

KIRMIZI KAN HÜCRESİNDE AKIŞKAN-YAPI ETKİLEŞİMİ

Ayşe ÇETİN* ve Mehmet ŞAHİN†
İstanbul Teknik Üniversitesi
Uçak ve Uzay Bilimleri Fakültesi, 34469 Maslak, İstanbul

ÖZET

Akışkan-Yapı Etkileşimi (FSI) katı yapının etrafındaki veya içerisindeki akışkan ile olan etkileşimini inceleyen en önemli çoklu-fizik problemlerinden biridir. Bu çalışmada daha önce geliştirilmiş olan bir FSI algoritması, Kırmızı Kan Hücrelerinin küçük kılcal damarlar içerisindeki hareketini ve deformasyonunu analiz etmek için kullanılmıştır. Bu sayede Kırmızı Kan Hücrelerinin akış esnasındaki deformasyonu, kılcal damar içerisindeki basınç değişimi ve duvar üzerindeki kayma gerilmeleri bir dizi akışkan ve katı madde parametreleri değiştirilerek incelenmiştir.

GİRİŞ

Kırmızı Kan Hücreleri (KKH) genel olarak oksijeni vücudun farklı organlarına taşıma özelliğiyle bilinir. Kırmızı kan hücrelerini kesme ve eğilme kuvvetlerine viskoelastik tepki verebilen biyolojik zarla çevrilmiş, neredeyse sıkıştırılmaz, çekirdeksiz, deforme olabilen, sıvı bir kapsül olarak tanımlayabiliriz [AlMomeni vd., 2012]. Kısaca hiperelastik hücre zarı dışında kan plazması, içeride hemoglobin olacak şekilde iki sıvıyı ayırır.

Yapılan araştırmalara göre sağlıklı bir insanın dolaşım sisteminde yaklaşık olarak 20 – 30 trilyon kırmızı kan hücresi bulunur. Her saniye, kemik iliğinde üretilmiş 2 – 3 milyon kırmızı kan hücresi sisteme dahil olur. Yaklaşık 120 günlük ömürleri olan kan hücreleri bu süre içinde damarlarda 400km kadar yol kat eder [Sackmann, 1995]. Hematokrit, kırmızı kan hücresinin hacminin bütün kana oranıdır. Kırmızı kan hücresinin oksijen taşıma görevini göz önünde bulundurursak, hematokrit değeri kişinin ihtiyaç duyduğu oksijen miktarına göre değişim gösterir; hematokrit kadınlarda 36 – 48% civarındayken, erkeklerde 40 – 54% seviyesine ulaşır [Clark ve Kruse, 1990]. Hematokrit seviyesindeki değişimler kanın viskozitesini doğrudan etkiler [Baskurt ve Meiselman, 2003].

*E-posta: cetinay@itu.edu.tr

†Doç. Dr., E-posta: msahin@itu.edu.tr

Reoloji, maddenin akış ve deformasyon karakterini inceleyen bilim dalıdır. Kendi içinde hemoreoloji gibi alt dallara da ayrılmıştır. Hemoreoloji kanın plazma elemanları ve akış özellikleri üzerine çalışır. Plazmanın viskozitesi, hematokrit ve kırmızı kan hücresinin mimarisi kanın viskozitesini etkileyen başlıca parametrelerdir. Kan Newtonyen olmayan bir akışkandır. Bunun temel nedeni, kırmızı kan hücrelerinin fiziksel yapısının deforme olma ve bir araya toplanma eğiliminde olmasıdır [Baskurt ve Meiselman, 2003]. Öte yandan büyük arter damarlarında çözümlenme yapılırken, denklemlerin ve hesaplamaların daha basitleştirilmesi için, kan akışı Newtonyen akış kabul olarak edilebilir.

Bu çalışmada; FSI problemini çözerken; akışkan kısmı için sıkıştırılmaz Navier-Stokes denklemleri Arbitrary Lagrangian-Eulerian (ALE) formunda ayrıklaştırılmıştır. ALE metodunda; çözüm ağı, akışkan ve yapı sınırı arasındaki yüzeyi takip eder ve genel denklemler hareket eden çözüm ağları için ayrılmıştır. Yapı kısmının deformasyonu içinse Saint Venant-Kirchhoff malzeme modelinin uygunluk denklemleri kullanılmıştır. Bu yöntem kan hücresi gibi hiperelastik ve doğrusal olmayan malzemeler için uygulanabilmektedir. Bu bölgenin hareket denklemleri için Lagrangian çerçevede Galerkin sonlu element yöntemi kullanılmaktadır. Akışkan ve yapının etkileşimde olduğu bölgelerdeyse, sistem tek bir denklem sistemi olacak şekilde düzenlenip her zaman adımı için bağlaşıklık çözümlenmektedir [Eken ve Şahin, 2016]. Bu çalışmada; doktora öğrencisi Ali Eken tarafından geliştirilen FSI algoritması, kısaca aşağıda sunulmuş ve mevcut hesaplamalarda kullanılmıştır [Eken, 2016].

