

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**ÖZGÜN MEKANİK BİR AORT KAPAKÇIĞI TASARIMI,
MEKANİK ANALİZİ VE PROTOTİP ÜRETİMİ**

Nilgün ÖZKURT

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ŞUBAT 2021

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**ÖZGÜN MEKANİK BİR AORT KAPAKÇIĞI TASARIMI,
MEKANİK ANALİZİ VE PROTOTİP ÜRETİMİ**

Nilgün ÖZKURT

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ŞUBAT 2021

ANTALYA

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

**ÖZGÜN MEKANİK BİR AORT KAPAKÇIĞI TASARIMI,
MEKANİK ANALİZİ VE PROTOTİP ÜRETİMİ**

Nilgün ÖZKURT

BIYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından
5283 nolu proje ile desteklenmiştir.**

ŞUBAT 2021

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

**ÖZGÜN MEKANİK BİR AORT KAPAKÇIĞI TASARIMI,
MEKANİK ANALİZİ VE PROTOTİP ÜRETİMİ**

Nilgün ÖZKURT

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 15/02/2021 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet BOZKURT (Danışman)

Doç. Dr. Kamuran A. KADIPAŞAOĞLU

Dr. Öğretim Üyesi Pelin AKŞİT ÇİRİŞ



ÖZET

ÖZGÜN MEKANİK BİR AORT KAPAKÇIĞI TASARIMI, MEKANİK ANALİZİ VE PROTOTİP ÜRETİMİ

Nilgün ÖZKURT

Yüksek Lisans Tezi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ahmet BOZKURT

Şubat 2021; 58 sayfa

Günümüzde, mekanik veya biyolojik olmak üzere birçok aort kapakçığı protezi çeşidi bulunmasına rağmen ideal kabul edilebilecek ve her hastaya uyabilecek bir model bulunmaması bu tez çalışmasının ana motivasyon kaynağıdır. Bununla birlikte, mekanik tasarım sistemlerinin analizi için yapılan hesaplamalı akışkanlar dinamiği analizleri yalnızca bir kardiyak döngüyü ele alabilmektedir. Dolayısıyla, tasarım sistemlerinin yorulma bilgisi ancak tezgah üstü fiziki testlerle mümkün olmaktadır. Bu konuyla ilgili bilgi birikimi ve mevcut teknolojinin farklı bir bakış açısıyla yeniden değerlendirilerek bu alana katkı sunulabileceği düşünülmüştür.

Çalışmanın motivasyonu doğrultusunda öncelikle mevcut aortik protez çeşitleri incelenerek, günümüz teknolojisi ile hastaya özel ve pratik bir şekilde geliştirilebilecek yeni bir tasarım yapılması amaçlanmıştır. Özgün olduğu düşünülen bu tasarım, iki alt sistemden oluşturulmuştur. İlki, tek mil ekseninde dönerek açıklık sağlayabilecek bir mekanizmaya sahip olan Alt Sistem-1'dir. Alt Sistem-2 (aort kökü modeli) ise sağlıklı bir kişiye ait görüntülerden yola çıkılarak aort daralması görülen veya doğuştan bi-küspit aort kapakçığı bulunan hastalara da uyarlanabilecek şekilde geliştirilmiş bir metot ile tasarlanmıştır. Dolayısı ile tüm tasarım ve tasarım yöntemi bir bütün halinde, Akdeniz Üniversitesi Teknoloji Transfer Ofisi, Patent Ofisi'ne "Özgün Aortik Protez Tasarımı ve Hastaya Özel Tasarım Metodu" başlığı altında güncel buluş bildirim formu ile sunulmuştur.

Çalışmanın Mekanik Analiz bölümünde ise, protez problemi olabildiğince lineer aralıklarda ele alındığında, tasarlanan sistemin analizinin ANSYS Workbench programında tam bir kardiyak döngü için mümkün olabildiği gösterilmiştir. Analiz için gerekli olan sınır koşullarından sabit destek Modal Analizde tanımlanmış, ardından annülüs ve aorta kesitlerinden proteze etkiyen yük vektörleri Transiyent Analizde uygulanmıştır. Özellikle yük koşulları hesaplanırken türetilen denklemler için genişletilmiş Bernoulli iş-enerji denkleminde yola çıkarken problem koşulları ortaya konularak adım adım ilerlenmiştir. Günümüzde kan akışının özellikle sistol fazında türbülant olduğu bilinmektedir. Bu sebeple, dinamik basınç farkını hesaplayabilmek için fark katsayısının Reynolds sayısı ile doğru, Womersley sayısı ile ters orantılı olması gerektiği düşünülmüştür. Dolayısıyla, bu çalışmada kayıp basınç farkı denklemi, dinamik basınç farkı denklemi olarak ve sürtünme katsayısı, f , fark katsayısı olarak ele alınmıştır. İlaveten, annülüs ve aorta kesitleri için ayrı ayrı elde edilen dinamik basınç değerlerine, modifiye Bernoulli denklemi yardımıyla statik basınç değerleri hesaplatılarak eklenmiştir.

Bu çalışmada, tasarımın üç boyutlu baskı yöntemi ile üretilebilir olması amaçlandığı için prototip üretimi mevcut teknoloji ve analizi yapılabilen malzemeler seçilerek gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple, protez tasarımının malzemelerinde öngörülen malzemeler; Alt sistem-1 (ring, mil ve kanat parçaları) için *titanyum alaşım* (Ti6Al4V, annealed) ve Alt sistem-2 (aort kökü modeli) için *rubber, silicone*'dur. Transiyent analiz sonuçlarında açılışın gerçekleşeceği doğrultuda, y ekseninde beklenen yönlü yer değiştirme (directional deformation) değerlerinin gösterilmesi istenmiştir. Sonuçlara göre sistol fazında 9 mm yarıçaplı kanatlarda maksimum yer değişikliği beklendiği gibi -y yönünde 7.46 mm ve +y yönünde ise 2.95 mm değerlerindedir. Diyastol fazında ise kanatlar aort kökü modelinin iç yüzeyi ile temas halinde kapalı vaziyettedir. Yorulma analizinde 1 kardiyak döngü 1 s yani 1 Hz olmak üzere Equivalent von-Mises gerilim değerlerine göre hesaplatılan ömür analizinin 10^8 kardiyak döngü olarak sonuç vermesi çalışmanın olumlu sonuçlandığı kanaatini oluşturmuştur. Dolayısıyla, gelecek çalışmalar için tasarımın sıvı-katı etkileşimli simülasyonu ve in-vitro testlerinin gerçekleştirilerek akış performansı ve mekanik analiz sonuçlarının karşılaştırılması düşünülmektedir. Çalışmanın devamında, hastaya özel tasarım ve analiz metodolojisini takiben in-vivo testlerin yapılması öngörülebilir.

ANAHTAR KELİMELELER: Aort Kapakçığı Protezi Mekanik Analizi, Hastaya Özel Aortik Protezi Tasarım Metodu, Mekanik Aort Kapakçığı Tasarımı, Özgün Aortik Protez Tasarımı

JÜRİ: Prof. Dr. Ahmet BOZKURT

Doç. Dr. Kamuran A. KADIPAŞAOĞLU

Dr. Öğretim Üyesi Pelin AKŞİT ÇİRİŞ

ABSTRACT

A NOVEL MECHANICAL AORTIC VALVE PROSTHESIS DESIGN, MECHANICAL ANALYSIS AND PROTOTYPE PRODUCTION

Nilgün ÖZKURT

MSc Thesis in Biomedical Engineering

Supervisor: Prof. Ahmet BOZKURT

February 2021; 58 pages

Today, although there are many different types of mechanical or biological aortic valve prosthesis, the lack of a model that can be considered ideal and suitable for every patient is the main motivation of this thesis study. In addition, computational fluid dynamics analysis for the analysis of mechanical design systems can only address one cardiac cycle by fluid-solid interaction simulation. A complete cardiac cycle was not established in any mechanical analysis with fatigue analyses for designs currently in development. Therefore, obtaining fatigue information for a design system requires performance of a bench-top physical tests. It is thought that the knowledge in the field and the current technology can be re-evaluated from a different perspective to contribute to this field of study.

In line with the motivation of the study, the existing aortic prosthesis types were examined first and a new design that can be developed in a patient-specific and a practical way with today's technology was aimed. The proposed design, which is thought to be original, consists of two subsystems. The first is called Sub-System-1, which has a mechanism that allows the leaflets to open and close around a single pivot axis. The Sub-System-2 design was developed based on the images of a healthy person, the design method was developed such that it could be adapted to patients with aortic constriction or congenital bicuspid aortic valve. Therefore, the entire design and the design method was presented to Akdeniz University Technology Transfer Office, Patent Office under the title of "Novel Aortic Prosthesis Design and Patient-Specific Design Method" with an up-to-date invention notification form.

In the mechanical analysis part of the study, the prosthesis problem was considered in as linear intervals as possible, it has been shown that the analysis of the system was possible for a complete cardiac cycle in the ANSYS Workbench program. The fixed support from the boundary conditions required for the analysis was defined in the Modal Analysis, then the load vectors affecting the prosthesis from the annulus and aorta sections were applied in the Transient Analysis. Particularly, by starting from the expanded Bernoulli work-energy equation, the equations were derived while calculating the load conditions, the problem conditions were presented step by step. Today, it is known that the left ventricle acts as a pulsatile pump and the blood flow is turbulent, especially during the systole phase. Therefore, to be able to calculate the dynamic pressure difference, the difference coefficient was thought to be directly proportional to the Reynolds number and inversely proportional to the Womersley number. Hence, the friction factor, f in the pressure difference equation for loss, was taken as the difference

coefficient, where that was called as the dynamic pressure difference equation in this study. Additionally, the hydrostatic pressures were estimated by the modified Bernoulli equation and the summation of the dynamic and static pressures was used separately for the aortic and annular positions.

In this study, the preliminary prototype production was carried out by selecting the existing technology and materials that could be analysed, since the design was intended to be produced by three-dimensional printing. For this reason, the materials used in the prosthesis design were chosen as *titanium alloy* (Ti6Al4V, annealed) for the Subsystem-1 parts (leaflets, ring, axle) and *rubber, silicone* for the Subsystem-2 (aortic root) model. According to transient analysis results, the directional deformation for leaflets of 9 mm radius, were maximum 7.46 mm in -y direction and 2.95 mm in +y direction, during systole. In the diastole phase, the leaflets were in closed position, in contact with the inner surface of the aortic root model. The fatigue analyses were obtained according to Equivalent von-Mises stress values for 1 cardiac cycle was set as 1sec and the result of the life analysis was found to be 10^8 cardiac cycles which has suggests that the results of the study are confirmative. Therefore, this design might be considered in the future projects to perform fluid-solid interaction simulations and accompanying in-vitro tests to compare flow and mechanical analysis results. Subsequently, in-vivo tests might be foreseen by following patient-specific designs and analysis methodology.

KEYWORDS: Mechanical Analysis of Aortic Valve Prosthesis, Mechanical Aortic Valve Design, Novel Aortic Prosthesis Design, Patient Specific Aortic Prosthesis Design Method

COMMITTEE: Prof. Dr. Ahmet BOZKURT

Assoc. Prof. Dr. Kamuran A. KADIPAŞAOĞLU

Asst. Prof. Dr. Pelin AKŞİT ÇİRİŞ

ÖNSÖZ

Bu çalışma, öncelikle sevgi dolu aileme ve ailem gibi gördüğüm can dostlarım Sezin Bayındır ile Özlem İsi'ye adanmıştır.

Ardından, değerli dostlarım Doruk Kurt ile Esin Doğutepe'ye ve özellikle son düzlükte beni manevi yönden oldukça destekleyen arkadaşlarım; Akdeniz Üniversitesi Araştırma Görevlileri Hacer Kuduz ile Kayra Kurşun'a teşekkür ederim. Ayrıca tez sürecimin son döneminde, E4B programı sayesinde bir araya geldiğimiz ve yenilikçi fikirlerimiz üzerine beraber çalışmaya devam ettiğimiz SonoRithm ekip arkadaşlarım; Katie Sosnowski, Kimberly Jolene Widrick, Alexander Michael Alvarez, Levi El-Fattal ve Mahilet Assefa ile mentörümüz Emre Toker'e teşekkür ederim.

Tüm yüksek lisans sürecim boyunca bana olan güven ve desteğini hep hissettiğim, henüz lisans son sınıfta vizyonumu oldukça genişlettiğini düşündüğüm Hocam Doç. Dr. Kamuran Kadıpaşaoğlu'na sevgi ve saygılarımı sunarım. Ayrıca kendilerini tanımaktan ve derslerini almaktan çok memnun olduğum değerli Akdeniz Üniversitesi Öğretim Üyeleri; Doç. Dr. Özgür Kazancı, Dr. Çiğdem Saraç, Dr. Pelin Akşit Çiriş ve Doç. Dr. Hakan Ersoy Hocalarımı da anmak isterim.

Son olarak ise tez dönemim boyunca benden manevi desteğini esirgemeyen danışmanım, Prof. Dr. Ahmet Bozkurt Hocama, bana olan güveni ve yol göstericiliğinin yanında, bana özgür bir çalışma alanı fırsatı vermesi dolayısıyla sevgi ve saygılarımla teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ.....	v
AKADEMİK BEYAN.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK TARAMASI.....	7
2.1. Mekanik Protezler.....	7
2.2. Biyolojik Protezler.....	10
2.3. Mekanik ve Biyolojik Protezlerde Karşılaşılan Sorunlar.....	11
2.4. Geliştirilmekte Olan Tasarımlar ve Analiz Metotlarının İncelenmesi.....	13
3. MATERYAL VE METOT.....	18
3.1. Tasarım ve Analiz Kriterleri.....	18
3.2. Aort Kapakçığı Modeli Tasarımı.....	20
3.2.1. Alt sistem-1.....	20
3.2.2. Alt sistem-2: aort kökü modeli.....	21
3.3. Mekanik Analiz.....	26
3.3.1. Sonlu elemanlar metodu temelleri.....	26
3.3.2. Mekanik analiz için yük koşullarının belirlenmesi.....	28
3.3.3. Mekanik analizde uygulanan basınç değerlerinin hesaplanması.....	31
3.3.4. ANSYS Workbench ile mekanik analiz.....	36
4. BULGULAR.....	39
4.1. Modal Analiz Sonuçları.....	39
4.2. Transiyent Analiz Sonuçları.....	42
4.3. Yorulma Analizi Sonuçları.....	44
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR.....	50
7. KAYNAKLAR.....	52
8. EKLER.....	57
8.1. Mekanik Analiz Raporu-TitanyumAlasım-04.01.2021.pdf.....	57
8.2. Mekanik Analiz Raporu-YapısalÇelik-04.01.2021.pdf.....	58
ÖZGEÇMİŞ.....	

AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Özgün Mekanik Bir Aort Kapakçığı Tasarımı, Mekanik Analizi ve Prototip Üretimi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

15/02/2021

Nilgün Özkurt



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

- D : Çap
f : Fark katsayısı
g : Yer çekimi ivmesi
h : Yükseklik
L : Uzunluk, mesafe
P : Basınç
Re : Reynolds sayısı
W : Hacimsel iş
w : Kütleli iş
V : Hız
z : Yükseklik
 α : Womersley sayısı
 ω : Frekans
 ρ : Yoğunluk
 μ : Viskozite
 π : Pi sayısı
. : Ondalık ayırıcı
 Δ : Delta

Kısaltmalar

- Hz : Hertz
Pa : Pascal ($\frac{N}{m^2} = \frac{kg}{ms^2}$)
MPa : Megapascal
 μm : Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. a) Kardiyovasküler Sistem (Guyton ve Hall, 2016, s. 170); b) Kalbin bölümleri (s. 109); c) Aort Kapakçığı (s.116).....	2
Şekil 1.2. Kardiyak Döngü (Guyton ve Hall, 2016, s. 114).....	3
Şekil 1.3. Sağlıklı Aort Kapakçığı MR görüntüsü A) Sistol fazında açıkken; B) Diyastol fazında kapalı iken (Looi vd., 2015).....	3
Şekil 1.4. a) Stenotik Aortik Valf MR görüntüsü A) Diyastol fazında, B) Sistol fazında, küspler yeterince açılmamaktadır; b) Biküspit Aortik Valf MR görüntüsü A) Diyastol fazında, B) Sistol fazında, küspler yeterince açılmamaktadır; c) Romatizmal Aortik Valf MR görüntüsü A) Sistol fazında, küsplerden bir tanesinin tam olarak açılmadığı görülmektedir B) Diyastol fazında, küsplerin orta noktada tam kapanmadığı görülmektedir (Looi vd., 2015)	4
Şekil 2.1. a) Starr-Edwards ball-cage valf modeli; b) Medtronic Hall tilting- disk valf modeli (Zenses vd., 2019)	7
Şekil 2.2. a) St. Jude Masters Aortik valf modeli (Anonymous 3); b) St. Jude Regent Aortik valf modeli (Bach vd., 2002).....	8
Şekil 2.3. a) CarboMedics Top-Hat Aortik Valf (Anonymous 3); b) Medtronic Open-Pivot Aortik Valf (Anonymous4).....	9
Şekil 2.4. On- X Aortik Valf Çeşitleri a) Conform-X Dikiş Halkası Modeli; b) Standart Dikiş Halkası Modeli; c) Anatomik Dikiş Halkası Modeli (Anonymous 9)	9
Şekil 2.5. a) Abbott Trifecta GT Stentsiz biyolojik aortik valfi (Anonymous 10); b) LivaNova Perceval Sutureless biyolojik aortik valfi (Anonymous 11).....	10
Şekil 2.6. Başlıca Transkateter Aortik Valf örnekleri (Cahill vd., 2018)	11
Şekil 2.7. Yapısal ve yapısal olmayan valf bozulmaları örnekleri (Head, vd. 2017). ...	12
Şekil 2.8. Özgün polimerik aortik valf tasarımları için oluşturulan ağ (mesh) yapısı a) Gharaie ve Morsi'nin optimize valf tasarımı b) Burriesci ve arkadaşlarına ait referans valf tasarımı (Gharaie ve Morsi, 2015)	13
Şekil 2.9. Sistol fazında tasarımların maksimum açıklığa ulaştıkları an sıvı-katı etkileşimli akış (FSI) simülasyonu a) Gharaie ve Morsi'nin optimize valf tasarımı için FSI simülasyonu ve etkin açıklık üstten görünüşü (EOA); b) Burriesci ve arkadaşlarına ait referans valf tasarımı için FSI simülasyonu ve etkin açıklık üstten görünüşü (Gharaie ve Morsi, 2015)	14
Şekil 2.10. a) Resin kalıp; b) Biküspit valf (önerilen tasarım); c) Üç küsplü valf (referans üretim) (Zhu vd., 2019)	15

Şekil 2.11. Silikon eklemeli imalat ile üretilmiş kalp kapakçığı modelleri (Coulter vd., 2019).	16
Şekil 2.12. Pulse duplicator testinde üç çeşit valf prototipinin hemodinamik akış performansları (Coulter vd., 2019)	17
Şekil 3.1. Sol Ventrikül basınç-hacim döngüsü (Guyton ve Hall 2016, s. 117).....	18
Şekil 3.2. Akış Hacmi-Zaman grafiği (https://simvascular.github.io/clinicalCase2.html).....	19
Şekil 3.3. a) Alt sistem-1 montaj görüntüsü; b) Alt sistem-2 aort kökü modeli.....	20
Şekil 3.4. a) Ring parçası; b) Mil parçası; c) Kapakçık Kanatları, Sol ve Sağ Kanatlar birbirleri ile aynı olup x-z eksenine göre simetriktir.....	21
Şekil 3.5. İlk üç adım sonunda anulüs (sol altta), sol ventrikül ve aort kökünün (sol üstte ve sağda) görüntüleri	22
Şekil 3.6. Sol altta 6. Adım sonunda alınan ölçüler görünmektedir. Ayrıca sol üstte ve sağda anulüs genişliği (örneğin 2 cm) ve anulüs ile ölçüleme eksenini arasındaki mesafe (örneğin 5.35mm) görülmektedir.....	23
Şekil 3.7. Solda alınan ölçüler ile sağda çizimin ilk iki adımını görülmektedir	23
Şekil 3.8. Solda alınan ölçüler ile sağda çizimin 3. ve 4. adımını görülmektedir.....	24
Şekil 3.9. Model için çizimin 5. adımını görülmektedir	24
Şekil 3.10. Aort kökü modelinin tamamlanmış halinin önden ve arkadan görüntüleri verilmiştir.....	25
Şekil 3.11. Aort kapakçığı tasarımı montaj görüntüsü	25
Şekil 3.12. Hacimsel Akış-Zaman Grafiği a) GetData Graph Digitizer uygulamasında grafik verilerinin alınması; b) Excel ortamına aktarılan veriler ile oluşturulan grafik	32
Şekil 3.13. Bir kardiyak döngü için aort ve anulüs için akış hızının zamana göre değişimi	32
Şekil 3.14. Aort ve anulüs için dinamik basıncın zamana göre değişimi	34
Şekil 3.15. Bir kardiyak döngü için aort ve anulüs kesitlerinde görülen net basıncın zamana göre değişimi	35
Şekil 3.16. Bir kardiyak döngü için aort ve anulüs kesitlerinde görülen statik basıncın zamana göre değişimi	35
Şekil 3.17. Tam bir kardiyak döngü (sistol+ diyastol) için aortik kesitte ve anulüs kesitlerinde meydana gelen toplam basıncın zamana göre değişimi	36

Şekil 3.18. a) Kanatlar arası yüzeyler sürtünmesiz kontak; b) Mil ile kanatlar arası temas yüzeyleri revoluted joint; c) Aort kökü ile kanatlar arası temas yüzeyleri genel joint.....	37
Şekil 3.19. Model üzerinde otomatik mesh oluşumu.....	37
Şekil 3.20. a) Annulüs hizasından uygulanan basınç; b) Aortik kesitten uygulanan basınç.....	38
Şekil 3.21. ANSYS Workbench Proje Şeması	38
Şekil 4.1. Modal analiz sonuçları; Mod 1: 166.96 Hz, Mod 2: 271.12 Hz, Mod 3: 4154.3 Hz, Mod 4: 4426.4 Hz	39
Şekil 4.2. Mod 1: 166.96 Hz için şekil değişimi.....	40
Şekil 4.3. Mod 2: 271.12 Hz için şekil değişimi.....	40
Şekil 4.4. Mod 3: 4154.3 Hz için şekil değişimi.....	41
Şekil 4.5. Mod 4: 4426.4 Hz için şekil değişimi.....	41
Şekil 4.6. Transiyent analiz y ekseninde deformasyon sonuçları	42
Şekil 4.7. Transiyent analiz equivalent von-Mises gerilim sonuçları.....	43
Şekil 4.8. Transiyent analiz equivalent von-Mises gerilim sonuçları grafiği (Bu grafikte yeşil- maksimum gerilim, kırmızı- minimum gerilim, mavi- ortalama gerilim değerlerini temsil etmektedir.).....	43
Şekil 4.9. Güvenlik katsayısı sonuçları.....	44
Şekil 4.10. Yorulma analizi ömür sonucu.....	45
Şekil 4.11. Yorulma analizi hasar sonucu.....	45
Şekil 5.1. Bir hastaya ait örnek akış gösterimi a) Kesit alınan bölgenin gösterimi (düz çizgi, valf kesiti ve kesintili çizgi, aorta kesiti); b) Kesitlere ait akış-zaman grafiği (düz çizgi, valf kesiti ve kesintili çizgi, aorta kesiti) (Bertelsen vd. 2016).....	48
Şekil 8.1. ANSYS Workbench Proje Anahattı (Ring, Mil, RightHand ve LeftHand malzemeleri: Titanium Alloy, Ti6Al4V, annealed).....	57
Şekil 8.2. ANSYS Workbench Proje Anahattı (Ring, Mil, RightHand ve LeftHand malzemeleri: Structural Steel)	58

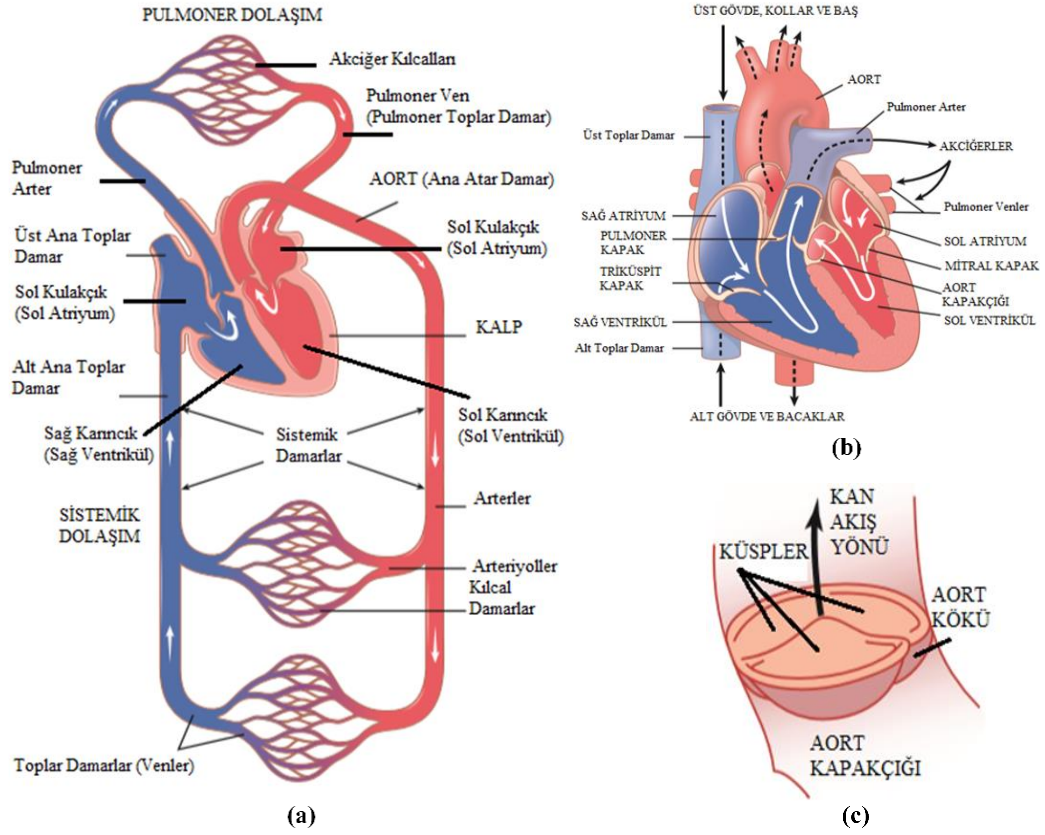
1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü, 2016 yılı verilerine göre dünya genelinde %31, Türkiye’de ise %34 oran ile kardiyovasküler rahatsızlıkların, mortalite sebeplerinin başında geldiğini belirtmektedir (WHO 2018). Aort kapakçığı rahatsızlığı sebebiyle ise dünya nüfusunun %1-2’lik kesiminin etkilendiği tahmin edilmektedir. Öncelikle, genel hatları ile kardiyovasküler sistemin tanımlandığı giriş bölümünde aort kapakçığının rolüne değinilerek rahatsızlık türleri anlatılmıştır. Ardından motivasyon unsurları üzerinde durularak tezin amaç ve kapsamı bu bölümün sonunda verilmiştir.

Kardiyovasküler sistem, kalp, kan ve damar ağının oluşturduğu kapalı kan dolaşımı sistemi olarak tanımlanır. Sistemin ana organı olan kalp, oksijenli temiz kanı vücut organ ve dokularına pompalarken, karbondioksitli kirli kanı akciğerlere ileterek kan dolaşımını oluşturur ve kan akışının devamlılığını sağlar. Kalp, bu fonksiyonunu kişinin dinlenme, uyku ve egzersiz ihtiyaçları doğrultusunda ömrü boyunca ritmik olarak sürdürmektedir. Kardiyovasküler sistemin görüldüğü Şekil 1.1.a’da, kırmızı renk oksijence zengin temiz kanı, mavi renk ise karbondioksitli kirli kanı temsil etmekte ve oklar kanın akış doğrultularını göstermektedir. Sisteme ait iki alt dolaşım sistemi vardır. Pulmoner dolaşımında karbondioksitçe zengin kan, kalbin sağ karıncığından (sağ ventrikülden) başlayarak pulmoner kapaktan geçer ve akciğer atardamarı (pulmoner arter) aracılığıyla akciğerlere iletilir. Akciğer kılcallarında oksijen-karbondioksit değişimi ile temizlenen kan ise, akciğer toplar damarı (pulmoner ven) aracılığıyla kalbin sol kulakçığına (sol atriyuma) geri taşınır. Sistemik dolaşımında ise; oksijence zengin kan, kalbin sol kulakçığı ile sol karıncığı (sol ventrikül) arasındaki mitral kapaktan geçerek çok daha yüksek bir basınçla sol karıncıktan vücudun diğer tüm organlarına pompalanır. Doku kılcallarında oksijen-karbondioksit değişimi ile kirlenen kan ise toplar damarlar aracılığıyla kalbin sağ kulakçığına taşınır ve triküspit kapaktan geçerek sağ ventriküle gelmesiyle pulmoner dolaşıma katılmış olur. Birbirini takip eden bu süreçte pulmoner ve sistemik dolaşım senkronize olarak gerçekleşmektedir.

