

616.61-78
P 677 h

1996-1958

TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNİK ARAŞTIRMA KURUMU

TIP ARAŞTIRMA GRUBU

PROJE NO : TAG - 557

HEMOPERFÜZYON

Proje Yürütücüleri :

Doç. Dr. Erhan PİŞKİN

Hacettepe Üniversitesi

Kimya Mühendisliği Bölümü

Prof. Dr. Mehmet HABERAL

Hacettepe Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Yardımcı Personel :

Dr. Eyüp M. ERTÜRK

Ekim — 1987

ANKARA.

TÜRKİYE
BİLİMSEL VE TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ

616.61-78

P 677h

TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNİK ARAŞTIRMA KURUMU

TIP ARAŞTIRMA GRUBU

PROJE NO : TAG- 557

HEMOPERFÜZYON

Proje Yürütöçüleri :

Doç.Dr.Erhan Pişkin

Hacettepe Üniversitesi

Kimya Mühendisliği Bölümü

Prof.Dr.Mehmet Haberal

Hacettepe Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Yardımcı personel :

Dr.Eyüp M. Ertürk

EKİM 1987

ANKARA

TÜRKİYE
BİLİMSEL VE TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
MÜDÜRLÜĞÜ

Bağış, Şubat 1990

17525

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde, öncelikle maddi olanaklar açısından çok büyük desteğini gördüğümüz Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumuna ayrıca, deneylerde görev alan ve çalışmayı kendi doktora tezi olarak tamamlayan yardımcı personelimiz Sayın Eyüp Ertürk'e, tüm deney olanaklarını kullanmamızı sağlayan Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü'ne en içten teşekkürlerimizi sunarız.

Çalışmalara direkt olarak katkıda bulunan Türkiye Organ Nakli ve Yara Yanık Vakfı Hastahanesi personeline, Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümünden Sayın Ramis Tekin'e, Sayın Ece Sanalan'a, Sayın Menemşe Kiremitçi'ye, Sayın Haluk Gümüşderelioglu'na, Sayın Süleyman Tuncel'e, Sayın Muhsin Uyaniker'e, M.T.A. Enstitüsünden Sayın Mehmet Uzer'e, Sayın Ayşe Uzel'e, Çekmece Nükleer Araştırma Enstitüsünden Sayın Nihal Erentürk'e, Cimento Mustahsilleri Birliği Araştırma Laboratuvarından Sayın Atilla Alkan'a bütün yardımları için içtenlikle teşekkür ederiz.

Çalışmanın hazırlanması yanında yazılı hale gelmesinde de büyük özen ve sabır gösteren Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümünden Sayın Adil Denizli'ye ve Sayın Vural Evren'e titiz katkıları için şükranlarımızı sunarız.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
SUMMARY	iii
SEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxi
1. GİRİŞ VE ÇALIŞMANIN AMACI	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. HEMOPERFÜZYON	5
2.2. AKTİF KARBON	10
2.2.1. AKTİF KARBONUN YAPISI	11
2.2.1.a. Fiziksel Yapı	11
2.2.1.b. Kimyasal Yapı	13
2.2.1.c. Aktif Karbon Üretimi	13
2.2.1.d. Hemoperfüzyona Uygun Aktif Karbon Özellikleri	15
2.3. ADSORPSİYON	16
2.3.1. ADSORPSİYON TÜRLERİ	16
2.3.2. ADSORPSİYON İZOTERM MODELLERİ	17
2.3.3. ADSORPSİYONA ETKİ EDEN FAKTÖRLER	21
2.3.4. ADSORPSİYON KİNETİĞİ	22
2.4. POLİMERİK MEMBRAN TEKNOLOJİSİ	24
2.4.1. SENTETİK MEMBRANLARIN SINIFLANDIRILMASI	24
2.4.2. SENTETİK MEMBRANLARIN HAZIRLANMASI	26
2.5. VÜCUT SIVILARI, YAPILARI VE ÖZELLİKLERİ	30
2.5.1. KAN	31
2.5.2. ERİTROSİT	32
2.5.3. LÖKOSİT	33
2.5.4. TROMBOSİT	33
2.5.5. PIHTILAŞMA	33
2.5.6. HEMOTOKRİT	34
2.5.7. KAN VİSKOZİTESİ	34

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

(devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
2.6. TEORİ	36
2.6.1. KESİKLİ KARIŞTIRMALI SİSTEMDE ADSORPSİYON HIZININ TAYİNİ, WEBERYÖNTEMİ	38
2.6.2. KAPALI DEVRELİ DOLAŞIMLI SİSTEMLERDE KÜTLE TRANSFER KATSAYILARININ TAYİNİ	39
2.6.3. DİĞER FİZİKSEL ÖZELLİKLER	42
3. DENEYSEL ÇALIŞMA	44
3.1. KULLANILAN MALZEMELER	44
3.2. İZLENEN DENEYSEL YÖNTEM	45
3.2.1. AKTİF KARBON SEÇİMİ	45
3.2.1.a. Adsorpsiyon Kapasitelerinin Tayini	45
3.2.1.b. Toplam Yüzey Alanı Tayini	46
3.2.1.c. Kül Miktarının Tayini	46
3.2.1.d. Yüzey Sertliği, Kırılgenlık ve Aşınma Testi	46
3.2.1.e. Temizlik ve Yıkanebilirlik Testi	47
3.2.1.f. Sterillenebilme Özelliğinin Tayini	47
3.2.1.g. Aktif Karbon Partiküllerin Yüzey Yapılarının İncelenmesi	48
3.2.2. AKTİF KARBONUN POLİMERİK MEMBRANLA KAPLANMASI VE KAPLANMIŞ AKTİF KARBONLARIN TEST EDİLMESİ	48
3.2.2.a. Polimerik Kaplama Yönteminin Geliştirilmesi	49
3.2.2.b. Kaplanmış Aktif Karbonların Test Edilmesi	51
3.2.2.c. Kaplanmış Aktif Karbonunun Toplam Yüzey Alanı Değişiminin Tayini	52
3.2.2.d. Kırılgenlık ve İnce Partikül Salınım Özelliklerinin Tayini	52
3.2.3. AKTİF KARBON ELEK ANALIZI	52
3.2.4. KOLON VE SİSTEM TASARIMI	53
3.2.4.a. Sulu Faz Deneyleri	53