YÖNTEM

Kırmızı kan hücresi çalışmaları ilk olarak deforme olmayan elips zar modellemesiyle başlayıp gelişmiştir [AlMamani vd., 2008]. İlerleyen çalışmalarda ihmal ve kabuller azaltılmış, Akışkan Yapı Etkileşim (FSI) yöntemi kırmızı kan hücresi için uygulanmıştır [AlMamani vd., 2012]. FSI problemleri temel olarak iç veya çevreleyen akış ile hareket eden veya deforme olabilen katının ilişkisini inceler. FSI genel olarak aeroelastik konuların incelenmesinde ideal bir yöntemdir. Damardaki kan akışı, kırmızı kan hücresinin deformasyonu, hayvan hareketleri (animal locomotion) gibi konular FSI'nin başlıca çalışma alanlarıdır.

MATEMATİKSEL FORMÜLASYON

AKIŞKAN FORMÜLLERİ

Sıkıştırılmaz Navier-Stokes (NS) denklemlerinin integral formu Kartezyen koordinat sistemiyle boyutlu olarak yazılabilir. Buna göre momentum ve süreklilik denklemi aşağıdaki formu alır;

$$\rho_f \frac{\partial}{\partial t} \int_{\Omega} \mathbf{u} dV + \rho_f \oint_{\partial\Omega} [\mathbf{n} \cdot (\mathbf{u} - \dot{\mathbf{x}})] \mathbf{u} dS = \oint_{\partial\Omega} \boldsymbol{\sigma}_f \mathbf{n} dS \quad (1)$$

$$- \oint_{\partial\Omega} \mathbf{n} \cdot \mathbf{u} dS = 0 \quad (2)$$

Burada V kontrol hacmini, S kontrol hacminin yüzey alanını, \mathbf{n} normal vektörünü, ρ_f akışın yoğunluğunu, \mathbf{u} bölgesel akışkan hız vektörünü, $\dot{\mathbf{x}}$ grid hızını ve $\boldsymbol{\sigma}_f$ akışkanın stres tensörünü temsil eder. Sıkıştırılmaz Newtonyen akış için akışkanın stres tensörü arasındaki bağlantı;

$$\boldsymbol{\sigma}_f = -p\mathbf{I} + \mu_f(\nabla\mathbf{u} + \nabla\mathbf{u}^T) \quad (3)$$

Burada p akışkanın basıncını ve μ_f akışkanın dinamik viskozitesini temsil eder.

YAPISAL FORMÜLLERİ

Yapısal karakterini matematiksel olarak tanımlayabilmek için takip eden denklemlerde de olduğu gibi lineer momentum dengesi Lagrangian olarak ifade edilir.

$$\rho \frac{\partial^2 \mathbf{d}}{\partial t^2} = \nabla \sigma_s \quad (4)$$

Burada ρ_s konumsal yoğunluğu, \mathbf{d} yer değiştirme vektörünü, σ_s Cauchy stres tensörünü temsil eder.

$$\mathbf{S} = J \mathbf{F}^{-1} \sigma_s \mathbf{F}^{-\top} \quad (5)$$

$$\mathbf{F} = (\mathbf{I} + \nabla \mathbf{d}) \quad (6)$$

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2} (\mathbf{F}^\top \mathbf{F} - \mathbf{I}) \quad (7)$$

$$\mathbf{S} = \lambda_s \text{trace}(\mathbf{E}) \mathbf{I} + 2\mu_s \mathbf{E} \quad (8)$$

$$\mathbf{\Pi} = \mathbf{F} \mathbf{S} \quad (9)$$

Burada \mathbf{S} ikinci Piola-Kirchhoff stres tensörünü, \mathbf{F} deformasyon gradyan tensörünü, \mathbf{E} Green-Lagrange gerilme tensörünün, $\mathbf{\Pi}$ simetrik olmayan birinci Piola-Kirchhoff stres tensörünü, λ_s ve μ_s Lamé'nin maddesel sabitini temsil eder. Böylece başlangıç durumu için hareket denklemi aşağıdaki hali alır;

$$\rho_0 \frac{\partial^2 \mathbf{d}}{\partial t^2} = \nabla_0 \cdot \mathbf{\Pi}^\top + \rho_0 \mathbf{b} \quad (10)$$

Burada ρ_0 yapının deforme olmamış hacimdeki birim yoğunluğu ve ∇_0 Lagrangian koordinat sistemine göre gradyanı temsil eder.

ETKİLEŞİM DURUMU

Etkileşim durumu temel olarak iki koşula bağlıdır; akış yapı etkileşimi boyunca kinematik ve dinamik süreklilik. Kinematik sınır koşulu hızın sürekliliğine karşılık gelir.

$$\mathbf{u} = \dot{\mathbf{d}} \quad (11)$$

Dinamik koşul ise yüzey gerilimlerinin eşitliğine dayanır.

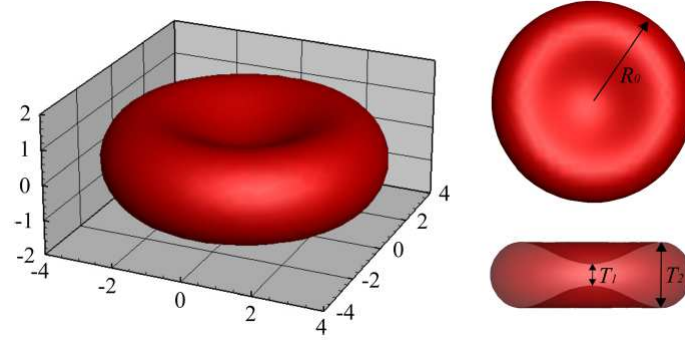
$$\sigma_s \mathbf{n}_s = -\sigma_f \mathbf{n}_f \quad (12)$$

burada σ_s yapının Cauchy stres tensörünü ve σ_f sıkıştırılmaz Newtonyen akışkanın stres tensörünü temsil eder.

