



TARSUS
ÜNİVERSİTESİ

T.C.

TARSUS ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

İDEALİZE EDİLMİŞ SOL KORONER ARTERDE
STENOZ OLUŞUMUNUN HEMODİNAMIĞE OLAN ETKİLERİNİN
SAYISAL OLARAK İNCELENMESİ

ALİ MÜFTÜOĞULLARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TARSUS - 2023

T.C.
TARSUS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
MAKİNE MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

İDEALİZE EDİLMİŞ SOL KORONER ARTERDE
STENOZ OLUŞUMUNUN HEMODİNAMİĞE OLAN ETKİLERİNİN
SAYISAL OLARAK İNCELENMESİ

ALİ MÜFTÜOĞULLARI

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi MÜNİR SÜNER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TARSUS - 2023

Tarsus Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma, jüri tarafından Makine Mühendisliği Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Dr. Öğr. Üyesi Münir SÜNER
(Danışman)

Üye: Doç. Dr. Ata HANLAR

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Yusuf YAZICI

Yukarıdaki Jüri kararı Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../2023 tarih ve/.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim elemanlarına ait olduklarını onaylarım.

.../.../2023

Prof. Dr. Osman Murat ÖZKENDİR
Enstitü Müdürü

NOT: Bu tezde kullanılan ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu'ndaki hükümlere tabidir.

ETİK BEYANI

Tarsus Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim. 19 / 07 / 2023

İMZA

Ali MÜFTÜOĞULLARI

ÖZET

İDEALİZE EDİLMİŞ SOL KORONER ARTERDE STENOZ OLUŞUMUNUN HEMODİNAMİĞE OLAN ETKİLERİNİN SAYISAL OLARAK İNCELENMESİ

Ali MÜFTÜOĞULLARI

Yüksek Lisans Tezi, Makine Mühendisliği Ana Bilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Münir SÜNER

Haziran 2023, 137 sayfa

Bu tez çalışması kapsamında idealize edilmiş sol koroner arterde, sol ön inen arter sabit tutulup sol sirkumfleks arter ile yaptığı açılar 30° , 75° ve 120° olacak şekilde belirlenmiştir. Sayısal analizler, daralmanın olmadığı sağlıklı durum ve her bir damara çap üstünden daralma uygulanarak elde edilen hastalıklı arterler için gerçekleştirilmiştir. Stenotik arterlerde, stenoz dereceleri %20 ile %80 arasında değişmekte olup bu stenosisler, sol ana arter, sol ön inen arter ve sol sirkumfleks arterler üzerinde modellenmiştir. Tez çalışmasında yapılan tüm sayısal analizler ANSYS Fluent 2021R2 programı ile gerçekleştirilmiştir. Analizlerde kan, Newton tipi olmayan bir akışkan olarak kabul edilmiştir ve Carreau viskozite modeli kullanılmıştır. Giriş sınır koşulu olarak kardiyak döngü ortalama hız profilinin uygulandığı bu tez çalışmasında, her iki çıkışta da 80 mmHg basınç çıkış sınır koşulu uygulanmıştır. Gerçekleştirilen sayısal analizler sonucunda, %80 daralma derecesine sahip arterlerde arterin dayanamayacağı seviyelerde yüksek basınç değerleri elde edilmiştir. Arterler üzerindeki stenosislerde meydana gelen WSS değerleri, açılar ve kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktaları göz önünde bulundurularak kıyaslandığında, LM üzerindeki daralma derecesi %50'yi aştıktan sonra, kanın yeterli miktarda iletilememesinden dolayı karina bölgesinde meydana gelen yüksek WSS alanları kaybolmaya başlamıştır. Partiküllerin arter duvarına yakın bölgelerde kalma süresinin stenosis çevrelerinde, akış ayrılmalarının meydana geldiği alanlarda ve çatallanma bölgesinde meydana geldiği ve bu alanların plak oluşumuna eğilimi olan alanlar olduğu görülmektedir

Anahtar kelimeler: Koroner arter, stenosis, ateroskleroz, çatallanma açısı, daralma yüzdesi.

ABSTRACT

NUMERICAL INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF STENOSIS ON HEMODYNAMICS IN THE IDEALIZED LEFT CORONARY ARTERY

Ali MÜFTÜOĞULLARI

Master Thesis, Department of Mechanical Engineering

Supervisor: Assistant Prof. Münir SÜNER

June 2023, 137 pages

In this thesis, the left anterior descending artery is kept constant in the idealized left coronary artery and the angles with the left circumflex artery are determined to be 30°, 75° and 120°. Numerical analyses are performed for the healthy case without stenosis and for the diseased arteries obtained by applying diameter-over-diameter contraction to each vessel. In stenotic arteries, the degree of stenoses vary from 20% to 80% and they are pinpointed on the left main artery, left anterior descending and left circumflex. In this thesis, all numerical analyses are performed with ANSYS Fluent 2021R2 program. In the analysis, the blood is considered as a Non-Newtonian fluid and Carreau model, which assumes that the fluid has non-Newtonian and incompressible features, is used to describe the viscosity of blood. As an inlet boundary condition, mean inlet velocity of the cardiac cycle is applied at the inlet and 80 mmHg pressure condition is applied at the outlets. As a result of the studies, when the WSS values occurring in the stenoses on the arteries are compared considering the angles and the minimum and maximum points of the cardiac cycle, after the degree of stenosis on the LM exceeds 50%, the high WSS areas occurring in the carina region due to insufficient blood delivery begin to disappear. It is observed that the residence time of particles close to the arterial wall occurs around the stenosis, in the areas where flow separation occurs and in the bifurcation zone, and that these areas are prone to plaque formation.

Keywords: Coronary artery, stenosis, atherosclerosis, bifurcation angle, degree of stenosis.

ÖNSÖZ

Kalp hastalıkları bugün Dünya’da yaşanan ölümlerin önemli bir yüzdesinin başlıca sebebidir. Kalp hastalıkları arasında yaygın olarak görülen ateroskleroz, çeşitli risk faktörlerinden kaynaklı ortaya çıkmaktadır. Ateroskleroz, koroner ağacın tamamında görülmeye yatkın olsa da, aterosklerozun meydana geldiği alanlar genelde çatallanma bölgeleri, dallanma noktalarının çevresi, eğriliklerin iç tarafı ve çatallanmaların dış çevresi gibi bölgelerde oluşmaya meyillidirler.

Bu yüksek lisans tez çalışması kapsamında, sol ana koroner arterden (LM), sol ön inen arter (LAD) ve sol sirkumfleks (LCx) olarak dallara ayrılan çatallı koroner arter idealize edilerek modellenmiştir. Üç farklı çatallanma açısının, hem sağlıklı durum için hem de çap üstünden daralma uygulanarak elde edilen modellerde, sayısal analizler gerçekleştirilmiştir. Hastalığın mevcut olduğu modellerde, daralma (stenosis) derecesi %20’den %80’e kadar değişen stenosisler, LM, LAD ve LCx üzerinde modellenmiştir ve sayısal olarak incelenmiştir.

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteğine sürekli sahip olduğum ve akademik deneyimlerini benimle paylaşan danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Münir Süner’e bütün emekleri için, tez dönemim boyunca bilgi, birikim ve tecrübelerini benden esirgemeyen ve tezime ilgili problemlerde bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Buğra Sarper’e her şey için, aynı çalışma odasını paylaştığım çalışma arkadaşım Melisa Albayrak’a, literatür taraması yaparken çalışmalarını çok beğenerek okuduğum, tez çalışması öncesinde benden desteğini esirgemeyen ve aynı zamanda tanışma fırsatı bulduğum Erica Doutel’e teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasını, bütün ömrüm ve eğitim hayatım boyunca bana verdikleri emekleri asla ödeyemeyeceğim ve hayatımda her zaman en kıymetlilerim olarak kalacak canım anneme, babama ve kardeşime ithaf ediyorum.

ALİ MÜFTÜOĞULLARI

Tarsus, 2023

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	xii
GİRİŞ	1

BÖLÜM I

KAN REOLOJİSİ VE HEMODİNAMİĞİ, ATEROSKLEROZ PATOGENEZİ

1.1. Kan	2
1.2. Kanı Oluşturan Elementler ve Karakteristik Özellikleri.....	2
1.2.1. Eritrositler (Alyuvarlar)	2
1.2.2. Lökositler (Akyuvarlar)	3
1.2.3. Granülositler ve Agranülositler.....	3
1.2.4. Trombositler.....	3
1.3. Kan Reolojisi ve Hemodinamiği.....	5
1.3.1. Reolojinin Prensipleri	5
1.3.2. Kan Viskozitesi	6
1.4. Kalbin Yapısı ve Fonksiyonları	10
1.5. Sol Koroner Arter ve Ateroskleroz Oluşumu	13
1.6. Ateroskleroz	15
1.6.1. Ateroskleroz Başlangıcı ve Gelişmesi	17
1.6.2. Endotel Tabakası.....	18
1.6.3. Endotel Disfonksiyonu.....	19

1.6.4. Nitrik Oksit ve Rolü.....	20
1.7. Düşük ve Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler	22
1.8. Koroner Çatallanmada Aterosklerozun Hemodinamiğe Etkisi.....	26
1.8.1. Duvar Kayma Gerilmesinin Ateroskleroz Oluşumundaki Rolü	28

BÖLÜM II

LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Literatür Taraması.....	33
2.2. Önceki Çalışmalar.....	33

BÖLÜM III

MATERYAL VE METOT

3.1. Geometri	66
3.2. Matematiksel Model	71
3.2.1. Türbülanslı Akış Şartları İçin Temel Denklemler.....	71
3.2.2. Sınır Koşulları	73
3.2.2.1. Giriş Sınır Koşulu	73
3.2.2.2. Duvarlar	74
3.2.2.3. Çıkış Sınır Koşulu.....	75
3.2.3. Akış Karakterizasyonu.....	75
3.2.3.1. Zaman Ortalamalı Duvar Kayma Gerilmesi (TAWSS).....	75
3.2.3.2. Salınımlı Kayma İndeksi (OSI)	76
3.2.3.3. Bağlı Kalma Süresi (RRT).....	76
3.2.3.4. Kan Viskozite Modeli	76
3.2.4. Ağ Yapısı	77

BÖLÜM IV

BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Doğrulama Çalışması.....	79
4.2. Hız Profilleri	81
4.2.1. Sağlıklı Durum.....	81
4.2.2. 20-80-80 Daralma	84
4.2.3. 50-50-50 Daralma	87
4.2.4. 80-20-20 Daralma	90
4.3. Basınç Profilleri	93
4.3.1. Sağlıklı Durum.....	93
4.3.2. 20-80-80 Daralma ve 80-20-20 Daralma	95
4.3.3. 50-50-50 Daralma	98
4.4. Duvar Kayma Gerilmesi Dağılımları.....	100
4.4.1. Sağlıklı Durum.....	100
4.4.2. 20-80-80 Daralma	104
4.4.3. 50-50-50 Daralma	108
4.4.4. 80-20-20 Daralma	113
SONUÇ ve ÖNERİLER	117
KAYNAKÇA.....	120
ÖZGEÇMİŞ	137

KISALTMALAR

- $\dot{\gamma}$** : Kayma Hızı
 τ_w : Kayma Gerilmesi
cP: Centipoise
DD: Daralma Derecesi
eNOS: Endotelial Nitrik Oksit Sentaz
HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
LAD: Sol Ön İnen Arter
LCA: Sol Koroner Arter
LCx: Sol Sirkumfleks
LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LM: Sol Ana Koroner Arter
L-OWSS: Düşük ve Salınımlı Duvar Kayma Gerilmesi
MR: Manyetik Rezonans
 n : Normal Birim Vektör
NO: Nitrik Oksit
OSI: Salınımlı Kayma İndeksi
oxLDL: Oksitlenmiş Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
PIV: Parçacık Görüntülemeli Hız Ölçümü
PTV: Parçacık İzleme Velosimetresi
RCA: Sağ Koroner Arter
RRT: Bağlı Kalma Süresi
T: Kardiyak Döngü Periyodu
TAWSS: Zaman Ortalamalı Duvar Kayma Gerilmesi
WSS: Duvar Kayma Gerilmesi
YDD: Yüzde Daralma Derecesi
 τ : Kayma Gerilmesi Tensörü

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Kanı oluşturan elementler	2
Şekil 1.2. Boru içi akışta laminar ve türbülanslı akış profilleri	6
Şekil 1.3. Newton tipi ve Newton tipi olmayan akışkanların kayma gerilmesi-kayma hızı ve viskozite-kayma hızı ile ilişkileri	7
Şekil 1.4. Normal kan, proteinsiz tamponda süspanse edilen kırmızı kan hücreleri ve plazmada süspanse edilen kimyasal olarak katılaştırılmış kırmızı kan hücreleri için kayma hızı-viskozite eğrileri.	8
Şekil 1.5. Kırmızı kan hücresi agregatlarını, trombositleri ve fibrin ağını gösteren taramalı elektron mikroskobu görüntüsü.	8
Şekil 1.6. İki sağlıklı donörün 37 °C’de kayma hızına bağlı zamandan bağımsız kan viskozitesi	9
Şekil 1.7. Viskozitenin damar çapı ile değişimi	9
Şekil 1.8. Çeşitli zaman aralıklarında RBC deformasyonlarının sırası	10
Şekil 1.9. Kalbin göğüs boşluğunda konumu	11
Şekil 1.10. Kalp perikardiyumu.....	11
Şekil 1.11. Kalp duvarının yapısı	12
Şekil 1.12. Kardiyovasküler sistem	13
Şekil 1.13. Kalp ve Koroner Arterler	14
Şekil 1.14. a) Kan damarlarının yapısı b) Atardamar ve toplardamar kesitinin ışık fotomikrografı.....	15
Şekil 1.15. Sol Ön İnen Arterin sağlıklı durumdan %90 tıkanıklığa neden olan ateroskleroz oluşumuna kadar geçirdiği süreç.....	16
Şekil 1.16. LDL parçacığının yapısı ve bileşimi	17
Şekil 1.17. Köpük hücresi oluşumu.....	18
Şekil 1.18. Damar dokusunda endotel hücresi	19
Şekil 1.19. Endotel disfonksiyonu ve arter duvarının yapısal değişimi	20
Şekil 1.20. Kardiyovasküler mekanizmayı düzenleyen NO ve etkileri.....	21
Şekil 1.21. Aterosklerozun lezyon tipleri ve gelişimi	23

Şekil 1.22. Plak yırtılması ve iyileşmesi.....	23
Şekil 1.23. LDL'nin yapısı ve aterosklerozdaki rolü.....	24
Şekil 1.24. Koroner arterde ateroskleroz varlığı.....	26
Şekil 1.25. Endotel tabakası üzerinde duvar kayma gerilmesi.....	27
Şekil 1.26. Arteriyel çatallanmada akış ve WSS	28
Şekil 1.27. Koroner ağaçta stenozun tutunduğu bazı bölgeler	29
Şekil 1.28. Arter duvarındaki WSS'nin plak ilerlemesi ve kırılabilirliği ile ilişkisi.	30
Şekil 2.1. MR görüntüleme tekniği ile yapılan arter görüntüleme.....	31
Şekil 2.2. a) In-vitro çalışma için tasarlanan damar geometrileri, b) İdealize edilmiş sol koroner arter geometrisi.....	32
Şekil 3.1. Sayısal analizlerde kullanılacak idealize koroner arter geometrisi.....	66
Şekil 3.2. LAD ve LCx dalları arasına uygulanan açı değerleri	67
Şekil 3.3. Üç boyutlu, idealize edilmiş sağlıklı sol koroner arter geometrisi	67
Şekil 3.4. Stenosis bölgelerinin uzunluk formülasyonu	68
Şekil 3.5. 30°'lik açığa sahip idealize arterin sağlıklı ve farklı derecelerdeki stenotik geometrileri	69
Şekil 3.6. 75°'lik açığa sahip idealize arterin sağlıklı ve farklı derecelerdeki stenotik geometrileri	70
Şekil 3.7. 120°'lik açığa sahip idealize arterin sağlıklı ve farklı derecelerdeki stenotik geometrileri	70
Şekil 3.8. Giriş ve çıkış sınır koşulları	73
Şekil 3.9. Giriş hız sınır koşulu olarak uygulanan kardiyak döngü hız profili	74
Şekil 3.10. Stenotik idealize arterlerden biri için elde edilen ağ örneği.	78
Şekil 4.1. Doutel vd.'nin farklı Reynolds sayıları için gerçekleştirdiği sayısal ve deneysel analizlerin LCx dalı üzerindeki aksiyel hız profilleri	80
Şekil 4.2. Mevcut çalışmanın Doutel vd.'nin çalışmasıyla doğrulanması.....	80
Şekil 4.3. Sağlıklı durumdaki idealize arterlerin kardiyak döngünün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler.....	82
Şekil 4.4. Sağlıklı geometrilerin çatallanma bölgelerindeki meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü	83

Şekil 4.5. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngününün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler	85
Şekil 4.6. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin çatallanma bölgelerinde meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü.....	86
Şekil 4.7. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngününün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler	88
Şekil 4.8. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin çatallanma bölgelerinde meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü	89
Şekil 4.9. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngününün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler	91
Şekil 4.10. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin çatallanma bölgelerinde meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü.....	92
Şekil 4.11. Sağlıklı durumdaki idealize arterlerin kardiyak döngününün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler.....	94
Şekil 4.12. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngününün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler	96
Şekil 4.13. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngününün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler	97
Şekil 4.14. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngününün a) minimum noktası ve b) maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler	99
Şekil 4.15. Sağlıklı durumdaki damarların, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları	100
Şekil 4.16. Sağlıklı durumdaki idealize edilmiş sol koroner arter modellerinin üçüncü kardiyak döngüye ait a) OSI, b) TAWSS ve c) RRT konturlarına ait görüntüler	102

Şekil 4.17. Sağlıklı modellerde kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler.....	103
Şekil 4.18. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları.....	104
Şekil 4.19. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda üçüncü kardiyak döngüye ait a) OSI, b) TAWSS ve c) RRT konturlarına ait görüntüler	106
Şekil 4.20. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler.....	107
Şekil 4.21. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu durumda, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları.....	109
Şekil 4. 22. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu durumda üçüncü kardiyak döngüye ait a) OSI, b) TAWSS ve c) RRT konturlarına ait görüntüler.....	111
Şekil 4.23. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu durumda kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler	112
Şekil 4.24. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu durumda, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları.....	113
Şekil 4.25. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu üçüncü kardiyak döngüye ait a) OSI, b) TAWSS ve c) RRT konturlarına ait görüntüler.....	115
Şekil 4.26. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu durumda kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler.....	116

TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1.1. Kanı Oluşturan Elementlerinin Özellikleri	4
Tablo 1.2. Ateroskleroz Risk Faktörleri.....	25
Tablo 3.1. Tez Kapsamında İncelenen Durumlar	69
Tablo 3.2. Atımlı akış modelinin parametre değerleri	74
Tablo 3.3. Carreau model parametrelerinin insan kanı için değerleri.....	77
Tablo 3.4 Ağ bağımsızlık çalışması sonuçları	77
Tablo 4.1 Bulgulara sunulan modeller ve daralma dereceleri.....	79



GİRİŞ

Arterlerde meydana gelen bir hastalık olan ateroskleroz, kalp hastalıklarının birincil nedenidir. Bugün Dünya'daki tüm ölümlerin yaklaşık %50'sinin başlıca nedeni olan kalp hastalıkları, en yaygın tıbbi ve cerrahi sorun olmaya devam etmektedir. Ateroskleroz, intima tabakasındaki boşlukta lipidlerin, iltihaplı hücrelerin ve ölü hücre kalıntılarının sürekli halde birikimi ile karakterize edilirler. Koroner ağacın tamamı ateroskleroz oluşumuna sebep olabilecek risk faktörlerinden etkilenmeye yatkın olsa da lezyonların meydana geldiği alanlar odaksaldır ve genelde çatallanma bölgeleri, dallanma noktalarının çevresi, eğriliklerin iç tarafı ve çatallanmaların dış çevresi gibi bölgelerde ortaya çıkmaya yatkındırlar.

Tezin Amacı ve Kapsamı

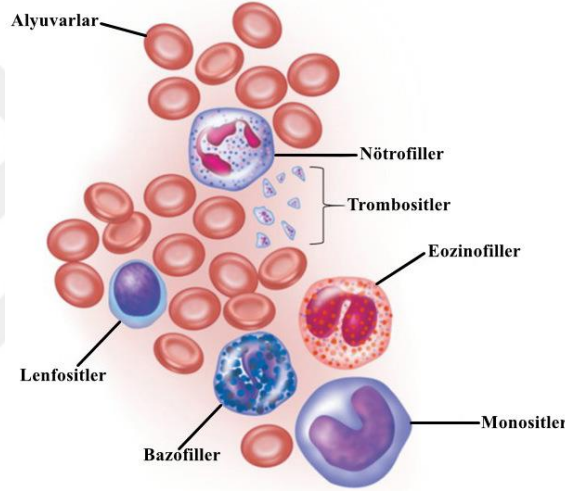
Bu tez çalışması kapsamında, sol ana koroner arterden (LM), sol ön inen arter (LAD) ve sol sirkumfleks (LCx) olarak dallara ayrılan çatallı koroner arter idealize edilerek modellenmiştir. Bütün modellerde LAD dalı sabit tutularak LCx ile sahip olacağı açılar 30°, 75° ve 120° olacak şekilde belirlenmiş olup, 30° ve 120°'lik açılara sahip bütün idealize arter modelleri asimetrik olarak modellenmiştir. Belirlenen her bir açı değeri kullanılarak elde edilen idealize arter geometrilerinde, hem sağlıklı durum için hem de çap üstünden daralma uygulanarak sayısal analizler gerçekleştirilmiştir. Hastalığın mevcut olduğu stenotik durum için, daralma derecesi %20'den %80'e kadar değişen stenosisler, LM, LAD ve LCx üzerinde modellenmiştir. Toplamda 24 farklı durumun, ticari bir hesaplamalı akışkanlar dinamiği yazılımı olan ANSYS Fluent 2021R2 programı kullanılarak sayısal olarak incelendiği bu çalışmada, analizler zamana bağlı olarak gerçekleştirilmiştir. Zamana bağlı çözümlerde gerçekleştirilen bütün sayısal analizlerde LM girişinde hız girişi sınır koşulu olarak kardiyak döngü hız profilinin, LAD ve LCx çıkışlarında ise literatür esas alınarak 80 mmHg sabit değere sahip basınç çıkış sınır koşulu uygulanmıştır. Her üçüncü kardiyak döngüde, o döngü boyunca 0.002 saniyede bir veriler alınarak incelenmiştir. Alınan bu veriler, kan hemodinamiğini etkileyen parametrelerden olan hız ve basıncın yanı sıra, lezyon oluşumunu ön görmede önemli bir rol oynayan kayma gerilmesi ve kayma gerilmesi temelli parametreler de ele alınarak analiz edilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

BÖLÜM 1

KAN REOLOJİSİ VE HEMODİNAMİĞİ, ATEROSKLEROZ PATOGENEZİ

1.1. Kan

Kan, kırmızı kan hücreleri (alyuvar), beyaz kan hücreleri (akyuvar) ve trombosit gibi elementlerden, tuzlardan ve proteinlerden oluşan plazma adı verilen bir çözelti içindeki iki fazlı bir süspansiyondur (Başkurt ve Meiselman,2003:435). Plazma, sahip olduğu %90'lık su miktarı ile kanın sıvı kısmıdır. İçerisinde 100'den fazla çözülmüş madde bulunan plazmada temel olarak besinler, tuzlar, solunum gazları, hormonlar, plazmaya ait proteinler, hücre metabolizmasına ait ürünler ve atıklar yer alır (Marieb ve Keller, 2022:354).



Şekil 1. 1. Kanı oluşturan elementler

Kaynak: Marieb ve Keller,2022:353.

1.2. Kanı Oluşturan Elementler ve Karakteristik Özellikleri

Kanı oluşturan elementler başlıca eritrositler, lökositler, granülositler, agranülositler ve trombositlerdir. Şekil 1.1.'de kandaki elementlerin şematik görüntüleri verilmiş olup Tablo 1.1. de kanı oluşturan elementlerin karakteristik özellikleri detayları ile birlikte belirtilmiştir.

1.2.1. Eritrositler (Alyuvarlar)

Eritrositler veya kırmızı kan hücreleri, vücudun tüm hücrelerine oksijen taşımakla görevlidir. Oldukça az sayıda organel içeren bu yapı hemoglobin moleküllerince oldukça zengindir. (Marieb ve Keller, 2022:356)

1.2.2. Lökositler (Akyuvarlar)

Lökositler ya da beyaz kan hücrelerinin, kırmızı kan hücrelerine kıyasla sayıları daha azdır ancak bu yapı vücut savunması için oldukça önemlidir. Vücudun savunma ordusu olarak görev yapan lökositler, vücudun bakteri, virüs, mantar, parazit ve tümör hücrelerinin meydana getireceği zararlara karşı korunmasında ve savunmasında rol oynarlar (Marieb ve Keller, 2022:356).

1.2.3. Granülositler ve Agranülositler

Adını yapısındaki granüllerden alan bu yapı granül içeren bir akyuvardır ve nötrofilleri, eozinofilleri ve bazofilleri içerir (Marieb ve Keller, 2022:360).

Nötrofiller: Akut enfeksiyon bölgelerinde görülen fagositlerdir. Dolaşımında en çok rastlanan akyuvardır ve doğuştan gelen bağışıklık sisteminde ilk savunma mekanizması olarak görülürler (Rosales,2018:1).

Eozinofiller: Parazit kaynaklı enfeksiyonları kontrol altında tutmada önemli rolü olan eozinofiller, bakteriyel ve viral patojenlere karşı da oldukça önemli rollerinin olduğu ortaya konmuştur (Ramirez vd.,2018:1).

Bazofiller: Kandaki yüzdesi oldukça düşük olan bazofiller vücudu alerjen ve iltihaplanma gibi durumlarda korumak için çalışan bir akyuvar türüdür (Chirumbolo vd.,2018:815-831).








Lenfositler: Sahip oldukları çekirdekleri, kendi hacminin önemli bir kısmını kaplayan lenfositler, bağışıklık sisteminde rol alırlar ve özellikle lenfatik dokularda (bademcikler gibi) bulunurlar (Marieb ve Keller, 2022:360).

Monositler: Sahip oldukları çekirdek şekli ve sitoplazma miktarı ile akyuvarlar arasında en büyük olanları monositlerdir. Monositler, dokularda yer aldıklarında makrofajlara dönüşüp, tüberküloz gibi enfeksiyonlara karşı vücut savunmasında lenfositleri aktive ederler (Marieb ve Keller, 2022:360).

1.2.4. Trombositler

Trombositler, vasküler bütünlüğü ve hemostazı yönetip, düzenlemede önemli bir söz sahibi olan çekirdeksiz yapılardır. Kırılan kan damarından kan kaybının durdurulması için gerekli olan pıhtılaşma için trombositler görev alır (Marieb ve Keller, 2022:360; Ghoshal ve Bhattacharyya, 2014:1).

Tablo 1. 1. Kanı Oluşturan Elementlerinin Özellikleri

Hücre Tipi	Kanda Bulunma Durumu (mm ³ başına hücre)	Görevi
Eritrositler (Alyuvarlar) 	4-6 Milyon	Hemoglobin moleküllerine bağlı oksijeni ve az miktarda karbondioksiti taşımak.
Lökositler (Akyuvarlar) Granülositler	4.800-10.800	
• Nötrofiller 	3.000-7.000 (Beyaz kan hücrelerinin %40-70'i)	Aktif fagositler, özellikle akut enfeksiyon mevcut olduğunda sayıları hızla artar.
• Eozinofiller 	100-400 (Beyaz kan hücrelerinin %1-4'ü)	Alerji ataklarında ve parazit solucanları sindirmede rol alırlar.
• Bazofiller 	20-50 (Beyaz kan hücrelerinin %0-1'i)	İltihaplanma durumlarında kanın pıhtılaşmasını önleyen bir antikoagülan olan histamin salgılar.
Agranulositler		
• Lenfositler 	1.500-3.000 (Beyaz kan hücrelerinin %20-45'i)	Bağışıklık sisteminin bir parçasıdır.
• Monositler 	100-700 (Beyaz kan hücrelerinin %20-45'i)	Kan pıhtılaşması için gereklidirler.
Trombositler 	150.000-400.000	Kanın pıhtılaşması için gereklidirler.

Kaynak: Marieb ve Keller, 2022:359.

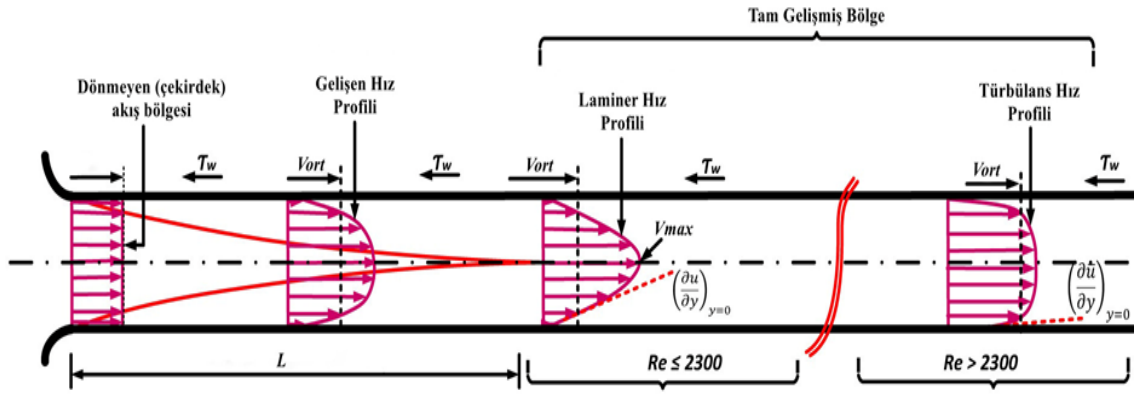
1.3. Kan Reolojisi ve Hemodinamiği

1.3.1. Reolojinin Prensipleri

Malzeme gövdesine uygulanan bir kuvvetin, malzemeye kazandırdığı hareketi ve onda yarattığı deformasyonu mekanik bilimi inceler. Reoloji ise çeşitli malzemelerin uygulanan mekanik kuvvetler altında uğradığı deformasyonu ve akış özelliklerini inceleyen bir bilim dalıdır (Chien vd.,1987:9). Reoloji, bilhassa akışkanlar mekaniğine ait bir dal olup Newton tipi olmayan akışkanlar ve viskoelastik maddelerle yakından ilgilidir (Merrill,1969:863).

Reolojide incelenen malzemeler genelde katılar, sıvılar ve hem katı hem sıvı davranışını bir arada gösteren viskoelastik malzemelerdir. Bu malzemelere uygulanan kuvvetin, malzemenin içyapısında gözle görülür bir değişime sebep olmasına deformasyon denir. Katılarda bu durum iki şekilde yorumlanabilir. Eğer katı elastik ise, üzerine uygulanan kuvvet ile deformasyon doğru orantılıdır ve kuvvet ortadan kaldırıldığı zaman katı sahip olduğu orijinal şekline geri döner. Ancak, kuvvet etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra kalıcı değişiklikler mevcut ise bu durumda katı için plastik denebilir (Chien vd.,1987:9-10).

Akışkanlar mekaniği üzerine yapılan ilk deneysel çalışmalarda, belli bir uzunluğa sahip sabit çaplı borudan geçen akışkanın akmaya karşı gösterdiği direncin boru içi akış koşullarına bağlı olduğu ortaya konulmuştur. Buna göre akışın yavaş olduğu esnada basınç düşüşünün hızla doğru orantılı olduğu ortaya çıkmıştır (Merrill,1969:863-888). Şekil 1.2.'de gösterildiği üzere, akışkanın boruya paralel aktığı yerlerde düzgün bir şekilde hareket ettiği gözlemlenmiştir ve bu akışa laminer akış adı verilmiştir (Lowe,1988:11-44). Hız arttıkça akışkanda, girdaplar ve düzensiz hız profilleri oluşturmaya yatkın hale gelir ve bu tip akışa da türbülanslı akış denilmiştir. Türbülanslı akışta, türbülans yoğunluğu artan akış hızıyla doğru orantılıdır (Ross ve Schmid-Schönbein, 1990:138-158).



Şekil 1. 2. Boru içi akışta laminer ve türbülanslı akış profilleri

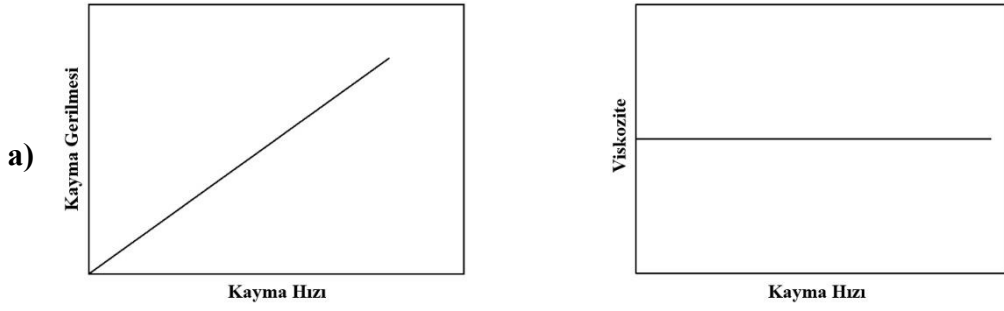
Kaynak: Makwashi vd.,2019:4.

1.3.2. Kan Viskozitesi

Akışkanları reolojik olarak iki ana gruba ayırabiliriz (Başkurt ve Meiselman,2003:437). İlk grup olan Newton tipi akışkanlarda, Şekil 1.3.a.'da gösterildiği gibi akışkana uygulanan kayma gerilmesi τ_w , kayma hızı $\dot{\gamma}$ ile doğrusal şekilde değişir (Doutel,2016:29). Bu tip akışkanlarda viskozite, kayma hızı veya kayma gerilimindeki değişikliklerden bağımsızdır. Böylelikle, Newton tipi akışkanlar için kayma gerilimi-kayma hızının grafik üzerindeki eğimi sabittir ve bu yüzden viskozite sabittir (Başkurt ve Meiselman,2003:437).

Kan, bulundurduğu çeşitli hücre tiplerinden dolayı reolojik açıdan bakıldığında iki fazlı (katı-sıvı) bir süspansiyon olarak düşünülebilir. Öte yandan kan, kırmızı kan hücrelerinin artan kayma gerilmesi altında akışkan gibi hareket etme davranışından dolayı sıvı-sıvı emülsiyonu olarak da düşünülebilir (Başkurt ve Meiselman,2003:437). İnsan vücudunda dolaşım halinde olan kan, kayma incelmesi davranışı sergiler. (Méndez-Mora vd.,2021:1; Başkurt ve Meiselman,2003:437; Köhne,2020:3). Kayma incelmesi; bazı akışkanların kayma gerilmesi sırasında viskozitesinin azalıp Newton tipi olmayan bir akışkan davranışı sergilemesi durumudur (Mezger,2014:38-48; Méndez-Mora vd.,2021:1). Uygulanan kayma gerilmesine bağlı olarak kanın viskozitesinde değişiklikler meydana gelir. Yüksek kayma gerilmeleri altında kırmızı kan hücreleri deformasyona uğrar ve bu durum Şekil 1.3.b.'de olduğu gibi kan viskozitesini düşürürken, düşük kayma gerilmesi altında ise kırmızı kan hücreleri agregasyonu (kümelene) meydana gelir (Doutel,2016:30).

Newton Tipi Akışkan



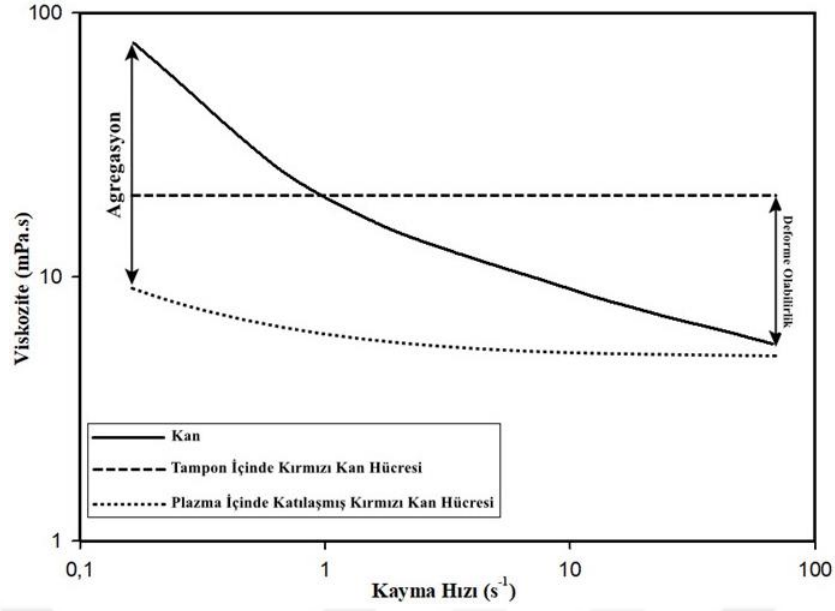
Newton Tipi Olmayan Akışkan



Şekil 1. 3. Newton tipi ve Newton tipi olmayan akışkanların kayma gerilmesi-kayma hızı ve viskozite-kayma hızı ile ilişkileri

Kaynak: Başkurt ve Meiselman,2003:437.

Şekil 1.4.'te gösterildiği üzere kırmızı kan hücreleri deformasyona uğramaya yatkın hücreler olup uygulanan kesme kuvveti bu hücreleri deforme ederse akım yönünde şekil değiştirme (uzama) eğiliminde olurlar ve sıvı damlacıkları gibi davranırlar. Bu hücrelerin viskoziteyi etkileyen bir diğer özelliği ise Şekil 1.5.'te verildiği üzere agregasyon yatkınlıklarıdır. Bir araya geldiklerine lineer agregasyonu oluşturan kırmızı kan hücreleri birbirileri ile etkileşime girerek üç boyutlu yapılar oluşturabilirler. Artan kesme kuvveti bu agregasyonları bozarken, azalan kesme kuvveti bu yapıların oluşumuna izin verir ve oluşan bu agregatlar kan viskozitesini artırır, akım çizgilerini bozar (Baskurt ve Meiselman,2003:439; Simmonds vd.,2018:61; Lanotte vd.,2016:4).



Şekil 1. 4. Normal kan, proteinsiz tamponda süspansiyon edilmiş kırmızı kan hücreleri ve plazmada süspansiyon edilmiş kimyasal olarak katılaştırılmış kırmızı kan hücreleri için kayma hızı-viskozite eğrileri.

Kaynak: Başkurt ve Meiselman,2003:439.

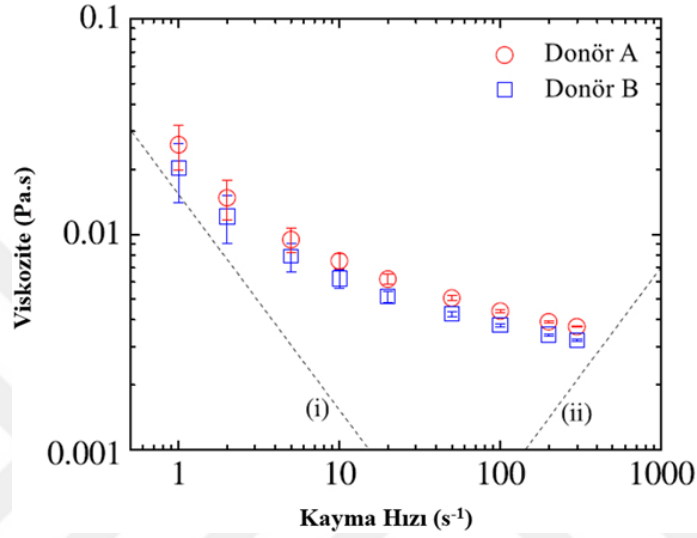


Şekil 1. 5. Kırmızı kan hücresi agregatlarını, trombositleri ve fibrin ağını gösteren taramalı elektron mikroskobu görüntüsü.

Kaynak: Chung vd.,2014:1660.

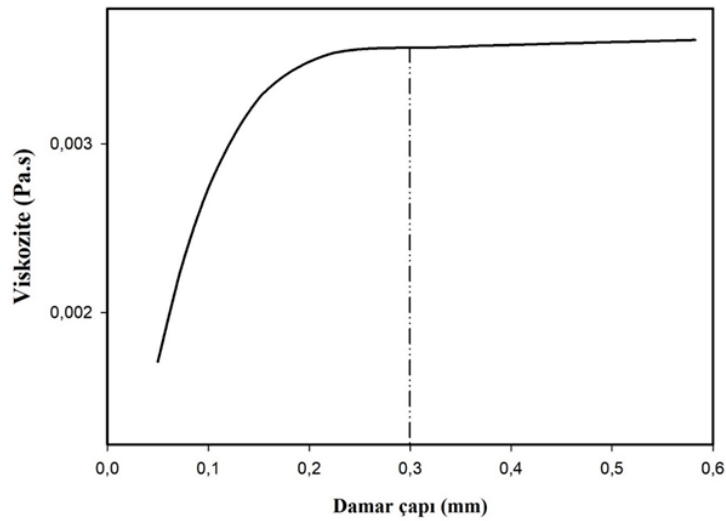
Kanın, 37 °C'de ve 100 ila 200 s⁻¹ kayma hızlarındaki ölçülmüş viskozite değeri 4 ila 5 cP'dir. Öte yandan, viskozite 100 s⁻¹'nin altındaki kayma hızı değerlerinde oldukça hassas bir hal alır (Baskurt ve Meiselman,2003:438). Şekil 1.6.'da verildiği gibi, Sousa vd. tarafından kan viskozitesi üzerine yaptıkları çalışmalarında, kanın 37 °C'de ve yüksek

kayma hızı aralığındaki viskozite değeri 3.5 cP iken, kayma hızı değeri düşürüldüğünde hassaslaşan viskozite değeri 30 cP değerlerine kadar çıkmaktadır (Doutel,2016:30). Kan viskozitesine etki eden bir diğer parametre ise damar çapıdır. Fåhræus vd. tarafından elde edilen grafik, damar çapı 0.3 mm'nin altına düştüğü zaman, kan viskozitesinin azalan çap ve artan hız ile birlikte azaldığını göstermektedir. Daha büyük çaplara sahip arterlerde ise kayma hızının 100 s^{-1} üzerindeki değerlerinde kan viskozite değeri Şekil 1.7.'de gösterildiği gibi neredeyse sabit kalmaktadır (Koeppen ve Stanton,2018:350).



Şekil 1. 6. İki sağlıklı donörün 37 °C 'de kayma hızına bağlı zamandan bağımsız kan viskozitesi

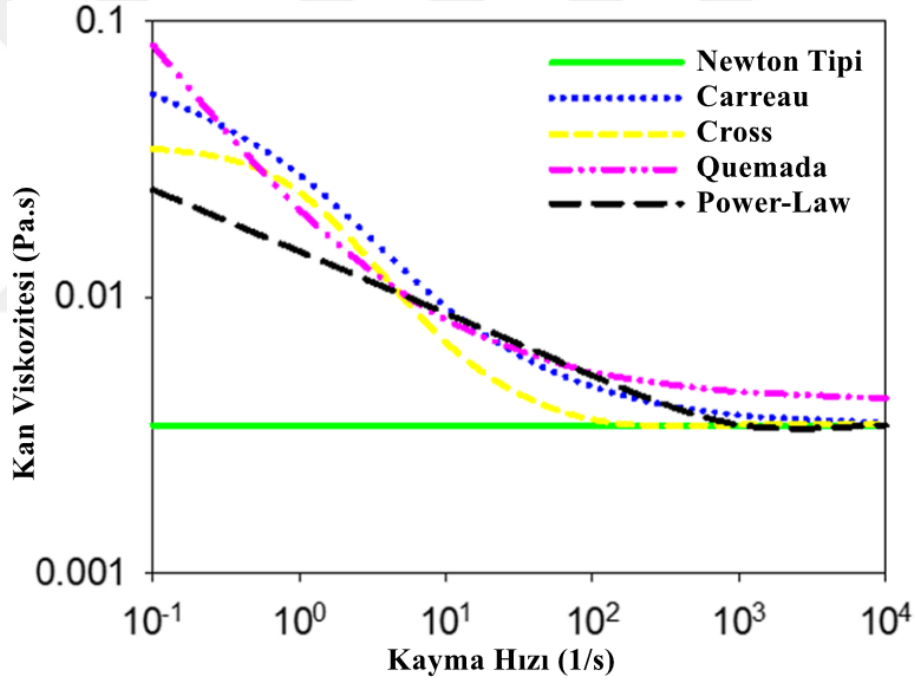
Kaynak: Sousa vd.,2013:274.



Şekil 1. 7. Viskozitenin damar çapı ile değişimi

Kaynak: Koeppen ve Stanton,2018:350.

Özellikle büyük çaplı damarlarla ve yüksek Reynolds sayısı aralığında çalışırken kanı Newton tipi akışkan olarak modellemek doğru seçim olabilir. Öte yandan, zamana bağlı analizlerde akış hızının sabit olmadığı ve periyodik olarak ilerlediğinden dolayı kayma hızının 100 s^{-1} 'nin altında olduğu durumlarda kanı Newton tipi olmayan akışkan olarak modellemek yapılacak olan çalışmanın doğruluğu açısından önem arz edecektir (Doutel,2016:32; Köhne,2020:3). Her model için göz önünde bulundurulması gereken özelliklerden bir diğeri ise viskozite modellerinin sabit bir viskoziteyi hangi kayma hızında hesapladıklarıdır. Şekil 1.8.'de farklı viskozite modelleri için kan viskozitesinin kayma hızı ile değişimi verilmiştir. Bu hız Carreau modelinde $\dot{\gamma} > 10^4 \text{ s}^{-1}$ değerine ulaşırken, Cross modelinde $\dot{\gamma} > 10^2 \text{ s}^{-1}$ Power-Law modelinde ise yaklaşık $\dot{\gamma} > 10^3 \text{ s}^{-1}$ 'dir. Quemada modeli ise kayma hızı $\dot{\gamma} > 10^2 \text{ s}^{-1}$ durumunda yarı sabit bir davranış sergiler (Mendieta vd.,2020:1480).

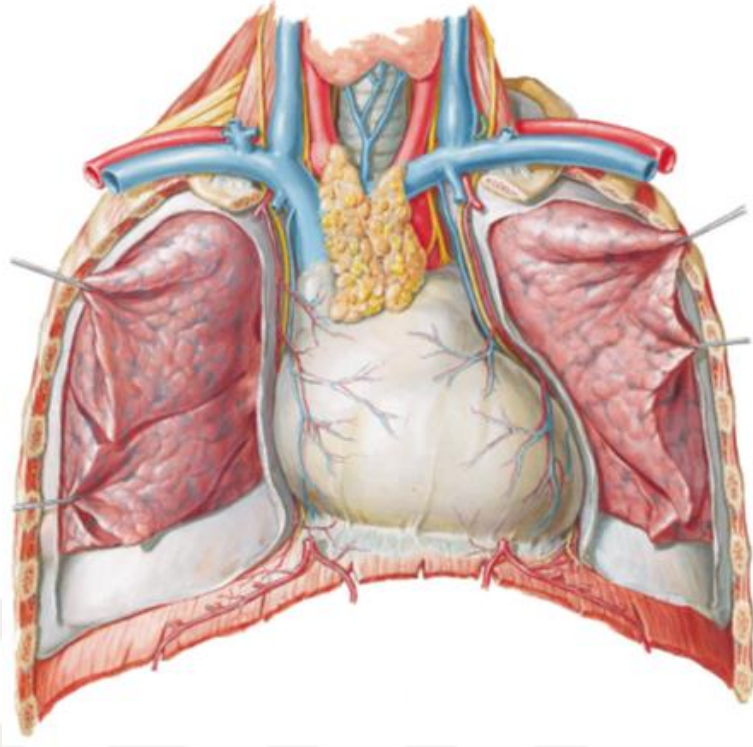


Şekil 1. 8. Çeşitli zaman aralıklarında RBC deformasyonlarının sırası

Kaynak: Mendieta vd.,2020:1480.

1.4. Kalbin Yapısı ve Fonksiyonları

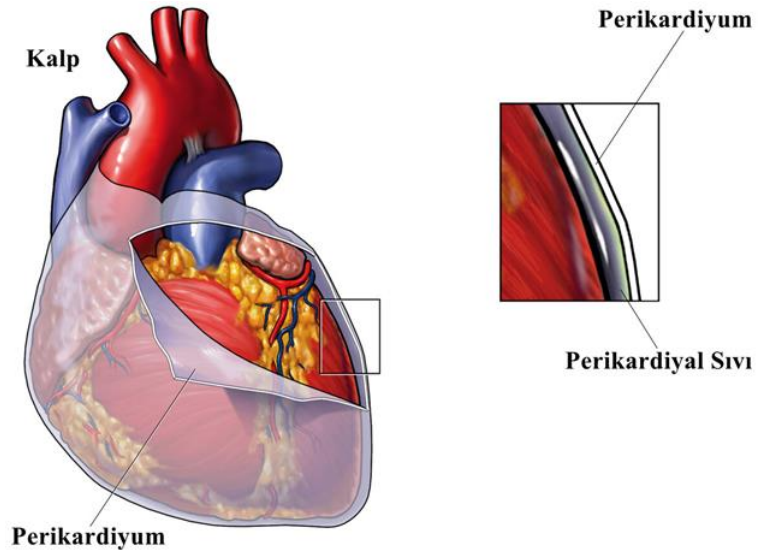
Şekil 1.9.'da vücudumuzdaki konumu görselleştirilen kalp, göğüs kafesinin altında bulunan akciğerlerin arasında, diyafram üzerinde yer alır (Marieb ve Keller, 2022:373-374). İnsan kalbi günde yaklaşık 108.000 kez kasılarak kan pompalar. Dakikada 5.25 litre kan pompalayan kalp, günde yaklaşık 14.000 litreye yakın kan pompalayabilme özelliğine sahiptir (Gopalan ve Kirk,2022:2).



Şekil 1. 9. Kalbin göğüs boşluğundaki konumu

Kaynak: Netter,2014:3.

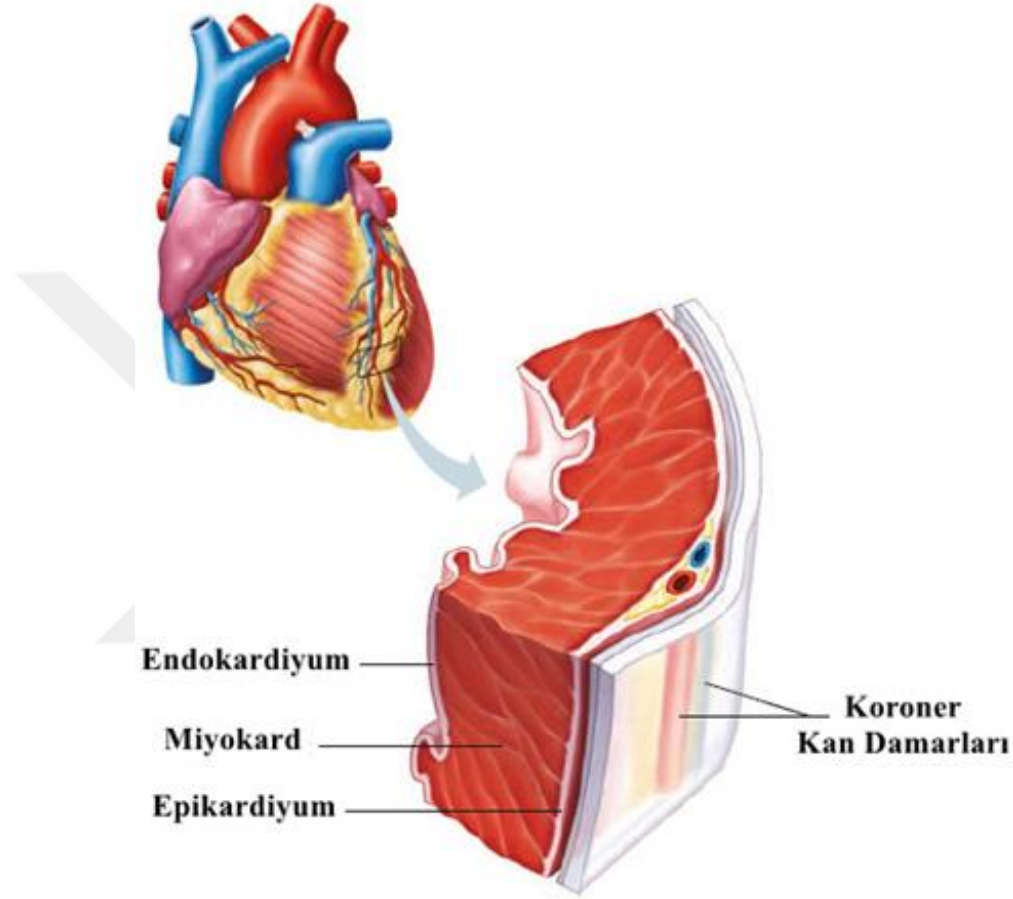
Kalp, Şekil 1.10.'da gösterildiği üzere perikardiyal adı verilen bir kese içinde yer alır. Bu kese, fibröz perikardiyum ve seröz perikardiyum olarak kendi içinde ikiye ayrılır. Fibröz perikardiyum kalbi sarıp onu dış organlardan korurken, seröz perikardiyum ise kalp ile perikardiyum arasında sürtünmeyi önleyen sıvıya sahiptir (Shah vd.,2009:3-4).



Şekil 1. 10. Kalp perikardiyumu

Kaynak: Nucleus Medical Media Smart Imagebase,2023,SMART.

Kalp duvarı, Şekil 1.11.'de gösterildiği gibi üç katmandan meydana gelmektedir. Bu katmanlar sırasıyla epikardiyum, miyokard ve endokardiyum olarak adlandırılmıştır. En dıştaki tabaka epikardiyum iken, en kalın tabakası orta katman olan miyokarddır. Miyokard tabakası kalbin kan pompalamasını sağlayan tabaka olup, yapısında bu pompalama işlemini gerçekleştirmesini sağlayacak kan damarları, sinir lifleri ve kalp kasları mevcuttur (Gopalan ve Kirk,2022:3-4).

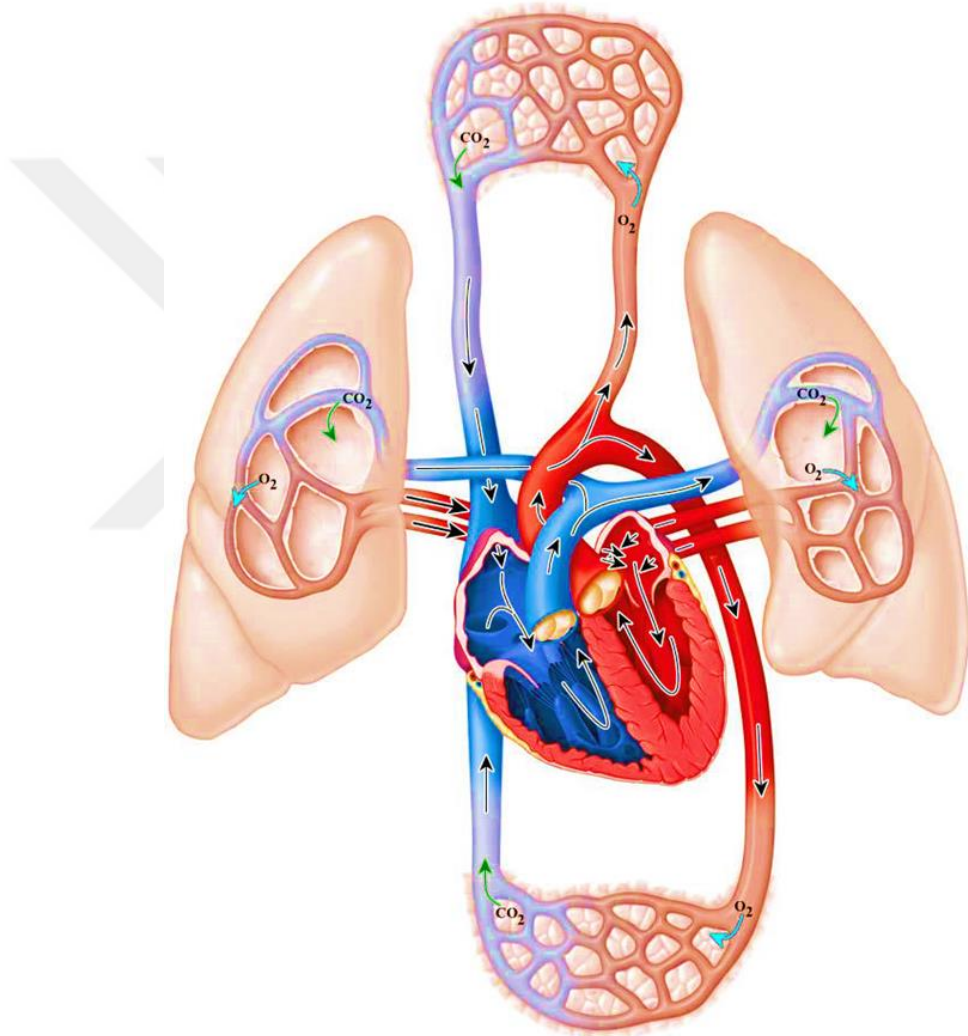


Şekil 1. 11. Kalp duvarının yapısı

Kaynak: Shier vd.,2018:354.