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

(devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
3.2.4.b. In-Vitro Kan Deneyleri	60
4. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞILMASI	67
4.1. AKTİF KARBON SEÇİMİ	67
4.1.1. ADSORPSİYON KAPASİTELERİNİN TAYINI	67
4.1.2. TOPLAM YÜZEY ALANI	73
4.1.3. KÜL MİKTARI TAYINI	73
4.1.4. YÜZEY SERTLİĞİ, KIRILGANLIK VE AŞINMA TESTİ	74
4.1.5. TEMİZLİK VE YIKANABİLİRLİK TAYINI	76
4.1.6. STERİLLENEBİLME ÖZELLİĞİNİN TAYINI	77
4.1.7. AKTİF KARBON YÜZEY MORFOLOJİSİ	78
4.1.8. ARA SONUÇ	78
4.2. AKTİF KARBONUN POLİMERİK MEMBRANLA KAPLANMASI	81
4.2.1. POLİMERİK KAPLAMA YÖNTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ	81
4.2.2. KAPLANMIŞ AKTİF KARBONLARIN ADSORPSİYON ÖZELLİKLERİ	85
4.2.3. KAPLANMIŞ AKTİF KARBONLARIN TOPLAM YÜZEY ALANI DEĞİŞİMİ	85
4.2.4. KIRILGANLIK VE İNCE PARTİKÜL SALINIMI	87
4.2.5. ARA SONUÇ	90
4.3. AKTİF KARBON ELEK ANALİZİ	92
4.4. KOLON VE SİSTEM TASARIMI	92
4.4.1. SULU FAZ DENEYLERİ	93
4.4.1.a. Kesikli Karıştırmalı Sistem	93
4.4.1.b. Sürekli Sistem	101
4.4.1.c. Kesikli Karıştırmalı Sistem-Kapalı Devreli Dolaşımli Sistem İlişkileri	127
4.4.1.d. Kolon Boyut Büyütme Çalışmaları	145
4.4.1.e. Büyütölmüş Kolonda Kütle Transfer Bölgesinin İncelenmesi	168

İÇİNDEKİLER DİZİNİ
(devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
4.4.1.f. Kolon Bağlama Yönteminin, Adsorpsiyon Hızına ve Aktif Karbon Sıvı Faz Temas Yüzey Alanına Etkisinin Araştırılması	170
4.4.2. IN-VITRO KAN DENEYLERİ	177
4.4.2.a. Kesikli Karıştırmalı Sistemlerde Kan Deneyleri	177
4.4.2.b. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde Kan Deneyleri	184
4.4.2.c. Kolonda Kan Hücre Kaybı ve Kolon Çapı Optimizasyon Deneyleri	186
5. ÖNERİ: YENİ BİR HEMOPERFÜZYON KOLON VE SİSTEM TASARIM YÖNTEMİ	193
6. REFERANSLAR	197
7. EKLER	203

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, aktif karbon dolgulu hemoperfüzyon kolon tasarımına etkiyen parametrelerin bulunması ve bunların ışığı altında genel bir hemoperfüzyon kolon ve sistem tasarım yönteminin oluşturulmasıdır.

Çalışmanın ilk bölümünde Norit ve Bac Mu® karbonlarının adsorpsiyon kapasiteleri, yüzey alanları, kül miktarları, kırılgenlıkları, aşınma dayanımları, temizlik, yıkanabilme, sterillenme ve ince partikül salınımları incelenmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında Bac Mu® karbonu selüloz nitrattla kaplanmış ve adsorpsiyon hızı, toplam yüzey alanı, kırılgenlık ve ince partikül salınımindaki değışmeler incelenerek polimerik kaplama ve kalınlığının hemoperfüzyon sistemine uygun olup olmadığı saptanmıştır.

Son olarak da çıplak ve kaplanmış Bac Mu® aktif karbonları ile sulu ve in-vitro kan fazlarında yapılan deneylerle bir hemoperfüzyon kolon ve sisteminin tasarımı gerçekleştirilmiştir.

Yapılan ilk grup deneyler sonucunda, çeşitli özellikleri ile Bac Mu® aktif karbonunun, hemoperfüzyona daha uygun olduğu belirlenmiştir.

Kaplama basamağında tarafımızdan geliştirilen yöntemle, ağırlıkça % 0.4 selüloz nitrattla kaplanmış Bac Mu® karbonlarının, çıplak karbona göre adsorpsiyon hızında önemli bir değışme yaratmadan, ince partikül salınımlarını azalttığı, dolayısıyla hemoperfüzyona uygunluğu gösterilmiştir.

Sulu faz deneylerinde, kesikli karıştırmalı-kapalı devreli dolaşımlı sistemler arasında bir ilişki olduğu bulunmuş ve bu ilişkinin kolon ve sistem tasarımında kullanıldığı bir yöntem önerilmiştir.

Boyut büyütme çalışmalarında, iki kademeli bir işlemle, mini kolon verileri kullanılarak, intravasküler ve ekstraselüler sıvı hacimlerinin toksik maddelerden temizlenmesinde kullanılacak bir tasarım yöntemi geliştirilmiştir.

In-vitro kan deneyleriyle sulu faz deneyleri karşılaştırılarak ilgili ilişkiler belirlenmiş, sulu faz verilerinin kullanılması ile kanda istenilen adsorpsiyon hız ve kapasitesine ulaşabilecek bir kolon ve sistem tasarım yöntemi oluşturulmuştur. Kan hücresel eleman kaybı göz önüne alınarak yapılan kolon çapı optimizasyon deneyleri sonucunda, çapı $D=62$ mm, boyu $L=103$ mm olan, 136 gram % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış Bac Mu® aktif karbonu içeren kolon, uygun "Hemoperfüzyon Kolonu" olarak seçilmiştir.