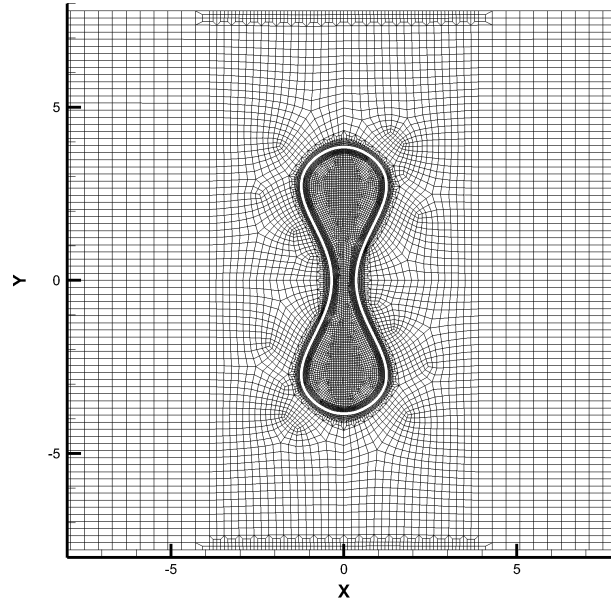
KIRMIZI KAN HÜCRESİNİN GEOMETRESİ ve ÇÖZÜM AĞI

Kırmızı kan hücresinin zarı; kan plazmasını ve hemoglobini birbirinden ayıran, hiperelastik bir yapı olarak modellenir. Ayrıca her iki yüzeyinin de içbükey olması nedeniyle, aynı hacimli bir küreden daha fazla yüzey alanına sahip olur.

$$T(r) = \sqrt{1 - (r/R_0)^2} [C_0 + C_1(r/R_0)^2 + C_2(r/R_0)^4] \quad (13)$$



Şekil 1: Kırmızı kan hücresinin geometrisi [Wu ve Feng, 2013].



Şekil 2: Kırmızı kan hücresi için oluşturulmuş çözüm ağı.

Burada $T(r)$ kalınlığının uzaklığa bağlı fonksiyonunu, r merkezden olan uzaklığı, R_0 merkezden dış kenara kadar ölçülen yarıçapı temsil eder. $R_0 = 3.9\mu m$, $C_0 = 0.81\mu m$, $C_1 = 7.83\mu m$ ve $C_2 = -4.39\mu m$ olarak kabul edilebilir [Wu ve Feng, 2013]. Bu çalışmada kullanılan akışkan ve yapı parametreleri aşağıda Tablo de sunulmuştur. Ayrıca bütün durumlarda akışkanın maksimum giriş hızı $1m/s$ olarak alınmıştır.

Çizelge 1: Çalışmada kullanılan fiziksel parametreler (pg : picogram).

Akışkan	Yoğunluk, ρ_f	$[pg/\mu m^3]$	1.025
	Dinamik Vizkozite, μ_f	$[pg/\mu m\mu s]$	1.1
	Maksimum Giriş Hızı, U_{max}	$[\mu m/\mu s]$	0.01
Yapı	Yoğunluk, ρ_f	$[pg/\mu m^3]$	1.098
	Poison Oranı, ν_s	—	0.45
	Elastisite Modülü, E	$[pg/\mu m\mu s^2]$	4.4

Şekil 2'de gösterilen çözüm ağı; $2D$ genişliğindeki kanalda konumlanmış kan hücresindeki ve kanal içerisindeki akışkan için oluşturulmuş çözüm ağını göstermektedir. Özellikle hücre zarı çevresinde yoğunlaştırılmış çözüm ağı çözümü iyileştirmek için sıklaştırılmıştır. Oluşturulan Çözüm ağlarının düğüm ve eleman sayıları kanal tiplerine göre Tablo 2'de verilmiştir.

Çizelge 2: Çözüm ağlarına ait düğüm ve eleman sayıları.

KANAL TİPİ		AKIŞKAN	YAPI	TOPLAM
2D Kanal - Tek Hücre	Düğüm Sayısı	60240	2560	62800
	Eleman Sayısı	58844	3200	62044
2D Kanal - Beş Hücre	Düğüm Sayısı	107989	12800	120789
	Eleman Sayısı	103776	16000	119776
2D Kanal - Dokuz Hücre	Düğüm Sayısı	155830	23040	178870
	Eleman Sayısı	148813	28800	177613
1.5D Kanal - Dokuz Hücre	Düğüm Sayısı	139466	23040	162506
	Eleman Sayısı	132469	28800	161269

