aittir. Karşılaştırma yapabilmek için veriler minimum-maksimum özelliği kullanılarak normalize edilmiştir. Bu nedenle, Şekil 4.8.' deki veriler 0 ile 1 arasında dağılmıştır. Şekil 4.8.' deki (a, b) kütle konsantrasyonu, Gauss Sütununun ucunda maksimumdur ve tüm grafik çizgileri için Newtion tipi sıvı için üstel olarak azalır. Bununla birlikte, Şekil 4.8.(b) 'de görüldüğü gibi Newtion tipi olmayan etkiler nedeniyle bu durum tüm çizgiler için geçerli değildir. Çünkü viskoz etkiler, hedef türün lümen genişliği boyunca homojen olarak dağılmasına izin vermez. Membran tarafında maksimum olan ve membrandan uzaklaştıkça kademeli olarak azalan toplam hız büyüklüğü, Şekil 4.8. 'deki (c, d) su ve kan benzeri sıvı için benzer özelliklere sahiptir. Bu durum membran sınırlarında büyüklüğü sıfır olan normalleştirilmiş akış yönünde hız dağılımı ile açıklanamaz. Bununla birlikte, Şekil 4.8. 'deki (g, h) radyal (w) hız dağılımları, toplam hız büyüklüğü dağılımları ile benzer özelliklere sahiptir. Gauss sütunlarının varlığından kaynaklanan pürüzlülüğün, radyal yöndeki hız büyüklüklerindeki artışa katkısı olan dalgalanmaları tetiklediği söylenebilir; böylece türler, membranın uzak tarafından yakın tarafına daha hızlı hareket edebilir. Bu sonuç, mikroyapılı membran yüzeyinin Gauss sütunları ile daha iyi filtrasyon performansını açıklayabilir.

Şekil 4.8. (j, k)' de gösterildiği gibi pürüzlülük nedeniyle sıvı alanı içindeki girdap şiddeti de artış göstermektedir.



Şekil 4.8. Normalleştirilmiş yığın konsantrasyonu (a, b), hız büyüklüğü (c, d), akış yönünde hız büyüklüğü (e, f), enine hız büyüklüğü (g, h), girdap büyüklüğü (j, k) dağılımları

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu araştırmanın amacı hemodiyalizör membranın yüzeyinde kontrollü bir pürüzlülük oluşturarak filtrasyon verimliliğini arttırmaktır. Bu amaçla farklı hemodiyalizör membran yüzey geometrileri Gauss fonksiyonunun şekli kullanılarak tasarlanmış ve en yüksek filtrasyon verimini sağlayacak olan membran geometrisi bulunmaya çalışılmıştır. Araştırmada diğer membran çeşitlerine göre iyon taşıma performansının daha yüksek olması, akış hızının farklı şidetlerinde efektif bir geçirgenlik aralığında üretilebilir olması ve biyouyumlu olması dolayısıyla selüloz triasetat membran kullanılmıştır. Ayrıca, selüloz triasetat gerçek hemodiyaliz cihazında da kullanılabilmektedir. Simülasyonlar, pürüzsüz membran yüzeyinde Newton tipi sıvı yapısındaki akışkan olan su kullanılarak başlatılmıştır. Hemodiyaliz çıkışındaki üre klirensi değerleri önceden belirlenmiş akış hızları için hesaplaması yapılmıştır. Bu akış hızları gerçek hayattaki hemodiyalizör işleminde uygulanabilecek debi değerleri kullanılarak hesaplanmıştır. Oluşturulan matematiksel modelin doğruluğunun ve etkinliğinin tespiti için literatürde bulunan çalışma ile aynı koşullarda simülasyonlar yapılmıştır. Karşılaştırma sonucunda bu çalışmada kullanılan matematiksel modelin sonuçları ile literatürdeki sonuçların uyuştuğu görülmüştür. Sonraki aşamada belirli aralıklarla sıralanmış Gauss fonksiyonunun şekli kullanılarak sütunlar membran yüzeyine yerleştirilerek simülasyonlar yapılmıştır. Bu çalışmada membranın her iki tarafındaki sıvı akışını modellemek için laminar akış denklemleri kullanılmıştır. Lümen ve diyalizat tarafındaki akışkan debisi pürüzsüz yapıdaki membranların gerçek debi değerlerine uygun olacak şekilde su ve daha sonrasıda kan benzeri Newton tipi olmayan sıvı için çözümlemeler yapılmış olup, filtrasyon verimlilikleri hesaplanmıştır. Çalışmada kullanılmış olan simülasyonlarda kan benzeri sıvı malzeme özelliklerinin eklenmesiyle klirens değerlerinde çok büyük değişiklikler gözlemlenmemiştir.