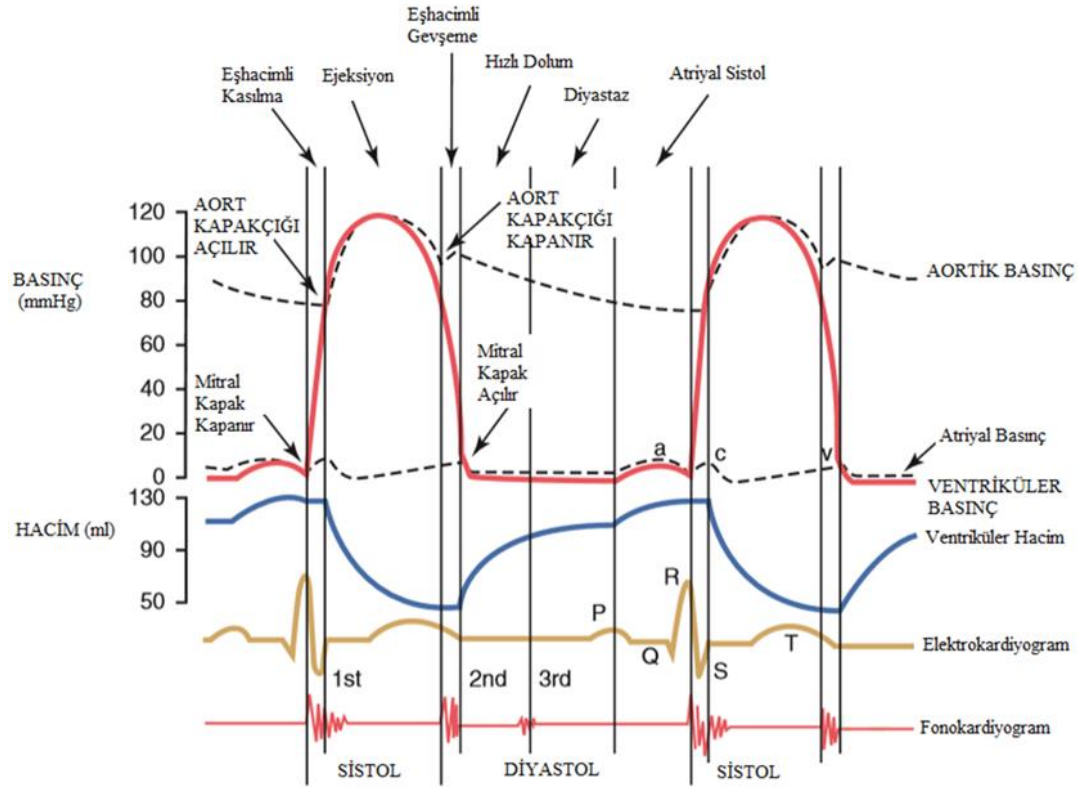
Kalbin bölümlerinin bulunduğu Şekil 1.1.b’de kanın akış doğrultuları ile sistemik ve pulmoner sistemlere bağlandığı ana atar ve toplar damarlar da görülmektedir. Sol ventrikül çıkışında başlayan ve sistemik dolaşıma aracılılık eden ana atar damar, aort olarak adlandırılır. Aort damarının başlangıç bölgesi aort kökü (aortic root) ve bölgede bulunan kapak Aort Kapakçığı (aortic valve) olarak bilinir (Şekil 1.1.c). Kapakçığa ait yaprak şeklindeki parçaların her biri küsp adını alır. Sağlıklı bireylerde aort kapakçığı triküspit yani üç küsplüdür.

Aort kapakçığı, sol ventrikülden çıkan yüksek basınçlı kan akışına tek yönlü izin vermesi ile kardiyovasküler sistemde önemli bir rol üstlenmektedir. Aort kapakçığı, kardiyak döngünün (Şekil 1.2) sistol fazı (temiz kanın sol ventrikülden pompalandığı faz) sırasında kısa bir süre açık kalarak vücut için gerekli olan yüksek basınçlı kan akışına izin vermektedir. Diyastol (temiz kanın sol ventriküle dolduğu) fazı boyunca ise aort damarındaki kan basıncı ile sol ventriküldeki düşük kan basıncı farkına direnç göstererek kanın sol ventriküle geri sızmasını önlemektedir.

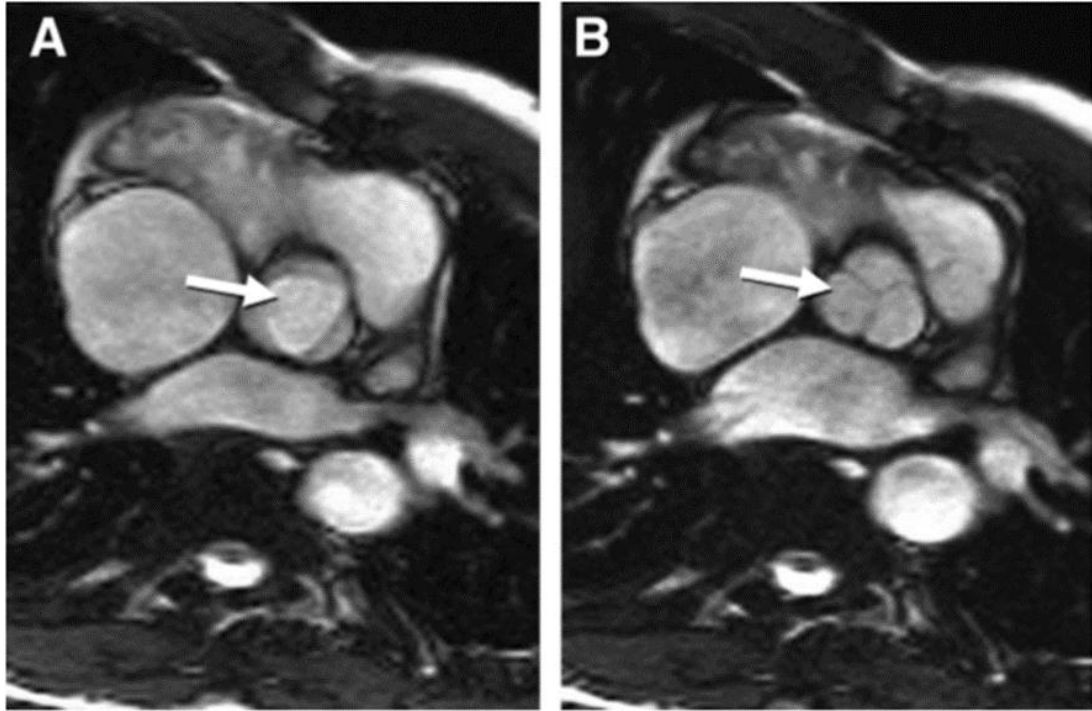


Şekil 1.1. a) Kardiyovasküler Sistem (Guyton ve Hall 2016, s. 170); **b)** Kalbin bölümleri (s. 109); **c)** Aort Kapakçığı (s.116)

Şekil 1.2’de görülen kardiyak döngü, sol ventrikülün basınç ve hacim değişimleri ile bu esnada gerçekleşen sistol ve diyastol süreçlerindeki olayları özetlemektedir. Kanın sol ventriküle dolması sonrasında mitral kapağın kapanması ile başlayan sistol fazında ilk önce sol ventrikülde *eşhacimli kasılma* fazı gerçekleşir. 0,03 sn kadar süren bu aşamada kalpteki bütün kapaklar kapalı konumdadır. Kanın sol ventrikülden çıkış basıncının yaklaşık 80 mmHg’ya ulaşarak aort damarında bulunan kan basıncını aşması ile aort kapakçığı açılır ve yaklaşık 0.30 sn kadar süren *ejeksiyon* süreci başlar. Bu esnada sol ventrikül çıkışı ile aort damarında gerçekleşen basınç değişimi grafikte görüldüğü gibi senkron şekilde devam eder. Aort kapakçığının kapanmasıyla sol ventrikülde 0.05 sn civarı süren *eşhacimli gevşeme* fazı başlar. Bu esnada da kalpteki bütün kapakçıklar kapalı konumdadır. Mitral kapağın açılmasıyla yaklaşık 0.45 sn kadar devam eden *diyastol* süreci başlar ve sol atriyumdan sol ventriküle kan dolumu; hızlı dolum, diyastaz ve atriyal sistol olarak üç farklı fazda meydana gelir. Toplamda 0.83 sn kadar süren kardiyak döngünün süreleri, yaklaşık olarak dakikada 72 kalp atımına sahip olan sağlıklı ve dinlenme pozisyonundaki bir erişkinde gerçekleşen ortalama sürelerdir. (Guyton ve Hall 2016, s. 114-117)

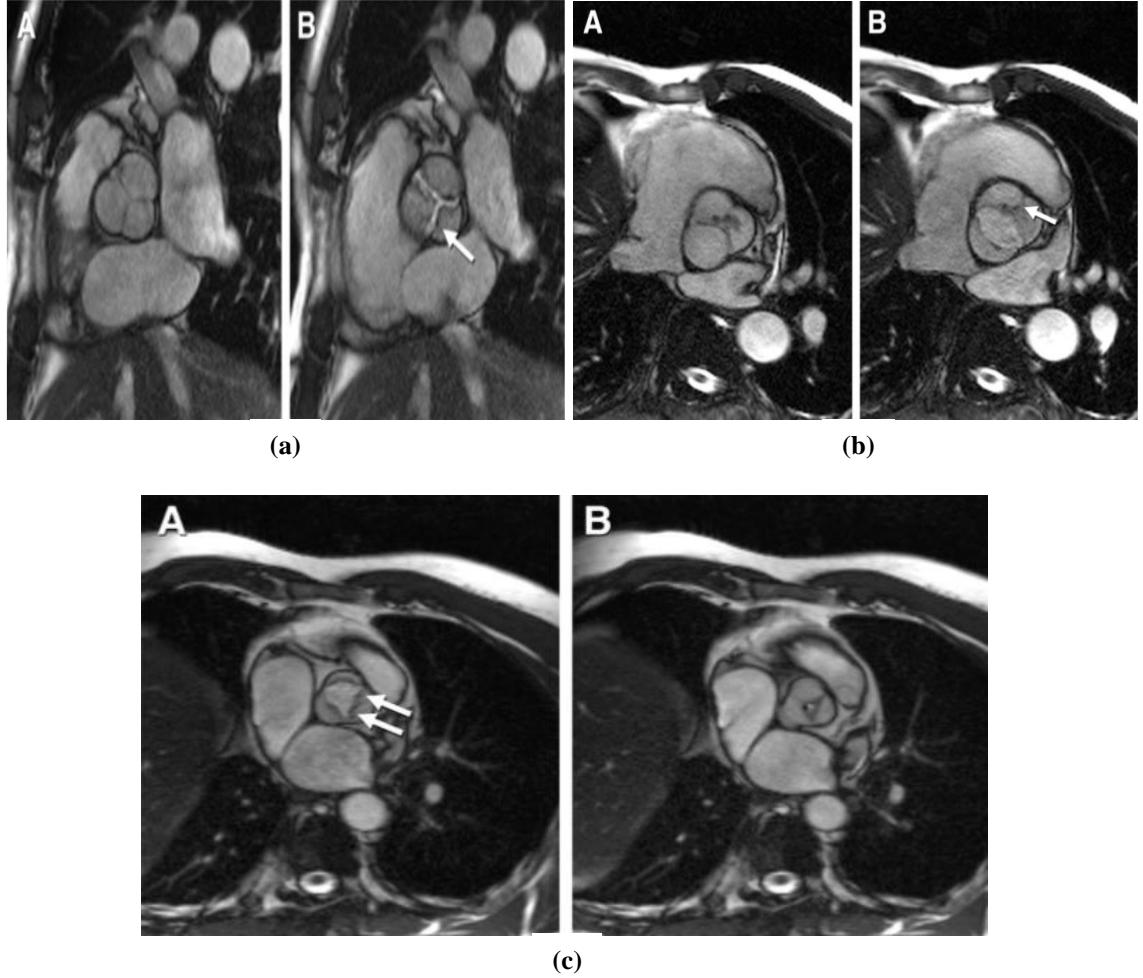


Şekil 1.2. Kardiyak Döngü (Guyton ve Hall 2016, s. 114)



Şekil 1.3. Sağlıklı Aort Kapakçığı MR görüntüsü A) Sistol fazında açıkken; B) Diyastol fazında kapalı iken (Looi vd. 2015)

Kalp kapakçıkları rahatsızlıklarından ötürü Amerika Birleşik Devletleri'nde 2016 yılında hayatını kaybeden kişi sayısı 24.902 iken, aort kapakçığı rahatsızlığı sebebiyle 17.046 kişi hayatını kaybetmiştir (Benjamin vd. 2019). Kalp kapakçıkları rahatsızlıklarında iki temel patoloji gözlenir. Birincisi, kapakçığın daralması (stenosis) ile yeterli kan akışına izin verememesidir. İkincisi ise kapakçığın yetersizliği (insufficient-regurgitant) nedeniyle kapalı olması gereken fazda tamamen kapanamadığı için kapakçığın sızıntıya mahal vermesidir.



Şekil 1.4. a) Stenotik Aortik Valf MR görüntüsü A) Diyastol fazında, B) Sistol fazında, küspler yeterince açılmamaktadır; b) Biküspit Aortik Valf MR görüntüsü A) Diyastol fazında, B) Sistol fazında, küspler yeterince açılmamaktadır; c) Romatizmal Aortik Valf MR görüntüsü A) Sistol fazında, küsplerden bir tanesinin tam olarak açılmadığı görülmektedir B) Diyastol fazında, küsplerin orta noktada tam kapanamadığı görülmektedir (Looi vd. 2015)

Aort kapakçığının daralma göstererek kısa bir zaman aralığında gerçekleşen ejeksiyon fazında yeterli kan akışına izin verememesinin başlıca sebebinin %82.7'lik bir oran ile aort daralması (aortic stenosis) olduğu rapor edilmiştir (Benjamin vd. 2019). Diğer bir sebep ise çoğunlukla aort kapakçığının doğuştan biküspit (iki küsplü) olmasıdır. Her iki durumda da bireylerde yaşa bağlı olarak kalsifikasyondan kaynaklanan kapakçık

daralması görülür ve bu durumda kapakçık stenotik olarak adlandırılır (Spitzer vd. 2019; Wenn ve Zeltser 2020). Şekil 1.4.a'daki MR görüntüsünde sistol fazında valfin ileri düzeyde stenotik olduğu gösterilmiş, Şekil 1.4.b'de ise biküspit aortik valfe ait bir örnek sunulmuştur (Looi vd. 2015).

Aort kapakçığının diyastol fazında tam kapanamaması ve sol ventriküle aorttan kan sızdırması durumu olan regürjitasyon (yetersizlik), kronik veya akut seyredebilir. Akut durum, enfeksiyonlu ya da enfeksiyonsuz endokardite bağlı tip A aortik diseksiyon sebebiyle valfin genişlemesi ya da küsplerin hasarlanması sonucu meydana gelmekte ve çoğunlukla aortik regürjitasyonun kronikleşmesine de yol açmaktadır. Çoğunlukla gelişmekte olan ülkelerde rastlanan kronik aortik regürjitasyonun başlıca sebebinin romatizmal kalp rahatsızlığı olduğu belirtilmiştir (Wenn ve Zeltser 2020). Şekil 1.4.c'de verilen örnekte aort kapakçığının sistol fazında yeterince açılmazken diyastol fazında ise tam olarak kapanamadığı görülmektedir. Yukarıdaki örneklerin dışında daha nadir görülmekle birlikte, aortik valfin daralma ya da yetersizlik göstererek işlevini olumsuz etkileyen sebepler arasında, aort kökü rahatsızlıkları ve aortik valfin doğuştan dört küsplü olması da bulunmaktadır. (Looi vd. 2015; Wenn ve Zeltser 2020).

Kronik aortik regürjitasyon ve şiddetli stenotik aortik valf semptomlarının tıbbi bir tedavisi olmadığı için sistemik perfüzyon yetersizliği veya koroner yetersizlik durumlarının, genellikle kalpte kalıcı hasarlara yol açarak kalp yetmezliğine sebep olduğu bilinmektedir (Looi vd. 2015, Benjamin vd. 2019; Spitzer vd. 2019). Bu durumun önüne geçilebilmesi için altın standart olarak uygulanan operasyon, aort kapakçığının mekanik ya da biyolojik bir protez ile değiştirilmesidir (Ehsan ve Sellke 2019). Kuzey Amerika AHA/ACC ve Avrupa ESC/EACTS rehberlerine göre bu alternatiflerden, 60 yaş altı hastalara mekanik aort kapakçığı, 65/70 yaş üstü hastalara ise biyolojik protezler önerilmektedir (Head vd. 2017).

Aort kapakçığının mekanik bir protez ile değişimi, geleneksel (açık) kalp ameliyatı ile gerçekleştirilir ve operasyon sonrası, protez kapakçıklarının özellikle çevresinde pıhtılaşma oluşmasına önlem olarak hastalar ömür boyu antikoagülan (pıhtılaşmayı önleyen/ geciktiren) ilaç kullanmaktadırlar. Bu durum ise zaman zaman hastalarda kanamaya yol açabilmekte ve yaşam kalitelerini olumsuz şekilde etkilemektedir. Biyolojik protez operasyonları ise geleneksel veya minimal invazif yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir. Ancak, biyolojik protezlerin dayanıklılık süreleri çok daha düşük olduğu için yeniden operasyon gerektirebilmektedir. (Diaz vd. 2019; Ehsan ve Sellke 2019; Goldstone vd. 2017; Head vd. 2017; Pibarot ve Dumesnil 2009)

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki potansiyel hasta grubu düşünüldüğünde ve hastaya özgü tedavi trendi göz önünde bulundurulduğunda, uzun süreli kullanıma uygun protezlerin hastaya özgü sunulması ve hızlı bir şekilde üretilebilmesi ihtiyaç olarak görülmektedir (Musumeci vd. 2018). Son on yılda büyük aşama kaydeden üç boyutlu baskı ve üretim teknolojileri ile her bir hastanın kardiyovasküler özelliklerine göre tasarlanmış ve üretilmiş aort kapakçıklarının bu alanda karşılaşılan sorunları önemli ölçüde giderebileceği düşünülmektedir.

Bu tez çalışmasında, "Hem uzun süreli dayanımı yüksek hem de tıbbi görüntüleri temel alarak tasarlanmış, operasyon sonrası antikoagülan kullanımı gibi ihtiyaçları düşürerek kanama riskini azaltacak, özgün mekanik bir aort kapakçığı protezi üretmek

mümkün müdür?” şeklinde ifade edilebilecek bir araştırma sorusu kapsamında, mevcut tasarımlardan farklı, hastaya özgü sunulabilecek ve pratik bir biçimde üretilebilir, dayanıklı bir aort kapakçığı protezi ortaya koymak amaçlanmıştır. Bu sebeple, kişiye özel bir aort kapakçığı tasarımı, mekanik analizi ve prototip üretimi yapılması bu tez çalışmasının ana hedefi olarak belirlenmiştir. Bu doğrultuda kaynak taramasına yer verilen Bölüm 2’de önce, başlıca aort kapakçığı protezleri tanıtılmış ve kısa ya da uzun dönemde protezlerde karşılaşılan sorunlara genel hatları ile değinilmiştir. Ardından yakın zamanda geliştirilmekte olan tasarımlar ve analiz yöntemleri incelenmiştir. Bölüm 3. Materyal ve Metot kısmında, öncelikle tasarım kriterlerine yer verilmiştir. Bölüm 3.2’de, incelenen protez modellerinden farklı bir tasarım ortaya koyularak, sağlıklı bir kişiye ait bilgisayarlı tomografi görüntüsünden elde edilen aort köküne uygun bir model tasarımı ve bu tasarımın metodu üzerinde durulmuştur. Bölüm 3.3’te ise sonlu elemanlar yönteminin genel konsepti tanıtılarak, analiz için gerekli olan sınır koşullarının hesaplanması ve uygulanmasına yer verilmiştir. Son olarak prototip üretimi 3 boyutlu baskı tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bölüm 4’te ise mekanik analiz sonuçları aşama aşama gösterilmiştir. Bölüm 5’te incelenen kaynaklar ile yöntem ve bulguların tartışması yapılarak Bölüm 6’da çıkarılan sonuçlar ortaya konmuştur.

2. KAYNAK TARAMASI

Kardiyovasküler sistemde, koroner arter rahatsızlığı ve arteriyol hipertansiyondan sonra üçüncü sırada yer alan en önemli problem, kalp kapakçığı rahatsızlıklarıdır ve dünya nüfusunun %2,5'lük kesimini etkilemektedir. Son 50 yılda, 4 milyon kalp kapakçığı protezinin implantasyonu yapılmış olup her sene yaklaşık olarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde 90.000 ve dünya genelinde 280.000 kişiye aortik valf protezi değişimi operasyonu uygulanmaktadır. Ayrıca, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki artan yaşlı nüfusa bağlı olarak 2050 yılına kadar dünya genelinde, senede 850.000 civarında aortik valf protezi değişimi gerçekleştirilmesi beklenmektedir. (Zenses vd. 2019)

2.1. Mekanik Protezler

Tarihteki ilk aort kapakçığı değişimi, Dr. Charles Hufnagel tarafından 30 yaşında bir kadın hastaya akrilik top valf (acrylic ball valve) protezi takılarak 1952 yılında gerçekleştirilmiş ve bu alandaki ilk başarılı adımı oluşturmuştur. Dr. Hufnagel'in protezinin tasarımı ve kullanılan malzemelerinin geliştirilmesi ile 1960 yılında piyasaya sunulan, Starr-Edwards 1260 protez modeli, ball-cage valf modellerinin ilk başarılı uygulaması olarak bilinmektedir. Bazı hastalarda 40 yılı aşkın süre boyunca modelin düzgün çalıştığını gösteren kaynaklar, yeterince uzun ömürlü olduğunu kanıtlanmasına rağmen ortasındaki top sebebiyle hemodinamik akış performansının çoğunlukla düşük olması ve yüksek tromboz (pıhtılaşma) riski bulundurması nedeniyle günümüzde pek az tercih edilmektedir. Björk-Shiley ya da MedtronicHall tilting-disk valf modelleri, kan akışının orta kısımda daha etkin olabilmesi için 1970'lerin ortalarında piyasaya sunulmuştur. Ancak çeper ve disk bölümleri dayanıklılığı yüksek malzemelerle üretilmesine rağmen, metal dış bağlantı kollarında fabrikasyon hatasından dolayı yorulma ve kırılma olduğu görülen vakalar raporlanmıştır. Bu sebeplerden ötürü, bu model piyasadan çekilmiştir. (Rajashekar 2015; Russo vd. 2017; Zenses vd. 2019)



Şekil 2.1. a) Starr-Edwards ball-cage valf modeli; b) Medtronic Hall tilting- disk valf modeli (Zenses vd. 2019)

İlk olarak 1977’de Dr. Demetre Nicoloff’un, St. Jude Medical şirketinin üreticisi olduğu iki kapakçıklı (bileaflet) protez modelini implante etmesinden günümüze dek en çok tercih edilen aortik valf protezi, St. Jude bileaflet modeli olmuştur ve dünya genelinde 1.3 milyonun üzerinde implantasyonu gerçekleştirilmiştir (Rajashekar 2015). Bu tasarım, 1999 yılında yine aynı firmanın daha dar aortik anüluse uygun şekilde gövde tasarımını iyileştirdiği St Jude Regent valf modelini piyasaya sürmesine kadar hiç değiştirilmeden Masters serisi adı altında sunulmaya devam etmiştir. (Rajashekar 2015; Russo vd. 2017). Yakın zamana kadar, St Jude Medical firması, Masters modelin silindirik delik şeklindeki gövdesini ve iki ayrı yarım dairesel kapakçık kanatlarını grafit kaplamalı veya kaplamasız pirolitik karbondan üretmeye devam etmiştir. Akış esnasında kanatçıklar 85 dereceye kadar açılabilir. Ayrıca, operasyon sırasında dikiş atılan kısım olan dış manşeti (manşonu), PTFE malzeme ile üretilmiştir. Masters serisi ile Regent serisi arasındaki temel farklar tasarımın gövde kısmının, valf kanatçıklarının ters yönde açılacak şekilde ve daha ince üretilmesidir. Bu sayede valfin en dar iç çapı 14.8 mm’den 17.8 mm’ye artarak etkin açıklık alanını 1.16 cm^2 ’den 1.84 cm^2 ’ye genişletmektedir. Ayrıca Regent model, Masters serisi parçalarındaki aynı malzemeleri kullanmakla birlikte dış manşeti daha esnek olan Flex-Cuff ile üretilerek “protez-hasta uyumsuzluğunu” (prosthesis-patient mismatch, PPM) daha aza indirmektedir. (Bach vd. 2002). Bu özellikleriyle birlikte yine kanatçıklarının 85 derece açılması ile oluşturduğu hemodinamik performansı, klinik bulgulara göre piyasanın standardını belirlemiştir. (Bach vd. 2009). Abbott Grubu 2017 yılı itibari ile St. Jude Medical firmasını satın almıştır (Anonymous 1). Abbott firması, halen Regent modelin üretim ve satışını sürdürmeye devam ederken operasyonel aort kapakçığı protezi olarak TRIFECTA GT Aortic Valve isimli biyolojik protezin satışını ön plana aldığı görülmektedir. (Anonymous 2)



(a) St. Jude Masters Aortik Valf



(b) St. Jude Regent Aortik Valf

Şekil 2.2. a) St. Jude Masters Aortik valf modeli (Anonymous 3); b) St. Jude Regent Aortik valf modeli (Bach vd. 2002)

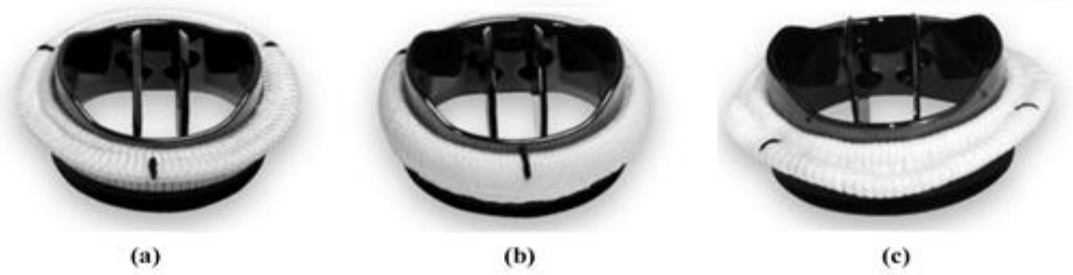
Hasta-protez uyumsuzluğunu daha aza indirmek amacıyla 1993’te tanıtılan CarboMedics Top-Hat aortik protezi tasarımı, aynı zamanda bi-küspit protez mekanizmasını optimize etmektedir. Supra-annular olarak tanımlanan dikiş manşonu yapısı ile intra-annular olarak tanımlanan St. Jude modellerine göre bir veya iki ölçü daha geniş açıklık sağlamaktadır. Aşağıdaki şekilde tasarımın parçaları görülen Top-Hat modelinde, pirolitik karbon materyalinden kanat ve gövdesinin üzerine Titanyum güçlendirme yüzüğü ile Nitinol kilit halkaları bulunmaktadır. Bu unsurlar ve şapka

benzeri yumuşak dakron malzemesi kullanılan dikiş manşonu hastaya daha kolay implant edilebilmesini sağlamaktadır. (Gillinov vd. 2003) Günümüzde LivaNova firması tarafından üretim ve satışı sürdürülmektedir (Anonymous 4).



Şekil 2.3. a) CarboMedics Top-Hat Aortik Valf (Anonymous 3); b) Medtronic Open-Pivot Aortik Valf (Anonymous4)

Literatüre ATS tasarımı olarak 1992’de geçen, günümüzde ise Medtronic firması tarafından üretim ve satışı sürdürülen Open-Pivot aortik valfi bi-küspit protezlerin bir diğer örneğini teşkil etmektedir. St. Jude tasarımı ile belirlenen akış performansını sağlamakla birlikte fark edilir bir sessizlikte çalışmaktadır. Katı pirolitik karbon malzemesi ile üretilen kanatlar ile yine pirolitik karbondan ve tamamen manşon ile kaplanan gövdesi gerekli dayanıklılığı göstermektedir. (Anonymous 5; Sezai vd. 2010)



Şekil 2.4. On- X Aortik Valf Çeşitleri a) Conform-X Dikiş Halkası Modeli; b) Standart Dikiş Halkası Modeli; c) Anatomik Dikiş Halkası Modeli (Anonymous 9)

Bir nükleer mühendis olan Dr. Jack Borkos ile kalp kapakçığı malzemeleri üzerinde çalışan Dr. Vincent Gott, 35 senelik iş birliği ile geliştirdikleri pirolitik karbon teknolojisini, St. Jude, Carbomedics ve ATS valflerinin tasarımında yer alarak hizmete sunmuşlardır. Dr. Borkos’un karbon alaşım teknolojisinin bu alanda en etkin çözüm olabileceği vizyonunu takip eden ekibi, On-X Aortik Valf modelini geliştirerek On-X Life Technologies firması adı altında 1996’da dünyaya tanıtmışlardır (Anonymous 6). CyroLife firması, On-X Life Technologies’i Ocak 2016 yılında satın almış olup Şekil 2.5’te görülen protez çeşitlerinin üretim ve satışını halen sürdürmektedir (Anonymous 7). Ayrıca, 90 derece kanat açıklığı sağlayarak daha iyi laminar akış performansı sergilediği

vurgulanmaktadır (Anonymous 8). Bu özellikleri ile On-X Valfi önemli kılan başlıca unsur, daha az antikoagülan gereksinimi ile kullanılmasının mümkün olmasıdır ki bu faktör FDA ve CE tarafından onaylanmıştır (Puskas vd. 2018).

2.2. Biyolojik Protezler

Biyolojik protezin kullanılabilceğini, ilk kez 1962’de Donald Ross insan kadavrasından (homograft) elde ettiği aort kapakçığını özel bir antibiyotik solüsyonu ile sterilize ederek ve dondurup saklayarak göstermiştir. Ancak çok iyi hemodinamik performans sergilemesine karşın kapakçığın kısa süre sonra bozulduğu bildirilmiştir. Homograft kapakçıklar, başka bir desteğe ihtiyaç duymadan aort köküne yerleştirilebilmektedir ve hastaların operasyon sonrası herhangi bir antikoagülan ya da bağışıklık baskılayıcı ilaç kullanması gerekmemektedir. Ancak düşük dayanıklılık göstermesi ve nadiren uygun homograft protez bulunması sebebiyle günümüzde çoğunlukla enfeksiyonlu endokardit rahatsızlığı bulunan hastalara uygulanmaktadır. 1960’larda Jean-Paul Binet ve Alain Carpentier’in çalışmaları domuz ya da sığır kadavrasındaki kapakçık ve kalp dış dokusu ile biyolojik protez üretilebileceğini göstermiştir. Öncelikle stentli üretilen biyolojik protezlerin, 1990’lardan itibaren stentsiz olarak da üretilmesi mümkün olmuştur. 2000’li yıllar itibari ile ise daha az dikişle ya da dikişsiz (sutureless) olarak hastaya uygulanabilen protezler geliştirilmiştir. 2002’de Alain Cribier’in, şiddetli aortik stenozu bulunan fakat geleneksel operasyona uygun olmayan bir hastaya transkateter aortik valf implantasyonu (TAVI) yapması ile bu alanda yeni bir dönem başlamıştır. (Russo vd. 2017; Zenzes vd. 2019) Aşağıda verilen örnekler hem geleneksel (açık kalp ameliyatı) hem de minimal invazif (TAVI) operasyon yöntemleri ile uygulanabilmektedir.