Kanın, kalpten akışı tek yönlü gerçekleşir. Kalbin, kan pompalamak için sahip olduğu debi sabit olmadığından, kanın iletilmesi gereken bütün sistemlere kalbin sistol (kasılma) ve diyastol (gevşeme) hareketiyle kanın ileri itilmesi sonucu iletim gerçekleşir (Koeppen ve Stanton,2018:301). Kalp, dört odacıktan oluşmuştur ve bu odacıklar farklı kalınlıklarda kaslarla örülüdür. Sağda ve solda birer kulakçık ve karıncığa sahip olan kalbin kulakçıkları, akciğerden kanı alıp kasılarak kanı karıncıklara aktarırken, karıncıklar ise kendisine gelen kanı vücuda dağıtır (Shah vd.,2009:4). Dolaşım sisteminin bir parçası olan kalp, damarlarla birlikte çalışarak kanı vücudun her yerine pompalar.

Yaptığı bu işlem sayesinde vücuttaki tüm hücre, doku ve organlar gereksinim duydukları oksijeni ve besini temin ederken, karbondioksit ve metabolik atıklar yine pompalanan kan aracılığı ile bu yapılardan uzaklaştırılır (Guyton ve Hall,2011:157-160). Şekil 1.12.'de sunulduğu gibi kalbin, oksijen ve karbondioksit değişimi için kanı akciğerlere doğru pompalayıp ardından oksijenle zengin kanın kalbe geri taşınması işlemi küçük kan dolaşımı olarak adlandırılmaktadır. Vücudun geri kalan bütün hücre ve dokularına temiz kanın iletilip kalbe kirli kanın taşınması işlemi ise sistemik dolaşım olarak adlandırılır (Koeppen ve Stanton,2018:301-302).



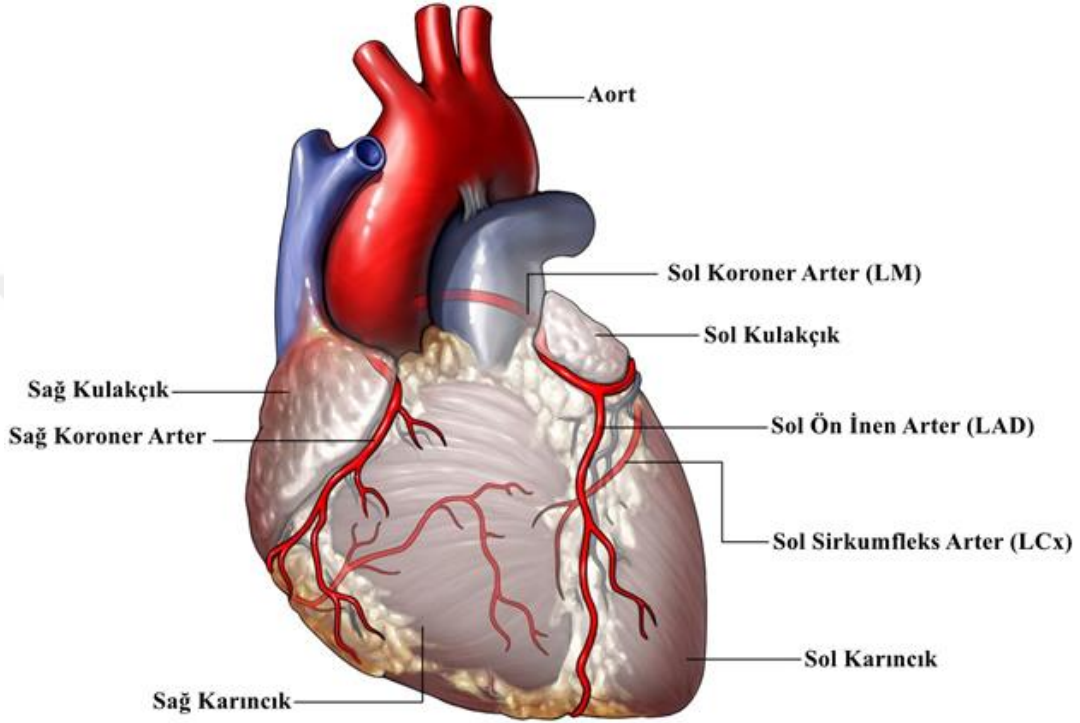
Şekil 1. 12. Kardiyovasküler sistem

Kaynak: Shier vd.,2018:352.

1.5. Sol Koroner Arter ve Ateroskleroz Oluşumu

Şekil 1.13.'te kendisini çevreleyen damarlar ve anatomik yapısı ile gösterilen kalp, sağ koroner arter (RCA) ve sol koroner arterler (LCA) aracılığı kanı alır. LCA, sol

koroner sinüsten çıkarak iki ana dala ayrılan sol ana arterden (LM) oluşur (Shah vd.,2009:6). LM, sol kulakçık gövdesi ile pulmoner arter arasındaki epikardiyal yağda uzanır ve ön interventriküler sulkusa doğru kıvrılır ve iki veya daha fazla dala ayrılır. Sol atriyoventriküler sulkusa giren dalın daha büyük açıyla çıktığı kısım sol sirkumfleks arter (LCx), ön interventriküler sulkusa giren dal ise sol ön inen arter (LAD)'dir (James,1965:1020).

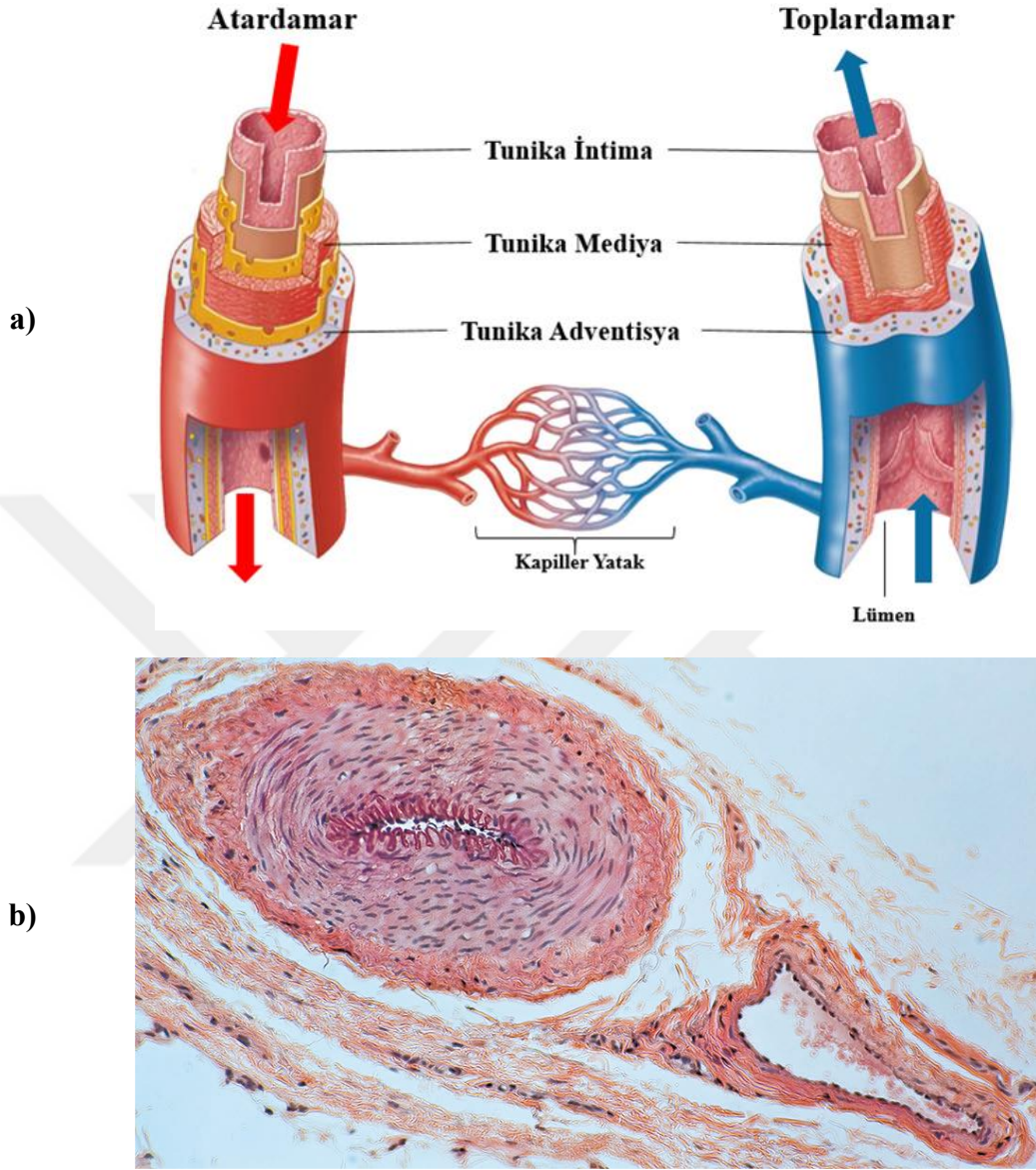


Şekil 1. 13. Kalp ve Koroner Arterler

Kaynak: Nucleus Medical Media Smart Imagebase,2023,SMART.

Şekil 1.14.a.'da verildiği gibi, atardamar ve toplardamarların duvarları içeriden dışarıya doğru tunika intima, tunika mediya ve tunika adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşur ve her katmanın kalınlığı elastik bir arter mi, müküler arter mi yoksa arteriyol mu olduğuna bağlı olarak değişmektedir (Tegos vd.,2001:90). Şekil 1.14.b.'de atardamar ve toplardamara ait enine kesitte görüldüğü gibi, damar lümeninin iç kısmını kaplayan tunika intima, bazal membran üzerinde konumlanan ince bir endotel tabakasıdır ve damar boyunca oluşturduğu kaygan yüzey sayesinde kan akışı sırasında sürtünmeyi azaltan bir yüzey oluşturur. Çoğunlukla düz kas ve elastik liflerden oluşan tunika mediya, damarın orta katmanıdır. Büyük arterlerde elastik liflere ek olarak elastik lamina ve elastik doku tabakalarının da bulunduğu tunika mediyada düz kaslar, damarların kasılma ve gevşeme hareketi sırasında damar çapını değiştirmede aktif rol oynar. Damarın en dış

tabakasını oluşturan tunika adventisya, fibröz bağ dokusundan meydana gelmiştir ve damarı destekleme-koruma işleminde sorumludur (Marieb ve Keller,2022:386-388).



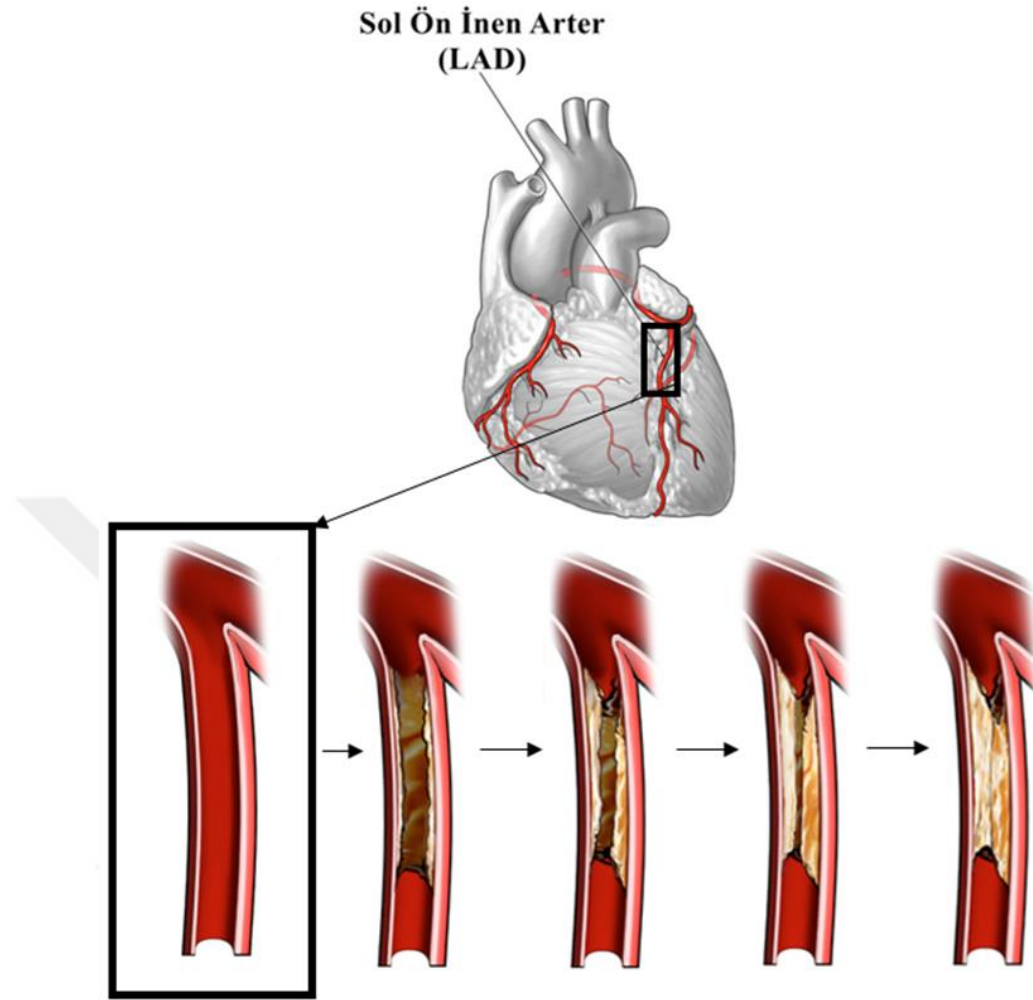
Şekil 1. 14. a) Kan damarlarının yapısı b) Atardamar ve toplardamar kesitinin ışık fotomikrografı

Kaynak: Marieb ve Keller,2022:388.

1.6. Ateroskleroz

Ateroskleroz veya bilinen adıyla damar sertliği, arterlerde lipit ve fibröz elementlerinin birikmesiyle ortaya çıkan ve zamanla ilerleyen bir hastalıktır. Hastalık, yavaş ilerleyen bir sürece sahip olup genel olarak yaşlı bireylerde görülür ve bazı ülkelerde risk altındaki sağlıklı kişilerin belirli süre içinde bu hastalığa yakalanma

olasılığı azalmasına rağmen hala en yaygın tıbbi ve cerrahi sorun olarak yerini korumaktadır (Tegos vd.,2001:89; Björkegren ve Lusus,2022:1630).



Şekil 1. 15. Sol Ön İnen Arterin sağlıklı durumdan %90 tıkanıklığa neden olan ateroskleroz oluşumuna kadar geçirdiği süreç

Kaynak: Nucleus Medical Media Smart Imagebase,2023, SMART.

Şekil 1.15.'te gösterildiği gibi, damar içinde ateroskleroz oluşumu için elverişli bir ortam oluşmaya başladı ise bu hastalık sürekli ilerleme gösteren bir süreç içine girmektedir. Hastalık, genlerin yatkınlığına bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi hastalık oluşumunu destekleyici bir yaşam biçimi ile de ortaya çıkabilir (Aziz ve Yadav,2016:1). Aterosklerotik lezyonlar, damar duvarını kaplayan endotel hücrelerinin altındaki intimal boşlukta lipidlerin, inflamatuvar hücrelerin, düz kas hücrelerinin ve nekrotik hücre kalıntılarının uzun bir süre boyunca birikimi ile ortaya çıkabilir. Eğer bu lezyonlar yağlı ve iltihaplı bileşime sahip ise damarlarda yırtılma, kalp krizi, pıhtı oluşumu veya oluşan pıhtının kalpten çıkıp beyne giderek felç oluşturmasına sebep olabilirler (Björkegren ve Lusus,2022:1630-1631).

1.6.1. Ateroskleroz Başlangıcı ve Gelişmesi

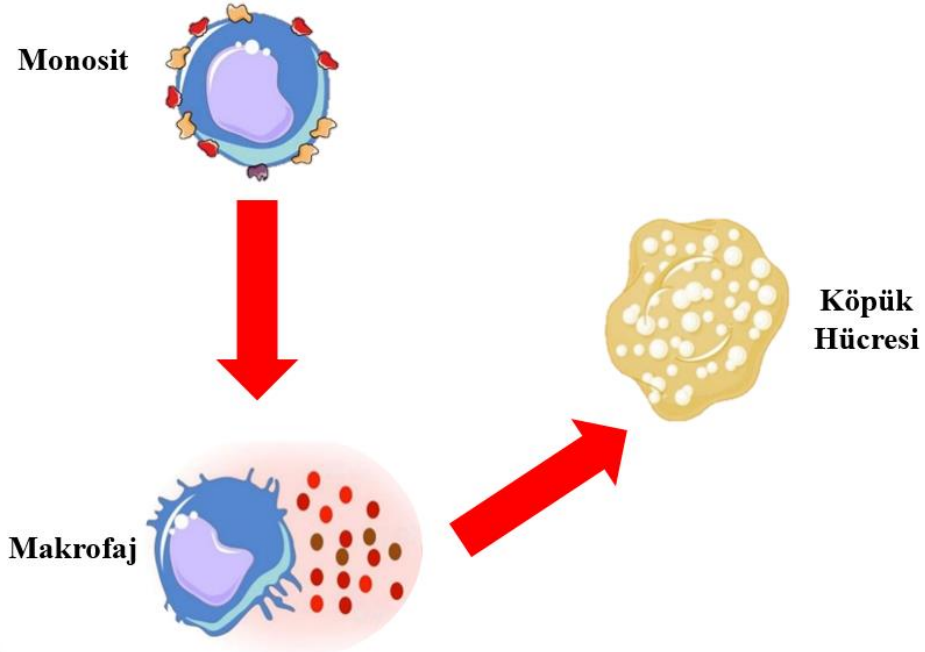
Aterosklerozun damar içindeki oluşum süreci ve yarattığı olumsuz etkileri geçmişten günümüze kadar birçok araştırmanın konusu olmuştur. İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda aterosklerozun ilk belirtisi endotel tabaka ile iç elastik bağ doku arasında bulunan subendotelyal tabakada köpük hücresi birikimidir (Lusis,2000:1). Bu köpük hücrelerinin damar içinde artışı fazla olduğunda yağlı çizgiler ortaya çıkmaya başlar (Daskalopoulos vd.,2015:39-65). Ortaya çıkmaya başlayan lezyonların bir diğer sebebi ise damarın intima tabakasında fokal artışa geçen, kan dolaşımı yoluyla kolesterolü vücut hücrelerine taşıyan lipoproteinlerdir. Lipoproteinler yapısal olarak protein, fosfolipit ve kolesterol içerir. Bu lipoproteinlerden en önemlilerinden biri, endotel tabakasına sızma kabiliyetleri sayesinde arter içinde yağ birikintisi oluşturup ateroskleroz oluşumuna olanak sağlayan Şekil 1.16.'da görseli verilen düşük yoğunluklu lipoproteinlerdir (LDL) (Kopaei vd.,2014:928).



Şekil 1. 16. LDL parçacığının yapısı ve bileşimi

Kaynak: Wolska ve Remaley,2020:13.

Örneğin, yüksek yağlı ve kolesterol içeren bir beslenme şeklinin ardından arter duvarlarında gözlenen ilk değişiklik bu lipoprotein parçacıklarının ve agregatlarının intima tabakasında lezyon çevresine yakın birikimidir (Tegos vd.,2001:91-93). Aradan geçen belli bir süreden sonra monositler endotel yüzeyine yapışır ve endotel tabaka üzerinden intimaya geçer, çoğalır ve makrofajlara dönüşüp lipoproteinleri alarak köpük hücresi meydana getirirler. Bu sürecin adımları Şekil 1.17.'de gösterilmiştir.



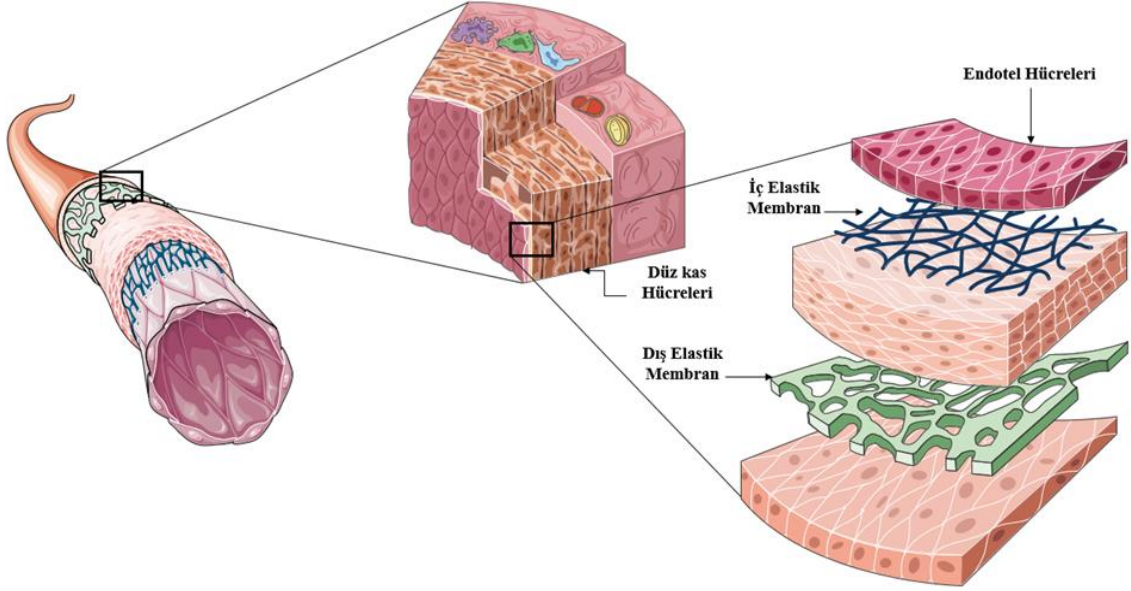
Şekil 1. 17. Köpük hücresi oluşumu

Kaynak: Checkouri vd.,2021:4.

Zamanla ölen köpük hücreleri, lipit temelli içeriklerini nekrotik çekirdeğe dâhil ederken bazı yağlı çizgiler ise mediya tabakasından göç eden düz kas hücrelerini biriktirir. Bu hücrelerin fibröz elementi salgılaması ile de tıkaçıcı özelliğe sahip ve boyutları gittikçe artan fibröz plaklar oluşur. Oluşan bu plaklar damarın adventisya tabakasına kadar büyüyüp kritik bir hal kazanarak damar lümenini kaplarlar (Lusis,2000:2). Damarın iç kısmında oluşan bu plak benzeri kalınlaşmalara sebep olan ve yüksek miktarda lipit içeren yapıya aterom denir (Bertoni-Freddari vd.,2006:485-506). Ateromlar ilk oluşum aşamalarında damar yönü tersinde büyürler ve çaplarını büyütmeye yatkın olan damarlarda damar iç tabakanın eğer %40'ından fazlası tıkalı ise o arter tıkalı kabul edilir (Kopaei vd.,2014:928).

1.6.2. Endotel Tabakası

Endotel hücreleri, kan damarlarını ve kaplayan ve kan dolaşımı sayesinde dokular arası alışverişi düzenleyen hücrelerdir (Alberts vd.,2002:1395). Şekil 1.18.'de gösterildiği gibi, endotel hücrelerinden oluşan endotel tabakası, atardamar, toplardamar ve kılcal damarlar gibi kan taşıyan damarların iç kısmını oluşturdukları için dolaşım sisteminde görev alan hücrelerle birebir temas halindedir. Bu tabaka, kanın akışkanlığı, trombosit agregasyonu, vasküler tonusun düzenlenmesi, immünoloji ve inflamasyon gibi olaylarda aktif rol oynar (Félétou,2011:13).



Şekil 1. 18. Damar dokusunda endotel hücresi

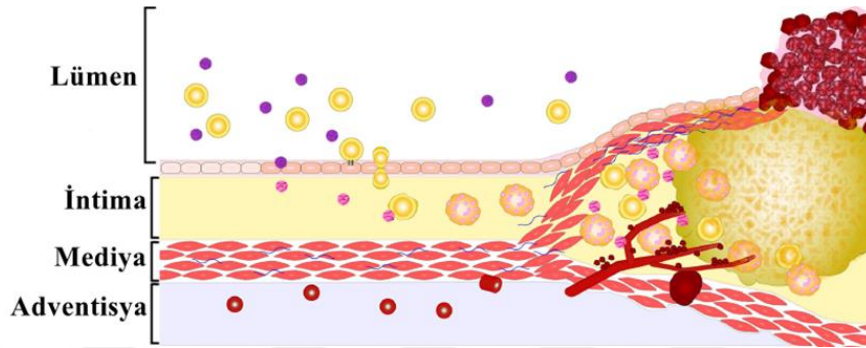
Kaynak: Pan vd;2022:3;Servier Medical Art,2023,SMACA.

Buldukları yerlere göre şekilleri değişen endotel hücreleri, hücreler arası sinyalleşme ve gen ifadesini etkileyecek türde ve şiddette çeşitli kayma gerilmelerine maruz kalırlar. Bu sebeple, düşük kan basıncına maruz kalan endotel hücrelerin düz kas hücreleri, yüksek kan basıncına sahip endotel hücrelerin sahip olduğu düz kas hücrelerinden farklıdır. Bu, mekanik dengeyi koruma açısından önemlidir (Mussbacher vd.,2022:483:485). Hücreler arası bağlantı bileşenleri sayesinde seçici geçirgen özelliğe sahip olan endotel hücreleri, hem duyuşal hem de yürütücü işleve sahiptir. Normal koşullar altında bu hücreler nitrik oksit gibi araçlar salgılayarak trombosit ve lökositlerin yapışmasını, toplanmasını ve aktivasyonunu önler, inflamasyon ve vasküler yeniden şekillenmeyi düzenleyen moleküller üretebilir (Félétou,2011:8; Mussbacher vd.,2022:484; Lusic,2000:2-3).

1.6.3. Endotel Disfonksiyonu

Endotel hücreleri, kan ve dokular arasında sahip olduğu stratejik konum ve gereksinim duyulan maddelerin aktif olarak üretimi ile sinyal alıp dönüştüren bir sensör gibi çalışır. Kanda meydana gelen tüm değişimleri algılayabilme yetisi olan bu hücreler, özellikle duvar kayma gerilmesi (WSS) ve metabolik faktörlerin konsantrasyonundaki değişiklikleri algılar ve bunu diğer tabakalara sinyal göndererek haber ederler (Benslaiman vd.,2022:1-2). Kardiyovasküler risk faktörleri, damar duvarlarındaki düz kas hücrelerinin kasılma aktivitesi olan vasküler tonusun (Jackson,2000:173), inflamasyon ve trombozun düzenlenmesinde aktif rol sahibi olan endotel hücrelerine

zarar vererek ateroskleroz oluşumuna yapı hazırlarlar (Wang vd.,2012:463). Vasküler dengeyi sağlayan bu mekanizmaların sekteye uğraması endotel disfonksiyonuna sebep olur (Benslaiman vd.,2022:4). Şekil 1.19.'da verilen disfonksiyona ait görselde görüldüğü gibi, endotel disfonksiyonu kan damarlarının sahip olduğu düz kas hücrelerinin gevşemesiyle kan damarlarının genişlemesi olan vazodilatasyon, inflamasyon ve tromboz oluşumu ile karakterize edilebilir (Mussbacher vd.,2022:487).



Şekil 1. 19. Endotel disfonksiyonu ve arter duvarının yapısal değişimi

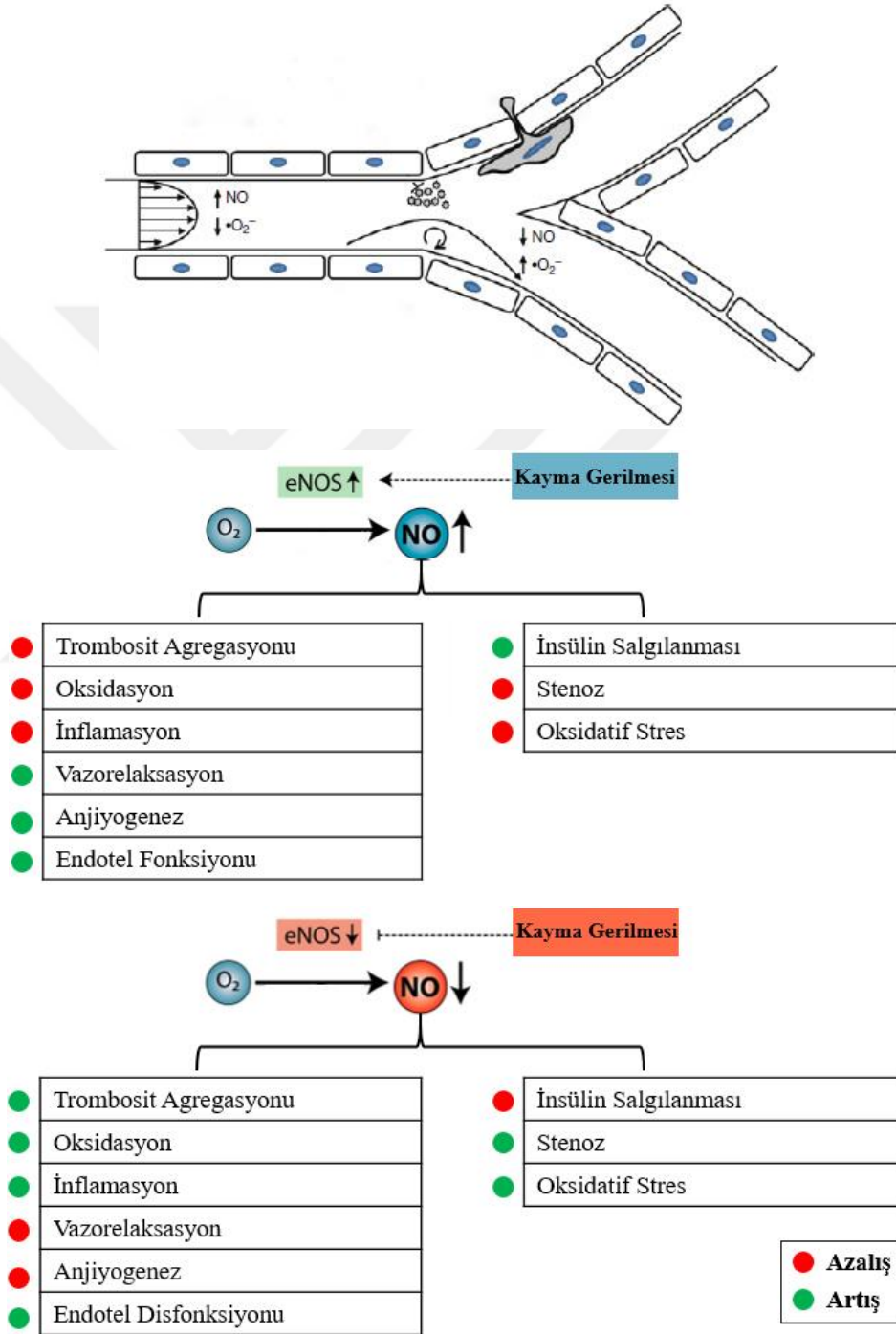
Kaynak: Park ve Oh,2019:207

Endotel hücreleri dengeyi koruma yeteneklerini kaybettiklerinde, akış bozulmalarına ve kayma gerilmelerine, lökosit yapışmasına, trombosit aktivasyonuna ve damar içinde fazla LDL birikimine sebep olur (Benslaiman vd.,2022:4).

1.6.4. Nitrik Oksit ve Rolü

Endotel tarafından üretilen ve kardiyovasküler fizyolojinin düzenlenmesinde rolü olan nitrik oksit (NO) önemli bir sinyal molekülüdür. Endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) tarafından üretilen NO, endotel tarafından kullanarak düz kasların gevşemesi için sinyal göndererek kan damarlarının genişlemesine ve sonuç olarak kan akışının artmasına sebep olur (Pong ve Huang,2015:355). Vazodilatasyona olan bu teşviki ile ve aynı zamanda aterojenez ve buna bağlı ortaya çıkacak yan etkileri önlediğinden antiaterojenik kabul edilir (Benslaiman vd.,2022:5). Kardiyovasküler sistemde önemli bir yere sahip olan NO, çeşitli fizyolojik rollere sahiptir (Loscalzo ve Welch,1995:91). NO, trombositlerin yapışması ve toplanmalarının azaltılması, lökositlerin yapışmasının inhibe edilmesinde, doku oksidasyonu ve iltihaplanmasında trombojenik faktörlerin aktive edilmesinde ve hücre çoğalması ve göçünde önemli rol oynar (Davignon ve Ganz,2004:28;Benslaiman vd.,2022:5). NO üretiminin ve aktivitesinin aksaması veya bozulması durumunda ise kan damarlarında meydana gelen vazokonstriksiyon (daralma), trombosit agregasyonu, düz kas hücresi göçü, lökosit adezyonu ve antioksidanlar ile

serbest radikaller arasındaki dengesizlikten ortaya çıkan oksidatif stres gibi ateroskleroz oluşumuna teşvik eden sonuçlar doğurur. Oksitlenmiş LDL, NO üretimi yapan eNOS'u inaktive eder ve bununla birlikte oksidatif stres de NO üretimi ve aktivitesine negatif yönde etki edebilir (Davignon ve Ganz,2023:28). Kardiyovasküler mekanizma sürecini düzenleyen NO ve etkilerinin şematik gösterimi Şekil 1.20.'de sunulmuştur.



Şekil 1. 20. Kardiyovasküler mekanizmayı düzenleyen NO ve etkileri

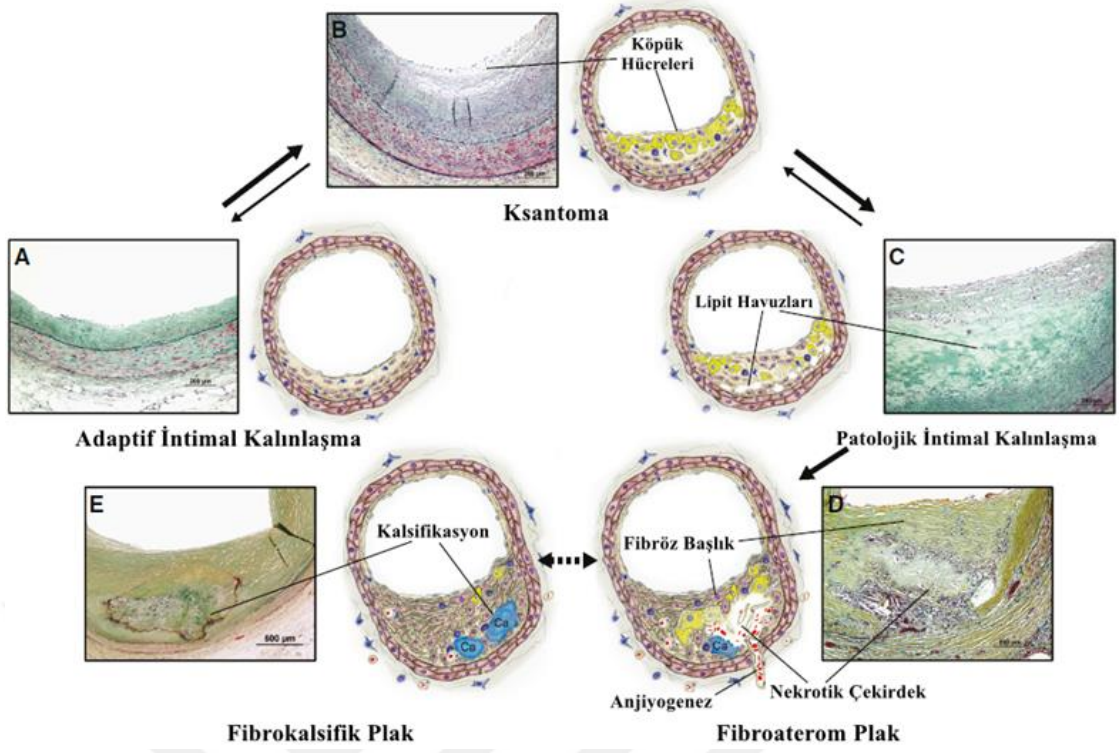
Kaynak: Pong ve Huang,2015:359;Benslaiman vd.,2022:5

1.7. Düşük ve Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler

Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), aterosklerotik plak oluşumuna zemin hazırlayan bir lipit parçacıdır ve özünde LDL, bu zemini hazırlayan tek aterojenik lipoprotein değildir. Bu lipoproteinlere orta ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinler de eşlik edebilir (Schade vd.,2017:272). LDL'nin dolaşımdaki seviyesi arttığında, lezyon oluşumuna yatkın yerlerde birikimi, taşınması ve tutulması artar (Lusis,2000:3). Plak oluşum süreci, LDL'nin kandan intima tabakasına geçip, burada oksitlenmiş LDL (oxLDL) haline gelmesine olanak sağlayan endotel tabakasında başlar (Hao ve Friedman,2014:1). LDL, oksidasyon aracılığı ile modifikasyona uğramaya yatkındır ve bunun sonucunda ortaya oxLDL çıkar. Plak içine giren monositler, makrofaja dönüşerek oxLDL'yi alır ve köpük hücreleri oluşturup plak oluşumunun ilk aşaması olan yağlı çizgileri meydana getirir (Douglas ve Channon,2014:1). oxLDL, endotel hücreler aracılığı ile inflamatuvar araçlar üretmeye ve adezyon moleküllerinin aktivitesini teşvik ederek lezyon oluşan bölgede inflamatuvar sürecini tetikler. Buna göre, Şekil 1.21.'de aterosklerozun lezyon tipleri ve gelişimi sırasında meydana gelen aşamalar görselleri ile birlikte verilmiş olup, LDL'nin doğurduğu bazı sonuçlar ve bu sonuçların etkilediği yapılar şu şekildedir (Alfarisi vd.,2020:119-120):

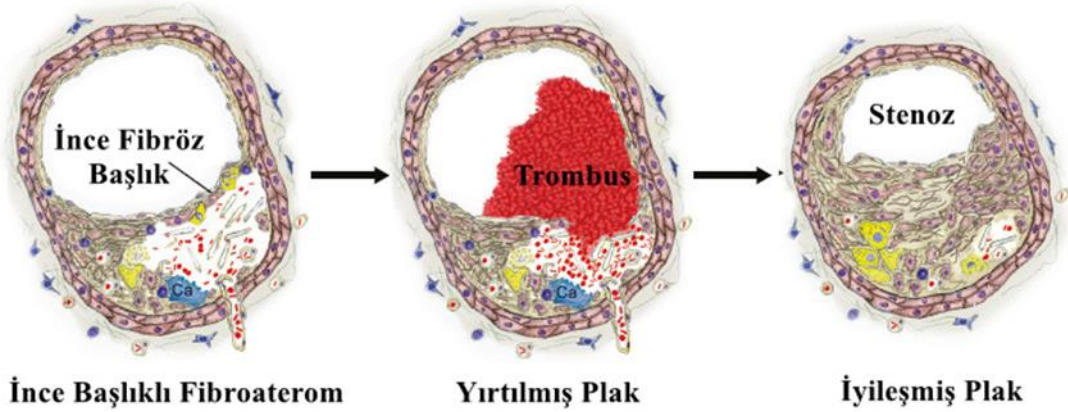
- Lipoprotein toplanması
- İnflamatuvar hücre alımı
- Köpük hücre oluşumu
- Apoptoz ve doku ölümü
- Düz kas hücresi (SMC)
- Doku hücre büyümesi olan proliferasyon ve matris sentezi
- Arterlerde kalsiyum birikmesi sonucu kan akışının engellenmesine sebep olan kalsifikasyon
- Anjiyogenez
- Arteriyel yeniden şekillenme ve Şekil 1.22.'de gösterildiği gibi Fibröz başlığın yırtılması ve tromboz

şeklinde sıralanabilir.



Şekil 1. 21. Aterosklerozun lezyon tipleri ve gelişimi

Kaynak: Bentzon vd.,2014:1854

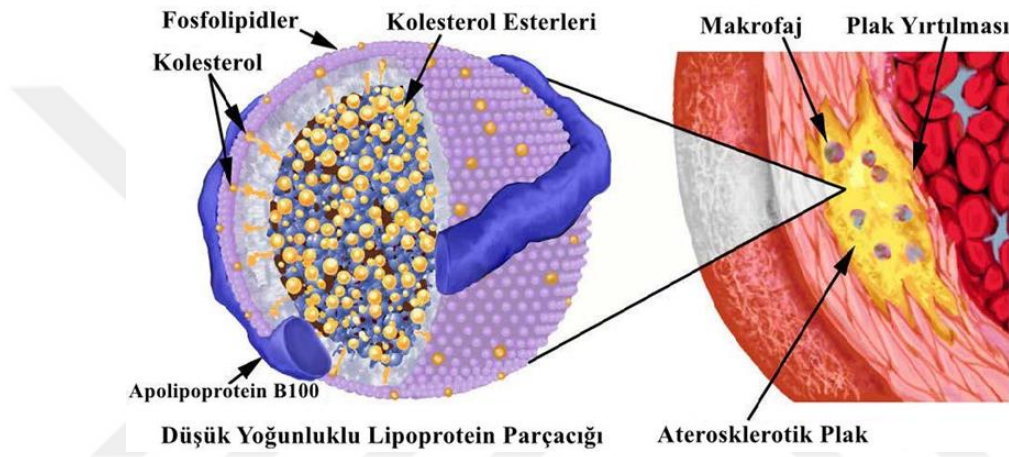


Şekil 1. 22. Plak yırtılması ve iyileşmesi

Kaynak: Bentzon vd.,2014:1856

Şekil 1.23.'te gösterildiği gibi LDL'lerin ateroskleroz oluşumuna bulunduğu katkının aksine yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL), ateroskleroz oluşumuna karşı koruyucu özellik göstermektedir. Bunun sebebi ise HDL'nin, fazla kolesterolü dokulardan uzaklaştırması ve lipoprotein oksidasyonuna engel olmadaki rolüdür (Lusis,2000:3). HDL'nin anti-aterojenik rolü, yapılan deneyler aracılığı ile şu şekilde açıklanmıştır (Bohm ve Werner,2008, ESC):

- HDL, dokulardan serbest kolesterolü ters kolesterol taşınması yoluyla alır ve vücuttan atmak için karaciğere gönderir. Bunu yaparken de zararlı ve lezyon oluşumuna sebep olacak lipit parçalarına engel olur.
- Antioksidan görevi görür ve oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olarak ateroprotektif etkilere yardımcı olur.
- Aterojenez sürecinde damar duvarında meydana gelebilecek iltihaplanma süreçlerini azaltan anti inflamatuar özelliklere sahiptir.
- Endotel bütünlüğün korunmasını destekler.



Şekil 1. 23. LDL'nin yapısı ve aterosklerozdaki rolü

Kaynak: Schade vd.,2017:272

Risk faktörü, hastalığın ilerlemesine neden olan ve hastalığa yakalanma riskinin belirleyicisi olarak nitelendirilen önemli bir bağımsız değişkendir. Risk faktörlerinden bazıları doğal ve değiştirilemez faktörler olup, cinsiyet, etnik köken ve aile geçmişi gibi faktörler örnek olarak verilebilir. Kişisel yaşam tarzı ve tercihi olarak nitelendirilen faktörlerde ise sigara içmenin, kardiyovasküler sistem üzerinde yarattığı olumsuzluklar en başta gelmektedir ve sigara içenlerin, içmeyenlere göre ortalama 13-14 yıl kadar daha erken öldüğünü göstermektedir (Haverich ve Boyle,2019:9-11). Aterosklerozun damar içinde oluşum nedenleri ve risk faktörleri hala kesin olarak bilinmemektedir, fakat belli başlı alışkanlıklar ve koşullar hastalığın meydana gelme olasılığını tetikleyebilir (Kopaei vd.,2014:931). Bu risk faktörleri Tablo 1.2.'de detaylı şekilde açıklanmıştır.

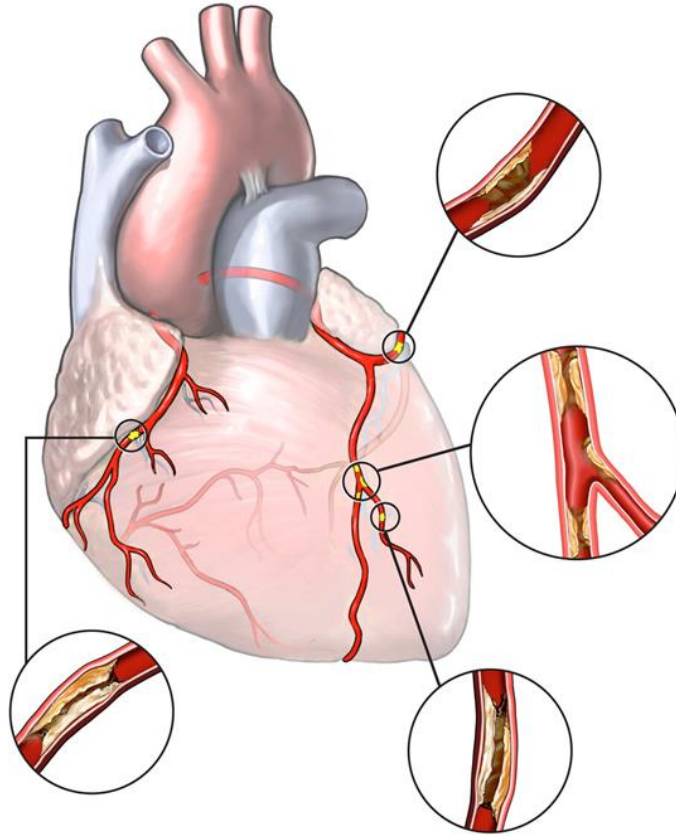
Tablo 1. 2. Ateroskleroz Risk Faktörleri

Sağlıksız kan kolesterolü ve lipoprotein seviyeleri	Genel olarak, kolesterol ve çeşitli lipoproteinler için ideal seviyeler aşağıdaki şöyledir: Toplam kolesterol \leq 5 mmol/L Kolesterol: HDL oranı \leq 4 LDL kolesterol \leq 3mmol/L HDL kolesterol \geq 1mmol/L
Yüksek kan basıncı	Eğer kan basıncı 140/90 mmHg veya üzerinde bir değerde ise yüksek kabul edilir. Diyabet veya kronik böbrek hastalığı mevcut ise bu durumda 130/80 mmHg veya üzeri değerler yüksek kabul edilir.
Tütün Kullanımı	Tütün kullanımı dokulara yeterli oksijenin iletilmesini engeller ve ayrıca kan damarlarını sıkıştırma, kolesterol seviyesini yükseltme ve kan basıncını arttırma gibi zararları vardır.
İnsülin Direnci	Salgılanan insülin düzgün şekilde kullanılmadığında diyabet ile sonuçlanır.
Diyabet	Vücudun yeterli insülin üretmediği durumda kan şekerinin yükselmesi.
Aşırı Kilo veya Obezite	Olması gereken boy-kilo oranından daha fazla ağırlığa sahip olunma durumu.
Fiziksel aktivite eksikliği	Fiziksel aktivite eksikliği, sağlıksız kolesterol seviyesi, yüksek tansiyon, diyabet, aşırı kilo gibi ateroskleroz oluşumunu destekleyen risk faktörleri doğurur.
Sağlıksız Diyet	Doymuş ve trans yağlar, kolesterol, sodyum-şeker oranı yüksek gıdaların alımı da
İleri Yaş	Yaşam tarzı, genetik faktörler ve cinsiyet de ateroskleroza olan yatkınlığı etkiler. Erkekler bu risk 45 yaşından sonra iken kadınlarda 55 yaş sonrasında artar.
Aile geçmişinde erken kalp hastalığı	Baba veya erkek kardeşe 55 yaşından, anne veya kız kardeşe 65 yaşından önce kalp hastalığı teşhisi konmuşsa ateroskleroz riski artar.
İltihaplanma	Arter iç duvarlarında meydana gelen hasar iltihaplanmaya zemin hazırlar ve bu da plak oluşumu ve gelişimi için ideal bir ortamdır.
Yüksek CRP seviyeleri	CRP seviyesi vücuttaki iltihabın bir habercisidir ve seviyesi arttıkça damarlarda ateroskleroz geliştirebilir.
Trigliseritler	Kandaki seviyeleri arttıkça, özellikle kadınlarda ateroskleroz oluşumuna zemin hazırlar.
Uyku Apnesi	Yüksek kan şekeri, tansiyon, kalp krizi ve felç riskini arttırabilir.
Stres	Fazla duygusal veya aşırı öfke anları, kalp krizi riskini tetikler.
Alkol Tüketimi	Aşırı tüketildiğinde kalp kasına zarar verebilir ve ateroskleroz oluşumuna izin veren faktörleri devreye sokabilir.

Kaynak: Kopaei vd.,2014:932

1.8. Koroner Çatallanmada Aterosklerozun Hemodinamiğe Etkisi

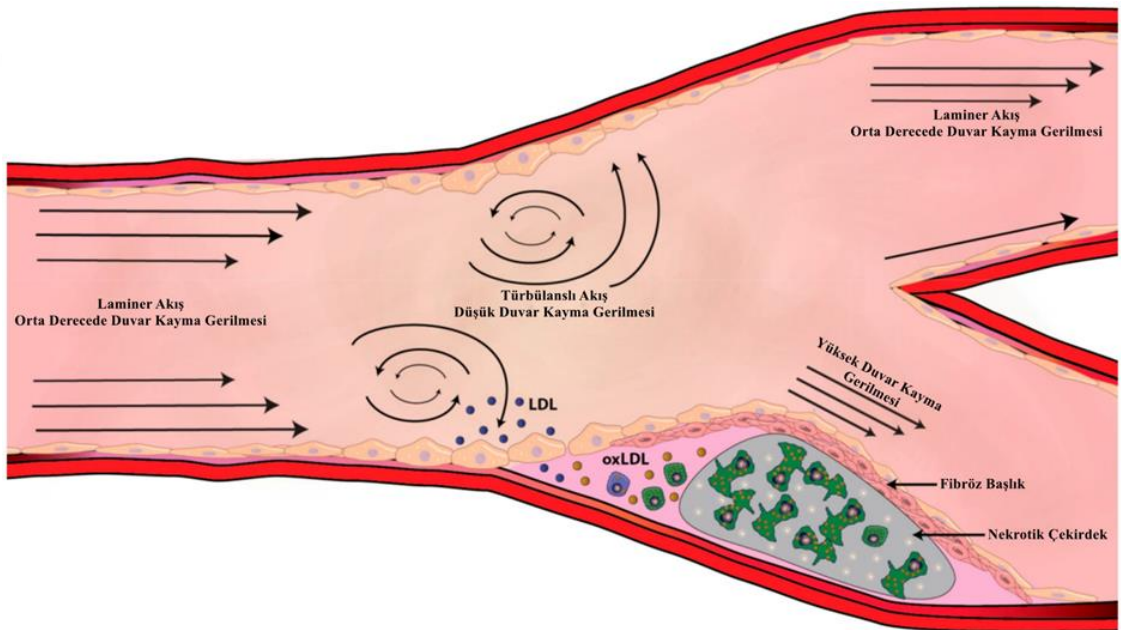
Ateroskleroz, çeşitli risk faktörleri ile ilişkilendirilebilen ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde başlıca ölüm nedeni olarak yerini koruyan sistemik bir hastalıktır (Malek vd.,1999:2035). Şekil 1.24.'te gösterildiği gibi aterosklerotik plaklar, endotel disfonksiyonun meydana geldiği bölgelerde gelişmeye yatkın olup, bu bölgelerde düz kas hücrelerinin göçü, lipit birikimi, hücre ölümleri hücre göçü gibi olaylar meydana gelir. Bu sürecin başlangıcından ilerlemesine kadar olan süreçte hemodinamik önemli rol oynar (Morbiducci vd.,2016:484). Hemodinamik, başta homeostaz olmak üzere, vasküler ton ve bütünlük gibi birçok fizyolojik olayın gidişatını düzenler. Uygulanan mekanik kuvvetlerin hücresel tepkiye dönüşmesi, hastalığın gidişatı açısından önem arz etmektedir (Urschel vd.,2021:1). Koroner sistemin tamamı risk faktörlerinden etkilenip ateroskleroz oluşumu için uygun ortamı sağlasa da aterosklerotik lezyonlar odaksal bir süreç izler. Bu odaksal noktalar dallanma noktalarına, çatallanmalara ve eğrilikler etrafında tutunma eğilimindedirler (Giannoglou vd.,2010:16).



Şekil 1. 24. Koroner arterde ateroskleroz varlığı

Kaynak: Nucleus Medical Media Smart Imagebase,2023,SMART.

Yerel hemodinamik faktörler ve bilhassa düşük WSS'nin, aterosklerozun oluşumunda önemli bir etkisi vardır (Doutel,2016:35). Şekil 1.26.'da gösterildiği gibi WSS'nin orta seviye bir aralıkta değiştiği, akım çizgilerinin bozulmadığı, akışın herhangi bir kesintiye uğramadığı bölgelerde, endotel hücreleri birçok ateroprotektif geni sentezleyerek ateroskleroz oluşumuna sebebiyet verecek proaterojenik genleri baskılayarak damar içi homeostazı korur (Wentzel vd.,2012:236). WSS'nin ateroskleroz oluşumuna yol açtığına dair yapılan deneysel çalışmalarda WSS'nin yön ve büyüklük açısından heterojen modelleri kullanılmış, ancak çoğu zaman insan kan akışına benzememiş olsa da WSS'nin ateroskleroz oluşumundaki rolünün anlaşılmasına bir temel oluşturmuştur (Wentzel vd.,2012:235-236; Chatzizisis vd.,2007:2381).