Çalışmanın genel sonucu olarak, tüm bulguların ışığı altında, kapalı devreli dolaşımli adsorpsiyon sistemlerinin tasarımında da kullanılabilir, yeni bir "Hemoperfüzyon Kolon ve Sistem Tasarım Yöntemi" geliştirilerek önerilmiştir.

SUMMARY

The aim of this study is to find the design parameters of an activated carbon hemoperfusion column and to develop column plus system design procedure by taking these data into account.

In the first part of the study, the adsorptive capacities, the total surface areas, the ash contents, the attrition resistance, the cleanliness, washabilities, the sterilizabilities and the fine particle generation characteristics of Norit plus Bac Mu[®] activated carbons were investigated.

Bac Mu[®] activated carbons were coated with cellulose nitrate in the second part of the study and the variation of the adsorption rate, the total surface area, fragmentation and fine particle generation characteristic were investigated in order to determine the suitability of the polymeric coating and the thickness of the coating the hemoperfusion system.

In the last part of the study, the design of a hemoperfusion column and system was realized by using uncoated and coated Bac Mu[®] activated carbons in the experiments that were made in the aqueous and in-vitro blood phases.

It was shown in the coating step, which was modified in the study, that, 0.4 % cellulose nitrate coated Bac Mu[®] activated carbons are suitable for hemoperfusion as they exhibits low fine particle generation without causing significant adsorption rate lost in comparison with the uncoated Bac Mu[®] activated carbon.

A relation found between mixed batch and recycle batch reactor systems is used in the proposed hemoperfusion column plus system design procedure.

A scale up procedure which has two steps was developed for the detoxification of intravascular and extracellular fluids by using the data obtained from the mini hemoperfusion column.

The relations, determined by the comparison of the adsorption test results of the aqueous and in-vitro blood phases, were used in the development of a hemoperfusion column and system design procedure in order to reach the desired adsorption rate and capacity in the blood phase by using aqueous phase data.

The hemoperfusion column developed by the optimization of the column diameter by taking lost percent of the blood cells into account, has a diameter of 62 mm length of 103 mm and contains 136 gram of 0.4 % cellulose nitrate coated Bac Mu[®] activated carbon.

By taking of the influence of the factors and data into account, a "Hemoperfusion Column and System Design Procedure", which can also be used in the design of recycle batch adsorption systems, was developed and proposed as the general result of the study.

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Sekil 2. 1. Gaz ve Su Fazında Kullanılan Aktif Karbonların Gözenek Yapısı.....	12
Sekil 2.2. Aktif Karbonların Yüzeyindeki Oksijenli Fonksiyonel Gruplar.....	14
Sekil 2.3. Brunauer'e Göre Gaz Adsorpsiyon İzotermi.....	19
Sekil 2.4. Polimerik Membranla Kaplanmış Aktif Karbon Yapısı ve Adsorpsiyon Hızını Sınırlayan Basamaklar.....	23
Sekil 2.5. Sentetik Membranların Yapısal Olarak Sınıflandırılması.....	26
Sekil 2.6. Faz Dönüşüm Yöntemiyle Elde edilen Membran Türleri; (a) Kanallı; (b) Süngerimsi.....	28
Sekil 2.7. Vücut Sıvıları.....	30
Sekil 2.8. Kanın Yapısı.....	32
Sekil 2.9. Kanın Pıhtılaşma Mekanizması.....	34
Sekil 2.10. Kan Viskozitesine Hematokritin Etkisi.....	35
Sekil 2.11. Temizlenme Hızı Kavramının Geliştirilmesi.....	40
Sekil 2.12. Adsorpsiyonda Hız Sınırlayıcı Basamakların Tayini.....	41
Şekil 3.1. Sulu Fazda Kullanılan Kapalı Devreli Dolaşım Sistem Deney Düzenegi.....	55
Şekil 3.2. In-Vitro Kan Deneylerinde Kullanılan Kapalı Devreli Dolaşım Sistem Deney Düzenegi.....	62
Sekil 4.1 Kreatinin Adsorpsiyon İzotermi.....	68

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.2 Ürik Asit Adsorpsiyon İzotermi.....	69
Sekil 4.3 Vitamin B-2 Adsorpsiyon İzotermi.....	70
Sekil 4.4 Vitamin B-12 Adsorpsiyon İzotermi.....	71
Sekil 4.5. Bac Mu [®] Aktif Karbonunun Yüzey Morfolojisi;(a)Yıkanmamış; (b) Ultrasonik Yıkamadan Sonra.....	75
Sekil 4.6. Aktif Karbonların Temizlik, Yıkanabilirlik ve Sterillenebilme Özellikleri.....	77
Sekil 4.7. Bac Mu [®] Aktif Karbonunun Yüzey Morfolojisi.....	79
Sekil 4.8. Norit RBXS-1 Aktif Karbonunun Yüzey Morfolojisi.....	80
Sekil 4.9. Polimerle Kaplanmış Bac Mu [®] Aktif Karbonlarının Yüzey SEM Fotoğrafları.....	82
Sekil 4.10. Polimerle Kaplanmış Bac Mu [®] Aktif Karbonlarının Yüzey SEM Fotoğrafları.....	83
Sekil 4.11. Polimerle Kaplanmış Bac Mu [®] Aktif Karbonlarının Yüzey SEM Fotoğrafları.....	84
Sekil 4.12. Kaplanmamış ve Kaplanmış Bac Mu [®] ve Norit RBXS-1 Aktif Karbonlarının Adsorpsiyon İzotermi.....	86
Sekil 4.13. Kaplanmamış ve Kaplanmış Bac Mu [®] Aktif Karbonlarının Kırılabilirliği ve İnce Partikül Salımı.....	88
Sekil 4.14. Kaplanmamış ve Kaplanmış Bac Mu [®] Aktif Karbonlarının Kırılabilirliği ve İnce Partikül Salımı.....	89
Sekil 4.15. % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu [®] Aktif Karbon Yüzeyinin SEM Fotoğrafı.....	91