Şekil 2.5. a) Abbott Trifecta GT Stentsiz biyolojik aortik valfi (Anonymous 10); **b)** LivaNova Perceval Sutureless biyolojik aortik valfi (Anonymous 11)

2018 yılına kadar dünya çapında 300.000’in üzerinde hastaya TAVI uygulanmıştır. (Cahill vd. 2018) TAVI operasyonu, hastanın femoral (kasık) arterinden, uç kısmında biyolojik protezin bulunduğu kateter yardımıyla girişimle, aort kapakçığının bulunduğu bölgeye kadar damar yolunu takiben hastanın mevcut stenotik kapakçıklarının üstüne yerleştirilerek uygulanmaktadır. Genel anlamda bu uygulama için geliştirilmiş protezler balonla genişletilebilen (balloon-expandable) ve kendiliğinden genişleyen (self-expanding) transkateter valfler olarak iki sınıfa ayrılmaktadır. Balonla genişletilebilen valfler, silindir şeklinde metalik bir çerçeveye monte edilmiş perikardiyal üç yapraklıktan

oluşur. Valf, balonlu katetere tutturulmuş şekilde büyük çoğunlukla femoral arter girişimi ile floroskopik görüntüleme yardımıyla aort kapakçığı pozisyonuna kadar iletilir ve balonla genişletilerek aort köküne tutunması sağlanır. Günümüzde 20-29 mm çapı aralığında 18-22 F (French) kateterler ile uygulanabilen valfler bulunmaktadır. Kendiliğinden genişleyebilen valfler Nitinol (şekil hafızalı bir metal) stentler içine yerleştirilmiş perikardiyal üç yaprakçıktan oluşmaktadır. Bu modeller aort kökü pozisyonunda iken bir miktar da sol ventrikülün içine doğru yerleştirilir ve vücut sıcaklığı ile Nitinol stent genişleyerek anulus ve aort köküne tutunur. 23-31 mm çapı aralığında 14-18 F kateterler ile uygulanabilen çeşitleri bulunmaktadır. (Cahill vd. 2018; Zenses vd. 2019)



Şekil 2.6. Başlıca Transkateter Aortik Valf örnekleri (Cahill vd. 2018)

2.3. Mekanik ve Biyolojik Protezlerde Karşılaşılan Sorunlar

Mekanik veya biyolojik protezlerin bozulmasına yol açan başlıca sebepler; enfeksiyon, tromboz ve kalsifikasyondur. Enfeksiyonlar, protez çeşidine bağlı olmaksızın operasyonun hemen ardından ilk bir hafta ile bir ay içerisinde ya da uzun dönemde (altı aydan sonra) görülebilmektedir ve enfeksiyonlu endokardit ile protez endokarditine yol açmaktadır. Operasyon sırasında veya operasyonun hemen ardından oluşan enfeksiyonlar, açık kalp ameliyatı ile gerçekleştirilen aort kapakçığı değişiminde minimal invazif yöntemle göre daha fazla olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak belirgin değildir. Protez üzerinde oluşan biyo-film yani bakteri oluşumunun, uzun dönemde hastanın dış sorunları ya da geçirebileceği başka ameliyatlara sebebiyle kullanabileceği antibiyotik dozlarına karşın genellikle daha dirençli olduğu bilinmektedir. (Musumeci vd. 2018)

Tromboz kanın pıhtılaşma göstermesine verilen addır. Trombozun temel sebebi, protez kanatlarında ve bağlantı noktalarında meydana gelen yüksek kesme geriliminin kan hücrelerini zedelemesidir. Vücudun bağışıklık sistemi, zedelenen kan hücrelerini onarma ve yenileme yoluna giderken kanı pıhtılaşmış olur ve hem protez kanatlarında hem de çeperinde tromboz oluşumu görülür. Tromboz oluşumundan kopan parçanın kana karışmasına trombo-emboli (pıhtı atma) denir. Trombo-embolinin, yüksek derecede inme veya felç riskine sebep olduğu bilindiği için mekanik protez kullanan hastaların ömür boyu pıhtılaşmayı önleyici/geciktirici antikoagülan ilaç kullanmaları gerekir. Her ne kadar biyolojik protezler daha az trombojenik olması dolayısıyla antikoagülan kullanımı gerektirmese de protez trombozu, biyolojik protezlerde de görülebilmektedir. Özellikle TAVI operasyonları sonrası ilk üç ay içinde trombo-embolik vakalarının görüldüğü bildirilmiştir. Sebepleri tam bilinmemekle birlikte, bir hipoteze göre; transkateter

valflerin, hastanın kendi stenotik aort kapakçığı üzerine olduğu gibi yerleştirilmesi dolayısıyla tromboz oluşumunun tetiklendiği düşünülmektedir. Kalsifikasyon ise mekanik protezlere kıyasla biyolojik protezlerde daha fazla görülmektedir. Biyolojik protezlerde görülen kalsifikasyonun sebepleri hala çok az anlaşılmış olup trombozun mu kalsifikasyonu yoksa kalsifikasyonun mu trombozu tetiklediği tam olarak bilinmemektedir. (Dangas vd. 2016; Head vd. 2017; Musumeci vd. 2018)



Şekil 2.7. Yapısal ve yapısal olmayan valf bozulmaları örnekleri (Head vd. 2017)

Daha seyrek görülen pannus büyümesi, anulüs dokusunun mekanik veya biyolojik protezin gövdesinde oluşturduğu yapıya verilen isimdir. Aort kapakçığı söz konusu olduğunda sebepleri arasında sayılan risk faktörlerinden bir etken olarak, sistol ve diyastol fazları boyunca sol ventrikülün rotasyonel hareketleri ve sistol fazında kanın türbülant akış gösterme eğilimi sayılmaktadır. Son yıllarda, özellikle mekanik protezlerde, görülme sıklığı artış göstermekle birlikte ciddi komplikasyonlara, hatta fark edilmediği takdirde hastanın aniden hayatını kaybetmesine sebep olabilmektedir. Bu

sebeple araştırmacılar erken teşhis ve tedavisi için yeni metotlar geliştirmeye çalışmaktadır. Bir araştırmaya göre tedavisi için güvenilir bir yol olarak, yeniden operasyon ile pannus oluşumunun protez üzerinden alınmasını önermektedir. Ayrıca yapılan yeniden operasyonlarda, pannus oluşumunun yanında protezlerde tromboz oluşumu da göze çarpmaktadır. Yukarıda sayılan sebeplerin dışında yalnızca biyolojik protezlerde görülen yapısal bozulmalar ise protezin açılış ve kapanış mekanizmasının yorulmasından yani yıpranma ve aşınma göstermesinden kaynaklanmaktadır. (Cui vd. 2019; Dangas vd. 2016; Head vd. 2017; Musumeci vd. 2018)

2.4. Geliştirilmekte Olan Tasarımlar ve Analiz Metotlarının İncelenmesi

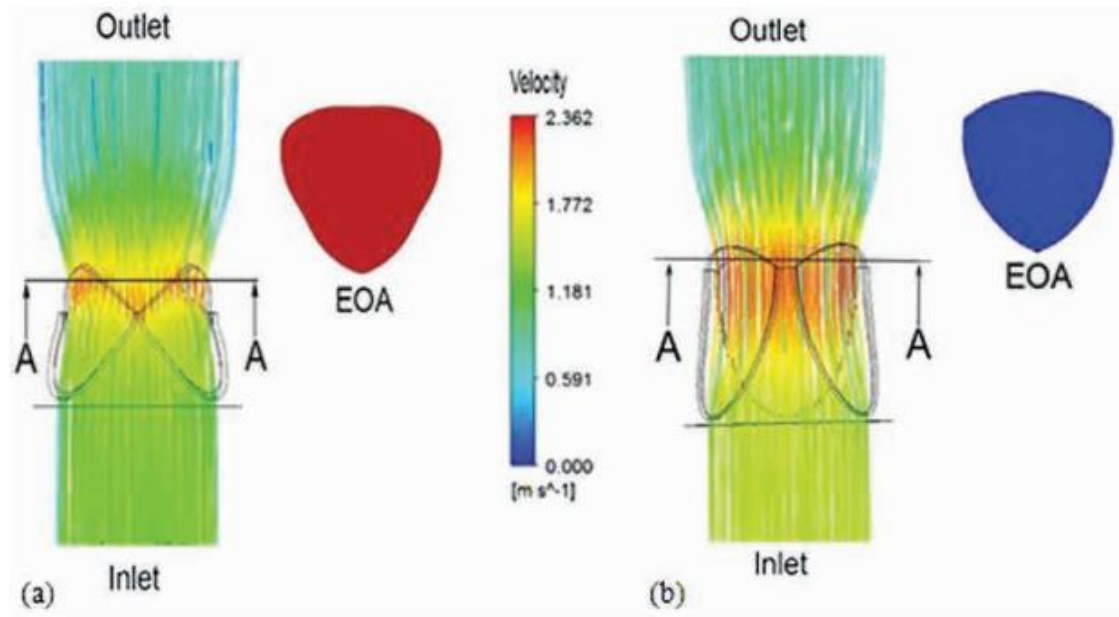
Son yıllarda malzeme seçimleri, tasarım veya üretim tekniği ile farklılık gösterebilecek yeni tasarımların araştırıldığı görülmektedir (Coulter vd. 2019; Gharaie ve Morsi 2015; Zhu vd. 2019). Gharaie ve Morsi, IJAO (Int J Artif Organs) dergisinde 2015 yılında yayınladıkları, “Özgün polimerik bir aortik valf tasarımı”nı konu alan çalışmalarında, öncelikle triküspit bir valf tasarımına ve optimizasyonuna yer vermişlerdir. Aynı zamanda, ANSYS Workbench 2015 platformunda Fluent modülünde gerçekleştirdikleri sıvı-katı etkileşimli (Fluid-Solid Interaction) simülasyonu ile sistem tasarımını bir kardiyak döngü için gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca hidrodinamik akış analizlerini karşılaştırmak üzere, referans olarak 2010 yılına ait Burriesci ve arkadaşlarına ait triküspit aortik valf modelinin sıvı-katı etkileşimli simülasyonunu da gerçekleştirerek sonuçlarını karşılaştırmışlardır.



Şekil 2.8. Özgün polimerik aortik valf tasarımları için oluşturulan ağ (mesh) yapısı **a)** Gharaie ve Morsi'nin optimize valf tasarımı **b)** Burriesci ve arkadaşlarına ait referans valf tasarımı (Gharaie ve Morsi 2015)

ANSYS Fluent ile gerçekleştirdikleri akış simülasyonunda, 1 kardiyak döngüyü dakikada 75 kalp atımı ile ortalama akış oranı 5 L/dk olmak üzere, kan yoğunluğu 1060 kg/cm^3 ve viskozite 0.004 kg/m-s değerlerinde oluşturmuşlardır. Simülasyonda, tasarımın yaprakçıkları için biyo-uyumlu Bionate 80A polimer (DSM, Exton, PA, USA) malzemesi seçilerek uzama gerilim değerleri sisteme tanıtılmış, stent malzemesi için ise 1320 kg/m^3 yoğunluklu, Polieter eter keton (PEEK) 450 G polimer (Young modülüs, 4.6 GPa ve Poisson oranı 0.38) seçilmiştir. Ayrıca yaprakçıklar arası sürtünmesiz kontak ve yaprakçıklar ile stent arasındaki temas yüzeyleri bağlı (bonded) kontak olarak düzenlenmiştir. Simulasyon sonunda elde ettikleri maksimum equivalent Von-Mises

gerilimi diyastol fazında 5.32 MPa ve sistol fazında 2.8 MPa olarak yaprakçıkların birleşim noktalarında gözlenmiştir.



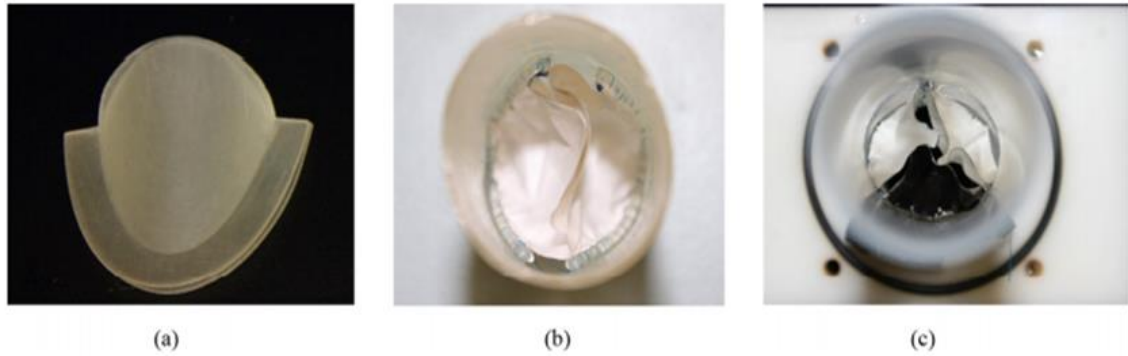
Şekil 2.9. Sistol fazında tasarımların maksimum açıklığa ulaştıkları an sıvı-katı etkileşimli akış (FSI) simülasyonu **a)** Gharraie ve Morsi'nin optimize valf tasarımı için FSI simülasyonu ve etkin açıklık üstten görünüşü (EOA); **b)** Burriesci ve arkadaşlarına ait referans valf tasarımı için FSI simülasyonu ve etkin açıklık üstten görünüşü (Gharraie ve Morsi 2015)

Gharraie ve arkadaşlarının 2018 yılına ait yayınlarında ise optimize tasarımlarının prototipini, 1190 kg/m^3 yoğunluklu Bionate polimer ile üretmiş oldukları görülmekle birlikte, gerçekleştirdikleri akış simülasyonun validasyonu için fizyolojik koşulları simüle ettikleri bir pulse duplicator geliştirerek in-vitro deney sonuçlarını paylaşmışlardır. Bu çalışmada gerçekleştirdikleri akış simülasyonunda diyastol fazına geçişte (370 ms), yaprakçıkların stent ile kesişim bölgelerinde görülen equivalent Von-Mises geriliminin maksimum 2.8 MPa olarak hesaplandığı belirtilmiştir. İn-vitro deneyde ise protezin yaprakçıklarının açılış ve kapanış profilleri belirli anlar için gözlenmiş ancak akış profili incelemesi gerçekleştirilmemiştir. Neticede, kapakçık yaprakçıklarının kinematığı için yapılan akış simülasyonu ve deney sonuçları, maksimum %15 hata payı ile uyumlu bulunmuştur. Dolayısıyla, sıvı-katı etkileşim simülasyonunun bu tip çalışmalar için bir ön fikir verebileceği ve fakat validasyonunun gerektiği sonucu çıkarılmıştır.

2019 Ocak ayında PLoS ONE dergisinde yayınlanan Zhu ve arkadaşlarının çalışmasında, özellikle yapısal olarak bozukluk gösteren pediatrik vakalar (biküspit aort kapakçığı sebebiyle erken yaşta aort kapakçığı değişimi önerilen çocuk hastalar) için dar ölçülerde e-PTFE malzemesi ile üretilebilecek yeni bir tasarım önerilmektedir. Şekil 2.10.a'da görülen birbiri ile tamamen aynı 2 resin kalıp üç boyutlu katmanlı imalat yöntemi ile üretilmiştir. Protezin küspleri, 0.1 mm kalınlıkta e-PTFE malzemesi ile kalıpları kaplayacak şekilde kapatılıp kenarlardan kesilerek hazırlanmıştır. Aort kökü kalıbı silikon polimer malzeme ile silindirik biçimde üretilmiştir ve küspler silindirin iç

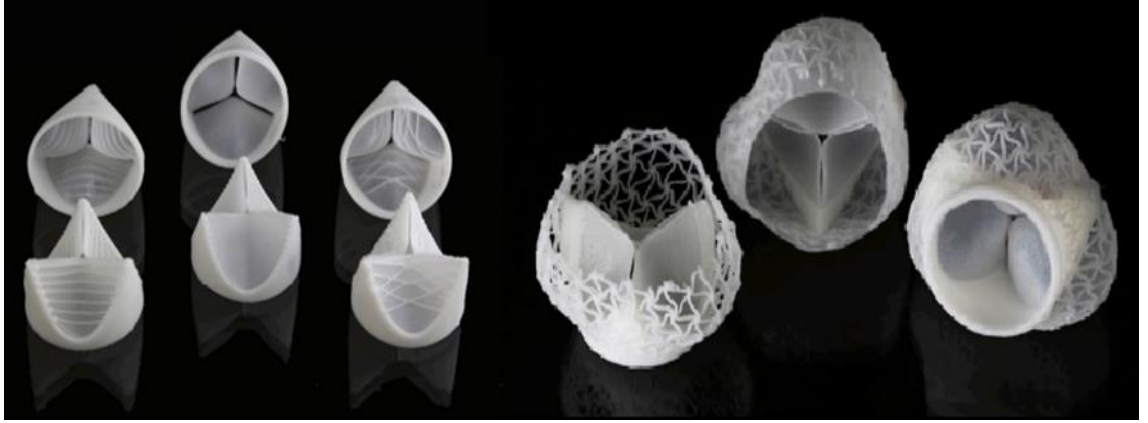
kenarına dikişle bağlanmıştır (Şekil 2.10.b). Sonuçta ortaya çıkan tasarımın iç bölümünde meydana gelen S şekli sızdırmazlığı sağlayabilmek amacıyla oluşturulmuştur. İn-vitro deneylerinde referans olması için veri sağlayabilmek amacıyla aynı malzeme ve yöntemle üç küsplü bir protez daha üreterek (şekil 2.10.c) sağlanan akış değerlerini karşılaştırmışlardır.

ABAQUS/ Explicit modülünde tasarımın akış-basınç değişimleri karşısında göstereceği gerilim, sonlu elemanlar yöntemi ile bir kardiyak döngü için simüle edilmiş ve bu yayınlarında in-vitro deneyleri kapsamında The Vivitro pulse duplicator (Vivitro Systems Inc., Victoria, BC, Canada) ile sadece akış analizi gerçekleştirilmiştir. Akış deney düzeneğinden alınan verilerin yanında küsplerin dinamik davranışını gözlemleyebilmek ve sonlu elemanlar simülasyonu ile karşılaştırabilmek için yüksek hızlı kamera kullanılmıştır. Araştırmacılar, simülasyon ve in-vitro deney düzeneği ile elde ettikleri sonuçların birbirine yakın ve standartları oluşturan biküspit protezlerin sağladığı açıklığı sağlayabilmekte olduğunu göstermişlerdir. Ancak çalışmanın devamı veya bu sistemin dayanıklılığı ile ilgili bir kaynağa henüz rastlanmamıştır.



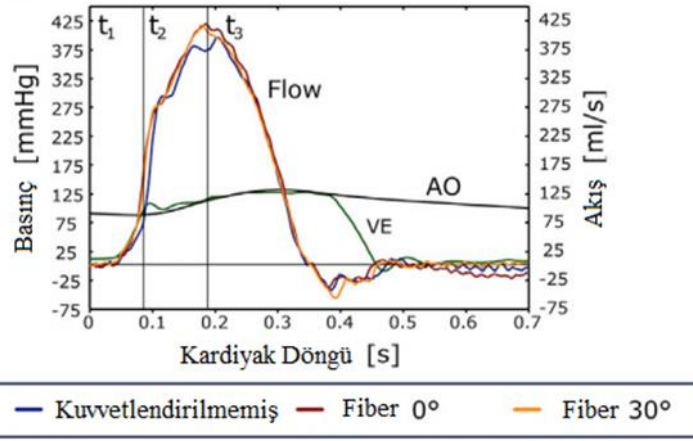
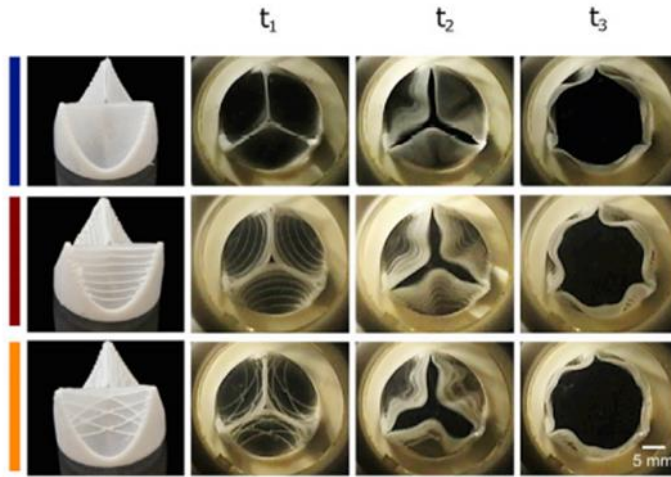
Şekil 2.10. a) Resin kalıp; b) Biküspit valf (önerilen tasarım); c) Üç küsplü valf (referans üretim) (Zhu vd. 2019)

2019'un temmuz ayında Matter dergisinde yayınlanan diğer bir araştırma ise silikon eklemeli imalat yöntemi ile üretilen, doğal üç küsplü aort kapakçığından esinlenilerek tasarlanmış bir protezi tanıtmaktadır (Coulter vd. 2019). Bu çalışma kapsamında öncelikle iki farklı boyutta aort kapakçığına sahip kişilerin MR görüntüleri kullanılmıştır. Birincisi dar bir aort kapakçığına sahiptir ve üretim için valf tasarımının kalıbını oluşturmaktadır. İkincisi ise geniş bir aort köküne sahiptir ve aort kökü kalıbını oluşturmaktadır. Aort köküne yerleştirilecek parçanın formu, yumuşak silikon ile üç boyutlu eklemeli imalatta kalıp üzerine ağ yapısı oluşturularak verilmiştir. Sonlu elemanlar yöntemi ile sistol ve diyastol fazlarının maksimum basınç değerleri tasarımın yüzeylerine bir kardiyak döngüde gerçekleşen süreler boyunca üniform (düzgün dağılımlı) ve statik olarak uygulanmıştır. Bu çalışmada uygulanan sonlu elemanlar simülasyonu sistol ve diyastol süreçlerini ayrı ayrı ele almıştır. Sonuçta elde edilen gerilim değerlerine göre tasarımın küspleri için çeşitli açılarda (0, 30 ve 45 derecelerde) uygulanan kuvvetlendirici fiberler ile tasarımın küsplerinin inceltilecek kuvvetlendirilebileceği öngörülmüştür. Buna göre 400 veya 300 μm kalınlıklı küspler yerine, 200 μm kuvvetlendirilmemiş, 0° ve 30° fiberler ile kuvvetlendirilmiş küspler kalıp üzerine yumuşak silikon ile üç boyutlu eklemeli imalat yöntemi kullanılarak üretilmiştir. Şekil 2.11'de bu çalışmada üretilen üç çeşit aortik valf modeli görülmektedir.



Şekil 2.11. Silikon eklemeli imalat ile üretilmiş kalp kapakçığı modelleri (Coulter vd. 2019)

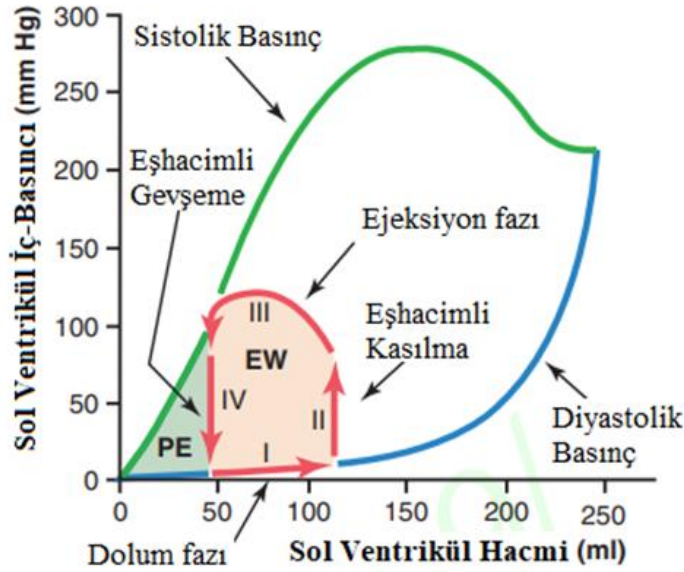
Coulter ve arkadaşları, in-vitro deneylerini diğer çalışmada olduğu gibi The Vivitro pulse duplicator (PD2010; Vivitro, Victoria, BC, Canada) sistemi ile gerçekleştirmişlerdir ve ürettikleri prototipler hızlandırılmış döngüler ile 40 milyon döngüye kadar dayanıklılık göstermiştir. Şekil 2.12’de bir kardiyak döngünün sistol fazında sırasıyla 200 μm kuvvetlendirilmemiş, 0° ve 30° fiberler ile kuvvetlendirilmiş küsplerden oluşan aortik protezlerin t_1 , t_2 ve t_3 anlarında yakalanmış görüntüleri mevcuttur. Öncelikle t_1 anında kapalı konumda görülen valfler, t_2 anında yani ejeksiyon fazına geçişte açılmaya başlayıp t_3 anında maksimum açıklık sağlayabilmektedir. Bu deneyin bir tam döngü için elde edilen basınç-zaman ve akış-zaman verileride şeklin alt kısmındaki grafikte yer almaktadır. Bu grafikte AO, aortik basıncı ve VE, ventriküler basıncı vermektedir. t_3 anında, 0° ve 30° fiberli valflerin akış debisinin 420 ml/s’ye kadar çıktığı tespit edilmiştir. İlaveten araştırmacılar, 21 mm çapındaki valflerinin etkin açıklık ve geri sızdırma değerlerini, ISO 5840-3:2013 standartlarına göre sağlamakla birlikte Medtronic Advantage, Edwards Sapien 3 ve St. Jude Triecta biyolojik valf modelleri ile karşılaştırarak daha iyi sonuçlar elde ettiklerini belirtmektedirler.



Şekil 2.12. Pulse duplicator testinde üç çeşit valf prototipinin hemodinamik akış performansları (Coulter vd. 2019)

3. MATERYAL VE METOT

Giriş bölümünde kısaca açıklanan kardiyak döngüde bahsedilen kan akışı basınç değişimi sağlıklı bir erişkinin dinlenme pozisyonunda gerçekleşen ortalama değerlerini zamana göre göstermekte idi. Şekil 3.1’de ise aynı ortalama sürelerde gerçekleşen bir tam kardiyak döngüde sol ventrikülün yaptığı iş, basınç- hacim döngüsü olarak verilmektedir. Kardiyak döngünün ilk aşaması, dolum fazı olup sol atriyumdan sol ventriküle gelen kan hacmini ve oluşturduğu basıncı gösterir. Ardından gelen ikinci fazda, sol ventrikül eşhacimli kasılma gerçekleştirir ve ani yüksek basınç artışı görülür. Bu esnada aort ve mitral kapakçıklar kapalı konumdadır. Üçüncü fazda kasılmaya devam eden sol ventrikül, aort damarındaki basıncı yenip aort kapakçığını açmasıyla ejeksiyon fazını gerçekleştirir. Aort damarına kan akışı gerçekleşirken sol ventrikül hacmi daralma gösterir ve basınç durumu hem kasılmanın etkisiyle hem de aort damarında oluşan basıncın direnci ile lineer olmayan bir çizgi izler. Aort kapakçığının kapanması ile sol ventrikülde az bir miktar kan kalarak eşhacimli gevşeme fazı gerçekleşir. Bu döngü her kalp atımında gerçekleşir. İçerde kalan kan ve ventrikül kaslarının doğal kasılması, sol ventrikülün ön yüklü (preload) olduğunu gösterir ve potansiyel enerjisini (PE) ortaya koymaktadır. “Net Harici İş- Net External Work” olarak tanımlanan EW ise basınç- hacim döngüsünün içinde kalan alandır ve sol ventrikülün yaptığı işi vermektedir.



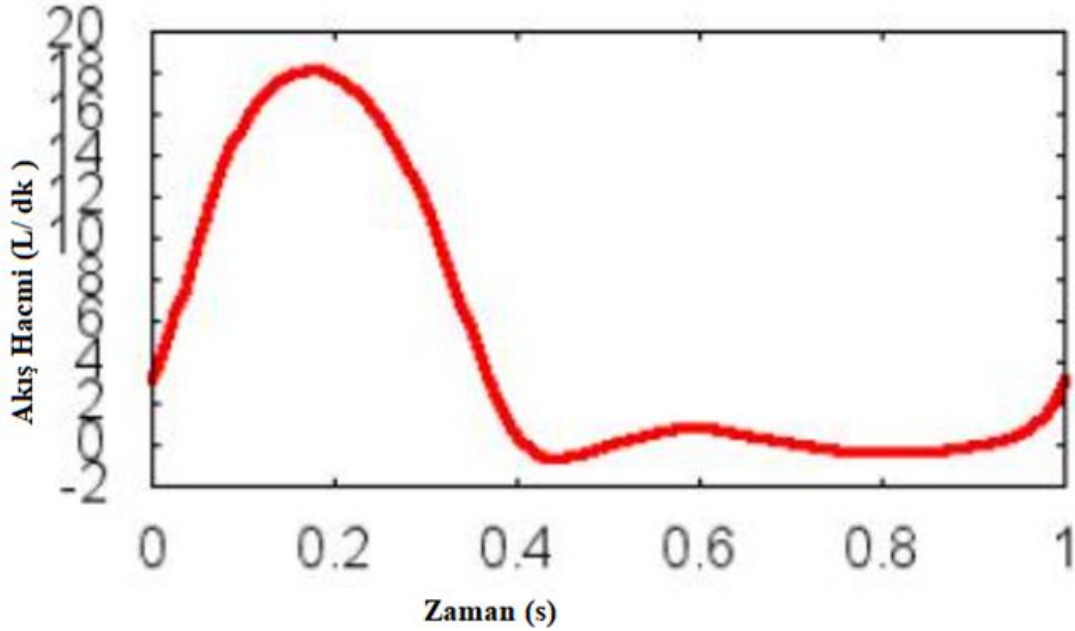
Şekil 3.1. Sol Ventrikül basınç-hacim döngüsü (Guyton ve Hall 2016, s. 117)

3.1. Tasarım ve Analiz Kriterleri

Bu çalışmada kişiye özel bir tasarım ile mekanik analiz değerlerini belirleyebilmek üzere öncelikle aşağıdaki kriterler oluşturulmuştur.

- Tasarımın mevcut protezlerden farklı bir açılış kapanış mekanizmasına sahip olmasının yanında hastaya özel uygulanabilecek bir metot geliştirilmesi amaçlanmıştır.
- Tasarım için SimVascular uygulamasının açık kütüphanesinden sağlıklı bir insana ait kalp ve aort damarı görüntülerinin gerekli Dicom ve vti görüntü dosyaları ile bir bütün

olarak bulunduğu ve kişinin kardiyak çıkış bilgilerinin; periyod: 1 s; kardiyak output CO: 4.9 L/dk; Akış Hacmi-Zaman grafiği, Şekil 3.2: L/dk- s; kan yoğunluğu, $\rho : 1.06 \frac{g}{cm^3}$; kan viskozitesi, $\mu : 0.04 \frac{g}{cms^2}$ yer aldığı “Aortafemoral Normal-2” (<https://simvascular.github.io/clinicalCase2.html>) CT görüntüsü seçilmiştir.