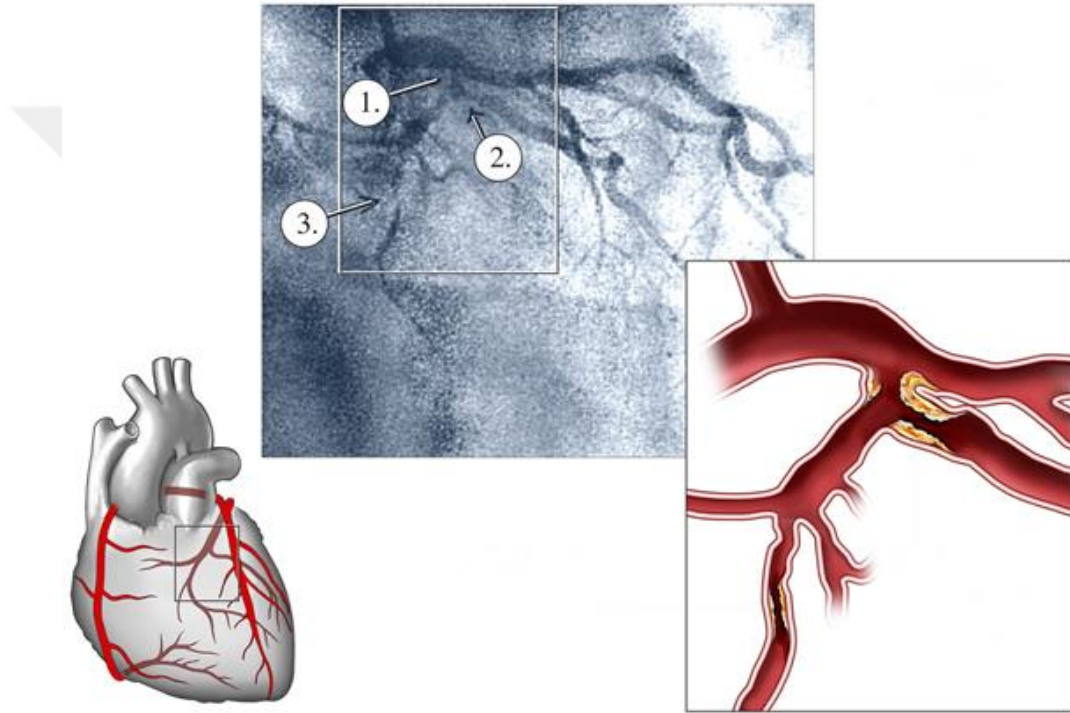
Şekil 1. 26. Arteriyel çatlama sırasında akış ve WSS

Kaynak: Benslaiman vd.,2022:3

1.8.1. Duvar Kayma Gerilmesinin Ateroskleroz Oluşumundaki Rolü

Düşük ve salınımlı duvar kayma gerilmesinin (L-OWSS), ateroskleroz oluşumunda ve gelişiminde önemli bir rolü olduğu kabul görmektedir. Yapılan bazı çalışmalar bu kabule binaen, hastalığın teşhisi ve tedavisinde bu değerlere güvenmişlerdir (Peiffer vd.,2013:242). Damarda meydana gelen plakların yayılımı Şekil 1.27.'de verilen koroner ağaç boyunca eşit değildir. Etkisi altında kaldıkları biyomekanik güçler ateroskleroz sürecini başlatır ve bu lokasyonlar genellikle arterlerin yan dallarının yakınında veya kıvrımlarında gelişmeye müsaittir (Brown vd.,2016:213). Ancak, yine de koroner arter çatlama malarında ateroskleroz oluşumundan en çok etkilenen bölgeler LM,

LAD ve LCx'tir (Morbiducci vd.,2016:488). WSS, endotel fonksiyonlarının normal fizyolojisinin sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir. Öyle ki, uygulanan kuvvet damarda ateroprotektif ya da proaterojenik etki yaratabilir. WSS, kardiyak döngünün sistol fazında düşük ve salınımlıdır. L-OWSS, kalbin sistol fazında proaterojenik davranışı destekleyerek aterosklerozun başlamasını ve gelişmesini destekler iken kardiyak döngünün diyastol fazında WSS maksimum bir değere kadar artış gösterip ardından yavaş yavaş düşüş eğilimi gösterir. Bu durum, sistolün proaterojenik davranışına karşı telafi edici ateroprotektif bir ortam yaratır (Souliş vd.,2006:356; Giannoglou vd.,2010:19).

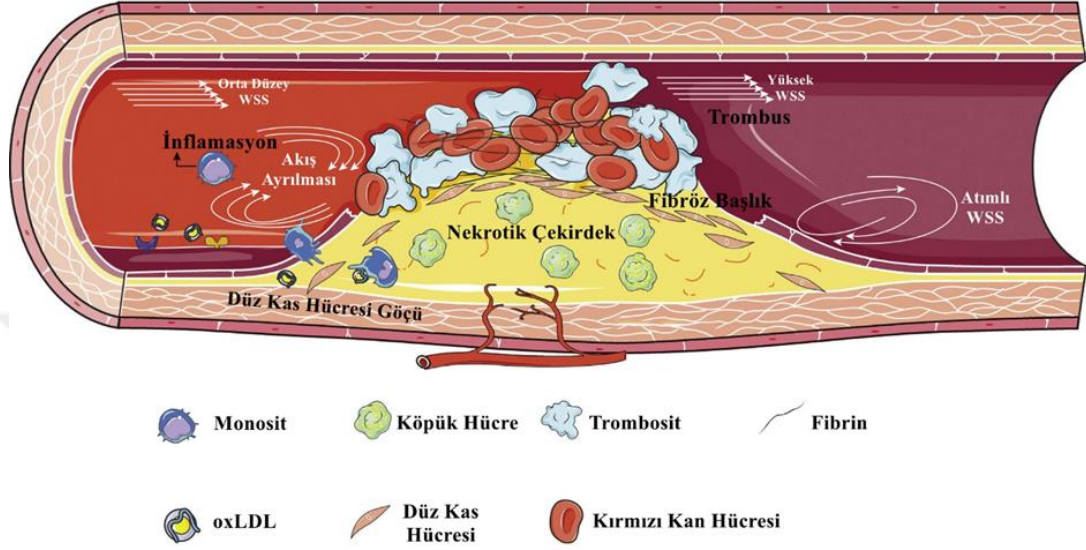


Şekil 1. 27. Koroner ağaçta stenozun bulunduğu bazı bölgeler

Kaynak: Nucleus Medical Media Smart Imagebase,2023, SMART.

Endotel hücrelerin arasındaki boşlukların geçirgenliği sabit değildir. Geçirgenlik, özellikle maruz kaldıkları WSS'nin şiddetine ve algıladıkları biyokimyasal sinyallere verdikleri yanıtı göre de değişkenlik gösterir. Yapılan çalışmalar, endotel hücrelerin sızdırmazlığının düşük WSS bölgelerinde azaldığını ve böylelikle LDL moleküllerine karşı geçirgenliği arttırdığını göstermiştir (Zhou vd.,2023:5). Endotelin nitrik oksitten yararlanımını azaltıp endotel disfonksiyona yol açan düşük WSS artan LDL geçirgenliği ile bu moleküllerin endotel tabakası ile iç elastik bağ doku arasındaki bölge olan subendotelyalde birikmesine sebep olur (Giannoglou vd.,2010:19). Yapılan son çalışmalar, WSS'nin ilerlemiş lezyonların yerini tahmin edebildiğini göstermiştir.

Tekrarlanarak yapılan ölçümler, düşük kayma gerilmesinin sadece nerede plak oluşumuna sebep olabileceğini değil, aynı zamanda plak büyümesine etkisine de ışık tutmuştur. Böylelikle kayma gerilmesi sadece ateroskleroz sürecine zemin hazırlamakla kalmaz, aynı zamanda plak bileşimi ve kırılabilirliği üzerinde de bir rol sahibi olabilir. (Ylä-Herttua vd.,2013:3252; Morbiducci vd.,2016:486).



Şekil 1. 28. Arter duvarındaki WSS'nin plak ilerlemesi ve kırılabilirliği ile ilişkisi.

Kaynak: Dormont vd.,2018:124

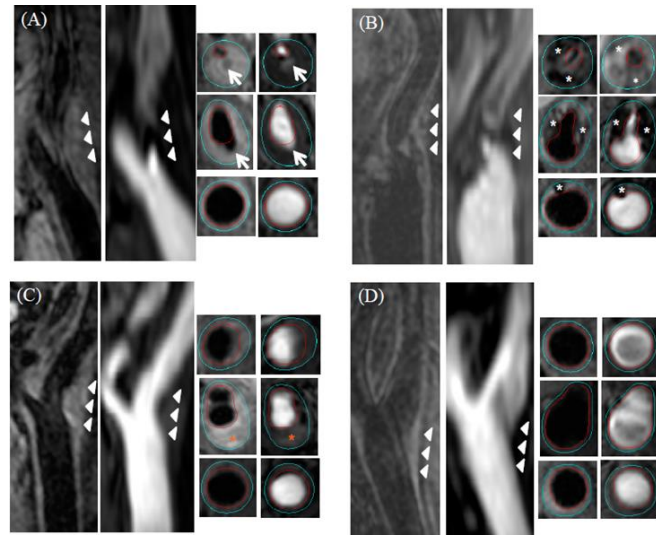
Şekil 1.28.'de verildiği gibi, arterlerdeki karmaşık kan akışı genel olarak, koroner ağacın zaten karmaşık olan geometrisinde farklı WSS modellerinin oluşmasına sebep olur. Düşük WSS, proaterojenik bir davranış sergileyip aterosklerozun temelini atarken, yüksek WSS genele vurulduğunda ateroprotektif davranış sergilemesine rağmen, var olan plağın yüksek riskli fenotipe dönüşmesinde ve stabilitesinde önemli rol oynar (Zhou vd.,2023:8). Düşük WSS, aterojenez sürecinde oldukça etkili olup, erken aterosklerotik plakların oluşumunda ve oluşan bu plakların yüksek riskli plağa dönüşümündeki süreçte önemli bir parametredir ve damar içindeki hemodinamik ortamda meydana gelen bütün değişiklikler ateroprotektif veya proaterojenik etkileşimlere yol açar (Morbiducci vd.,2016:488-490). Sonuç olarak, yapılacak in-vivo çalışmalarda bu parametre hastalığın erken tanısında bir belirteç olarak kullanılıp, doğru tedavi ile hastalığa karşı alınacak önlemlerde erken stratejik adımların atılmasına yardımcı olabilir ve WSS, koroner arter hastalığının seyrini değiştirecek bir parametre özelliği taşıyabilir (Urschel vd.,2021:19; Chatzizisis vd.,2007:2389-2390).

BÖLÜM 2

LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Literatür Taraması

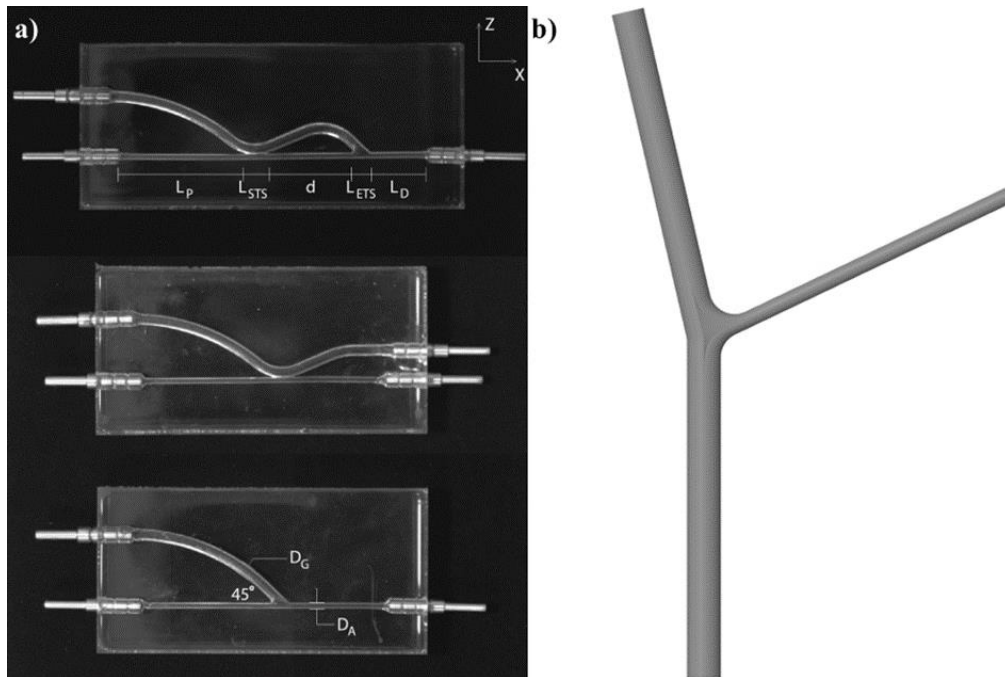
Ateroskleroz, çok eski çağlardan beri görülen ve sadece modern Dünya'ya ait bir hastalık olmaktan çıkmış bir rahatsızlıktır. Binlerce yıl önce yaşamış insanların mumyaları üzerinde yapılan otopsi çalışmalarına ait tomografi örneklerinde ortaya çıkan bulgular, aterosklerozun aslında ne kadar eski zamanlardan beri insanların hayatlarını etkilediğini kanıtlar niteliktedir (Minelli vd.,2020:621). Geçmişte yapılan otopsi çalışmaları yapılan ilk çalışmalar olsa bile, ateroskleroz patogenezi için tutarlı ilk çalışmalar 19.yüzyılın ortalarında gelişmeye başlamıştır (Buja,2020:8). Teknolojinin gelişmesi, mikroskopun ortaya çıkması, hücresel patoloji ve biyoloji üzerine yapılan keşiflerin ve çalışmaların artması ile ateroskleroz üzerine daha net sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır (Libby,2012:1). Literatürde bu konuda yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda damarlar, Şekil 2.1.'de gösterildiği gibi in-vivo, Şekil 2.2.a. ve Şekil 2.2.b.'de gösterildiği gibi in-vitro veya idealize geometri olarak modellenmiştir. Çalışmalar gerek sayısal gerek deneysel olarak gerçekleştirilmiş ya da her iki yöntem birden uygulanarak, stenosisin kan hemodinamiğine olan etkileri incelenmiştir. Cerrahi işlem gerektirmeyen in-vivo tekniği, bilgisayarlı tomografi, ultrason, doppler ekokardiyografi ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme gibi çeşitli yöntemler içermektedir (Doutel,2016:36-37).



Şekil 2. 1. MR görüntüleme tekniği ile yapılan arter görüntüleme

Kaynak: Watase vd.,2019:3

Literatürde özellikle bilgisayarlı tomografi, arter anatomisine ait görüntüler elde etmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Kan akışının incelenmesi için kullanılan bir diğer model ise in-vitro modelidir. In-vitro modeli, özellikle deneysel optik yöntemlerin gelişmesi ile literatürde oldukça geniş bir yere sahip olan bir yöntemdir. Bu yöntemde, video mikroskopi ve görüntü analizleri, lazer doppler anemometre, parçacık izleme velosimetresi (PTV) ve kardiyovasküler araştırmalarda oldukça popüler olan parçacık görüntülemeli hız ölçümü (PIV) gibi çeşitli teknikler kullanılmıştır (Doutel,2016:37-38). Kanın akışkan davranışı modellenirken kan ya Newton tipi akışkan olarak ya da Newton tipi olmayan akışkan olarak değerlendirilerek, literatürdeki mevcut Newton tipi olmayan akışkanlar için var olan viskozite modellerinden biri seçilerek çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda, modellenen damarlardan geçecek olan kanın hız profili ise değişkenlik göstermektedir. Bazı çalışmalarda hız, sabit Reynolds sayısına göre belirlenirken, zamana bağlı gerçekleştirilen çalışmalarda ise hız, literatürde mevcut kardiyak döngü hız profillerinden, mevcut çalışmaya uygun olanı giriş sınır koşulu seçilerek analizler gerçekleştirilmiştir. Benzer şekilde, basınç çıkış sınır koşulu uygulanırken arterin atmosfere açıldığı kabulü yapıp fark basınç değeri sıfır alınabilirken, zamana bağlı basınç profili veya tıbbi literatürde mevcut olan koroner arterlere ait sabit basınç değerlerinden biri seçilerek de analizler gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2. 2. a) In-vitro çalışma için tasarlanan damar geometrileri, **b)** İdealize edilmiş sol koroner arter geometrisi

Kaynak: Kabinejadian vd.,2014:1235; Doutel,2016:138

2.2. Önceki Çalışmalar

(Cheng vd.,1973:521-538); 1972 yılında zamana bağlı, uniform olmayan, viskoz ve düzlem kanal akışlarını incelemek için geliştirdikleri hesaplama tekniklerini ve sonuçlarını, damar fizyolojisine uygun olanları kapsayacak şekilde atımlı frekanstaki bir aralığı seçerek, hız profillerini, girdap oluşumunu, basınç ve kayma gerilmesi değişimlerini, enerji kaybına sebep olan faktörleri kare tümsek stenosisine sahip geometri üzerinde incelemiştir. Araştırmaları sonucunda, kan hücresinde meydana gelen hücrel hasarların maksimum kayma gerilmesi ile ilişkili olduğunu ve uygulanan atımlı frekansın artışıyla bu kayma gerilmesinin azaldığını ancak basınç gradyanının artışıyla arttığını belirlemiştir.

(Asakura ve Karino,1990:1045-1066); insanlarda ateroskleroz oluşumuna sebep olan mekanik faktörlerin rolünü araştırmak için, otopsi örneğinden tasarladıkları beş şeffaf koroner ağaç modelinde, lezyonların anatomik olarak yerlerini tespit edip modellere uygulamışlar ve damardaki akışı görüntülemek amacıyla akış görselleştirme ve hızlı çekim kamera sistemleri kullanmışlardır. Sağ ve sol koroner arterlerde meydana gelen lezyonların ve duvar kalınlaşmalarının, çatallanma bölgelerinde ve T şeklindeki dönüm noktalarında meydana geldiğinden dolayı insanlarda meydana gelen lezyonların ve duvar kalınlaşmalarının başlıca hemodinamik faktörünün düşük akış hızının ve dolayısıyla düşük kayma gerilmesinin olduğunu göstermişlerdir.

(Ballyk vd.,1994:565-584); kan viskozitesinin akışa olan etkisini incelemek için, Newton tipi ve Newton tipi olmayan kan modellerini, iki boyutlu, 45° açığa sahip ve uçtan uca anastomoz modelinde karşılaştırmışlardır. Newton tipi olmayan kan reolojisinin önemini ortaya koymak adına parametre formülüne etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre, Newton tipi olmayan kan modelinin zamandan bağımsız analizlerinde WSS'nin oldukça etkilediğini ancak zamana bağlı analizlerde bu etkinin daha az olduğunu ortaya koymuşlardır. Gerçekleştirdikleri analizlerin ve elde ettikleri sonuçların, üç boyutlu geometri üzerine yapılacak olan çalışmalara temel olacağını belirtmişlerdir.

(He ve Ku,1995:447-458); çatallanmaların, ateroskleroz oluşumuna zemin hazırladığı varsayımı ile 90°'lik açığa sahip çatallı geometri üzerinde akışın geçtiği yer, çatallanma açısı ve alanlar oranını sabit tutarak simülasyonlar gerçekleştirmişlerdir. Parametreleri literatüre uygun olarak belirleyerek, analizleri 15 ila 350 Reynolds sayısı aralığında gerçekleştirmişlerdir. Geometrideki köşelerin keskinlik değişiminin, ana hat üstündeki akışta önemli bir değişiklik yaratmadığını, ancak çatallanma bölgesinde hem

akış alanı hem de WSS üzerinde önemli etkilerinin olduğunu, çatallanma bölgesinde meydana gelen ters akışların ve WSS büyüklüğünün Reynolds sayısı ile doğru orantılı olarak değiştiğini belirlemişlerdir.

(Sung vd.,1997:896-905); aortun in-vitro modelinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, aortta meydana gelen daralmanın, kateter takıldığında, kateter ucu konumunun basınç ölçümünü nasıl etkilediğini incelemişlerdir. Uyguladıkları farklı daralma seviyelerinin her birinde, daralma çevresinde gelişen akışı görüntüleyebilmek adına lazer akış görselleştirme tekniğini kullandıkları çalışmalarında, basınç değişimini ölçmek için kateterli basınç transdüseri kullanmışlardır. Gerçekleştirdikleri analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; radyal yönde minimal basınç değişimlerinin olduğundan ve kateter ucunun radyal yönde yerleştirilmesinin ölçümde bir etkisinin olmadığını, ancak aksel yön boyunca yaptıkları incelemelerde basınç ölçümlerinde iyileşme gözlemlemişlerdir.

(Gijsen vd.,1999:601-608); idealize edilmiş üç boyutlu çatallanma geometrisi ve 90°'lik açıya sahip kavisli idealize arter modeli üzerinde kanın, Newton tipi akışkan ve Newton tipi olmayan akışkan özelliklerinin hız profiline olan etkisini sabit rejimde, sayısal ve deneysel olarak incelemişlerdir. Giriş hız sınır koşulu olarak Reynolds değerinin 270 kabul edildiği ve debinin, çatallanmalarda %45 ve %55 olarak paylaştırıldığı çalışmada, Newton tipi akışkan kabul edilen kanı, sabit yoğunluk ve viskozite değerleri ile modellerken, Newton tipi olmayan akışkanı modellemek için Carreau-Yasuda modelini kullanmışlardır. Deneysel ve sayısal analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre, Newton tipi olmayan akışkanın kullanıldığı analizlerde aksel hız alanının oldukça düzleştiği ve çatallanmaların birleşim noktasında daha düşük hız gradyanlarına rastlanıldığını belirtmişlerdir.

(Lu vd.,2002;431-436); kan damarlarının düzlemsel olmayan geometrisinin, kan hemodinamiğine olan etkisini görmek adına yaptıkları çalışmalarında, akım çizgilerini, hızı ve WSS değerlerini incelemişlerdir. Çatallanmalardaki damarlardan biri düzlemsel, diğeri düzlemsel olmayan üç boyutlu idealize geometri ile yaptıkları çalışmalarında giriş hız sınır koşulu olarak Hagen-Poiseuille parabolik hız profilini kullanmışlardır. Basınç çıkışta gösterge basıncını sıfır kabul ettikleri analizlerde akış, laminar rejimde incelenmiştir. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edildiği çalışmada, çatallanmalardaki düzlemsel olmayan damardaki WSS değerlerinde ve akım çizgilerinde, düzlemsel çataldaki değerlere göre önemli sapmalar olduğunu gözlemlemişler ve

damarlardaki düzlemselliğin kan hemodinamiği üzerinde önemli etkilerinin olduğunu, yapılacak analizlerde gerçekçi sonuçlar alınabilmesi adına, damar modellenmesinde düzlemselliğe dikkat edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

(Chen ve Lu,2004:1899:1911); çatallanan damarlardan biri düzlemsel, diğeri düzlemsel olmayan ve aralarında simetrik 90°lik açı vererek modelledikleri üç boyutlu idealize geometride, kanın viskozite kabulüne ve geometrideki düzlemsellik durumuna karşı olan davranışını incelemişlerdir. Giriş hız sınır koşulu olarak kana ait orijinal Reynolds değeri ile yeniden ölçeklendirilmiş Reynolds değerini, kanın hem Newton tipi hem de Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edildiği durumlar için kullanmışlardır. Gerçekleştirdikleri analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; Newton tipi akışkan kabulü ve Newton tipi olmayan akışkan kabulleri ile gerçekleştirdikleri analizlerden elde ettikleri parametre değerleri arasında önemli farklılıklar olduğunu gözlemlemişlerdir. Yeniden ölçeklendirilmiş Reynolds değerini, kanın Newton tipi akışkan kabulü ile gerçekleştirdikleri analizlerde giriş hız sınır koşulu olarak kullandıkları zaman Newton tipi olmayan akışkan kabulü ile gerçekleştirdikleri analizler arasında bir uyum yakaladıklarını bildirmişlerdir.

(Petkova vd.,2003:527-530); karaciğer rahatsızlıklarında önemli rol sahibi olan portal toplardamarın sağlıklı ve damar tıkanıklığı olan modelleri üzerinde kan akışını incelemişlerdir. Sabit hız ve sabit basınç değeri kabulü ve Newton tipi olmayan akışkan olarak ele aldıkları kanı, Power-Law viskozite modelini kullanarak analiz etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçları karşılaştırdıklarında tıkanıklıkların, değişmeyen akış koşulları karşısında hızın, basıncın ve kayma gerilmesinin üzerinde büyük etkilerinin olduğunu belirlemişlerdir.

(Gijssen vd.,2007:2349-2357); anjiyografiden elde ettikleri görüntüyü üç boyutlu modele çevirip, koroner arter çatallanmalarındaki kalp duvarı kalınlaşması, yeniden şekillenme ve kayma gerilmesi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Uyguladıkları görüntüleme tekniği ile yaptıkları analizlerde, çatallanmanın olmadığı kısımdaki düşük WSS bölgesinde plak oluşumuna rastlanmasına rağmen kayma gerilmesi ile duvar kalınlaşması arasında bir ilişkinin bulunmadığını, damarın distal bölgesindeki lümende ise WSS ile duvar kalınlaşması arasında bir ilişkinin olduğunu gözlemlemişlerdir.

(Banks ve Bressloff,2007:40-50); üç boyutlu idealize geometri üzerinde uyguladıkları üç farklı stenosis dereceleri ile, farklı türbülans modellerinin kan hemodinamiği parametreleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Kanın, Newton tipi

akışkan olarak sabit yoğunluk ve viskozite değerleri ile modellendiği ve giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngünün uygulandığı çalışmada, k- ω ve k- ϵ türbülans modelleri seçilip, sonuçlar karşılaştırılmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre, k- ω türbülans modelinin, resirkülasyon bölgelerinde daha tutarlı sonuçlar verdiğini gözlemlemişlerdir. k- ϵ modelinin, türbülans yoğunluğu değişikliklerine, hız ve viskozite oranındaki değişimlere karşı bir hassasiyet göstermezken, k- ω modelinin bu parametrelerde daha hassas ve tutarlı değişimleri yakalayabildiklerini belirtmişlerdir.

(Xue vd.,2008:558-565); akış modellerini ve kan hemodinamiğini incelemek için 21 hastanın manyetik rezonans anjiyografisini inceledikten sonra, in-vivo üç boyutlu sağlıklı ve stenotik arter modellerini oluşturmuşlardır. Giriş hız sınır koşulu olarak tam gelişmiş Womersley-tipi akış modelini kullandıkları çalışmalarında, kanı Newton tipi akışkan olarak modelleyip, çıkış sınır koşulu olarak dış akış sınır koşulunu (outflow) uygulamışlardır. Sağlıklı geometride laminer, stenotik arterlerde ise türbülans modelini kullandıkları analizleri, zamana bağlı rejimde gerçekleştirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre, sağlıklı arterlerdeki çatallanmaların merkez noktasında akışın nispeten yüksek olduğu ve düşük hızda resirkülasyon ve türbülanslı akış bölgelerinin olduğunu gözlemlemişlerdir. Düşük dereceli stenotik geometrilerde, zayıf türbülanslı akış alanlarının kaybolmaya başladığını ve bu alanlara karşılık gelen düşük WSS bölgelerinin azalmaya başladığını belirtmişlerdir. Orta ve yüksek dereceli stenotik damarlarda ise kan akışının olağanüstü şekilde arttığını ve stenosis sonrası bölgede resirkülasyon alanlarının daha belirgin bir hal aldığını gözlemlemişlerdir.

(Wong vd.,2009;1-9); bilgisayarlı tomografi görüntüsünden elde ettikleri geometri ile, arterlerde plak oluşumunun kan hemodinamiğine olan etkisini, sağlıklı ve stenotik arter geometrileri üzerinde incelemişlerdir. Kanın damar içindeki hareketini incelemek için modelledikleri kan parçacıklarını, doppler ultrason kullanarak gözlemlemişlerdir. Giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngünün kullanıldığı analizlerde, her beşinci döngünün sonuçlarını göz önünde bulundurmuşlardır. Modeller arasındaki karşılaştırmalardan elde ettikleri sonuçlara göre, plak oluşumundan kaynaklı daralmanın mevcut olduğu modellerde, daralmadan çıkan akışın yönelimi ve sarmal hareketinde farklılıklar gözlemlemişlerdir.

(Sun vd.,2009:1-4); sağlıklı ve karotis arter hastalığına sahip iki hasta örneğinden aldıkları görüntülerle oluşturdukları geometrilerle, damarda oluşan karotis plağın kan akışı üzerindeki hemodinamik etkilerini incelemişlerdir. Kanın, Newton tip akışkan

olarak kabul edildiği ve hızın, kardiyak döngü boyunca değiştiği, zamana bağlı analizler gerçekleştirmişlerdir. Sağlıklı arter geometrisindeki çatalanma bölgelerinin, kalbin diyastol fazında iken gözle görülür seviyede belirgin türbülanslı akışın etkin olduğunu, hastalığın modellendiği geometride ise akış hızının bir noktaya kadar arttığını belirtmişlerdir. WSS'nin düşük olduğu çatalanmalarda, bu bölgelerin plak oluşumuna yatkın olduklarını ve elde ettikleri karşılaştırmalı sonuçlar ile damarda meydana gelecek bir daralmanın hemodinamik değişikliklere yol açtığını göstermişlerdir.

(Groen vd.,2010:2332-2338); bilgisayarlı tomografi kullanarak elde ettikleri ve çeşitli darlık derecelerinde stenosisle sahip çatalı geometriler üzerinde, dış akış sınır koşulunun WSS'ye olan etkisini ampirik ve literatürdeki dış akış sınır koşulu yasasına göre incelemişlerdir. Parabolik hız profilinin giriş hız sınır koşulu, çatalanmalardaki çıkışlarda ise Murray yasasına göre dış akış sınır koşulunun kullanıldığı çalışmada, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilen kan için Carreau viskozite modeli kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, hesaplamalı akışkanlar dinamiğinde (CFD) ideal bir çalışma yapılması istendiğinde bu çalışmanın hastaya özgü yapılması gerektiğini, arterdeki çatalanmalardaki akışın modellenmesi için hastaya özgü ölçümlerin mevcut olmaması durumunda dış akış sınır koşulunun tahmininde ampirik ilişki kurulmasının, Murray yasasının uygulanması ile elde edilecek değerlerden daha iyi sonuçlar verebileceğini belirtmişlerdir.

(Kefayati vd.,2010:3386-3389); stenotik arterlerdeki bozulmuş akışı incelemek adına, atımlı akış koşulları altında sağlıklı ve %50 daralma derecesine sahip hasta arterler üzerinde hem sayısal hem de deneysel çalışmalar yapmışlardır. Deneysel PIV çalışmalarında hız profili olarak üç boyutlu hız verilerinin kullanıldığı, CFD çalışmalarında ise giriş hız sınır koşulu olarak debi profilinin uygulandığı çalışmada, hız ve WSS parametrelerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre, PIV ölçümleri sayesinde gerçek boyutlara sahip arter geometrisi üzerinde üç boyutlu akış koşullarının uygulanabilir olduğunu, stenosis çevresinde ve sonrasında karmaşık akış modellerine rastlanıldığını ve bu modellerin daha önce yapılan deneysel ve sayısal çalışmaların çıktıkları ile uyumlu olduğunu belirtmişlerdir.

(Shanmugavelayudam vd.,2010:1-8); iki ve üç boyutlu olarak tasarladıkları koroner arter modelleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında, kan akışını ve WSS dağılımını, %30, %60 ve %80 daralma yüzdeleri altında incelemiş ve sayısal modellemeleri üzerinde çalışmışlardır. Akışın laminar, kanın ise sabit viskozite ve

yoğunluk değeri kabulü ile modellendiği çalışmada, giriş sınır koşulunda kardiyak döngü hız profili uygulamışlardır. Analizleri sonucunda elde ettikleri sonuçlara göre; artan daralma yüzdesiyle beraber hem iki boyutlu hem de üç boyutlu modellerin stenosis merkezinde ve stenosis sonrası bölgede yüksek WSS değerleri meydana getirdiğini belirlemişlerdir. İki boyutlu modelin üç boyutlu modele kıyasla daha düşük WSS değerleri ortaya koyduğunu ve meydana gelen bu farkın artan stenosis derecesi ile orantılı olarak arttığını ve bu yüzden, stenosisin kan akışına olan etkisini incelemek için gerçekleştirilecek analizlerde üç boyutlu model kullanmanın daha doğru ve etkili sonuçlar vereceğini belirtmişlerdir.

(Marshall,2010:928-934); %30 daralmaya sahip hastalıklı insan koroner arter çatallanma geometrisindeki akışın görüntülenmesi ve hız ölçümlerinin yapılması için sayısal ve deneysel çalışmalar yapmıştır. Sürekli rejimde, girişte sabit hız değerinin uygulandığı çalışmada, kanın modellenmesinde sabit yoğunluk ve viskozite değerleri kullanılmıştır. Araştırmacı gerçekleştirdiği analizlerde, karmaşık akış modellerinin olduğu bölgelerde düşük görüntü yoğunluğu ve çatallanma bölgesindeki stenosteki akış profillerinde parlak görünüm gibi deneysel çalışmalarda rastlanan bazı özellikleri gözlemlediğini belirtmiştir. Deneysel ve sayısal çalışmalardan elde edilen sonuçların her bakımdan olmasa bile birçok açıdan uyumlu sonuçlar verdiğini ve deneysel çalışmalarda, sağlıklı geometride arter iç duvarı boyunca; stenotik arterde stenosis merkezindeki yüksek hız bölgelerinin, sayısal analizlere göre daha yüksek yoğunluklar sergilediğini belirtmiştir.

(Na vd.,2011:91-96); arter çatallanmalarında meydana gelen stenosislerin incelenmesi için ele aldıkları %75 stenosis derecesine sahip sekiz idealize geometride stenosisi, çatallanmada farklı bölgelerde konumlandırarak, kan, hız, basınç ve WSS değişimlerini, fraksiyonel akım rezervi (FFR) yöntemi uygulayarak incelemişlerdir. Sürekli rejimde gerçekleştirilen analizlerde, girişte basınç giriş sınır koşulu, çıkışta ise basınç çıkış sınır koşulu uygulamışlardır. Kanın, Newton tipi akışkan olarak modellendiği analizlerde, FFR değerinin 0.89 olduğu model haricinde yan dalda önemli basınç düşüşünün meydana geldiğini ve oluşturulan tüm modellerde düşük hız akış bölgelerine rastlanıldığını belirtmişlerdir. Çatallanma birleşim noktasının kaydırıldığı modellerde yapılan analizlerde önemli seviyede artan düşük hız ve düşük WSS profillerinin, yerel akış koşullarının kötüleşmesine sebep olduğunu belirlemişlerdir.

(Chaichana vd.,2011:1869-1878); dört tanesi in-vivo ve sekiz tanesi idealize edilmiş toplamda 12 adet geometri üzerinde sol koroner arterde meydana gelen açı değişikliklerinin hemodinamiğe olan etkilerini incelemiştir. İdealize edilen geometrilerin açıları 15°, 30°, 45°, 60°, 75°, 90°, 105° ve 120° arasında değişirken, in-vivo modellerde bu açı değişimleri 58° den 120 ° ye kadar değişen hasta verilerine göre belirlenmiştir. Laminer akış koşullarında, Newton tipi akışkan olarak modelledikleri kanı, giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngünün uygulandığı, çıkış basınç sınır koşulu olarak da yine koroner artere ait zamana bağlı değişen basınç sınır koşulunu uygulanıp, analizleri gerçekleştirmişlerdir. Bu analizler sonucunda, açı değeri arttıkça, akışın çatallanma bölgelerinde bozulduğunun ve bunun sonucunda duvar basıncının azaldığını, yine geniş açılı modellerde düşük WSS'nin çatallanmalarda hâkim olduğunu belirtmişlerdir.

(Chaichana vd.,2012:1-11); sağlıklı ve koroner arter rahatsızlığı bulunan hasta tomografilerinden aldıkları görüntü verileri üzerinden elde ettikleri geometride gerçekleştirdikleri analizde, LM ve LAD üzerine uyguladıkları %50 daralma ile plak oluşumlarının WSS ve basınç gradyanına olan etkilerini incelemiştir. Laminer akış koşullarında, kardiyak döngünün giriş hız sınır koşulu olarak uygulandığı çalışmada, çatallanmalardaki değişime göre çap üstünden dış akış sınır koşulu uygulamışlardır. Sağlıklı ve hasta geometriler üzerinden elde ettikleri sonuçlara göre, plak varlığında ortaya çıkan WSS değerlerinin sağlıklı geometriye kıyasla oldukça azaldığını, basınç gradyanının ise oldukça yükseldiğini belirtmişlerdir.

(Chaichana vd.,2012:1-9); örnek hastalardan aldıkları sağlıklı ve plak oluşumu mevcut hastalardan aldıkları tomografi görüntülerini işleyerek oluşturdukları geometrilerde, plakların kan hemodinamiğinde yarattığı değişimleri incelemiştir. Oluşturdukları geometride en az %60 daralma yaratacak şekilde oluşturdukları plakları, LM ve LAD arterlerine yerleştirmişlerdir. Kan akışının laminer akış koşullarında, kan viskozitesinin hem Newton tipi hem de Newton tipi olmayan akışkan olarak Power-Law modelinin kullanıldığı, giriş sınır koşulu olarak kardiyak döngünün uygulandığı ve damar çıkışında kanın atmosfere açıldığı kabulü ile yaptıkları analizlerde WSS'nin ve basınç gradyanının nasıl değiştiğine dair karşılaştırmalar yapmışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre, basınç gradyanının en yüksek değerlere sahip olduğu bölgelerin stenosisin meydana geldiği bölgelerin olduğunu ve LCx, LAD ve çatallanmaların olduğu bölgelerde akış hızının çok düşük olduğundan bahsetmişlerdir. Stenosisin olduğu bölgelerde meydana gelen WSS, Newton tipi akışkan ile Newton tipi olmayan akışkan olarak modellenen

kanın geçtiği geometrilere sonuçların birbirine yakın çıktığını ancak Newton tipi olmayan akışkan olarak yapılan analizlerin daha detaylı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

(Malve vd.,2012:745-751); tomografi görüntüsünden elde ettikleri sağlıklı sol koroner arter geometrisinde, kan akışından kaynaklı WSS ile arter duvarında meydana gelen WSS arasındaki ilişki incelemek adına sol koroner arterde hem Akışkan-Yapı Etkileşimi analizi (FSI) hem de CFD analizi gerçekleştirmişlerdir. Akışın laminar, kanın Newton tipi akışkan kabul edildiği analizlerde, sabit kan yoğunluğu ve viskozite değerleri almışlardır. Damar girişinde zamana bağlı hız profili, çıkışlarda ise zamana bağlı basınç dalga modeli kullandıkları analizlerinde, FSI ile elde ettikleri WSS ve zaman ortalamalı duvar kayma gerilmesi (TAWSS) değerleri ile rijit duvar kabul ettikleri modelden elde ettikleri WSS ve TAWSS değerlerinin özellikle minimum ve maksimum değerleri arasında önemli farklılıklar olduğundan bahsetmişlerdir.

(Massai vd.,2012:92-101); 74 yaşındaki bir hastaya ait %51 daralma derecesine sahip hasta arterin MR görüntülerinden elde edilen çatalı geometri üzerinde stenosisin neden olduğu akış bozulmalarını, lokal hemodinamiği ve trombositlerin taşınmasını incelemişlerdir. Zamana bağlı çözüm yönteminin seçildiği analizlerde, giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngü hız profilini uygulayıp, çıkışlarda ise ana damardan gelen debiyi belli yüzdelerde iki çatala paylaştırmışlardır. Damardan geçen kanın taşıdığı trombositlerin, kayma gerilimi ve bu gerilime maruz kalma süresini dikkate alarak Langrange temelli kan hasarı modeli oluşturup, trombosit aktivasyonu ile çatallanmalarda meydana gelen spiral akış arasında herhangi bir ilişkinin olup olmadığını araştırmışlardır. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip sabit yoğunluk ve viskozite değerinin uygulandığı çalışmada kardiyak döngü üzerinde seçtikleri 11 noktada incelemelerde bulunmuşlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre; stenosisin trombositlerin aktivasyonunu artırdığını ve çatallanmalarda meydana gelen spiral akışın çatallanmalardaki stenosis varlığından kaynaklı trombositler üstünde oluşan kayma gerilimine trombosit aktivasyonunu azaltıcı yönde etki ettiğini belirtmişlerdir.

(Dhahbi vd.,2012:982-989); idealize edilmiş üç boyutlu geometri üzerine uyguladıkları %75 daralma derecesine sahip stenotik arter modelinde, kan parçacıklarının dinamiklerini incelemişlerdir. Laminer rejimde giriş hız sınır koşulu olarak Reynolds değeri 500 ve 1000 olan parabolik hız profilinin uygulandığı ve kanın, sabit viskozite ve yoğunluk değerleri ile Newton tipi akışkan olarak modellendiği çalışmada, kan içinde

hareket edecek küresel parçacıklar için 80 µm, 200 µm, 400 µm ve 600 µm çap değerlerini ele alıp, ayrık faz modelini kullanmışlardır. Ultrasonik tromboliz yöntemine katkıda bulunmak ve geliştirmek amacıyla parçacıklara uyguladıkları hidrodinamik kuvvetlerin, parçacıkların damar duvarında tutunup orada kalma sürelerini belirlemek ve bunu tedavi etmek için gereken minimum ultrasonik yoğunluğu gözlemek için analizler yapmışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre; 200 µm'den daha küçük parçacıkların resirkülasyon bölgesinde toplanıp orada hapsedilip tutulabileceğini ve bu durumun hastalığın tedavi bölgesi altında olabileceğini, 400 µm den daha büyük parçacıklar için ise gerekli olan akustik yoğunluğun, ultrasonik tromboliz sırasında uygulanan değerler ile uyumlu sonuçlar verdiğini ortaya koymuşlardır.

(Kumar ve Binu,2012:1-6); çalışmalarında ele aldıkları iki ve üç boyutlu idealize edilmiş sol koroner arter çatallanma geometrisinde, sağlıklı model ile farklı bölgelerde %60 daralmalara sahip stenotik modeller üzerinde analizler yapıp, sonuçları karşılaştırmışlardır. Giriş hız sınır koşulu olarak sabit hız değerinin alındığı ve ana arterden dallara dağılacak olan kan akışı debisinin LAD için %59, LCx için ise %41 olarak belirlendiği çalışmada kan, Newton tipi akışkan olarak düşünülüp sabit yoğunluk ve viskozite değerleri alınarak modellenmiştir. Analizler için ANSYS Fluent yazılımını kullandıkları çalışmalarında elde ettikleri sonuçlara göre; alan ağırlıklı duvar kayma gerilmesi ve vortisite değerlerinin üç boyutlu sağlıklı geometride minimum olduğunu ve bu değerlerin grafikleri iki boyutlu sağlıklı geometri ile karşılaştırıldığında ise hafif sapmalar bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Ortalama WSS değeri 1 Pa'dan daha az olan bölgelerde, sağlıklı geometrinin çatallanma bölgelerinde bu değer maksimum, LM üzerinde stenosis bulunan model için ise bu değer minimum olduğunu belirtmişlerdir. Yaptıkları bir diğer çıkarım ise, stenosisin geometri üzerindeki konumu ile ilgilidir. Bütün geometrileri karşılaştırdıklarında, stenosisin LM üzerinde bulunduğu modelin en yüksek plak oluşum riskine sahip olduğunu, çatallanmaların herhangi birinde ya da her ikisinde birden daralmanın mevcut olduğu durumlarda ortalama WSS değerlerinin önemli ölçüde arttığını belirlemişlerdir.

(Dong vd.,2013:1353-1362); arterlerde meydana gelen daralmaların ne kadar ciddi sorunlar ortaya çıkarabileceğini belirlemek ve cerrahi sürece yönelik karar verme sürecinde bir rehber olabilmek adına gerçekleştirdikleri analizlerde CFD ve PIV tekniklerini kullanmışlardır. MR görüntü verilerinden elde ettikleri 10 adet geometrinin 6 tanesinde sadece bir çatallanmada stenosis, iki geometride her iki çatalda da stenosis ve

sadece bir modelde ana damar üstünde stenosis bulundurulup analizler gerçekleştirmişlerdir. Giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngünün kullandığı çalışmada, ana damardan gelen kanın sahip olduğu debi, çatallanmalarda 7/3 oranında paylaştırılmıştır. Çıkış sınır koşulu olarak periferik vasküler empedans modelinin uygulandığı çalışmada kan, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip, farklı derecelerdeki stenosisin WSS, OSI ve TAWSS parametrelerine olan etkileri incelenmiştir. Hem deneysel hem de sayısal olarak yürüttükleri analizlerde elde ettikleri sonuçlara göre; çatallanma geometrilerinde görülen TAWSS değerleri, olağanüstü seviyelerde yüksek WSS ve yer yer görülen yüksek OSI değerlerine sahip bozulmuş akış bölgelerinde meydana gelebilecek endotel hasarı ve bunun sonucunda meydana gelebilecek plak oluşumu sürecini değerlendirmişlerdir. Artan hız nedeniyle meydana gelen yüksek WSS değerleri ve bunun sonucu olarak plak erozyonu ve tromboz kaynaklı inmeye sebep olabileceğini belirtmişlerdir.

(Wong vd.,2013:1-21); idealize edilmiş arter geometrisinde sağlıklı ve stenotik arterler üzerinde CFD ve FSI yöntemlerini kullanarak analizler gerçekleştirmişlerdir. Model üzerinde uyguladıkları stenosisin daralma dereceleri %10, %25 ve %50 olup, kanı Newton tipi akışkan olarak kabul etmişlerdir. FSI kullanılarak gerçekleştirilen analizlerde arter yapısını Young modülü ve Poisson oranını dikkate alarak modellemişlerdir. Zamana bağlı rejimde gerçekleştirilen analizlerde giriş sınır koşulu olarak zamana bağlı basınç değişimi kullanılırken, çıkışlarda ise kütle akış hızı sınır koşulu uygulanmıştır. Yaptıkları analizlerde elde ettikleri sonuçlara göre; %10 ve %25 daralma seviyelerine sahip stenotik arterlerde stenosis ardında bir tane resirkülasyon bölgesi görülürken, artan stenosis derecesi ile meydana gelen resirkülasyon bölgesi sayısının iki olduğunu gözlemlemişlerdir. Sağlıklı modelde yapılan analizlerde, en yüksek deformasyona uğrayan bölgenin çatallanmanın hemen yukarısındaki bölge olduğunu ve bunun kardiyak döngü boyunca deforme olan ana damarın distalinden dış duvara kadar olan bölgede olduğundan bahsetmişlerdir.

(Zhang vd.,2013:488-494); idealize edilmiş üç boyutlu arter ve stenotik artere sahip kadın hastanın verilerinden esinlenilerek modellenen geometrilerde, çatallanmalardaki enerji kaybı minimizasyonunu sağlamak adına daha önce literatürde kullanılmış olan sınır koşullarında karşılaştırmalar yaparak yeni bir yaklaşım önermeyi amaçlamışlardır. Farklı sınır koşullarını deneyerek elde ettikleri çıkarımlara göre; literatürde önerilen sınır koşullarına göre gerçekleştirilen CFD analizlerinin arterlerdeki kritik daralma oranını doğru tahmin edebildiğini ancak çıkış basıncının atmosfer

basıncına eşit kabul edildiği ve girişte sabit hız kullanılan önermelerde kritik daralma oranının tahmininde tutarlı sonuçlar elde edilmediğini belirlemişlerdir. Hastadan esinlenen model üstünde yapılan analiz çalışmalarında ise çatallanmada hesaplanan akış oranının, renkli doppler ultrason kullanılarak elde edilen klinik sonuçlarla örtüştüğünü belirtmişlerdir.

(Kefayati vd.,2014:253-263); %30, %50 ve %70 daralma derecelerinde sekiz farklı çatallanma geometrisine sahip modeller üzerinde, plağın farklı özelliklerinin (daralma derecesi, eksantriklik, ülserasyon) türbülans yoğunluğuna olan etkilerini deneysel olarak incelemişlerdir. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edildiği deneylerde elde ettikleri sonuçlara göre; modellerin her birinde meydana gelen türbülans şiddetinde belirgin farklılıkların olduğunu, düşük daralma seviyesine sahip stenotik geometrilerde meydana gelen türbülans yoğunluğu ile en yüksek daralma seviyesine sahip stenotik geometrilerde meydana gelen türbülans yoğunluğu arasında oldukça yüksek farkların olduğunu gözlemlemişlerdir. Stenosis derecelerine ek olarak, plakların sahip oldukları eksantrikliğin de türbülans yoğunluğu üzerinde önemli etkisinin olduğunu, ülserasyonlu modellerin, ülserasyon olmayan modellerden farklı olarak resirkülasyon bölgeleri oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Plaklardaki eksantriklik ve ülserasyon varlığı gibi durumlar, bu bölgelerden sonraki türbülans yoğunluğunu artırmakta ve inme riskini tetikleyecek durumlara zemin hazırlamaktadır.

(Linge vd.,2014:1727-1737); çap üzerinden %75 daralma uyguladıkları damar üzerinde spiral kan akışını incelemişlerdir. Reynolds sayısı aralığının 500 ila 1000 arasında olduğu analizlerde, giriş hız sınır koşulu olarak zamana bağlı kardiyak döngü hız profilini, çıkış basınç sınır koşulu olarak da yine zamana bağlı basınç profilini uygulamışlardır. Akışın türbülanslı, kanın ise Newton tipi akışkan olarak kabul edildiği ve sabit yoğunluk ve viskozite değeri ile modellendiği çalışmalarında, farklı zaman aralıklarındaki basınç, hız ve türbülans şiddetini inceleyip, çalışmalarını Stonebridge'in 1996 yılında yaptığı çalışma ile doğrulamışlardır.

(Sui vd.,2015:347-354); toplam 11 hastanın arter verilerinden elde ettikleri geometrileri kullanarak deneysel ve sayısal analizler gerçekleştirmişlerdir. Elde ettikleri 11 geometrideki stenosis daralmalarını üç gruba ayırdıkları çalışmalarında, %0-29 aralığını hafif darlık, %31-69 arasını orta şiddette darlık ve %70-99 arasını ise şiddetli darlık olarak gruplandırmışlardır. Giriş hız sınır koşulu olarak Womersley tipi akış oluşturmak adına kullanıcı tanımlı fonksiyon (UDF) ile hız profilinin tanımlandığı,

çıkışlarda ise dış akış sınır koşulunun uygulandığı analizlerde kanı, Newton tipi akışkan olarak kabul etmişlerdir. Ele aldıkları analizlerde, plak çevresindeki WSS, basınç, hız ve yerel hemodinamik parametreleri inceleyip, stenosis derecesine göre ayırdıkları gruplar arasında karşılaştırmışlardır. Üç stenoz grubu arasında maksimum, minimum ve ortalama basınç değerleri arasında farklılıklar olduğunu, minimum hız ve minimum WSS değerlerinin farklı bölgelerde meydana geldiğini gözlemlemişlerdir.

(Dong vd.,2015:1500-1508); koroner arterlerdeki çatlama açısının, çatlama etrafındaki mekanik kuvvetlere ve yerel hemodinamiğe olan etkisini incelemişlerdir. Bilgisayarlı tomografiden aldıkları görüntülerden elde ettikleri çatalı arter geometrisine ek olarak, çatallar arasında 70°, 80°, 90°, 100° ve 110° açılara sahip beş idealize arter geometrisi üzerinde açının hemodinamiğe olan etkisini FSI yöntemi kullanarak incelemişlerdir. Girişte basınç giriş sınır koşulu ve çıkışlarda ise çıkış hız sınır koşulu uyguladıkları çalışmada, ana damardan gelen kanın %71'ini LAD'den, %29'unu ise LCx'ten geçecek şekilde modellemişlerdir. Girişte ve çıkışta uygulanan bütün sınır koşullarında sabit değer kullanmak yerine basınç dalgası profili ve farklı maksimum değerlere sahip olan iki farklı hız dalgası profili uygulamışlardır. Kanın, sabit viskozite ve yoğunluk değerine sahip olduğu kabul edilerek Newton tipi akışkan olarak modellendiği çalışma, laminer rejimde gerçekleştirilmiştir. Yaptıkları analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; çatlama arasındaki açının, atımlı kan basıncı altında mekanik gerilmenin dağılımını önemli ölçüde değiştirdiğini, açının değeri arttıkça LCx'te yüksek gerilme ve düşük OSI bölgelerinin eş zamanlı olarak ortaya çıktığını ve bu durumun LCx'te stenosis oluşumunu tetiklediğini gözlemlemişlerdir.

(Li vd.,2015:1099-1107); koroner arterinde %80 derecesinde daralma bulunan hastadan MR tekniği ile elde ettikleri stenotik arter geometrisi üzerinde, yüksek derecede lümenal daralmaya sahip çatlama arasındaki kan akışını incelemişlerdir. Giriş ve çıkış sınır koşulları olarak, hasta üzerinde yaptıkları debi ölçümlerini hız dalgası formuna çevirip, giriş ve çıkış hız sınır koşulları olarak uyguladıkları çalışmalarında kanı, Newton tipi akışkan olarak kabul edip sabit yoğunluk ve viskozite değerleri kullanmışlardır. Zamana bağlı rejimde hibrit türbülans modelini kullandıkları çalışmalarında hız, basınç düşüşü, OSI, TAWSS, WSS ve türbülans yoğunluğu parametrelerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre; en yüksek WSS değerlerinin daralmanın merkezinde meydana geldiğini, yüksek TAWSS değerlerinin dallanmanın dış duvarına doğru olan bölgede ve stenosis merkezinde görüldüğünü, düşük TAWSS değerlerinin ise ana damarda meydana geldiğini gözlemlemişlerdir. Yüksek OSI değerlerinin meydana geldiği yerlerin aynı

zamanda düşük TAWSS alanları olduğunu, bu durumu ise o bölgelerde akış bozulmalarının, resirkülasyon bölgelerinin ve değişen akış yönü gibi durumların meydana gelmesi şeklinde yorumlamışlardır. Ayrıca, çatallanma bölgesi ile ana damar arasında meydana gelen basınç farkının oldukça yüksek olduğunu ve bu durumun plak yırtılması ile sonuçlanacağını belirtmişlerdir.

(Wu vd.,2015:1835-1845); üzerine çalıştıkları koroner arterde, arter duvarlarını elastik olarak düşünüp, analizler gerçekleştirmişlerdir. Damarda hem daralmalar hem de genişlemeler mevcut olup, damardan geçecek olan kanı, Newton tipi akışkan olarak kabul ederek sabit yoğunluk ve viskozite değeri kullanarak modellemişlerdir. Giriş ve çıkış sınır koşullarında sırasıyla, zamana bağlı hız profili ve zamana bağlı basınç değişimi profili uygulayıp gerçekleştirdikleri analizlerde, FSI yöntemini tercih etmişlerdir. Analizler sonucunda elde ettikleri sonuçlara göre, arterde meydana gelen daralmaların, genişlemelere kıyasla, WSS ve basınç düşüşü gibi parametrelerde önemli ölçüde etkisinin olduğunu, bu da damarda meydana gelen daralmaların, genişlemenin aksine, plak oluşumunda ve gelişiminde daha kritik bir rol oynadığını belirtmişlerdir.

(Mahalingam vd.,2016:208-220); doku karakterizasyonu ile intravasküler ultrason (IVUS) yöntemini kullanarak elde ettikleri geometride atımlı kan akışını incelemişlerdir. Sağlıklı durum ile %30, %50 ve %70 daralma derecelerine sahip geometrilerde, laminar akış rejimi ve türbülans modellerini kullanıp, sonuçları karşılaştırmışlardır. Giriş hız sınır koşulu olarak zamana bağlı kardiyak döngünün uygulandığı, damar çıkışında dış akış sınır koşulunun uygulandığı analizlerde kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilip Carreau viskozite modeli uygulanmıştır. Farklı daralma derecelerinde gerçekleştirdikleri analizlerde, ortalama WSS, maksimum WSS ve salınımlı kayma indeksi (OSI) parametrelerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre, daralmanın %50'yi geçtiği daralma seviyelerinde OSI ve WSS değerlerinin laminar model kullanılarak elde edilen sonuçlardan %10'dan fazla saptığı ve akışta meydana gelen bozulmaların özellikle %70 daralma ve sonrasındaki daralma seviyelerinde arttığını belirtmişlerdir.

(Sousa vd.,2016:32-39); biri stenosisli diğeri sağlıklı artere sahip iki kişiden ultrasonla alınan görüntülerle elde edilen geometriler üzerinde kan hemodinamiği parametrelerini incelemişlerdir. Sayısal analizde kullanılacak olan geometriler için giriş ve çıkış hız sınır koşulları, Doppler hız ölçümlerinden elde edilen hız dalgası formu olup, analizler hem sürekli hem de zamana bağlı rejimde gerçekleştirilmiştir. Kanın, Newton

tipi akışkan olarak kabul edilip, sabit yoğunluk ve sabit viskozite değerlerinin kullanılarak modellendiği çalışmada, kanın önemli hemodinamik parametreleri olan OSI, TAWSS, RRT ve hız profilleri incelenmiştir. Yaptıkları analizlerden elde edilen sonuçlara göre; iki model arasındaki akım hızları arasında %20 fark olup, ultrasonla görüntüleme verileriyle sayısal analizden elde edilen sonuçlar arasında tutarlı bir uyum gözlemlenmiştir. Sağlıklı ve stenotik arterlerde meydana gelen hız ve WSS değerlerinin kardiyak döngü boyunca karmaşık hemodinamik davranışlar sergilediği ve her iki model arasında önemli farklılıklar olduğunu belirtmişlerdir. TAWSS değerlerinin stenotik geometride maksimum olduğu bölgenin stenosis merkezinde olduğunu ve her iki model için de OSI ve RRT bölgelerinin, TAWSS değerlerinin maksimum olduğu alanlarda minimum değerlere sahip olduğunu belirlemişlerdir.