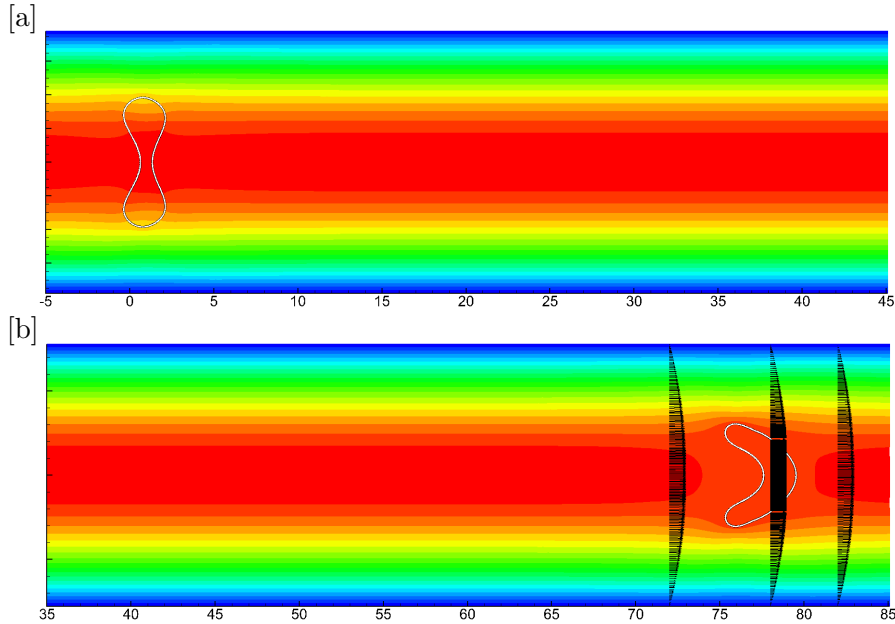
SAYISAL SONUÇLAR

Kan hücrelerindeki deformasyonu, basınç değişimleri, duvarın uyguladığı kayma gerilmeleri ve kandaki hücre yoğunluğunun etkileri, kanal ve hücre parametreleri değiştirilerek incelendi.

2D Kalınlığındaki Kanal İçerisinde Tek Kırmızı Kan Hücresi

İlk olarak kırmızı kan hücreleri 2D genişliğindeki kanala yerleştirilmiştir. Bu kanalın boyutları x-ekseninde $-75\mu m$ 'den $175\mu m$ 'ye ve y-ekseninde $-7.8\mu m$ 'den $7.8\mu m$ 'ye kadar uzanmaktadır. Kırmızı kan hücresinin çapı D olarak kabul edilirse, bu kanalın genişliği $2D$ olur. Duvar üzerindeki fiziksel sınır koşulları kaymasız (no-slip boundary condition) olarak alınmıştır. Diğer fiziksel parametreler Tablo 1'de verilmiştir.

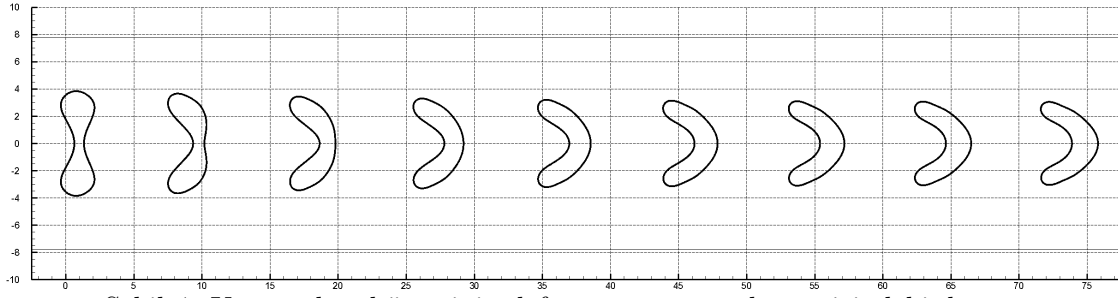
Şekil 3[a]'da 2D genişliğindeki kanala konumlandırılmış bir kan hücresinin başlangıç durumu vardır. Şekil 3[b] $75 - 80\mu m$ civarındaki son konumu ve bu konumdaki hız profillerini göstermektedir. Buna göre, hücre içinden alınan hız profiline bakıldığı zaman; hücre içindeki akışkanın sabit hıza ulaştığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda hücrenin önünden ve arkasından alınan hız profillerine bakıldığı zaman aynı karakteristiğe sahip oldukları görülmektedir.



Şekil 3: 2D genişliğindeki kanalda tek hücrenin başlangıç ve son durumu.

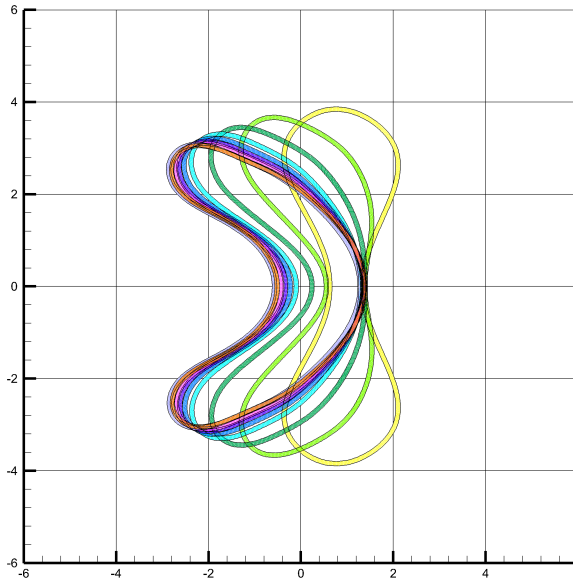
Şekil 4'te kırmızı kan hücrelerinin zamanla deformasyonu ve konum değişimi verilmiştir. Verilen hücreler arasındaki zaman adımları birbirine eşittir. Bu durumda; hücre akış içinde ilerledikçe

orijinal şeklini kaybetmiş, üst ve alt bölgelerden bir nevi basılarak literatürde "paraşüt" olarak tanımlanan şekli almıştır [AlMamani vd., 2012].