Araştırma bulguları değerlendirildiğinde elde edilen klirens değerlerinde çok büyük farklılıklar oluşturmaması dolayısıyla Newton tipi sıvı modeli kullanılması sayesinde sayısal modellemenin daha hızlı ve az maliyetli yapılabilirliğini göstermektedir. Basınç tahrikli akış koşulları uygulanan membran yüzeyine Gauss stünları uygulanarak filtrasyon verimliliğinin arttırılabilirliği görülmüştür. Bunun sebebi olarak Gauss sütunlarının varlığı ile fiber kanallardaki akışta çalkantı tetiklenir ve radyal yönde akış hızı artar. Böylelikle radyal yönde taşınan türlerin de membrandan geçişi hızlanır. Debi oranları artıp Gauss sütunları aralıkları arasındaki açıklık azaldıkça klirens değerlerindeki artış olduğu, daha sık aralıklı Gauss sütunlu membran yüzeyinde daha etkili bir filtrasyon performans gösterdiği bu çalışmada gözlemlenebilmiştir.

Gauss sütunları uygulanmayan modellemelerde membran boyutu küçültülüp basınç takrikli akış koşulu uygulanması yolu ile aynı debi şartlarındaki performansı izlenebilir ve böylelikle diyaliz boyutunun küçültülebileceği düşünülmektedir. Gelecek çalışmalar için farklı hemodiyalizör boyutları için simülasyonlar ve deneysel çalışma planlanabilir. Böylelikle hemodiyalizör boyutunun küçültülmesi ile portatif/taşınabilir diyaliz cihazlarının etkinliği arttırılabilir. Hemodiyaliz makinesinin böylelikle evde kullanımı yaygınlaştırılabileceği ve diyaliz hastalarının venöz girişi konusunda eğitilmesi sayesinde diyaliz hastalarının fiziki ve psikolojik sağlıklarını olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Diyaliz makinesini kullanan personeller ya da hemodiyaliz hastaları için de taşınabilirliği ve fazla yer kaplamaması açısından da büyük bir avantaj olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Acar, A., Gürbüz, R., Arslan, E.M., Acarer, E.Y., Ergüney, Ş., Çelik, Ş., 1993. Hemodiyaliz İçin Arteria Brakialis Ve Vena Brakialis Arasında Arterio-Venöz Fistül. S. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi, 9(3):425-427.

Akpolat, T., Utaş, C., 2008. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı 1, Ceylan Ofset, Samsun, 144.

Altın, A., Değirmenci, M., 2002. Çanakale Kolininden elektrokinetik Arıtım Yöntemi ile Kurşun (II) giderimi. Cumhuriyet Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi, 19(2): 99-104.

Bahtiyarca, Z.T., Çakcı, F.A., 2021. Kronik Hemodiyaliz Hastasında Kas İskelet ve Periferik Sinir Sistem Tutulumu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Türk Osteoporoz Dergisi, 27:173-178. doi: 10.4274/tod.galenos.2021.08379.

Blagg, C.R., 1996. A Brief History of Home Hemodialysis. Advances in Renal Replacement Therapy, 3(2): 99-105.

Cancilla, N., Gurreri, L., Marotta, G., Ciofalo, M., Cipollina, A., Tamburini, A., Micale, G., 2022. A porous media CFD model for the simulation of hemodialysis in hollow fiber membrane modules. Journal of Membrane Science, 646: 1-18. doi: 10.3390/membranes12020118.

Chiang, S., Liu, S.H, Hsiao, Y.S, Fu, C.C., Juang, R.S., 2022. Non solvent-induced phasese paration preparation of porous TOPO-mixed polyethersulfone membranes for selective clearance of *p*-cresol from simulated serum. Separation and Purification Technology, 290:1-15. doi: 10.1016/j.seppur.2022.120911.

Conkar, S., Mir, S., 2014. Üremik Toksiklerin Temizlenmesinde Diyaliz ve Online Hemodiafiltrasyonun Karşılaştırılması. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 45(4):178-185.

Conrad, S., 2016. Simulation of Pressure Losses in a Hemodialysis Graft Circuit with Computational Fluid Dynamics. 2016 32nd Southern Biomedical Engineering Conference. 16:151-152. doi: 10.1109/SBEC.2016.91.