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.16. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Birim Aktif Karbon Miktarı Miktarı % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®	94
Sekil 4.17. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ^{1/2} Değişimine Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (V _d /M) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®	95
Sekil 4.18. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Adsorpsiyon Hızının (k) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarıyla (V _d /M) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®	96
Sekil 4.19. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine, Zamanın (t) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®	97
Sekil 4.20. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (V _d /M) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine, Zamanın (t) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®	98
Sekil 4.21. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistem Tasarımında Kullanılan Grafikselsel Yöntem	99

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.22. Sulu Fazda, Sürekli Tek Geçişli Sistemde, Çıkış Konsantrasyonunun (C _ç) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	102
Sekil 4.23. Sulu Fazda, Tek Geçişli Sistemde, Çıkış Konsantrasyonunun (C _ç) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	103
Sekil 4.24. Sulu Fazda, Tek Geçişli Sistemde, Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X) Zamanla (t) Değişimi.....	104
Sekil 4.25. Sulu Fazda, Tek Geçişli Sistemde Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	105
Sekil 4.26. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	108
Sekil 4.27. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	109
Sekil 4.28. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	110
Sekil 4.29. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	111
Sekil 4.30. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	112

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.31. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Kullanılan Aktif Karbon Miktarı (M) ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu [®]	113
Sekil 4.32. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Polimerik Kaplama Kalınlığı ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının Etkisi.....	114
Sekil 4.33. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Toplam Kütle Transfer Direncinin (1/K) Çözelti Hacimsel Akış Hızı (veya Çizgisel Hızı) ile Değişimi ve Buna Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (Vd/M) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu [®]	115
Sekil 4.34. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Toplam Kütle Transfer Direncinin (1/K) Çözelti Hacimsel Akış Hızı (veya Çizgisel Hızı) ile Değişimi ve Buna Selülozik Kaplamanın Etkisi.....	118
Sekil 4.35. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu [®]	119
Sekil 4.36. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu [®]	120

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
<p>Sekil 4.37. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu[®].....</p>	121
<p>Sekil 4.38. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu[®].....</p>	122
<p>Sekil 4.39. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu[®].....</p>	123
<p>Sekil 4.40. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine, Polimerik Kaplama Kalınlığının Etkisi.....</p>	124
<p>Sekil 4.41. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine, Kullanılan Aktif Karbon Miktarının (M) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu[®].....</p>	125
<p>Sekil 4.42. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Kütle Transfer Katsayılarının Bulunmasında Kullanılan Grafikselleştirme Yöntemi.....</p>	126

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.43. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem- lerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	128
Sekil 4.44. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem- lerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	129
Sekil 4.45. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem- lerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	130
Sekil 4.46. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem- lerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	131
Sekil 4.47. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem- lerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	132

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.48. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemlerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu [®]	133
Sekil 4.49. Sulu Fazda, Ana Depoda Çözelti Alınma Süresinin (τ_d), Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem Adsorpsiyon Eğrilerinin Kesişme Zamanı (t_{kes}) ile Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu [®]	134
Sekil 4.50. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu [®]	135
Sekil 4.51. Sulu Fazda, Ana Depoda Çözelti Alınma Süresinin (τ_d), Akış Limit ve Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem Adsorpsiyon Eğrilerinin Kopma Zamanı (t_{kop}) ile Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu [®]	136
Sekil 4.52. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemlerde, Ana Depoda Çözelti Alınma Süresinin (τ_d), Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarıyla (X/M) Değişimine, Zamanın Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu [®]	138
Sekil 4.53. Adsorpsiyon Sistemlerinde Konsantrasyonun (C), Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimi.....	138

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.54. Kesikli Karıştırılmalı ve Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem İlişkileri ve Yeni Bir Adsorpsiyon Eğrisinin Oluşturulması İçin Kullanılan Grafikselsel Yöntem.....	140
Sekil 4.55. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemlerde Yeni Bir Adsorpsiyon Eğrisinin Oluşturulması İçin Kullanılan Grafikselsel Yöntem.....	141
Sekil 4.56. Birinci Kolon Boyut Büyütme Basamağında Ulaşılan Kolonda, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişiminin, Mini Kolonla Karşılaştırılması, Kaplanmamış Bac Mu®.....	146
Sekil 4.57. Birinci Kolon Boyut Büyütme Basamağında Ulaşılan Kolonda, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişiminin, Mini Kolonla Karşılaştırılması, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmamış Bac Mu ^R	146
Sekil 4.58. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	149
Sekil 4.59. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmamış Bac Mu®.....	150
Sekil 4.60. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	151

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.61. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	152
Sekil 4.62. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.....	153
Sekil 4.63. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	154
Sekil 4.64. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	155
Sekil 4.65. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	156
Sekil 4.66. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	157
Sekil 4.67. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	158

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.68. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	159
Sekil 4.69. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	160
Sekil 4.70. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	161
Sekil 4.71. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	162.
Şekil 4.72. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.....	163
Şekil 4.73. Geliştirilen Kolon Boyut Büyütme Yöntemi.....	167
Sekil 4.74. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Kolon Parçalarında Adsorplanan Kreatinin Miktarının $[F(C_g - C_c)]$ Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.....	169
Sekil 4.75. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Kolon Parçalarında Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	171