Şekil 4: Kırmızı kan hücresinin deformasyonunun damar içindeki durumu.

Şekil 5'te ise aynı hücrenin bu zaman adımlarındaki durumları, hücrenin deformasyon miktarının anlaşılabilmesi için üst üste getirilmiştir. Bu da önemli bir noktayı aydınlatmıştır; hücre akış boyunca eşit zaman aralıklarında eşit miktarda deformasyona uğramamakta, deformasyon belli bir doyum noktasına ulaşmaktadır. Şekil 5'te de görüldüğü üzere; hücre, başlangıçta daha fazla deforme olmuş olsa da paraşüt şekli son zaman adımlarında neredeyse aynıdır. Bu durum, içteki ve dıştaki akışkanın kararlı akış durumuna yaklaştığının bir göstergesidir.

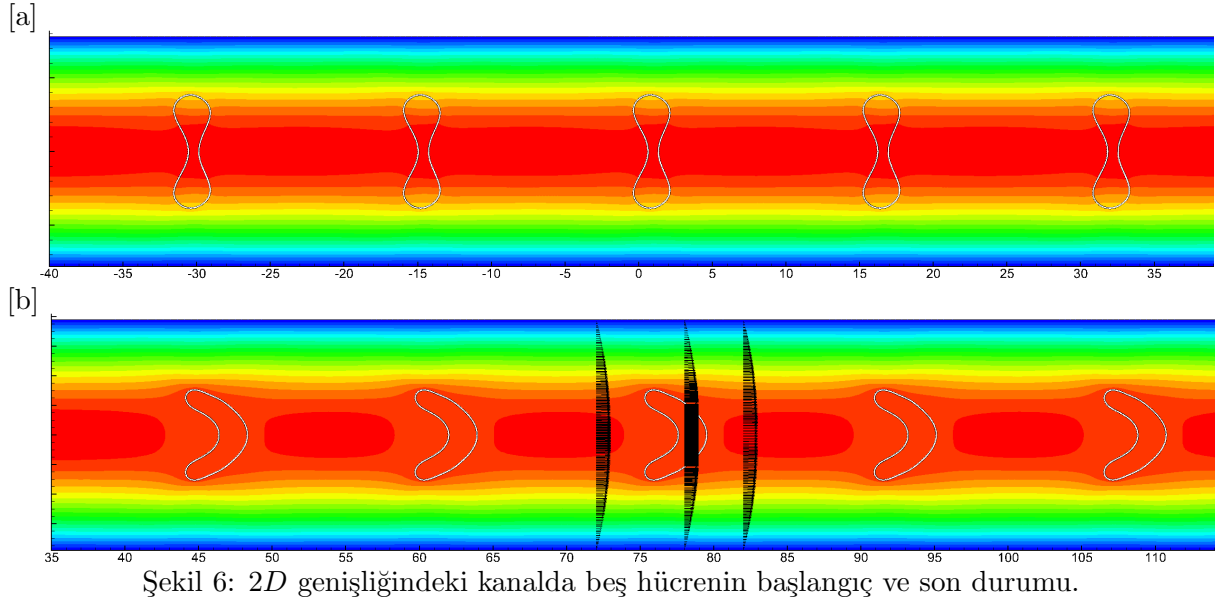


Şekil 5: Kırmızı kan hücresinin deformasyonunun kıyaslanması.

2D Kalınlığındaki Kanal İçerisinde Beş Kırmızı Kan Hücresi

Şekil 6[a] 2D genişliğindeki kanala konumlandırılmış beş adet kırmızı kan hücresinin başlangıç durumu verilmiştir. Ardışık hücrelerin merkezleri arasındaki mesafe $2D = 15.6\mu m$ 'dir. Bu durum için çözüm ağı üretimi aşamasında birinci hücre merkeze yerleştirildikten sonra diğer hücreler birinci hücreden kopyalanmıştır. Sonuç olarak hücrelerin konumu sırasıyla $x = -31.5, -15.6, 0, 15.6, 31.5\mu m$ 'dir. Bütün hücreler x eksenine göre simetriye sahip olup, kanal içinde hareket etmekte serbesttir.

