



**HİPERTERMİK KEMOTERAPİ YÖNTEMİNİN
DENEYSEL OLARAK İNCELENMESİ**

Şuheda KALTAKKIRAN

**Yüksek Lisans Tezi
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı
Termodinamik Bilim Dalı
Doç. Dr. Şendoğan KARAGÖZ**

2019

Her hakkı saklıdır

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**HİPERTERMİK KEMOTERAPİ YÖNTEMİNİN DENEYSEL
OLARAK İNCELENMESİ**

Şuheda KALTAKKIRAN

**MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
Termodinamik Bilim Dalı**

**ERZURUM
2019**

Her hakkı saklıdır



TEZ ONAY FORMU

HİPERTERMİK KEMOTERAPİ YÖNTEMİNİN DENEYSEL OLARAK İNCELENMESİ

Doç. Dr. Şendoğan KARAGÖZ danışmanlığında, Şuheda KALTAKKIRAN tarafından hazırlanan bu çalışma, 16/07/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Makine Mühendisliği Anabilim Dalı Termodinamik Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak **oybirliği** ile kabul edilmiştir.

Başkan: Doç. Dr. Şendoğan Karagöz

İmza :

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Nesrin ADIGÜZEL

İmza :

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Faraz Afshari

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu'nun 18.07/2019 tarih ve ..29.../...71..... nolu kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Mehmet KARAKAN
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

HİPERTERMİK KEMOTERAPİ YÖNTEMİNİN DENEYSEL OLARAK İNCELENMESİ

Şuheda KALTAKKIRAN

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı
Termodinamik Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Şendoğan KARAGÖZ

Tıp dünyasındaki gelişmelere rağmen yaş, cinsiyet, genetik ve çevresel etmenlere bağlı olarak son yıllarda artış gösteren kanser, dünya genelinde en önemli sağlık sorunlarının başında yer alır. Kanser tedavisinde birçok farklı yöntem uygulanır. Hipertermi yöntemi de kanserli hücrelerin tedavisinde kullanılan ve etkili sonuçlar veren bir yöntemdir. Hipertermi kemoterapi ve radyoterapi gibi diğer kanser tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılır.

Kemoterapi ile birlikte kullanılan hipertermi yönteminde, hastanın kanserli bölgesine gönderilen kemoterapi ilacı yaklaşık 41°C - 43°C arasındaki sıcaklıklara kadar ısıtılır. Bu yöntemle yüksek sıcaklığa maruz kalan kanser hücrelerinin öldürülmesi amaçlanır. Hastanın kanserli bölgesine ısıtılarak gönderilen kemoterapi ilacı kanser hücrelerine nüfuz ettikten sonra kemoterapi ilacı vücuttan aynı sıcaklıkta alınıp tekrar kanserli bölgeye gönderilir. Bu işlem devri-daim olacak şekilde devam ettirilir.

Bu çalışmada üç farklı debide ve 43°C, 44°C, 45°C, 46°C, 48°C sıcaklıklarda sıcak su banyosunda ısıtılan saf su, vücut sıcaklığı ortamında tutulan bir sıcak su torbasına gönderilmiş ve sıcak su torbasının girişinde, içinde ve çıkışında sıcaklıklar ölçülmüş ve çeşitli grafikler çizilmiştir.

Akışkan sıcaklığı karın boşluğu girişinden çıkışına doğru lineer olarak azalmıştır. Akışkanın debisi arttıkça karın boşluğu giriş, iç, çıkış ve vücut sıcaklığı lineer olarak artmıştır. Saf suyun sabit debilerde 44°C'de ısıtılarak gönderildiği deneyde karın boşluğu giriş, iç ve çıkış sıcaklık değerleri en uygun sıcaklık olarak bulunmuştur.

2019, 53 sayfa

Anahtar Kelimeler: Hipertermik Kemoterapi, Kanserli Hücre Tedavisi, Hipec, Isı Transferi

ABSTRACT

MS Thesis

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF HYPERTHERMIC CHEMOTHERAPY METHOD

Şuheda KALTAKKIRAN

Atatürk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Mechanical Engineering
Department of Thermodynamics

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Şendoğan KARAGÖZ

Despite advances in the medical world, cancer has increased in recent years due to age, gender, genetic and environmental factors and is one of the most important health problems worldwide. Many different methods are used in the treatment of cancer. Hyperthermia method is also used in the treatment of cancer cells and is an effective method. Hyperthermia is used in combination with other cancer treatment methods such as chemotherapy and radiotherapy.

In the hyperthermia method used in combination with chemotherapy, the chemotherapy drug sent to the cancerous region of the patient is heated to temperatures between approximately 41°C - 43°C. This method aims to kill cancer cells exposed to high temperatures. After the chemotherapy drug is sent to the cancerous area of the patient by heating it penetrates the cancer cells, the chemotherapy drug is taken from the body at the same temperature and sent back to the cancer area. This process is continued to be recycled.

In this study, pure water, which is heated in hot water bath at three different flow rates and 43°C, 44°C, 45°C, 46°C, 48°C, was sent to a hot water bag kept at body temperature environment and in the entrance of the hot water bag, and temperatures were measured and various graphs were drawn.

Fluid temperature decreased linearly from the abdominal cavity inlet to the outlet. As fluid flow increased, abdominal cavity inlet, inner, outlet, and body temperature increased linearly. In the experiment where pure water was sent by heating at constant flow rates at 44°C, the inlet, inner and outlet temperature values of the abdominal cavity were found to be the most suitable temperature.

2019, 53 pages

Keywords: Hyperthermic Chemotherapy, Cancer Cell Therapy, Hipec, Heat Transfer

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının başlangıcından bitişine kadar her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren ve destekleyen kıymetli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Şendoğan KARAGÖZ' e teşekkür ederim.

Katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Cüneyt KAYAALP, Sayın Öğr. Gör. İlker FIRAT, Sayın Öğr. Gör. Fatin SÖNMEZ, Sayın Arş. Gör. Orhan YILDIRIM ve Sayın Doktora Öğrencisi Mansour Nasiri KHALAJI' ye, sistemin kurulmasında emeği geçen Sayın Tekniker Abit CÖMERT ve Sayın Tekniker Yrd. İsrail ÇALIK' a teşekkür ederim.

Eğitim öğretim hayatımda ve hayatımın her alanında beni destekleyen ve yol gösteren çok değerli anneme, babama, kardeşime, hem tez çalışmamda hem de mesleki olarak bana yön veren abim Sayın Arş. Gör. Galip KALTAKKIRAN' a ve bütün aileme teşekkürlerimi sunarım.

Şuheda KALTAKKIRAN

Temmuz, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Kanser Tedavisinde Hipertermi Yönteminin Kullanıldığı Çalışmalar.....	1
1.2. Isı Transferi ile İlgili Yapılan Çalışmalar.....	8
1.3. Amaç.....	12
1.4. Kapsam.....	12
2. KURAMSAL TEMELLER.....	14
2.1. Kanser Nedir.....	14
2.2. Kanserde Risk Faktörleri.....	15
2.3. Kanser Tedavisi.....	16
2.3.1. Radyoterapi.....	16
2.3.2. Kemoterapi.....	16
2.3.3. Cerrahi yöntemler.....	17
2.4. Kanser Tedavisinde Hipertermi Yöntemi.....	17
2.5. Isı Transferi.....	18
2.6. Isı Transfer Mekanizmaları.....	19
2.6.1. İletim.....	19
2.6.2. Taşınım.....	20
2.6.3. Işınım.....	21
2.7. Isı Değiştiricileri.....	22
2.8. Isı Değiştiricilerinin Sınıflandırılması.....	23
2.8.1. Isı değişim şekline göre.....	23
2.8.2. Akışkan sayısına göre.....	23
2.8.3. Yüzey kompaktlığına göre.....	24

2.8.4. Yapısal özelliklerine göre.....	24
2.8.5. Akış şekillerine göre.....	25
2.8.6. Isı transfer mekanizmalarına göre	26
2.9. Toplam Isı Transferi Katsayısı	26
2.10. Isı Değiştirici Çözümlemesinde Kullanılan Yöntemler	27
2.10.1. Logaritmik ortalama sıcaklık farkı yöntemi	27
2.10.2. Etkinlik-NTU yöntemi	28
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	29
3.1. Deney Düzeneği ve Kullanılan Materyaller	29
3.1.1. Saf su	30
3.1.2. Şeffaf hortum.....	30
3.1.3. Vana.....	30
3.1.4. Sıcak su torbası.....	30
3.1.5. Termokupl (ısı çift)	31
3.1.6. Sıcak su banyosu	33
3.1.7. Data logger	35
3.2. Deneysel Yöntem	37
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	38
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	51
KAYNAKLAR	53
ÖZGEÇMİŞ	55

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

A	Alan (m^2)
A_i	Boru Duvarının İç Yüzey Alanı (m^2)
A_o	Boru Duvarının Dış Yüzey Alanı (m^2)
A_s	Yüzey Alanı (m^2)
Al_2O_3	Alüminyum Oksit
C_{min}	Isıl Kapasite Hızı (Kw/K)
CO_2	Karbondioksit
$^{\circ}C$	Santigrat Derece
c_p	Özgül Isı (kj/kg. $^{\circ}C$)
D_i	İçteki Borunun İç Çapı (m)
D_o	İçteki Borunun Dış Çapı (m)
F	Düzeltilme Faktörü
h	Taşıyım Isı Transfer Katsayısı ($W/m^2.K$)
h_i	Boru Duvarının İçteki Isı Transfer Katsayısı ($W/m^2.K$)
h_o	Boru Duvarının Dıştaki Isı Transfer Katsayısı ($W/m^2.K$)
k	Isıl İletkenlik Katsayısı ($W/m.K$)
L	Boru Uzunluğu (m)
\dot{m}	Debi (kg/sn)
\dot{Q}_{iletim}	İletimle Isı Transfer Miktarı (W)
$\dot{Q}_{taşıyım}$	Taşıyım ile Isı Transfer Miktarı (W)
$\dot{Q}_{ışınım}$	İşinimle Isı Transfer Miktarı (W)
R	Direnç (K/W)
R_{duvar}	Boru Duvarının Isıl İletim Direnci (K/W)
R_i	Boru Duvarının İç Kısmının Direnci (K/W)
R_o	Boru Duvarının Dış Kısmının Direnci (K/W)
R_{toplam}	Boru Duvarının Toplam Isıl Direnci (K/W)
$T_{ç}$	Çevre Sıcaklığı ($^{\circ}C$)
T_s	Yüzey Sıcaklığı ($^{\circ}C$)

T_{∞}	Yüzeiden Uzaktaki Akışkan Sıcaklığı (°C)
U	Toplam Isı Transfer Katsayısı ($W/m^2.K$)
ε	Yüzeyin Yayma Gücü
σ	Stefan-Boltzman Sabiti ($W/m^2.K^4$)
π	Pi Sayısı
ΔT	Sıcaklık Farkı (°C)
ΔT_1	Isı Değiştiricinin Girişinde Akışkanların Sıcaklık Farkı (°C)
ΔT_2	Isı Değiştiricinin Çıkışında Akışkanların Sıcaklık Farkı (°C)
ΔT_{lm}	Logaritmik Ortalama Sıcaklık Farkı (°C)
$\Delta T_{lm,KA}$	Karşıt Akışlı Isı Değiştirici İçin Ortalama Logaritmik Sıcak Farkı (°C)
Δx	Kalınlık (m)

Kısaltmalar

FRS	Akış Hız Sensörü
H	Isıtıcı
HİPEC	Hyperthermic İntraperitoneal Chemotherapy
Kç	Karın Boşluğu Çıkış
Kg	Karın Boşluğu Giriş
Ki	Karın Boşluğu İç
Mm	Milimetre
MÖ	Milattan Önce
NTU	Isı Transfer Birim Sayısı
Nu	Nusselt Sayısı
Re	Reynolds Sayısı
T6	Saf Suyun Sıcak Su Torbasından Çıkış Sıcaklığının Ölçüldüğü Termokupl
T8	Vücut Sıcaklığının Ölçüldüğü Termokupl
T9	Saf Suyun Sıcak Su Torbasında İç Sıcaklığının Ölçüldüğü Termokupl
T12	Saf Suyun Sıcak Su Torbasına Giriş Sıcaklığının Ölçüldüğü Termokupl

TC	Sıcaklık Kontrolü
TS	Sıcaklık Sensörü
μm	Mikrometre



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. HIPEC cihazı elemanları	3
Şekil 1.2. Tasarımı önerilen HIPEC cihazının ısıtma elemanı	3
Şekil 1.3. Tasarımı önerilen HIPEC cihazının sıcaklık sensörü	4
Şekil 1.4. Deneysel veriler ve oluşturulan matematiksel model fonksiyonun sıcaklık-zaman değişimi	4
Şekil 1.5. Tasarlanan HIPEC cihazının temel bileşenleri	5
Şekil 1.6. Kaskad kontrol yapısı ile ileri besleme ve kaskad kontrol yapısının karşılaştırılması	7
Şekil 1.7. Üç devridaim sistemi: aspirasyon (mavi), sulama (yeşil) ve CO ₂ (sarı)	8
Şekil 1.8. Deney düzeneği	9
Şekil 2.1. Kanser tedavisinde hipertermi kullanımı	18
Şekil 2.2. Kanser hücresinin ölümü	18
Şekil 2.3. Geniş düzlem duvarda ısı iletimi	20
Şekil 2.4. Sıcak bir yüzeyden havaya taşınım ile ısı transferi	21
Şekil 2.5. Bir yüzey ve çevre yüzeyler arasında ışınlama ile ısı transferi	22
Şekil 2.6. Çift borulu ısı değiştiricide paralel akış ve ters akış sıcaklık profilleri	26
Şekil 3.1 Deney düzeneğinin şematik resmi	29
Şekil 3.2. Deneysel karın boşluğu olarak kullanılan sıcak su torbası	31
Şekil 3.3. Deneysel öncesinde termokupulların kalibrasyonunun yapılması	32
Şekil 3.4. Deneysel saf suyu ısıtmak için kullanılan sıcak su banyosu	34
Şekil 3.5. Deneysel vücut sıcaklığını ayarlamak için kullanılan sıcak su banyosu	35
Şekil 3.6. Termokupulların bağlanıp sıcaklık ölçümünün yapıldığı data logger	36
Şekil 3.7. Data logger ile ölçülen sıcaklıkların dijital ekranda okunması	36
Şekil 4.1. 43°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide K _g ve vücut sıcaklığı	38
Şekil 4.2. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide K _g ve vücut sıcaklığı	39

Şekil 4.3. 45°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı.....	39
Şekil 4.4. 46°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı.....	40
Şekil 4.5. 48°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı.....	40
Şekil 4.6. 43°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı.....	41
Şekil 4.7. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı.....	41
Şekil 4.8. 45°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı.....	42
Şekil 4.9. 46°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı.....	42
Şekil 4.10. 48°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı	43
Şekil 4.11. 43°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı	44
Şekil 4.12. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı	44
Şekil 4.13. 45°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı	45
Şekil 4.14. 46°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı	45
Şekil 4.15. 48°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı	46
Şekil 4.16. 0,0408 kg/sn debi için sıcak su banyosunun farklı sıcaklıklarında Kg, Ki ve Kç sıcaklıkları.....	46
Şekil 4.17. 0,0441 kg/sn debi için sıcak su banyosunun farklı sıcaklıklarında Kg, Ki ve Kç sıcaklıkları.....	47
Şekil 4.18. 0,0509 kg/sn debi için sıcak su banyosunun farklı sıcaklıklarında Kg, Ki ve Kç sıcaklıkları.....	47

Şekil 4.19. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için K_g ve vücut sıcaklığının zamanla değişimi	48
Şekil 4.20. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için K_i ve vücut sıcaklığının zamanla değişimi	49
Şekil 4.21. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için $K_ç$ ve vücut sıcaklığının zamanla değişimi	49
Şekil 4.22. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide K_g , K_i , $K_ç$ ve vücut sıcaklığı	50



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Sitostatik çözeltinin sıcaklık ölçüm değerleri	6
Çizelge 3.1. Deneylerde kullanılan termokuplların kalibrasyonu sonucunda elde edilen değerler	33



1. GİRİŞ

Gün geçtikçe dünya genelinde artış gösteren kanserin sebebi kesin olarak bilinmemesine rağmen bu durumu etkileyen birçok faktör vardır. Sigara ve alkol kullanımı, kötü beslenme, gıdalarda bulunan katkı maddeleri, maruz kaldığımız kimyasal maddeler gibi birçok nedenin yanı sıra yaş ve cinsiyet de kansere yakalanma ihtimalinde etkili olan etmenlerdir. Bütün bu etmenlerden başka genetik olarak da ailede bir bireyin kanser olması kansere yakalanma ihtimalini artırır. Kanser tedavisi için kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi en yaygın kullanılan yöntemler olmasına rağmen kanserin türüne göre birçok farklı tedavi yöntemi de kullanılmaktadır.

Mevcut olan kanser tedavi yöntemlerinin yanı sıra kanser tedavisinde daha fazla başarı oranı elde etmek için farklı çalışmalar yapılmaktadır. Hipertermi yöntemi de bu çalışmalardan biridir. Hipertermi tedavisinde genel amaç kanserli bölgeyi kontrollü olarak yüksek sıcaklıklara maruz bırakıp tedavinin etkinliği artırmaktır. Hipertermi yöntemi radyoterapi ve kemoterapi ile birlikte veya ikisiyle birlikte kombinasyon olacak şekilde kullanılır. Yapılan çalışmalarda kanser tedavisinde kullanılan hipertermi yönteminin başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu tedavi yöntemi birçok kanser türünde kullanılabilen bir yöntemdir.

Bu tez kapsamında karın boşluğunda kemoterapi yönteminin uygulanmasıyla ilgili deneysel bir çalışma yapılmıştır.

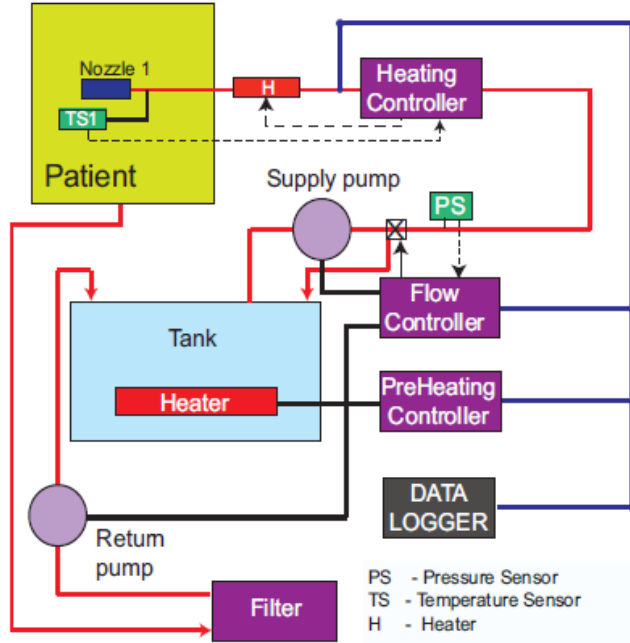
1.1. Kanser Tedavisinde Hipertermi Yönteminin Kullanıldığı Çalışmalar

Kanser tedavisinde olumlu sonuçlar elde edebilecek yeni yöntemler bulmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalardan hipertermi yöntemi ile ilgili olan bazıları hakkında bilgiler verilmiştir.