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.76. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Kolon Boyunca (L) Değişimine, Zamanın Etkisi.....	172.
Sekil 4.77. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Kolon Parçalarının Teker Teker Bağlandığı Durumda, Herbir Kolon Parçasında Adsorplanan Kreatinin Miktarının $[F(C_g - C_c)]$ Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	173
Sekil 4.78. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Kolon Parçalarının Teker Teker Bağlandığı Durumda, Herbir Kolon Parçasında Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	174
Sekil 4.79. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Adsorplanan Toplam Kreatinin Miktarının (X) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Bağlama Yönteminin Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	175
Sekil 4.80. Kolon Bağlama Yöntemlerinin Karşılaştırılması, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	176
Sekil 4.81. Kesikli Karıştırmalı Sistemde, Kan Fazında (In-Vitro), Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Kan Miktarının (V_k/M) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	178

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.82. Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Kan-Su Fazlarının Eşit Adsorpsiyon Kapasitesine ve Hızına Ulaştıkları, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Sıvı Faz Miktarlarında ($V_{d,k}/M$), Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	179
Sekil 4.83. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M), Zamanla (t) ^{1/2} Değişimine Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Kan Miktarının (V_k/M) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	180
Sekil 4.84. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Adsorpsiyon Hızının (k), Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarı ile (V_k/M) Değişimi, %0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	181
Sekil 4.85. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine Zamanın (t) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	182
Sekil 4.86. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (V_k /M) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine, Zamanın (t) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	183

ŞEKİLLER DİZİNİ
(Devam Ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Sekil 4.87. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Hemotokrit ve Kan Türünün Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	184
Sekil 4.88. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Hemotokrit ve Kan Türünün Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.....	185
Sekil 4.89. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Su ve Kan Fazlarındaki (In-Vitro), Kreatinin Konsantrasyonunun (C), Zamanla (t) Değişimi.....	186
Sekil 4.90. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Trombosit Sayısının (N _T) Zamanla (t) Değişimi.....	188
Sekil 4.91. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Eritrosit Sayısının (N _E), Zamanla (t) Değişimi.....	189
Sekil 4.92. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Lökosit Sayısının (N _L) Zamanla (t) Değişimi.....	190
Sekil 5.1. Önerilen Hemoperfüzyon Kolon ve Sistem Tasarım Yöntemi.....	194
Sekil A1. Standart Kreatinin Egrisi, Sulu Faz.....	204
Sekil A2. Standart Ürik Asit Egrisi, Sulu Faz.....	205
Sekil A3. Standart Vitamin B-2 Egrisi, Sulu Faz.....	207
Sekil A4. Standart Vitamin B-12 Egrisi, Sulu Faz.....	208
Sekil B1. Standart Kreatinin Egrisi, Kan Fazı.....	209

ÇİZELGELER DİZİNİ

		<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1.	Aktif Karbon Gözeneklerinin Özellikleri.....	12
Çizelge 2.2.	Aktif Karbon Üretiminde Kullanılan Hammaddeler.....	15
Çizelge 2.3.	Membranların Yapısal Olarak Sınıflandırılması.....	25
Çizelge 3.1.	Aktif Karbonu Polimerik Membranla Kaplama Yönteminin Geliştirilmesinde İncelenen Çeşitli İşlemler.....	50
Çizelge 3.2.	Polimerik Kaplama Çözeltilerinin Bileşimleri.....	51
Çizelge 3.3.	Sulu Faz Kapalı Devreli Doluşumlu Sistemde Kullanılan Hemoperfüzyon Kolonlarının Özellikleri.....	56
Çizelge 3.4.	Birinci Boyut Büyütme Basamağı Sonrasında Yapılan Adsorpsiyon Deneylerinde Kullanılan Hemoperfüzyon Kolonlarının Özellikleri.....	58
Çizelge 3.5.	In-Vitro Kan Deneylerinde Kolon Çapı Optimizasyonu İçin Kullanılan Hemoperfüzyon Kolonları.....	65
Çizelge 4.1.	Aktif Karbonların Freundlich Katsayıları.....	72
Çizelge 4.2.	Aktif Karbonların Toplam Yüzey Alanları.....	73
Çizelge 4.3.	Aktif Karbonların Kül Miktarları.....	74
Çizelge 4.4.	Aktif Karbonların Aşınma Kayıpları.....	74
Çizelge 4.5.	Polimerik Kaplamanın Aktif Karbon Toplam Yüzey Alanına Etkisi.....	87
Çizelge 4.6.	Bac Mu® Aktif Karbonunun Elek Analizi.....	92

ÇİZELGELER DİZİNİ
(devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.7. Sulu Fazda, Kesikli ve Karıştırmalı Sistemlerde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarları (t=240. dak).....	93
Çizelge 4.8. Toplam Kütle Transfer Hızlarına Kolon Boyutları ve Akış Hızının Etkisi.....	116
Çizelge 4.9. Kütle Transfer Hızlarına Kaplama Kalınlığının Etkisi.....	118
Çizelge 4.10. özelti Hacimsel Akış Hızının Kesişme ve Kopma Zamanlarına Etkisi.....	130
Çizelge 4.11. Birinci Kolon Büyütme Basamağında Kullanılan ve Ulaşılan Kolon ve Sistem Parametreleri.....	146
Çizelge 4.12. Büyütülmüş Kolonda Adsorpsiyon Deneyleri İçin Kullanılan Sistemler.....	147
Çizelge 4.13. Boyut Büyütme Basamaklarında Kullanılan ve Ulaşılan Kolon ve Sistem Parametreleri.....	165
Çizelge 4.14. In-Vitro Kan Deneylerinde Kullanılan Kesikli Karıştırmalı Sistemlerde Adsorplanan Kreatinin Miktarları (t=240 dak).....	179
Çizelge 4.15. Kolon Çapı Optimizasyon Deneylerinde Kullanılan Kolon ve Sistemler.....	187
Çizelge 4.16. Kolon Çapı Optimizasyon Deneylerinde Kullanılan Mini Sistemlerden, Boyut Büyütme Yöntemi ile Elde Edilen , Orjinal Hemoperfüzyon Kolon ve Sistem Boyutları.....	192