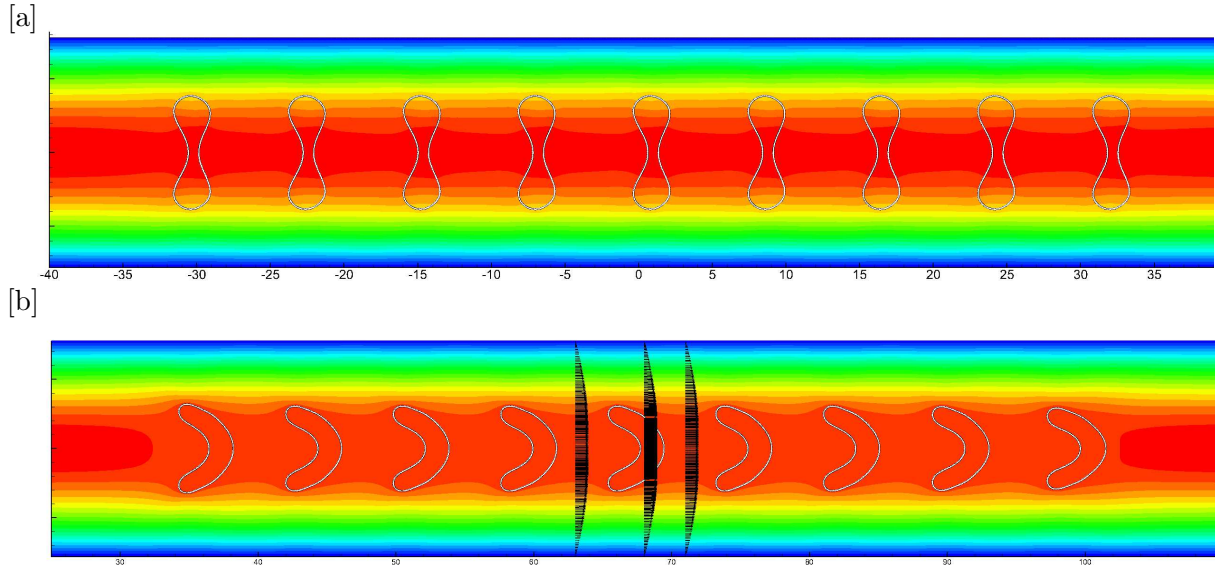
Şekil 6[b] hücrelerin son durumunu ve bu konumdaki hız profilleri verilmiştir. Hız profillerini ortadaki hücrenin önünden, arkasından ve üzerinden alınmıştır. Bu sayede hem ortadaki hücrenin bir önceki ve bir sonraki hücre ile arasında kalan akışkanın hem de hücre içindeki akışkanın durumu hakkında bilgi edinilmiştir.



$2D$ Kalınlığındaki Kanal İçerisinde Dokuz Kırmızı Kan Hücresi

Bu durum için $2D$ kalınlığındaki kanal içine dokuz hücre konumlandırılmıştır. Hücreler arasındaki mesafeler sabit olup, bu mesafe hücre yüksekliği olan $D = 7.8\mu m$ 'dir. bu durumda, hücreler $x = \pm 31.5, \pm 23.4 \pm 15.6, \pm 7.8$ ve $0\mu m$ noktalarına Şekil 7[a]'da gösterildiği gibi yerleştirilmiştir.

Şekil 7[b]'de hücrelerin son durumları ve ortadaki hücrenin önünden, arkasından ve üzerinden geçen hız profilleri verilmiştir. Buna göre, hücre üzerinden alınan hız profili hücre içindeki akışın sabit hıza ulaştığını gösterirken, hücreler arasındaki akışkanın da sabit hıza ulaştığı görülmüştür. Bu şu anlama gelmektedir; yüksek yoğunlukta hücre kullanılırsa hücreler arasındaki akışkan da tıpkı hücre içindeki akışkan gibi düzenli akış durumuna ulaşır.

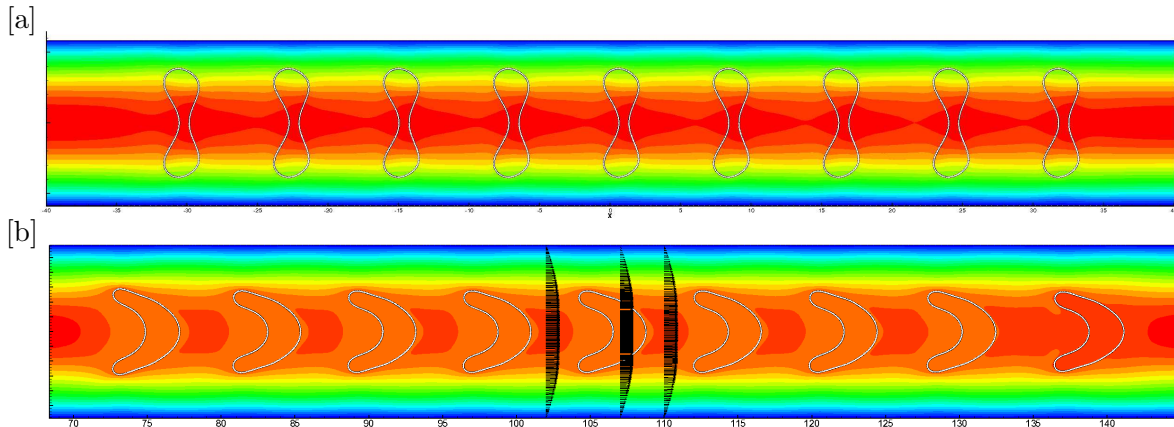


$1.5D$ Kalınlığındaki Kanal İçerisinde Dokuz Kırmızı Kan Hücresi

Bu kısım için tasarlanan kanalın genişliği, hücre genişliğinin bir buçuk katıdır; yani $1.5D$ kanalının genişliği $1.5D = 11.7\mu m$ 'dir. Böylece $1.5D$ kanalları insan vücudunun en dar damarı olan kılcal damarları temsil etmektedir. Tasarlanan kanal x -ekseninde $-75\mu m$ 'den $175\mu m$ 'ye ve y -ekseninde