(Beier vd.,2016:983-992); bilgisayarlı tomografiden elde ettikleri 33°, 68° ve 117° derecelik çatalanma açılara sahip arter görüntülerini yedi kat büyütüp, bu görüntüleri hem sayısal hem de deneysel çalışmaları için kullanmışlardır. Deneysel çalışmalar için üç boyutlu yazıcı ile damar geometrilerinin yazdırılıp elde edildiği çalışmada, akış görüntülemek için MR cihazı kullanılmıştır. Akışın laminar rejimde, Reynolds sayısının 537 ve 540 olarak seçildiği deneysel çalışmada kan, sabit viskozite ve yoğunluk değerleri alınarak Newton tipi akışkan olarak kabul edilmiştir. CFD ile yapılan analizlerde kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilip, Carreau-Yasuda modeli kullanılmıştır. Çıkışlarda basınç çıkış sınır koşulunun uygulandığı çalışmada giriş için, deneysel çalışmadan elde edilen hız profili uygulanmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre; sayısal ve deneysel çalışmalardan elde edilen parametre değerleri arasında çok küçük yüzdelik farklılıklar olmasına rağmen sonuçları birbirine yakın bulmuşlardır. Yaptıkları bu çalışmadan elde ettikleri yakın sonuçlardan yola çıkarak, bu alanda yapılacak olan çalışmalarda hastaya özgü geometri ve sınır koşullarının uygulanmasına imkân tanınmasının hemodinamik etkilerin daha iyi anlaşılmasında yol gösterici olacağını belirtmişlerdir.

(Gharahi vd.,2016:46-60); koroner arterlerdeki hemodinamiğin incelenmesi için MR görüntüsü ile kişiye özgü verilerden sağlıklı koroner arter geometrisi elde etmişlerdir. CFD analizinde kullanacakları geometriyi önce faz kontrastlı manyetik rezonans (PC-MRI) ile optimize edip, ardından stenotik arterde kullanarak hemodinamik parametreleri incelemişlerdir. PC-MRI ile yaptıkları ölçümlerden elde ettikleri hız profilini giriş hız sınır koşulu olarak uyguladıkları çalışmada, çıkış sınır koşulu olarak damar çıkışına modelledikleri elektrik devresinden elde ettikleri basınç dalgası grafiğini basınç çıkış sınır

koşulu olarak kullanmışlardır. Belirsizlik parametresi olarak kabul ettikleri kan akışının farklı viskozite modelleri, gerçekleştirdikleri analizlerde tek tek uygulanarak, aksel hız, WSS, OSI ve TAWSS parametreleri üzerinden incelemişlerdir. Analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; WSS'de meydana gelen salınımların en yoğun olduğu bölgelerin plak civarında meydana geldiği ve yüksek kabul edilebilecek seviyedeki OSI değerlerinin iç karotis arterde plağa yakın bölgede meydana geldiğini belirlemişlerdir. Hemodinamik parametrelerin viskoziteyle olan ilişkilerinin, farklı geometriler için farklı sonuçlar verdiğini, yapılacak daha doğru CFD analizleri için incelenecek geometrinin pürüzlülüğü, arter duvarına ait mekanik özellikleri ve sınır koşulları gibi faktörlerin dikkatlice seçilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

(Chiastra vd.,2016:1-16); popülasyon temelli, idealize edilmiş koroner arter modellerini literatürde çatallanma geometrileri için kullanılan yöntemlerle yorumlayarak elde etmişlerdir. Distal ve proksimal damarlardaki daralma derecesini %60 olarak alıp, yan dalda meydana gelen daralmanın derecesini %40, %60 ve %80 olarak aldıkları geometrilerde, çatallanmalar arasındaki açılar 40°, 55° ve 70° şeklinde alınmıştır. Proksimal ana damardan gelen kanın, yan dala ve distal damara bölünmesi ise %55-%45, %65-%35 ve %75-%25 oranlarında yapılmıştır. FFR yönteminin kullanılarak akış modellerinin incelendiği çalışmada, giriş hız sınır koşulu olarak sabit hız değeri alınıp çıkışlarda, dış akış sınır koşulu Finet kuralı uygulanarak ana damardan gelen kan dallara oranlanarak paylaştırılmıştır. Sürekli rejimde gerçekleştirilen analizlerde kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilip Carreau model kullanılmıştır. Yaptıkları çalışmada, çatallanma açısı ve yan dal üzerindeki farklı daralma derecesinin basınç düşüşü ve FFR üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre; ana dal üzerinde %60 ve yan dal üzerinde %80 daralmanın olduğu durumda, yan dalda meydana gelen basınç düşüşünün önemli ölçüde arttığını, dallar arasındaki açı arttıkça akış direncinin de arttığını gözlemlemişlerdir. Yan dal üzerindeki %40 daralmalarda ise akış direncinin çatallanma açısından çok fazla etkilenmediğini ve klinik olarak önemli çıktılar ortaya koymadığını belirtmişlerdir.

(Pinto vd.,2016:1443-1455); insana ait bilgisayarlı tomografi görüntüsünden elde ettikleri verilerden sol koroner arterin çatallı geometrisini elde edip, aynı zamanda bu geometrinin idealize modelini de tasarlayarak analizleri bu geometriler üzerinden gerçekleştirmişlerdir. Akışın laminer, girişte zamana bağlı kardiyak hız profilinin uygulandığı, çatallanmalardaki çıkış sınır koşullarında ise Murray yasası uygulanarak, çap üstünden debi dağılımı yapmışlardır. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak

düşünüldüğü ve viskozite değişimi için Carreau modelinin uygulandığı analizlerde, hemodinamik parametreleri incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre, düşük TAWSS, yüksek OSI ve yüksek bağıl kalma süresi (RRT) değerlerinin çatallanma bölgelerinde ortaya çıktığından ve artan Reynolds sayısı karşısında, TAWSS değerlerinin çatallanma bölgelerinde düşüşe geçtiğinden bahsetmişlerdir.

(Chen vd.,2016:1-13); bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile görüntüledikleri hastaya özgü koroner ağaç görüntü verilerini işleyerek elde ettikleri geometri üzerinde, çeşitli daralma derecelerinde seri stenosislerin hemodinamik parametrelere olan etkisini incelemişlerdir. Kanın, Newton tipi akışkan olarak modellendiği çalışmada, sabit viskozite ve yoğunluk değerlerini kullanarak kanı modellemişlerdir. Girişte, giriş sınır koşulu olarak zamana bağlı aort basınç profili uyguladıkları çalışmada, çıkış sınır koşulu olarak akış direnci sınır koşulunu uygulamışlardır. Araştırma parametreleri olarak OSI ve TAWSS üzerine yoğunlaştıkları çalışmalarında elde ettikleri sonuçlara göre; tek stenosisli geometriler ile seri stenosislere sahip geometrilerin basınç profillerini karşılaştırdıklarında, seri stenosislerde %50 daha fazla basınç düşüşünün gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir. Seri stenosisler arasındaki mesafenin özellikle basınç üzerinde önemli etkilerinin olduğunu belirttikleri çalışmalarında, OSI ve TAWSS değerleri ise her bir stenotik ve sağlıklı model için analiz edilmiştir. Koroner ağaç modelinde, artan stenosis derecesi ve sayısı ile TAWSS değerlerinde de önemli artışlar olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde OSI değerlerinin yüksek olduğu bölgeler sağlıklı modelde çok büyük genişlikte değil iken, uygulanan stenosis derecesi ve sayısı ile birlikte yüksek OSI bölgelerinin alansal büyümesinde de önemli artışlar olduğunu göstermişlerdir.

(Barber,2017:1048-1055); idealize edilmiş geometri üzerinde uyguladığı çap üstünden daralma ile akışın damar içindeki davranışı üzerine incelemelerde bulunmuştur. Zamana bağlı boyutsuz hız profilini giriş sınır koşulu olarak uyguladığı analizlerinde WSS, OSI, RRT ve hız profillerinin ölçümlerini yaparak, farklı zaman noktalarından elde ettiği bu değerleri karşılaştırıp değerlendirmiştir. Stenosis merkezinde duvar kayma gerilmesinin en yüksek değere ulaştığını ve resirkülasyonun meydana geldiği yerlerde OSI ve RRT değerlerinin oldukça yüksek olduğunu belirtmiştir.

(Jahangiri vd.,2017:1003-1013); Poisson oranı, yoğunluk, elastisite modülü ve belli bir kalınlık için modelledikleri idealize arter üzerinde, ardışık ve tek olacak şekilde tasarladıkları %70 daralma seviyesine sahip stenosisleri ayrı ayrı incelemişlerdir. Çalışmanın temel amacı iki idealize arter üzerinde kanı, Newton tipi ve Newton tipi

olmayan akışkan olarak modelleyip, analizleri sayısal olarak gerçekleştirerek sonuçları karşılaştırmaktır. Giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngü hız profilini, çıkışta ise zamana bağlı basınç dalga modelini kullanmışlardır. Beş farklı Newton tipi olmayan viskozite modelinin kullanıldığı sayısal analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; artan stenosis sayısı ile birlikte damarda hastalığa eğilimli bölge sayısının arttığını belirtmişlerdir. Ortalama WSS ve OSI değerleri, kullanılan bütün viskozite modelleri için karşılaştırıldığında Casson ve Power-Law modellerinin, endotel hasarına daha duyarlı olduklarını ve damarda bulunan hastalığa yatkın bölgeleri tahmin etmede daha başarılı model olduklarını gözlemlemişlerdir.

(Basavaraja vd.,2017:1-20); tomografi görüntülerini kullanarak stenotik arter görüntülerinden elde edilen verilerle yaptıkları çalışmada %41, %56, %62 ve %69 derecesinde daralmaya sahip gerçekçi geometriler ile daralmanın WSS ve OSI parametrelerine olan etkisini incelemişlerdir. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak modellendiği çalışmada, türbülanslı rejimde zamana bağlı analizler gerçekleştirmişlerdir. Girişte, zamana bağlı basınç dalga profili ve çıkışlarda ise zamana bağlı kardiyak hız profilinin uygulandığı çalışmada kütle debisi oranları iki çatallanma arasında 60/40 ve 80/20 olacak şekilde incelenmiştir. Elde ettikleri sonuçlara göre; yüksek derecede stenosisine sahip modellerde iç karotis arterde yüksek WSS değerlerine rastlanırken, çatallarda daha düşük WSS değerlerinin oluştuğunu gözlemlemişlerdir.

(Kamangar vd.,2017:365-372); bilgisayarlı tomografi görüntüsünden elde ettiği üç boyutlu geometri üzerinde, sağlıklı ve %50 daralmanın mevcut olduğu, koroner arter rahatsızlığı olan iki farklı modelde, hız ve WSS parametrelerini incelemişlerdir. Kanın, Bird-Carreau modeli kullanılarak Newton tipi olmayan akışkan olarak modellendiği araştırmada, giriş sınır koşulu olarak zamana bağlı basınç profili uygulanmıştır ve belirli zamanlara ait basınç, hız, WSS parametrelerinin değerlerini karşılaştırmışlardır. Basınç düşüşünün, sağlıklı geometriye kıyasla stenosisden sonra meydana geldiğini, resirkülasyonların stenozun hemen bitiminde, yüksek WSS değerlerinin ise stenosisin merkezinde elde edildiğini, resirkülasyonun olduğu bölgelerde ise oldukça düşük WSS değerleri ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Resirkülasyon bölgesinin, düşük basınç bölgesi nedeniyle meydana geldiğini, yeterli kan akışının olmaması durumunda ise damarda yağlanma ve kireçlenme gibi durumları yaratacak olan moleküllerin temizlenmesinin engelleneceğini ve bu maddelerin özellikle resirkülasyon bölgelerine tutunup, hastalığın başlama sürecini tetikleyebileceğinden bahsetmişlerdir.

(Lashkarinia vd.,2018:1292-1308); rastgele üç boyutlu daralma kesitlerine sahip büyük arterler için gerekli olabilecek cerrahi işlem öncesinde, bilgisayar destekli bir yama tasarımı yapmayı amaçlamışlardır. Belirledikleri amaç doğrultusunda geometrik parametrelerin etkisini, tedavi gerektiren gerçekçi pulmoner arter üzerinde incelemişlerdir. Simetrik darlığa sahip bu modelin geometrik boyutları, referans aldıkları dokuz yaşındaki bir çocuğun anatomik değerlerine aittir. Cerrahi müdahale için kritik daralma dereceleri kabul edilen %70 ve %80 daralma seviyesine sahip geometrilerde kan, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip, analizler zamana bağlı laminer rejimde gerçekleştirilmiştir. Analizlerden elde ettikleri verilerin, gerçek cerrahi yama operasyonlarındaki verilerle örtüştüğünü ve yapılan bu analizler sayesinde damardaki mekanik yüklenmelerin ve hemodinamik değerlerin tahmin edilmesine öncülük ettiğini belirtmişlerdir. Hemodinamik parametrelerin özellikle, geometrinin şekli ve uzunluğu, kesik sayısı, darlık seviyesi ve operasyon sonrası damar içi basıncı gibi durumlardan güçlü bir şekilde etkilendiğini gözlemlemişlerdir.

(Doutel vd.,2018:427-440); iki tanesi idealize ve bir tanesi bilgisayarlı tomografi görüntüsünden elde edilen veri ile oluşturulan toplamda üç adet geometri üzerinde, Fourier sayısına bağlı olarak düzensiz stenosis modelleri oluşturmuşlardır. İdealize edilmiş geometrileri farklı çap ve çatlama açısı ile çizip, debi ve Reynolds değerlerini birbirlerinden farklı olarak analiz etmişlerdir. Uyguladıkları bu yöntemin, özellikle düşük WSS bölgelerinde düzensiz stenosis oluşumuna meyilli alanlar yarattığından bahsetmişlerdir. Sürekli rejimde gerçekleştirdikleri analizlerde, idealize edilen geometrilerin bir tanesi hariç, diğer iki geometriye Murray yasasını uygulayarak debiyi, LM, LAD ve LCx arasında paylaşmışlardır. Laminer rejimde, kanın Newton tipi akışkan olarak kabul edildiği analizlerde, farklı stenosis şekillerinin akış alanını etkilediğini ve her geometri için farklı WSS büyüklüklerine yol açtığından bahsetmişlerdir. Yaptıkları analizlerin, sağlıklı durum ile stenosisin bulunduğu durum arasında bir karşılaştırma yapılmasına olanak sağladığına ve uyguladıkları metodun gerçekçi stenosis üretip, kan hemodinamiğini incelemede etkili bir yol olacağını belirlemişlerdir.

(Gataulin vd.,2018:1-7); ultrason görüntülerden elde ettikleri sağlıklı ve stenotik arterler üzerinde yaptıkları çalışmalarında, kan akışı vorteks yapılarını sayısal ve deneysel olarak elde edip, verileri karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Hastanın anjiyografik işlemleri sırasında, ele aldıkları damarların doğası gereği bir eğriliğe sahip olduklarını ve burada meydana gelen plak oluşumunun bölgeye asimetric olarak yerleştiğini ve bu plaklar

damarı çapın %64 ila %90 seviyelerinde daralttığını gözlemlemişlerdir. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip sabit yoğunluk ve viskozite değerleriyle modellendiği çalışmada, ultrason doppler yöntemi ile elde ettikleri zamana bağlı hız profili giriş hız sınır koşulu olarak uygulanmıştır. Çıkışta, sabit değerde basınç çıkış sınır koşulu uyguladıkları çalışmalarında elde ettikleri sonuçlara göre; iç karotis arterde, daralmanın hemen aşağısında girdap çiftlerinin meydana geldiğini ve yaptıkları analizlerde ölçümsel hataların aksenel hız için %20'yi, çevresel faktörler için ise %30'u aşmadığını belirtmişlerdir.

(Xu vd.,2018:1581-1597); sınır koşullarının hemodinamiğe olan etkisinin incelendiği çalışmada, hafif ve ciddi daralmanın mevcut olduğu iki stenotik arter hasta seçmişlerdir. İncelemeye aldıkları her iki hastaya da dijital anjiyografi, MR anjiyografisi ve basınç ölçümü yapmışlardır. Dijital anjiyografi ve Womersley analitik çözümlerinden elde ettikleri giriş sınır koşullarını gerçekleştirdikleri analizlerde kullanan ve özellikle WSS, basınç ve basınç gradyanı dağılımlarının hemodinamiğe olan etkilerini inceledikleri çalışmada, hemodinamikteki farklılıkları karşılaştırmışlardır. Laminer rejimde yürütülen analizlerde kan, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip sabit yoğunluk ve viskozite değerleri kullanmışlardır. İki giriş sınır koşulu ve üç çıkış sınır koşulu uygulayarak gerçekleştirdikleri analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; daralma derecesindeki farklılığın sonuçlar üzerinde önemli etkilerinin olduğunu gözlemlemişlerdir. Akışın tam geliştiği modeldeki basınç profilinde, diğer modellere kıyasla daha fazla dalgalanmaların yaşandığını ancak çıkış sınır koşulu uygulanan üç modelde Doppler hız ölçümlerinin tutarlı sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir.

(Zouggari vd.,2018:1-8); sağlıklı ve stenotik arter içerisinde akışı ve hemodinamik parametreleri CFD ve FSI kullanarak incelemişlerdir. Stenosisin koroner arterdeki dolaşıma olan etkisini incelemek adına hem idealize edilmiş hem de hastaya özgü geometrileri kullanmışlardır. İdealize geometride, hastaya özgü anatomik özellikleri hariç tutarak geometrik faktörlerin dolaşıma olan etkisi incelerken, MR görüntülerinden elde ettikleri geometride ise birebir hasta anatomisine ait özellikler göz önünde bulundurularak analizleri gerçekleştirmişlerdir. Giriş hız sınır koşulu olarak hasta ölçümlerinden aldıkları hız dalga profilini uyguladıkları çalışmada, çıkış sınır koşulu olarak farklı basınç çıkış sınır koşulları uygulamışlardır. Birinci analiz için sabit 18kPa, ikinci analiz için zamana bağlı basınç profili, üçüncü analiz için ise Windkessel modeli kullanılarak 4DMR görüntüleme sonuçlarından hesaplanan basınç kullanılmıştır. Kanın, laminer rejimde Newton tipi olmayan akışkan olarak modellendiği çalışmada viskozite

modeli olarak Carreau ve Casson modelleri kullanılmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre; sağlıklı ve stenotik arterler arasında yapılan karşılaştırmada, stenotik arterlerde özellikle plağın olduğu bölgede yüksek WSS değerlerine, plak sonrası bölgede ise düşük WSS bölgelerine ve akış bozulmalarına rastlamışlardır. FSI ve CFD analizlerinin WSS sonuçları arasında önemli farklılıklar olduğunu gözlemlemişlerdir. Yaptıkları analizlerin kısıtlamaları olduğunu belirttikleri çalışmada, hesaplamaların zaman almasının, hastaya özgü birden fazla analiz gerçekleştirme olanağını kısıtladığını bildirmişlerdir. Plak için kullandıkları elastik malzemeye karşılık gelen materyalin ve tek tip duvar kalınlığı varsayımının ise sonuçları etkileyebileceğini belirtmişlerdir.

(Buradi vd.,2019:1-21); idealize edilmiş üç boyutlu aksisimetrik geometri üzerinde, RBC difüzyonunun gerçekleştiği yerleri ve stenosisin, RBC difüzyonuna ve WSS'ye olan etkisini incelemişlerdir. Çalışmada, daralma yüzdesini %30, %50, %70 ve %85 olmak üzere dört farklı şekilde modelleyip, RBC'lerin artan stenosis derecesindeki davranışlarını gözlemlemişlerdir. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilip Quemada viskozite modelinin kullanıldığı çalışmada, RBC'lerin difüzyif davranışlarından kaynaklı olarak WSS değerlerinde büyük oranda artışlar görüldüğünü belirtmişlerdir. %85 daralmanın mevcut olduğu geometride, duvar sınırlarına yakın bölgelerde en düşük RBC konsantrasyonuna rastlanırken, merkezde en yüksek RBC konsantrasyonu varlığına rastladıklarını belirtip, düşük WSS ile düşük RBC konsantrasyonu değerlerine sahip olan bölgeler ile ateroskleroz oluşumuna yatkın bölgeler arasında uyumlu sonuçlar elde ettiklerini gözlemlemişlerdir.

(Azar vd.,2019:1-9); yaptıkları çalışmada 50 hastanın cerrahi müdahale öncesi alınan bilgisayarlı tomografi anjiyografilerinden elde ettikleri verilerle tasarladıkları ve stenosis dereceleri %67.4 ila %99.1 arasında değişen geometriler üzerinde, plak ve geometrinin lokal hemodinamiğe olan etkisini incelemişlerdir. Kanın Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edildiği ve Carreau modelinin uygulandığı çalışmada, giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngü hız profilini uygulamışlardır. Çıkışların her ikisinde birden basınç çıkış sınır koşulu olarak kullanılıp, çatlardan birine 70 mmHg değerine ise 90 mmHg basınç değeri atamışlardır. Yapılan analiz sonuçları ile geometriler arasında bir bağlantı kurmak için korelasyon ve regresyon analizleri gerçekleştirip, hemodinamik parametrelerden oldukça önemli bir yere sahip olan OSI, TAWSS ve RRT değerlerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre; daralma derecesine ek olarak geometrik parametrelerin de yerel WSS değerlerine önemli etkisinin olduğunu belirtmiş,

bu sonucu hem sayısal analizlerden hem de yaptıkları regresyon analizlerinde açıkça gözlemlemişlerdir.

(Jahromi vd.,2019:188-198); idealize edilmiş sağlıklı çatallanma geometrisi ile %40, %50, %60 ve %70'lik daralmalara sahip olan stenotik modeller üzerinde plak oluşumu için risk oluşturabilecek bölgeleri sayısal olarak FSI yöntemi ile incelemişlerdir. Damar duvarlarını çok katmanlı ve anizotropik modellemek yerine, tek katmanlı ve izotropik bir katı olduğu varsayımını yaparak Mooney-Rivlin modelini kullanmışlardır. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edildiği çalışmada, sabit viskozite ve yoğunluk değerleri alınarak kanı modellemişlerdir. Girişte, zamana bağlı kütle debisi profili uyguladıkları analizlerde, çıkışta zamana bağlı basınç profili uygulamışlardır. Stenotik ve sağlıklı arter analizlerden gelen verileri karşılaştırdıklarında elde ettikleri sonuçlara göre; stenosis merkezinde çevresel gerilmelerin azaldığı, akış doğrultusunda olan gerilmelerin arttığı ve artan stenosis derecesi ile düşük ortalama duvar kayma gerilmesinin ise önemli ölçüde azaldığını belirlemişlerdir. Plakların distalinde kalan noktalarda, artan daralma derecesi ile artan çevresel gerilmeler ve düşük ortalama duvar kayma gerilmesine sahip bölgeler oluştuğundan bahsetmişlerdir. Arter duvarının miyokardiyal tarafının, epikardiyal tarafına göre daha düşük ortalama gerilmelerine sahip olduğunu ve bu durumda miyokardiyal tarafın aterosklerosis oluşumuna daha meyilli olduğunu belirtmişlerdir. Geometrilerin çatallanma bölgelerindeki stenosis derecesi arttığında, stenosis sonrası bölgelerde LCx dalının LAD'e göre daha proaterojenik davrandığını gözlemlemişlerdir.

(Dicarlo vd.,2019:8-23); değişik daralma seviyelerine sahip idealize edilmiş çatallı koroner arter geometrisi üzerinde uyguladıkları eksantrik daralma seviyelerinin ve kanı hem Newton tipi hem de Newton tipi olmayan akışkan olarak modellemenin hemodinamiğe olan etkilerini sayısal ve deneysel olarak PIV yöntemi ile inceleyip sonuçları karşılaştırmışlardır. Geometri üzerine uyguladıkları eksantrik daralma seviyeleri %30, %50 ve %70 olup, kanın Newton tipi veya Newton tipi olmayan akışkan davranışını her bir daralma seviyesinde incelemişlerdir. Newton tipi akışkan modeli için sabit yoğunluk ve viskozite değerlerini uyguladıkları çalışmada, Newton tipi olmayan akışkan için ise Cross viskozite modelini uygulamışlardır. Girişte, giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak hız profilini uyguladıkları çalışmada, çıkışlarda basınç çıkış sınır koşulu olarak basınç dalga profilini tercih etmişlerdir. Farklı zaman aralıklarında, farklı daralmalar ve çatallanan dal üzerindeki farklı noktalardan aldıkları parametre değerleri üzerinden elde ettikleri sonuçlara göre; kanı Newton tipi akışkan olarak modellemenin

WSS değerlerini olduğundan küçük gösterdiğini ve bu yüzden damarın lümen kısmının sürekli düşük WSS etkisi altında kaldığını ortaya koymuşlardır. Artan daralma derecesi ile düşük WSS bölgesi alanının ters orantılı olduğunu belirtmişlerdir. Türbülans yoğunluğunun, düşük ve orta dereceli daralmalarda kanın viskozite davranışına göre değiştiğini ve özellikle %70 daralma seviyesi için kayda değer karşılaştırılabilir sonuçlar verdiğini belirlemişlerdir. TAWSS değerlerinin artan stenosis derecesi ile birlikte yükselişe geçtiğini ve kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak modellenerek gerçekleştirilen analizlerde TAWSS değerinin Newton tipi akışkan olarak kabul edilen analizlerden daha yüksek değerler verdiğini gözlemlemişlerdir. OSI değerlerinin yüksek olduğu yerlerin, resirkülasyon bölgelerini sınırlandırdığını ve kanın viskozite davranışına göre sonuçlar kıyaslandığı zaman Newton tipi olmayan akışkan kabulünde Newton tipi akışkan kabulüne kıyasla ortalama OSI değerlerinin daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

(Li vd.,2019:262-276); 16 adet sağlıklı ve daralma dereceleri %20 ila %80 arasında değişen 16 adet stenotik arter için farklı yaş grupları ile yaptıkları çalışmada hem anjiyografik görüntüleme değerlendirmesi hem de CFD analizleri gerçekleştirmişlerdir. Analizlerden elde ettikleri WSS, dinamik ve toplam basınç, toplam basınç gradyanı, hız, gerinim oranı ve hız açısı gibi parametreleri incelemişlerdir. Girişte, giriş hız sınır koşulu olarak sabit değerin atandığı ve çıkışta basınç çıkış sınır koşulu olarak sabit değerin kullanıldığı çalışmada kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilmiştir. Laminer rejimde zamana bağlı gerçekleştirilen analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; sağlıklı arterin sinüs duvarının, şah damarı ve iç karotis artere kıyasla daha düşük basınç, WSS, gerinim oranı ve toplam basınç değerlerine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Sağlıklı arterin sinüs bölgesinden geçen kan akış hızının aynı seviyedeki iç karotis arterde bulunan bir noktadankinden daha düşük hıza ve toplam basınca sahip olduğunu ancak hız açısının çok daha büyük olduğunu belirlemişlerdir. Sağlıklı dış karotis arterin lateral kısmındaki kan akışının, aynı damarın orta bölgesinden geçen kan akışına göre daha yavaş ve daha küçük toplam basınç değerlerine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Stenotik arterlerde ise maksimal stenosis duvarının şah damarındaki değerlere kıyasla hemodinamik parametrelerin daha yüksek değerlere sahip olduğunu, iç karotis arterle kıyaslandığında ise çok bir fark görülmediğini belirtmişlerdir. Sağlıklı ve stenotik sinüs duvarlarını kıyasladıklarında ise; stenotik sinüsün sahip olduğu dinamik basınç, WSS, gerinim oranı ve toplam basınç gradyanlarının çok daha yüksek olduğunu ancak statik basınç, hız, girdap, dinamik ve toplam basınç değerlerinin stenotik arter sinüs bölgesinin lateral ve merkez noktalarında önemli ölçüde arttığını belirlemişlerdir.

(Doutel vd.,2019:1-18); sol koroner arterin bilgisayarlı tomografi görüntüsünden elde ettikleri sağlıklı sol koroner arter geometrisi ile idealize edilmiş düzlemsel ve düzlemsel olmayan geometriler üzerinde, hem sayısal hem de mikro-PIV yöntemi ile deneysel olarak analizler gerçekleştirmişlerdir. Geometrilerin düzlemsel olmama etkisi, orijinal geometrik şekilden sapan ve bir hastaya ait olan sol koroner arterin iki modeliyle değerlendirmişlerdir. Elde edilen geometriler üzerinde oluşturulacak daralmaları, düşük WSS'nin hâkim olduğu yerlere, düzensiz şekillere sahip olacak şekilde yerleştirip, WSS ve akış şekillerini incelemişlerdir. Sürekli rejimde ve laminer akış koşullarında gerçekleştirdikleri analizlerde, kanı Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edip, Carreau viskozite modelini kullanmışlardır. Giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngünün, çıkışta dış akış sınır koşulu uygulandığı analizlerde, düzlemsel ve düzlemsel olmayan idealize geometrilerden elde ettikleri WSS değerlerinde önemli ölçüde bir farka rastlamadıklarını, bilgisayarlı tomografiden elde edilen sol koroner artere ait geometri üzerinde yapılan analizlerden alınan düşük WSS değerlerinin, idealize geometrilerden ulaşılan düşük WSS değerleri ile karşılaştırdıklarında, bu değerlerin tutarlı olmadığını, geometrinin, hemodinamik üzerinde önemli etkileri olduğunu belirtmişlerdir. Tomografik görüntüden elde edilen geometri üzerinde yaptıkları analizlerde, düzensiz şekle sahip stenosisin, akış hızının artmasına ve dolayısıyla oluşabilecek girdap boyutlarının azalmasına sebep olduğunu göstermişlerdir.

(Sia vd.,2019:62-67); yaklaşık %90 stenotik daralma seviyesine sahip hastadan aldıkları tomografi görüntülerinden elde ettikleri hastaya özel çatallı geometri üzerinde çok fazlı hücre içi parçacık modeli ve tek fazlı model kullanarak, kan hücrelerinin etkisini ve stenotik arterden geçen kan akışının davranışını incelemeyi amaçlamışlardır. Tek fazlı analizlerde kan, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip sabit yoğunluk ve viskozite değerleri kullanılarak modellenmiştir. Giriş hız sınır koşulu olarak 17 hastadan elde ettikleri hız profillerinden uygun olan modeli seçip uygulamışlardır. Çıkışta ise, mekanik enerji kaybı modeli uygulanmıştır. Çok fazlı modelde ise plazma sabit yoğunluklu olarak modellenirken, kan hücreleri, parçacık olarak düşünülüp sabit yoğunluk, çap ve parçacık sayısı yoğunluğu değerleri ile modellenmiştir. Elde ettikleri sonuçlara göre; çok fazlı hücre içi parçacık modeli kullanılarak gerçekleştirilen analizlerde ters akış bölgeleri, akış durgunluğu ve stenotik bölgede akış dalgalanmaları gözlemlemişlerdir. Çok fazlı modellerle gerçekleştirdikleri analizlerde, stenosis bölgesindeki basınç, WSS ve OSI değerleri için tek fazlı model ile gerçekleştirdikleri analizlerde aynı bölgedeki sonuçlardan daha yüksek değerler elde etmişlerdir.

(Wang vd.,2019:1-11); hem iç karotis arterde hem de şah damarda tandem karotis darlığı bulunan bir hastanın MR görüntülerinden elde ettikleri verilerle oluşturdukları iki sağlıklı ve iki stenotik geometri üzerinde cerrahi işlemin hemodinamiğe olan etkisini incelemişlerdir. Girişte, giriş sınır koşulu olarak zamana bağlı kütle debisi profilinin uygulandığı, çıkışta ise sabit basınç profilinin uygulandığı çalışmada kan, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip sabit yoğunluk ve sabit viskozite değerleri alınarak modellenmiştir. Elde ettikleri sonuçlara göre; orijinal hastaya sahip tandem stenozlu modelin en yüksek WSS değerine sahip olduğu gözlemlenirken, iç karotis arterde daralmaya sahip modelde WSS'nin kardiyak döngü boyunca yer yer en yüksek değerlere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Şah damarda daralmaya sahip modeli, iç karotis arter modeliyle kıyasladıkları zaman WSS değerinin en düşük düzeyde olduğunu belirlemişlerdir. İnceledikleri OSI, TAWSS ve RRT sonuçlarında, tandem daralmaya sahip modelde, tek daralmaya sahip modellere göre çatlarda yüksek TAWSS değerlerine sahip daha fazla sayıda bölge oluşumunu belirlemişler ve iç karotis arterde buldukları düşük TAWSS değerine sahip bölgenin ateroskleroz oluşumuna zemin hazırlayan bir alan olabileceğini belirlemişlerdir. Sağlıklı modelde yüksek OSI ve RRT değerlerinin meydana geldiği yerlerin şah damarda ve çatallanmada olduğunu gözlemlerken, tandem daralmaya sahip modelde yüksek OSI ve RRT değerlerinin iç karotis arterde mevcut olan daralma bölgesinde elde edildiğini belirtmişlerdir.

(Abugattas vd.,2020:529-549); analizlerinin öncesinde doğrulama çalışması yapmak amacıyla iki boyutlu, idealize edilmiş ve 90°'lik çatallanma açısına sahip geometri içerisinde kanı, Newton tipi akışkan ve Newton tipi olmayan akışkan olarak modelleyip sonuçları karşılaştırmışlardır. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan varsayımında Power-Law, Cross ve Carreau-Yasuda modellerini kullanmışlardır. Yaptıkları bu ön çalışmada hem hız profillerine hem de belirli noktadaki viskozite değerlerine göre kayma gerilmelerini inceleyip, üç boyutlu bir problemde bu değerlerin korunup korunmadığını görmeyi amaçlamışlardır. Gerçekleştirdikleri üç boyutlu analizlerde kullandıkları geometrilerde ise sağlıklı arter ve %60 daralmaya sahip stenotik arterde 50° den 70° ye kadar değişen çatallanma açılı iki geometri kullanmışlardır. Girişte, zamana bağlı parabolik hız profilinin kullanıldığı çalışmada, çıkışta basıncı atmosfer basıncına eşit kabul etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre; Power-Law viskozite modelinin, geometriden kaynaklı gerilmelerin yoğunlaştığı alanlarda Cross ve Carreau-Yasuda modellerine kıyasla daha düşük WSS değerleri verdiğini ve hem sağlıklı hem de stenotik arterlerde düşük WSS bölgelerinin mevcut olduğunu gözlemlemişlerdir.

Çatallanmalar arasındaki açının artmasıyla birlikte düşük WSS alanlarının genişlediğini, ancak stenotik arterlerde stenosisin hemodinamik üzerindeki büyük etkisi düşünüldüğünde, açı değişikliğinin hemodinamik üzerinde çok büyük etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

(Kamangar vd.,2020:1-11); idealize edilmiş ve çatallanmalara sahip sol koroner arterde çatallanan dallardan biri olan LAD üzerinde %80 daralmanın mevcut olduğu stenotik arterde, çatallanmalar arasındaki 30°, 60°, 90° ve 120°'lik açıların hemodinamiğe olan etkilerini sayısal olarak incelemişlerdir. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak düşünüldüğü ve Bird-Carreau viskozite modelini kullandıkları çalışmada giriş hız sınır koşulu olarak zamana bağlı hız profilini, çıkışlarda ise zamana bağlı basınç profilini kullanmışlardır. Stenosis varlığında çatallanma açısının hemodinamiğe olan etkisini inceledikleri çalışmada elde ettikleri sonuçlara göre; çatallanmalar arası açı arttıkça basınç düşüşünde önemli artışlar gözlemlenmiştir. Stenostise meydana gelen hız büyüklüklerinde hafif artışlar gözlemlenirken WSS değerlerinin artan açıyla birlikte arttığı ve stenosis sonrası bölgede resirkülasyon alanları tespit edildiğini belirtmişlerdir.

(Zuin vd.,2020:297-306); belirli tarihler arasında gözlemledikleri 32 kişiden elde ettikleri 12 tanesi sağlıklı, 20 tanesi ise çatallanan damarlarda çeşitli derecelerde kalp krizi riski taşıyan hastalardan, bilgisayarlı tomografi anjiyografisi yöntemiyle elde ettikleri verileri yeniden işleyerek geometrileri oluşturmuş ve sayısal olarak incelemişlerdir. Kanın, sürekli rejimde ve laminer akış koşullarında, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edildiği çalışmada giriş hız sınır koşulu olarak hastaların üzerinde yaptıkları hız ölçümlerine dayanarak elde ettikleri hız değerini giriş sınır koşulu olarak uygulamışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre; iki grup arasındaki ortalama lezyon uzunlukları ve karina açıları arasında önemli bir fark gözlemlenmemiştir. Ortalama WSS değerlerinin en yüksek olduğu geometrilerin stenotik daralmaların mevcut olduğu hasta geometrilere ait olduğunu, ancak yaptıkları çalışmanın tek merkezli geometri tasarımına ve katılımcı sayısının az olmasından dolayı kısıtlamaları olduğunu belirtmişlerdir.

(Kashyap vd.,2020:1-10); çatallanmalara sahip idealize edilmiş sol koroner arter geometrisinde, dallara uygulanacak eğriliklerin hemodinamiğe olan etkisini incelemişlerdir. İki damar sabit tutulup bir damara, 0° den 60° ye kadar eğrilik oluşturacak açı uygulamışlardır. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edildiği çalışmada, viskozite modeli olarak Carreau-Yasuda modelini kullanmışlardır. Girişte, giriş hız sınır

koşulu olarak zamana bağlı kardiyak hız profilinin kullanıldığı çalışmada, basınç çıkış sınır koşulu olarak sabit sıfır değerini her iki çıkışa da uygulamışlardır. Her bir analizde OSI, TAWSS ve RRT değerlerinin incelenip karşılaştırıldığı sayısal çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; çatlama noktalarının herhangi birine uygulanacak eğriliğin, bütün damarlardan geçen kanın hemodinamiği üzerinde etkisi olduğunu belirtmişlerdir. LM’de uyguladıkları eğriliğin, LAD üzerinde düşük TAWSS bölgeleri yarattığını, eğrilikten kaynaklı olarak kan akışının sekteye uğradığını ve oluşan kayma gerilmesi nedeniyle enerji kaybedip hızında azalma yaşadığını gözlemlemişlerdir. LAD’e uyguladıkları eğrilikte ise, LAD üzerinde meydana gelen düşük TAWSS bölgelerinin sayıca artmasına sebep olup, LM de dâhil olmak üzere WSS dağılımını önemli ölçüde etkilediğini, eğrilik durumunu LCx’e uyguladıklarında ise her üç dalda benzer etkiler yarattığını belirlemişlerdir.

(Mendieta vd.,2020:1477-1490); farklı derecelerde stenotik daralmaya sahip olan altı hasta ve sağlıklı artere sahip iki hastaya ait MR görüntüleme yöntemiyle elde edilen verilerden üç boyutlu geometriler oluşturmuşlardır. Toplamda sekiz geometriyi, WSS tabanlı parametreler ve basınç gradyanındaki farklılıkları görmek açısından daralmayı $>70\%$, $50-70\%$, $<50\%$ darlık dereceleri ve sağlıklı damarlar olarak dört gruba ayırmışlardır. Çalışmada, hastaya özgü sınır koşulları uygulayıp, kanın Newton tipi akışkan ya da Newton tipi olmayan akışkan olarak modellenmesinin hemodinamiğe olan etkilerini incelemeyi amaçlamışlardır. Her bir geometrinin giriş sınır koşulu, hastadan ölçtükleri zamana bağlı kütle debisi profili olup çıkışlarda yine hastaya özgü sınır koşulları ölçülüp, her bir geometride ana damardan gelen akış farklı oranlarda dallara ayrılacak şekilde uygulanmış ve her bir analizde farklı viskozite modelini analizlerde kullanmışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre; kanı Newton tipi akışkan olarak kabul ettiklerinde elde ettikleri maksimum ve ortalama OSI değerlerinin, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edip gerçekleştirdikleri analizlerden elde ettikleri maksimum ve ortalama OSI değerlerinden daha küçük değerlere sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu durumun TAWSS değerleri için de geçerli olduğunu belirtip, Quemada viskozite modelinin WSS ve OSI değerleri açısından diğerlerinden çok daha yüksek sonuçlar verdiğini belirlemişlerdir. Çalışmada, eğer genel akış modeli ile ortalama WSS tabanlı parametreler üzerinde çalışılacak ise kanı Newton tipi akışkan olarak kabul etmenin daha doğru sonuçlar vereceğini belirtmişlerdir. Aksi halde, ileri derecede yüksek daralmanın olduğu geometriler üzerinde çalışılıp, düşük TAWSS değerlerine sahip bölgelere

odaklanılacak ise bu tip analizler için Newton tipi olmayan kan akışı kabulünün çok daha doğru sonuçlar vereceğini belirtmişlerdir.

(Carvalho vd.,2020:1-14); idealize edilmiş stenotik ve sağlıklı geometriler üzerinde hem sayısal hem de deneysel olarak analizlerini gerçekleştirmişlerdir. Çap üstünden daralma uygulayarak oluşturdukları stenosis modellerinde, daralma şiddetlerini %0, %50, %60, %70 ve %80 olarak belirlemişlerdir. Debinin, sabit 5ml/dk olarak alındığı çalışmada, basınç çıkışta atmosfer basıncına eşit olarak kabul edilmiştir. Akışın laminer kabul edildiği analizlerde, kanı Newton tipi akışkan olarak düşünüp, sabit yoğunluk ve viskozite değerlerinin uygulandığı analizlerde, sayısal ve deneysel sonuçlardan elde ettikleri hız, WSS ve akım çizgileri değerlerini her bir daralma seviyesi için karşılaştırmışlardır. Daralmanın %60'a düştüğü durumdan itibaren, stenosis sonrası bölgede resirkülasyon bölgelerinin oluşmaya başladığını, hız profillerinin ve WSS değerlerinin ise önemli ölçüde artmaya başladığını belirtmişlerdir.

(Nagargoje ve Gupta,2020:232-247); simetrik ve asimetric çatallanmalara sahip arter geometrileri üzerinde, çatallanma açısı değerlerini 30°'den 120°'ye kadar olan aralıklarda alıp gerçekleştirdikleri sayısal analizlerde, kan akışını hem sürekli rejimde hem de zamana bağlı rejimde atımlı akış olarak incelemişlerdir. Hem sürekli rejimde hem de zamana bağlı rejimdeki analizlerde kan, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip, sabit yoğunluk ve viskozite değerleri ve laminer akış koşulları altında hız, WSS, akım çizgileri ve basınç değerlerini incelemişlerdir. Sürekli rejimde ve zamana bağlı analizlerde her onuncu kardiyak döngüden elde ettikleri sonuçlara göre, aterosklerosisin meydana gelmesinde düşük WSS değerinin önemli bir etkisinin olduğunu vurgulamışlardır. Akış ayrılmalarının, çatallanma açısı ile doğru orantılı şekilde arttığı ve artan çatallanma açısının, duvarın iç ve dış yüzeylerindeki WSS'nin maksimum ve minimum değerlerinde azalmaya sebep olduğunu belirtmişlerdir. Asimetrik çatallanmaya sahip geometrilerde ise, açıdaaki asimetrinin artmasıyla birlikte iç ve dış duvar arasındaki WSS farkının arttığının, dış duvarda meydana gelen düşük WSS değerine sahip bölgelerin ateroskleroz oluşturmaya meyilli bölgeler olduğunu, yine artan çatallanma açısı ile birlikte daha büyük resirkülasyon bölgelerinin oluştuğunu belirlemişlerdir.

(Song vd.,2020:894-905); tasarladıkları iki boyutlu geometri üzerinde, uzunluğu 3, 6 ve 9mm olarak değişen, daralma dereceleri %,30, %50 ve %70 olan stenosisleri, çatallanma açısı 45° olan geometriye uygulayarak hemodinamik parametreleri incelemişlerdir. Reynolds değerinin 90 ila 315 arasında değiştiği analizlerde kan, laminer

rejimde Newton tipi akışkan olarak kabul edilip, sabit yoğunluk ve viskozite değerleri kullanılarak modellenmiştir. Girişte, farklı kalp atım hızları için kardiyak hız profilleri ve çıkışlarda yine farklı kalp atım hızları için zamana bağlı basınç profillerini ele aldıkları iki boyutlu idealize geometri üzerinde sayısal bir çalışma yürütmüşlerdir. Hız, WSS ve akım çizgilerinin incelendiği analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; daralmayı ana damarda uyguladıklarında, resirkülasyonun akış yönünde olduğunu ancak, daralmayı yan çatala verdiklerinde stenosis öncesi ve sonrası alanlarda resirkülasyon bölgelerinin meydana geldiğini belirlemişlerdir. Daralma derecesinin özellikle basınç üzerinde önemli bir etken olduğunu belirttikleri çalışmada, stenosis boyunca meydana gelen WSS dağılımının asimetrik olduğunu ve WSS değerlerinin artan daralma derecesi ile doğru, artan uzunluk ile ters orantılı olduğunu belirtmişlerdir.

(Rabbi vd.,2020:1-17); 90°'lik çatallanmaya sahip idealize geometrinin referans olarak kabul edildiği çalışmada, bu modele bağlı kalarak damardaki kıvrımlılık seviyesini ve açıları 30°, 45°, 60°, 75°, 90°, 105°, 120° ve 150° olacak şekilde değiştirerek toplamda 20 idealize geometri elde etmişlerdir. Bu modellerin 10 tanesi iki çatallanmaya sahip iken, geriye kalan 10 tanesi ise üç çatallanmaya sahiptir. Çalışmada, bu geometrilere ek olarak dört tane de hastaya özgü model üzerinde çalışmışlardır. Bu dört modelden üç tanesi iki çatallı olup, aralarındaki açılar 70°, 95° ve 135° iken, üç çatallı geometriye sahip modelde çatallar arası açı 90°'dir. Girişte, giriş sınır koşulu olarak zamana bağlı kütle debisi profilinin uygulandığı, çıkışta ise sabit basınç değerinin uygulandığı çalışmada kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilip, Carreau viskozite modeli kullanılmıştır. Açılarının, geometrinin, çatallanmanın ve kıvrımlılığın hemodinamiğe olan etkilerini inceledikleri çalışmada elde ettikleri sonuçlara göre; çatallanmalar arasındaki açının, hem idealize edilmiş hem de hastaya özgü modellerde hemodinamik parametreleri olumsuz etkilediğini ve özellikle üç çatallanmaya sahip geometrilere birleşim noktası olan karınada meydana gelen hız profillerinde, diğer geometrilere kıyasla oldukça düşük değerler belirlemişlerdir. Akışta meydana gelen sarmal yapı, yoğunluğun artan çatallanma sayısı ile birlikte arttığını ve çatallanma sayısı arttıkça WSS, TAWSS, OSI ve RRT değerlerinde gözle görülür artışlar meydana geldiğini belirtmişlerdir.

(Feng vd.,2020:1-10); bilgisayarlı tomografi görüntüleme tekniği ile oluşturdukları hastaya özgü çatallı geometri ile idealize edilmiş çatallı geometri üzerine uyguladıkları farklı çatallanma açı değerlerinin ateroskleroz oluşumuna etkisini sayısal olarak incelemişlerdir. Hastaya özgü geometride açı değerleri 45.8° ila 121.2° arasında değişirken, idealize geometri için bu açı değerleri 60° ila 120° arasında

değişmektedir. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip, sabit yoğunluk ve viskozite değerleri girilerek modellendiği çalışmada analizler, düşük Reynolds sayılarında çalışıldığı için laminer rejimde gerçekleştirilmiştir. Girişte, sınır koşulu olarak zamana bağlı basınç profili uygulanan analizlerde, çıkış sınır koşulu olarak ana damardaki kanın debisi, çatallanan iki damar arasında %50-%50 olacak şekilde paylaşmışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre; her iki modelde de çatallanma etrafındaki bölgelerin ateroskleroz oluşumuna yatkın bölgeler olduğunu belirtmişlerdir. Hastaya özgü geometrilerde, çatallanmalar arasındaki açı ile WSS değerleri arasında bir korelasyon olmadığını, 90° den küçük çatallanma açılara sahip geometrilerden elde edilen WSS değerlerinin, geniş açığa sahip geometrilerden elde edilen WSS değerlerine göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

(Malve vd.,2021:231-255); idealize edilmiş sol koroner arterde LAD üzerinde peş peşe uygulanan stenosislerin merkezleri arasındaki mesafenin değişiminin, hemodinamiğe olan etkilerini incelemişlerdir. Çatallanmalar arasındaki açının sabit 70° alındığı çalışmada, stenosis derecelerini %60 ve %70 olarak belirlemişlerdir. Stenosislerin merkezleri arasındaki mesafeler 10 mm, 20 mm, 30 mm ve 40 mm olarak değişirken, stenosis dereceleri %60-%60, %60-%70, %70-%60 ve %70-%70 olacak şekilde değişmekte olup stenosislerin FFR genliği üzerindeki etkilerini sayısal olarak incelemişlerdir. Kanın, zamana bağlı laminer rejimde ve Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edildiği çalışmada, Carreau-Yassuda viskozite modelini kullanmışlardır. Girişte, hız sınır koşulu olarak zamana bağlı kardiyak hız profili kullanılırken, çıkışlarda ise ana damardan gelen kanın dallara ayrılma oranı Finet kuralına göre hesaplanmıştır. Araştırmacılar ilk stenosisin bulunduğu konumda, stenosis merkezleri arasındaki mesafe azaldıkça OSI değerlerinin artışa geçtiğini belirlemişlerdir. İki stenosis merkezi arasındaki uzaklığın büyüklüğü ne olursa olsun, ikinci stenosisin derecesini sabit tutup birinci stenosisin derecesini arttırdıklarında, basınç düşüşünde önemli artışlar yaşandığını gözlemlemişlerdir.

(Athani vd.,2021:1-19); bilgisayarlı tomografi görüntüleme tekniği ile elde ettikleri verileri işleyerek, sol koroner arterin hastaya özgü modelini oluşturmuşlardır. %70, %80 ve %90 daralma derecelerine sahip arterde, çok fazlı ve Newton tipi olmayan kan akışını CFD ve FSI yöntemleriyle incelemişlerdir. Girişte, kardiyak döngü hız profiline, çıkışlarda ise dış akış sınır koşulunun uygulandığı çalışmada kan, plazma ve RBC olarak çok fazlı model için ayrı ayrı modellemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre; basınç düşüşünün ve WSS değerlerinin hem CFD hem de FSI analizlerinde %90 daralma

derecesine sahip olan arterde maksimuma ulaştığını belirtmişlerdir. Arterlerden geçen kanın hızındaki artışın en yüksek olduğu yerlerin stenosis boyunca meydana geldiğini ve stenosis sonrası bölgede resirkülasyon alanlarının oluştuğunu belirleyip, CFD ile elde edilen hız değerlerinin FSI analizlerinden elde edilen değerlere göre oldukça düşük kaldığını gözlemlemişlerdir. Her geometriden stenosis öncesi, stenosis sonrası ve stenosis merkezinden aldıkları verileri incelediklerinde, RBC hacim fraksiyonlarının kardiyak döngünün diyastol pik noktası boyunca oldukça arttığını, stenosis öncesi bölgede artan hız ile birlikte RBC hacim fraksiyonunun azaldığını ortaya koymuşlardır.

(Liu vd.,2021:1-11); idealize edilmiş, %75 daralma derecesine sahip ve çatallanmaları olmayan geometri ile farklı derecelerde daralmaya sahip olan hasta temelli ve çatallı üç geometri için kanı, Newton tipi akışkan ve Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul etmenin hemodinamiğe olan etkilerini incelemişlerdir. Newton tipi olmayan akışkan kabulünde kan akışını, Casson ve Carreau viskozite modellerini kullanarak, sürekli ve zamana bağlı rejimlerde analiz etmişlerdir. Akışın, laminer rejimde kabul edildiği çalışmada, idealize geometri için yapılan analizlerde giriş sınır koşulu olarak sabit değerde basınç giriş sınır koşulunu, çıkışta ise hız çıkış sınır koşulunu sabit değerde alarak kullanmışlardır. Hasta temelli geometrilerde ise, basınç giriş sınır koşulu sabit değerde alınırken, çıkışlarda hız çıkış sınır koşulunu iki farklı sabit değerde dallara uygulamışlardır. Yaptıkları analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; basınç değerleri bütün analizler için karşılaştırıldığında, analizin sürekli veya zamana bağlı olması, kanın ise Newton tipi akışkan veya Newton tipi olmayan akışkan olarak modellenmesinin çok büyük bir etkisinin olmadığını ortaya koymuşlardır. Sürekli rejimde gerçekleşen analizlerde, WSS değerlerinin en yüksek değerleri karşılaştırıldığında aradaki farkın ihmal edebilir seviyede olduğunu ancak düşük WSS değerlerini karşılaştırdıklarında ise farkın bir nebze daha belirgin bir hal aldığını belirtmişlerdir.

(Carvalho vd.,2021:623-636); idealize koroner arter için uyguladıkları %0, %50, %60, %70 ve %80 daralma seviyelerine sahip sağlıklı ve stenotik arter geometrileri ile stenosisin kan hemodinamiğine olan etkisini sayısal ve deneysel olarak incelemişlerdir. Analizleri, sürekli rejim ve zamana bağlı rejime ek olarak RBC'lerin de modellendiği çok fazlı karışım modelini kullanılarak gerçekleştirmişlerdir. Sürekli rejim ve çok fazlı karışım modelinde gerçekleştirilen analizlerde laminer akış modeli kullanılırken, zamana bağlı rejimde gerçekleştirilen tüm analizlerde, türbülanslı akış modelini kullanmışlardır. Kan, sürekli rejimdeki analizlerde sabit hızda, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip, sabit yoğunluk ve viskozite değerleri ile modellenirken, zamana bağlı ve çok fazlı karışım

modeli ile gerçekleştirilen analizlerde kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilip, kardiyak döngü hız profili giriş hız sınır koşulu olarak uygulanıp modellenmiştir. Çok fazlı karışım modelinde kanın Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilmesinin yanı sıra, RBC'lerin plazma içinde modellenmesi yapılırken, hem plazma hem de RBC için belirledikleri yoğunluk ve viskozite değerlerini uygulayıp, kanın %55'ini RBC, %45'ini plazma olacak şekilde modellemişlerdir. Hız, akım çizgileri, basınç, OSI, TAWSS ve WSS değerlerinin incelendiği analizlerde, stenosisin daralma derecesi arttıkça WSS ve hızın stenosis bölgesinde çok yüksek değerlere ulaştığını ve yine artan daralma derecesi ile stenosis sonrası duvara yakın bölgelerde artan resirkülasyon bölgesi hacmine dikkat çekmişlerdir.