Çağlar, M., and Zedelenmez, A., 2019. Hemodiyaliz Hastalarında Yeterli Diyaliz En Doğru Nasıl Değerlendirilir?. Nefroloji Hemşireliği Dergisi, 14(2):70-74.

Çelik, G., and Doğan, N., 2011. Hemodiyaliz Hastalarında Arteriyovenöz Fistül Disfonksiyonunun Renkli Doppler Ultrasonografi Bulguları. Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi, 27(4):222-225.

Davenport, A., Gura, V., Ronco, C., Benzai, M., Ezon, C., Rambod, E., 2007. A wearable haemodialysis device for patients with end-stagerenal failure: a pilot study. Lancet, 370(9604): 2005-2010. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61864-9.

Davis, H.R., Parkinson, G.V., 1970. Mass With Transfer From Small Capillaries Wall Resistance In The Laminar Flow Regime. Appl. Sci. Res., 22: 20-30.

Elias, R.M., Moe, S., A Moyses, R.M., 2021. Skeletal and cardivascular consequences of a positive calcium balance during hemodialysis. Rewiew Article, 43(4):539-550, doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0098.

Elliott, D.A., 2000. Hemodialysis.Clinical Techniques in Small Animal Practice, 15(3):136-148. doi: 10.1053/smvs.2000.18297.

Fisher, C., Shao, H., Ho, C.H., 2021. Improved hemocompatibility of polysulfone hemodialyzers with Endexo® surface modifying molecules. Society for Biomaterials, 110(6):1335-1343. doi: 10.1002/jbm.b.35003.

Golper, T.A., Fissell, R., Fissel, W.H., Hartle, P.M., Sanders, L.M., Schulman, G., 2014. Hemodialysis: Core Curriculum 2014. Am J Kidney Dis, 63(1):153-163. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.07.028.

Gostoli, C., Gatta, A., 1980. Mass Transfer In A Hollow Fiber Dialyser.Journal of Membrane Science, 6:133-148.

Hill, K., Walker, S.W., Salminen, A., Chung, H.L., Li, X., Ezzat, B., Miller, J.J., DesOrmeaux, J.P.S., Zhang, J. Hayden, A., Burgin, T., Piraino, L., May, M.N., Gaborski, T.R., Roussie, J.A., Taylor, J., DiVincentiJr., L., Shestopalov, A.A., McGrath, J.L., Johnson D.G., 2020. Second Generation Nanoporous Silicon Nitride Membranes for High Toxin Clearance and Small Format Hemodialysis. Advanced Hehalthcare Materials, 9:1-10. doi: 10.1002/adhm.201900750

Howell, M., Walker, R.C., Howard, K., 2019. Cost Effectiveness of Dialysis Modalities: A Systematic Reviewof Economic Evaluations. Applied Health Economics and Health Policy, 17:315-330.

Hsiao, Y.S., Tran, H.N., Ke, J.W., Fu, C.C., Syu, R.S., Liu W.L., Juang, S.H., 2022. Porous cellulose acetate mixed-matrix membrane adsorbents for efficient clearance of p-cresol and creatinine from synthetic serum. Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, 133:1-11. doi: 10.1016/j.jtice.2021.104199

Irfan, M., Irfan, M., Shah, S.M, Baig, N., Saleh, T.A., Ahmed, M., Naz, G., Akhtar, N., Muhammad, N., Idris, A., 2019. Hemodialysis performance and anticoagulant activities of PVP-k25 and carboxylic-multi wall nanotube composite blended Polyethersulfone membrane. Materials Science& Engineering, 103:1-12. doi: 10.1016/j.msec.2019.109769.

Islam, M.S., Szpunar, J., 2013. Study of Dialyzer Membrane (Polyflux 210H) and Effects of Different Parameters on Dialysis Performance. Open Journal of Nephrology, 3: 161-167. doi: 10.4236/ojneph.2013.33029.

Kim, T.R., Hadidi, M., Motevalian, S.P., Sunohara, T., Zydney, A.L., 2018. Effects of Plasma Proteins on the Transport and Surface Characteristics of Polysulfone / Polyethersulfone and Asymmetric Cellulose Triacetate High Flux Dialyzers. Artifical Organs, 42(11): 1070-1077. doi: 10.1111/aor.13154.

Kollf, W.J., Gotch, F.A., 1944. The Artifical Kidney : a dialyser with a greatt urea. Milestones in Nephrology, 17:121-134.