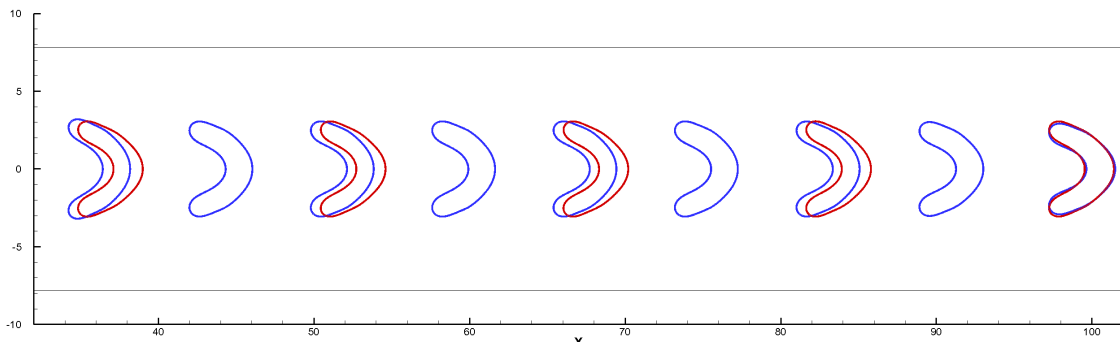
$-7.8\mu\text{m}$ 'den $7.8\mu\text{m}$ 'ye kadar uzanmaktadır. Kanal duvarları için fiziksel sınır koşulları kaymasız (no-slip boundary condition) olarak alınmıştır. Diğer fiziksel parametreler Tablo 1'de verilmiştir. Bu kanala Şekil 8[a]'da da gösterildiği gibi dokuz kırmızı kan hücresi yerleştirilmiştir. Bu hücrelerin konumları $2D$ 'lik kanala yerleştirilmiş dokuz hücreninkine aynı olup $x = \pm 31.5, \pm 23.4 \pm 15.6, \pm 7.8$ ve $0\mu\text{m}$ noktalarındadır.

Şekil 8[b] hücrelerin geldiği son durum ve ortadaki hücrenin önündeki, arkasındaki ve üzerindeki hız profilleri gösterilmiştir. Buna göre, hücre içindeki hız değerlerinin sabit olduğu yani hücre içindeki akışkanın kararlı akış durumuna geldiği görülmüştür. Ayrıca tıpkı $2D$ 'lik kanalda dokuz hücre konumlandırılmış durumdaki gibi ardışık hücreler arasındaki akışkanın da kararlı akışkan yapısında olduğu görülmektedir. Bunlara ek olarak $2D$ genişliğindeki kanalla karşılaştırıldığı zaman duvarla hücre arasında mesafenin deformasyonu direkt olarak etkilediği görülmektedir. Yapılan simülasyonlara göre, $1.5D$ 'lik kanalda hücre çok daha kısa mesafede deforme olmuştur.



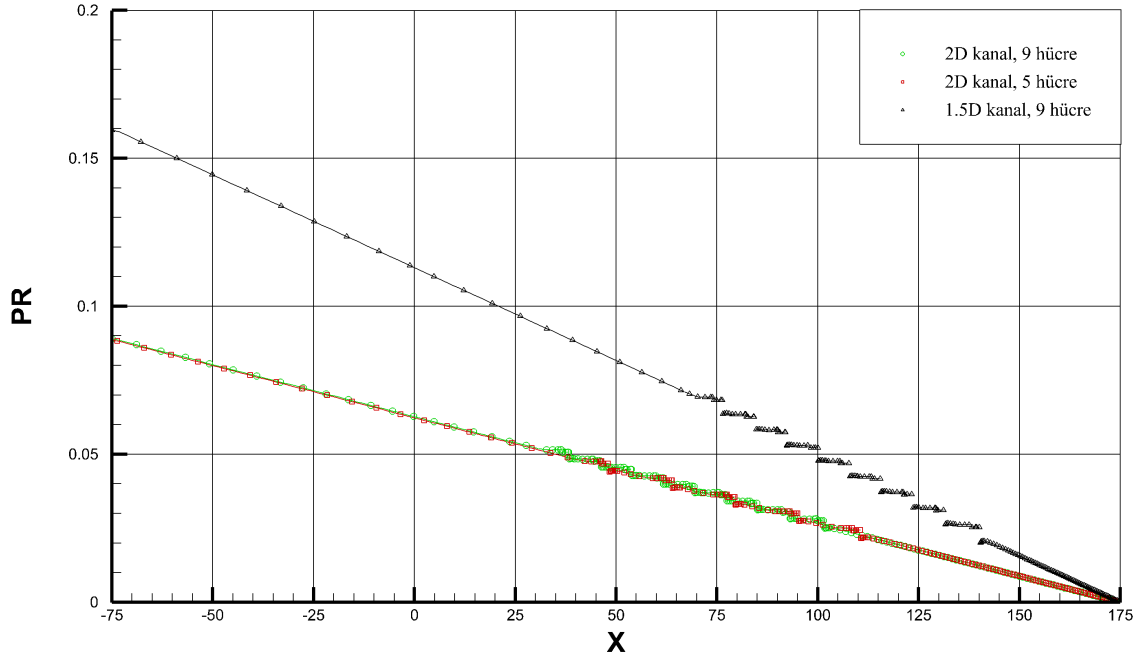
Şekil 8: $1.5D$ genişliğindeki kanalda dokuz hücrenin başlangıç ve son durumu.