Şekil 3.2. Akış Hacmi-Zaman grafiği (<https://simvascular.github.io/clinicalCase2.html>)

c) Kalbin kendisini besleyen atar damarlar olan koroner arterler aort kökünde başladığı için aort kökü modeli, herhangi bir koroner arter başlamadan sol ventriküle doğru kökün başlangıç noktasına kadar olan kesitlerin segmente edilmeleri ile elde edilmiştir.

Bu çalışmanın başlangıcında aort kökünü üç boyutlu olarak SimVascular uygulamasından “.step” dosyası olarak elde etmek hedeflenmiştir. Ancak kalp ve atar damar sisteminin kasılıp gevşeme hareketleri ve kan akışının türbülant etkisi sebebiyle kesit kesit alınan segmentlerde aort kökünün döner vaziyet gösterdiği tespit edilmiştir. Bu nedenle ortaya çıkan üç boyutlu tasarım düzgün yüzeylere sahip değildir. Ancak bir kriter olarak bu tezde belirtilmek istenmiştir.

d) Dicom görüntüleri okuyabilen bir program olan RadiAnt programı ile tasarımda kullanılan ölçü parametreleri kontrol edilmiştir.

Kontrol amaçlı olarak belirlenen bu kriter, yukarıda açıklanan sebepten ötürü bu aşamada aort kökü tasarımı için kullanılmıştır. Ölçü alımı için gerçekleştirilen yöntem, başka kişi veya hastalar için de uygulanabilecek şekilde hastaya özel tasarım metodunun ilk aşamasını oluşturmuştur. Modeli oluşturmak için alınan ölçüler ve tasarım aşamaları ayrıntıları ile Bölüm 3.2’de açıklanmaktadır.

e) Analizde, seçilen görüntünün ait olduğu kişinin kardiyak çıkış bilgileri uygun birim dönüşümleri ile kullanılmıştır.

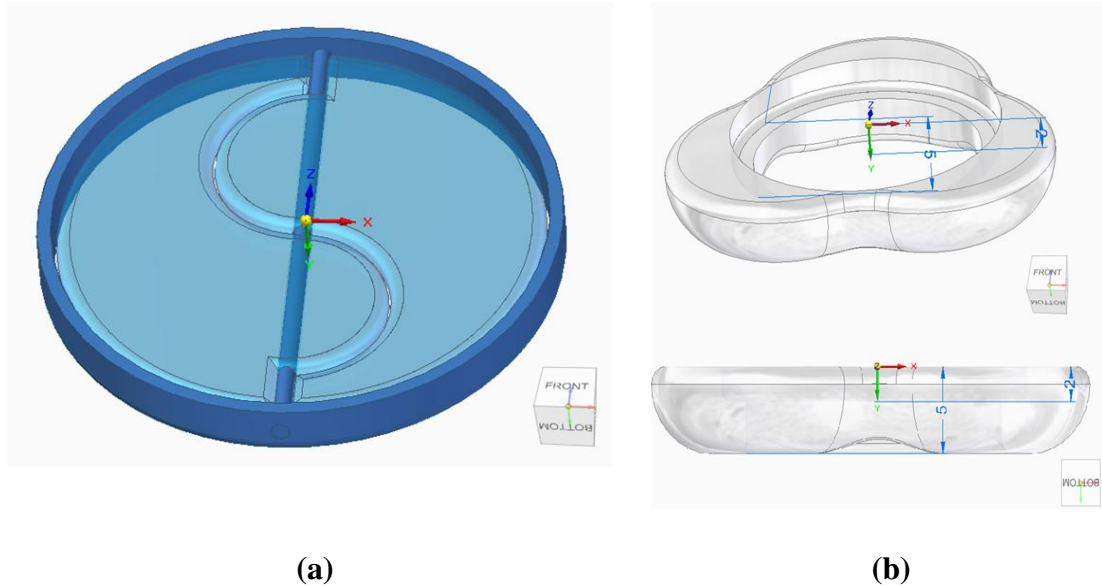
İlk kriterde tasarım ve analiz için seçilen görüntüye ait değerlerden uygun birim dönüşümleri ve formülasyonlar ile sol ventrikülden ve aort damarından aort kapakçığına uygulanan basınç-zaman eğrileri oluşturulmuştur. Formülasyon ve basınç-zaman eğrilerinin elde edilme yöntemi Bölüm 3.3. Mekanik Analiz kısmında açıklanmıştır.

f) Başlangıçta, analizde kullanılacak malzemeler, silikon ve titanyum alaşım olarak belirlenmiştir.

g) Analizde kapakçıkların açılma miktarları göz önünde bulundurularak tasarımın kanat kalınlığı ile diğer parçalar için gerektiğinde ölçüsel değişikliğe gidilmelidir.

3.2. Aort Kapakçığı Modeli Tasarımı

Aort kapakçığı modeli tasarımı için belirlenen bütün kriterler düşünüldüğünde, hem farklı bir açılış kapanış mekanizmasına sahip hem de hastaya özel revize edilebilecek bir model geliştirebilmek için model iki alt sistem geliştirilerek SolidEdge 2020 çizim programı kullanılarak tasarlanmıştır. **Alt sistem-1** (Şekil 3.3.a), mevcut protezlere göre farklı bir açılış-kapanış mekanizmasına sahip olan kısımdır. **Alt sistem-2** (Şekil 3.3.b), protezin kişinin aort köküne entegre edilebilir parçası ve hastaya özel uyarlanabilecek kısmı olup aort kökü modeli olarak adlandırılmıştır.

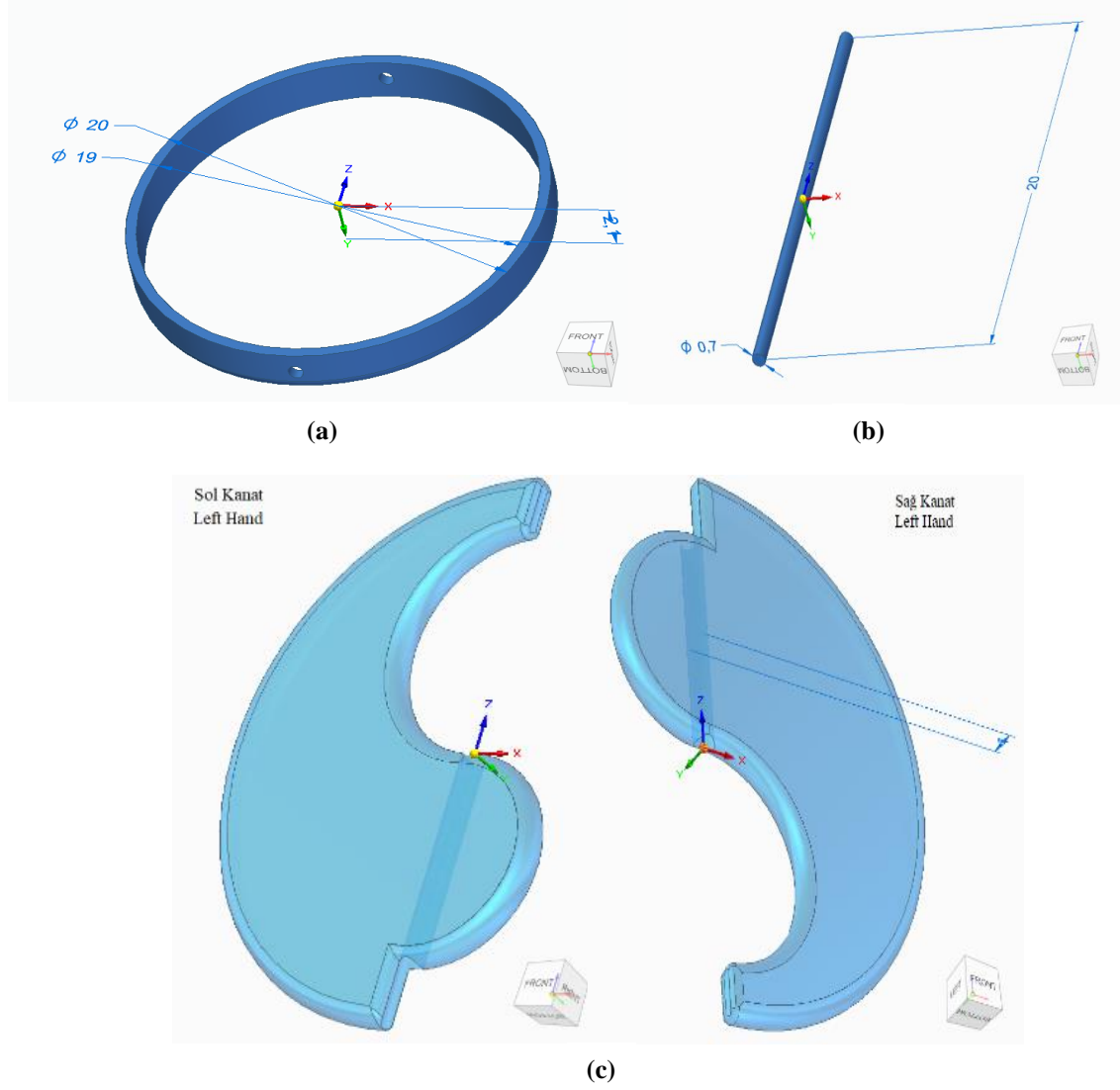


Şekil 3.3. a) Alt sistem-1 montaj görüntüsü; b) Alt sistem-2 aort kökü modeli

3.2.1. Alt sistem-1

Öncelikle kapakçık kanatlarının üretim ve montaj kolaylığı için bi-küspit olması gerektiği, farklı bir açılış kapanış mekanizması için ve ayrıca bölgedeki türbülant akışla daha uyumlu olmak üzere “S” şekli verilerek tek eksenle rotasyonel açıp kapanabileceği öngörülmüştür. Böylece sağ ve sol kanatlar geometrik ve ölçüsel olarak birbirleri ile aynı

olup montajda x-z eksenine göre simetrik yerleştirilecektir. Şekil 3.4'te görülen Alt sistem-1'in montajı için *bir ring*, *bir mil* ve *iki kanat* parça tasarlanmıştır.



Şekil 3.4. a) Ring parçası; b) Mil parçası; c) Kapakçık Kanatları, Sol ve Sağ Kanatlar birbirleri ile aynı olup x-z eksenine göre simetriktir

3.2.2. Alt sistem-2: aort kökü modeli

Aort kökü modeli tasarımı için hastaya özgü farklılıklar ve tasarım kriterleri göz önünde bulundurularak farklı kişiler için de uygulanabilecek aşağıdaki iki aşamalı metot geliştirilmiştir.

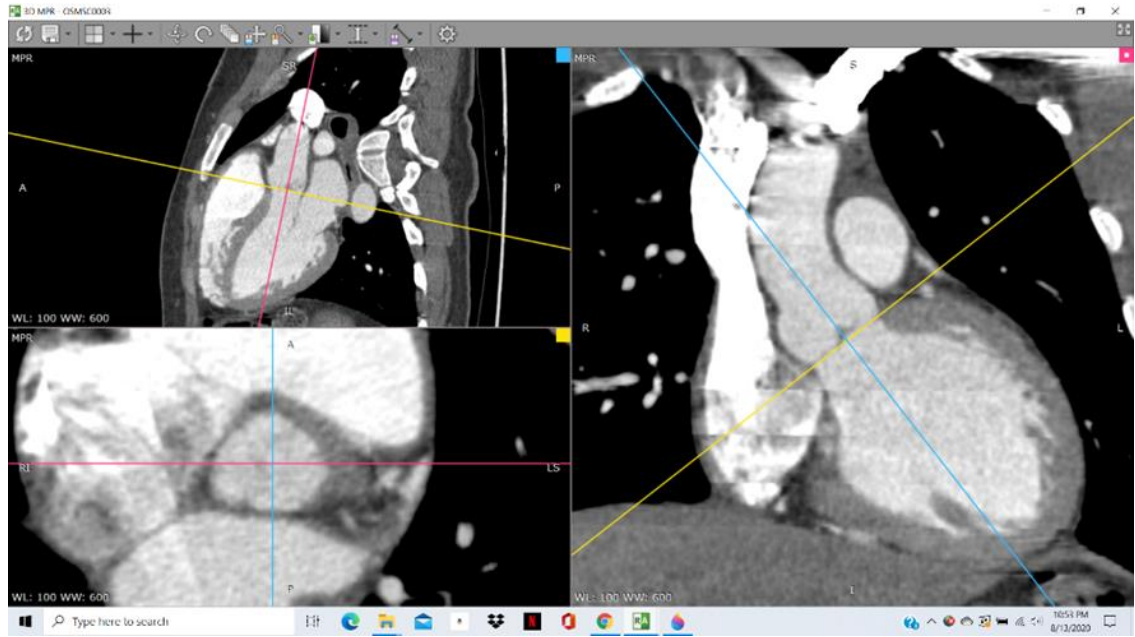
Aşama-1: Kişiye özel ölçülerin belirlenmesi

1) Hastanın aort damarı, aort kökü ve kalbini kapsayan CT ya da MR DICOM görüntüleri (Sagittal, koronal ve axial görüntüler) 3D-MRP olarak herhangi bir görüntüleme programında üç pencerede açılır.

Bu tez çalışması için görüntüleme programı olarak Radi-Ant programının Trial versiyonu kullanılmıştır.

2) Başlangıç noktası anulus (sol ventrikül ve aort kökünün kesişimi) pozisyonuna getirilir.

3) Eksenler, anulüse dik ve paralel olacak şekilde oryante edilir (Şekil 3.5).



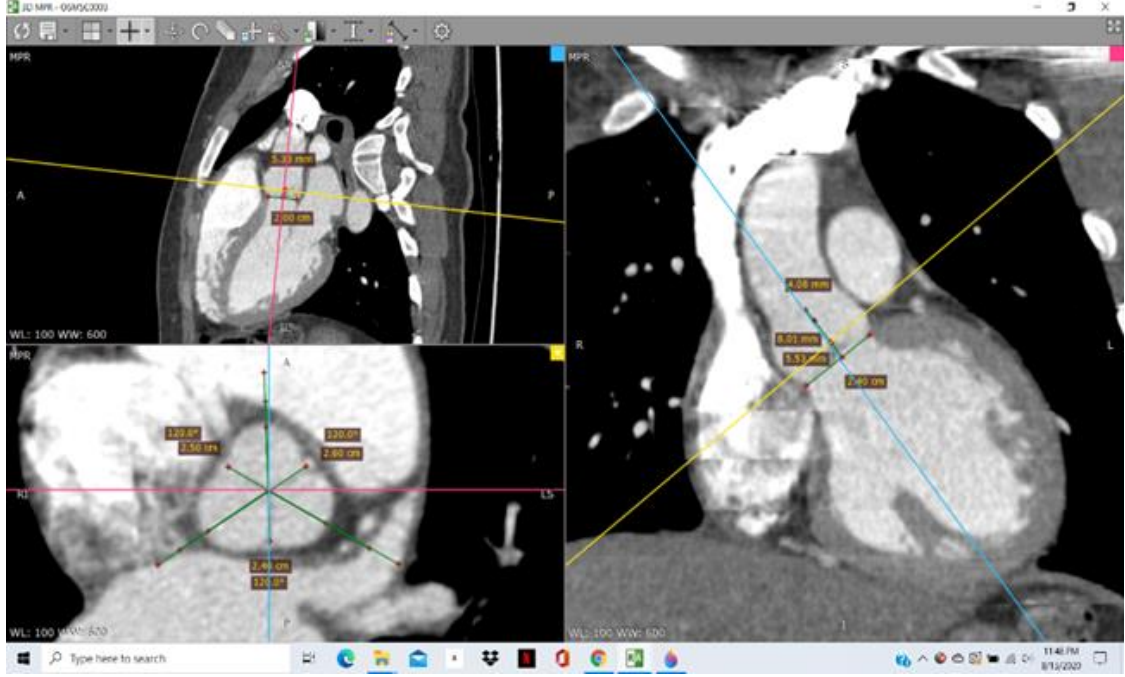
Şekil 3.5. İlk üç adım sonunda anulus (sol altta), sol ventrikül ve aort kökünün (sol üstte ve sağda) görüntüleri

4) Aort kökü boyunca görüntü segmentlerinde gezinerek koroner arterlerin başlangıç hizasından sol ventriküle doğru, aort kökünde ölçülerin alınacağı geniş bölge belirlenir.

5) Öncelikle anulüsten, ölçüleme eksenine kadar olan genişlik belirlenir.

6) Daha sonra Aort kökünde bulunan her yaprakçığın dış kenarından, karşısında bulunan yaprakçık kesişimlerine kadar olan mesafeler ve aralarındaki açılar ölçülerek belirlenir (Şekil 3.6).

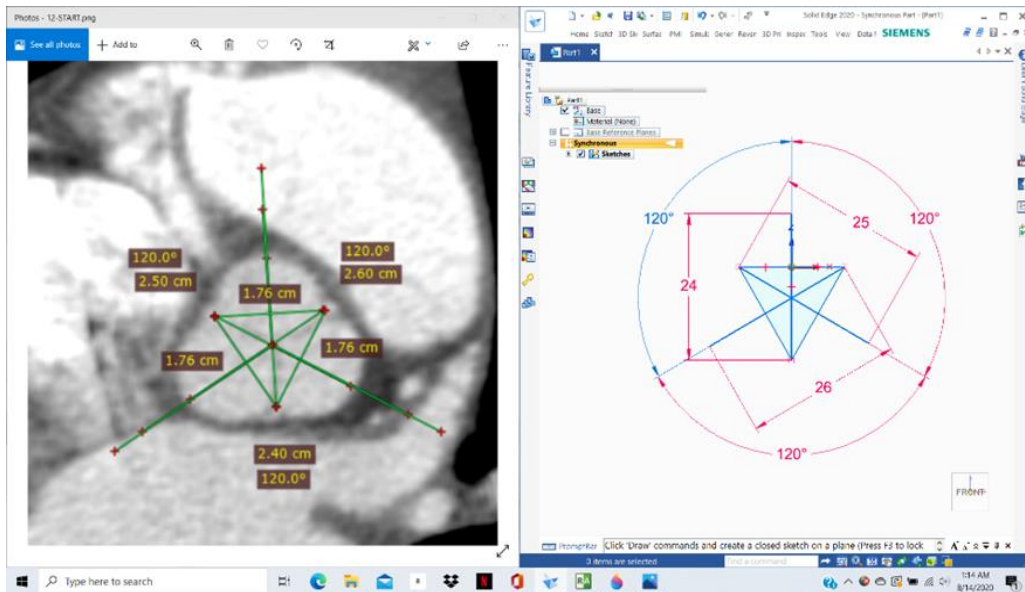
7) Son olarak, yaprakçıkların kesişim noktaları arasındaki mesafeler belirlenir.



Şekil 3.6. Sol altta 6. Adım sonunda alınan ölçüler görünmektedir. Ayrıca sol üstte ve sağda anülüs genişliği (örneğin 2 cm) ve anülüs ile ölçüleme eksenini arasındaki mesafe (örneğin 5.35mm) görülmektedir

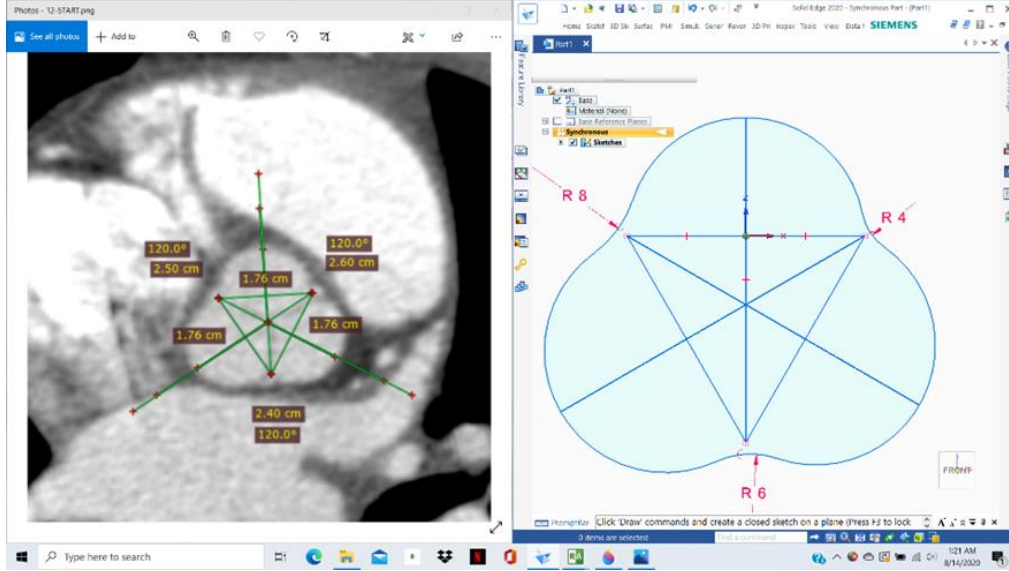
Aşama-2: Kişiyi Özel Çizim Metodu

- 1) Öncelikle bir 3 boyutlu çizim programında, yaprakçıkların kesişim noktalarından alınan uzunluk ve açı ölçülerine göre bir baz üçgen çizilir.
- 2) Baz üçgenin her bir köşesinden, karşı yaprakçığın mesafesi kadar gerekli açısız değer de kullanılarak birer çizgi elde edilir (Şekil 3.7).



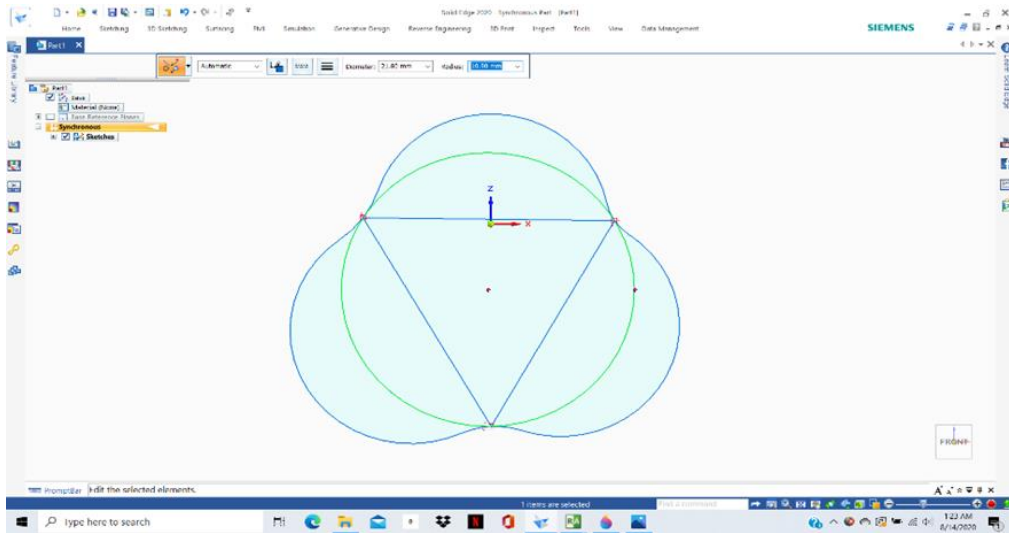
Şekil 3.7. Solda alınan ölçüler ile sağda çizimin ilk iki adımı görülmektedir

- 3) Her bir yaprakçık için, bir uzun çizginin ucu ve üçgende kestiği kenarın iki köşesi kullanılarak üç nokta ile oluşturulan yaylar çizilir.
- 4) Daha sonra yaylar arasındaki kesişim noktalarında belirlenen ölçekte bir yarıçap ile fillet komutu kullanılarak yaprakçıklara ters ve teğet küçük yay parçaları oluşturulur (Şekil 3.8).



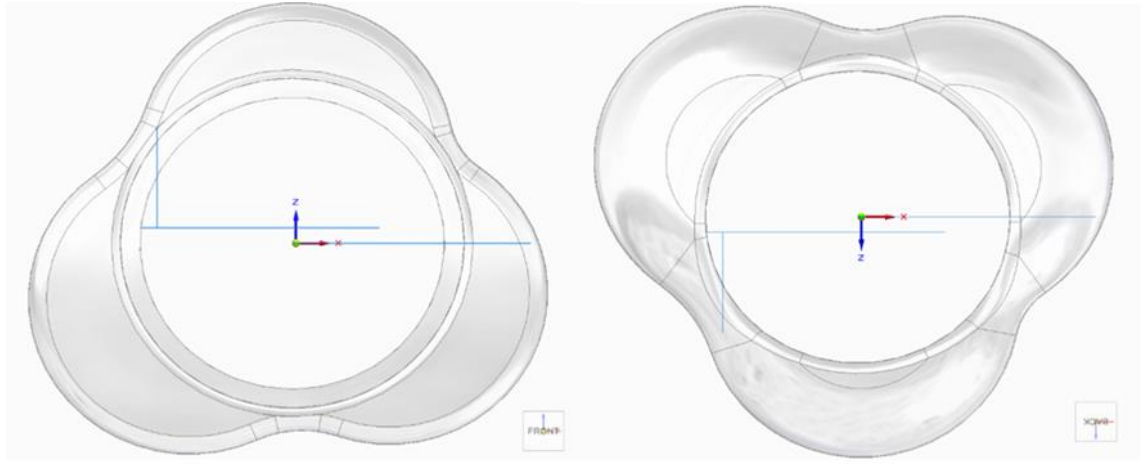
Şekil 3.8. Solda alınan ölçüler ile sağda çizimin 3. ve 4. adımı görülmektedir

- 5) Elde edilen küçük yay parçalarının orta noktalarından oluşturulan bir üçgenin köşelerinden iç içe 2 daire oluşturulur. Geniş dairenin çapı, Alt Sistem-1'in ring parçasını kapsayacak ve küçük dairenin çapı, kanatların kapalı konumda sızdırma yapmasını engelleyecek şekilde belirlenir (Şekil 3.9).



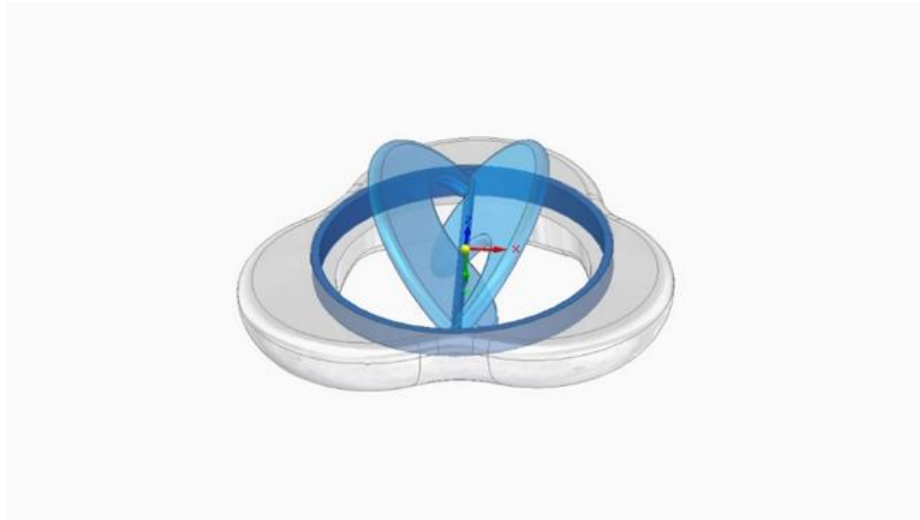
Şekil 3.9. Model için çizimin 5. adımı görülmektedir

- 6) Ortaya çıkan geometrik şeklin merkezinde elde edilen içteki daire boşluk kalacak şekilde, alınan ölçüye göre şekil (örneğin 5mm) extrude edilir (üçüncü boyut ölçüsünde genişlik verilir).
- 7) Alt sistem-1'in ring parçası için belirlenen ölçüye göre (örneğin 2 mm) ikinci daireye negatif *extrude* komutu ile aort kökü parçasının iç kısmına kademe verilir.
- 8) Parçanın anülüse oturması gereken alt tarafı için "*continuous blend*" komutu uygun ölçekte (örneğin $4\text{mm} \leq 5\text{mm}$) çalıştırılır.
- 9) Aort kökü parçasında gerekli kenar yuvarlama işlemleri, uygun ölçülerde (örneğin 1 mm) *round* komutu ile elde edilir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. Aort kökü modelinin tamamlanmış halinin önden ve arkadan görünüşleri verilmiştir

- 10) Son olarak Alt sistem-1'in her parçasının ölçüleri elde edilen Aort Kökü Modeline (Alt Sistem-2) göre yeniden düzenlenerek mekanik analiz için hazır olacak şekilde bütün parçaların montajı tamamlanır (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Aort kapakçığı tasarımı montaj görüntüsü

3.3. Mekanik Analiz

3.3.1. Sonlu elemanlar metodu temelleri

Sonlu Elemanlar Metodu, karmaşık fiziksel problemlerin sonlu sayıda parçalara (eleman) bölünerek daha basit bir biçimde modellenmesi ve yaklaşık çözümünün bulunması esasına dayanır. Çeşitli mühendislik disiplinlerinde, pratik olarak daha iyi (daha yaklaşık) veya kesin çözüme götüren bir metot bulunana kadar, sonlu elemanlar yöntemi ile çözüm bulma yöntemi günümüzde uygulanabilecek en iyi yaklaşımlar arasında sayılır. Çözümün doğruluğu veya iyileştirilmesi, ele alınan problemin doğru ya da daha yaklaşık modellenmesine, yeterli miktarda parçalara bölünmesine, sınır şartlarının doğru uygulanmasına ve çözümün ardından elde edilen sonuçların iyi yorumlanmasına bağlıdır. Bu noktada, mühendisin metodun basamaklarını iyi kavraması, bu basamakları takip ederken analitik çözümün gideceği yönü öngörebilmesi ve çıkan sonuçları doğru yorumlayabilmesi gerekmektedir.

Sonlu elemanlar metodu ismi ilk olarak 1960'larda Clough tarafından ortaya konulmuş olsa da temelde konseptin uygulanışı yüzyıllar öncesine dayanır (Dairenin yarı çapı, çevresi ve alanının bulunuşu) (Rao 2018). 1900'lerin başında çeşitli yapısal makinelerin davranışını analiz edebilmek için parçalara (dikdörtgen, üçgen, çubuk gibi) ayırarak inceleme yapılması izotropik elastik yapının karakteristiğine dair yaklaşık sonuçlar vermiştir. 1950'lerde ise uçak mühendisleri, sonlu farklar metodunu geliştirerek sonlu elemanlar metodunu aktif bir şekilde kullanmışlardır. Eş zamanlı olarak, matematikçiler tarafından matris prosedürleri ortaya konmuş devamında 1960'larda Rayleigh-Ritz metodunun bir formu olarak yöntem kabul görmüştür. Metodun matematiksel temelini kavranmasından ve "sonlu elemanlar metodu" adı ile kabulünden günümüze kadar, bilgisayar teknolojilerinin yazılım ve donanım olarak gelişimi ile birlikte kullanımı eksponansiyel olarak artış göstermiştir.

