

**YAPAY KEMİK OLARAK GÖZENEKLİ
İSKELELERİN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜNÜN
KAN AKIŞI ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ**

Daver ALİ

**Doktora Tezi
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı
Konstrüksiyon ve İmalat Bilim Dalı
Prof. Dr. Sadri ŞEN
2017**

Her hakkı saklıdır

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**YAPAY KEMİK OLARAK GÖZENEKLİ İSKELELERİN YÜZEY
PÜRÜZLÜLÜĞÜNÜN KAN AKIŞI ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ**

Daver ALİ

**MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
Konstrüksiyon ve İmalat Bilim Dalı**

**ERZURUM
2017**

Her hakkı saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ ONAY FORMU

YAPAY KEMİK OLARAK GÖZENEKLİ İSKELELERİN YÜZEY
PÜRÜZLÜLÜĞÜNÜN KAN AKIŞI ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ

Prof. Dr. Sadri ŞEN danışmanlığında, Daver ALİ tarafından hazırlanan bu çalışma 23/11/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Makine Mühendisliği Anabilim Dalı – Konstrüksiyon ve İmalat Bilim Dalı'nda Doktora tezi olarak **oybirliği** ile kabul edilmiştir.






Başkan: Prof. Dr. Sadri ŞEN

Üye: Prof. Dr. Hamit AKBULUT

Üye: Prof. Dr. Bayram ŞAHİN

Üye: Prof. Dr. Hasan TÜRKEZ

Üye: Doç. Dr. Habib UYSAL

İmza: 
İmza: 
İmza: 
İmza: 
İmza: 

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu 07/12/2017 tarih ve 43/30 nolu kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Cavit KAZAZ
Enstitü Müdürü

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

ÖZET

Doktora Tezi

YAPAY KEMİK OLARAK GÖZENEKLİ İSKELELERİN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜNÜN KAN AKIŞI ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ

Daver ALİ

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Makina Mühendisliği Anabilim Dalı
Konstrüksiyon ve İmalat Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Sadri ŞEN

Günümüzde kazalar veya kanser gibi ciddi hastalıklardan dolayı çok sayıda insanın vücudunda kemik kayıpları meydana gelmektedir. Bu kayıpları gidermek için genelde dört kaynak bulunmaktadır. Bunlar, hastanın kendi vücudunun bir başka bölgesinden alınan kemik (otograft), bağışta bulunan kişiden alınmış kemik (allograft), hayvanlardan alınan kemik dokusu (xenograft) veya yapay kemik (greft) olarak sıralanabilir. Yapay kemikler genellikle kemiğin yapısını taklit etmek amacıyla iskele (scaffold) olarak adlandırılan gözenekli yapılardan oluşmaktadır. Yapay kemik iskeleler hem yük altında mekanik davranışlar ve hem de biyolojik davranış olarak onların gözeneklerinde akışkan (kan) dolaşım dinamiği gibi farklı açılardan incelenmektedir. İskeleler mekanik davranışlar açısından yük altında şekil değiştirme ve akma dayanımı gibi parametreler üzerinde çalışılırken, biyolojik açıdan iskelelerin içinde hücrel faaliyetlerini belirleyen akışkan geçirgenlikleri ve içlerinden akan akışkanın cidarları üzerinde meydana getirdiği cidar kayma gerilmeleri (CKG) üzerinde araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışma iskelelerin karakterizasyon için belirtilen hususları dikkate alınarak iki kısımdan oluşturulmuştur. Birinci kısımda iskelelerin bu özelliklerini etkileyen gözeneklilik oranı ve iskele mimarisi faktörleri sonlu elemanlar yöntemiyle (SEY) araştırılmıştır. Bu doğrultuda kafes yapılı (Kay), ince yüzeylerden oluşan kare gözenekli (Kag) ve Gyroid (Gyr) olmak üzere toplam üç çeşit iskele mimarisi ve her mimari için altı gözeneklilik seviyesi (%65, 70, 75, 80, 85 ve 90) seçilmiştir. Statik yük altında iskele deformasyonu yapısı sonlu elemanlar yaklaşımıyla, von-Mises kriterine göre akma dayanımı elde edilmiştir. Bu modellerle yapılan hesaplama sonuçları üç iskele tipinde de gözeneklilik değerleri daha yüksek olan modellerin mekanik özellikleri daha düşük bulunmuştur. Ancak, kafes yapılı iskele, diğer iki iskeleye göre daha yüksek elastisite modülü ve akma dayanımı göstermiştir. Basınç düşüşü, hız analizleri ve iskele içerisindeki akışkan akışıyla meydana gelen cidar kayma gerilmesi hesaplamalı akışkanlar dinamiği (HAD veya CFD) analizi ile incelenmiştir. Geometrik parametreler ve akışkan dinamikleri analizinden elde edilen basınç düşüşü göz önüne alınarak, iskelelerin geçirgenliği Darcy yaklaşımı ile hesaplanmıştır. Her üç iskele mimarisinde artan gözeneklilikle geçirgenlikte yükseliş ve CKG'de azalma izlenmiştir. Aynı gözeneklilikteki modeller arasında kafes yapılı modeller, diğer modellere göre daha yüksek geçirgenlik ve daha düşük CKG sergilemiştir. Elastiklik modülü ve geçirgenlik sonuçlarına göre, süngerimsi kemik özelliklerine yakın özellikler gösteren modeller tespit edilmiştir. İskelelerde CKG'lerin homojen dağılıma sahip olmaları önemli olduğu göz önüne alarak bu modeller arasında en homojen CKG dağılımı gösteren model çalışmanın önerilmiş modeli olarak sunulmuştur. CFD analizleri hem su ve hem de kan özellikli akışkanlarla gerçekleştirilmiştir. Su Newtonien bir akışkan olduğu için sabit viskoziteyle ve kan Newtonien olmayan akışkan olduğundan dolayı viskozite davranışı Power-Law yaklaşımıyla modellenmiştir. Akışkan türü açısından iskeleler su için kana göre yaklaşık beş kat daha yüksek geçirgenlik sergilemişlerdir. Buna karşı kan akışkanı için elde edilen CKG suya göre yaklaşık altı kat daha büyüklüktedir. Çalışmanın ikinci bölümünde yüzey pürüzlülüğünün iskelelerin geçirgenlik ve CKG'leri üzerinde etkisi Kag bir iskeleyle, üç farklı gözenek boyutlarında (300, 600 ve 900 µm) ve sabit bir gözeneklilik oranında (%65) modellenmiştir. Bu iskelelerin cidarında altı seviyede (0, 4, 8, 12, 16 ve 20 µm) pürüzlülük oluşturulmuştur. Sonuçlara göre iskelelerin geçirgenliği üzerinde gözenek boyutunun etkisinin pürüzlülük etkisinden daha belirgin olduğu belirlenmiştir. Ancak pürüzlülük etkisi küçük gözenek boyutlardaki iskelelerde dikkate değer seviyelerde bulunmuştur. Bununla birlikte, pürüzün 600 ve 900 µm gözenekli modellerde CKG üzerindeki etkileri, 300 µm gözenekli modellere göre daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu da iskelelerin akışkan akışı üzerinde (geçirgenlik ve CKG) üretiminden kaynaklanan yüzey kalitesinin önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir.

2017, 184 sayfa

Anahtar Kelimeler: Yapay kemik, İskele, CFD analizi, Yüzey pürüzlülüğü, Newtonien olmayan akışkanlar

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

THE EFFECT OF SURFACE ROUGHNESS OF SCAFFOLDS AS SYNTHETIC BONE ON BLOOD FLOW WITHIN THEM

Daver ALİ

Atatürk University
Institute of Applied Sciences
Department of Mechanical Engineering
Department of Construction and Manufacturing

Supervisor: Prof. Dr. Sadri ŞEN

Nowadays, many people suffer from bone loss due to accidents or serious diseases such as cancer. Generally, three main resources to help these losses are listed as; a bone from another part of the patient's body (autograft), donated bone (allograft), animal bone tissue (xenograft) or synthetic bone (graft). The latter substitutes to mimic the structure of the bone consist of porous structures that are called scaffolds. The scaffolds properties are investigated from different perspectives, such as their behavior under mechanical loads and biological characterization, such as fluid flow dynamics within their pores. In terms of scaffolds mechanical properties, parameters such as strain and yield strength under loads are important and their biological characterization mainly is determined by permeability and fluid flow induced wall shear stress (WSS) the parameters contribute in cellular activities in scaffolds. This study consists of two sections that consider these characterizations of scaffolds. In the first part, among factors affecting these properties of scaffolds, porosity and architecture were investigated using finite element method. So, three different scaffolds with Lattice-based (Kay), square pore (Kag) and gyroid (Gyr) architectures were developed at six porosity (65, 70, 75, 80, 85 and 90%). The scaffold deformation and yield strength (according to von-Mises criterion) under a static load were calculated using structural finite element approach. The results showed a decrease in the mechanical property of the models with their porosity increasing. However, the Kay scaffold models possessed a higher modulus of elasticity and yield strength than the other two scaffolds. The pressure drop, velocity, and the fluid flow induced wall shear stress within scaffolds were analyzed using computational fluid dynamics (CFD). Given the pressure drop from CFD analysis and scaffolds geometric parameters, the permeability of the scaffolds is calculated using Darcy's law. While porosity increased, all three scaffolds showed an increase in permeability and decrease in WSS. Among three scaffolds, the lattice-based models exhibited higher permeability and lower WSS than the other models. According to the elasticity modulus and permeability results, scaffolds which met the cancellous bone properties were determined. Then, considering the homogeneous distribution of WSS on the scaffolds walls, the best model of the study was selected. CFD analyses were performed using water and blood as work fluids. As water is a Newtonian fluid a constant viscosity assigned to related models and due to the non-Newtonian behavior of blood its viscosity was modeled by the Power-Law approach. In terms of fluid type, scaffolds showed about five times higher permeability for water than the blood. In contrast, the WSS obtained for the blood fluid was about six times larger than the water. In the second section of this work, the effect of surface roughness on fluid flow dynamics of scaffolds was modeled exploiting a scaffold in three different pore sizes (300, 600 and 900 μm) with a square pore at a constant porosity (65%). Six levels (0, 4, 8, 12, 16 and 20 μm) of roughness were assigned to the walls of these scaffolds. The results showed that the effect of pore size on the permeability of scaffolds was more pronounced than the roughness effect. However, the effect of roughness in the scaffolds with the small pore sizes was found non-negligible. Moreover, the effects of surface roughness on the scaffolds WSS with 600 and 900 μm pores was higher than scaffolds with 300 μm of pore size. This result shows that the surface quality that is rising from production has a significant role in the fluid flow behavior within scaffolds (permeability and WSS).

2017, 184 pages

Keywords: Bone graft, Scaffolds, CFD analysis, Surface roughness, non-Newtonian fluids

TEŞEKKÜR

Doktora tezimin belirlenmesi ve tamamlanması aşamalarında, öncelikle tezimi değerlendirerek, değerli görüş ve eleŐtirileriyle her türlü ilgi ve yardımı esirgemeyen tez danıŐmanım Sayın Prof. Dr. Sadri ŞEN'e en içten teŐekkürlerimi sunarım.

Tez çalışması esnasında bize güçlü bir bilgisayara erişim sağlayan sayın Dr. Kamil KABAKUŐ ve BAUM sistem uzmanı Oğuz ERDEN'e minnettarlığımı sunarım.

Ayrıca sürekli benim yanımda oldukları için, anlayıŐ ve desteklerinden, sağladıkları huzurlu çalışma ortamından dolayı, sevgili eŐime Farnaz ve moral kaynağım oğlum Volkana minnettarım.

Daver ALİ

Kasım, 2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xix
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	5
2.1. Kemik (Gözenekli, Katı Kısım ve Kemik İliği) ve Vücutta İşlevi.....	5
2.2. Yapay Kemik Dokusu	6
2.2.1. Yapay kemik malzemeleri.....	7
2.2.1.a. Seramik iskeleler	7
2.2.1.b. Polimer iskeleler.....	9
2.2.1.c. Metalik iskeleler	10
2.2.2. Yapay kemik üretim yöntemleri.....	11
2.2.2.a. Robotla döküm (Robocasting).....	13
2.2.2.b. Üç boyutlu çıktı (3DP)	14
2.3. İskelelerin Mekanik Özellikleri.....	16
2.4. İskelelerin Biyouyumlulukları.....	18
2.5. İskelelerin Geçirgenliği	18
2.5.1. İskelelerin geçirgenliğini etkileyen parametreler	19
2.5.2. Geçirgenlik	21
2.5.2.a. Deneysel geçirgenlik	21
2.5.2.b. CFD analizlerle geçirgenlik.....	22
2.6. Cidar Kayma Gerilmesi (CKG).....	23
2.6.1. İskelelerde CKG etkileri.....	24
2.6.2. CKG ölçme.....	25
2.7. Biyoreaktörler.....	25
2.7.1. Karıştırıcı biyoreaktörler	27

2.7.2. Tek yönlü beslemeli biyoreaktörleri.....	28
2.7.3. İki yönlü beslemeli biyoreaktörleri	29
2.8. Akışkanlar Dinamiğinde Önemli Terimler.....	30
2.8.1. Viskozite.....	30
2.8.2. Kayma gerilmesi ve kayma hız oranı	30
2.8.3. Newtonien sıvılar	31
2.8.4. Newtonien olmayan sıvılar.....	31
2.8.4.a. Sanki-plastik (kayma incelmeleri) sıvılar	32
2.8.4.b. Viskoplastik sıvılar.....	33
2.8.4.c. Dilatant (kayma kalınlaşmalı) sıvılar	33
2.8.5. Reynolds sayısı.....	34
2.8.6. Laminar ve türbülanslı akış rejimleri	35
2.8.7. Tam gelişmiş akış.....	36
2.8.8. Sürtünme katsayısı	36
2.8.9. Basınç düşüşü.....	38
2.9. Mikrokanallarda Akışkan Dinamiği.....	39
2.9.1. Mikrokanallarda sürtünme katsayısı	40
2.9.2. Mikrokanallarda yüzey pürüzlülüğü	42
2.9.3. Yüzey pürüzlülüğü kavramları.....	42
2.9.4. Yüzey pürüzlülüğünün modellenmesi.....	46
2.10. Kan Akışkanı.....	54
2.10.1. Kan akış dinamiğinin analizi (Hemodinamik)	55
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	59
3.1. Kay, Gyr ve Kag İskelelerin 3D Modelleri	62
3.2. Kay, Gyr ve Kag İskelelerin Mukavemetleri	64
3.2.1. Mukavemet analizlerindeki modellerin sonlu eleman ağ örgüleri	65
3.2.2. Mukavemet analizlerinde sınır şartları	66
3.2.3. Mukavemet analizlerinde malzeme özellikleri.....	67
3.2.4. Elastisite modülünü ölçme	67
3.2.5. von-Mises gerilmesi	67
3.3. CFD Analizlerde Kullanılan Modeller	69
3.3.1. Pürüzsüz olan Kay, Gyr ve Kag iskelelerin CFD modelleri	69

3.3.1.a. Pürüzsüz olan Kay, Gyr ve Kag iskelelerin CFD modellerinin ağ örgüleri ..	71
3.3.2. Pürüzlü iskele modelleri.....	72
3.3.2.a. Pürüzlü yüzeyler	73
3.3.2.b. Pürüzlü yüzeylerin doğrulama hesapları	75
3.4. Pürüzlü İskeleler.....	76
3.4.1. Pürüzlü iskelelerin sonlu eleman modelleri	81
3.5. CFD Analizlerinizde Kullanılan Denklemler.....	82
3.5.1. Navier-Stokes Denklemleri	82
3.6. CFD Analizlerinin Adamları	88
3.6.1. CFD çözüm tipi seçimi.....	88
3.6.2. Akış rejiminin seçimi	88
3.6.3. Akışkan özellikleri	89
3.6.3.a. Su akışkanı.....	89
3.6.3.b. Kan akışkanın özellikleri.....	89
3.6.4. Sınır şartları	89
3.6.5. Çözümlerin yakınsama hassasiyetinin (convergence) seçimi	90
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	91
4.1. Pürüzsüz Olan Gyr, Kay ve Kag İskeleleri	91
4.1.1. Pürüzsüz olan Gyr, Kay ve Kag iskelelerin mekanik davranışları.....	91
4.1.2. Pürüzsüz Gyr, Kay ve Kag iskelelerin CFD analizleri.....	99
4.1.2.a. Gyr, Kay ve Kag iskelelerin akışkan hız profilleri.....	100
4.1.2.b. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde basınç dağılımı.....	106
4.1.2.c. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde CKG	114
4.2. Pürüzlü Kag İskelelerin CFD Analizleri	123
4.2.1. Akış hız profilleri	123
4.2.1.a. Akış hız profilleri su için.....	124
4.2.1.b. Akış hız profilleri kan için.....	127
4.2.2. Kag iskelelerde akış hızının vektörel görüntüsü	130
4.2.3. Pürüzlü Kag modellerde basınç dağılımı	148
4.2.3.a. Su akışkan için basınç dağılımı	148
4.2.3.b. Kan akışkan için basınç dağılımı.....	153
4.2.4. Kag iskelelerde CKG profilleri	157

4.2.4.a. Kag iskelelerde su akışkan için CKG profilleri.....	157
4.2.4.b. Kag iskelelerde kan akışkan için CKG profilleri	162
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	167
KAYNAKÇA.....	175
ÖZGEÇMİŞ	185



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

U_g	Birim hacim başına bozulma enerjisi
D_h	Hidrolik çap
P_0	Poiseuille değeri
R_a	Yüzey topolojisinde yükseklik varyasyonlarının ortalaması
Re^*	Genelleştirilmiş Reynolds sayısı
R_{ku}	Yüzey profilinin keskinlik indeksi
R_p	Yüzey profilinde orta çizgi üzerinde en yüksek pik noktası
R_{pm}	Yüzey profilinde orta çizgi üzerinde piklerin ortalama yüksekliği
R_q	Pürüzlülük profilinin koordinatlarının ortalamalarının karekökü
R_{sk}	Pürüzlü yüzeylerin pik noktalarının dağılımının çarpıklığı
R_{ti}	Pürüzlerin maksimum pikle en derin dibin mesafesi
R_v	Yüzey profilinde orta çizgi üzerinde en derin dip noktası
V_f	Akışkan hacmi
\bar{p}	Ortalama basınç
τ_0	Görünür akma gerilmesi
τ_ω	Kayma gerilmesi
ΔP	Basınç düşüşü
∇	Del operatörünü
μ	Dinamik viskozite
ε	Elastik gerinme
E	Elastik modülünü
F	Kaydırıcı kuvveti
G	Kayma modülü
g	Yer çekimi ivmesini
k	Geçirgenlik
V	Akış hızı

γ	Kayma hız oranı
σ	Basınç yükü
A	Kesit alanı
K	Akışkanın kıvamlılık indeksi
Q	Debi
Re	Reynolds sayısı
P	Çevre
f	Sürtünme katsayısı
l	Mesafe
n	Güç yasası indeksi veya akış davranış indeksi
ξ	Gözeneklik
ρ	Akışkan yoğunluğu
ϱ	Dayanım

Kısaltmalar

m^2	Metre kare
m^3	Metre küp
μm	Mikro metre
3DP	Üç boyutlu çıktı
CAD	Bilgisayar destekli tasarım
CFD	Computational Fluid Dynamics
CKG	Cidar kayma gerilmesi
GPa	Giga Paskal
Gyr	Gyroid model
Kag	Kare gözenekli model
Kay	Kafes yapılı model
kPa	Kilo Paskal
mm	Milimetre
MPa	Mega Paskal
mPa	Mili paskal

SE	Sonlu elemanlar
SLE	Seçici lazer eritme
<i>kg</i>	Kilogram



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Justinian'ın iyileşmesi	1
Şekil 2.1. Kemiğin hiyerarşik yapısı.....	5
Şekil 2.2. Arızalanmış bir kalça kemiğine uygulanan titanyum iskelesi	6
Şekil 2.3. Gözenekli hidroksiapatit greft bloku	8
Şekil 2.4. Hidroksiapatit ve bornitrür nano tüpleri kompozitinin geçirimli elektron mikroskop görüntüsü.....	9
Şekil 2.5. Seçici lazer sinterleme (SLE) yöntemle üretilmiş polimer (polikaprolakton) iskeleler	10
Şekil 2.6. Ti6Al4V'dan SLE yöntemle üretilmiş farklı desenlerde iskeleler	11
Şekil 2.7. Düzensiz iskele üretiminde yaygın olarak kullanılan tekniklerin şematiği	12
Şekil 2.8. Robotla döküm üretim tekniği	13
Şekil 2.9. 3DP üretiminin şematik gösterimi	14
Şekil 2.10. SLE sistem şeması	15
Şekil 2.11. 3Y-TZP seramiğin gözenekliliğe bağlı olarak elastiklik modülünün değişimi	17
Şekil 2.12. (a) Kürecik gözeneklerden oluşan iskele ve (b) geçirgenliğin gözenek boyutu ve gözeneklilik oranıyla değişmesi.....	19
Şekil 2.13. (a) Altıgen prizma ve (b) gyroid iskele CAD modelleri.....	20
Şekil 2.14. Geçirgenlik ölçme sisteminin şeması	22
Şekil 2.15. (A) 75 µm çapta fiberlerden oluşan gözenekli iskele modeli; (B) ve (C) iskele boşluklarında akış hızının konturu göstermektedirler.....	23
Şekil 2.16. Cidara yapılmış hücrelerin üzerinde sıvının akışı.....	24
Şekil 2.17. Statik ve ya elle hücre kültürleme işlemi.....	25
Şekil 2.18. A) Tipik bir biyoreaktör sistemi; B) Ortam besiyerini (hücre içeren bir akışkan) sürekli olarak çevrim yapan pompa diyagramı.....	26
Şekil. 2.19. İki farklı hücre türünü kültürlemek için tasarımlanmış biyoreaktörün giriş, çıkış, manyetik karıştırıcı ve havalandırma sistemi	27
Şekil 2.20. Tek yönlü biyoreaktörlerde şeması.....	28

Şekil 2.21. İki yönlü biyoreaktör şeması	29
Şekil 2.22. Bir sıvının yüzeyine uygulanan kuvvetle meydana gelen akış	31
Şekil 2.23. Farklı akışkan tipleri için viskozite eğrisi.....	34
Şekil 2.24. Musluktan akan su (a) laminar ve (b) türbülanslı akışlar	35
Şekil 2.25. 2r çapında dairesel bir boruda akışkanın tam gelişmesi	36
Şekil 2.26. Pürüzsüz ve pürüzlü cidarlı borularda sürtünme katsayısı için Moody diyagramı.....	37
Şekil 2.27. Mikrokanal boyunca hidrolik çapının değişmesi (Dh_1, Dh_2, \dots, Dh_n) ve ortalaması (Dh).....	40
Şekil 2.28. CFD modelinin (a) Ağ örgüsü ve (b) Akış hız (m/s) konturu	41
Şekil 2.29. Cidara yakın bölgede oluşan girdaplar.	42
Şekil 2.30. (a) Ra 'nın aritmetik hesaplanması, (b) Rp ve Rv ölçmesi ve (c) Rti bulma.....	44
Şekil 2.31. Yüzey pürüzlülüğü profillerinde (a) Çarpıklık ve (b) Kurtuz dağılımları	45
Şekil 2.32. Feldspat seramik yüzeylerin 3D optik profilometre görüntüleri.	46
Şekil 2.33. Pürüz elemanı etrafında hız vektörü haritasının görüntüsü	47
Şekil 2.34. Akış karşısındaki pürüz elemanları	48
Şekil 2.35. Pürüz diziliş taslağı.....	48
Şekil 2.36. a) pürüzlü mikrokanal şeması; b) pürüz elemanların üzerindeki akışın vektörel görüntüleri	49
Şekil 2.37. Pürüz elemanları üzerinde akıntı çizgileri	50
Şekil 2.38. Dağlanmış ve dağlanmamış mikrokanallarda farklı Re sayılarında akış konturu	51
Şekil 2.39. Akış hızı (m/s) vektörel görüntüsü	52
Şekil 2.40. Fraktal geometrilerle elde edilmiş pürüzlü yüzeylerin şeması.	53
Şekil 2.41. 3D yüzey pürüz modelleri	54
Şekil 2.42. Kanda bulunan hücreler	55
Şekil 2.43. Damarda %30 bir daralmada kan akış hızındaki değişim	57
Şekil 2.44. Anevrizmalı olguların damar dallarının modelleri (Kırmızı renk beyin öndeki damarı göstermektedir).....	57

Şekil 3.1. Artan gözenek boyutu (R) ile birim hücre boşluk oranı yani gözeneklilik yüzdesi artar.....	59
Şekil 3.2. Aynı hücre birimi için değişik gözenek geometrileri farklı gözeneklilik oranı göstermiştir.....	60
Şekil 3.3. Özellikle kafes yapılı iskelelerde aynı çapta çubuk (D) kullanarak değişik mimarilerle farklı gözeneklilik yüzdeleri elde edilebilir.....	61
Şekil 3.4. Kay iskelesinin CAD modeli.....	62
Şekil 3.5. Gyr iskelesinin CAD modeli.....	63
Şekil 3.6. Kag iskelesinin CAD modelleri.....	63
Şekil 3.7. SE modellerinin ağ örgüsü.....	65
Şekil 3.8. Modellere uygulanan sınır şartları.....	66
Şekil 3.9. von-Mises kriteri için güvenli alan.....	69
Şekil 3.10. Katı (gri) ve akışkan (pembe) bölgeleri.....	70
Şekil 3.11. Modeller yüzeylerine tanımlanan sınır şartları.....	71
Şekil 3.12. CFD modellerinin ağ örgüleri.....	72
Şekil 3.13. Kag iskeleleri; P-300, P-600 ve P-900 için, hücre birim uzunluğu $a = 800, 1600$ ve $2400 \mu\text{m}$ ve gözenek boyutu $b =$ ise $300, 600$ ve $900 \mu\text{m}$	73
Şekil 3.14. Pürüzlü yüzeyler rastgele biçimde dağılmış pikler (R_a) ve diplerden oluşmuştur.....	74
Şekil 3.16. Sadece üst yüzeyi $24 \mu\text{m}$ pürüzlülüğe sahip olan $500 \times 500 \mu\text{m}$ mikrokanalın modeli.....	75
Şekil 3.17. İskele cidarları pürüz yüzeylerle kaplanmıştır.....	76
Şekil 3.18. a) Katı (gri) ve sıvı (pembe) hacimler; b) katı ve sıvı bölgelerin dörtte biri; c) CFD analizinde kullanılan akışkan bölgesi ve uygulanan sınır şartları.....	77
Şekil 3.19. P-300 modelleri, a) P-300-0, b) P-300-4, c) P-300-8, d) P-300-12, e) P-300-16 ve f) P-300-20.....	78
Şekil 3.20. P-600 modelleri, a) P-600-0, b) P-600-4, c) P-600-8, d) P-600-12, e) P-600-16 ve f) P-600-20.....	79
Şekil 3.21. P-900 modelleri, a) P-900-0, b) P-900-4, c) P-900-8, d) P-900-12, sae) P-900-16 ve f) P-900-20.....	80

Şekil 3.22. Örneğin P-300-20 için uygulanan ağ örgüsü.....	81
Şekil 3.23. İki boyutlu geçirgenlik deney düzeneği.....	86
Şekil 4.1. Gyr modellerde y ekseninde uygulanan 1 MPa yük altında, y yönünde meydana gelen deformasyonlar	92
Şekil 4.2. Kay modellerde y ekseninde uygulanan 1 MPa yük altında, y yönünde meydana gelen deformasyonlar	93
Şekil 4.3. modellerde y ekseninde uygulanan 1 MPa yük altında, y yönünde meydana gelen deformasyonlar	94
Şekil 4.4. Modellerin “etkin elastiklik modülü”	95
Şekil 4.5. Gyr modellerinde y yönünde 2.5 MPa yük altında meydana gelen von-Mises gerilmesi	96
Şekil 4.6. Kay modellerinde y yönünde 2.5 MPa yük altında meydana gelen von-Mises gerilmesi	97
Şekil 4.7. Kag modellerinde y yönünde 2.5 MPa yük altında meydana gelen von-Mises gerilmesi	98
Şekil 4.8. Modellerde, y yönünde uygulanan 2.5 MPa yüke karşın meydana gelen maksimum von-Mises gerilmesi	99
Şekil 4.9. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Gyr yapılı modellerde akışkanın su farz edildiği durumda akış hız profilleri	100
Şekil 4.10. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Kay modellerde akışkanın su farz edildiği durumda akış hız profilleri.....	101
Şekil 4.11. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Kag modellerde akışkanın su farz edildiği durumda akış hız profilleri.....	102
Şekil 4.12. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Gyr yapılı iskelelerdeki akışkanın kan farz edildiği durumda akış hız profilleri.....	103
Şekil 4.13. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için akışkanın kan farz edildiği durumda Kay iskelelerdeki akış hız profilleri.....	104
Şekil 4.14. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için akışkanın kan farz edildiği durumda Kag iskelelerdeki akış hız profilleri.....	105
Şekil 4.15. 0.7 mm/sn bir giriş hızında su analizleri için Gyr yapılı iskelelerdeki basınç profilleri	106

Şekil 4.16. 0.7 mm/sn bir giriş hızında su analizleri için Kay yapılı iskelelerdeki basınç profilleri	107
Şekil 4.17. 0.7 mm/sn bir giriş hızında su analizleri için Kag yapılı iskelelerdeki basınç profilleri	108
Şekil 4.18. Gyr, Kay ve Kag modellerde elde edilen su akışkanı için geçirgenlikler.....	109
Şekil 4.19. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Gyr yapılı iskelelerdeki basınç profilleri	110
Şekil 4.20. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Kay yapılı iskelelerdeki basınç profilleri	111
Şekil 4.21. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Kag yapılı iskelelerdeki basınç profilleri	112
Şekil 4.22. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Gyr, Kay ve Kag modellerde elde edilen kan akışkanı için geçirgenlikler.	113
Şekil 4.23. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr yapılı iskelelerdeki akışkan su farz edildiği durum için CKG dağılımı	115
Şekil 4.24. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kay yapılı iskelelerdeki akışkan su farz edildiği durum için CKG dağılımı	116
Şekil 4.25. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kag yapılı iskelelerdeki akışkan su farz edildiği durum için CKG dağılımı	117
Şekil 4.26. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr, Kay ve Kag yapılarında akışkan su farz edildiği durum için meydana gelen CKG ortalamaları	118
Şekil 4.27. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr yapılı iskelelerdeki akışkan kan farz edildiği durum için (Newtonien olmayan) CKG dağılımı	120
Şekil 4.28. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kay yapılı iskelelerdeki akışkan kan farz edildiği durum için (Newtonien olmayan) CKG dağılımı	121
Şekil 4.29. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kag yapılı iskelelerdeki akışkan kan farz edildiği durum için (Newtonien olmayan) CKG dağılımı	122
Şekil 4.30. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr, Kay ve Kag yapılarında akışkan kan uygulandığı durumda (Newtonien olmayan) meydana gelen CKG ortalamaları.	123

Şekil 4.31. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinin akışkanın su farz edildiği durum için akış hız profilleri.....	124
Şekil 4.32. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinin akışkanın su farz edildiği durum için akış hız profilleri.....	125
Şekil 4.33. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinin akışkanın su farz edildiği durum için akış hız profilleri.....	126
Şekil 4.34. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinin akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için akış hız profilleri	127
Şekil 4.35. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinin akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için akış hız profilleri	128
Şekil 4.36. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinin akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için akış hız profilleri	129
Şekil 4.37. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-0 modelinin yüzeylerinde akış durumu	130
Şekil 4.38. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-4 modelinin yüzeylerinde akış durumu	131
Şekil 4.39. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-8 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu	132
Şekil 4.40. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-12 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu	133
Şekil 4.41. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-16 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu	134
Şekil 4.42. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-20 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu	135
Şekil 4.43. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-0 modelinin pürüzsüz yüzeyinde akış durumu	136
Şekil 4.44. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-4 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	137
Şekil 4.45. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-8 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	138
Şekil 4.46. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-12 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	139

Şekil 4.47. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-16 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	140
Şekil 4.48. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-20 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	141
Şekil 4.49. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-0 modelinin pürüzsüz yüzeyinde akış durumu	142
Şekil 4.50. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-4 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	143
Şekil 4.51. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-8 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	144
Şekil 4.52. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-12 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	145
Şekil 4.53. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-16 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu	146
Şekil 4.54. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-20 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu.	147
Şekil 4.55. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen basınç dağılımı.....	149
Şekil 4.56. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen basınç dağılımı.....	150
Şekil 4.57. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinde meydana gelen basınç dağılımı akışkanın su farz edildiği durumda.....	151
Şekil 4.58. 0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerin su akışkanı için geçirgenlikleri.	152
Şekil 4.59. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için basınç profilleri.....	153
Şekil 4.60. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için basınç profilleri.....	154
Şekil 4.61. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için basınç profilleri.....	155
Şekil 4.62. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda pürüzlü modellerin geçirgenlikleri.....	156

Şekil 4.63. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı	158
Şekil 4.64. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı	159
Şekil 4.65. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı	160
Şekil 4.66. 0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerde akışkan su farz edildiği durumda meydana gelen CKG ortalamaları.	161
Şekil 4.67. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı	163
Şekil 4.68. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı	164
Şekil 4.69. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumunda meydana gelen CKG dağılımı	165
Şekil 4.70. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için pürüzlü modellerde meydana gelen CKG ortalamaları	166
Şekil 5.1. Süngerimsi kemik ve modellerin elastisite modülü.....	168
Şekil 5.2. Süngerimsi kemik ve modellerin geçirgenlikleri.....	169
Şekil 5.3. Aynı giriş hızla Kay-80, Kay-85, Kay-90 ve Gyr-80 iskeletlerinde meydana gelen CKG dağılımları	170
Şekil 5.4. ABCD düzleminde 1 mm/sn bir giriş hızında P-900-20 modelde pürüz elemanı etrafında zıt yönlerde akış hareketi (turuncu elipslerle işaretlenmiştir).....	172
Şekil 5.5. ABCD düzleminde 1 mm/sn bir giriş hızında P-900-0 modelde pürüzsüz cidar üzerinde düzenli akışkan akışı	173

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. CAD modellerinin geometrik parametreleri.....	64
Çizelge 3.2. Modellerin ağ öğünlerinde eleman sayısı.....	65
Çizelge 3.3. CFD modellerinde eleman sayılarının yakınsaklık analiz sonuçları	72
Çizelge 3.4. Poiseuille sayısı	76
Çizelge 3.5. Pürüzlü modellerin eleman sayıları	82
Çizelge 4.1. Pürüzsüz ve pürüzlü modellerde su akışı hızında girişle çıkış arasındaki farklar	162

1. GİRİŞ

Yaralı bir askere homogreft (başka bir insanın vücudundan alınmış bacak) nakilini gösteren Fra Angelico'nun "Justinian'ın iyileşmesi" ünlü tablosu, doku mühendisliğini ifade eden tarihte en eski doküman olarak tanımlanmaktadır (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Justinian'ın iyileşmesi (Anonymous 2017)

Bununla birlikte, İncil ile gelen “Rab, Ademi derin bir uykuya gönderdi ve o uymuşken kaburgalarından birini çıkardı ve yerini etle kapattı. Rab daha sonra, Ademden aldığı kaburgayla bir kadın yarattı” ayeti doku nakli için en eski yazılı referanstır. Modern çağda 1980 yılında, doku mühendisliği terimi ilk defa, protez cihazlarının kullanımı ve cerrahi ameliyatlarda dokusal işlemler için kullanılmıştır. Ancak günümüzdeki doku mühendisliği teriminin ilk makale kaydı, "Fonksiyonel Organ Değiştirme: Doku

Mühendisliğin Yeni Teknolojisi" başlığı altında " Surgical Technology International" dergisinde yayımlanmıştır. Bu tanım, zaman içerisinde bu alandaki gelişen teknoloji ve tekniklerle birlikte daha kapsamlı bir bilim dalı haline gelmiştir (Vacanti 2006). Genel anlamda doku mühendisliğinin amacı vücutta herhangi bir dokunun değiştirilmek zorunda kaldığı durumlarda yedek bir malzemeyle (greft) onun kimyasal, fiziksel, biyolojik ve mekanik özelliklerini taklit ederek işlev ve görevini geri kazandırmaktır. Doku mühendisliğinde biouyumlu bir dokunun üretimi için, hücre çoğalması, hücrelerin doku içeresine sızması, kan dolaşımı, damar oluşumu ve toksin elemanlar yaymama faktörleri dikkate alınmalıdır (Shrivats *et al.* 2014). Yapay dokular vücutta kullanım bölgesine bağlı olarak çok çeşitlerden oluşmaktadırlar. Örneğin, cilt dokusunun yeterli su tutma kabiliyetine sahip olması gerekirken, kemik dokusu için yapının, dıştan gelen yükler altındaki dayanımı önceliklidir.

Yıllık olarak, 2.2 milyonu aşkın kemik greft uygulaması dünya genelinde gerçekleştirilmektedir (Polo-Corrales *et al.* 2014). Bu seviyedeki tüketim miktarını sadece otogreft (insan doğal kemiği) kullanımıyla karşılamak mümkün olmadığından, geliştirilmiş sentetik kemik veya implantların kullanımı ortopedide yaygın bir hale gelmiştir. İnsan kemiği yapısal açıdan genel olarak süngerimsi (cancellous veya trabecular) ve kortikal (cortical) olarak adlandırılan bölgelerden oluşmaktadır (Rho *et al.* 1998). Bu bölgelerin farklı mekanik özelliklere sahip olmaları nedeniyle ve yapay kemiklerin kullanım bölgesine uyum sağlayabilmeleri için elastisite modülü, kırılma ve yorulma dayanımı, sertlik ve özgül ağırlık gibi parametreler yapay kemik dokusu tasarımında göz önüne alınmalıdır. Farklı özellikler elde etmek için yapay kemikler vücutta kullanım bölgesine bağlı olarak çok çeşitlidir. Genel olarak, metal, polimer ve seramik veya bunların karışımları, kemik tedavisi için ana malzemeleri oluşturmaktadırlar (Ali and Sen 2016). Titanyum (Yan *et al.* 2015a), paslanmaz çelik (Alsalla *et al.* 2016) veya onların alaşımlarından oluşan gözenekli iskeleler, biouyumluluk ve yüksek mekanik özellik gösterdikleri için diğer malzemelere göre daha fazla ilgi çekmektedirler. Aynı zamanda seçici lazer eritme (SLE) gibi gelişmiş üretim yöntemleri onların istenilen her hangi geometride üretimlerine kolaylık sağlamıştır (Zhang *et al.* 2017). Bu gözenekli yapılar, farklı mekanik özelliklerin elde

edilmesini büyük ölçülerde mümkün kılmıştır. Gözeneklilik oranı iskelelerin hem biyolojik hem de mekanik özelliklerini etkileyen en önemli faktördür. Gözenekli bir iskele içinde bulunan birbirine bağlı boşluklar yoluyla kan dolaşımını sağlayarak vücut hücrelerinin farklılaşp çoğalmalarına ortam kazandırıp aynı zamanda atık kitlelerin kan yoluyla dışarı çıkarılmalarını gerçekleştirir. Ancak, iskeleler bu gözenekli yapılarından dolayı aynı malzemeden yapılan dolu (gözeneksiz) bir parçaya göre düşük mekanik özelliklere sahiptirler. Gözenekli iskelelerde mekanik özellikler kontrol edilerek onarım yapılacak kemiğin mekanik özellikleri elde edilerek gerilme yığılması en aza indirilebilir (Yan *et al.* 2015a). Son yıllarda, ortopedide iskelelerin kullanımını daha da etkili bir hale getirmek amacıyla klinik uygulamalardan önce hasta vücudundan alınan hücreler bir ön hazırlık sürecinde biyoreaktör sistemlerinde hücre kültürleme yöntemiyle iskelelerin gözeneklerine canlı organlar yerleştirilir (Zhao *et al.* 2015). İskele kanallarına sızan hücre sayısı arttıkça hücre kültürleme işlemi daha verimli hale gelir. Dolayısıyla, iskeleler yüksek geçirgenlik (permeability) gösterebilir de hücreler kolaylıkla onların kanallarına sızabilirler. Nitekim bu tür sistemlerin başarılı olmalarında iskelelerin geçirgenlik özelliği önemlidir (O'Brien *et al.* 2007). Öte yandan, iskele cidarına yapışan hücrelerin farklılaşp ve çoğalmalarını teşvik edici etkenler arasında akışkan akışından kaynaklanan cidar kayma gerilmesi (CKG) daha belirgin role sahiptir (Bartnikowski *et al.* 2014). Dolayısıyla, iskele tasarımında geçirgenlik ve CKG parametrelerini tahmin ve analiz etme doku mühendisleri için kritiktir bir konudur. Gerçi, iskelelerin geçirgenlik ve CKG davranışlarını etkileyen parametreler oldukça geniş bir şekilde araştırılmıştır, ancak, henüz bazı hususlar tam olarak açıklanmamıştır. Literatürde geçirgenlik ve CKG'leri ağırlıkça iskelelerin mimari yapıları açısından incelenmiştir. Yapısal açıdan aslında, iskeleler bir birine bağlı olan mikrokanallardan oluşmaktadırlar. Bu yüzden, mikrokanallarda akışkan akışını tanımlayan etkenler yani kanal geometrisi, akışkanın fiziksel özellikleri, akış hızı ve kanal cidarının yüzey kalitesi gibi parametrelerin iskelelerin içindeki akışı dinamiklerinde de etkiye sahip oldukları düşünülmektedir. Mikrokanallarda akışkanların deneysel yollarla analizleri pahalı ve hassas cihazlar gerektirir. Dolayısıyla, bu alanda son zamanlarda teorik ve sayısal yaklaşımlar daha fazla ilgi çekmektedirler.

Bu çalışma iskelelerin karakterizasyon için belirtilen hususları dikkate alınarak iki kısımdan oluşturulmuştur. Birinci kısım iskelelerin bu özelliklerini etkileyen faktörler arasında gözeneklik oranı ve iskele mimarisi faktörleri sonlu elemanlar yöntemiyle araştırılmıştır. Bu doğrultuda Kay ve ince yüzeylerden oluşan Kag ve Gyr olmak üzere toplam üç çeşit iskele mimarisi ve her mimarı için altı gözeneklik seviyesi (%65, 70, 75, 80, 85 ve 90) geliştirilmiştir. Statik yük altında iskele deformasyonu yapısal sonlu elemanlar yaklaşımıyla, von-Mises kriterine göre akma dayanımı elde edilmiştir. Üç iskele mimarisi için hem mekanik özellikler (etkin elastisite modüllüleri ve basınç altında meydana gelen von-Mises gerilmesi) hem de geçirgenlik ve akışkan akışından kaynaklanan CKG parametreleri incelenmiştir.

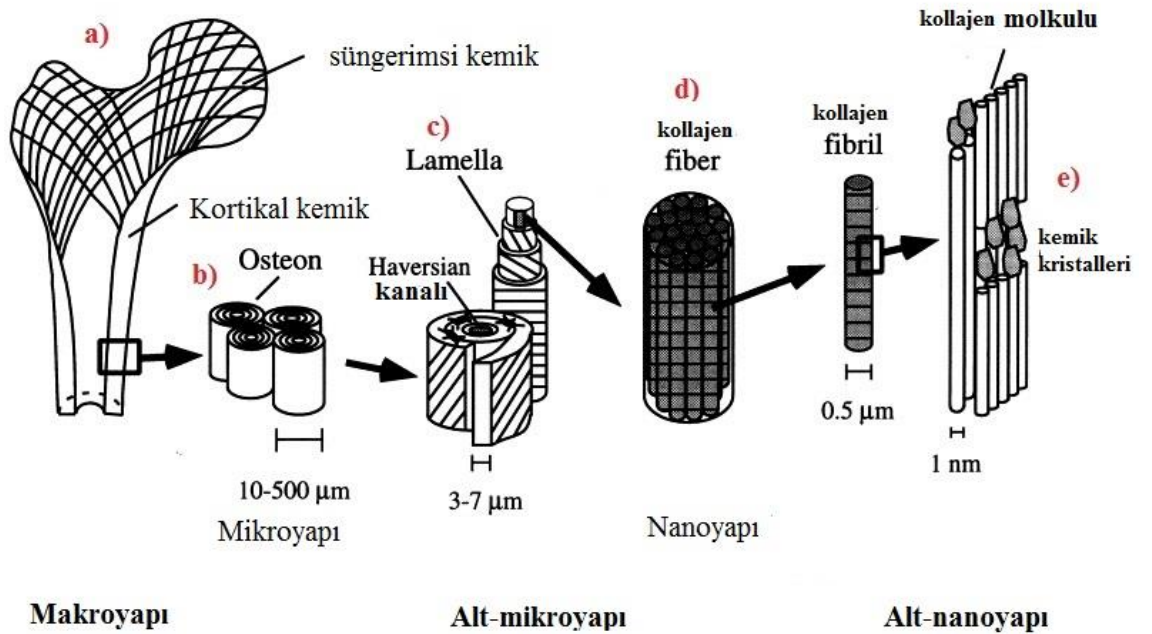
İskelelerin üretim yöntemine ve yüzey kalitelerine bağlı olarak farklı pürüzlülük seviyelerine (4-20 μm) sahip olabileceklerdir (Pyka *et al.* 2013; Wang *et al.* 2016a). Yüzey pürüzlüğünün iskelelerin akışkan akış dinamiğinde tıpkı mikrokanallar gibi önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir. Bizim taramalarımıza göre literatürde bu konuyla alakalı her hangi bir çalışmaya rastlanmaması nedeniyle bu çalışmada ilk defa olarak iskele yüzey pürüzlüğünün onların geçirgenlik ve CKG parametreleri üzerinde etkisi analiz edilmiştir. Bu doğrultuda çalışmanın ikinci kısmında, Kag yapılı bir iskele (%65 sabit gözeneklik oranda) üç farklı gözenek boyutunda (300, 600 ve 900 μm) düşünülerek cidarları üzerine altı seviyede pürüzlülük (0, 4, 8, 12, 16 ve 20 μm) uygulanmıştır. Daha sonra modellerin geçirgenlik ve CKG değişimleri analiz edilmiştir.

Bu çalışma kapsamındaki tüm analizler sonlu elemanlar yöntemini kullanarak gerçekleştirilmiştir. Akış analizleri hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) sıvıların özellikleriyle gerçekleştirilmiştir.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Kemik (Gözenekli, Katı Kısım ve Kemik İliği) ve Vücutta İşlevi

Kemik kaslarla birlikte vücut hareketlerini sağlayan kuvvetlerinin aktarılmasını gerçekleştirir. Aynı zamanda kemik iliği kan kök hücrelerini üretme ve vücuda gerekli olan mineralleri depolama gibi görevleri yapmaktadır. Kemik dokusu organik ve organik olmayan bileşenlerden oluşmaktadır. Organik bileşenler tip I kollajen ve diğer proteinlerden oluşurken, organik olmayan bileşenler ise başta kalsiyum ve fosfat olmak üzere hidroksiapatit (HA) ve CO₃ gibi anyonlardan oluşmaktadır (Şekil 2.1). Sünek olan organik bileşen ile organik olmayan sert bileşenlerin bir arada bulunması kemik dokusuna hem dayanıklılık ve hem de esneklik kazandırmaktadır. Bu yüzden yapay kemik üretimine yönelik çalışmalar da hem dayanıklı ve hem de esneklik gösterecek malzemeler üretmeye odaklanmıştır. Aslında kemik HA ile güçlendirilmiş bir protein örgüsü olarak tanımlanabilir (Korkusuz *et al.* 2011).

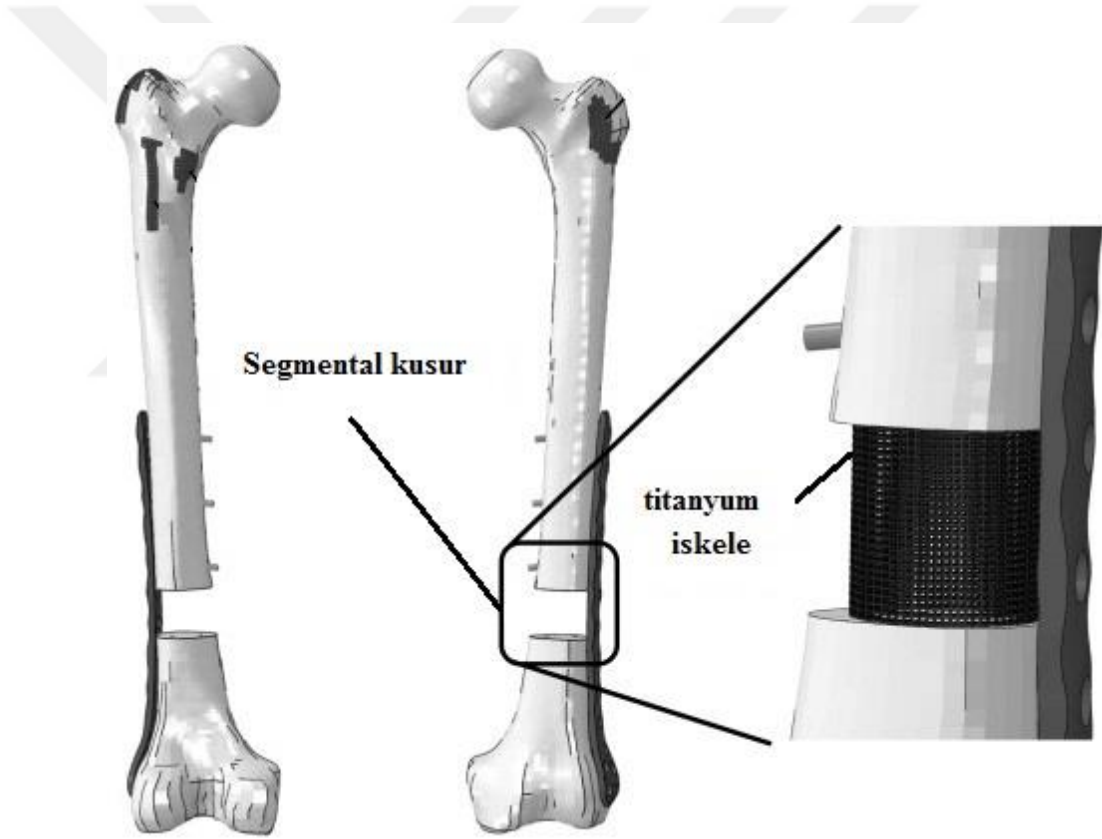


Şekil 2.1. Kemik hiyerarşik yapısı (Rho *et al.* 1998)

a) kortikal ve süngerimsi kemik; b) osteonlar; c) lameller; d) kollajen fibrinlerin elyaf takımı; e) kemik minerallerinin kristalleri ve kollajen molekülleri.

2.2. Yapay Kemik Dokusu

Kemik dokusu kendinde meydana kusurları yenileme kabiliyetine sahip bir dokudur. Ancak, ciddi kaza geçirme veya kanser gibi hastalıklar sonucunda kemikte oluşan büyük hasarların onarımında hastanın kendi vücudunun başka bir bölgesinden alınan kemikle (homograft), bağışta bulunan başka kişiden alınacak kemikle (otogreft) veya yapay kemik (greft) kullanımı kaçınılmazdır (Feza Korkusuz *et al.* 2011). Şekil 2.2’de tipik bir iskele kullanımı gösterilmiştir.



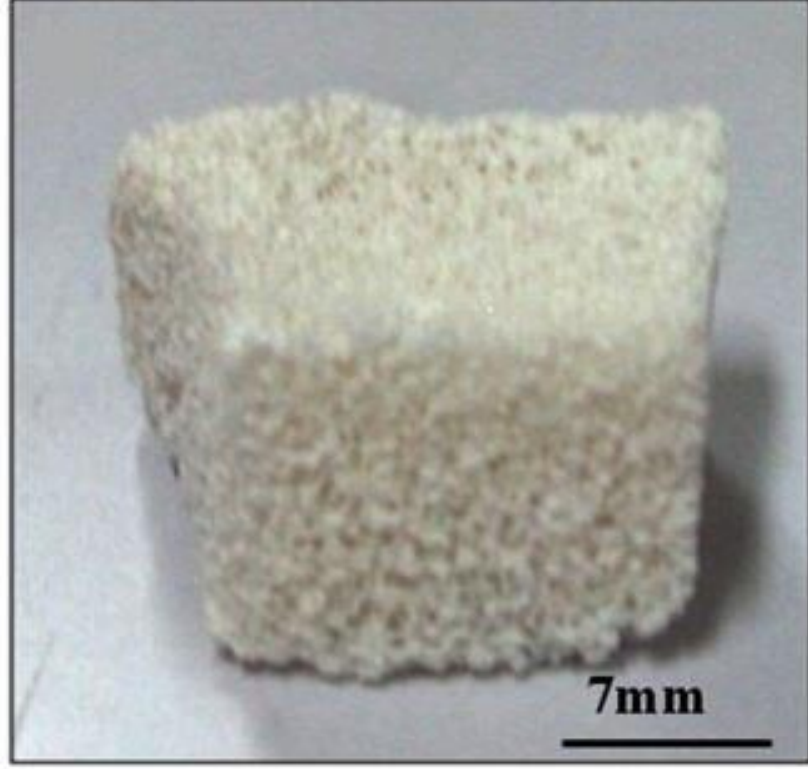
Şekil 2.2. Arızalanmış bir kalça kemiğine uygulanan titanyum iskelesi (Wieding *et al.* 2013).

2.2.1. Yapay kemik malzemeleri

Bazı klinik uygulamalarda ömür boylu iskele yerine zaman içerisinde iskelenin vücut tarafından emilip ve yerine hasarlı kemiğin kendi hücrelerinin yerleşmesi öngörüler (Babensee *et al.* 1998). Dolayısıyla, iskeleler uygulanma stratejilerine bağlı olarak iki farklı kategoride yani ömür boylu ve geçici iskeleler olarak yere alabilirler. Nitekim bu stratejilerin gerekliliklerini karşılamak için iskelelerin üretiminde farklı malzemeler kullanılmaktadır. Yapay kemik ev sahipliği yapacak kemiğin yapısını en iyi derecede taklit edebilecek malzemeden seçilmelidir. Genel olarak bu malzemeler seramikler, polimerler ve metallere oluşmaktadır (Polo-Corrales *et al.* 2014).

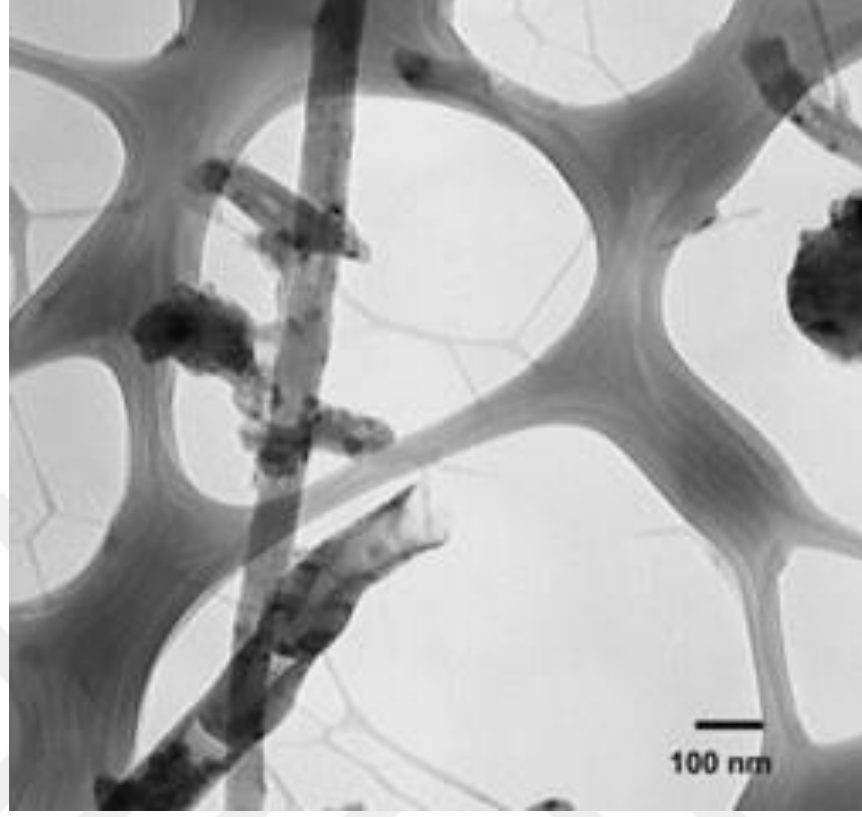
2.2.1.a. Seramik iskeleler

Hidroksiapatit, kalsiyum fosfatlar veya a onlardan oluşan kompozitler biyoaktif elementler bulundukları için kemik dokusuna en yakın özellikler gösteren seramiklerdirler (Şekil 2.3). Bu malzemeler kemikle etkin biyolojik etkileşimler göstererek kemik dokusuyla kaynaşma ve kemiğin iskeleye sabitlenmesini kolaylaştırırlar. Dahası, 4S5 Bioglas® gibi silikat biyoaktif camlar kritik miktarlarda, Si, Ca, P ve Na gibi iyonları serbest bırakarak hızlı kemik oluşumunu teşvik etme özelliğine sahiptirler (Gerhardt and Boccaccini 2010).



Şekil 2.3. Gözenekli hidroksiapatit greft bloku (Tripathi and Basu 2012)

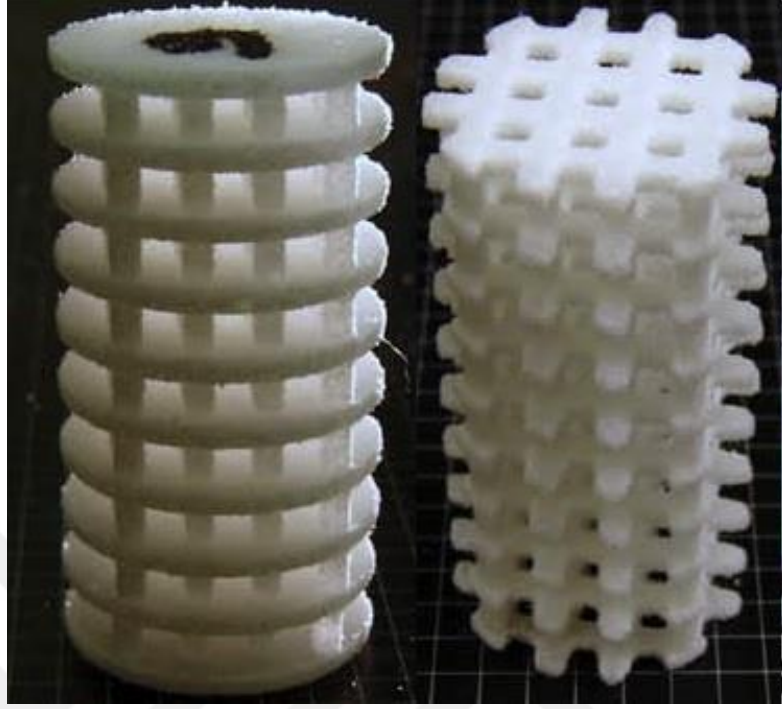
Ancak, bu malzemelerin sert ve kırılgan özelliklerinden dolayı yük taşıyıcı kemiklerde kullanımları kısıtlıdır (Ali and Sen 2016). Bu malzemelere metal, karbon ve bor nanotüpleri gibi güçlendirici elemanlar ilave edilerek daha güçlü kompozitler elde edilir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Hidroksiapatit ve bornitrür nano tüpleri kompozitinin geçirimli elektron mikroskop görüntüsü (Lahiri *et al.* 2011).

2.2.1.b. Polimer iskeleler

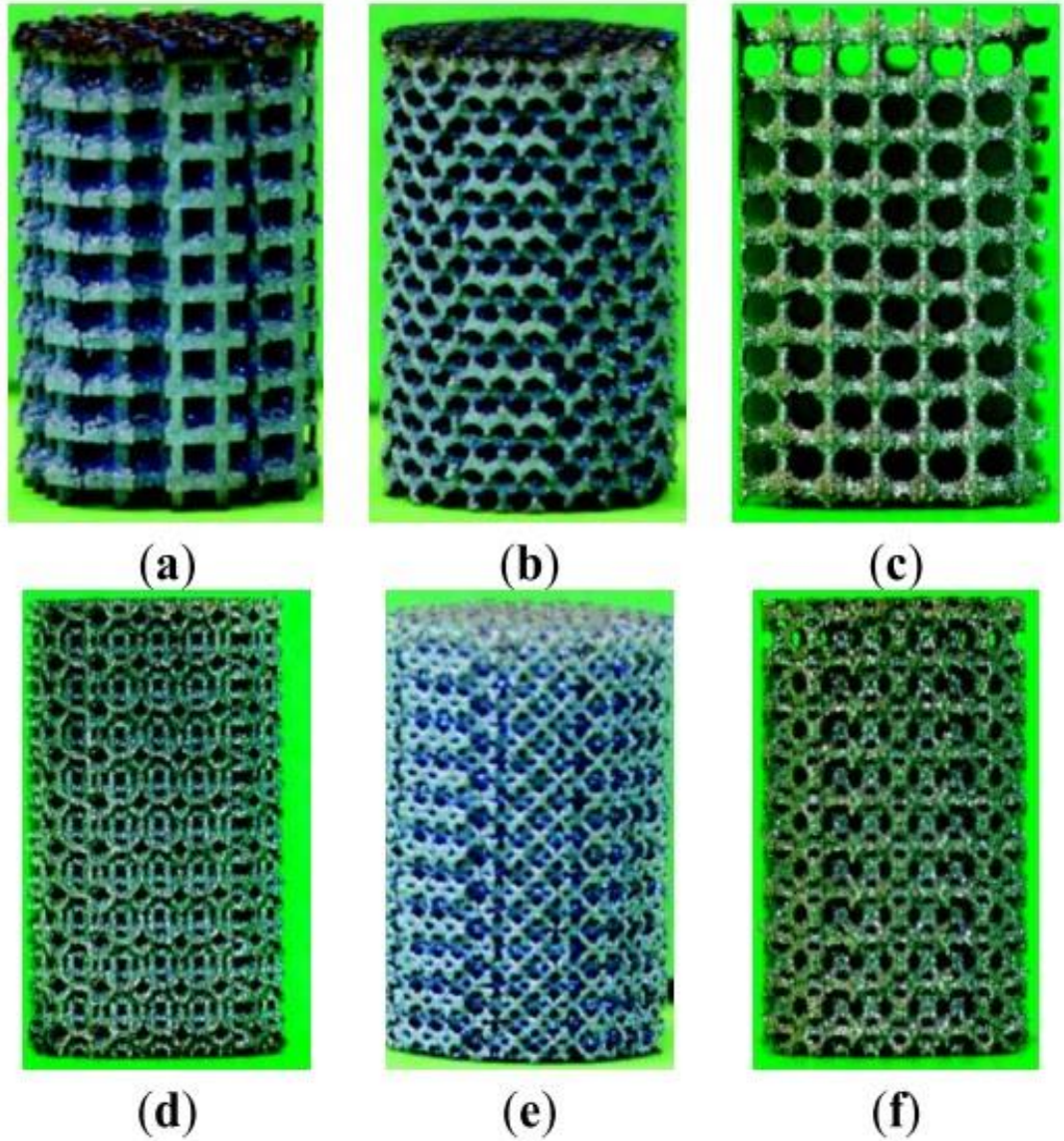
Yapay kemik dokusu için birçok polimer türü kullanılmaktadır (Şekil 2.5). Bu malzemeler genel olarak doğal yapılardan elde edilen türler Kollajen ve Fibrin gibi doğal polimerler ile sentetik polimerler (Polilaktik asit, Poliglolik asit ve bunların kopolimerleri) olarak sınıflandırılabilirler. Doğal polimerler daha iyi biyoyumluluk gösterdiklerinden sentetik türlere göre daha avantajlıdır. Ancak, doğal polimerler yabancı ve kirli elemanlar taşıma ihtimallerinden dolayı hastalıklara yol açabilirler. Dolayısıyla, doku mühendisliğinde sentetik polimerler daha fazla tercih edilmektedirler (Liu and Ma 2004). Polimer tabanlı iskeleler seramik ve metal iskelelere göre daha düşük mekanik özelliklere sahiptirler ve ağırlıkla kemiğin süngerimsi bölgelerinde kullanılırlar (Eshraghi and Das 2010).



Şekil 2.5. Seçici lazer sinterleme (SLE) yöntemiyle üretilmiş polimer (polikaprolakton) iskeleler (Eshraghi and Das 2010)

2.2.1.c. Metalik iskeleler

Metaller ve alaşımları, kemik implantlarının üretiminde uzun bir geçmişe sahiptirler. Bunlar arasında, iyi biyouyumluluk, tatmin edici mekanik özellikler ve üstün korozyon dirençleri nedeniyle paslanmaz çelik, kobalt (Co) esaslı alaşımlar (CoCrMo), titanyum (Ti) ve onun alaşımlarının kullanımları çok yaygındır (Şekil 2.6). Bununla birlikte, bu metallerden yapılan implantlar genellikle doğal kemiğe kıyasla daha serttirler ve böylece gerilme yığılması gibi problemlere yol açabilirler. Örneğin, Ti6Al4V, yaklaşık 110 GPa'lık ve CoCrMo alaşımları, yaklaşık 210 GPa'lık elastik modüllere sahiptirler ki kortikal kemiğin elastik modülünün yaklaşık 5 ve 10 katındadırlar. Daha düşük ve kemiğe yakın mekanik özellikler elde etmek için etkili bir yöntem, gözenekli parçalar üretmektir. Günümüzde, seçici lazer eritme (SLE) veya elektron kiriş eritme (EBW) gibi gelişmiş üretim yöntemleri metal iskelelerin istenilen oranlarda gözeneklilik ve karmaşık geometrilerde üretimlerini kolaylaştırmışlardır (Wang *et al.* 2016c).

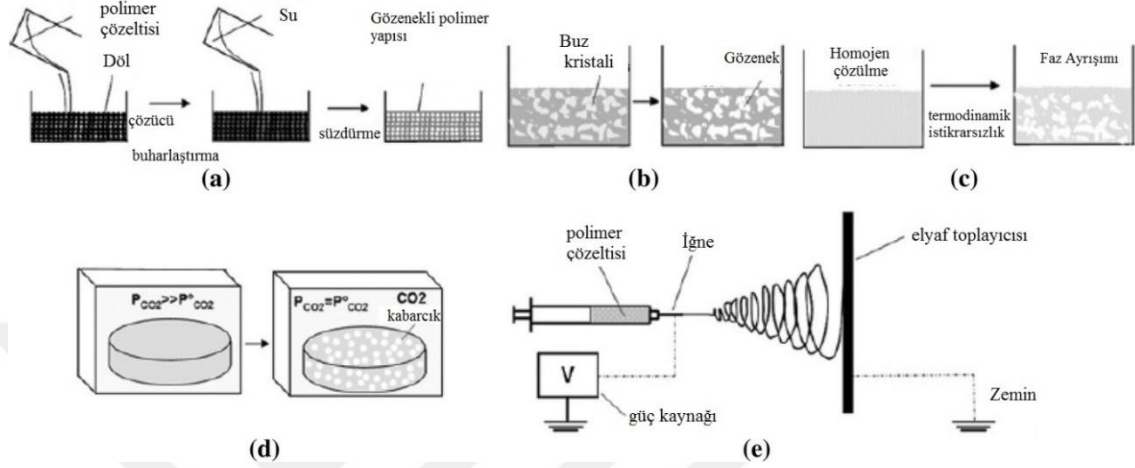


Şekil 2.6. Ti6Al4V'dan SLE yöntemle üretilmiş farklı desenlerde iskeleler
a) Kübik; (b) Paralelkenar; (c) Kesik küp; (d) Kesik kuboktahedron; (e) Rombik dodekadhedron; (f) Rombikubothedral (Ahmadi *et al.* 2015).

2.2.2. Yapay kemik üretim yöntemleri

İskeleler içyapıları açısından genelde düzenli ve düzensiz (amorfl) olarak iki guruba ayrılabilirler. Düzenli iskelelerin gözenekleri düzenli ve belli ölçülerden oluşurken düzensiz iskele gözenekleri düzensiz geometriler ve rasgele boyutlardan oluşmaktadır. Düzensiz üretim yöntemleri, dondurarak kurutma, emülsiyon

dondurma, çözelti dökümüyle partikül sızıntı, faz ayırma, gaz köpürme, yüksek basınç işlemi, eriyik kalıplama veya elektrospining gibi teknikleri içermektedir (Şekil 2.7).



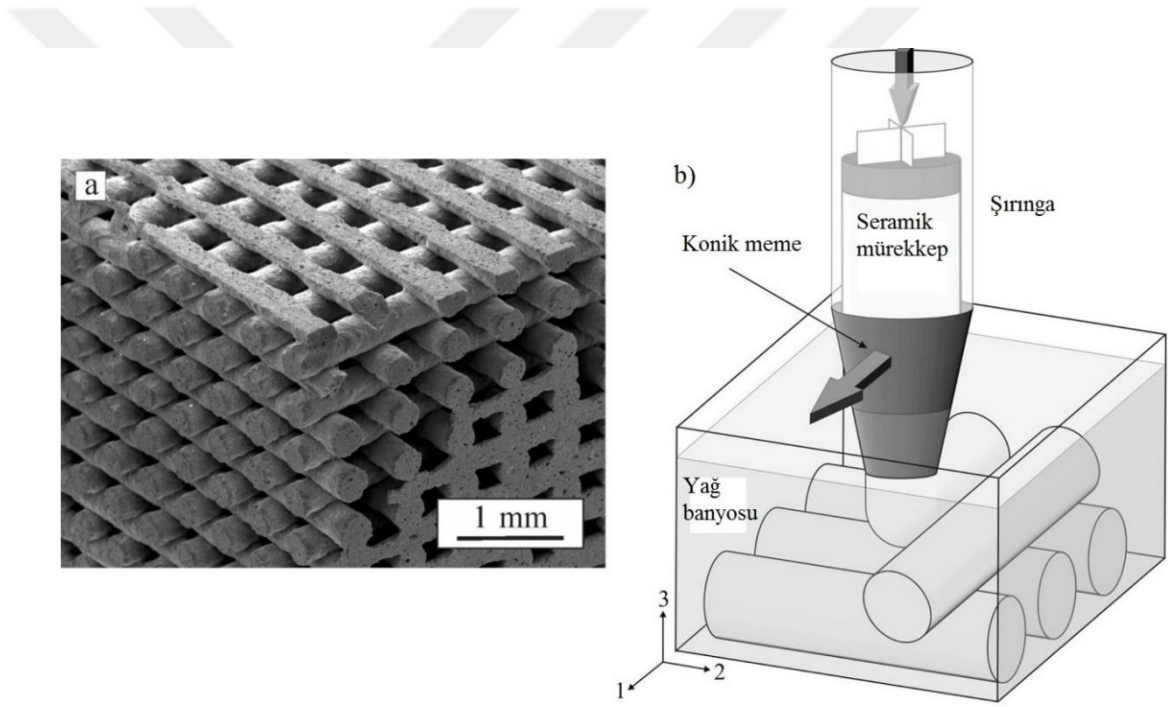
Şekil 2.7. Düzensiz iskele üretiminde yaygın olarak kullanılan tekniklerin şematifi

a) çözücü dökümüyle partikül sızıntı; b) dondurarak kurutma; c) termal olarak uyarılmış faz ayrımı, d) gaz köpürtme ve süper kritik akışkan işlemi; e) elektrospining (Thavorniyutikarn *et al.* 2014).

Düzenli üretim tekniği serbest katı şekillendirme (solid free-form) ve hızlı prototipleme gibi tekniklerden oluşmaktadır (Sultana 2015). Amorf iskelelerin üretimleri düzenli iskelelere göre daha kolaydır. Ancak bu tür iskelelerin içyapıları rasgele bir yapıya sahip oldukları için istenilen mekanik özellikler, gözenek boyutları, gözeneklerin bir birine bağlı olmaları ve gözeneklilik oranının aralıklarını istenilen seviyelerde kontrol etmek tasarlanmış iskelelere göre daha zordur. Ancak, istenilen geometri ve ölçülerde iskeleler elde etmek için son zamanlarda düzenli iskeleler araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Park *et al.* 2011). Düzenli iskelelerin üretim yöntemleri genellikle robotla döküm (Robocasting) (Hong *et al.* 2009), üç boyutlu çıktı (3DP) ve katmanlı üretim (Ahmadi *et al.* 2015) tekniklerinden oluşmaktadır. Bunlarla birlikte, organlara daha mimik (dokulara benzer) olan ve canlı hücre taşıyıcı dokular elde etmek için biyo çıktı (bioprinting) gibi bazı ileri çalışmalar araştırmacılar tarafından başlatılmıştır (Jose *et al.* 2016). Tasarlanmış iskele üretim yöntemleri kısaca aşağıdaki teknikleri içermektedirler.

2.2.2.a. Robotla döküm (Robocasting)

Robotla döküm, macun benzeri süspansiyonlar (mürekkepler) bir silindir şırınga ucundan sıkarak üç boyutlu yapıları çubuklardan oluşturan bir tekniktir (Şekil 2.8). Bir robocasting macunu için kritik olan akış parametreleri yani viskozite, akma gerilmesi ve dinamik elastik (viskoelastik malzemelerin titreşim altında ölçülen elastisite modülüdür) modülüdür. Uygun akış özelliklerine sahip bir macunun şırınga ucundan kolayca akmasının yanında sürüldüğü yerde şeklini mümkün olduğunca koruma kabiliyetine de sahip olmalıdır.



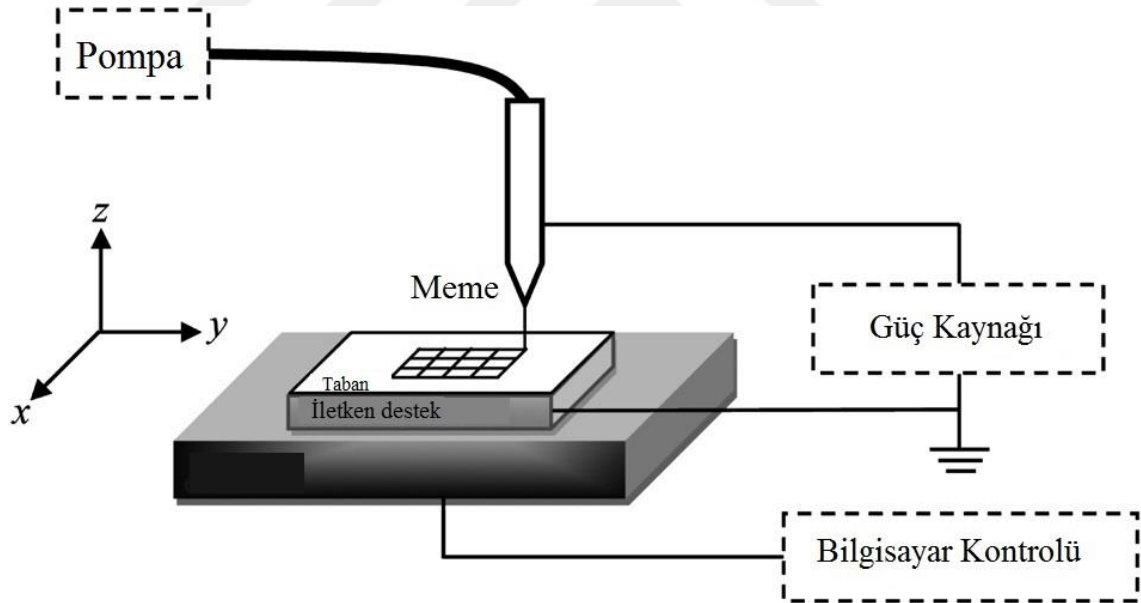
Şekil 2.8. Robotla döküm üretim tekniği

a) 45S5 Bioglas iskele (Eqtasadi *et al.* 2014) ve b) Robocasting üretim şeması (Miranda *et al.* 2008).

Robocasting yöntemiyle elde edilen iskelelere daha yüksek mekanik özellikler kazandırmak için ısı işlemlere tabi tutulabilirler (Miranda *et al.* 2006).

2.2.2.b. Üç boyutlu çıktı (3DP)

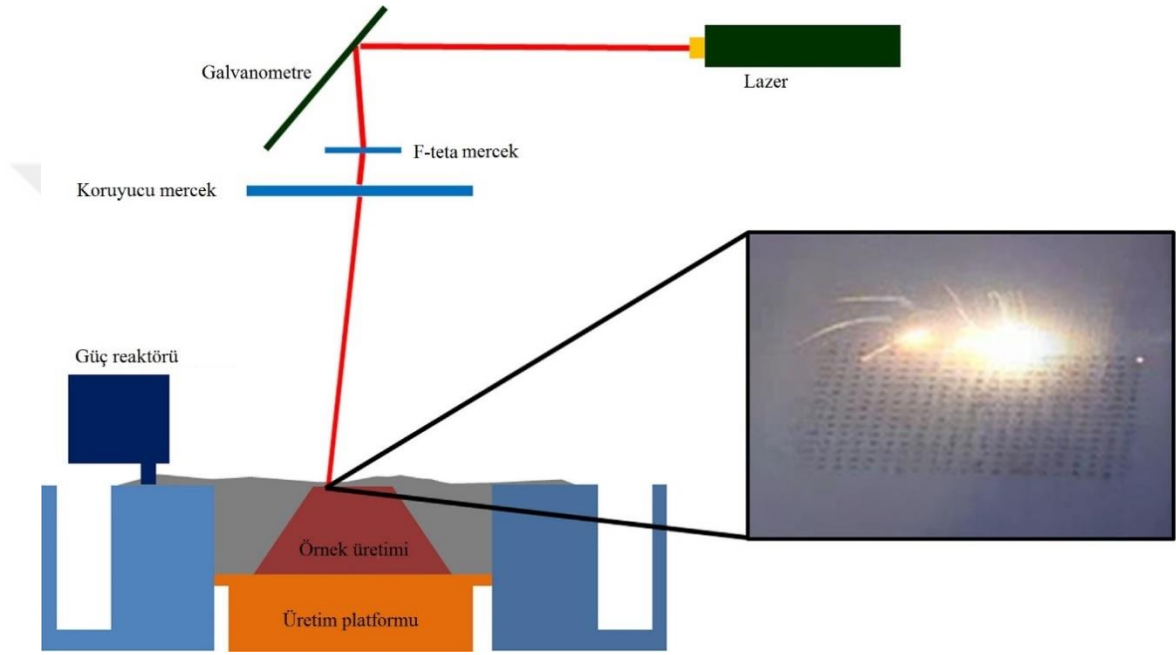
3DP ilk olarak 90'lı yılların başında Massachusetts Teknoloji Enstitüsünde (MIT) püskürtücü bir kafayla serpilmiş tozları tabaka tabaka ve tanımlanmış bir sınır içerisinde bir birine yapıştırarak katı parçalar üretmek için kullanılmıştır. Ancak zaman içerisinde bu üretim teknolojisinde araştırmacılar çeşitli malzemeler için farklı cihazlar geliştirmişlerdir. Günümüzde, birçok basit yapıya sahip 3DP cihazlarla iskele üretimi çok kolaylaştırılmıştır. Mesela, erime sıcaklıkları çok düşük olan kollajen ve polikaprolakton iskeleler ucuz ve her evde bulunabilecek 3DP cihazlarla (Şekil 2.9) üretilebilmektedirler (Cai *et al.* 2013). 3DP yönteminde her hangi karmaşık bir geometri, bilgisayar destekli tasarım (computer-aided design, CAD) dosyasından doğrudan üretilebilir (Bose *et al.* 2013).