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

- a: Birim ağırlıktaki aktif karbon dış yüzey alanı, cm^2/gram aktif karbon.
- A: Kolondaki aktif karbon toplam dış yüzey alanı cm^2
- b: Sabit bir katsayı, Adsorpsiyon entalpisi ile ilgilidir.
- C: Adsorbat konsantrasyonu, mg adsorbat/litre.
- C_c : Kolondan çıkış konsantrasyonu, mg adsorbat/litre.
- C_d : Aktif karbon ile dengedeki sıvı fazdaki adsorbat konsantrasyonu, mg adsorbat/litre.
- C_g : Kolona giriş konsantrasyonu, mg adsorbat/litre.
- C_0 : Adsorbat başlangıç konsantrasyonu, mg adsorbat/litre.
- C_{ort} : Kolondaki logaritmik ortalama adsorbat konsantrasyonu, mg adsorbat/litre.
- D: Kolon çapı, mm.
- D.A.K.H.A.: Aktif karbon hacim-yüzey ortalama partikül çapı, mm.
- D_n : (n-1). elek ile (n). eleğin aritmetik gözenek çapları ortalaması, cm.
- E_1 : İlk adsorplanan tabakanın adsorpsiyon ısısı.
- E_L : Normal yoğuşma ısısı
- F: Çözelti veya kan hacimsel akış hızı, ml/dak.
- F' : Konsantrasyonu giriş konsantrasyonuna eşit olduğu varsayılan çözelti hacimsel akış hızı, ml/dak.
- F'' : Konsantrasyonu sıfır olan çözelti hacimsel akış hızı, Temizlenme Hızı, ml/dak.
- J: Küresel partiküller için 1'e eşit olan hacimsel şekil faktörü, boyutsuz.
- k: Weber yönteminde adsorpsiyon hızı, mg adsorbat/gram aktif karbon. $\text{dak}^{1/2}$
- K: Kütle transfer katsayısı, $\text{ml}/\text{cm}^2 \text{ dak}$

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

(Devam ediyor)

- KA: Toplam kütle transfer katsayısı, ml/dak.
- K_f: Freundlich katsayısı, boyutsuz.
- K_k: Katı faz kütle transfer katsayısı, ml/cm² dak.
- K_s: Sıvı faz filminin kütle transfer katsayısı, ml/cm² dak
- L: Kolon boyu, mm.
- m₁: Adsorpsiyon hızının (k) birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti miktarı ile (V_d/M) değişim grafiğindeki doğrusal ilişkinin eğimi.
mgadsorbat/ml dak^{1/2}
- m₂: Adsorpsiyon hızının (k) birim aktif karbon miktarı başına kullanılan kan fazı miktarı ile (V_k/M) değişim grafiğindeki doğrusal ilişkinin eğimi.
mgadsorbat/ml dak^{1/2}
- M: Kolondaki toplam aktif karbon miktarı, gram aktif karbon.
- n: Freundlich katsayısı, boyutsuz.
- N: Partikül sayısı, partikül/ml
- N_{A.K.}: Birim ağırlıktaki aktif karbonun partikül sayısı, partikül /gram aktif karbon.
- N_E: Eritrosit sayısı, [N_E]₀ başlangıç değeri, adet/mm³.
- N_L: Lökosit sayısı, [N_L]₀ başlangıç değeri, adet/mm³.
- N_T: Trombosit sayısı, [N_T]₀ başlangıç değeri, adet/mm³.
- P: Gazın dengede eylemsiz gazdaki kısmi basıncı
- P_{eL}: Boyca Pectlet sayısı, boyutsuz.
- P_s: Gazın deney sıcaklığındaki buhar basıncı.
- R_{katı}: Katı faz kütle transfer direnci, dak cm²/ml
- R_{sıvı}: Sıvı faz filminin kütle transfer direnci, dakcm²/ml

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

(Devam ediyor)

- R_{top} : Toplam kütle transfer direnci, $dakcm^2/ml$
- S : Boş kolon kesit alanı, cm^2
- t : Zaman, dak.
- t_{kes} : Kesikli karıştırmalı sistem ve kapalı devreli dolaşımli sistem adsorpsiyon eğrilerinin "Kesişme Zamanı", dak.
- t_{kop} : Akış limit eğrisi [$C=C_0 \exp(-t/\tau_d)$] ile kapalı devreli dolaşımli sistem adsorpsiyon eğrilerinin birbirlerinden ayrıldığı "Kopma Zamanı", dak.
- $T.H.$: Temizlenme hızı, ml/dak .
- U : Boş kolonda çözelti çizgisel akış hızı, cm/dak .
- U_k : Boş kolonda kan fazın çizgisel akış hızı, cm/dak .
- V : Sabit sıcaklıkta adsorplanan gazın hacmi ($0^\circ C$, 760 mmHg 'de)/ adsorbat ağırlığı.
- V_d : Sulu fazın ana depo hacmi, ml veya litre.
- V_k : Kan fazının ana depo hacmi, ml veya litre.
- V_{kolon} : Kolon hacmi, cm
- V_m : Yüzeyi tek tabaka ile kaplayacak gaz hacmine eşit ampirik bir sabit.
- V_{top} : t anına kadar kolondan geçen sıvı hacmi, (F.t), ml veya litre.
- V_d/M : Birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti miktarı, $ml/gram$ aktif karbon.
- V_k/M : Birim aktif karbon miktarı başına kullanılan kan fazı miktarı, $ml/gram$ aktif karbon.
- q_d : Dengede birim adsorban ağırlığı başına adsorplanan adsorbat miktarı, mg adsorbat/ $gram$ adsorban.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ
(Devam ediyor)