Sonlu elemanlar metodu ile problem çözmenin 7 temel adımı bulunmaktadır. Bu adımlardan ilk beşi, ön-proses (pre-process); altıncı adım çözümlenme (solution); ve son adım ise post-proses (post-process) olarak adlandırılır.

Ön Proses

Adım 1. (Ayrıklaştırma / Discretization): Modelin ya da yapının alt bölümlere ya da elemanlarına bölünmesi sürecidir. Problem alt eleman ve düğüm noktalarına ayrılır. Böylece ağ (mesh) yapısı oluşturulur. Bu aşamada eleman tipi, büyüklüğü, sayısı ve dağılımının uygulanacak geometriye ve malzemesine uygun olmasına dikkat edilir ve bu parametreler mühendis tarafından tayin edilir.

Adım 2. (İnterpolasyon fonksiyonunun ele alınması / Assessment of interpolation/displacement function): Uygun interpolasyon ya da yer değiştirme modeli yani, her bir elemanın fiziksel davranışını belirleyecek olan şekil fonksiyonunun belirlendiği adımdır. Bütün yapının yer değiştirme çözümü bilinmeyeceği için bir elemana ait olabilecek yaklaşık bir çözüm seçilir. Program içinde ise eleman tipi seçilerek sisteme tanıtılması sağlanır.

Adım 3. Tek bir eleman için katılık matrisi ve yük vektörü bu aşamada denklem 3.1'deki şekilde türetilir.

$$[K_e] * \{\vartheta\} = \{f\} \quad (3.1)$$

Burada $[K_e]$, eleman katılık matrisi; $\{\vartheta\}$, eleman yer değiştirme vektörü; $\{f\}$ ise yük vektörüdür.

Adım 4. Eleman denklemleri, bu adımda bütünün denge denklemlerini elde etmek için birleştirilir. Yani, ayrı ayrı tüm elemanlara ait denklemler tüm problemi temsil edecek biçimde bir yapı içinde birleştirilerek Denklem 3.2'deki gibi "küresel katılık matrisi" oluşturulur.

$$[K_K] * \{\vartheta\} = \{f\} \quad (3.2)$$

Burada $[K_K]$, küresel katılık matrisi; $\{\vartheta\}$, sistemin yer değiştirme vektörü; $\{f\}$, yük vektörüdür.

Adım 5. Sınır koşulları olan mesnetler ile yükler uygulanır ve küresel katılık matrisi sınır şartlarına göre modifiye edilir.

Çözümleme

Adım 6. Bir bütün halindeki lineer veya lineer olmayan cebirsel denklemler, düğüm noktalarındaki sonuçları (yer değiştirme, sıcaklık, hız, vb.) verecek şekilde çözülür.

Post- Proses

Adım 7. Bulunan noktasal yer değiştirmelerden elemanın esneme ve gerilme değerleri hesaplanır. Programda, çözüm sonrası problemle ilgili asal gerilmeler, ısı akısı, gibi değerler sonuçlarla birlikte gösterilir. Çözümün yorumlanması ve gerekli ise optimize edilmesi mühendisin sorumluluğundadır.

Bu yöntem kullanılırken dikkat edilmesi gereken bir diğer husus da şöyledir: Analitik yöntem teorik ve kesin sonuçları ancak basit ve ideal geometrilerde verebilir. Bu sebeple problemin daha basit bir biçimi aynı cins elemanlar kullanılarak hem sonlu elemanlar metodu ve hem de analitik yöntemle çözümlü elde edilen sonuçlar karşılaştırılır. Sonuçlar birbirine yakın ise gerçek problemin analizi aynı cins elemanlar kullanılarak sonlu elemanlar yöntemi ile çözdürülür.

Bu çalışmada ele alınan aort kapakçığı modeli tasarımının yeterli açıklığa ulaşım ulaşamayacağı ve dayanımı sonlu elemanlar yöntemi ile belirlenmiştir. Sağlıklı bir kişiden alınan akış değerlerinden yola çıkarak gerçekleştirilen mekanik analiz ile tam bir kardiyak döngü oluşturularak problemin çözümü araştırılmıştır. Bu sebeple ilerleyen bölümde değinilen mekanik analiz aşamalarına geçmeden önce analiz kriterlerinde belirtilen kişiye özel alınan ölçüler ve hacimsel akış-zaman verilerinden nasıl yararlanılabileceğine Bölüm 3.3.2'de yer verilmiştir.

3.3.2. Mekanik analiz için yük koşullarının belirlenmesi

Aort kapakçığının çalışma bölgesi ve biyofiziksel koşulları düşünüldüğünde, bu çalışmada ele alınan problem hem bir mekanik hem de bir biyoakışkan problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Öncelikle bir akışkan problemi ele alınırken en sade hali ile orijinal Bernoulli Denklemi (Denklem 3.3) kullanılabilir. (Munson vd. 2010, s. 99)

$$P + \frac{1}{2}\rho V^2 + \rho gh = \text{sabit} \quad (3.3)$$

Burada P , statik basınç; ρ , akışkanın yoğunluğu; V , akışkanın hızı, h , yükseklik ve g ise yer çekimi ivmesidir. Buna göre akışın olduğu aralıkta giriş ve çıkış toplam basınç farkı sabit demektir. Bu denklemi giriş ve çıkış parametreleri açısından ele alırsak;

$$\left(P_{in} + \frac{1}{2}\rho V_{in}^2 + \rho g z_{in} \right) - \left(P_{out} + \frac{1}{2}\rho V_{out}^2 + \rho g z_{out} \right) = \text{sabit} \quad (3.4)$$

Burada P_{in} ve P_{out} , sırasıyla giriş ve çıkıştaki *statik* basınçlar,
 $\frac{1}{2}\rho V_{in}^2$ ve $\frac{1}{2}\rho V_{out}^2$, sırasıyla giriş ve çıkıştaki *dinamik* basınçlar,
 $\rho g z_{in}$ ve $\rho g z_{out}$, sırasıyla giriş ve çıkıştaki *hidrostatik* basınçlar;
 z , akışkanın yüksekliği olarak tanımlanır.

Bir akışkan olarak kanın viskoz karaktere sahip olduğu ve sol ventrikülün pompalama işi yaptığı düşünülürse, bu tür bir problem “Genişletilmiş Bernoulli İş- Enerji Denklemi” (Extended Bernoulli Work-Energy Equation) yardımı (Denklem 3.5) ile ele alınabilir (Munson vd. 2010, s. 231).

$$\dot{Q} + \dot{W}_s = \dot{m} \left[\left(u_{in} + \frac{P_{in}}{\rho} + \frac{1}{2}V_{in}^2 + g z_{in} \right) - \left(u_{out} + \frac{P_{out}}{\rho} + \frac{1}{2}V_{out}^2 + g z_{out} \right) \right] \quad (3.5)$$

Burada, \dot{Q} , birim kütle için net ısı akışı, u_{in} ve u_{out} giriş ve çıkıştaki birim kütlenin iç ısıdır (entalpisidir).

\dot{W}_s , birim kütle için yapılan net shaft işi (pompa için denklemde pozitif),

\dot{m} , kütleli akış oranıdır ($\dot{m} = \frac{dm}{dt} = \rho \frac{dV}{dt}$).

Kalp fonksiyonu söz konusu olduğunda tüm literatürde yer çekimi etkisi genellikle ihmal edilmektedir. Çünkü koroner arter rahatsızlığı şüphesi haricindeki kişilerden, aort kapakçığı rahatsızlığı olsun olmasın elde edilen tüm veriler dinlenme pozisyonunda alınmaktadır. Ancak yine de kalp ve damar sisteminin sürekliliği ve kişinin dinlenme, uyku ve egzersiz ihtiyaçlarına cevap verebilir olduğu düşünüldüğünde aort kapakçığı kapalı konumda olsa da belirli bir miktar hidrostatik basınca sahip olduğu düşünülmelidir. Orijinal Bernolli denkleminde göre $(P + \frac{1}{2}\rho V^2 = \rho gh)$ durgunluk halinde yani akışın olmadığı durumda ($V = 0$) durgunluk basıncı (statik basınç + dinamik basınç) ile hidrostatik basınç birbirine eşit olur ($P = \rho gh$). Sol ventrikülün diyastol evresinde aort kapakçığı kapalı konumdadır ve aort ile sol ventrikül arasında akış mevcut değildir. Ancak aort kendi kompliyansından ötürü çok kısa süreliğine aortik sistol gerçekleştirir, ardından diyastol fazını sürdürür. Kardiyak döngü sürekliliği söz konusu olduğu için tek bir döngü ele alınırken aortanın belirli bir yüksekliğe sahip olduğunu, bu sebeple aortanın hidrostatik basıncının ortalama değerlere sahip bir erişkin için alınan büyük ve küçük tansiyon değerleri olarak kabul edilebileceği söylenebilir. İlaveten ısı transferi, ortam iç ısı vücut iç sıcaklığı olduğu için $(\dot{m}(u_{in} - u_{out}) - \dot{Q}) = 0$ kabul edilebilir.

Tartışma bölümünde tekrar ele alınacak bir konu da sol ventrikülün bir basınç jeneratörü mü yoksa bir akış jeneratörü mü olduğudur. Çünkü aort kapakçığı incelemeleri için geleneksel görüntüleme teknikleri olan Ekokardiyografi, Doppler, Bilgisayarlı Tomografi ve MRI ile yapılan hesaplamaların çoğunlukla indirgenmiş Bernolli denklemini ($\Delta P_{hidrostatik} = 4 * (V_1^2 - V_2^2)$) temel aldığı bilinmektedir. (Baumgartner vd., 2017; Donati vd., 2015; Donati vd., 2017; Parker ve Gibson, 2005). İnsanda kan akışının özellikle sistol fazında türbülant olduğu ve akış esnasında viskoz kuvvetlerin etkisiyle belirgin kayıplar olduğu bilinmekle birlikte bu konudaki matematiksel modeller oldukça karmaşıktır (Saqr vd., 2020). Yakın zamana ait çalışmalarda ise PC- MRI incelemelerinde Navier-Stokes denklemlerinin kullanıldığı ve hesaplamalı akışkanlar dinamiği analizi ile bölgesel basınç farklarının çeşitli kalp ve damar problemleri için ele alındığı görülmektedir (Bertelsen vd. 2016; Jensen 2020). Tam aort kökü bölgesinde yapılan bir incelemede sol ventrikülün yaptığı net hacimsel iş hesaplaması ile PC-MRI akış verileri karşılaştırıldığında aortik kesitteki akış değerlerinin aort kapakçığı kesitindeki değerlerden ortalama %15 daha düşük olduğu ortaya konmuştur (Bertelsen vd. 2016). Dolayısıyla, özellikle sistol fazı için türbülant etkinin ve viskoz kuvvetlerin sebep olduğu kayıp mevcuttur ve \dot{W}_f olarak denklemde ele alınmalıdır. Sonuç olarak, bu çalışmada annülüs kesiti için akış hızını sağlayan etkinin sol ventrikülün pompa görevi görmesinden kaynaklandığı kabul edilmiştir ve denklemde $\dot{W}_{sol ventrikül}$ olarak ele alınmıştır. Ayrıca aortik valfe karşı yapılan net iş ise $\dot{W}_{s,aortik valf}$ olarak denkleme ilave edilmiştir. Yukarıda bulunan değerlendirmeler neticesinde ele alınacak olan denklemin düzenlenmiş hali Denklem 3.6'daki gibidir.

$$\begin{aligned} & (\dot{W}_{sol ventrikül} - \dot{W}_f) + \dot{W}_{s,aortik valf} \\ & = \rho \frac{dV}{dt} \left[\frac{P_{annülüs}}{\rho} + \frac{V_{annülüs}^2}{2} - \frac{P_{aorta}}{\rho} - \frac{V_{aorta}^2}{2} - (gh)_{aorta} \right] \end{aligned}$$

$$\left(\frac{\rho \frac{dW_{sol\ ventrikül}}{dt}}{\rho \frac{dV}{dt}} - \frac{\rho \frac{dW_f}{dt}}{\rho \frac{dV}{dt}} \right) + \frac{\rho \frac{dW_{s,aortik\ valf}}{dt}}{\rho \frac{dV}{dt}} \quad (3.6)$$

$$= P_{annulüs} + \rho \frac{V_{annulüs}^2}{2} - P_{aorta} - \rho \frac{V_{aorta}^2}{2} - (\rho gh)_{aorta}$$

Burada, $\frac{dV}{dt} = Q$, hacimsel akış,

$P_{aorta}, P_{annulüs}$; aorta ve annulüs kesitlerindeki statik basınçlar;

$V_{aorta}, V_{annulüs}$; aorta ve annulüs kesitlerindeki akış hızları;

$\frac{dW_{sol\ ventrikül}}{dt}$, sol ventrikülün kana karşı yaptığı kütleli dinamik işin zamana göre değişimi (şaft/pompa işi)

$\frac{dW_f}{dt}$, kan akışının sürtünme kaybının zamana göre değişimi (Viskoz kuvvetlerin yol açtığı dinamik kayıp)

$\frac{dW_{s,aortik\ valf}}{dt}$, sol ventrikülün aortik valfe karşı yaptığı kütleli net statik işin zamana göre değişimi

$(\rho gh)_{aorta}$, aortanın hidrostatik basıncı (aortik sistol ve diyastol fazları için) olarak tanımlanır.

Denklem 3.6 düzenlenmeye devam edildiğinde, Denklem 3.7 elde edilir.

$$\left(\frac{dW_{sol\ ventrikül}}{dV} - \frac{dW_f}{dV} \right) + \frac{dW_{s,aortik\ valf}}{dV} = P_{annulüs} + \rho \frac{V_{annulüs}^2}{2} - P_{aorta} - \rho \frac{V_{aorta}^2}{2} - (\rho gh)_{aorta}$$

$$\Delta P_{dinamik} + \Delta P_{net} = P_{annulüs} + \rho \frac{V_{annulüs}^2}{2} - P_{aorta} - \rho \frac{V_{aorta}^2}{2} - P_{hidrostatik,aorta} \quad (3.7)$$

Denklem 3.7’de $\Delta P_{dinamik}$, sol ventrikülün akış için sağladığı dinamik basınç farkı $\left(\frac{dW_{sol\ ventrikül}}{dV} - \frac{dW_f}{dV} \right)$ yani sol ventrikülün hacimsel dinamik işi ile viskoz kuvvetlerin yol açtığı hacimsel kaybın farkıdır. ΔP_{net} ise aortik valfe karşı yapılan hacimsel işin sağladığı net statik basınç farkıdır. Sonuç olarak Denklem 3.8’da olduğu gibi annulüs ile aorta arasındaki toplam basınç farkı, dinamik basınç farkı ile net statik basınç farkı toplamıdır. Genel anlamda aort kökü bölgesinde sistol ve diyastol süreçleri boyunca meydana gelen dinamik basınç farkı, Denklem 3.9’daki silindirik bir kesite ait kayıp basınç farkı denklemi olan Darcy-Weisbach denklemi gibi ele alınabilir (Munson vd. 2010, s. 411-412). Bu tezde, pompa işi ile viskoz kayıp işi arasındaki basınç farkı için ele alınan Denklem 3.9’da f , sürtünme katsayısı yerine, Reynolds ve Womersley sayılarına bağlı **fark katsayısı** olarak adlandırılmıştır. $\left(\frac{L}{D} \right)$ ise, belirlenen aralıkta akışın kat ettiği mesafe ile kesitsel çap oranıdır. Net basınç farkı akış hızları m/s ve yoğunluk

kg/m^3 birimlerinde alındığında indirgenmiş Bernoulli denkleminin (Denklem 3.10) Pa biriminde sonuç verdiği bilinmektedir (Baumgartner vd. 2017).

$$\Delta P_{toplam} = \Delta P_{dinamik} + \Delta P_{net} \quad (3.8)$$

$$\Delta P_{dinamik} = \left(\frac{L}{D}\right) f \rho \left(\frac{V_1^2 - V_2^2}{2}\right) \quad (3.9)$$

$$\Delta P_{net} = 4 (V_1^2 - V_2^2) \quad (3.10)$$

Denklem 3.8, Denklem 3.11 olarak ele alındığında, annülüs ve aortik kesitlere ait toplam basınç değerleri, 3.9 ve 3.10 denklemlerinden ayrı ayrı 3.12 ve 3.13 denklemlerinde verildiği gibi türetilebilir. Sonuç olarak her bir kesit için gerekli birim dönüşümler de kullanılarak annülüs ve aortik kesitlere ait basınç değerleri ayrı ayrı hesaplanabilmektedir. Buna dair işlem basamakları Bölüm 3.3.3'te anlatılmıştır.

$$\Delta P_{toplam} = \Delta P_{dinamik} + \Delta P_{net} = P_{annülüs,toplam} - P_{aorta,toplam} \quad (3.11)$$

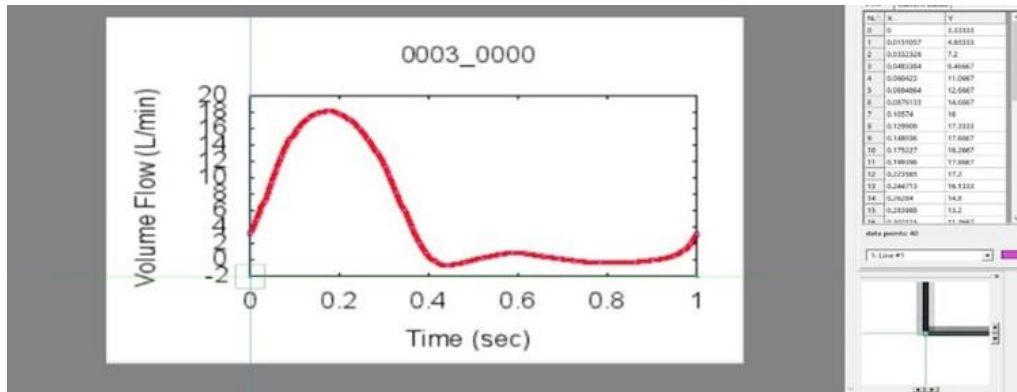
$$P_{annülüs,toplam} = P_{annülüs,dinamik} + P_{annülüs,net(statik)} \quad (3.12)$$

$$P_{aorta,toplam} = P_{aorta,dinamik} + P_{aorta,net} + P_{aortik-hidrostatik} \quad (3.13)$$

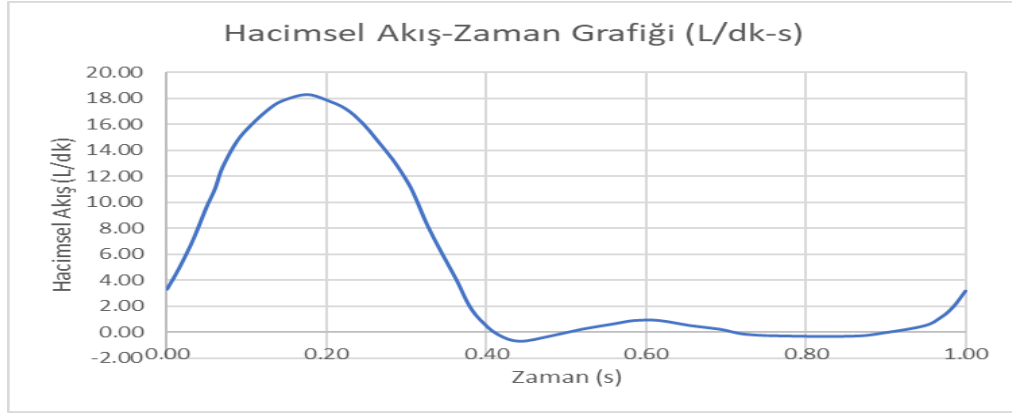
3.3.3. Mekanik analizde uygulanan basınç değerlerinin hesaplanması

Elde edilen denklemler ışığında, akış verisinden yararlanarak analizde kullanmak üzere annülüs ve aortik kesitlerden kapakçıga uygulanan basınç değerleri hesaplama işleminin basamakları şöyledir:

- 1) Öncelikle hacimsel akış-zaman grafiğinin rakamsal verileri mevcut bulunmadığı için Şekil 3.12.a'daki eğri, açık kaynaklı bir uygulama olan GetData Graph Digitizer programında digitize edilerek bir csv dosyasına aktarılmıştır. Excel hesaplaması ile bu verilerin ağırlıklı ortalaması alındığında kişiye ait olan kardiyak output 4.9 L/dk olduğu teyit edilmiştir. Ardından akış grafiği, alınan veriler kullanılarak Excel ortamında Şekil 3.12.b'deki gibi çizdirilmiştir.



(a)

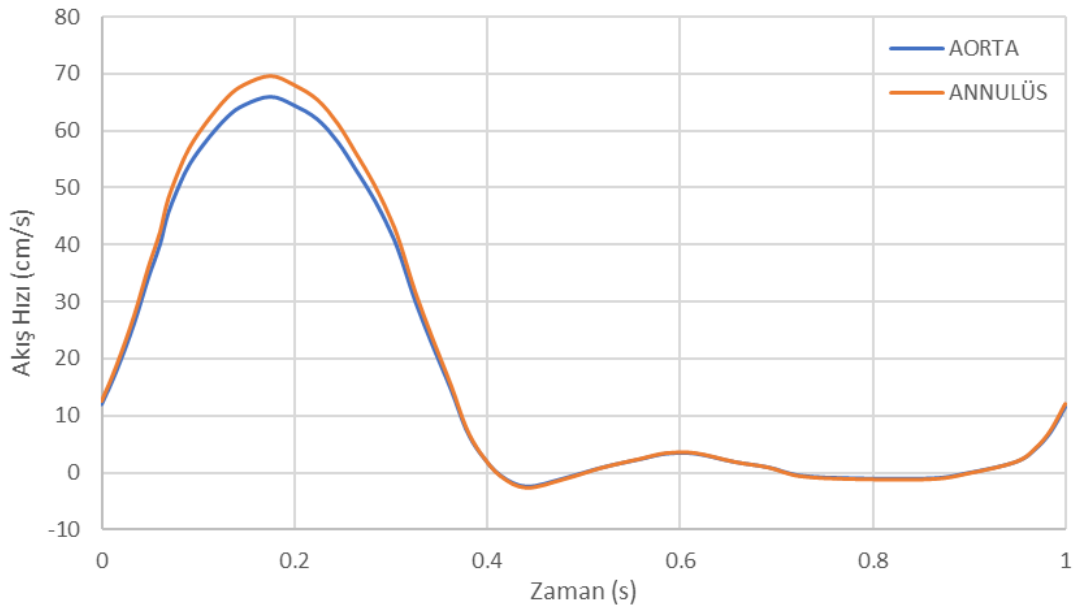


(b)

Şekil 3.12. Hacimsel Akış-Zaman Grafiği **a)** GetData Graph Digitizer uygulamasında grafik verilerinin alınması; **b)** Excel ortamına aktarılan veriler ile oluşturulan grafik

2) Elde edilen hacimsel akış değerleri (L/dk) öncelikle $\left(\frac{1000}{60}\right)$ çarpanı ile ml/s birime dönüştürülmüş, daha sonra aorta ve annulüs bölgelerine ait akış hızı-zaman değerleri Denklem 3.12'deki süreklilik formülüne göre elde edilmiştir (Munson vd. 2010, s. 112). Formülde kullanmak üzere tasarım aşaması sırasında RadiAnt programından yararlanılarak belirlenen kesit alanı ölçüleri, aort kesiti için $A_{aorta} = 4.62 \text{ cm}^2$ ve annulüs için $A_{annulüs} = 4.38 \text{ cm}^2$ olarak belirlenmiştir. Denklem 3.14'de Q hacimsel akış-zaman değerlerini; $V_{annulüs}$ ve V_{aorta} kesitlerdeki akış hızlarını temsil etmektedir ve zamana göre grafikleri Şekil 3.13'de verilmiştir.

$$Q = A_{annulüs} V_{annulüs} = A_{aorta} V_{aorta} \quad (3.14)$$



Şekil 3.13. Bir kardiyak döngü için aort ve annulüs için akış hızının zamana göre değişimi

3) Daha sonra excel tablosunda, anlık akış hızı değerleri ile yoğunluk ($\rho = 1.06 \text{ g/cm}^3$), viskozite ($\mu = 0.04 \text{ g/cm.s}$) ve frekans ($\omega = 2 * \pi * f = 2 * \pi * 1$) değerleri kullanılarak Reynolds (Munson vd. 2010, s. 348) ve Womersley (Saqr vd. 2020) sayıları hesaplatılmıştır. Hesaplamalarda aortik ve annülüs kesitleri için yukarıda verilen alan değerleri baz alınmış ve her iki kesit için de değerler aşağıdaki gibi bulunmuştur.

$$A = \pi \left(\frac{D}{2} \right)^2 \quad (3.15)$$

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu} \quad (3.16)$$

$$\alpha = \frac{D}{2} \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}} \quad (3.17)$$

Yukarıdaki bağıntılar yardımıyla, $D_{aorta} = 2.43 \text{ cm}$, $D_{annülüs} = 2.36 \text{ cm}$; $Re_{max-aorta} = 4243$, $Re_{max-annülüs} = 4358$; $Re_{ağırlıklı \text{ ortalama-aorta}} = 1137$, $Re_{ağırlıklı \text{ ortalama-annülüs}} = 1168$; $\alpha_{aorta} = 15.6$ ve $\alpha_{annülüs} = 15.2$ olarak hesaplanmıştır.

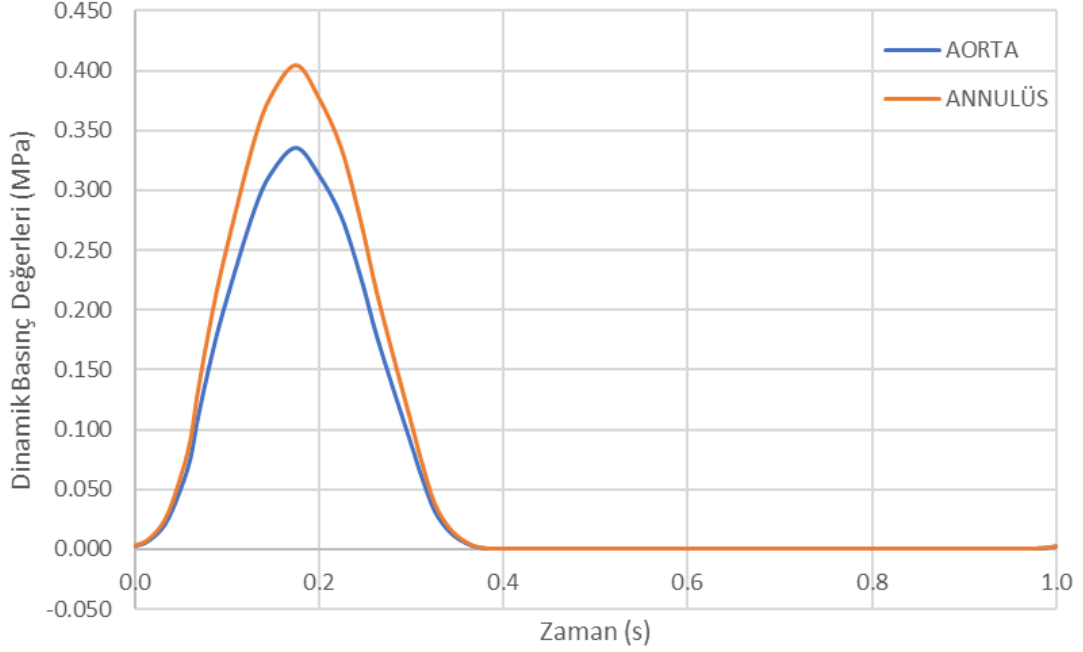
4) Literatürde sürtünme katsayısı (friction factor, f) için kabul edilen formüller Reynolds (Re) ve Womersley (α) sayılarının büyüklüğüne göre değişkenlik göstermektedir. Ayrıca sistol ve diyastol fazları için aort kapakçığının açık ve kapalı olması durumu koşul kabul edilerek sürtünme katsayısı formüllere farklı biçimde yansımaktadır. Kapakçık problemi için aortik kesit ile annülüs kesiti arasında kalan bölgedeki hemodinamik akışın pulsatil olduğu ve türbülans özellik gösterdiği düşünüldüğünde, bu çalışmada fark katsayısı olarak ele alınan f 'in Reynolds sayısı ile doğru orantılı Womersley sayısı ile ters orantılı olması gerektiği kanısına varılmıştır. Kabul edilen formüldeki L akışın gerçekleştiği bölgenin uzunluğudur ve tasarım için ölçüler alınırken annülüs ile aort kökü bölgesi ve aortik kesit ile kapak kanatları hizası arasında kalan mesafeler baz alınmıştır. Her iki bölge için de L değeri 13 mm'dir. İlaveten formülde kullanılan hız değerleri cm/s ve yoğunluk gr/cm^3 birimlerinde olduğu için sonuç değerleri g/cms^2 biriminde çıkmaktadır. Değerlerin MPa birimine dönüşümü için 10^{-7} katsayısı ile çarpımları kullanılmıştır.

$$\Delta P_{dinamik} = \left(\frac{L}{D} \right) f \rho \left(\frac{V_1^2 - V_2^2}{2} \right) \quad (3.9)$$

$$f \propto \frac{Re_{anlık}}{\alpha} \quad (3.18)$$

$$P_{annülüs-dinamik} = \left(\frac{L}{D} \right) \left(\frac{Re_{annülüs}}{\alpha_{annülüs}} \right) \rho \left(\frac{V_{annülüs}^2}{2} \right) \quad (3.19)$$

$$P_{aorta-dinamik} = \left(\frac{L}{D}\right) \left(\frac{Re_{aorta}}{\alpha_{aorta}}\right) \rho \left(\frac{V_{aorta}^2}{2}\right) \quad (3.20)$$