Şekil 2.9. 3DP üretiminin şematik gösterimi

3DP teknolojisi polimer ve seramik iskelelerin üretimi için uygun bir yöntem olarak kabul edilmiştir, ancak, bu tür iskelelerin düşük mekanik özellikleri onların kullanımını kısıtlamamaktadır. Bu nedenle son zamanlarda 3DP teknolojisi metal iskeleler üretmek için yeni teknolojiler geliştirilmiştir. Bu tekniklerin arasında SLE teknolojisi daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır. SLE isminden de anlaşılacağı gibi serpilmiş

metal tozların bir lazerle, eritip birbirlerine yapıştırır ve sonuçta katı bir yüzey elde edilir ki bu işlem tasarlanmış parçayı oluşturana kadar tekrarlanır. Tüm süreç boyunca oksijen ve hidrojenin olumsuz etkilerini en aza indirme için işlem azot veya argon gazları ortamında gerçekleştirilir (Sing *et al.* 2016a). Basit bir SLE sistemi Şekil 2.10'da gösterilmektedir.



Şekil 2.10. SLE sistem şeması

SLE'nin temel bileşenleri arasında lazer (bir lazer fiberi, lazer ışını hareketini kontrol etmek için kullanılan F-teta ve galvanometre) ve mekanik sistemleri (hareketli platform ve toz serpm bacağı) bulunur. Sağ tarafta toz yatağı üzerinde lazer fiberinin taramasının gerçek bir görüntüsü gösterilmiştir.

SLE ile elde edilecek parçanın kalitesi lazer gücü, lazer ışınının hareket stratejisi (haritası) ve hızı, kullanılacak tozun tanecik boyutları gibi faktörler tarafından kontrol edilmektedir (Frazier 2014). SLE yöntemi karmaşık geometrilerin üretimlerini kolaylaştırmasına rağmen, henüz bazı ciddi dezavantajlar taşımaktadır. Mesela bilgisayar destekli tasarlanmış (BDT) modelin geometrisini tüm detaylarıyla (mikron seviyelerde) günümüzdeki SLE cihazlarla elde etmek imkânsızdır (Yan *et al.* 2015a). Ayrıca, çoğu zaman parçanın mekanik özelliklerini iyileştirmek için ısıl ve dağlama gibi ek işlemler gerekmektedir (Sing *et al.* 2016b). Mesela yeni bir deneysel çalışmada paslanmaz çelikten SLE yöntemle üretilmiş parçalar 24 μm 'ye kadar yüzey

pürüzlülükleri göstermiştir (Wang *et al.* 2016a). Bu pürüzlülük seviyesi belki cm boyutlardaki parçalara normal gelebilir, ancak, iskelelerin kanalları çoğu zaman mikron seviyelerde oldukları için bu pürüzlülük seviyesi iskelelerin biyolojik performanslarını oldukça etkileyebilir (Dias *et al.* 2012). Dolayısıyla SLE yöntemle üretilmiş olan iskelelerde yüzey pürüzlülüğü iskelelerin geçirgenlik ve CKG gibi özellikler üzerinde ciddi etkiler gösterebilir.

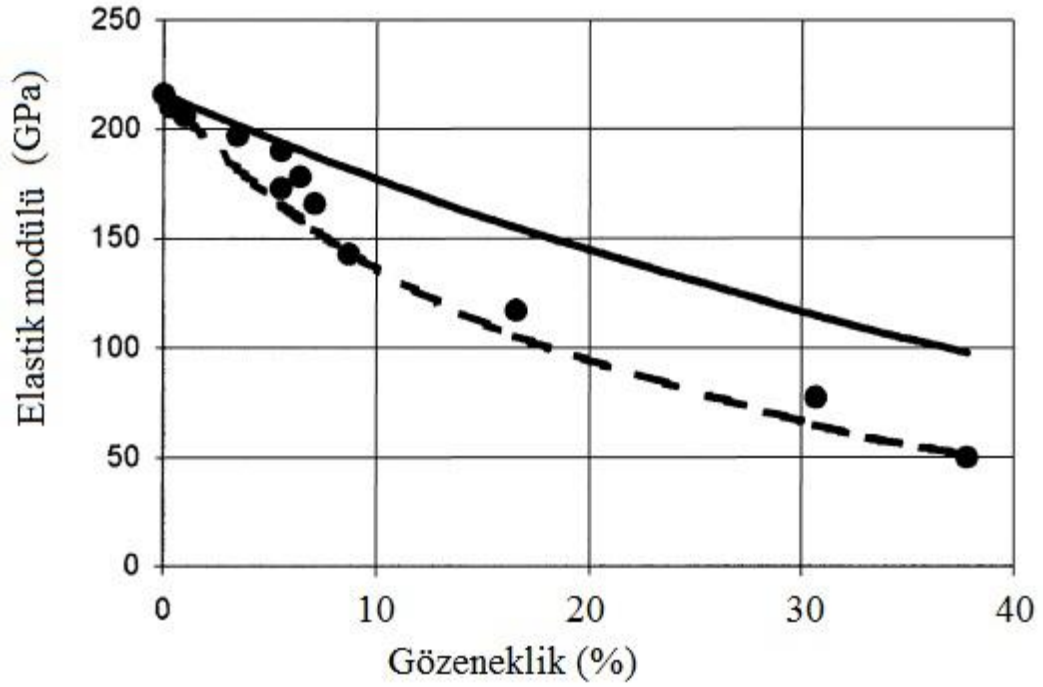
2.3. İskelelerin Mekanik Özellikleri

Gözenekli malzemelerin elastisite modülü ve dayanım tahminleri için bazı teorik yaklaşımlar geliştirilmiştir. Gözenekli malzemelerin elastisite modülü (E) ve dayanımları (ρ) aşağıdaki gibi ifadelerle tanımlanmaktadır (Wang, 1984):

$$E = E_0 \cdot \exp(-a\xi) \quad (2.1)$$

$$\rho = \rho_0 \cdot \exp(-b\xi) \quad (2.2)$$

Burada E_0 ve ρ_0 sıfır gözenekli (katı) malzemenin Young modülü ve dayanımı, ξ gözeneklilik, a ve b ise malzeme sabitleridirler. Bu denklemlerden anlaşılacağı gibi gözeneklilik (ξ) artarsa E ve ρ değerlerinde düşme görülecektir. Şekil 2.11'de 3Y-TZP seramiğinin gözenekliği ile değişen elastik modülü gösterilmektedir.



Şekil 2.11. 3Y-TZP seramiğin gözeneklige bağlı olarak elastiklik modülünün değişimi (Luo and Stevens 1999).

İskeleler boşluklar içeren malzemeler olduğundan mekanik davranışları da gözenekli malzemeler açısından incelenir. Bir iskelenin yük altında mekanik davranışı, konumlandığı kemik ile uyumlu olmalıdır. Kemiklerin mekanik özellikleri doğal yapılarına bağlı olarak, sert olan kortikal kemik ile gevşek süngerimsi kemik aralığında geniş bir değişim gösterir. Mesela literatürde süngerimsi kemik için elastisite modülü 6.9-14.8 GPa aralıklarında rapor edilmiştir (Rho *et al.* 1993; Zysset *et al.* 1999). Dolayısıyla, iskelenin kullanılacak kemiğe bağlı olarak mekanik özellikleri iyi derecede kontrol edilmelidir. Mesela bacak ve omurga gibi yük taşıyıcı uzuvlarda, daha dayanıklı iskeleler kullanılmadığıdır. İskelelerin çok yüksek mekanik özellikler göstermeleri durumunda gerileme yığılması gibi istenilmeyen olaylar ortaya çıkabilir (Yan *et al.* 2015a). Öte yandan, iskele kanallarında hücrelerin çoğalmalarını zorlaştıran etkenler arasında basınç altında meydana gelen gerilme önemli bir role sahiptir (Kang *et al.* 2011). İskele tasarımında, basınca dayanımı ve elastisite modülü gibi parametrelerin yanı sıra uzun bir süre hizmet verme amaçlı uygulamalarda yorulma dayanımı ve kırılma tokluğu gibi özelliklerde göz önüne alınır (Zhang *et al.* 2017). Kök hücrelerin

farklılaşp ve vücuttaki başka hücre tiplerine dönüşmeleri çeşitli mekanizmalara bağlıdır ancak onların temasta bulunduğu yüzeyin elastisite modülü en önemli faktör olarak tanımlanmaktadır. Mesela kök hücrelerinin kas hücreler üremeleri için oturdukları yüzeyin elastisite modülü 10 kPa olmalıyken kemik hücreler üremek için 90 kPa üzerinde olması önerilmiştir (Engler *et al.* 2006). Dolayısıyla, kemik onarımı için iskele tasarımı ve malzeme seçimi mekanik özellikleri açısından önemlidir.

2.4. İskelelerin Biyouyumlulukları

Bir iskelenin biyouyumluluk özelliği, konuşlandığı doku üzerinde toksisite etki göstermeden hücresel faaliyetlere ortam sağlama kabiliyetine sahip olmasıyla tanımlanabilir. İdeal bir kemik iskelesi, yüzeyinde ve gözeneklerinde, kemik hücrelerinin yapışmasına, çoğalmasına, hücrelerin şebeke oluşturmalarına ortam sağlayıp kök hücrelerin kemik hücreler üreme olayını teşvik edici karaktere sahip olmalıdır. İskele ayrıca, biyomoleküler sinyalleme (mesela CKG gibi etkenler) yoluyla kemik hücrelerin farklılaşp çoğalmalarına ve onlarında yapısında damaların oluşumuna ortam sağlamalıdır. Bunlarla birlikte, iskele, kanalları yoluyla besin, oksijen ve atık taşımacılık kabiliyeti göstermelidir (O'Brien 2011). Dolayısıyla, ideal bir iskele vücutta toksisite elemanlar bırakmama özelliği yanında yüksek geçirgenlik ve hücrelerin çoğalmamalarını yeterince sinyaller ileterek teşvik etme kabiliyetler göstermelidir.

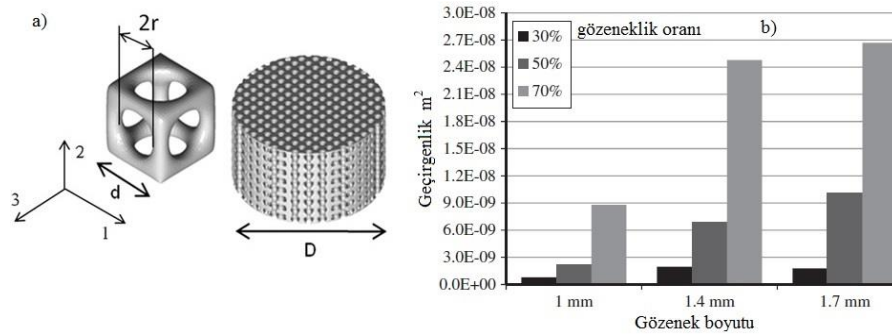
2.5. İskelelerin Geçirgenliği

Geçirgenlik (k), gözenekli bir yapının numune büyüklüğünden bağımsız olarak akışkan iletkenliğidir ve gözenekli yapılarının içsel bir özelliği olarak sayısal bir parametredir (O'Brien *et al.* 2007). Geçirgenlik birimi m^2 cinsindedir ve gözenekli malzemenin gözenek boyutlarıyla doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle gözenek büyüklüğü arttıkça, gözenek kesit alanı ve dolayısıyla geçirgenlikte artış meydana gelir. Değer bir söylemle gözenekli malzemelerde gözeneklilik (boşluk oranı) arttıkça geçirgenlik çoğalma gösterir. Kemik dokusu gözenekli yapısıyla geçirgen bir malzeme olarak tanımlanmaktadır. Örneğin, süngerimsi kemik %80-90 gözenekliliye sahip olarak

$k = 5.13 - 7.22 \times 10^{-9} m^2$ aralıklarında geçirgenlik göstermektedir (Ochoa *et al.* 2009). Geçirgenlik farklı dokuların hücreleri üzerinde farklı etkiler (örneğin kondrosit hücreleri daha az geçirgen ortamı tercih ederken kemik iliği hücreleri daha fazla geçirgen bir ortamı severler) gösterse bile onun hesaplanması iskelelerin tasarımı konusunda halen önemli bir parametredir (Kemppainen and Hollister 2010).

2.5.1. İskelelerin geçirgenliğini etkileyen parametreler

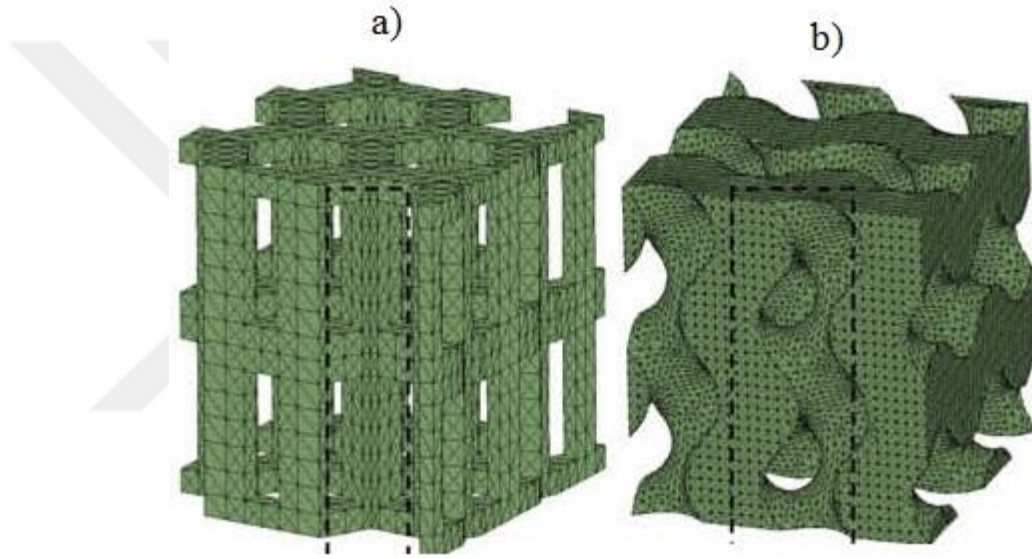
İskelelerin geçirgenliği, onların gözenek boyutları (O'Brien *et al.* 2005), gözeneklilik oranı (Truscello *et al.* 2012) ve gözenek mimarisi (Van Bael *et al.* 2012) gibi faktörler tarafından kontrol edilir. Dias *et al.* 2012'de çalışmalarında deneysel ve sonlu elemanlar (CFD) yoluyla 1, 1.4 ve 1.7 mm'lik gözenek boyutlarına sahip olan iskelelerin geçirgenliklerini ölçmeye çalışmışlardır (Şekil 2.12). Geçirgenlik her iki analizde de gözenek boyutu büyümesiyle yükselmiştir. Onlar sonuçlarında aynı gözenek geometrisinde olan iskelelerin sadece gözenek boyutlarını değiştirerek farklı geçirgenlikler elde etmişlerdir (Dias *et al.* 2012).



Şekil 2.12. (a) Kürecik gözeneklerden oluşan iskele ve (b) geçirgenliğin gözenek boyutu ve gözeneklilik oranıyla değişmesi.

Şekil 2.12'de görüldüğü gibi geçirgenlik gözeneklilik oranından ziyade gözenek boyutlarına duyarlılık göstermiştir.

2009'da Olivares *et al.* CFD analizleri kullanarak iki farklı iskele mimarisinin geçirgenlik üzerine etkisini araştırmıştır. Onlar CFD analizlerinde, Gyroid ve altıgen mimarilerindeki iskeleleri %55 ve %70 gözenekliliklerde modellemişler (şekil 2.13). Sonuçlar, gyroid mimarisindeki iskelelerin akışkana daha kolay yol verdiklerini yani daha geçirgen olduğunu göstermiştir. Onların yorumlarına göre, akışa dik olan yüzeylerin gyroid modellerde altıgen modellere göre daha az oldukları için geçirgenlik Gyroid modellerde artmıştır (Olivares *et al.* 2009).



Şekil 2.13. (a) Altıgen prizma ve (b) gyroid iskele CAD modelleri

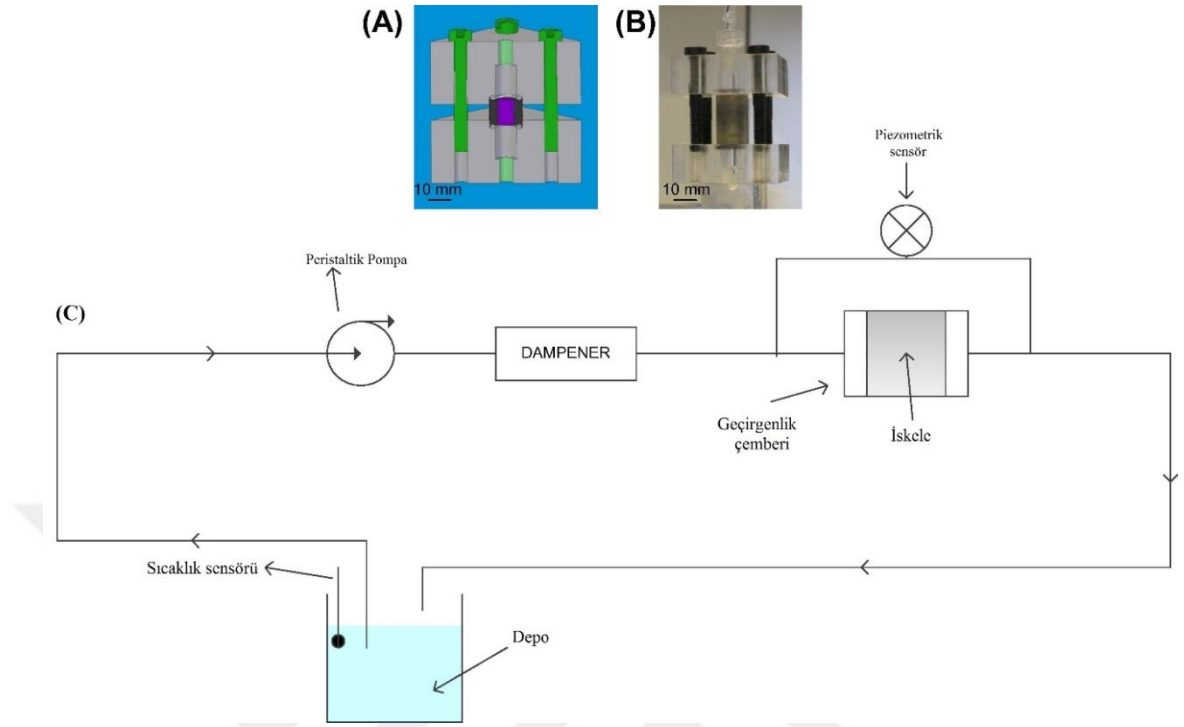
Bael *et al.* 2013'de SLE yoluyla üretilmiş Kay iskelelerin mekanik özelliklerinin yanısıra CFD analizlerle onların geçirgenliklerini ölçmeye çalışmışlardır. Onlar, 500 ve 1000 μm gözenek boyutunda ve altıgen, kare ve üçgen olarak üç farklı gözenek geometrisi kullanıp altı farklı model elde etmişlerdir. Sonuçlara göre üçgen geometrideki iskeleler her iki gözenek boyutunda diğer modellere göre en yüksek geçirgenliği göstermişlerdir. Çalışmanın devamında iskelelere kök hücreler kültürlenmiştir. Canlı-ölü hücre sayılarının tahminini için Taramalı Elektron Mikroskopla (SEM) görüntülemelerde 500 μm gözeneye sahip iskelelerin 1000 μm 'lik iskelelere göre kültürlenmenin ilk günlerinde daha fazla canlı hücre barındırmışlardır. Ancak, iki haftadan sonra 1000 μm gözeneğe sahip iskelelerin daha fazla canlı hücreye ev sahipliği

yaptıkları ortaya çıkmıştır. Yazarlar *in vitro* sonuçlara dayanarak, iskelelerin gözeneklerinin fonksiyonlu bir biçimde tasarlanmasını önermişlerdir, yani ideal olarak bir iskele yapısında hem küçük ve hem de büyük gözeneklerin bir arada bulunmalarını hücre yapışma ve çoğalma olayları için yararlı olabileceğini önermişlerdir. Yani iskelede bulunan küçük gözenekler hücre kültürlenmesinin ilk aşamalarında hücrelerin yapışmasına kolaylık sağlarlar. Bununla beraber, büyük gözenekler zaman içerisinde ve giderek hücrelerin çoğalmalarıyla iskelenin kanallarının tıkanmasını önleyip (daha fazla geçirgenlik sergileyerek) kültürleme işleminin başarılı olmasına izin verirler (Van Bael *et al.* 2012). Böylece, geçirgenlik parametresinin, hücre kültürleme sürecinin başlangıçlarında ve devamında farklı etkilere sahip olduğu anlaşılmaktadır. Murphy *et al.*'da 2010'daki *in vitro* çalışmaları bu varsayımı (geçirgenliğin zamana bağlı olarak çelişkili etkiler göstermesi) kanıtlamaktadır. Onalar kolajen-glikozaminoglikan iskelelerde gözenek boyutlarının ortalamasının hücrelerin yapışma, çoğalma ve iskele içinde göç etmeleri üzerinde etkisini analiz etmişlerdir. Sonuçlar daha büyük gözenek boyutlarına sahip iskeleler içinde daha fazla hücre göstermiştir. Ancak, kültürleme işleminin ilk 48 saatlerinde hücre sayısında küçük gözenekli iskeleler için bir zirve yaşanmıştır. Sonuçların yorumunda küçük gözenekli iskelelerde ilk saatlerde meydana gelen daha fazla hücre sayısı o iskelelerin hücrelerin yapışmasına daha fazla yüzey alanı sağladıklarına bağlanmıştır (Murphy *et al.* 2010). Bu çalışmalara baktığımızda geçirgenlik parametresinin iskele tasarımında önemli ve kritik olduğu açıktır.

2.5.2. Geçirgenlik

2.5.2.a.Deneysel geçirgenlik

İskelelerin geçirgenliği uygulanan belirli bir zamanda akış miktarı (debi), giriş ve çıkış arasında meydana gelen basınç farkından elde edilir (Truscillo *et al.* 2012). Geçirgenliğin sayısal değerinin Darcy denklemiyle hesaplanması için çoğu zaman Darcy geçirgenliği terimi kullanılır. Şekil 2.14'te deneysel yolla iskele geçirgenlik ölçme yönteminin şeması gösterilmiştir.



Şekil 2.14. Geçirgenlik ölçme sistemin şeması

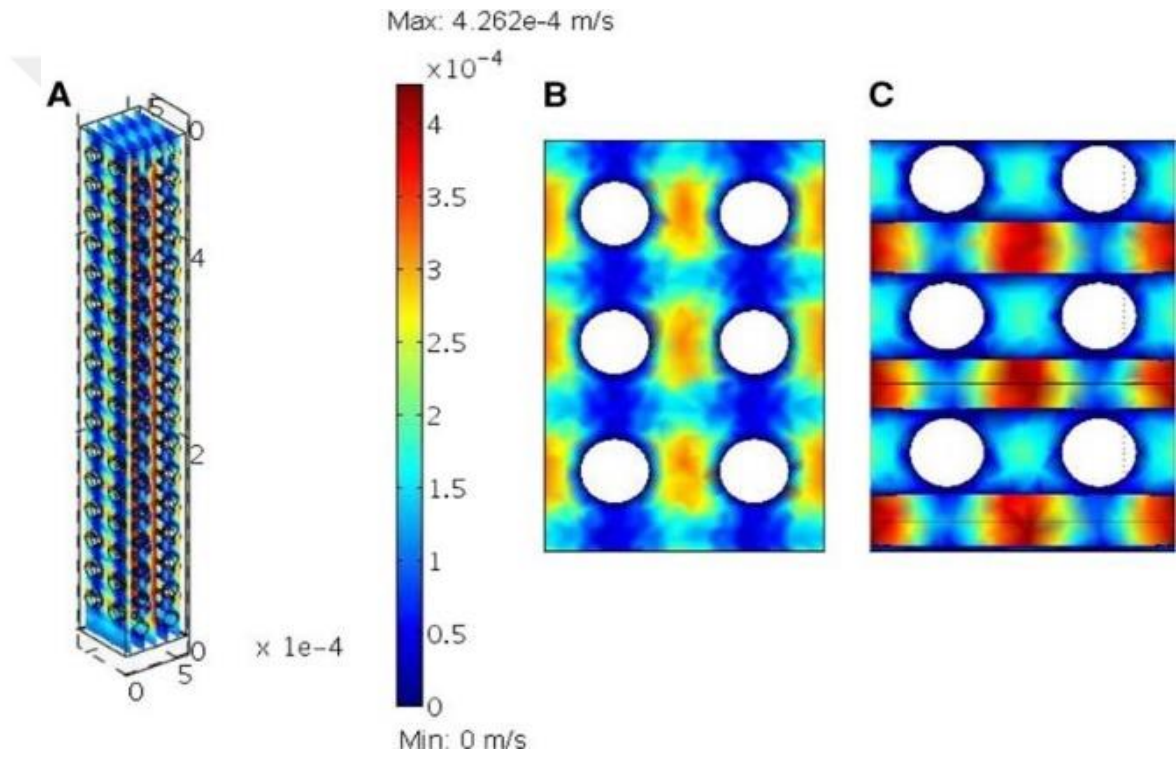
A) tasarım, B) gerçek görüntüsü, C) su deposu, sıcaklık sensörü, pompa, nemlendirici, geçirgenlik çemberi ve hortumla bağlanmış piezometrik sensörü. Oklar, akış yönünü gösterirler (Truscello *et al.* 2012).

Geçirgenlik ölçümünde genel olarak, su ve ya su-gliserin gibi çözücüler kullanılır (Lipowiecki *et al.* 2014). Araştırmacılar deneysel yöntemlerin yanısıra geçirgenlik ölçümünde bazı teorik yaklaşımlar da kullanmışlardır. Mesela Kozeny–Carman yaklaşımı iskelenin yüzey alanının hacim oranına dayanır (Voronov *et al.* 2010; Van Bael *et al.* 2012). Ancak, bu yaklaşım yalnız düşük gözeneklilik oranlarında iyi sonuç vermesine karşın yüksek gözenekli iskelelerin geçirgenlik ölçümlerinde yetersiz kalmaktadır.

2.5.2.b. CFD analizlerle geçirgenlik

Deneysel çalışmalar iskelelerin geçirgenliklerini daha somut bir şekilde ölçme kabiliyetine sahip olmalarına rağmen pahalı ve yüksek hassasiyetli cihazlar gerektirmesi, zaman alıcı çalışmalar nedeniyle teorik ve sayısal yöntemler daha çok tercih edilmektedir (Zhang *et al.* 2014; Rahbari *et al.* 2017). Günümüzde akışkanlar

dinamiğinin analizleri için çok sayıda CFD tabanlı bilgisayar programları geliştirmiştir. CFD sonuçları, mühendislerin, tasarımlarını hızlı ve etkili bir şekilde geliştirmelerine ve tamamlamalarına yardımcı olmaktadır (Zhang *et al.* 2014; El-Zahaby *et al.* 2017). CFD programları arasında ANSYS-Fluent uzun bir zamandan beri akışkan analizlerinde çok sayıda seçenek sunduğu için araştırmacılar arasında en çok tercih edilen programlardan biridir (Chen *et al.* 2017). Şekil 2.15'te tipik bir iskelede CDF ile akış analizi gösterilmektedir.



Şekil 2.15. (A) 75 μm çapta fiberlerden oluşan gözenekli iskele modeli; (B) ve (C) iskele boşluklarında akış hızının profili göstermektedirler (Chen *et al.* 2017).

2.6. Cidar Kayma Gerilmesi (CKG)

Cidar kayma gerilmeleri (CKG), katı bir cisimle komşu bir sıvının birbirine göre teğetsel hareketlerinde birim alana uygulanan kuvvetin ifadesidir (Katrıtsis *et al.* 2007). Diğer bir deyişle CKG, bir yüzey üzerindeki akışkan hareketiyle (Şekil 2.16) oluşan kayma gerilmesidir (Adamo and Garcia-Cardena 2011).



Şekil 2.16. Cidara yapışmış hücrelerin üzerinde sıvının akışı (Adamo and Garcia-Cardena 2011)

Laminer akış için, CKG (τ_ω), akış hız vektörünün cidara dik mesafe orantısının eğimi olarak ifade edilebilir (Egger *et al.* 2017).

$$\tau_\omega = \mu \frac{\partial u}{\partial y} \quad (2.3)$$

Burada τ_ω diğer gerilmeler gibi Paskal (Pa) cinsinden, μ akışkanın viskozitesi, ∂u akış hızının değişimleri ve ∂y akışkan hız vektörünün cidardan dikey mesafesidir.

2.6.1. İskelelerde CKG etkileri

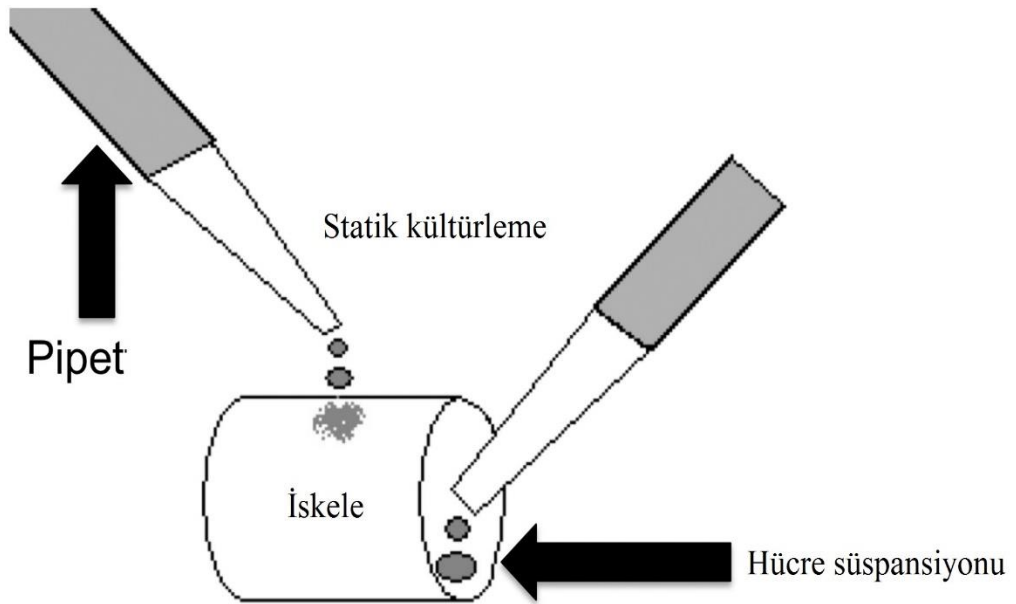
Kimyasal sinyalleme (hücre tarafından üretilen proteinler veya diğer moleküller kimyasal sinyaller olarak komşu hücreleri etkiler) yanı sıra, mekanik gerilmeler, kemik hücrelerin farklılaşım ve çoğalmalarında ve dolayısıyla kemiğin yenilenmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Kemik hücrelerinin tepki gösterdiği en önemli mekanik sinyallere ilişkin, akışkan akışıyla meydana gelen CKG, deneysel olarak araştırmacılar tarafından çokça çalışılmıştır (Yourek *et al.* 2010). Kök hücrelerin morfolojileri biyofiziksel etkenlerle kasılıp ve neticede hangi hücre tiplerini dönüşmelerini belirlerler. Ancak, kök hücrelerinin kasılmalarında ortamdaki akıştan kaynaklanan CKG'de rol oynadığı düşünülmektedir (Sonam *et al.* 2016). Dinamik biyoreaktör sistemleriyle kök hücrelerin kültürlenmesinin yaygınlaşmasının yanı sıra CKG parametresinin kontrolü ve optimize edilmesi de önem kazanmıştır (Egger *et al.* 2017).

2.6.2. CKG ölçme

İskelelerde meydana gelen CKG'nin deneysel yollarla ölçme (Yourek *et al.* 2010) zor ve karmaşık bir süreç olduğu için teorik yaklaşımlar (Goldstein *et al.* 2001) ve CFD analizleri (Maes *et al.* 2012) daha etkili yöntemler olarak kabul edilmektedir. CKG iskelelerin geometri ve elastisite modülü gibi parametrelerinin yanısıra genellikle biyoreaktörden gelen akış hızıyla kontrol edilir (Marin and Lacroix 2015). Gerçi, literatürde CKG için her hangi optimum bir değer bulunmamaktadır, ancak 1.5 mPa'yla 3 Pa aralıklarında kayıtlar bulunmaktadır (Zhang 2013).

2.7. Biyoreaktörler

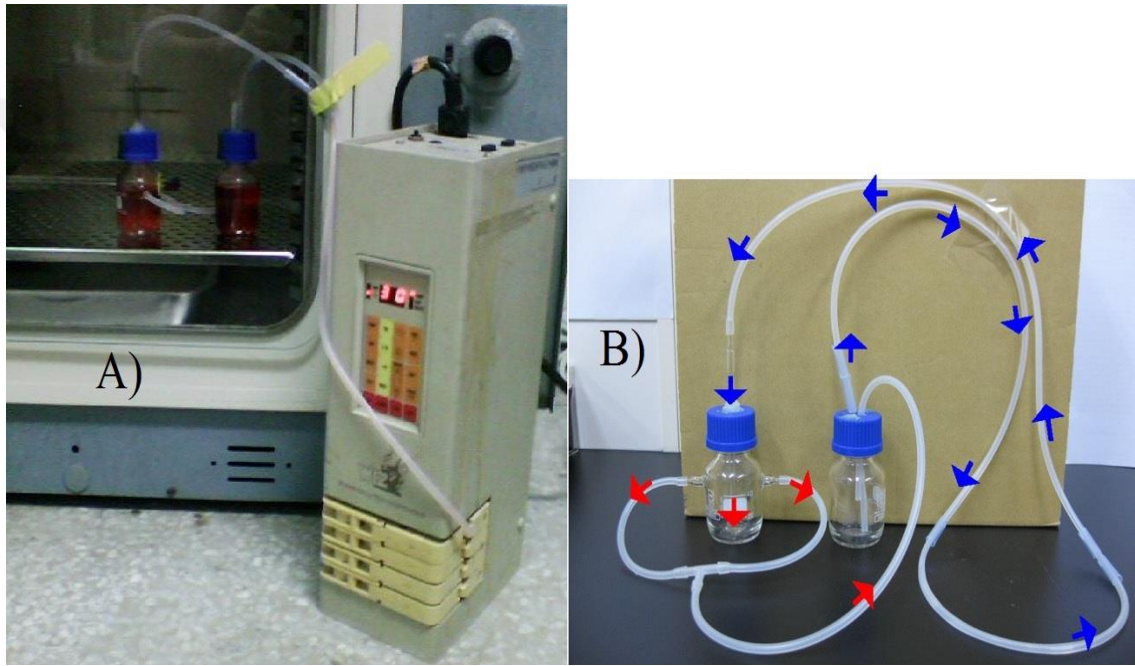
Yaraların iyileşmelerindeki en önemli faktörlerden birisi, kayıp ve hasar görmüş doku veya organların en kısa zamanda yeninden oluşmasıdır. Doku mühendisliğinde, in vitro dokular üretimi bu talebi karşılamak için geliştirilmiştir. Hücre kültürleme işlemi iskelelerin boşluklarında doku oluşumunu sağlayan bir yöntemdir. Daha önceden yıllarca in vitro çalışmalarda hücre kültürleme işleri elle yapılırdı (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. Statik ve ya elle hücre kültürleme işlemi (Villalona *et al.* 2010)

Bu yöntem hücre dağılımının en basiti olmasına rağmen en etkisiz yaklaşımdır. Doku kültürleme işlemini daha etkili hale getirmek için son yıllarda dinamik hücre kültürleme biyoreaktör sistemleri geliştirilmiştir (Zhao *et al.* 2016b).

İn vitro çalışmalarında biyoreaktörler doğal dokunun fizyolojik ortamını modelleyerek vücudun kan dolaşımını taklit eden cihazlardır (Şekil 2.18).

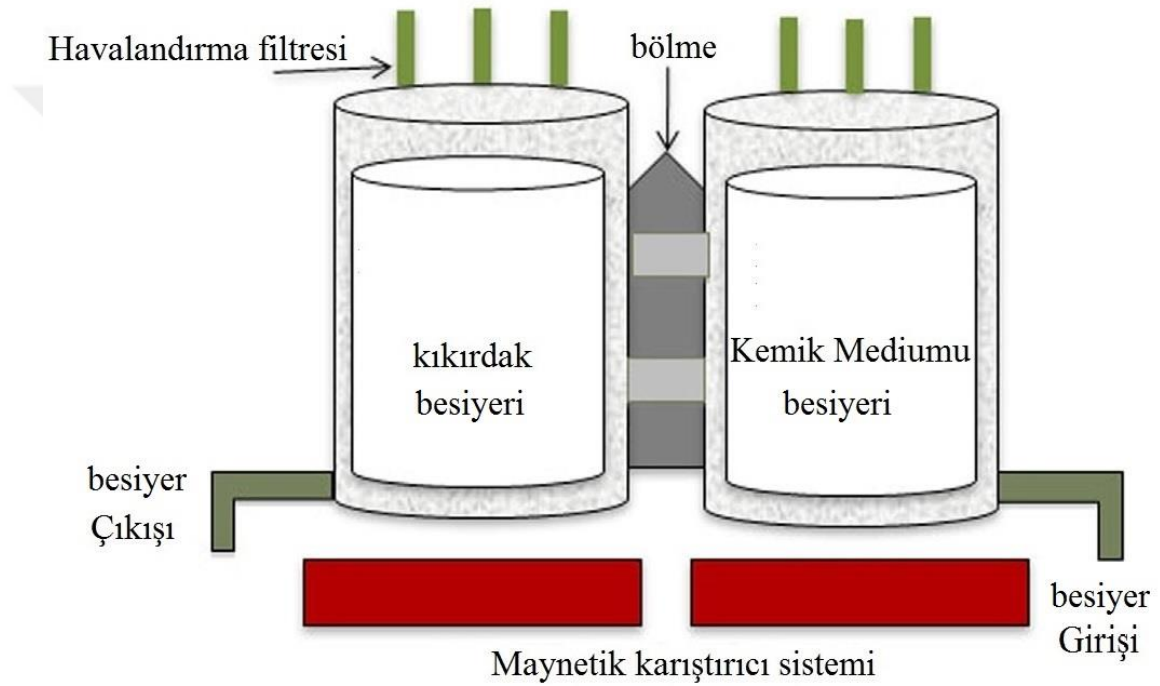


Şekil 2.18. A) Tipik bir biyoreaktör sistemi; B) Ortam besiyerini (hücre içeren bir akışkan) sürekli olarak çevrim yapan pompa diyagramı (Su *et al.* 2014)

Biyoreaktörler, hücreler barındıran medyumunu belli bir akış hızında iskelelere enjeksiyon yaparak, engelleyecek sınırlamaları aşır ve iskelenin tüm derinliği boyunca besin ve oksijen transferini gerçekleştirirler (Salehi-Nik *et al.* 2013). Buna ek olarak, bu tür biyoreaktörler, akışkanın akışı dinamikleriyle CKG gibi gerekli mekanik uyarıları doğurarak, kemik ve kan damarları gibi çeşitli doku hücrelerinin iskele boşluklarında çoğalmalarına yol açarlar (Lesman *et al.* 2010b). Günümüzdeki biyoreaktörler oldukça çeşitlidirler, ancak akışkan dolaşım mekanizmasına göre genel olarak üç farklı model olarak sınıflandırılabilirler.

2.7.1. Karıştırıcı biyoreaktörler

Bu tür biyoreaktörler, genellikle hücrelerin yüzeyinde kayma gerilmelerine (CKG) neden olacak besiyeri karıştıran iç içe dönen silindirlere oluşmaktadır. Şekil 2.19'da bu tür biyoreaktörlerin şeması gösterilmiştir. Bu biyoreaktörler, çoğu zaman karıştırıcı şişeler (stirred flask) olarak da tanımlanabilirler (Salehi-Nik *et al.* 2013).

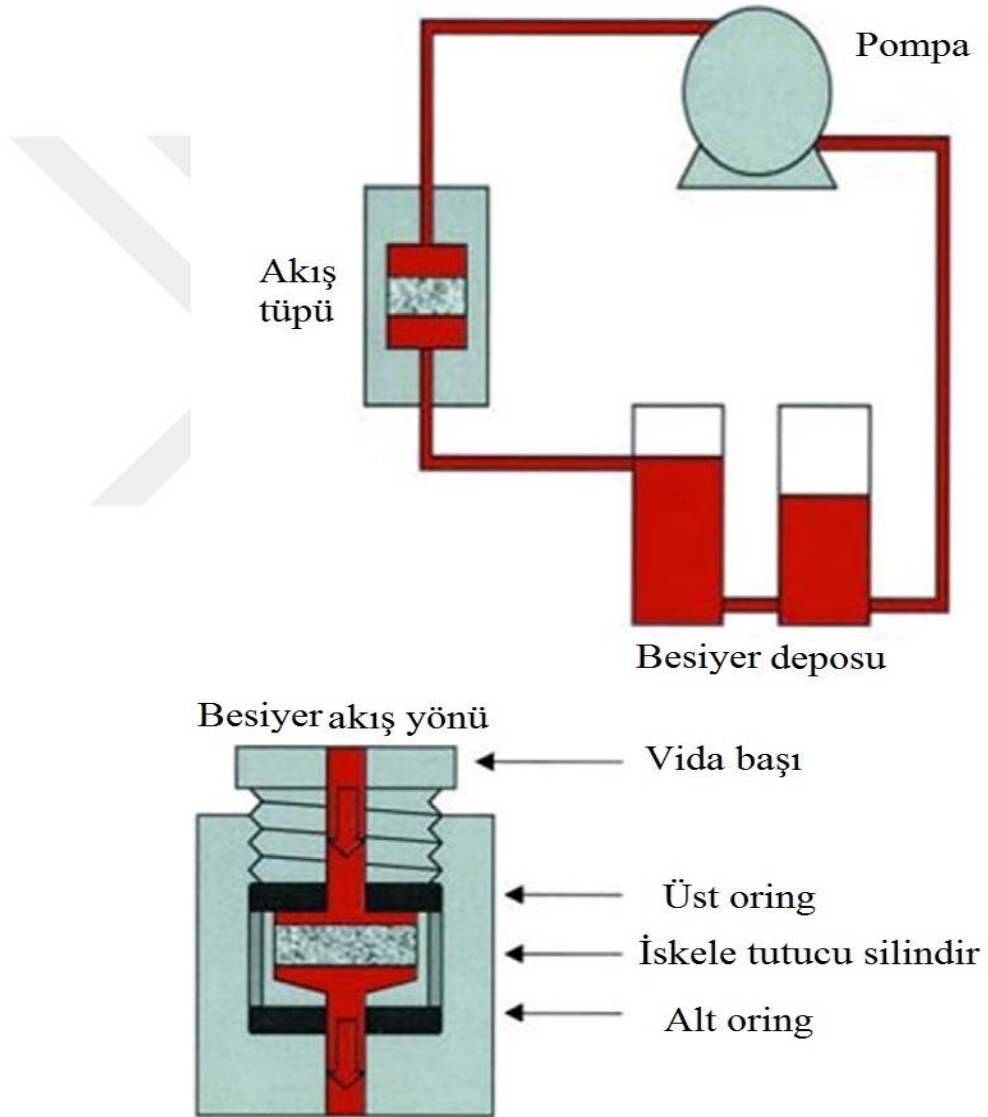


Şekil. 2.19. İki farklı hücre türünü kültürlenmek için tasarlanmış biyoreaktörün giriş, çıkış, manyetik karıştırıcı ve havalandırma sistemi (Zhao *et al.* 2016b).

Bu tür biyoreaktörler, manyetik bir karıştırıcıyla besiyeri, iskele etrafında sürekli karıştırarak besin difüzyonunu sağlarlar ve statik yöntemle kıyasla iskele boyunca hücre çoğalmasımı daha etkili bir şekilde teşvik edebilirler. Bununla birlikte, bu yöntem, hücreleri etkileyen CKG'yi eşit bir biçimde dağıtamadığı için, homojen olmayan doku oluşumunu yol açabilir (Salehi-Nik *et al.* 2013).

2.7.2. Tek yönlü beslemeli biyoreaktörleri

Bu tür biyoreaktörler hücre barındıran medyumu bir hazneden iskelelerin yerleştikleri tüplere pompalayarak kültürleme işlemini hızlandırır. Şekil 2.20’de bu tür biyoreaktörün şeması görülmektedir.

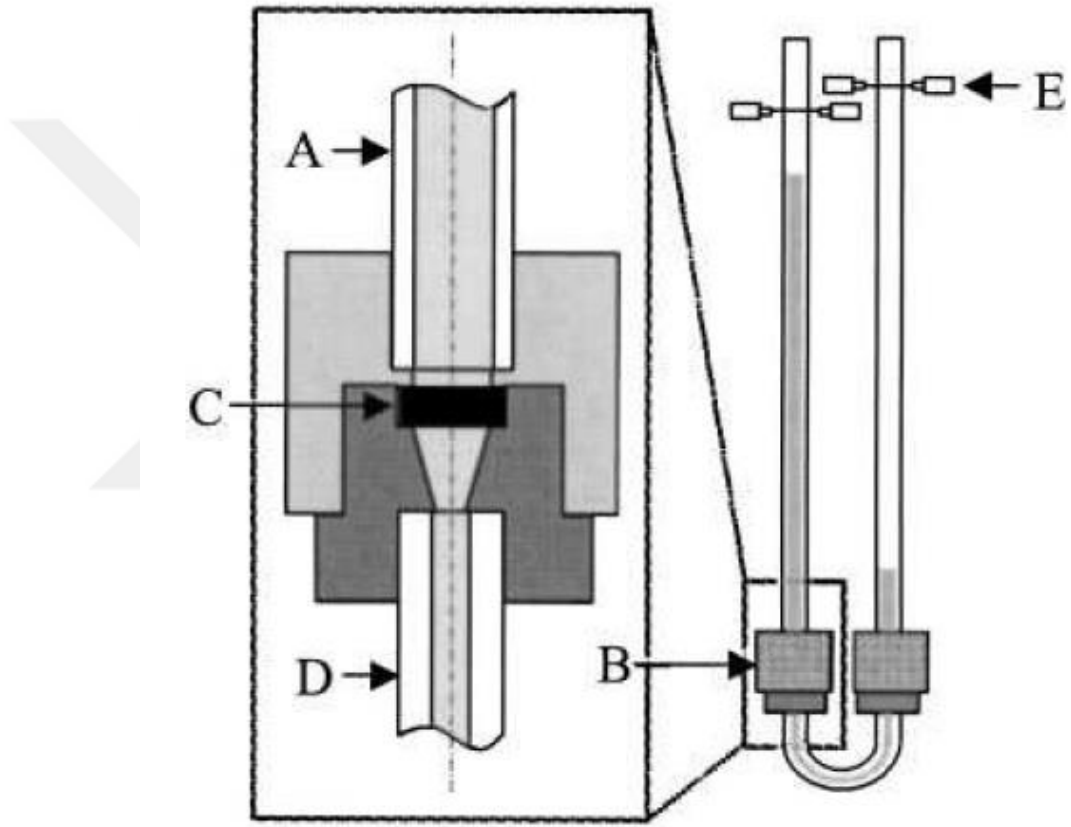


Şekil 2.20. Tek yönlü biyoreaktörlerde şeması

Pompa hücre besiyerini alarak iskelelerin yerleşmiş tüpe gönderir ve orada dolandıktan sonra ikici hazneye geri gönderir (Zhao *et al.* 2016b).

2.7.3. İki yönlü beslemeli biyoreaktörleri

Perfüzyon biyoreaktörlerin birçoğu tek yönlü akış sistemine sahiptirler ancak Wendt *et al.* 2003'deki çalışmalarında iki yönlü akış sağlayan biyoreaktörlerin, flask ve tek yönlü perfüzyon biyoreaktörler göre daha etkili olduğunu göstermişler (Şekil 2.21).



Şekil 2.21. İki yönlü biyoreaktör şeması

A) Hücre süspansiyonu, B) numune tüpü, C) İskele, D) U-tüpü. E) hücre süspansiyonu sensörlerinin seviyesine ulaştığında akış yönü tersine dönüyor (Wendt *et al.* 2003).

2.8. Akışkanlar Dinamiğinde Önemli Terimler

2.8.1. Viskozite

Genel olarak viskozite, akışkanın akışa direncini tanımlar. Moleküler açıdan viskozite, bir akışkandaki farklı moleküller arasındaki etkileşimlerin sonucudur. Aynı zamanda viskozite akışkan içindeki moleküller arasında sürtünme olarak anlaşılabilir. Hareketli katılar arasındaki sürtünme durumunda olduğu gibi, viskozite, akışkan akışını sağlamak için gereken enerjiyi belirler. Viskozite genelde μ sembolüyle gösterilip ve miktarı Pa.s birimiyle belirlenir (Nakayama 1998).

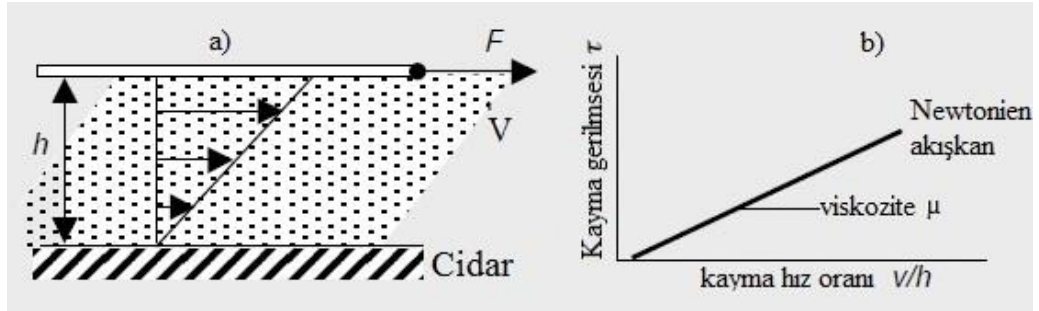
2.8.2. Kayma gerilmesi ve kayma hız oranı

Bir sıvının iki paralel plaka arasında bulunduğu düşünülürse kayma gerilmesi (τ_w), kaydırıcı kuvvetin (F) sıvı ile levha arasındaki temas alanına bölünmesiyle elde edilir. Kayma hız oranıysa (γ), sıvının farklı tabakalarının arasındaki hız değişimidir ve en üsteki akışkan tabakasının tabandaki plakayla arasındaki hız farkı (taban plakası hareket etmezse) ve onların arasındaki mesafeye göre hesaplanabilir, yani kayma hız oranı aşağıdaki gibi ifade edilebilir (Şekil 2.22). Buna göre;

$$\gamma = v/h \quad (2.4)$$

şeklinde yazılabilir.

Kayma gerilmesi ve kayma hız oranı bir arada bir sıvının viskozite davranışını gösterir.



Şekil 2.22. Bir sıvının yüzeyine uygulanan kuvvetle meydana gelen akış a) iki plaka arasındaki akışın hız değişimi, b) F kuvvetine göre meydana gelen kayma hız oranı.

2.8.3. Newtonien sıvılar

Birçoğu düşük moleküler ağırlıklardaki organik ve inorganik sıvılar sabit sıcaklık ve basınçta, basit bir kayma gerilmesi altında Newton akış karakteristikleri sergilerler. Bu tür akışkanlarda kayma gerilmesiyle (τ_w), kayma hızı (γ) lineer bir orantıya sahiptir (Chhabra 2010). Su ve kan plazması bu grupta yer almaktadırlar. Çoğu sıvı için viskozite artan sıcaklıkla düşer ve bunun aksine basınç artarsa viskozite artar. Bir akışkanın kayma gerilmesi ve kayma hız oranı arasındaki ilişki matematiksel bir denklem ile gösterildiğinde o akışkanın viskozite davranışı daha kolaylıkla anlaşılabilir. Newtonien bir akış sisteminde kayma gerilmesi ve kayma hız oranı aşağıdaki denklemle gösterilir (Rao 2007):

$$\tau_w = \mu \cdot \gamma \quad (2.5)$$

Burada μ dinamik viskozite olarak tanımlanmaktadır ve akışkan Newtonien olarak davranırsa μ sabit bir değer alır.

2.8.4. Newtonien olmayan sıvılar

Doğada birçok sıvı (örn. köpükler, emülsiyonlar, dispersiyonlar ve süspansiyonlar, çamurlar ve kan), basit kayma gerilmesi altında (τ) oluşan kayma hız oranı (γ) ile lineer bir ilişki göstermezler. Bu durumda, bu akışkanlar Newtonien olmayan, lineer olmayan,

karmaşık veya reolojik sıvılar olarak tanımlanırlar. Nitekim doğada ve teknolojide Newtonien olmayan akışkanlar o kadar yaygındırlar ki Newtonien akışkan davranışının abartısız olarak bir istisna olduğunu söylenebilir (Chhabra 2010).

Newtonien olmayan akışkanların birçoğu zamandan bağımsızdırlar ve belli bir kayma hızı için belli kayma gerilmesi gösterirler. Bu sıvıların her hangi bir andaki viskozite davranışı öteki durumdan etkilenmez. Dolayısıyla, onların sabit bir kayma gerilme altında viskozite davranışları aşağıdaki gibi bir fonksiyonla açıklanabilir:

$$\gamma = f(\tau) \quad (2.6)$$

ve ya

$$\tau = f^{-1}(\gamma) \quad (2.7)$$

Bu akışkanlar genel olarak, üç farklı grupta (Sanki-plastik, viskoplastik ve Dilatant akışkanlar) tanımlanırlar.

2.8.4.a. Sanki-plastik (kayma incelmesi) sıvılar

Bu akışkanlar mühendislik uygulamalarda zamandan bağımsız Newtonien olmayan en yaygın sıvılardırlar. Bu tür sıvılarda kayma gerilmesi arttıkça viskozite μ kademeli olarak küçülür. Böylece, hemen akla gelen soru μ değişikliklerini bir akışkan için nasıl formüle edebiliriz sorusudur. Geçtiğimiz 100 yıl boyunca bu soruyu cevaplamak için çeşitli deneysel ve matematiksel yaklaşımlar yürütülmüştür. Bunlardan bazıları $(\tau - \gamma)$ eğrisini deneysel verilere göre bir matematiksel formüle uydurmaya çalışmışlardır. Günümüze kadar bu doğrultuda en geçerli tanımlama, Power law (Ostwald de Waele) olarak bilinen yasadır (Chhabra 2010). Genelde, Sanki-plastik sıvılar için kayma gerilme ve kayma hız oranının ilişkisi $(\tau - \gamma)$ belli bir kayma gerilme aralığı için log-log koordinatlarında aşağıdaki gibi bir matematiksel fonksiyonla gösterilebilir;

$$\tau = K(\gamma)^n \quad (2.8)$$

burada K akışkanın kıvamlılık indeksi ve n ise güç yasası indeksi veya akış davranış indeksi olarak tanımlanmaktadır.

Dinamik viskozite ile kayma hız oranı ilişkisi aşağıdaki gibi yazılabilir,

$$\mu = K(\gamma)^{n-1} \quad (2.9)$$

Çok açıktır ki, $0 < n < 1$ şartıyla $(d\mu/d\gamma) < 0$ sonuca varırız. Sanki-plastik gösteren sıvıları, birden küçük olan bir n değeri ile karakterize edilirler (Chhabra 2010).

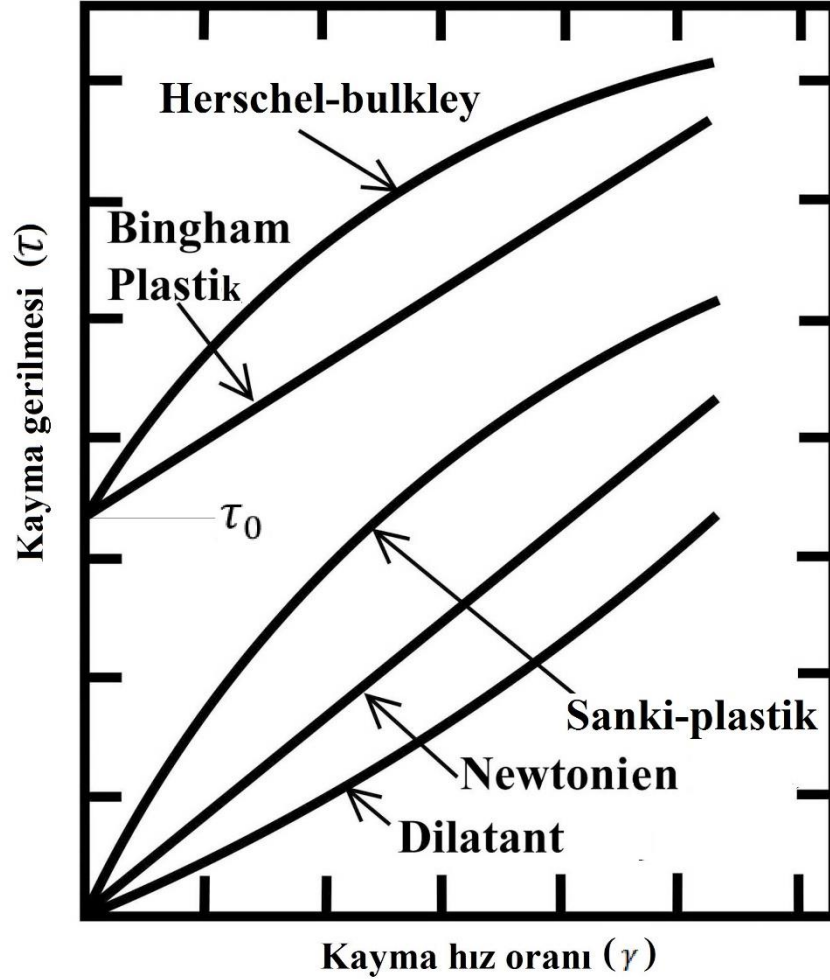
2.8.4.b. Viskoplastik sıvılar

Bu tür akışkan davranışı, akışkanın deforme olması ve ya akması için aşılması gereken bir taban gerilmeyle (akma gerilmesi veya görünür akma gerilmesi, τ_0 sembolüyle gösterilir) ile karakterize edilirler. Böyle bir sıvı, uygulanan gerilmenin akma gerilmesinden (τ_0) düşük olduğunda elastik bir katı malzeme gibi davranır. Ancak, kayma gerilmesi akma gerilmesini aştığında bu sıvılar Newtonien ve ya Sanki-plastik özellikleri sergileyebilirler. Bu tip akışkanlar için yoğurt, domates püresi, erimiş çikolata, domates sosu basit örnekleridir (Chhabra 2010). Akma gerilmesini aştıktan sonra kayma gerilmesiyle kayma hız oranı lineer bir ilişik gösterirse akışkan Bingham yoksa Herschel-Bulkley olarak tanımlanır (Alexandrou *et al.* 2001).

2.8.4.c. Dilatant (kayma kalınlaşmalı) sıvılar

Bu sınıftaki akışkanlar Sanki-plastik sistemlere benzemektedirler, çünkü bunlar taban akma gerilmesi göstermezler. Ancak kayma hız oranının artmasıyla dinamik viskozite artarak Dilatant olarak adlandırılan davranış sergilerler. Genel olarak bu durum

konsantre süspansiyonlarda görünebilir. Şekil 2.23 akışkanların çeşitli viskozite davranışlarını göstermektedir.



Şekil 2.23. Farklı akışkan tipleri için viskozite eğrisi (Chhabra 2010)

2.8.5. Reynolds sayısı

Reynolds (Re) sayısı, atalet kuvvetlerin viskoz kuvvetlere olan oranını ifade eder. Bir akışkan sisteminde akış kesiti alanı, akış hızı ve akışkanın viskozitesi Re değerini belirler. Akışın kritik Re sayısı onun türbülanslı olmaya başladığı noktaya gösterir. Kritik Re sayısı farklı geometriler ve akış şartları için değişmektedir. Dairesel bir

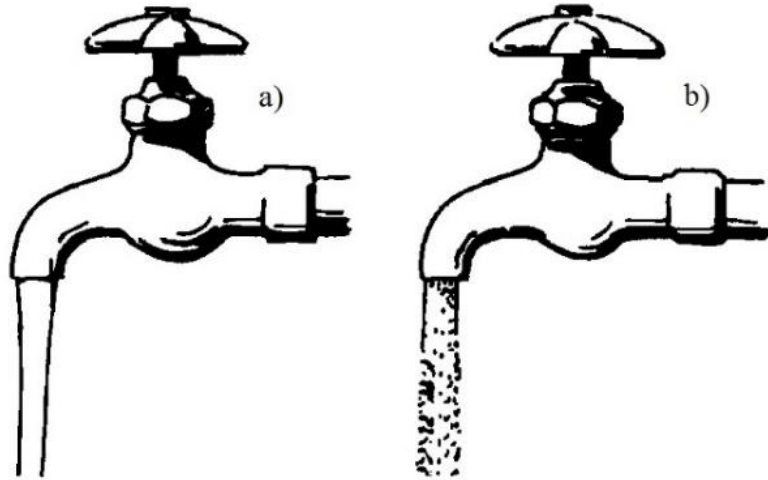
boruda akış için kritik Re sayısının genelde kabul edilen değeri 2300'dür (Asthana 1974). Belli bir akışkan için Re değeri aşağıda ki gibi saptanabilir (Valdes *et al.* 2007):

$$Re = \frac{\rho \cdot V \cdot D_h}{\mu} \quad (2.10)$$

Burada, ρ , V , D_h ve μ , sırasıyla akışkanın özgül ağırlığını, akış hızı, hidrolik çap ve akışkanın dinamik viskozitesini temsil etmektedirler.

2.8.6. Laminar ve türbülanslı akış rejimleri

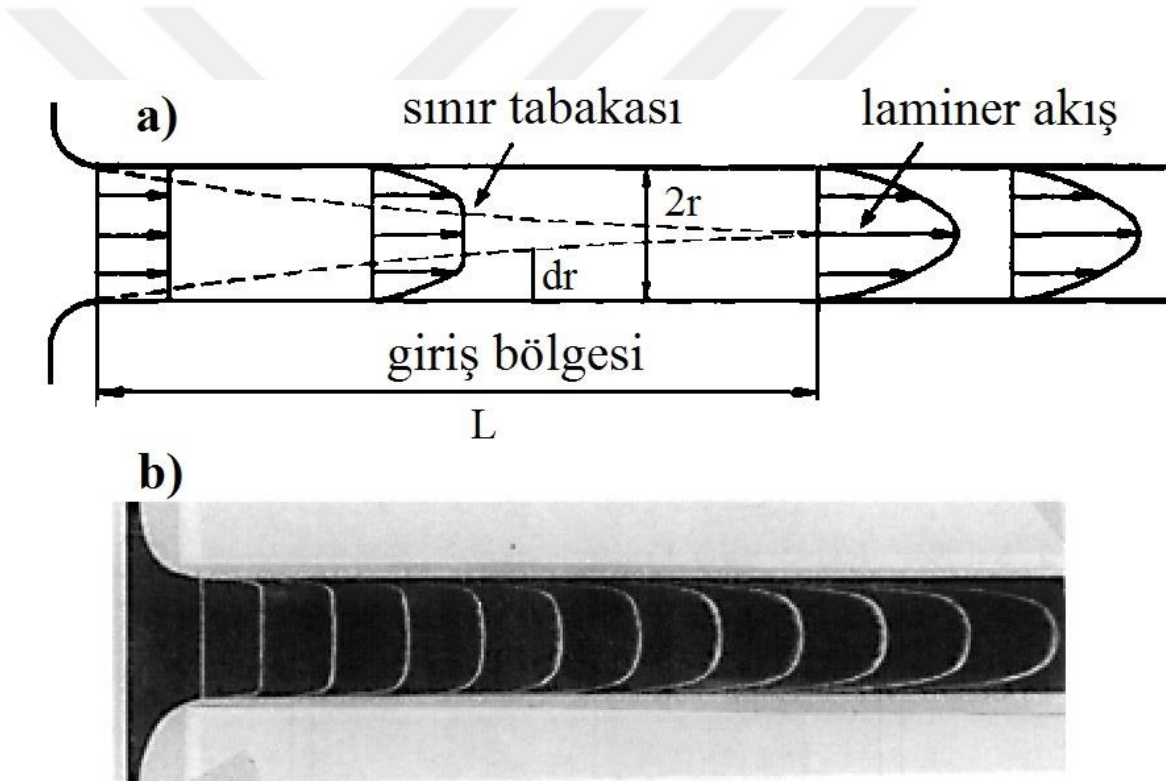
Akışkanlar dinamiğinde, bir akışkan paralel katmanlarla akıyorsa ve akış boyunca katmanlar arasında bozulma yoksa akış laminar rejimdedir. Düşük hızlarda akışkanın katmaları birbirinin akış profillerini etkilemeden, birbirlerinin üzerinde hareket ederler. Klasik akışkan dinamiği teorilere göre laminar akışlarda akış yönüne dikey çapraz akımlar veya girdaplar oluşmaz. Türbülanslı akış, akışkanın düzensiz ve dalgalanmalarla karıştırılmış bir akış rejimidir (Şekil 2.24).



Şekil 2.24. Musluktan akan su (a) laminar ve (b) türbülanslı akışlar (Nakayama, 1998)

2.8.7. Tam gelişmiş akış

Dairesel bir boruda cidara komşu akış tabakası viskoziteden dolayı giriş noktasında çıkışa doğru kalınlaşıp ve belli bir noktada kendisine simetrik ve karşısındaki benzer tabakaya kavuşarak akış profilini kararlı bir hale getirir. Diğer bir söylemle bu noktadan sonra sınır tabakanın kalınlığı değişmez (Şekil 2.25). Bu duruma akışkan tam gelişmiştir denilir. Akışkanın tam geliştiği noktayla giriş nokta arasındaki mesafe hidrodinamik giriş uzunluğu olarak tanımlanır. Akışkan tam geliştikten sonra akış hızının profili belli bir eğime sahip olur.



Şekil 2.25. $2r$ çapında dairesel bir boruda akışkanın tam gelişmesi

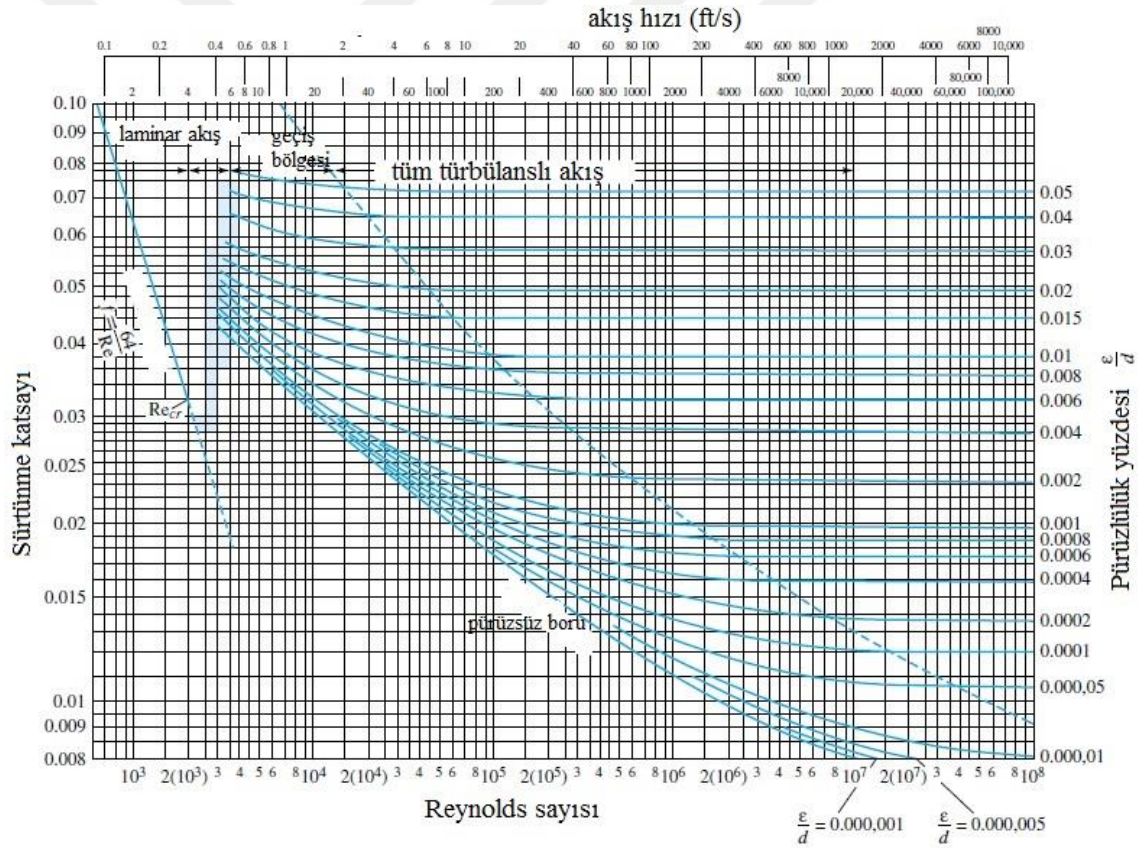
a) sınır tabakasının giriş bölgesinden uzaklaşarak kalınlaşıp borunun tüm kesit alanını kapsayarak akışkanın tam gelişmesi, b) Akışkan içinde bulunan hidrojen kabarcıklarını görüntüleyerek hız profilini elde etmek (Nakayama 1998).

2.8.8. Sürtünme katsayısı

İlk defa Darcy, farklı malzemeler ve pürüzlülüğe sahip borularda basınç düşüşünü deneyerek pürüzsüzlük (boruların yüzey kalitesi) kavramını boruların akış dinamiğine

getirmiştir (Darcy 1857). Kanal içerisinde akışın sürekliliği kanalın giriş ve çıkış arasındaki basınçların farklı olmasını gerektirir. Öte yandan viskoziteden dolayı oluşan gerilmeler akışa karşı bir direnç gösterirler. Akış tamamen gelişmiş hale gelince viskoz kuvvetler ve atalet kuvvetleri arasında sürekli değişen dengeler ortaya çıkar. Akış hareketi nedeniyle akışla kanal cidarı arasında sürtünmeler ve ardından akışın zıt yönünde dirençler oluşur (Güney 2010).

Moody diyagramına göre türbülanslı akışlar için sürtünme faktörü (f) yüzey pürüzlülüğüne bağlıdır ve pürüzlülük arttıkça f katsayısı yükselmeye başlar (Şekil 2.26).



Şekil 2.26. Pürüzsüz ve pürüzlü cidarlı borularda sürtünme katsayısı için Moody diyagramı (Asthana 1974).

Bu diyagrama göre düşük Re sayılarında ve daha yavaş hızlı akışlarda (laminar akış) f değeri yüzey pürüzlülüğünden bağımsızdır ve Re sayısına bağlı olarak aşağıdaki gibi hesaplanır (Taylor *et al.* 2006):

$$f = \frac{64}{Re} \quad (2.11)$$

2.11 denklemini yalnız Newtonien akışkanlar için geçerlidir. Daha genel ve her türlü akışkan için f değeri aşağıdaki gibi elde edilir (Burger *et al.* 2010);

$$f = \frac{16}{Re^*} \quad (2.12)$$

Burada Re^* her türlü akış sistemi için geliştirilmiş bir Reynolds sayısını temsil etmektedir ve aşağıdaki gibi hesaplanır (Polizelli *et al.* 2003);

$$Re^* = \frac{D_h^n \bar{V}^{(2-n)} \rho}{8^{(n-1)} K} \left(\frac{4n}{1+3n} \right)^n \quad (2.13)$$

Burada D_h , \bar{V} , n ve K sırasıyla hidrolik çap, akış ortalama hızı, güç yasası indeksi ve akışkanın kıvamlilik indeksini temsil etmektedirler.

2.8.9. Basınç düşüşü

Her akışkan bir katı üzerinde aktığında, akışkan ile katı arasında sürtünme meydana gelir ve dolayısıyla enerji kaybı oluşur. Bu enerji kaybı, boru boyunca basınçta aşamalı bir düşüş olarak kendini gösterir. D_h çapında ve l uzunluğunda bir boruda meydana gelen basınç düşüşü (Δp) aşağıdaki gibi hesaplanabilir;

$$\Delta P = \frac{32\mu l V}{D_h^2} \quad (2.14)$$

Bu ilişki Hagen (1839) ve Poiseuille (1841) tarafından bağımsız şekilde keşfedilmiştir ve bu yüzden Hagen-Poiseuille formül olarak tanımlanmaktadır (Nakayama 1998).

2.14 ilişkisi yanısıra bir boru veya kanalda akışkan analizi için Poiseuille (P_0) değeri daha pratik bir ifade denklem 2.15'deki gibidir (Guo *et al.* 2015);

$$P_0 = fRe \quad (2.15)$$

Darcy denklemi, basınç düşüşüyle sürtünme katsayısı arasındaki ilişkiyi aşağıdaki gibi açıklamaktadır (Celata *et al.* 2006):

$$f = \frac{\Delta P}{2\Delta l} \frac{D_h}{\rho V^2} \quad (2.16)$$

Görüldüğü gibi basınç düşüşü sürtünme katsayısıyla arasındaki ilişki doğru orantılıdır. Denklem (2.16) kare kesitli kanallara için aşağıdaki gibi yazılabilir (Guo *et al.* 2015);

$$f = \frac{2\Delta P}{l} \frac{D_h}{\rho V^2} \quad (2.17)$$

D_h burada hidrolik çapı göstermektedir ve kare bir kanal için aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$D_h = \frac{4A}{P} \quad (2.18)$$

Burada A kanalın kesit alanını ve P ise onun çevre uzunluğunu göstermektedir.

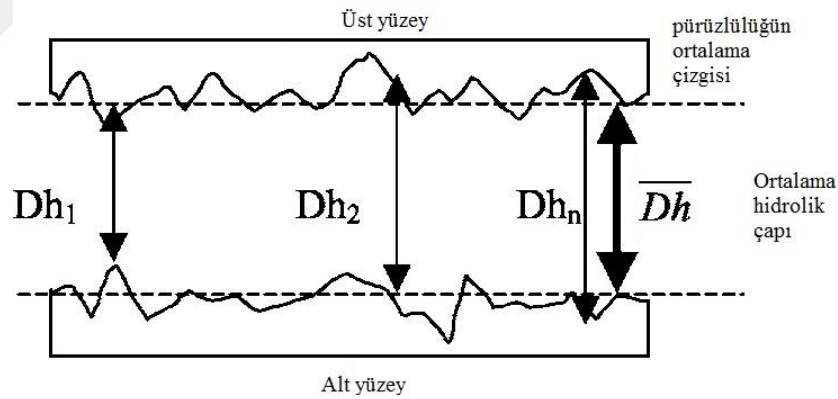
2.9. Mikrokanallarda Akışkan Dinamiği

Daha önce açıklandığı gibi iskeleler aslında birbirine bağlı mikrokanallardan oluşmaktadırlar. Dolayısıyla, iskelelerde akışkan dinamiklerini anlamak için önce mikrokanallardaki akışkan dinamiğinin anlaşılması gerekir. Son yıllarda teknolojinin gelişmesiyle birlikte akışkanlarla ilgili makro boyutlu sistemlerin yanısıra mikro boyutlu sistemlerin kullanımı çeşitli alanlarda yaygınlaşmıştır. Günümüzde boyutları 1 μm ile 1 mm arasında değişen mikro ölçekli akışkan sistemler kullanılmaktadır ve

ileride bu sistemlerin sayı ve kullanım alanlarının artması beklenmektedir (Kharati-Koopae and Zare 2015).

2.9.1. Mikrokanallarda sürtünme katsayısı

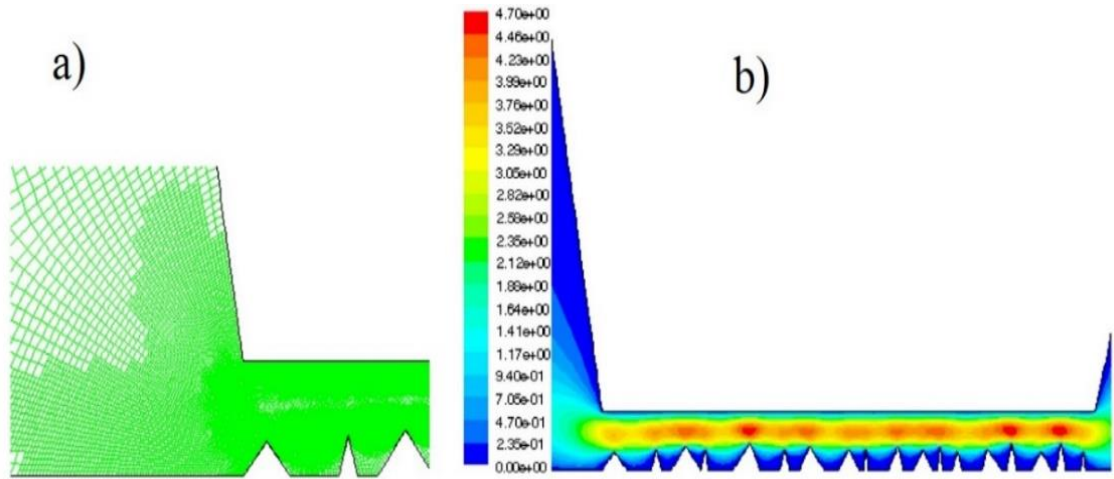
Klasik Moody diyagramı makro boyutlu kanallarda f hesaplamasında kabul edilebilir sonuçlar vermektedir. Ancak, mikrokanallarda şüphe doğurucu sonuçlar göstermiştir. Dolayısıyla, mikrokanallarda meydana gelen sürtünme katsayısını hesaplamada Moody diyagramını düzenlemek için deneysel ve teorik çalışmalar yapılmıştır. 2005’de Kandlikar *et al.* 325-1819 μm ’lik mikrokanallarda sürtünme katsayısını 200-5700 Re sayısının aralıklarında su ve hava akışkanları kullanarak bulmaya çalışmışlardır. Onlar analizlerinde mikrokanalların hidrolik çapını pürüzlülük elemanları hesaba katarak elde edip f değerini bulmaya çalışmışlardır (Şekil 2.27).



Şekil 2.27. Mikrokanal boyunca hidrolik çapının değişmesi (Dh_1, Dh_2, \dots, Dh_n) ve ortalaması (Dh) (Kandlikar *et al.* 2005).