Faccihiano *et al.* (2007) kemoterapinin etkisiz kaldığı 5 hastayı seçip hastalara tedavinin riskleri ve faydaları anlatılarak onaylarını almışlar ve HIPEC uygulamışlardır. Uygulanan tedavi yönteminde hastalar sırt üstü yatırılmış karın boşluklarına delikler açılarak 45°C sıcaklığındaki kemoterapi ilaçları 60 ila 90 dakika boyunca hastaya verilmiştir. Hastanın vücut ısısı 37°C'yi geçmemesi sağlanmıştır. Giriş ve çıkış drenajları kapatılıp bir emme drenajı bırakılıp işlem tamamlanmıştır. HIPEC uygulanan hastalarda ölüm ve büyük komplikasyonlar gözlemlenmemişlerdir. Çalışmalarında olumlu sonuçlar elde etmişlerdir ve bu yöntemin diğer kanser türlerinde de kullanılmasını önermişlerdir.

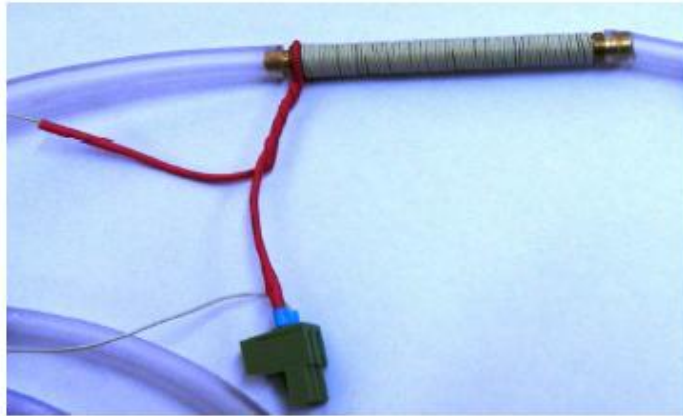
Lulia *et al.* (2015) HIPEC ile kanser tedavisinde kullanılan ilaçların, kanserli hücreleri öldürücü etkisini ve doku tarafından emilimini artırmak için dijital bir sıcaklık kontrol cihazı tasarlamışlardır. Cihaz tasarımında dahlin algoritması kullanmışlardır. Tasarımını önerdikleri HIPEC cihazı aşağıda Şekil 1.1'de gösterilen elemanlardan oluşmaktadır.

Cihaz şu şekilde çalışmaktadır. Hastaya verilecek ilaç çözeltisi ön bir ısıtma yapılarak 38°C sıcaklığa ısıtılarak tankta saklanır. Çözelti dağıtım kanallarının her birinde başka bir ısıtıcı ve sıcaklık kontrolü ile istenen sıcaklığa getirilir. Akış kontrol cihazı kullanılarak da çözeltinin sabit bir akışta verilmesi sağlanır. Çalışmada çözeltinin sıcaklığının sabit bir değerde (41°C-43°C) tutulması amaçlanmıştır.



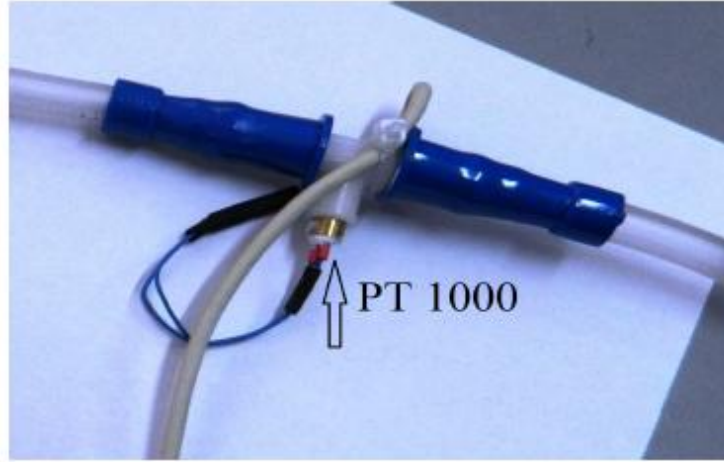
Şekil 1.1. HIPEC cihazı elemanları (Lulia 2015)

Çözeltinin içinde dolaştığı hortumun etrafına Şekil 1.2'deki gibi teller sarılarak 15.5 watt ile ısıtma yapılmıştır.



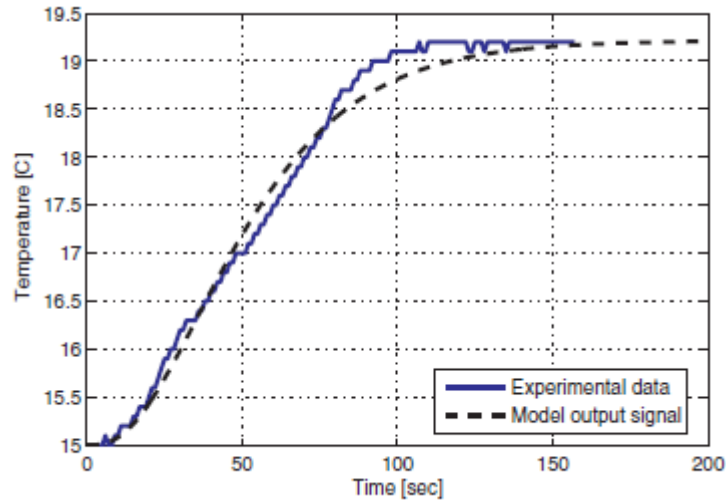
Şekil 1.2. Tasarımı önerilen HIPEC cihazının ısıtma elemanı (Lulia 2015)

Çözeltinin sıcaklığını ölçmek için Şekil 1.3'de görüldüğü gibi bir sıcaklık sensöründen faydalanılmıştır.



Şekil 1.3. Tasarımı önerilen HIPEC cihazının sıcaklık sensörü (Lulia 2015)

Verilen 15.5 watt elektrik gücüne karşılık sıcaklığın zamana göre değişimi gözlemlenmiştir. Hata payını azaltmak için bir matematiksel model olarak fonksiyon kullanmışlar. Deneysel veriler ve fonksiyonun aynı elektrik gücü verilerek elde edilen değerleri aşağıda Şekil 1.4'de gösterilmiştir.

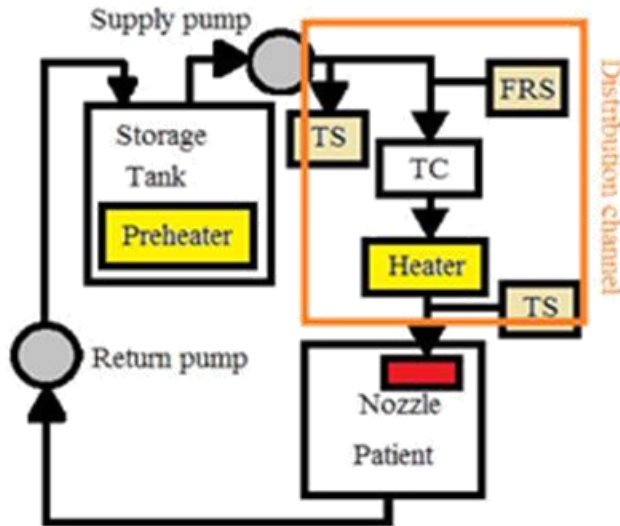


Şekil 1.4. Deneysel veriler ve oluşturulan matematiksel model fonksiyonun sıcaklık-zaman değişimi (Lulia 2015)

Sonuç olarak karın boşluğuna ısıtılarak yüksek sıcaklıklarda gönderilen çözeltilerin, 45°C gibi yüksek sıcaklıkları aşarak karın zarına zarar vermemesi ve bölgesel yaralanmalara

neden olmaması için sıcaklığın istenilen değerlerde tutulması gerekmiştir. Çalışmada verimli bir sonuç elde edilerek sıcaklığın istenilen değerlerde tutulması sağlanmış ve 42°C'yi geçmesi engellenmiştir. Çoklu kanalda sıcaklığı kontrolü söz konusu olduğunda bunun önemli bir sonuç olduğunu ifade etmişlerdir.

Clitan *et al.* (2015) mevcut olan HIPEC cihazlarının bazı operasyonel eksikliklerinin olduğu düşüncesiyle bir çalışma yapmışlardır. Yaptıkları çalışmada piyasada bulunan bir HIPEC cihazının mimarisinden yararlanarak cihazın sıcaklık kontrol yapısı üzerinde çalışmışlar. Pompa, ısı eşanjörü, termal sondalar ve boru aksesuarları bu cihazın temel bileşenleridir. Cihazın çalışma şekli şu şekildedir. Tankın içerisindeki solüsyon bir ısıtıcı ile 38°C sıcaklığa ısıtılır. Isıtılan solüsyon besleme pompasıyla dağıtım kanallarından geçerek hasta vücuduna ulaştırılır. Solüsyon hasta vücuduna gelmeden önce dağıtım kanallarında sıcaklık sensörüyle ısıtılır ve akış hızı sensörüyle akışı ayarlanarak hastaya ulaştırılır. İşlem tamamlandıktan sonra solüsyon geri dönüş pompasıyla hastanın vücudundan alınarak tekrar tanka aktarılır ve bu işlem tekrar eder.



Şekil 1.5. Tasarlanan HIPEC cihazının temel bileşenleri (Clitan 2015)

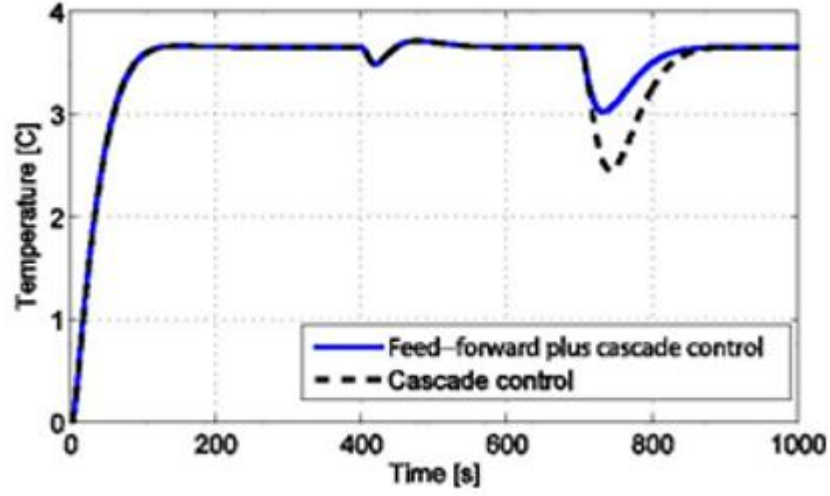
Cihazın ısıtma işlem bileşenleri plastik tüpler, sıcaklık sensörü ve silindirik borudan ibarettir. Isıtma elemanına 15.5 watt elektrik gücü uygulayarak çıkış sıcaklığını

ölçmüşler ve bir transfer fonksiyonu kullanarak elde ettikleri sıcaklık değerlerini karşılaştırmışlar. Matematiksel model fonksiyonunu elde ettikleri deneysel verileri kullanarak matlab programında doğrulamış ve yüksek oranda uyum sağlandığını gözlemlemişlerdir. Farklı fonksiyonlar kullanarak sistemin sıcaklık kontrolünü sağlamışlardır. Sonuçların değerlendirmesini matlab simulink kullanarak yapmışlardır. Akış arttığında sabit sıcaklığı koruyabilmek için verilen elektrik gücünü de değiştirmek gerekir. HIPEC cihazını geliştirmek ve önerilen kontrol yapılarını gerçek bir cihazda test etmek gelecekteki hedefleri olmuştur.

Lungoci *et al.* (2015) HIPEC cihazında sitostatik çözelti için sıcaklık kontrol yapısı ile ilgili bir çalışma yapmışlar. Cihaz tank, besleme ve geri dönüş pompaları, dağıtım kanalları ve sıcaklık sensörlerinden oluşmaktadır. Çözelti ve çevre arasındaki ısı değişimi ve karın boşluğu ile insan vücudunda dolaşan çözeltinin ısı değişiminin telafisi için bir ileri besleme kontrol yapısı tasarlamışlar. Bunun için ileri besleme ve kaskad denilen kontrol yapılarını kullanmışlar. Döngü sitostatik çözeltinin karın boşluğuna verildiği sıcaklık olan ısıtıcının çıkışındaki sitostatik çözeltinin sıcaklık kontrolünü sağlamıştır. Sitostatik çözeltinin referans sıcaklığı 42°C sıcaklığa ayarlanmıştır. Çizelge 1.1'de sitostatik çözeltinin karın boşluğunda farklı noktalardaki sıcaklık ölçüm değerleri verilmiştir.

Çizelge 1.1. Sitostatik çözeltinin sıcaklık ölçüm değerleri (Lungoci 2015)

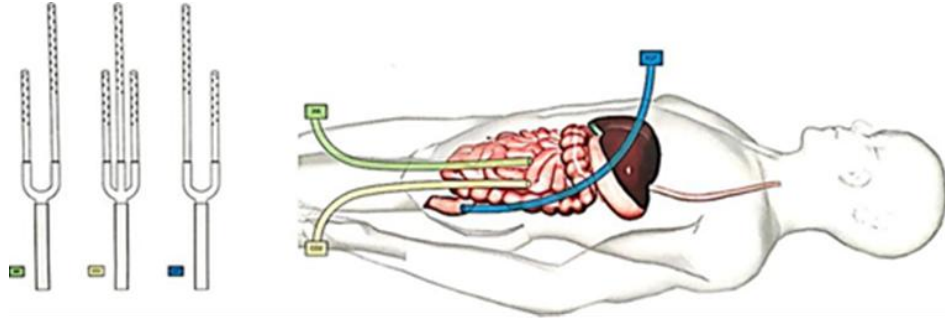
<i>Time [h.min]</i>	<i>T at the input of the peritoneal cavity [°C]</i>	<i>T inside the peritoneal cavity [°C]</i>	<i>Core temperature of the human body [°C]</i>
15.0	42.1	38.6	35.6
15.5	42.1	38.8	35.8
15.10	42.9	39.8	36
15.15	41.8	40.1	37
15.20	43.7	41.3	38.3
15.25	43.1	42.2	39
15.30	42.9	42.8	39.2
15.35	42.8	42.6	39.4



Şekil 1.6. Kaskad kontrol yapısı ile ileri besleme ve kaskad kontrol yapısının karşılaştırılması (Lungoci 2015)

Bozulma etkisini ortaya çıkması ve yayılmasıyla eşzamanlı dengelediği için bozulma etkisini azaltır bu yüzden ileri beslemeli kontrol yapısı daha hızlıdır. Yazarlar gelecekte yapacakları başka bir çalışma ile bu cihaz mimarisi ve kontrol yapısını doğrulayacaklarını belirtmişlerdir.

Bernardi *et al.* (2018) mide kanseri cerrahisinde yeni bir HIPEC tekniğini kullanarak bir çalışma yapmışlardır. Yöntem karın boşluğunun sabit sıcaklıkta olmasını sağlamak ve ilacın homojen olarak dağılmasını sağlayan türbülanslı akış devreli kapalı bir sistemden oluşmaktadır. Aspirasyon, sulama ve CO₂ olarak adlandırılan üç devridaim sistemi kullanmışlar. Aspirasyon drenajı karın duvarından ince bağırsak halkaları arasına uzanan porttan sokulmuştur. Sulama kateteri sağ alt port bölgesinden sokularak karın duvarı ile sağ ve sol kolon arasına yerleştirilmiştir. CO₂ kateteri sol alt porttan sokularak karın boşluğunda ilaç karışımının karışmasını kolaylaştırmış ve akışın devridaimini sağlamıştır. Karın boşluğunun doldurulmasını kontrol etmek için karın duvarına bir gaz değiştirici yerleştirmişler. Akışkan çözelti sıcaklığı 41,5-42,5°C değerinde tutulmuştur. İşlem esnasında kan gazı analizi, vücut sıcaklığı ve kalp endeksi değerleri izlenmiştir.



Şekil 1.7. Üç devridaim sistemi: aspirasyon (mavi), sulama (yeşil) ve CO2 (sarı)

Kapalı devre HIPEC yöntemini mide kanseri olan 6 hastaya uygulamışlar. Vücut sıcaklığının sabit kaldığını gözlemlemişler. Yaptıkları çalışma sonucunda karın boşluğundaki ilacın elle manipüle edilmesi işleminin ortadan kalkması, ısı kaybının en aza indirilmesi, daha düşük giriş sıcaklığının gerekmesi gibi bazı avantajlar elde etmişlerdir. Karın içi giriş ve çıkış sıcaklıkları sırasıyla 42°C ve 41,1°C değerlerinde sabitlenmiştir. Daha fazla deneyimle bu yeni yöntemin HIPEC ile mide kanseri tedavisinde etkinliğinin doğrulanabileceğini vurgulamışlardır.

1.2. Isı Transferi ile İlgili Yapılan Çalışmalar

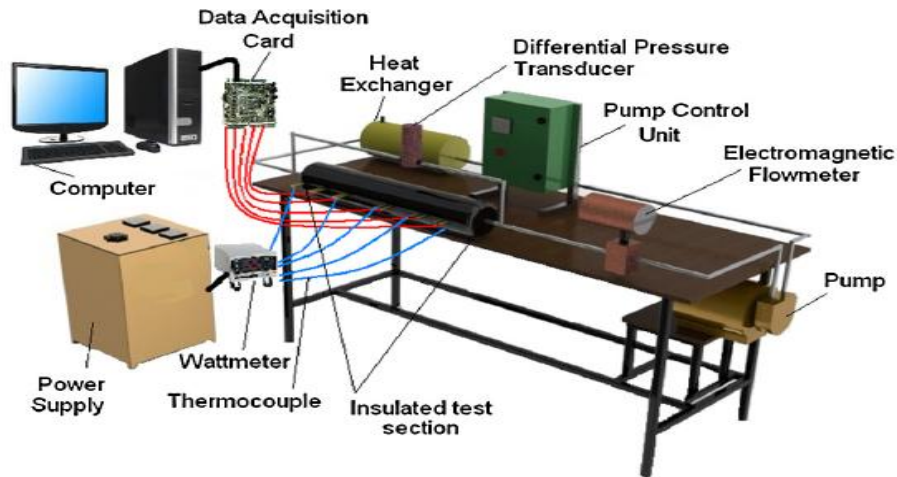
Isı transferi sıcaklık farkından dolayı meydana gelen enerji geçişidir. Isı transferi farklı yollarla gerçekleşir. Isı transferi ile yapılan bazı çalışmalar hakkında bilgi verilmiştir.

Karagöz (2007) yatay boruda zorlanmış konveksiyonlu kaynamalı bir deney düzeneği ve iş akışkanı su olan bir çalışma yaparak iki fazlı akışların dinamik kararsızlıklarına ısı transfer iyileştirmenin etkilerini incelemiştir. Biri boş boruda olmak üzere dört farklı deney yapılmıştır. Yaptığı çalışma sonucunda basınç düşümü tipi osilasyonların periyot ve genliklerinin yoğunluk değişim tipi osilasyonların periyot ve genliklerinden büyük olduğu görülmüştür. Boş boru için deney sonuçları şöyledir. Karakteristik eğrileri S şeklindedir. Sistemin ısıl gücünün artması iki fazlı bölgede belirli kütleli debide basınç düşümünü artırmıştır. İki fazlı bölgede belirli kütleli debide giriş sıcaklığının artması basınç düşümünü artırmaktadır. Soğutma miktarının artışı kararlı durum karakteristik eğrisinde kaynamanın başlangıç noktasını daha düşük debilere doğru kaydırmaktadır.