- Q^0 : q_d 'nin maksimum değeri. Yüzeyde tam bir tek tabaka oluşturmak için adsorbanın birim ağırlığı başına adsorplanan adsorbat miktarı, mg adsorbat/ gram adsorban.
- dW : Kolonda adsorbat adsorplanma hızı, mg adsorbat/dak.
- x : Gazın bağıl doygunluğu, $(x=P/P_s)$
- X : Adsorplanan adsorbat miktarı, mg.
- X/M : Birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan adsorbat miktarı, mg adsorbat/gram aktif karbon.
- β : Bir katsayı, boyutsuz.
- $\Delta\phi_n$: $(n-1)$. eleği geçen, (n) : eleğin üstünde kalan örneğin kütle kesri.
- ψ : Küresel partiküller için 1'e eşit olan şekil faktörü, boyutsuz.
- η : Kan hücresel eleman kaybının hasta tarafından tolere edilebileceği sınır, boyutsuz.
- ρ_p : Aktif karbon partikül yoğunluğu, gram aktif karbon/cm³
- ρ_{kolon} : Birim kolon hacmindeki dolgu miktarı, gram aktif karbon/cm³
- τ_d : Ana depoda çözelti alıkonma süresi, dak.
- τ_k : Ana depoda kan alıkonma süresi, dak.
- τ_{kolon} : Boş kolonda çözelti alıkonma süresi, dak.
- Ω : Bir ampirik sabit.
- γ : Sıvı faz değişim katsayısı, sulu faz ve kan fazı kesikli karıştırılmalı-kapalı devreli dolaşım sistemlerinde V_k/M 'nin V_d/M 'ye oranı, boyutsuz.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ
(Devam ediyor)

KISALTMALAR

- A.A.: Akrilik asit
A.C.A.C.: Albumin-kollodion kaplı aktif karbon (Albumin Collodion coated Activated Carbon)
A.K.: Aktif karbon
A.N.: Akrilonitril
C.A.K.: Kompozit suni böbrek sistemi (Composite Artificial Kidney)
D.M.A.E.M.A.: Dimetilamino etilmetakrilat
D.M.F.: Dimetilformamid
N.B.M.A.: N-Butilmetakrilat
K. D. D.S.: Kapalı devreli dolaşımli sistem
K. K. S.: Kesikli karıştırma li sistem
poliHEMA: Polihidroksietilmetakrilat
P.A.N.: Poliakrilonitril
P.C.: Polikarbonat
P.V.A.: Polivinilalkol
P.V.C.: polivinilklorür
P.V.F.: polivinilidinflörür
S. N.: Selüloz nitrat
T.H.F.: Tetrahidrofuran.

I. GİRİŞ VE ÇALIŞMANIN AMACI

Endojen ve eksojen toksinleri vücuttan uzaklaştıran böbrek , ve buna bağlı boşaltım sistemleri fonksiyonlarının yavaşlaması veya tamamen durması sonucunda meydana gelen hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de sağlık problemleri içinde önemli bir yer tutmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan istatistikler, böbrek yetmezliği teşhisi ile hayatını kaybedenlerin toplam nüfusa oranının % 0.15 - 0.91 arasında değiştiğini ve yalnız Avrupa'da her yıl 160.000'den fazla hastanın hayatını kaybettiğini göstermektedir.

Günümüzde çalışma prensipleri ultrafiltrasyon, diyaliz, adsorpsiyon, iyon alışverişi, elektrodializ gibi kimya mühendisliği birim işlemlerine dayanan suni böbrek cihazlarıyla bu hastaların hayatlarının devamı sağlanmakta, çeşitli organlardan kana verilen metabolizma artıkları ve/veya vücut dışından kana karışan zehirli maddeler uzaklaştırılabilmektedir [1, 2].

Suni böbrek sistemleri denilince ilk akla gelen şüphesiz hemodiyalizdir. Hemodiyalizde, hasta kanı yarı geçirgen membran bulunan bir diyaliz ünitesinden perfüze edilir. Membranın bir yanından hasta kanı dolandırılırken diğer taraftan bileşimi ayarlanabilen diyaliz çözeltisi akıtılır. Kandaki toksikler kandan çözelti yönüne diyalizle uzaklaştırılır. Bu proses oldukça uzundur, bunun sonucu hastaların haftada ortalama 2-3 kez 6-8 saat diyaliz edilmeleri gerekmektedir. Bu husus sistemin en önemli dezavantajlarından birisidir. Hemodiyaliz sisteminde tek kullanımlık ve çok pahalı elemanların yanısıra diyaliz makinası yatırım maliyeti de çok yüksektir. Ayrıca hastahane işletme ve bakım masrafları da sistemin yaygın olarak kullanılmasını engelleyen önemli ekonomik dezavantajlardır. Oysa, diyaliz süresi 6-8 saat yerine aynı etkiyi sağlayacak şekilde 1-2 saate indirilebilirse başka bir ifade

ile sistemin etkinliği arttırılabilirse bir diyaliz makinasına bağlanabilen hasta sayısı en az 2-3 misli artacaktır. Bu da kolaylıkla değerlendirilebileceği gibi önemli ekonomik avantajları yanında hemodiyaliz uygulama süresinin kısaltılmasıyla sisteme bağlı olarak hayatlarını sürdüren hastaların moralleri üzerinde olumlu etkiler yaratacaktır.

Hemodiyalize alternatif yöntemlerden birisi de, şiddetli ilaç zehirlenmesi olaylarında, akut ve kronik böbrek, karaciğer yetmezliklerinde etkin olarak kullanılan hemoperfüzyondur. Tedavide hasta kanı bu sistemin en önemli elemanı olan aktif karbon dolgulı kolonlardan perfüze edilirken kandaki toksik maddeler aktif karbon üzerinde hızla adsorbe edilerek hasta hayatı kurtarılır.