Şekil 3.14. Aort ve annülüs için dinamik basıncın zamana göre değişimi

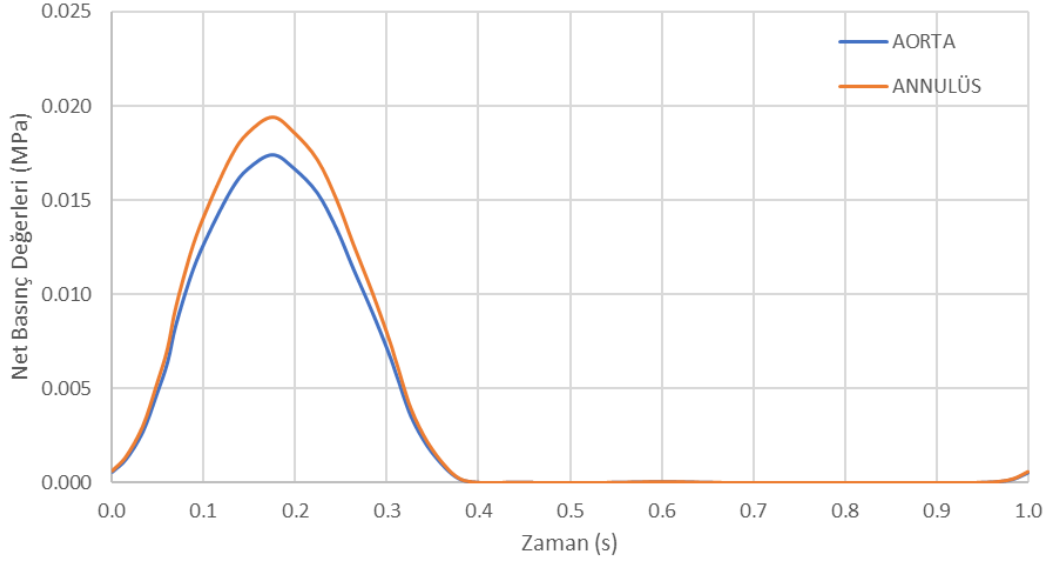
5) Amerika ve Avrupa Ekokardiyografi Önerilerinde de bulunan denklem 3.10 ile annülüs ve aorta da meydana gelen statik basınç değerleri hesaplanmıştır. Bu formül ile akış hızları cm/s birimlerinde olmasına rağmen diğer verilerimizden akış, ml/s ve yoğunluk gr/cm^3 birimlerinden hareketle elde edildiği için akış hızı değerleri m/s 'ye dönüştürülmeden doğrudan Pa biriminde net basınç değişimi değerlerini vermektedir. Dolayısıyla sonuç değerlerini MPa 'a dönüştürmek için 10^{-6} katsayısı ile çarpımları kullanılmıştır. Aort kesiti için net basınçtan sistol fazı için formül ile çıkarılan değerler alınarak bir insanda mevcut olan ortalama aortik hidrostatik basınç değerleri, diyastol $80 mmHg$ ve aortik sistol $120 mmHg$ ilave edilmek suretiyle uygun birim dönüşümleri, $1 mmHg = 133.32 Pa$ ve $1 MPa = 10^6 Pa$ kullanılarak Şekil 3.16'daki kardiyak döngü grafiği elde edilmiştir.

$$\Delta P_{net} = 4 * (V_1^2 - V_2^2) \quad (3.10)$$

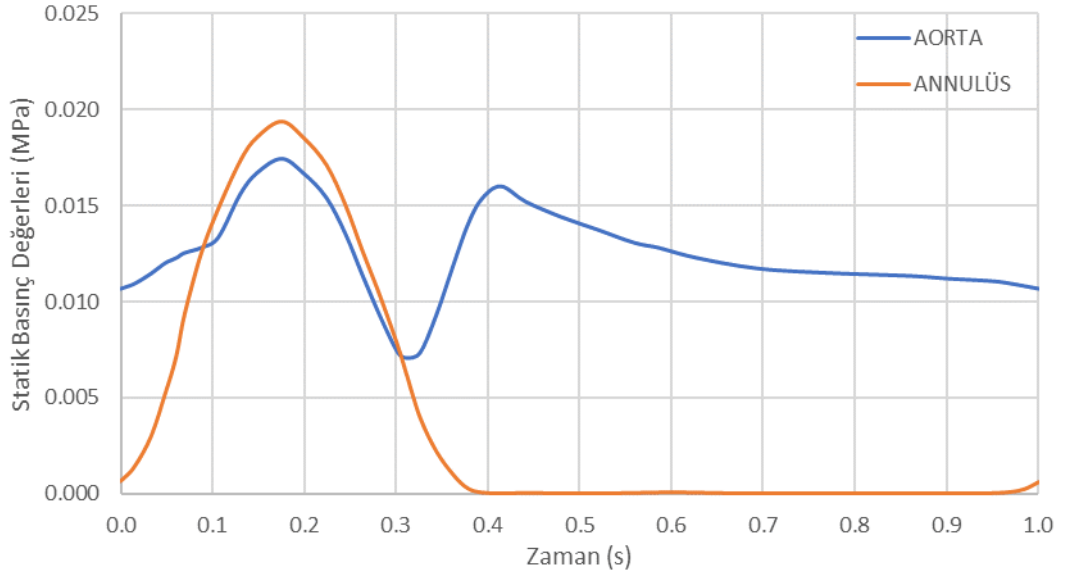
$$P_{annülüs-net,statik} = 4 * (V_{annülüs}^2) \quad (3.21)$$

$$P_{aorta-net} = 4 * (V_{aorta}^2) \quad (3.22)$$

$$P_{aorta-statik} = P_{aorta-net} + P_{aorta,hydrostatik} \quad (3.23)$$



Şekil 3.15. Bir kardiyak döngü için aort ve annulüs kesitlerinde görülen net basıncın zamana göre değişimi

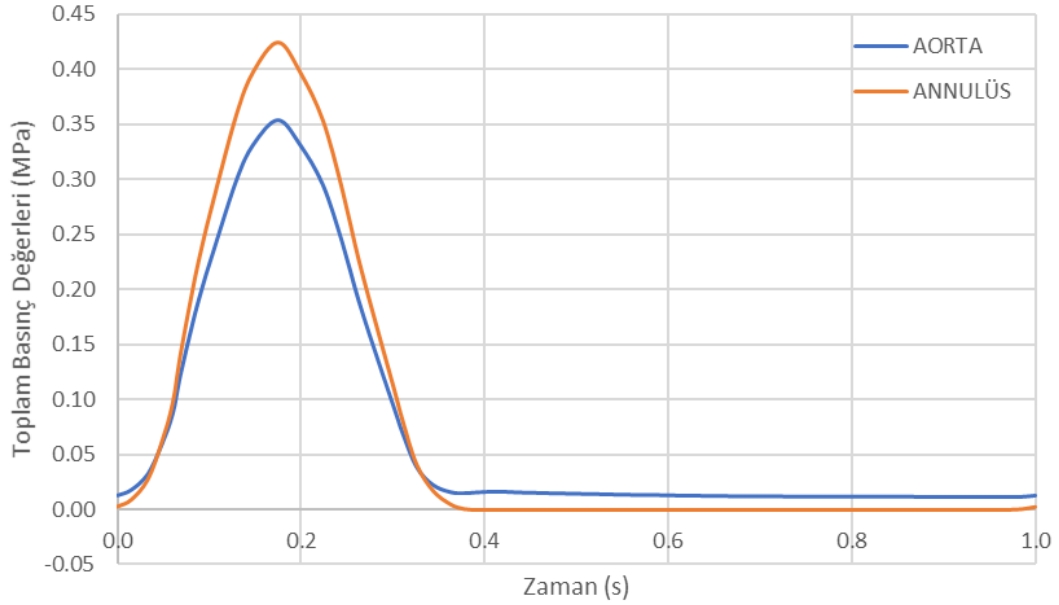


Şekil 3.16. Bir kardiyak döngü için aort ve annulüs kesitlerinde görülen statik basıncın zamana göre değişimi

6) Son olarak aortik ve annulüs kesitlerindeki toplam basınç değerleri 3.12 ve 3.13 denklemlerinde olduğu gibi dinamik basınç değerleri ile toplanarak Şekil 3.17'deki grafik elde edilmiştir.

$$P_{annulüs,toplam} = P_{annulüs,dinamik} + P_{annulüs,net,statik} \quad (3.12)$$

$$P_{aorta,toplam} = P_{aorta,dinamik} + P_{aorta,net} + P_{aorta-hidrostatik} \quad (3.13)$$



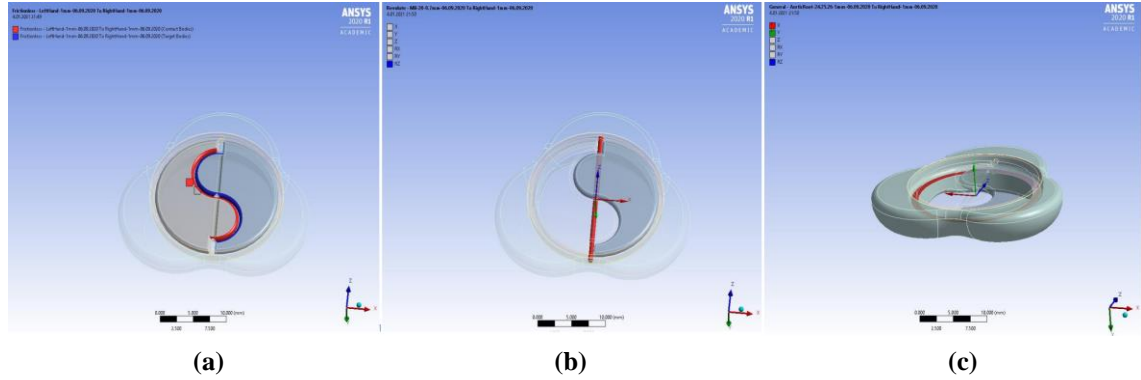
Şekil 3.17. Tam bir kardiyak döngü (sistol+ diyastol) için aortik kesitte ve annülüs kesitlerinde meydana gelen toplam basıncın zamana göre değişimi

3.3.4. ANSYS Workbench ile mekanik analiz

Elde edilen tasarımın geometrik özellikleri ve analiz için gerekli kriterler düşünüldüğünde sistemin lineer olmayan özellikler içereceği ön görülmüştür. Bu sebeple ANSYS Transient Structural modülü tek başına yeterli gelmemektedir. Ayrıca, kalbin çalışması ile kapakçığa uygulanan basınç değişimleri ömür boyu ritmik olarak tekrarlandığı için çalışmanın modal analiz içermesi (tasarımın doğal frekanslarının hesaplanması) uygun görülmüştür. Dolayısıyla analiz sistemini mümkün olduğunca lineerize etmek için sistemi kurgulamaya Modal analiz ile başlanmıştır. Sistem kurgusunda tasarım modelinin aort kökü parçasının malzemesi *Rubber, Silicone* (VMQ, thermally conductive) ile diğer dört parçanın malzemesi ise *Titanyum alaşım, Ti6Al4V, annealed* (tavlanmış) olarak tanımlanmıştır.

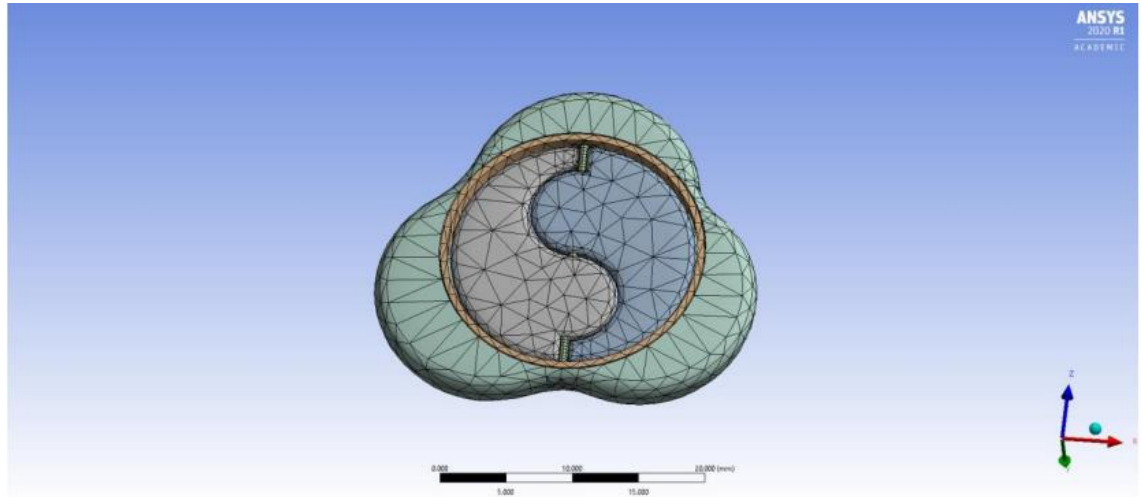
Daha sonra parçalar arasındaki bağlantı tanımları düzenlenmiştir. Mil ile Ring ve Ring ile Aort Kökü modeli arasındaki temas yüzeyleri “Bonded Contact” ve hareketli parçalar olan iki kanat arasında kalan yüzeyler sürtünmesiz “Frictionless Contact” şeklinde tanımlanmıştır. Mil ile kanatların temas yüzeyleri “Revolute Joint” ve kanatlar ile aort kökü modeli arasındaki temas yüzeyleri “General Joint” olarak tanımlanmıştır. Revolute joint için düzenlemede mil yüzeyi referans olup hareketli kısım için her bir kanadın mil ile eşleştiği iç yüzeyler olarak sisteme tanıtılmıştır. Uygulanacak basınç yönleri ve kanatlarda beklenen simetrik hareket doğrultusunda revolute joint tanımlarında her bir kanat için de oluşturulmuştur. Revolute joint yalnızca z-ekseninde dönmeye müsaade ettiği için referans eksenini mil eksenini z-ekseni sistemde eşleştirilmiştir. General joint için de düzenleme her iki kanat için ayrı ayrı oluşturulmuştur. Tanımlamada aort kökü modelinin kanatlara durdurucu etki sağlayacak iç yüzeyi referans olarak ve kanatların aort köküne değdiği kenarlar hareketli kısım olarak tanımlanmıştır. Ayrıca bu

bağlantı (joint) tanımında sadece z eksenine serbest dönme ve sabit öteleme (translation) iken x ve y eksenleri serbest öteleme (translation) olarak ayarlanmıştır. Son olarak y minimum değeri 0 alınarak durduru (stop) tayin edilmiştir.



Şekil 3.18. a) Kanatlar arası yüzeyler sürtünmesiz kontak; b) Mil ile kanatlar arası temas yüzeyleri revolute joint; c) Aort kökü ile kanatlar arası temas yüzeyleri genel joint

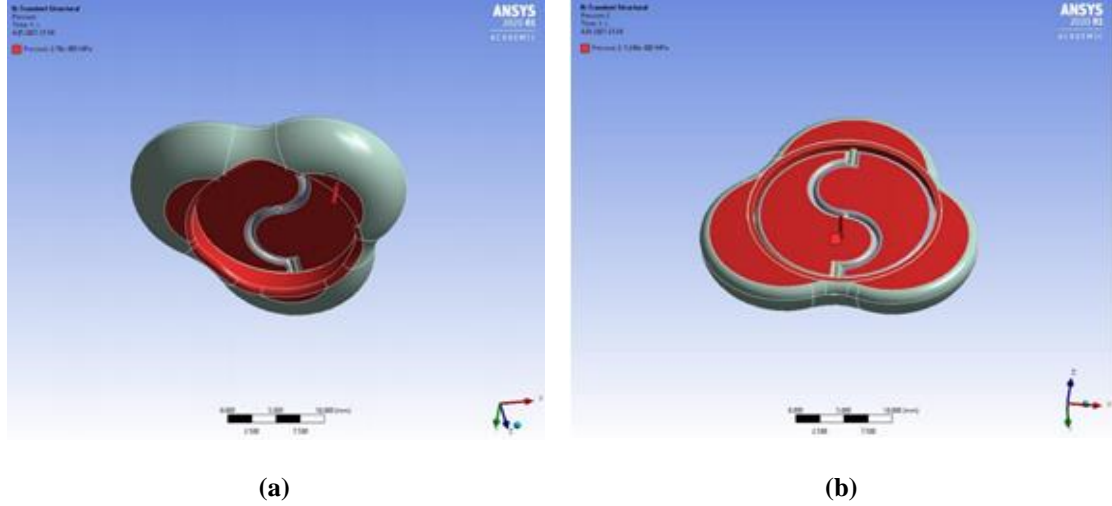
Mevcut tasarıma sistem üzerinden otomatik mesh oluşturulduğunda başarılı sonuç verdiği için bu noktada başka bir düzenleme yapılmamıştır. Tüm tasarım için toplam eleman sayısı 4786 ve toplam düğüm noktası sayısı 12675 olarak elde edilmiştir. Modal analiz kurgusu için sadece aort kökü modelinin dış yüzeyleri sabit destek (fix support) olarak tanımlanmış ve ilk 4 mod için frekanslar hesaplatılmıştır. Alınan sonuçlara göre en yakın rezonans frekansı Mod-1'de 167 Hz'dir ve tasarımda meydana gelen şekil değişiklikleri beklendiği gibi bulunmuştur. İnsan fizyolojisi düşünüldüğünde kapakçığın çalışma frekans aralığı minimum 0.5 Hz ile maksimum 2.5 Hz aralığındadır.



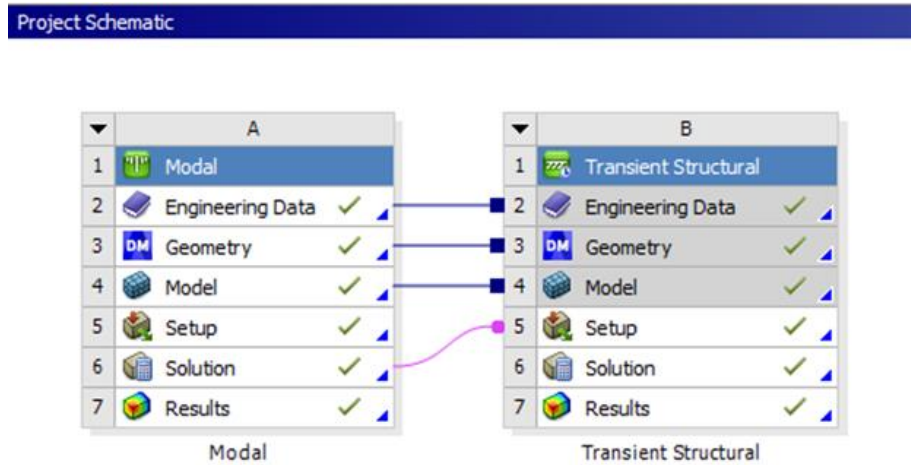
Şekil 3.19. Model üzerinde otomatik mesh oluşumu

Daha sonra analiz sistemine Transient analiz eklenerek excel dosyasında oluşturulan toplam basınç değerleri tablosundan annülüs kesiti değerleri kapakçık kanatlarına “-y eksenine” doğrultusunda ve aort kesiti değerleri “+y eksenine” doğrultusunda tabular veri olarak girilmiştir. Sistemin desteği modal analiz sırasında aort kökü modelinin dış yüzeylerine tanımlandığı için tekrar tanımlanmamıştır.

Analiz sonuçlarında kapak açılması -y-ekseni doğrultusunda beklendiği için öncelikle “Directional Deformation” sekmesi çözüme eklenmiş ve sekmenin içinde “y eksenini” sonuçlarının istenmesi seçilmiştir. Çözüm bölümüne sistemin gerilimi için “Equivalent Von-Mises” sonuçlarının istendiği tanıtılmıştır. Ayrıca “Stress Tool” sekmesinden güvenlik katsayısının (“Safety Factor”) hesaplanması istenmiştir.



Şekil 3.20. a) Annülüs hizasından uygulanan basınç; b) Aortik kesitten uygulanan basınç



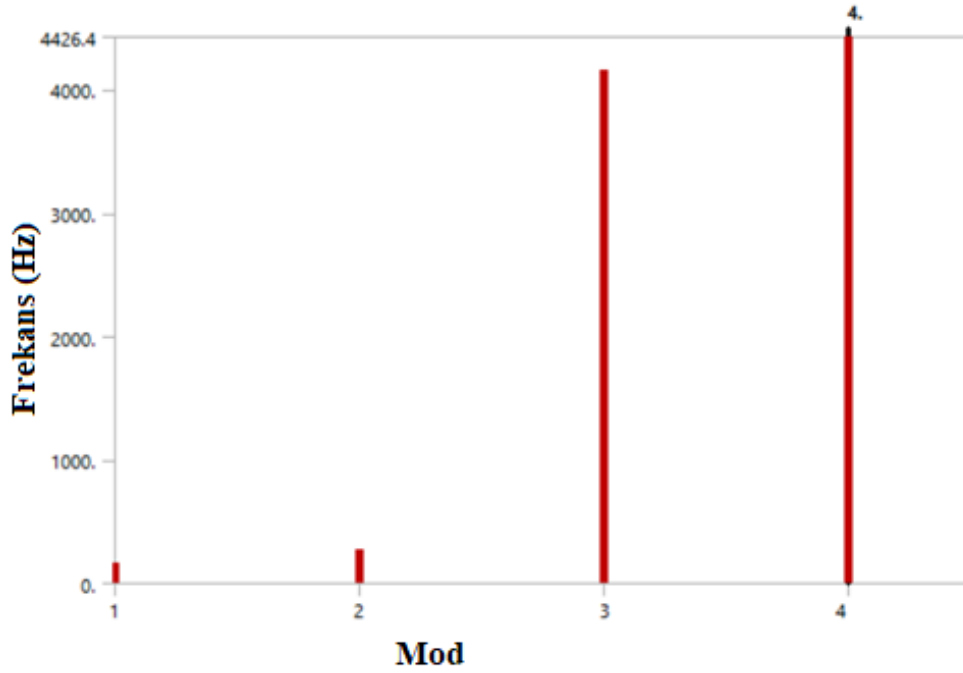
Şekil 3.21. ANSYS Workbench Proje Şeması

Son olarak hareketli mekanizma olan titanyum alaşım malzemelerin seçildiği kanatlar ile ring ve mil parçaları, yorulma aracına (“Fatigue Tool”) tanıtılarak ömür ve hasar çözümlerinin equivalent Von Mises gerilimlerine göre hesaplanması istenmiştir. İlâveten aynı tasarım tamamen aynı koşullarda ve aynı basınç değerleri uygulanarak yapısal çelik malzemesi ile de analize koşulmuştur. Elde edilen analiz sonuçlarına Bölüm 4. Bulgular kısmında yer verilmiştir.

4. BULGULAR

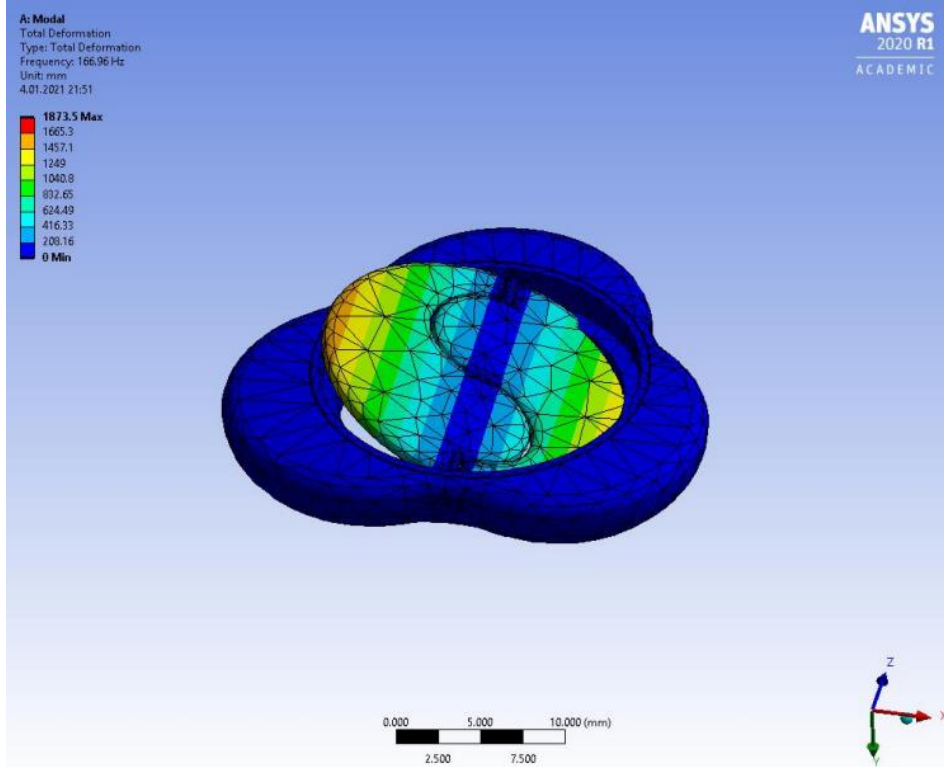
4.1. Modal Analiz Sonuçları

Kalbin çalışması esnasında kapakçık üzerine uygulanan basınç zamana bağlı değişim gösterdiğinden ve bu süreç ritmik olarak ömür boyu tekrarlandığından çalışmanın mekanik analiz kısmının modal analiz içermesi gerektiği düşünülmüş ve tasarımın aort kökü kısmının dış yüzeyleri sabit destek olarak tanımlanarak sistemin ilk 4 modu için doğal frekanslar hesaplatılmıştır. Şekil 4.1’de tasarımı yapılan sistemin olası rezonans frekans değerleri bulunmaktadır.

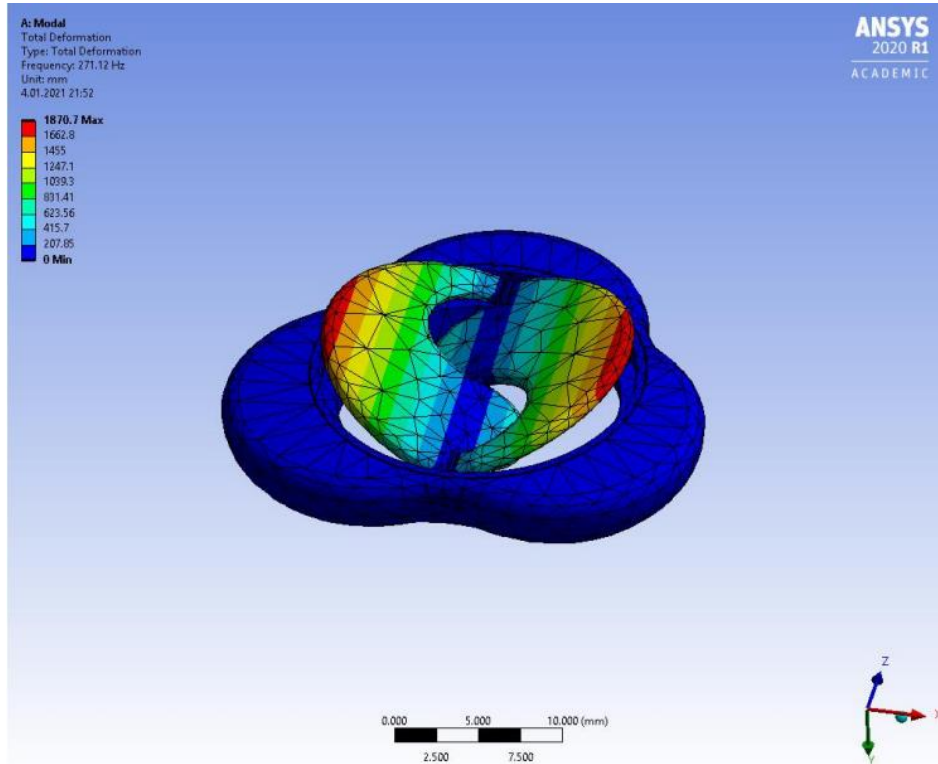


Şekil 4.1. Modal analiz sonuçları; Mod 1: 166.96 Hz, Mod 2: 271.12 Hz, Mod 3: 4154.3 Hz, Mod 4: 4426.4 Hz

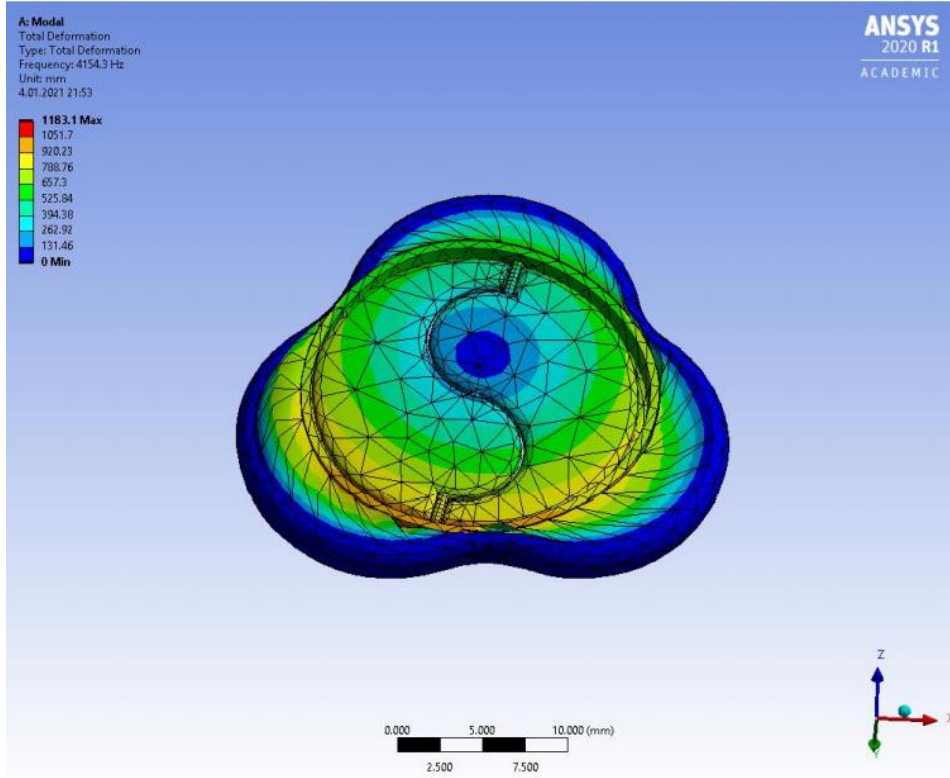
Elde edilen doğal frekans değerleri ve ilgili şekil değişimleri aşağıdaki şekillerde sırası ile verilmiştir. Şekil 4.2, yaklaşık 167 Hz’de sistemin hareketli mekanizmasının bir bütün halinde x-z düzleminde hafif bir salınım gerçekleştirdiği ve y-ekseninde aşağı-yukarı doğru hareket ettiği Mod 1 durumunu göstermektedir. Şekil 4.3’te gösterilen Mod 2 durumunda rezonans frekansı yaklaşık 271 Hz’dir ve hareketli mekanizma y ekseninde simetrik açılış ve kapanış gerçekleştirmektedir. Bu hareket sistemin normal koşullarda yani 1 Hz ve civarında (0.5 Hz ile 2.5 Hz aralığında) çalışması durumu için istenen açılış-kapanış mekanizmasıdır. Mod 3’te ise rezonans frekansı yaklaşık 4154 Hz olarak bulunmuş ve tüm sistem Şekil 4.4’deki gibi y eksenini etrafında x-z düzleminde dönme hareketi yaptığı durumdur. Son olarak Mod 4’te ise rezonans frekansı 4426 Hz civarındadır. Tüm sistem bu durumda x-z düzleminde sağa ve sola yalpalarken, silikon malzemenin tanımlanmış olduğu aort kökü modelinde sıkışma ve genleşmenin etkisiyle çukurluk ve tümseklik gösteren alanların meydana geldiği Şekil 4.5’ten görülebilmektedir.