Çıkış orifis çapının azaldıkça sistemin basıncı artmış böylece kaynama sıcaklığı artıp, gizli ısı azalmış ve akışkan daha kısa sürede buharlaşmıştır. Tüm borularda geometrik boyutlara ve akış parametrelerine bağlı olarak basınç düşümü, yoğunluk değişimi ve termal osilasyon olmak üzere üç farklı osilasyon tipi gözlemlenmiştir.

Şahin *et al.* (2013) dairesel bir tüp içerisindeki türbülanslı ısı transferi ve Al_2O_3 -su nano-akışkanının basınç düşüşü özelliklerini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. Çalışmalarında Şekil 1.8 gösterilen deney düzeneğini kullanmışlar. 770 mm uzunluğunda, 11.7 mm iç çap ve 14.7 mm dış çapa sahip bir test borusu kullanmışlar. Test borusunun dışı yalıtılmış ve ısıtıcı ile ısıtılmıştır. Test tüpü boyunca sabit ısı akısı elde etmek amacıyla ısıtıcının elektrik girişini transformatörle kontrol etmişler. Isıtıcıya verilen güç ve akış hızı ölçülmüştür. Nano akışkanların giriş-çıkış kütlelerinin sıcaklıkları ve borunun yüzey sıcaklığı daha önceden kalibre edilen termokupllar ile ölçülmüş.

Deney düzeneğini doğrulamak için saf su için elde edilen sonuçları türbülanslı ısı transferi korelasyonlarından elde edilen veriler ile karşılaştırmışlar.



Şekil 1.8. Deney düzeneği (Şahin 2013)

Yapılan deneysel çalışmada alınan ölçüm verileri ve hesaplamalar sonucunda Al_2O_3 -su nano-akışkanının Reynolds sayısı 4000 ile 20000 arasında değişmiştir. Saf suya, partikül hacmi konsantrasyonunun %2 gibi çok küçük değerlerin altında olduğu nanopartiküller eklenmesi sonucunda ısı transferi artmıştır.

Partikül hacmi konsantrasyonu %1'e kadar olan durumda Reynolds sayısının ve partikül hacmi konsantrasyonunun artması Nusselt sayısını artırmıştır. Viskozitenin artmasından dolayı sürtünme faktörü, partikül hacmi fraksiyonunda bir artışla artmıştır. Reynolds sayısının 8000 değerinde ve %5 hacimde en yüksek ısı transferi sağlanmıştır.

Parlak *et al.* (2013) pürüzlü ve pürüzsüz mikrobordaki laminar su akışının akış kayıplarının analizi ile ilgili bir çalışma yapmışlar. Çapları 50 μm ile 179 μm arasında değişen pürüzlü paslanmaz çelik ve pürüzsüz ergimiş silika mikrobordalar kullanılarak deney yapılmıştır. Reynolds sayısının 20-2200 aralığında adyabatik koşullarda akışın basınç düşüşü ve sıcaklık artışları ölçülerek elde edilen veriler ile ekserji kayıplarını hesaplamışlar. Ölçüm sonucunda elde ettikleri basınç kayıpları ile Hagen-Poiseuille denklemi yardımı ile hesapladıkları teorik değerler ile karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda akış kayıplarının Re sayısına, mikrobordanın iç yüzey özelliklerine, boru çapına ve boru boyuna bağlı olduğu görülmüştür. Test edilen mikrobordalarda viskozite etkisinin etkili olduğu ve bunun akışı ısıttığı tespit edilmiştir.

Abdi (2014) boru içerisine türbülans oluşturabilecek şerit ve yay şekilli türbülötörler yerleştirilerek türbülötörlerin ısı transferine olan etkisini teorik ve deneysel olarak incelemiştir. Çalışmasında üç farklı yay ve üç farklı şerit adımı, beş farklı Reynolds sayısına sahip altı farklı türbülötör kullanmış ve Nu sayısına ve sürtünme faktörüne etkisi incelenmiştir. Adımı 23 mm yay olan türbülötörde en yüksek Nusselt sayısı elde edilmiştir. Adımın azalması Nu sayısını ve sürtünme faktörünü artırmıştır. Teorik çalışması ve deneysel çalışmasındaki sonuçların yaklaşık olarak aynı olduğu sonucuna varılmıştır. Türbülötör adımlarının Nu sayısı ve sürtünme faktörü açısından uygun geometride tasarlanmasıyla ısı değiştiricilerinde Nu sayısının artırdığı bu sayede enerji tasarrufu sağlayabileceği görülmüştür.

Boran *et al.* (2014) bakır borudan imal edilmiş iç içe borulu tip ısı değiştiricisi tasarımı yaparak deneysel bir sistem oluşturmuş ve ısı değiştiricilerinde ısı transferi iyileştirme yontemlerini sayısal ve deneysel olarak incelemişler.

Eř merkezli iç içe borulu ısı eşanjörlerinin iç borusunda sıcak hava akışı, dış taraftaki boruda ise zıt yönlü su akışı olmaktadır. Isı kayıplarını minimuma indirmek için dıştaki borunun dış yüzeyi yalıtılmıştır. Isıtıcı ile sabit sıcaklıkta elde edilen sıcak hava fan vasıtasıyla ısı değiştiricinin iç borusuna gönderilmiştir. Yaptıkları deneyler sonucunda elde ettikleri grafiklerden, boru içerisinde bulunan türbülatorlerle akıştaki türbülansın arttığı ve ısı transferinde iyileşme olduğu görölmüştür. Deneylerden elde edilen sonuçların literatürde verilen değerlerle uyum sağladığı gözlenmiştir.

Ganvir *et al.* (2016) ısı transferini artırmak için nanoakışkanların çeşitli özelliklerini inceleyen çalışmaları özetleyen bir araştırma yapmışlar. Nanopartiküllerin sıvı içerisinde hareket ederek ve çarpışarak ısıyı artırdığını söylemişlerdir. Az miktarda nanopartikül oksit, metal ve karbon nanotüplerin su, etilen, motor yağı gibi akışkanlara eklendiğinde karışımın ısı iletkenliğini artırdığını belirtmişlerdir. Büyük nanopartiküller gerilmelere neden olduğundan uygun boyutta nanopartikül seçmenin öneminden bahsetmişlerdir. Kütle konsantrasyonu artışı ile nanoakışkanın viskozitesi artış gösterirken sıcaklığın artmasıyla azaldığını belirtmişlerdir.

Yıldırım (2018) iki farklı apa ($D=2,74$ mm – $D=2,26$ mm) sahip kanallarda ısı transferinin etkisi deneysel ve sayısal olarak incelediği bir çalışma yapmıştır. Deneylerde her bir çap için 6 farklı debide Reynolds sayısı, Nusselt sayısı ve ısı taşınım katsayısı bulunarak ısı transferine olan etkisini incelemiştir. Sayısal analiz Fluent paket programı kullanılarak yapılmış deneysel analizler test edilmiştir. Deneysel sonuçlar, mini kanallarda ısı ve akış analizi için deneysel ve sayısal analizlerin birbiri ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Kanal apı küçüldüğünde ısı akışının yükselmiştir. Isı ve akış geçişine etki eden fiziksel mekanizmalardaki uyumsuzluktan dolayı sayısal sonuçların deneysel sonuçlardan sapma gösterdiği görölmüştür.

Karagöz *et al.* (2019) boru içerisinde türbülans oluşturmak için boru içine kanatçıklar yerleştirip deney yapmış ve boş boru ile karşılaştırdıkları bir çalışma yapmışlardır. Üç farklı Reynolds (Re) sayısında, üç farklı kanatçık açısında ve üç farklı kanatçık arası mesafede 9 türbülator kullanarak türbülatorlerin ısı transferi performansını ve sürtünme karakteristiklerini incelemişlerdir. En düşük kanatçık arası mesafede ve en yüksek kanatçık açısında en yüksek hız değerinde Nusselt (Nu) sayısında en yüksek artış gözlemlenmiştir. Kanatçık arası mesafenin artması Nusselt sayısını azaltmıştır. Bütün Re sayılarında kanatçık arası mesafesi en az olan türbülator en yüksek Nu sayısına sahiptir. Yapılan çalışmalarda türbülatorlerin kanatçık açılarının ve kanatçık arası mesafesinin Nu sayısını etkilediği gözlemlenmiştir.

1.3. Amaç

Kanser hastalarının tedavi edilmesi için var olan tedavi yöntemlerinin dışında alternatif tedavi yöntemleri geliştirmek için çalışmalar yapılmıştır. Hipertermi yöntemi de alternatif bir tedavi yöntemidir. Hipertermik kemoterapi yönteminde vücuda ısıtılarak gönderilen kemoterapi ilacının kanserli bölgeye etki ettikten sonra vücuttan alınıp temizlenerek tekrar vücuda gönderilmesi gerekmektedir. Vücuttan alınan kemoterapi ilacı tekrar vücuda gönderileceği için ilacın vücuttan çıkışta sıcaklığının düşmemesi gerekir. Vücut girişinde ve çıkışında sıcaklık değerleri birbirine çok yakın olmalıdır. Ancak yapılan bazı çalışmalarda kemoterapi ilacı sıcaklığının vücut çıkışında düşük değerlerde olduğu gözlemlenmiştir.

Bu çalışmada mühendislik biliminde önemli bir yeri olan ısı transferi konusunu kullanarak küçük bir deney düzeneği uyarlayıp hipertermik kemoterapi yöntemindeki bu sıcaklık kontrolü sorununu deneysel olarak ele alıp incelemek amaçlanmıştır.

1.4. Kapsam

Kanserin artış göstermesi bu hastalığın tedavisi ile ilgili çalışmaların artmasına neden olmuştur. Yapılan çalışmalarda sadece tıbbi bilgi yeterli olmayıp farklı alanlardan da

yardım alınmıştır. Yapılan bu tez çalışması tıp ve mühendisliğin beraber kullanıldığı disiplinler arası bir çalışma örneğini kapsamaktadır.



2. KURAMSAL TEMELLER

Canlıların yapısal ve işlevsel özelliklere sahip en küçük ve temel birimi hücredir. Bütün canlılar bir veya daha fazla sayıda hücreden oluşur. Vücudumuzun temel yaşam ünitesidir hücreler. Hücrelerin bir kısmı bölünebilme özelliğine sahipken diğer bir kısmının böyle bir özelliği yoktur. Bölünebilme özelliğine sahip hücreler vücudumuzdaki sağlıklı hücreler olarak adlandırılır. Fakat bazı hücrelerin (kas ve sinir hücreleri gibi) bölünebilme özelliği yoktur. Bölünebilen hücreler bu özelliklerini yaralanan dokuları onarmak ve ölen hücreleri yenilemek için kullanırlar.

2.1. Kanser Nedir

Her bir hücrenin belirli bir bölünebilme sayısı vardır yani hücreler sonsuz bölünemezler. Bölünme sayısını tamamlayan hücreler ölür. Sağlıklı bir vücutta hücreler büyür, bölünür ve çoğalırlar. Bazen hücreler kontrolsüz olarak bölünmeye başlar ve çoğalırlar. Fazla kanser hücreleri birleşerek tümörleri oluştururlar. Bu tümörler iyi ya da kötü huylu olarak sınıflandırılır. Kötü huylu olan tümörler de kanser olarak adlandırılır. “Kanser (cancer) terimi, tıbbın babası olarak bilinen Yunan fizikçi Hippocrates (MÖ 460-370) tarafından oluşturulmuştur.” (<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri.html>).

Kanser tedavisi için erken teşhis çok önemlidir. Erken teşhisle birçok önlem alınıp kanser hastalarının hayatı kurtarılabilir. Erken teşhis için kanserin bazı belirtilerinin bilinmesi gerekir.

Kanserin başlıca belirtileri şunlardır (Kaplan 2019):

1. İştahsızlık ve kilo kaybı
2. Yüksek ateş
3. Yorgunluk

4. Vücutta kanama
5. Ciltte iyileşmeyen yaralar
6. Yutkunma problemi ve kronik ses kısıklığı
7. İdrarda veya dışkıda kan görülmesi
8. Nedensiz ağrılar
9. Vücutta şişlikler oluşması
10. Huzursuz eden şikâyetler

2.2. Kanserde Risk Faktörleri

Bir kişinin kansere yakalanma ihtimalini artıran her şey risk faktörüdür. Bu risk faktörlerinden bazıları önlenebilirken diğer kısmı önlenememektedir.

Kanserde Risk Faktörleri (<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri.html>):

1. Davranışsal Risk Faktörleri
 - Sigara
 - Alkol
 - Kötü beslenme
2. Biyolojik Risk Faktörleri
 - Cinsiyet
 - Yaş
 - Irk
 - Cilt
3. Çevresel Risk Faktörleri
 - Hava kirliliği
 - Sigaraya maruz kalmak
 - UV radyasyon

- Kimyasal maddeler

4. Genetik Risk Faktörleri

Bu risk faktörlerine maruz kalan insanlarda kesinlikle kanser görüleceği söylenemez fakat bu risklere maruz kalmak kansere yakalanma olasılığını artırır.

2.3. Kanser Tedavisi

Kanser tedavisinde radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi yöntemler en çok kullanılan yöntemlerdir. Ancak tek başlarına ya da bu yöntemlerle birlikte kullanılan başka yaklaşımlarda vardır. Kanser kişiye özgü bir hastalık olduğu için kullanılan tedavi yöntemi de kişiye göre değişiklik gösterir. Bu yüzden kanser tedavisinde tek bir tedavi yöntemi yoktur (Baykara 2016).

2.3.1. Radyoterapi

Radyoterapi kanserli hücrelerin x ışınlarına maruz bırakılarak yok edildiği bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem bölgesel veya tüm vücuda uygulanabilir. Radyoterapi yöntemi cerrahi operasyon öncesinde uygulanarak tümörün küçülmesi ve kanserli hücrenin öldürülmesi amaçlanır. Kanserli hücreleri yok ederken sağlıklı hücrelere de zarar vermesi radyoterapinin en büyük dezavantajlarından biridir (Baykara 2016).

2.3.2. Kemoterapi

Kemoterapi yöntemi kanserli hücrelere kemoterapötik ilaçlar verilerek yok edildiği bir tedavi yöntemidir. Radyoterapide olduğu gibi kemoterapi yöntemi de cerrahi operasyon öncesinde uygulanarak tümörün küçültülmesi amaçlanır (Baykara 2016).

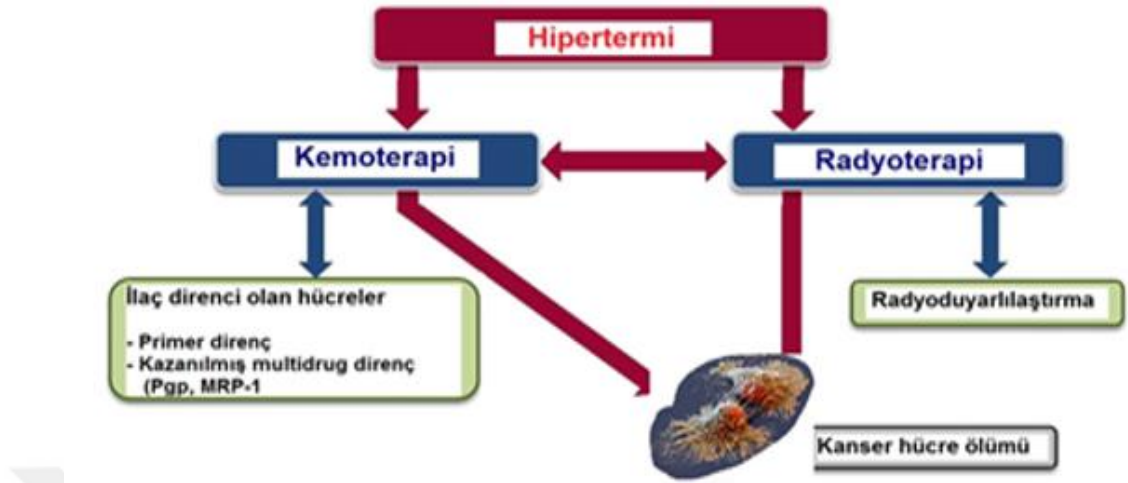
2.3.3. Cerrahi yöntemler

Cerrahi yöntem dokudan parça alınıp tanı konması veya kanserli dokunun tamamen vücuttan çıkarılmasında yaygın olarak kullanılır. Cerrahi yöntem tek başına kullanıldığı gibi radyoterapi ve/veya kemoterapi ile birlikte de kullanılabilir.

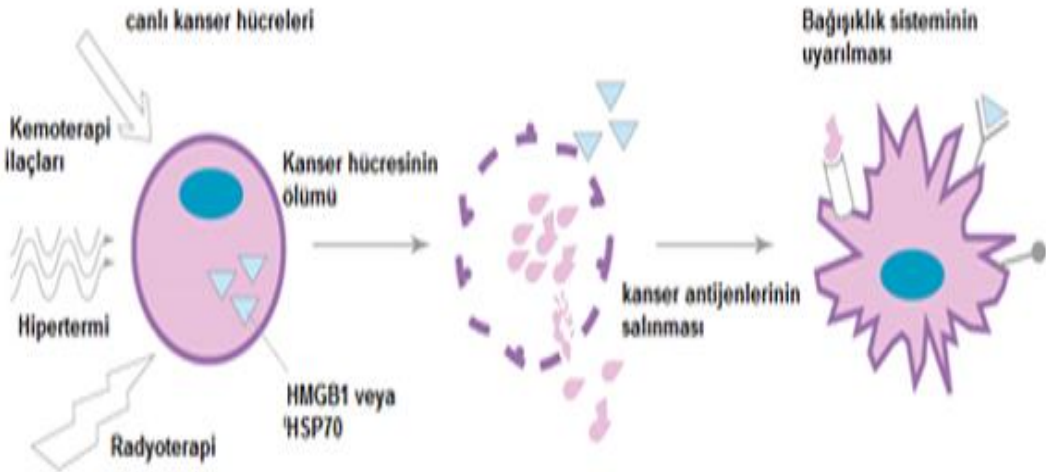
Bazı durumlarda kanserli dokuyu vücuttan çıkarmak diğer dokulara zarar verdiği için mümkün değildir. Böyle durumlarda cerrahi yöntem radyoterapi ve/veya kemoterapi ile birlikte kullanılır. Kanserli dokunun vücuttan çıkarılmadan önce radyoterapi veya kemoterapi uygulanarak küçülmesi sağlanır (Baykara 2016).