Elde ettikleri ortalama hidrolik çapa göre sıkışmış akış (daha dar bir çaptan akarak) alanını hesaplayarak hidrolik çapı yeniden belirlemişlerdir. Onlar, klasik Moody diyagramının mikro ölçekli sistemlerde yetersiz olduğunu göstermişlerdir. Benzer bir çalışmada Celata *et al.* 2006’da 31-259 μm çaplı mikroborularda yüzey pürüzlülüğünün basınç düşüşüne etkisini deneysel olarak incelemişlerdir. Araştırma bulguları mikroboruların, yüzey pürüzlülüğünden ziyade kanal geometrisindeki bozukluğundan

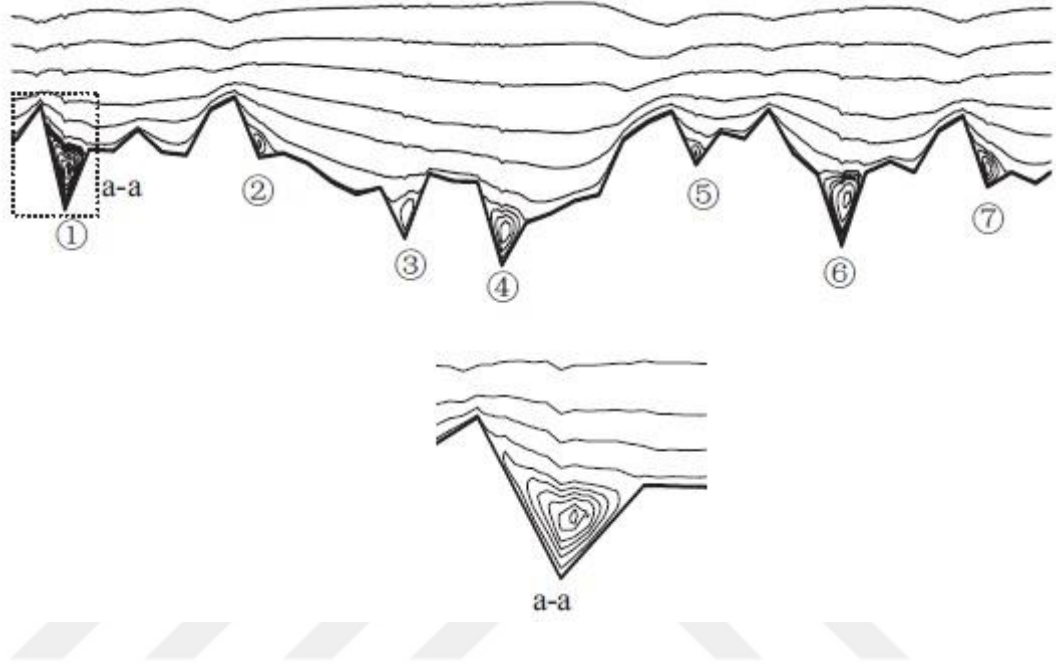
(tam yuvarlak olmayan) meydana gelen basınç düşüşünün daha belirgin olduğunu göstermiştir (Celata *et al.* 2006). 2007’de Li *et al.* mikroborularda laminar akışın niteliklerini deneysel ve sayısal yollarla incelemişlerdir. Çalışmalarında, akışkanı deiyonize su seçerek sırasıyla 50-100 μm ve 373-1570 μm hidrolik çaplarda olan silisile kaplanmış pürüzsüz ve paslanmaz çelikten üretilmiş pürüzlü mikroboruları kullanmışlardır. Deneysel veriler, sürtünme katsayısının pürüzsüz silis mikroborular için geleneksel teoriler ile tahmin edilebileceğini ortaya koymuşlardır. Ancak, pürüzlü mikroborular için sürtünme katsayısı geleneksel teorilerin tahmininden daha yüksek olduğu görülmüş ve pürüzlülük arttıkça bu örtüşme daha fazla artmıştır (Li *et al.* 2007). Valdes *et al.* 2007’de bir CFD analizi yürüterek 20 μm çapta ve 100 μm uzunlukta olan mikroboruların yüzey pürüzlülüğünün sürtünme katsayısına etkisini incelemişlerdir (Şekil 2.28). Onlar pürüzsüz bir borunun sürtünme katsayısını geleneksel yaklaşımla bulup aynı CFD modeli ile karşılaştırarak iyi derecede örtüşme bulmuşlardır. Sonuç olarak onlar bu tür çalışmalarda CFD analizlerinin yararlı bir araç olduğunu belirtmişlerdir (Valdes *et al.* 2007).



Şekil 2.28. CFD modelinin (a) Ağ örgüsü ve (b) Akış hız (m/s) profili (Valdes *et al.* 2007).

2009’da Chen *et al.* mikrokanallarda pürüzlülüğü örüntü geometri elemanlarıyla modellemiştir. Onlar, pürüzlülük elemanları akışın yönünü saptırarak basınç düşüne

sebepler olduğunu açıklamışlardır (Chen *et al.* 2009). Numerik modeller cidar üzerindeki pürüz derinliklerinde girdapların oluştuğunu göstermiştir (Şekil 2.29).



Şekil 2.29. Cidara yakın bölgede oluşan girdaplar.

2.9.2. Mikrokanallarda yüzey pürüzlülüğü

Mikrokanalların yüzey pürüzlülükleri üretim tekniklerine bağlı olarak 1-10 μm arasında değişebilir (Weaver *et al.* 2011). Ancak, iskeleleri de mikrokanal varsayarsak bu değerler daha da fazladır, çünkü iskele üretim için yaygın teknoloji SLE yöntemidir ki literatürde bu yöntem için yüzey pürüzlülüğü 4-20 μm olarak belirlenmiştir (Pyka *et al.* 2013; Wang *et al.* 2016a).

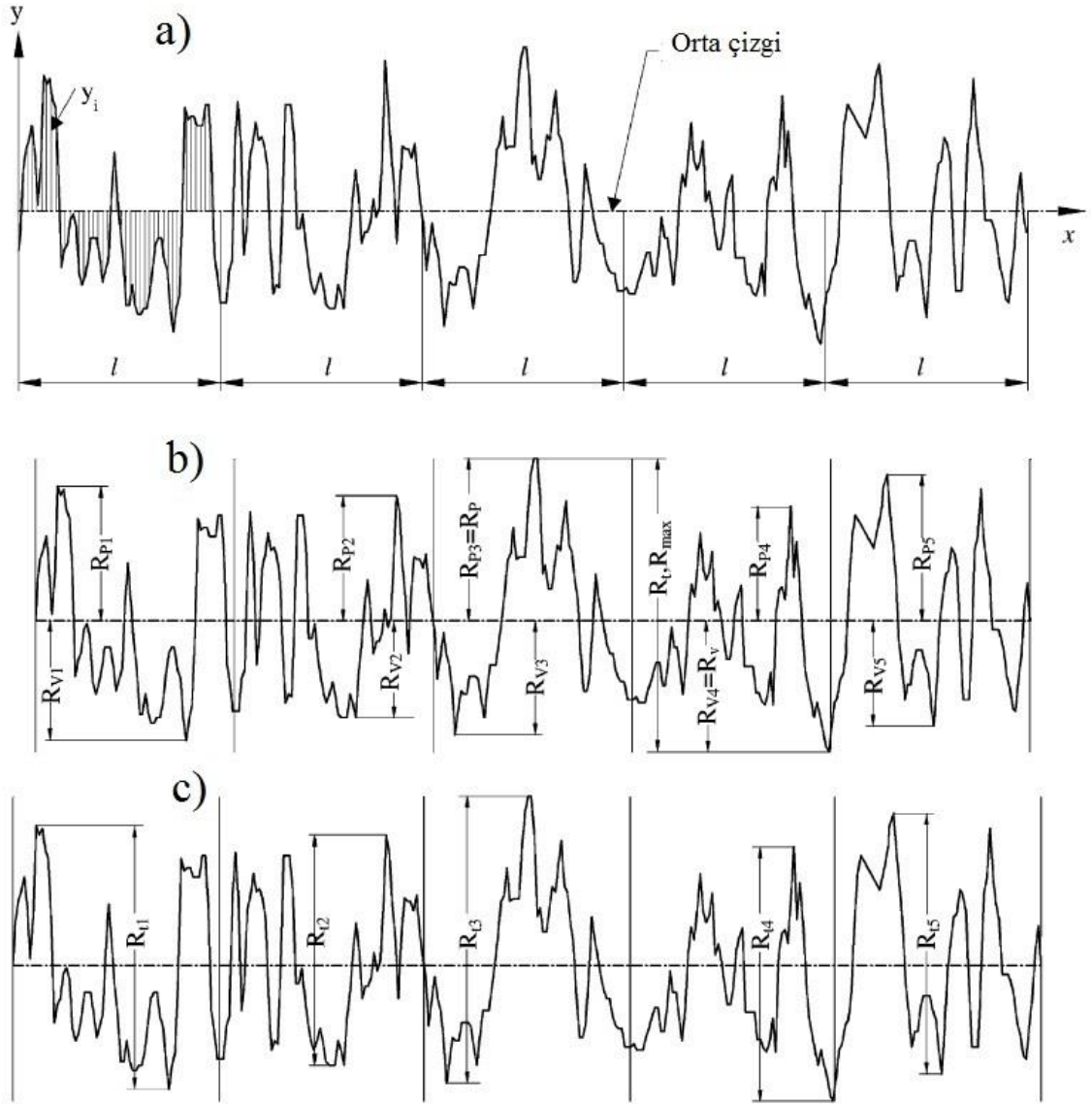
2.9.3. Yüzey pürüzlülüğü kavramları

Doğal olarak gerçek bir yüzeyin topolojisi çok karmaşıktır ve malzeme içsel özelliklerine ve üretim yöntemlerine bağlıdır. Yüzey kalitesini belli etmek için çoğu zaman pürüzlülük parametresi yani pürüz elemanlarının ortalama yüksekliği kullanılır.

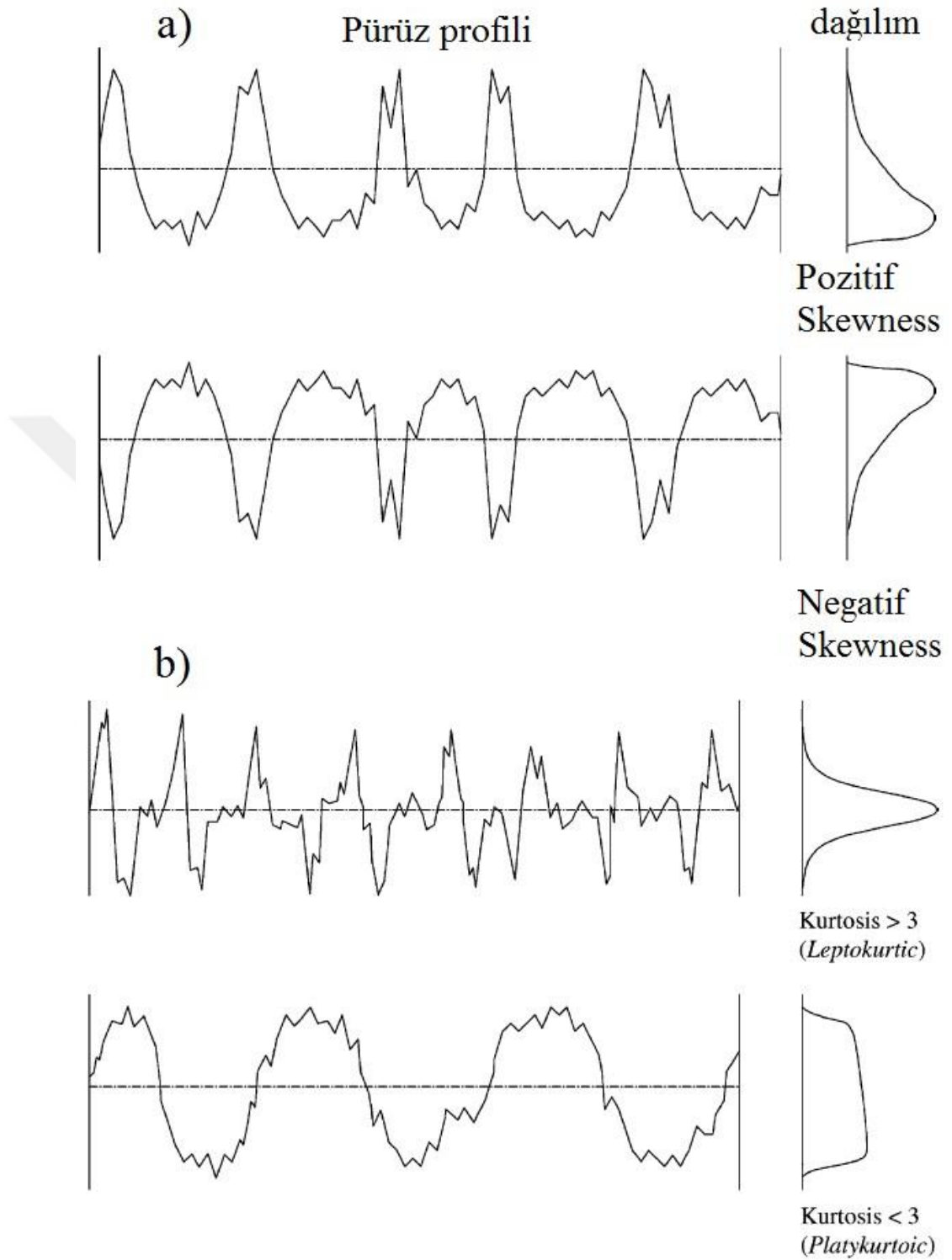
Ancak, Hoffman ve Krotkov (1989), pürüzlülüğün tek bir indeksle tanımlanmasını yetersiz bulmuşlardır. Dolayısıyla, onlar pürüzlülüğün kapsamlı bir şekilde tanımlanması için farklı indekslerin tanımlanmasını önermişlerdir (Hoffman and Krotkov 1990). Genel olarak yüzey pürüzlülüğü aşağıdaki parametrelerle karakterize edilir:

- a. **Yüzey Pürüzlülüğü (R_a)** : Yüzey topolojisinde yükseklik varyasyonlarının ortalaması olarak genel bir kriterdir. Gerçi R_a pürüzlülük için çok pratik bir indekstir ancak yüzeydeki dalgalar ve küçük iniş çıkışları ölçmede yetersiz bir kriterdir (Gadelmawla *et al.* 2002).
- b. **Yüzey profilinin ikinci dereceden sapması (R_q)** : Pürüzlülük profilinin koordinatlarının ortalamalarının kareköktür ve R_a göre yüzeydeki sapsmalara karşı daha duyarlıdır (Gadelmawla *et al.* 2002).
- c. **Maksimum Pürüzlülük Derinliği (R_p)** : Yüzey profilinde orta çizgi üzerinde en yüksek pik noktasını gösterir (Gadelmawla *et al.* 2002).
- d. **Pürüzlülüğün en derin iniş (R_v)** : Yüzey profilinde orta çizgi üzerinde en derin dip noktasını gösterir (Gadelmawla *et al.* 2002).
- e. **Maksimum Pürüzlülük piklerin ortalaması (R_{pm})** : Yüzey profilinde orta çizgi üzerinde piklerin ortalama yüksekliğini gösterir (Gadelmawla *et al.* 2002).
- f. **Maksimum pik-iniş yükseklik parametresi (R_{ti})** : Maksimum pikle en derin dibin mesafeni gösterir.
- g. **Çarpıklık (R_{sk})** : Çarpıklık olarak tanımlanır ve yüzeyde ani iniş kalkışlara duyarlıdır. Sıfır R_{sk} değeri pürüzlerin yüksekliklerinin simetrik dağılımını ima ederken, pozitif ve negatif R_{sk} daha düzensiz bir pürüz profilini anlatır (Sedlaček *et al.* 2009).
- h. **Profilinin keskinlik olasılığı (R_{ku})** : Kurtoz değeri yüzey profilinin keskinlik olasılığını tanımlar. Düşük pikler ve sığ diplere sahip yüzeyler için R_{ku} değeri üçten küçükken, yüksek pikler ve derin diplere sahip pürüz yüzeyler için üçün üzerinde bir değer alır (Sedlaček *et al.*, 2009).

Şekil 2.30 ve 2.31’de bu parametrelerin bazıları gösterilmiştir.

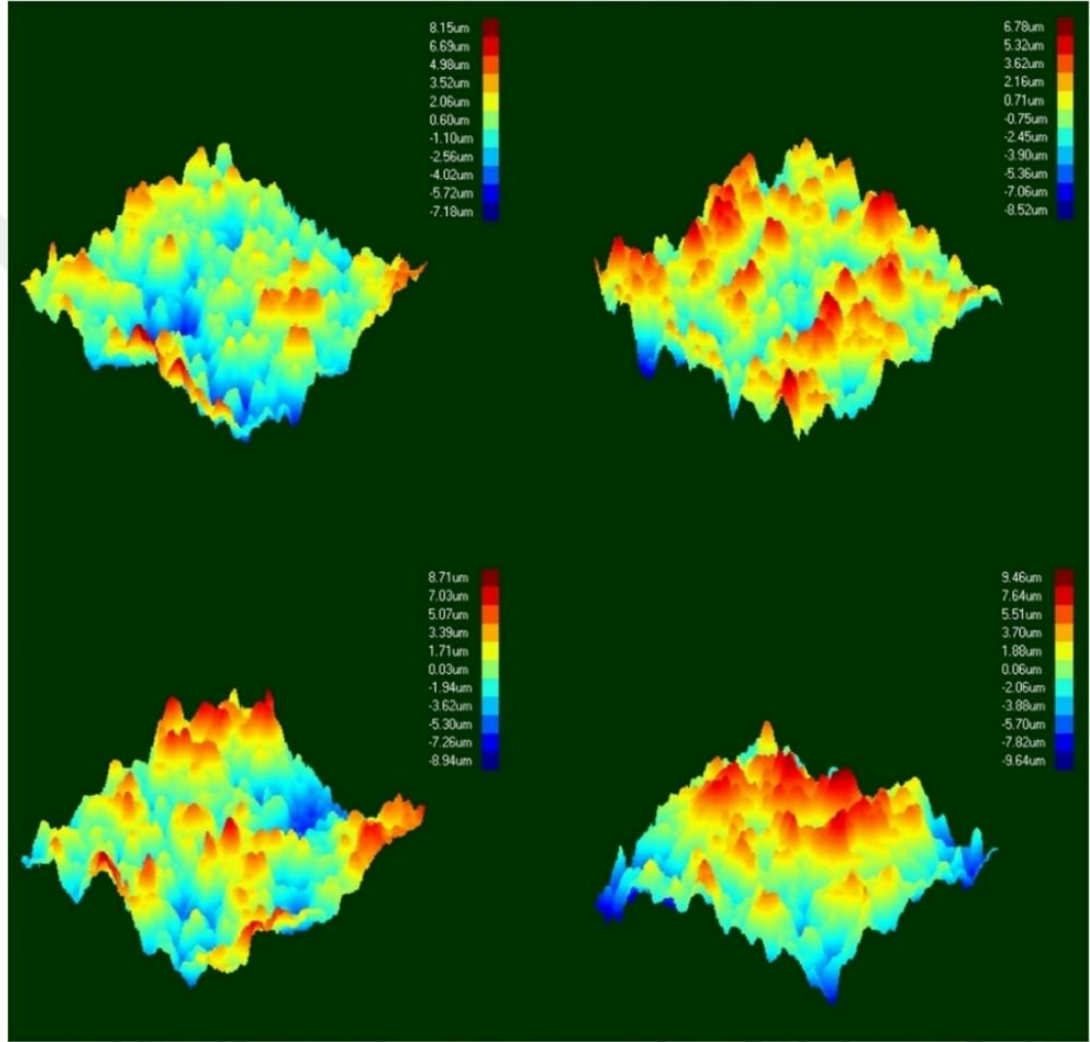


Şekil 2.30. (a) R_a 'nın aritmetik hesaplanması, (b) R_p ve R_v ölçmesi ve (c) R_{ti} bulma (Gadelmawla *et al.* 2002).



Şekil 2.31. Yüzey pürüzlülüğü profillerinde (a) Çarpıklık ve (b) Kurtuz dağılımları (Gadelmawla *et al.* 2002).

Genel olarak malzeme yüzey kalitesi için yukarıdaki parametreler çoğu zaman yeterli bilgiler aktarabilirler. Ancak son zamanlarda lazer ışını profilometre gibi gelişmiş teknolojiler malzemenin yüzeyini 3D olarak görüntülenip, pürüz niteliği için daha gerçekçi bilgiler elde edilebilmektedir (Şekil 2.32).

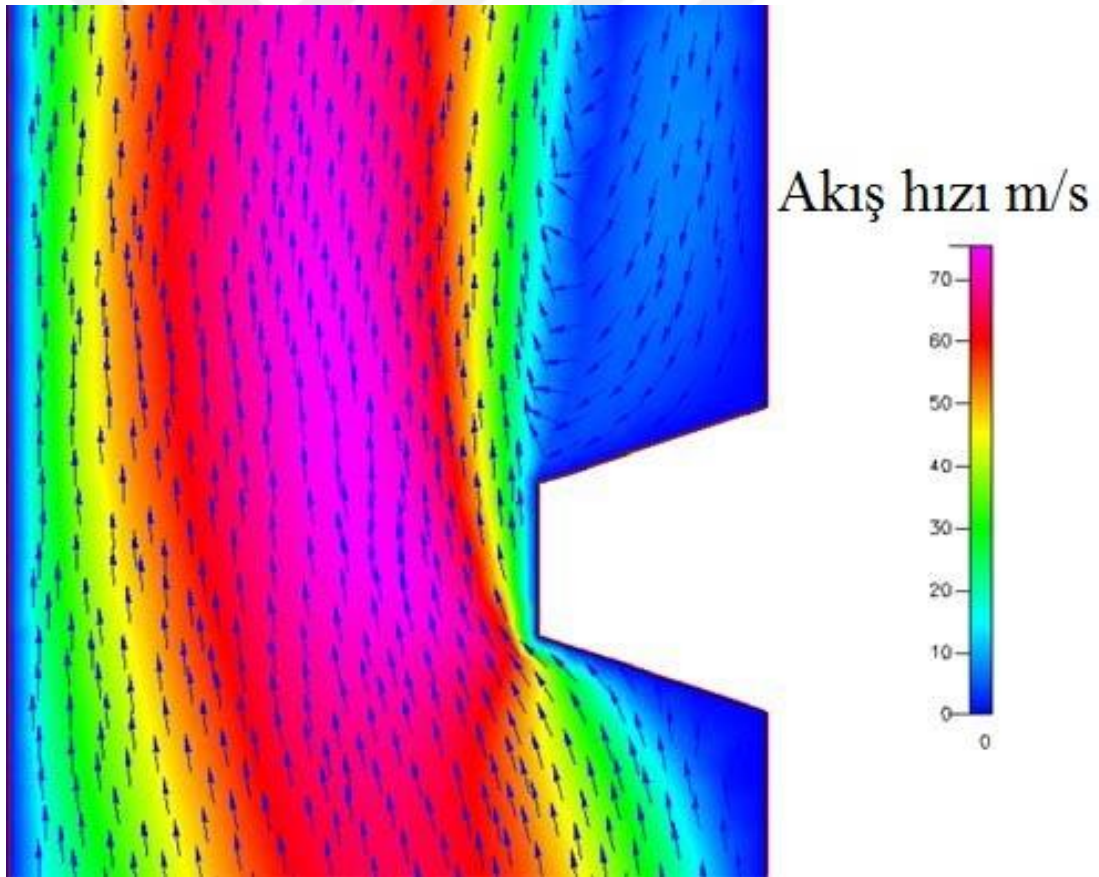


Şekil 2.32. Feldspat seramik yüzeylerin 3D optik profilometre görüntüleri (Ural *et al.* 2016).

2.9.4. Yüzey pürüzlülüğünün modellenmesi

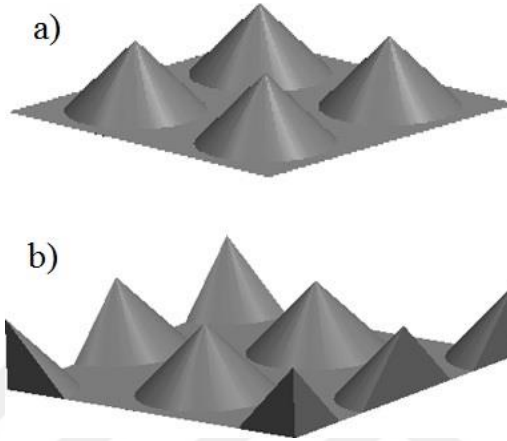
Akışkanların pürüzlü bir yüzeyde akış dinamiğini görüntülemek çoğu zaman mümkün değildir ve dolayısıyla bu konuda CFD modeller daha avantajlı ve detaylı sonuçlar

sunabilirler (Chen *et al.* 2009). CFD analizlerin sonuçlarında yüzey pürüzlülüğün etkisini incelemek için bazı araştırmacılar basit pürüz geometrileri kullanmışlardır. 2006'da Rawool *et al.* 100x100 µm kesitli mikrokanalın cidarı üzerine dikdörtgen, üçgen ve ikizkenar yamuk şeklinde elemanlar dizerek yüzey pürüzlülüğünü modellemeye çalışmışlardır. Sürtünme katsayısı artışında pürüz elemanın yüksekliği ile doğrusal olmayan bir ilişki gözlenmiştir. Dikdörtgen ve üçgen elemanlar ikizkenar yamuk şeklindeki elemanlara göre sürtünme katsayısının arttığı yönünde daha belirgin sonuçlar ortaya koymuşlardır. Öte yandan pürüz elemanlarının birbirlerine olan mesafeleri arttıkça sürtünme katsayısında azalma gözlenmiştir. Şekil 2.33'te görüldüğü gibi akışkan, pürüz elemanını geçerken bir girdap oluşumu tespit edilmiştir.



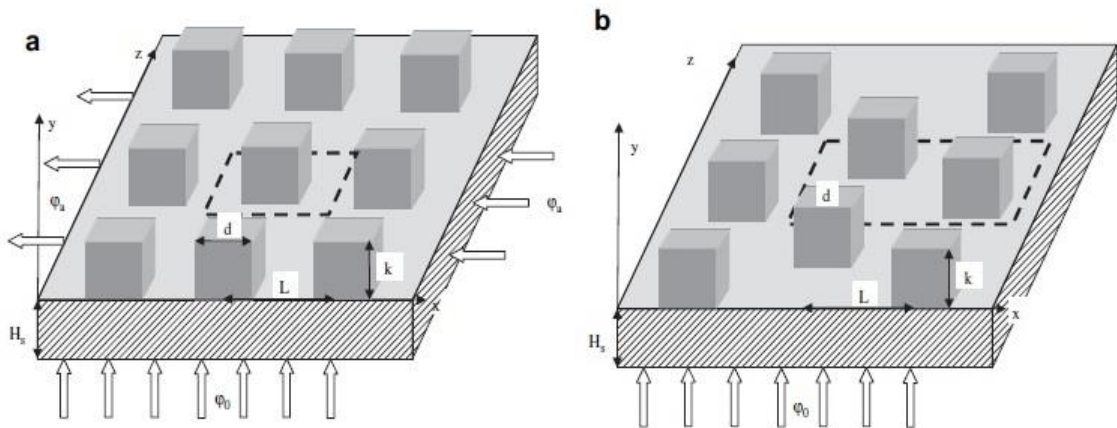
Şekil 2.33. Pürüz elemanı etrafında hız vektörü haritasının görüntüsü (Rawool *et al.* 2006)

Croce *et al.* 2007’de, konik elemanları farklı yüksekliklerde ve çeşitli dizilişlerde kullanarak yüzey pürüzlülüğünü modellemeye çalışmıştır (Şekil 2.34). Sonuçlarda pürüzlüğün hem ısı transferinde hem de basınç düşünde önemli role sahip olduğu ortaya çıkmıştır.



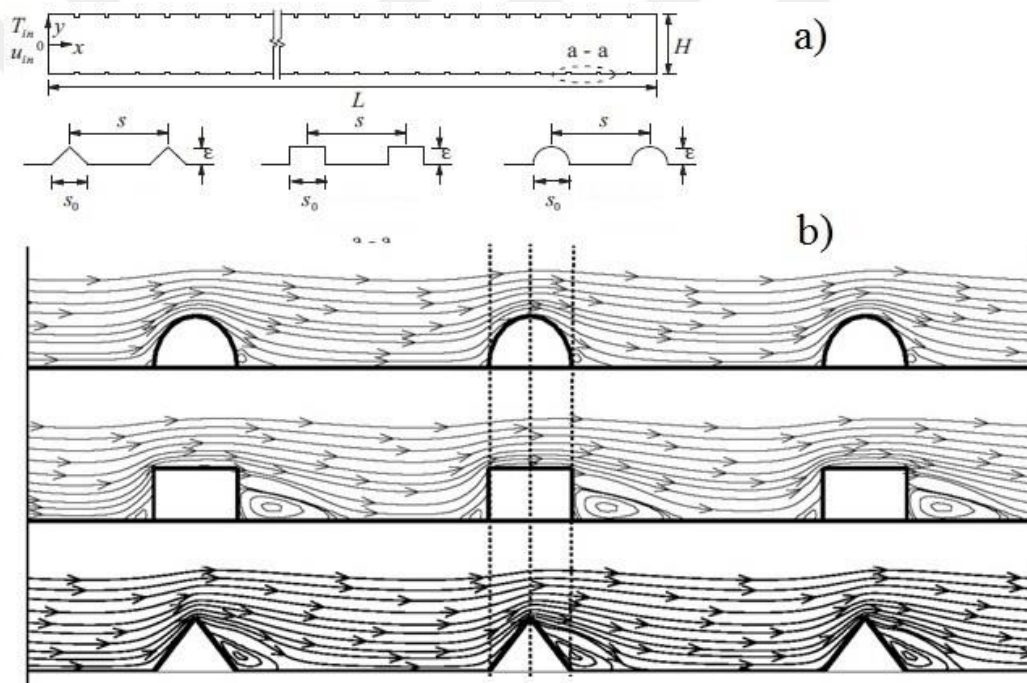
Şekil 2.34. Yüzeylerdeki pürüz elemanları
a) birbirinin doğrultusunda ve b) çapraz dizilişlerde (Croce *et al.* 2007)

Yine benzer bir çalışmada Gamrat *et al.* 2009’da mikrokanallarda yüzey pürüzlülüğünün ısı transferi ve sürtünme katsayısı üzerindeki etkisini incelemek için küp elemanları cidar üzerinde aynı doğrultuda ve çapraz olarak dizmişler (Şekil 2.35). Onların analizleri, akış dinamiğini etkileyen parametreler arasına pürüz elemanların yüksekliğinin en önemli parametre olduğunu göstermiştir.



Şekil 2.35. Pürüz diziliş taslağı
a) Hizalanmış ve b) çapraz dizilişler (Gamrat *et al.* 2009)

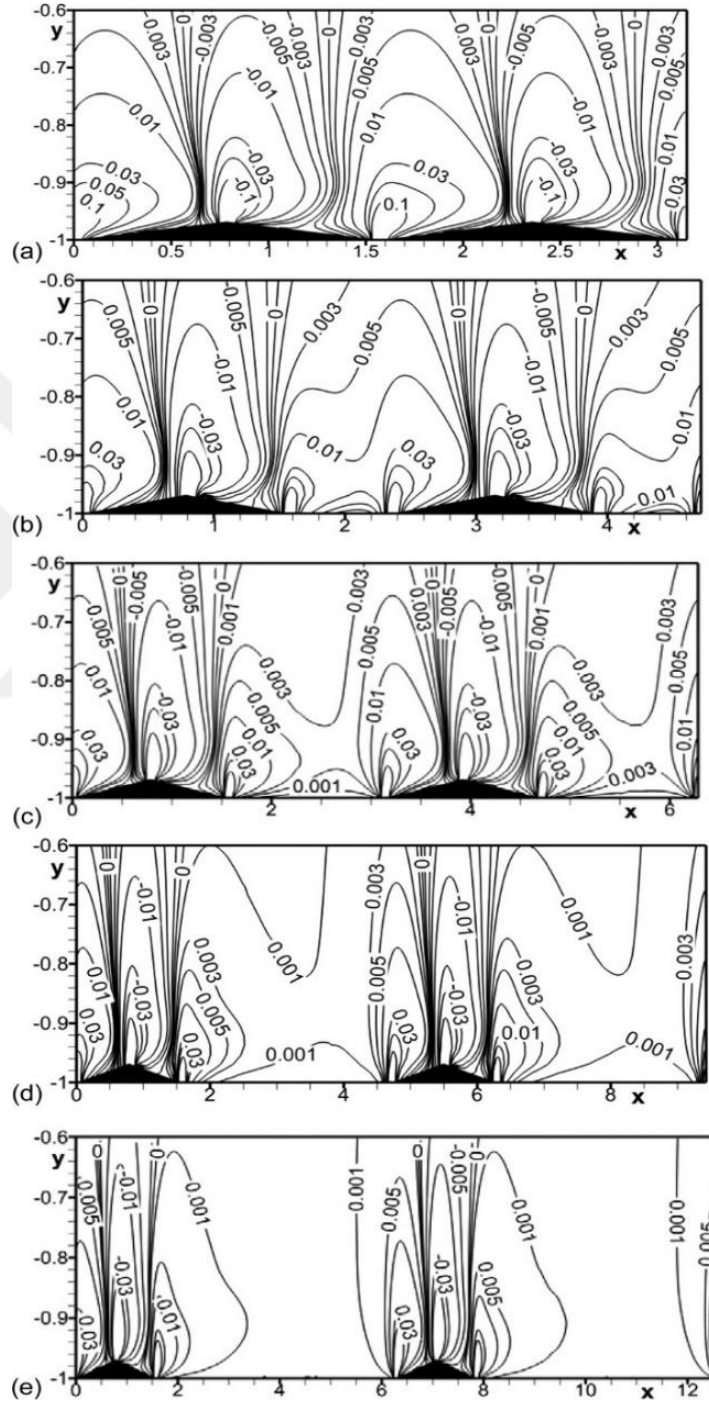
Zhang *et al.* 2010 çalışmalarında CFD analizlerinde pürüzlü yüzeyi üçgen, dikdörtgen ve yarı yuvarlak elemanlarla modellemiştirler (Şekil 2.36). Onlar, mikrokanallarda basınç düşüşü ve ısı transferi üzerine Reynolds sayısı yanısıra, pürüz yüksekliği ve pürüz elemanları arasındaki mesafelerin etkilerini incelemiştirler. Artan pürüz yüksekliği ile, yarı yuvarlak ve üçgen pürüz geometrilerine sahip modellerde akış tabakalarında ayrışma ve bariz girdapların oluştuğu görülmüştür. Girdap fenomeni ısı transferinin artırmasına katkıda bulunduğu ve basınç düşüşünde de önemli role sahip olduğu açıklanmıştır.



Şekil 2.36. a) pürüzlü mikrokanal şeması; b) pürüz elemanların üzerindeki akışın vektörel görüntüleri (Zhang *et al.* 2010)

2011'de Floryan ve Asai CFD analizlerinde kanal cidarındaki pürüzlülüğü üçgen elemanlarla modellemiştirler. Onlar bu elemanların büyüklük ve birbirinden uzaklıklarının etkisini akışın kararlılığın üzerindeki etkileri incelemiştirler. Pürüz elemanlarının birbirine yeterince yakın oldukları dizilişte akışın profilini etkileyerek bozucu bir rol oynamıştır. Bunun aksine pürüz elemanlarının birbirinden yeterince uzak kaldıkları durumda izole bir hale gelerek akışın dinamiğini etkileyememiştirler

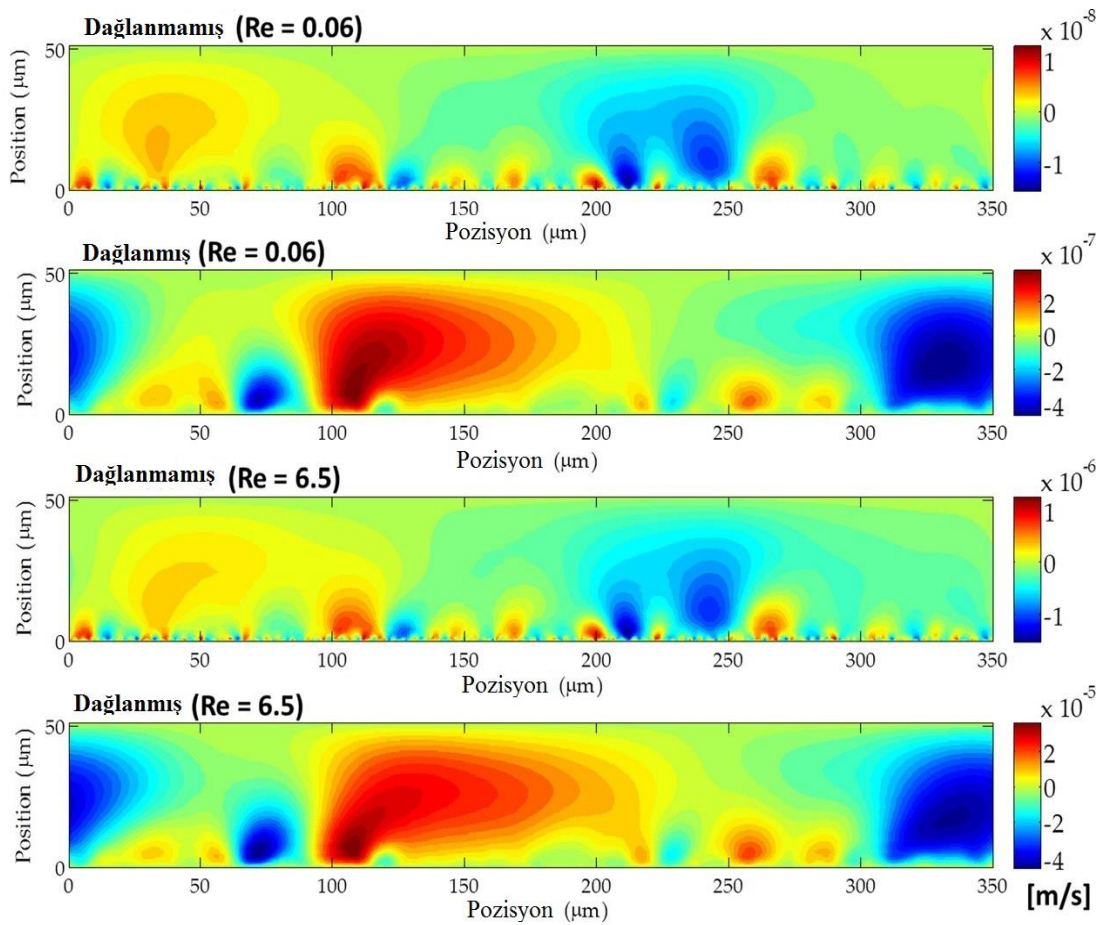
(Şekil 2.37). Böylece, pürüz elemanlarının aralarındaki mesafenin akıntı profili üzerinde kritik bir rol oynadığı açığa çıkmıştır.



Şekil 2.37. Pürüz elemanları üzerinde akım çizgileri

Pürüz elemanlar birbirinden uzaklaştıkça üzerlerinde meydana gelen girdaplar komşu girdaplardan etkilemeden izole duruma geldiği gözlemlenmiştir (Floryan and Asai 2011).

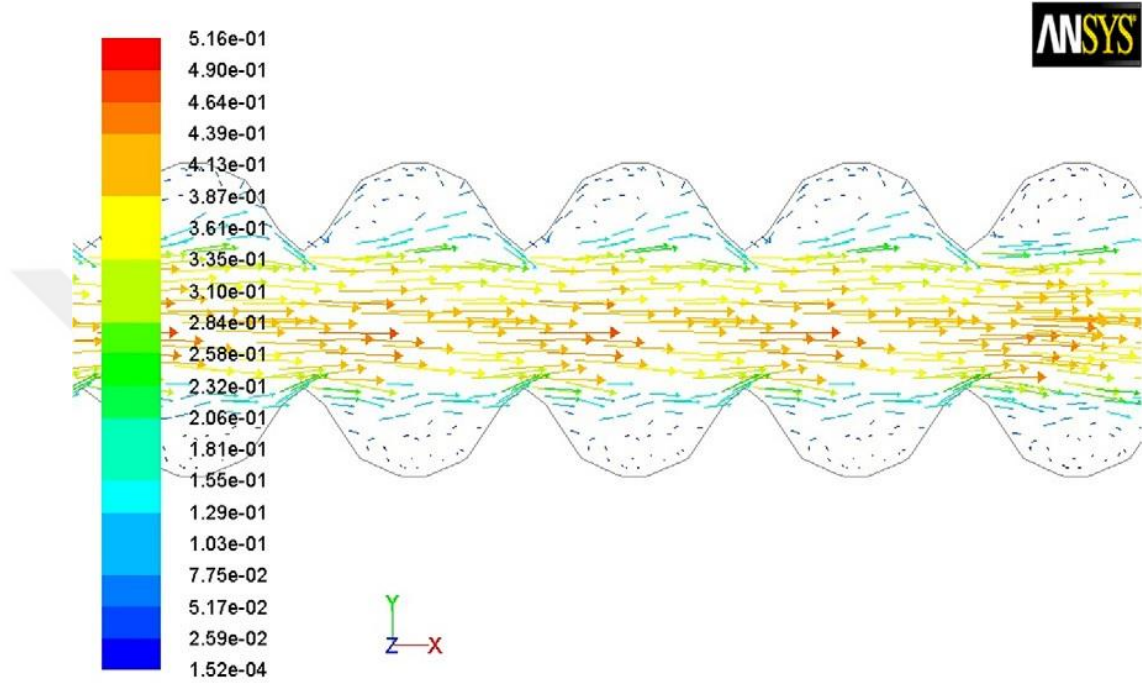
2012 yılında, Jaeger *et al.* nano ölçekli pürüzlerin etkisini kesit ölçüleri $470 \times 350 \mu\text{m}$ olan mikrokanalın akış dinamiği üzerinde etkisini düşük Re sayılarında deneysel ve CFD modellerle analiz etmişlerdir. Onlar, CFD analizlerde kullandıkları pürüzlü yüzey modellerini dağlanmış ve yüzeyleri lazer profilometreyle görüntüleyerek elde etmişlerdir (yüzeylerin gerçek topografisini kullanmışlardır). Sonuçlar nano ölçekli pürüzlülüğün, akış hızından bağımsız şekilde akışın mikrokanal boyunca dalgalanmasına sebep olduklarını göstermiştir (Şekil 2.38).



Şekil 2.38. Dağlanmış ve dağlanmamış mikrokanallarda farklı Re sayılarında akış hız profili (Jaeger *et al.* 2012)

Dharaiya ve Kandlikar 2013’de, mikrokanalların cidarında sinüs profilli eğriler kullanarak pürüz yüksekliği ve pürüzlerin adım etkilerinin basınç düşüşü ve ısı transferi üzerindeki etkilerini CFD modellerle incelemişlerdir (Şekil 2.39). Sinüs eğrilerin

kullanımı pürüzlerin yükseklik ve aralıklarını kolayca ayarlamaya yardımcı olmuştur. Sonuçlar pürüzlerin ısı transferi ve sürtünme katsayısında önemli miktarlarda artışlara sebep olduklarını göstermişlerdir.

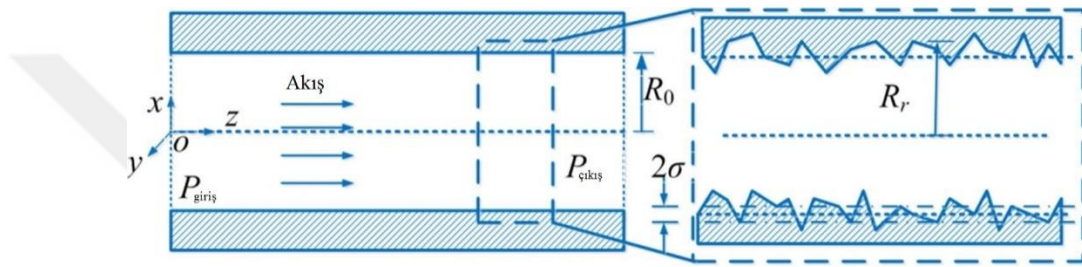


Şekil 2.39. Akış hızı (m/s) vektörel görüntüsü (Dharaiya and Kandlikar 2013)

Wang *et al.* 2015’de yongaların (chip) soğutucu sistemlerinde kullanılacak mikrokanalların performansını artırmak amacıyla onların cidarında farklı geometrilerde (dikdörtgen, üçgen ve yarı yuvarlak) pürüzleri yerleştirerek deneysel ve CFD analizleri yürütmüşlerdir. Pürüzlü mikrokanallarda ısı transferinin çoğalmasıyla beraber sürtünme katsayısının yükseldiği de görülmüştür (Wang *et al.* 2015). CFD sonuçları deneysel sonuçlarla iyi derecede örtüşme göstererek bu tür çalışmalar için CFD analizlerinin güvenilecek bir araç olduğu bir kez daha vurgulanmıştır.

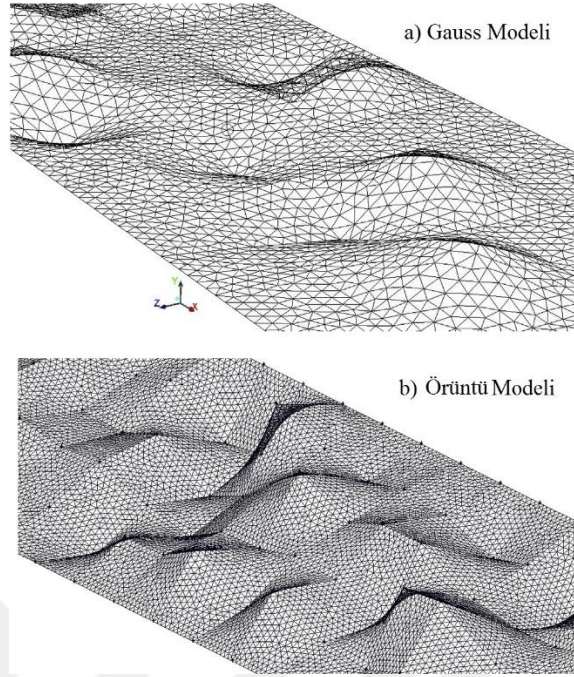
Gerçi yukarıdaki modeller basitlik açısından avantajlıdır ve aşağı yukarı belli bir hatayla gerçek pürüzlülüğü temsil edebilirler, ancak mikrokanalların pürüzlü yüzeylerinin topolojileri doğal olarak rasgele bir şekilde dağılmaktadır (Yan *et al.* 2015b). Dolayısıyla, CFD analizlerinde daha gerçekçi sonuçlar elde etmek için

mikrokanalların cidarındaki pürüzlülüğü rasgele şekilde modellemek ileri bir adım olabilir. Bu bağlamda ilk defa, Croce ve Agaro 2004’de yüzey pürüzlülüğü, 50 ve 150 μm ’lik mikroborular boyunca rasgele pikler kümesi olarak modellemişlerdir (Croce and D’Agaro 2004). Chen *et al.* 2009 yılında ve Yan *et al.* 2015’de mikrokanalların yüzey pürüzlülüğünü Örüntü (Fraktal) geometrilerle tanımlamışlardır (Şekil 2.40). Elde ettikleri yüzeyleri CAD modellere taşıyarak CFD analizler gerçekleştirmişlerdir (Chen *et al.* 2009; Yan *et al.* 2015b).



Şekil 2.40. Örüntü geometrilerle elde edilmiş pürüzlü yüzeylerin şeması.

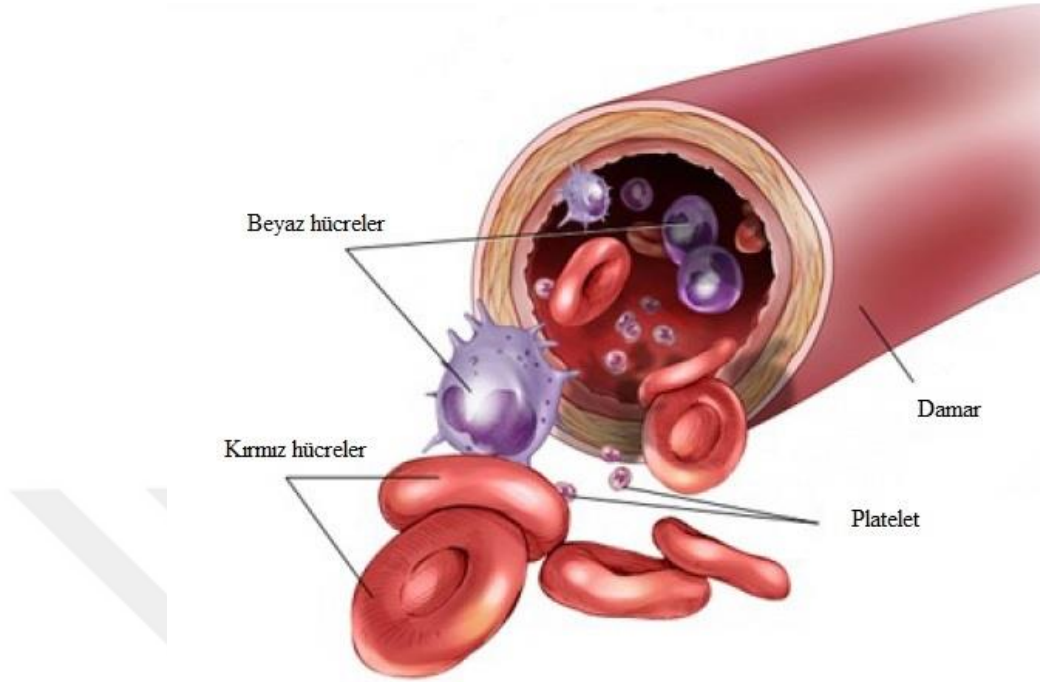
Guo ve Gong 2015’de mikrokanalların akışkan ve termal performansları üzerinde cidar pürüzünün etkisini analiz etmek için Gauss modelini önermişlerdir (şekil 2.41). Gauss dağılımlı yüzeyi bir kare kesitli mikrokanal cidarına uygulayıp CDF analizler gerçekleştirmişlerdir. Sonuçlardan elde ettikleri Poiseuille sayısını literatürdeki benzer 2D ve 3D pürüzlü modellerin sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. Sonuçlara göre 2D modeller ister düzenli veya ister random biçimde, gerçek bir pürüzlü yüzeyi tanımlamak için yetersiz kalmışlardır. Ancak, 3D Gauss modeli örüntü modele göre daha gerçekçi sonuçlar vermişlerdir.



Şekil 2.41. 3D yüzey pürüz modelleri (Guo *et al.* 2015).

2.10. Kan Akışkanı

Kan genelde insan vücudunun %7'sini oluşturmaktadır. Kanın özgül ağırlığı 1050 kg/m^3 olarak (Sniegoski and Moody 1979; Wang *et al.* 2001) suya (1000 kg/m^3) yakındır. Yetişkin bir kişinin vücudunda yaklaşık 5 litre kan damarlar yoluyla kalptan pompalanarak dolaşmaktadır. Kan sıklıkla plazmada çözülmüş ve deforme olabilen hücrelerden oluşan homojen olmayan bir sıvı sistemi olarak tanımlanır. Kan, ağırlıkça %90 su, %7 plazma proteinleri, %1 inorganik ve %2 diğer organik maddeler içerir. Kandaki beyaz hücrelerden daha esnektirler ve damarlarda akış halinde deforme olma kabiliyeti gösterebilirler. Kanın beyaz hücreleri kan hacminin sadece %1.2 oluşturur. İnsan kanının plazma viskozitesi, 1.2 mPa.s ve 1.4 mPa.s arasında değişir (Antonova 2012). Kan kaymada incelleme (shear thinning) gösteren bir akışkandır ve düşük kayma hızlarında kırmızı hücreler geri dönüş yapabilecek kümelenme olayı gösterirken yüksek hızlı kaymalarda parçalanabilecek partiküller gibi davranırlar (Brust *et al.* 2013). Kırmızı hücreler (hematokrit) kanın yaklaşık %45 hacmini oluşturarak onun akış özelliklerini etkileyen en önemli bileşendir (Cirillo *et al.* 1992) (Şekil 2.42).



Şekil 2.42. Kanda bulunan hücreler (Gülkanat 2014)

Kanın tüm özellikleri araştırmacılar tarafından geniş bir şekilde incelenip tespit edilmesine rağmen günümüze kadar bu hayret verici malzemenin görevini yerine getirecek herhangi suni bir akışkan elde edilememiştir (Brust *et al.* 2013).

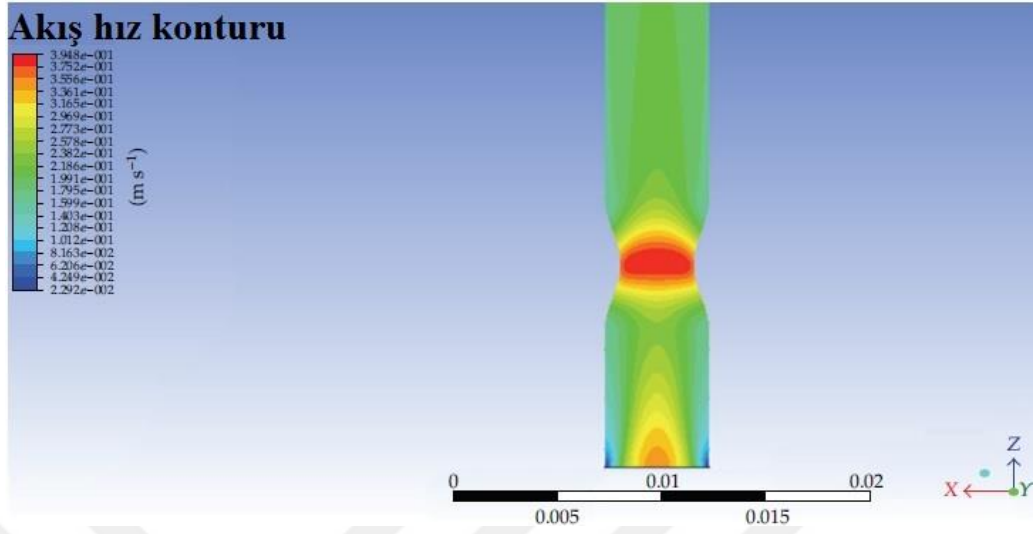
2.10.1. Kan akış dinamiğinin analizi (Hemodinamik)

İnsan vücudundaki kan akım modelleri, kardiyovasküler hastalık araştırmaları ve teşhisinde kritik bir konudur. Genel olarak klinik işlemleri ve araştırmacılar için şu anda kan akımının görüntüleme ve faz ayrıştırmasına dayanarak ve akış hızını haritalamak için iki farklı teknik mevcuttur; MRI ve ya Doppler ultrason görüntüleme teknikleri. Ancak son zamanlarda kan akışının analizinde CFD modeller de etkin kullanıma başlanmıştır (Rispoli *et al.* 2015).

Kan akışının deneysel yollarla analizi hem pahalı ve karmaşık yöntemler gerektirmesi hem de etik kısıtlamalardan dolayı alternatif yaklaşımlar geliştirilmiştir. Mesela bazı

araştırmacılar kana benzer sıvı süspansiyonları üretmeye çalışmıştırlar (Campo-Deano *et al.* 2013; Ramaswamy *et al.* 2014; Calejo *et al.* 2016). Bunlarla birlikte, daha önce söylendiği gibi teorik ve özellikle CFD analizleri diğer alanlardaki gibi, kan akışı analizlerinde de çok etkili yöntemler olarak geliştirilmiştirler (Jung and Hassanein 2008; Politis *et al.* 2008; Lee *et al.* 2008; Lorenzini and Casalena 2008). CFD modellemelerde kanın sabit bir viskoziteye sahip olduğunu varsaymak, kan akış analizlerini basitleştirmek için yaygın bir uygulamadır (Amaral *et al.* 2013; Guyot *et al.* 2016). Diğer taraftan iki nedenle iskelelerin içinde akış analizi genellikle su özellikleriyle incelenir. Birincisi, su akışkanın Newtonien bir akışkan olduğu ve parametrik çözümlere kolaylık sağlaması, ikinci neden ise, biyoreaktörlerde çoğu zaman hücrelerin suda çözülerek kültürlenmeleridir (Marin and Lacroix 2015; Miyashita *et al.* 2017). Ancak, daha önce anlatıldığı gibi kan karmaşık ve Newtonien olmayan bir akışkandır (Amaral *et al.* 2013), dolayısıyla gerçekçi sonuçlara varmak için kan akışının analizlerinde bu faktör göz önüne alınmalıdır. Birçok numerik çalışmada kanın Newtonien olmayan özelliğini hesaba katılmaya çalışılmıştır.

Mehrabi ve Setayeshi 2012’de yüksek tansiyona sebep olacak koşulları açıklamak için damarlarda daralma olayını kosinüs bir eğriyle modelleyerek o bölgede nabız atışına benzeyen bir kan akışını modellemiştırlar (Şekil 2.43). Onlar damarın kesit alanında her hangi ufak bir değişikliğin kan akış hızında büyük değişikliklere yol açtığını göstermiştırlar (Mehrabi and Setayeshi 2012).



Şekil 2.43. Damarda %30 bir daralmanda kan akış hızındaki değişim

Günümüzdeki görüntüleme tekniklerin gelişmesi ve daha güçlü bilgisayarların ortaya çıkmasıyla beraber kan akışının daha da geniş ve karmaşık bir damar ağında modellenmesini mümkün kılmıştır (Anor *et al.* 2010). Bu gelişmeler iki fazlı ve daha karmaşık kan modellerini çözmede kolaylık sağlamıştır. Fullstone *et al.* 2015’de kan ile nanopartiküllerin taşınmasını bir CFD model ile incelemiştir. Ayrıca, nanopartiküllerin boyutunun normal doku üzerindeki tümör dokusunu seçici olarak nasıl hedef alabileceğini modellemeye çalışmışlardır (Fullstone *et al.* 2015).

2017’de Geers *et al.* beyin anevrizması geçiren hastaların anjiyografi görüntülerinden damar dallanmasını modellemiştir. Daha sonra elde ettikleri modellerde kan akışını CFD yoluyla analiz etmişlerdir (Şekil 2.44).



Şekil 2.44. Anevrizmalı olguların damar dallarının modelleri (Kırmızı renk beyin öndeki damarı göstermektedir (Geers *et al.* 2017)

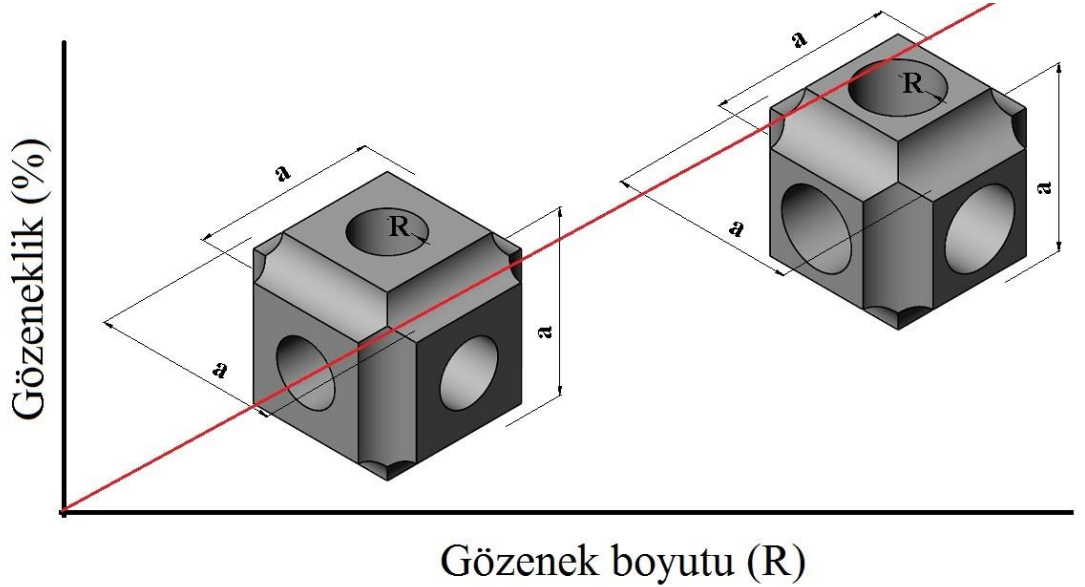
Burada kan akışını modellemek için literatürde bulunan çok sayıdaki kaynaktan sadece bir kaçı getirilmiştir. Böylece CFD'nin Hemodinamikte güçlü ve güvenilir bir araç olduğu araştırmalarla kanıtlanmıştır. Buna dayanarak bu çalışmada iskelelerin geçirgenlikleri ve meydana gelen CKG'leri hem su ve hem de kan sıvıları özellikleriyle CFD modellerle analiz edilmiştir.



3. MATERYAL ve YÖNTEM

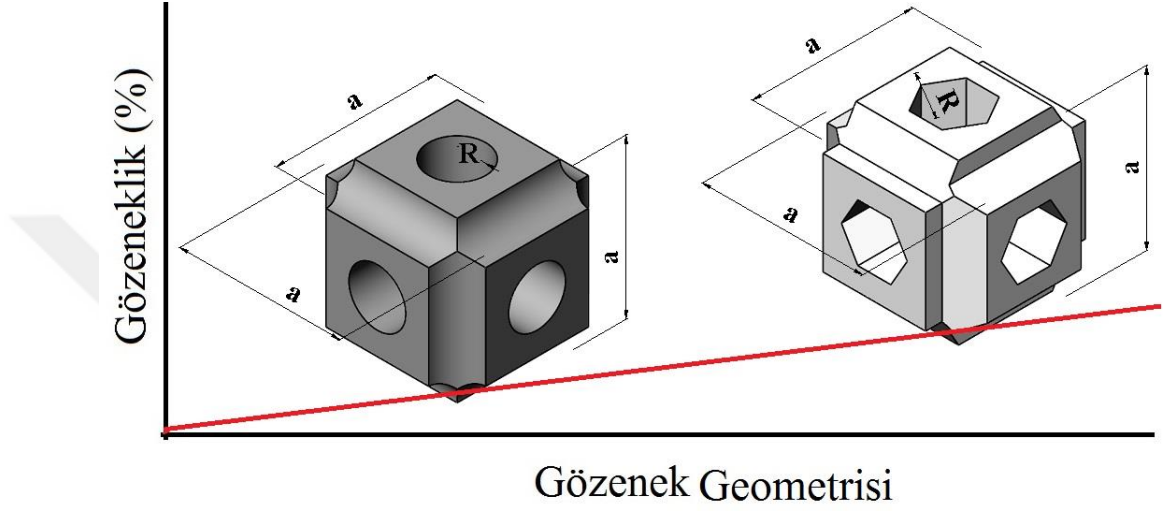
İskele tasarımında daha önce belirttiğimiz gibi biyolojik kriterlerin (geçirgenlik ve CKG) yanında mukavemet kriterlerinin (elastisite modülü ve meydana gelen gerilmelerin) dikkate alınması doku mühendisleri için gereklidir. Eğer bu parametrelerin hepsinin gözeneklilik oranından etkilendikleri göz önünde bulundurulursa, gözenekliliğin iskele tasarımında en önemli kriter olduğu anlaşılacaktır. Bu yüzden gözenekliği etkileyen parametreleri belirlemek iskele tasarımı için önemli bir adımdır. Yapısal açıdan bir iskelenin gözenekliğini kontrol eden üç önemli geometrik parametre aşağıdaki gibi sıralanabilirler:

- **Gözenek boyutu:** İskelelerin gözeneklilik oranını kontrol eden parametrelerin başında gelen değişkendir. İskeleyi oluşturan birim hücre sabit bir boyutta tutulursa artan gözenek boyutu gözeneklilik yüzdesini arttıracaktır (Şekil 3.1).



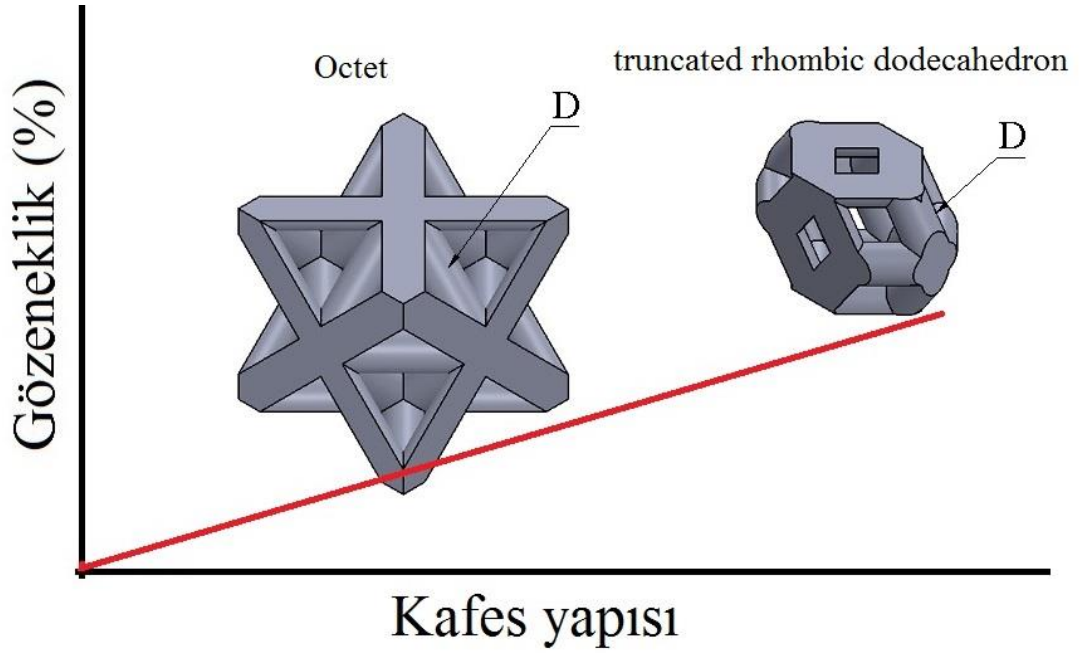
Şekil 3.1. Artan gözenek boyutu (R) ile birim hücre boşluk oranı yani gözeneklilik yüzdesi artar

- **Gözenek geometrisi:** İskele kanallarını oluşturan boşluk (kare, yuvarlak, vb.) onların gözeneklilik yüzdesini değiştirir. Örneğin birim hücre sabit boyutlarda tutulursa aynı büyüklükte altıgen ve yuvarlak gözenekler farklı gözeneklilik yüzdeleri elde edilir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Aynı hücre birimi için değişik gözenek geometrileri farklı gözeneklilik oranı göstermiştir

- **İskele mimarisi:** Özellikle kafes yapılı iskelelerde çeşitli mimariler farklı gözeneklilik yüzdesi verir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Özellikle kafes yapılı iskelelerde aynı çapta çubuk (D) kullanarak değişik mimarilerle farklı gözeneklilik yüzdeleri elde edilebilir.

Bu değişkenleri dengeleyerek istenilen gözeneklilik yüzdesi elde etmek zaman zaman zor ve karmaşık geometri analizleri gerektirir. Ancak, CAD programları bu analizleri parametrik tasarımlar yoluyla kolaylaştırmıştır.

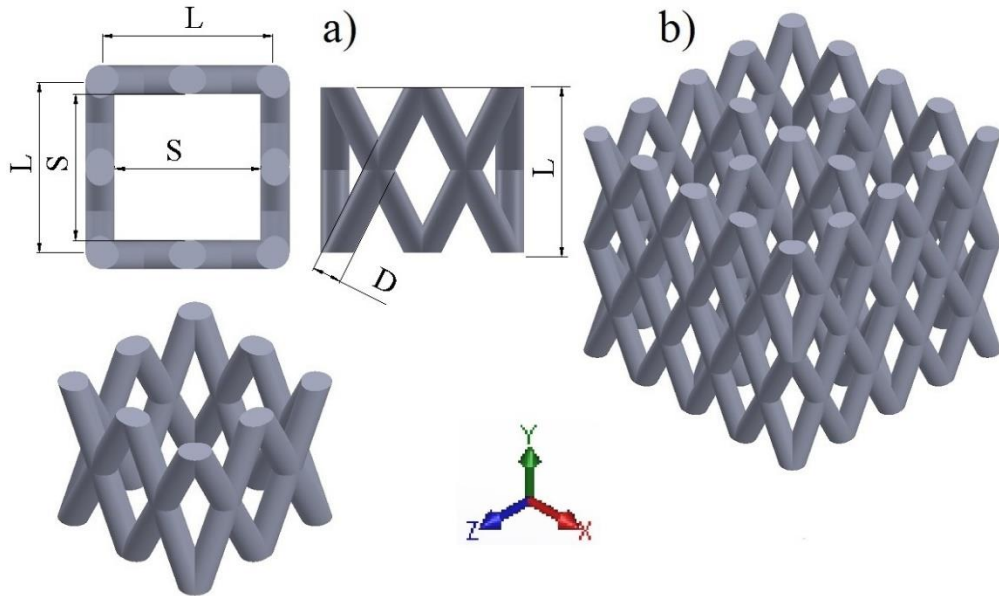
Literatürde gözeneklilik faktörü oldukça farklı iskele mimarilerle araştırmacılar tarafından denenmiştir. Ancak, daha yüksek gözeneklilik oranlarına ulaşmak için iki esas mimari gurubu tanımlanabilir. Birincisi grup kafes yapılı iskelelerdir. Bu tür iskeleler uçlarından birbirine bağlı ince çubuklardan oluşmaktadırlar (Şekil 3.3). Diğer grup iskeleler üçlü periyodik minimum yüzeyler (Triply Periodic Minimal Surfaces) olarak tanımlanmaktadırlar. Bu iskeleler çok ince et kalınlığına sahip yüzeyler olarak koordinat sisteminin üç eksen yönünde tekrarlanarak iskele yapısını istenilen boyutlarda oluşturulurlar. Literatürde büyük ölçüde bu iki grup iskele biyolojik ve ya mekanik davranışları açısından araştırılmıştır. Ancak, halen bu iki grup iskelenin birbirine göre avantaj ve ya dezavantajları aydınlaşmamıştır. Dolayısıyla bu boşluğu kapatmak için iki grup iskelenin mekanik ve malzeme özellikleri (elastisite modülü ve uygulanan yükler altında meydana gelen von-Mises gerilmesi), geçirgenlikleri ve CKG

parametreleri üç farklı iskele mimarisi kullanılarak çalışmanın ilk kısmında incelenecektir.

- İncelemenin bu kısmında bir kafes yapılı (Kay) iskele (Van Bael *et al.* 2012) ve iki periyodik minimum yüzeyli (Yan *et al.* 2015a, Sing *et al.* 2016b) iskelesiyle (gyroid (Gyr) ve kare gözenek (Kag)) karşılaştırılacaktır.
- İskeleler altı farklı gözeneklilik oranında (65, 70, 75, 80, 85 ve 90) tasarlanarak toplam onsekiz model elde edilmiştir.
- Bu kısımdaki modeller, mimarı ve gözeneklilik oranlarına göre Kay-65-70-75-80-85-90, Gyr-65-70-75-80-85-90 ve Kag-65-70-75-80-90 adlandırılmışlardır. Mesela Kay-85 iskelesi kafes yapılı ve %85 gözenekliye sahip olan iskeleni temsil etmektedir.

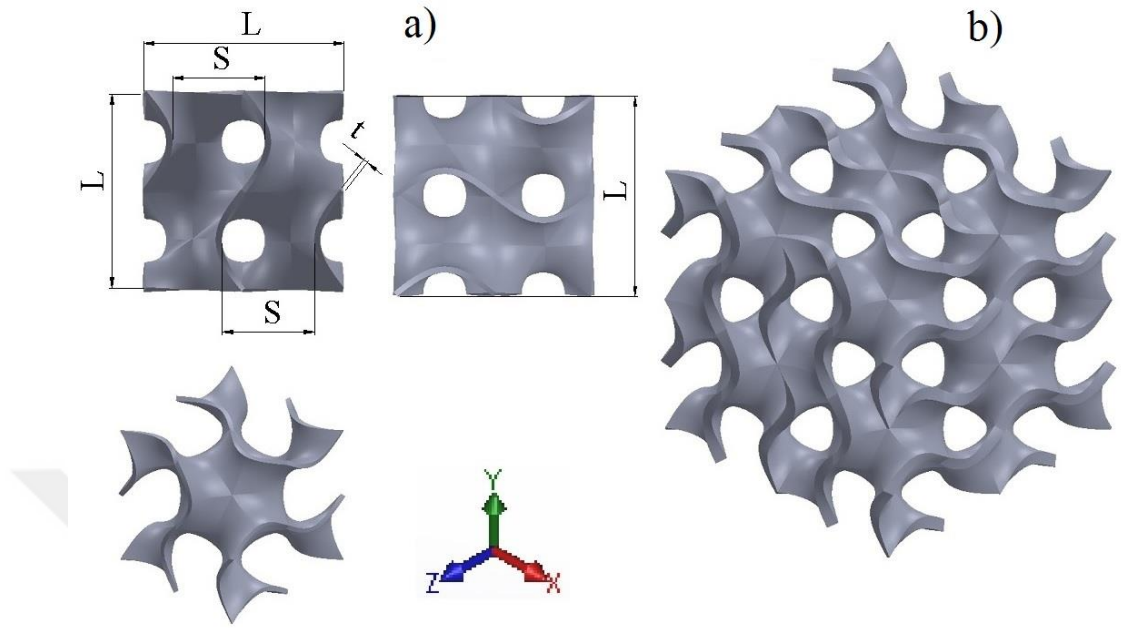
3.1. Kay, Gyr ve Kag İskelelerin 3D Modelleri

İskelelerin 3D modelleri Solidworks programında tasarlanmıştır. Şekil 3.4, 3.5 ve 3.6 tasarlanmış iskelelerin üç boyutlu hallerini ve Çizelge 3.1 ilgili geometrileri göstermektedirler.



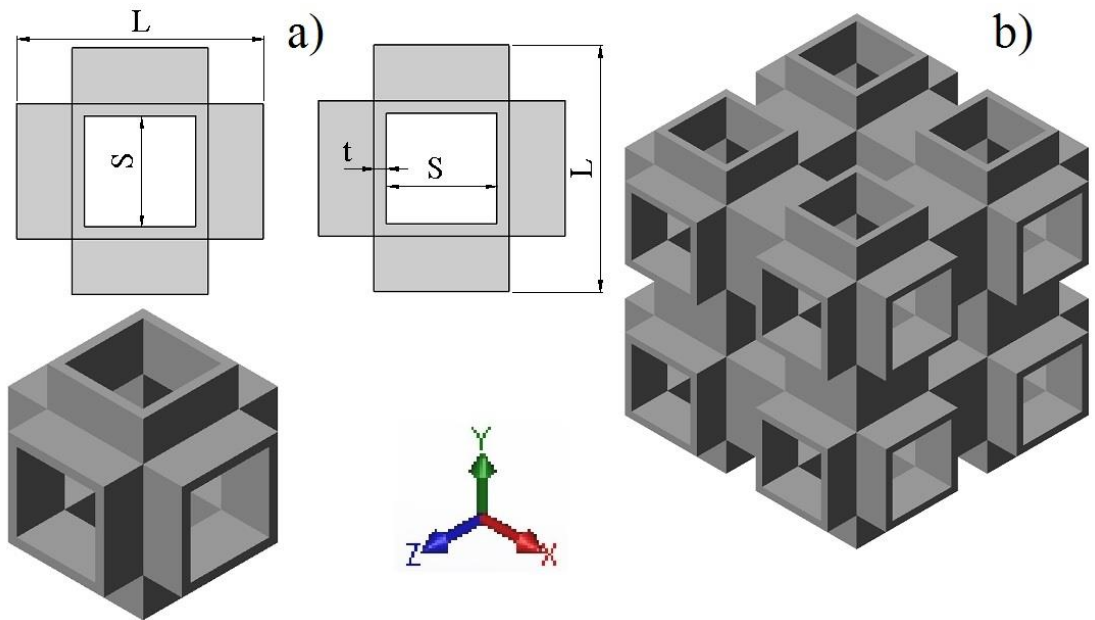
Şekil 3.4. Kay iskelesinin CAD modeli

a) L uzunluklu birim hücre, üst ve yan görüntüler; b) tekrarlanan 2x2x2 birim hücreleri



Şekil 3.5. Gyr iskelesinin CAD modeli

a) L uzunluklu birim hücre, üst ve yan görüntüleri; b) tekrarlanan 2x2x2 birim hücreleri



Şekil 3.6. Kag iskelesinin CAD modeli

a) L uzunluklu birim hücre, üst ve yan görüntüleri; b) tekrarlanan 2x2x2 birim hücreleri.

Çizelge 3.1. CAD modellerinin geometrik parametreleri.

Mimari yapısı	Kay						Gyr						Kag					
Gözeneklilik (%)	65	70	75	80	85	90	65	70	75	80	85	90	65	70	75	80	85	90
Birim hücre üzgünlüğü (L) (μm)	720	800	900	1050	1200	1500	880	1004	1231	1564	2212	2890	840	1000	1142	1454	2000	3200
Gözenek boyutu (S) (μm)	520	600	700	850	1000	1300	340	402	516	682	1000	1345	320	400	470	627	900	1500

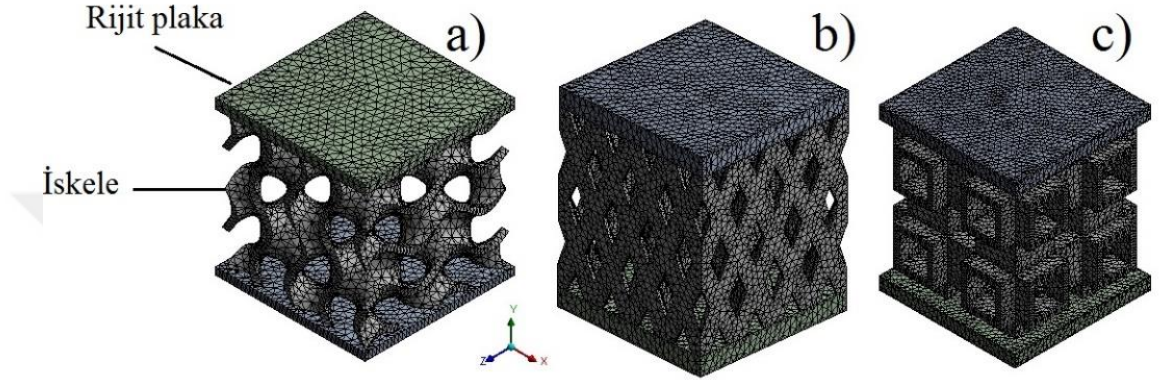
Kay modelleri oluşturan çubukların çapı 200 μm (literatürde SLE yöntemle üretilmiş iskeleler için bulunan en küçük çubuk çapı (Van Bael *et al.* 2012)) olarak ayarlanırken diğer modellerin yani Gyr ve Kag iskelelerinin cidarlarının et kalınlığı 100 μm (SLE yöntemle literatürde raporlanmış en ince tabaka (Su *et al.* 2013)) olarak seçilmiştir. Şekil 3.4-3.6’da şekillerde görüldüğü gibi Gyr ve Kag mimarisine sahip iskeleler her üç ekseninde (x, y, z) aynı geometriye sahiptirler ve yalnız Kay model x ve z yönünde aynı geometriye sahipken y yönünde farklıdır. Çalışma boyunca Kay modeli tüm analizlerde y eksenini yönünde kullanılmıştır.

3.2. Kay, Gyr ve Kag İskelelerin Mukavemetleri

Daha ucuz maliyetlerle ve en kısa zamanda sonuç elde etmek için periyodik yapıların sonlu elemanlar (SE) analizlerinde yapının tamamının analizi yerine onu oluşturan birim hücrelerin analizi yaygın bir yöntemdir (Kim and Swan 2003). Bu çalışmada elastiklik modülü ve von-Mises gerilmesini ölçmek için her iskele mimarisinin 2x2x2 birim hücreleri kullanılmıştır. SE analizleri Ansys Static Structural programını kullanarak iskele uygulanan malzemesinin elastik bölgesinde yapılmıştır. İskeleler iki sert (deformasyon göstermeyen) plaka arasında (üst ve alt yüzeylerde) tutularak basınç yükü uygulanmıştır (Şekil 3.7 ve 3.8).