(Fukuda vd.,2022:353-371); tek yönden daralmalı stenosisle sahip karotis arterleri 59 hasta üzerinde inceleyip, tomografiden elde ettikleri verilerle sağlıklı ve stenotik arter geometrilerini oluşturmuşlardır. Hastaya özgü stenosisin hemodinamik parametrelerine olan etkisini inceledikleri çalışmada kan, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip, sabit yoğunluk ve viskozite değerleri altında modellenmiştir. Girişte, Doppler ultrason ölçümleri ile elde ettikleri zamana bağlı hız profilini giriş hız sınır koşulu olarak kullandıkları çalışmada, ana damardan gelen kanın debisini dallara, çap üstünden oranlayarak paylaşmışlardır. Yaptıkları analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; sağlıklı arter ile stenotik arterde meydana gelen hemodinamik değişikliklerin oldukça farklı olduğunu, düşük WSS bölgelerinin çatallanma bölgelerine ek olarak sağlıklı ve stenotik arter modellerindeki iç karotis arter dalında da meydana geldiğini ve özellikle bu dalda meydana gelen akış bozulmalarının çok yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

(Ningappa vd.,2022:47-61); bilgisayarlı tomografi anjiyosundan elde ettikleri hastaya özgü verilerden, üç farklı çatallı arter geometrisi oluşturup, değişen kan basıncı koşullarını sayısal olarak incelemişlerdir. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edildiği analizlerde, sabit yoğunluk ve viskozite değerleri kullanılarak kanı modellemişlerdir. Girişte, zamana bağlı kardiyak hız profilinin kullanıldığı çalışmada, çıkış sınır koşulu olarak zamana bağlı basınç profilini uygulamışlardır. Hız, akım çizgileri, basınç, akış sarmallığı, WSS, girdap ve TAWSS parametrelerini inceledikleri çalışmalarında elde ettikleri sonuçlara göre; analiz ettikleri üç geometride de iç karotis arterin farklı geometrik yapısından ötürü o dalda daha yüksek oranda akış gözlemlenmiştir. Girdap oluşumunun bütün modellerde gözlemlendiğini ve düşük TAWSS değerlerinin meydana geldiği bölgelerin, ateroskleroz oluşumuna zemin hazırlayan bölgeler olduğunu belirtmişlerdir. İnceledikleri geometrilere istinaden arter

çatallanmalarının, kan hemodinamiği üzerinde önemli etkilerinin olduğundan, arter duvarını elastik olarak ve kanı, Newton tipi olmayan akışkan olarak modellemenin sonuçları daha da geliştirebileceğini önermişlerdir.

(Ramdan vd.,2022:28-44); bilgisayarlı tomografi görüntülerinden elde ettikleri verilerden oluşturdukları üç boyutlu sağlıklı arter ile %30 ve %70 daralma derecelerine sahip stenotik arterler üzerinde hemodinamik parametreleri incelemişlerdir. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edildiği çalışmada, giriş sınır koşulu olarak zamana bağlı hız profilini, çıkış sınır koşulu olarak ise zamana bağlı basınç profilini uygulamışlardır. Türbülanslı akış analizlerinden elde ettikleri sonuçlara göre; ana damardaki stenosisin derecesi arttıkça, çatallardan geçen kan akışı hızının arttığını belirtmişlerdir. Her bir geometri için, iç karotis arterde ölçtükleri hızları karşılaştırdıklarında, en yüksek hız değerlerinin %70 daralma derecesinde meydana geldiğini ve bu durumun dış karotis arter için tam tersi bir durum yarattığını gözlemlemişlerdir.

(Rezazadeh ve Ostadi,2022:5035-5046); tasarladıkları üç boyutlu, sağlıklı ve stenotik arter geometrileri üzerinde atımlı akışın, kan hemodinamiği parametrelerine olan etkisini CFD ve FSI yöntemiyle incelemişlerdir. Arter duvarlarının hem elastik hem de rijit olarak kabul edildiği çalışmada kanı, laminer rejimde ve Newton tipi akışkan olarak modellemiştir. Girişte, hız sınır koşulu olarak kardiyak döngü hız profilinin kullanıldığı çalışmada, basınç çıkış sınır koşulu olarak zamana bağlı basınç profilini uygulamışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre; arter girişinde hız değeri daha büyük olduğundan dolayı, burada meydana gelen WSS değerlerinin oldukça büyük olduğunu belirtmişlerdir. Maksimum WSS değerlerinin, uygulanan hız profilinin sistol fazının tepe noktasında meydana geldiğini ve arter duvarlarının elastik veya rijit olmasına göre bu değerlerde farklılıklar olduğunu gözlemlemişlerdir. WSS değerlerinin, duvara yakın bölgede meydana gelen hız gradyanlarıyla orantılı olduğunu belirttikleri çalışmada, rijit arter duvarı kabulü için gerçekleştirdikleri analizlerde kanın daha hızlı akacağını ve dolayısıyla, daha büyük hız gradyanlarına neden olacağını belirtmişlerdir.

(Hoque ve Ali,2022:1-15); idealize edilmiş üç çatallı koroner arter geometrisinin sağlıklı ve stenotik durumları için hemodinamikte meydana gelen değişimleri sayısal olarak sürekli ve zamana bağlı analizler gerçekleştirerek incelemişlerdir. Çap üstünden daralma ile modelledikleri stenosislerin daralma derecelerini %50 ve %59 olarak belirlemişlerdir. Kanın, Newton tipi akışkan olarak kabul edilip sabit yoğunluk ve

viskozite değerleri kullanılarak modellendiği çalışmada hem sağlıklı hem de stenotik arter analizlerinde sınır koşulları olarak bir giriş, üç çıkış sınır koşulu uygulamışlardır. Sürekli rejimde gerçekleştirdikleri analizlerde, giriş hız sınır koşulu ve basınç çıkış sınır koşulu olarak sabit değer kullanılırken, zamana bağlı gerçekleştirdikleri analizlerde Neumann sınır koşulunu giriş ve çıkışlarda uygulamışlardır. Gerçekleştirdikleri analizlerden elde ettikleri sonuçlara göre; sağlıklı modelde hızların homojen dağıldığını ve dallarda hızın azaldığını, stenotik arterde ise stenosis merkezinde hızın önemli ölçüde arttığını gözlemlemişlerdir. Sağlıklı arterde yaptıkları basınç ölçümlerinde, basınç farkının önemsenmeyecek kadar küçük olduğu, stenotik arterlerde ise artan stenosis sayısı ile birlikte farkın önemli derecede arttığını ve bu durumun tehlikeli sonuçlar doğurabileceğini belirtmişlerdir.



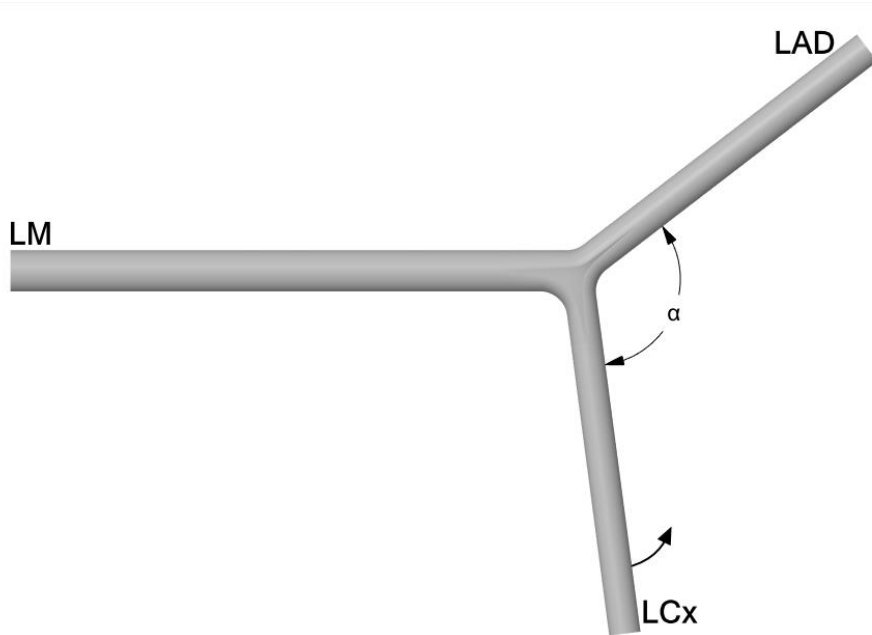
BÖLÜM 3

MATERYAL ve METOT

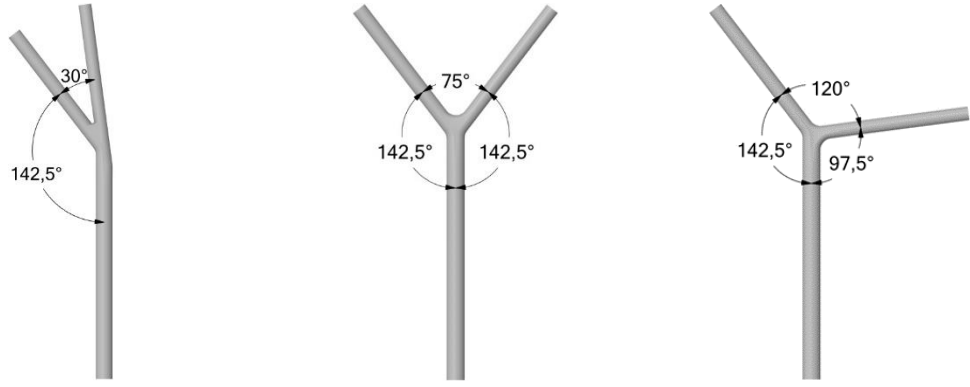
Bu tez çalışması kapsamında, sol ana koroner arter (LM) ve bu arterden, sol ön inen arter (LAD) ve sol sirkumfleks (LCx) olarak dallara ayrılan çatallı damar yapısı idealize olarak modellenmiştir. Oluşturulan geometrilerde çatallanmalar arasındaki açı 30° , 75° ve 120° olacak şekilde belirlenmiştir. Belirlenen açılara sahip geometrilerin her birinde, hem sağlıklı durum için hem de hastalığın mevcut olduğu stenotik durum için damar modellerinde çap üstünden daralma uygulanarak, daralma derecesi %20'den başlayıp %80'e kadar değişen stenosisler modellenmiştir. Toplamda 24 farklı durumun sayısal olarak ticari bir hesaplamalı akışkanlar dinamiği yazılımı olan ANSYS Fluent 2021R2 programı kullanılarak incelendiği bu tez çalışmasında, kan hemodinamiğini etkileyen parametreler analiz edilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

3.1. Geometri

Şekil 3.1.'de tez kapsamında incelenecek olan damarın idealize geometrisi verilmiş olup, bu geometride LM ve LAD dalları sabit tutulup LCx ok yönünde 30° 'den başlayıp 120° 'ye kadar 45° 'er derece artacak şekilde hareket ettirilmiştir. Şekil 3.2.'de gösterildiği gibi, uygulanan bu metot sayesinde hem simetrik hem de asimetric durumun akışa ve dolayısıyla da kan hemodinamiğine olan etkisi incelenebilmiştir.



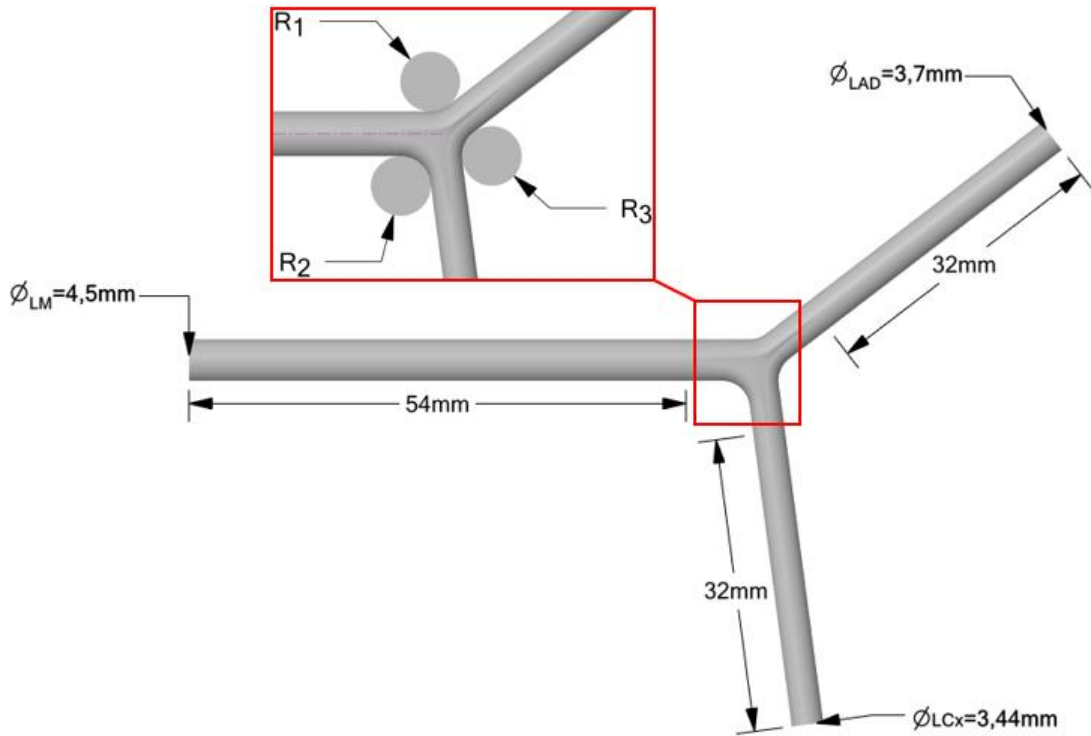
Şekil 3. 1. Sayısal analizlerde kullanılacak idealize koroner arter geometrisi



Şekil 3. 2. LAD ve LCx dalları arasına uygulanan açı değerleri

Ölçülerin, insan sol koroner arter (LCA) ölçülerine olabildiğince yakın seçilmeye çalışıldığı bu tez çalışmasında;

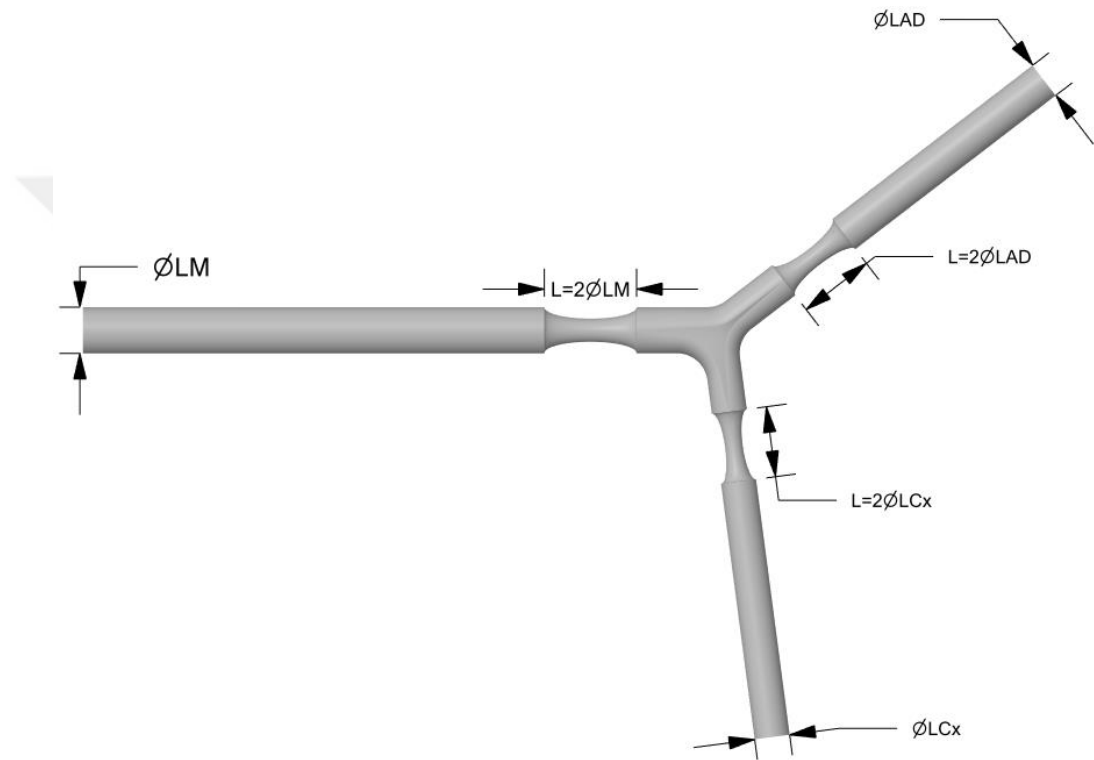
- Gövdeyi oluşturan üç dal (LM, LAD ve LCx) eş düzlemli olacak şekilde modellenmiştir.
- Eğrilikler, Şekil 3.2.'de gösterildiği gibi çevre yayı kullanılarak tanımlanmıştır.
- Bütün çevre yaylar aynı yarıçap uzunluğuna sahiptir. ($R_1 = R_2 = R_3$)
- Bütün damarlar, tam gelişmiş akış koşulunu sağlamak adına yeterince uzun olacak şekilde tasarlanmış olup Şekil 3.3.'te detayları sunulmuştur.



Şekil 3. 3. Üç boyutlu, idealize edilmiş sağlıklı sol koroner arter geometrisi

Çap üstünden daralmaların mevcut olduğu stenotik arterlerin idealize edilmiş geometri tasarımı, üç dalda da çap üstünden daralma uygulanmış olup stenosis uzunluğu, bulunduğu dalın çapının iki katıdır. Uygulanan daralmanın derecesi (DD), stenosis bölgesinde meydana gelen minimum çapın, stenosisin bulunduğu damarın çapına olan oranı şeklinde hesaplanmıştır ve şu şekilde formüle edilmiştir:

$$DD (\%) = \left(1 - \frac{d_{stenosis}}{d_{damar}}\right) \quad (1)$$



Şekil 3. 4. Stenosis bölgelerinin uzunluk formülasyonu

LM, LAD ve LCx dalları üzerine uygulanan stenosis bölgelerinin daralma dereceleri çap üstünden minimum %20, maksimum ise %80 olacak şekilde modellenmiştir. LAD ve LCx üzerine uygulanan stenosis modellerinin dereceleri aynı tutulup, LM üzerine uygulanacak olan stenosisin yüzde daralma derecesi ise (YDD) şu şekilde hesaplanmıştır:

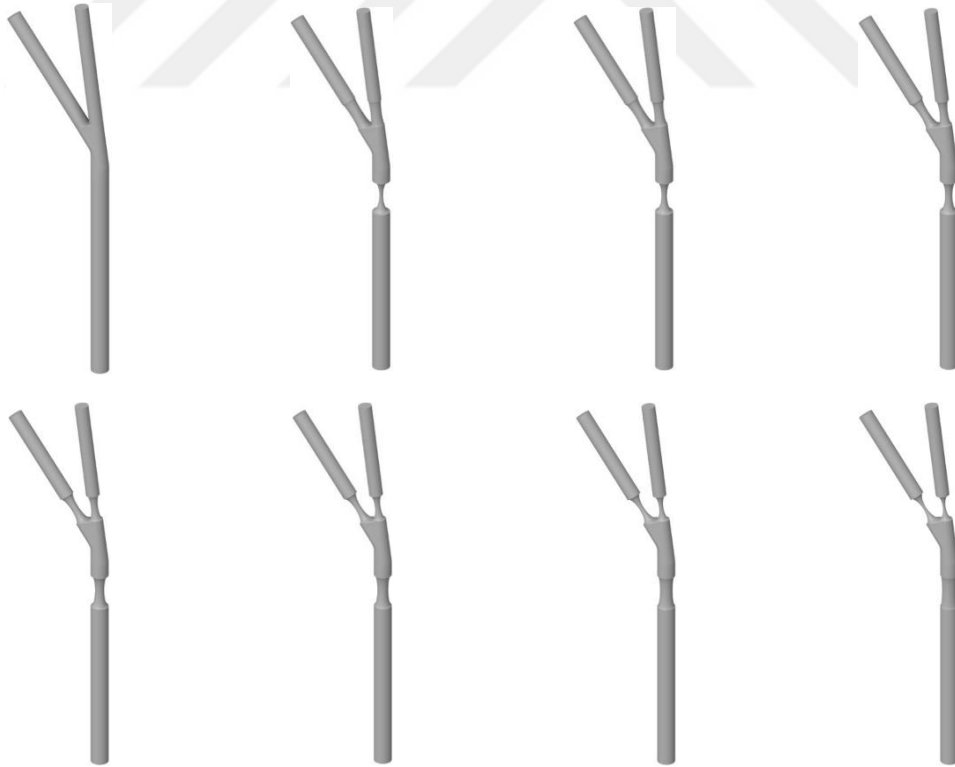
$$YDDLAD = YDDLCx \quad (2)$$

$$YDDL_M + YDDLAD = YDDL_M + YDDLCx = \%100 \quad (3)$$

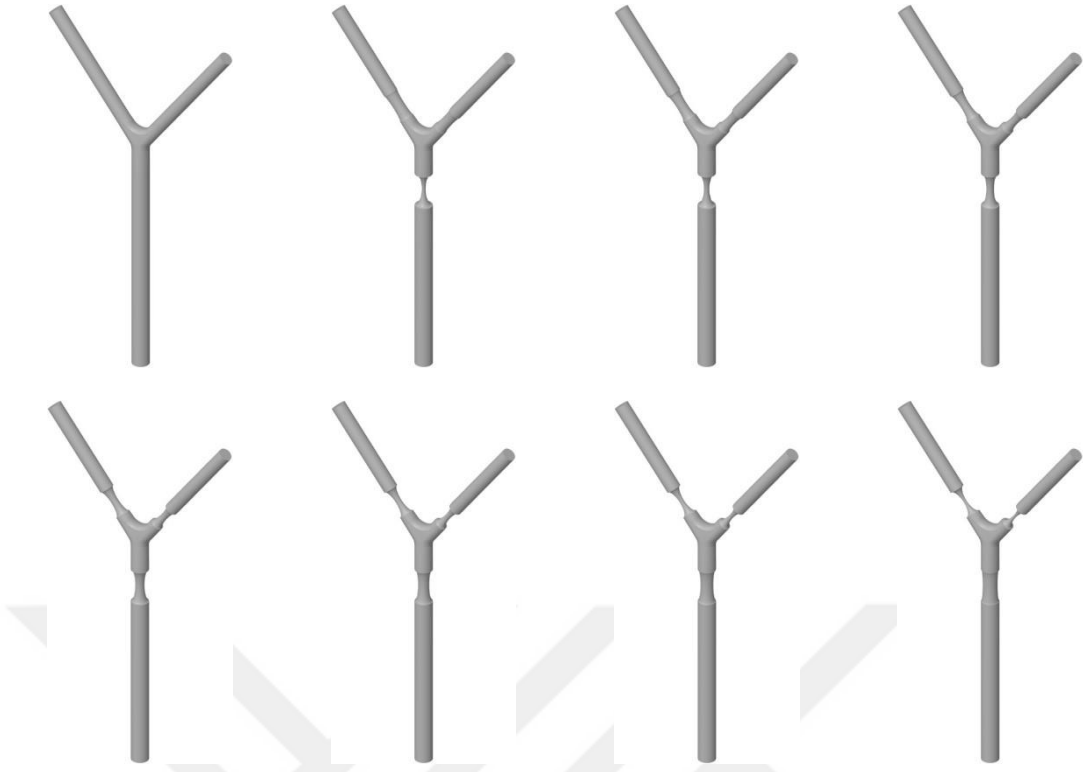
Buna göre; Denklem (1), (2) ve (3) uygulanarak elde edilen çeşitli stenotik daralmalara sahip idealize geometriler Tablo 3.1.'de detayları ile birlikte verilmiş olup Şekil 3.5., Şekil 3.6. ve Şekil 3.7.'de görselleri paylaşılmıştır.

Tablo 3. 1. Tez Kapsamında İncelenen Durumlar

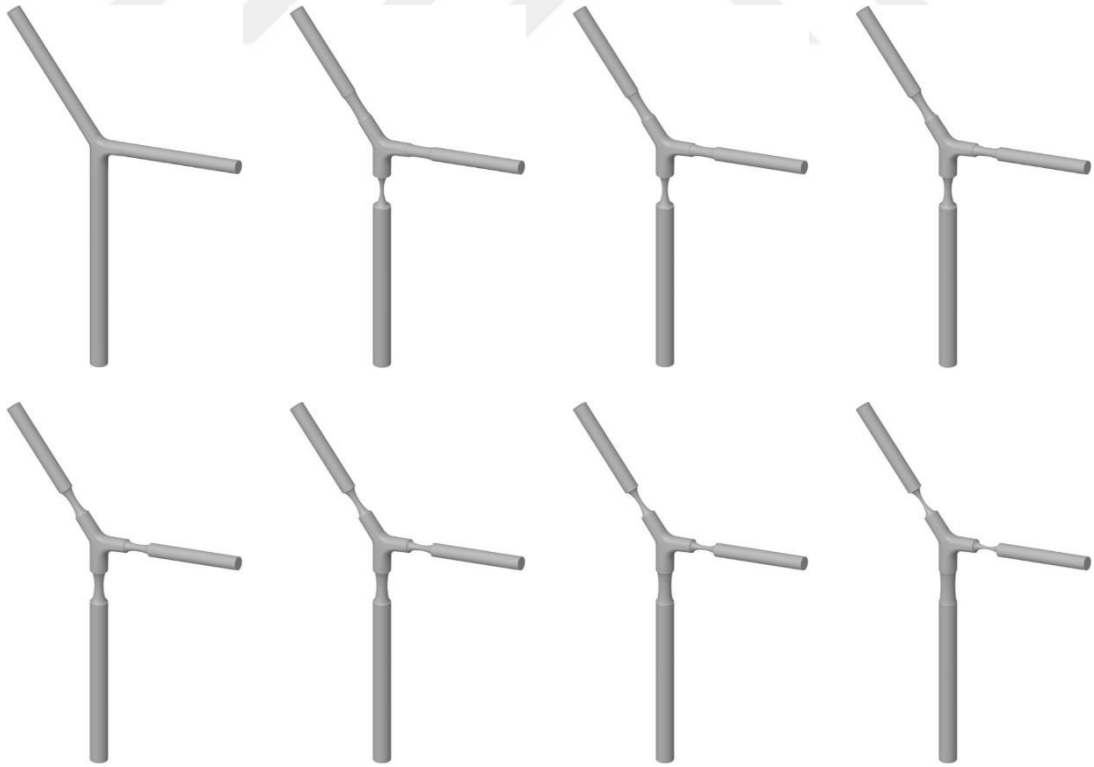
Çatallanmalar Arası Açı Değeri	30°	75°	120°
	80-20-20	80-20-20	80-20-20
	70-30-30	70-30-30	70-30-30
	60-40-40	60-40-40	60-40-40
Damarlarda çap üstünden daralma yüzdeleri	50-50-50	50-50-50	50-50-50
	40-60-60	40-60-60	40-60-60
	30-70-70	30-70-70	30-70-70
	20-80-80	20-80-80	20-80-80
	Sağlıklı	Sağlıklı	Sağlıklı



Şekil 3. 5. 30°'lik açığa sahip idealize arterin sağlıklı ve farklı derecelerdeki stenotik geometrileri



Şekil 3. 6. 75°'lik açıya sahip idealize arterin sağlıklı ve farklı derecelerdeki stenotik geometrileri



Şekil 3. 7. 120°'lik açıya sahip idealize arterin sağlıklı ve farklı derecelerdeki stenotik geometrileri

3.2. Matematiksel Model

Tez kapsamında idealize edilmiş koroner arter geometrileri üzerinde farklı daralma dereceleri ile LCx'in hareket ettirilmesiyle ortaya çıkan simetrik ve asimetric durumların kan hemodinamiğine olan etkisi incelenmiştir. Çalışmada kan, Newton tipi olmayan, sıkıştırılamaz akışkan olarak kabul edilmiştir ve Carreau viskozite modeli kullanılarak modellenmiştir. Atımlı akışın, üç boyutlu ve zamana bağlı rejimde ele alındığı bu tez çalışmasında sayısal analizler türbülanslı akış rejiminde gerçekleştirilmiştir.

3.2.1. Türbülanslı Akış Şartları İçin Temel Denklemler

Çalışma kapsamında, türbülanslı akış koşullarında kan akışının modellenmesi ve hemodinamik parametrelerin incelenmesi amacıyla SST $k - \omega$ türbülans modeli kullanılmıştır. Bu model, damardan geçen kan akışında meydana gelen resirkülasyonları, akış ayrılmalarını, akışta bozulmaları ve kan akışının farklı parametrelerindeki büyük ölçekli gradyanları yakalayabilmede daha doğru ve uyumlu sonuçlar verdiği belirtilmiştir. Reynolds ortalama Navier-Stokes (RANS) denklemleri türbülanslı akış için aşağıda verilmiştir (Tharwat vd.,2016:4).

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho u_i) = 0 \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t}(\rho u_i) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho u_i x_j) = & -\frac{\partial P}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} - \frac{2}{3} \delta_{ij} \frac{\partial u_l}{\partial x_l} \right) \right] \\ & + \frac{\partial}{\partial x_j}(-\rho \overline{u'_i u'_j}) \end{aligned} \quad (5)$$

SST $k - \omega$ türbülans modelinde k ve ω için tanımlanmış olan transport denklemleri aşağıda verilmiştir (Ansys Inc., 2021:66-70).

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho k) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho k u_i) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\Gamma_k \frac{\partial k}{\partial x_j} \right) + G_k - Y_k + S_k \quad (6)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \omega) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho \omega u_i) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\Gamma_\omega \frac{\partial \omega}{\partial x_j} \right) + G_\omega - Y_\omega + D_\omega + S_\omega \quad (7)$$

Denklemlerde G_k ortalama hız gradyanlarına bağlı olan türbülans kinetik enerjisi üretimini, G_ω , ω üretimini, Γ_k ve Γ_ω ise k ve ω 'nın efektif difüzyon katsayısını belirtmektedir. Y_k ve Y_ω türbülans nedeniyle k ve ω dağılımını ifade etmektedir D_ω çapraz difüzyon terimini, S_k ve S_ω kaynak terimleri belirtmektedir. Burada;

Efektiv difüviziteler şu şekilde hesaplanmaktadır;

$$\Gamma_k = \mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k} \quad (8)$$

$$\Gamma_\omega = \mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\omega} \quad (9)$$

Bu denklemlerde türbülans viskozitesi;

$$\mu_t = \frac{\rho k}{\omega} \frac{1}{\max\left[\frac{1}{\alpha^*}, \frac{SF_2}{\alpha_1 \omega}\right]} \quad (10)$$

G_k ve G_ω terimleri;

$$G_k = \min(G_k, 10\rho\beta^*k\omega) \quad (11)$$

$$G_\omega = \frac{\alpha}{\nu_t} G_k \quad (12)$$

Y_k ve Y_ω terimleri;

$$Y_k = \rho\beta^*k\omega \quad (13)$$

$$Y_\omega = \rho\beta\omega^2 \quad (14)$$

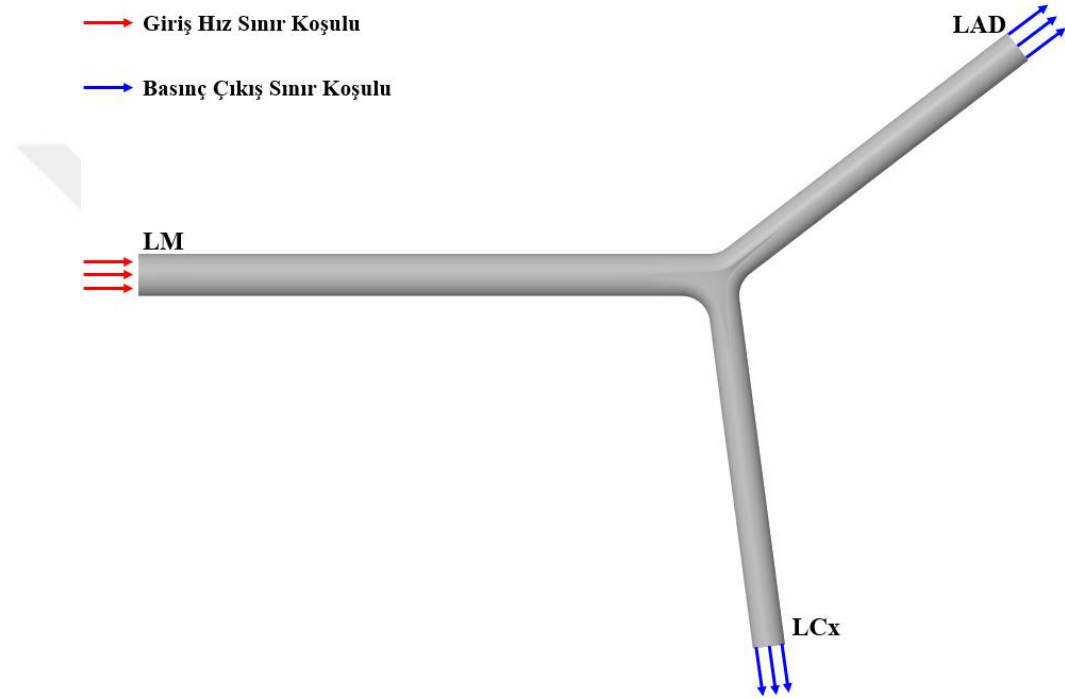
D_ω terimi ise;

$$D_\omega = 2(1 - F_1)\rho\sigma_{\omega,2} \frac{1}{\omega} \frac{\partial k}{\partial x_j} \frac{\partial \omega}{\partial x_j} \quad (15)$$

şeklinde tanımlanmaktadır.

3.2.2. Sınır Koşulları

Şekil 3.8.'te, gerçekleştirilecek analizlerde kullanılacak olan idealize arter geometrilerine ait sınır koşulları görselleştirilmiştir. Zamana bağlı atımlı kan akışının modellendiği bu tez çalışmasında, idealize arter geometrilerinin bütün durumları için giriş ve çıkışlarda sırasıyla kardiyak döngü hız profili ve basınç çıkış sınır koşulları uygulanmıştır. Kanın, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edildiği analizlerde Carreau viskozite modeli kan akışı davranışını modellemek için seçilmiş ve damar cidarlarında kaymama sınır koşulu uygulanmıştır.



Şekil 3. 8. Giriş ve çıkış sınır koşulları

3.2.2.1. Giriş Sınır Koşulu

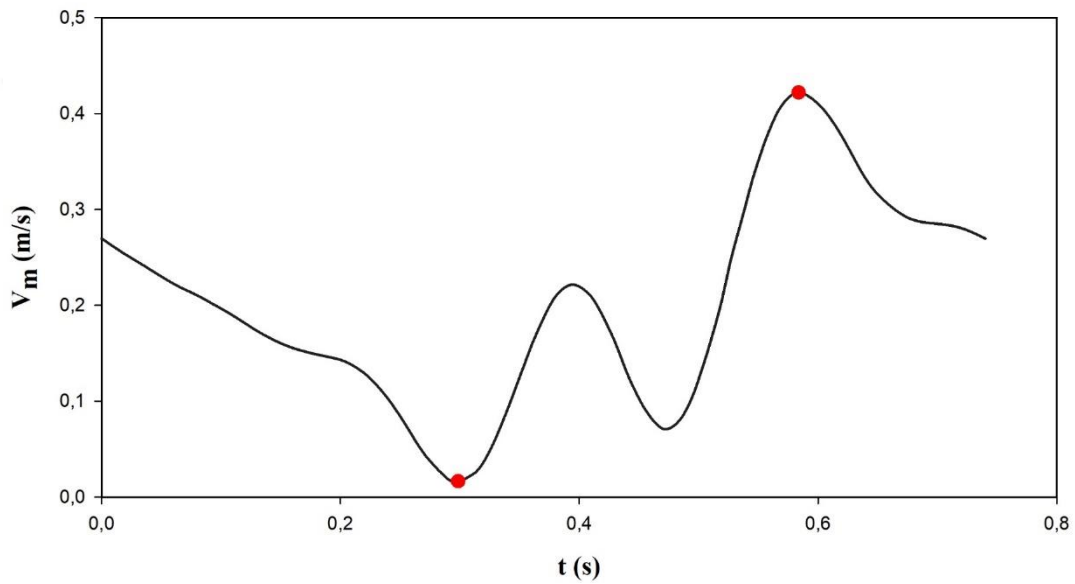
Zamana bağlı rejimde gerçekleştirilen analizlerde, idealize edilmiş arter geometrisinin tüm modellerinde giriş hız sınır koşulu olarak kardiyak döngü hız profili kullanılmıştır. Atımlı akış için kardiyak döngüye ait anlık ortalama giriş hızı, denklem (16) da verilmiştir.

$$v_m(t) = \frac{\bar{v}_m}{a_0} \left\{ a_0 + \sum_{i=1}^5 [a_i \cos(iwt) + b_i \sin(iwt)] \right\} \quad (16)$$

Burada \bar{v}_m kardiyak döngü boyunca ortalama hızı, w kardiyak döngünün açısal hızını a_i ve b_i ise hız profilinin uyum parametreleridir. Bu parametrelerin değerleri Tablo 3. 2.'de ve uygulanan bu kardiyak döngü hız profili eğrisinin görüntüsü Şekil 3. 9.'da verilmiştir.

Tablo 3. 2. Atımlı akış modelinin parametre değerleri

Parametreler	Değerler	Parametreler	Değerler
$a_0(m/s)$	0.1308	$b_3(m/s)$	0.002598
$a_1(m/s)$	0.05282	$a_4(m/s)$	0.02509
$b_1(m/s)$	-0.04866	$b_4(m/s)$	0.02111
$a_2(m/s)$	-0.00909	$a_5(m/s)$	-0.00268
$b_2(m/s)$	-0.0104	$b_5(m/s)$	-0.01372
$a_3(m/s)$	-0.02733	ω	8.483



Şekil 3. 9. Giriş hız sınır koşulu olarak uygulanan kardiyak döngü hız profili

Literatürde farklı kardiyak hız profilleri mevcut olup, bu tez çalışmasında kullanılan hız profili gerek deneysel gerekse sayısal analizlerde doğrulanmış olan daha önceki çalışmalar (Doutel vd.,2019:349; Carvalho vd.,2021:627; Pinto ve Campos,2016:1446) göz önünde bulundurularak tercih edilmiştir. Bu profil, 0.001 zaman adımında üç kardiyak döngü tam tur dönecek şekilde giriş hız sınır koşulu olarak sayısal analizlerde tüm modeller için uygulanmıştır.

3.2.2.2. Duvarlar

Analiz edilmiş idealize arter modellerinin hepsinde kaymama koşulu uygulanmıştır ve duvarlarda hız sıfır olarak alınmıştır.

3.2.2.3. Çıkış Sınır Koşulu

Basınç çıkış sınır koşulu olarak, literatürdeki yapılmış mevcut çalışmalardan (Ryou vd.,2012:1614; Kamangar vd.,2019:4; Sun vd.,2022:690) yola çıkarak sabit 80 mmHg değeri hem LAD hem de LCx dallarında basınç çıkış sınır koşulu olarak uygulanmıştır.

3.2.3. Akış Karakterizasyonu

Hemodinamik üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda, sonuçları değerlendirme açısından çeşitli parametreler bulunmaktadır. Bu parametreler arasında en önemli olanları kayma gerilmesi temelli parametreler olup, özellikle kan akışı davranışını incelemede ve ateroskleroz oluşumuna meyilli bölgeleri tespit etmede önemli rol oynamaktadır (Carvalho vd.,2021:627; Pinto vd.,2020:7). WSS, yerel teğet düzlem üzerindeki bir yönde duvardan akışkana uygulanan birim alan başına kuvvet olarak ya da normal birim vektör n ile kayma gerilmesi tensörü τ arasındaki nokta çarpımının bir sonucu olup, duvar yüzeyine teğet bir vektör olarak da tanımlanabilir (Carvalho vd.,2021:627; Doutel,2016:143).

$$WSS = n \cdot \tau \quad (17)$$

WSS'nin büyüklüğü ise şu şekilde tanımlanır:

$$WSS = \sqrt{\tau_x^2 + \tau_y^2 + \tau_z^2} \quad (18)$$

WSS tabanlı parametrelerde T kardiyak döngünün periyodunu, t ise zamanı temsil etmektedir ve bu parametreler Denklem (19-21) ile tanımlanmıştır.

3.2.3.1. Zaman Ortalamalı Duvar Kayma Gerilmesi (TAWSS)

TAWSS, WSS'nin bir kardiyak döngü boyunca duvara uygulanan kayma gerilmesinin büyüklüğünü göz önünde bulundurabilmek ve değerlendirmek için kullanılır. TAWSS değerinin 0.4 Pa'dan düşük olduğu bölgeler plak oluşumuna yatkın bölgeler olarak değerlendirilmektedir (Pinto vd.,2020:8).

$$TAWSS = \frac{1}{T} \int_0^T |WSS| dt \quad (19)$$

3.2.3.2. Salınlı Kayma İndeksi (OSI)

Kardiyak döngü boyunca WSS'nin değişimini göz önünde bulundurarak yüzeylerin yakınında meydana gelen bozulmuş akışı tanımlayan boyutsuz bir parametredir. Değer aralığı 0 ila 0.5 arasında değişen OSI, eğer sıfır değerinde ise akışta salınlım olmadığını ve WSS'nin tek yönlü olduğunu, maksimum değer olan 0.5 değerinde ise akışın, 180°'lik sapmalardan kaynaklı oldukça bozulmuş bir akış olduğunu belirtir (Pinto vd.,2020:8; Carvalho vd.,2021:627).

$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\left| \int_0^T WSS dt \right|}{\int_0^T |WSS| dt} \right) \quad (20)$$

3.2.3.3. Bağlı Kalma Süresi (RRT)

Bu parametre, partiküllerin arter duvarına yakın bölgelerde kalma süresini belirtir. Formülasyon olarak doğrudan OSI ve TAWSS'a bağlı olan RRT, WSS değerlerinin düşük, OSI değerlerinin ise yüksek olduğu duvar bölgelerinde, o alanların ateroskleroz oluşumuna duyarlı olup olmadığını belirtir. Özellikle 8 Pa^{-1} üzerindeki RRT değerleri riskli bölgeleri temsil ederken, bu parametre kan akışı kesintilerinin değerlendirilmesinde önemli bir ölçüttür (Pinto vd.,2020:8; Carvalho vd.,2021:627).

$$RRT = \frac{1}{(1 - 2 \times OSI) \times TAWSS} \quad (21)$$

3.2.3.4. Kan Viskozite Modeli

Tez çalışması kapsamında yürütülen analizlerde kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak düşünülüp, modellenmiştir. Kanı bu şekilde modellemek, gerçekleştirilen analizlerden elde edilecek sonuçların gerçekliği ve doğruluğu açısından oldukça önemlidir. Bu bağlamda, literatürde mevcut olan Newton tipi olmayan akışkanlara ait viskozite modelleri incelendikten sonra Carreau viskozite modeli analizlerde kullanılmıştır. Bu model, diğer viskozite modelleri ile karşılaştırıldığında ve literatür çalışmaları incelendiğinde, daha net ve tutarlı sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Carvalho vd.,2021:627; Doutel,2016:139). Bu tez çalışmasında kanın yoğunluğu sabit alınmıştır.

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \left[1 + (\lambda \dot{\gamma})^2 \right]^{\frac{n-1}{2}} \quad (22)$$

Carreau model denkleminde μ kan viskozitesini, μ_0 sıfır kayma viskozitesini, μ_∞ sonsuz kayma viskozitesini, n power-law indeksini, λ zaman sabitini ve $\dot{\gamma}$ ise kayma hızı büyüklüğünü temsil etmektedir. Tablo 3.3.'te insan kanı için bu modelde bulunan sabitlerin değerleri verilmiştir.

Tablo 3. 3. Carreau model parametrelerinin insan kanı için değerleri

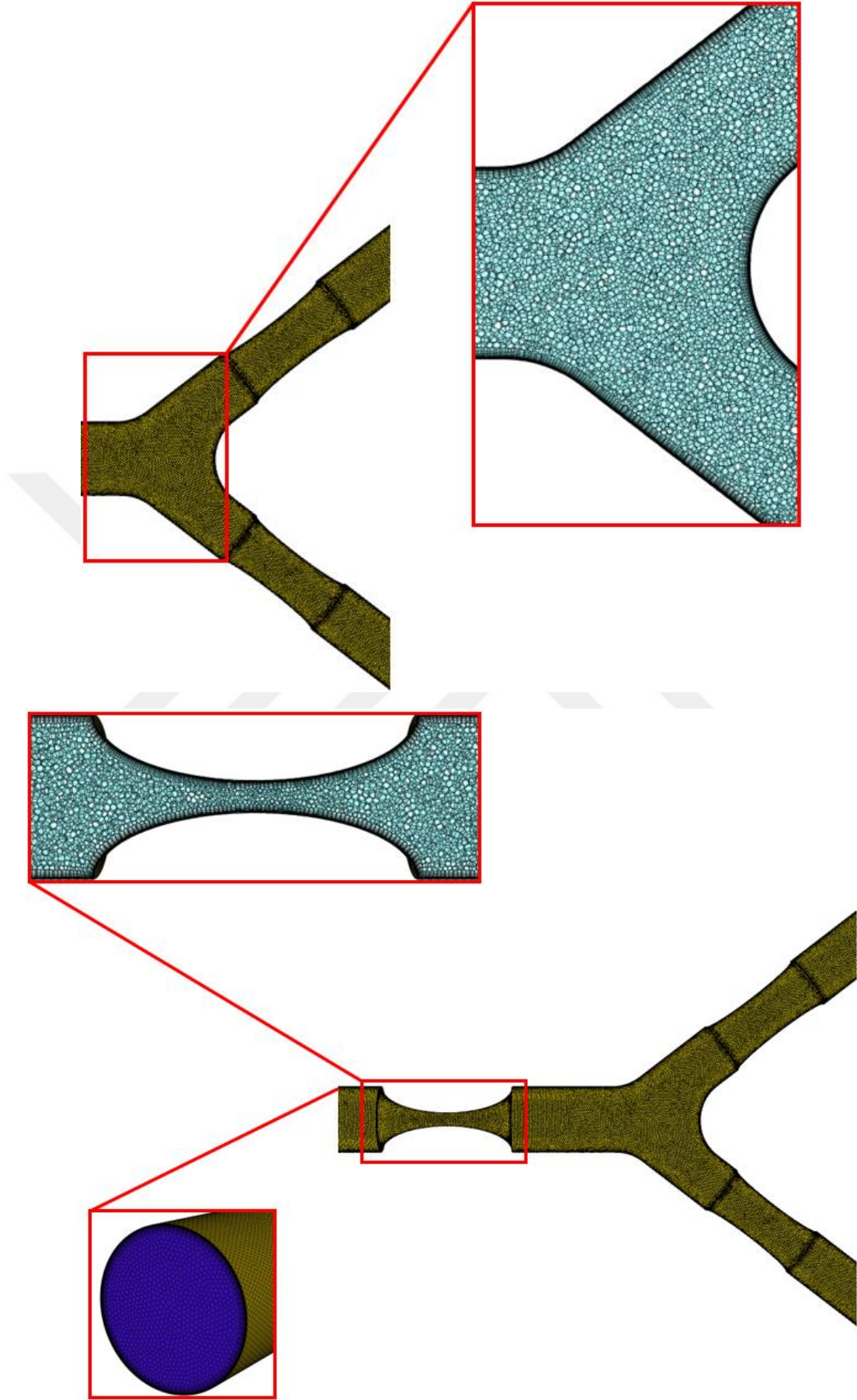
Parametre	Kan
n	0.3568
μ_0 (Pa.s)	0.0560
μ_∞ (Pa.s)	0.00345
λ (s)	3.313

3.2.4. Ağ Yapısı

Sonuçların ağ yapısından etkilenmesini önlemek amacıyla analizlerden önce ağ bağımsızlık çalışması yapılmış olup sonuçlar ağ yapısından bağımsız hale getirilmiştir. İdealize arterin bütün bölgelerinde homojen olmayan, altıgen yapılı mozaik (polihedral) ağ yapısı kullanılmıştır. Oluşturulan ağ yapısının performans değerlendirmesini yapabilmek amacıyla, her ağ yapısındaki hücre boyutu 1.3'e bölünerek beş farklı hücre boyutu için ağ bağımsızlık çalışması gerçekleştirilmiştir. Her bir analizde farklı ağ yapısı sıklıklarında sabit 12 sınır tabaka hücresi kullanılarak, damardan geçen kanın ortalama hızı ve damar duvarına uyguladığı ortalama WSS değerleri karşılaştırılmıştır. Yapılan ağ bağımsızlık çalışması sonucu Tablo 3.4.'te verilmiş olup, değişimin %1'in altına indiği 1682791 sayıda hücre kullanılması uygun görülmüştür. Kullanılan ağ yapısı Şekil 3.10.'da sunulmuştur.

Tablo 3. 4. Ağ bağımsızlık çalışması sonuçları

Hücre Sayısı	$V_{ortalama}$	Değişim %	$WSS_{ortalama}$	Değişim %
388211	0.7114	-0.71	6.7938	1.32
590425	0.7165	-0.88	6.7040	1.27
980437	0.7228	0.11	6.6186	0.71
1682791	0.7220	-0.01	6.5719	0.32
2937340	0.7220	-	6.5506	-



Şekil 3. 10. Stenotik idealize arterlerden biri için elde edilen ağ örneği.

BÖLÜM 4

BULGULAR ve TARTIŞMA

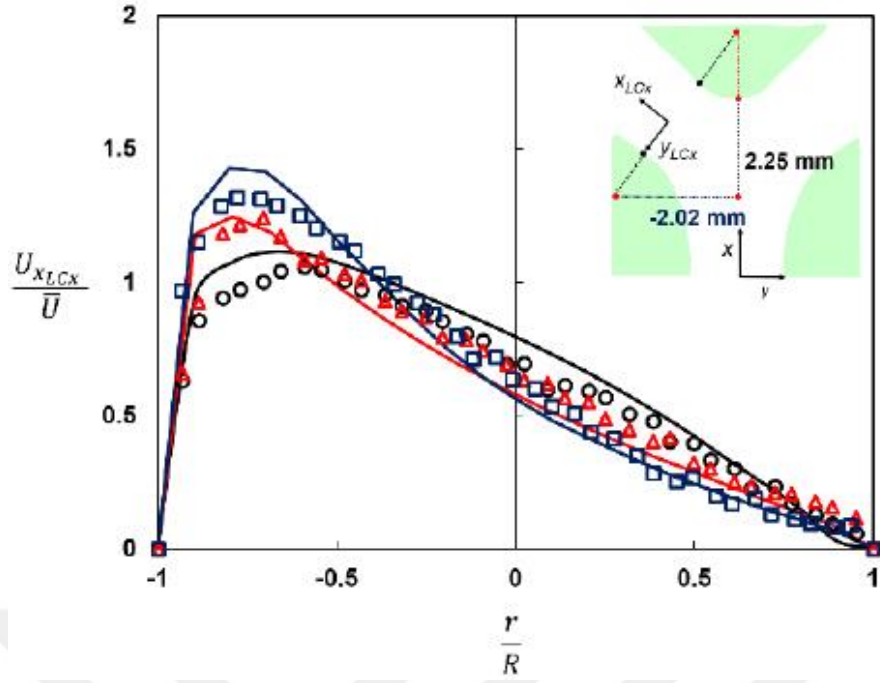
Sayısal analizlerden elde edilen veriler bu bölümde detaylı şekilde anlatılmıştır. Her bir alt bölümde farklı bir parametre ele alınmış olup, elde edilen bulgular paylaşılmıştır. Tez bütünlüğü açısından, elde edilen bulguların sunumu sınırlı tutulmuştur ve 30°, 75° ve 120° dereceye sahip modellerde çap üstünden daralma uygulanarak elde edilen ve dereceleri 80-20-20, 50-50-50, 20-80-80 olan durumlar ve sağlıklı duruma ait modeller sunulmuştur. Bu modellerde kan hemodinamiğini etkileyen parametreler (OSI, TAWSS ve RRT tüm döngü boyunca olmak üzere), kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarına ait değerleri esas alınarak konunun özgün değerini yansıtan bulgular üzerinde durulmuştur. Tablo 4.1.'de bulgularda sunulan modellere ait detaylar verilmiştir.

Tablo 4. 1. Bulgularda sunulan modeller ve daralma dereceleri

Çatallanmalar Arası Açı Değeri	30°	75°	120°
	80-20-20	80-20-20	80-20-20
Damarlarda çap üstünden daralma	50-50-50	50-50-50	50-50-50
yüzdeleri	20-80-80	20-80-80	20-80-80
	Sağlıklı	Sağlıklı	Sağlıklı

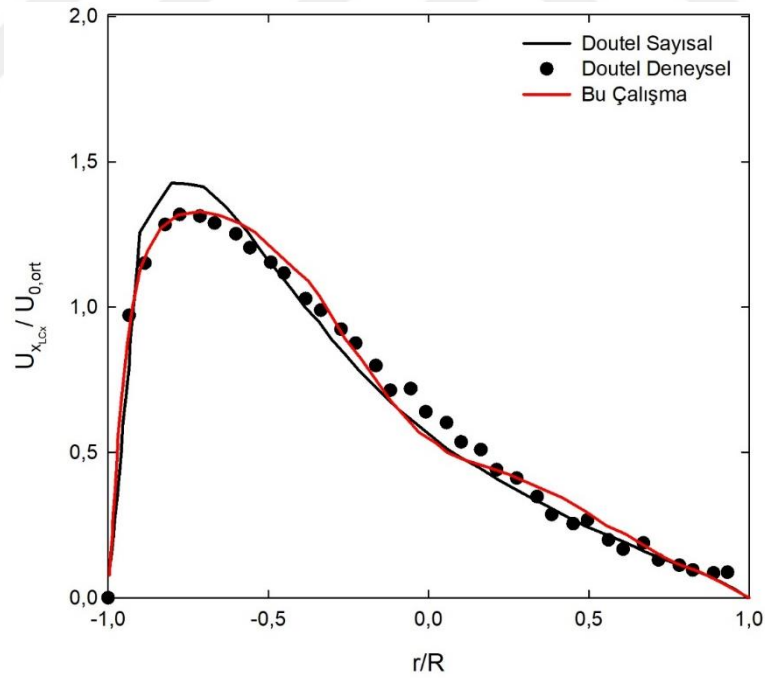
4.1. Doğrulama Çalışması

Çalışma kapsamında yürütülecek olan analizler gerçekleştirilmeden önce çalışmanın gidişatını ve doğruluğunu belirlemek amacıyla bir doğrulama çalışması gerçekleştirilmiştir. Literatürde mevcut olan idealize arter geometrileri üzerine yapılmış olan sayısal çalışmalar incelenmiş ve kullandığı idealize arter geometrisi bu tez kapsamında çalışılacak olan idealize sol koroner arter modeline oldukça yakın olan Doutel vd.'nin çalışması doğrulama için seçilmiştir. Şekil 4.1.'de, Doutel vd.'nin idealize edilmiş sağlıklı sol koroner arter için farklı Reynolds sayılarında, laminer rejimde gerçekleştirdikleri sayısal ve deneysel analizlerin LCx dalına ait aksenal hız profili sonuçları verilmiştir (Doutel vd.,2018:341-356). Gerçekleştirilen doğrulama çalışmasına ait sonuçlar Şekil 4.2.'de sunulmuştur.