2.4. Kanser Tedavisinde Hipertermi Yöntemi

Hipertermi (termoterapi veya termal terapi) vücudun 41°C-43°C arasındaki yüksek sıcaklıklara maruz bırakılarak kanserin tedavi edildiği bir yöntemdir. Yüksek sıcaklıklar kanserli hücrelerin yapısını bozarak onları öldürür. Hipertermi kanser tedavi yöntemi olan radyoterapi ve kemoterapi ile birlikte kullanılır. Hipertermi radyoterapi ile kullanıldığında kanser hücrelerini tedaviye duyarlı hale getirirken diğer sağlam hücrelere zarar vermez. Kemoterapi hipertermi ile birlikte kullanıldığında yüksek sıcaklık tümör damarlarını genişleterek kemoterapi ilacının tümörün içerisine geçişini artırır ve daha etkin bir tedavi sağlar. Hipertermi yönteminin hem radyoterapi hem de kemoterapi tedavisinde başarı oranını artırdığı görülmüştür. Birçok kanser türünde hipertermi radyoterapi veya kemoterapi ile birlikte yada her ikisi ile birlikte kullanılır (Yurtaslan 2019).



Şekil 2.1. Kanser tedavisinde hipertermi kullanımı



Şekil 2.2. Kanser hücresinin ölümü

2.5. Isı Transferi

Termodinamik, bir sistemin bir denge durumundan başka bir denge durumuna ulaşması için gereken enerji transferi ile ilgilendir. Bir hal değişimi sırasında ısı enerjisinin transfer edilme şeklini veya zamanla değişimini ise ısı transferi bilimi inceler. Isı transferi sıcaklık farkından meydana gelen enerji geçişidir. Isı yönü, büyüklüğü ve doğrultusu olan bir enerjidir. Sıcaklık ise bir bölgedeki enerji seviyesini veren bağıl değerdir. Isı

transferi günlük yaşamımızda ve teknolojinin bir çok alanında karşılaştığımız bilimsel bir konudur. Bir ortamdaki bir fincan kahvenin ısını bulduğu ortama vererek zamanla soğuması ısı transferinin günlük yaşamımızda karşılaştığımız bir örneğidir. Evimizde bulunan buzdolaplarının içerisindeki yiyeceklerin ısını alarak onları düşük sıcaklığa getirmesi işlemide ısı transferinin hem günlük yaşamda hem de teknolojiye örneklerinden birisidir. Her çeşit ısıtma,soğutma, iklimlendirme havalandırma uygulamalarında da ısı transferi temel oluşturmaktadır. Güneş kolektörleri, ısı değiştiricileri, radyatörler, kazanlar, türbinler, motorlar gibi mühendisliğin bir çok çalışma alanında da ısı transferi önemli bir yere sahiptir (Kılıç 2008).

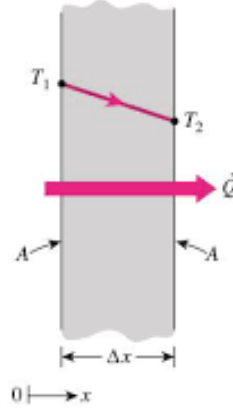
2.6. Isı Transfer Mekanizmaları

Enerjinin ısı olarak transferi yüksek sıcaklıktaki bir ortamdan düşük sıcaklıktaki ortama doğru gerçekleşir ve her iki ortamın sıcaklığı eşitlendiğinde ısı transferi durur. Böyle bir enerji transferinin hızlarının bulunmasını ısı transferi bilim dalı sağlar. Isı transferinin gerçekleşmesi için sıcaklık farkının olması gerekir. Isı transferi üç farklı yolla gerçekleşir. İletim (kondüksiyon), taşınım (konveksiyon) ve ışınım (radyasyon) ısı transferinin gerçekleştiği yollardır (Çengel 2015).

2.6.1. İletim

İletim, parçacıklar arası etkileşmelerin sonucu olarak bir maddenin daha yüksek enerjili parçacıklarından bitişiklerindeki daha düşük enerjili olanlara enerji aktarılmasıdır. İletim katı, sıvı ve gazlarda gerçekleşebilir. Katılarda iletim moleküllerin titreşimleri ve serbest haldeki elektronlarla enerji aktarılmasıyla gerçekleşir. Sıvı ve gazlarda iletim moleküllerin çarpışması ve yayılması sonucunda oluşur.

Isı iletim hızı sıcaklık farkı, ortamın geometrisi, kalınlığı ve malzemesine bağlıdır. Isı iletimi ilk kez 1822 yılında Fourier tarafından ifade edilmiştir. Bu yüzden Fourier ısı iletim kanunu olarak bilinir (Çengel 2015).



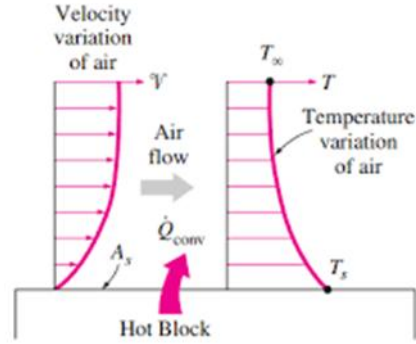
Şekil 2.3. Geniş düzlem duvarda ısı iletimi (Çengel 2015)

Fourier ısı iletim denklemi aşağıda Eşitlik (2.1) ile ifade edilmiştir. Eşitlikteki k orantı sabiti ısı iletkenlik olarak bir malzemenin ısıyı iletme kabiliyetinin ölçüsüdür. A yüzey alanı, ΔT sıcaklık farkı ve Δx kalınlığı ifade etmektedir.

$$\dot{Q}_{iletim} = -kA \frac{\Delta T}{\Delta x} \quad (2.1)$$

2.6.2. Taşınım

Taşınım, bir katı yüzey ile ona bitişik, hareket halindeki sıvı veya gaz arasında enerji aktarım türüdür. Taşınım, iletim ve akışkan hareketinin birleşik etkileri ile oluşan enerji aktarımıdır. Akışkan, yüzeyin üzerinde rüzgar, fan veya pompa gibi dış etkenlerle akmaya zorlanıyorsa buna zorlanmış taşınım denir. Eğer akışkan hareketi, akışkan içindeki sıcaklık farkından meydana gelen yoğunluk farkının oluşturduğu kaldırma kuvveti nedeniyle oluyorsa buna doğal taşınım denir. Zorlanmış taşınım ile ısı transferi doğal taşınım ile ısı transferine göre daha fazladır.



Şekil 2.4. Sıcak bir yüzeyden havaya taşınım ile ısı transferi (Çengel 2015)

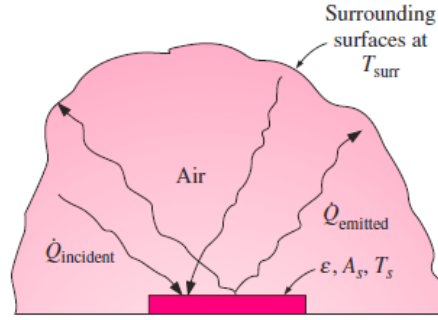
Taşınım ile ısı transferi Newton soğuma yasası olarak bilinir ve Eşitlik (2.2) ile ifade edilmiştir.

$$\dot{Q}_{\text{taşınım}} = hA_s(T_s - T_\infty) \quad (2.2)$$

Eşitlikte A_s taşınımın olduğu yüzey alanı, T_s yüzey sıcaklığı, T_∞ yüzeyden uzaktaki akışkan sıcaklığı, h ise taşınım ısı transfer katsayısıdır. Taşınım ısı transfer katsayısı olan h akışkanın özelliği değildir ve deneysel olarak bulunur. Taşınım ısı transfer katsayısı h ; yüzey geometrisine, akışkan özelliğine, akışkan hareketinin türüne, akışkanın hızına bağlıdır. Akışkan hareketinin hızı arttıkça taşınım ile ısı transferi artar (Çengel 2015; Incropera 2015).

2.6.3. Işınım

Işınım, atom ve moleküllerin elektronik düzenlerinde meydana gelen değişimler nedeniyle maddeden elektromanyetik dalgalar şeklinde yayılan enerjidir. İletim ve taşınım ile ısı transferinde enerjinin içinden geçebileceği bir ortama ihtiyaç vardır. Işınım da ise enerji hiçbir maddenin bulunmadığı ortamdan geçerek transfer edilebilir. Işınım ile ısı transferi boşlukta daha etkin gerçekleşir.



Şekil 2.5. Bir yüzey ve çevre yüzeyler arasında ışımla ısı transferi (Çengel 2015)

ışımla ısı transferi Eşitlikte (3) ifade edilmiştir. Eşitlikte A_s yüzey alanı, T_s yüzey sıcaklığı, T_c çevre sıcaklığı, σ Stefan-Boltzmann sabitidir.

$$\sigma = 5.670 \times 10^{-8} \text{ W/m}^2\text{K}^4$$

ϵ ise yüzeyin yayma gücüdür ve büyük oranda yüzeyin yapısına bağlıdır. $0 \leq \epsilon \leq 1$ değerindedir. Maksimum yayma gücüne sahip yüzey olarak adlandırılan siyah cismin yayma gücü $\epsilon=1$ dir (Kılıç 2008, Çengel 2015).

$$\dot{Q}_{\text{ışınım}} = \epsilon \sigma A_s (T_s^4 - T_c^4) \quad (2.3)$$

2.7. Isı Değiştiricileri

Farklı sıcaklıklarda ve temas halinde olan iki veya daha fazla akışkan ya da bir katı ve bir akışkan ya da katı parçacıklar ile akışkan arasında termal enerji geçişini sağlayan cihazlara ısı değiştiricileri denir. Isı değiştiricilerinde genellikle sistem dışından ısı veya iş alışverişi gerçekleşmez (Kaçar 2013).

2.8. Isı Değiştiricilerinin Sınıflandırılması

Isı değiştiricileri ısı değişim şekli, akışkan sayısı, kompaktlık (ısı geçiş yüzeyinin ısı geçiş hacmine oranı), yapısal özellikler, akış şekilleri ve ısı transfer mekanizmalarına göre sınıflandırılır.

2.8.1. Isı değişim şekline göre

Doğrudan temaslı ve doğrudan temas olmayan şeklinde sınıflandırılır. Doğrudan temas olmayan ısı değiştiricilerinde akışkan akışları ayrıdır ve sızdırmaz ayırıcı bir duvar kullanılarak ısı transferi sürekli olarak gerçekeşir. Akışkanlar birbirine temas etmezler. Bu ısı değiştiricileri yüzey ısı değiştiricileri olarak da adlandırılır. Doğrudan transfer, depolama ve akışkan yatak olmak üzere üç farklı tipi vardır.

Doğrudan temaslı tip olan gaz-sıvı ısı değiştiricilerde genel olarak gaz akışkan olarak hava ve sıvı akışkan olarak su kullanılır. Enerji transferi sonrası ayrılırlar.

Islak soğutma kulesi örnek olan bu ısı değiştiricilerde enerji transferinin %90 gibi çok büyük bir miktarı kütle transferiyle gerçekeşir. Sıvı-buhar ısı değiştiricilerinde de buhar soğutma suyuyla yoğuşturulur veya su atık buharla ile direkt temas ettirilerek ısıtılır. Akümülatör buna örnektir (Kaçar 2013).

2.8.2. Akışkan sayısına göre

Genellikle ısıtma ve soğutma işlemleri iki akışkan arasındaki ısı transferi ile gerçekeştirilir. Bazı kimyasal işlemlerde ve kriyojenikte üç akışkanlı ısı değiştiriciler kullanılır. Üçten daha fazla çok akışkanlı kullanılan ısı değiştiricileri de vardır (Kaçar 2013).

2.8.3. Yüzey kompaktlığına göre

Kompakt ısı değiştiriciler gövde-boru tiplilere oranla birim hacimde daha fazla ısı transfer yüzeyine sahiptir. Gazların ısı transfer katsayısı sıvılarınkinden düşük olması önemli bir sorundur. Isı değiştiricide ısı transferi yapan tarafların ısıl iletkenliklerinin aynı olması gerekir. Bu yüzden kanatçıklar eklenerek gaz tarafında daha fazla ısı transfer yüzeyi elde edilir. Contalı levhalı, kaynaklı levhalı ve baskılı levhalı ısı değiştiricileri de sıvıdan sıvıya ısı değiştiricilerine örnektir (Kaçar 2013).

2.8.4. Yapısal özelliklerine göre

Yapısına göre sınıflandırılan ısı değiştiricileri borulu, levhalı, kanatlı ve rejeneratör olarak dört temel tiptir.

Borulu ısı değiştiricileri

Borulu ısı değiştiriciler genellikle yüksek basınç farkı olan akışkanlar için tasarlanır. Sıvı-sıvı ve faz değişimi uygulamalarında da kullanılır. Borulu ısı değiştiricileri gövde-boru, çift boru ve spiral boru olarak üç çeşittir.

Gövde-boru ısı değiştiricilerin ana bileşenleri borular, gövde, ön ve arka ayna, şaşırtma levhası ve boru destekleridir. Yuvarlak boruların silindir şeklindeki bir kabuğun içine yerleştirilmesiyle oluşur. Çift borulu ısı değiştiricilerde iç içe geçmiş iki boru bulunur. Akışkanın biri içteki borudan, diğer akışkanda iki boru arasından geçer. Küçük kapasiteli uygulamalarda kullanılır. Spiral borulu ısı değiştiriciler bir gövde içinde bobin gibi sarılmış bir ya da daha fazla spiral boru bulundurur.

Levhalı tip ısı değiştiriciler

Düz ya da girintili-çıkıntılı ince levhalardan üretilir. Yüksek basınç farkına ve sıcaklık farkına dayanıksızdırlar. Contalı levhalı, spiral levhalı ve ve lamelli olarak üç çeşitir. Contalı levhalı tip ısı değiştiricisinde ince metal levhalardan paket yapılır ve akışkanın geçebilmesi için dört kenarına delikler açılır. Uygun contalar kullanarak akışkanların yönlendirilmesi sağlanır ve birbirine karışması engellenir. Spiral levhalı ısı değiştiricilerde iki adet uzun metal şerit levha helisel sarılarak iki akışkan için akış yolu oluşturulur. Lamelli ısı değiştiriciler bir grup boruyu saran bir levha gövdeden oluşur.

Kanatlı ısı değiştiriciler

Kanatçıklı levha ve kanatçıklı boru olarak iki temel bölümden oluşur. Kanatçıklı levha modelinde yüzey alanını artırmak amacıyla levha bükülerek çıkıntılar oluşturulur. Kanatçıklı boru modelinde boruların dış yüzeyinde çıkıntılar bulunur. Yüksek verime ihtiyaç duyulan durumlarda kanatlı ısı değiştiricileri kullanılır.

Rejeneratör ısı değiştiriciler

Depolama tipi ısı değiştiricilerdir. Dönen tip, sabit matris, periyodik akım ve ısı akümülatörü olarak sınıflandırılır.

2.8.5. Akış şekillerine göre

Tek geçişli ve çok geçişli olmak üzere ikiye ayrılır.

Tek geçişli ısı değiştiriciler

Zıt akış, paralel akış ve karşı akış ana bölümleridir. Zıt akışta akışlar birbirine paralel ancak zıt yönde hareket eder. Bu akış modeli diğerlerine göre daha üstündür. Paralel

akışta akışkanlar ısı değiştiricisine aynı taraftan girip aynı taraftan terk ederler. Karşı akışta, akışkanlar ısı değiştiricisinde birbirine dik hareket eder.

Çok geçişli ısı değiştiriciler

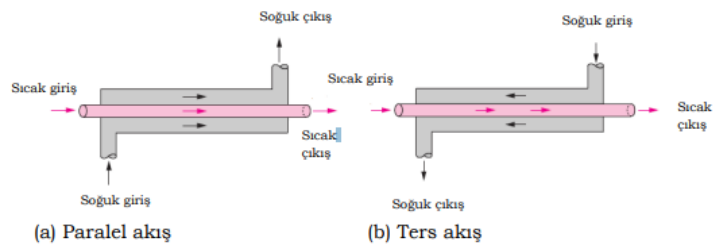
Çok uzun boylu ısı değiştiricisi gerektiğinde, çok düşük akışkan hızı ve çok düşük verim elde edildiğinde çok geçişli ısı değiştiricileri tercih edilir. ısı değiştiricisinin verimini sadece bir geçişin verimine göre daha fazla artırması en büyük avantajıdır.

2.8.6. ısı trasfer mekanizmalarına göre

ısı transfer mekanizmalarına göre zorlanmış ya da doğal (örnek olarak radyatör verilebilir), zorlanmış ya da doğal konveksiyon aracılığıyla yoğuşma veya buharlaşma (klima buharlaştırıcıları buna örnektir) ve birleşik konveksiyon ve radyasyon ısı transfer mekanizmaları olarak sınıflandırılır (hidrokarbonların damıtılmasında karışık buharın yoğuşması örnektir) (Kaçar 2013).

2.9. Toplam ısı Transferi Katsayısı

ısı değiştirici genel olarak katı bir duvar ile ayrılmış iki akışkanın akışını içerir. ısı önce sıcak akışkandan duvara taşınım ile, duvardan iletim ile ve duvardan soğuk akışkana yine taşınım ile transfer edilir.