3.2.1. Mukavemet analizlerindeki modellerin sonlu eleman ağ örgüleri

SE modelleri ağ örgüsü 40 μm büyüklüklerde ve 10-düğümlü dört yüzeyli tetrahedral elemanlar kullanarak elde edilmiştir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. SE modellerinin ağ örgüsü

a) Gyr, b) Kay ve c) Kag

Çizelge 3.2 tüm modeller için ağ örgülerin eleman sayılarını göstermektedir. Modellerin mimarilerine ve boyutlarına bağlı olarak eleman sayıları değişmiştir (burada yalnız iskele parçasının eleman sayısı gösterilmiştir ve rijit plakaların eleman sayısı hesaba katılmamıştır).

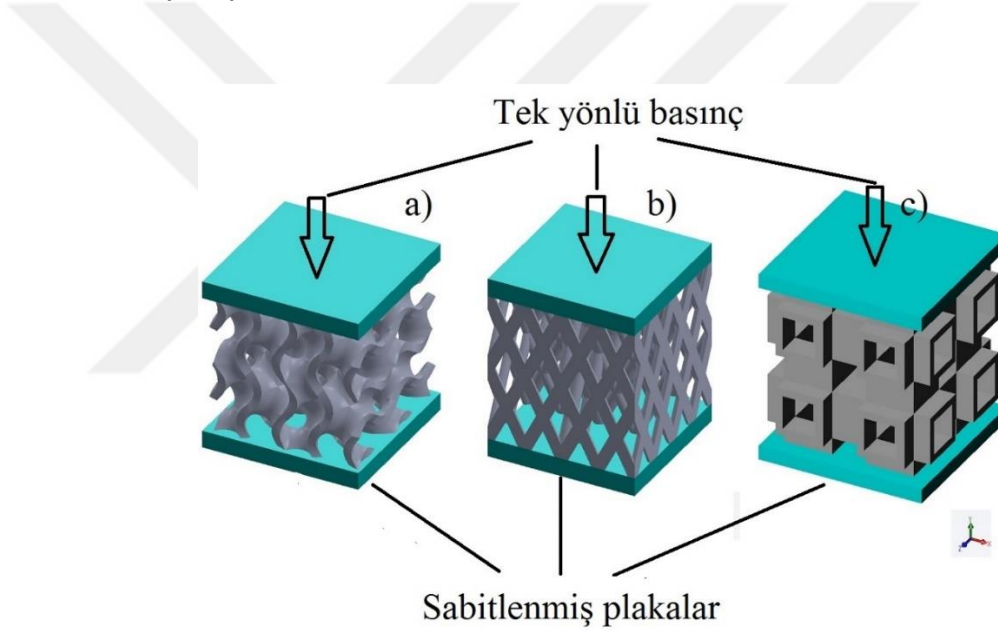
Çizelge 3.2. Modellerin ağ örgülerinde (meş) eleman sayısı

Mimari	Kay						Gyr						Kag					
Gözeneklilik (%)	65	70	75	80	85	90	65	70	75	80	85	90	65	70	75	80	85	90
Eleman sayısı	114457	128085	141131	148272	156217	169325	97236	108618	117208	131377	150849	161377	86472	101588	126885	144533	163218	195895

Analizlerin ağ örgüsüne duyarlılığını test etme amacıyla daha ince eleman boyutlarında (20 μm) denenmiştir ve her hangi bir önemli fark gözükmediği için 40 μm büyüklüğüne karar verilmiştir.

3.2.2. Mukavemet analizlerinde sınır şartları

Şekil 2.2'deki tasarımından görüleceği gibi iskelelerin bası yükleri altında oldukları kabul edilebilir. Dolayısıyla modellerin elastik davranışları tek yönlü bir yük altında incelenmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Modellere uygulanan sınır şartları

a) Gyr, b) Kay ve c) Kag modeller iki sert (rijit) plaka arasında tutularak y yönünde basınç yükü uygulanmıştır.

Şekil 3.8'de üst plakadan basınç yükü uygulanırken alt plaka sabit tutularak numunelerin hareketini y yönünde engellemiştir. 100 kg ağırlıkta olan yetişkin bir insanın kaval kemiğinin kesit alanının 0.0004 m^2 olduğunu kabul edersek (Heinonen *et al.* 2001), yürüme esnasında bu kesitte oluşan statik gerilme 2.5 MPa olarak hesaplanabilir. Dolayısıyla modellerin elastiklik modülü ve meydana gelen von-Mises gerilmeleri bu büyüklükte bir basınç yüküne karşın hesaplanmıştır.

3.2.3. Mukavemet analizlerinde malzeme özellikleri

SLE yöntemle üretilmiş Ti-6Al-4V alaşımının elastik modülüne dayanarak yani 113 GPa'lık bir elastiklik modülü (Wang *et al.* 2016b) modellere uygulanmıştır. Basitleştirme amacıyla Poisson sayısı 0.3 olarak kabul edilmiştir.

3.2.4. Elastisite modülünü ölçme

Modellerin elastisite modülleri, uygulanan yüke (Şekil 3.8) bağlı olarak meydana gelen deformasyon ile Hook denklemine dayanarak hesaplanmıştır:

$$(\sigma = \epsilon E) \quad (3.1)$$

Burada σ , ϵ , E sırasıyla uygulanan basınç yükü, elastik gerinme ve elastik modülünü göstermektedirler.

3.2.5. von-Mises gerilmesi

Bu kriter Alman asıllı Amerikalı matematikçi Richard von Mises (1883-1953) isminden uyarlanmıştır. von-Mises gerilme kriteri (Çarpılma enerjisi teorisi veya biçim değiştirme enerjisi teorisi) belirli bir malzemedeki bozulma enerjisine dayanmaktadır. Bu kriter göre, belirli bir malzemenin bünyesinde birikmiş enerjinin miktarı, aynı malzemenin çekme de ve ya basınçta altında akma göstereceği enerji seviyesine ulaştığında bozulma meydana gelir. Diğer bir deyişle her hangi bir parçada dıştan gelen yükler altında toplanan enerji aynı malzemenin çekme-test örneğinde akma meydana getirmek için gereken birim hacim başına bozulma enerjisinden daha küçük kaldığı sürece o parça kullanım açısından güvenilir bir durumdadır. Gerilim altında bir izotropik malzemedeki birim hacim başına bozulma enerjisi aşağıdaki gibi yazılabilir (Beer 2012):

$$U_g = \frac{1}{12G} \left[(\sigma_x - \sigma_y)^2 + (\sigma_y - \sigma_z)^2 + (\sigma_z - \sigma_x)^2 + 6(\tau_{xy}^2 + \tau_{xz}^2 + \tau_{yz}^2) \right] \quad (3.2)$$

asal gerilmeler cinsinden;

$$U_g = \frac{1}{12G} [(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2] \quad (3.3)$$

şeklinde yazılır. Bu kritere göre bir malzemenin akması çarpılma enerjisinin tek eksenli haldeki çarpılma enerjisine ulaşmasıyla meydana gelir. Tek eksenli halde

$$U_g = \frac{1}{6G} \sigma_0^2 \quad (3.4)$$

Bu denklem asal gerilme haline eşitlenirse;

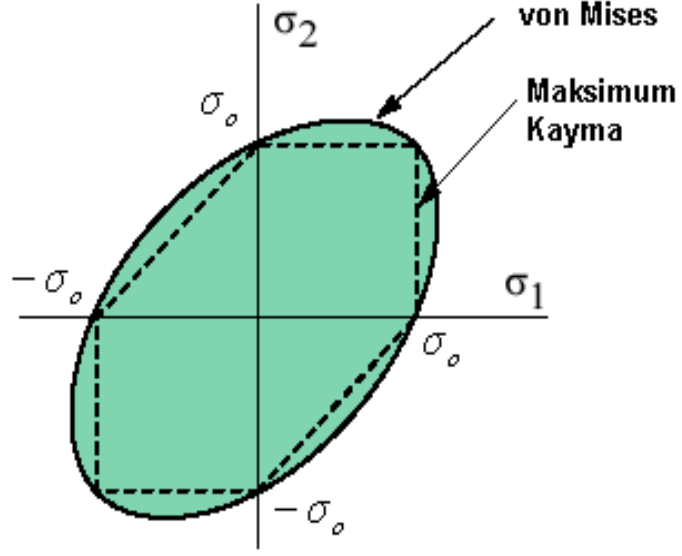
$$\frac{1}{12G} [(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2] = \frac{1}{6G} \sigma_0^2 \quad (3.5)$$

$$[(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2] = 2\sigma_0^2 \quad (3.6)$$

İki eksenli halde gerekli kısaltmalar yapılırsa;

$$\begin{aligned} \sigma_3 &= 0 \\ \sigma_1^2 - \sigma_1\sigma_2 + \sigma_2^2 &= \sigma_0^2 \end{aligned} \quad (3.7)$$

Görüldüğü gibi σ_0 bir elips diyagramıdır (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. von-Mises kriteri için güvenli alan

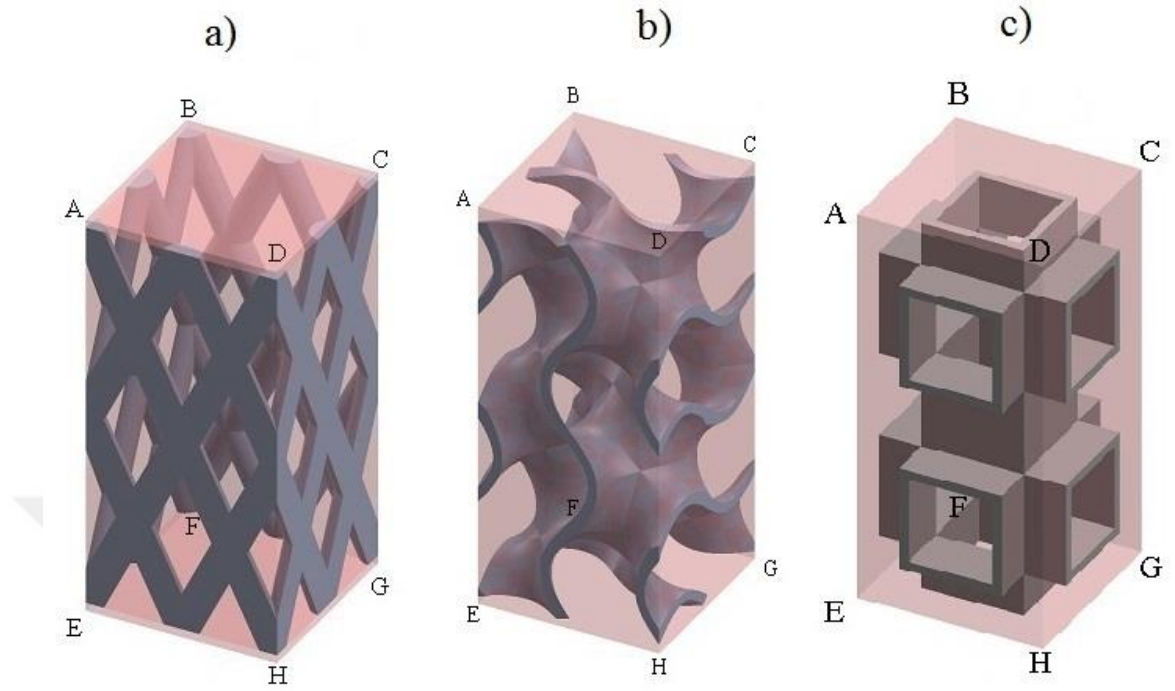
Von-Mises gerilmesi genel olarak sünek malzemelerin güvenlik analizlerinde yaygın bir kriter olarak kullanılır.

3.3. CFD Analizlerde Kullanılan Modeller

Çalışmanın kapsamında yüzeyleri pürüzsüz ve pürüzlü modellerle çalışılmıştır. Pürüzsüz yüzeye sahip iskeleler Kay, Gyr ve Kag yapılardan oluşmuşlardır. Pürüzlü modeller Kag yapıları iskelelerin cidarına altı seviyede (0-20 μm) pürüz uygulanarak elde edilmişlerdir.

3.3.1. Pürüzsüz olan Kay, Gyr ve Kag iskelelerin CFD modelleri

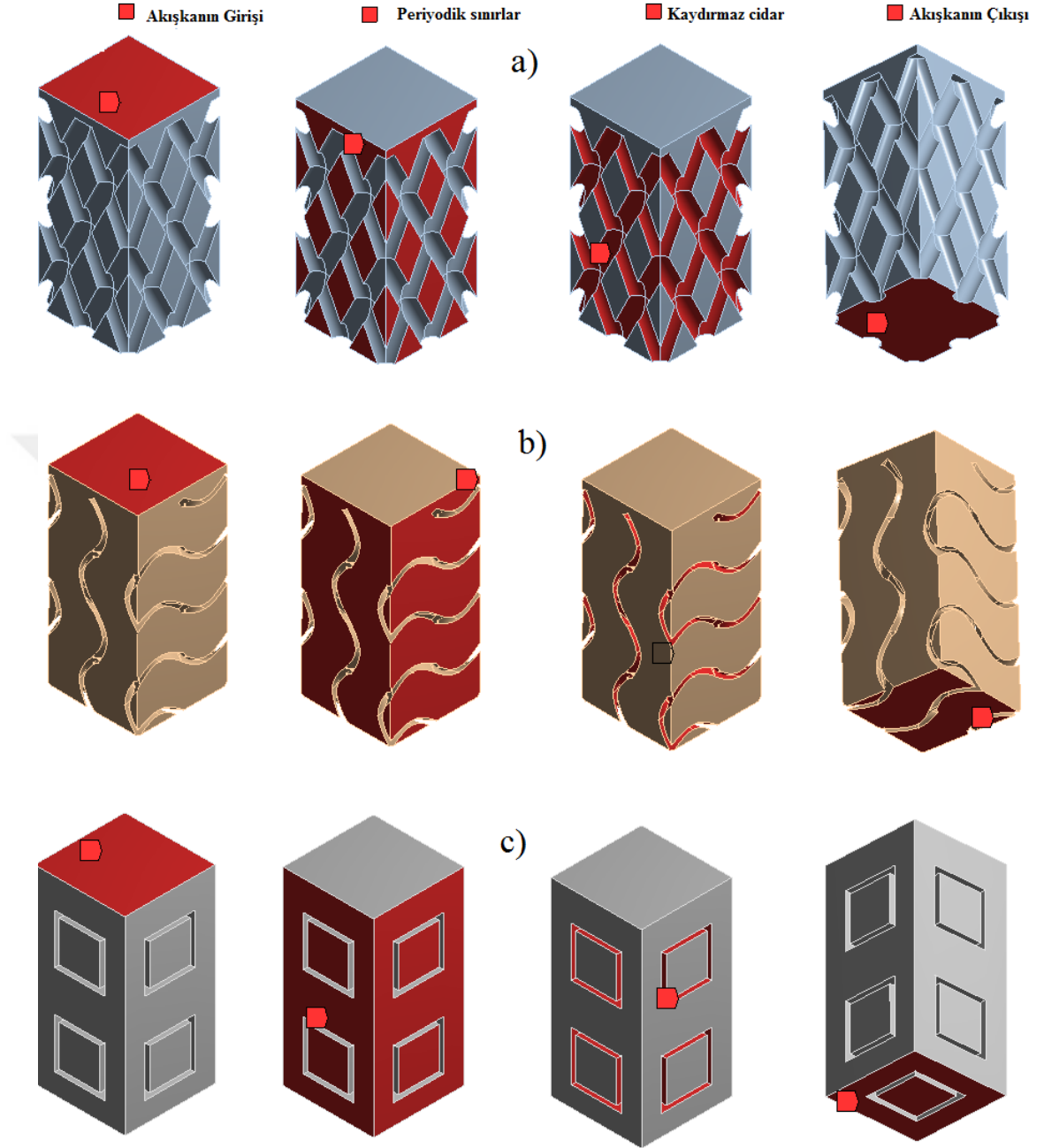
Solidworks programı kullanılarak iskelelerin geometrilerini temsil eden bir hacimden katı bölgesi eksilterek CFD analizleri için akışkan bölgeleri elde edilmiştir (Şekil 3.10). Daha önce anlatıldığı gibi modeller periyodik yapılardan oluşmaktadır ve bu yüzden karmaşık ve aşırı sayıda elemanlara sahip modellerden kaçmak için her modelin analizinde sadece iki üst üste olan temsili birim kullanılmıştır (Truscello *et al.* 2012).



Şekil 3.10. Katı (gri) ve akışkan (pembe) bölgeleri

a) Kay, b) Gyr ve c) Kag yapılar. Modellerin kenarlarında karşı yüzeylere periyodik sınır şartları uygulanmıştır. Bu nedenle, ABFE ve ADHE yüzleri sırasıyla DCGH ve BCGF yüzeylerde tekrarlanmıştır.

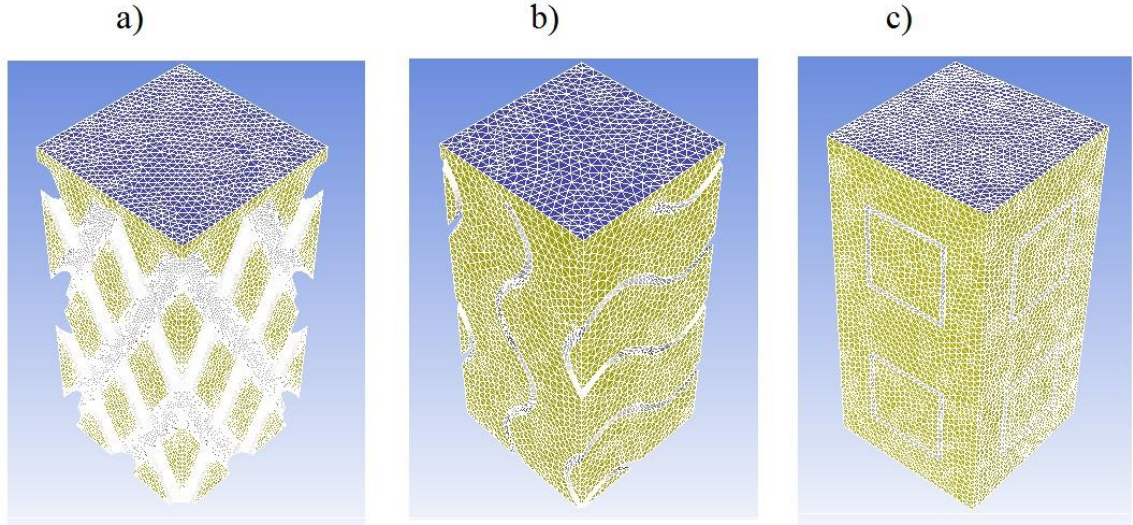
Şekil 3.11’de modellerin geometrileri üzerinde tanımlanan sınır şartları detaylı olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.11. Modeller yüzeylerine tanımlanan sınır şartları
a) Kay, b) Gyr ve c) Kag yapılar

3.3.1.a. Pürüzsüz olan Kay, Gyr ve Kag iskelelerin CFD modellerinin ağ örgüleri

Modellerin ağ örgüleri tetrahedral elemanlar kullanılarak elde edilmiştir (Gómez *et al.* 2016). Şekil 3.12’de CFD modellerinin ağ örgüleri gösterilmiştir.



Şekil 3.12. CFD modellerinin ağ örgüleri
a) Kay, b) Gyr ve c) Kag yapıları göstermektedirler

CFD sonuçlarının eleman sayısına duyarlılığını tespit etmek için yakınsaklık (convergence) analizi yapılmıştır. Modellerin basınç düşüşlerinde kararlılık gözlemlene kadar yakınsaklık analizleri devam etmiştir. CFD Modellerinin eleman sayıları Çizelge 3.3'te gösterilmiştir.

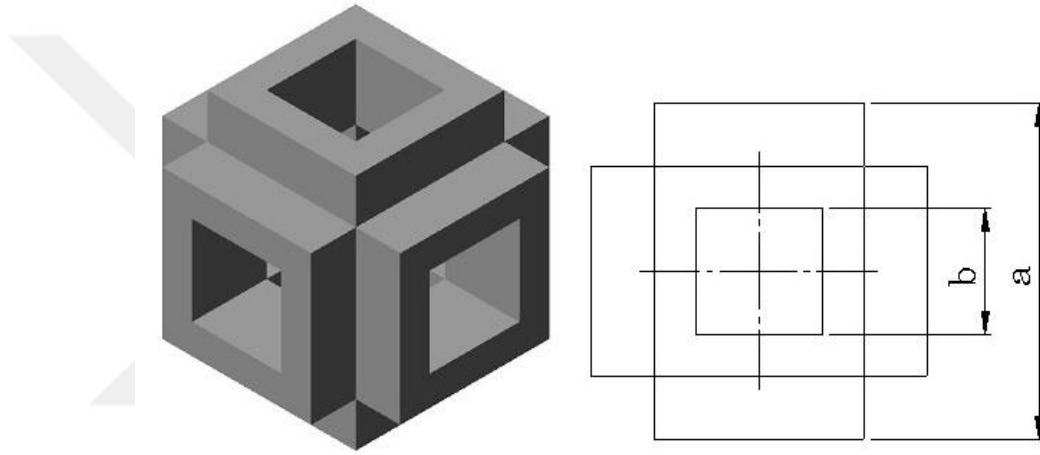
Çizelge 3.3. CFD modellerinde eleman sayılarının yakınsaklık analiz sonuçları

Mimari	Kay						Gyr						Kag					
	65	70	75	80	85	90	65	70	75	80	85	90	65	70	75	80	85	90
Gözeneklilik (%)																		
Eleman sayısı	291708	325854	351624	394132	452548	484132	343370	384254	423392	444815	468650	507976	198242	240021	292291	331644	377972	410166

3.3.2. Pürüzlü iskele modelleri

Çalışmanın bu kısmında iskelelerin yüzey pürüzlülüğünün onların geçirgenlik ve CKG nitelikleri üzerinde etkisini incelemek için yüzeyleri pürüzlü iskeleler modellenmiştir. Çalışmanın pürüzsüz modellerinden Kag yapıları için gözeneklilik parametresini

sabit bir oranda (%65) tutularak (Taniguchi *et al.* 2016; Cavo and Scaglione 2016) üç farklı gözenek boyutunda (300, 600 ve 900 μm) iskeleler tasarımılanmıştır (Şekil 3.13). Daha sonra her iskele modelinin cidarları üzerine altı farklı seviyede (0, 4, 8, 12, 16 ve 20 μm (R_a)) pürüzlülük (Pyka *et al.* 2013; Wang *et al.* 2016a) uygulanmıştır. Bu bölümdeki iskeleler gözenek boyutları ve sahip oldukları yüzey pürüzlülük seviyesine göre kod almışlardır. Mesela P-600-16 modeli 600 μm gözenek boyutunda ve 16 μm 'lik bir yüzey pürüzüne sahip olan iskeleni göstermektedir.



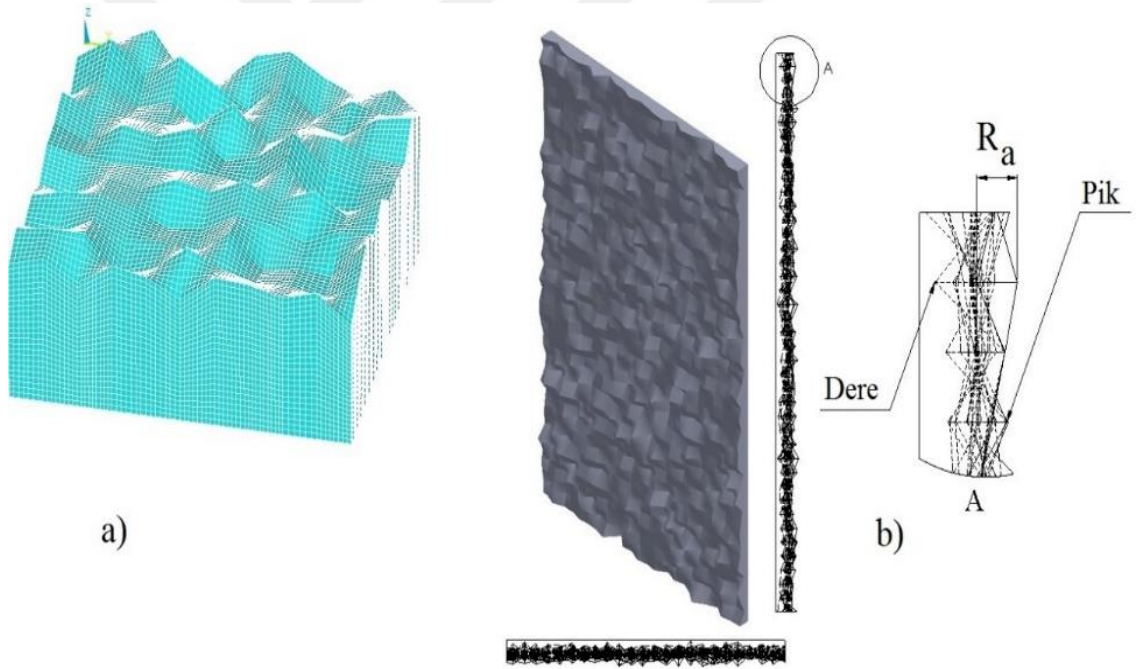
Şekil 3.13. Kag iskeleleri; P-300, P-600 ve P-900 için, hücre birim uzunluğu $a = 800, 1600$ ve $2400 \mu\text{m}$ ve gözenek boyutu $b =$ ise $300, 600$ ve $900 \mu\text{m}$.

3.3.2.a. Pürüzlü yüzeyler

Genel olarak kemik uygulamalarındaki iskeleler SLE gibi yöntemlerle üretilmektedirler. Literatürde SLE yöntemle üretilmiş parçalar için 0-20 μm 'lik bir yüzey pürüzlüğü raporlanmıştır (Pyka *et al.* 2013; Wang *et al.* 2016a). Çalışmanın kuramsal temeller bölümünde açıklandığı gibi CFD analizlerinde genellikle cidar pürüzlülükleri Kare (Wang *et al.* 2015), trapezoidal (Rawool *et al.* 2006), konik (Croce *et al.* 2007), ve sinüzoidal (Yousaf and Usman 2015) gibi basit elemanlar ile modellenebilir. Gerçi bu elemanlar pürüzlülük etkisini belli bir hassasiyetle yansıtabilirler, ama bildiğimiz gibi yüzey topolojisi doğal olarak random biçimde dağılmış dip ve tepelerden oluşmaktadır (Davidsson and Rickman 2014). Bu nedenle mikrokanaalların CFD analizlerinde daha

gerçekçi sonuçlar elde etmek için onların cidar topolojilerini random bir biçimde modellemek önemlidir. Rastgele topolojiye sahip olan yüzeyler üretmek için, araştırmacılar örüntü (Jin *et al.* 2017), Gaussian dağılımı (Pelević and van der Meer 2016) ve optik profilometreyle elde edilmiş 3D görüntüler (Jaeger *et al.* 2012) gibi modeller kullanmışlardır.

Bu çalışmada, iskele gözeneklerinin yüzey pürüzlülüğü ANSYS Parametrik Tasarım Dilini (APDL) kullanarak elde edilmiştir (Şekil 3.14). Elde edilen yüzeylerde piklerin yüksekliği ve diplerin derinlikleri Gauss dağılımı kullanılarak oluşturulmuştur (Xie *et al.* 2013).

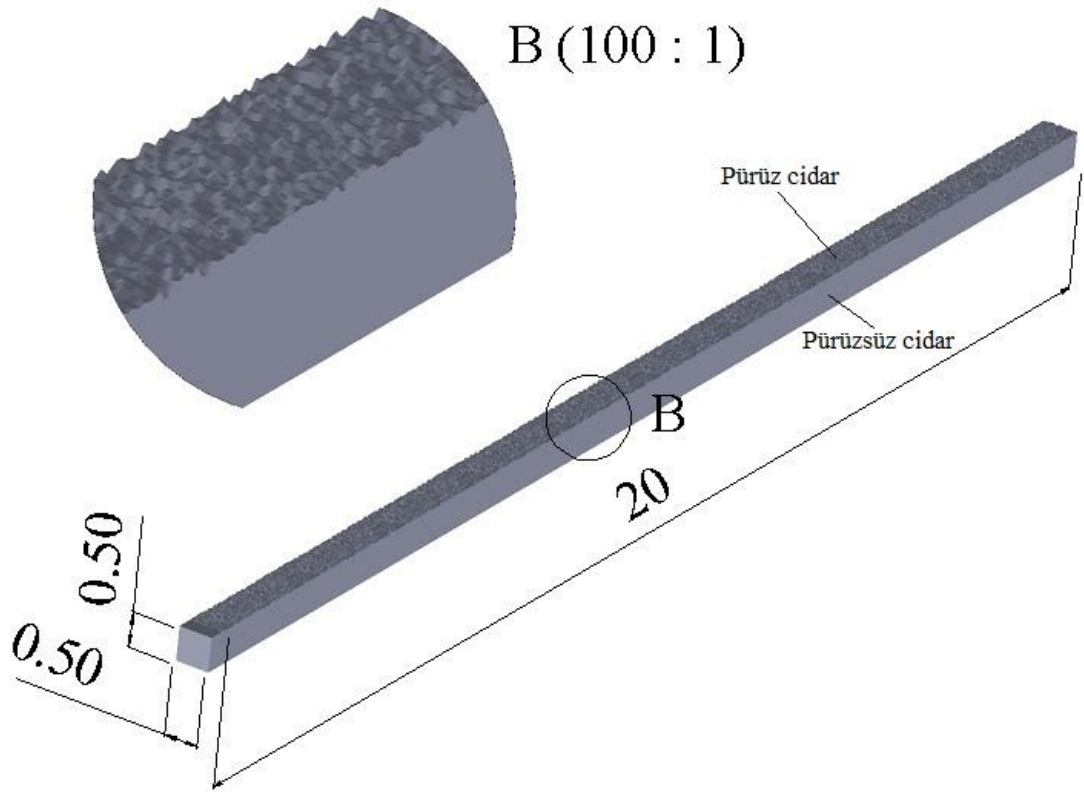


Şekil 3.14. Pürüzlü yüzeyler rastgele biçimde dağılmış pikler (R_a) ve diplerden oluşmuştur

a) Pürüz yüzey APDL’de Gauss dağılımı kullanılarak modellenmiştir; b) İskele kanalının cidar boyutuna göre ayarlanacak pürüzlü yüzey

3.3.2.b. Pürüzlü yüzeylerin doğrulama hesapları

Bu çalışmadaki kullanılacak pürüzlü yüzeylerin ne kadar yeterli olduklarını anlamak için Guo ve arkadaşlarının kullandıkları mikrokanal boyutlarında bir model hazırlandı ve onların modelindeki gibi (Guo *et al.* 2015) kare mikro kanalın yalnız bir yüzeyini 24 μm 'lik bir pürüzlülük uygulandı (Şekil 3.15).



Şekil 3.16. Sadece üst yüzeyi 24 μm pürüzlülüğe sahip olan 500x500 μm mikrokanalın modeli.

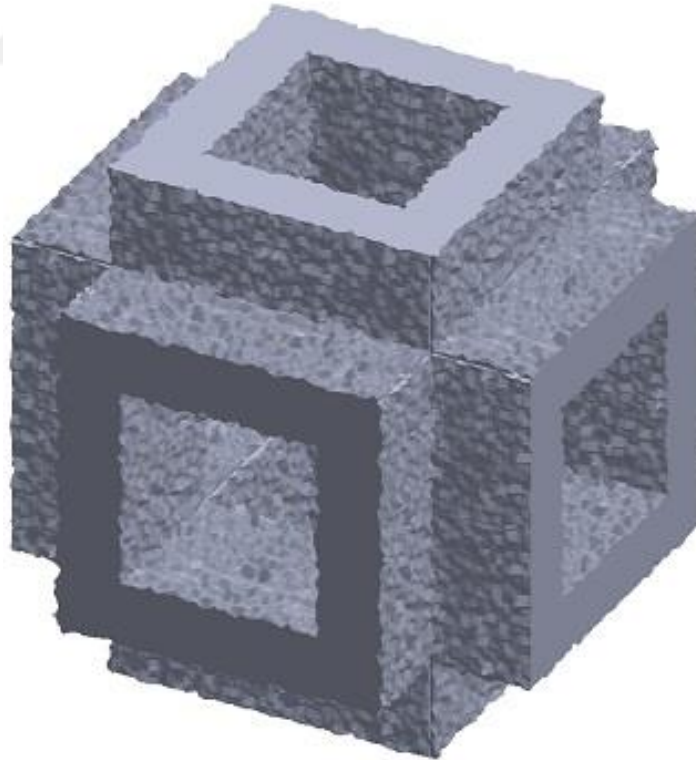
İki çalışmanın sonuçları Çizelge 3.4 verilmiştir. Poiseuille sayısı sonuçları sadece %1.61 hata ile çok iyi örtüşme göstermişlerdir.

Çizelge 3.4. Poiseuille sayısı

Model	Kesit alanı	Uzunluk	R_a	Poiseuille sayısı	Hata (%)
Guo <i>et al.</i> çalışması	500x500 μm	20 mm	24 μm	62	1.61
Bu çalışma	500x500 μm	20 mm	24 μm	61	

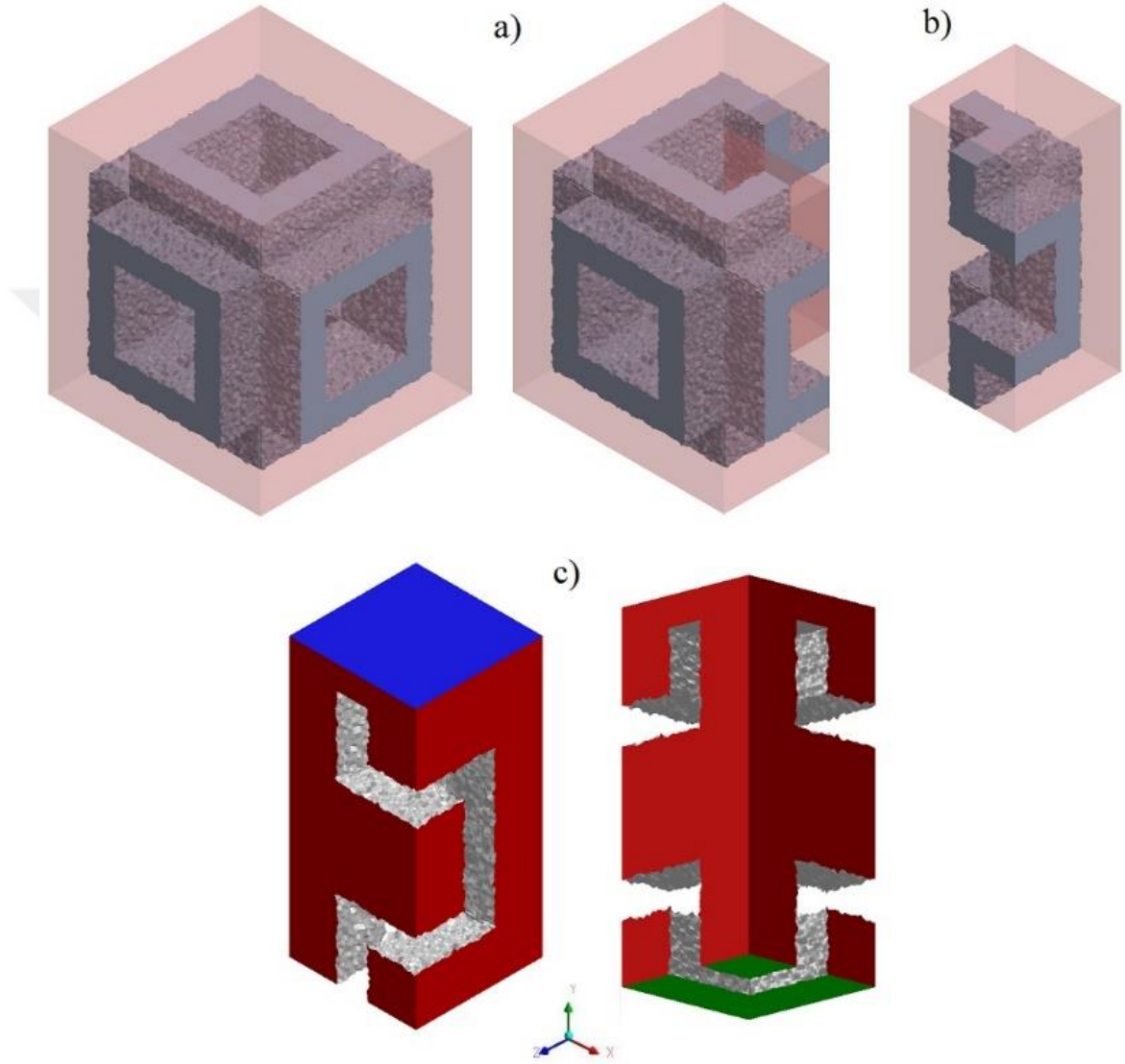
3.4. Pürüzlü İskeleler

Ansys programında APDL yöntemiyle Gauss dağılımına göre elde edilen pürüzlü yüzeyler Solidworks programına aktarılıp burada çizilen iskelelerin iç cidarlarıyla birleştirilmiştir. Şekil 3.17’de cidarları pürüz yüzeylerle kaplanmış bir Kag iskelenin birim hücrelerini görülmektedir.



Şekil 3.17. İskele cidarları pürüz yüzeylerle kaplanmıştır

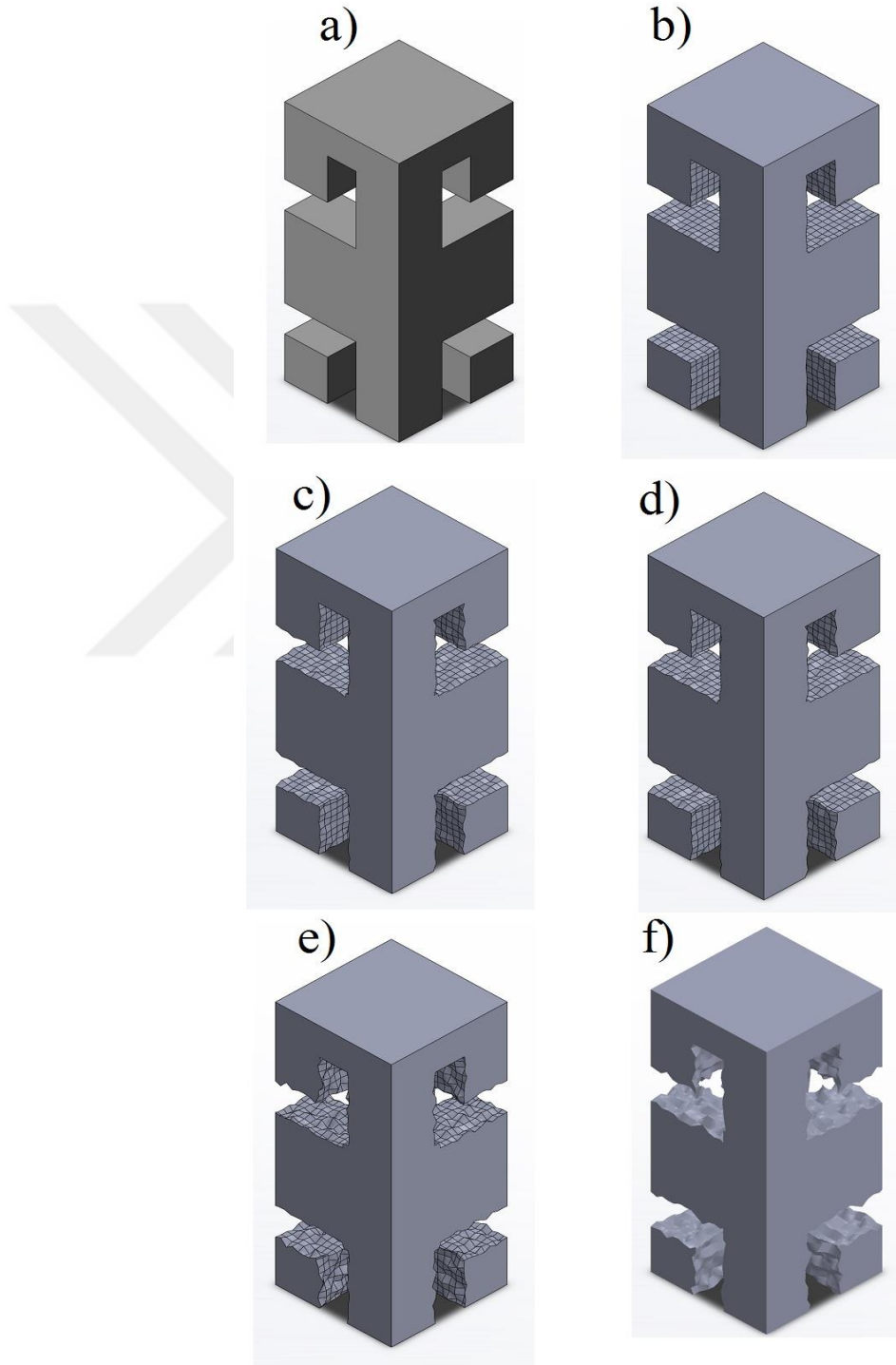
İskelelerin CFD analizlerde kullanılacak modelleri, onların katı kısmını kapsayan bir hacminden elde edilmiştir (Şekil 3.18).



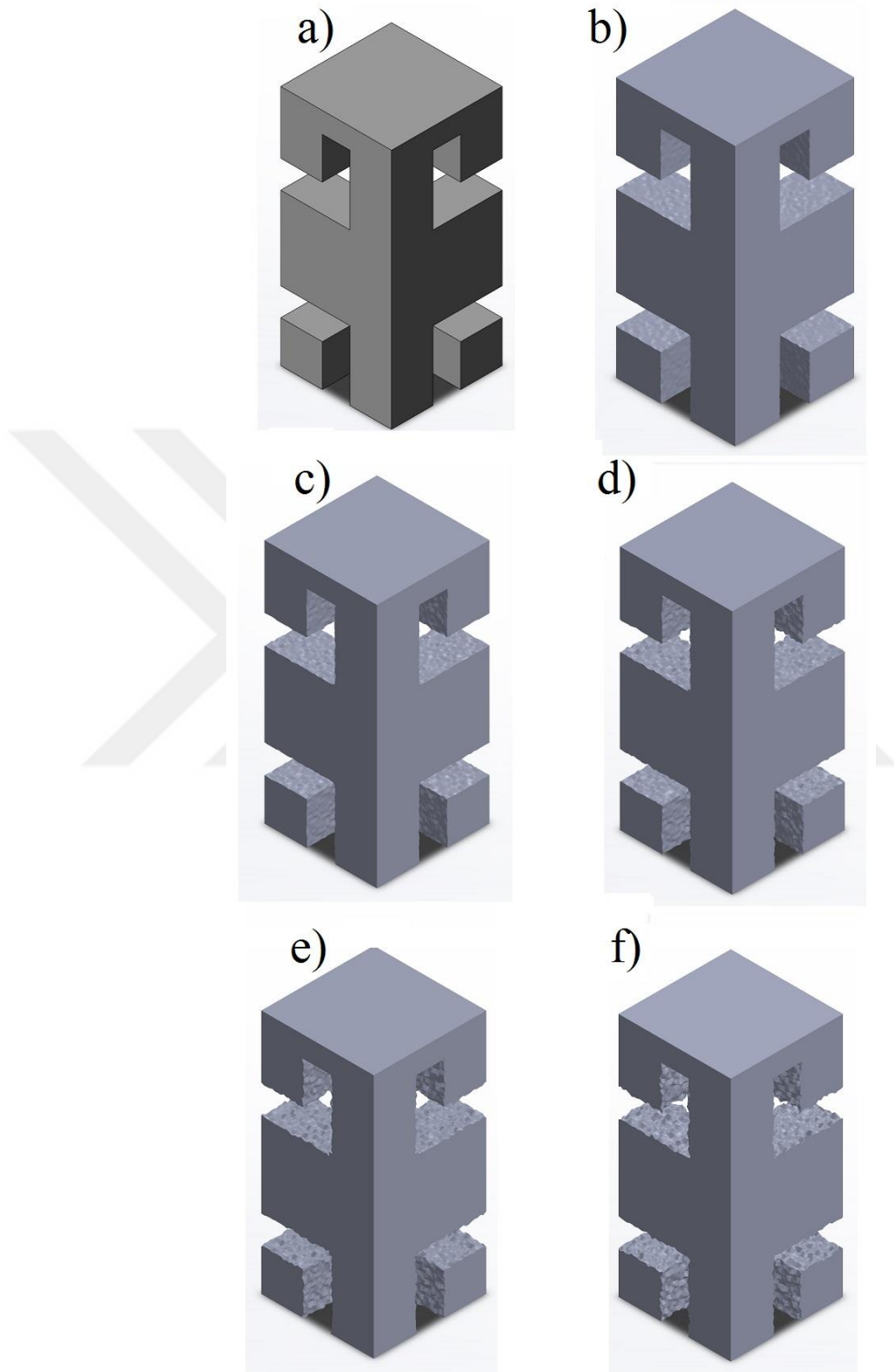
Şekil 3.18. a) Katı (gri) ve sıvı (pembe) hacimler; b) katı ve sıvı bölgelerin dörtte biri; c) CFD analizinde kullanılan akışkan bölgesi ve uygulanan sınır şartları Giriş (mavi), kenar yüzeyler simetri (kırmızı), iç yüzeyler (gri) kaymayan cidar (no-slip wall) ve alttaki yüzeyler (yeşil) çıkış olarak tanımlanmıştır.

CFD analizlerinde birim hücrelerin simetrik yapılarına dayanarak ve aynı sonuçların elde edilebileceği daha az eleman sayıları ile çalışmak için tüm modelin dörtte biri

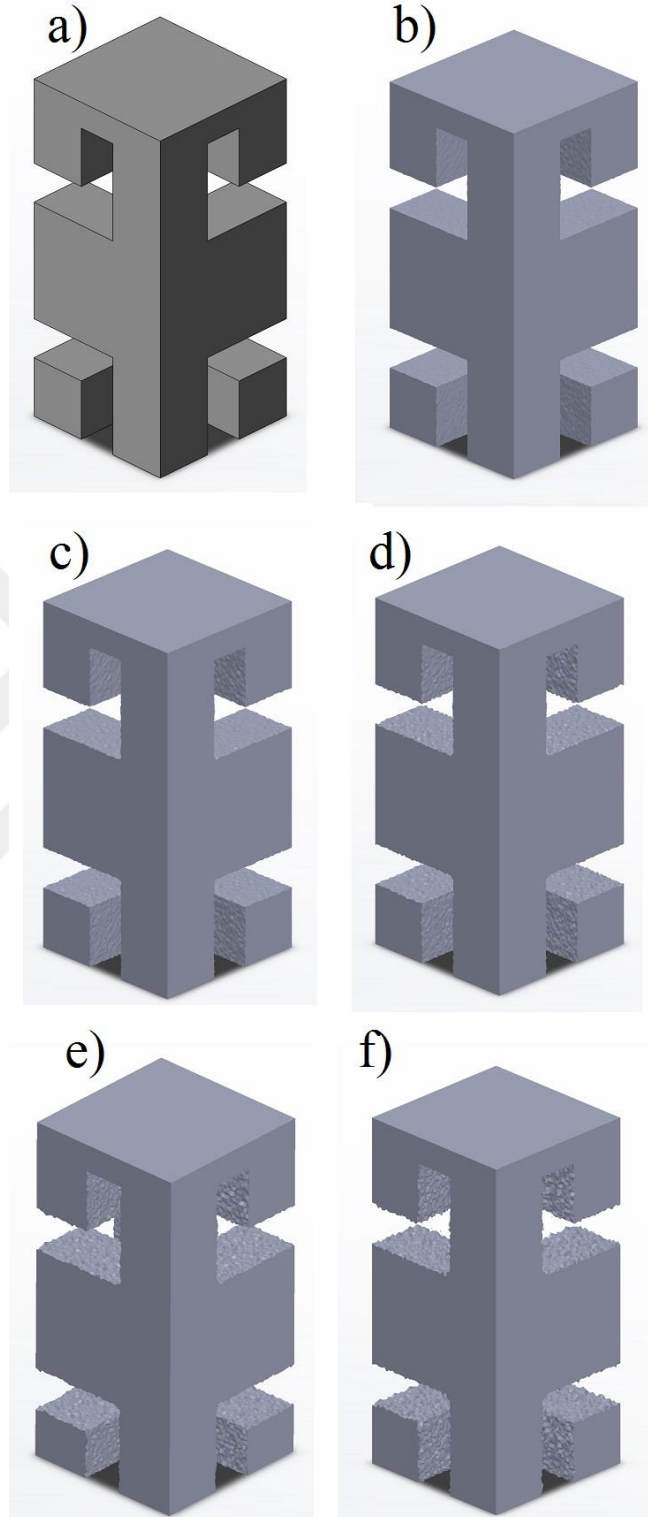
dikkate alınmıştır. Şekil 3.19, 3.20 ve 3.21’de çalışmada kullanılacak tüm pürüzlü modeller gösterilmiştir.



Şekil 3.19. P-300 modelleri, a) P-300-0, b) P-300-4, c) P-300-8, d) P-300-12, e) P-300-16 ve f) P-300-20



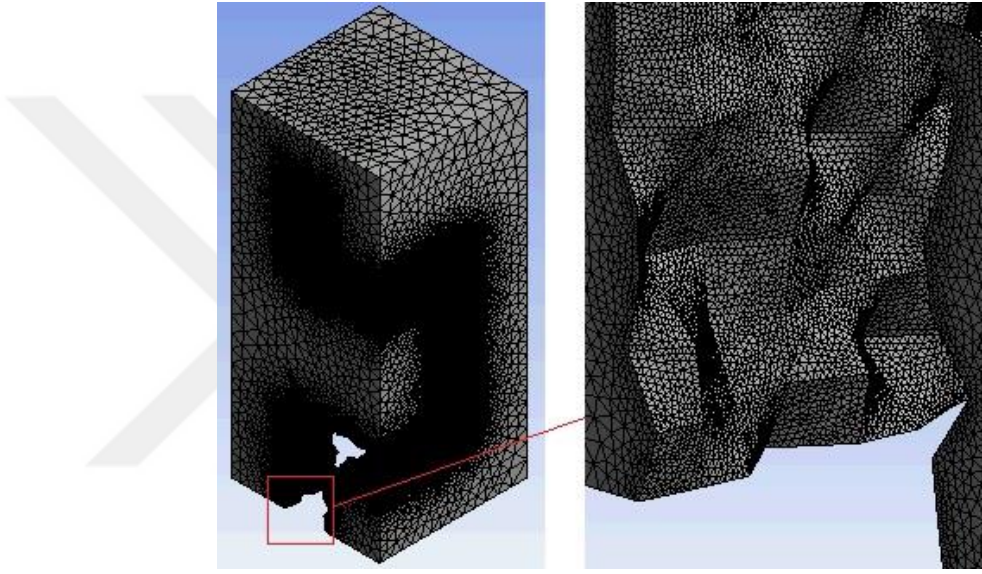
Şekil 3.20. P-600 modelleri, a) P-600-0, b) P-600-4, c) P-600-8, d) P-600-12, e) P-600-16 ve f) P-600-20



Şekil 3.21. P-900 modelleri, a) P-900-0, b) P-900-4, c) P-900-8, d) P-900-12, e) P-900-16 ve f) P-900-20

3.4.1. Pürüzlü iskelelerin sonlu eleman modelleri

Mikron seviyedeki pürüzlerin etkisini akışkan dinamiği sonuçları üzerinde görüntülemek için o bölgelerin çok ince bir ağ örgüsüne sahip olması gerekmektedir. Bu amaçla yüzeye daha iyi uyum sağlanması için ağ örgüsü bu bölümdeki modeller için tetrahedral elemanlarla yapılmıştır (Şekil 3.22).



Şekil 3.22. Örneğin P-300-20 için uygulanan ağ örgüsü
Cidar bölgelerin topolojileri oldukça incelenmiş bir ağ örgüsüne tabi tutulmuştur.

CFD analizlerinin eleman sayısına duyarlılığını gidermek için her model için yakınsama analizi yapılmıştır ve sonuçlarda basınç düşüşünde kararlı durum için ulaşılan eleman boyutları sürekli küçültülmüştürler. Çizelge 3.5'te pürüzlü iskele modellerinin eleman sayıları verilmiştir.

Çizelge 3.5. Pürüzlü modellerin eleman sayıları

İskele	P-300						P-600						P-900					
	R_a	0	4	8	12	16	20	0	4	8	12	16	20	0	4	8	12	16
Eleman sayısı	1119129	1320756	1977322	2316358	2964502	3493566	2191063	2534679	2898957	3898389	4992108	5155438	3448505	3605706	3823073	4794738	6978981	7262839

3.5. CFD Analizlerinizde Kullanılan Denklemler

3.5.1. Navier-Stokes Denklemleri

Navier-Stokes denklemleri süreklilik ve hareket denklemlerinden oluşan akışkanlar mekaniğinin temel denklemleridir. Navier-Stokes denklemleri, uygulanan başlangıç koşullarıyla bir sıvının hız vektör alanını belirlemek için kullanılan eşitliklerdir. Bu denklemler, akışkanların özelliklerine uygulanan temel korunum ve süreklilik denklemlerinden türetilir. Newtonien bir akışkan için Navier-Stokes denklemleri aşağıdaki gibidir (Kocaman 2007):

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho V) = 0 \quad (3.8)$$

$$\rho \frac{dV}{dt} = -\nabla p + \nabla \tau + \rho g \quad (3.9)$$

Burada V hız vektörünü, ρ özgül ağırlığını, τ gerilme tansörünü, g kütleli kuvvetleri (yerçekimi), t zamanı, p basıncı ve ∇ del operatörünü göstermektedirler. Denklem (3.8) kütleli korunumunu (süreklilik), denklem (3.9) momentumun korunumunu temsil etmektedir. Eğer akış kararlı ve akışkan sıkıştırılmaz kabul edilirse yoğunluk zamandan bağımsız olarak sabittir yani;

$$\frac{d\rho}{dt} = 0 \quad (3.10)$$

Böylelikle süreklilik ve momentum denklemi aşağıdaki forma indirgenir.

$$\nabla \cdot V = 0 \quad (3.11)$$

$$\rho \frac{dV}{dt} = \rho \left(\frac{\partial V}{\partial t} + (V \cdot \nabla)V \right) = -\nabla p + \nabla \tau + \rho g \quad (3.12)$$

Yukarıdaki denklemler ayrıca tansör formatında aşağıdaki gibi ifade edilebilirler;

$$\frac{\partial u_i}{\partial x_i} = 0 \quad (3.13)$$

$$\rho \frac{\partial u_i}{\partial t} + \rho \frac{\partial u_i u_j}{\partial x_j} = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{\partial \tau_{ij}}{\partial x_j} + \rho g_i \quad (3.14)$$

Burada üç boyutlu akımlar için $i, j=1, 2, 3$ değerlerini alır ve sırasıyla x, y, z doğrultularındaki akım bileşenlerini temsil eder. Bu çalışmada su ve kan akışkanları sıkıştırılmaz kabul edilmiştir. Bu nedenle gerilme tansörü, dinamik viskozite katsayısı μ ve şekil değiştirme hızlarıyla orantılıdır;

$$\tau_{ij} = \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (3.15)$$

Bu ifade denklem (3.8)'de yerine konulursa momentum denklemi aşağıdaki biçimi alır.

$$\rho \frac{\partial u_i}{\partial t} + \rho \frac{\partial (u_i u_j)}{\partial x_j} = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + \mu \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + \rho g_i \quad (3.16)$$

Süreklilik ve momentum denklemleri kartezyen koordinatlarda daha açık biçimde yazılırsa Navier-Stokes denklemleri aşağıdaki gibi gösterilebilir;

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (3.17)$$

$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial x} + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) + \rho g_x \quad (3.18)$$

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial y} + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) + \rho g_y \quad (3.19)$$

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) + \rho g_z \quad (3.20)$$

Bu denklem sistemlerine bakıldığında bilinmeyenler basınç p ve hız vektörünün üç bileşeni u , v , w olmak üzere dört adettir. Bununla birlikte sistemde bir süreklilik ve üç adet lineer momentum denklemi olmak üzere toplam dört adet denklem bulunmaktadır. Görüldüğü gibi sistemin bilinmeyen sayısı denklem sayısına eşittir. Buna karşın sıkıştırılamaz, sabit viskoziteli akışkanlar için geçerli olan bu denklem sisteminin genel bir çözümü yoktur. Ancak uygun başlangıç ve sınır şartları altında sayısal yöntemler ile çözülebilirler. Bunun için yoğunluk, viskozite ve kütleli kuvvetlerin (yerçekimi) bilinmesi gereklidir. Mikrokanallarda yerçekimi kuvvetleri akışkanla cidar yüzey etkileşim kuvvetlerine göre daha küçük mertebelerde oldukları için genel olarak sıfır kabul edilirler (Vossenber *et al.* 2009; Xue *et al.* 2012). Dolayısıyla ifadelerdeki g_x , g_y ve g_z terimleri sıfıra eşittirler.

3.5.2. Darcy geçirgenlik denklemi

Darcy geçirgenliği hem gözenekli bir cismin hem de o gözenekli ortamın içerisinde hareket eden akışkanın bir özelliği olarak tanımlanmaktadır. Aslında, Darcy yasası Navier-Stokes denklemlerinin pratikte kullanımının açıklamasıdır. Darcy akış hızı, bir laminar akış rejiminde birim kesit alanına göre hidrolik kanal boyunca akan akışkanın miktarını gösteren bir birimdir (Thusyanthan 2003). Deneyler göstermiştir ki gözenekli bir cisimden (Şekil 3.23) geçen akışın hacimsel debisi (Q), kanalın kesit alanı (A) ve numunenin boyunca ($h_2 - h_1$) toplam sürtünme kaybıyla doğrudan ve cismin uzunluğuyla (L) ters olarak orantılıdır;

$$Q = KA \frac{h_2 - h_1}{L} \quad (3.21)$$

Gelişmiş bir akım sistemi için Darcy denklemi aşağıdaki şekilde ifade edilebilir;

$$Q = K_{eff}(h_2 - h_1) \quad (3.22)$$

Gerçi, tek parametre olan K_{eff} gözenekli bir ortamın geçirgenliği ve akış aktığı alanının geometrisinin etkilerini açıklayabilir ama yine de, çalışma sistemi içindeki gerçek akışkan hızı hakkında bilgi edinilemez. Nitekim 3.23 denklemindeki K_{eff} gözden geçirilmiş bir tanımla yeniden ifade edilmelidir;

$$q = \hat{K}_{eff}(h_2 - h_1) \quad (3.23)$$

Bununla birlikte, uzunluk/zaman birimine sahip q parametresi, akış hızlarına 3.24 denklemi gibi ek bir bilgi sağlamamaktadır. Gözenekli numunede iki çok yakın nokta için q aşağıdaki gibi ifade edilebilir;

$$\frac{Q}{A} = q = - \lim_{L \rightarrow 0} \left(K \frac{(h_2 - h_1)}{L} \right) = -K \frac{dh}{dL} \quad (3.24)$$

Bir izotropik ortam içinden tek fazlı ve üç boyutlu akış için, 3.25 denklemi genel olarak aşağıdaki gibi ifade edilir;

$$q = -\frac{k}{\mu} (\nabla \bar{p} - \rho g) \quad (3.25)$$

Burada q birim alan başına hacimsel akış oranı vektörü, p basınç, ρ özgül ağırlık, g yerçekimi vektörü ve μ ise dinamik viskozite ve k iç geçirgenlik olarak katı bir malzemenin özelliğidir:

$$K = A \frac{k\rho g}{\mu} \quad (3.26)$$

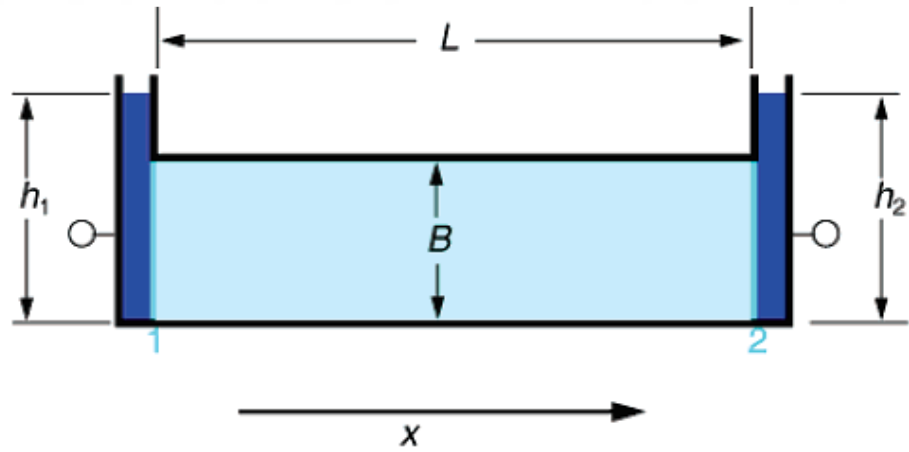
Her gözenekli sistem için gerçek geçirgenlik belirlenmelidir ki buda o sistem içindeki akış yollarını sağlayan gözeneklerin boyut ve geometrilerine bağlıdır. 3.26 denkleminde hidrolik yükseklik, basınç ve yerçekimi terimleri ile değiştirilirse:

$$\rho g \nabla h = \nabla \bar{p} - \rho g \quad (3.27)$$

Bu denklem, integral formunda bir ifadeye dönüştürülse aşağıdaki gibi yazılabilir;

$$\int_{h_0}^{h(x)} dh = \int_{p_0}^{p(x)} \frac{dp}{g\rho(p)} = \int_{\phi_0}^{\phi(x)} \frac{d\phi}{g} \quad (3.28)$$

Şekil 3.23 iki kolonlu bir geçirgenlik ölçme sistemini gösterir.



Şekil 3.23. İki boyutlu geçirgenlik deney düzeneği

Mademki x yönündeki yerçekimi kuvveti sıfırdır (Şekil 3.23), x yönünde daha genel koşullar altında oluşabilecek akışkan için denklem 3.26 verilen bu deneysel düzenleme için Darcy denkleminin şöyle yazılabilir;

$$q_x = -\frac{k}{\mu} \frac{d\bar{p}}{dx} \quad (3.29)$$

\bar{p} ifadesi numunenin belli bir kesitinde mikro ölçekli bir temsilci hacmin ortalama basınç değerini göstermektedir. Yani:

$$\bar{p} = \frac{1}{V_f} \int_{\Omega_f} p dV \quad (3.30)$$

Burada V_f akışkan hacmini ve Ω_f bölge sınırını temsil etmektedirler. Numune boyunca herhangi bir x konumunda bu ortalama basıncın hesaplanabilmesi için \bar{p} 'nin x yönünde değişebileceği göz önüne alınmalıdır. Homojen ortam ve sabit bir yoğunluğa sahip sıvılar için basınç düşüşü aşağıdaki gibi yazılabilir;

$$\frac{\bar{p}(x)}{\rho g} = \left[h_1 + (h_2 - h_1) \frac{x}{L} \right] - \frac{B}{2} \quad (3.31)$$

3.30 ve 3.31 denklemlerinin x değişkenine göre türevleri alınırsa $d\bar{p}/dx$ elenir ve:

$$q_x = -\frac{\rho g k}{\mu} \left(\frac{h_2 - h_1}{L} \right) \quad (3.32)$$

Ancak daha önce bahis edildiği gibi mikrokanallarda yerçekimi kuvvetleri sıfır olarak düşünülebilir. Dolayısıyla mikrokanalda CFD analizleri için itici güç sadece akış hızı ve ya basınç olarak tanımlanabilirler. Bu yüzden geçirgenlik hesaplamalarında sadece akış hızı ve basınç düşüşüne dayanan pratik bir denklem araştırmacılar tarafından kullanılmaktadır (Ochoa *et al.* 2009; Truscillo *et al.* 2012);

$$k = \frac{VL\mu}{\Delta P} \quad (3.33)$$

Bu denklem yalnız Newtonien akışkanlar için geçerlidir yani kan bir Newtonien olmayan akışkan olduğu için 3.34 denklemi geçirgenlik ölçmek için geçerli değildir. Bu

problemi aşmak için Darcy denklemi Newtonien olmayan akışkanlar için aşağıdaki gibi modifiye edilmiştir (Morais *et al.* 2009);

$$k = VK \left(\frac{\Delta P}{L} \right)^{-1/n} \quad (3.34)$$

burada K akışkanın kıvamlılık indeksi ve n ise, güç yasası indeksi veya akış davranış indeksini göstermektedirler.

Bu çalışmada iskelelerin su ve kan dolaşımına yol vermeleri (geçirgenlikleri) sırasıyla 3.34 ve 3.35 denklemleri kullanarak elde edilmiştir. Basınç düşüşü ise CFD analizlerle hesaplanmıştır.

3.6. CFD Analizlerinin Adamları

CFD modellerinin ağ örgüleri elde edildikten sonra çözüm süreci başlatılmıştır. Çözüm süreci aşağıdaki adımlardan oluşmuştur:

3.6.1. CFD çözüm tipi seçimi

Analizler basınca dayalı akışla ve tam gelişmiş bir akım sistemiyle gerçekleştirilmiştir.

3.6.2. Akış rejiminin seçimi

Püskürtmeli biyoreaktörlerde hücre kültürlenme işlemi genel olarak çok düşük hızlarla yapılır (Voronov *et al.* 2010; Truscillo *et al.* 2012). Dolayısıyla, bu sistemlerin CFD analizleri laminar rejimlerde yapılır.

3.6.3. Akışkan özellikleri

3.6.3.a. Su akışkanı

Daha önce bahis edildiği gibi su Newtonien bir akışkandır. Dolayısıyla suyun viskozitesi sabit olarak $0.001 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ seçilmiştir.

3.6.3.b. Kan akışkanın özellikleri

Daha önce bahis edildiği gibi kan Newtonien olmayan bir akışkandır ve onun akış dinamiği için farklı modeller geliştirilmiştir. En yaygın model güç yasası (Power-law) yaklaşımıdır. Kanın güç yasası değerleri için literatürde sağlıklı bir insan için K kıvamlilik indeksi $17 \text{ mPa}\cdot\text{s}^n$ ve n güç yasası indeksi ise 0.708 olarak bulunmuştur (Hussain *et al.* 1999; Shibeshi and Collins 2005). Güç yasası modeli için kanın viskozitesi kayma hız oranına bağlı olarak $0.001 - 0.1 \text{ kg/m}\cdot\text{s}$ değişir (Johnston *et al.* 2004). Bu nedenle, kan için minimum ve maksimum viskozite sırasıyla 0.001 ve $0.1 \text{ kg/m}\cdot\text{s}$ olarak tanımlanmıştır. Kanın özgül ağırlığı 1050 kg/m^3 alınmıştır (Sniegoski and Moody 1979).

3.6.4. Sınır şartları

Kemik içerisinde kan dolaşımının hızı için literatürde bizim taramalarımıza göre yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ancak literatürdeki çalışmalarda endirekt yollarla kemik dokusunda kan akış hızı hesaplanmıştır. Elde edilen hız iskelelerin CFD analizlerinde kullanılmıştır. Iversen *et al.* radyoaktif mikrosfer yöntemi ile kaval kemiği iliğinde $60 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ bir akış miktarı görüntülemiştir (Iversen *et al.* 1992). Öte yandan Pal kemik dokuları için 1810 kg/m^3 bir özgül ağırlık ölçmüştür (Pal 2014). Buradan 100 g 'lik bir kemiğin küp biçimindeki hacmi 0.0381 m^3 olarak hesaplanarak buradan da bir yüzeyinin alanı 0.001456 m^2 olarak bulunmuştur. Bu kesitten 60 saniye de 60 ml değerinde bir hacimsel debi kabul edilirse akış hızı yaklaşık 0.7 mm/sn olarak

hesaplanabilir. Bu değer perfüzyon biyoreaktörlerde kullanılan akış hızlarının aralığında olduğu için çalışmanın tüm CFD analizlerinde bu değer kullanılmıştır. ıkış (outlet) yüzeyindeyse sıfır basınç şartı uygulanmıştır (Voronov *et al.* 2010; Truscello *et al.* 2012). Cidarlırsa (Wall) su seven yüzeyler (hydrophilic) farz edilerek kaymayan yüzeyler (no slip) olarak tanımlanmıştır (Lesman *et al.* 2010b; Truscello *et al.* 2012; Marin and Lacroix 2015).

3.6.5. özümelerin yakınsama hassasiyetinin (convergence) seçimi

CFD çözümler tekrarlı hesaplamalarla kabul edilebilir yakınsamalı modellere ulaşılmıştır. Modellerin basınç düşüşünde kararlılık elde edilinceye kadar yakınsama analizleri devam ettirilmiştir. özümler modellerde modeller yakınsama kriterlerinin $1e - 05$ değerindeki basınç düşüşünde kararlılık gözlenmiştir.

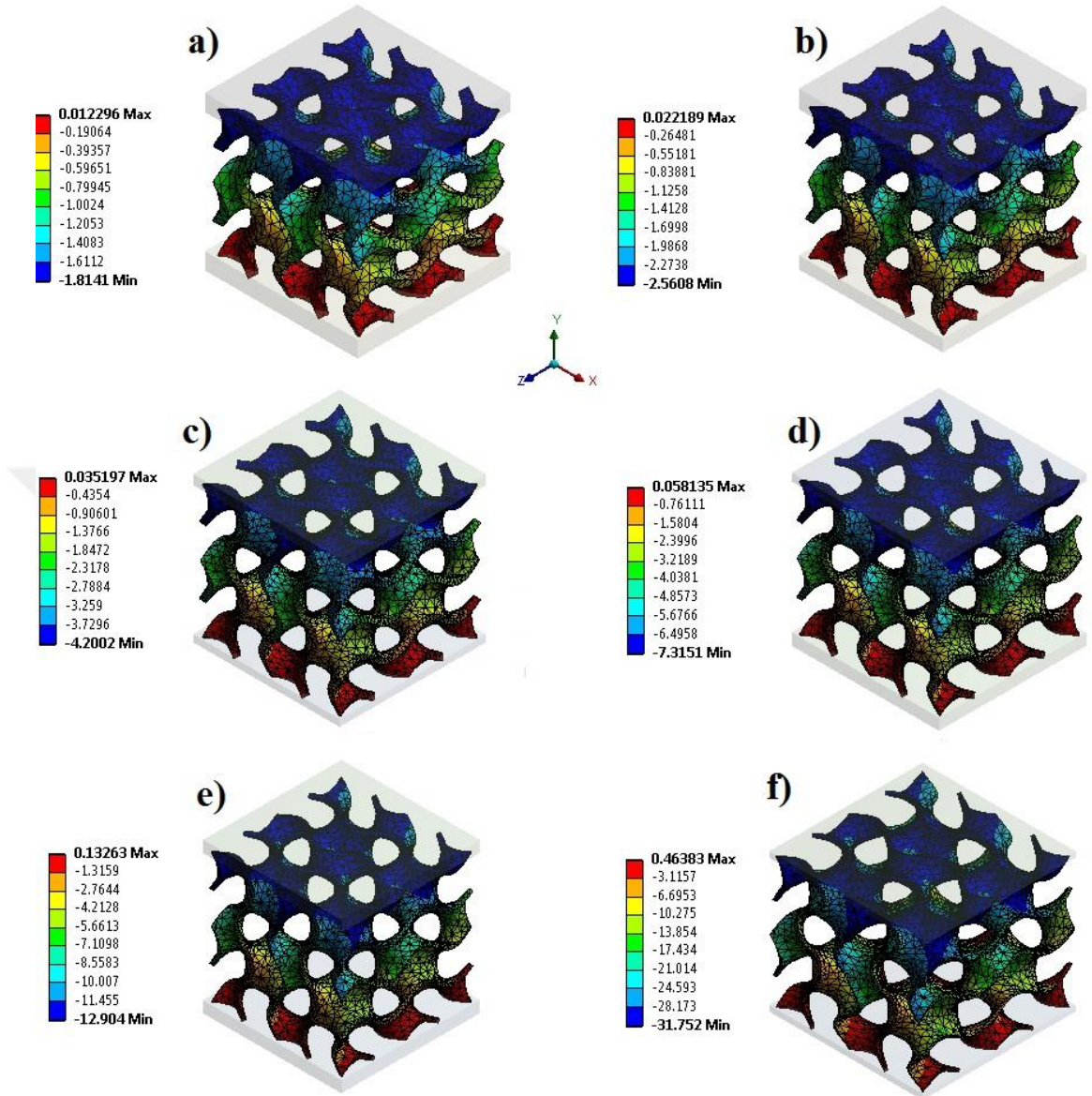
4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Pürüzsüz Olan Gyr, Kay ve Kag İskeleleri

Çalışmanın ilk bölümünde pürüzsüz modeller olarak Gyr, Kay ve Kag iskelelerin hem mekanik özellikleri ve hem gözeneklerinde akış analizlerinin sonuçları getirilmiştir.

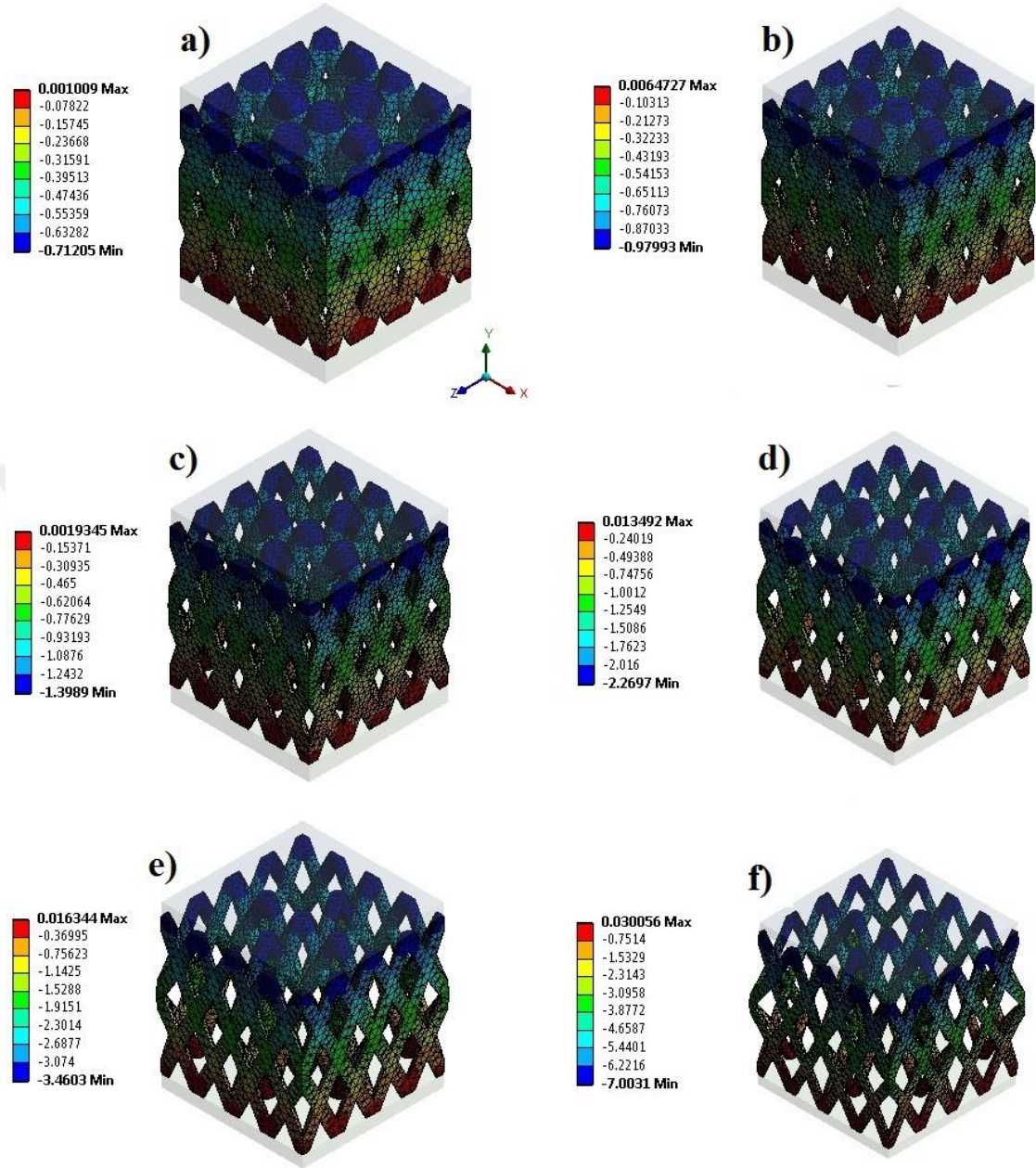
4.1.1. Pürüzsüz olan Gyr, Kay ve Kag iskelelerin mekanik davranışları

Bu bölümde uç farklı iskele mimarisinin elastisite modülü ve aynı yük altında bu iskelelerde meydana gelen von-Mises gerilme sonuçları gösterilmiştir. Şekil 4.1, 4.2 ve 4.3, 1 MPa'lık y yönünde uygulanan basınca karşın meydana gelen deformasyonlar göstermektedirler.