Şekil 4. 1. Doutel vd.'nin farklı Reynolds sayıları için gerçekleştirdiği sayısal ve deneysel analizlerin LCx dalı üzerindeki aksenal hız profilleri

Kaynak: Doutel vd.,2018:345



Şekil 4. 2. Mevcut çalışmanın Doutel vd.'nin çalışmasıyla doğrulanması

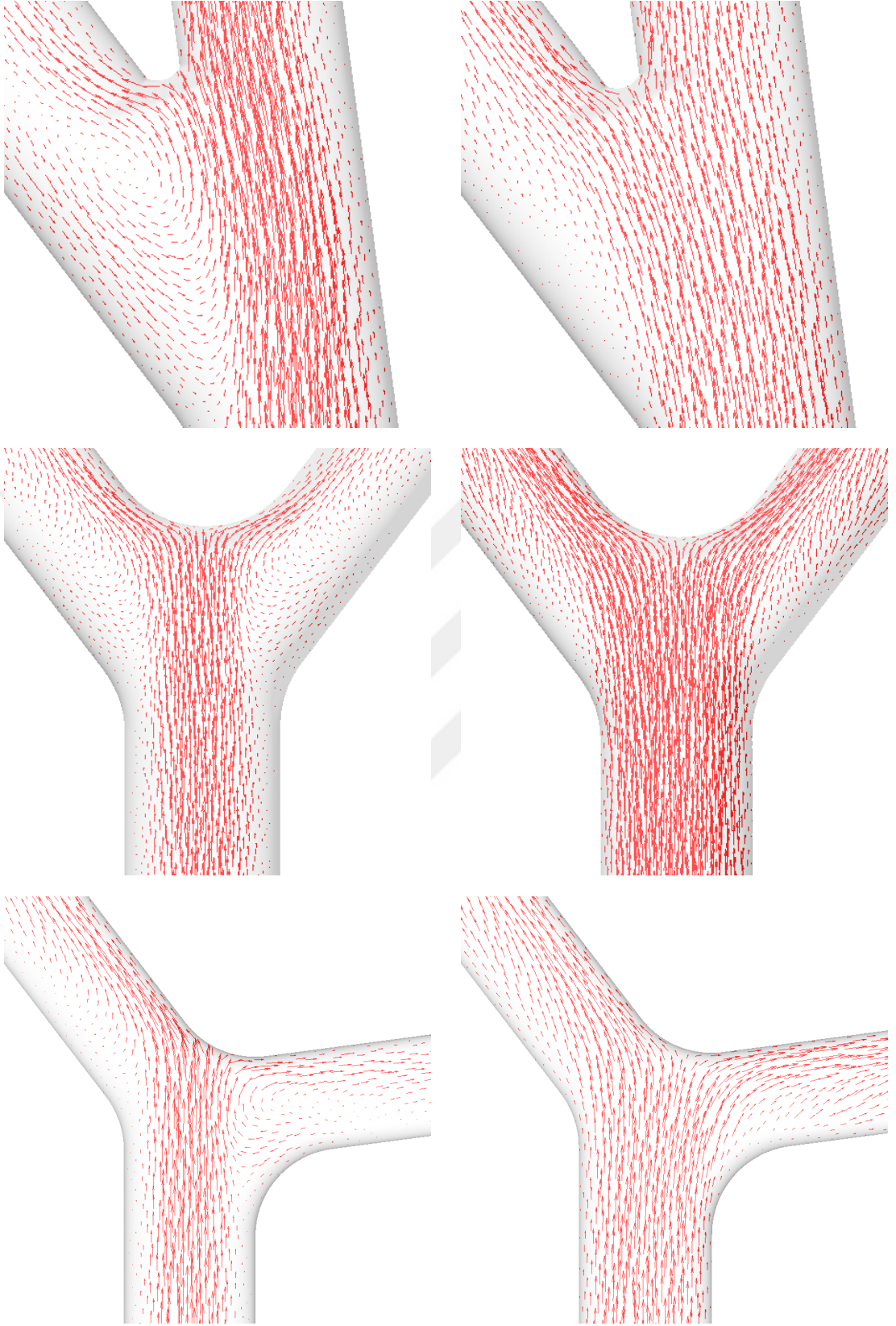
4.2. Hız Profilleri

4.2.1. Sağlıklı Durum

Sağlıklı durumdaki idealize sol koroner arterlerde kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktasından elde edilen hız konturları Şekil 4.3.'te verilmiştir. Minimum hız noktasında LM'de meydana gelen hız profilleri, her üç açı durumunda da benzer olup, hız büyüklükleri açısından 75° ve 120°'lik açığa sahip modellerde kan, LM'yi terk edip karina noktasına çarpana kadar birbirlerine çok yakın hız profiline ve büyüklüklerine sahiptir. 30°'lik açığa sahip modelin kardiyak döngünün minimum hız noktasında, LM'den taşıdığı kanı çatallanma bölgesine taşıyabildiği ve oradan da LCx'e benzer hız profili ile iletebildiği görülürken, kanı LAD'e tam anlamıyla iletemediği ve hızın diğer iki dalın sahip olduğu hız değerlerine göre çok daha düşük kaldığı görülmektedir. Bu durumun tam tersi 120°'lik açığa sahip modelin kardiyak döngünün minimum noktasında sahip olduğu hız profili için de benzerdir ve 30°'lik model ile 120°'lik model karşılaştırıldığında çatalın saat yönünde LM ekseninden kaydıka LCx'e giden kan akışı debisinde önemli azalma yaşanırken, akış ayrılmasındaki zorlanmadan kendine çıkış yolu arayan kanın LAD'e yönlendiği ve açının artmasıyla bu dalda hızın arttığı görülmektedir. Şekil 4.4.'te her üç model için de çatallanma bölgesindeki hız vektörleri verilmiştir. Hız vektörlerine göre, minimum hız durumundaki 75°'lik simetrik modelin LM çıkışında, LAD ve LCx'in dış duvarlarının birleşim noktalarında oluşan resirkülasyon bölgeleri daha net görülmektedir. Maksimum hız noktasından elde edilen hız profillerinde kanın LM çıkışına kadar benzer bir davranış sergilediği ancak çatallanma bölgesinde gerek kanın sahip olduğu yüksek hızın LCx'e geçerken neredeyse herhangi bir engele uğramaması gerekse de LCx dış duvarının kan akışını LM-LAD birleşim noktasına doğru bir nevi sınırlandırarak sıkıştırması, çatallanma bölgesinde en yüksek kan akış hızının 30°'lik modelde oluşmasına sebep olmuştur. Minimum noktada elde edilen hız profillerine benzer şekilde burada da LM ekseninden kaydıka LCx'e giden kan akışı debisinde düşüşler olmuştur ancak bu düşüş minimum noktada gözlemlenen kadar büyük değildir. 30°'lik modelin LM-LAD birleşim noktasında meydana gelen ve LCx'te hemen hemen hiç gözlemlenmeyen düşük hız alanları, açının artmasıyla birlikte LAD tarafında küçülürken LCx tarafında damar içine doğru sınırlı bir bölgeye kadar ilerleyip sonlanmaktadır.



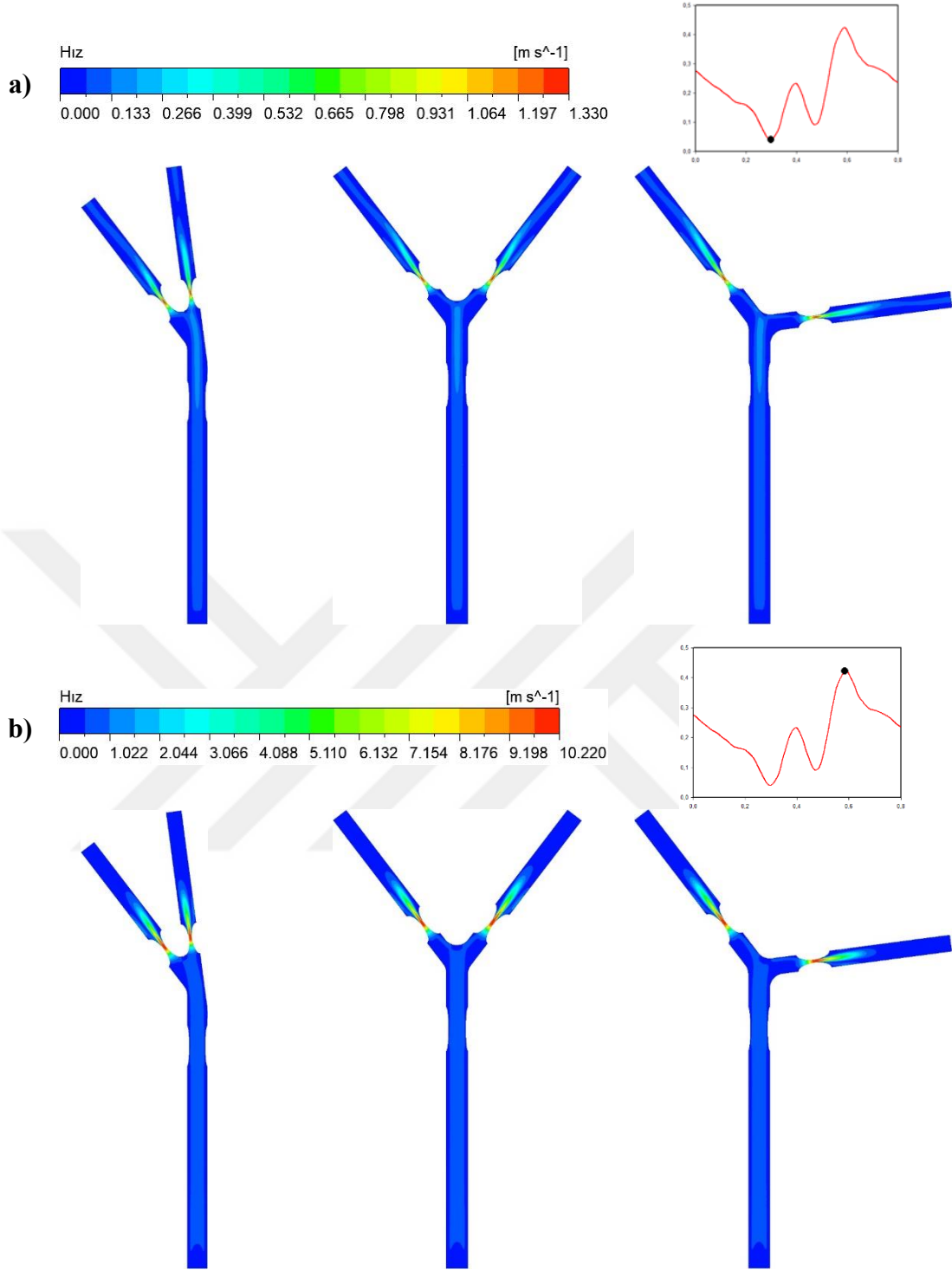
Şekil 4. 3. Sağlıklı durumdaki idealize arterlerin kardiyak döngünün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler



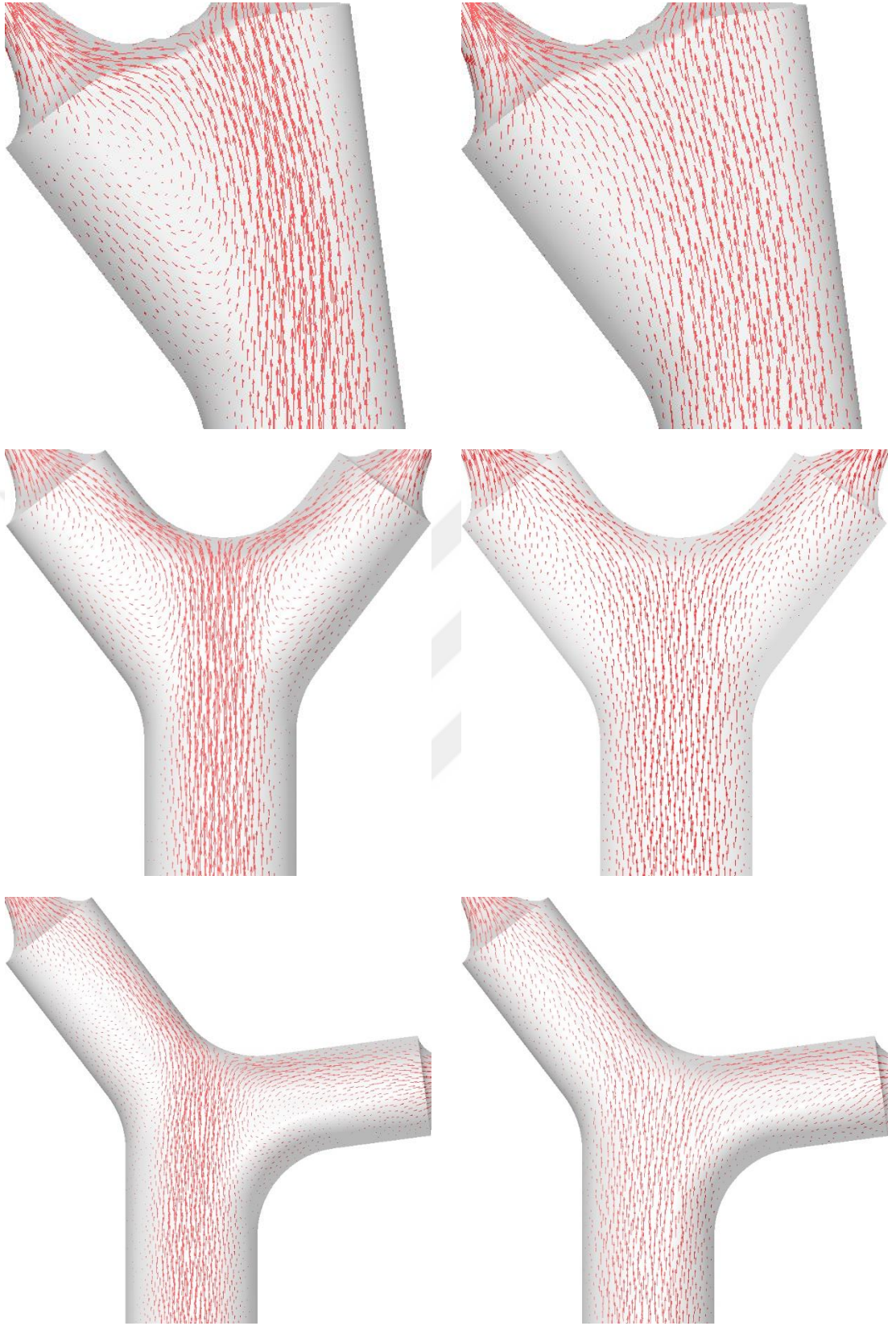
Şekil 4. 4. Sağlıklı geometrilerin çatallanma bölgelerindeki meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü

4.2.2. 20-80-80 Daralma

Sol ana koroner arterde çap üstünden %20 daralmanın, dallarda ise yine çap üstünden %80 eş daralmanın mevcut olduğu modellerin kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktasında sahip oldukları hız profilleri Şekil 4.5.'te verilmiştir. Her üç açı durumu için de LM üzerinde sergiledikleri hız profilleri birbirlerine oldukça benzerdir. %20 daralma, kanın bir nebze hızlanmasına katkıda bulunsa da, her üç modelin çatallanma bölgesinde LM-LAD birleşim noktası çevresinde kan akışının çok düşük hız seviyelerine inmesini önleyememiştir. Benzer şekilde, çatallanmalar arasındaki açının artmasıyla birlikte LCx-LM birleşim noktasındaki bölgede resirkülasyon alanı da genişlemektedir. Bu resirkülasyon alanlarına ait hız vektörleri Şekil 4.6.'da verilmiştir. Çatallanma bölgesinden dallara ayrılarak ilerleyen kanın hızı, LAD ve LCx'te meydana gelen %80 daralmanın merkezinde her üç modelde de en yüksek değerlerine çıkmıştır. 30°'lik modelde LM'yi terk eden kan, çatallanma bölgesine ulaşıp dallara ayrılacağı bölgede LCx'in LM ile neredeyse aynı eksendeymiş gibi olmasından dolayı, LCx'te stenosis çeperine çarptıktan sonra LAD'ye doğru yön değiştirmiştir. Yön değiştirirken izlediği yolun altında kalan bölge olan LM-LAD birleşim bölgesi ile karina çevresindeki küçük bir alanda düşük hız alanları oluşturmuştur. Benzer şekilde 75°'lik modelde LM'nin sahip olduğu %20'lik daralmayı geçip az da olsa hızlanan kan, çatallanma bölgesinde LM'nin hem LAD ile hem de LCx ile birleşim noktası olan bölgede simetrik düşük hız bölgeleri oluşturmuştur. Karina bölgesi çevresinde meydana gelen düşük hız bölgesi ise 30°'lik model ile kıyaslandığında daha belirgindir. Maksimum noktada elde edilen hız konturlarında LM girişinden harekete geçen kan %20'lik daralmada minimum noktadaki kan akışına kıyasla daha az ivmelenerek çatallanma bölgesine ulaşmıştır. Minimum noktadaki konturlara benzer şekilde bu noktada da birleşim noktalarının çevresinde resirkülasyon alanlarının meydana geldiği ve açının artmasıyla birlikte karina noktasında oluşan düşük hız bölgesinin alanında genişleme olduğu görülmektedir. Her üç açı durumunda da LAD ve LCx'in sahip olduğu %80 daralma derecesine sahip stenosislerin merkezlerinde maksimum hız değerlerine ulaşılmıştır. Hem maksimum hem minimum durumda benzer akış alanlarının oluştuğu 20-80-80'lik daralma durumunda LAD ve LCx dallarında meydana gelen resirkülasyon bölgelerinin uzunluğu, kardiyak döngünün iki farklı noktasında meydana gelen akışı kıyaslamada önemli bir farktır.



Şekil 4. 5. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngününün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler

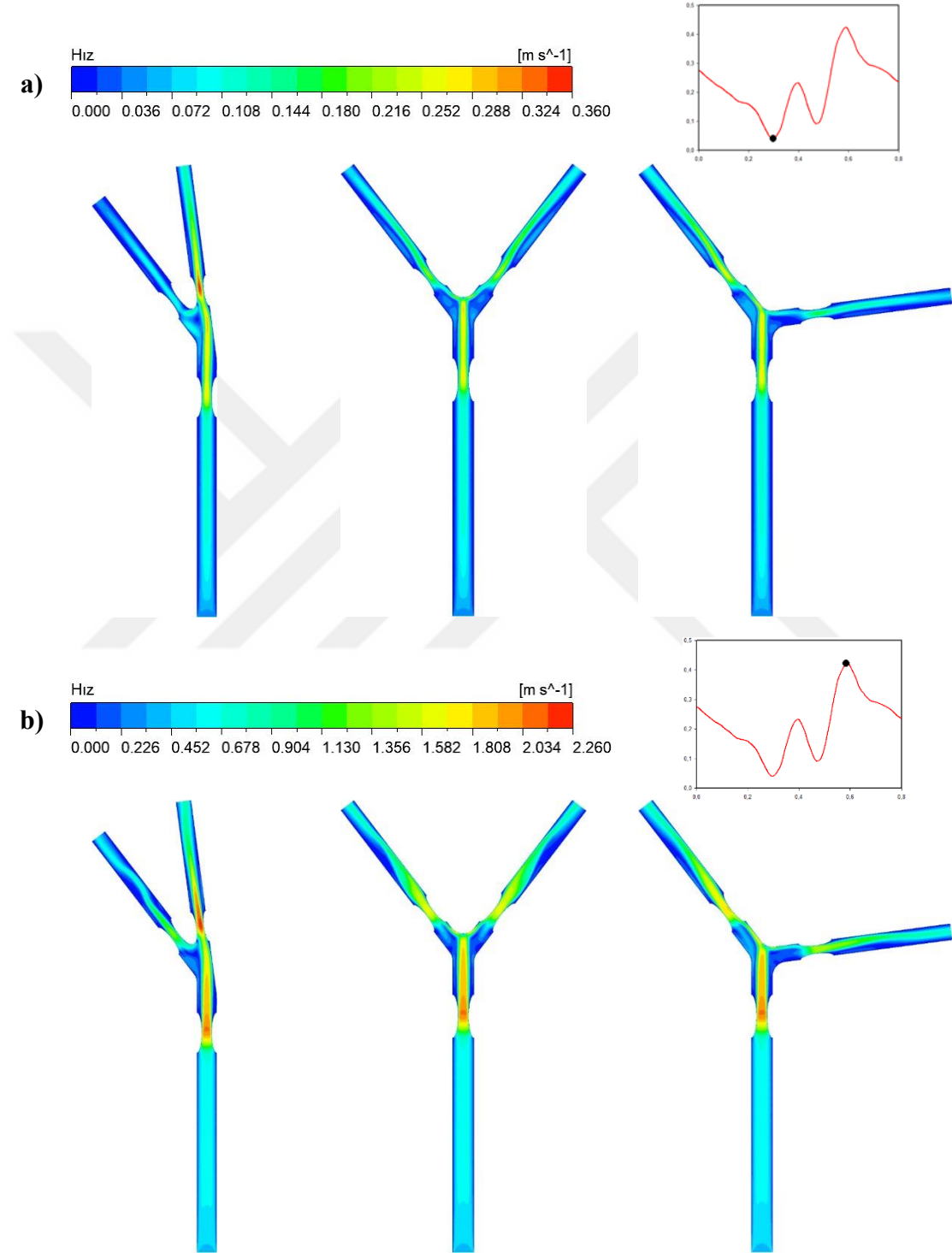


Şekil 4. 6. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin çatallanma bölgelerinde meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü

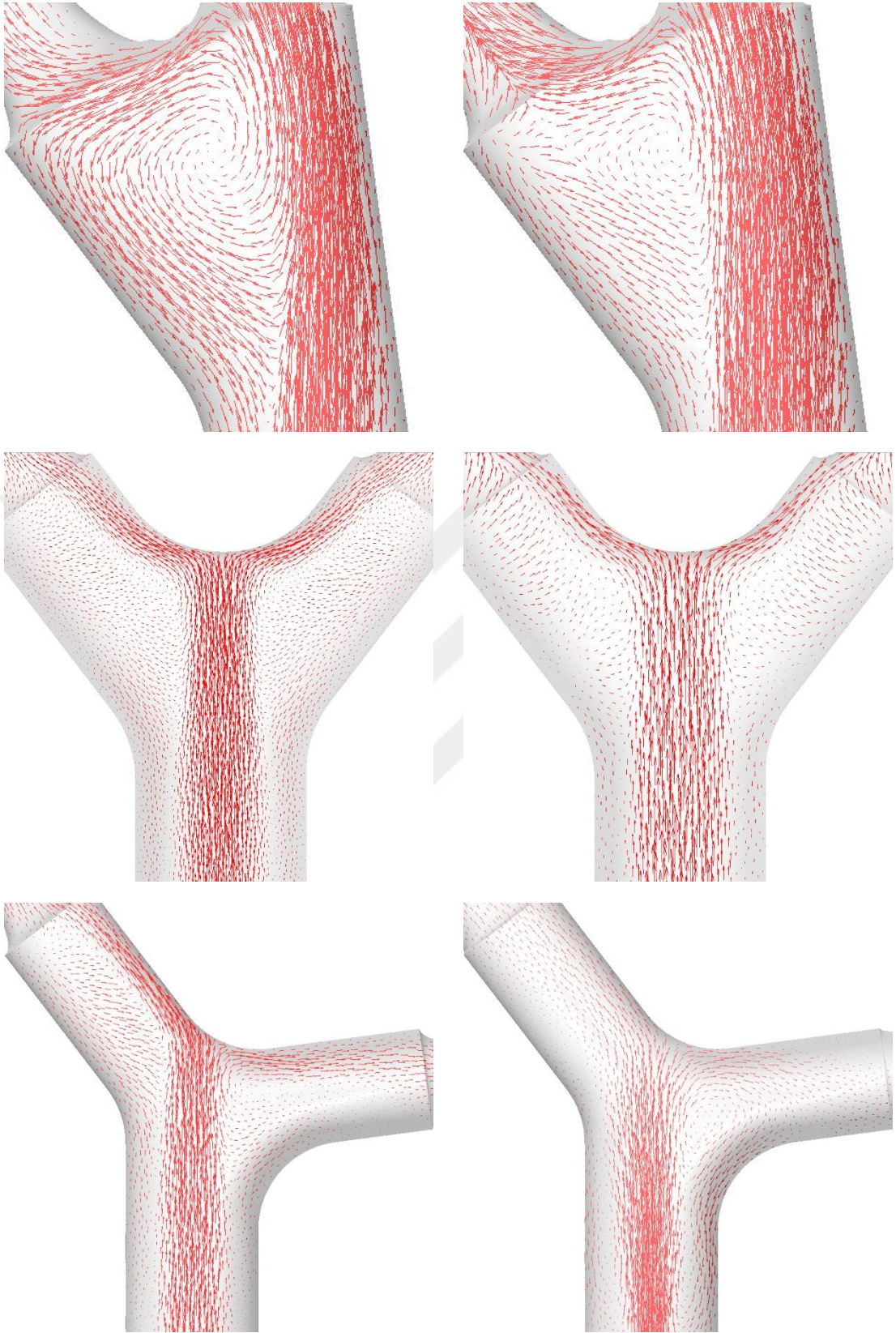
4.2.3. 50-50-50 Daralma

Şekil 4.7.'de, %50 daralmanın mevcut olduğu duruma ait hız konturları verilmiştir. Minimum hız noktasında, 30°'lik açıya sahip modelde LM'de ki daralmadan geçerken stenosis merkezinde hızlanmaya başlayan kan, çatallanma bölgesine ulaşır LCx girişindeki stenosis çeperine çarparak LAD'e doğru yavaşlayarak yönlenmiştir. LCx'e giren kan, stenosis merkezinden itibaren belli bir mesafeye kadar en yüksek hızda ilerlemiştir. Bu yönlenme sırasında kanın bir kısmı çatallanma bölgesinde resirkülasyon yaratıp merkezde düşük hız alanı oluştururken, bir kısmı da LAD'den giriş yaparak, LCx'e kıyasla oldukça yavaş ve düşük hız bölgesi alanları açısından geniş bir bölge oluşturarak damar içinde ilerlemiştir. Bu bölgelere ait hız vektörleri Şekil 4.8.'de verilmiştir. 75°'lik modelde, LM'de ki daralmadan hızlanarak çıkan kan, karina noktasına çarptıktan sonra LAD ve LCx'e doğru benzer hız profilleri sergileyerek ilerlemiştir. Dallara yönlenme sırasında, hem LAD hem de LCx'in dış duvarları ile temas ettikleri damar iç duvarları arasında kalan bölgede simetrik şekilde düşük hız alanları ve resirkülasyon bölgeleri oluşturmuşlardır. LAD ve LCx'e giriş yapıp stenosisden geçerek hızlanan kan, her iki dalda da damar iç duvarına doğru yönelip hareketine devam ederken, damar dış duvarlarında durgun denecek kadar yavaş hareket etmektedir ve bu bölgelerde de resirkülasyon bölgelerinin varlığından bahsetmek mümkündür. 120°'lik modelde ise LCx'in LM ekseninden maksimum seviyede sapmasından dolayı kan, LAD'ye doğru daha hızlı bir şekilde yönelirken çatallanma bölgesinin dış duvarları ile sınırlandırılmış bölgenin LCx tarafında daha büyük bir düşük hız ve resirkülasyon alanı oluşmasına sebep olmuştur. Maksimum hız noktasından alınan verilerde, her üç modelde de LM'den giriş yapan kan, stenosis merkezinde hızlanıp çatallanma bölgesine geçiş yapmıştır. 30°'lik modelin LCx dalındaki mevcut stenosisde, döngüde incelenen iki noktanın hız profilleri ile kıyaslandığında sürecin en yüksek hız değerine ulaşılmıştır ve yine aynı modelde, kanın dallara ayrılırken dış duvar ile arasında düşük hız ve resirkülasyon bölgesi oluşturmuştur. LAD'ye stenosisden geçiş yapıp hızlanarak ilerleyen kan, stenosis çıkışında belli bir mesafede dalgalanarak tekrar damar merkezi ekseninde akmaya devam edip, duvara yakın bölgelerde akışın oldukça yavaş olduğu hatlar meydana gelmiştir. LCx dalında ise, LM'den gelen kanın neredeyse hiçbir engelle uğramadan LM'deki stenosisden kazandığı hızla ilerlerken yol boyunca küçük düşüşler yaşasa da oldukça yüksek bir hızla damara giriş yapabildiği görülmektedir. 75°'lik model ile 120°'lik modellerde kan, karina noktasına çarpma kadar benzer hız profillerine sahiptir ve kan bu noktaya çarptıktan sonra

LCx'in eksenden saptmış, yani açığa bağlı olarak dallara ayrılarak yoluna devam etmiştir. LCx'in LAD ile yaptığı açının artışıyla birlikte LAD-LM birleşim noktası çevresinde meydana gelen resirkülasyon bölgesinde küçülme ve minimal seviyede hız artışı gözlemlenmiştir.



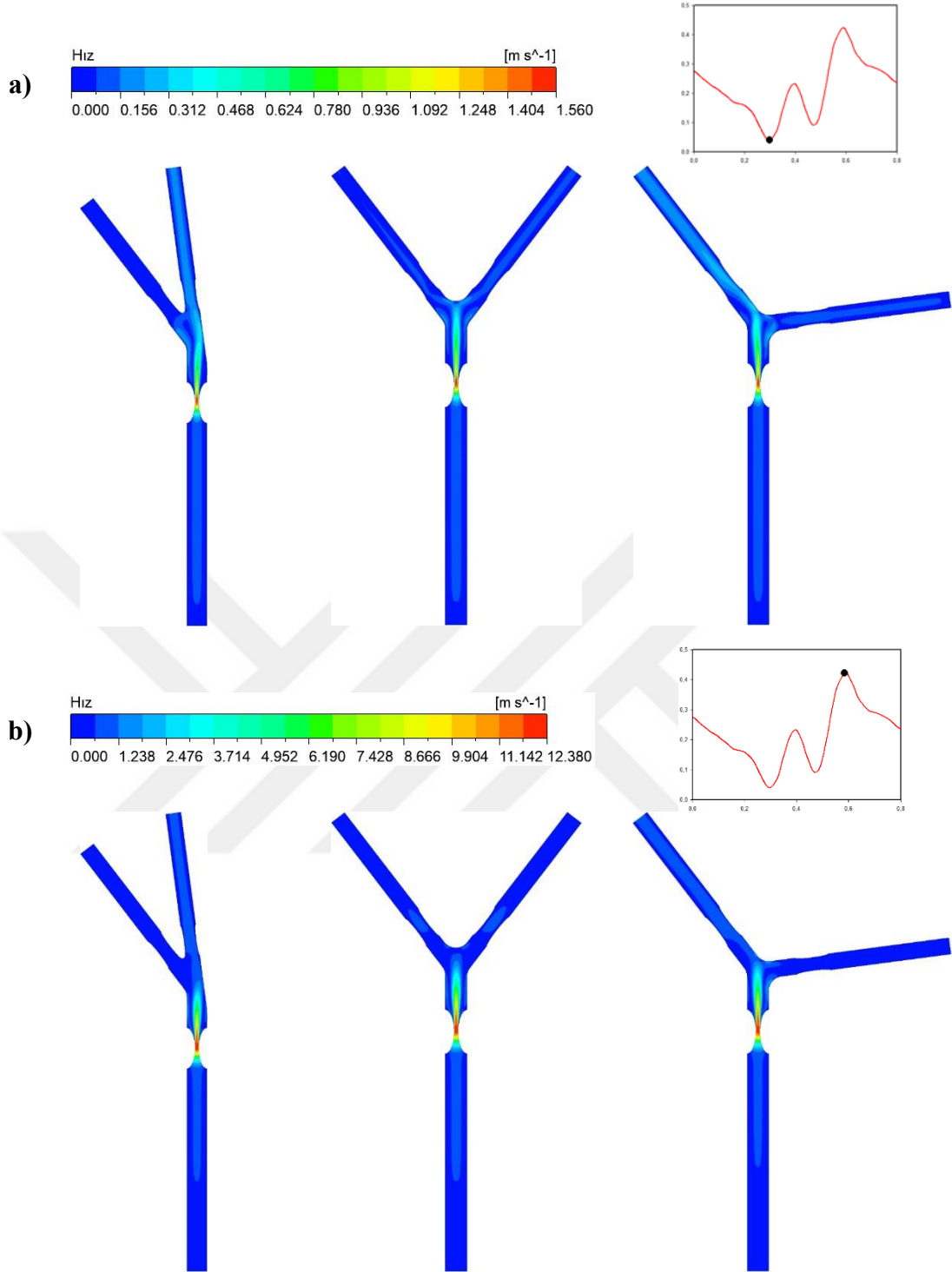
Şekil 4. 7. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngünün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler



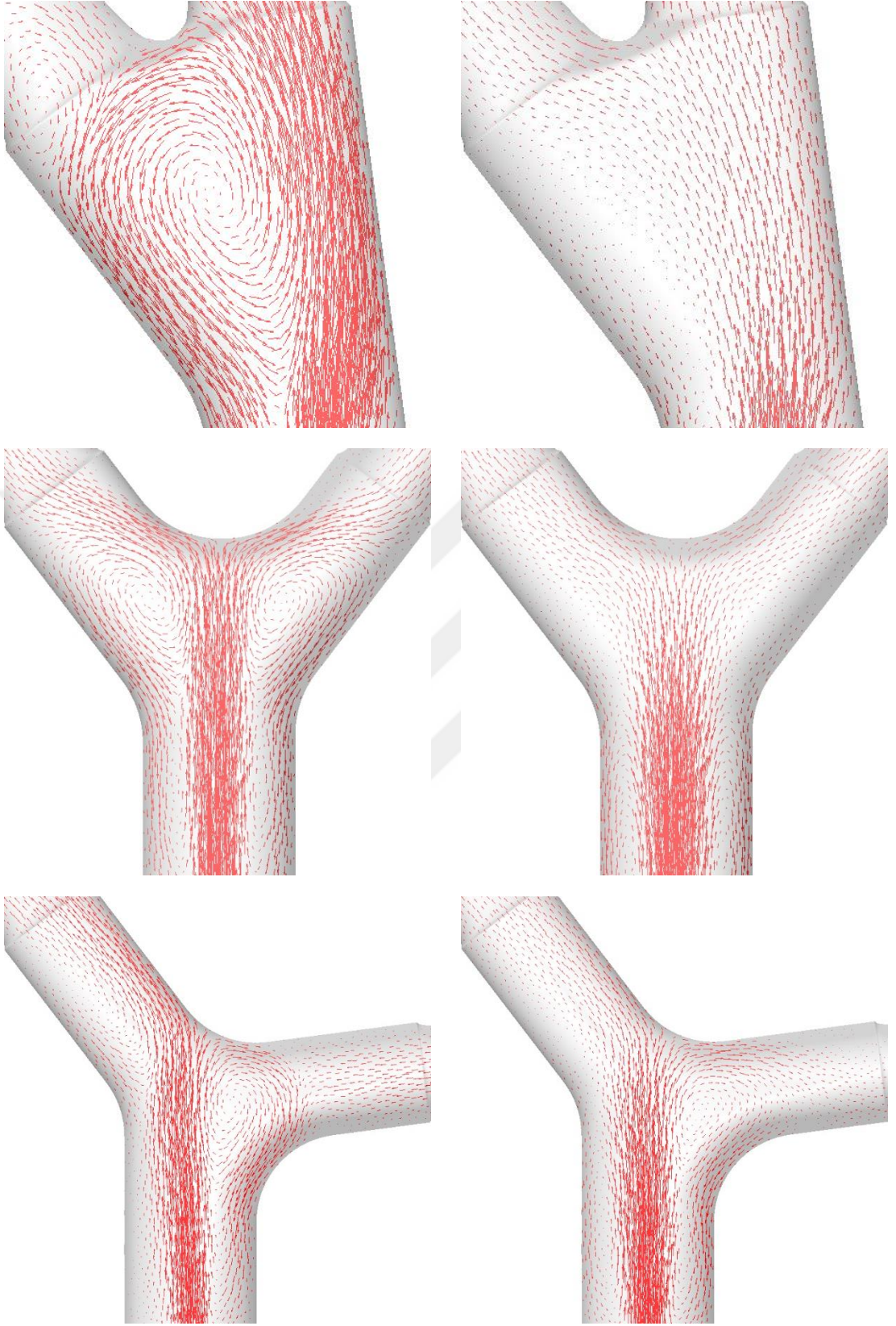
Şekil 4. 8. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin çatallanma bölgelerinde meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü

4.2.4. 80-20-20 Daralma

Şekil 4.9.'da LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngünün minimum noktası ile maksimum noktasından elde edilen hız konturları sunulmuştur. Sol ana artere hayati açıdan çok yüksek seviyede olan %80 daralmanın uygulandığı durumda kan, LM'den stenosis doğru giderken her üç modelde de merkez hat üstünde ortalama hızda ilerlerken, %80'lik stenosis merkezinde en yüksek hızına ulaşır, stenosis çıkışında bu hızı bir nebze kaybederek çatallanma bölgesine geçebilmiştir. 30°'lik modelde LCx dış duvarına çarpan kan, karina noktası hizasından LAD'e doğru yönelirken merkezde düşük hız bölgesi alanı, çevresinde ise resirkülasyon bölgesi oluşturmuştur. Şekil 4.10.'da verilen resirkülasyon bölgelerinde, 75°'lik modelin LM-LAD ve LM-LCx birleşim noktalarının üst hat çevrelerinde resirkülasyon alanları simetrik bir benzerlik göstermektedir. 120°'lik modelde bu resirkülasyon bölgeleri LCx girişinde oldukça büyük bir çapa sahip iken, LAD girişinde eliptik ve damar duvarı boyunca kısıtlı bir bölgede meydana gelmektedir. Minimum noktadan elde edilen profillerde %80'lik daralmanın kan geçişini engellemesinden en çok etkilenen damar 30°'lik modelin LAD dalı olup, açının artmasıyla ve LCx in LAD üzerine uyguladığı sıkıştırma etkisi azaldıkça LAD üzerinden ilerleyecek kan akışında bir rahatlama ve dolayısıyla hızında artış gözlemlenmiştir. Maksimum noktadan elde edilen hız konturlarında, her üç modelin de LM üzerindeki %80 daralmaya sahip stenosis benzer hız değerlerine sahip olduğu görülmüştür ve bu stenosisden çıkan yüksek hızdaki kan, 30°'lik model haricindeki modellerde karina bölgesine çarpıp yönelmiştir. 30°'lik modelde LCx dış duvarına çarpan kan, LCx üzerinden yoluna devam ederken, LAD girişinde ve çatallanma bölgesinin büyük kısmında oluşan resirkülasyon LAD'ye kan akışını önemli şekilde yavaşlatmıştır ve kan hızı oldukça düşmüştür. 75°'lik modelde, LM çıkışında görece yüksek sayılabilecek hız profiline gerçekleştiği alanın her iki yanında duvar bitimine kadar devam eden düşük hız alanları ve resirkülasyon bölgeleri, LAD ve LCx'in LM ile birleşen dış duvarını takip ederek stenosis girişlerine kadar devam etmektedir. 120°'lik modelde, LCx dalında kan akışı debisinde önemli ölçüde düşüş meydana gelmektedir ve bu durumun en büyük sebebi, LM'de mevcut olan %80'lik daralma, LCx'in LM eksenden oldukça sapması ve LCx girişinde kanın resirkülasyon oluşturup çatallanma bölgesinde hareket edip LAD'ye yönelmesi olarak yorumlanabilir.



Şekil 4. 9. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngünün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen hız konturlarına ait görüntüler

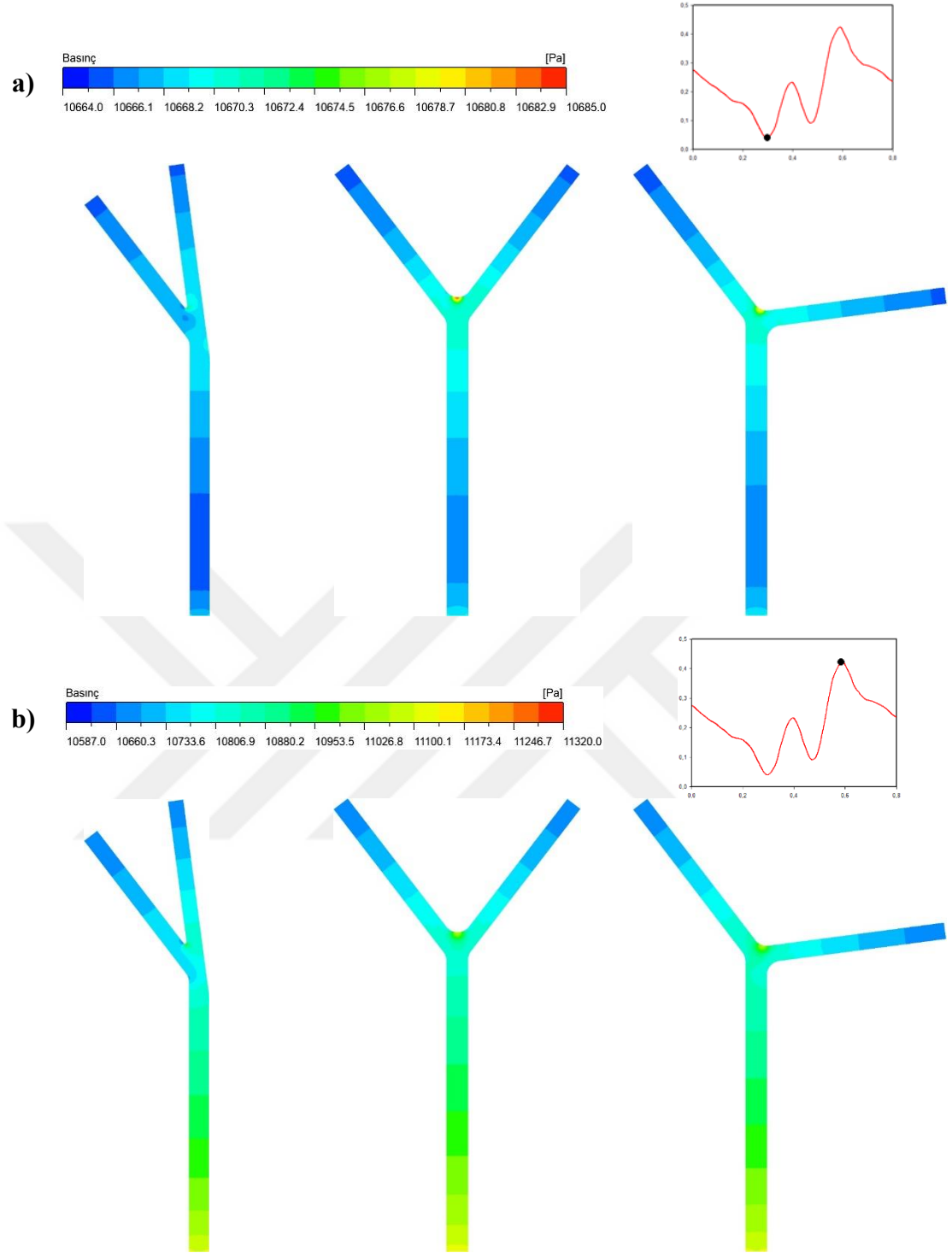


Şekil 4. 10. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin çatallanma bölgelerinde meydana gelen akış ayrılmaları ve resirkülasyon bölgelerinin görüntüsü

4.3. Basınç Profilleri

4.3.1. Sağlıklı Durum

Sağlıklı durumdaki idealize arterlerden elde edilen basınç konturları Şekil 4.11.'de verilmiştir. Stenosisin bulunmadığı sağlıklı sol koroner arter modellerinden elde edilen basınç konturlarının kardiyak döngünün minimum noktasındaki değerlerinde, 30°'lik açıya sahip modelde, LM girişinden çatallanma bölgesine kadar olan bölgede basıncın küçük değişimlerle artma eğiliminde olduğunu ancak dallara ayrılırken LAD girişinden itibaren kademeli olarak düşüşe geçtiği görülmüştür. Mevcut çatallanma bölgesindeki basınç değerinin LCx dalının ortasına kadar devam ettiği ve sonrasında kademeli olarak minimum seviyelere indiği gözlemlenmiştir. Aynı modelde, şekil 4.4'te de gösterildiği gibi kan akışının LAD'ye daha az olmasından dolayı, LM-LCx hattından ayrılarak LAD'ye yönelen kan bu dalda LCx'e kıyasla daha düşük bir basınç alanı oluşturmuştur. LM-LAD birleşim hattının hemen yukarisından damar içine doğru olan sınırlı bir bölgede çevresine göre akışın daha hızlı olduğu alanda yerel basınç düşüşleri meydana gelmiştir. Benzer şekilde LM-LCx birleşim noktasında LCx dış duvarının içe doğru kıvrılmaya başladığı noktada kan akışının bir nevi engelle karşılaşp hızının düşmesinden kaynaklı olarak orta seviyede basınç bölgesi oluşmuştur. Kan akışına benzer engelin yaşandığı bir diğer nokta ise karina noktasıdır. LM'den yapısını koruyarak gelen düzgün hız profiline sahip kan, LCx dış duvarının kendisini iç duvara doğru yönlendirmesiyle birlikte karina noktası ve çevresindeki kısıtlı bir alanda basıncın yükselmesine sebep olmuştur. 75°'lik çatallanma açısına sahip geometride LM girişinden çatallanma bölgesine kadar basınçta yerel artışlar ve düşüşler gözlemlenmiştir ve bu artış ve düşüşlerin değerleri 30°'lik modelin değerlerinden bir nebze daha yüksektir. Benzer durumu 120°'lik model için de söylemek mümkündür. Hem 75°'lik hem de 120°'lik modelde karina noktasına çarpıp hızı düşen kan, o bölgede en yüksek basınç değerlerinin oluşmasına sebep olmuştur. Kardiyak döngünün maksimum noktasına gelindiğinde ise her üç modelin LM dalında, minimum noktadaki değerlerle karşılaştırıldığında basıncın oldukça yükseldiği görülmüştür. LAD ve LCx arasındaki açının artmasıyla birlikte LM'den LAD'ye giden kan akışında bir artış olduğu ve dolayısıyla da LAD girişindeki alanda basınç artışı olmuştur. Minimum hız noktasındaki basınç değerlerinde, 75°'lik ve 120°'lik modellerin karina bölgesindeki basınç mevcut minimum durumun en yüksek değerlerine sahip iken, maksimum noktadan elde edilen verilerde karina noktasına uygulanan basınç ortalama değerlere düşmüştür ve damarın zarar görme riskinde az da olsa bir düşüş yaşanmıştır.

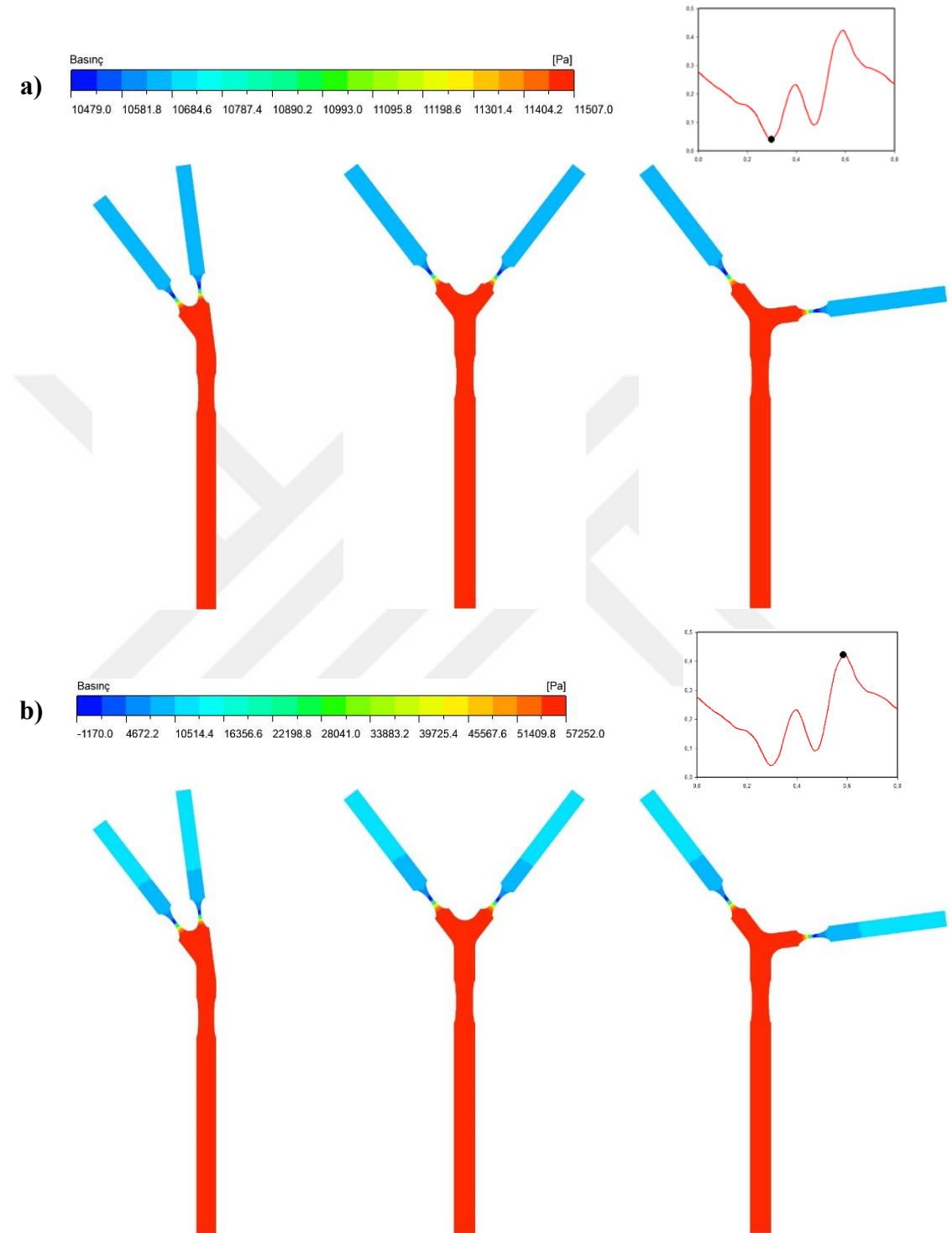


Şekil 4. 11. Sağlıklı durumdaki idealize arterlerin kardiyak döngünün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler

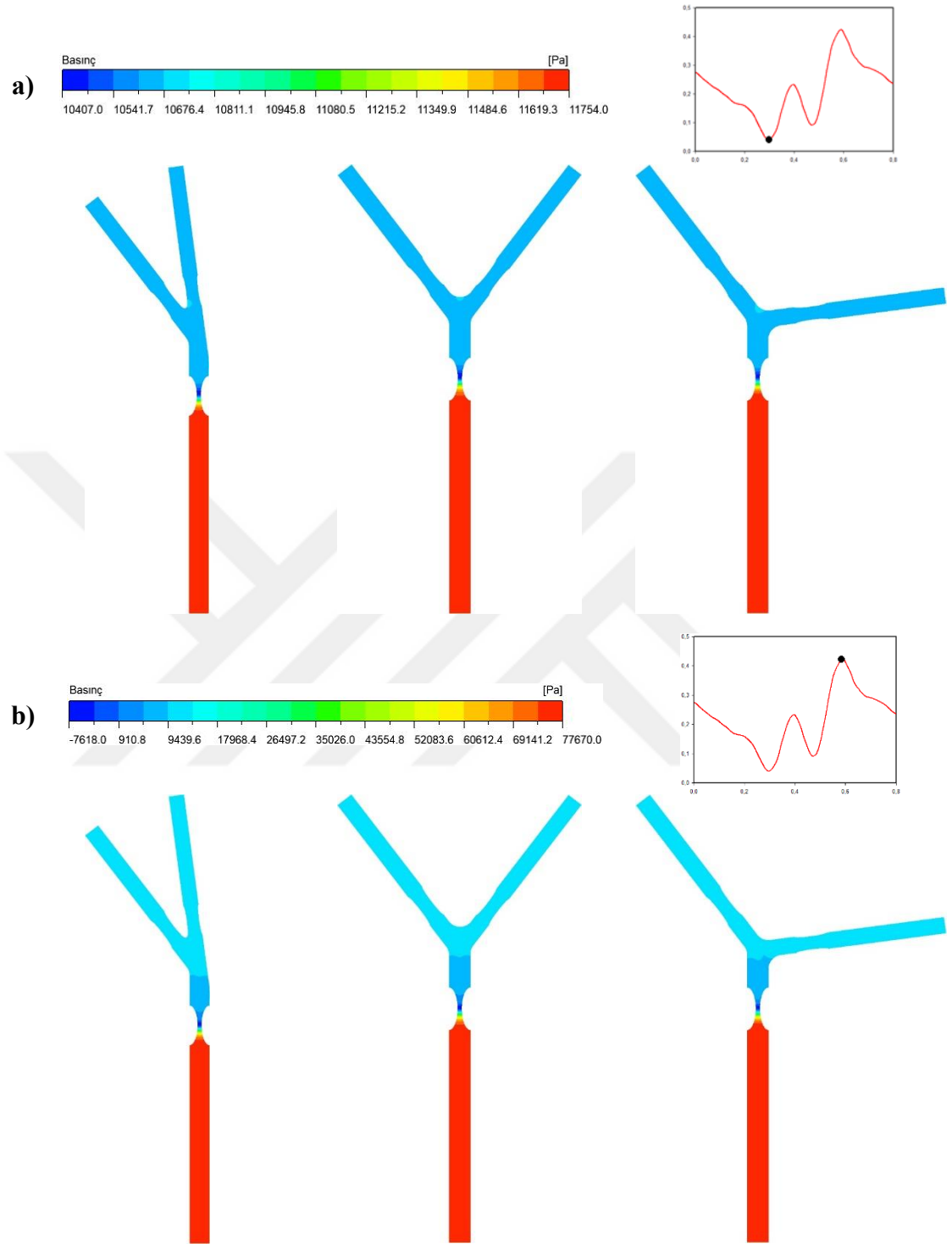
4.3.2. 20-80-80 Daralma ve 80-20-20 Daralma

LM üzerinde %20 daralmanın, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda elde edilen basınç konturları Şekil 4.12.'de verilmiştir. En yüksek daralmanın meydana geldiği durum çatallanma açısı ve daralma derecesi fark etmeksizin her üç model için de hayati derecede tehlikeli bir durum arz etmektedir. Kardiyak döngünün minimum hız noktasından elde edilen verilerde her üç model için de LM'den gelen kanın LAD ve LCx'te ki mevcut %80 daralmayı neredeyse hiç aşamadıkları ve dallanma girişlerinde kanın birikmesine neden olduğu görülmüştür. Bu durum maksimum hız noktasından alınan görseller için de geçerliliğe sahiptir. Kalbin gevşemesi sırasında her üç modelde de çatallanan dallardaki stenosis merkezlerinde basınç aniden minimum seviyeye inerken stenosis çıkışından itibaren düşük değerler göstergesinin en yüksek değerlerine sahiptir. Diyastolün maksimum noktasından alınan kontur grafiklerinde, LAD ve LCx stenosis merkezlerinde basınç negatif değerler olarak buhar basıncı değeri altına düşmüştür. Negatif yüksek basınç bölgelerinde kavitasyon riski oldukça yüksektir ve bu olay, kanın aktığı alandaki basıncın buhar basıncı seviyesinin altına indiğinde görülmektedir. Kavitasyon, damarlar açısından oldukça riskli olup, meydana geldikleri bölgelerde damar cidarlarında deformasyona sebep olarak anatomik yapıyı bozmaktadırlar (Rigatelli vd.,2019:69-70; Rigatelli vd.,2022:3-5). Stenosis boyunca gerçekleşen basınç dağılımları plak oluşumuna olan yatkınlık ve savunmasızlık açısından önem arz etmektedir ve bu stenotik bölgede önemli basınç düşüşleri meydana gelir. Bölgeden geçen kanın hızı ciddi şekilde artarken, yan duvarlara uyguladığı basıncın derecesi ise düşer. Bu durum Bernoulli prensibine göre gerçekleşmektedir (Li vd.,2009:39-44). Şekil 4.13.'te, LM'de %80 daralmanın, LAD ve LCx'in %20 daralma mevcut olan duruma ait basınç konturları verilmiştir. 20-80-80 daralma durumuna benzer durum LM'de ki %80 daralmaya sahip stenosisde her üç modelde de mevcuttur. %80'lik daralmanın kan akışını engellemesinden dolayı, stenosisin LM tarafı en yüksek basınç değerlerine sahip iken stenosis sonrası alanda çatallanma bölgesi ve LAD-LCx dalları basınç ölçeğinin düşük bölgesinin sahip olduğu değer aralığı içerisindedir. Döngünün maksimum noktasından alınan basınç konturlarında ise her üç modelde de benzer görüntüler elde edilmiştir. Her üç modelde de LM'de ki daralmanın merkezinde en düşük basınç değerleri mevcut olup bu bölgelerde kan, buhar basıncının altına inip negatif değerler olarak o bölgede kavitasyon riski oluşturduğuna ve bölgenin plak oluşumuna yatkın savunmasız alanlar oluşturduğu gözlemlenmiştir. Stenosis merkezinden çıkışa doğru gelindiğinde basınç değerleri tekrar

sıfırın üstüne çıkıp pozitif değerler almıştır ve üç modelde de sol ana koroner arter en yüksek basınç değerlerine sahip iken, LM'de ki stenosis çıkışından çatallanma bölgesinin girişinden LAD ve LCx dallarının çıkışına kadar basınç kademeli olarak düşmüştür.