şekil 2.6. Çift borulu ısı değiştiricide paralel akış ve ters akış sıcaklık profilleri (Çengel 2015)

Çift borulu bir ısı değiştiricide boru duvarının ısı iletim direnci aşağıda Eşitlikte (2.4) gösterilmiştir. o ve i alt indisleri içteki borunun iç ve dış yüzeylerini gösterir. D_o ve D_i sırasıyla içteki borunun dış ve i çapını ifade eder. k duvarın ısı iletkenliği ve L borunun uzunluğudur (engel 2015).

$$R_{duvar} = \frac{\ln(D_o/D_i)}{2\pi kL} \quad (2.4)$$

Çift borulu bir ısı değiştiricide ısı direnç ağı iki taşınım bir iletim içerir (Eşitlik 2.5). İki akışkanı ayıran duvarın i yüzeyinin alanı A_i ve dış yüzeyinin alanı A_o 'dır. h ısı transfer katsayısıdır.

$$R_{toplam} = R_i + R_{duvar} + R_o = \frac{1}{h_i A_i} + \frac{\ln(D_o/D_i)}{2\pi kL} + \frac{1}{h_o A_o} \quad (2.5)$$

Sıcak akışkandan soğuk akışkana olan ısı akışı yönünde bütün dirençleri tek R direncinde toplarsak ısı transfer hızı Eşitlik 2.6'daki şekilde yazılır. U toplam ısı transfer katsayısıdır.

$$\dot{Q} = \frac{\Delta T}{R} = U A_s \Delta T = U_i A_i \Delta T = U_o A_o \Delta T \quad (2.6)$$

Borunun iç ve dış yüzeyleri neredeyse aynıdır ($A_i \approx A_o$). Gerekli sadeleştirmeler yapıldığında denklem 2.7 'deki gibi olur.

$$\frac{1}{U} \approx \frac{1}{h_i} + \frac{1}{h_o} \quad (2.7)$$

2.10. Isı Değiştirici özmlerinde Kullanılan Yöntemler

2.10.1. Logaritmik ortalama sıcaklık farkı yöntemi

Sıcak ve soğuk akışkanlar arasındaki sıcaklık farkı ısı değiştirici boyunca değişir. Bunun için ısı değiştiricilerinin çözümlerinde kullanılacak uygun ortalama sıcaklık

biçimi olan logaritmik ortalama sıcaklık farkı ifade edilmiştir (Eşitlik 2.8). ΔT_1 ve ΔT_2 ısı değiştiricinin giriş ve çıkış tarafında akışkanlar arasındaki sıcaklık farkını gösterir.

$$\Delta T_{lm} = \frac{\Delta T_1 - \Delta T_2}{\ln(\Delta T_1 / \Delta T_2)} \quad (2.8)$$

Logaritmik ortalama sıcaklık farkı yalnızca paralel ve karşıt akışlı ısı değiştirici çözümlenmesinde kullanılır. Çapraz akış ve çok geçişli borulu ısı değiştiriciler için ise F düzeltme faktörü bulunan Eşitlik (2.9) kullanılır. F düzeltme faktörü ısı değiştiricinin geometrisine, sıcak ve soğuk akışkan akımlarının giriş ve çıkış sıcaklıklarına bağlıdır. $\Delta T_{lm,KA}$ aynı giriş ve çıkış sıcaklıklarına sahip karşıt akışlı bir ısı değiştirici için logaritmik ortalama sıcaklık farkıdır (Çengel 2015).

$$\Delta T_{lm} = F \Delta T_{lm,KA} \quad (2.9)$$

2.10.2. Etkinlik-NTU yöntemi

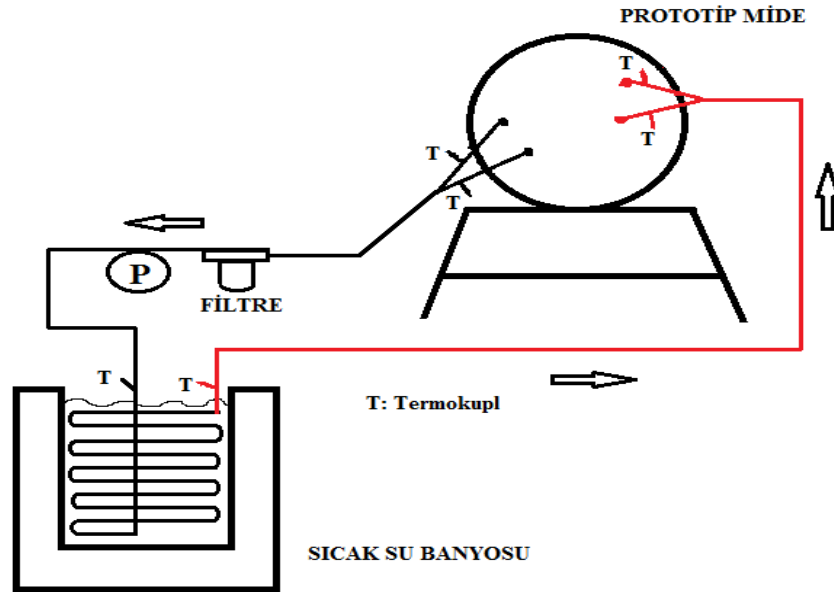
Isı değiştirici çözümlenmesinde kullanılan bir diğer yöntemde Etkinlik-NTU yöntemidir. NTU ısı transfer birim sayısı olarak adlandırılır. Eşitlik (2.10)'da U ısı değiştiricinin toplam ısı transfer katsayısı ve A_s ısı transfer yüzey alanıdır. C_{min} ısı kapasite hızı olup sıcak veya soğuk akışkana ait olması farketmez. NTU ne kadar büyük olursa ısı değiştirici de o kadar büyük olur (Çengel 2015).

$$NTU = \frac{UA_s}{C_{min}} = \frac{UA_s}{(\dot{m}c_p)_{min}} \quad (2.10)$$

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Deney Düzenegi ve Kullanilan Materyaller

Tez çalışmamız tıbbi materyaller gerektiren deneysel bir çalışmadır. Ancak gerekli materyaller mevcut olmadığı için temin edebileceğimiz başka materyaller gereken esas materyallere uyarlanarak deneysel bir çalışma yapılmıştır. Yaptığımız deneylerde kemoterapi ilacı olarak saf su, karın boşluğu olarak sıcak su torbası, vücut sıcaklığını ayarlamak için sıcak su banyosu kullanılmıştır. Saf suyun istediğimiz sıcaklıklara ısıtılması ise başka bir sıcak su banyosu ile sağlanmıştır. Sıcak su torbası ve sıcak su banyosu arasındaki bağlantı şeffaf hortumlarla sağlanmıştır. Debi miktarını ayarlamak için vana kullanılmıştır. Saf suyun farklı noktadaki sıcaklıkları termokupllar ile ölçülmüştür. Termokuplların ölçtüğü değerleri okumak için Tactical 306 marka data logger kullanılmıştır. Tez çalışmamız bütün bu materyallerin kullanıldığı bir deney düzenegi kurularak Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi ısı transferi laboratuvarında yapılmıştır.



Şekil 3.1 Deney düzeneginin şematik resmi

3.1.1. Saf su

Deneyleerde sıcak su banyosunda ısıtılarak sıcak su torbasına gönderilen kemoterapi ilacı yerine saf su kullanılmıştır. Saf su, suyun inorganik ve organik bileşenlerinden ayrılmış halidir. Saf suyun kokusu, tadı ve rengi yoktur. Su iletken bir maddedir ancak su saflaştıkça bu özelliği azalır. Ayrıca saf su doğaya zarar vermez. Deneyleerde kullanılan saf su Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümünden temin edilmiştir.

3.1.2. Şeffaf hortum

Deneyleerde sıcak su banyosu ile ısıtılan saf suyun karın boşluğu olarak kullanılan sıcak su torbasına gönderilmesi ve sıcak su torbasından tahliye edilip tekrar sıcak su banyosuna aktarılması için şeffaf hortumlar kullanılmıştır. Kullanılan şeffaf hortumlar plastikten üretilmiştir. Şeffaf hortumlar tarım, sulama ve sanayi gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılır.

3.1.3. Vana

Farklı debilerde deneyleer yapmak için karın boşluğuna gönderilen saf suyun debisini ayarlamak amacıyla deneyleerde vana kullanılmıştır. Vana başta su ve hava olmak üzere çeşitli akışkanların geçişini veya durdurulmasını sağlamak, debisini ayarlamak gibi çeşitli amaçlar için kullanılan mekanik cihazlardır. Farklı birçok çeşidi vardır.

3.1.4. Sıcak su torbası

Sıcak su banyosunda ısıtılan saf suyun gönderildiği karın boşluğu olarak deneyleerde sıcak su torbası kullanılmıştır. Saf su sıcak su torbasına gönderildiğinde su torbası şişer. Termofer olarak de bilinen sıcak su torbası içine koyulan sıcak suyun sıcaklığını uzun süre korur. Deneyleerde Şekil 3.2 'de görüldüğü gibi bir sıcak su torbası kullanılmıştır.



Şekil 3.2. Deneilerde karın boşluğu olarak kullanılan sıcak su torbası

3.1.5. Termokupl (ısı çifti)

Termokupl iki farklı metal alaşımının uçlarının kaynaklanmasıyla oluşan sıcaklık ölçüm elemanıdır. Deneilerde sıcak su banyosunda ısıtılarak sıcak su torbasına gelen sıcak saf suyun sıcak su torbasına giriş-çıkış ve sıcak su torbasındaki iç sıcaklığını ölçmek için T tipi bakır-constant termokupl kullanılmıştır. Ayrıca bir adet termokupl da sıcak su torbasının içinde bulunduğu küçük bir sıcak su banyosuna daldırılmış ve sıcaklığı ölçülmüştür. Toplam dört adet termokupl kullanılmıştır. Deneilerde kullanılan termokuplların daha önce sıcak su banyosunda kalibrasyonu yapılmıştır. Termokuplların uçlarının yalıtımını sağlayarak doğru değerler okumak için uçları sentetik boyaya daldırılarak bir gün bekletilmiştir. Daha sonra sıcak su banyosuna saf su doldurulmuş ve termokuplların yalıtılan uçları saf suya daldırılmış diğer uçları dataloggera bağlanmıştır. Sıcak su banyosu 20°C'den başlayarak iki derece artan sıcaklıklarla 50°C'de dâhil olmak üzere tek tek bu sıcaklıklara ayarlanmış ve bu sıcaklıklara karşılık termokupllarda okunan değerler kaydedilmiştir.



Şekil 3.3. Deneyleer öncesinde termokuplların kalibrasyonunun yapılması

Çizelge 3.1. Deneylerde kullanılan termokuplların kalibrasyonu sonucunda elde edilen değerler

Sıcaklık	T6	T8	T9	T12
20°C	17,9	18,5	18,6	19
22°C	19,9	20,6	20,6	21
24°C	21,9	22,5	22,7	23
26°C	23,9	24,5	24,6	25
28°C	25,9	26,6	26,7	27
30°C	27,9	28,6	28,7	29,1
32°C	30	30,6	30,7	31,1
34°C	32	32,6	32,7	33,1
36°C	34,1	34,7	34,8	35,1
38°C	35,8	36,4	36,5	36,8
40°C	37,9	38,5	38,6	39
42°C	40	40,6	40,7	41,1
44°C	42,1	42,7	42,7	43,1
46°C	44,2	44,8	44,9	45,2
48°C	46,3	46,9	46,9	47,3
50°C	48,4	48,9	49	49,4

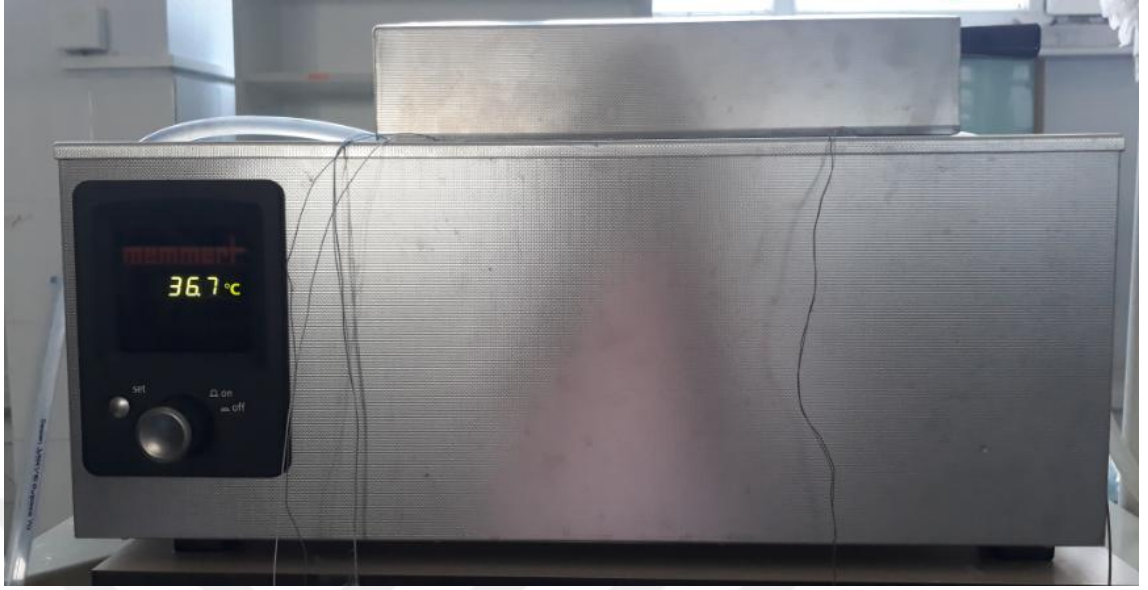
3.1.6. Sıcak su banyosu

İçerisine koyulan suyu istediğimiz sıcaklığa getirerek o sıcaklıkta muhafaza etmemizi sağlayan bir cihazdır. Çalışmada Poly Science 9501 model hem ısıtma hem soğutma yapan su banyosu kullanılmıştır. Kemoterapi ilacı olarak kullanılan saf suyu ısıtmak için Şekil 3.4 'de görülen sıcak su banyosu kullanılmıştır. Sıcak su banyosunda ısıtılan saf su şeffaf hortumlar vasıtasıyla sıcak su torbasına iletilir sıcak su torbası içerisinde dolaşan saf su torbanın çıkışındaki diğer şeffaf hortum vasıtasıyla tekrar sıcak su banyosuna gelir bu durum devri daim olacak şekilde devam eder.



Şekil 3.4. Deneylede saf suyu ısıtmak için kullanılan sıcak su banyosu

Deneylede vücut sıcaklığına ayarlayarak içerisinde sıcak su torbasını koyduğumuz MEMMERT WNB 10 marka sıcak su banyosu kullanılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Deneyleerde vücut sıcaklığını ayarlamak için kullanılan sıcak su banyosu

3.1.7. Data logger

Data logger, seçilmiş verileri belirli bir süre boyunca belirli aralıklarla kaydeden veri kayıt cihazıdır. Termokuplların bir ucu data loggerın kanallarına bağlanır (Şekil 3.6) diğer ucu sıcaklığını ölçmek istediğimiz yere temas ettirilir ve sıcaklığı ölçülür. Kaydedilen veriler dijital bir ekrandan okunur (Şekil 3.7). Termokuplların kalibrasyonu yapılırken sıcaklık değerlerini okumak için data logger kullanılmıştır. Ayrıca yapılan deneylerde sıcaklığı ayarlanan saf suyun farklı noktadaki sıcaklık değerleri data logger aracılığıyla okunmuştur.



Şekil 3.6. Termokuplların bağlanıp sıcaklık ölçümünün yapıldığı data logger



Şekil 3.7. Data logger ile ölçülen sıcaklıkların dijital ekranda okunması

3.2. Deneysel Yöntem

Tez çalışmamız tıbbi materyaller gerektiren deneysel bir çalışmadır. Ancak gerekli materyaller mevcut olmadığı için temin edebileceğimiz başka materyaller gereken esas materyallere uyarlanarak deneysel bir çalışma yapılmıştır.

Deneyde kullanılacak olan termokuplların daha doğru sonuç vermesi için termokuplların kalibrasyonu yapılmıştır. Termokuplların uçlarının yalıtımını sağlamak için uçları sentetik boyaya daldırılarak bir gün bekletilmiştir. Daha sonra sıcak su banyosuna saf su doldurulmuş ve termokuplların yalıtılan uçları saf suya daldırılmış diğer uçları dataloggera bağlanmıştır. Sıcak su banyosu 20°C'den başlayarak iki derece artan sıcaklıklarla 50°C'de dâhil olmak üzere tek tek bu sıcaklıklara ayarlanmış ve bu sıcaklıklara karşılık termokupllarda okunan değerler kaydedilmiştir.

Deneylerde karın boşluğu olarak kullanacağımız sıcak su torbasının giriş ve çıkış tarafı şeffaf hortumlar vasıtasıyla sıcak su banyosuna bağlanmıştır. Hortumun çıkış tarafına debiyi ayarlayabilmek için bir vana eklenmiştir. Sıcak su banyosunda ısıtılarak sıcak su torbasına gönderilen saf suyun sıcaklığını ölçebilmek için sıcak su torbasının girişine, çıkışına ve orta kısmına termokupl yerleştirilmiştir. Sıcak su torbası, vücut sıcaklığına ayarladığımız küçük bir sıcak su banyosunun içine yerleştirilmiş ve deneyler yapılmıştır.

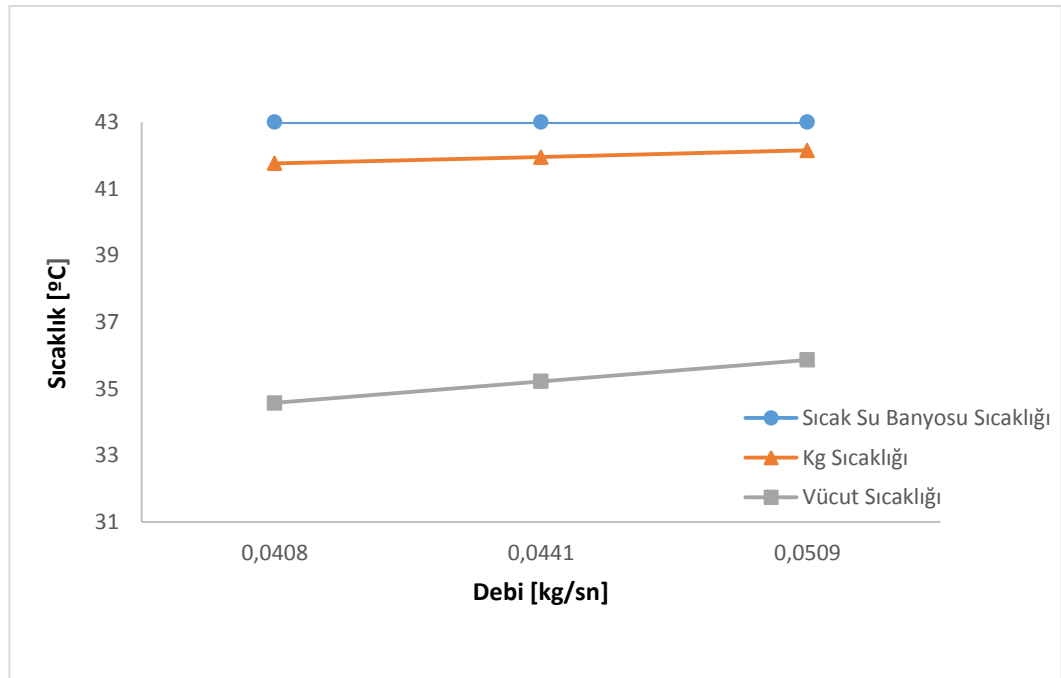
Sıcak su torbasını içerisine koyduğumuz küçük su banyosu 36,7°C vücut sıcaklığına ayarlanmıştır. Sıcak su banyosuna saf su koyulmuş ve banyonun sıcaklığı 43°C sıcaklığa ayarlanarak ısıtılan saf su şeffaf hortumlar vasıtasıyla sıcak su torbasına gönderilmiştir. Gönderilen saf suyun debisi vana ile ayarlanmıştır. Saf suyun sıcak su torbasına giriş, iç, çıkış sıcaklığı ve vücut sıcaklığına ayarlanan sıcak su banyosunun sıcaklığı termokupllar ile ölçülmüş ve değerler kaydedilmiştir. Deneyler içerisinde saf suyun bulunduğu sıcak su banyosunun sıcaklığı 44°C, 45°C, 46°C ve 48°C sıcaklıklara ayarlanarak tekrarlanmıştır. Deneyler üç farklı debide yapılmıştır. Grafikler çizilerek saf

suyun farklı debilerde sıcak su torbasının farklı noktalarındaki sıcaklıkları gözlemlenmiştir.