Korczeniewski, E., Zieba, M., Zieba, W., Kolanowska, A., Bolibok, P., Kowalczyk, P., Wiertel-Pochopien, A., Zawała, J., Boncel, S., P. Terzyk, A., 2020. Electrophoretic Deposition of Layer-by-Layer Unsheathed Carbon Nanotubes - A Step Towards Steerable Surface Roughness and Wettability. Materials, 13(3):1-11. doi: 10.3390/ma13030595.

Lee, K., Mun, C.H., Min, B.G., Won, Y.S., 2012.A Dual-Chambered Hemodialyzer for Convection-Enhanced Hemodialysis. Artificial Organs, 36(3):E78-E82. doi: 10.1111/j.1525-1594.2011.01402.x.

Liao, Z., Poh, C.K., Huang, Z., Hardy, P.A., Clark, W.R., Gao, D., 2003. A Numerical and Experimental Study of Mass Transfer in the Artificial Kidney. Journal of Biomechanical Engineering, 125(4):472-480. doi: 10.1115/1.1589776.

Maduell, F., Ojeda, R., Guillén M., Fontseréa, N., Veraa, M., Rodasa, L., Miquel, G., Huablochoa, K.P., Esquivela, F., Moria, P.D., Hoffmanna, V., Ugaldea, J., Rico, N., 2018. A ne wgeneration of cellulose triacetate suitable for haemodiafiltration. Nefrologia, 38(2): 161-168. doi: 10.1016/j.nefro.2017.03.011.

Man, N.K., Zingraff, J., Jungers, P., 1995. Causes and Consequences of End-Stage Renal Faiure, M. Netter, Long-term Hemodialysis, Springer Science+Business Media,1. Baskı, Kluver Academic Publishers, Dordrecht, s.128. doi: 10.1007/978-94-011-0027-4_1.

Molano, A.P., Hutchison, C.A., Sanchez, R., Rivera, A.S., Buitrago, G., Dazzarola, M.P., Munevar, M., Guerrero, M., Vesga, J.I., Sanabria, M., 2022. Medium Cutoff Versus High-Flux Hemodialysis Membrane sand Clinical Outcomes: A Cohort Study Using Inverse Probability Treatment Weighting. Kidney Medicine, 4(4):1-10. doi: 10.1016/j.xkme.2022.100431.

Mustafa, K.A., Yunas, J., Hamzah, A.A, Majlis, B.Y., 2016. Finite Element Analysis on Mechanical Characteristic of Nanoslit Filtration Membrane for Artificial Kidney. IEEE International Conference on Semiconductor Electronics, Proceedings, ICSE, 2016:21-24. doi: 10.1109/SMELEC.2016.7573581.

Nguyen, T.P.N., Yun, E.T., Kim, I.C., Kwon, Y.N., 2013. Preparation of cellulose triacetate/cellulose acetate (CTA/CA)-based membranes for forward osmosis. Journal of Membrane Science, 433: 49-59. doi: 10.1016/j.memsci.2013.01.027

Özülkü, M. and Aygün, F., 2017. Hemodiyaliz Amaçlı AV Fistül Anevrizmalarında Etkili Bir Yaklaşım: Anevrizmorafil. Selçuk Tıp Dergisi,33(1):1-4.

Palabıyık, B.A., Batyrow, M., Erucar, I., 2022. Computational investigations of Bio-MOF membranes for uremic toxin separation. Separation and Purification Technology, 281:1-14. doi: 10.1016/j.seppur.2021.119852.

Radu, E.R., Voicu, S.I., 2022. Functionalized Hemodialysis Polysulfone Membranes with Improved Hemocompatibility**.** Polymers, 14(1130): 122. doi: 10.3390/polym14061130.

Rambod, E., Bezai, M., Rosenfeld, M., 2010. An experimental and numerical study of the flow and mass transfer in a model of the wearable artificial kidney dialyzer. BioMedical Engineering OnLine, 9(21):1-22. doi: 10.1186/1475-925X-9-21.

Ren, J., Yang, X., Yan, W., Feng, X., Zhao, Y., Chen, L., 2022. mPEG-*b*-PES-*b*-mPEG-based candidate hemodialysis membrane with enhanced performance in sieving, flux, and hemocompatibility, Journal of Membrane Science, 657:1-15. doi: 10.1016/j.memsci.2022.120680.

Renaux, J.L., Thomas, M., Kros, T., Loughraieb, N., Vantard, G., 1999. Activation of the kallikrein-kinin system in hemodialysis: Role of membrane electronegativity, blood dilution, and pH. Kidney International, 55(3): 1097-1103. doi: 10.1046/j.1523-1755.1999.0550031097.x.