Şekil 9'daki gibi beş hücreli ve dokuz hücreli durumlar birbirleriyle karşılaştırıldığında hematokrit etkileri hakkında önemli gözlemler elde edilebilir. Hematokrit kırmızı kan hücrelerinin hacminin bütün kanın hacmine olan oranıdır. Başlangıç durumunda; beş hücreli duruma ait hücrelerin konumları, dokuzlu serideki hücrelerle eşleşmektedir. Bu iki durumda da, baş olarak kabul edeceğimiz $96 - 120\mu\text{m}$ arasındaki hücreler aynı konumda olsa da sondaki hücrelerin aynı konumda olmadığı, düşük yoğunluktaki kana ait hücrenin daha fazla ilerlediği görülmektedir. Bu da akışın hızının değiştiğine dair bir işarettir. Ayrıca, $34 - 40\mu\text{m}$ arasındaki, yani sondaki hücrelerin deformasyonlarına bakıldığında düşük yoğunluktaki kana ait hücrenin daha fazla deforme olduğu görülmektedir. Sonuç olarak, beş hücreli yani az yoğunluktaki kanda hücrelerin yer değiştirmesinin ve deformasyonun daha fazla olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 9: $2D$ genişliğindeki kanalda beş ve dokuz hücreli durumun karşılaştırılması.

Şekil 10'daki grafikte çoklu hücre durumlarının kanal içindeki basınçlarının karşılaştırmalı grafiği verilmiştir. Buna göre; kırmızı noktalar $1.5D$ genişliğindeki kanalda dokuz hücrenin, yeşil noktalar $2D$ genişliğindeki kanalda dokuz hücrenin ve son olarak siyah noktalar $2D$ genişliğindeki kanalda



Şekil 10: Çoklu hücre durumlarının basınçlarının karşılaştırılması.

beş hücrenin basınç bilgilerini göstermektedir. Yeşil ve siyah noktalar benzer karakteristiğe sahip olsa da kırmızı noktaların daha yüksek basınç değerlerine karşılık geldiği gözlenmektedir. Bu durum, kanal içindeki hücre yoğunluğunun değişimi basınç üzerinde çok fazla etkisi olmasa da kanal genişliğinin etkisini net olarak göstermiştir. Bunlara ek olarak, bütün durumlar için basınç durumları olduğu görülmektedir. Bu basamaklar, hücre içindeki akışkana ait basınç değerleridir. Bu durum hücre içindeki akışkanın kararlı durumda olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Akışkan-Yapı Etkileşimi metodu kanın ve kılcal damarlardaki kan hücresinin reolojik özellikleri bu çalışmada incelenmiştir. Ayrıca kırmızı kan hücresinin deformasyonunun ve kümelenmesinin oluşturduğu Newtonyen olmayan etkiler analiz edilmiştir. Kırmızı kan hücresinin deformasyonu iki boyutlu incelenmiş ve kanal kalınlığının bu deformasyona olan etkilerinin gözlemlenebilmesi için farklı kanal tipleri de çalışılmıştır. Buna göre; daha dar olan damarlarda damar ve hücre arasındaki mesafenin azalmasından kaynaklı, maruz kalınan kayma gerilmesi artmıştır. Dolayısıyla dar damarlarda kan hücreleri daha hızlı ve çabuk deformasyona uğramıştır. Kanal içindeki hücrelerin sayıları değiştirilerek her kişide değişim gösteren hemotokrit oranının önemi gösterilmiştir. Beş ve dokuz hücreli durum kıyaslandığında, hücreler arasındaki hız profillerinin farklı karakteristikte olduğu görülmüştür. Bu da gösteriyor ki; kanın hemotokrit oranı, hız alanı üzerinde önemli rol oynar.

Sürmekte olan çalışmalarda; kanal kalınlığının \tanh fonksiyonuyla değiştirildiğindeki etkileri ve asimetrik konumlandırmanın hücre deformasyonu üzerindeki etkileri ele alınmaktadır. İlerleyen çalışmalarda; geliştirilmiş hücre ve kanal durumlarının üç boyutlu incelenmesi amaçlanmaktadır.

KAYNAKLAR

AlMomani T., UdayKumar S. H., Marshall J., Krishnan B. C., 2008. *Micro-scale dynamics of erythrocytes-platelet interaction in blood flow.*, Annals of Biomedical Engineering Vol. 36-6 s. 905-920.

AlMomani, T.D., Vigmostad, S.C., ve Alzube, L.A., 2012. *A Sharp-Interface Fluid-Structure Interaction Algorithm for Modeling Red Blood Cells.*, Jordan Journal of Mechanical and Industrial Engineering, Vol. 6, No 2, s.193-198.

Baskurt, O. K., ve Meiselman, H. J., 2003, Ekim. *Blood rheology and hemodynamics.*, Seminars in thrombosis and hemostasis, Vol. 29, No. 5, s. 435-450.

Clark, V. L., ve Kruse, J. A., 1990. *Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations.*, JAMA, 264(21), 2808-2809.

Eken, A., 2016. *A parallel monolithic approach for the numerical simulation of fluid structure interaction problems.*, Istanbul Technical University.

Eken, A., ve Sahin, M., 2016. *A parallel monolithic algorithm for the numerical simulation of large scale fluid structure interaction problems.*, International Journal for Numerical Methods in Fluids.

Sackmann, E., 1995. *Biological membranes architecture and function.*, Structure and Dynamics of Membranes, 1, s. 1-63.

Wu, T., ve Feng, J. J., 2013. *Simulation of malaria-infected red blood cells in microfluidic channels: Passage and blockage.* Biomicrofluidics., Biomicrofluidics, 7(4), 044115.