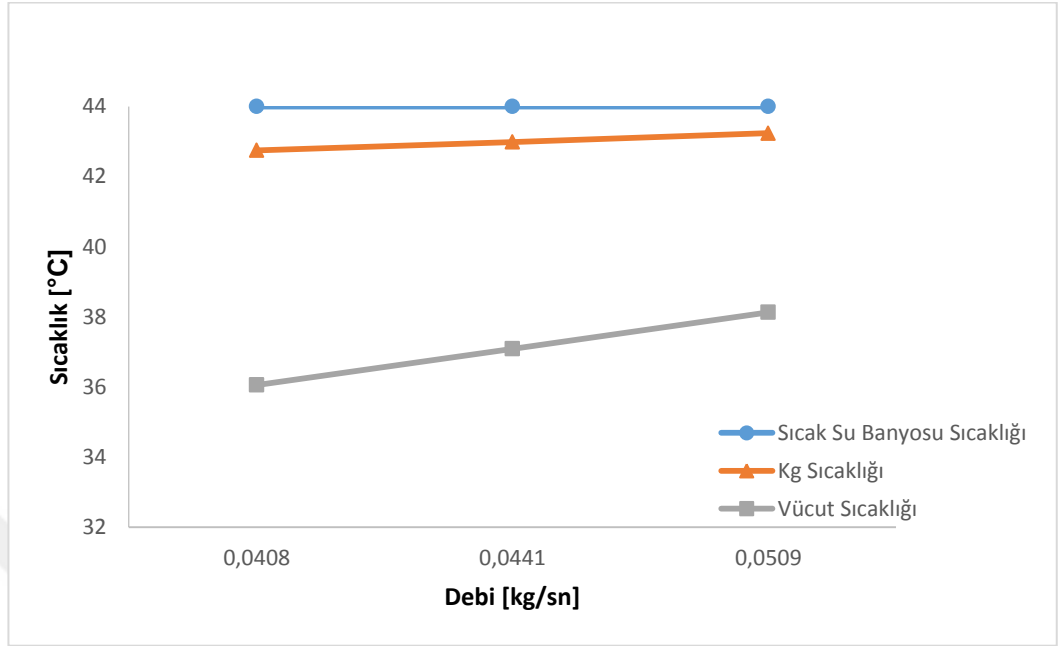
4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Kanserli hücrelerin yok edilmesine yönelik çeşitli yöntemlerle birçok farklı çalışma yapılmıştır. Tez çalışmamız kanser tedavisinde kullanılan HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) yönteminde karşılaşılan karın boşluğuna ısıtılarak verilen kemoterapi sıvısının karın boşluğunun çıkışında sıcaklığının düşmesi problemi ile ilgili yapılan deneysel bir çalışmadır.

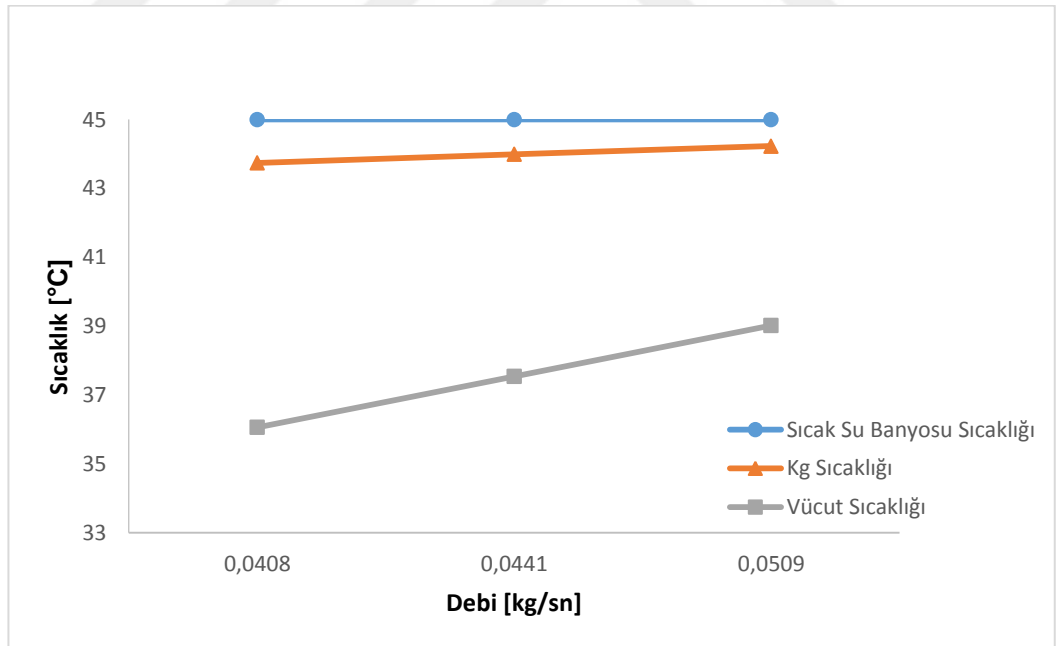
Deneysel olarak üç farklı debide 43°C , 44°C , 45°C , 46°C ve 48°C sıcak su banyosu sıcaklığında karın boşluğu giriş (Kg) ve vücut sıcaklığı, karın boşluğu iç (Ki) ve vücut sıcaklığı ile karın boşluğu çıkış (Kç) ve vücut sıcaklığı grafikleri çizilmiştir.



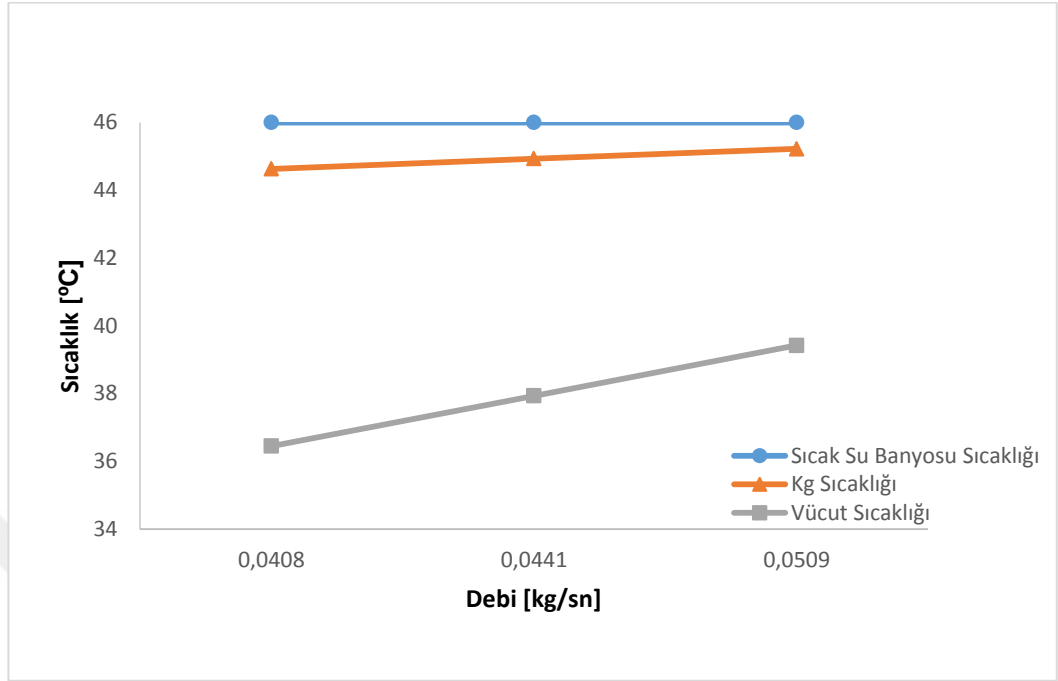
Şekil 4.1. 43°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı



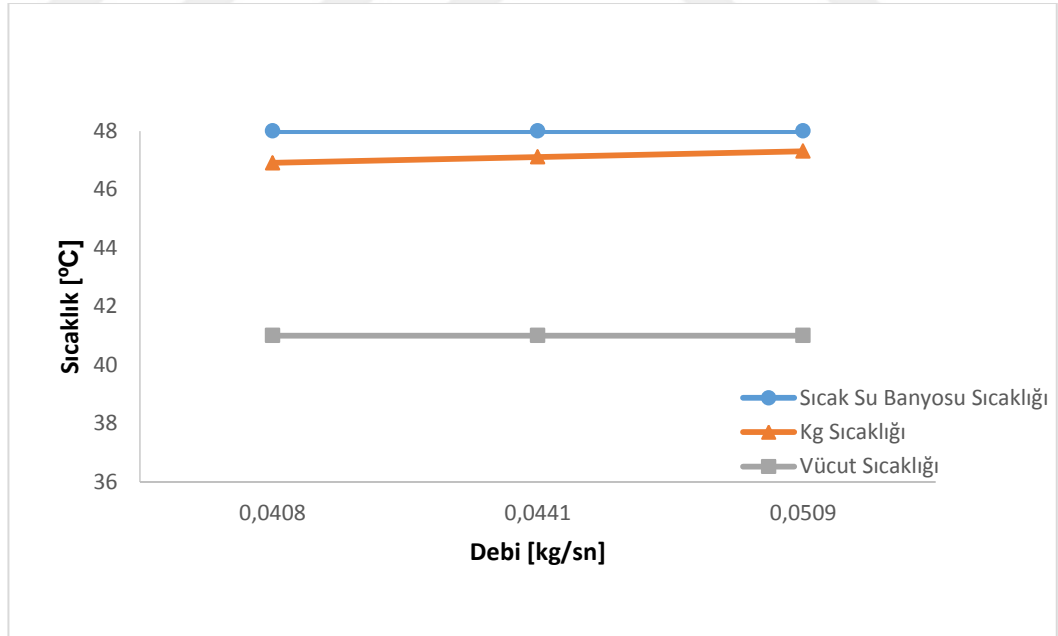
Şekil 4.2. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı



Şekil 4.3. 45°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı



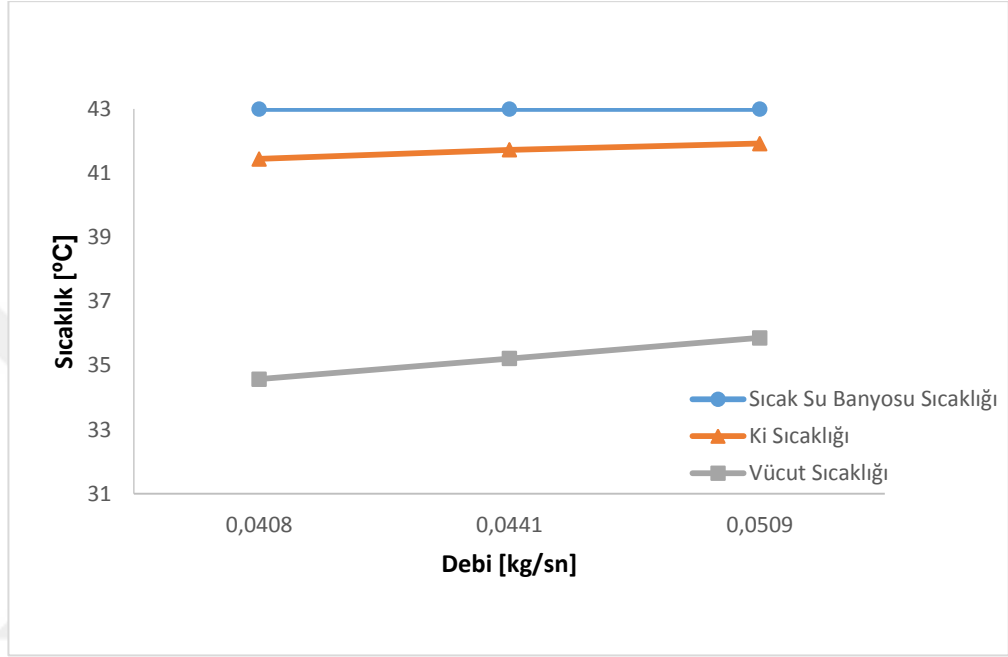
Şekil 4.4. 46°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı



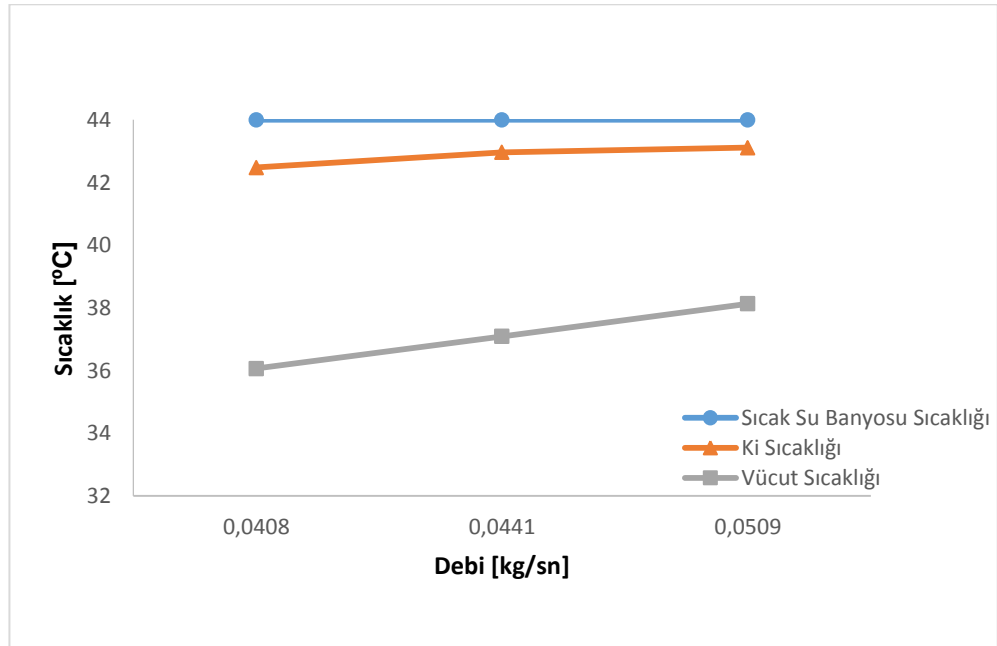
Şekil 4.5. 48°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg ve vücut sıcaklığı

Şekil. 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5’de görüldüğü gibi sıcak su banyosunun sabit sıcaklıklarında akışkan debisi arttıkça Kg sıcaklığı ve vücut sıcaklığı

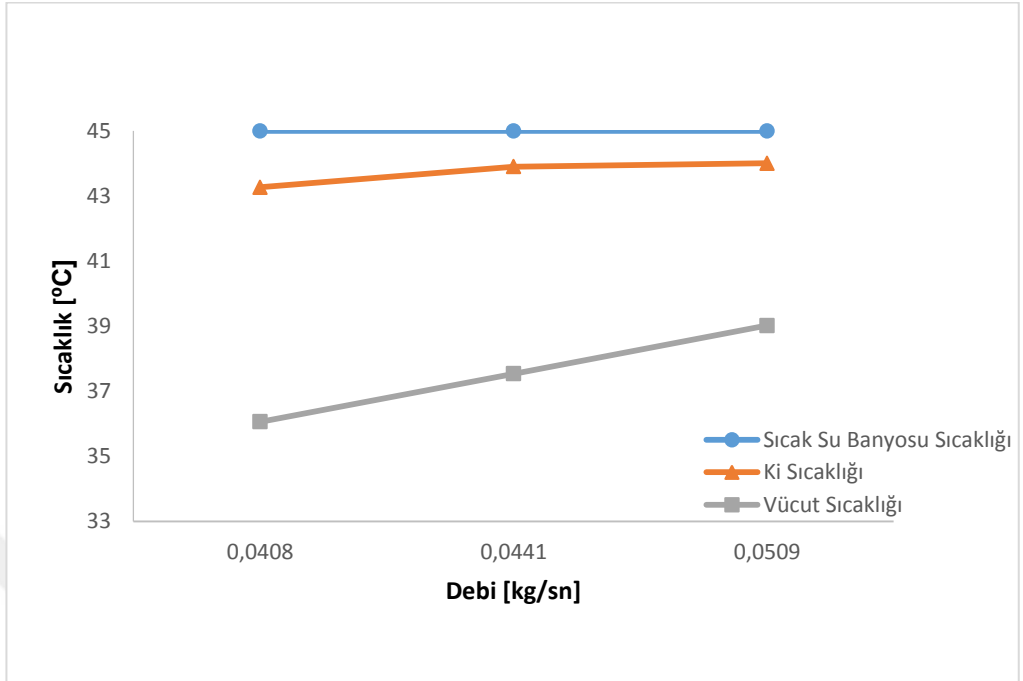
artmaktadır. Kemoterapi sıvısının vücuda giriş sıcaklığı tıbbi olarak 41-43°C (Lungoci 2015; Lulia 2015) olması istenmektedir. Şekil 4.2'de sıcak su banyosunun 44°C sıcaklığında olduğu deneyde üç debide de istenilen bu değere ulaşılmıştır.



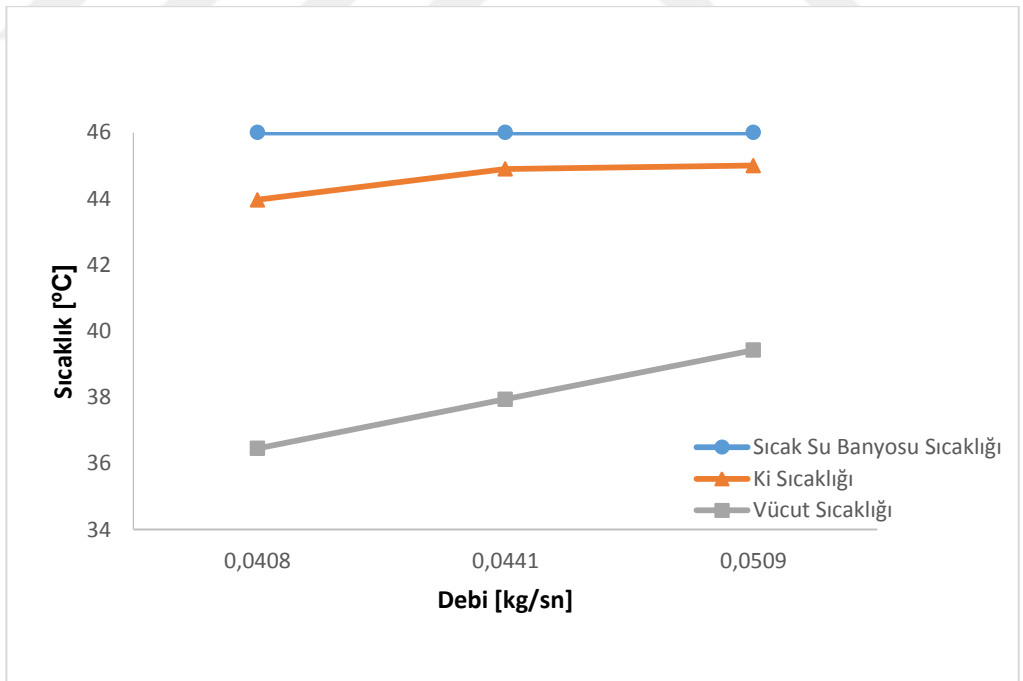
Şekil 4.6. 43°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı



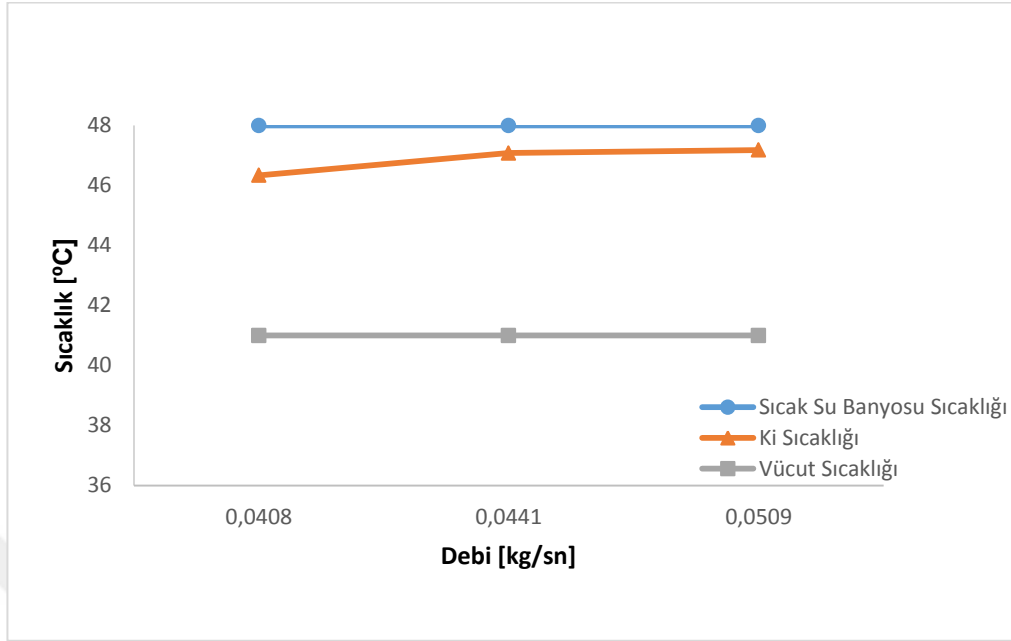
Şekil 4.7. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı



Şekil 4.8. 45°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı

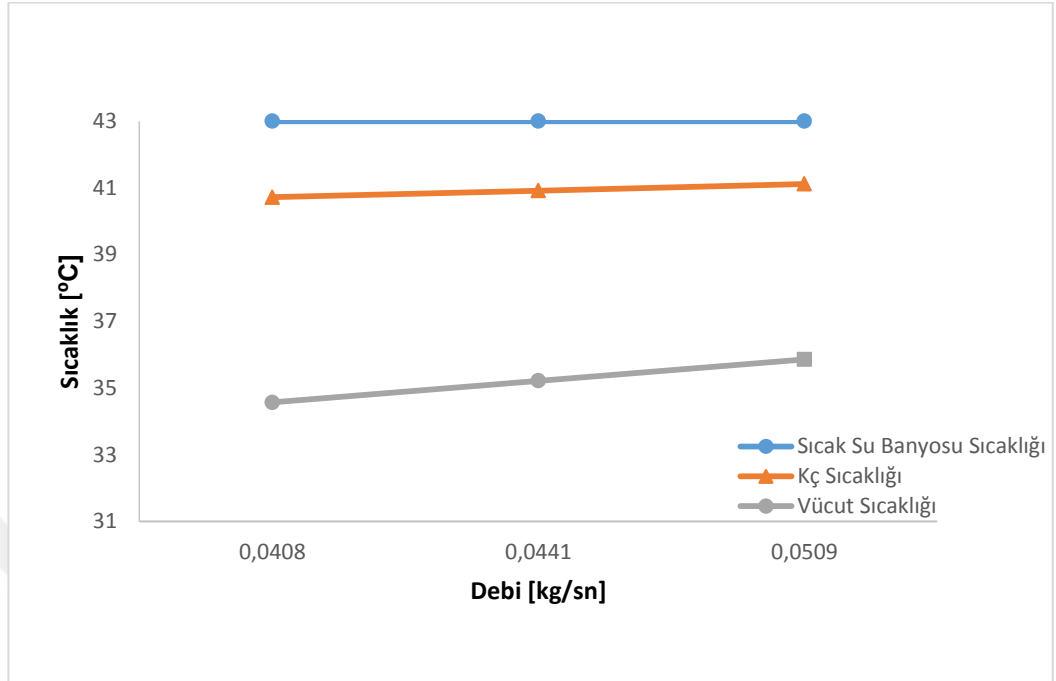


Şekil 4.9. 46°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı

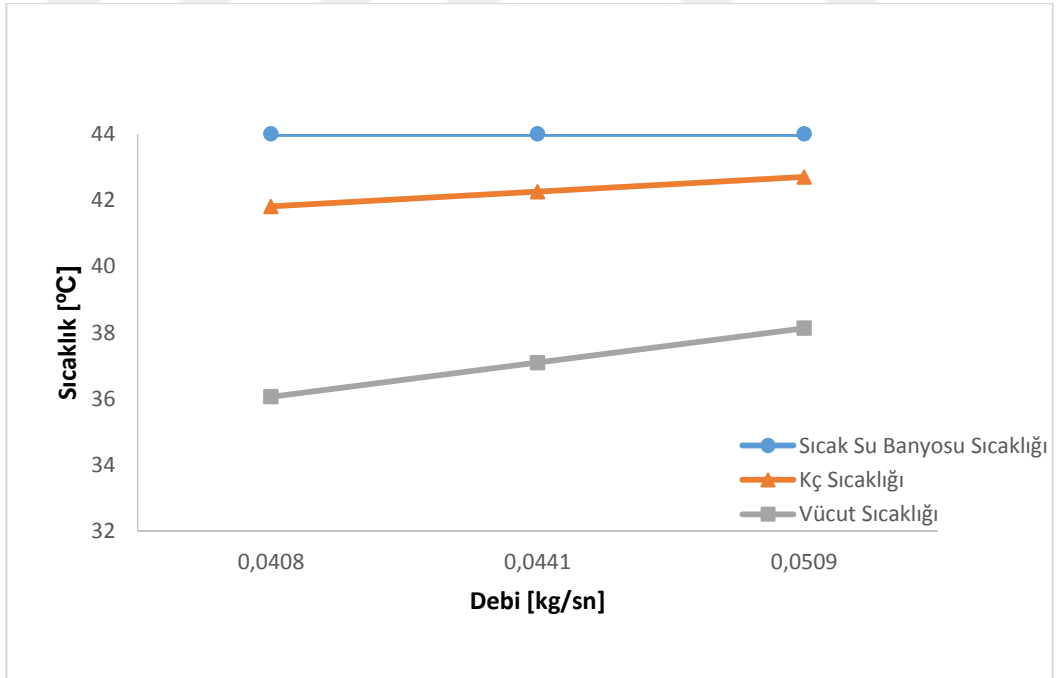


Şekil 4.10. 48°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Ki ve vücut sıcaklığı

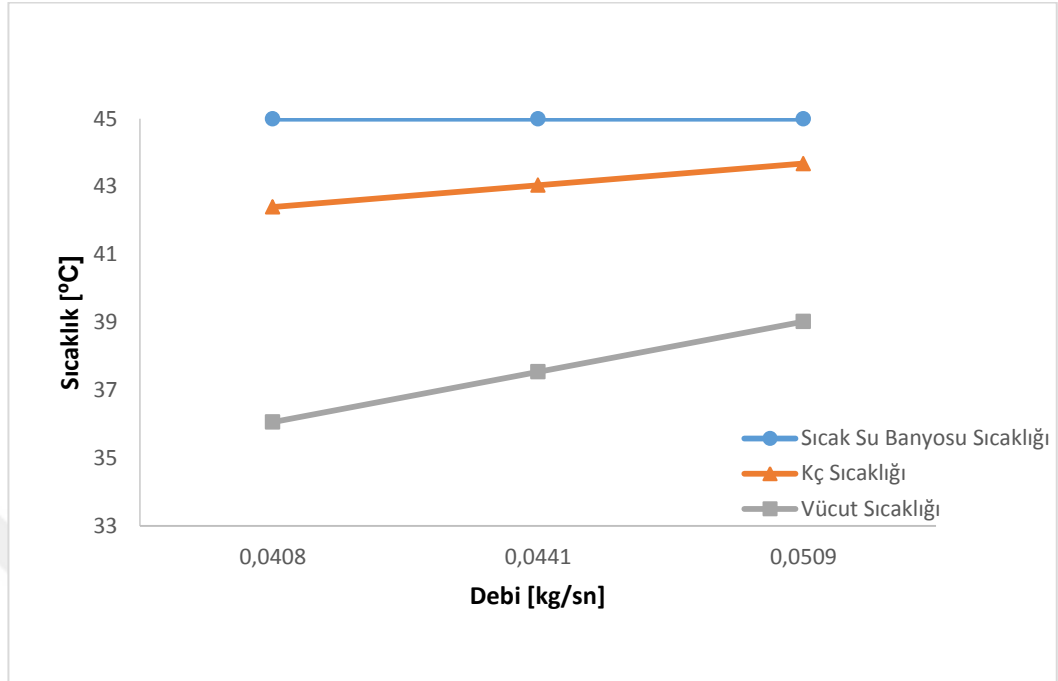
Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'de görüldüğü gibi sıcak su banyosunun sabit sıcaklıklarında akışkan debisi arttıkça Ki sıcaklığı ve vücut sıcaklığı artmaktadır. Kemoterapi sıvısının vücuda giriş sıcaklığı tıbbi olarak 41-43°C (Lungoci 2015; Lulia 2015) olması istenmektedir. Şekil 4.7'de sıcak su banyosunun 44°C sıcaklığında olduğu deneyde üç debide de istenilen bu değere ulaşılmıştır.



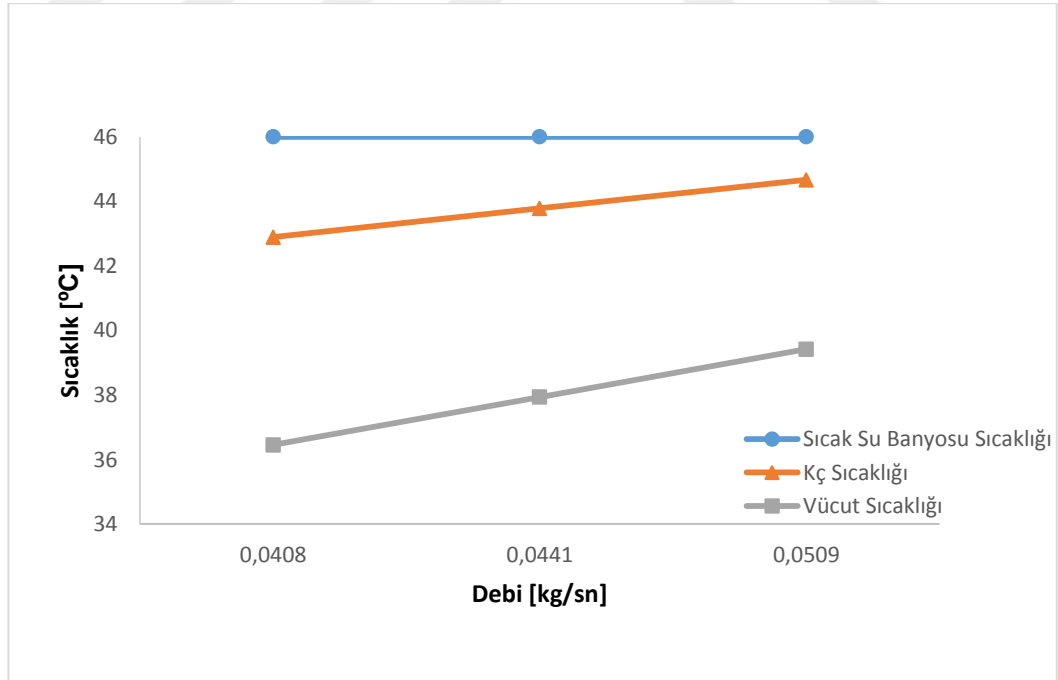
Şekil 4.11. 43°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı



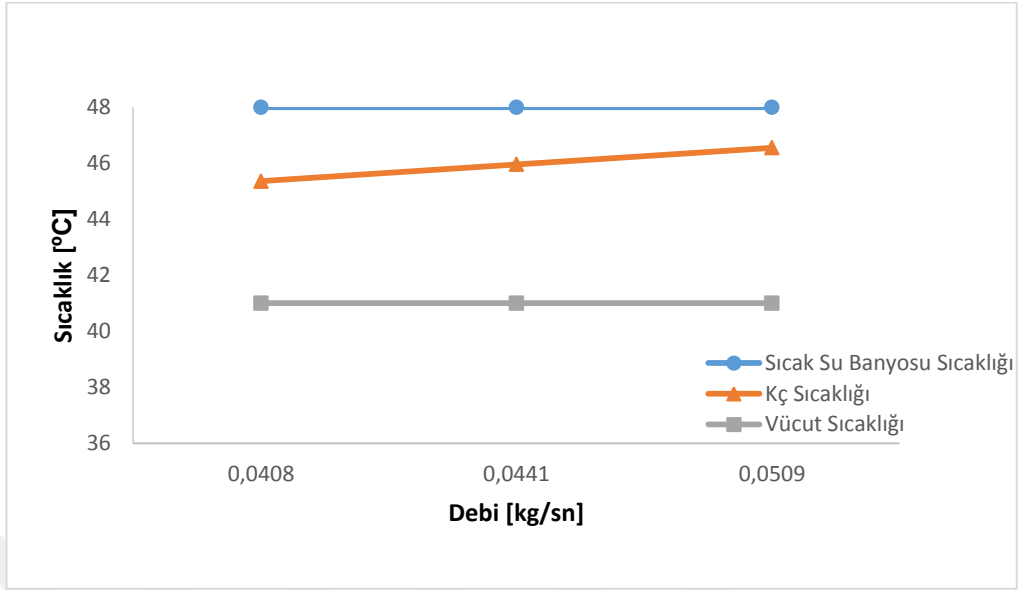
Şekil 4.12. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı



Şekil 4.13. 45°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı

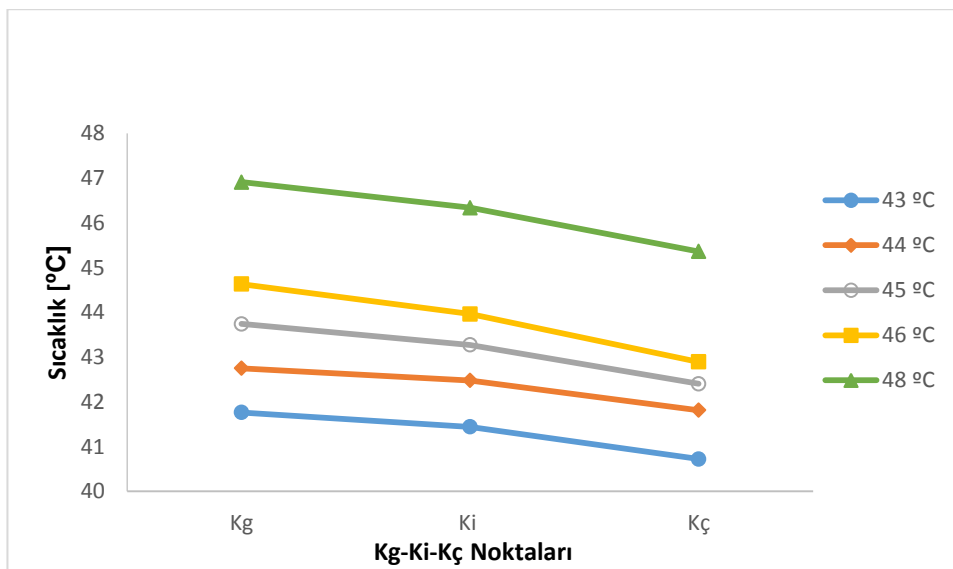


Şekil 4.14. 46°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı

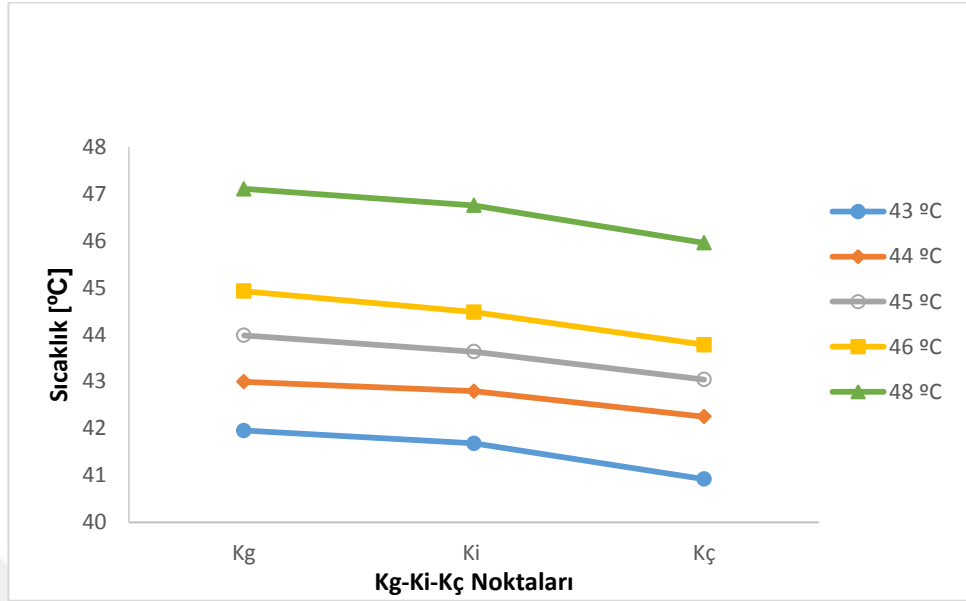


Şekil 4.15. 48°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kç ve vücut sıcaklığı

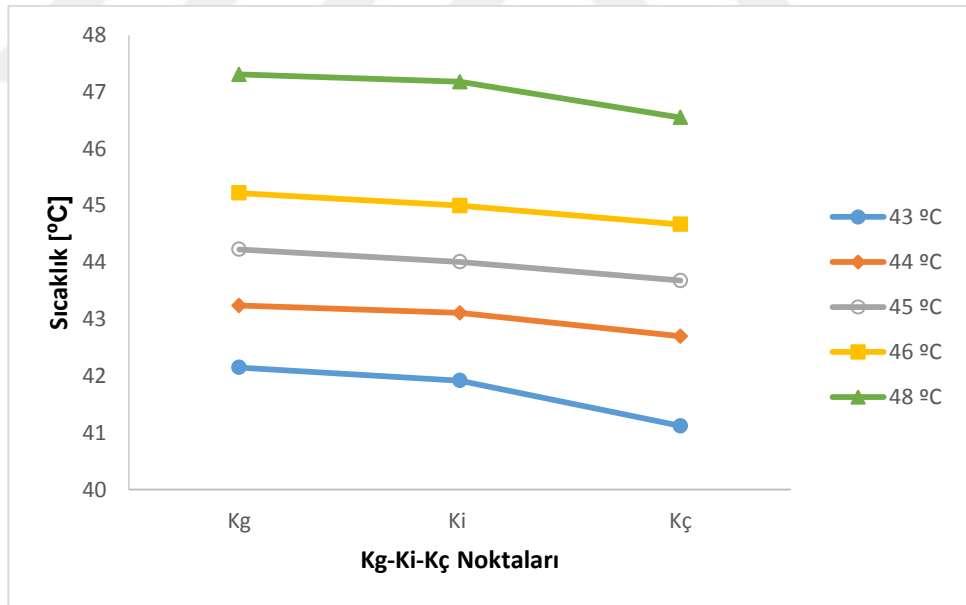
Şekil 4.11, Şekil 4.12, Şekil 4.13, Şekil 4.14 ve Şekil 4.15’de görüldüğü gibi sıcak su banyosunun sabit sıcaklıklarında akışkan debisi arttıkça Kç sıcaklığı ve vücut sıcaklığı artmaktadır. Kemoterapi sıvısının vücuda giriş sıcaklığı tıbbi olarak 41-43°C (Lungoci 2015; Lulia 2015) olması istenmektedir. Şekil 4.12’de sıcak su banyosunun 44°C sıcaklığında olduğu deneyde üç debide de istenilen bu değere ulaşılmıştır.