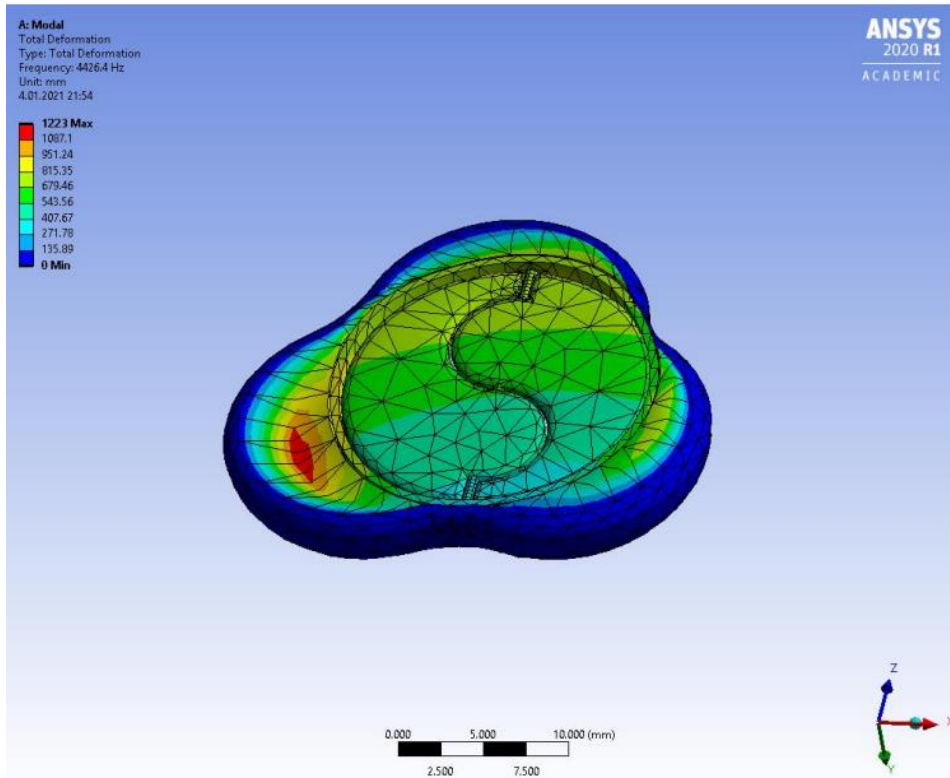
Şekil 4.2. Mod 1: 166.96 Hz için şekil değişimi



Şekil 4.3. Mod 2: 271.12 Hz için şekil değişimi



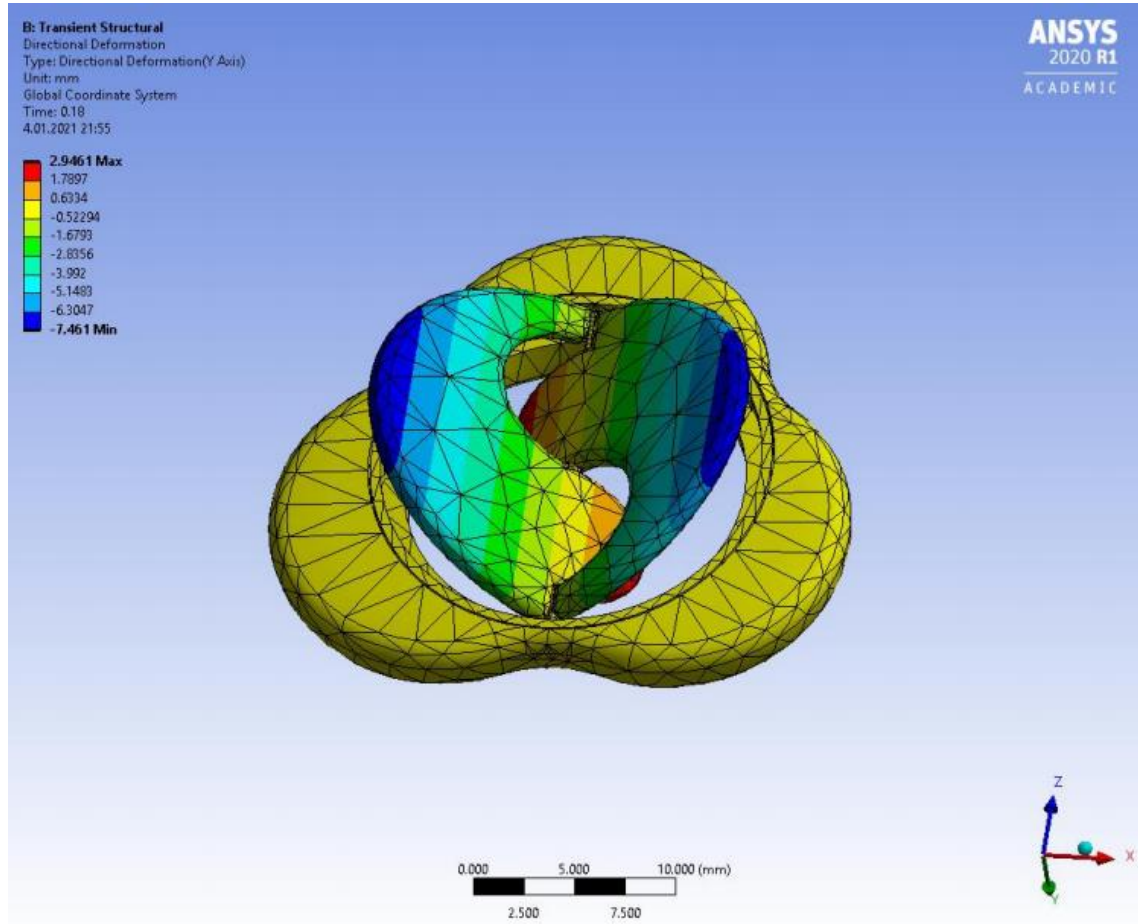
Şekil 4.4. Mod 3: 4154.3 Hz için şekil değişimi



Şekil 4.5. Mod 4: 4426.4 Hz için şekil değişimi

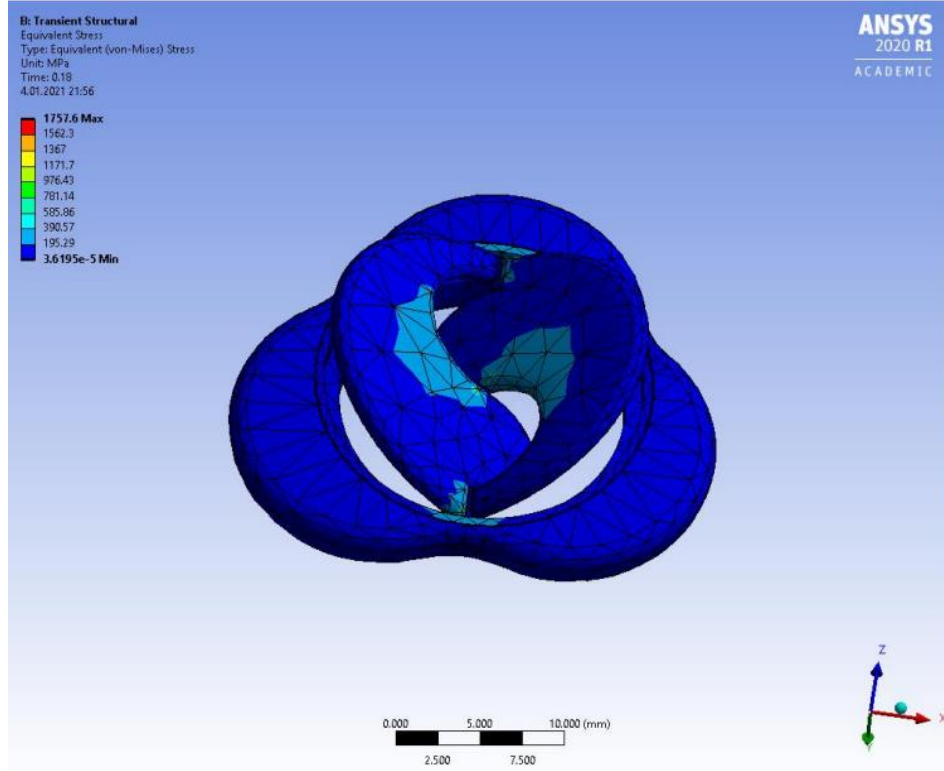
4.2. Transiyent Analiz Sonuçları

Transiyent analiz sonuçlarında öncelikle daha önceden belirtildiği gibi y ekseninde yönlü deformasyon (directional deformation) değerlerinin gösterilmesi istenmiştir. Şekil 4.6'da görüldüğü gibi elde edilen sonuçlara göre sistol fazında kanatlarda maksimum yer değişikliği beklendiği gibi -y yönünde 7.46 mm ve +y yönünde ise 2.95 mm değerlerindedir. Diyastol fazında ise kanatlar aort kökü modelinin iç yüzeyi ile temas halinde kapalı vaziyettedir. Kanatların yarı çapı 9 mm olduğu için sistol fazındaki bu düzey bir açıklığa ulaşabilmesi sistemin maksimum noktada %83 oranında açılabilceği anlamına gelmektedir.

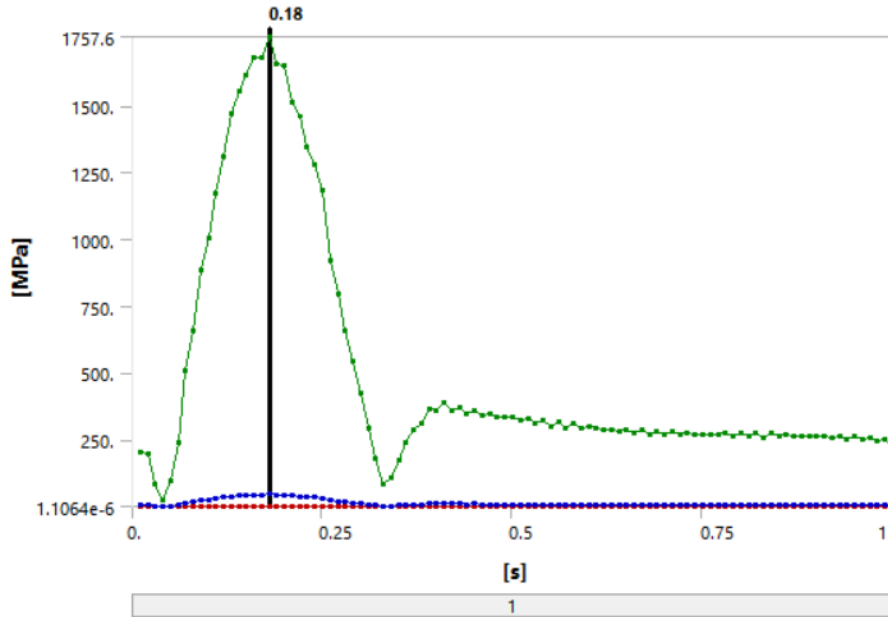


Şekil 4.6. Transiyent analiz y ekseninde deformasyon sonuçları

Sistemin bir kardiyak döngüde maruz kaldığı gerilim ise “Equivalent von-Mises” gerilim sonuçlarında Şekil 4.7’de olduğu gibi görüntülenmektedir. Buna ilişkin olarak grafiksel sonuçları içeren Şekil 4.8 okunduğunda, akışın türbülant etki göstermesi beklenen noktalarda maksimum gerilme oluştuğu ve özellikle kanatların kısa kesitlerinde ayrıca mil ile ring parçalarının bağlantı bölgelerinde yoğunlaştığı fark edilmektedir. Sistol fazında maksimum gerilim 1757.6 MPa olarak kanatların kısa kesitlerinde görülmekte iken, diyastol fazında kapalı konumda 500 MPa’ın altındaki değerler kanatların uç kesimlerine doğru dağılım göstermektedir.



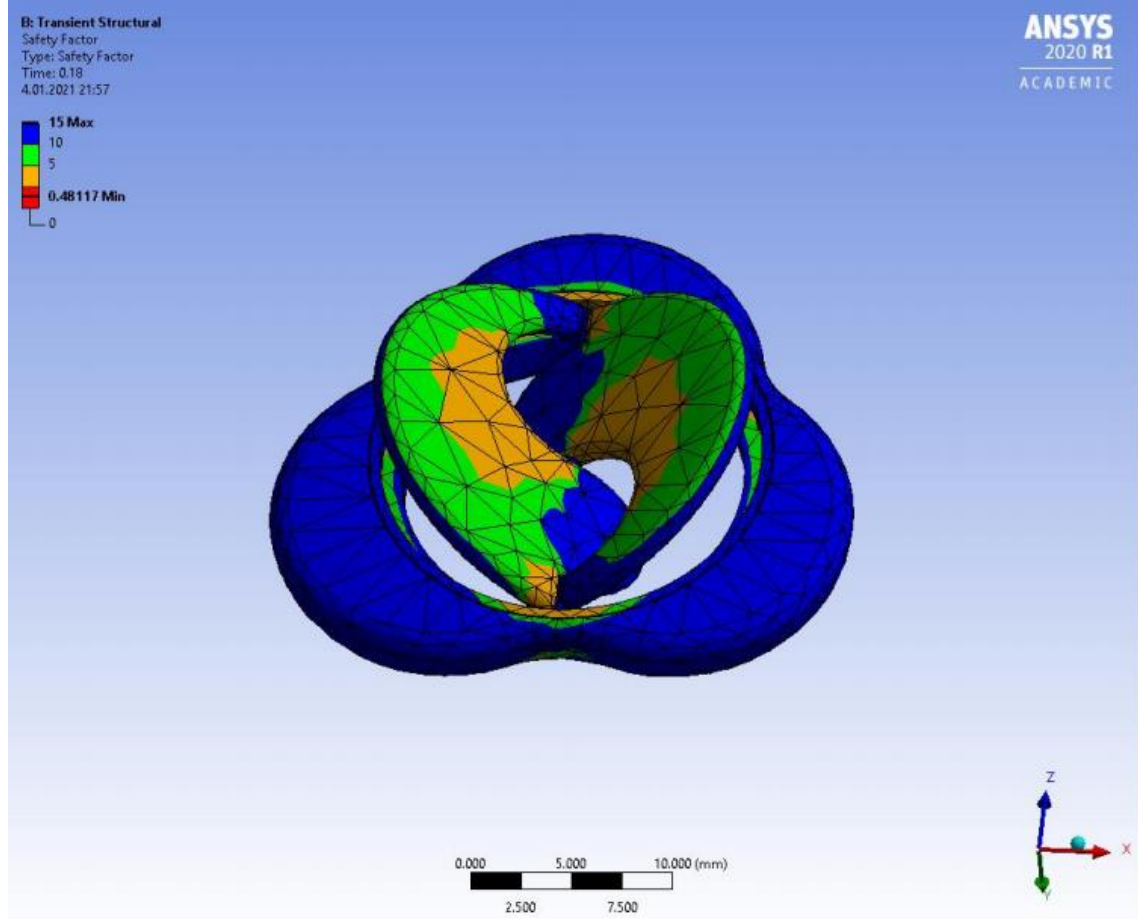
Şekil 4.7. Transiyent analiz equivalent von-Mises gerilim sonuçları



Şekil 4.8. Transiyent analiz equivalent von-Mises gerilim sonuçları grafiği (Bu grafikte yeşil- maksimum gerilim, kırmızı- minimum gerilim, mavi- ortalama gerilim değerlerini temsil etmektedir.)

Transiyent analiz için alınan sonuçların devamına gerilim güvenlik katsayısı aracı eklenmiş ve gerilim limiti “Tensile Yield per Material” olarak alınmıştır. Buna göre Şekil

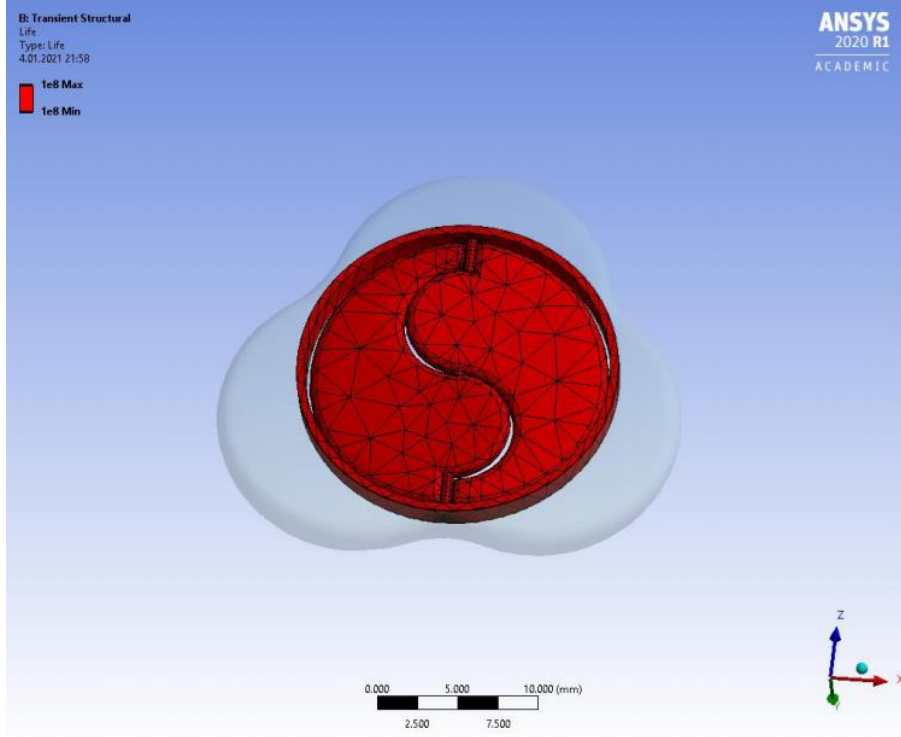
4.9’da bu tasarımın olası hasar görebilecek bölgeleri özellikle turuncu renkte görüntülenmektedir. Genel anlamda tasarımın güvenlik katsayısı maksimum 15, minimum 0.48 olarak elde edilmiştir. Alt limit 1’den küçük olduğu için ve kanat yüzeylerinden mil ile bağlantı noktasına yakında kalan bölgede ortaya çıktığı için bu bölgede tasarımın daha detaylı incelenmesine ihtiyaç vardır.



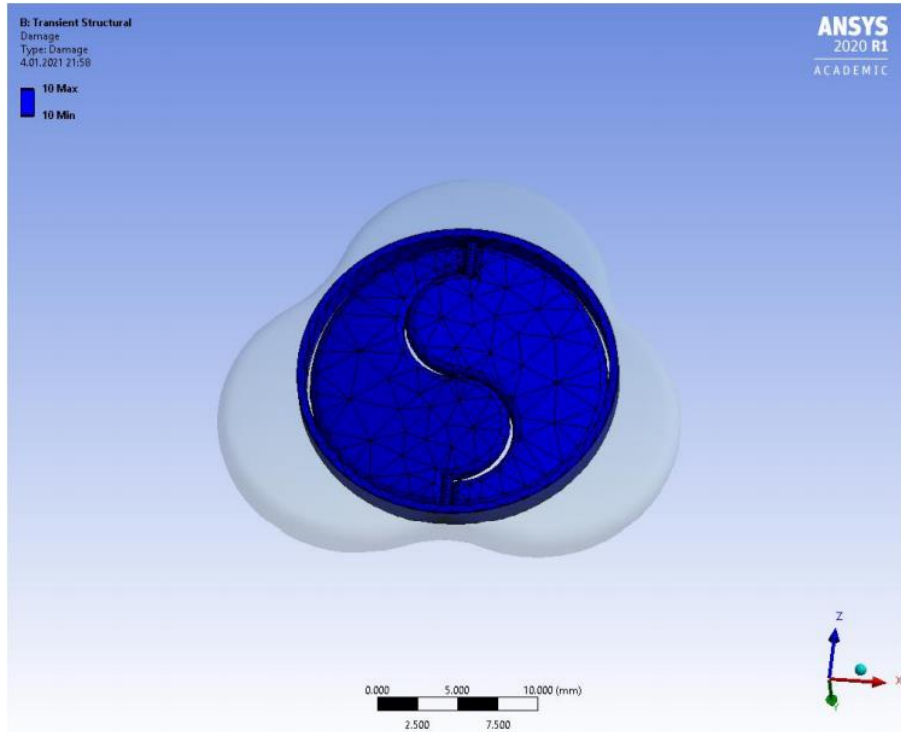
Şekil 4.9. Güvenlik katsayısı sonuçları

4.3. Yorulma Analizi Sonuçları

Transiyent analiz geçici dinamik koşullar altında 1 kardiyak döngü için geçerli sonuçları vermektedir. Kalbin çalışması ömür boyu ritmik olarak tekrarlandığı için yorulma analizi, Transiyent analiz sonuçlarına eklenerek sabit genlikli tekrarlayan yükleme altında gerçekleştirilmiştir. Değerlendirme equivalent von-Mises gerilim değerlerine göre gerçekleştirilmiş ve sistemin ömrü minimum 10^8 döngü olarak elde edilmiştir. Bu da sistemin sürekli mukavemete tabi olabileceği ve dayanıklılık gösterebileceği anlamına gelmektedir. ANSYS analiz sisteminde tasarım ömrü 10^9 şeklinde otomatik olarak belirlendiği için hasar analizi de maksimum 10 değerindedir ve Şekil 4.11’de görülmektedir.



Şekil 4.10. Yorulma analizi ömür sonucu



Şekil 4.11. Yorulma analizi hasar sonucu

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın motivasyonunu teşkil eden genel görüşler doğrultusunda ideal sayılabilecek bir aort kapakçığı protezi günümüzde bulunmamaktadır. Özellikle operasyon riski ile operasyon sonrası endikasyon sebeplerinden dolayı, özellikle 50-70 yaş arası hastalarda hangi tür protezin kullanılması gerektiği ise son yıllarda tartışma konusu olmuştur (Bove 2018; Diaz vd. 2019; Goldstone vd. 2017; Head vd. 2017; Korteland vd. 2017; Jaffer ve Whitlock 2016). Dahası, dünya genelinde son 10 yılda önerilenin aksine, biyolojik protez ile minimal invazif bir yöntem olan transkateter aortik valf implantasyonu sayılarında ciddi artış olduğu gözlenmiştir (Jones vd. 2019; Rahhab vd. 2019). Bu tartışmalar içinde hemfikir olunan nokta, hastanın tedavi ihtiyaçları kadar, yaşam biçimi ve operasyon sonrası beklentilerinin de göz önünde bulundurulması gerektiğidir (Korteland vd. 2017). Diaz ve arkadaşları (2019), 50-70 yaş arası hastalarda yaptıkları sistematik inceleme neticesinde, transkateter aort kapakçığı implantasyon sayısında artışın devam edeceğini öngörmekle birlikte, mekanik protezlerin uzun vadede daha avantajlı olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca, yakın zamanda yapılan bir araştırma, aortik daralmanın hangi aşamasında hastaya protez önerilmesinin daha doğru olacağını da içermektedir ve orta şiddette aortik daralma tanısı konularak takip önerilen hastaların, uzun dönemde hayatta kalma oranlarının düşük olduğunu göz önünde bulundurarak hekimlerin tedavide daha proaktif davranmaları gerektiğini vurgulamaktadır (Strange vd. 2019).

Yukarıda yer alan görüşler neticesinde bu tez çalışması, öncelikle hastaya özel ve özgün kabul edilebilecek mekanik bir aort kapakçığı protezi tasarımını ve özgün bir tasarım yöntemini ortaya koymaktadır. Bu tezde vurgulanmak istenen unsurlardan ilki, aort kökü modeli oluşturulurken tasarlanan yöntemin her bir hastaya uygulanabilir olmasıdır. Tasarlanan yöntemin, özellikle doğuştan biküspit aort kapakçığına sahip olan bireylerde aort kapakçığı değişimi sırasında görülebilecek komplikasyon ve uyumsuzluk problemlerinin en aza indirgenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. İkinci unsur ise tasarımın hareketli mekanizmasının geleneksel mekanik protezlerden oldukça farklı olmasıdır. Dolayısı ile tüm tasarım ve tasarım yöntemi bir bütün halinde, Akdeniz Üniversitesi Teknoloji Transfer Ofisi, Patent Ofisi'ne "Özgün Aortik Protez Tasarımı ve Hastaya Özel Tasarım Metodu" başlığı altında güncel buluş bildirim formu ile sunulmuştur.

Mekanik analiz bölümünde ise, protez problemini olabildiğince lineer aralıklarda ele aldığımızda ANSYS Workbench programında tam bir kardiyak döngü için tasarlanan sistemin analizinin mümkün olabildiği gösterilmiştir. Analiz için gerekli olan sınır koşullarından sabit destek Modal analizde tanımlanmış, ardından annülüs ve aorta kesitlerinden proteze etkileyen yük vektörleri Transient analizde uygulanmıştır. Özellikle yük koşulları hesaplanırken türetilen denklemler için genişletilmiş Bernoulli iş-enerji denkleminde yola çıkarken problem koşulları ortaya koyularak adım adım ilerlenmiştir. Bu aşama için özellikle Donati ve arkadaşlarının geliştirdiği denklemler ile Navier-Stokes denklemleri kullanılarak yapılan çalışmalar incelenmiştir (Bertelsen vd. 2016; Courchaine ve Rugonyi 2018; Donati vd. 2015; Donati vd. 2017; Jensen 2020; Saqr vd. 2020). Ayrıca akışkanlar mekaniği temelleri ders kitabından da yararlanılmıştır (Munson vd. 2010).

İncelenen araştırmalar arasında öncelikle Parker ve Gibson'ın Kardiyovasküler

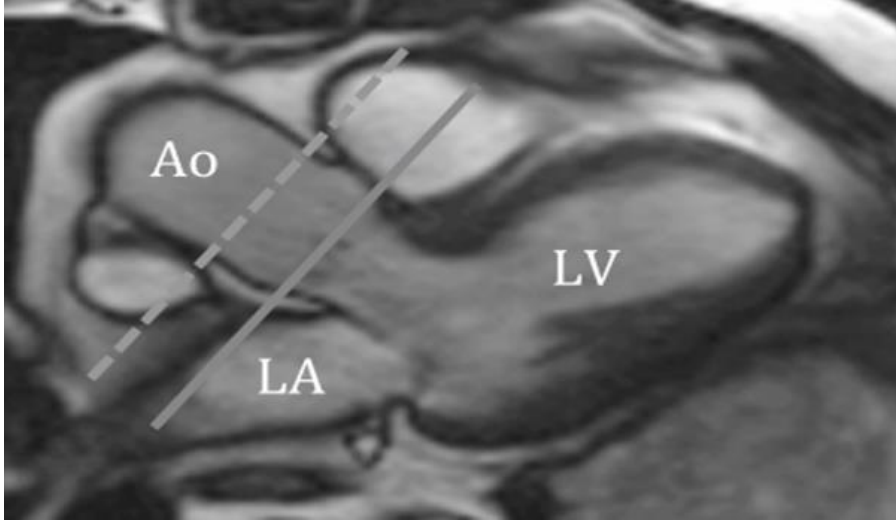
Akışkanlar Dinamiği (2005) notları gözden geçirilmiştir. SI birim sistemine göre hazırladıkları özet bilgilerde hidrostatik basınç farkının modifiye Bernoulli denklemi ($\Delta P = 4V^2$) ile hesaplanabildiği ve günümüzde halen ekokardiyografi önerilerinde kullanıldığı görülmüştür (Baumgartner vd. 2017). Ancak, bu formülün kullanımında, sistol fazı için ortalama hız değerlerinin kabul edildiği fark edilmiştir. Bu araştırma boyunca, aortik sistol'ün genellikle ihmal edildiği görülmüştür. Ayrıca, diğer görüntüleme sistemleri ile girişimsel olmayan hesaplama yapılırken sistol ve diyastol süreçleri için Windkessel pulsatil akış matematiksel modelleri, aort kapakçığının açık ve kapalı konumda olması ön koşul kabul edilerek kullanılmaktadır (Jensen 2020). Bu sebeple, bu çalışma devam ederken sadece hidrostatik basıncın ele alınmasının yeterli olmayabileceği düşünülerek araştırmamız genişletilmiştir.

2015 yılına ait bir makalede, kalbin bir basınç jeneratörü mü yoksa bir akış jeneratörü mü olduğu sorgulamasına rastlanmıştır. Bu makalede, her iki görüşün de doğruluk payları bulunurken sonuçta, ayrı ayrı değil beraber ele alınması gerektiği önerilmektedir. Daha sonra, 2020 yılına ait Nature dergisinde Japon bilim adamlarının, hem Navier-Stokes denklemlerini hem de in-vivo deneylerden elde ettikleri verileri işledikleri matematiksel model ile fizyolojik kan akışının türbülant olduğu sonucuna vardıkları görülmüştür (Saqr vd. 2020). Ancak bu çalışmada elde edilen matematiksel modeller tüm vücut sistemini rahatsızlık koşulları da dahil olmak üzere kapsadığı için karmaşık bulunmuştur. Yine de bu çalışmada ortaya konulan, düşük Reynolds sayılarına rağmen kan akışı fizyolojisinde türbülant akışın mevcut olduğu sonucu ve kullanılan Womersley sayısı formülü bu tez çalışmasında kullanılmıştır.