Ronco, C., Brendolan, A., Everard, P., Demir, M., Ballestri, M., Capelli, G., 1999. Cellulose triacetate: another membran efor continuous renal replacement therapy. J Nephrol, 12: 241-247.

Roy, R.A., Zhang, W., Jahed, Z., Tsai, C.T., Cui, B., Moerner, W.E., 2022. Exploring Cell Surface−Nanopillar Interactions with 3D Super-Resolution Microscopy. AcsNano, 16:192-210. doi: 10.1021/acsnano.1c05313.

Sano, Y., Fukagawa, K., Kuwahara, F., 2019. Numerical Estimation of Limiting Current Density by Focusing on Mass Transfer within Porous Spacers inan Electro-Dialysis. Membranes, 9(75):1-19. doi: 10.3390/membranes9070075.

Sateesh, J., Guha, K., Duttta, A., Sengupta, P., Agarwal, A., Rao, K.S., 2020. Recreating the size-dependent reabsorption function of proximal convoluted tubule towards artificial kidney applications: Structural analysis and computational study, Wıley Artificial Organs, 44(8): E369-E381. doi: 10.1111/aor.13683.

Smet, R.D., Dhondt, A., Eloot, S., Galli, F., Waterloss, M.A., Vanholder, R., 2007. Effect of the super-flux cellulose triacetate dialyser membrane on the removal of non protein - bound and protein - bound uraemic solutes. Nephrology Dialysis Transplantation, 22:2006-2012. doi:10.1093/ndt/gfm065.

Sun, L., Chen, Q., Lu, H. Wang, J., Zhao, J., Li, P., 2020. Electrodialysis with porous membrane for bioproduct separation: Technology, features, and progress. Food Research International, 137:109343. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109343.

Sundaram, S., King, A.J., Pereira, B.J.G., 1997. Lipopolysaccharide- Binding Protein and Bactericidal/ Permeability – Increasing Factor During Hemodialysis: Clinical determinants and Role of Different Membranes. American Society of Nephrology, 8(3): 463-470. doi: 10.1681/ASN.V83463.

Sunohara, T., Masuda, T., 2011. Cellulose Triacetate as a High- Performance Membrane. Contrib Nephrol, 173:156-163. doi: 10.1159/000329055.

Tadimeti, J.G.D., Kurian, V., Chandra, A., Chattopadhyay, S., 2016. Corrugated membrane surfaces for effective ion transport in electrodialysis. Journal of Membrane Science, 499: 418-428. doi: 10.1016/j.memsci.2015.11.001.

Taşkapan, H., Utaş, C., 2002. Akut Böbrek Yetmezliği Tedavisinde Diyaliz Yöntemleri. Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi, 11(4):191-197.

Wang, B., Lang, Q., Tan, M., Jiang, H., Wang, L., Liu, Y., Zhang Y., 2021. Crosslinking improved ion transport in polymer inclusion membrane-electrodialysis process and the underlying mechanism. American Institute of Chemical Engineers, 68(1): 1-13. doi: 10.1002/aic.17397.

Wei, Z., Sıngh-Gryzbon, S., Trusty P.M., Huddleston, C., Zhang, Y., Fogel, M., Veneziani, A., Yoganathan, A.P., 2020. Non-Newtonian Effects on Patient-Specific Modeling of Fontan Hemodynamics. Biomedical Engineering Society, 48(8): 2204- 2217. doi: 10.1007/s10439-020-02527-8.

Yu, J., Chitalia, V.C., Akıntewe, O., Edward, A., Worng, J.Y., 2021. Hemodiyaliz Performansının Belirleyicileri: İçi Boş Lifli Diyalizörlerde Sıvı ve Çözünen Taşınmasının Modellenmesi. Regenerative Engineering and Translational Medicine, 7(3): 291-300. doi: 10.1007/s40883-019-00135-0.

Zhao, M., Chen, J., Zhu, H., 2020. Mass transfer simulation of main species in swine biogas slurry in biploar membrane electrodialysis. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 546:1-10. doi: 10.1088/1755-1315/546/5/052049.

ÖZGEÇMİŞ

İpek BARGU, İlk ve Orta öğretimimi tamamladıktan sonra 2015 yılında lisans programına başladığı Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Mühendislik Fakültesinde Biyomedikal Mühendisliği Bölümünden 2019 yılında mezun oldu. 2020 yılında Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği anabilim dalında yüksek lisans programına başladı.