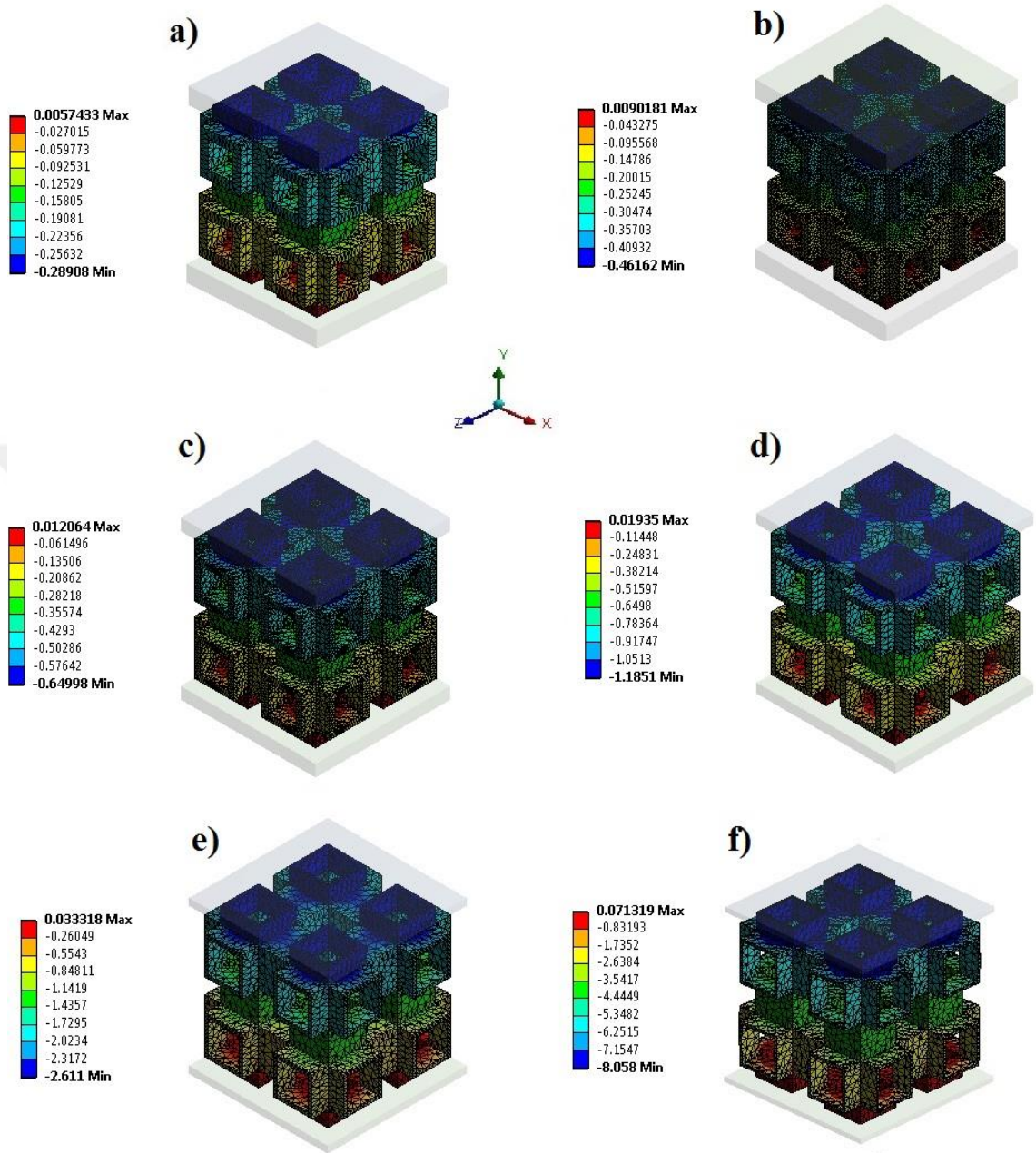
Şekil 4.1. Gyr modellerde y ekseninde uygulanan 1 MPa basınç altında, y yönünde meydana gelen deformasyonlar (μm)

a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr-80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90



Şekil 4.2. Kay modellerde y ekseninde uygulanan 1 MPa basınç altında, y yönünde meydana gelen deformasyonlar (μm)

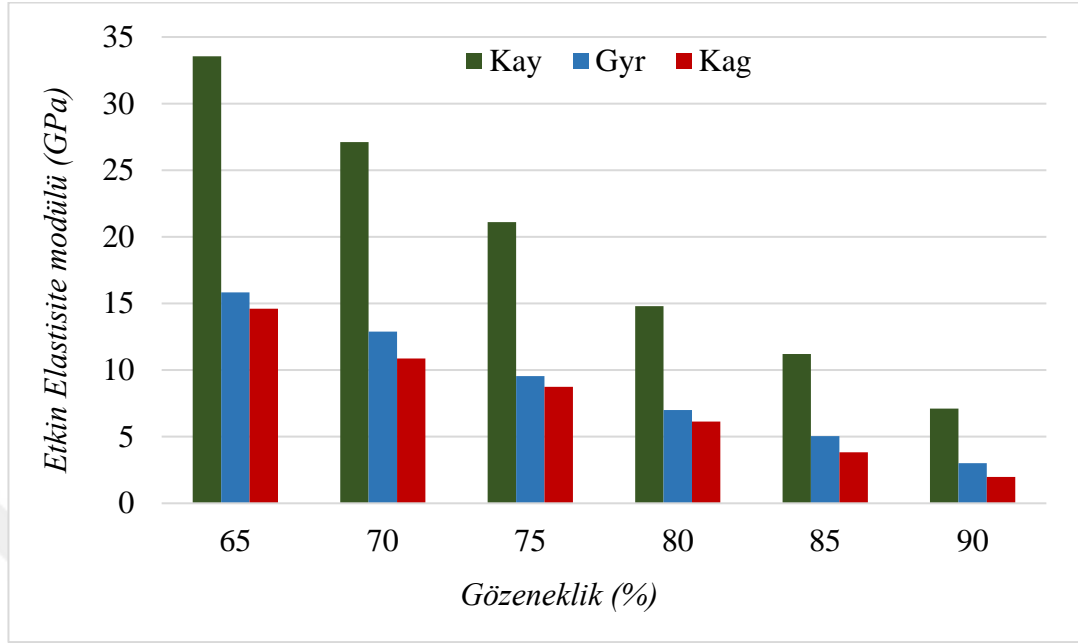
a) Kay-65, b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90



Şekil 4.3. modellerde y ekseninde uygulanan 1 MPa basınç altında, y yönünde meydana gelen deformasyonlar (μm)

a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90.

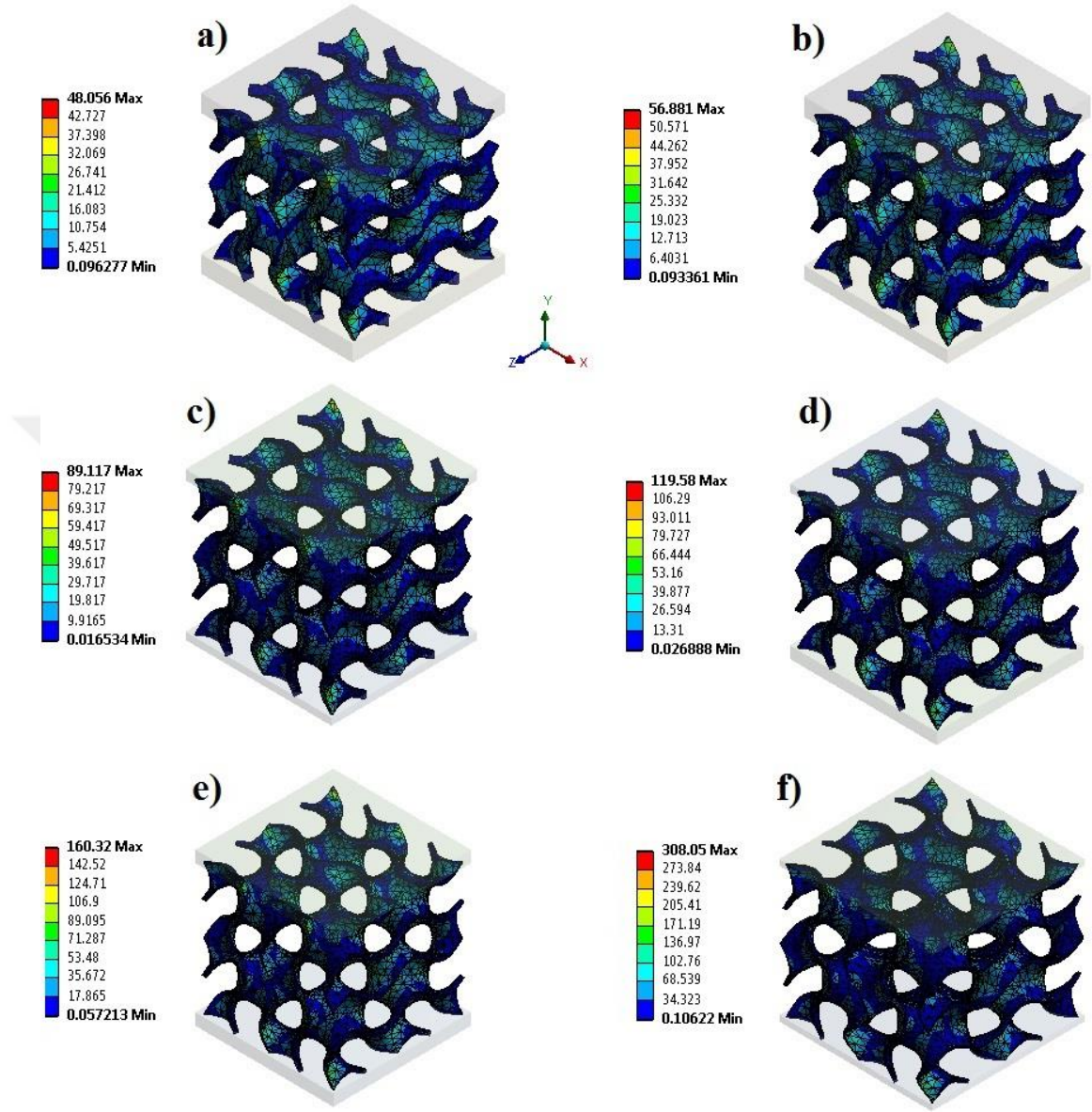
Şekil 4.1-4.3’de görüldüğü gibi gözeneklilik oranı arttıkça modeller aynı yük altında daha fazla deformasyon göstermişlerdir. Bu sonuçları Hook denklemine taşınarak modellerin “etkin elastik modülü” elde edilmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Modellerin “etkin elastiklik modülü”.

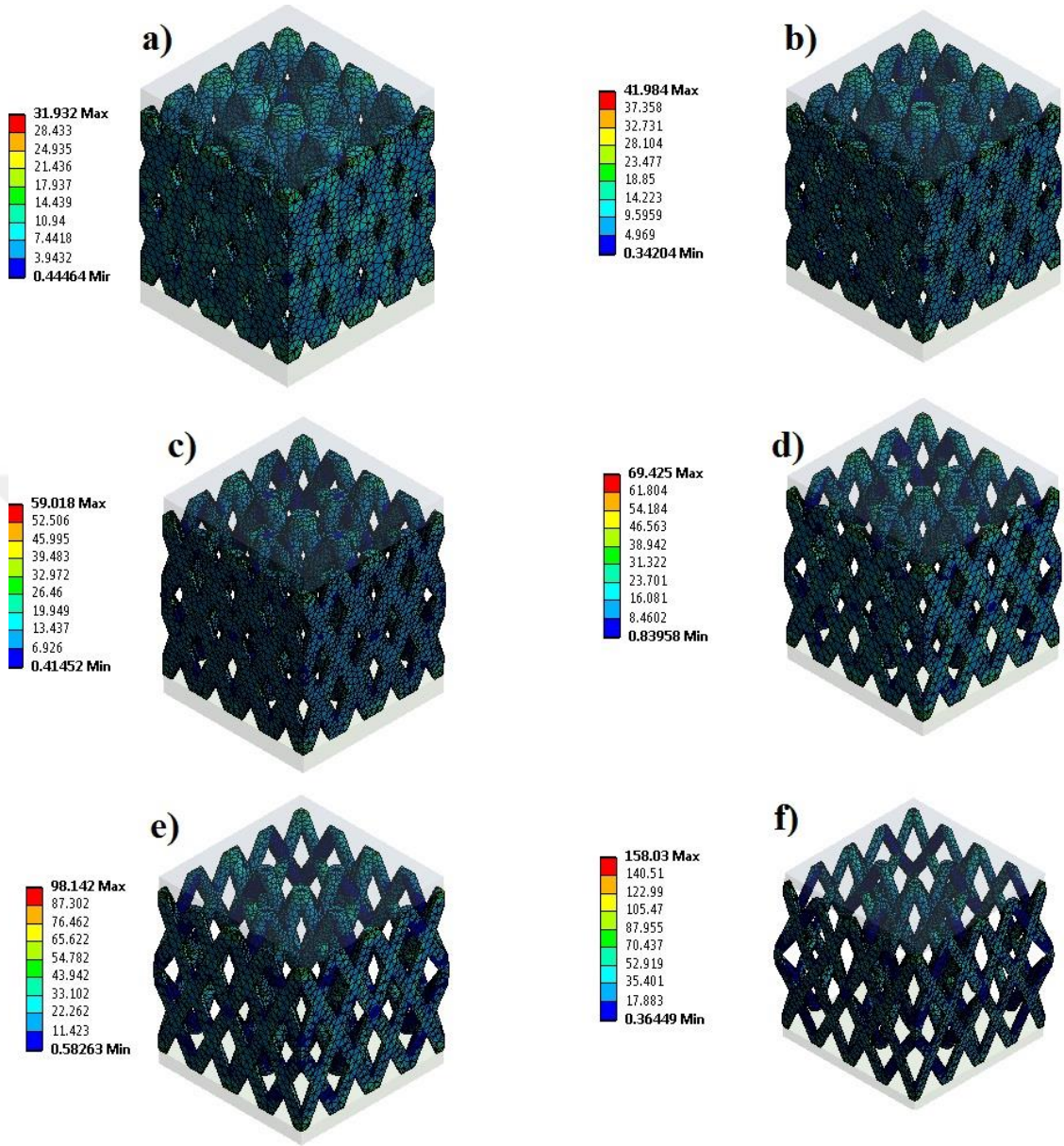
Şekil 4.4’den, artan gözeneklik değerleriyle tüm modellerin etkin elastisite modülünde azalma görülmektedir. Kay modeller diğer modellere göre daha büyük elastisite modülü sergilemişlerdir.

Şekil 4.5, 4.6 ve 4.7’de y yönünde uygulanan 2.5 MPa büyüklüğünde basınç altında modellerde meydana gelen von-Mises gerilmeleri gösterilmiştir.



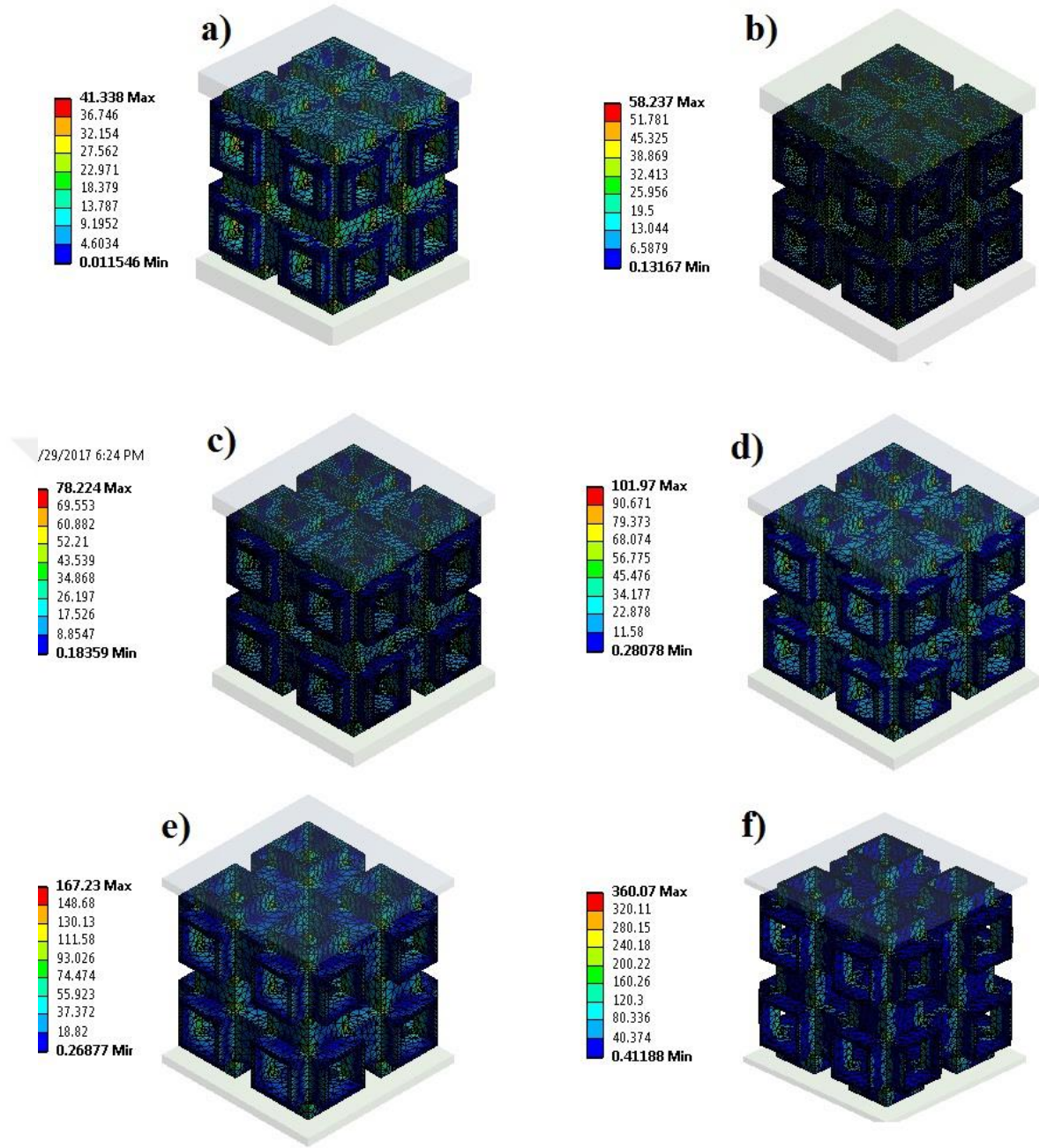
Şekil 4.5. Gyr modellerinde y yönünde 2.5 MPa basınç altında meydana gelen von-Mises gerilmesi (MPa)

a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr-80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90



Şekil 4.6. Kay modellerinde y yönünde 2.5 MPa basınç altında meydana gelen von-Mises gerilmesi (MPa)

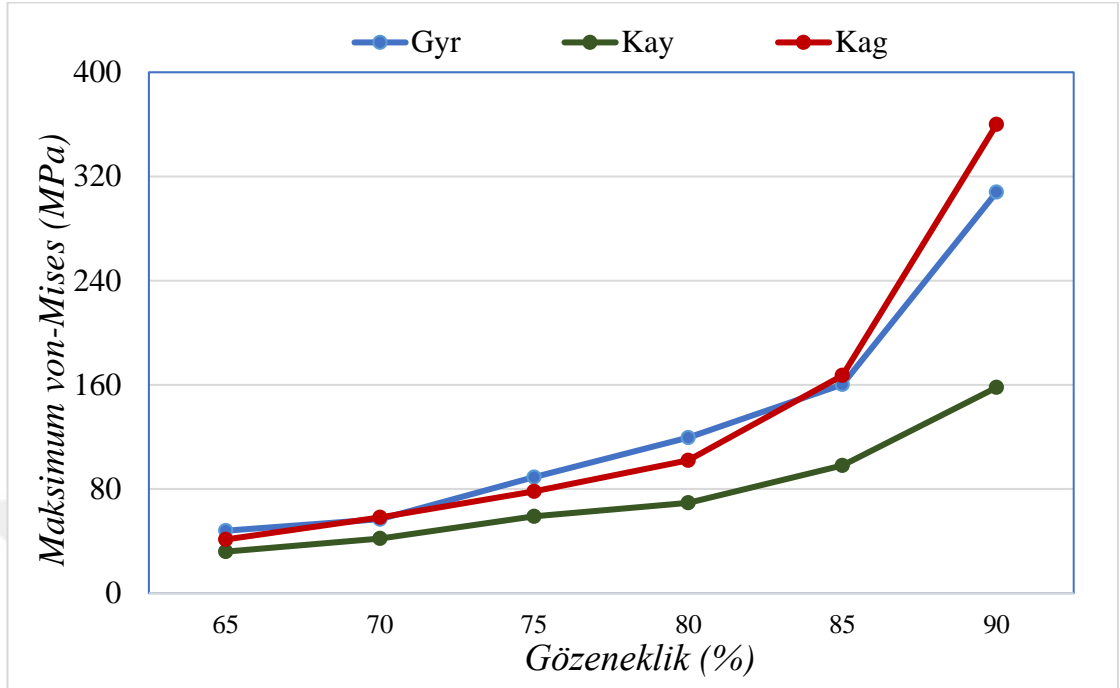
a) Kay-65, b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90.



Şekil 4.7. Kag modellerinde y yönünde 2.5 MPa basınç altında meydana gelen von-Mises gerilmesi (MPa)

a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90.

Görüldüğü gibi tüm iskele mimarileri için gözeneklilik arttıkça von-Mises gerilme değerleri de artmıştır. Şekil 4.8’de tüm modeller için maksimum von-Mises gerilmesi gösterilmiştir.



Şekil 4.8. Modellerde, y yönünde uygulanan 2.5 MPa basınca karşın meydana gelen maksimum von-Mises gerilmesi

Görüldüğü gibi artan gözeneklikle von-Mises gerilmeleri tüm iskele mimarileri için yükselme göstermiştir. Genel olarak, Gyr ve Kag modeller von-Mises gerilmesi için yakın tavrı sergilemişlerdir. Üç farklı mimari arasında en az von-Mises gerilmesi Kay modellerde meydana gelmiştir.

4.1.2. Pürüzsüz Gyr, Kay ve Kag iskelelerin CFD analizleri

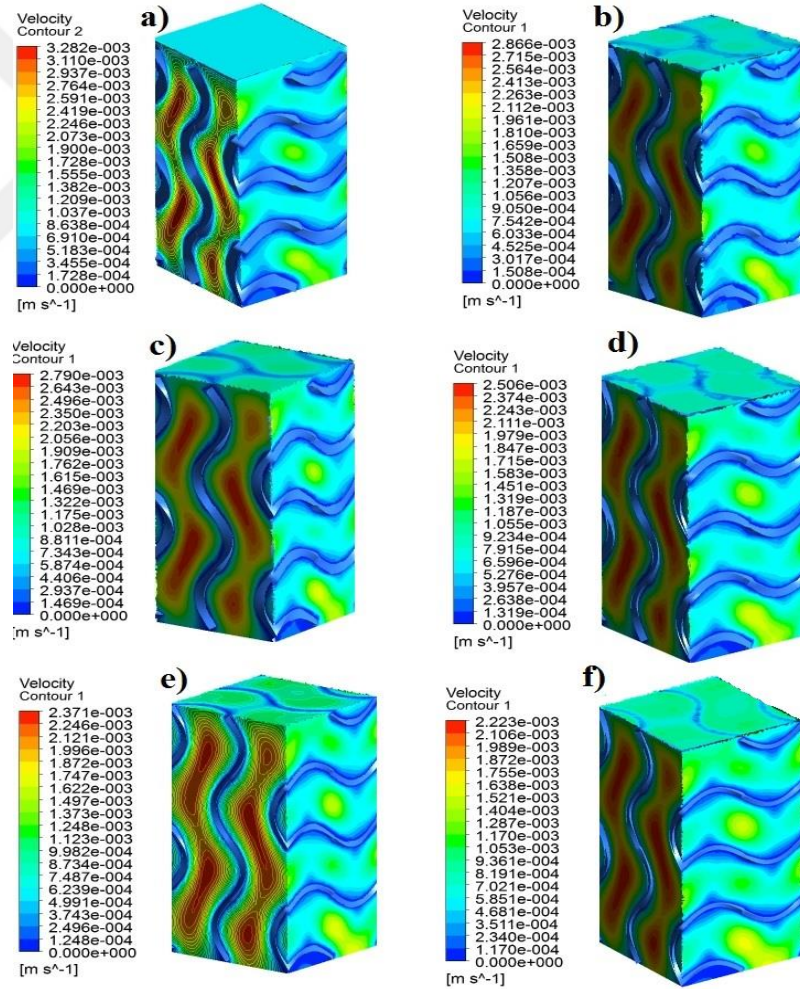
CFD analizleri pürüzsüz yüzeylere sahip Gyr, Kay ve Kag iskelelerde akışkan hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkanlarla 0.7mm/sn giriş hızıyla yapılmıştır. Modellerin giriş ve çıkış kesiti arasında hız, basınç ve CKG değerleri elde edilmiştir. Bunlara bağlı olarak modellerin geçirgenlik ve CKG değerlendirmeleri yapılmıştır.

4.1.2.a. Gyr, Kay ve Kag iskelelerin akışkan hız profilleri

Pürüzsüz olan Gyr, Kay ve Kag iskelelerde akış hız profilleri hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkanlar için 0.7 mm/sn giriş hızında görüntülenmiştir.

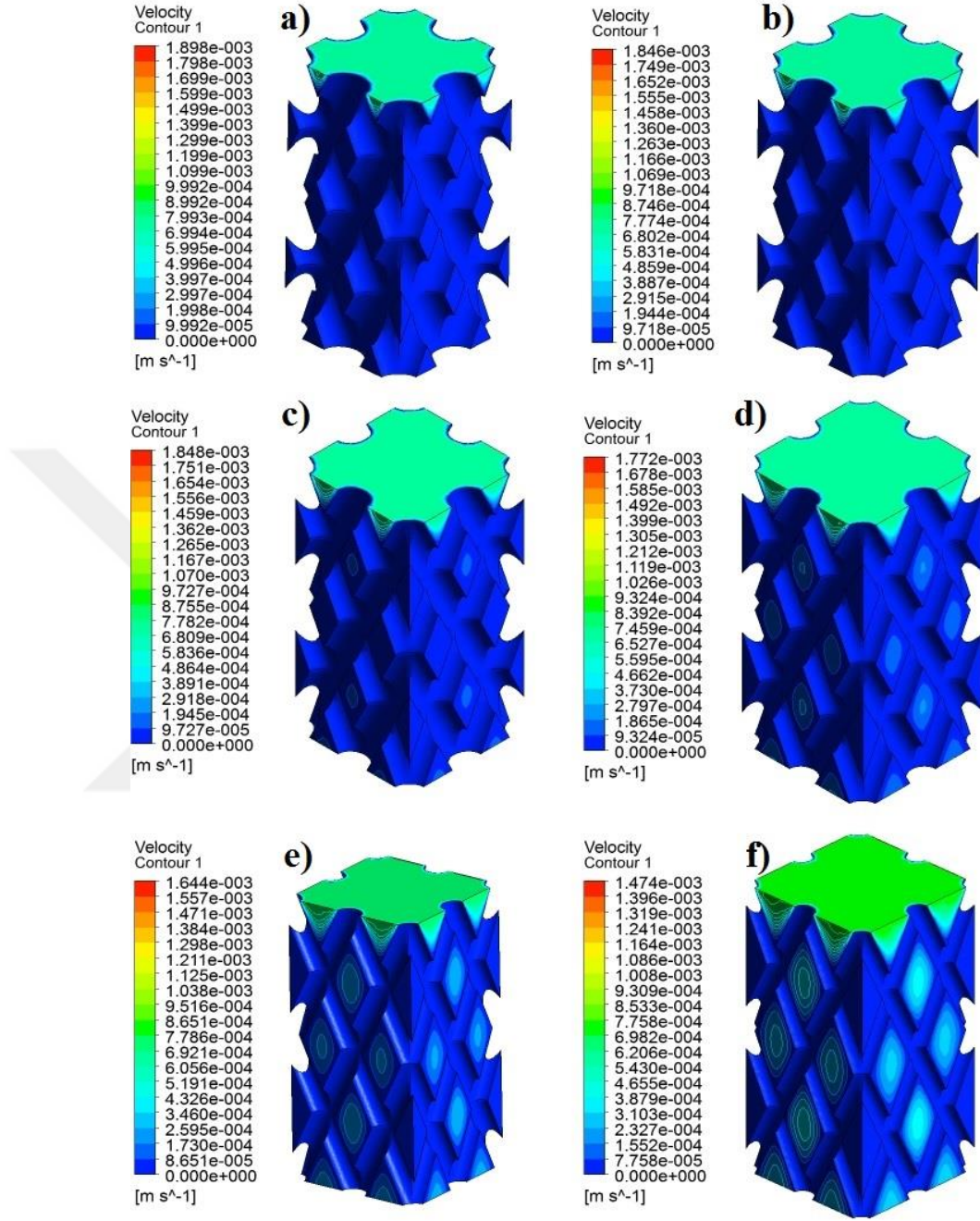
1. Gyr, Kay ve Kag iskelelerin su akışkan analizlerinde hız profilleri

Şekil 4.9, 4.10 ve 4.11’da akış hız profilleri su (Newtonien) akışkanı için gösterilmiştir.



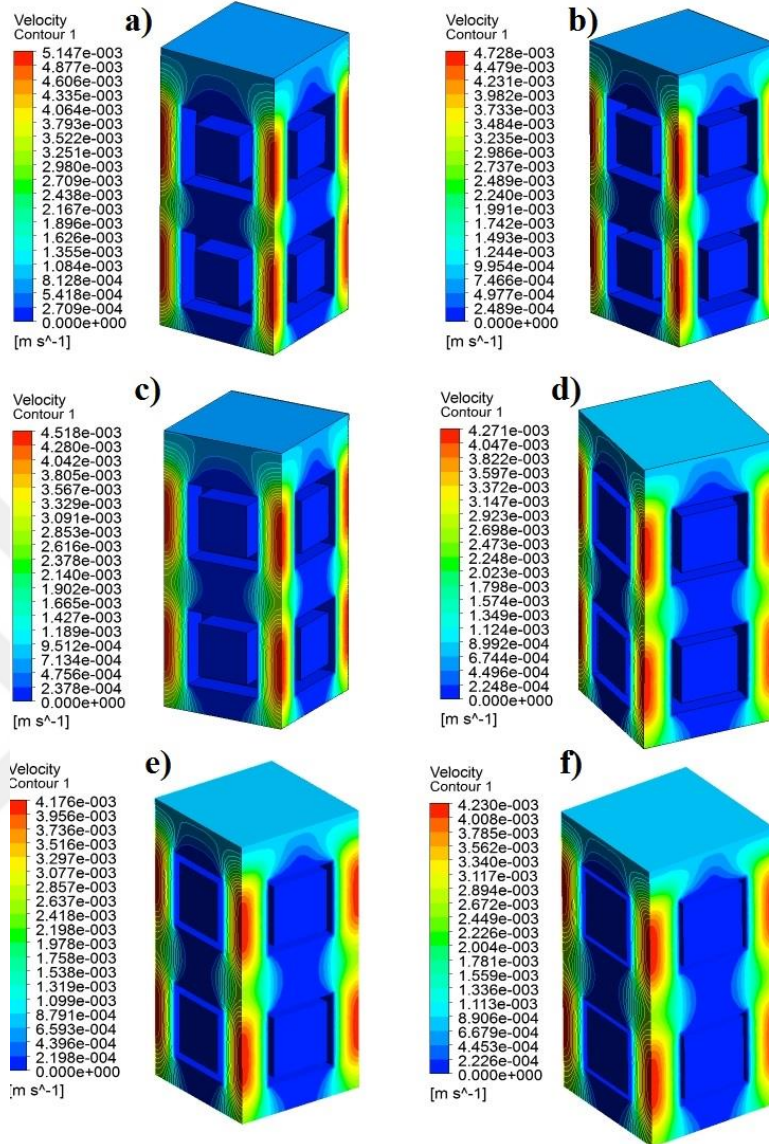
Şekil 4.9. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Gyr yapıları modellerde akışkanın su farz edildiği durumda akış hız profilleri

a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr-80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90.



Şekil 4.10. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Kay modellerde akışkanın su farz edildiği durumda akış hız profilleri

a) Kay-65, b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90.



Şekil 4.11. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Kag modellerde akışkanın su farz edildiği durumda akış hız profilleri

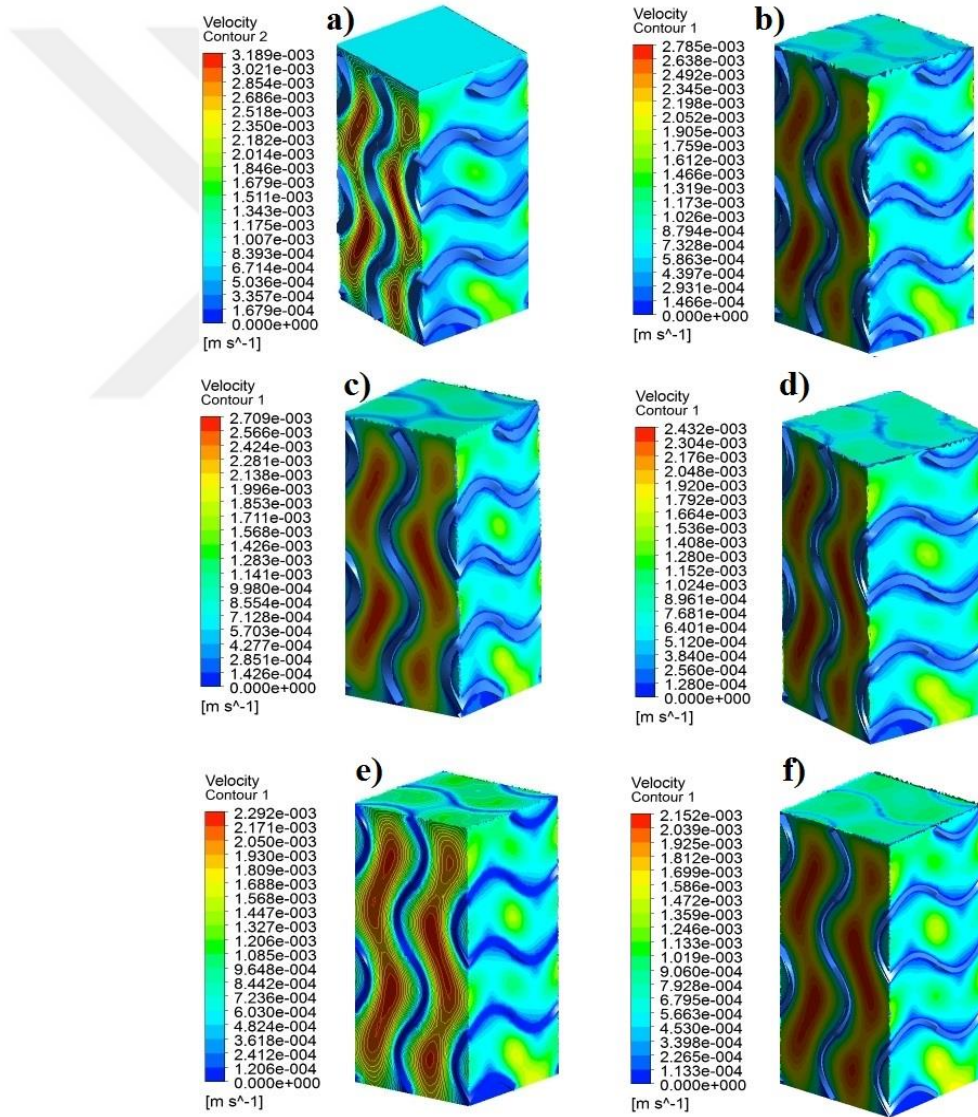
a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90.

Giriş hızı 0.7 mm/sn olmasına rağmen meydana gelen maksimum akış hızı tüm modellerde o değerin birkaç katına ulaşmıştır. Bu durum Kag yapılarında daha belirgindir. Mesela, Kag-65 modelinde maksimum akış hızı 5.14 mm/sn olarak 0.7 mm/sn olan giriş hızınının 7.3 katıdır. Bu olay akışkanın iskelenin kesit alanlarında meydana gelen daralmalarda akışkanın sıkışmasıyla hızının arttığını göstermektedir. Bu durum, Kay iskeleler için diğer modellere göre daha küçük değerlerdedir, çünkü onların

yapılarındaki çarpıklık (tortuosity) daha azdır ve akışkan daha az engele rastlayarak çıkışa doğru hareketine devam eder.

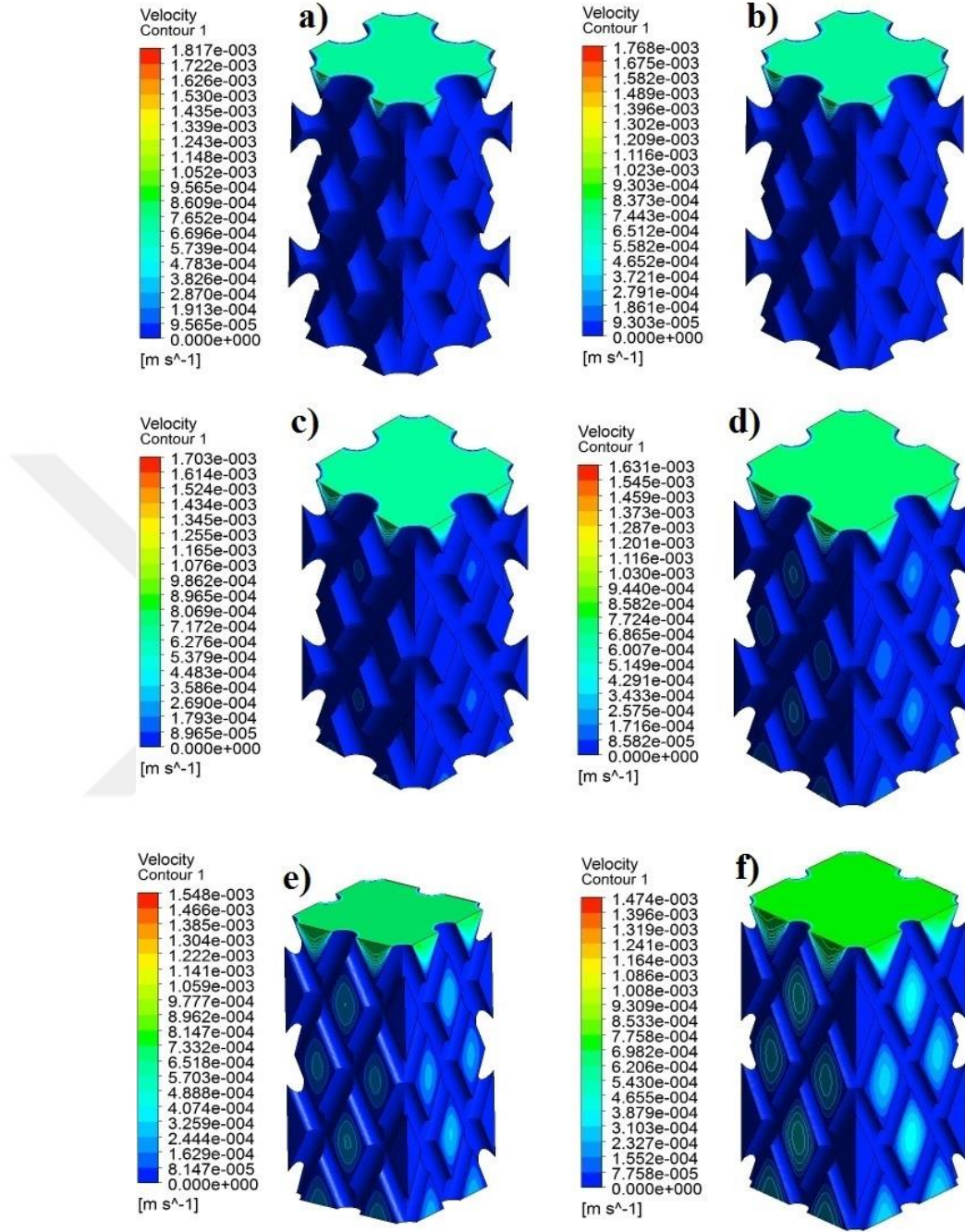
2. Gyr, Kay ve Kag iskelelerin kan akışkan analizlerinde hız profilleri

Şekil 4.12-4.14'de Gyr, Kay ve Kag modellerde 0.7mm/sn akışkan giriş hızında akış profilleri kan (Newtonien olmayan) akışkanı için gösterilmiştir.



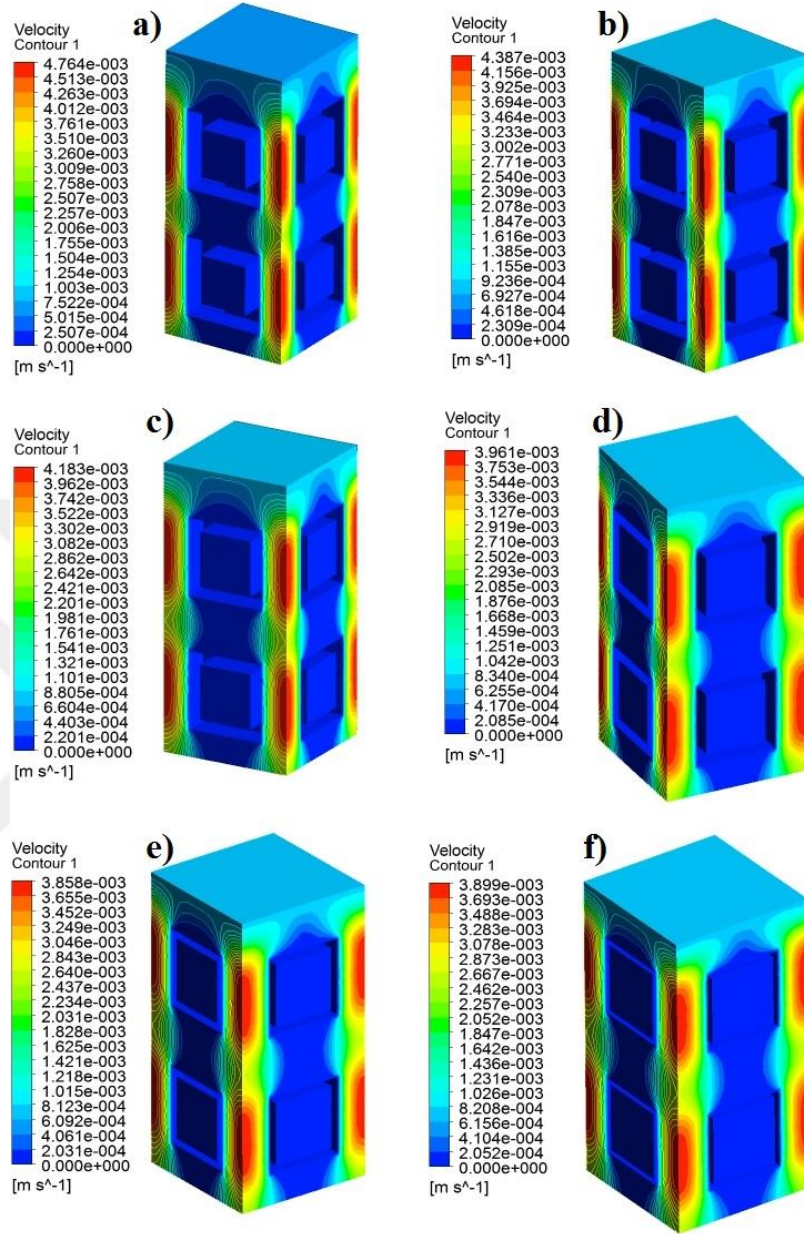
Şekil 4.12. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için Gyr yapıli iskelelerdeki akışkanın kan farz edildiği durumda akış hız profilleri

a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr -80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90.



Şekil 4.13. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için akışkanın kan farz edildiği durumda Kay iskelelerdeki akış hız profilleri

a) Kay-65, b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90



Şekil 4.14. 0.7 mm/sn bir giriş akış hızı için akışkanın kan farz edildiği durumda Kag iskelelerdeki akış hız profilleri

a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90.

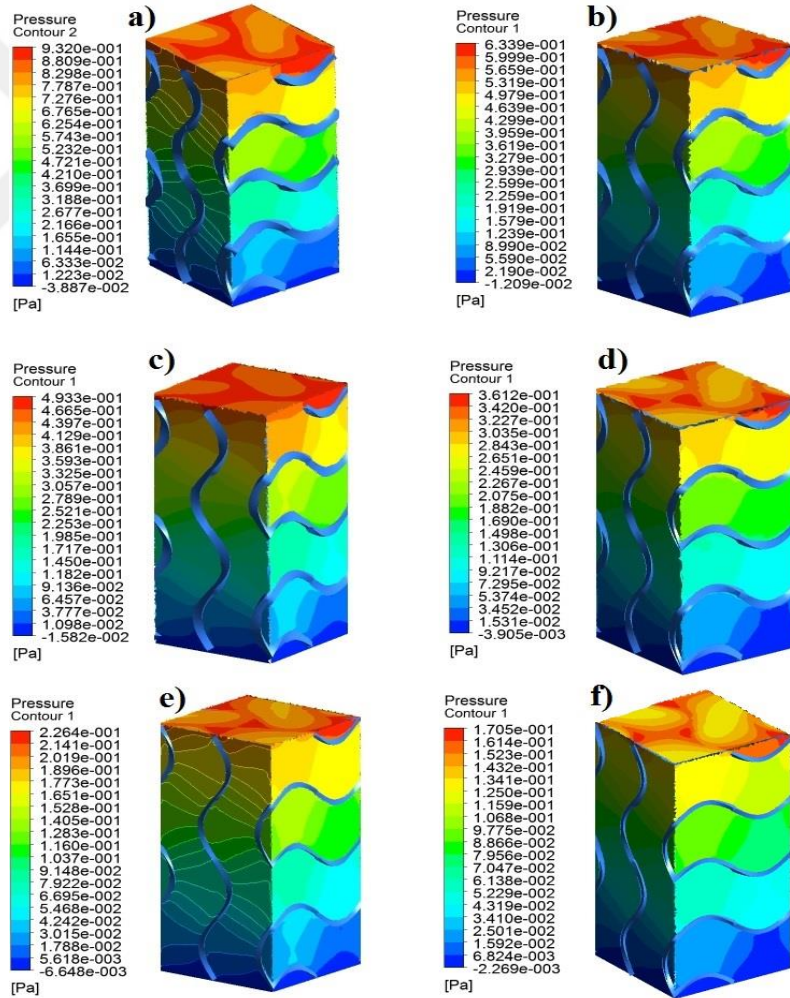
Kan akışkan modellerinde akış hızının maksimum değeri su modellerine göre az da olsa küçüktür. Bu analizlerde de 0.7 mm/sn giriş hızında meydana gelen maksimum akış hızı tüm modellerde o değer birkaç katına ulaşmıştır. Bu durum su modellerdeki akış hız profillerle aynı eğilim göstermektedir.

4.1.2.b. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde basınç dağılımı

Bu bölümde 0.7 mm/sn giriş hızında hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkanları için basınç profilleri gösterilmiştir.

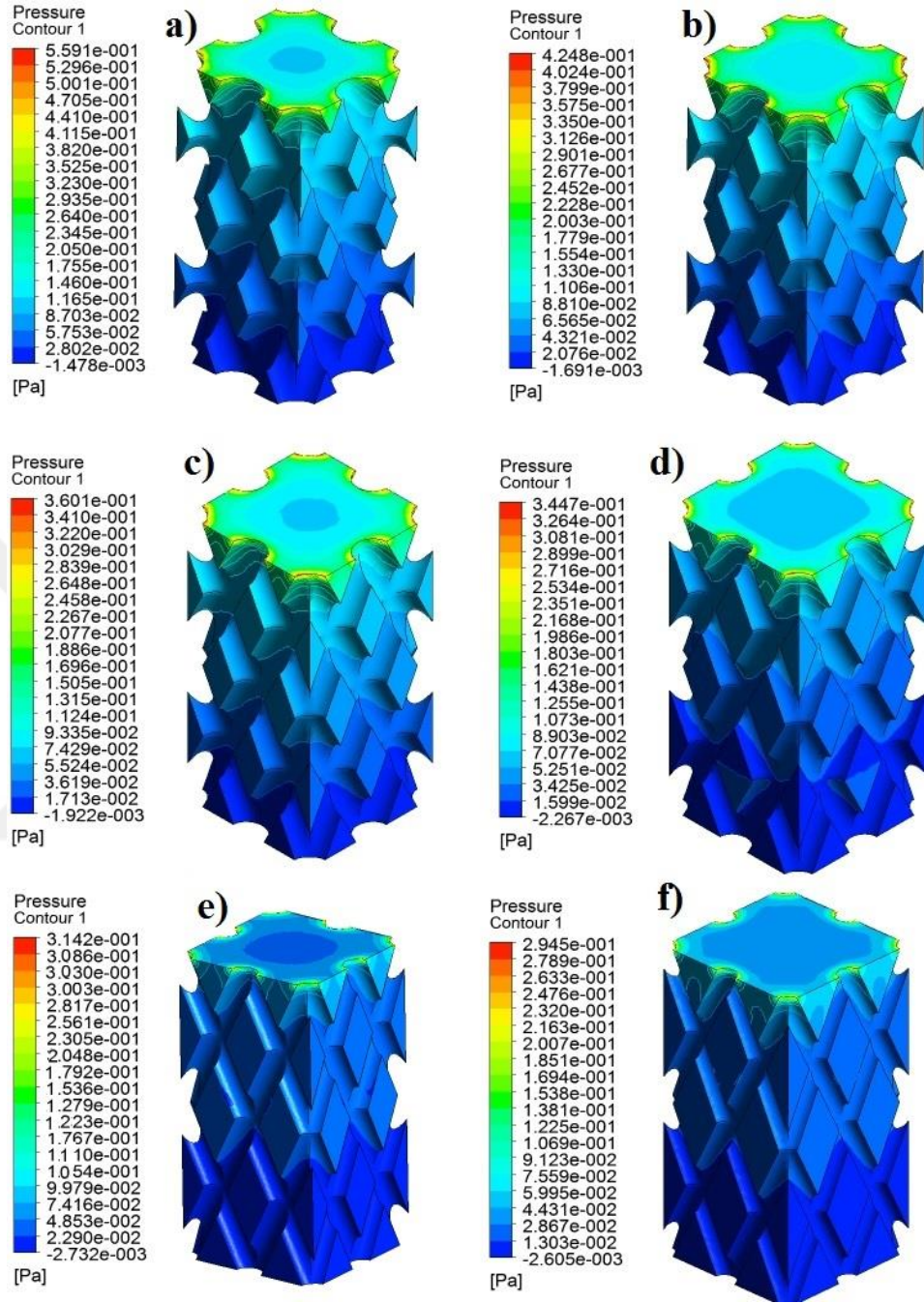
1. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde su akışkan için basınç dağılımı

Şekil 4.15-4.17'de basınç dağılımının profilleri akışkanın su farz edildiği analizler için gösterilmiştir.



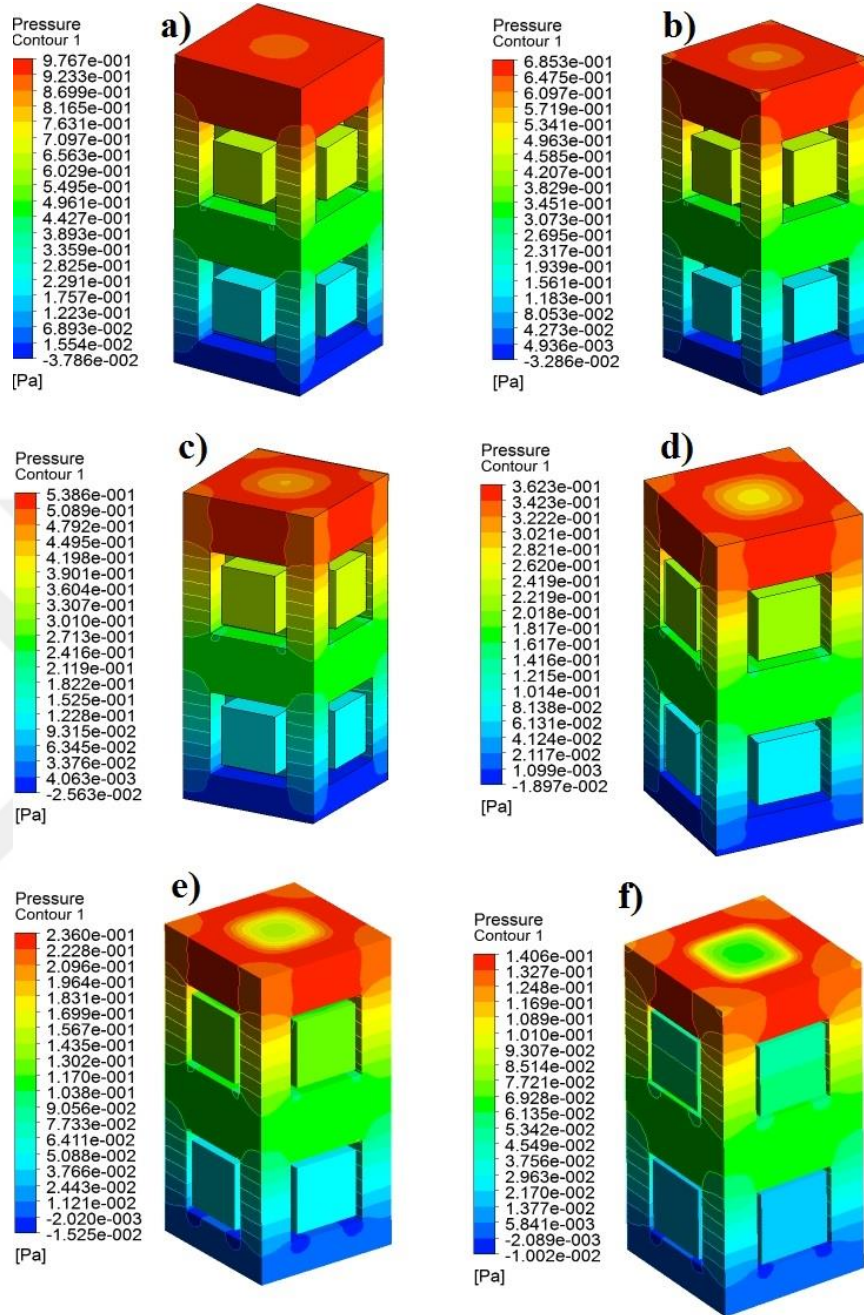
Şekil 4.15. 0.7 mm/sn bir giriş hızında su analizleri için Gyr yapıları iskelelerdeki basınç profilleri

a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr-80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90



Şekil 4.16. 0.7 mm/sn bir giriş hızında su analizleri için Kay yapıları iskelelerdeki basınç profilleri

a) Kay-65, b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90.

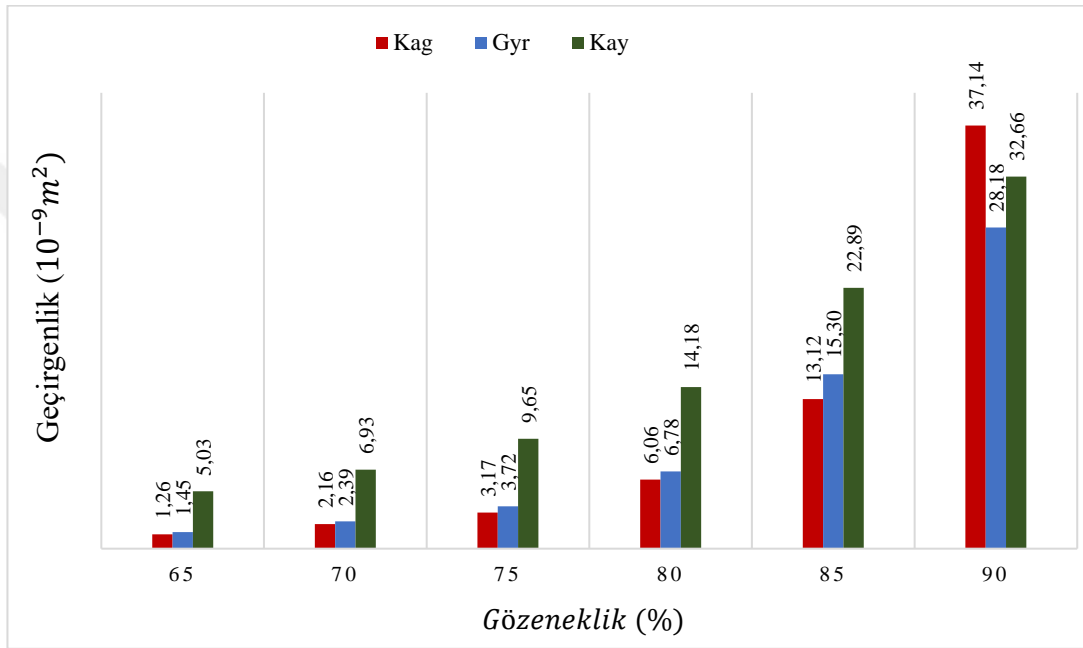


Şekil 4.17. 0.7 mm/sn bir giriş hızında su analizleri için Kag yapılı iskelelerdeki basınç profilleri

a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90.

Şekillerde görüldüğü gibi maksimum basınç giriş bölgesinde (modellerin üst yüzeyleri) meydana gelmiştir. Her üç iskele yapısı için gözeneklilik artarak basınç değerleri düşüş göstermişlerdir. Ancak bu eğilim Kag modeller için diğer yapılara göre daha belirgindir,

öyle ki Kag-65'deki maksimum basınç değeri 0.976 Pa olarak Kag-90'daki maksimum değerinin (0.14 Pa) yaklaşık 7 katıdır. Bu değişiklikler Kay modelleri için diğer yapılarla kıyasta daha küçüktür. Modellerin girişle çıkış arasındaki basınç düşüşü ve Darcy geçirgenliği denklemine (denklem 3.33) göre tüm modellerin geçirgenlikleri Şekil 4.18'de gösterilmiştir.

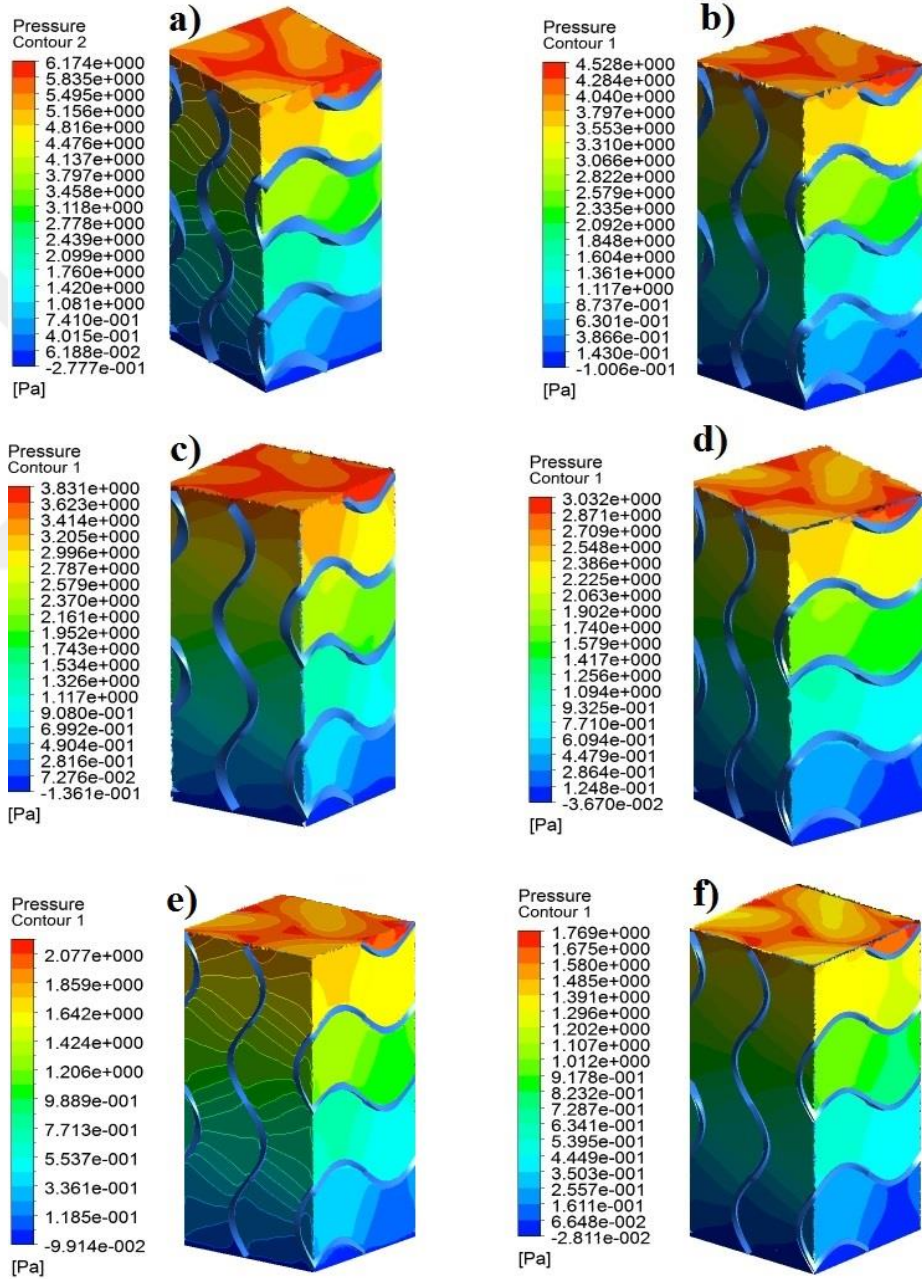


Şekil 4.18. Gyr, Kay ve Kag modellerde elde edilen su akışkanı için geçirgenlikler

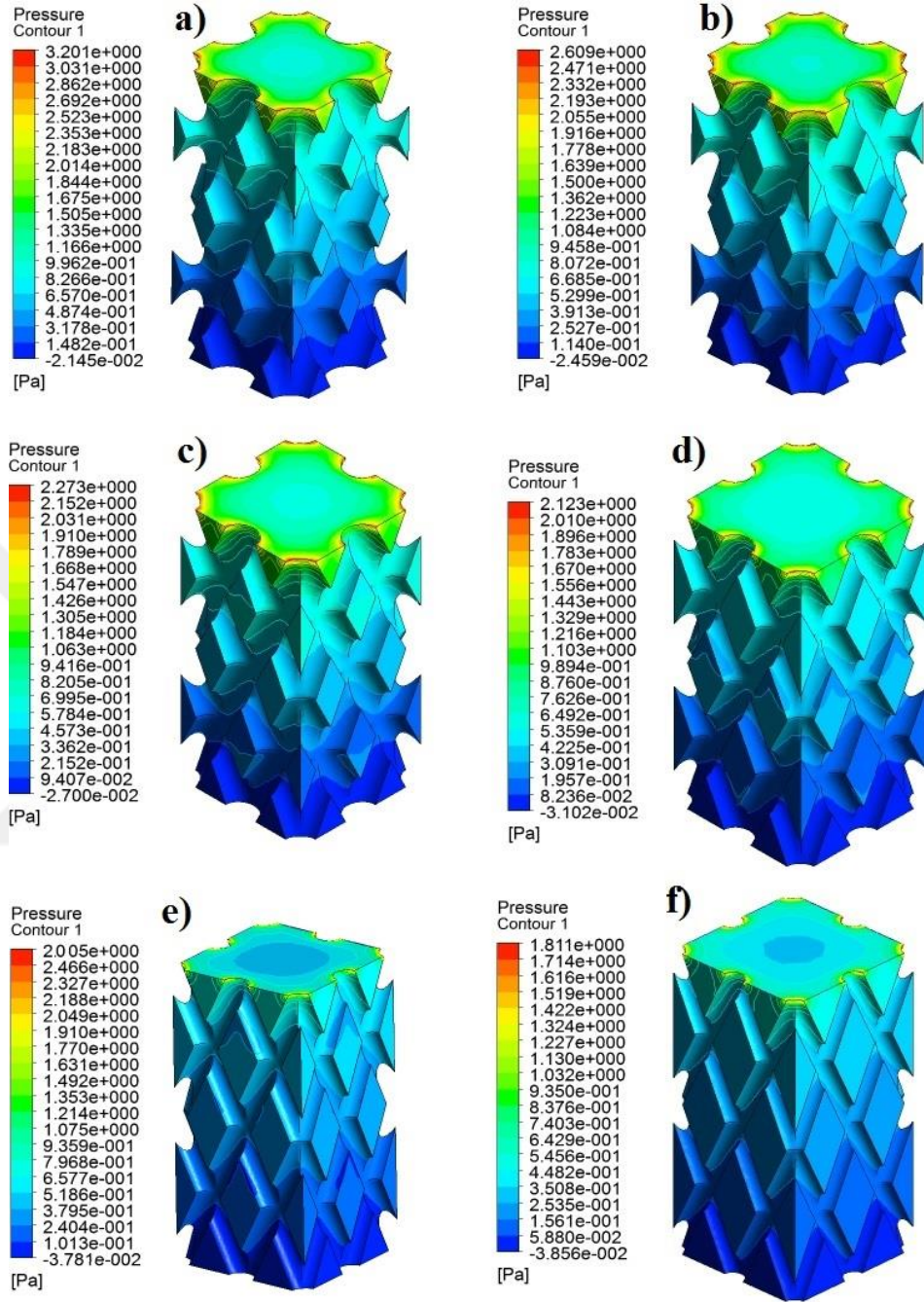
Şekil 4.18'deki grafikten görüldüğü gibi gözeneklilik artarak geçirgenlik tüm modellerde iyileşme göstermiştir. Maksimum geçirgenliği Kag-90 gösterirken en az geçirgenliği Kag-65 göstermiştir. Buna bakmayarak üç farklı yapı arasında Kay modelleri genel olarak daha büyük geçirgenlik sergilemişlerdir. Bu modellerdeki elde edilen geçirgenlikler aralığı (Kag-65-70-75, Gyr-65-70-75 ve Kag-65 modeller hariç) süngerimsi kemik geçirgenlik gereksinimi ($k = 5.13 \times 10^{-9} m^2$ (Ochoa *et al.* 2009)) iyi derecede karşılamaktadır.

2. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde Kan akışkan için basınç dağılımı

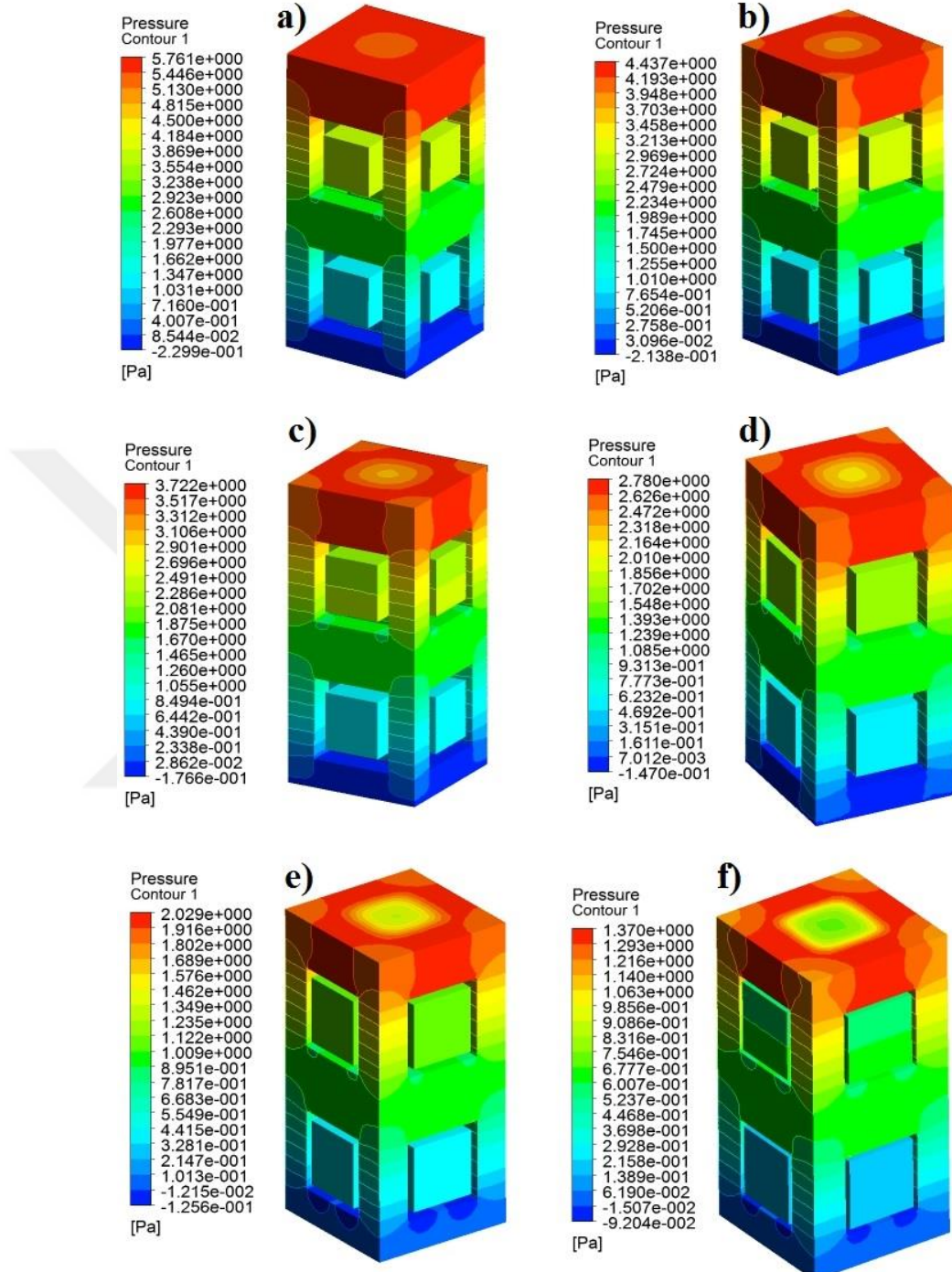
Şekil 4.19-4.21'de basınç dağılımını Gyr, Kay ve Kag modellerde kan akışkanıyla (Newtonien olmayan) yapılmış analizler için gösterilmiştir.



Şekil 4.19. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Gyr yapıları iskelelerdeki basınç profilleri
a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr-80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90



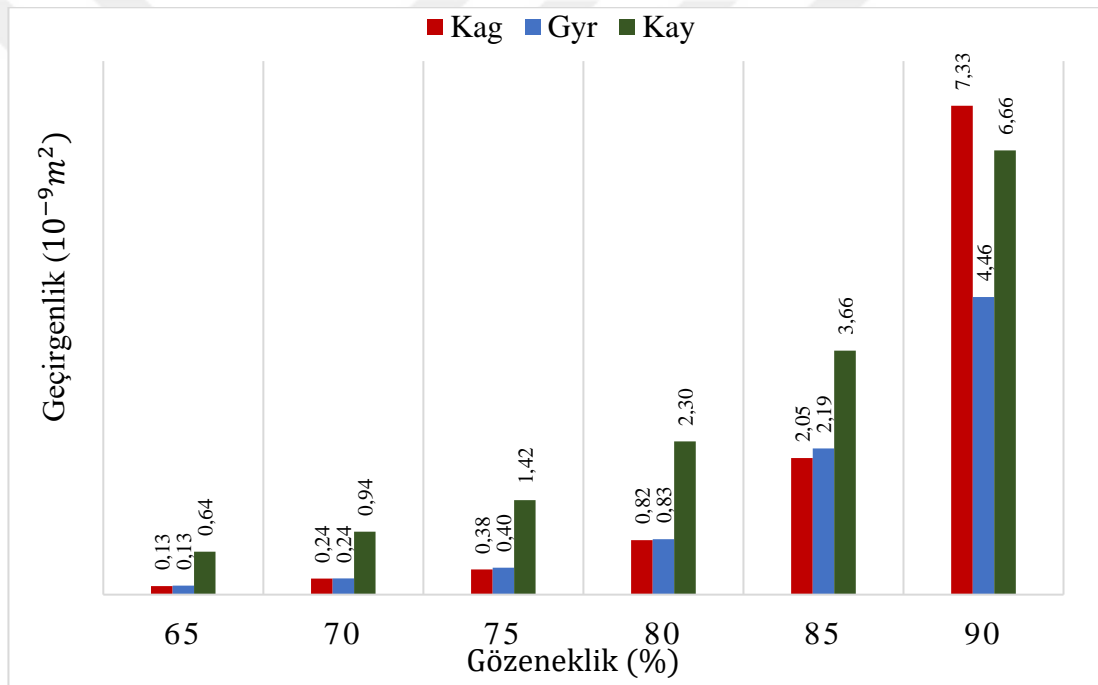
Şekil 4.20. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Kay yapıları iskelelerdeki basınç profilleri
 b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90.



Şekil 4.21. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Kag yapılı iskelelerdeki basınç profilleri

a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90.

Genel görünüm kan ile yapılan analizlerdeki basınç dağılımı su ile yapılan modellerdeki basınç dağılımı ile benzerlik göstermektedir, yani beklendiği gibi maksimum basınç değerleri giriş bölgelerinde meydana gelmiştir. Ancak, kan akışkanı analizlerinde oluşan maksimum basınç değerleri su modellerine göre önemli bir ölçüde büyüktürler (yaklaşık 6 kat). Bu büyük değişim kanla su arasındaki viskozite farkından kaynaklanmaktadır. Bu sonuçlara bağlı olarak girişle çıkış arasındaki basınç farkı ve Darcy geçirgenliğinin Newtonien olmayan akışkanlar için modifiye edilmiş formülüne (denklem 3.34) dayanarak tüm modellerin kan geçirgenlikleri hesaplanarak Şekil 4.22’de gösterilmiştir.



Şekil 4.22. 0.7 mm/sn bir giriş hızında kan analizleri için Gyr, Kay ve Kag modellerde elde edilen kan akışkanı için geçirgenlikler.

Şekil 4.22. incelendiğinde geçirgenlik burada da gözeneklilik artışıyla yükselme göstermiş ve Kay modellerin diğer modellere göre (Kag-90 istisnain) daha fazla geçirgen oldukları tespit edilmiştir. Üstelik Şekil 4.18’le ve 4.22’yi kıyasladığımızda geçirgenliğin akış türüne bağlı olduğu görülmektedir, öyle ki su için geçirgenlik seviyesi tüm modeller için kan akışkanına göre yaklaşık 5 kat daha büyük bulunmuştur. Bu sonucun, su ile kan akışkan arasındaki viskozite farkından ortaya çıktığını

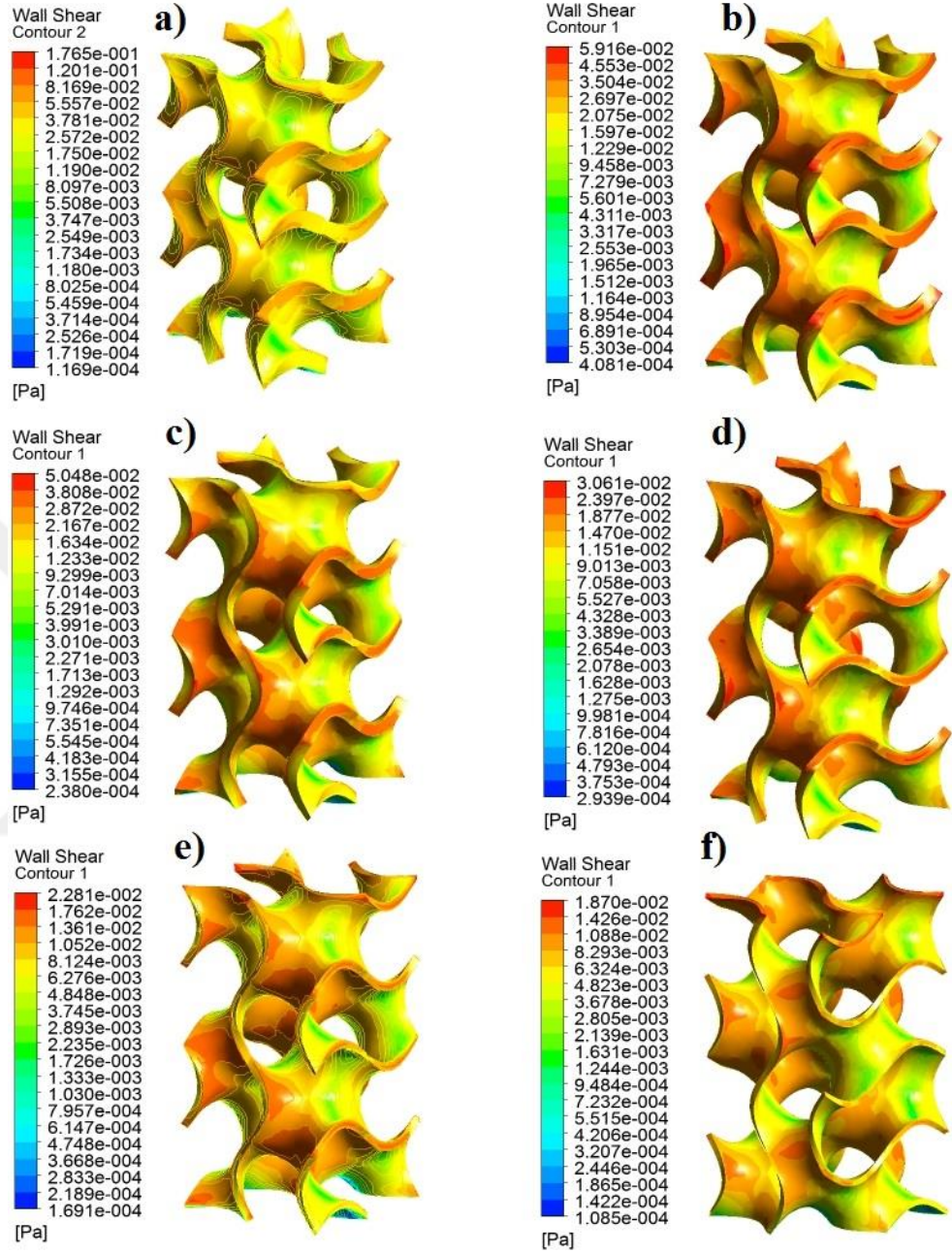
göstermektedir (denklem 3.33 ve 3.34). Yani kan suya göre daha viskoz olduğundan akışa daha fazla direnç sergilemiştir.

4.1.2.c. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde CKG

Bu bölümde 0.7 mm/sn bir giriş hızında hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkanları için CKG profilleri gösterilmiştir.

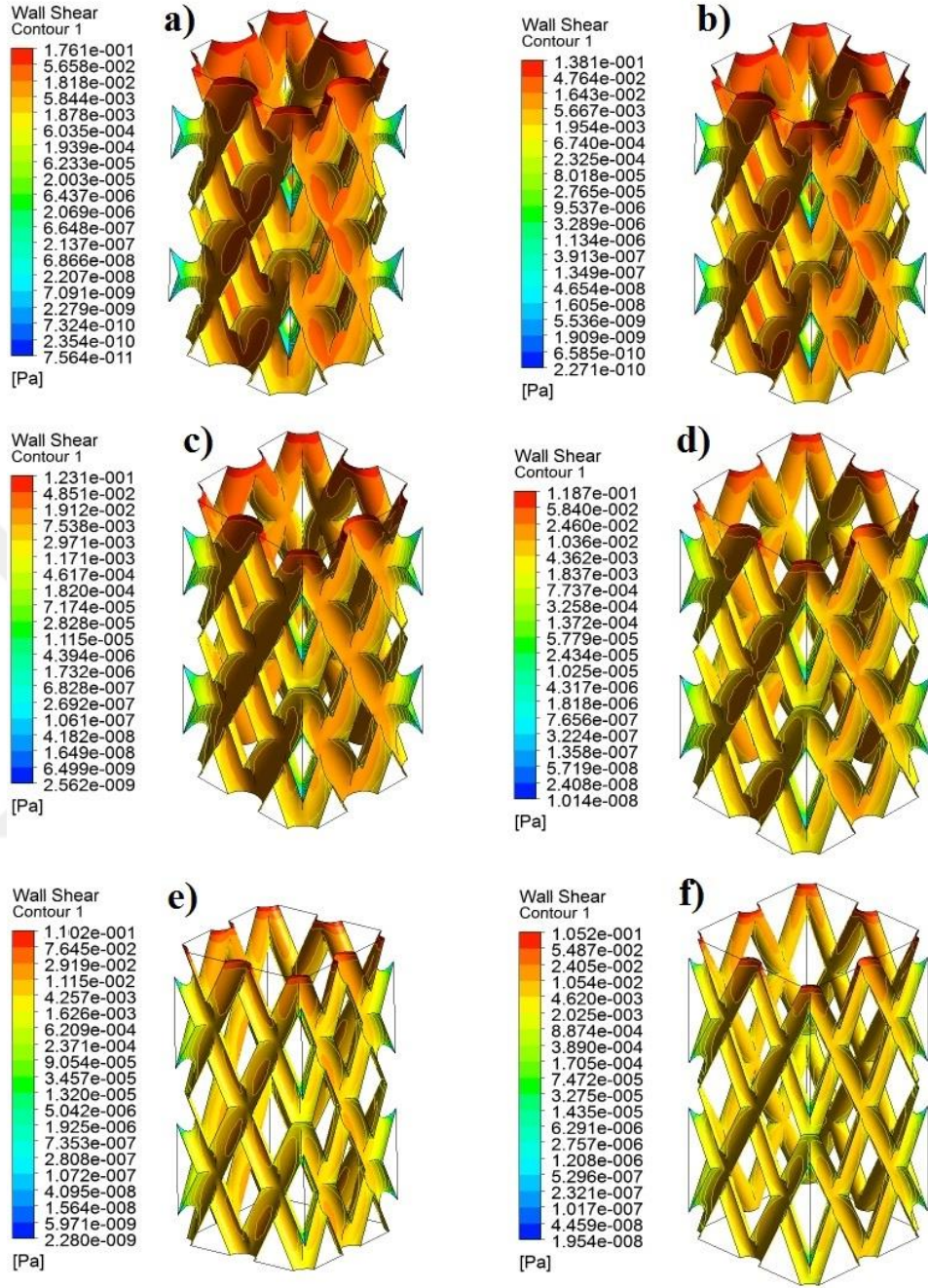
1. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde su akışkan için CKG

Şekil 4.23, 4.24 ve 4.25'te 0.7 mm/sn bir giriş hızında sırasıyla pürüzsüz olan Gyr, Kay ve Kag iskele modellerinde akışkanın su farz edildiği durum için cidar bölgesinde meydana gelen kayma gerilmesi (CKG) gösterilmiştir.