Şekil 4.16. 0,0408 kg/sn debi için sıcak su banyosunun farklı sıcaklıklarında Kg, Ki ve Kç sıcaklıkları



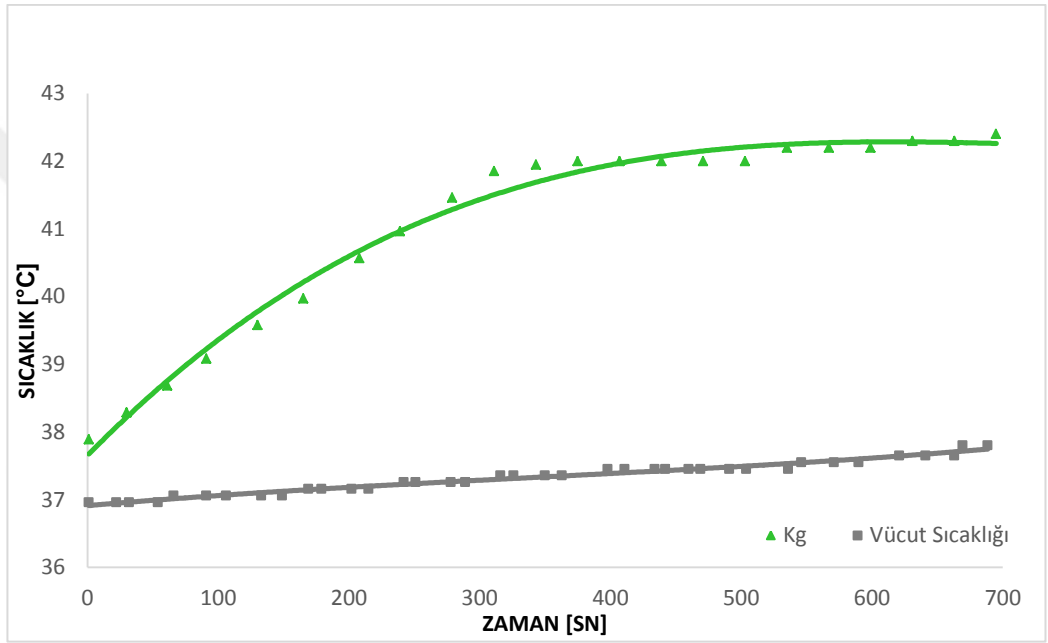
Şekil 4.17. 0,0441 kg/sn debi için sıcak su banyosunun farklı sıcaklıklarında Kg, Ki ve Kç sıcaklıkları



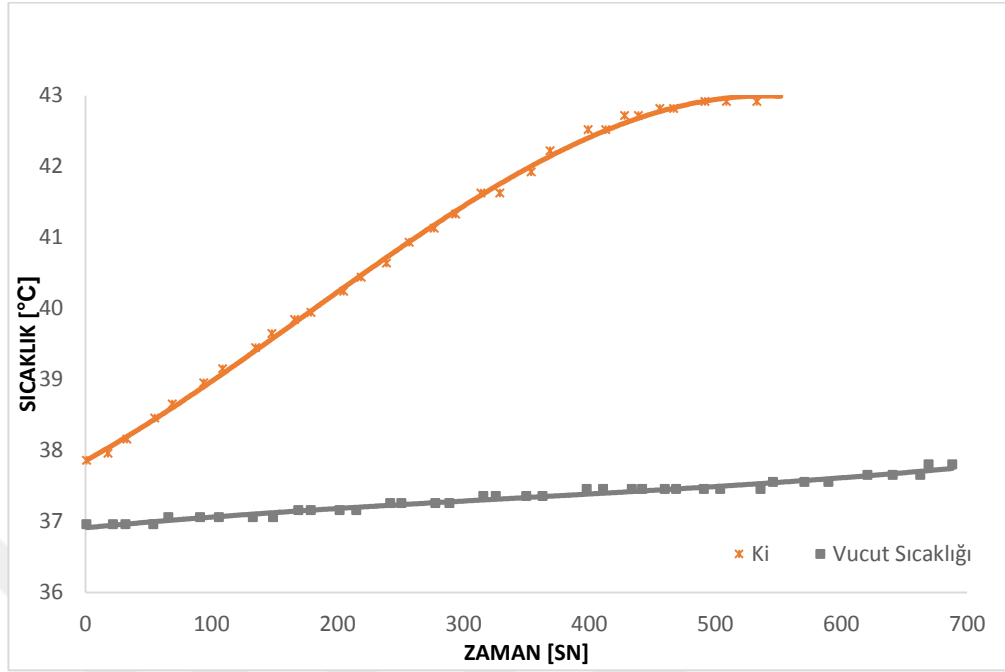
Şekil 4.18. 0,0509 kg/sn debi için sıcak su banyosunun farklı sıcaklıklarında Kg, Ki ve Kç sıcaklıkları

Şekil 4.16, Şekil 4.17 ve Şekil 4.18 akışkanın sabit debilerde ve sıcak su banyosunun 43°C, 44°C, 45°C, 46°C ve 48°C değişen sıcaklıklarında Kg, Ki ve Kç'nin sıcaklık grafiğidir. Sıcak su banyosu sıcaklığının 44°C ve akışkan debisinin 0,0408 kg/sn olduğu

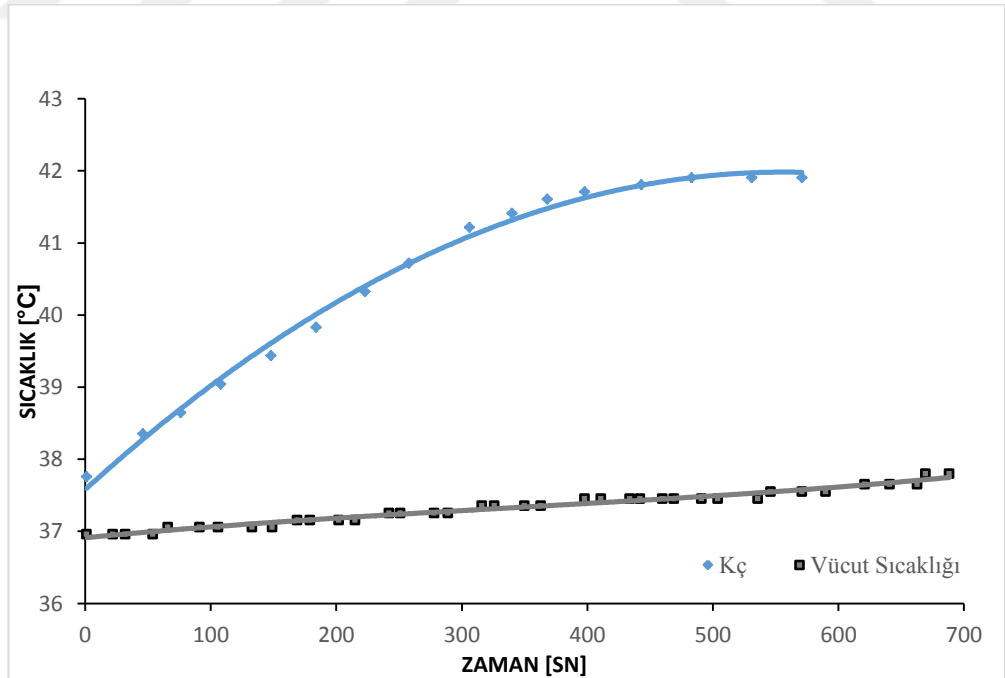
deneyde Kg sıcaklığı 42,75°C, Ki sıcaklığı 42,48°C ve Kç sıcaklığı 41,81°C olarak ölçülmüştür. Sıcak su banyosundan karın boşluğuna gönderilen akışkanın sabit debilerde en ideal sıcaklığının 41-43°C arasında olması gerektiğinden, gönderilen saf suyun 44°C sıcaklıkta olduğu deneyde en ideal sonuç görülmüştür. Kg, Ki ve Kç arasında lineer bir azalma görülmüştür. Bunun nedeni ise sıvıdan vücuda olan ısı transferidir (Karagöz 2007).



Şekil 4.19. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için Kg ve vücut sıcaklığının zamanla değişimi

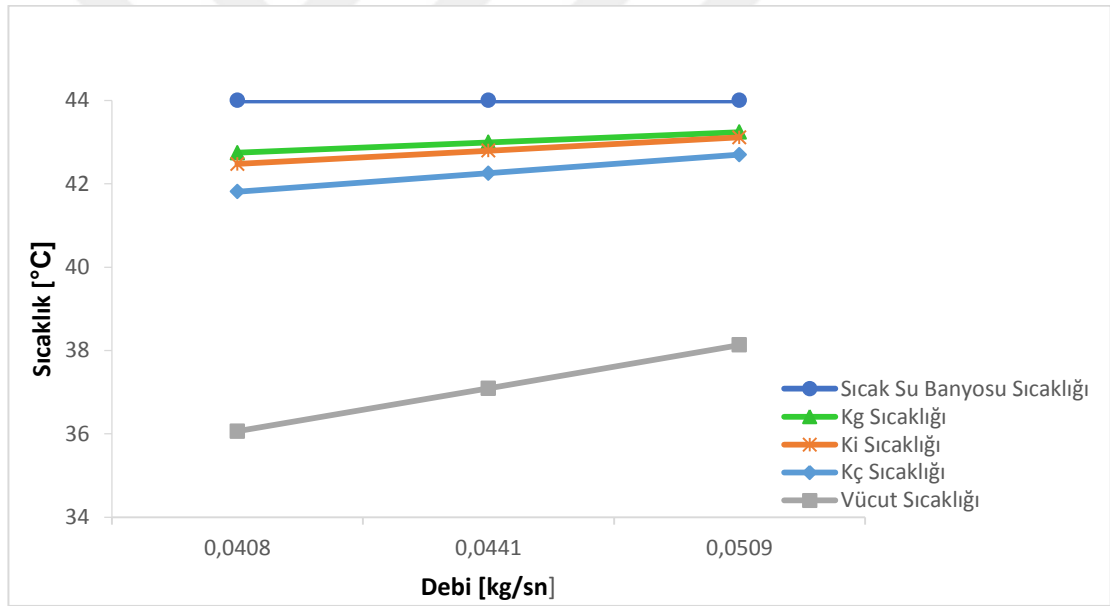


Şekil 4.20. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için Ki ve vücut sıcaklığının zamanla değişimi



Şekil 4.21. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için Kç ve vücut sıcaklığının zamanla değişimi

Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21'de 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için sırasıyla Kg ve vücut sıcaklığı, Ki ve vücut sıcaklığı ile Kç ve vücut sıcaklığın zamanla değişimi grafikleri görülmektedir. Zaman arttıkça Kg, Ki, Kç ve vücut sıcaklığı lineer olarak artmaktadır. 0-500 sn arasında kritik artışın olduğu bölgedir. 500'lü saniyelerde sıcaklığın sabit ve kararlı hale geldiği görülmektedir. Vücut sıcaklığının da vücut içerisine alınan sıvının sıcaklığının artmasından dolayı zamanla arttığı gözlemlenmiştir. Literatürle karşılaştırıldığında (Lungoci 2015) sıcaklık-zaman grafiğinde Kg sıcaklığının daha uzun sürede kararlı hale geldiği görülmüştür. Bunun nedeni kullanılan sıcak su banyosunun hacmi ve sıcak su banyosu ile test bölgesi arasındaki mesafenin uzun olmasıdır.



Şekil 4.22. 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg, Ki, Kç ve vücut sıcaklığı

Şekil 4.22'de 44°C sıcak su banyosu sıcaklığı için üç farklı debide Kg, Ki, Kç ve vücut sıcaklığı grafiği görülmektedir. Grafikten de görüldüğü gibi artan debiyle Kg, Ki, Kç ve vücut sıcaklığı eğrileri lineer olarak artmaktadır. Sıcaklık değerleri Kg>Ki>Kç dir. Üç farklı akışkan debisinde Kg, Ki ve Kç sıcaklıkları tıbbi olarak 41-43°C (Lungoci 2015; Lulia 2015) olması gereken sıcaklığı sağlamıştır. 44°C sıcaklığın optimum değer

olduğunu göstermiştir. Debi arttıkça ısı transferi artacağından sıcaklıklar artmıştır (Karagöz 2007).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kanserin tedavi edilmesinde çeşitli çalışmalar ve yöntemler kullanılmıştır. HİPEC yöntemi de bu yöntemlerden biridir. Tez çalışmamızda kanserin tedavi edilmesinde kullanılan hipertermi yöntemi ile ilgili deneysel bir çalışma yapılmıştır. Üç farklı debide ve 43°C, 44°C, 45°C, 46°C, 48°C sıcaklıklarda deneyler yapılmıştır ve Kg, Ki, Kç ve vücut sıcaklığının değişimleri incelenmiştir.

- Sabit sıcaklıklarda akışkanın debisindeki artış Kg, Ki, Kç ve vücut sıcaklığını da lineer olarak artırmıştır.
- Akışkanın sabit debilerde ve değişen bütün sıcaklık değerlerinde Kg, Ki ve Kç arasında lineer bir azalma görülmüştür. Sırasıyla $Kg > Ki > Kç$ 'dir.
- Tıbbi olarak kemoterapi sıvısının vücuda giriş ve çıkış değerlerinin 41-43°C aralığında olması gerekmektedir. Her üç debide de sıcak su banyosunun 44°C sıcaklığında olduğu deneylerde bu sıcaklık aralığına ulaşılmıştır.
- Sıcak su banyosunun 44°C olduğu deneylerde de en ideal sonuçlar görülmüştür.
- 44°C sıcak su banyosu sıcaklığında Kg, Ki, Kç ve vücut sıcaklığı zamanla lineer olarak artmaktadır.
- 0-500 sn arasında kritik artışın olduğu bölgedir. 500'lü saniyelerde sıcaklığın sabit ve kararlı hale geldiği görülmektedir. Vücut sıcaklığı da vücuda alınan sıvının sıcaklığının artmasından dolayı zamanla artmıştır.
- Literatürle karşılaştırıldığında (Lungoci 2015) sıcaklık-zaman grafiğinde Kg sıcaklığının daha uzun sürede kararlı hale geldiği görülmüştür.
- Sıcak su banyosu sıcaklığının 44°C ve akışkan debisinin 0,0408 kg/sn olduğu deneyde Kg sıcaklığı 42,75°C, Ki sıcaklığı 42,48°C ve Kç sıcaklığı 41,81°C olarak ölçülmüştür.



KAYNAKLAR

- Abdı, H.,2014.Yatay Türbülatorlerin Isı Transferine Olan Etkisinin Deneysel ve Teorik Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü, Erzurum.
- Anonim, 2018. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri.html> (06/12/2018).
- Anonim,2019.http://www.onkoloji.gov.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=3812:onkolojik-hipertermi-uenitesi&Itemid=101 (26/02/2019).
- Baykara, O., 2016. Kanser tedavisinde güncel yaklaşımlar. Balıkesir Sağlık Bilimler Dergisi, 5 (3), 154-165.
- Bernardi, D., Asti, E., Punturieri, M., Luporini, A., Bonavina, L., 2018. Laparoscopic gastrectomy and adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) using a closed system with turbulent-flow circuit: technical aspects and preliminary results of a pilot study. *Europa Surgery*, 50, 209-214.
- Boran, K., Daştan, F., Şahin, H.M., Aktaş, M., 2014. Isı Eşanjörlerinde Isı Transferi İyileştirme Yöntemlerinin Sayısal ve Deneysel Olarak İncelenmesi. *Politeknik Dergisi*, 17 (4), 183-191.
- Clitan, L., Muresan, V., Abrudean, M., Moga, D., Valean, H., Lungoci, C., Mironiuc, I.A., 2015. Flow and temperature control for an innovative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy equipment. 19th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC), Cheile Gradistei, Romania.
- Çengel, Y.A. and Ghajar, A.J., 2015. Giriş ve Temel Kavramlar. *Isı ve Kütle Transferi*, Tanyıldızı, V. Palme Yayıncılık, Ankara, 1-47.
- Çengel, Y.A. and Ghajar, A.J., 2015. Isı Değiştiricileri. *Isı ve Kütle Transferi*, Tanyıldızı, V. Palme Yayıncılık, Ankara, 629-667.
- Facchiano, E., Scaringi, S., Kianmanesh, R., Sabate, J.M., Castel, B., Flamant, Y., Coffin, B., Msika, S., 2007. Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the treatment of malignant ascites secondary to unresectable peritoneal carcinomatosis from advanced gastric cancer. *EJSO the Journal of Cancer Surgery*, 34 (2008), 154-158.
- Ganvir, R.B., Walke, P.V., Kriplani, V.M., 2016. Heat transfer characteristics in nanofluid—A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 75 (2017), 451–460.
- Incropera, F.P., Dewitt, D.P., Bergman, T.L., Lavine, A.S., 2015. Giriş. *Isı ve Kütle Geçişinin Temelleri*, Derbentli, T. Palme Yayıncılık, Ankara, 1-66.
- Kaçar, E.N. and Erbay, L.B., 2013. Isı değiştiricilerin tasarımına bir bakış. *Mühendis ve Makina*, 54 (644), 14-43.
- Kaplan, M.A., 2019. <https://www.memorial.com.tr/saglik-rehberleri/kanserin-10-onemli-belirtisine-dikkat/> (04/01/2019).
- Karagöz, Ş., 2007. Isı Transferi İyileştirmesinin İki Fazlı Akış Kararsızlıklarına Etkilerinin Araştırılması. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Karagöz, Ş., Çiltaş, S., Yıldırım, O., 2019. Yatay borularda türbülatorlerin ısı transferine olan etkisinin deneysel araştırılması. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12(1), 306-316.

- Kılıç, M. and Yiğit, A., 2008. Isı Transferinin Tanıtımı. Isı Transferi. Alfa Aktüel Yayınları Alfa Akademi, Bursa, 1-11.
- Lulia, C., Daniel M., Vlad Muresan., Nicoleta, S., Valentin, S., Corneliu, L., Aurel, M.I., 2015. Digital temperature control for an hyperthermic intraperitoneal chemotherapy equipment. 20th International Conference on Control Systems and Science, Romania.
- Lungoci, C., Muresan, V., Moga, D., Clitan, I., Moga, R., Sita, V., Oniu, T., Mironiuc, A., 2015. Advanced temperature control HIPEC equipment. Conference on ENTERprise Information Systems / International Conference on Project MANagement / Conference on Health and Social Care Information Systems and Technologies, CENTERIS / ProjMAN /HCist.
- Özdoğan, M., 2018. <https://www.drozdogan.com/hipertermi-isi-tedavisi-nedir-kanser-tedavisinde-yeri-var-midir/> (07/12/2018).
- Parlak, N., Gür, M., Engin, T., Parlak, Z., 2013. Mikroborularda Su Akışının Termodinamik Analizi. 11. Ulusal Tesisat Mühendisliği Kongresi, İzmir.
- Şahin, B., Gültekin, G.G., Manay, E., Karagöz, Ş., 2013. Experimental investigation of heat transfer and pressure drop characteristics of Al₂O₃-water nanofluid. Experimental Thermal and Fluid Science, 50 (2013), 21–28.
- Yıldırım, O., 2018. Mini Kanallarda Isı Transferinin Deneysel ve Sayısal Olarak İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Erzurum'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Erzurum'da farklı okullarda tamamladı. 2011 yılında başlamış olduğu Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümünden 2016 yılında mezun oldu. Aynı yıl Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, Termodinamik Bilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başladı. İngilizce bilmektedir.