Şekil 4. 12. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngünün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler

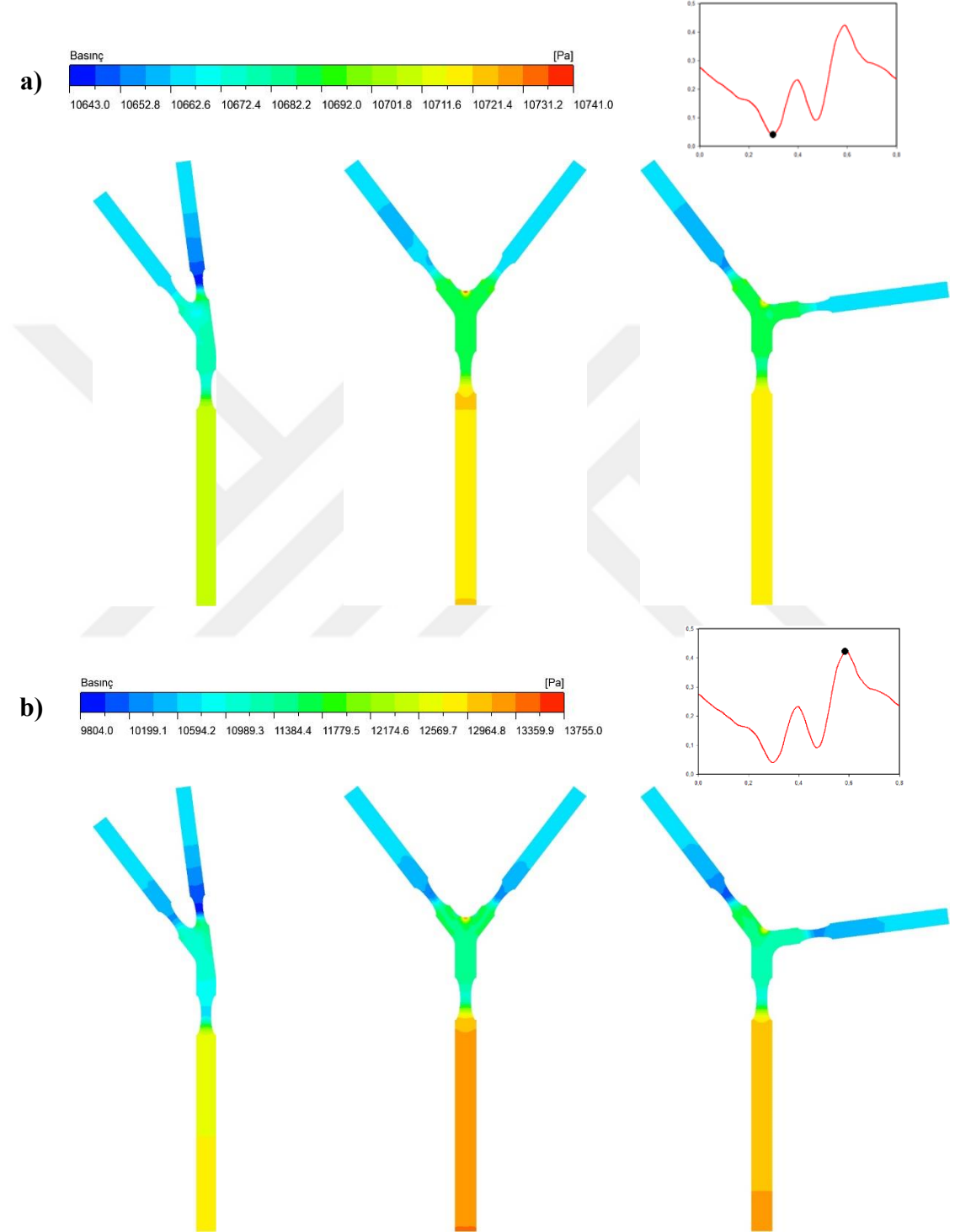


Şekil 4. 13. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngünün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler

4.3.3. 50-50-50 Daralma

Her üç dalda da çap üstünden %50 daralmanın uygulandığı duruma ait basınç konturları Şekil 4.14.'te verilmiştir. Kardiyak döngü hız profiline minimum noktasında elde edilen basınç konturlarında 30°'lik açıya sahip modelin LM dalında stenosis kadar diğer iki modele kıyasla daha düşük basınç değerine sahip olduğu görülmektedir. Aynı modelde LM'de ki stenosis çıkışından LAD ve LCx'in stenosis girişlerine kadar olan bölgede basınç belli bir noktaya kadar yeniden yükselmiştir ancak çatallanma bölgesi merkezinde kısıtlı bir alanda basınç biraz daha düşüktür. LCx'in LAD ile olan 30°'lik açısı, LM'den gelen kanın yüksek hızından kaynaklı olarak stenosis merkezinde o bölgenin en düşük, stenosis çıkışına kadar ise basınç ölçeğinin en düşük basınç değerlerinin oluşmasına sebep olmuştur. 75°'lik modelde, LM stenosis girişindeki küçük bir alanda kendini gösteren basınç artışı, stenosis merkezinden çatallanma merkezinin karina noktası haricindeki her noktada hemen hemen aynı büyüklüktedir. Karina noktasında, geometrinin simetrik oluşu ve LM'den gelen kanı direkt olarak karşılaşmasından dolayı yüksek basınç bölgesi meydana getirmiştir. Benzer durum 120°'lik modelde de mevcut olup karina noktasından biraz daha solda, LAD dış duvarının başlangıç noktasına doğrudur. LAD ve LCx arasındaki açının artmasıyla birlikte LAD dalında basınç açısından bir rahatlama, LCx dalında ise düşük basınç alanlarının kaybolup damarın diğer bölgeleriyle hemen hemen eş basınç dağılımına sahip olduğu görülmektedir. Maksimum nokta için konturlar incelendiğinde, her üç açı durumu arasında LM üzerindeki en düşük basınç değerleri 30°'lik modelde elde edildiği görülmektedir. Bu modelde LM'ye ait stenosis yüksek basınç ile giren kanın, stenosis merkezinde en düşük değerini alıp, çıkıştan çatallanma bölgesine kadar az miktardaki basınç artışıyla aynı değere sahip bir bölge oluşturmuştur. LM çıkışı ile LAD ve LCx'in stenosis girişlerine kadar olan çatallanma bölgesinde belli oranda artarak damarlara giriş yapmıştır. LAD'ye giriş yapan kan, stenosis merkezinde değerini düşürüp, merkezden uzaklaştıkça damar içerisindeki belli bir bölgeye kadar aynı basınç değerini koruyup bir süre sonra az miktarda yükseliş ile değerini korumuştur. 30°'lik modelin LCx dalındaki stenosis merkezi ise maksimum durum için incelenen üç model arasında en düşük basınç değerlerinin olduğu bölgedir. 75°'lik modelde, oldukça yüksek sayılabilecek basınç değeri ile LM'ye giriş yapan kan stenosis girişinde değerini düşürüp merkezde en düşük değerini alırken, stenosis çıkışından çatallanma bölgesinin tamamında yaklaşık aynı basınç değerine sahip bir alan oluşturmuştur. Çatallanma bölgesinin karina noktasında maksimum basınç değerleri

oluşurken, benzer bölge 120°'lik modelin LAD dış duvarının başlangıç noktasında çevresinde de meydana gelmiştir. Karina noktasına bu denli yüksek basınç değerinin sürekli olarak uygulanması, damarın yüksek oranda deformasyonuna ve kan akışının uyguladığı yüksek basınca karşı direncin bir süre sonra düşmesine sebep olacaktır

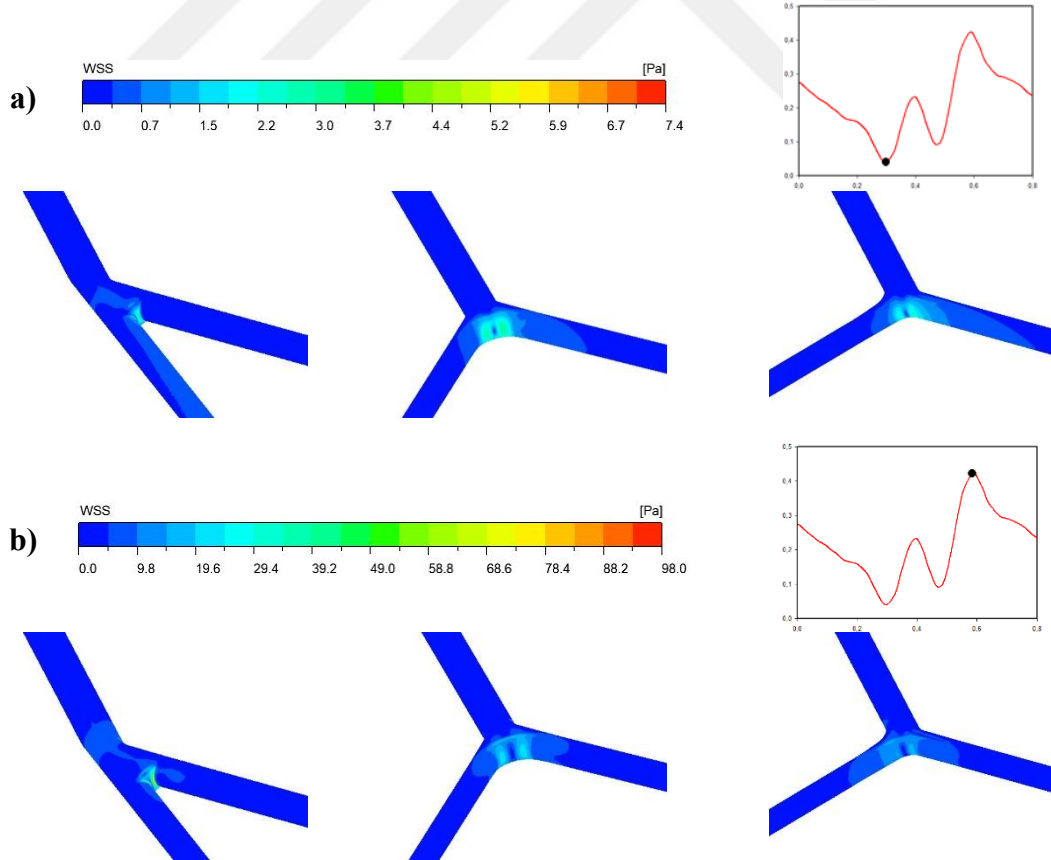


Şekil 4. 14. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu idealize arterlerin kardiyak döngünün **a)** minimum noktası ve **b)** maksimum noktasından elde edilen basınç konturlarına ait görüntüler

4.4. Duvar Kayma Gerilmesi Dağılımları

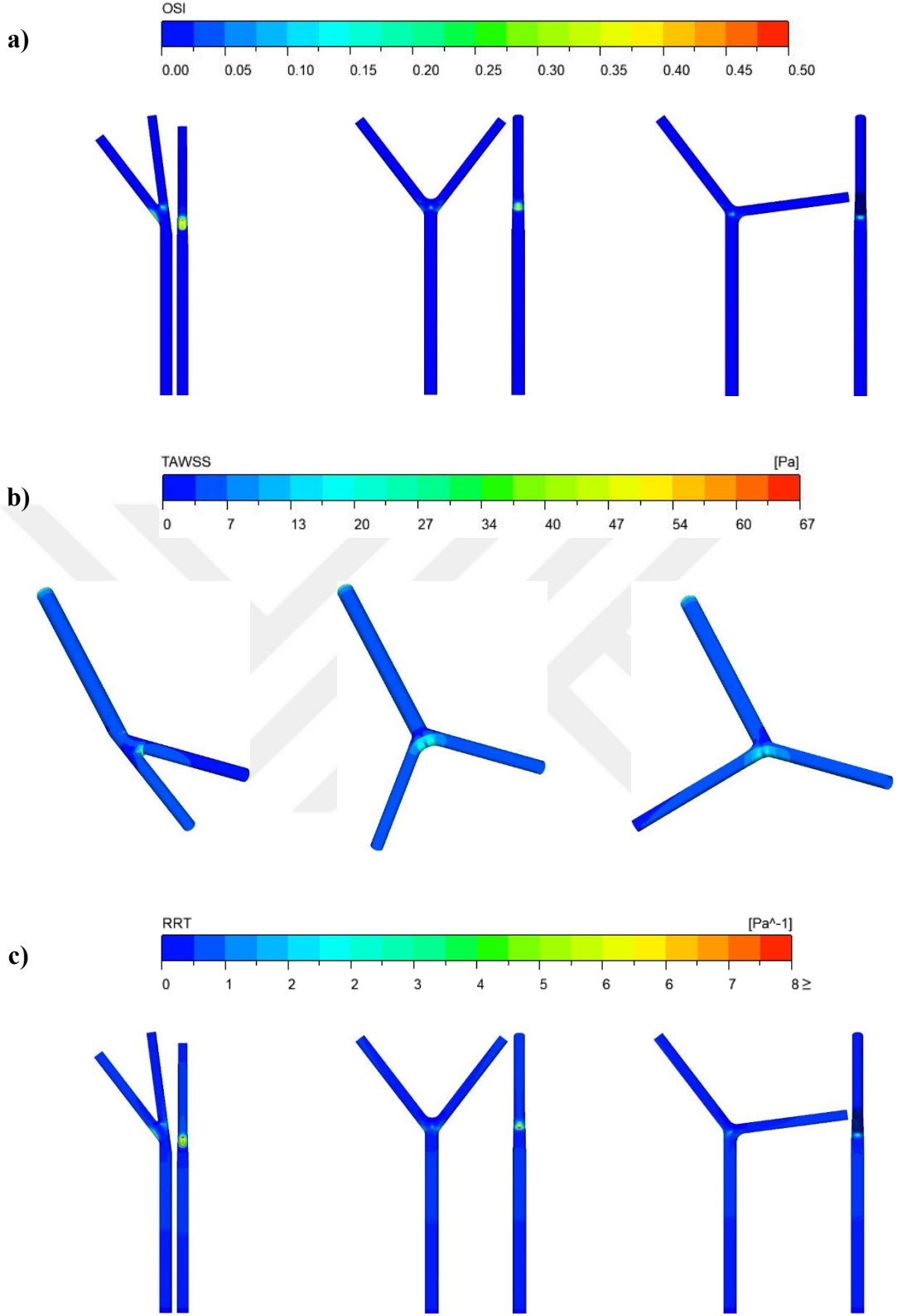
4.4.1. Sağlıklı Durum

Şekil 4.15.'te sağlıklı durumdaki damarların, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları gösterilmiştir. Sağlıklı sol koroner arter geometrilerinde minimum hız noktasında meydana gelen WSS dağılımı konturlarında, LCx ve LAD iç duvarlarının birleşim noktası olan karina ve çevresinde orta seviye değere sahip WSS alanları meydana gelmektedir. 30°'lik modelde meydana gelen WSS, karinadan başlayarak çevresine doğru yayılarak LCx iç duvarına kadar devam etmektedir. Açının artmasıyla birlikte LCx iç duvarında meydana gelen WSS dağılımı karinaya doğru kayıp o bölgedeki görece yüksek WSS alanını büyütürken, LAD iç duvarında oluşan WSS değerlerinde artış gözlemlenmektedir. Maksimum noktadan elde edilen WSS konturları da benzer durum izlemektedir. Hızın artmasıyla birlikte en yüksek WSS değeri 30°'lik modelin LAD iç duvarının çatallanma bölgesi ile birleştiği noktada meydana gelmektedir. Damarın geneline göre yüksek kalabilecek WSS bölgeleri karina bölgesi ve çevresinde meydana gelirken, açının artmasıyla birlikte karinada oluşan WSS değerleri düşmektedir.

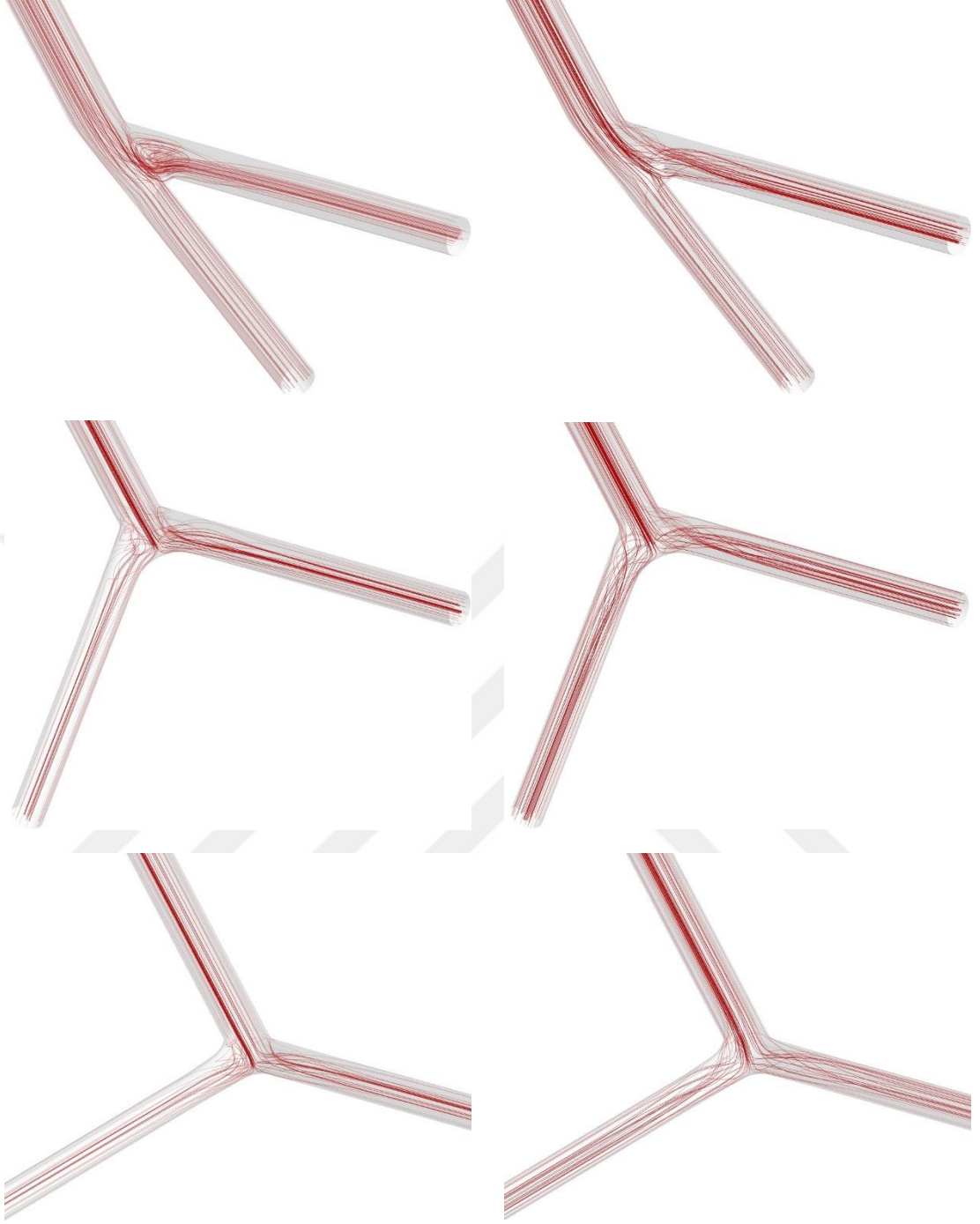


Şekil 4. 15. Sağlıklı durumdaki damarların, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları

Şekil 4. 16.'da sağlıklı durumdaki idealize edilmiş sol koroner arter modellerinin üçüncü kardiyak döngüye ait OSI, TAWSS ve RRT konturları verilmiştir. Sağlıklı durum için elde edilen OSI konturlarına göre, üç modelde de damarın büyük bir bölümünde akış bozulmalarının gerçekleşmediği ve her üç modelde de yalnızca dış duvarların birleşim noktalarında belli büyüklükteki bir alanda yüksek sayılabilecek OSI değerleri ortaya çıktığı belirlenmiştir. Bu alanlar 30°'lik model için LAD-LM dış duvarlarının birleşim noktasında ve LCx girişi hizasında çatallanma bölgesi üst duvarında yer almaktadır. 75°'lik modelde meydana gelen akış bozulmaları, her iki çatallanmanın da dış duvarlarının LM ile birleşim noktalarının olduğu bölgelerin yanı sıra çatallanma bölgesinin üst duvarında oldukça küçük ve sınırlı bir bölgede simetrik şekilde yer almaktadır. 120°'lik model meydana gelen OSI alanları oldukça minimal olup, çatallanma bölgesi merkezine yakın bir alan ile LCx'in dış duvarının altında LM ile birleştiği kısımda meydana gelmektedir. Üç model kendi içinde karşılaştırıldığında, açının artmasıyla birlikte LAD-LM dış duvarlarının kesişim noktasının biraz üstünde meydana gelen yüksek OSI alanının giderek küçüldüğü, LCx'in LM ekseninden saptıkça, yüzey yakınlardaki akışta bozulmalar görülmeye başlamıştır. Zaman ortalamalı duvar kayma gerilmesi konturları (TAWSS), maksimum ve minimum hız değerleri noktalarından alınan WSS konturları ile uyumludur. Kardiyak döngü boyunca geçen süreye bağlı olarak elde edilen TAWSS, her üç modelde de karina bölgesinde en yüksek değerlerine sahip iken çatallanmayı oluşturan damarların iç duvarlarında düşük değerlere sahiptir. Partiküllerin arter duvarına yakın bölgelerde kalma süresini temsil eden RRT, WSS değerlerinin düşük, OSI değerlerinin ise yüksek olduğu duvar bölgelerinde, o alanların ateroskleroz oluşumuna duyarlı olduğunu belirten bir parametredir. Her üç modelde de yüksek OSI bölgelerinin meydana geldiği alanlarda yer alan yüksek RRT bölgeleri bu açıdan OSI konturları ile uyum içerisindedir. OSI, tanım olarak yüzeye yakın bölgelerdeki akış bozulmalarını temsil ettiğinden, Şekil 4.17'de çatallanmalarda meydana gelen üç boyutlu akım çizgilerinin görüntüleri sunulmuştur. Buna göre üç boyutlu akım çizgileri iki boyutlu hız konturlarını ve hız vektörlerini desteklemektedir.



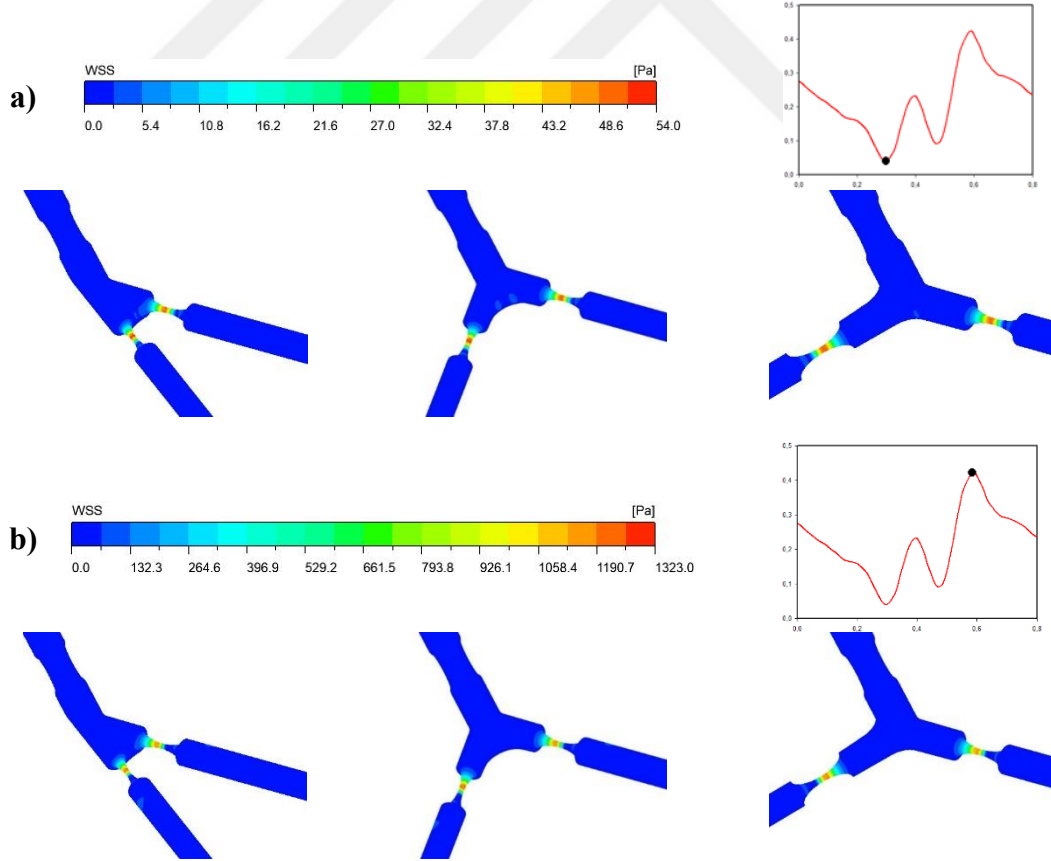
Şekil 4. 16. Sağlıklı durumdaki idealize edilmiş sol koroner arter modellerinin üçüncü kardiyak döngüye ait **a)** OSI, **b)** TAWSS ve **c)** RRT konturlarına ait görüntüler



Şekil 4. 17. Sağlıklı modellerde kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler

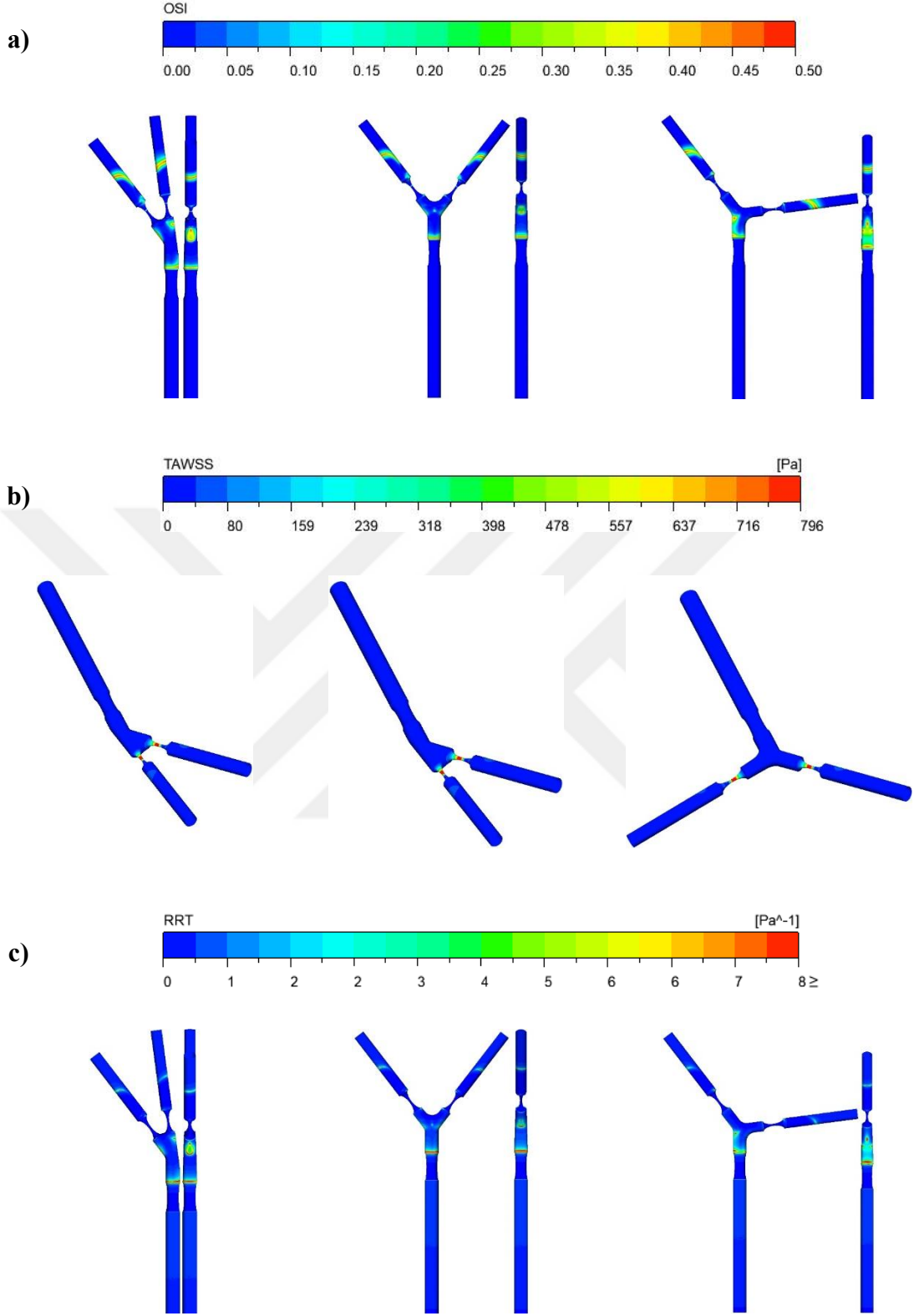
4.4.2. 20-80-80 Daralma

Şekil 4.18.'de LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu duruma ait WSS dağılımları verilmiştir. Minimum hız noktasından elde edilen WSS değerlerinde, her üç açı durumu içinde en yüksek WSS değerlerinin LAD ve LCx'te mevcut olan %80 daralmaya sahip stenosislerin merkezlerinde yer almaktadır. LM'den giren kanın %20'lik daralmadan çok etkilenmemesinden kaynaklı olarak o bölgedeki stenosisde herhangi bir yüksek WSS değeri oluşmaz iken 30°'lik modelde, karinanın bulunduğu noktanın eksenini ile LAD dış duvarının bitim noktasının kesişimi hizasında düşük WSS alanları gözlemlenmiştir. Benzer şekilde 75°'lik model için çatallanma bölgesinin tepe noktasında çatallanan damarların iç duvarlarının bitiminde simetrik şekilde düşük WSS alanları oluşmuştur ancak açının artmasıyla birlikte o bölgede meydana gelen düşük WSS bölgelerinin kapladığı alan küçülmüş ve LAD girişinin alt duvar bölgesine kaymıştır. Maksimum hız durumuna ulaşıldığında, her üç modelde de en yüksek WSS değerlerinin yeri değişmez iken, hızdaki artışla birlikte karina ve çevresinde oluşan düşük WSS alanları yok olmuştur.

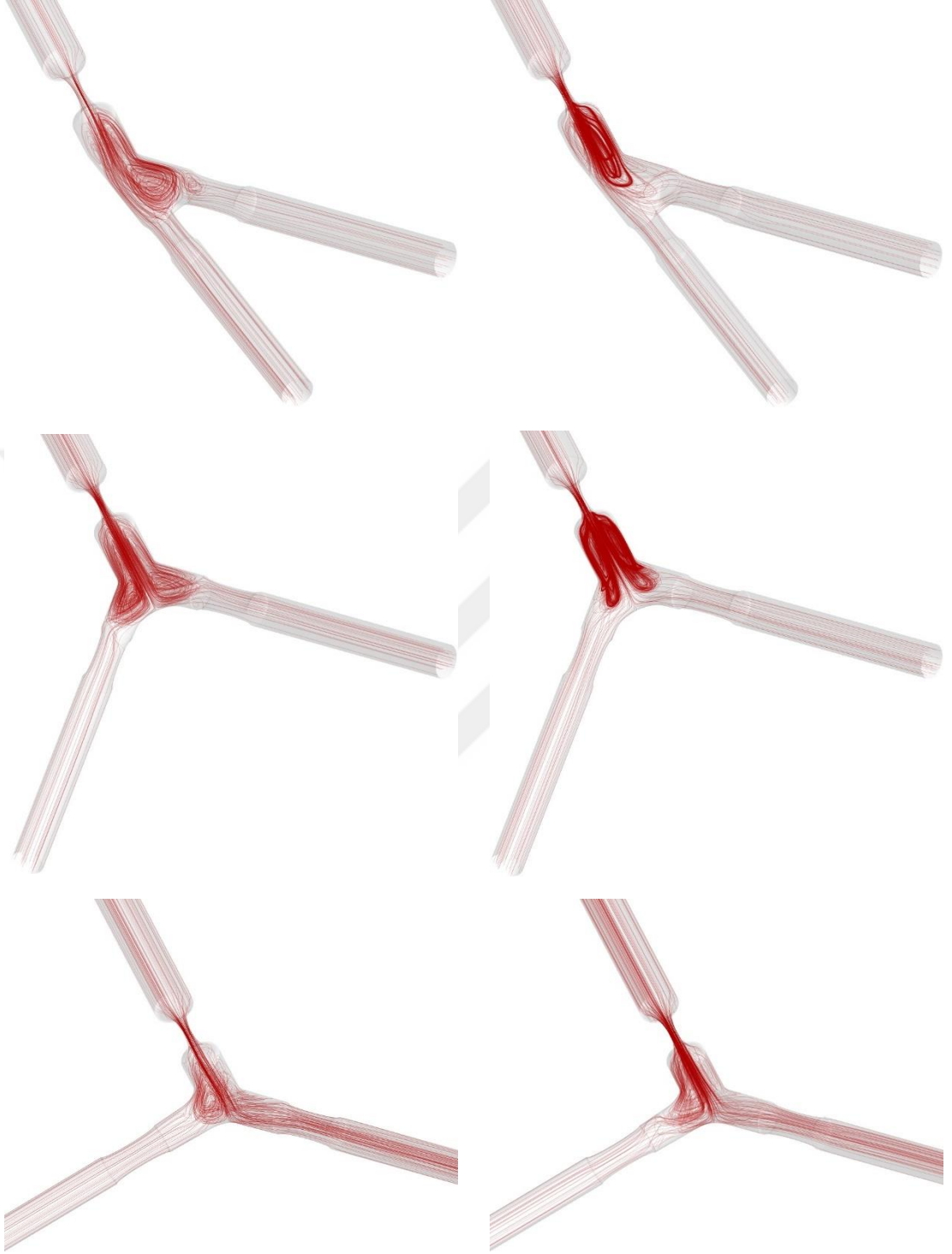


Şekil 4. 18. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları

Şekil 4.19.'da LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu sol koroner arter modellerinin üçüncü kardiyak döngüye ait OSI, TAWSS ve RRT konturları verilmiştir. 30°'lik modelde, LM girişinden stenosis kadar akışta herhangi bir bozulma gözlemlenmemişken, stenosis çıkışı etrafında akışta bozulmalar meydana geldiğinden dolayı o alanda düşük ve orta dereceli OSI bölgeleri meydana gelmiştir. Çatallanma bölgesinin her iki dış duvarında da dış çaptan merkeze doğru değeri artan OSI alanları gözlemlenmiştir. Bu alanlar LAD tarafında resirkülasyon alanlarına denk gelirken, LCx tarafında ise LM'de ki %20 daralmadan hemen hemen hiç etkilenmeden düzgün akım profilini koruyan kanın, çatallanma bölgesine geçerken LCx iç duvarının çatallanma bölgesini sıkıştırmasından ve kan akışına bir nevi set oluşturmasından dolayı LCx girişinde akış bozulmasına sebep olup orta ve yüksek değerde OSI alanı oluşturmuştur. 75°'lik modelde, LM'de ki stenosis çıkışı çevresinde kademeli olarak artan bir OSI bölgesi meydana gelirken, çatallanma bölgesinde LAD ve LCx arasındaki açının artmasıyla birlikte dış duvarlarda görülen yüksek OSI alanları önemli ölçüde azalmıştır. Geometrinin simetrik olmasından dolayı benzer akış bozulmalarına sahip olan LAD ve LCx, sahip oldukları eş daralmaların çıkışından damar boyunca belli bir noktaya kadar sarmal şekilde ilerleyen OSI alanlarına sahiptir. 120°'lik modelde, açının maksimum olmasıyla birlikte LM'de ki stenosis çıkışından LM-LAD birleşim noktasına kadar olan alanda bölgesel en yüksek OSI alanları meydana gelirken, LCx tarafında meydana gelen akış bozulmaları son bulup o bölgedeki OSI değerlerini minimum düzeye indirmiştir. 75°'lik modele benzer şekilde burada da, çatallanmalardaki stenosis çıkışından damar boyunca belli bir mesafeye kadar sarmal şekle sahip OSI alanları meydana gelmiştir. Açının artması her üç modelde de LAD ve LCx'te meydana gelen sarmal OSI bölgelerinde bir değişiklik oluşturmaz iken, LCx'in LAD'den uzaklaşmaya başlaması ile birlikte LCx girişinde minimal ya da sıfır OSI alanları oluşturmasına, LM-LAD dış duvarlarının birleşim noktası etrafında ise OSI değerlerinin artmasına sebep olmuştur. Her üç modelde de meydana gelen TAWSS değerleri aynı bölgede meydana gelirken, en yüksek TAWSS değerlerinin LAD ve LCx stenosis merkezlerinde meydana geldiği gözlemlenmiştir. Bu da o bölgenin özellikle zamanla deformasyonuna ve üzerine uygulanan gerilmeyi zamanla taşıyamayacağı anlamına gelmektedir. RRT alanları, her üç modelin de kendisine ait OSI bölgeleri ile benzer alanlarda meydana gelmiştir. Bu durum, parçacıkların o bölgelerde tutunup zamanla birikmesine ve plak oluşumuna katkıda bulunabileceği anlamına gelmektedir. Şekil 4.20'de çatallanmalarda meydana gelen akım çizgileri OSI konturlarını desteklemek amacıyla görselleştirilmiştir.



Şekil 4. 19. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda üçüncü kardiyak döngüye ait **a) OSI**, **b) TAWSS** ve **c) RRT** konturlarına ait görüntüler

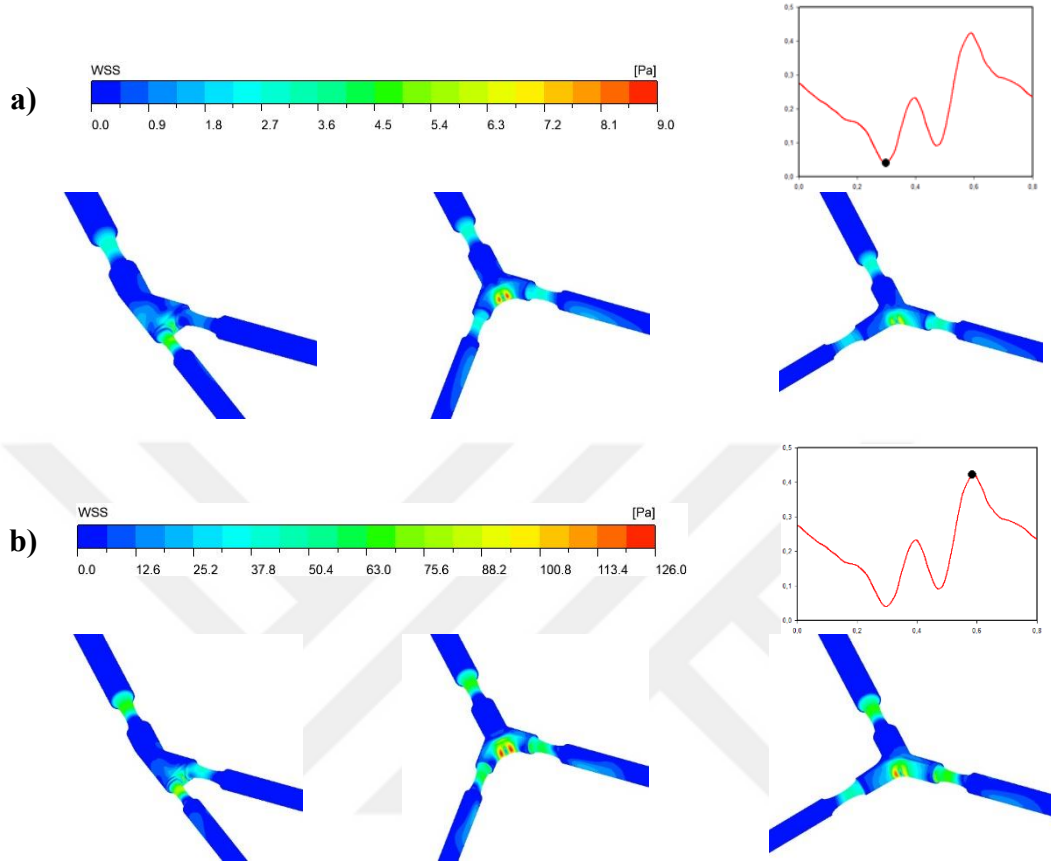


Şekil 4. 20. LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler

4.4.3. 50-50-50 Daralma

Şekil 4.21.'de verilen her üç damarda da %50 daralmanın mevcut olduğu duruma ait WSS konturlarında, 30°'lik modelde LM üzerinde meydana gelen gerilme değerleri daralmanın olduğu alanın tamamında orta seviyede bir şiddet uygulamıştır. Düşük WSS bölgeleri hem LAD hem de LCx dış duvarlarının LM ile birleştiği bölgede meydana gelirken, çatallanma bölgesinin üst duvarlarında bölgesel düşük WSS alanları oluşturmuştur. LAD ve LCx dallarında ise herhangi bir WSS değişim bölgesi gözlemlenmemiştir. LM üzerindeki daralmada meydana gelen WSS değerleri açıdan etkilenmeksizin her üç durum için de aynı değerini korurken, 75°'lik modelde maksimum WSS değerleri karina noktasının her iki yanında meydana gelirken, burada sahip olduğu değerler minimum hız noktasında elde edilen WSS aralığının en yüksek değerlerine sahiptir. Açının artmasıyla birlikte, çatallanma bölgesindeki düşük WSS alanlarında küçülmeler yaşanırken, 30°'lik modelde oluşmayan ama 75°'lik modelin hem LAD hem de LCx iç duvarlarında düşük WSS alanları olduğu gözlemlenmiştir. 120°'lik modelde, karina bölgesinde meydana gelen WSS değerlerinde bir önceki duruma göre düşüşler yaşandığı, çatallanma bölgesindeki düşük WSS bölgelerinin ise LAD-LM dış duvar birleşim noktasının çevresinde meydana geldiği görülmüştür. LAD iç duvarında meydana gelen düşük WSS bölgesi 75°'lik model ile benzerlik gösterir iken, açının artması LCx üzerinde meydana gelen düşük WSS bölgelerini ortadan kaldırmış ve 30°'lik modelin LCx dalına benzer değerlere geri döndüğü görülmüştür. 30°'den 120°'ye çıkıldıkça LAD'de ki stenosisin WSS değerlerinde artış gözlenirken, LCx'te ki stenosisinde meydana gelen WSS değerlerinde düşüş görülmüştür. Maksimum hız noktasından elde edilen WSS konturlarında, her üç modelin de LM'de ki stenosis bölgesinde benzer WSS değerlerinin olduğu görülmüştür. 30°'lik modelde çatallanma bölgesinde meydana gelen düşük WSS bölgeleri LCx girişi çevresi ile LAD'de ki stenosisin üst duvarında oluşmuştur. Aynı modelde maksimum WSS değeri LCx stenosis bölgesinde meydana gelirken, LCx dış duvarının bir bölümünde düşük WSS alanı kendini göstermiştir. 75°'lik modelde, maksimum durumun en yüksek WSS değerlerine sahip alanlar minimum duruma benzer şekilde karina noktasının iki yanında meydana gelmiştir. Açının artmasıyla birlikte LAD'de ki stenosisinde meydana gelen WSS değerinde düşüş gözlemlenirken, LCx'te ki stenosisin WSS değerinde artışlar meydana geldiği gözlemlenmiştir. Yine açının artmasıyla birlikte, 75°'lik modelin her iki çatalına ait dış duvarlarında düşük WSS bölgelerinin alanlarında artışlar olmuştur. 120°'lik modelde, simetrisinin bozulması karina

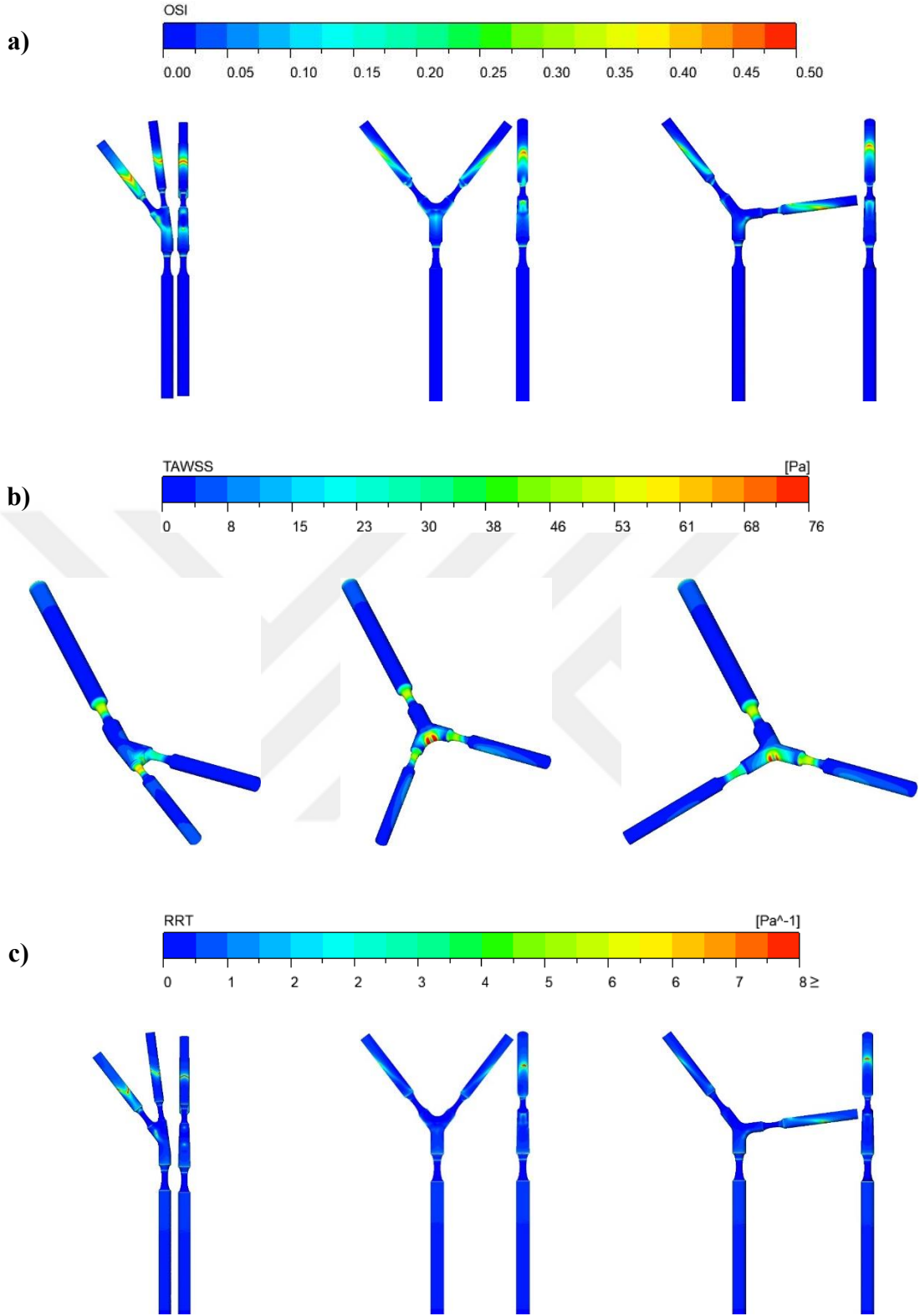
bölgesindeki maksimum değeri tek bir bölgeye indirgerken, o bölgedeki WSS dağılımını LAD'ye doğru genişlettiği görülmüştür. Böylelikle LCx'te ki düşük WSS alanları yok olurken, LAD'de ki düşük WSS bölgesi yerini korumuştur.



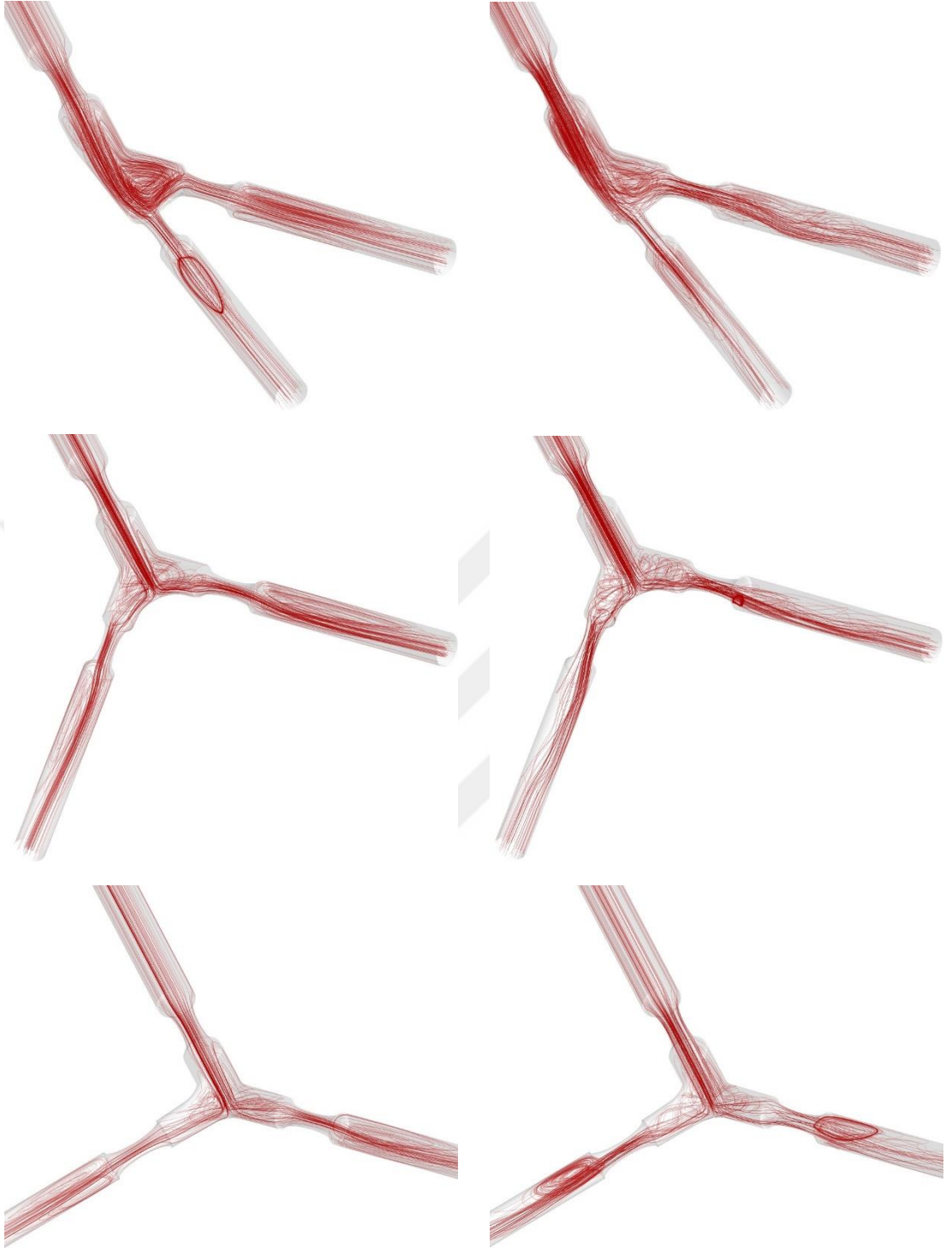
Şekil 4. 21. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu durumda, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları

Şekil 4. 22.'de LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu sol koroner arter modellerinin üçüncü kardiyak döngüye ait OSI, TAWSS ve RRT konturları verilmiştir. 30°'lik modelde, çatallanma bölgesinde meydana gelen düşük seviyedeki akış bozulmaları LAD'ye doğru meydana gelirken, LCx'e doğru giden bölgede OSI değerlerinin minimum seviyede olduğu görülmüştür. Hem LAD hem de LCx'te benzer OSI sarmal yapılarının olduğu modelde, maksimum OSI değerlerinin dalgalanması her iki dalın da üst duvarlarında meydana gelmektedir. 75°'lik modelde meydana gelen düşük OSI alanları çatallanma bölgesi ile LAD ve LCx in dış duvarlarının LM ile birleştiği noktalarda gözlemlenmiştir. Hem LAD hem de LCx'te 30°'lik modele kıyasla maksimum OSI değerlerinin bulunduğu alanlarda düşüşler gerçekleşmiştir. Bu durum, açının artması ve modelin simetrik olmasıyla birlikte dallara giden kan akışındaki bozulmada azalmanın olduğunu belirtmektedir. 120°'lik modelde, çatallanma bölgesinde meydana gelen OSI

alanlarında önemli küçülmeler olduğu görülmüştür. Bu durum, artan açının çatallanma bölgesinden geçen kan akışı rejimini bir nevi düzene sokup, akış bozulmalarını minimum seviye indirdiği şeklinde yorumlanabilir. 30°'lik modele ait TAWSS değerlerinin en düşük olduğu bölgeler LM, LAD, LCx dalları ile çatallanma bölgesi iken, daralmaların meydana geldiği noktalarda LAD'de ki stenosis en düşük kayma gerilmesi değerlerine sahiptir. Bu durum o bölgede meydana gelen düşük hız bölgesi ve resirkülasyon alanı varlığı ile açıklanabilir. 75°'lik model, karina bölgesinde simetrik şekilde en yüksek TAWSS alanlarına sahip iken, damarın o bölgesinin deformasyona olan yatkınlığını arttırmaktadır. Açılı büyüyüp, LCx'in LM ekseninden ve LAD iç duvarından uzaklaşmasıyla birlikte 120°'lik modelin karina bölgesinde meydana gelen TAWSS değerleri 75°'lik modele kıyasla daha düşüktür. Kardiyak dönüğünün maksimum hız noktasından elde edilen WSS bölgelerine benzer şekilde burada da açının artmasıyla birlikte LAD'de ki stenosisin TAWSS değerlerinde artış gözlenirken, LCx'e ait stenosisde tam tersi bir durum söz konusudur. RRT'nin maksimum olduğu alanlar her üç modelde de OSI'nin maksimum olduğu alanlar ile örtüşmektedir. Bu bölgelerde parçacıkların damara tutunma süresi maksimum olup o bölgede plaka oluşturmaya yatkındırlar. Şekil 4.23'te, LM'den gelen kan akışının, çatallanma bölgesinde ve çatallanan damarlarda oluşturduğu akım çizgileri, OSI konturlarını desteklemek amacıyla sunulmuştur.