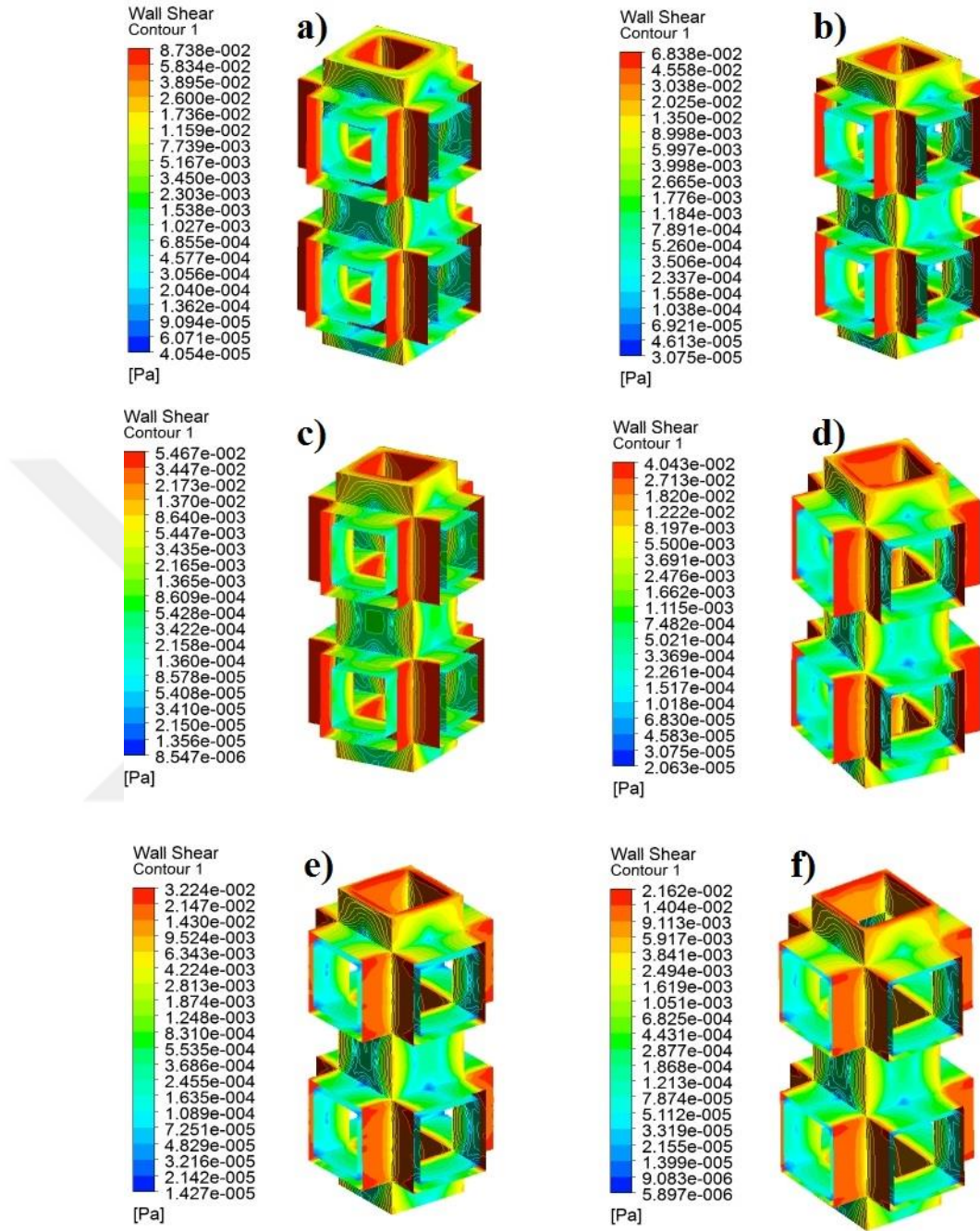
Şekil 4.23. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr yapılı iskelelerdeki akışkan su farz edildiği durum için CKG dağılımı

a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr-80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90.



Şekil 4.24. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kay yapılı iskelelerdeki akışkan su farz edildiği durum için CKG dağılımı

a) Kay-65, b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90.

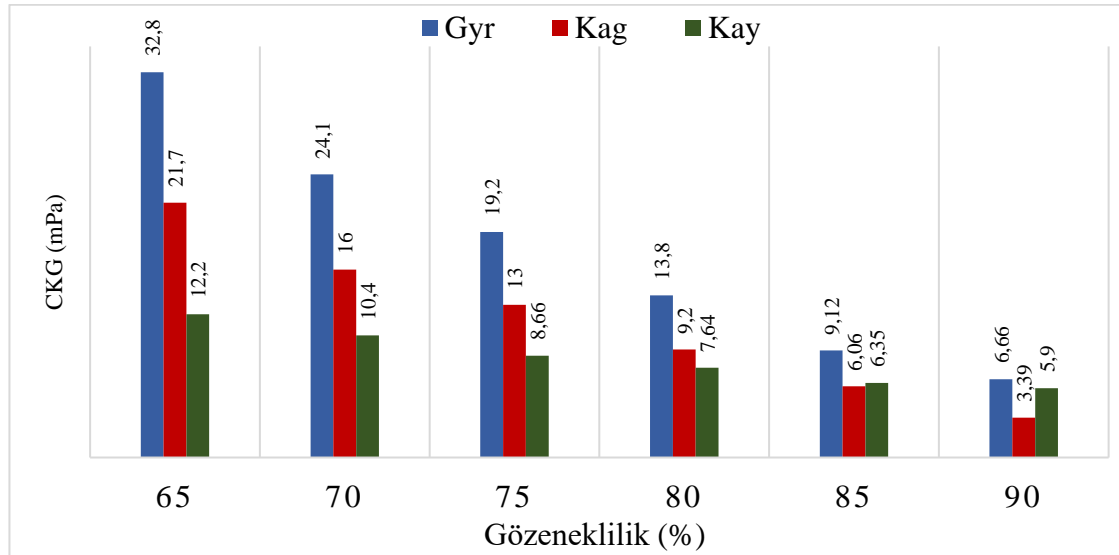


Şekil 4.25. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kag yapılı iskelelerdeki akışkan su farz edildiği durum için CKG dağılımı

a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90

Yukarıdaki şekillerde görüldüğü gibi her üç iskele mimarisinde gözeneklilik arttıkça CKG azalma göstermiştir. Gözenekliliğin artmasıyla CKG'nin azalması Gyr iskele yapısında daha belirgindir, öyle ki Gyr-65'deki maksimum CKG değeri Gyr-90 modelin

maksimum CKG değerinin 9.4 katındadır. Bu durum literatürdeki benzer çalışmalarla aynı eğilimdedir (Lesman *et al.* 2010a; Zhao *et al.* 2016a). CKG'nin gözeneklilikle ilişkisi şöyle yorumlanabilir; denklem 3.2'den CKG'nin akış hızı değişimleriyle doğrudan ilişkili olduğu görülmektedir. Aynı zamanda Şekil 4.9-4.14'den görüldüğü gibi gözeneklilik arttıkça, maksimum akış hızı azalma göstermiştir. Bu nedenle, yüksek gözenekli modellerde akış hızının daha düşük gözenekli modellere göre az olması CKG'deki azalma öncelikli sebebi olarak tanımlanabilir. Diğer taraftan, denklem 3.2 bize göstermektedir ki akışkanın hız değişimi cidar arasındaki mesafe CKG'ler ile orantılıdır. Bununla birlikte, yüksek gözenekli modellerin gözenek boyutlarının daha az gözenekli modellerin gözenek boyutlarına göre büyük olmaları (Çizelge 3.1) hız profiline pik noktasının cidardan uzaklaşması demektir. Bu yüzden daha büyük boyutlu gözeneklere sahip modellerde CKG küçük değerler göstermiştir. CKG profilleri değerlendirme için bilgi vermektedir, ancak daha somut sonuca varmak için tüm modellerin akışkan su farz edildiği durum için meydana gelen ortalama CKG'ler Şekil 4.26'da gösterilmiştir.

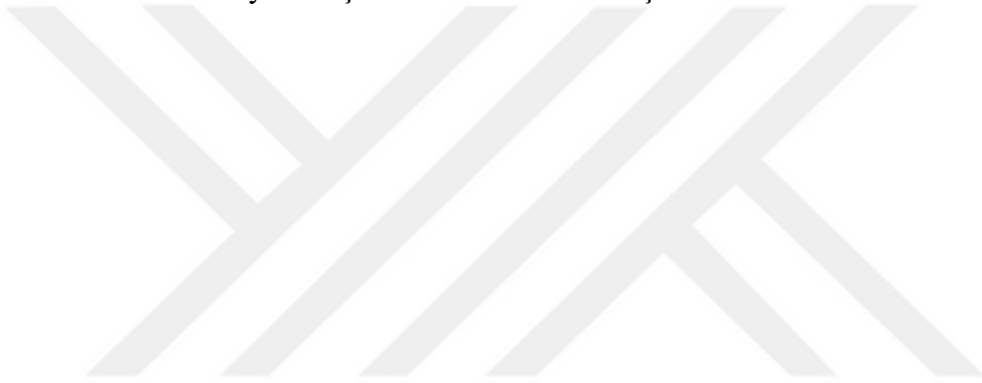


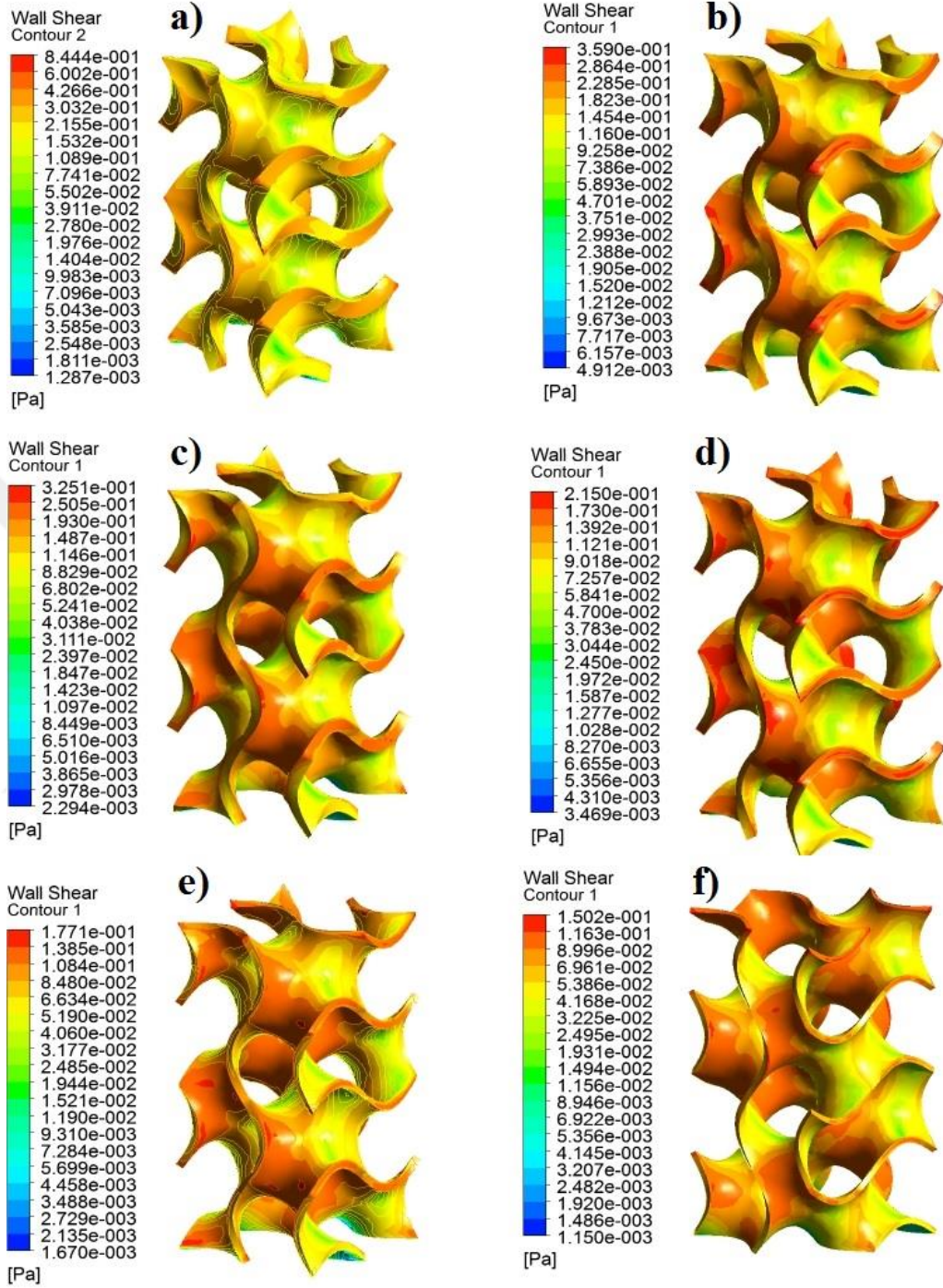
Şekil 4.26. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr, Kay ve Kag yapılarında akışkan su farz edildiği durum için meydana gelen CKG ortalamaları

Şekil 4.26'de görüldüğü gibi üç farklı iskele yapısı arasında ortalama CKG için en büyük değerler Gyr modellerde görünürken en küçük miktarlar Kay modellerde (Kag-85 ve Kag-90 istisnain) meydana gelmiştir.

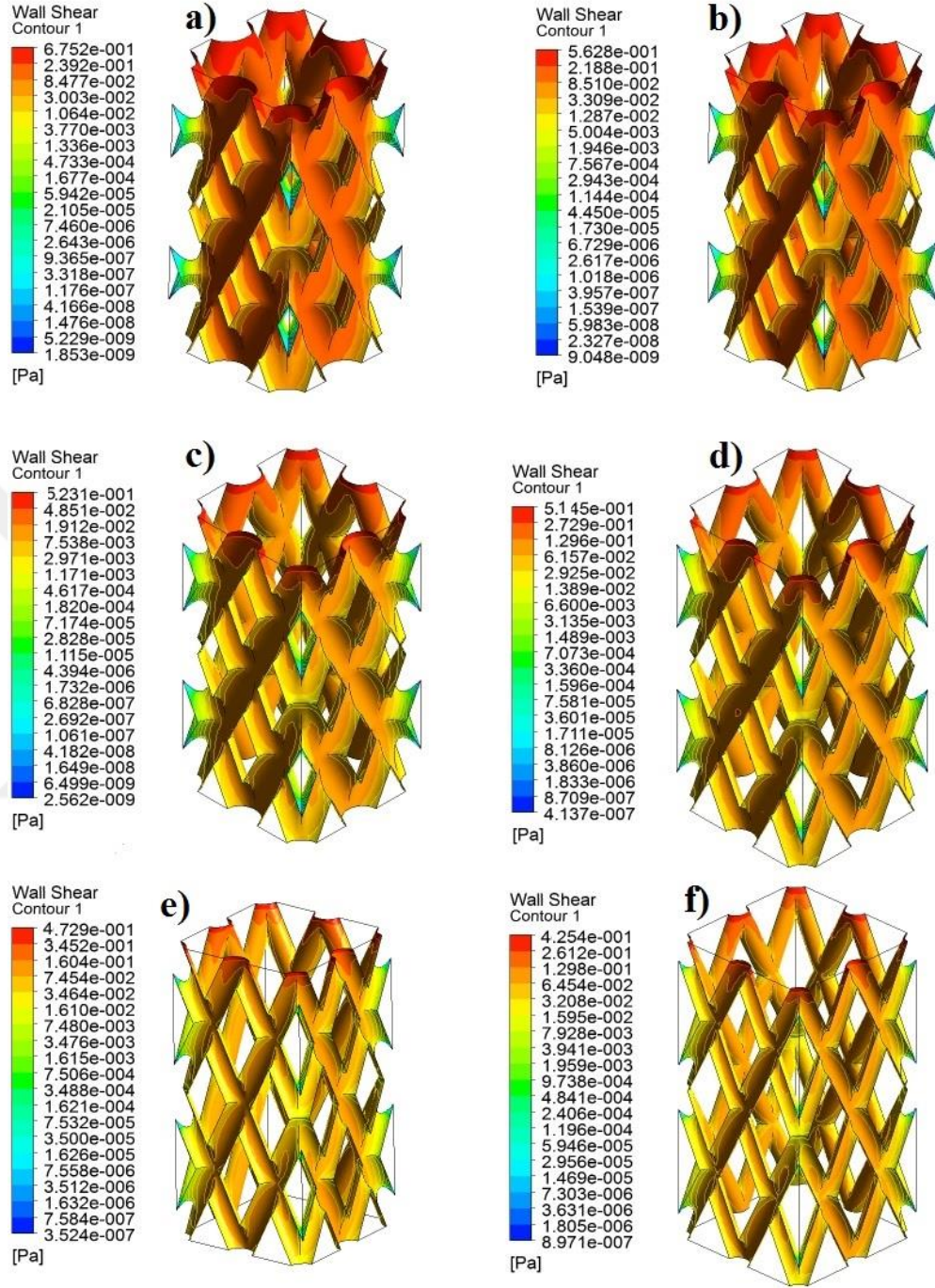
2. Gyr, Kay ve Kag iskelelerde kan akışkan için CKG

Şekil 4.27- 4.29'da 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr, Kay ve Kag iskele modellerinde akışkan kan farz edildiği durum için meydana gelen CKG gösterilmiştir. Bu bölümde kan Newtonien olmayan akışkan olarak tanımlanmıştır.

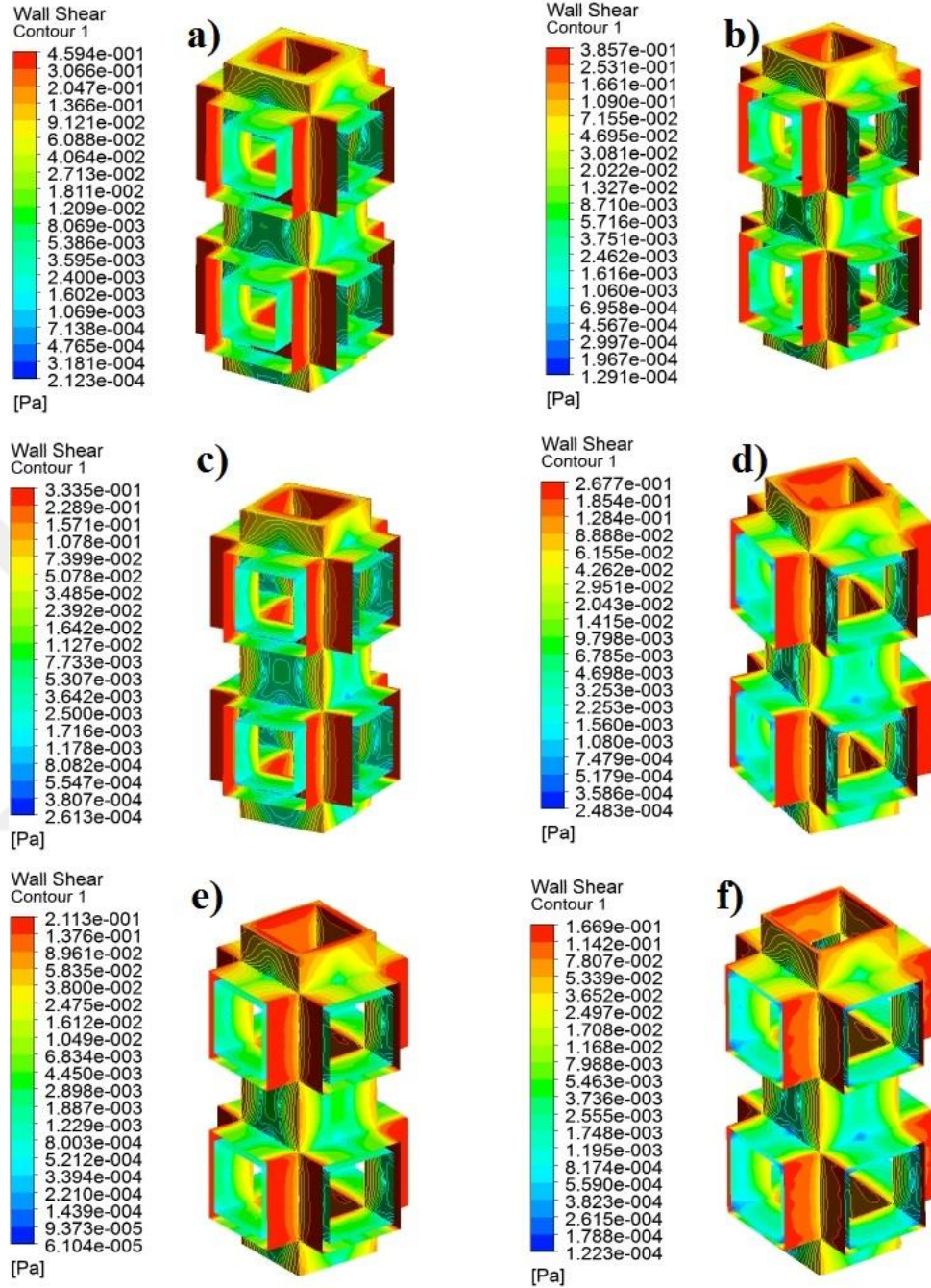




Şekil 4.27. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr yapılı iskelelerdeki akışkan kan farz edildiği durum için (Newtonien olmayan) CKG dağılımı
a) Gyr-65, b) Gyr-70, c) Gyr-75, d) Gyr -80, e) Gyr-85 ve f) Gyr-90



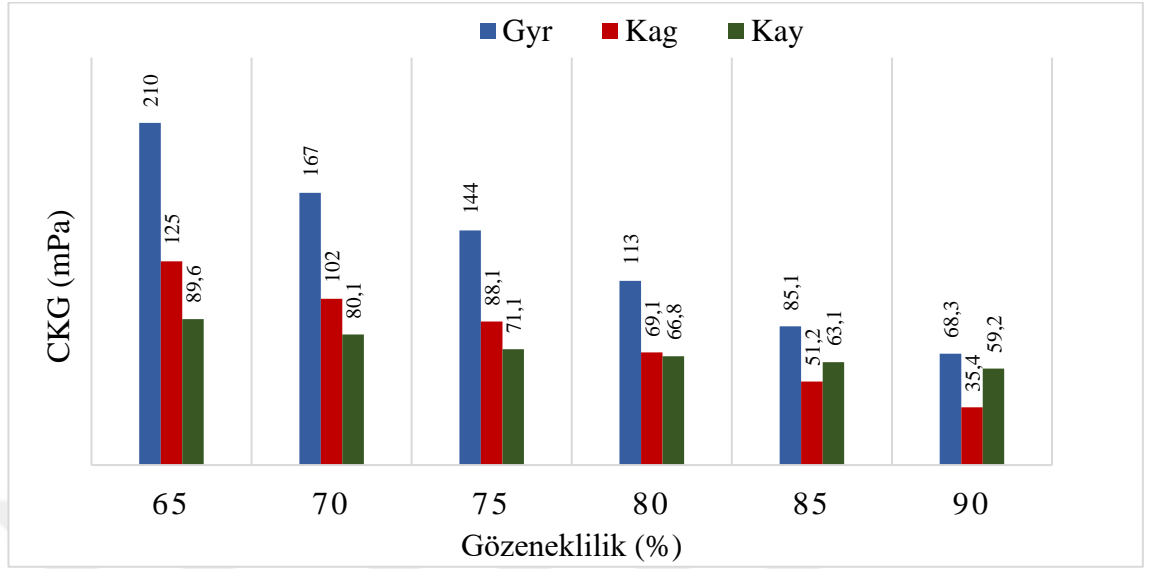
Şekil 4.28. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kay yapılı iskelelerdeki akışkan kan farz edildiği durum için (Newtonien olmayan) CKG dağılımı
a) Kay-65, b) Kay-70, c) Kay-75, d) Kay-80, e) Kay-85 ve f) Kay-90



Şekil 4.29. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Kag yapıları iskelelerdeki akışkan kan farz edildiği durum için (Newtonien olmayan) CKG dağılımı

a) Kag-65, b) Kag-70, c) Kag-75, d) Kag-80, e) Kag-85 ve f) Kag-90.

Sonuçlar akışkan su farz edildiği durum gibi burada da gözeneklilik arttıkça CKG azalma göstermiştir. Tüm Gyr, Kay ve Kag modellerde kan akışkanını analizlerde meydana gelen ortalama CKG sonuçları Şekil 4.30'da gösterilmiştir.



Şekil 4.30. 0.7 mm/sn bir giriş hızında Gyr, Kay ve Kag yapılar da akışkan kan uygulandığı durumda (Newtonien olmayan) meydana gelen CKG ortalamaları.

Şekilden görüldüğü gibi kan akışkan modellerde meydana gelen CKG, su modellere göre yaklaşık 6 kat daha büyüktürler. Denklem 3.2'den kan akışkanın suya göre daha viskoz olduğu dikkate alındığında bu durum kolaylıkla anlaşılır.

4.2. Pürüzlü Kag İskelelerin CFD Analizleri

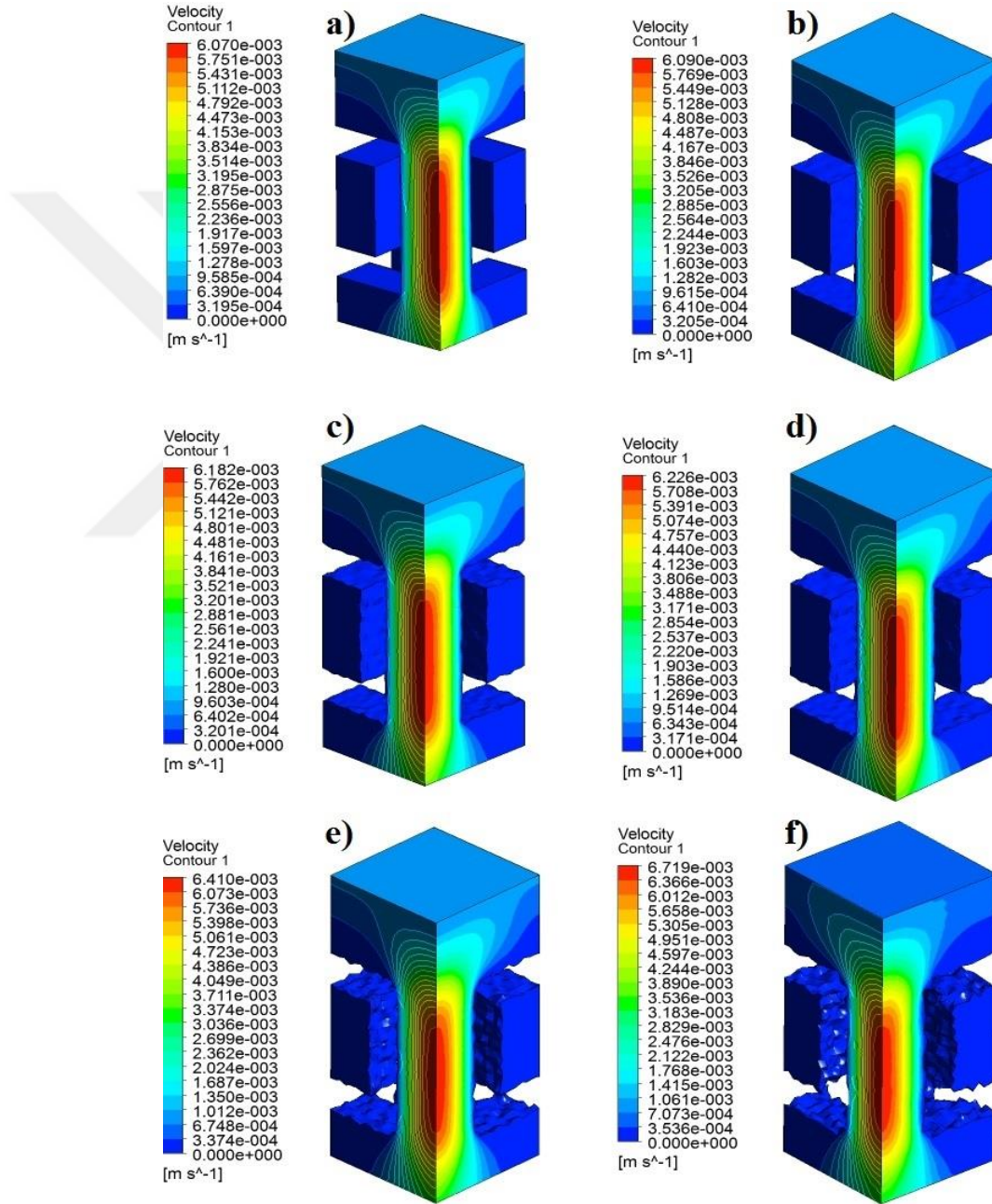
Bu bölümde yüzey pürüzlülüğünün iskelelerin akışkan dinamiklerinde etkisinin sonuçları gösterilmiştir. CFD analizleri 0.7 mm/sn bir giriş hızında hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkanlarıyla gerçekleştirilmiştir.

4.2.1. Akış hız profilleri

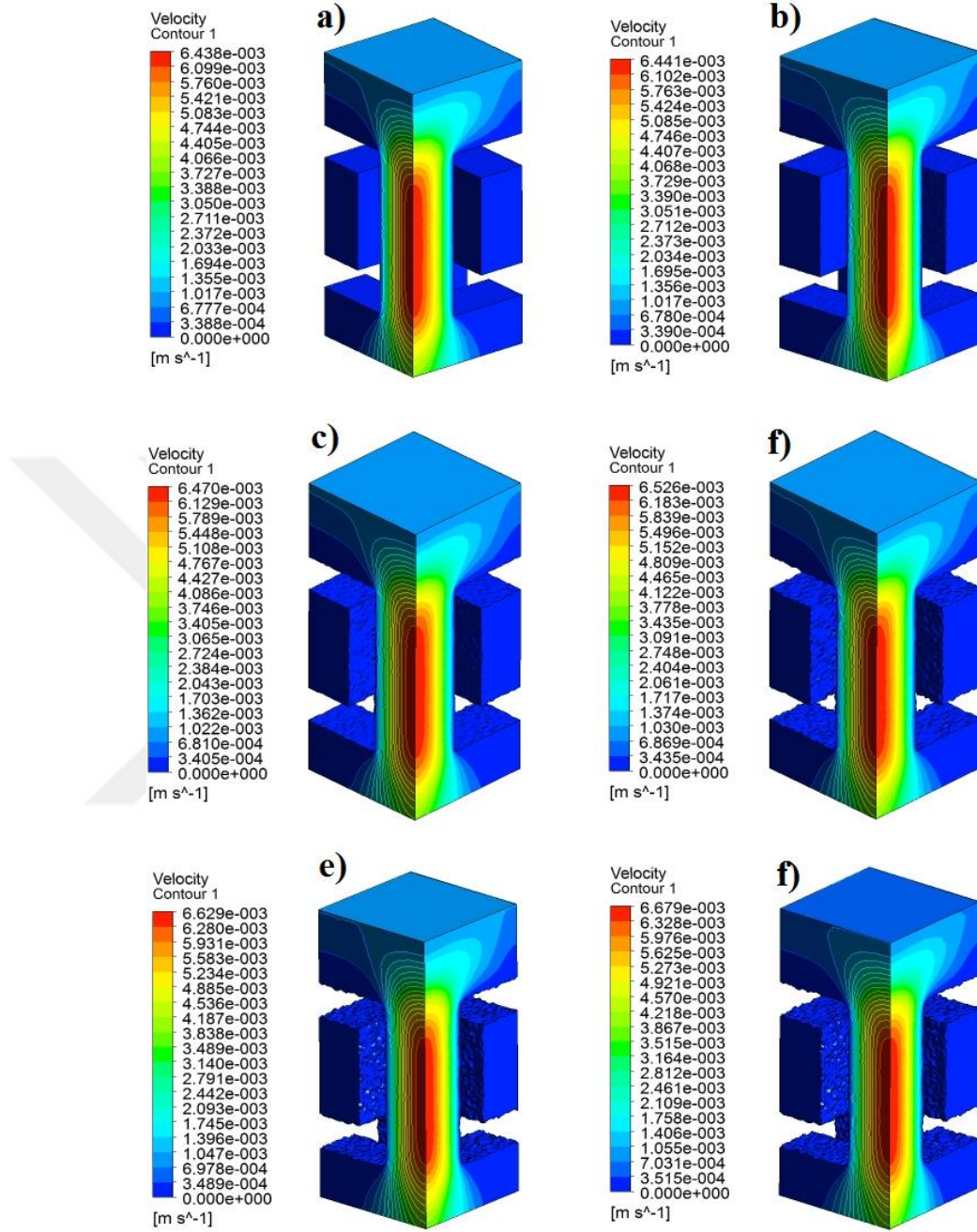
Akış hız profilleri 0.7 mm/sn bir giriş hızında hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkanları için CKG profilleri gösterilmiştir.

4.2.1.a. Akış hız profilleri su için

Şekil 4.31-4.33, pürüzlü modellerde akış hız profillerini akışkan suyla modellendiği durum için göstermektedir.

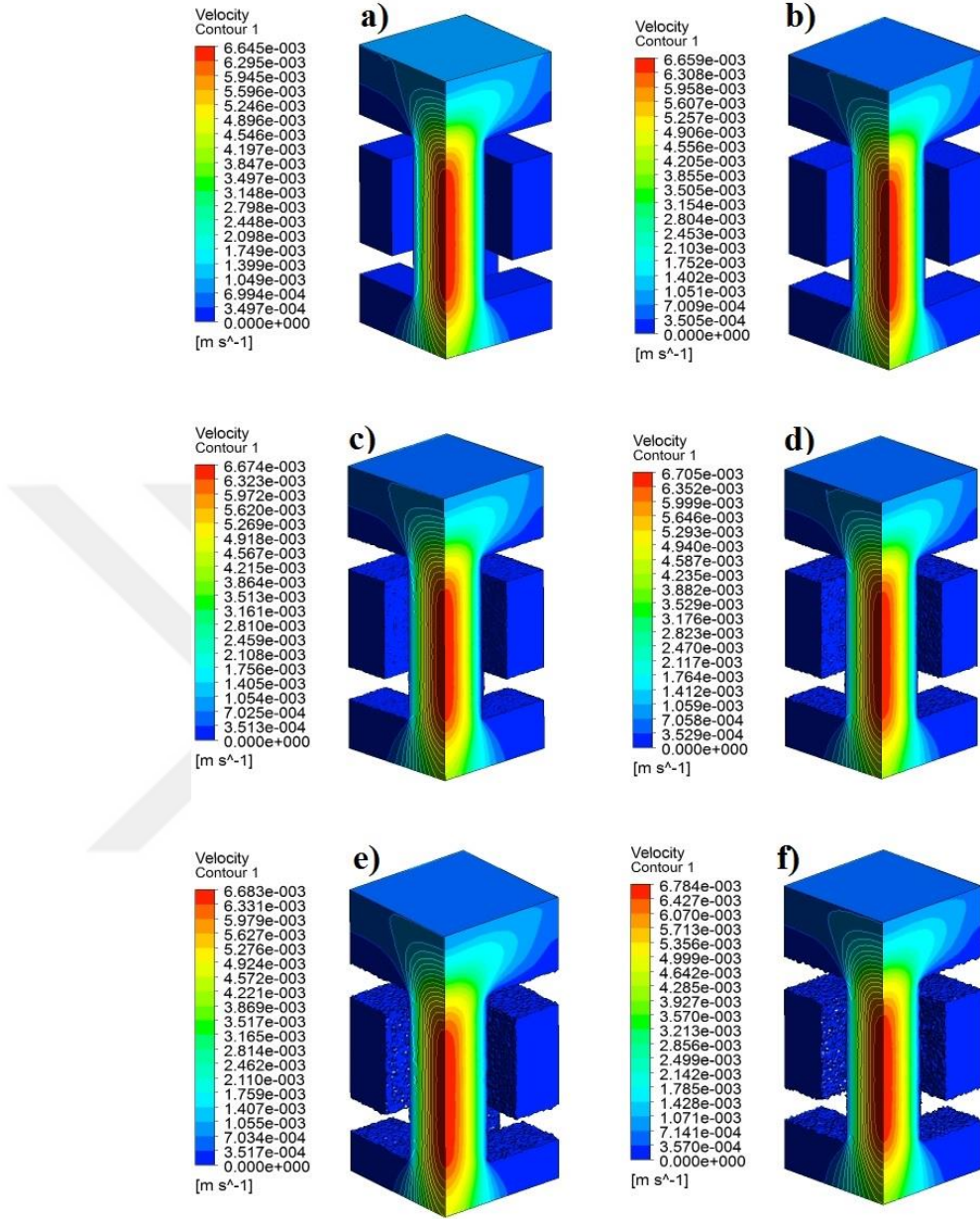


Şekil 4.31. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinin akışkanın su farz edildiği durum için akış hız profilleri
a) P-300-0, b) P-300-4, P-300-8, P-300-12, P-300-16 ve P-300-20



Şekil 4.32. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinin akışkanın su farz edildiği durum için akış hız profilleri

a) P-600-0, b) P-600-4, P-600-8, P-600-12, P-600-16 ve P-600-20



Şekil 4.33. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinin akışkanın su farz edildiği durum için akış hız profilleri

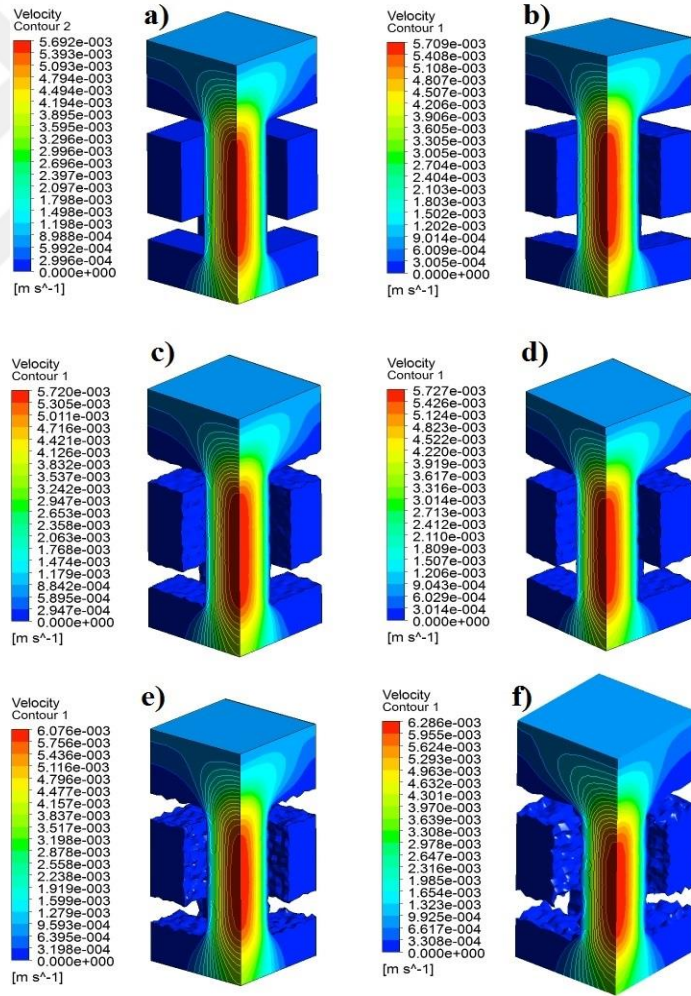
a) P-900-0, b) P-900-4, P-900-8, P-900-12, P-900-16 ve P-900-20.

Yukarıdaki şekillerde görüldüğü gibi maksimum akış hızı iskelelerin orta bölgelerinde meydana gelmiştir ve giriş hızının (0.7 mm/sn) yaklaşık 9 katına ulaşmıştır. Gözenek boyutunun değişmesiyle maksimum akış hızı önemli bir değişiklik göstermemiştir. Mesela P-300-0 ve P-900-0 modellerde maksimum akış hızı sadece %10 değişmiştir. Yüzey pürüzlülüğü azda olsa akış hızını etkilemiştir. Bu durum P-300 modellerimde

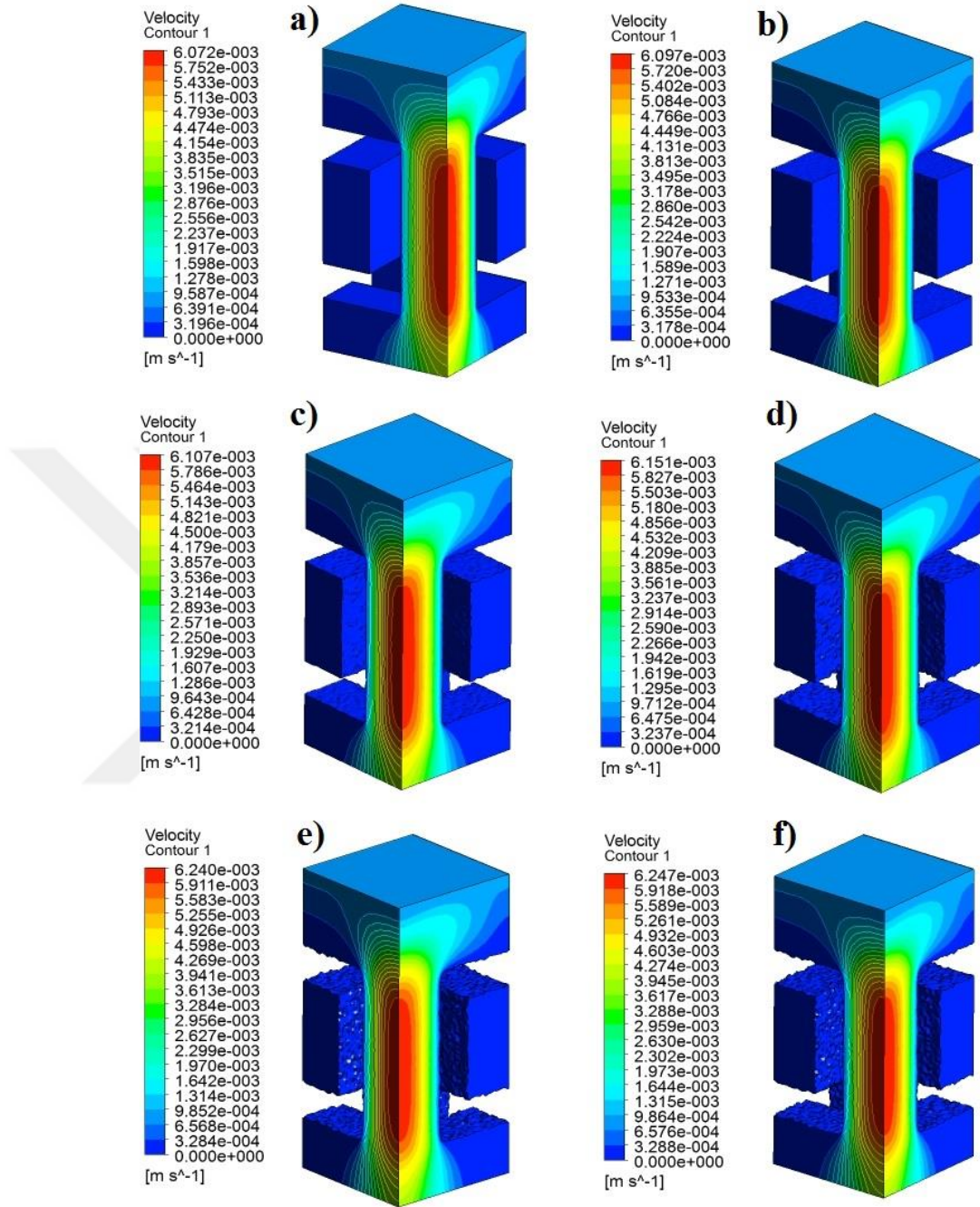
göz ardı edilemeyecek seviyeye ulaşmıştır, öyle ki P-300-0 modeliyle P-300-20 arasındaki maksimum hızlar %10 fark göstermişlerdir. Bu durum yüzey kalitesinin daha küçük gözenekli iskeleler ($<300 \mu\text{m}$) için önemli bir parametre olabileceğinin göstergesidir.

4.2.1.b. Akış hız profilleri kan için

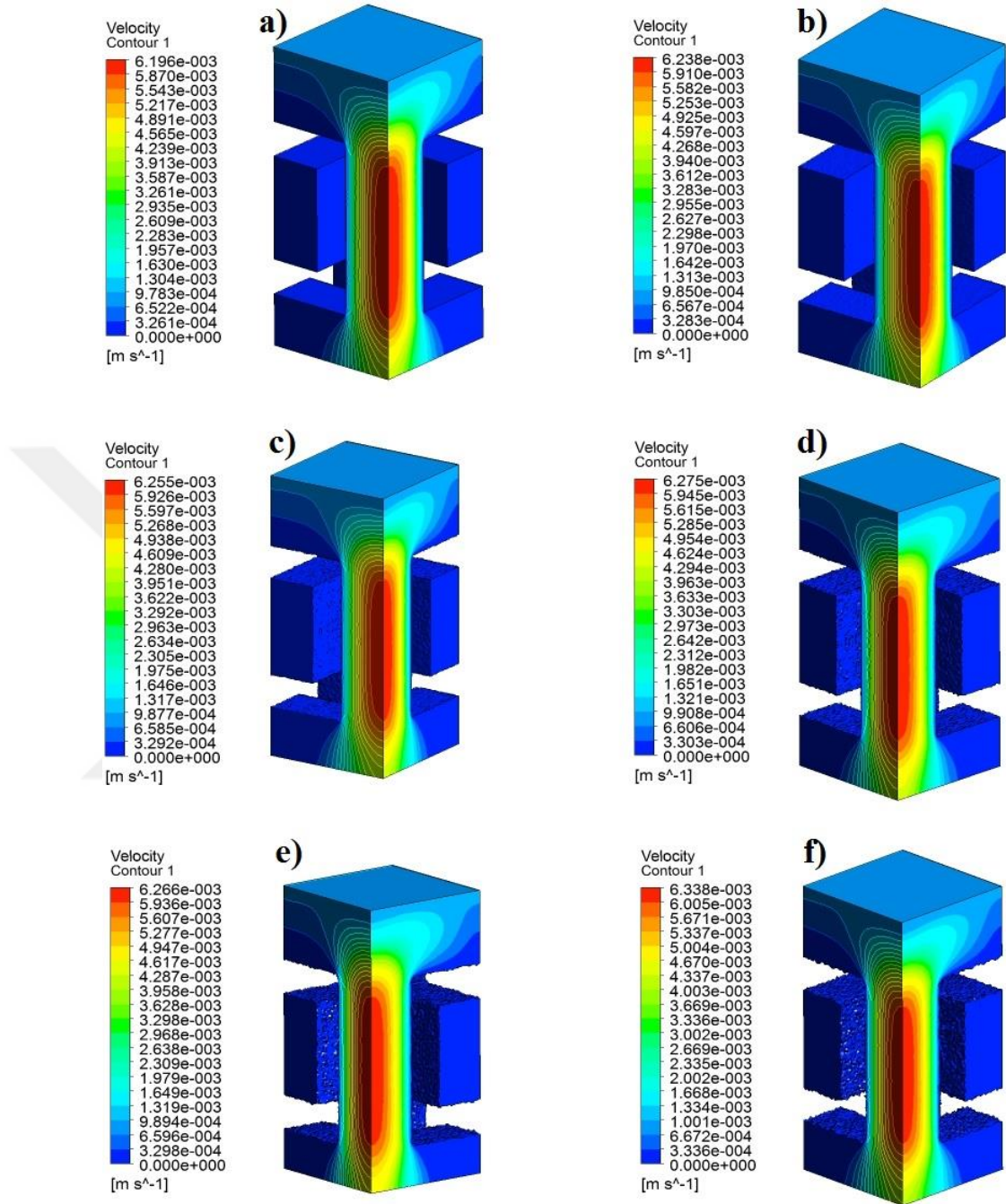
Şekil 4.34-4.36 pürüzlü modellerde akış hız profillerini akışkan kanla (Newtonien olmayan) modellendiği durum için göstermektedir.



Şekil 4.34. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinin akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için akış hız profilleri
a) P-300-0, b) P-300-4, P-300-8, P-300-12, P-300-16 ve P-300-20



Şekil 4.35. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinin akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için akış hız profilleri
a) P-600-0, b) P-600-4, P-600-8, P-600-12, P-600-16 ve P-600-20



Şekil 4.36. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinin akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için akış hız profilleri

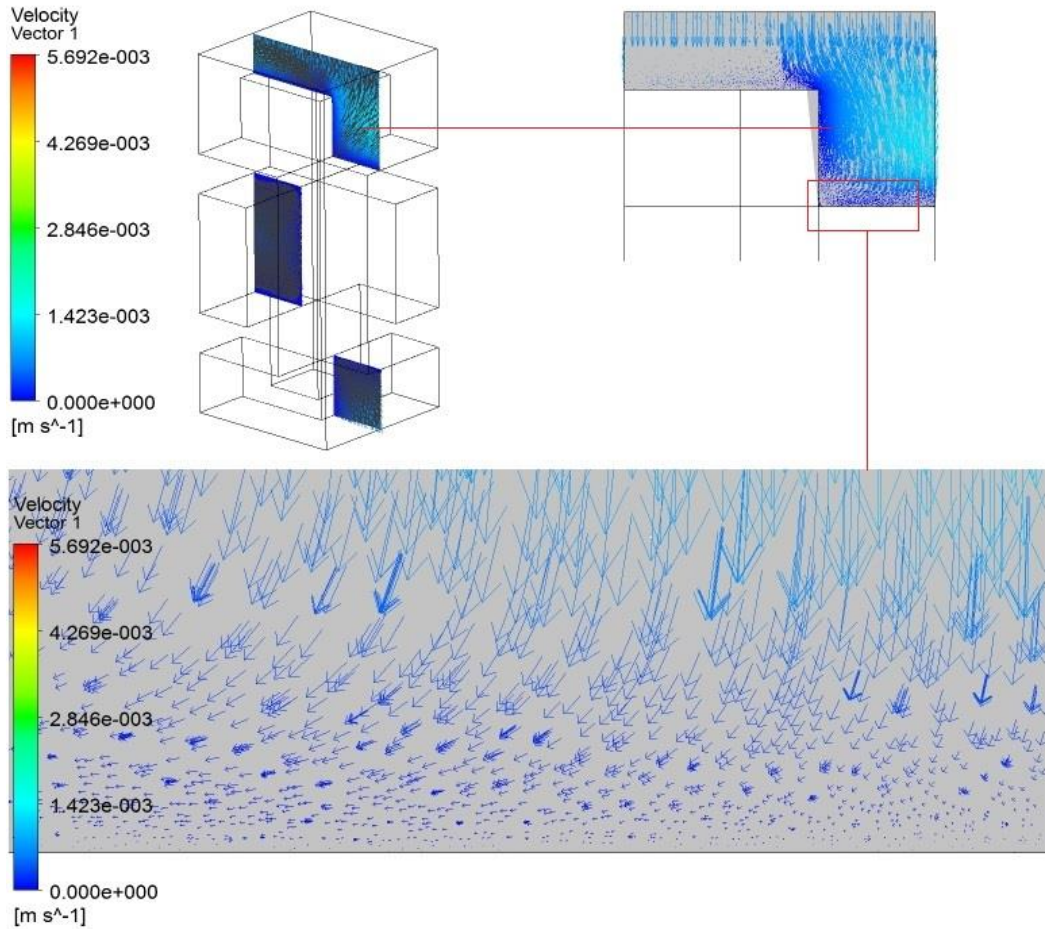
a) P-900-0, b) P-900-4, P-900-8, P-900-12, P-900-16 ve P-900-20

Yukarıdaki şekillerde görüldüğü gibi tüm modellerde yüzey pürüzlüğü arttıkça su modellerine benzer şekilde maksimum akış hızı azda olsa yükselme göstermiştir. Pürüzlü modellerde akış hızındaki hafifçe yükselişin yüzeyleri pürüzlü iskelelerde

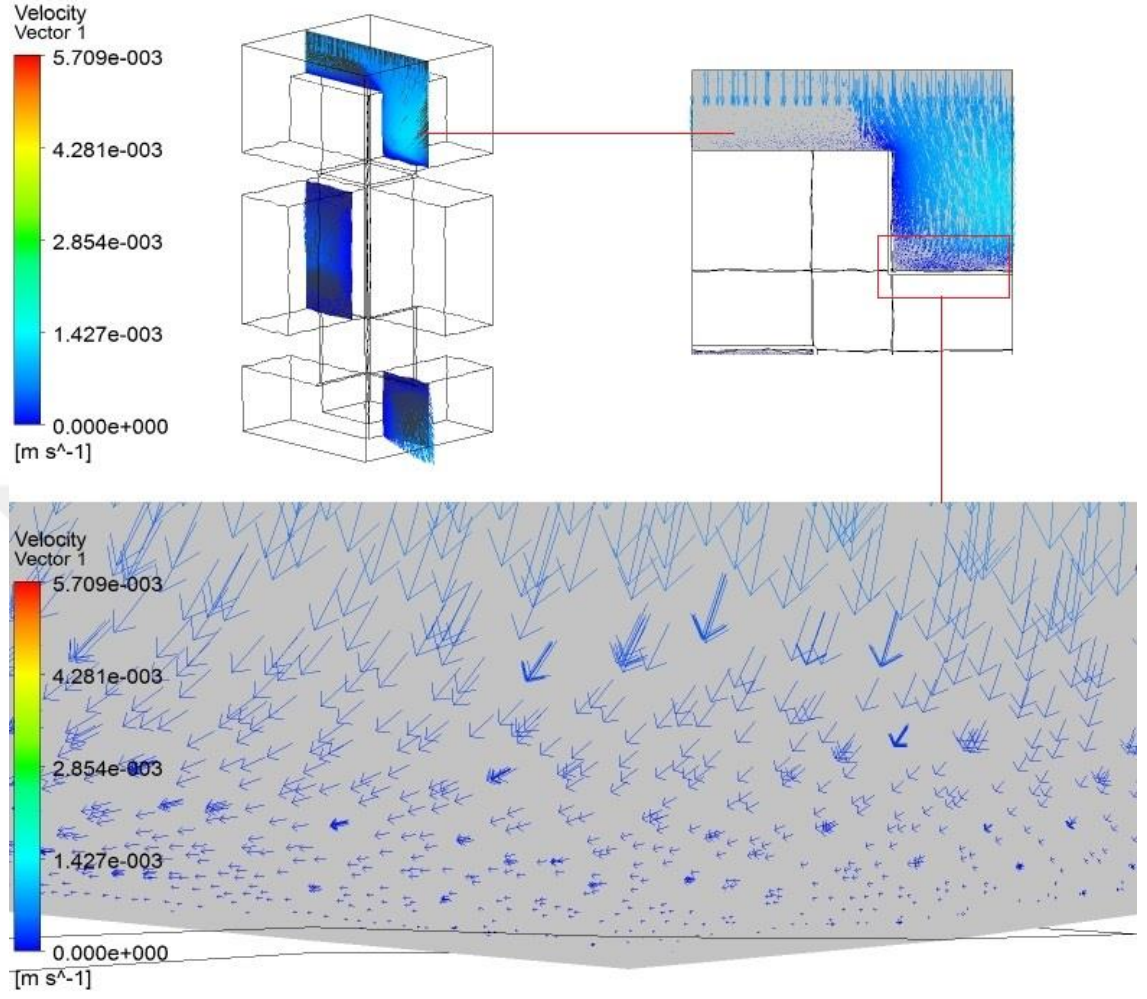
meydana gelen daralmalardan kaynaklanması düşünülmektedir. İskele cidarlarında pürüzlerin fiziksel varlıkları geçiş alanının daralmasına sebep olmakta, dolayısıyla hidrolik çapı küçültüp akışkanı sıkıştırarak hızlanmasına sebep olmaktadır.

4.2.2. Kag iskelelerde akış hızının vektörel görüntüsü

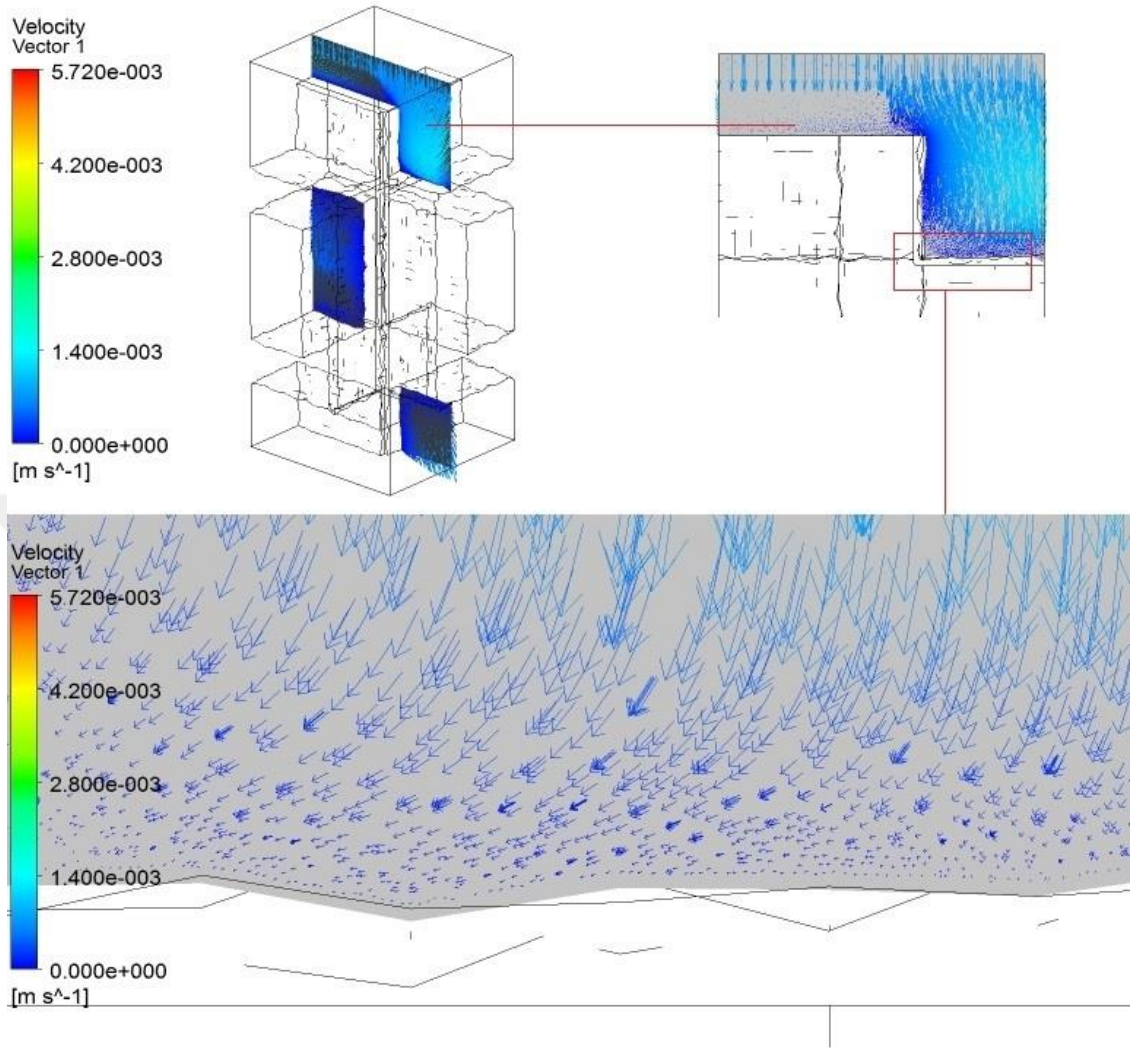
İskelelerin içinde akış profillerini daha ayrıntılı görüntülemek ve pürüz elemanlarının etkilerini yakından takip etmek amacıyla pürüzlü modellerin orta kısımlarında bir plan üzerinde akış hızının vektörel görüntüleri alınmıştır. Akışkanın su farz edildiği durumu için Şekil 4.37-4.54 bu plandaki akışkan davranışını tüm modeller için aynı bölgede vektörlerle göstermektedirler.



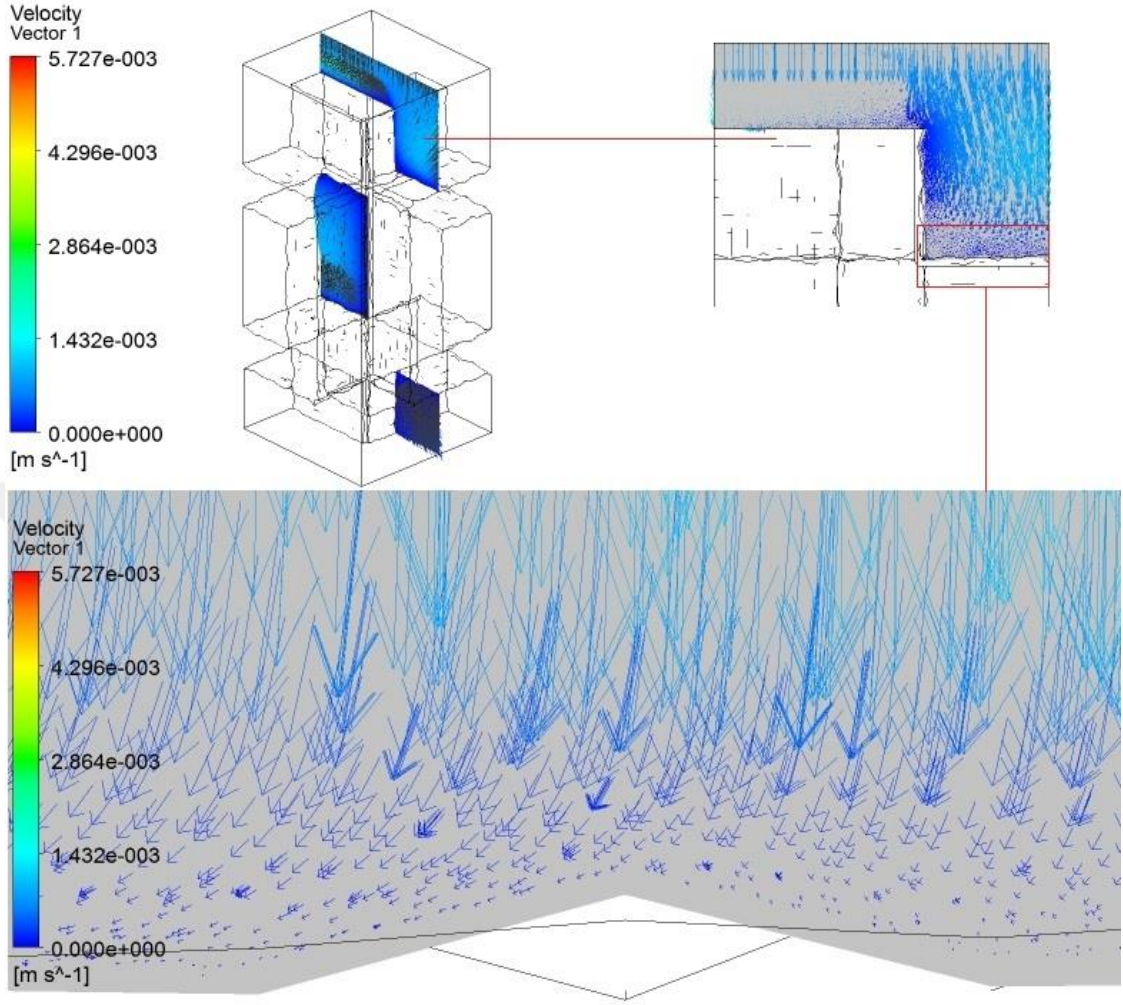
Şekil 4.37. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-0 modelinin yüzeylerinde akış durumu



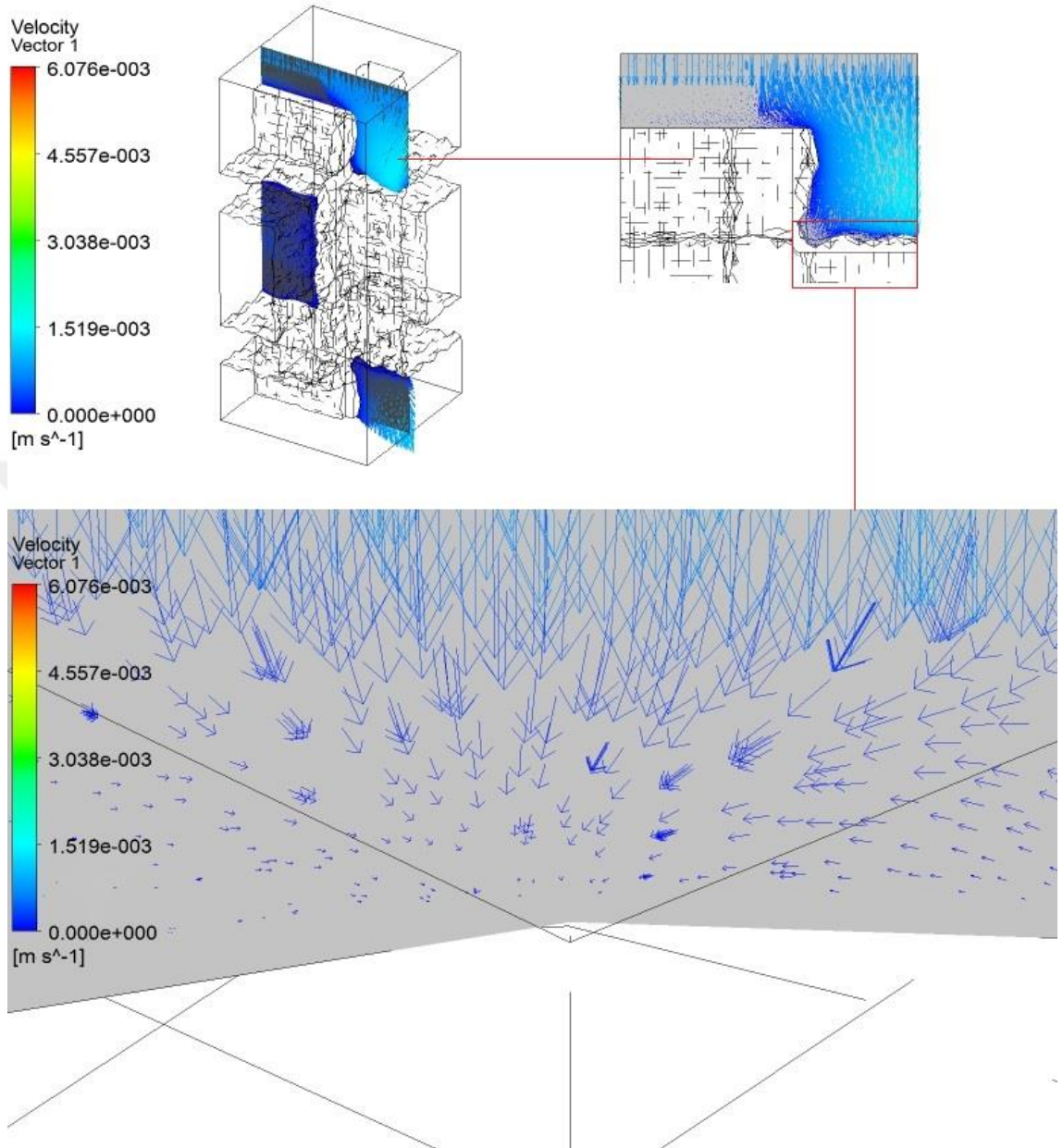
Şekil 4.38. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-4 modelinin yüzeylerinde akış durumu



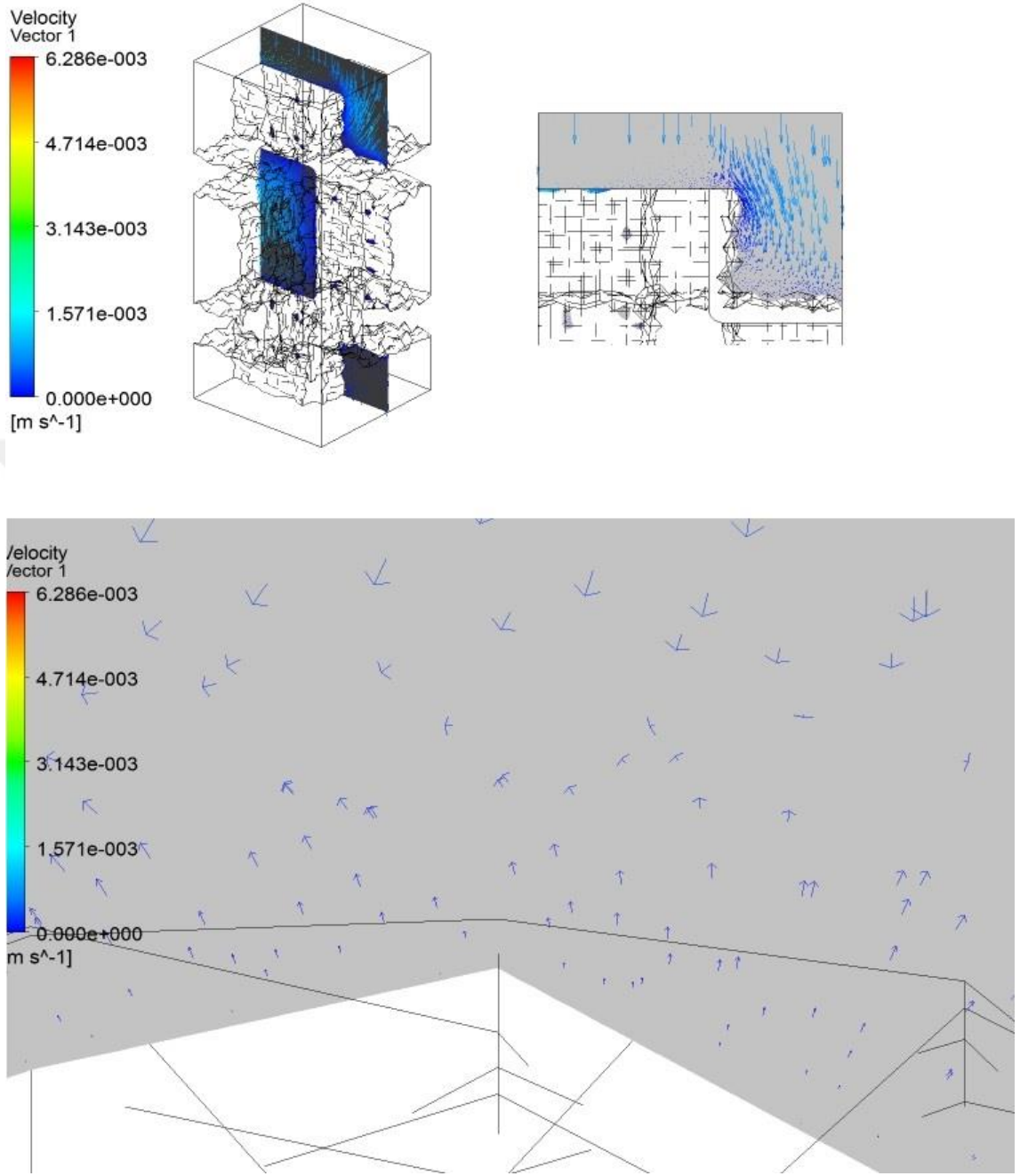
Şekil 4.39. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-8 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu



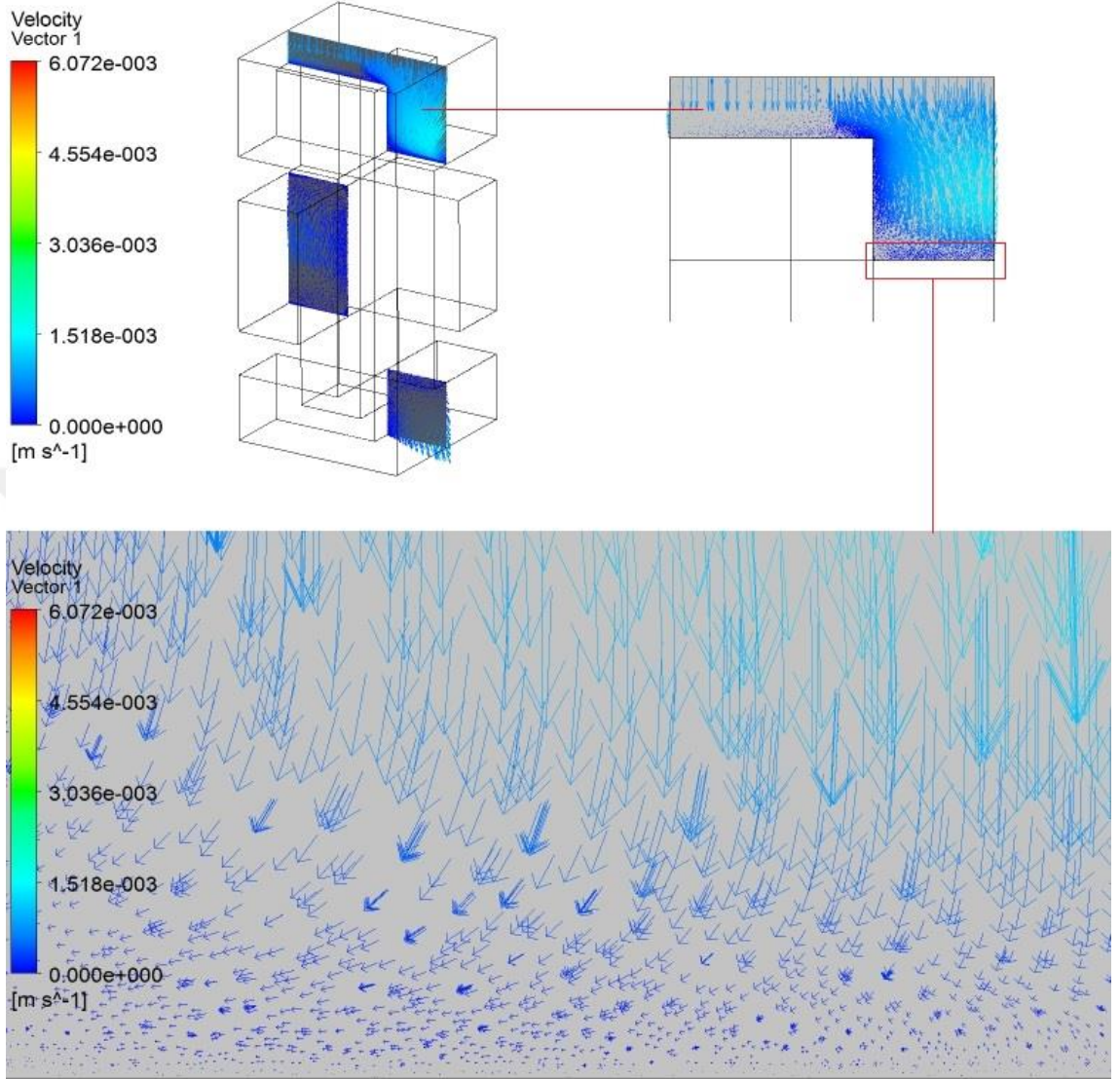
Şekil 4.40. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-12 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu



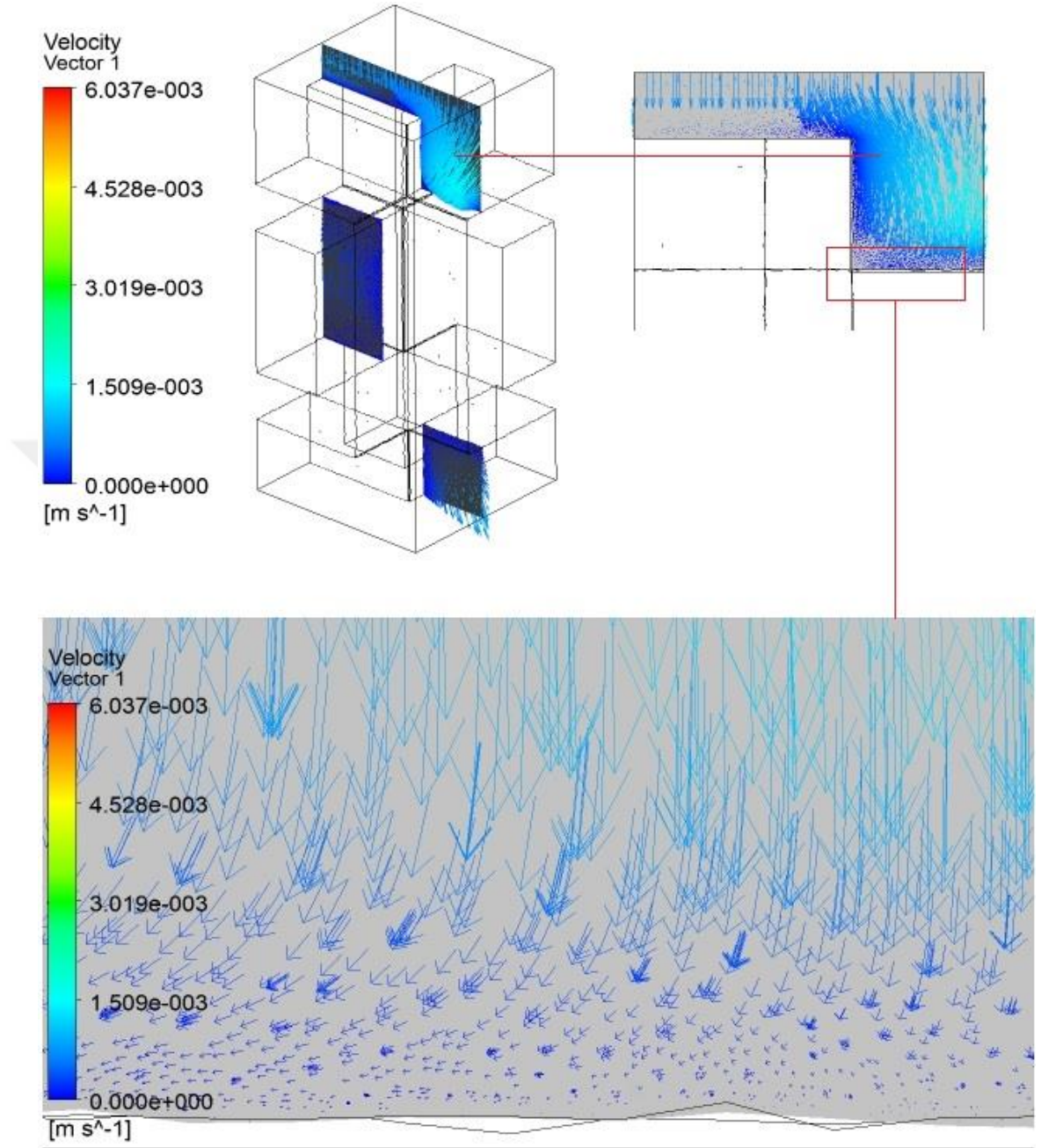
Şekil 4.41. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-16 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu



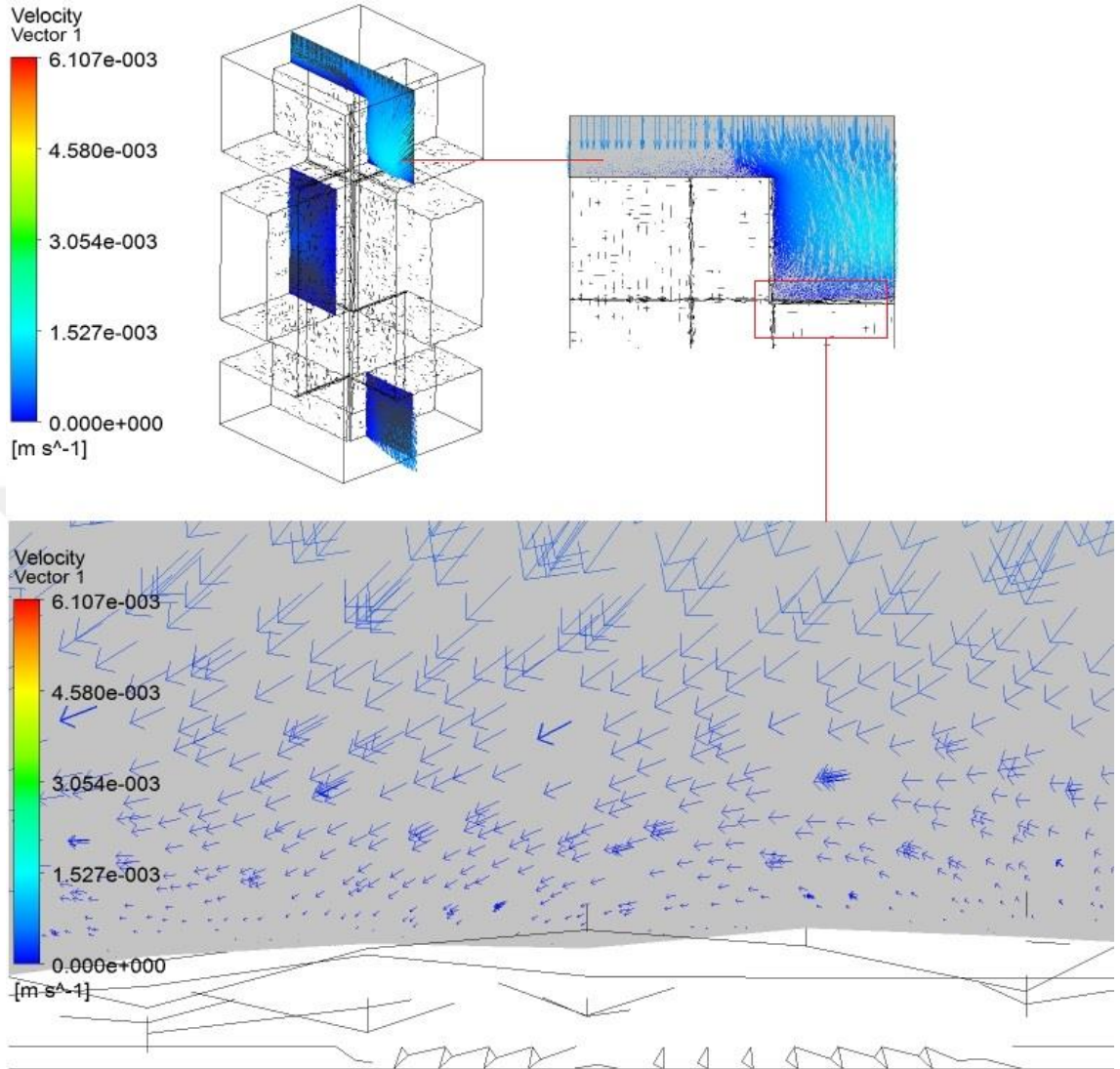
Şekil 4.42. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-300-20 modelinin pürüzlü bölgesinde akış durumu



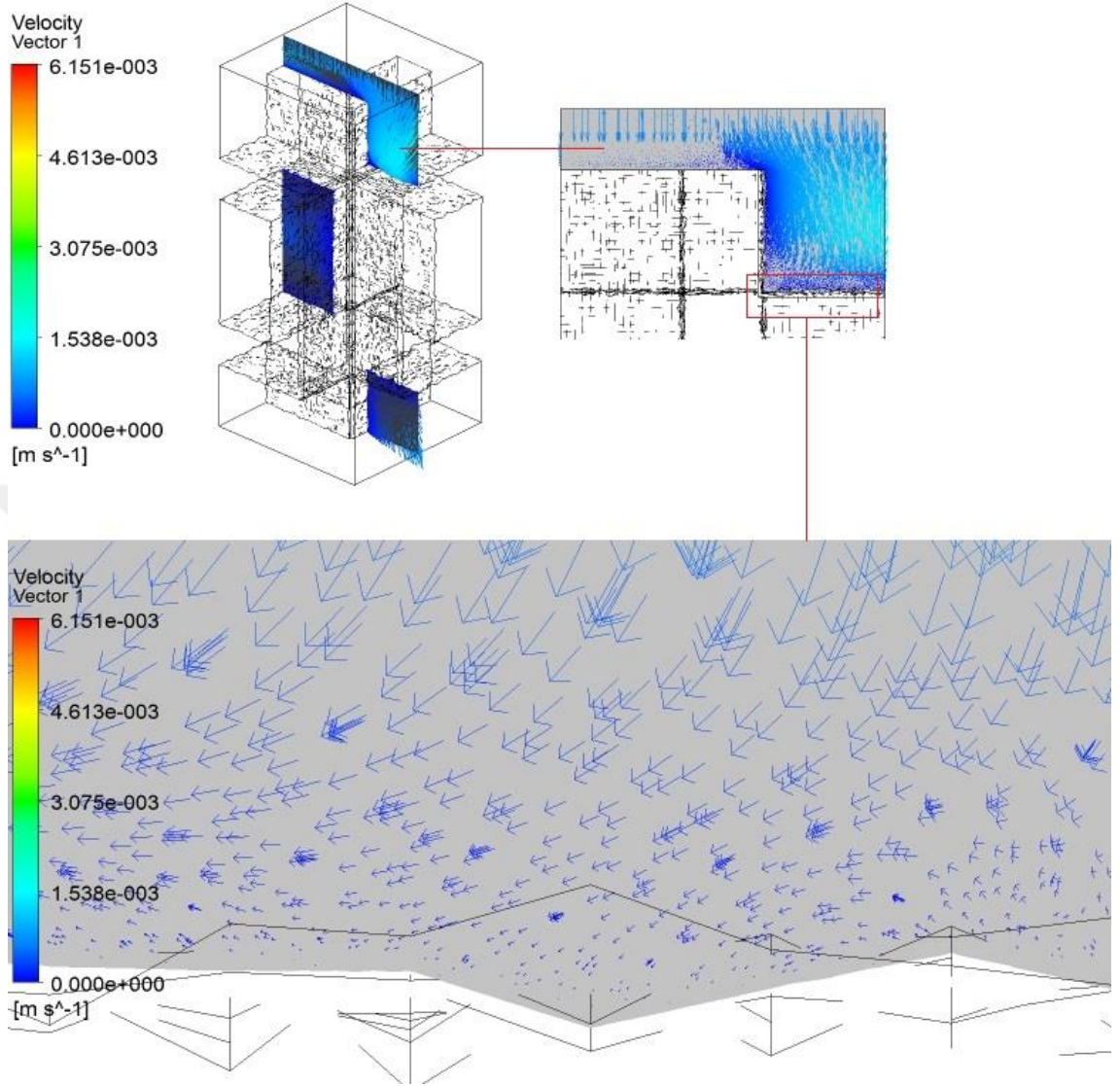
Şekil 4.43. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-0 modelinin pürüzsüz yüzeyinde akış durumu



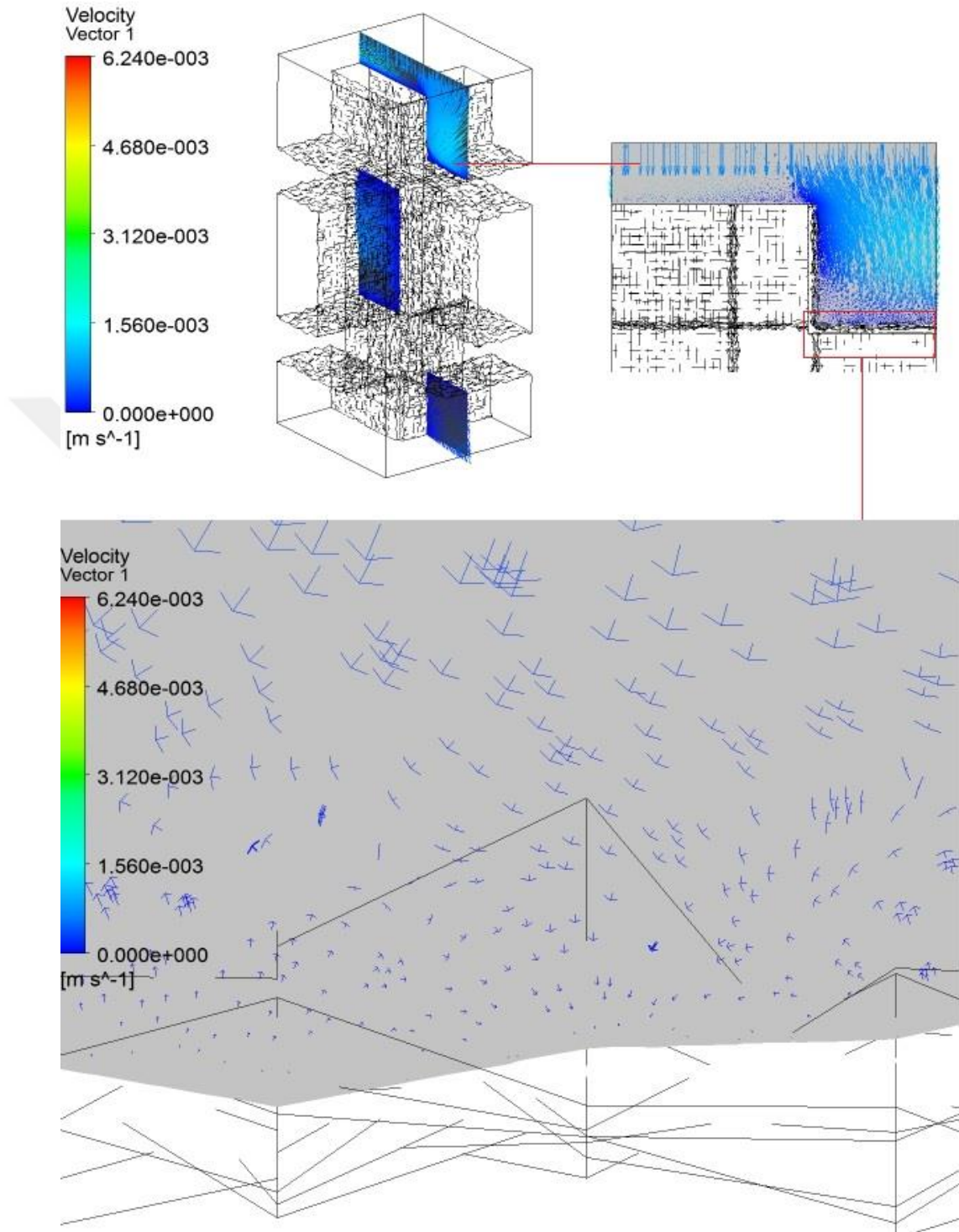
Şekil 4.44. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-4 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



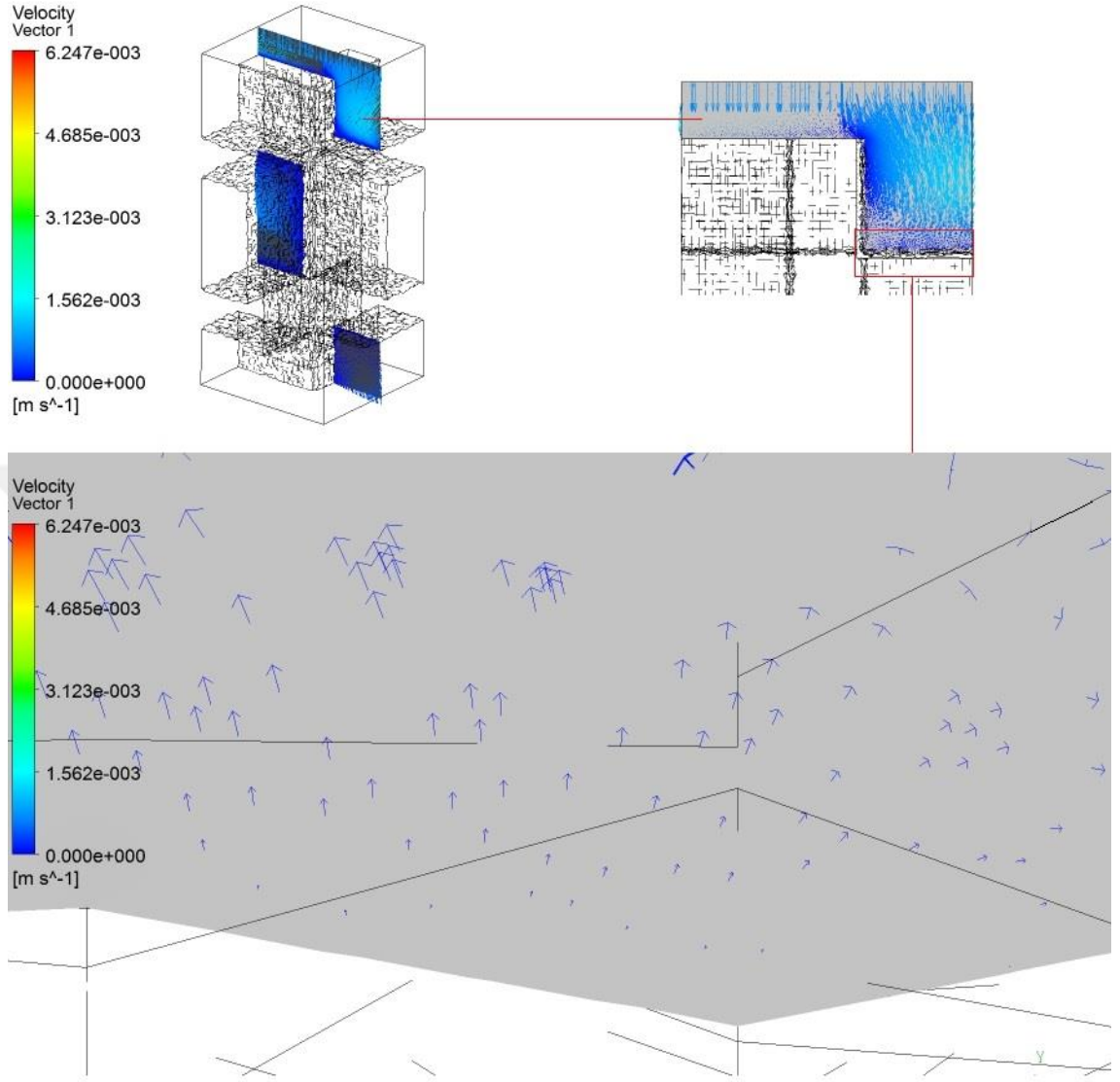
Şekil 4.45. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-8 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



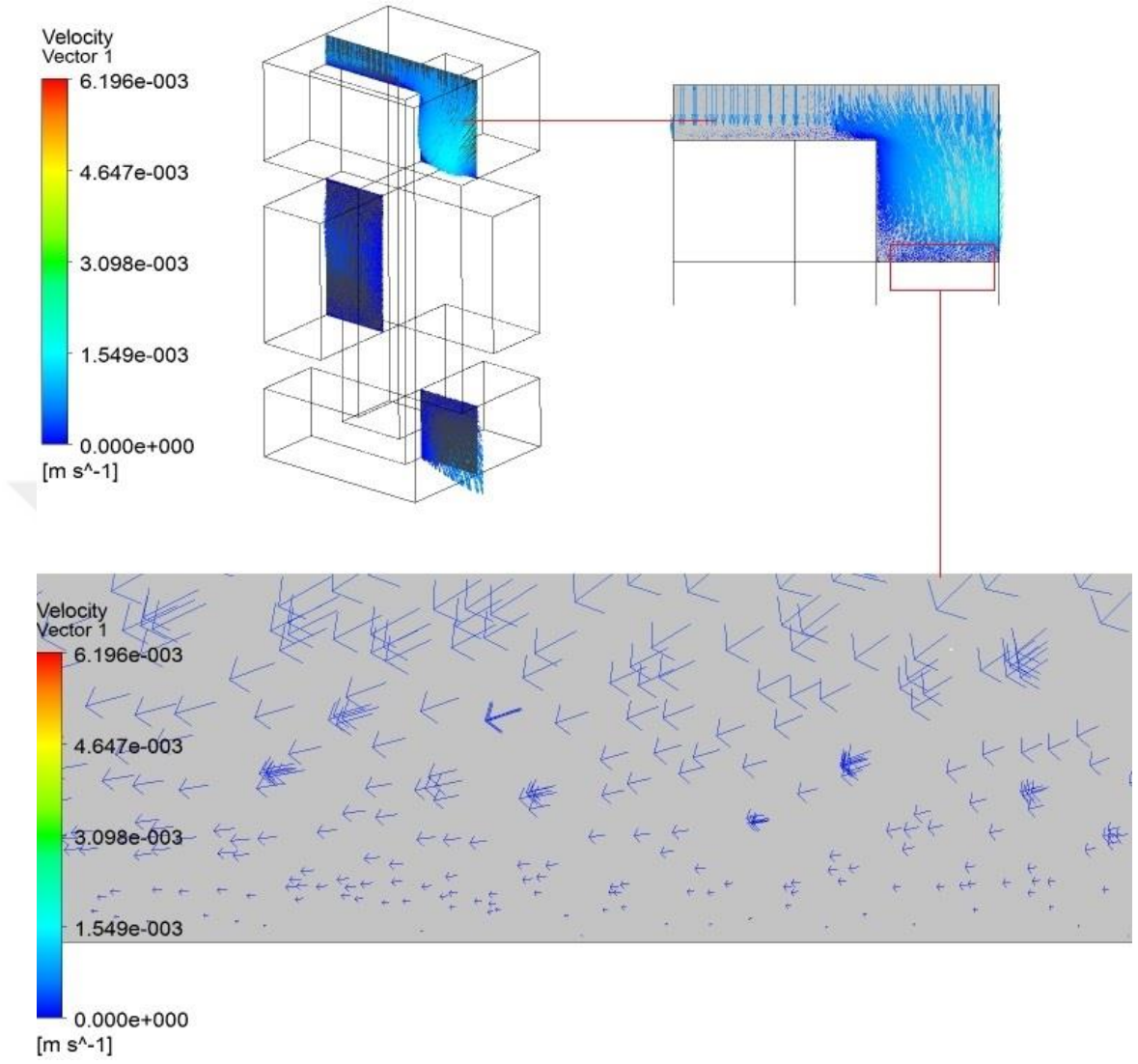
Şekil 4.46. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-12 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



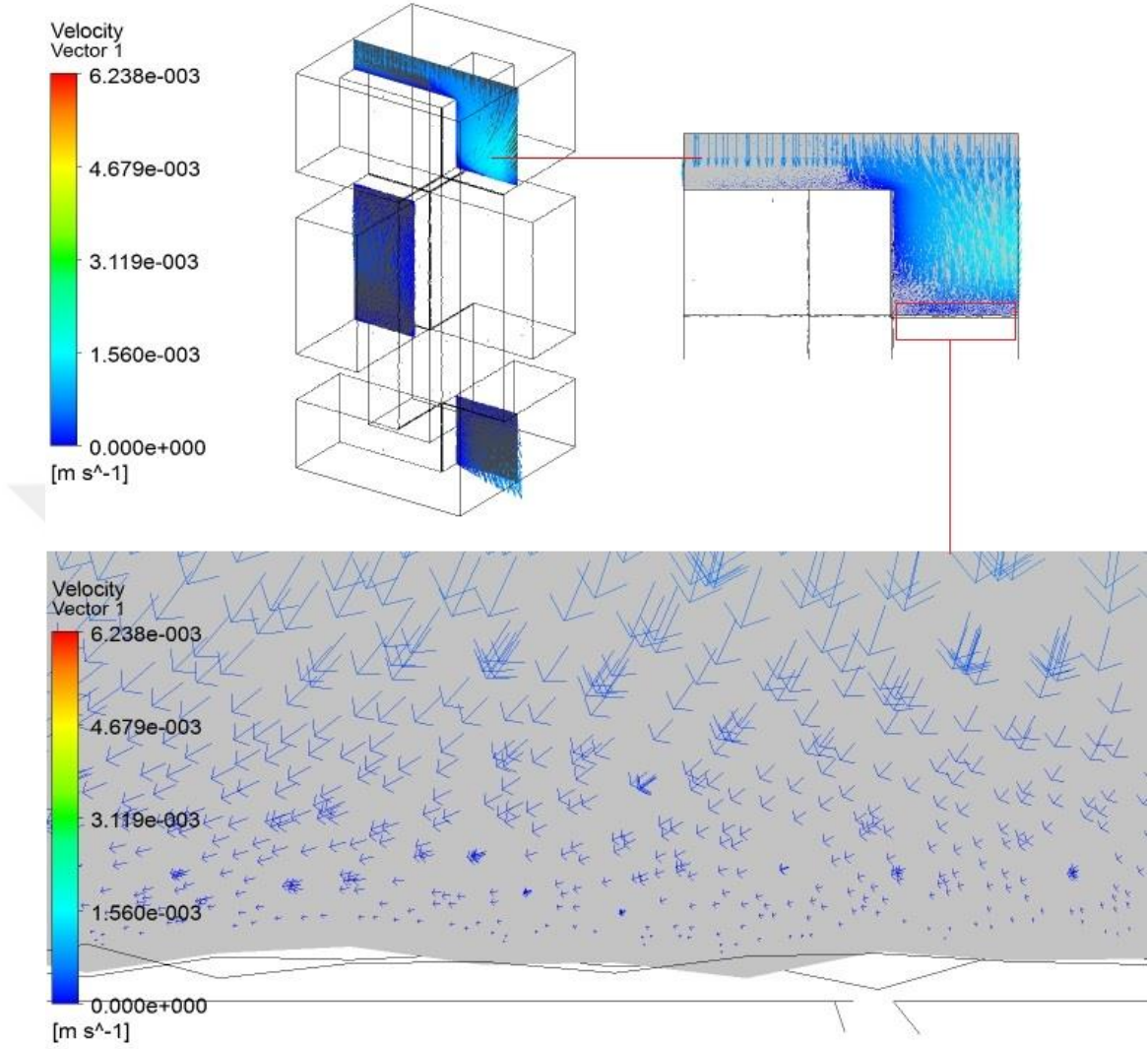
Şekil 4.47. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-16 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



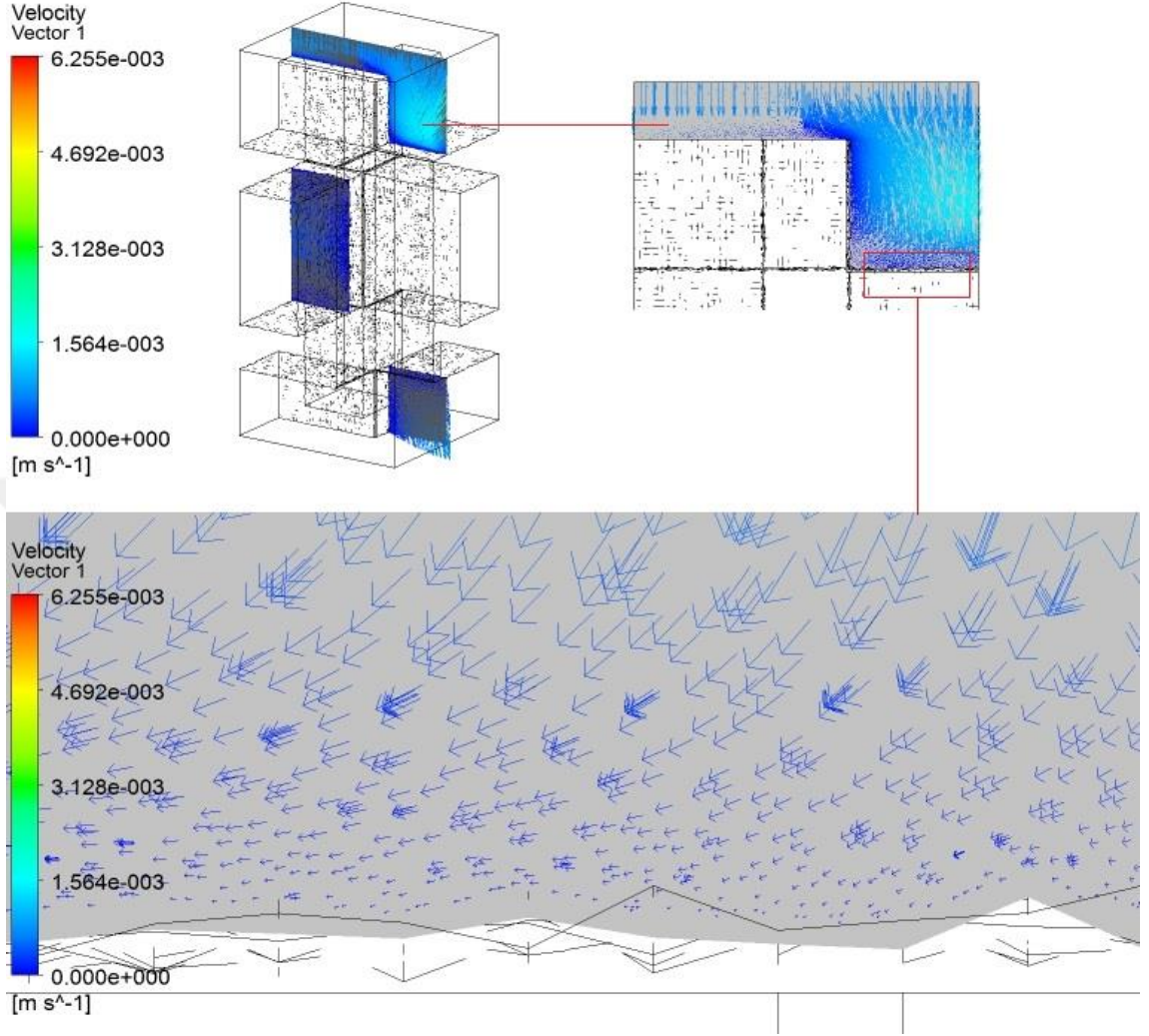
Şekil 4.48. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-600-20 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



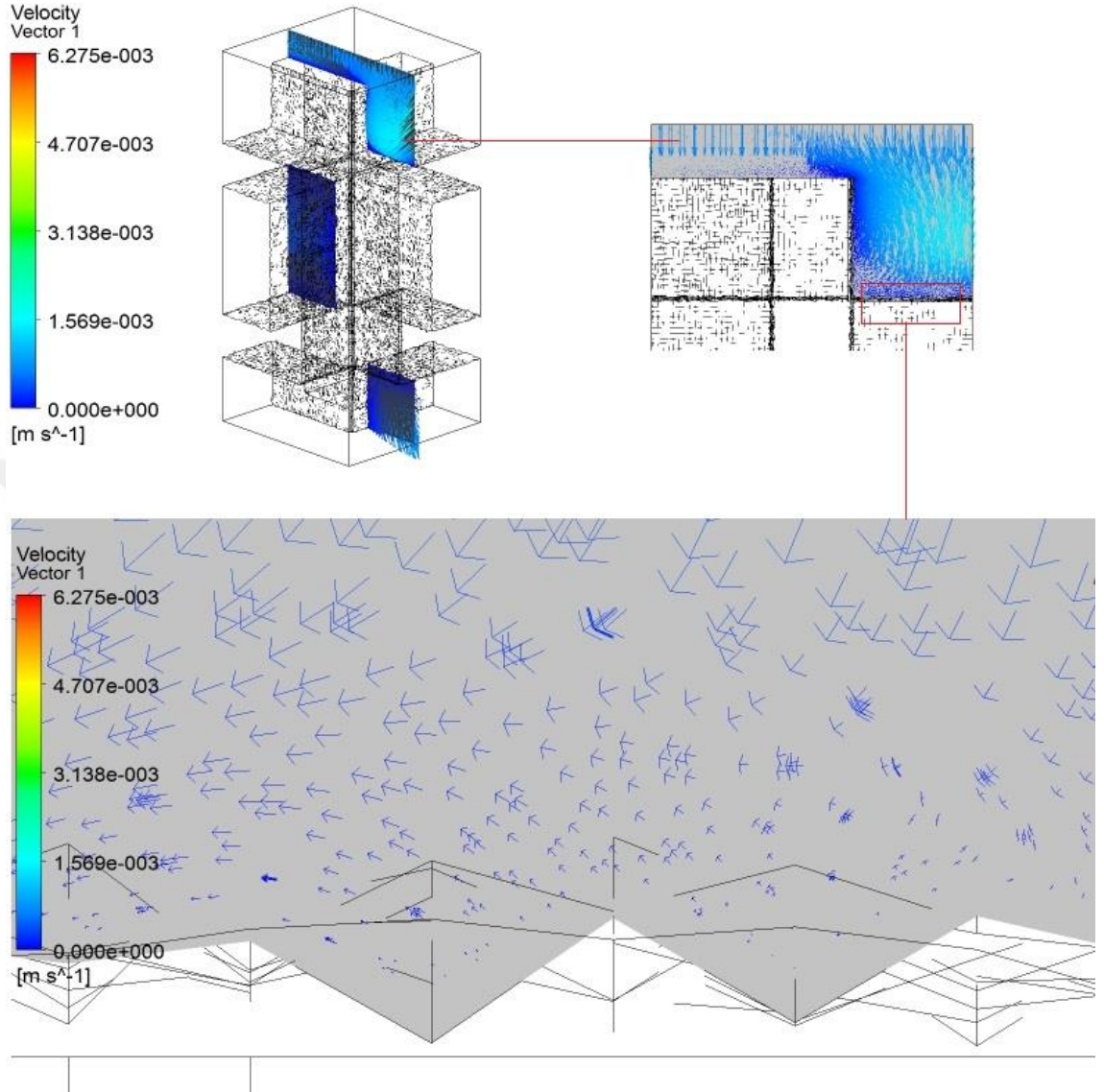
Şekil 4.49. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-0 modelinin pürüzsüz yüzeyinde akış durumu



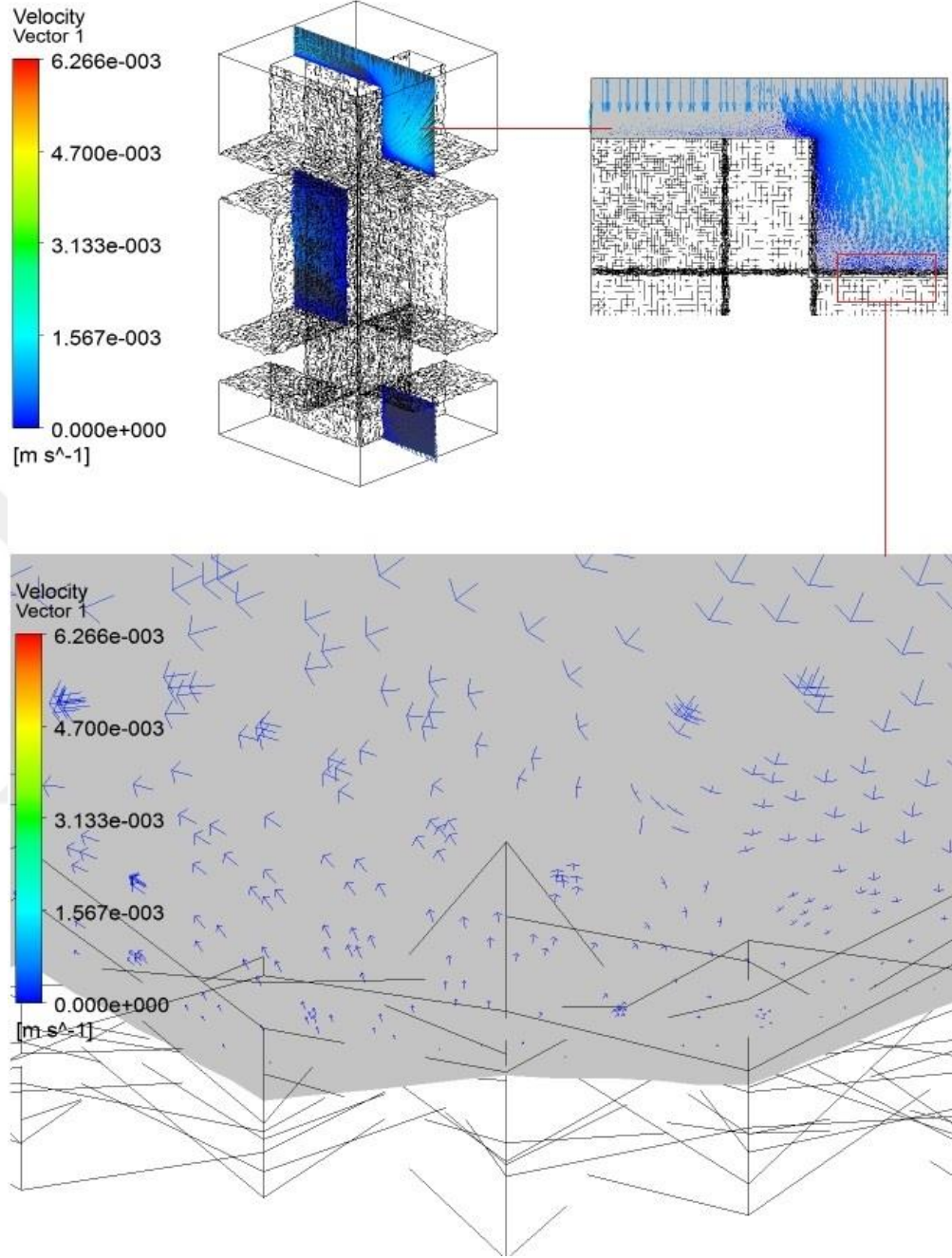
Şekil 4.50. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-4 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



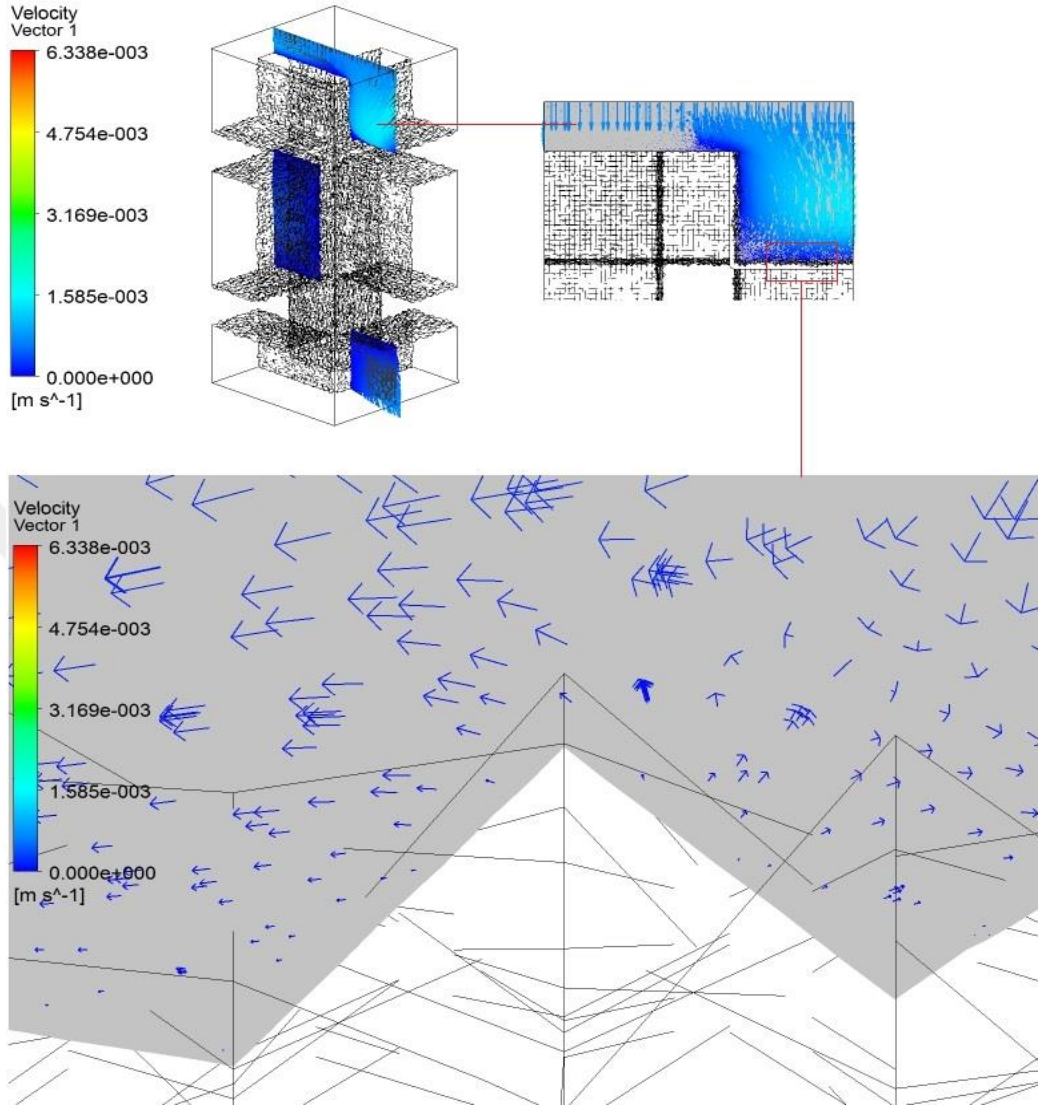
Şekil 4.51. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-8 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



Şekil 4.52. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-12 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



Şekil 4.53. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-16 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu



Şekil 4.54. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan su farz edildiği durum için P-900-20 modelinin pürüzlü yüzeyinde akış durumu.

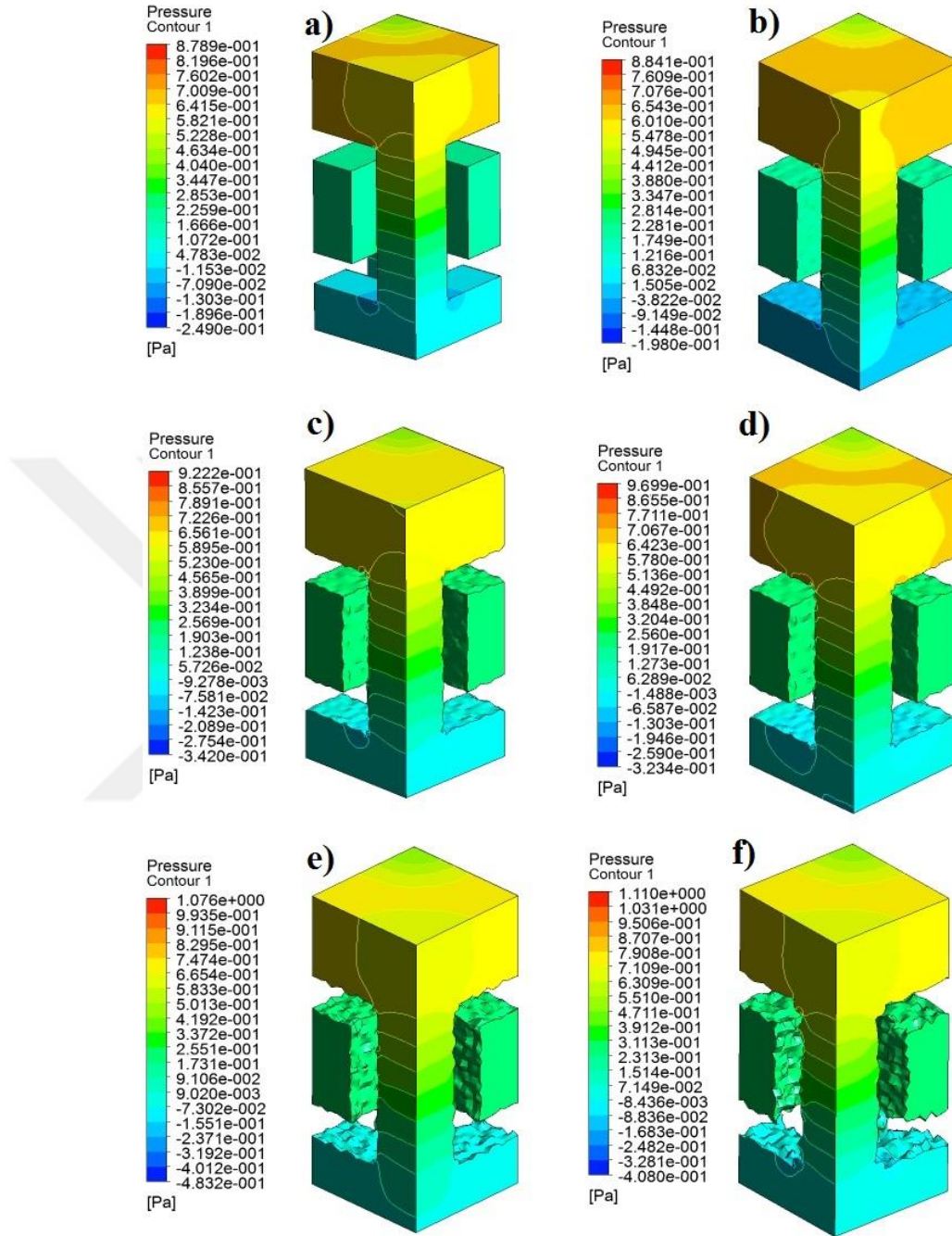
Şekil 4.37-4.54'de görüldüğü gibi iskeleye giren akışkan iskele cidarına ulaştığında yön değiştirip ve iskelenin merkezine doğru hareket etmiştir. Bu akış eğilimi 0, 4, 8 ve 12 μm seviyelerde yüzey pürüzlülüklerine sahip modeller için aşağı yukarı aynıdır. Ancak 16 ve 20 μm pürüzlülüğe sahip iskelelerde bu akış eğilimi biraz farklılık göstermektedir. Bu modellerde akışkan, pürüz elemanların pikleri etrafında zıt yönlerde hareket etmektedirler. Yani akışkan, 16 ve 20 μm yüksekliklerde piklere çarptıkları anda ayrılmış akış katmanlarda ve zıt yönlerde hareket etmiştir.

4.2.3. Pürüzlü Kag modellerde basınç dağılımı

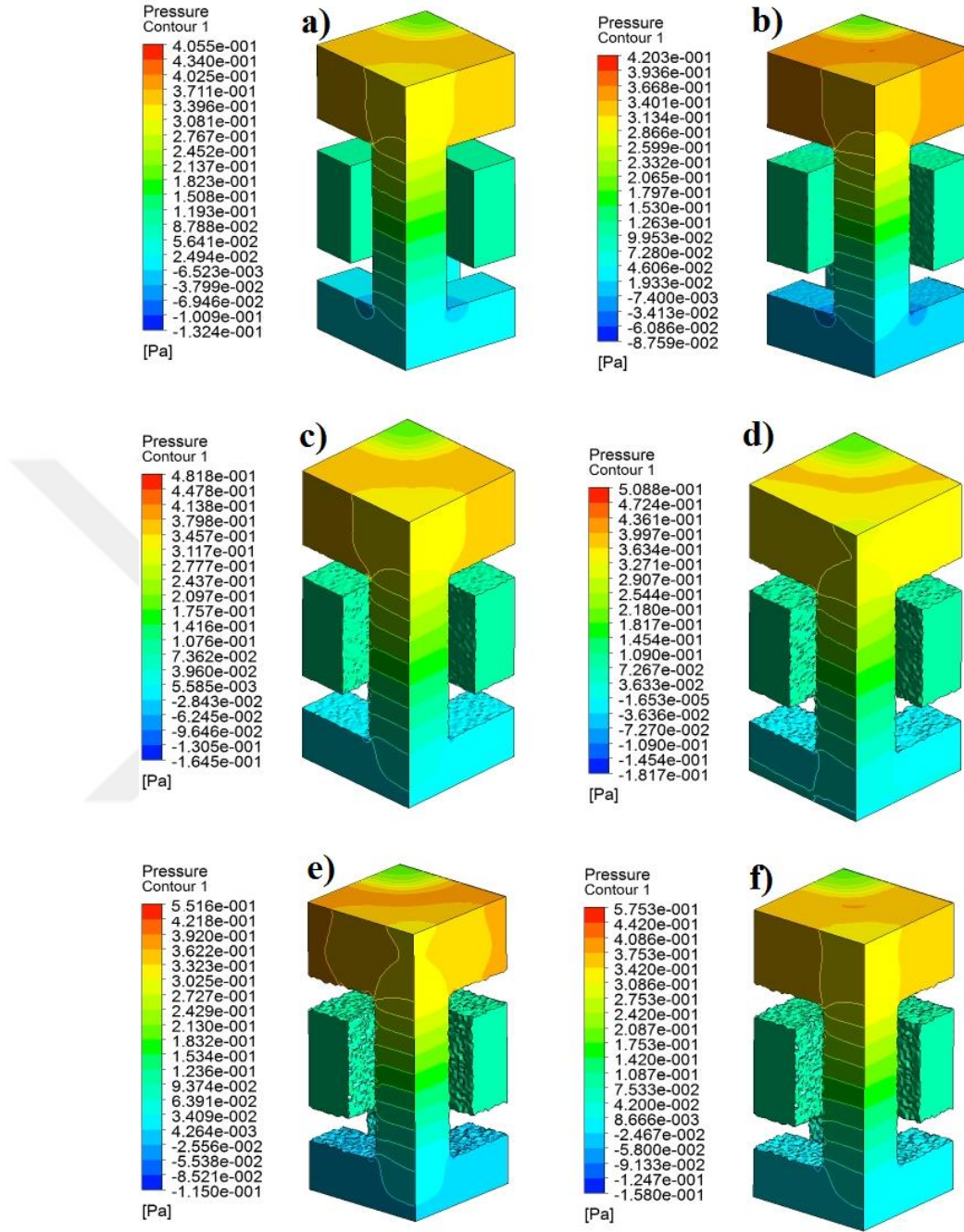
Bu bölümde pürüzlü olan Kag iskelelerde 0.7 mm/sn bir giriş hızında hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkanları için basınç dağılımı gösterilmiştir.

4.2.3.a. Su akışkan için basınç dağılımı

Şekil 4.55, 4.56 ve 4.57 0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerde akışkan su farz edildiği durum için basınç dağılımını göstermektedirler.

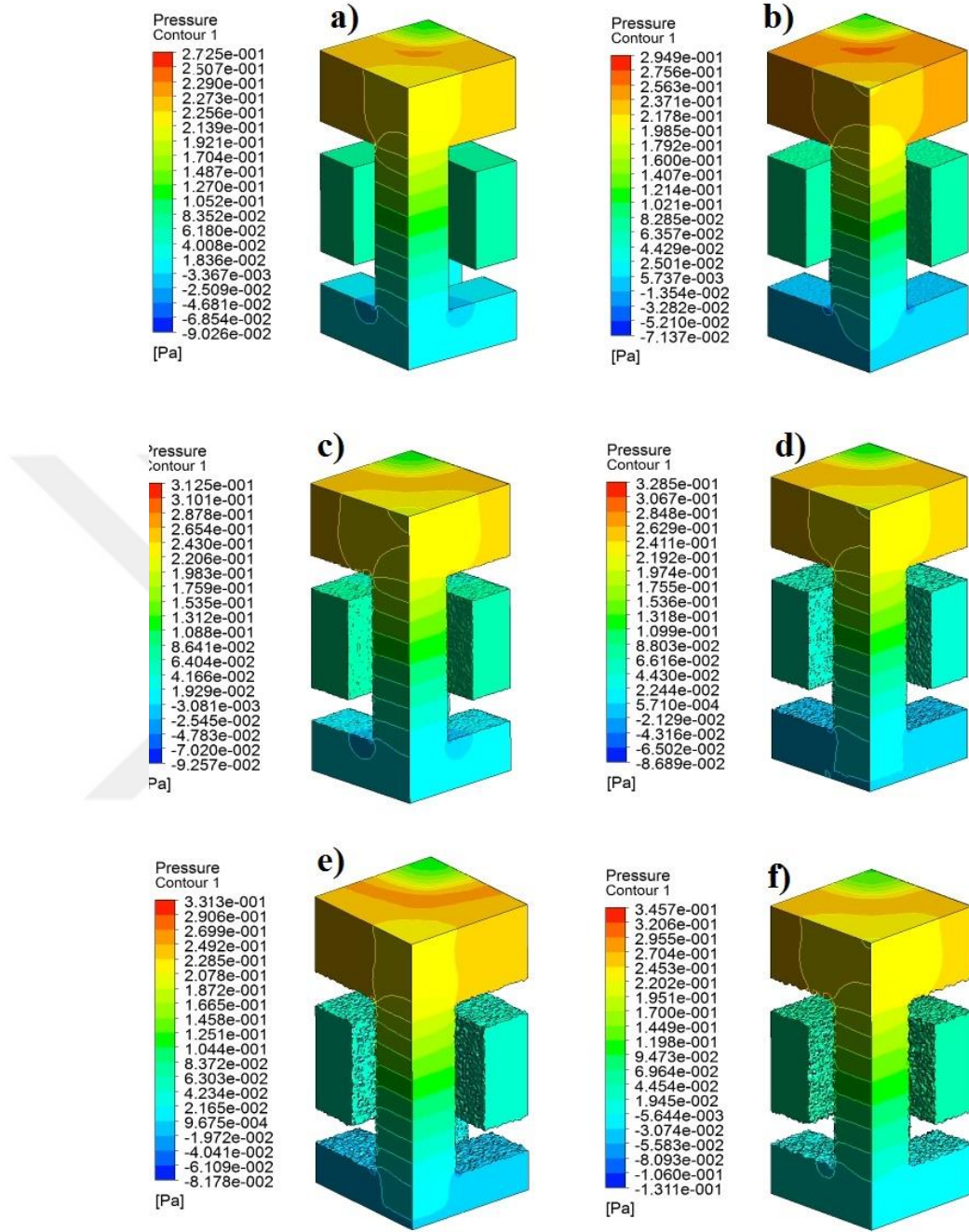


Şekil 4.55. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen basınç dağılımı
a) P-300-0, b) P-300-4, P-300-8, P-300-12, P-300-16 ve P-300-20.



Şekil 4.56. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen basınç dağılımı

a) P-600-0, b) P-600-4, P-600-8, P-600-12, P-600-16 ve P-600-20

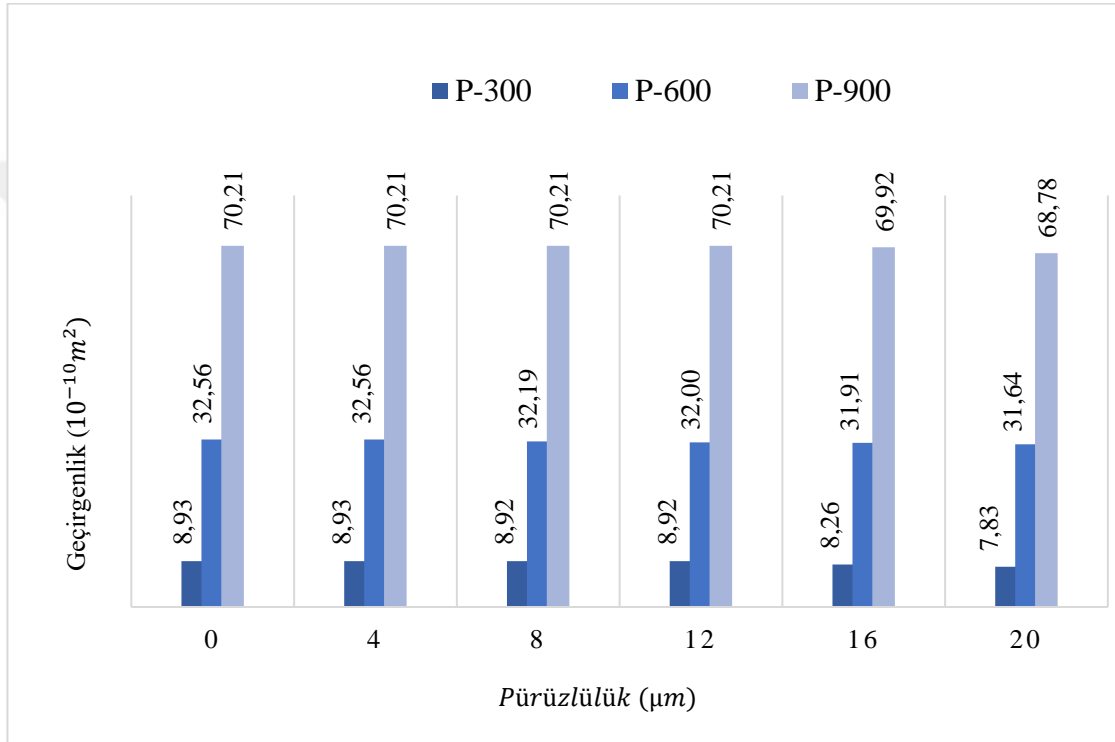


Şekil 4.57. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinde meydana gelen basınç dağılımı akışkanın su farz edildiği durumda

a) P-900-0, b) P-900-4, P-900-8, P-900-12, P-900-16 ve P-900-20

Şekil 4.55-4.57'den görüldüğü gibi gözenek boyutu arttıkça basınç değerlerinde düşüş izlenmiştir. Buna karşıt aynı gözenek boyutundaki modeller için yüzey pürüzlüğü arttıkça maksimum basınç değerlerinde yükseliş görülmüştür. Tüm modellerde basınç

profillerinin maksimum değerleri girişe yakın bölgelerde meydana gelmiştir. Modellerin geçirgenliğini hesaplamak için basınç düşüşü için net bir değer lazımdır. Dolayısıyla girişteki yüzeyde meydan gelen ortalama basınç elde edilip Darcy geçirgenlik formülünde (denklem 3.33) kullanılmıştır. Akışkanın su olarak uygulandığı durum için pürüzlü modellerin geçirgenliği Şekil 4.58’de gösterilmiştir.

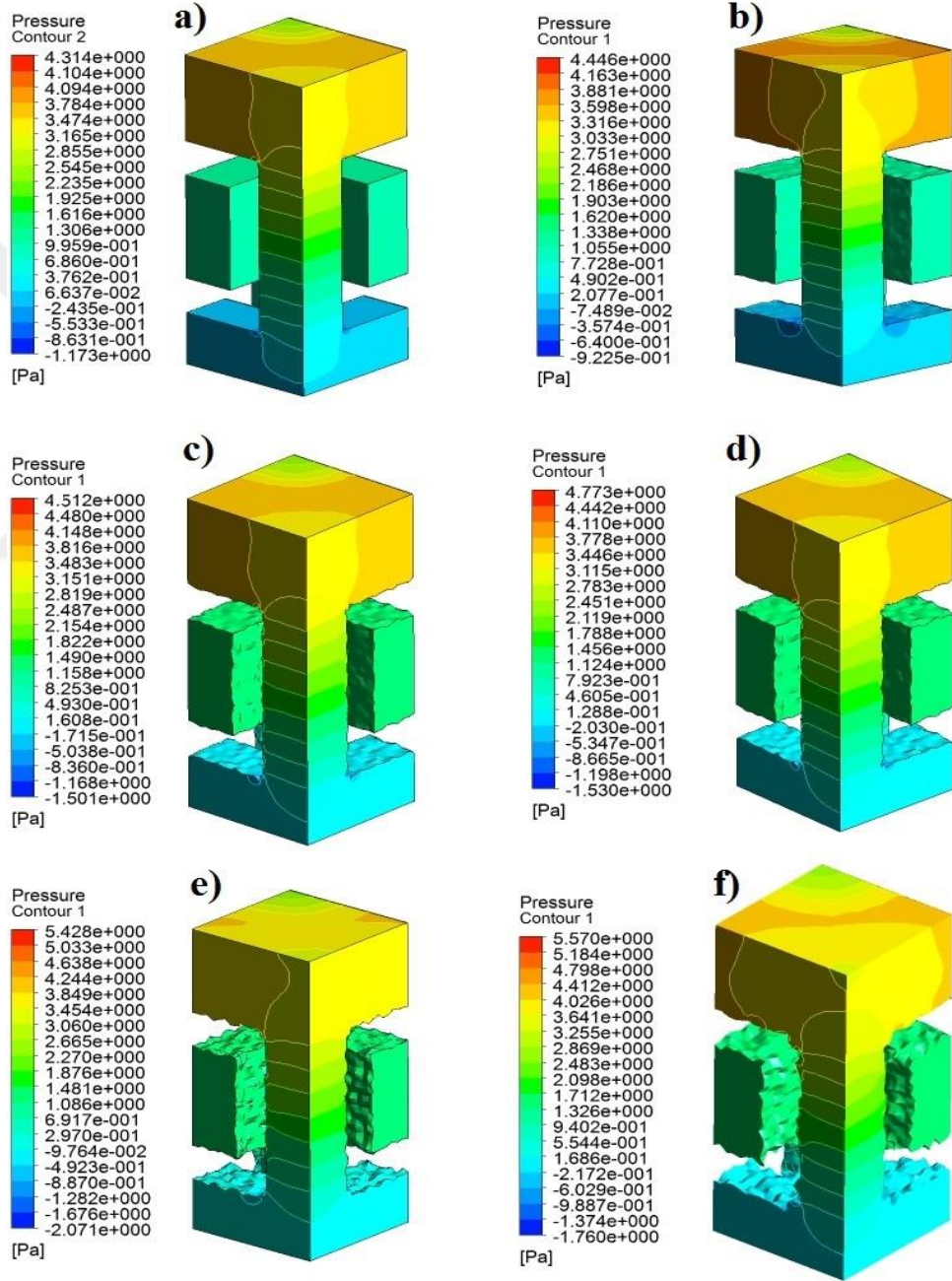


Şekil 4.58. 0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerin su akışkanı için geçirgenlikleri.

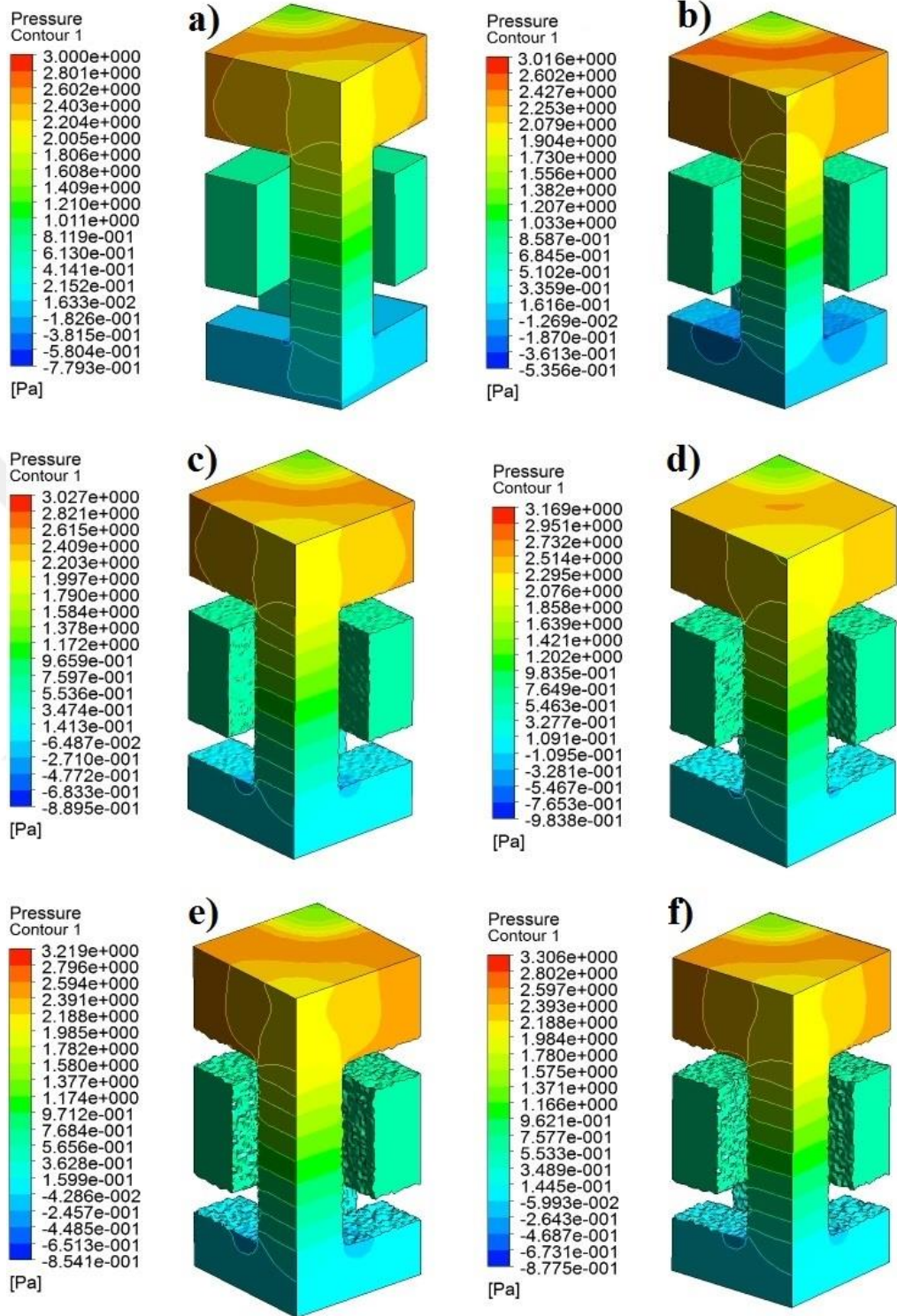
Şekil 4.58’den, her Őeyden önce geçirgenliğin gözenek boyutlarına bağlı olduğu görülmektedir, öyle ki P-900 modelleri P-300 modellerine göre yaklaşık 9 kat daha geçirgendirler. Diğer bir deyişle gözenekler büyüdüğü için akışkanın geçişine daha az direnç gstermiştirler. Bu durum literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmektedir (Truscello *et al.* 2012; Dias *et al.* 2012). Geçirgenlik üzerinde yüzey pürüzlülüğünün P-600 ve P-900 modellerde önemli bir etkisi gözlemlenememiştir. Yüzey pürüzlülüğü sadece 16 ve 20 μm seviyelerinde P-300 modelinin geçirgenliğini sırasıyla %8.1 ve %14 olarak azaltmıştır.

4.2.3.b. Kan akışkan için basınç dağılımı

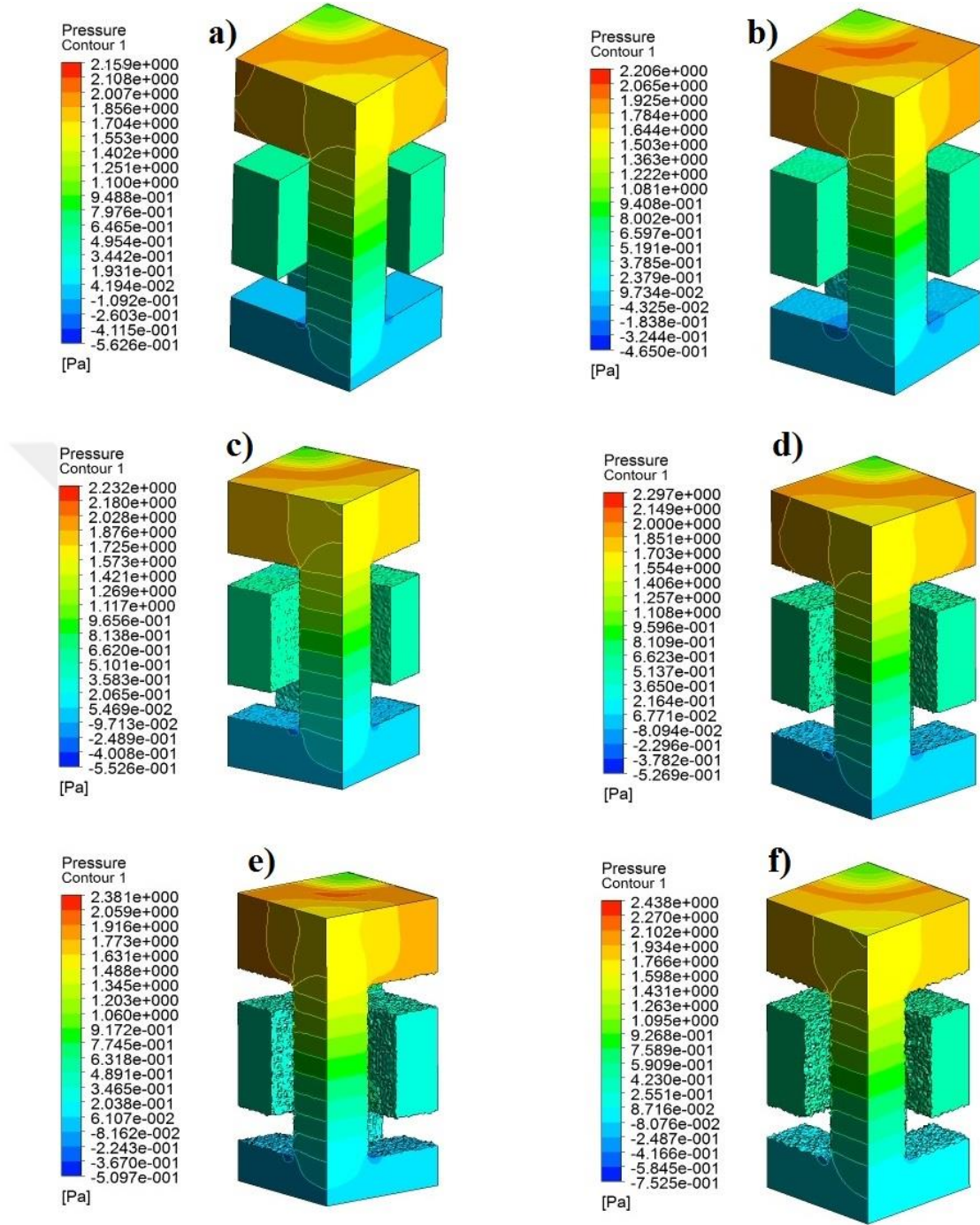
Şekil 4.59- 4.61, 0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerde akışkan kan farz edildiği durum için basınç dağılımını göstermektedirler.



Şekil 4.59. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için basınç profilleri
a) P-300-0, b) P-300-4, P-300-8, P-300-12, P-300-16 ve P-300-20



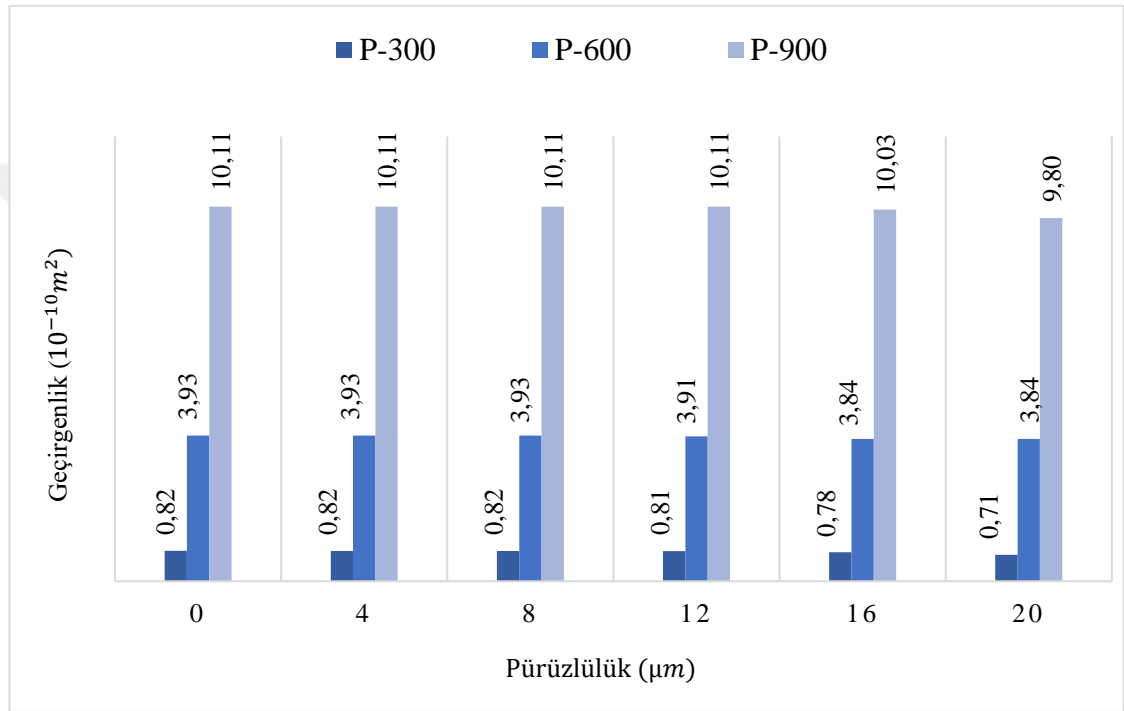
Şekil 4.60. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için basınç profilleri
a) P-600-0, b) P-600-4, P-600-8, P-600-12, P-600-16 ve P-600-20



Şekil 4.61. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için basınç profilleri
a) P-900-0, b) P-900-4, P-900-8, P-900-12, P-900-16 ve P-900-20

Kan akışı analizlerindeki basınç profilleri suyla modellenmiş analizlerdekine benzerlik göstermektedir. Yukarıdaki şekillerde görüldüğü gibi maksimum basınç değerleri P-300

modellerinde meydana gelmiştir. Aynı zamanda yüzey pürüzlülük seviyesi arttıkça aynı gözenek boyutlarındaki modellerde maksimum basınç değerinde az da olsa yükselme görülmektedir. Pürüzlü modellerin giriş ve çıkış arasındaki basınç farkı ve modifiye edilmiş Darcy geçirgenlik (denklem 3.34) formülüne göre pürüzlü modellerin kan akışındaki geçirgenlikleri hesaplanmıştır (Şekil 4.62).



Şekil 4.62. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda pürüzlü modellerin geçirgenlikleri.

Şekil 4.62’de görüldüğü gibi geçirgenliğin pürüzlülükten ziyade gözenek boyutlarına bağlı olduğu belirgindir ve bu su akışkanıyla yapılmış analizlerin sonuçlarıyla uyum göstermektedir. Her üç gözenek boyutu için de pürüzlülük faktörünün 12 μm seviyesine kadar her hangi bir etkisi gözükmemiştir. Sadece 16 ve 20 μm ’lik yüzey pürüzlerine sahip modeller için geçirgenlik az miktarda düşüş göstermiştir. P-300-0 ve P-300-20 modelleri arasında %15.5 bir farkla maksimum geçirgenlik düşüşü P-300 modellerde izlenmiştir. Diğer bir önemli husus modellerin kan akışkanına göre su akışkanda daha büyük geçirgenlik göstermeleridir. Mesela P-900-0 modeli, su akışkanında kan

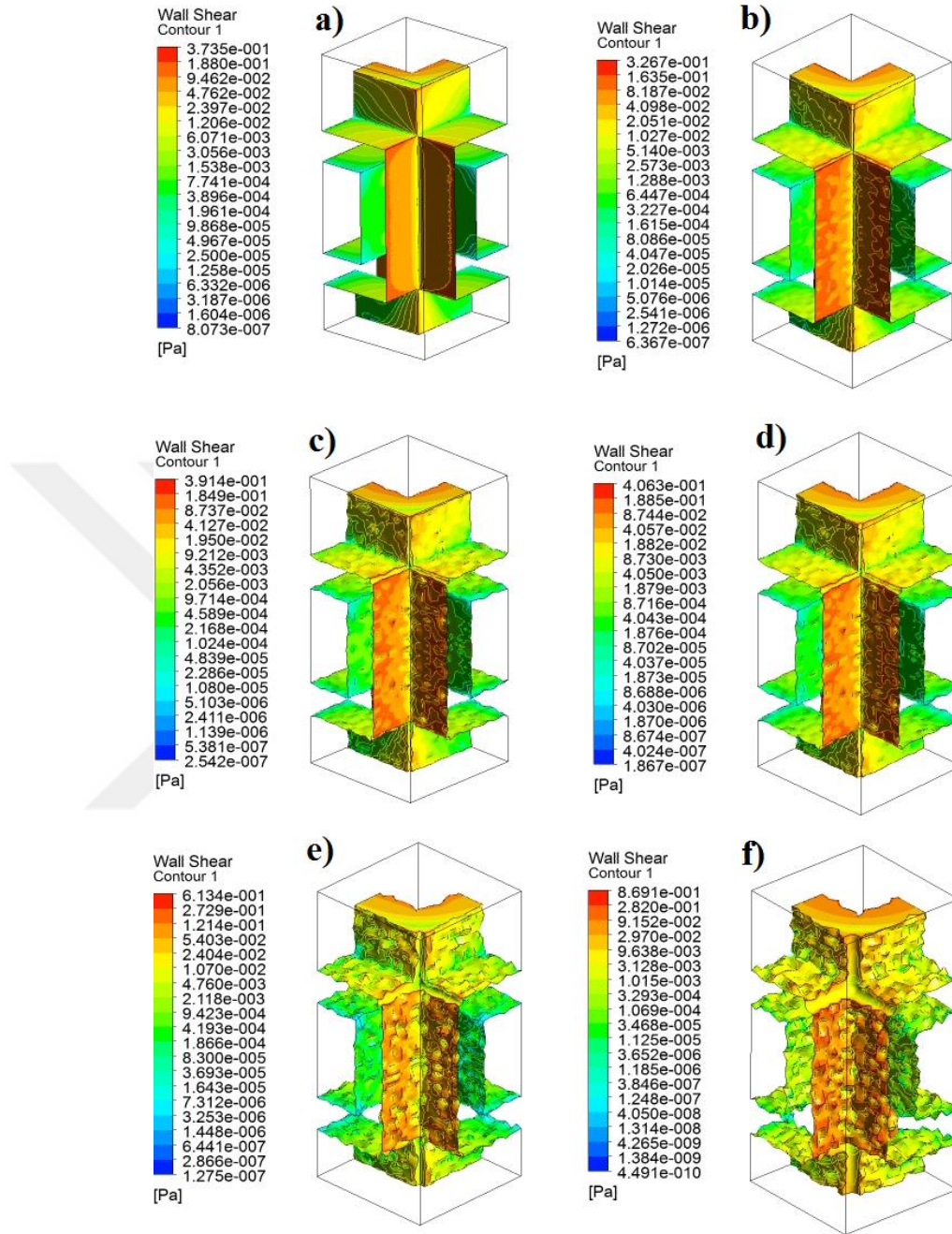
akışkanın göre yaklaşık 7 kat daha fazla geçirgenlik sergilemiştir. Bu çarpıcı sonuç yine de kanın suya göre daha viskoz olmasının sonucudur.

4.2.4. Kag iskelelerde CKG profilleri

0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerde akışkan hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumlar için CKG profilleri göstermektedirler.

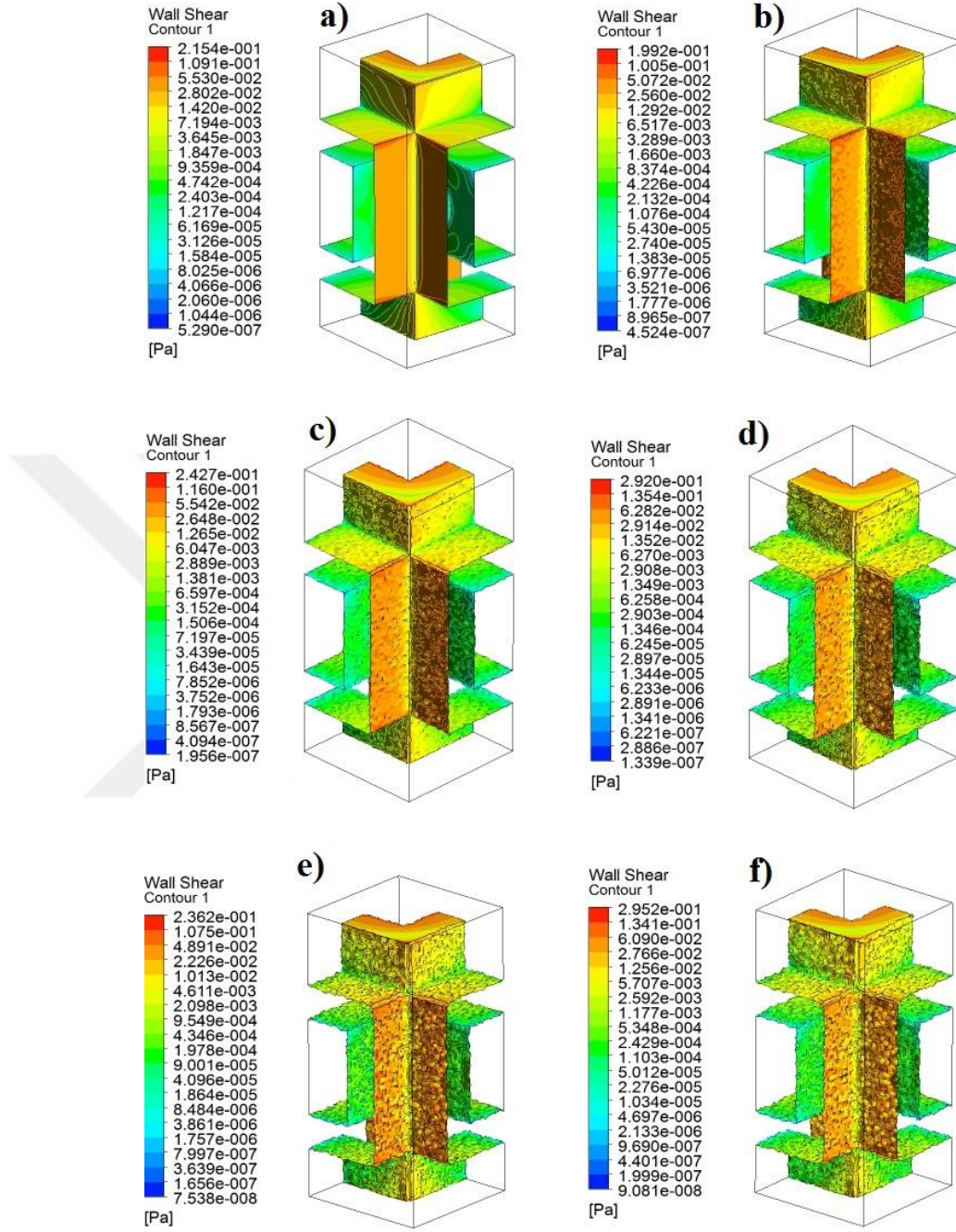
4.2.4.a. Kag iskelelerde su akışkan için CKG profilleri

Şekil 4.63-4.65'te 0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerde akışkan su farz edildiği durum için CKG dağılımını göstermektedirler.