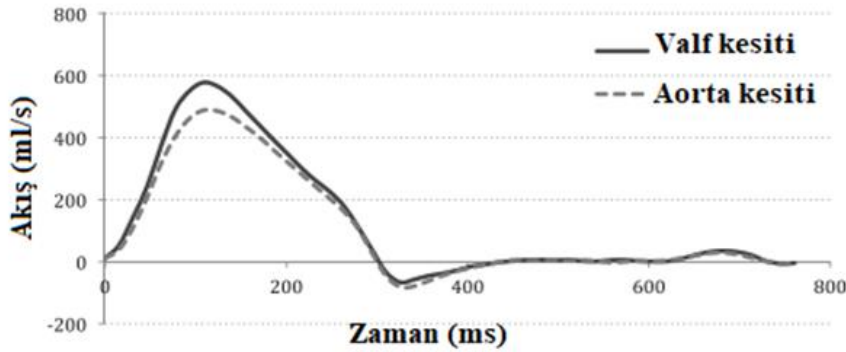
Günümüzde PC-MRI incelemeleri, Navier-Stokes denklemleri yardımıyla akış profili gösterimi yapabilmektedir (Courchaine ve Rugonyi 2018). Bununla birlikte, Donati ve arkadaşları basınç farkı hesaplamasını PC-MRI incelemelerinde genişletilmiş Bernoulli iş-enerji denklemi kullanarak göstermişlerdir (Donati vd. 2015; Donati vd. 2017). Ancak protez problemi düşünüldüğünde tam bir kardiyak döngüye ait dinamik basınç farkı ile hidrostatik basınç farkının birlikte kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Akışkanlar mekaniği uygulamalarında silindirik bir kesitte sürekli bir laminar akış için kullanılan kayıp basınç farkı denkleminde yer alan f sürtünme katsayısı, $\frac{64}{Re_{ort}}$ 'dir. Bu çalışmada ise sol ventrikülün pulsatil bir pompa görevi üstlenmesi ile akışın devamlılığının sağlanıyor oluşu sebebiyle kayıp basınç farkı bağıntısı (Denklemler 3.9), dinamik basınç farkı denklemi olarak ve sürtünme katsayısı, f , fark katsayısı ($\frac{Re}{\alpha}$) olarak ele alınmıştır. Sistol fazında sol ventrikülden aortaya kan akışının gerçekleştiği esnada akışın türbülant olduğu ve aortada mevcut olan kompliyansın da aortik sistol ile diyastol fazını sürdürdüğü bilinmesi dolayısıyla, dinamik basınç farkını hesaplayabilmek için fark katsayısının Reynolds sayısı ile doğru Womersley sayısı ile ters orantılı olması gerektiği düşünülmüştür. Uygulanan formüle göre, aortik kesit ile annülüs hizasına ait dinamik basınç değerleri ayrı ayrı hesaplatıldığında, aortik kesite ait değerler annülüs hizasına göre %17 daha düşük bulunmuştur. Farklı bir hesaplama yöntemi ile PC-MRI incelemesinde gerçekleştirilen bir çalışmada ise tam aort kapakçığı hizasındaki akış oranının aorta kesitindeki akış oranına göre ortalama %13 ila %16 daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Bertelsen vd. 2016). Ayrıca bu tezde dinamik basınç değerlerine,

hidrostatik basınç değerleri eklenmiş olarak, annülüs ile aorta kesitlerine ait toplam basınç değerleri karşılaştırıldığında ise sistol fazında, annülüs hizasındaki basıncın ortalama %15 daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, hacimsel akış ile basınç farkı arasında doğru orantı bulunduğu ve bu çalışmada aort kapakçığı hizası yerine annülüs hizası alındığı düşünüldüğünde, karşılaştırılan sonuçların birbirlerine yakın olduğu kabul edilebilir.



(a)



(b)

Şekil 5.1. Bir hastaya ait örnek akış gösterimi **a)** Kesit alınan bölgenin gösterimi (düz çizgi, valf kesiti ve kesintili çizgi, aorta kesiti); **b)** Kesitlere ait akış-zaman grafiği (düz çizgi, valf kesiti ve kesintili çizgi, aorta kesiti) (Bertelsen vd. 2016)

Bu tezde, tasarımın üç boyutlu baskı yöntemi ile üretilebilir olması amaçlandığı için ön prototip üretimi mevcut teknoloji ve analizi yapılabilen malzemeler seçilerek gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple, protez tasarımının malzemelerinde öngörülen malzemeler; Alt sistem-1 (kanatlar, ring ve mil) parçaları için *titanyum alaşım* (Ti6Al4V, annealed) ve Alt sistem-2 (aort kökü) modeli için *rubber, silicone*'dur. Mekanik Analizi kıyaslayabilmek adına, Ansys Workbench'de ikinci bir analiz dosyası, farklı kaydet seçeneği ile oluşturulmuştur. Tüm analiz sisteminde sınır ve yük koşulları ile aort kökü

modeli malzemesi aynı tutularak titanyum alaşım olan tüm parçalara yapısal çelik atanmıştır. Yapısal çeliğin yoğunluğu ve sertliği titanyum alaşıma göre daha yüksektir. Bu sebeple beklendiği gibi aynı yük koşulları altında, Transiyent analiz sonuçlarına göre protez kanatlarının sistol fazında ancak 5 mm'ye kadar açılabilirdiği gözlenmiştir. Ayrıca yorulma analizinde sistemin ömrü 1.054×10^5 kardiyak döngü olarak çıkmıştır ki bu, sistemin ömrünün yapısal çelik malzemesi ile yetersiz olacağı anlamını taşımaktadır. Hem titanyum alaşım malzemesi ile gerçekleştirilen hem de yapısal çelik malzemesi ile gerçekleştirilen mekanik analizler için ayrıntılı bilgilere EK-1 ve EK-2 dosyalarından ulaşılabilir.

Neticede, biyouyumlu bir malzeme olan titanyum alaşım ile yapılan ömür analizinin 10^8 kardiyak döngü olarak sonuç vermesi çalışmanın olumlu sonuçlandığı kanaatini oluşturmakla birlikte güvenlik katsayısının 1'in altında sonuç verdiği bölgelerin gelecek çalışmalar için tekrar incelenerek iyileştirilmesi düşünülmektedir. Aynı zamanda, pirolitik karbon malzemesi kullanılarak üç boyutlu baskı teknolojisiyle üretimin henüz geliştirilmeye çalışılan bir konu olduğu bilinmektedir (Zhang vd. 2019). Ayrıca, titanyum alaşım ile elde edilen prototipin yüzey pürüzlülüğü dikkate alınarak uygun bir kaplama ile sunulması gerekli görülebilir. Dolayısıyla, gelecek çalışmalarda mevcut tasarımın hassas bölgelerinin iyileştirilmesi ve malzeme seçimlerinin tekrar ele alınması önemli bir husustur. Bu sebeple gelecek çalışmalarda, bu tezde oluşturulan metodolojiyi takiben geliştirilecek modelin, sıvı-katı etkileşimli simülasyonu ve in-vitro testlerinin, mekanik analiz sonuçları ile karşılaştırılmasının uluslararası literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR

Günümüzde, mekanik veya biyolojik olmak üzere birçok aort kapakçığı protezi çeşidi bulunmasına rağmen ideal kabul edilebilecek ve her hastaya uyabilecek bir model bulunmaması bu tez çalışmasının ana motivasyon kaynağıdır. Bununla birlikte, mekanik tasarım sistemlerinin analizi için yapılan hesaplamalı akışkanlar dinamiği analizlerinin yalnızca bir kardiyak döngüyü ele alabilmektedir. Üstelik bu akış analizleri kapakçık tam açık ve tam kapalı konumlandırılmış olarak yapılmaktadır. Mekanik analizlerde ise tam bir kardiyak döngünün oluşturulmadığı fark edilmiştir. Dolayısıyla, tasarım sistemlerinin göstereceği akış profili ve yorulma bilgisi ancak tezgah üstü fiziki testlerle mümkün olmaktadır. Bu konuyla ilgili bilgi birikimi ve mevcut teknolojinin farklı bir bakış açısıyla yeniden değerlendirilerek bu alana katkı sunulabileceği düşünülmüştür.

Çalışmanın motivasyonu doğrultusunda öncelikle mevcut aortik protez çeşitleri incelenerek, günümüz teknolojisi ile hastaya özel ve pratik bir şekilde geliştirilebilecek yeni bir tasarım yapılması amaçlanmıştır. Özgün olduğu düşünülen bu tasarım, iki alt sistemden oluşmaktadır. İlki farklı bir açılış kapanış mekanizmasına sahip olan Alt Sistem-1 olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde, özellikle sol ventrikülden aortaya çıkışta, valfin sol ventrikülün dönme hareketine eşlik ettiği ve gerçekleşen akışın türbülant olduğu bilindiği için Alt Sistem-1’ in açılış mekanizmasının, doğal akışla daha uyumlu olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, aort köküne entegre olacak parça olan Alt Sistem-2’nin (aort kökü modeli), sol ventrikülün dönme hareketine de daha uyumlu eşlik edebileceği öngörülmektedir. Bu çalışmada, Alt Sistem-2 tasarımı her ne kadar sağlıklı bir kişiye ait görüntülerden yola çıkılarak geliştirilmişse de tasarım metodu, aort daralması görülen veya doğuştan bi-küspit aort kapakçığı bulunan hastalara da uyarlanabilecek şekilde geliştirilmiştir. Dolayısı ile tüm tasarım ve tasarım yöntemi bir bütün halinde, Akdeniz Üniversitesi Teknoloji Transfer Ofisi, Patent Ofisi’ne “Özgün Aortik Protez Tasarımı ve Hastaya Özel Tasarım Metodu” başlığı altında güncel buluş bildirim formu ile sunulmuştur.

Mekanik analiz bölümünde ise, protez problemini olabildiğince lineer aralıklarda ele aldığımızda ANSYS Workbench programında tam bir kardiyak döngü için tasarlanan sistemin analizinin mümkün olabildiği gösterilmiştir. Analiz için gerekli olan sınır koşullarından sabit destek Modal analizde tanımlanmış, ardından annülüs ve aorta kesitlerinden proteze etkileyen yük vektörleri Transiyent analizde uygulanmıştır. Özellikle yük koşulları hesaplanırken türetilen denklemler için genişletilmiş Bernoulli iş-enerji denkleminde yola çıkarken problem koşulları ortaya koyularak adım adım ilerlenmiştir. Sol ventrikülün pulsatile bir pompa görevi üstlenmesi ile akışın devamlılığının sağlanıyor oluşu sebebiyle ve sistol fazında sol ventrikülden aortaya kan akışının gerçekleştiği esnada akışın türbülant olduğu ve aortada mevcut olan kompliyansın da aortik sistol ile diyastol fazını sürdürebildiği bilinmesi dolayısıyla, dinamik basınç farkını hesaplayabilmek için fark katsayısının Reynolds sayısı ile doğru Womersley sayısı ile ters orantılı olması gerektiği düşünülmüştür. Dolayısıyla, bu çalışmada kayıp basınç farkı denklemi $(\Delta P = \frac{L}{D} f \frac{\rho(V_1^2 - V_2^2)}{2})$, dinamik basınç farkı denklemi olarak ve sürtünme katsayısı, f , fark katsayısı $(\frac{Re}{\alpha})$ olarak ele alınmıştır. İlâveten, annülüs ve aorta kesitleri için ayrı ayrı elde edilen dinamik basınç değerlerine, modifiye Bernoulli denklemi yardımıyla statik basınç değerleri hesaplanarak eklenmiştir.

Bu çalışmada, tasarımın üç boyutlu baskı yöntemi ile üretilebilir olması amaçlandığı için ön prototip üretimi mevcut teknoloji ve analizi yapılabilen malzemeler seçilerek gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple, protez tasarımının malzemelerinde öngörülen malzemeler; ring, mil ve kanat parçaları için *titanyum alaşım* (Ti6Al4V, annealed) ve aort kökü modeli için *rubber, silicone*'dur. Transiyent analiz sonuçlarında öncelikle "directional deformation" y ekseninde değerlerin gösterilmesi istenmiştir. Sonuçlara göre sistol fazında 9 mm yarıçaplı kanatlarda maksimum yer değişikliği beklendiği gibi -y yönünde 7.46 mm ve +y yönünde ise 2.95 mm değerlerindedir. Diyastol fazında ise kanatlar aort kökü modelinin iç yüzeyi ile temas halinde kapalı vaziyettedir. Yorulma analizi için 1 kardiyak döngü 1s yani 1 Hz olmak üzere Equivalent von-Mises gerilim değerlerine göre gerçekleştirilen değerlendirme neticesinde, ömür analizinin 10^8 kardiyak döngü olarak sonuç vermesi çalışmanın olumlu sonuçlandığı kanaatini oluşturmuştur.

Malzeme seçimleri ve Ansys Mekanik Analiz Sonuçları dayanıklılık ve biyoyumluluk koşulunu sağlamakla birlikte, çalışmanın geçerlilik kazanabilmesi ve validasyonun gerçekleştirilmesi için in-vitro ve in-vivo deneylerinin de gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Dolayısıyla gelecek çalışmalar için öncelikle sunulan tasarımın malzeme seçimlerinin tekrar ele alınıp hassas bölümlerinin iyileştirilmesi tamamlanarak sıvı-katı etkileşimli akış analizinin ve in-vitro deneylerinin gerçekleştirilmesi düşünülmektedir. Sonuçların birbirlerine yakın ve olumlu olması durumunda, geliştirilen metodolojiyi takiben in-vivo deneyler için geliştirilecek olan tasarımın hastaya özel uygulanabileceği öngörülebilir ve ürüne dönüşmesi sağlanabilir.

7. KAYNAKLAR

- Bach, D.S., Sakwa, M.P., Goldbach, M., Petracek, M.R., Emery, R.W., Mohr, F.W. 2002. Hemodynamics and early clinical performance of the St. Jude Medical Regent mechanical aortic valve. *Ann Thorac Surg.*, 74 (6): 2003-2009. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12643387
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J.B., Edvardsen, T., Goldstein, S., Lancellotti, P., LeFevre, M., Miller, F., Otto, C.M. 2017. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 30 (4): 372-92 <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M.S., Callaway, C.W., Carson, A.P., Chamberlain, A.M., Chang, A.R., Cheng, S., Das, S.R. vd. 2019. Heart Disease and Stroke Statistics- 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 139, 455–456
- Bertelsen, L., Svendsen, J.H., Køber, L., Haugan, K., Højberg, S., Thomsen, C. and Vejstrup, N. 2016. Flow measurement at the aortic root- impact of location of through- plane phased contrast velocity mapping. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 18, 55 <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0277-7>
- Bove, T. 2018. The choice of heart valve prosthesis for aortic valve replacement in the young: about choices and consequences. *Ann Transl. Med*, 6 (10): 184
- Cahill, T.J., Chen, M., Hayashida, K., Latib, A., Modine, T., Piazza, N., Redwood, S., Søndergaard, L., Prendergast, B.D. 2018. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *European Heart Journal* 39, 2625–2634 [doi:10.1093/eurheartj/ehy244](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy244)
- Coulter, F. B., Schaffner, M., Faber, J.A., Rafsanjani, A., Smith, R., Appa, H., Zilla, P., Bezuidenhout, D., Studart, A.R. 2019. Bioinspired Heart Valve Prosthesis Made by Silicone Additive Manufacturing. *Matter*, 1 (1): 266-279
- Courchaine K. ve Rugonyi S. 2018. Quantifying blood flow dynamics during cardiac development. *Phil. Trans. R. Soc. B* 373 <https://doi.org/10.1098/rstb.2017.0330>
- Cui, H., Zhang, L., Wei, S. and Jiang, S. 2019. Early clinical outcomes of simple pannus removal for mechanical aortic valve stenosis. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 14, 203 <https://doi.org/10.1186/s13019-019-1022-8>
- Dangas, G., Weitz, J.I., Giustino, G., Makkar, R., Mehran, R. 2016. Prosthetic Heart Valve Thrombosis, *JACC JOURNAL CME*, 68 (24) 2670 – 89 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.958>
- Diaz, R., Hernandez-Vaquero, D., Alvarez-Cabo, R., Avanzas, P., Silva, J., Moris, C., and Pascual, I. 2019. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic

- valve prosthesis: Systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 158 (3): 706-714.e18
- Donati, F., Figueroa, C.A., Smith, N.P., Lamata, P., Nordsletten, D.A. 2015. Non-invasive pressure difference estimation from PC-MRI using the work-energy equation. *Medical Image Analysis*, 26 (1): 159-172 <https://doi.org/10.1016/j.media.2015.08.012>
- Donati, F., Myerson, S., Bissell, M.M., Smith, N.P., Neubauer, S., Monaghan, M.J., Nordsletten, D.A., Lamata, P. 2017. Beyond Bernoulli Improving the Accuracy and Precision of Noninvasive Estimation of Peak Pressure Drops, *Circ Cardiovasc Imaging*, 10 (1): e005207 <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005207>
- Ehsan, A. ve Sellke, F. W. 2019. Atlas of Cardiac Surgical Techniques Second Edition. (Eds) Sellke, F. W. ve Ruel, M. Elsevier, Philadelphia, pp. 129-155
- Gharaie, S.H. ve Morsi, Y. 2015. A novel design of a polymeric aortic valve. *IJAO*, 38 (5): 259-270 DOI: 10.5301/ijao.5000413
- Gharaie, S.H., Mosadegh, B., Morsi, Y. 2018. In Vitro Validation of a Numerical Simulation of Leaflet Kinematics in a Polymeric Aortic Valve Under Physiological Conditions. *Cardiovascular Engineering and Technology*, 9 (1): 42-52 <https://doi.org/10.1007/s13239-018-0340-7>
- Gillinov, A.M., Blackstone, E.H., Alster, J.M., Craver, J.M., Baumgartner, W.A., Brewster, S.A., Kleinman, L.H. and Smedira, N.G. 2003. The Carbomedics Top Hat Supraannular Aortic Valve: A MultiCentered Study. *Ann Thorac Surg*, 75, 1175-80
- Goldstone, A. B., Chiu, P., Baiocchi, M., Lingala, B., Patrick, W.L., Fischbein, M.P., Woo, Y. J. 2017. Mechanical or Biologic Prosthesis for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *The New England Journal of Medicine*, 377, 1847-1857
- Guyton, A.C. ve Hall, J.E. 2016. Textbook of Medical Physiology, 13th International (Ed.) Elsevier, Philadelphia, pp. 109,114,170
- Head, S. J., Çelik M., Kappetein, A.P. 2017. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *European Heart Journal*, 38, 2183-2191
- Jaffer, I. H. ve Whitlock, R. P. 2016. "A mechanical heart valve is the best choice", *Heart Asia*, 8, 62-64
- Jensen J.A. 2020. Lecture 5: Blood Flow in Human Body, Medical Imaging Systems Lecture Notes, Department of Health Technology, Biomedical Engineering Group, Technical University of Denmark
- Jones, D. R., Chew, D.P., Horsfall, M.J., Chuang, A.M-Y., Sinhal, A.R., Joseph, M.X., Baker, R.A., Bennetts, J.S., Selvanayagam, J.B., Lehman, S.J. 2019.

- Multidisciplinary transcatheter aortic valve replacement heart team programme improves mortality in aortic stenosis. *Open Heart*, 6 (2): e000983
- Korteland, N. M., Etnel, J.R.G., Arabkhani, B., Mokhles, M.M., Mohamad, A., Roos-Hesselink, J.W., Bogers, J.J.C., Takkenberg, J.J.M. 2017. Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: meta analysis and micro simulation. *European Heart Journal*, 38, 3370-3377
- Looi, J.L., Kerr, A.J., Gabriel, R. 2015. Morphology of congenital and acquired aortic valve disease by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*, 84 (11): 2144-2154 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.07.022>
- Mitchell, J.R. 2015. "Is the heart a pressure or flow generator? Possible implications and suggestions for cardiovascular pedagogy", *Adv Physiol Educ* 39, 242–247 doi:10.1152/advan.00057.2015
- Munson, B.R., Young, D.F., Okiishi, T.H., Huebsch, W.W., 2010. Fundamentals of Fluid Mechanics, 6th (Ed) SI Version, John Wiley & Sons (Asia) Pte Ltd, pp. 99, 231, 348, 411-412, ISBN: 987-0-470-39881-4
- Musumeci, L., Jacques, N., Hego, A., Nchimi, A., Lancellotti, P. And Oury, J. 2018. Prosthetic Aortic Valves: Challenges and Solutions. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5, 46
- Parker, K.H. ve Gibson, D.G. 2005. Cardiovascular Fluid Dynamics, Draft, Cardiovascular Haemodynamics, Department of Bioengineering National Heart and Lung Institute Imperial College of Science, Technology and Medicine
- Pibarot, P. ve Dumesnil, J. G. 2009. "Prosthetic Heart Valves Selection of the Optimal Prosthesis and Long-Term-Management", *Circulation*, 119, 1034-1048
- Puskas J.D., Gerdisch, M., Nichols, D., Fermin, L., Rhenman, B., Kapoor, D., Copeland, J., Quinn, R., Hughes, G.C., Azar, H. vd. 2018, Anticoagulation and Antiplatelet Strategies After On-X Mechanical Aortic Valve Replacement. (Original Investigation) *J Am Coll Cardiol*, 71 (24): 2717-26
- Rahhab, Z., El Faquir, N., Tchetché, D., Delgado, V., Kodali, S., Vollema, E.M., Bax, J., Leon, M.B. and Van Mieghem, N.M. 2019. Expanding the indications for transcatheter aortic valve implantation. *Nature Reviews Cardiology*, doi:10.1038/s41569-019-0254-6
- Rajashekar, P. 2015. "Development of Mechanical Heart Valves- An Inspiring Tale", *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*, 1, 289-293
- Rao, S. S. 2018. The Finite Element Method in Engineering, 2018, 6th (Ed.) Elsevier, Butterworth-Heinemann, pp. 3-40
- Russo, M., Taramasso, M., Guidotti, A., Pozzolia, A., Nietilspacha, F., von Segesser, L.K., Maisano, F. 2017. The evolution of surgical valves. *Cardiovascular Medicine*, 20 (12): 285–292

- Saqr, K.M., Tupin, S., Rashad, S., Endo, T., Niizuma, K., Tominaga, T. and Ohta, M. 2020. Physiologic blood flow is turbulent. *Nature, Sci Rep* 10, 15492 <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72309-8>
- Sezai, A., Hata, M., Niino, T., Yoshitake, I., Kasamaki, Y., Hirayama, A. and Minami, K. 2010. Fifteen years of experience with ATS mechanical heart valve prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 139,1494-500
- Spitzer, E., Hahn, R.T., Pibarot, P., de Vries, T., Bax, J.J., Leon, M.B. and Van Mieghem, N.M. 2019. Aortic Stenosis and Heart Failure: Disease Ascertainment and Statistical Considerations for Clinical Trials. *Cardiac Failure Review*, 5 (2): 99-105
- Strange, G., Stewart, S., Celermajer, D., Prior, D., Scalia, G.M., Marwick, T., Ilton, M., Joseph, M., Codde, J., Playford, D. 2019. Poor Long-Term Survival in Patients With Moderate Aortic Stenosis. *Journal of The American College of Cardiology*, 74 (15): 1851-1863
- Wenn, P. ve Zeltser, R. 2020. Aortic Valve Disease, NCBI Bookshelf, StatPearls Publishing <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/17749/> [Son erişim Tarihi: 12 Ekim 2020].
- WHO, World Health Organization. 2018. "Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles 2018" <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274512> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [Son erişim tarihi: 14 Kasım 2019].
- Zhang, X., Vyatskikh, A., Gaoc, H., Greerb, J.R. and Li, X. 2019. Lightweight, flaw-tolerant, and ultrastrong nanoarchitected carbon. *PNAS*, 116(14) 6665-72 <https://doi.org/10.1073/pnas.1817309116>
- Zenses, A.S., Pibarot, P., Clavel, M-A., Guzzetti, E., Co'te', N. and Salaun, E. 2019. Encyclopedia of Biomedical Engineering Volume 2. Baş Editör: Narayan, R. Elsevier, Amsterdam, pp. 454-466
- Zhu, G., Ismail, M.B., Nakao, M., Yuan, Q., Yeo, J.H. 2019. Numerical and in-vitro experimental assessment of the performance of a novel designed expanded-polytetrafluoroethylene stentless bi-leaflet valve for aortic valve replacement. *PLoS ONE* 14 (1): e0210780
- Anonymous 1: <https://www.abbott.com/corpnewsroom/finance/st-jude-medical-is-now-abbott.html> [Son erişim tarihi: 01.10.2020].
- Anonymous 2: <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/therapies/structural-heart/heart-surgical-valves.html> [Son erişim tarihi: 01.10.2020].
- Anonymous 3: <https://www.valveguide.ch/index.php/item/199-masters-series-aortic> [Son erişim tarihi: 01.10.2020].

- Anonymous 4: <https://www.livanova.com/en-US/Home/Products-Therapies/Cardiovascular/Healthcare-Professionals/Heart-Valves/Aortic/Carbomedics-Aortic-Family.aspx> [Son erişim tarihi: 02.10.2020].
- Anonymous 5: <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/heart-valves-surgical/open-pivot-mechanical-heart-valve.html> [Son erişim tarihi: 06.12.2020].
- Anonymous 6: <https://www.onxlti.com/message-to-patients/x-heart-valve-story/#:~:text=The%20On%2DX%20Prosthetic%20Heart,heart%2Dlung%20ma chine%20in%201953> [Son erişim tarihi: 02.10.2020].
- Anonymous 7: <https://www.cryolife.com/about/history/> [Son erişim tarihi: 02.10.2020].
- Anonymous 8: <https://www.cryolife.com/products/heart-valve-design-features/> [Son erişim tarihi: 02.10.2020].
- Anonymous 9: <https://www.cryolife.com/products/on-x-heart-valves/> [Son erişim tarihi: 02.10.2020].
- Anonymous 10: <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/structural-heart/trifecta-valve/ht-tab/overview.html> [Son erişim tarihi: 20.10.2020].
- Anonymous 11: <https://www.livanova.com/en-US/Home/Products-Therapies/Cardiovascular/Healthcare-Professionals/Heart-Valves/Aortic/Perceval.aspx> [Son erişim tarihi: 20.10.2020].

8. EKLER

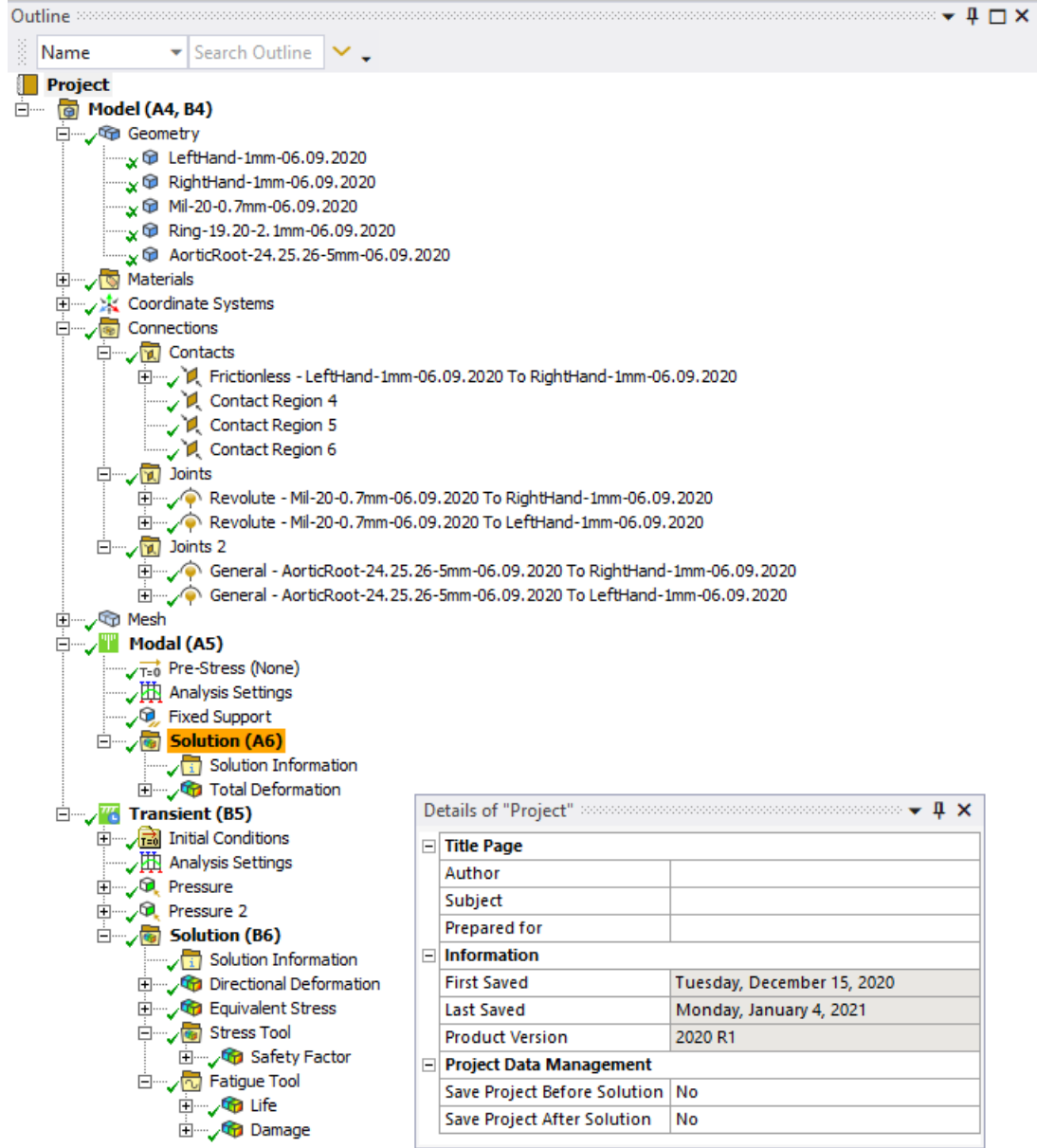
8.1. Mekanik Analiz Raporu-TitanyumAlasım-04.01.2021.pdf

The image shows the ANSYS Workbench Outline window and the Details of "Project" dialog box. The Outline window displays the project structure, including Geometry, Materials, Coordinate Systems, Connections, Mesh, and Solution (A6). The Details of "Project" dialog box shows the following information:

Details of "Project"	
Title Page	
Author	
Subject	
Prepared for	
Information	
First Saved	Tuesday, December 15, 2020
Last Saved	Monday, January 4, 2021
Product Version	2020 R1
Project Data Management	
Save Project Before Solution	No
Save Project After Solution	No

Şekil 8.1. ANSYS Workbench Proje Anahattı (Ring, Mil, RightHand ve LeftHand malzemeleri: Titanium Alloy, Ti6Al4V, annealed)

8.2. Mekanik Analiz Raporu-YapısalÇelik-04.01.2021.pdf



Şekil 8.2. ANSYS Workbench Proje Anahattı (Ring, Mil, RightHand ve LeftHand malzemeleri: Structural Steel)

ÖZGEÇMİŞ

NİLGÜN ÖZKURT
nilgunozkurt10@gmail.com



ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2018-2021	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Antalya
Lisans 2008-2013	Bahçeşehir Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Mekatronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Proje ve Metot Mühendisi 2013-2016	Wagner Kablo A.Ş. Serbest Bölge, Antalya
---------------------------------------	---