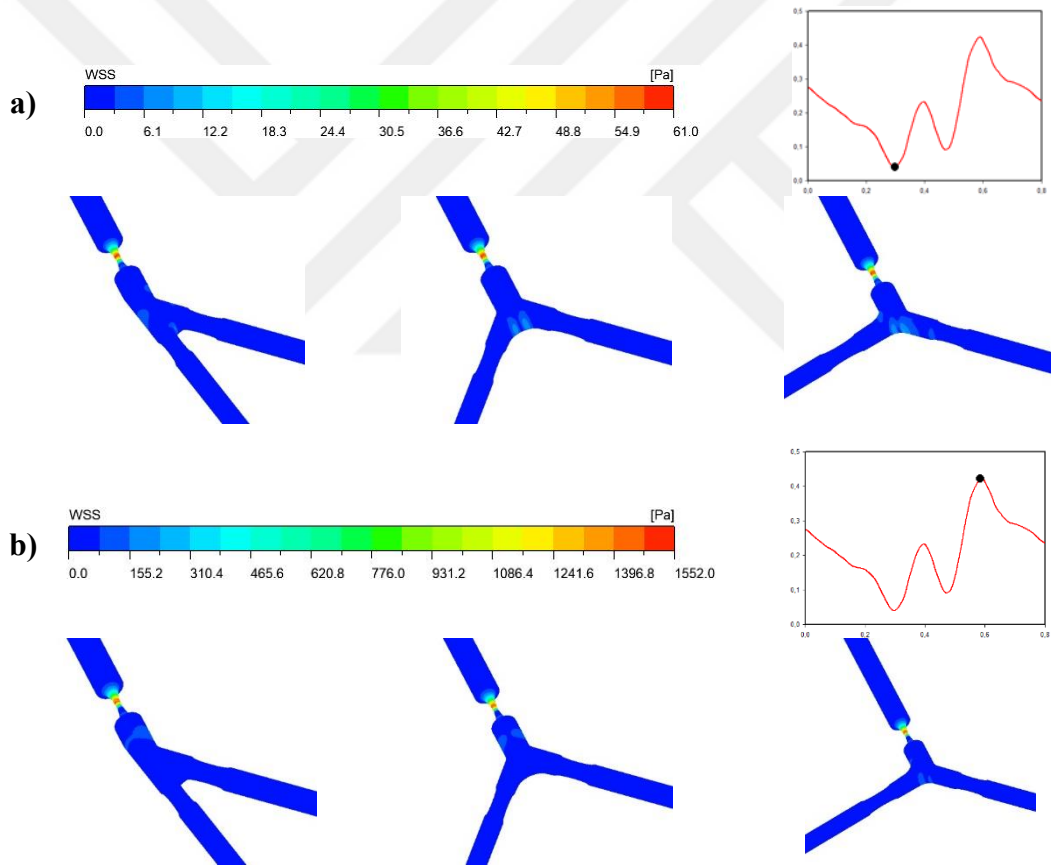
Şekil 4. 22. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu durumda üçüncü kardiyak döngüye ait a) OSI, b) TAWSS ve c) RRT konturlarına ait görüntüler



Şekil 4. 23. LM, LAD ve LCx'in %50 daralmaya sahip olduğu durumda kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler

4.4.4. 80-20-20 Daralma

Şekil 4.24.'de LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu duruma ait WSS dağılımları verilmiştir. Kardiyak döngünün minimum hız noktasından alınan kontur grafiklerinde, her üç modelde de en yüksek WSS değerleri %80 daralmanın mevcut olduğu stenosiste meydana gelmiştir. 30°'lik modelde, LM'den gelen kanın LCx'in iç duvarına çarpmasıyla birlikte o bölgede çatallanma bölgesine kıyasla daha yüksek ancak WSS değer aralığına göre düşük WSS bölgesi oluşturmuştur. Bu alan, geometrinin simetrik olmasıyla birlikte yok olmuş, LCx'in LM ekseninden çok uzaklaşmasıyla birlikte LM-LCx dış duvar birleşim noktasında yeniden kendini göstermiştir. Her üç modelde de karina bölgesine çarpan akış, açının artmasıyla birlikte o bölgedeki düşük WSS alanlarının genişliğini arttırmıştır.

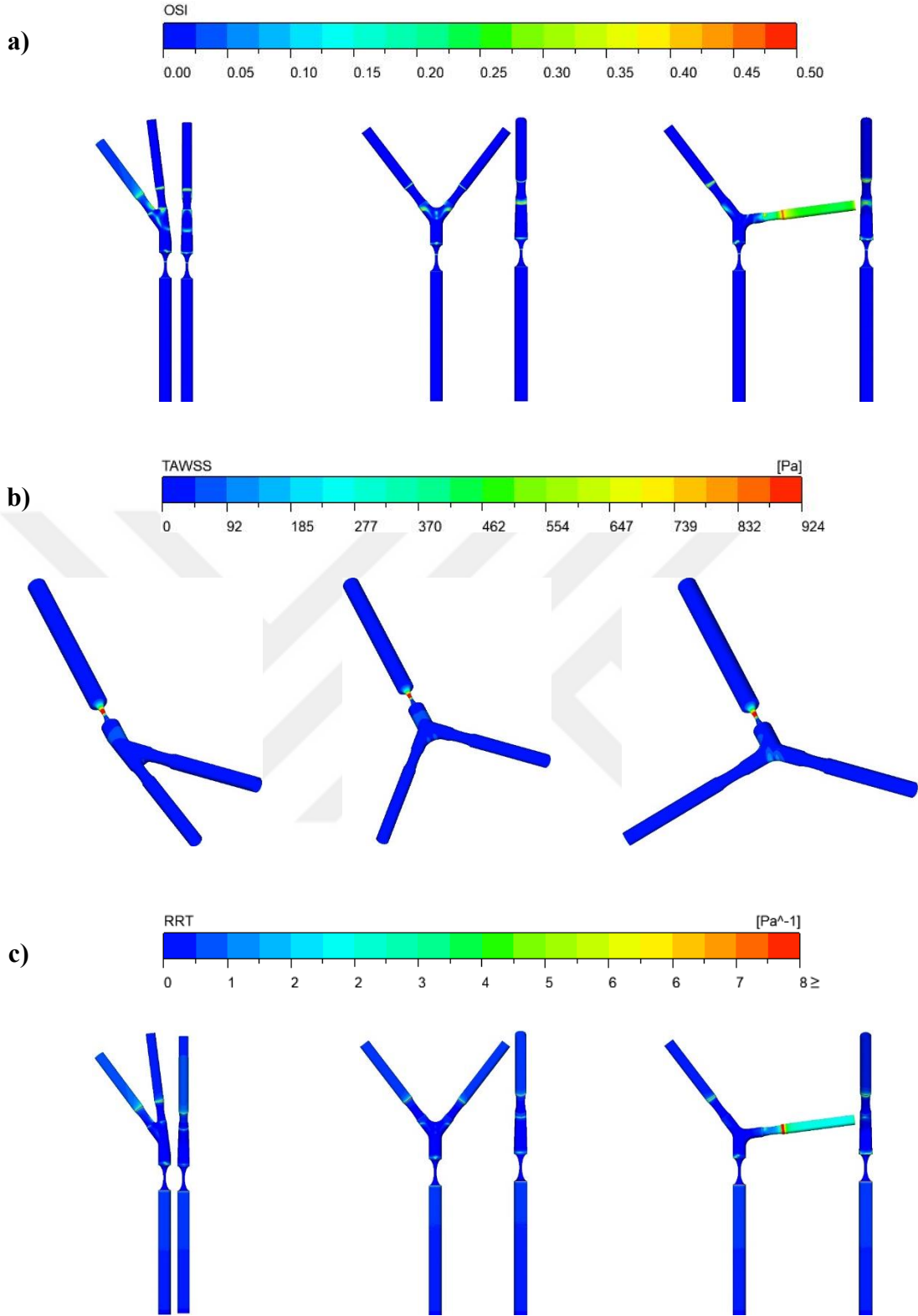


Şekil 4. 24. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu durumda, kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki WSS dağılımları

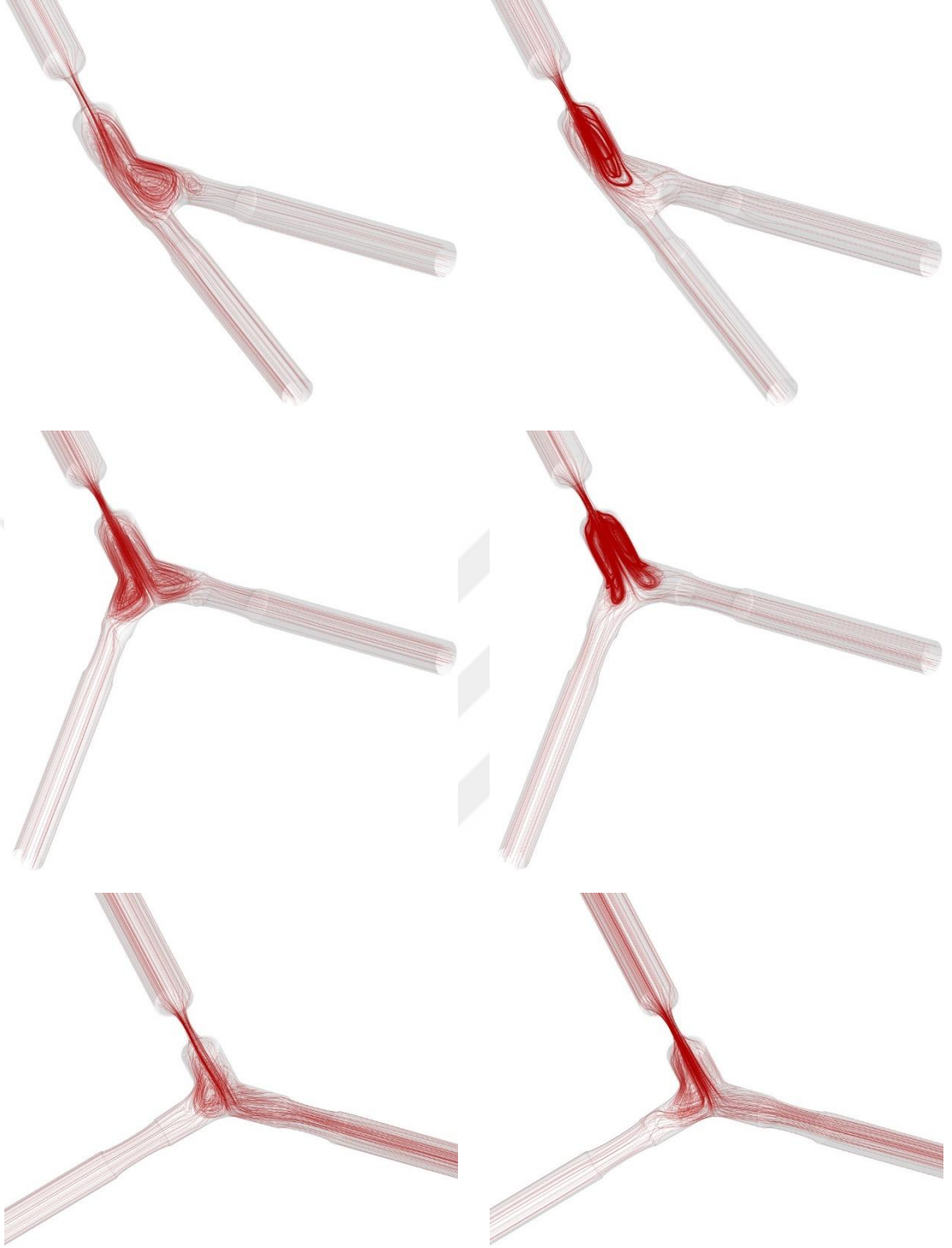
Maksimum hız noktasından elde edilen WSS konturlarında da benzer şekilde en yüksek WSS değerlerinin %80 daralmaya sahip stenosis bölgelerinde meydana geldiği görülmüştür. Hızın artmasıyla birlikte, karina bölgesinde meydana gelen düşük WSS bölgeleri yok olurken, LM'nin çatallanma bölgesine doğru olan çıkış bölgesindeki geniş

bir alanda düşük WSS bölgesi oluşmasına sebep olmuştur. Bu bölge, açının artmasıyla birlikte minimal büyüklüğe gerilirken, 120°'lik modelde karina bölgesi çevresine kaymıştır.

Şekil 4.25'te LM'nin %20, LAD ve LCx'in %80 daralmaya sahip olduğu durumda üçüncü kardiyak döngüye ait OSI, TAWSS ve RRT konturları verilmiştir. 30°'lik modelde meydana gelen OSI alanları LM'de ki stenosisden çıkıp çatallanma bölgesine ulaşan kanın LAD dalına yönlendiği hat boyunca ilerlerken, LAD'de de ki stenosisin iç duvarı ile LCx'te ki stenosis girişinde yüksek OSI bölgeleri meydana gelmiştir. 75°'lik modelde, geometrinin simetrik olmasından dolayı çatallanma bölgesinin üst duvarında, her iki kenarda da yüksek OSI dalgalanmaları gözlemlenmiştir. Bu bölgeler, akışın resirkülasyona uğradığı ve LM'de ki kan akışı hattından ayrılıp dallara yönlenemeye başladığı alan ile uyumludur. 75°'lik modelde, LM'de ki stenosis merkezi çıkışında noktasal, çatallanma bölgesinde ise akışın LAD ve LCx girişlerine doğru olan alanlarda meydana gelen yüksek OSI bölgeleri, simetrik şekilde meydana gelmiştir. Açının artmasıyla birlikte LM'de ki stenosis çıkışındaki yüksek OSI alanında büyüme gözlenmiştir. LM ekseninden oldukça kayan LCx, bu dala yönlenen akışın orada tüm dal boyunca OSI değerlerinin yükselmesine ve LCx'te ki stenosis çıkışında en yüksek değerine ulaşarak, o noktanın plak oluşumuna karşı hassasiyetini arttırmıştır. TAWSS değerleri her üç model için de %80 daralmanın olduğu stenosisde meydana gelirken, açının artmasıyla birlikte karina noktasında düşük TAWSS alanları meydana gelmiştir. Parçacıkların damar duvarında tutunup orada kalma sürelerini ifade eden RRT parametresi, her üç modelde de stenosislerin çıkış bölgelerinde maksimum değerdedir. Açının arttıkça LCx dalının hassasiyeti artmış ve o dalda parçacıkların tutulma eğilimini arttırmıştır. Şekil 4.26'te, LM'den gelen kan akışının, damarın geri kalan bölgelerinde oluşturduğu akım çizgileri, OSI konturlarını desteklemek amacıyla sunulmuştur.



Şekil 4. 25. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu üçüncü kardiyak döngüye ait a) OSI, b) TAWSS ve c) RRT konturlarına ait görüntüler



Şekil 4. 26. LM'nin %80, LAD ve LCx'in %20 daralmaya sahip olduğu durumda kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarındaki akım çizgilerine ait görüntüler

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında, idealize edilmiş sol koroner arterde çatalanmalar arasındaki açı değişiminin ve her bir arter üzerindeki stenosis oluşumunun kan hemodinamiğine olan etkisi incelenmiştir. Çalışmada kan, Newton tipi olmayan akışkan olarak kabul edilmiştir. Kardiyak döngü boyunca arter içerisindeki akışın detaylı olarak analiz edildiği çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur:

1. Sağlıklı arterlere ait hız profillerinde, açının artmasıyla birlikte LCx dalındaki hız değerleri azalmaktadır. Çatallanma bölgesinde meydana gelen resirkülasyon alanları açığa bağlı olarak hem LAD hem de LCx girişinde simetrik olarak meydana gelirken, açının maksimum olduğu değerlerde, LCx girişindeki alanını genişletmektedir.
2. LM üzerinden giriş yapan kan, açı ve daralma derecesi fark etmeksizin bütün modellerde LM'de ki stenosis en yüksek hız değerlerine sahiptir, ancak damarlardaki stenosis derecelerinin artmasıyla birlikte kanın, çatallanan damarlara iletilmesi neredeyse imkânsız hale gelmektedir. Bu durum zamanla o damarlarda işlev ve fonksiyon bozukluğuna sebep olacaktır.
3. Kardiyak döngünün minimum ve maksimum noktalarında gözlemlenen resirkülasyon alanlarının, hız artışıyla birlikte çatalanma bölgelerinde kapladığı alan küçülmektedir.
4. Sağlıklı arterlere ait basınç profilleri incelendiğinde, açının artmasıyla birlikte karina noktasında ve çatalanma bölgesinde basınç artmaktadır.
5. Stenosis daralma derecesi %50'yi geçmeye başladığında, daralmadan önceki bölümünde çok yüksek basınçlar oluşurken, daralma sonrası bölüme önemli bir basınç düşümü meydana gelmektedir.
6. Hangi arterde olduğuna bakılmaksızın, oluşabilecek %80 daralma derecesine sahip bir stenosis, daralma girişinden önceki tüm alanlarda arterin dayanamayacağı seviyelerde basınç artışına sebep olmaktadır. Daralma merkezinde ise hızın bir anda meydana gelen ani artışından kaynaklı olarak o bölgede negatif basınç bölgesinin oluşmasına sebep olmaktadır. Meydana gelen bu negatif basınç bölgeleri, bu bölgelerde kavitasyon olasılığını artırmaktadır.
7. Sağlıklı arterlerde meydana gelen WSS bölgeleri, açının artmasıyla birlikte karina bölgesi çevresinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum, arterde herhangi bir stenotik durumun olmamasına rağmen kan hemodinamiğinde meydana gelebilecek bir

değişimin, damarın çatallanma bölgesinin plak oluşumuna meyilli olmasına veya sürekli maruz kaldığı yüksek kayma gerilmesinden dolayı deformasyona uğramasına sebep olacaktır.

8. Açının artması, WSS değerlerini (kardiyak döngünün minimum ve maksimum durumu için kendi içlerinde kıyasla) çok değiştirmemiştir ancak LM üzerindeki stenosis derecesi %50'yi aştıktan sonra, yeterli kan iletilmemesinden dolayı karina bölgesinde meydana gelen yüksek WSS alanları kaybolmaya başlamaktadır.
9. TAWSS, sağlıklı modellerde karina çevresinde artış göstermiştir. Her üç arterde de %50 daralmanın mevcut olduğu durumda en yüksek TAWSS bölgeleri karina çevresinde oluşmuştur. LM üzerine uygulanan stenosisin derecesi %50'yi aşmaya başladıktan sonra çatallanma bölgesindeki TAWSS değerleri düşüşe geçerken, en yüksek değerler stenosislerin merkezlerinde meydana gelmiştir.
10. Yüzeylerin yakınında meydana gelen bozulmuş akışı tanımlayan boyutsuz bir parametre olan OSI, sağlıklı modellerde açının artmasıyla birlikte alan olarak küçülmüştür. LM üzerindeki stenosis derecesinin %50 olduğu duruma kadar, yüksek OSI alanları çatallanma bölgesi ile LAD ve LCx arterlerinde meydana gelirken, %50 daralmadan sonra yüksek OSI alanlarının stenosislerin giriş ve çıkış çevrelerinde yoğunlaştığı görülmüştür. Arterlerdeki bu yüksek OSI alanları, o alanların plaka oluşumu ve stenosis gelişimine yatkın bölgeler olmasına sebep olmaktadır.
11. Partiküllerin arter duvarına yakın bölgelerde kalma süresini belirten bir parametre olan RRT, OSI değerleri ile benzer alanlarda en yüksek değerlerine sahiptir. Bu iki parametre sayesinde, plak oluşumuna eğilimi olan alanların, stenosis çevrelerinde, akış ayrılmalarının meydana geldiği alanlarda ve çatallanma bölgesinde meydana geldiği görülmektedir. LM'deki stenosis derecesinin artması ile birlikte, LCx'te partiküllerin kalma süresi oldukça uzamaktadır.

Bu konuda çalışmayı düşünen araştırmacılar için bazı öneriler şu şekilde sıralanmıştır:

1. İdealize geometri ile yapılan sayısal çalışmalar, geometrilerin 3D yazıcı ile elde edilmesinin ardından aynı sınır koşulları için deneysel çalışmalar gerçekleştirilebilir. Akışa ait karakteristik büyüklükleri belirlemek için PIV tekniği kullanılabilir.
2. Zamana bağlı gerçekleştirilecek analizlerde giriş ve çıkış sınır koşulları için farklı dalga profilleri uygulanabilir.
3. İdealize geometriler her ne kadar gerçeğe çok yakın sonuçlar verse dahi, hastaya özgü geometriler üzerinde çalışılması daha kesin sonuçlar verecektir.



KAYNAKÇA

- Abugattas, C., Aguirre, A., Castillo, E. ve Cruchaga, M., (2020). Numerical study of bifurcation blood flows using three different non-Newtonian constitutive models. *Applied Mathematical Modelling*, 88:529-549.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. ve Walter, P., (2002). Blood vessels and endothelial cells. In *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. Garland Science, New York, p.1616.
- Alfarisi, H. A. H., Mohamed, Z. B. H. ve Ibrahim, M. B., (2020). Basic pathogenic mechanisms of atherosclerosis. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(1):116-125.
- ANSYS Fluent User's Guide, Release 2021 R2.
- Asakura, T. ve Karino, T., (1990). Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circulation research*, 66(4):1045–1066.
- Athani, A., Ghazali, N. N. N., Badruddin, I. A., Usmani, A. Y., Kamangar, S., Anqi, A. E. ve Ahammad, N. A., (2021). Two-phase non-Newtonian pulsatile blood flow simulations in a rigid and flexible patient-specific left coronary artery (LCA) exhibiting multi-stenosis. *Applied Sciences*, 11(23):1-19.
- Azar, D., Torres, W. M., Davis, L. A., Shaw, T., Eberth, J. F., Kolachalama, V. B., Lessner, S. M. ve Shazly, T., (2019). Geometric determinants of local hemodynamics in severe carotid artery stenosis. *Computers in biology and medicine*, 114:1-9.
- Aziz, M. ve Yadav, K. S., (2016). Pathogenesis of atherosclerosis a review. *Med Clin Rev*, 2(3): 1-6.
- Bäck, M., Gasser, T. C., Michel, J. B. ve Caligiuri, G., (2013). Biomechanical factors in the biology of aortic wall and aortic valve diseases. *Cardiovascular research*, 99(2):232-241.
- Ballyk, P. D., Steinman, D. A. ve Ethier, C. R., (1994). Simulation of non-Newtonian blood flow in an end-to-side anastomosis. *Biorheology*, 31(5):565–586.

- Banks, J. ve Bressloff, N. W., (2007). Turbulence modeling in three-dimensional stenosed arterial bifurcations. *Journal of biomechanical engineering*, 129(1):40–50.
- Barber T., (2017). Wall shear stress and near-wall flows in the stenosed femoral artery. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 20(10):1048–1055.
- Basavaraja, P., Surendran, A., Gupta, A., Saba, L., Laird, J. R., Nicolaidis, A., Mtui, E., Hediye, B., Lavra, F. ve Suri, J. S., (2017). Wall shear stress and oscillatory shear index distribution in carotid artery with varying degree of stenosis: a hemodynamic study. *Journal of mechanics in medicine and biology*, 17(02):1-20.
- Baskurt, O. K. ve Meiselman, H. J., (2003). Blood rheology and hemodynamics. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 29(5):435–450.
- Beier, S., Ormiston, J. A., Webster, M. W., Cater, J. E., Norris, S. E., Medrano-Gracia, P., Young, A. A. ve Cowan, B. R., (2016). Dynamically scaled phantom phase contrast MRI compared to true-scale computational modeling of coronary artery flow. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, 44(4):983–992.
- Bentzon, J. F., Otsuka, F., Virmani, R. ve Falk, E., (2014). Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circulation research*, 114(12):1852-1866.
- Bertoni-Freddari, C., Fattoretti, P., Casoli, T. ve Di Stefano, G., (2006). Neurobiology of the aging brain. In *Handbook of Models for Human Aging*. Academic Press, USA, p.485-506.
- Binu, L. S., Sukesh Kumar, A., (2012). Simulation of left main coronary bifurcation lesions using 3D computational fluid dynamics model and its comparison with 2D. In *Proceedings of the World Congress on Engineering*, 1:4-6.
- Björkegren, J. L. M. ve Lusic, A. J., (2022). Atherosclerosis: Recent developments. *Cell*, 185(10):1630–1645.
- Bohm, M. ve Werner, N., (2008, January 8). HDL cholesterol in the atherosclerotic disease. *E-Journal of Cardiology Practice*, 6(18).
<https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume->

6/HDL-Cholesterol-in-the-Atherosclerotic-disease-Title-HDL-Cholesterol-in-the-A. Erişim tarihi: 06. 03. 2023.

- Brown, A. J., Teng, Z., Evans, P. C., Gillard, J. H., Samady, H. ve Bennett, M. R., (2016). Role of biomechanical forces in the natural history of coronary atherosclerosis. *Nature reviews cardiology*, 13(4):210-220.
- Buja, L., M., (2020). Innovators in atherosclerosis research: A historical review. *International Journal of Cardiology*, 307:8-14.
- Buradi, A., Morab, S. ve Mahalingam, A., (2019). Effect of stenosis severity on shear-induced diffusion of red blood cells in coronary arteries. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 19(05):1-21.
- Carvalho, V., Rodrigues, N., Ribeiro, R., Costa, P. F., Lima, R. A. ve F C F Teixeira, S., (2020). 3D Printed Biomodels for Flow Visualization in Stenotic Vessels: An Experimental and Numerical Study. *Micromachines*, 11(6):1-14.
- Carvalho, V., Rodrigues, N., Ribeiro, R., Costa, P. F., Teixeira, J. C. F., Lima, R. A. ve Teixeira, S. F. C. F., (2021). Hemodynamic study in 3D printed stenotic coronary artery models: experimental validation and transient simulation. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 24(6):623–636.
- Chaichana, T., Sun, Z. ve Jewkes, J., (2011). Computation of hemodynamics in the left coronary artery with variable angulations. *Journal of biomechanics*, 44(10):1869–1878.
- _____ (2012a). Impact of plaques in the left coronary artery on wall shear stress and pressure gradient in coronary side branches. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 17(2):1-11.
- _____ (2012b). Computational fluid dynamics analysis of the effect of plaques in the left coronary artery. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2012, 1-9.
- Chatzizisis, Y. S., Coskun, A. U., Jonas, M., Edelman, E. R., Feldman, C. L. ve Stone, P. H., (2007). Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(25):2379-2393.

- Checkouri, E., Blanchard, V. ve Meilhac, O., (2021). Macrophages in Atherosclerosis, First or Second Row Players?. *Biomedicines*, 9(9):1-31.
- Chen, J. ve Lu, X. Y., (2006). Numerical investigation of the non-Newtonian pulsatile blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch. *Journal of biomechanics*, 39(5):818–832.
- Chen, X., Gao, Y., Lu, B., Jia, X., Zhong, L., Kassab, G. S., Tan, W. ve Huo, Y., (2016). Hemodynamics in Coronary Arterial Tree of Serial Stenoses. *PloS one*, 11(9):1-13.
- Cheng, L. C., Robertson, J. M. ve Clark, M. E., (1973). Numerical calculations of plane oscillatory non-uniform flow. II. Parametric study of pressure gradient and frequency with square wall obstacles. *Journal of biomechanics*, 6(5):521–538.
- Chiastra, C., Iannaccone, F., Grundeken, M. J., Gijsen, F. J., Segers, P., De Beule, M., Serruys, P. W., Wykrzykowska, J. J., van der Steen, A. F. W. ve Wentzel, J. J., (2016). Coronary fractional flow reserve measurements of a stenosed side branch: a computational study investigating the influence of the bifurcation angle. *Biomedical engineering online*, 15(1):1-16.
- Chien, S., Dormandy, J. A., Ernst, E. ve Matrai, A. (Eds.), (2012). *Clinical hemorheology: applications in cardiovascular and hematological disease, diabetes, surgery and gynecology*. Springer Science & Business Media, Dordrecht, p.387.
- Chirumbolo, S., Bjørklund, G., Sboarina, A. ve Vella, A., (2018). The role of basophils as innate immune regulatory cells in allergy and immunotherapy. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 14(4):815–831.
- Chung, T. W., Lin, P. Y., Wang, S. S. ve Chen, Y. F., (2014). Adenosine Diphosphate-Decorated Chitosan Nanoparticles Shorten Blood Clotting Times, Influencing The Structures And Varying The Mechanical Properties Of The Clots. *International Journal Of Nanomedicine*, 9:1655–1664.
- Conti, J. B., (2014). *The Netter Collection of Medical Illustrations: Cardiovascular System: Volume 8*. Elsevier Health Sciences. Philadelphia, p.295.

- Daskalopoulos, E. P., Hermans, K. C., van Delft, L., Altara, R. ve Blankesteyn, W. M., (2015). The role of inflammation in myocardial infarction. In *Inflammation in Heart Failure*. Academic Press, Maastricht, p.27.
- Davignon, J. ve Ganz, P., (2004). Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*, 109(2):27-32.
- Dhahbi, M., Ben Chiekh, M., Gilles, B., Béra, J. C. ve Jemni, A., (2012). Numerical simulations of particle dynamics in a poststenotic blood vessel region within the scope of extracorporeal ultrasound stenosis treatment. *Medical engineering ve physics*, 34(7):982–989.
- DiCarlo, A. L., Holdsworth, D. W. ve Poepping, T. L., (2019). Study of the effect of stenosis severity and non-Newtonian viscosity on multidirectional wall shear stress and flow disturbances in the carotid artery using particle image velocimetry. *Medical engineering & physics*, 65:8–23.
- Dong, J., Inthavong, K. ve Tu, J., (2013). Image-based computational hemodynamics evaluation of atherosclerotic carotid bifurcation models. *Computers in biology and medicine*, 43(10): 1353–1362.
- Dong, J., Sun, Z., Inthavong, K. ve Tu, J., (2015). Fluid-structure interaction analysis of the left coronary artery with variable angulation. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 18(14):1500–1508.
- Dormont, F., Varna, M. ve Couvreur, P., (2018). Nanoplumbers: biomaterials to fight cardiovascular diseases. *Materials Today*, 21(2):122-143.
- Douglas, G. ve Channon, K. M., (2014). The pathogenesis of atherosclerosis. *Medicine*, 42(9):480-484.
- Doutel, E., (2016). *Hemodynamics in the Left Coronary Artery –Numerical and In Vitro Approaches*. ProQuest, Porto, p.246.
- Doutel, E., Carneiro, J., Campos, J. B. L. M. ve Miranda, J. M., (2018). Artificial stenoses for computational hemodynamics. *Applied Mathematical Modelling*, 59:427-440.
- Doutel, E., Viriato, N., Carneiro, J., Campos, J. B. L. M. ve Miranda, J. M., (2019). Geometrical effects in the hemodynamics of stenotic and non-stenotic left

- coronary arteries-numerical and in vitro approaches. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 35(8):1-18.
- Félétou, M., (2011). The endothelium, Part I: Multiple functions of the endothelial cells-focus on endothelium-derived vasoactive mediators. In *Colloquium series on integrated systems physiology: From molecule to function*. Morgan & Claypool Life Sciences, 3(4):1-306.
- Feng, J., Wang, N., Wang, Y., Tang, X. ve Yuan, J., (2020). Haemodynamic mechanism of formation and distribution of coronary atherosclerosis: A lesion-specific model. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine*, 234(11): 1187–1196.
- Fukuda, S., Shimogonya, Y., Yonemoto, N., Fukuda, M., Watanabe, A., Fujiwara, K., Enomoto, R., Hasegawa, K., Yasoda, A., Tsukahara, T. ve NHO Carotid CFD Study Group, (2022). Hemodynamic Risk Factors for the Development of Carotid Stenosis in Patients with Unilateral Carotid Stenosis. *World neurosurgery*, 160:353–371.
- Gataulin, Y. A., Yukhnev, A. D., Zaitsev, D. K., Smirnov, E. M., Kulikov, V. P. ve Kirsanov, R. I., (2018). Structure of the secondary flow in the bifurcation of a blood vessel: patient-specific modeling and clinical Doppler measurements. In *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing, 1135(1):1-7.
- Gharahi, H., Zambrano, B. A., Zhu, D. C., DeMarco, J. K. ve Baek, S., (2016). Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging. *International journal of advances in engineering sciences and applied mathematics*, 8(1):46–60.
- Ghoshal, K. ve Bhattacharyya, M., (2014). Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. *The Scientific World Journal*, 2014:1-16.
- Giannoglou, G. D., Antoniadis, A. P., Koskinas, K. C. ve Chatzizisis, Y. S., (2010). Flow and atherosclerosis in coronary bifurcations. *EuroIntervention*, 6:16-23.

- Gijssen, F. J., van de Vosse, F. N. ve Janssen, J. D., (1999). The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model. *Journal of biomechanics*, 32(6):601–608.
- Gijssen, F. J., Wentzel, J. J., Thury, A., Lamers, B., Schuurbiens, J. C., Serruys, P. W. ve Van der Steen, A. F., (2007). A new imaging technique to study 3-D plaque and shear stress distribution in human coronary artery bifurcations in vivo. *Journal of biomechanics*, 40(11):2349–2357.
- Gopalan, C. ve Kirk, E., (2022). *Biology of Cardiovascular and Metabolic Diseases*. Academic Press, USA, p.251.
- Groen, H. C., Simons, L., Van den Bouwhuijsen, Q. J., Bosboom, E. M., Gijssen, F. J., Van der Giessen, A. G., Van de Vosse, F. N., Hofman, A., Van der Steen, A. F., Witteman, J. C., Van der Lugt, A. ve Wentzel, J. J., (2010). MRI-based quantification of outflow boundary conditions for computational fluid dynamics of stenosed human carotid arteries. *Journal of biomechanics*, 43(12):2332–2338.
- Hall, J. E. ve Hall, M. E., (2011). *Guyton and Hall Textbook Of Medical Physiology*. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, p.1091.
- Hao, W. ve Friedman, A., (2014). The LDL-HDL profile determines the risk of atherosclerosis: a mathematical model. *PloS one*, 9(3):1-15.
- Haverich, A., Boyle, E. C., Haverich, A. ve Boyle, E. C., (2019). Atherosclerosis Risk Factors. *Atherosclerosis Pathogenesis and Microvascular Dysfunction*, 9-45.
- He, X. ve Ku, D. N., (1995). Flow in T-bifurcations: effect of the sharpness of the flow divider. *Biorheology*, 32(4):447–458.
- Hoque, K. E. ve Ali, M. H., (2022). The Impact of Hemodynamic Parameters in 3d Idealized Coronary Artery Normal and Disease Models. *Advancement in Mechanical Engineering and Technology*, 5(1):1-15.
- Jackson W. F., (2000). Ion channels and vascular tone. *Hypertension*, 35(1):173–178.
- Jahangiri, M., Saghafian, M. ve Sadeghi, M. R., (2017). Numerical simulation of non-Newtonian models effect on hemodynamic factors of pulsatile blood flow in elastic stenosed artery. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 31:1003-1013.

- Jahromi, R., Pakravan, H. A., Saidi, M. S. ve Firoozabadi, B., (2019). Primary stenosis progression versus secondary stenosis formation in the left coronary bifurcation: A mechanical point of view. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 39(1):188-198.
- James T. N., (1965). *Anatomy of The Coronary Arteries in Health and Disease*. *Circulation*, 32(6): 1020–1033.
- Jebari-Benslaiman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J. R., Alloza, I., Vandebroek, K., Benito-Vicente, A. ve Martín, C., (2022). Pathophysiology of Atherosclerosis. *International journal of molecular sciences*, 23(6):1-38.
- Kabinejadian, F., Ghista, D. N., Su, B., Nezhadian, M. K., Chua, L. P., Yeo, J. H. ve Leo, H. L., (2014). In vitro measurements of velocity and wall shear stress in a novel sequential anastomotic graft design model under pulsatile flow conditions. *Medical engineering ve physics*, 36(10):1233–1245.
- Kamangar, S., Anjum Badruddin, I., Anqi, A. E., Ahamed Saleel, C., Tirth, V., Yunus Khan, T. M., Anas Khan, M., Mallick, Z. ve Salman Ahmed, N. J., (2020). Influence of bifurcation angle in left coronary artery with stenosis: A CFD analysis. *Bio-medical materials and engineering*, 31(6):1–11.
- Kamangar, S., Badruddin, I. A., Badarudin, A., Nik-Ghazali, N., Govindaraju, K., Salman Ahmed, N. J. ve Yunus Khan, T. M., (2017). Influence of stenosis on hemodynamic parameters in the realistic left coronary artery under hyperemic conditions. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 20(4):365–372.
- Kashyap, V., Arora, B. B. ve Bhattacharjee, S., (2020). A computational study of branch-wise curvature in idealized coronary artery bifurcations. *Applications in Engineering Science*, 4:1-10.
- Kefayati, S. ve Poepping, T. L., (2010). 3-D flow characterization and shear stress in a stenosed carotid artery bifurcation model using stereoscopic PIV technique. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2010, 3386–3389.

- Kefayati, S., Holdsworth, D. W. ve Poepping, T. L., (2014). Turbulence intensity measurements using particle image velocimetry in diseased carotid artery models: effect of stenosis severity, plaque eccentricity, and ulceration. *Journal of biomechanics*, 47(1):253–263.
- Koeppen, B. M. ve Stanton, B. A., (2018). *Berne and Levy Physiology*. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, p.867.
- Köhne I., (2020). Haemolysis induced by mechanical circulatory support devices: unsolved problems. *Perfusion*, 35(6):474–483.
- Lashkarinia, S. S., Piskin, S., Bozkaya, T. A., Salihoglu, E., Yerebakan, C. ve Pekkan, K., (2018). Computational Pre-surgical Planning of Arterial Patch Reconstruction: Parametric Limits and In Vitro Validation. *Annals of biomedical engineering*, 46(9):1292–1308.
- Li, C. H., Gao, B. L., Wang, J. W., Liu, J. F., Li, H. ve Yang, S. T., (2019). Hemodynamic Factors Affecting Carotid Sinus Atherosclerotic Stenosis. *World neurosurgery*, 121:262–276.
- Li, Z. Y., Tan, F. P., Soloperto, G., Wood, N. B., Xu, X. Y. ve Gillard, J. H., (2015). Flow pattern analysis in a highly stenotic patient-specific carotid bifurcation model using a turbulence model. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 18(10):1099–1107.
- Libby, P., (2012). History of Discovery: Inflammation in Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32(9):2045–2051.
- Linge, F., Hye, M. A. ve Paul, M. C., (2014). Pulsatile spiral blood flow through arterial stenosis. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 17(15):1727–1737.
- Liu, H., Lan, L., Abrigo, J., Ip, H. L., Soo, Y., Zheng, D., Wong, K. S., Wang, D., Shi, L., Leung, T. W. ve Leng, X., (2021). Comparison of Newtonian and Non-newtonian Fluid Models in Blood Flow Simulation in Patients with Intracranial Arterial Stenosis. *Frontiers in physiology*, 12:1-11.
- Loscalzo, J. ve Welch, G., (1995). Nitric oxide and its role in the cardiovascular system. *Progress in cardiovascular diseases*, 38(2):87–104.

- Lowe, G. D., (1988). *Clinical Blood Rheology*. Crc Press, United Kingdom, p.227.
- Lu, Y., Lu, X., Zhuang, L. ve Wang, W., (2002). Breaking symmetry in non-planar bifurcations: distribution of flow and wall shear stress. *Biorheology*, 39(3-4):431–436.
- Lusis A. J., (2000). Atherosclerosis. *Nature*, 407(6801):233–241.
- Mahalingam, A., Gawandalkar, U. U., Kini, G., Buradi, A., Araki, T., Ikeda, N., Nicolaides, A., Laird, J. R., Saba, L. ve Suri, J. S., (2016). Numerical analysis of the effect of turbulence transition on the hemodynamic parameters in human coronary arteries. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 6(3):208–220.
- Makwashi, N., Sarkodie, K., Akubo, S., Zhao, D. ve Diaz, P., (2019). Investigation of the severity of wax deposition in bend pipes under subcooled pipelines conditions. In *SPE Europec featured at 81st EAGE Conference and Exhibition, OnePetro*, London, p.1-23.
- Malek, A. M., Alper, S. L. ve Izumo, S., (1999). Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *Jama*, 282(21):2035-2042.
- Malvè, M., Finet, G., Lagache, M., Coppel, R., Pettigrew, R. I. ve Ohayon, J., (2021). Hemodynamic disturbance due to serial stenosis in human coronary bifurcations: a computational fluid dynamics study. In *Biomechanics of Coronary Atherosclerotic Plaque*, Academic Press, p.225-250.
- Malvè, M., García, A., Ohayon, J. ve Martínez, M. A., (2012). Unsteady blood flow and mass transfer of a human left coronary artery bifurcation: FSI vs. CFD. *International communications in heat and mass transfer*, 39(6):745-751.
- Marieb, E.N. ve Keller, S. M., (2022). *Essentials of Human Anatomy & Physiology*. Pearson, United Kingdom, p.655
- Marshall, I., (2010). Computational simulations and experimental studies of 3D phase-contrast imaging of fluid flow in carotid bifurcation geometries. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, 31(4):928–934.
- Massai, D., Soloperto, G., Gallo, D., Xu, X. Y. ve Morbiducci, U., (2012). Shear-induced platelet activation and its relationship with blood flow topology in a numerical

model of stenosed carotid bifurcation. *European Journal of Mechanics-B/Fluids*, 35:92-101.

Méndez-Mora, L., Cabello-Fusarés, M., Ferré-Torres, J., Riera-Llobet, C., Lopez, S., Trejo-Soto, C., Alarcón, T. ve Hernandez-Machado, A., (2021). Microrheometer for Biofluidic Analysis: Electronic Detection of the Fluid-Front Advancement. *Micromachines*, 12(6):1-20.

Mendieta, J. B., Fontanarosa, D., Wang, J., Paritala, P. K., McGahan, T., Lloyd, T. ve Li, Z., (2020). The importance of blood rheology in patient-specific computational fluid dynamics simulation of stenotic carotid arteries. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 19: 1477-1490.

Merrill, E. W., (1969). Rheology of blood. *Physiological reviews*, 49(4):863-888.

Minelli, S., Minelli, P., Montinari, M. R., (2020). Reflections on Atherosclerosis: Lesson from the Past and Future Research Directions. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 13:621-633.

Morbiducci, U., Kok, A. M., Kwak, B. R., Stone, P. H., Steinman, D. A. ve Wentzel, J. J., (2016). Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thrombosis and haemostasis*, 115(03):484-492.

Mussbacher, M., Schossleitner, K., Kral-Pointner, J. B., Salzmann, M., Schrammel, A. ve Schmid, J. A., (2022). More than Just a Monolayer: the Multifaceted Role of Endothelial Cells in the Pathophysiology of Atherosclerosis. *Current atherosclerosis reports*, 24(6):483–492.

Na, S. H., Koo, B. K., Kim, J. C., Yang, H. M., Park, K. W., Kang, H. J., Kim, H. S., Oh, B. H. ve Park, Y. B., (2011). Evaluation of local flow conditions in jailed side branch lesions using computational fluid dynamics. *Korean circulation journal*, 41(2):91–96.

Nagargoje, M. ve Gupta, R. (2020). Effect of asymmetry on the flow behavior in an idealized arterial bifurcation. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 23(6): 232–247.

Ningappa, A. H., Patil, S., Belur, G. S., Barboza, A. B. V., Kumar, N., Ballambat, R. P., Basri, A. A., Khader, S. M. A. ve Tamagawa, M., (2022). Influence of altered

pressures on flow dynamics in carotid bifurcation system using numerical methods. *Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences*, 97(1):47-61.

Nucleus Medical Media (2020). Anatomy of the heart with blockage of coronary artery [Digital image]. Retrieved from [//ebSCO.smartimagebase.com/anatomy-of-the-heart-with-blockage-of-coronary-artery/view-item?ItemID=80497](https://ebSCO.smartimagebase.com/anatomy-of-the-heart-with-blockage-of-coronary-artery/view-item?ItemID=80497). Erişim tarihi: 24. 02. 2023.

Nucleus Medical Media (2020). Coronary angiogram [Digital image]. Retrieved from [//ebSCO.smartimagebase.com/coronary-angiogram/view-item?ItemID=4788](https://ebSCO.smartimagebase.com/coronary-angiogram/view-item?ItemID=4788). Erişim tarihi: 24. 02. 2023.

Nucleus Medical Media (2020). Coronary artery disease [Digital image]. Retrieved from [//ebSCO.smartimagebase.com/coronary-artery-disease/view-item?ItemID=18103](https://ebSCO.smartimagebase.com/coronary-artery-disease/view-item?ItemID=18103). Erişim tarihi: 24. 02. 2023.

Nucleus Medical Media (2023). Pericardium [Digital image]. Retrieved from [//ebSCO.smartimagebase.com/pericardium/view-item?ItemID=4669](https://ebSCO.smartimagebase.com/pericardium/view-item?ItemID=4669). Erişim tarihi: 21. 03. 2023.

Nucleus Medical Media (2023). The heart and coronary arteries [Digital image]. Retrieved from [//ebSCO.smartimagebase.com/the-heart-and-coronary-arteries/view-item?ItemID=6648](https://ebSCO.smartimagebase.com/the-heart-and-coronary-arteries/view-item?ItemID=6648). Erişim tarihi: 27. 03. 2023.

Pan, C., Gao, Q., Kim, B. S., Han, Y. ve Gao, G., (2022). The Biofabrication of Diseased Artery In Vitro Models. *Micromachines*, 13(2):326.

Park, J. G. ve Oh, G. T., (2019). Current pharmacotherapies for atherosclerotic cardiovascular diseases. *Archives of pharmacal research*, 42(3):206–223.

Peiffer, V., Sherwin, S. J. ve Weinberg, P. D., (2013). Does low and oscillatory wall shear stress correlate spatially with early atherosclerosis? A systematic review. *Cardiovascular research*, 99(2):242-250.

Petkova, S., Hossain, A., Naser, J. ve Palombo, E., (2003). CFD modelling of blood flow in portal vein hypertension with and without thrombosis. In *Third International Conference on CFD in the Minerals and Process Industries CSIRO, Melbourne, Australia*, p.527-530.

- Pinto, S. I. ve Campos, J. B., (2016). Numerical study of wall shear stress-based descriptors in the human left coronary artery. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 19(13):1443–1455.
- Pong, T. ve Huang, P. L., (2015). Effects of nitric oxide on atherosclerosis. *Atherosclerosis: Risks, Mechanisms, and Therapies*, 353-364.
- Rabbi, M. F., Laboni, F. S. ve Arafat, M. T., (2020). Computational analysis of the coronary artery hemodynamics with different anatomical variations. *Informatics in Medicine Unlocked*, 19:1-17.
- Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Doudi, M., Baradaran, A. ve Nasri, H., (2014). Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *International journal of preventive medicine*, 5(8):927–946.
- Ramdan, S. A., Rasani, M. R., Subramaniam, T., Muda, A. S., Aziz, A. F. A., Ya, T. M. Y. S. T., Moria, H., Tahir, M. F. M. ve Nuawi, M. Z., (2022). Blood Flow Acoustics in Carotid Artery. *Journal of Advanced Research in Fluid Mechanics and Thermal Sciences*, 94(1):28-44.
- Ramirez, G. A., Yacoub, M. R., Ripa, M., Mannina, D., Cariddi, A., Saporiti, N., Ciceri, F., Castagna, A., Colombo, G. ve Dagna, L., (2018). Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review. *BioMed research international*, 2018:1-28.
- Rezazadeh, M. ve Ostadi, R., (2022). Numerical simulation of the wall shear stress distribution in a carotid artery bifurcation. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 36(10):5035-5046.
- Rigatelli, G., Zuin, M., Bilato, C. ve Nguyen, T., (2022). Coronary artery cavitation as a trigger for atherosclerotic plaque progression: a simplified numerical and computational fluid dynamic demonstration. *Reviews in cardiovascular medicine*, 23(2):58.
- Rigatelli, G., Zuin, M., Ngo, T. T., Nguyen, H. T., Nanjundappa, A., Talarico, E., Duy, L. C. P. ve Nguyen, T., (2019). Intracoronary Cavitation as a Cause of Plaque Rupture and Thrombosis Propagation in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Computational Study. *Journal of translational internal medicine*, 7(2):69–75.

- Rosales, C., (2018). Neutrophil: A Cell with Many Roles in Inflammation or Several Cell Types?. *Frontiers in physiology*, 9:1-17.
- Ross, J. ve Schmid-Schönbein, G., (1989). Dynamics of the peripheral circulation. In: West JB, ed. *Physiological Basis of Medical Practice*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1990:138–158.
- Schade, D. S., Helitzer, D. ve Eaton, P., (2017). Evidence that low density lipoprotein is the primary cause of atherosclerotic cardiovascular disease: A Bradford-Hill approach. *World Journal of Cardiovascular Diseases*, 7(9):271-284.
- Servier Medical Art by Servier is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported License <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>, Erişim tarihi: 27.02.2023.
- Shah, S., Gnanasegaran, G., Sundberg-Cohon, J. ve Buscombe, J. R., (2009). The heart: Anatomy, physiology and exercise physiology. *Integrating Cardiology for Nuclear Medicine Physicians: A Guide to Nuclear Medicine Physicians*, 3-22.
- Shanmugavelayudam, S. K., Rubenstein, D. A. ve Yin, W., (2010). Effect of geometrical assumptions on numerical modeling of coronary blood flow under normal and disease conditions. *Journal of biomechanical engineering*, 132(6):1-8.
- Shier, D., Butler, J. ve Lewis, R. (2018). *Hole's Essentials Of Human Anatomy & Physiology*. McGraw-Hill, New York, p.633.
- Sia, S. F., Zhao, X., Yu, Y. ve Zhang, Y., (2019). Multiphase particle-in-cell simulation in severe internal carotid artery stenosis. *Powder Technology*, 358:62-67.
- Simmonds, M. J., Watanabe, N., Nandakumar, D. ve Horobin, J., (2018). Blood-device interaction. In *Mechanical circulatory and respiratory support*, Academic Press, USA, p.597-626.
- Song, J., Kouidri, S. ve Bakir, F., (2020). Numerical study of hemodynamic and diagnostic parameters affected by stenosis in bifurcated artery. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 23(12):894–905.
- Soulis, J. V., Giannoglou, G. D., Chatzizisis, Y. S., Farmakis, T. M., Giannakoulas, G. A., Parcharidis, G. E. ve Louridas, G. E., (2006). Spatial and phasic oscillation

of non-Newtonian wall shear stress in human left coronary artery bifurcation: an insight to atherogenesis. *Coronary artery disease*, 17(4):351-358.

Sousa, L. C., Castro, C. F., António, C. C., Sousa, F., Santos, R., Castro, P. ve Azevedo, E., (2016). Computational simulation of carotid stenosis and flow dynamics based on patient ultrasound data - A new tool for risk assessment and surgical planning. *Advances in medical sciences*, 61(1):32–39.

Sousa, P. C., Carneiro, J., Vaz, R., Cerejo, A., Pinho, F. T., Alves, M. A. ve Oliveira, M. S., (2013). Shear Viscosity And Nonlinear Behavior Of Whole Blood Under Large Amplitude Oscillatory Shear. *Biorheology*, 50(5-6):269–282.

Sui, B., Gao, P., Lin, Y., Jing, L., Sun, S. ve Qin, H., (2015). Hemodynamic parameters distribution of upstream, stenosis center, and downstream sides of plaques in carotid artery with different stenosis: a MRI and CFD study. *Acta Radiologica*, 56(3):347-354.

Sun, Z., Mwipatayi, B., Chaichana, T. ve Ng, C., (2009). Hemodynamic effect of calcified plaque on blood flow in carotid artery disease: a preliminary study. In 2009 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, p. 1-4.

Sung, H. W., Yu, P. S., Hsu, C. H. ve Hsu, J. C., (1997). Can cardiac catheterization accurately assess the severity of aortic stenosis? An in vitro pulsatile flow study. *Annals of biomedical engineering*, 25(5):896–905.

Tegos, T. J., Kalodiki, E., Sabetai, M. M. ve Nicolaides, A. N., (2001). The Genesis of Atherosclerosis and Risk Factors: A Review. *Angiology*, 52(2):89–98.

Tharwat, A., El-Samanoundy, R. ve El-Baz, M., (2016). Considerations of stress limiter for the SST turbulence model in dual throat nozzle predictions. In Ninth International Conference on Computational Fluid Dynamics (ICCFD9), p.1-15.

Urschel, K., Tauchi, M., Achenbach, S. ve Dietel, B., (2021). Investigation of wall shear stress in cardiovascular research and in clinical practice—from bench to bedside. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11):5635.

Wang, J., Paritala, P. K., Mendieta, J. B., Gu, Y., Raffel, O. C., McGahan, T., Lloyd, T. ve Li, Z., (2019). Carotid Bifurcation with Tandem Stenosis-A Patient-Specific

- Case Study Combined in vivo Imaging, in vitro Histology and in silico Simulation. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 7(349):1-11.
- Wang, T., Palucci, D., Law, K., Yanagawa, B., Yam, J. ve Butany, J., (2012). Atherosclerosis: pathogenesis and pathology. *Diagnostic Histopathology*, 18(11):461-467.
- Watase, H., Canton, G., Sun, J., Zhao, X., Hatsukami, T. S. ve Yuan, C., (2019). Four Different Carotid Atherosclerotic Behaviors Based on Luminal Stenosis and Plaque Characteristics in Symptomatic Patients: An in Vivo Study. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 9(4):137.
- Wentzel, J. J., Chatzizisis, Y. S., Gijssen, F. J., Giannoglou, G. D., Feldman, C. L. ve Stone, P. H., (2012). Endothelial shear stress in the evolution of coronary atherosclerotic plaque and vascular remodelling: current understanding and remaining questions. *Cardiovascular research*, 96(2):234-243.
- Wolska, A. ve Remaley, A. T., (2020). Measuring LDL-cholesterol: what is the best way to do it?. *Current opinion in cardiology*, 35(4):405–411.
- Wong, E. Y., Milner, J. S., Steinman, D. A., Poepping, T. L. ve Holdsworth, D. W., (2009). Numerical analysis of the hemodynamic effect of plaque ulceration in the stenotic carotid artery bifurcation. In *Medical Imaging 2009: Visualization, Image-Guided Procedures and Modeling*, 7261:620-628.
- Wong, K. K., Thavornpattanapong, P., Cheung, S. C. ve Tu, J. Y., (2013). Biomechanical investigation of pulsatile flow in a three-dimensional atherosclerotic carotid bifurcation model. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 13(01):1-21.
- Wu, J., Liu, G., Huang, W., Ghista, D. N. ve Wong, K. K., (2015). Transient blood flow in elastic coronary arteries with varying degrees of stenosis and dilatations: CFD modelling and parametric study. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 18(16):1835–1845.
- Xu, P., Liu, X., Zhang, H., Ghista, D., Zhang, D., Shi, C. ve Huang, W., (2018). Assessment of boundary conditions for CFD simulation in human carotid artery. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 17(6):1581–1597.

- Xue, Y. J., Gao, P. Y., Duan, Q., Lin, Y. ve Dai, C. B., (2008). Preliminary study of hemodynamic distribution in patient-specific stenotic carotid bifurcation by image-based computational fluid dynamics. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden : 1987), 49(5):558–565.
- Ylä-Herttuala, S., Bentzon, J. F., Daemen, M., Falk, E., Garcia-Garcia, H. M., Herrmann, J., Hofer, I., Jauhiainen, S., Jukema, J. W., Krams, R., Kwak, B. R., Marx, N., Naruszewicz, M., Newby, A., Pasterkamp, G., Serruys, P. W., Waltenberger, J., Weber, C., Tokgözoğlu, L. ve ESC Working Group of Atherosclerosis and Vascular Biology, (2013). Stabilization of atherosclerotic plaques: an update. *European heart journal*, 34(42):3251–3258.
- Zhang, Y., Furusawa, T., Sia, S. F., Umezu, M. ve Qian, Y., (2013). Proposition of an outflow boundary approach for carotid artery stenosis CFD simulation. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 16(5):488–494.
- Zhou, M., Yu, Y., Chen, R., Liu, X., Hu, Y., Ma, Z., Gao, L., Jian, W. ve Wang, L., (2023). Wall shear stress and its role in atherosclerosis. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 10:1-11.
- Zougari, L., Bou-said, B., Massi, F., Culla, A. ve Millon, A., (2018). The role of biomechanics in the assessment of carotid atherosclerosis severity: a numerical approach. *World J Vasc Surg*, 1 (1):1-8.
- Zuin, M., Rigatelli, G., Vassilev, D., Ronco, F., Rigatelli, A. ve Roncon, L., (2020). Computational fluid dynamic-derived wall shear stress of non-significant left main bifurcation disease may predict acute vessel thrombosis at 3-year follow-up. *Heart and vessels*, 35(3):297–306.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : ALİ MÜFTÜOĞULLARI

Doğum Tarihi :

E-mail :

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Makine Mühendisliği	Mersin Üniversitesi	2015-2020
Lisans (Erasmus)	Makine Mühendisliği	Mondragón Unibertsitatea	2017-2018
Yüksek Lisans	Makine Mühendisliği	Tarsus Üniversitesi	2021-2023

ESERLER (Makaleler ve Bildiriler)

1. Muftuogullari, A., Albayrak, M., Sarper, B., Suner, M. (2022). Numerical investigation of the effects of degree of stenosis and change in radius on the arterial blood flow. Proceedings of ICEESEN 2022, 1-3 September 2022, Kayseri-Turkiye.

2. Muftuogullari, A., Albayrak, M., Suner, M., Sarper, B. (2022). The impact of geometrical parameters of stenosis on blood flow modeling. International Conference on Engineering Technologies (ICENTE'22), 17-19 November, Konya-Turkiye. s. 434-437.

3. Muftuogullari, A., Albayrak, M., Suner, M., Sarper, B. (2023). Numerical investigation of the blood flow in an idealized stenosed left coronary artery: effect of the bifurcation angle. Fourteen International Conference on Thermal Engineering: Theory and Applications (ICTEA'23), May 25-27, 2023 Yalova, Turkiye.