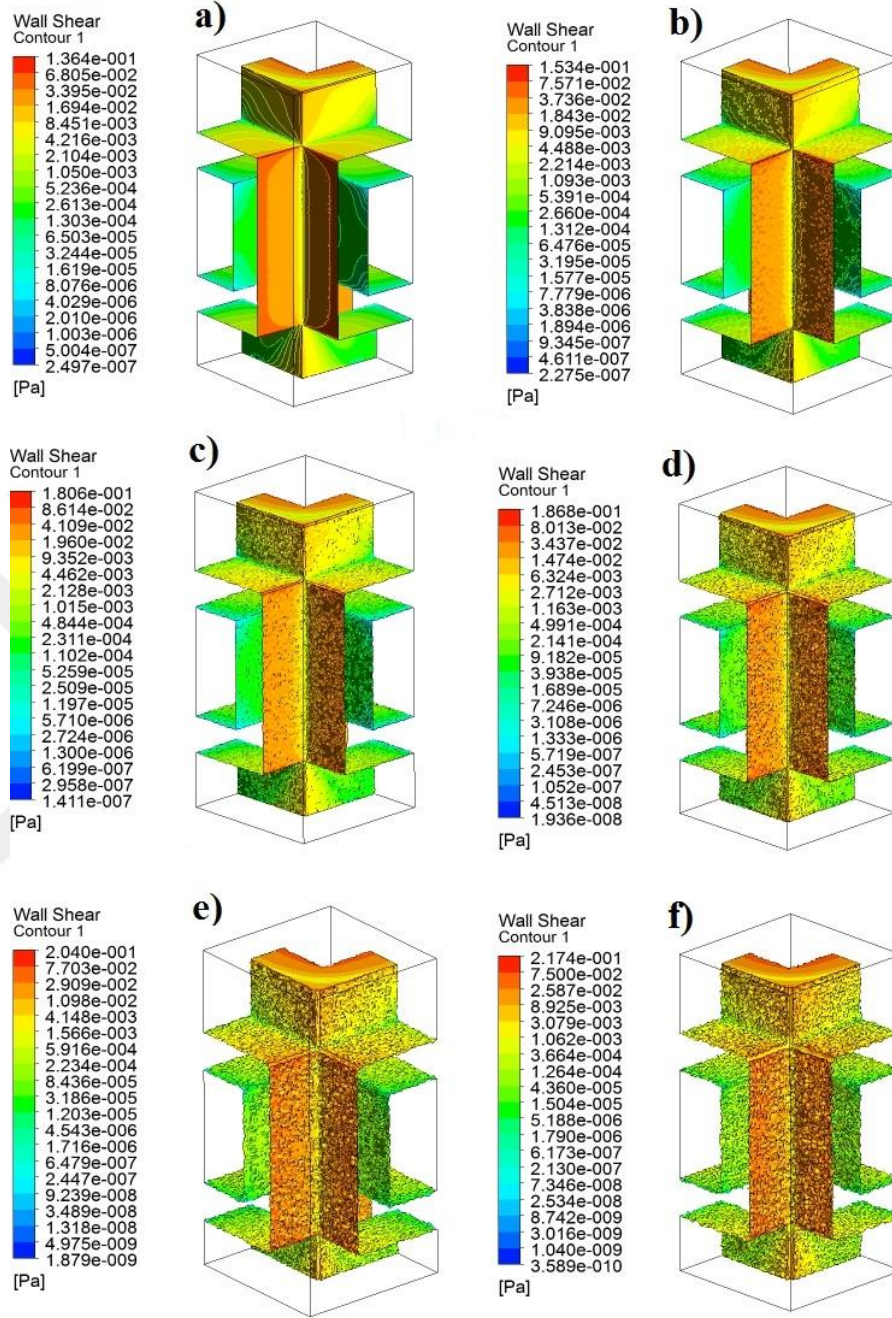
Şekil 4.63. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı

a) P-300-0, b) P-300-4, P-300-8, P-300-12, P-300-16 ve P-300-20



Şekil 4.64. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı

a) P-600-0, b) P-600-4, P-600-8, P-600-12, P-600-16 ve P-600-20

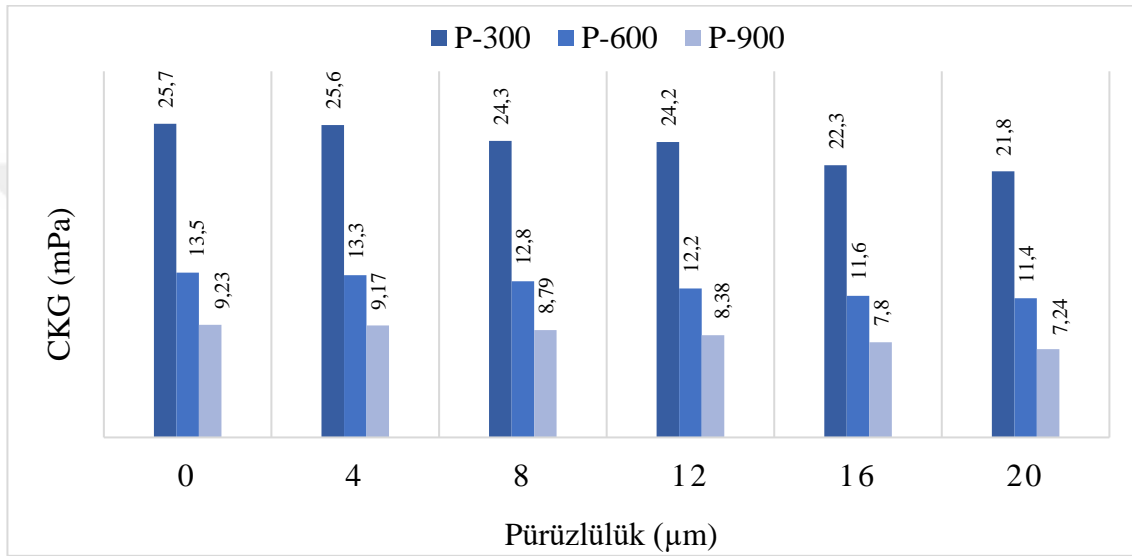


Şekil 4.65. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinde akışkanın su farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı

a) P-900-0, b) P-900-4, P-900-8, P-900-12, P-900-16 ve P-900-20

Şekil 4.63-4.65’de görüldüğü gibi pürüzlü modeller için CKG profillerinin maksimum değerleri genel olarak akışkanın en hızlı aktığı bölgelerinde (Şekil 4.31, 4.32 ve 4.33) ortaya çıkmıştır ki buda denklem 3.2 ile uyumlu bir sonuçtur. Ancak, pürüzlü modeller

için maksimum CKG değeri belli bir düzen göstermemiştir. Bu da cidarlarının rastgele topolojiyle oluşmalarından kaynaklanmış olabilir. Yani CKG profillerinin maksimum değeri modelin ağ örgüsünün her hangi bir noktasında ortaya çıkabilir. Şekil 4.66'da pürüzlü modellerde akışkanın su farz edilmesi durum için meydana gelen ortalama CKG değerlerini gösterilmiştir.



Şekil 4.66. 0.7 mm/sn bir giriş hızında pürüzlü modellerde akışkan su farz edildiği durumda meydana gelen CKG ortalamaları.

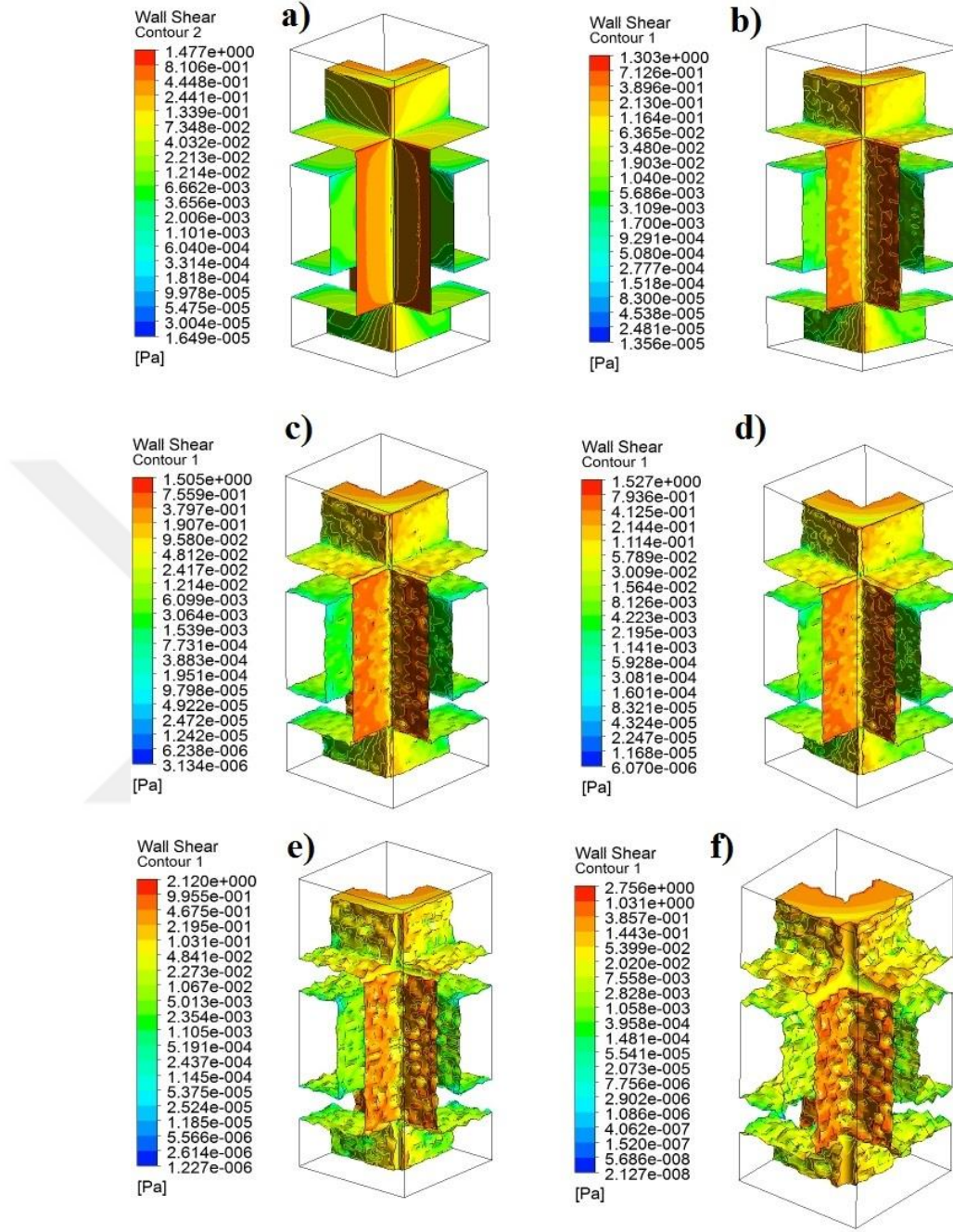
Şekil 4.66'da görüldüğü gibi gözenek boyutu artarken CKG düşmüştür. Bu durum literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur (Lesman *et al.* 2010a; Zhao *et al.* 2016a). Pürüzlülük artarken CKG azalma göstermiştir ve bu durum P-900-0 ve P-900-20 arasında %27.5 bir orana ulaşmıştır. Bildiği gibi CKG akış hızına bağlıdır (Lesman *et al.* 2010b) ve pürüz elemanlarının akışa engel olarak hızı azalttığını düşünürsek (Çizelge 4.1) pürüzlülük seviyesi arttıkça CKG'deki düşüş kolaylıkla anlaşılabilir.

Çizelge 4.1. Pürüzsüz ve pürüzlü modellerde su akışı hızında girişle çıkış arasındaki farklar

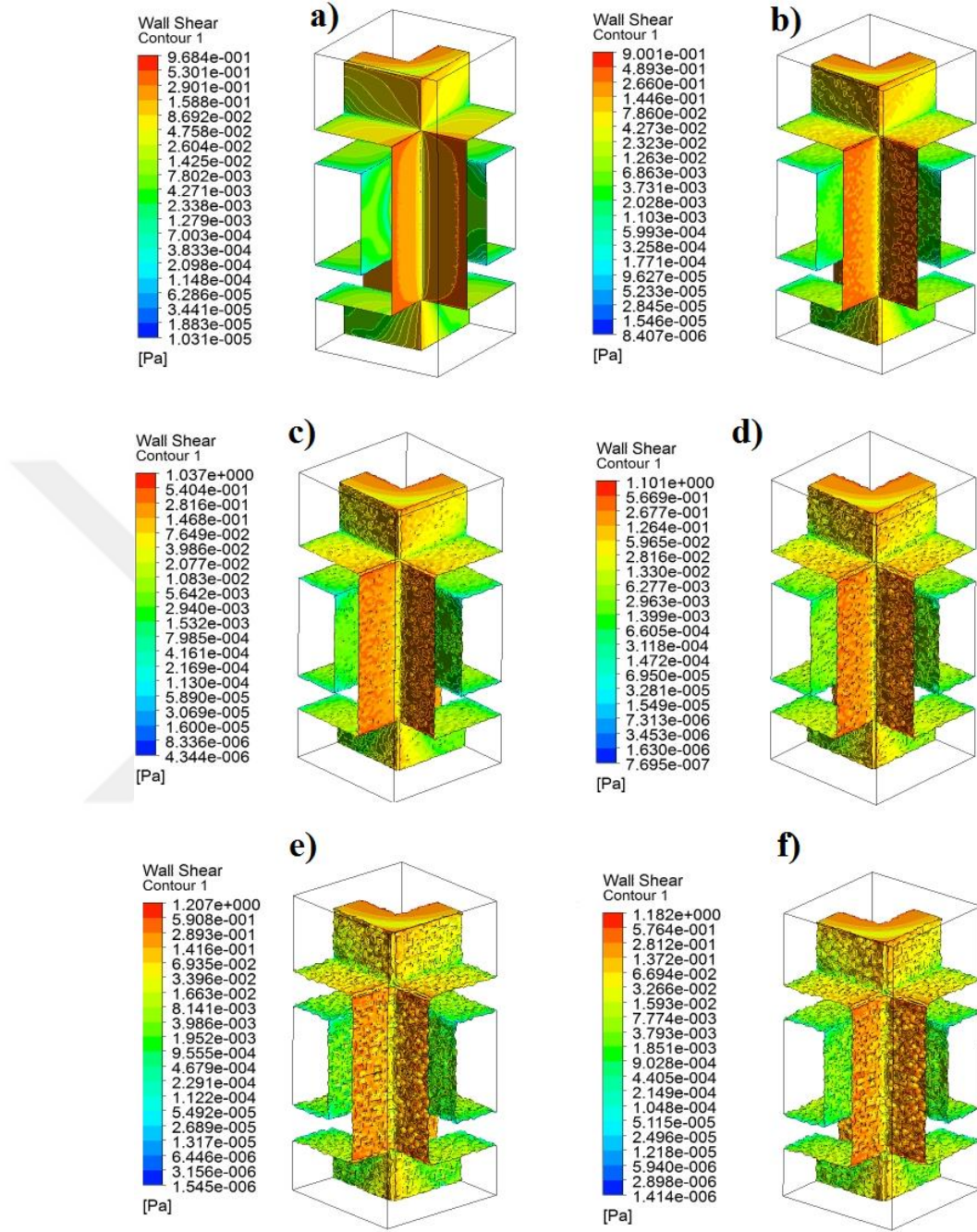
Model	Girişteki akış hızı (mm/sn)	Çıkıştaki akış (mm/sn)	Düşüş (%)
P-300-0	0.7	0.36	48.5
P-300-20		0.27	61.4
P-600-0		0.37	47.1
P-600-20		0.34	52.0
P-900-0		0.351	49.8
P-900-20		0.352	49.7

4.2.4.b. Kag iskelelerde kan akışkan için CKG profilleri

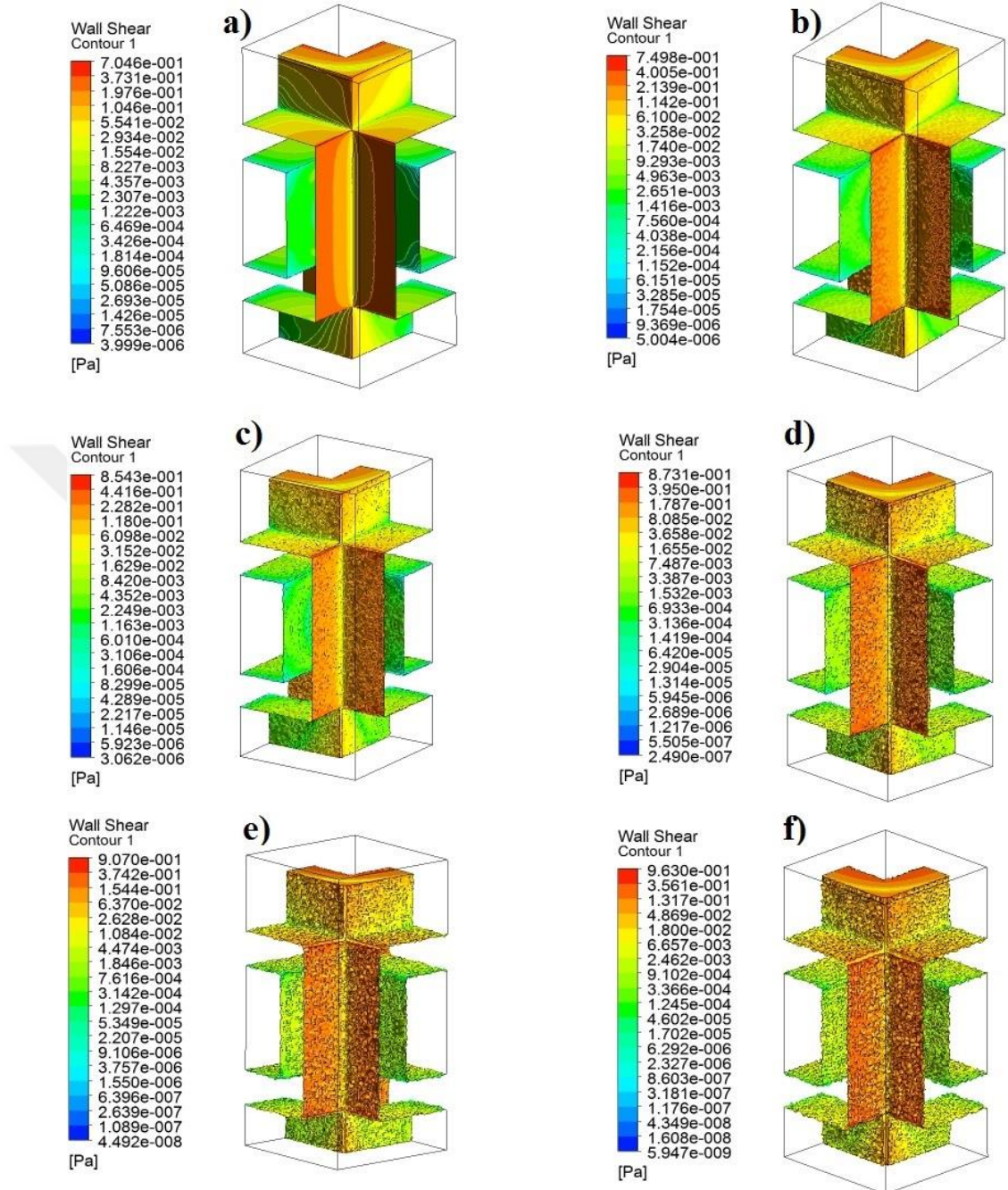
Şekil 4.67-4.69 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkan kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda pürüzlü modellerde meydana gelen CKG dağılımını göstermektedirler.



Şekil 4.67. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-300 modellerinde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı
a) P-300-0, b) P-300-4, P-300-8, P-300-12, P-300-16 ve P-300-20

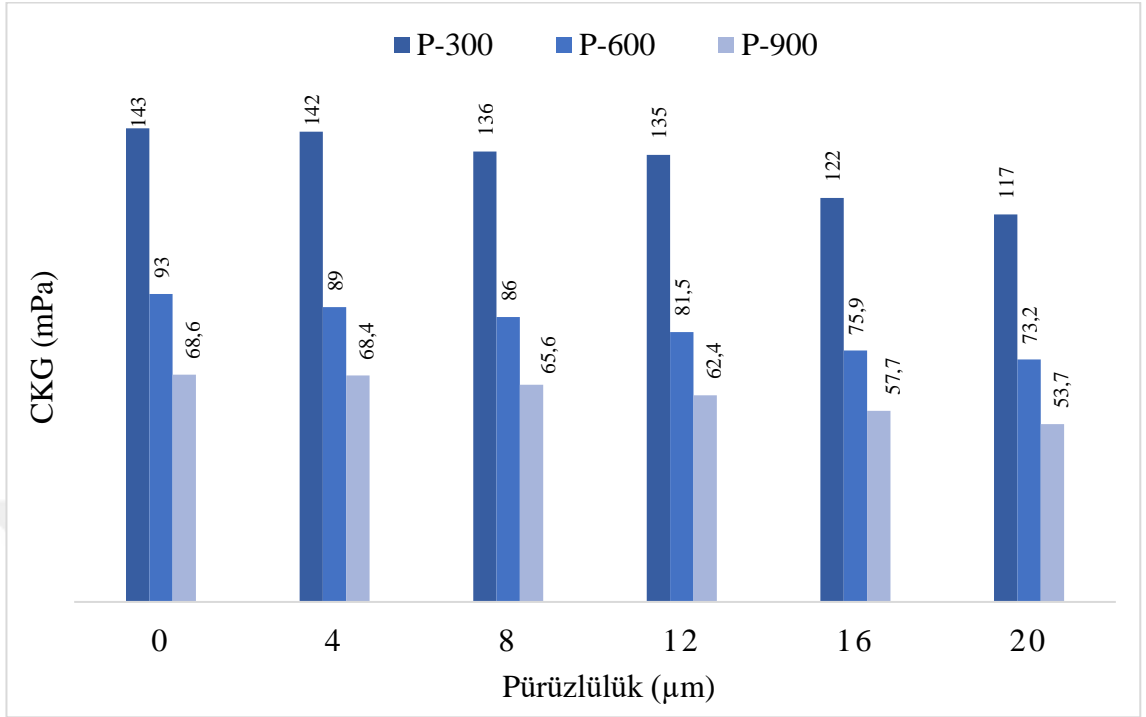


Şekil 4.68. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-600 modellerinde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı
a) P-600-0, b) P-600-4, P-600-8, P-600-12, P-600-16 ve P-600-20



Şekil 4.69. 0.7 mm/sn bir giriş hızında P-900 modellerinde akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durumda meydana gelen CKG dağılımı
a) P-900-0, b) P-900-4, P-900-8, P-900-12, P-900-16 ve P-900-20.

Şekil 4.70 akışkanın kan farz edildiği durum için tüm pürüzlü modellerin cidarlarında meydana gelen CKG miktarlarının ortalamasını göstermektedirler.



Şekil 4.70. 0.7 mm/sn bir giriş hızında akışkanın kan (Newtonien olmayan) farz edildiği durum için pürüzlü modellerde meydana gelen CKG ortalamaları

Bu şekilden, pürüzlülüğten ziyade CKG üzerinde gözenek boyutlarının etkili olduğu görülmektedir. CKG ortalama değerleri pürüzlülük arttıkça anlamlı miktarda azalma göstermişlerdir. Mesela P-900-0 ile P-900-20 model arasında CKG’de %27.7 azalma gözlemlenmiştir. Bu olay yine pürüzlerin akışa engel olarak debinin azalması durumuyla izah edilebilir. Diğer önemli bir husus, kan akışkan modeller için meydana gelen CKG su modellerinin bir kaç katlarında olmalarıdır. Örneğin P-300-0 modeli kan akışkan için gösterdiği CKG su modelinin 5.5 katıdır. Bu sonuç daha önceki modellerin sonuçları (Gyr, Kay ve Kay modelleri) üzerinde açıklandığı gibi kanın daha viskoz olduğuyla yorumlanabilir.

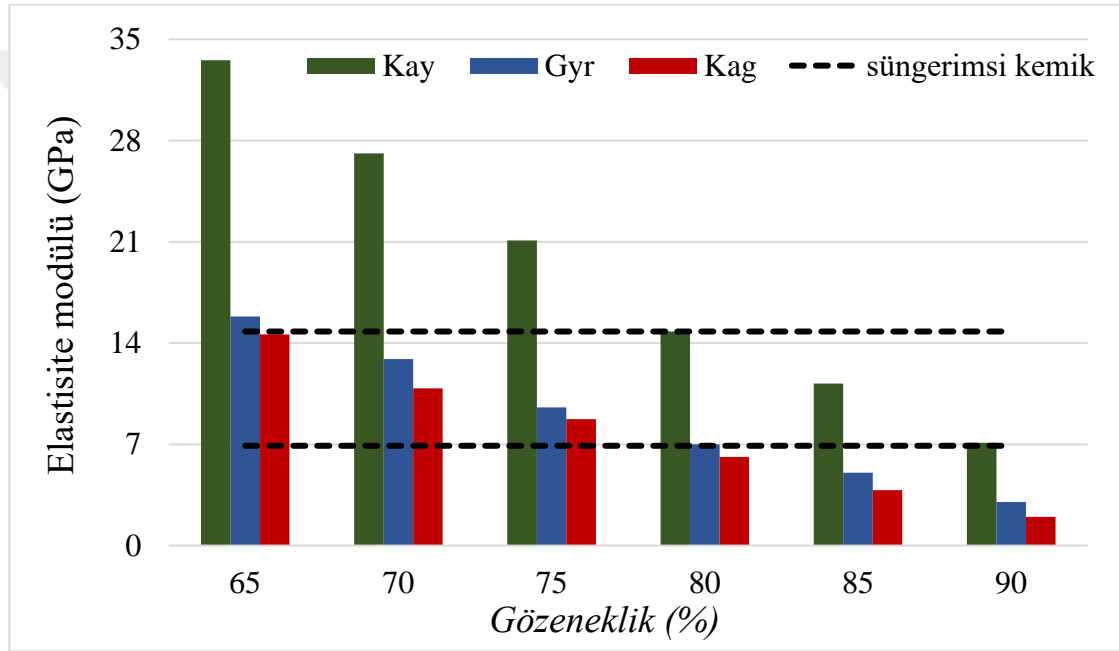
5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada kemik iskelelerin hem yükler altında mekanik davranışları ve hem gözeneklilerinde akışkan dinamikleri farklı mimarilere sahip modeller kullanılarak sonlu elemanlar yöntemiyle incelenmiştir.

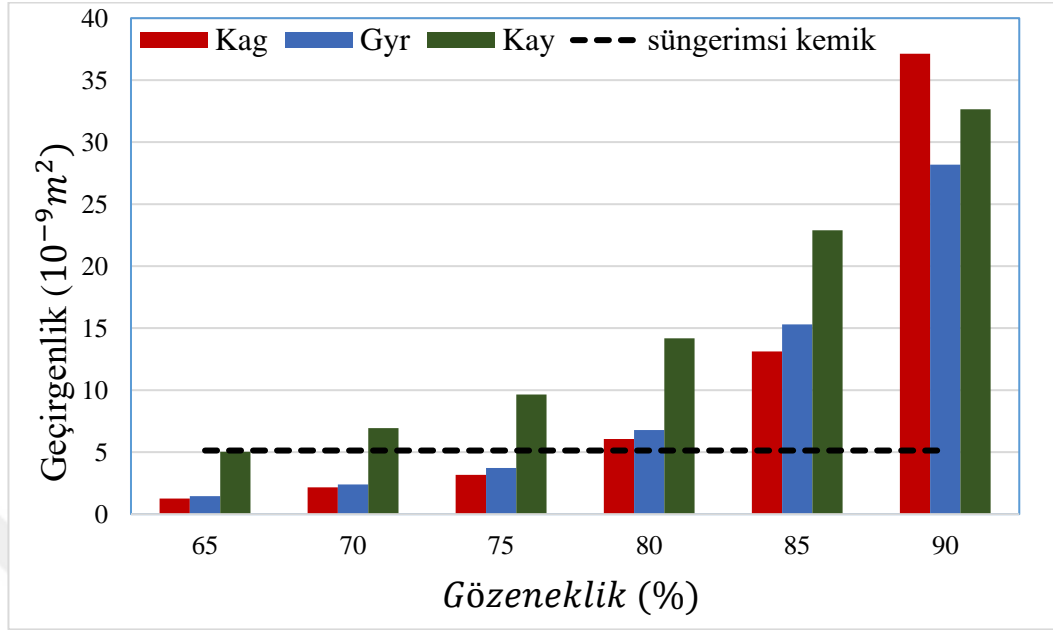
Çalışma iki temel bölümden oluşmaktadır; birinci bölümde pürüzsüz iskeleler ele alınmıştır. Bu iskelelerin mekanik davranışları elastik modülü ve von-Mises gerilmelerle karakterize edilmiştir. Çalışmada kullanılan üç farklı iskele (Gyr, Kay ve Kag) mimari arasında Kay modeller diğer iki mimariye göre daha yüksek mekanik özellikler göstermiştir. Pürüzsüz iskelelerin akışkan dinamik özellikleri geçirgenlik ve CKG parametreleriyle karakterize edilmiştir. CFD analizleri hem su (Newtonien) ve hem de kan (Newtonien olmayan) akışkan özellikli modellerle ve 0.7 mm/sn bir giriş hızla gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar üç iskele (Gyr, Kay ve Kag) mimarisi arasında Kay modellerin diğer modellere göre daha geçirgen olduklarını göstermiştir. Ancak, CKG değerlerinde Kay modeller diğer modellere göre daha düşük miktarlar sergilemiştir. Bu durum geometrik parametrelerin iskelelerin geçirgenlik ile CKG'ni zıt yönlerde etkilediklerini göstermektedir. Akışkan türü açısından incelediğimizde tüm iskele modelleri su akışkanda kan akışkana göre daha yüksek geçirgenlik (yaklaşık 5-6 kat) ve daha küçük CKG (yaklaşık altıda biri) miktarları sergilemişlerdir.

Çalışmanın ikinci kısmında, iskelelerin geçirgenlik ve CKG üzerinde yüzey pürüzlülüğünün etkisi incelenmiştir. Sonuçlara göre pürüzlülük 12 μm seviyelere kadar iskelelerin geçirgenlikleri ve CKG değerleri üzerinde önemli bir etki göstermemişlerdir. Ancak, 16 ve 20 μm seviyelerde hem geçirgenlik ve hem de CKG sonuçları üzerinde özellikle 300 μm gözeneye sahip iskelelerde göz ardı edilemeyecek durumdadır. Öyle ki 300 μm gözeneklilikte, pürüzsüz ve 20 μm pürüzlü iskeleler su ve kan akışkanlar için sırasıyla %14 ve %15.6 fark göstermiştir.

İskeleler için geçirgenlik ve elastik modülü aralıkları, bir iskele için ev sahipliği yapan kemik özellikleriyle belirlenebilir. Literatürde insan süngerimsi kemiği için 6.9 ila 14.8 GPa arasında değişen elastisite modülü rapor edilmiştir (Rho *et al.* 1993; Zysset *et al.* 1999). Buna ek olarak, süngerimsi kemik için $5.13 \times 10^{-9} m^2$ geçirgenlik değeri bulunmuştur (Ochoa *et al.* 2009). Çalışma sonuçlarına baktığımızda bu gereklilikleri yerine getirebilecek modeller sadece Kay-80, Kay-85, Kay-90 ve Gyr-80 oldukları açıkça görülmektedir (Şekil 5.1 ve 5.2).

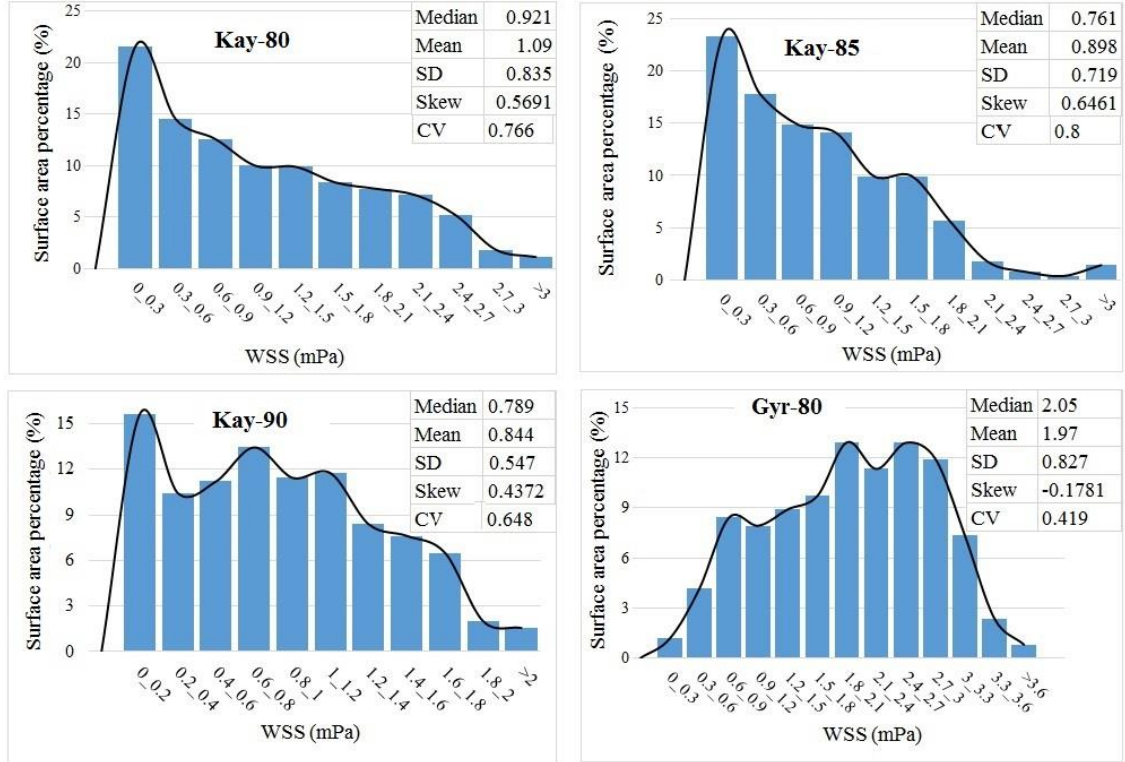


Şekil 5.1. Süngerimsi kemik ve modellerin elastisite modülü



Şekil 5.2. Süngerimsi kemik ve modellerin geçirgenlikleri

Perfüzyon biyoreaktörleri ile hücre kültürlenme de iskele içindeki hücrelerin heterojen olarak farklılaşmasının önlenmesi, düzenli bir CKG dağıtımını gerektirir (Lesman *et al.* 2010b; Marin and Lacroix 2015; Egger *et al.* 2017; Ali and Sen 2017). Bu nedenle, çalışmada geriye kalan son dört modelin CKG dağılım histogramları Şekil 5.3’de gösterilmiştir.

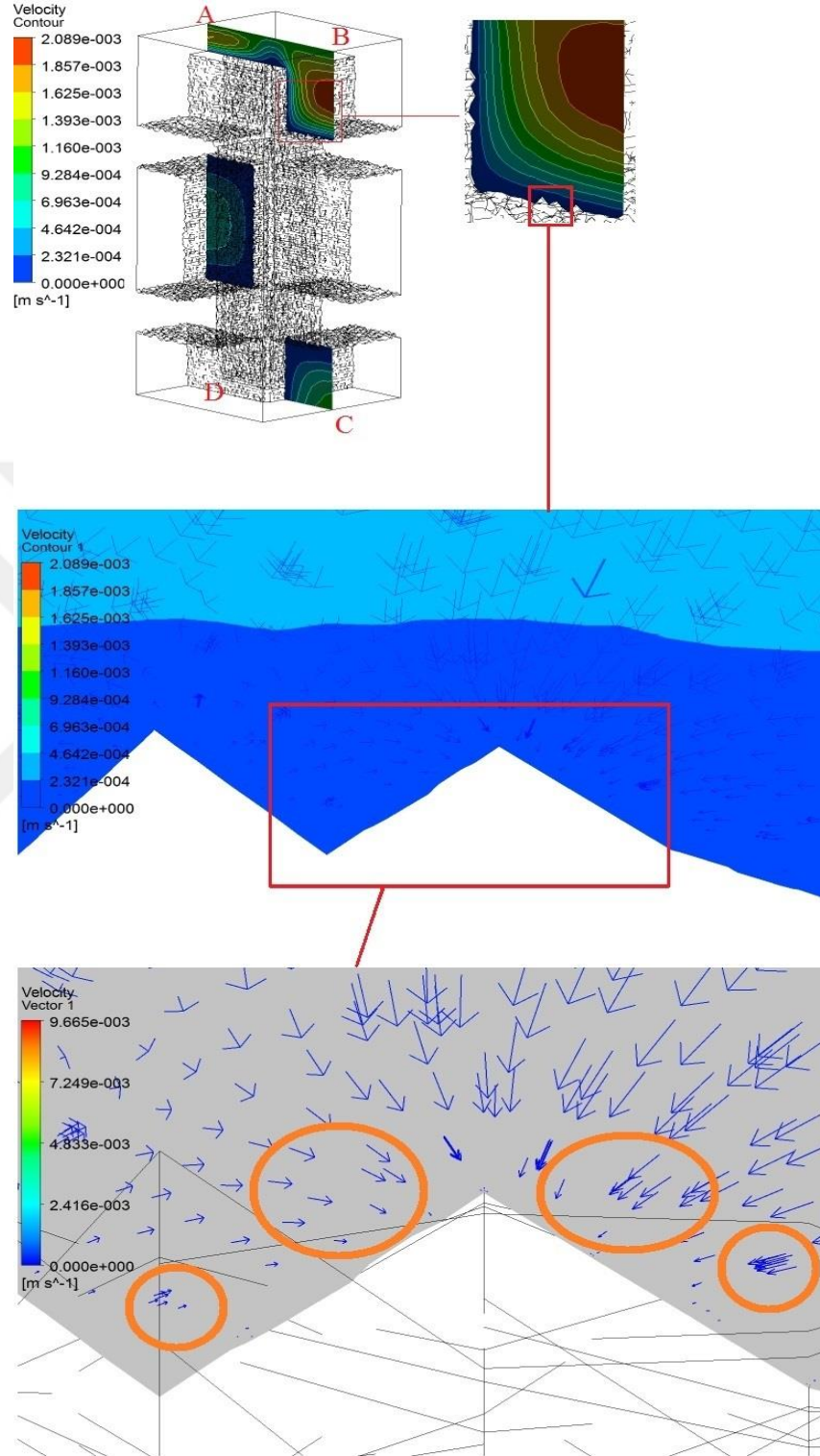


Şekil 5.3. Aynı giriş hızla Kay-80, Kay-85, Kay-90 ve Gyr-80 iskeletlerinde meydana gelen CKG dağılımları (SD standart sapma, CV varyans katsayısı ve Skew histogramın çarpıklığını temsil etmektedirler).

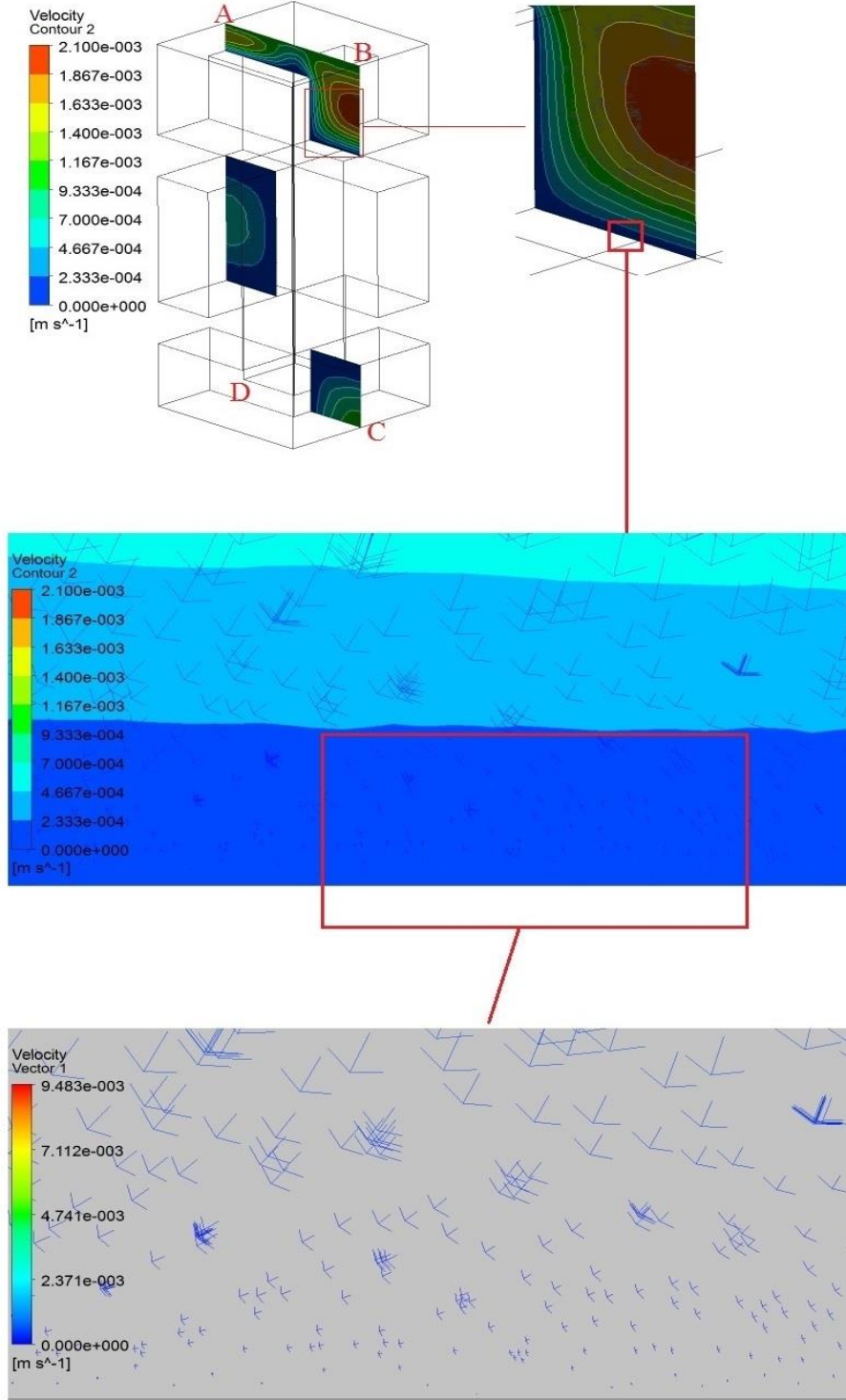
Şekil 5.3’de Kay-80, Kay-85 ve Kay-90 modelleri için benzer CKG dağılım histogramı görülmektedir. Tüm bu modellerde histogram simetrik değil ve CKG dağılımı sağa doğru kaymışken eğriyken, CKG Gyr-80 duvarında nispeten simetrik olarak dağılmıştır. Ayrıca, histogramların varyans katsayısı (CV), Gyr-80 modelinde CKG’nin diğer modellere göre (0.419 CV ile) daha düzgün bir şekilde dağıldığını göstermiştir. Bu nedenle, elastiklik modülü ve geçirgenlik kriterlerinin yanı sıra CKG dağılım homojenliği göz önüne alındığında, Gyr-80’in süngerimsi kemiğin en yakın model olduğu sonucuna varabiliriz.

Vurgulanması gerekir ki bu sonuç sadece belirtilen tipik bir kemik gereksinimleri için geçerlidir. Dolayısıyla, çalışmadaki uygulanan değerlendirme aşamaları ve kriterleri farklı kemik türü gereksinimleri için farklı sonuçlar türetebilir.

Pürüzlü iskelelerde elde edilen sonuçlara göre iskelelerin geçirgenliği ve CKG'leri üzerinde yüzey pürüzlüğünden ziyade iskele gözenek boyutunun etkili olduğu ortaya çıkmıştır. Ancak halen iskele gözenek boyutları için araştırmacılar arasında her hangi görüş birliği bulunmamaktadır. Örneğin iskelelerde ideal gözenek boyutu literatürde 200 μm 'den (Zhao *et al.* 2016a) 1300 μm 'ye (Rahbari *et al.* 2017) kadar önerilmiştir. Bu yüzden, iskelelerin başarılı olmalarını etkileyen tüm parametreler farklı gözenek boyutlarında araştırılmalarının gerekli olduğu ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla, iskelelerin iki önemli özelliği yani geçirgenlik ve CKG'ler üzerinde yüzey kalitesinin etkilerinin anlaşılması iskelelerin tasarımına ve üretimlerine yönelik önemli katkıda bulunacaktır. Teorik olarak bir mikrokanal boyunca meydana gelen basınç düşüşü onun cidarındaki pürüzlerin; (i) fiziksel varlığı akışın profilini bozarak sürtünme katsayısını artırması ve (ii) mikrokanalın kesitinin kısmen daralması (Kandlikar *et al.* 2005) ile açıklanabilir. Sonuçlar göstermiştir ki pürüz elemanların cidar üzerinde fiziksel varlığı kesitlerde hem kısmen tıkanmaya ve hem de sıvı akışının hareketlerinde doğrultusal, yönsel ve şiddetsel değişikliye yol açmaktadır (Şekil 5.4-5.5).



Şekil 5.4. ABCD düzleminde 1 mm/sn bir giriş hızında P-900-20 modelde pürüz elemanı etrafında zıt yönlere akış hareketi (turuncu elipslerle işaretlenmiştir)



Şekil 5.5. ABCD düzleminde 1 mm/sn bir giriş hızında P-900-0 modelde pürüzsüz cidar üzerinde düzenli akışkan akışı

Pürüzlü modeller için sonuçlar kısaca şöyle açıklanabilir:

- İskelelerin geçirgenliği üzerinde gözenek boyutunun etkisi pürüzlülük etkisinden daha fazladır, buna rağmen pürüzlülük etkisi küçük gözenek boyutlardaki iskelelerde göz ardı edilemeyecek seviyelerdedir.
- 600 ve 900 μm gözenekli modellerde yüzey pürüzlülüğünün CKG üzerindeki etkileri, 300 μm gözenekli modellere göre daha belirgindir.
- Pürüzlü iskele cidarlarındaki zıt yönlerde akışın hücre kültürleme üzerindeki etkilerini aydınlatmak için daha fazla teorik ve deneysel çalışmalar gerektirir.
- Bu çalışmanın sonuçları, akışkan akış dinamikleri açısından iskelelerin karakterizasyona yönelik yeni bilgiler ortaya koymuştur. Bununla birlikte, yüzey pürüzlülüğünün geçirgenlik ve CKG üzerindeki etkilerinin etraflı olarak açığa çıkarmak için daha kapsamlı çalışmalara, özellikle de farklı iskele mimarileriyle, gerek olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Adamo, L. & Garcia-Cardena, G. 2011. Directed Stem Cell Differentiation by Fluid Mechanical Forces. *Antioxidants & Redox Signaling*, 15, 1463-1473.
- Ahmadi, S. M., Yavari, S. A., Wauthle, R., Pouran, B., Schrooten, J., Weinans, H. & Zadpoor, A. A. 2015. Additively Manufactured Open-Cell Porous Biomaterials Made from Six Different Space-Filling Unit Cells: The Mechanical and Morphological Properties. *Materials*, 8, 1871-1896.
- Alexandrou, A. N., Mcgilvray, T. M. & Burgos, G. 2001. Steady Herschel–Bulkley fluid flow in three-dimensional expansions. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, 100, 77-96.
- Ali, D. & Sen, S. 2016. Finite element analysis of the effect of boron nitride nanotubes in beta tricalcium phosphate and hydroxyapatite elastic modulus using the RVE model. *Composites Part B-Engineering*, 90, 336-340.
- Ali, D. & Sen, S. 2017. Finite element analysis of mechanical behavior, permeability and fluid induced wall shear stress of high porosity scaffolds with gyroid and lattice-based architectures. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 75, 262-270.
- Alsalla, H., Hao, L. & Smith, C. 2016. Fracture toughness and tensile strength of 316L stainless steel cellular lattice structures manufactured using the selective laser melting technique. *Materials Science and Engineering: A*, 669, 1-6.
- Amaral, F., Egger, C., Steinseifer, U. & Schmitz-Rode, T. 2013. Differences Between Blood and a Newtonian Fluid on the Performance of a Hydrodynamic Bearing for Rotary Blood Pumps. *Artificial Organs*, 37, 786-792.
- Anor, T., Grinberg, L., Baek, H., Madsen, J. R., Jayaraman, M. V. & Karniadakis, G. E. 2010. Modeling of blood flow in arterial trees. *Wiley Interdisciplinary Reviews-Systems Biology and Medicine*, 2, 612-623.
- Anonymous, 2017. www.wikiart.org
- Antonova, N. 2012. On Some Mathematical Models In Hemorheology. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 26, 3286-3291.
- Asthana, K. C. 1974. Transformation Of Moody Diagram. *Journal of the Hydraulics Division-Asce*, 100, 797-808.
- Babensee, J. E., Anderson, J. M., Mcintire, L. V. & Mikos, A. G. 1998. Host response to tissue engineered devices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 33, 111-139.
- Bartnikowski, M., Klein, T. J., Melchels, F. P. W. & Woodruff, M. A. 2014. Effects of scaffold architecture on mechanical characteristics and osteoblast response to static and perfusion bioreactor cultures. *Biotechnology and Bioengineering*, 111, 1440-1451.
- Bose, S., Vahabzadeh, S. & Bandyopadhyay, A. 2013. Bone tissue engineering using 3D printing. *Materials Today*, 16, 496-504.
- Brust, M., Schaefer, C., Doerr, R., PAN, L., Garcia, M., Arratia, P. E. & WAGNER, C. 2013. Rheology of Human Blood Plasma: Viscoelastic Versus Newtonian Behavior. *Physical Review Letters*, 110, 078305.

- Burger, J., Haldenwang, R. & Alderman, N. 2010. Friction factor-Reynolds number relationship for laminar flow of non-Newtonian fluids in open channels of different cross-sectional shapes. *Chemical Engineering Science*, 65, 3549-3556.
- Cai, Y. L., LI, J. L., Poh, C. K., Tan, H. C., Thian, E. S., Fuh, J. Y. H., Sun, J., Tay, B. Y. & Wang, W. 2013. Collagen grafted 3D polycaprolactone scaffolds for enhanced cartilage regeneration. *Journal of Materials Chemistry B*, 1, 5971-5976.
- Calejo, J., Pinho, D., Galindo-Rosales, F. J., Lima, R. & Campo-Deano, L. 2016. Particulate Blood Analogues Reproducing The Erythrocytes Cell-Free Layer in a Microfluidic Device Containing a Hyperbolic Contraction. *Micromachines*, 7.
- Campo-Deano, L., Dullens, R. P. A., Aarts, D., Pinho, F. T. & Oliveira, M. S. N. 2013. Viscoelasticity of blood and viscoelastic blood analogues for use in polydymethylsiloxane in vitro models of the circulatory system. *Biomicrofluidics*, 7.
- Cavo, M. & Scaglione, S. 2016. Scaffold microstructure effects on functional and mechanical performance: Integration of theoretical and experimental approaches for bone tissue engineering applications. *Materials Science and Engineering: C*, 68, 872-879.
- Celata, G. P., Cumo, M., Mcphail, S. & Zummo, G. 2006. Characterization of fluid dynamic behaviour and channel wall effects in microtube. *International Journal of Heat and Fluid Flow*, 27, 135-143.
- Chen, F., Liu, L., Lan, X., LI, Q., Leng, J. & Liu, Y. 2017. The study on the morphing composite propeller for marine vehicle. Part I: Design and numerical analysis. *Composite Structures*, 168, 746-757.
- Chen, Y., Zhang, C., Shi, M. & Peterson, G. P. 2009. Role of surface roughness characterized by fractal geometry on laminar flow in microchannels. *Physical Review E*, 80, 026301.
- Chhabra, R. P. 2010. *Non-Newtonian Fluids: An Introduction*, New York, Springer.
- Cirillo, M., Laurenzi, M., Trevisan, M. & Stamler, J. 1992. Hematocrit, Blood-Pressure, And Hypertension - The Gubbio Population Study. *Hypertension*, 20, 319-326.
- Croce, G., D'agaro, P. & Nonino, C. 2007. Three-dimensional roughness effect on microchannel heat transfer and pressure drop. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 50, 5249-5259.
- Croce, G. & D'agaro, P. 2004. Numerical analysis of roughness effect on microtube heat transfer. *Superlattices and Microstructures*, 35, 601-616.
- Darcy, H. 1857. Recherches Experimentales Relatives au Mouvement de L'Eau Dans les Tuyaux pdf. □Mallet-Bachelier, Paris France.
- Davidsson, B. J. R. & Rickman, H. 2014. Surface roughness and three-dimensional heat conduction in thermophysical models. *Icarus*, 243, 58-77.
- Dharaiya, V. V. & Kandlikar, S. G. 2013. A numerical study on the effects of 2d structured sinusoidal elements on fluid flow and heat transfer at microscale. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 57, 190-201.
- Dias, M. R., Fernandes, P. R., Guedes, J. M. & Hollister, S. J. 2012. Permeability analysis of scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Biomechanics*, 45, 938-944.

- Egger, D., Fischer, M., Clementi, A., Ribitsch, V., Hansmann, J. & Kasper, C. 2017. Development and Characterization of a Parallelizable Perfusion Bioreactor for 3D Cell Culture. *Bioengineering*, 4, 51.
- EL-Zahaby, A. M., Kabeel, A. E., Elsayed, S. S. & Obiaa, M. F. 2017. CFD analysis of flow fields for shrouded wind turbine's diffuser model with different flange angles. *Alexandria Engineering Journal*, 56, 171-179.
- Engler, A. J., Sen, S., Sweeney, H. L. & Discher, D. E. 2006. Matrix elasticity Directs Stem Cell Lineage Specification. *Cell*, 126, 677-689.
- Eqtesadi, S., Motealleh, A., Miranda, P., Pajares, A., Lemos, A. & Ferreira, J. M. F. 2014. Robocasting of 45S5 bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of the European Ceramic Society*, 34, 107-118.
- Eshraghi, S. & Das, S. 2010. Mechanical and microstructural properties of polycaprolactone scaffolds with one-dimensional, two-dimensional, and three-dimensional orthogonally oriented porous architectures produced by selective laser sintering. *Acta Biomaterialia*, 6, 2467-2476.
- Ferdinand P. Beer, E. R. J., John T. Dewolf, David F. Mazurek 2012. Mechanics Of Materials. *McGraw-Hill*, 1-838.
- Feza Korkusuz, Emre Tomin, Duran N. Yetkinler, Muharrem Timuçin, Abdullah Öztürk & Korkusuz, P. 2011. Yapay kemik dokusu. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği*, 10, 134-142.
- Floryan, J. M. & Asai, M. 2011. On the transition between distributed and isolated surface roughness and its effect on the stability of channel flow. *Physics of Fluids*, 23.
- Frazier, W. E. 2014. Metal Additive Manufacturing: A Review. *Journal of Materials Engineering and Performance*, 23, 1917-1928.
- Fullstone, G., Wood, J., Holcombe, M. & Battaglia, G. 2015. Modelling the Transport of Nanoparticles under Blood Flow using an Agent-based Approach. *Scientific Reports*, 5.
- Gadelmawla, E. S., Koura, M. M., Maksoud, T. M. A., Elewa, I. M. & Soliman, H. H. 2002. Roughness parameters. *Journal of Materials Processing Technology*, 123, 133-145.
- Gamrat, G., Favre-Marinet, M. & Le Person, S. 2009. Modelling of roughness effects on heat transfer in thermally fully-developed laminar flows through microchannels. *International Journal of Thermal Sciences*, 48, 2203-2214.
- Geers, A. J., Morales, H. G., Larrabide, I., Butakoff, C., Bijlenga, P. & FRANGI, A. F. 2017. Wall shear stress at the initiation site of cerebral aneurysms. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 16, 97-115.
- Gerhardt, L.-C. & Boccaccini, A. R. 2010. Bioactive Glass and Glass-Ceramic Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Materials*, 3, 3867.
- Goldstein, A. S., Juarez, T. M., Helmke, C. D., Gustin, M. C. & Mikos, A. G. 2001. Effect of convection on osteoblastic cell growth and function in biodegradable polymer foam scaffolds. *Biomaterials*, 22, 1279-1288.
- Gülkanat, Y. G. 2014. Modeling Of Blood Flow And Vesselwall Interaction For Stenosed Coronary Arteries. 1-109.
- Güney, H. E. 2010. Adyabatik mikrokanallarda akışın fluent ile modellenmesi. 1-73.
- Guo, L., XU, H. & GONG, L. 2015. Influence of wall roughness models on fluid flow and heat transfer in microchannels. *Applied Thermal Engineering*, 84, 399-408.

- Guyot, Y., Smeets, B., Odenthal, T., Subramani, R., Luyten, F. P., Ramon, H., Papantoniou, I. & Geris, L. 2016. Immersed Boundary Models for Quantifying Flow-Induced Mechanical Stimuli on Stem Cells Seeded on 3D Scaffolds in Perfusion Bioreactors. *Plos Computational Biology*, 12.
- Heinonen, A., McKay, H. A., Whittall, K. P., Forster, B. B. & Khan, K. M. 2001. Muscle cross-sectional area is associated with specific site of bone in prepubertal girls: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Bone*, 29, 388-392.
- Hoffman, R. & Krotkov, E. 1990. *Terrain Roughness Measurement From Elevation Maps*.
- Hong, S.-J., Jeong, I., Noh, K.-T., Yu, H.-S., Lee, G.-S. & Kim, H.-W. 2009. Robotic dispensing of composite scaffolds and in vitro responses of bone marrow stromal cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20, 1955-1962.
- Hussain, M. A., Kar, S. & Puniyani, R. R. 1999. Relationship between power law coefficients and major blood constituents affecting the whole blood viscosity. *Journal of Biosciences*, 24, 329-337.
- Iversen, P., Nicolaysen, G. & Benestad, H. 1992. Blood flow to bone marrow during development of anemia or polycythemia in the rat. *Blood*, 79, 594-601.
- Jaeger, R., Ren, J., Xie, Y., Sundararajan, S., Olsen, M. G. & Ganapathysubramanian, B. 2012. Nanoscale surface roughness affects low Reynolds number flow: Experiments and modeling. *Applied Physics Letters*, 101.
- Jin, Y., Dong, J., Zhang, X., Li, X. & Wu, Y. 2017. Scale and size effects on fluid flow through self-affine rough fractures. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 105, 443-451.
- Johnston, B. M., Johnston, P. R., Corney, S. & Kilpatrick, D. 2004. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations. *Journal of Biomechanics*, 37, 709-720.
- Jose, R. R., Rodriguez, M. J., Dixon, T. A., Omenetto, F. & Kaplan, D. L. 2016. Evolution of Bioinks and Additive Manufacturing Technologies for 3D Bioprinting. *Acs Biomaterials Science & Engineering*, 2, 1662-1678.
- Jung, J. & Hassanein, A. 2008. Three-phase CFD analytical modeling of blood flow. *Medical Engineering & Physics*, 30, 91-103.
- Kandlikar, S. G., Schmitt, D., Carrano, A. L. & Taylor, J. B. 2005. Characterization of surface roughness effects on pressure drop in single-phase flow in minichannels. *Physics of Fluids*, 17.
- Kang, K. S., Lee, S. J., Lee, H., Moon, W. & Cho, D. W. 2011. Effects of combined mechanical stimulation on the proliferation and differentiation of pre-osteoblasts. *Experimental and Molecular Medicine*, 43, 367-373.
- Katrtsis, D., Kaiktsis, L., Chaniotis, A., Pantos, J., Efstathopoulos, E. P. & Marmarelis, V. 2007. Wall shear stress: Theoretical considerations and methods of measurement. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 49, 307-329.
- Kemppainen, J. M. & Hollister, S. J. 2010. Differential effects of designed scaffold permeability on chondrogenesis by chondrocytes and bone marrow stromal cells. *Biomaterials*, 31, 279-287.
- Kharati-Koopae, M. & Zare, M. 2015. Effect of aligned and offset roughness patterns on the fluid flow and heat transfer within microchannels consist of sinusoidal structured roughness. *International Journal of Thermal Sciences*, 90, 9-23.

- Kim, H. J. & Swan, C. C. 2003. Algorithms for automated meshing and unit cell analysis of periodic composites with hierarchical tri-quadratic tetrahedral elements. *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 58, 1683-1711.
- Kocaman, S. 2007. Experimental and theoretical investigation of dam break problem. 1-305.
- Lahiri, D., Singh, V., Benaduce, A. P., Seal, S., Kos, L. & Agarwal, A. 2011. Boron nitride nanotube reinforced hydroxyapatite composite: Mechanical and tribological performance and in-vitro biocompatibility to osteoblasts. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4, 44-56.
- Lee, S. E., Lee, S.-W., Fischer, P. F., Bassiouny, H. S. & Loth, F. 2008. Direct numerical simulation of transitional flow in a stenosed carotid bifurcation. *Journal of Biomechanics*, 41, 2551-2561.
- Lesman, A., Blinder, Y. & Levenberg, S. 2010a. Modeling of flow-induced shear stress applied on 3D cellular scaffolds: Implications for vascular tissue engineering. *Biotechnol Bioeng*, 105, 645-54.
- Lesman, A., Blinder, Y. & Levenberg, S. 2010b. Modeling of Flow-Induced Shear Stress Applied on 3D Cellular Scaffolds: Implications for Vascular Tissue Engineering. *Biotechnology and Bioengineering*, 105, 645-654.
- Li, G. Y., Wang, L., Pan, W., Yang, F., Jiang, W. B., Wu, X. B., Kong, X. D., Dai, K. R. & Hao, Y. Q. 2016. In vitro and in vivo study of additive manufactured porous Ti6Al4V scaffolds for repairing bone defects. *Scientific Reports*, 6.
- Li, Z., He, Y. L., Tang, G. H. & Tao, W. Q. 2007. Experimental and numerical studies of liquid flow and heat transfer in microtubes. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 50, 3447-3460.
- Lipowiecki, M., Ryvolova, M., Tottosi, A., Kolmer, N., Naher, S., Brennan, S. A., Vazquez, M. & Brabazon, D. 2014. Permeability of rapid prototyped artificial bone scaffold structures. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 102, 4127-4135.
- Liu, X. & MA, P. X. 2004. Polymeric Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Annals of Biomedical Engineering*, 32, 477-486.
- Lorenzini, G. & Casalena, E. 2008. CFD analysis of pulsatile blood flow in an atherosclerotic human artery with eccentric plaques. *Journal of Biomechanics*, 41, 1862-1870.
- Luo, J. & Stevens, R. 1999. Porosity-dependence of elastic moduli and hardness of 3Y-TZP ceramics. *Ceramics International*, 25, 281-286.
- Maes, F., Claessens, T., Moesen, M., Van Oosterwyck, H., Van Ransbeeck, P. & Verdonck, P. 2012. Computational models for wall shear stress estimation in scaffolds: A comparative study of two complete geometries. *Journal of Biomechanics*, 45, 1586-1592.
- Marin, A. C. & Lacroix, D. 2015. The inter-sample structural variability of regular tissue-engineered scaffolds significantly affects the micromechanical local cell environment. *Interface Focus*, 5, 8.
- Mehrabi, M. & Setayeshi, S. 2012. Computational Fluid Dynamics Analysis of Pulsatile Blood Flow Behavior in Modelled Stenosed Vessels with Different Severities. *Mathematical Problems in Engineering*.

- Miranda, P., Pajares, A. & Guiberteau, F. 2008. Finite element modeling as a tool for predicting the fracture behavior of robocast scaffolds. *Acta Biomaterialia*, 4, 1715-1724.
- Miranda, P., Saiz, E., Gryn, K. & Tomsia, A. P. 2006. Sintering and robocasting of β -tricalcium phosphate scaffolds for orthopaedic applications. *Acta Biomaterialia*, 2, 457-466.
- Miyashita, S., Ahmed, N. E. M. B., Murakami, M., Iohara, K., Yamamoto, T., Horibe, H., Kurita, K., Takano-Yamamoto, T. & NAKASHIMA, M. 2017. Mechanical forces induce odontoblastic differentiation of mesenchymal stem cells on three-dimensional biomimetic scaffolds. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 11, 434-446.
- Morais, A. F., Seybold, H., Herrmann, H. J. & Andrade, J. S. 2009. Non-Newtonian Fluid Flow through Three-Dimensional Disordered Porous Media. *Physical Review Letters*, 103, 194502.
- Murphy, C. M., Haugh, M. G. & O'Brien, F. J. 2010. The effect of mean pore size on cell attachment, proliferation and migration in collagen-glycosaminoglycan scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 31, 461-466.
- Nakayama, Y. 1998. Introduction to Fluid Mechanics. *Yokendo CO. LTD* 332.
- Naznin Sultana, M. I. H., Mim Mim Lim 2015. Composite Synthetic Scaffolds for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Springer International Publishing*, Chapter 2, 13-24.
- O'Brien, F. J. 2011. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials Today*, 14, 88-95.
- O'Brien, F. J., Harley, B. A., Waller, M. A., Yannas, I. V., Gibson, L. J. & Prendergast, P. J. 2007. The effect of pore size on permeability and cell attachment in collagen scaffolds for tissue engineering. *Technol Health Care*, 15, 3-17.
- O'Brien, F. J., Harley, B. A., Yannas, I. V. & Gibson, L. J. 2005. The effect of pore size on cell adhesion in collagen-GAG Scaffolds. *Biomaterials*, 26, 433-441.
- Ochoa, I., Sanz-Herrera, J. A., García-Aznar, J. M., Doblaré, M., Yunos, D. M. & Boccaccini, A. R. 2009. Permeability evaluation of 45S5 Bioglass®-based scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Biomechanics*, 42, 257-260.
- Olivares, A. L., Marsal, È., Planell, J. A. & Lacroix, D. 2009. Finite element study of scaffold architecture design and culture conditions for tissue engineering. *Biomaterials*, 30, 6142-6149.
- Pal, S. 2014. Mechanical Properties of Biological Materials. *Design of Artificial Human Joints & Organs*. Boston, MA: Springer US.
- Park, J. K., Shim, J. H., Kang, K. S., Yeom, J., Jung, H. S., Kim, J. Y., Lee, K. H., Kim, T. H., Kim, S. Y., Cho, D. W. & Hahn, S. K. 2011. Solid Free-Form Fabrication of Tissue-Engineering Scaffolds with a Poly(lactic-co-glycolic acid) Grafted Hyaluronic Acid Conjugate Encapsulating an Intact Bone Morphogenetic Protein-2/Poly(ethylene glycol) Complex. *Advanced Functional Materials*, 21, 2906-2912.
- Pelević, N. & Van Der Meer, T. H. 2016. Heat transfer and pressure drop in microchannels with random roughness. *International Journal of Thermal Sciences*, 99, 125-135.
- Politis, A. K., Stavropoulos, G. P., Christolis, M. N., Panagopoulos, P. G., Vlachos, N. S. & Markatos, N. C. 2008. Numerical modelling of simulated blood flow in

- idealized composite arterial coronary grafts: Transient flow. *Journal of Biomechanics*, 41, 25-39.
- Polizelli, M. A., Menegalli, F. C., Telis, V. R. N. & Telis-Romero, J. 2003. Friction losses in valves and fittings for power-law fluids. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 20, 455-463.
- Polo-Corrales, L., Latorre-Esteves, M. & Ramirez-Vick, J. E. 2014. Scaffold Design for Bone Regeneration. *J Nanosci Nanotechnol*, 14, 15-56.
- Pyka, G., Kerckhofs, G., Papantoniou, I., Speirs, M., Schrooten, J. & Wevers, M. 2013. Surface Roughness and Morphology Customization of Additive Manufactured Open Porous Ti6Al4V Structures. *Materials*, 6, 4737-4757.
- Rahbari, A., Montazerian, H., Davoodi, E. & Homayoonfar, S. 2017. Predicting permeability of regular tissue engineering scaffolds: scaling analysis of pore architecture, scaffold length, and fluid flow rate effects. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20, 231-241.
- Ramaswamy, S., Boronyak, S. M., LE, T., Holmes, A., Sotiropoulos, F. & SACKS, M. S. 2014. A Novel Bioreactor for Mechanobiological Studies of Engineered Heart Valve Tissue Formation Under Pulmonary Arterial Physiological Flow Conditions. *Journal of Biomechanical Engineering*, 136, 1210091-12100914.
- Rao, M. A. 2007. Flow and Functional Models for Rheological Properties of Fluid Foods. *Rheology of Fluid and Semisolid Foods: Principles and Applications*. Boston, MA: Springer US.
- Rawool, A. S., Mitra, S. K. & Kandlikar, S. G. 2006. Numerical simulation of flow through microchannels with designed roughness. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2, 215-221.
- Rho, J.-Y., Kuhn-Spearing, L. & Zioupos, P. 1998. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical Engineering & Physics*, 20, 92-102.
- Rho, J. Y., Ashman, R. B. & Turner, C. H. 1993. Young's modulus of trabecular and cortical bone material: Ultrasonic and microtensile measurements. *Journal of Biomechanics*, 26, 111-119.
- Rispoli, V. C., Nielsen, J. F., Nayak, K. S. & Carvalho, J. L. A. 2015. Computational fluid dynamics simulations of blood flow regularized by 3D phase contrast MRI. *Biomedical Engineering Online*, 14.
- Salehi-Nik, N., Amoabediny, G., Pourn, B., Tabesh, H., Shokrgozar, M. A., Haghhighipour, N., Khatibi, N., Anisi, F., Mottaghy, K. & Zandieh-Doulabi, B. 2013. Engineering Parameters in Bioreactor's Design: A Critical Aspect in Tissue Engineering. *Biomed Research International*.
- Sedláček, M., Podgornik, B. & Vižintin, J. 2009. Influence of surface preparation on roughness parameters, friction and wear. *Wear*, 266, 482-487.
- Shibeshi, S. S. & Collins, W. E. 2005. The Rheology of Blood Flow in a Branched Arterial System. *Appl Rheol*, 15, 398-405.
- Shrivats, A. R., Mcdermott, M. C. & Hollinger, J. O. 2014. Bone tissue engineering: state of the union. *Drug Discovery Today*, 19, 781-786.
- Sing, S. L., An, J., Yeong, W. Y. & Wiria, F. E. 2016a. Laser and electron-beam powder-bed additive manufacturing of metallic implants: A review on processes, materials and designs. *Journal of Orthopaedic Research*, 34, 369-385.

- Sing, S. L., Yeong, W. Y., Wiria, F. E. & Tay, B. Y. 2016b. Characterization of Titanium Lattice Structures Fabricated by Selective Laser Melting Using an Adapted Compressive Test Method. *Experimental Mechanics*, 56, 735-748.
- Sniegowski, L. T. & Moody, J. R. 1979. Determination Of Serum And Blood Densities. *Analytical Chemistry*, 51, 1577-1578.
- Sonam, S., Sathe, S. R., Yim, E. K. F., Sheetz, M. P. & Lim, C. T. 2016. Cell contractility arising from topography and shear flow determines human mesenchymal stem cell fate. *Scientific Reports*, 6.
- Su, W.-T., Wang, Y.-T. & Chou, C.-M. 2014. Optimal fluid flow enhanced mineralization of MG-63 cells in porous chitosan scaffold. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 45, 1111-1118.
- Su, X. B., Yang, Y. Q., Xiao, D. M. & Luo, Z. Y. 2013. An investigation into direct fabrication of fine-structured components by selective laser melting. *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 64, 1231-1238.
- Taniguchi, N., Fujibayashi, S., Takemoto, M., Sasaki, K., Otsuki, B., Nakamura, T., Matsushita, T., Kokubo, T. & Matsuda, S. 2016. Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in vivo experiment. *Materials Science and Engineering: C*, 59, 690-701.
- Taylor, J. B., Carrano, A. L. & Kandlikar, S. G. 2006. Characterization of the effect of surface roughness and texture on fluid flow - past, present, and future. *International Journal of Thermal Sciences*, 45, 962-968.
- Thavorniyutikarn, B., Chantarapanich, N., Sitthiseripratip, K., Thouas, G. A. & Chen, Q. 2014. Bone tissue engineering scaffolding: computer-aided scaffolding techniques. *Progress in Biomaterials*, 3, 61-102.
- Thusyanthan, N. I., Madabhushi, S.P.G 2003. Scaling of seepage flow velocity in centrifuge models. *Cued/D-Soils/TR*, 326, 1-13.
- Tripathi, G. & Basu, B. 2012. A porous hydroxyapatite scaffold for bone tissue engineering: Physico-mechanical and biological evaluations. *Ceramics International*, 38, 341-349.
- Truscello, S., Kerckhofs, G., Van Bael, S., Pyka, G., Schrooten, J. & Van Oosterwyck, H. 2012. Prediction of permeability of regular scaffolds for skeletal tissue engineering: A combined computational and experimental study. *Acta Biomaterialia*, 8, 1648-1658.
- Ural, C., Duran, I., Evmek, B., Kavut, I., Cengiz, S. & Yuzbasioglu, E. 2016. Light transmittance and surface roughness of a feldspathic ceramic Cad-Cam material as a function of different surface treatments. *Bmc Oral Health*, 17.
- Vacanti, C. A. 2006. The history of tissue engineering. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 10, 569-576.
- Valdes, J. R., Miana, M. J., Pelegay, J. L., Nunez, J. L. & Petz, T. 2007. Numerical investigation of the influence of roughness on the laminar incompressible fluid flow through annular microchannels. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 50, 1865-1878.
- Van Bael, S., Chai, Y. C., Truscello, S., Moesen, M., Kerckhofs, G., Van Oosterwyck, H., Kruth, J. P. & Schrooten, J. 2012. The effect of pore geometry on the in vitro biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds. *Acta Biomaterialia*, 8, 2824-2834.

- Villalona, G. A., Udelsman, B., Duncan, D. R., McGillicuddy, E., Sawh-Martinez, R. F., Hibino, N., Painter, C., Mirensky, T., Erickson, B., Shinoka, T. & Breuer, C. K. 2010. Cell-Seeding Techniques in Vascular Tissue Engineering. *Tissue Eng Part B Rev*, 16, 341-50.
- Voronov, R., Vangordon, S., Sikavitsas, V. I. & Papavassiliou, D. V. 2010. Computational modeling of flow-induced shear stresses within 3D salt-leached porous scaffolds imaged via micro-CT. *Journal of Biomechanics*, 43, 1279-1286.
- Vossenbergh, P., Higuera, G. A., Van Straten, G., Van Blitterswijk, C. A. & VAN BOXTEL, A. J. B. 2009. Darcian permeability constant as indicator for shear stresses in regular scaffold systems for tissue engineering. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 8, 499.
- Wang, D., Liu, Y., Yang, Y. Q. & Xiao, D. M. 2016a. Theoretical and experimental study on surface roughness of 316L stainless steel metal parts obtained through selective laser melting. *Rapid Prototyping Journal*, 22, 706-716.
- Wang, G. L., Yang, D. W., Wang, Y., Niu, D., Zhao, X. L. & Ding, G. F. 2015. Heat Transfer and Friction Characteristics of the Microfluidic Heat Sink with Various-Shaped Ribs for Chip Cooling. *Sensors*, 15, 9547-9562.
- Wang, J. C. 1984. Young's modulus of porous materials. *Journal of Materials Science*, 19, 801-808.
- Wang, M., Wu, Y., Lu, S., Chen, T., Zhao, Y., Chen, H. & Tang, Z. 2016b. Fabrication and characterization of selective laser melting printed Ti-6Al-4V alloys subjected to heat treatment for customized implants design. *Progress in Natural Science: Materials International*, 26, 671-677.
- Wang, S. H., Lee, L. P. & Lee, J. S. 2001. A linear relation between the compressibility and density of blood. *Journal of the Acoustical Society of America*, 109, 390-396.
- Wang, X., Xu, S., Zhou, S., Xu, W., Leary, M., Choong, P., Qian, M., Brandt, M. & XIE, Y. M. 2016c. Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: A review. *Biomaterials*, 83, 127-141.
- Weaver, S. A., Barringer, M. D. & Thole, K. A. 2011. Microchannels With Manufacturing Roughness Levels. *Journal of Turbomachinery-Transactions of the Asme*, 133, 8.
- Wendt, D., Marsano, A., Jakob, M., Heberer, M. & Martin, I. 2003. Oscillating perfusion of cell suspensions through three-dimensional scaffolds enhances cell seeding efficiency and uniformity. *Biotechnology and Bioengineering*, 84, 205-214.
- Wieding, J., Souffrant, R., Mittelmeier, W. & Bader, R. 2013. Finite element analysis on the biomechanical stability of open porous titanium scaffolds for large segmental bone defects under physiological load conditions. *Medical Engineering & Physics*, 35, 422-432.
- Xie, H. B., Manabe, K. & JIANG, Z. Y. 2013. A novel approach to investigate surface roughness evolution in asymmetric rolling based on three dimensional real surface. *Finite Elements in Analysis and Design*, 74, 1-8.

- Xue, X., Patel, M. K., Kersaudy-Kerhoas, M., Desmulliez, M. P. Y., Bailey, C. & Topham, D. 2012. Analysis of fluid separation in microfluidic T-channels. *Applied Mathematical Modelling*, 36, 743-755.
- Yan, C., Hao, L., Hussein, A. & Young, P. 2015a. Ti-6Al-4V triply periodic minimal surface structures for bone implants fabricated via selective laser melting. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 51, 61-73.
- Yan, H., Zhang, W. M., Peng, Z. K. & Meng, G. 2015b. Effect of random surface topography on the gaseous flow in microtubes with an extended slip model. *Microfluidics and Nanofluidics*, 18, 897-910.
- Yourek, G., McCormick, S. M., Mao, J. J. & REILLY, G. C. 2010. Shear stress induces osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Regenerative Medicine*, 5, 713-724.
- Yousaf, M. & Usman, S. 2015. Natural convection heat transfer in a square cavity with sinusoidal roughness elements. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 90, 180-190.
- Zhang, C., Chen, Y. & Shi, M. 2010. Effects of roughness elements on laminar flow and heat transfer in microchannels. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 49, 1188-1192.
- Zhang, J., Tejada-Martínez, A. E. & Zhang, Q. 2014. Developments in computational fluid dynamics-based modeling for disinfection technologies over the last two decades: A review. *Environmental Modelling & Software*, 58, 71-85.
- Zhang, X. Y., Fang, G. & Zhou, J. 2017. Additively Manufactured Scaffolds For Bone Tissue Engineering and the Prediction of their Mechanical Behavior: A Review. *Materials*, 10.
- Zhang, Z. 2013. Simulation of the Mechanical and Flow Behaviour of Bone Fixation Implants. 1-141.
- Zhao, F., Vaughan, T. J. & Mcnamara, L. M. 2015. Multiscale fluid-structure interaction modelling to determine the mechanical stimulation of bone cells in a tissue engineered scaffold. *Biomech Model Mechanobiol*, 14, 231-43.
- Zhao, F. H., Vaughan, T. J. & Mcnamara, L. M. 2016a. Quantification of fluid shear stress in bone tissue engineering scaffolds with spherical and cubical pore architectures. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 15, 561-577.
- Zhao, J., Griffin, M., Cai, J., LI, S., Bulter, P. E. M. & Kalaskar, D. M. 2016b. Bioreactors for tissue engineering: An update. *Biochemical Engineering Journal*, 109, 268-281.
- Zysset, P. K., Edward Guo, X., Edward Hoffler, C., Moore, K. E. & Goldstein, S. A. 1999. Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur. *Journal of Biomechanics*, 32, 1005-1012.

ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında İran'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini İranın Tebriz şehrinde tamamladı. 2004 yılında Tahran Üniversitesinden mezun oldu. 2010 yılında Türkiye'de Atatürk Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü Makine Mühendislik Ana Bilim Dalı İmalat ve Konstrüksiyon Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başlayarak 2012 yılında mezun oldu. 2012 yılında Türkiye 'de Atatürk Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü Makine Mühendisliği Ana Bilim Dalı İmalat ve Konstrüksiyon Dalı'nda doktora eğitimine başladı.