Yatzidis tarafından 1964 yılında klinik olarak ilk defa uygulanan hemoperfüzyon, başlangıçta sadece granül aktif karbon içeren bir adsorpsiyon sistemi olarak ortaya çıkmıştır [3]. Ancak klinik uygulamalar sonucunda kaplanmamış aktif karbonla temas eden kan hücresel elemanlarında büyük oranda deformasyon ve kayıp yanında karbon granüllerinden kopan zerreciklerin yarattığı emboli oluşumları rapor edilmiştir [4,5].1966 yılında yine Yatzidis tarafından söz konusu aktif karbonlar (A.K) selüloz asetatla kaplanarak tüm yan etkileri minimuma indirecek önemli bir yaklaşım yapılmış [6] ve hemoperfüzyon sistemi hızla gelişmeye başlamıştır.

Günümüzde bu yan etkilerin giderilmesi için, aktif karbon granülleri, kanla uyusabilen selüloz asetat, kollodion, selüloz, modifiye akrilik hidrojel, çapraz bağlı jelatin gibi çeşitli polimerlerle 0.05-0.3 µm kalınlıklarda kaplanmaktadır [7,8].

Yaklaşık 10-15 senedir detoksifiye edici olarak ticari amaçla satılan hemoperfüzyon sistemleriyle ilgili üretim bilgilerinin hepsi patent literatüründe yer almaktadır. Konu ile ilgili bilgiler yeni ve gizli olduğu için hemoperfüzyon kolonları günümüzde maliyetinin çok üstünde fiyatlarla (500 DM) satılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı aktif karbon dolgululu hemoperfüzyon kolon tasarımına etkiyen parametrelerin bulunarak bunların ışığı altında genel bir hemoperfüzyon sistemi modelleme yönteminin oluşturulmasıdır.

Çalışmanın ilk basamağında sisteme en uygun adsorbanın seçilmesi için yabancı kaynaklı Norit RBXS-1(Norit, Hollanda) ve Bac Mu® (Kureha, Japonya) aktif karbonlarının kesikli karıştırmalı sistemde kreatinin, ürik asit, vitamin B-2 ve vitamin B-12 gibi izleyicilerle adsorpsiyon kapasitesi ve Freundlich parametreleri saptanmıştır. Ayrıca bu aktif karbonların yüzey alanı, kül miktarı, kırılgenliği, aşınma mukavemeti, temizliği ve yıkanabilirliği, steril- lenme özelliği, ince partikül salınımları tayin edilerek temel özelliklerinin hemoperfüzyon sistemine uygunluğu araştırılmıştır [9].

Çalışmanın ikinci basamağında kanla temasa geldiğinde kandaki hücresel eleman kaybını minimuma indirmek amacıyla Bac Mu® aktif karbon partikülleri selüloz nitratla kaplanmıştır. Polimerik kaplama faz dönüşümü ve ara yüzeyde çöktürme yöntemlerinin modifikasyonu ile gerçekleştirilmiştir [10]. Bu aşamada aktif karbon adsorpsiyon hızının, toplam yüzey alanının, kırılgenliğinin ve ince partikül salınımlarının değişimi incelenerek polimerik kaplamaların hemoperfüzyon sistemine uygun olup olmadığı saptanmıştır [10].

Bu aşamada yapılan elek analizi yardımıyla, birim ağırlıktaki Bac Mu® aktif karbonunun dış yüzey alanı ve ortalama partikül çapı hesaplanmış, bulunan değerler kolon ve sistem tasarımında kullanılmıştır.

Çalışmanın son basamağında sulu ve in-vitro kan fazlarında yapılan deneysel çalışmalarla kolon ve sistem tasarımı gerçekleştirilmiştir. Sulu fazda, kesikli karıştırmalı ve sürekli sistemlerde çalışılarak, kesikli karıştırmalı-kapalı devreli dolaşımli sistem ilişkileri, kolon boyut büyütme yöntemi [11], büyütölmüş kolonda kütle transfer bölgesinin ilerleyişi, kolon bağlama yönteminin adsorpsiyon hızına ve aktif karbon-sıvı faz temas yüzey alanına etkisi belirlenmiştir. Ayrıca, kan fazında, kesikli karıştırmalı ve kapalı devreli dolaşımli sistemlerde yapılan çalışmalarla, sulu faz ile kan fazı arasındaki ilişkiler yanında, kan hücresel eleman kaybını azaltmak amacıyla, kolon çapı optimizasyonu da gerçekleştirilmiştir.

Yapılan tüm bu çalışmalar sonucunda elde edilen bulgulardan yararlanılarak, yeni bir "Hemoperfüzyon Kolon ve Sistem Tasarım Yöntemi" geliştirilmiş ve önerilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Bu bölümde, yapılan çalışmaya ışık tutacak, konuyla ilgili bilgiler sunulmuştur. İlk önce hemoperfüzyon tedavisi tanımlanmış, tarih içindeki gelişimi ve günümüzdeki uygulamaları verilmiştir. Sonraki bölümde aktif karbon özellikleri ve adsorpsiyon açıklanmıştır. Daha sonra polimerik membranlar ve hazırlanmaları ile ilgili bilgiler verilmiştir. Beşinci bölümde ise vücut sıvıları ile ilgili bilgiler ve hemoperfüzyonun kullanıldığı ortam olan kan ve özellikleri kısaca sunulmuştur. Genel bilgiler bölümünün sonunda ise, araştırma ile ilgili teorik literatür bilgisi verilmiş ve araştırmanın bu çalışmalar arasındaki yeri tartışılmıştır.

2. 1. HEMOPERFÜZYON

Hemoperfüzyon ilaç zehirlenmeleri ve kronik böbrek yetmezliklerinde başarıyla kullanılan bir tedavi yöntemidir [12-16]. Prensipte olarak kandaki toksik maddelerin aktif karbon, reçineler veya diğer adsorbanlarda adsorplanarak uzaklaştırılması esasına dayalı olarak çalışır. Yukarıda verilen uygulamaları yanı sıra karaciğer yetmezliği, şizofreni, siroz vb. gibi metabolik kökenli ve nedeni tam olarak bilinmeyen hastalıkların tedavisinde ve özellikle son yıllarda kanser ve benzeri hastalıklarda patojenik antibadilerin kandan uzaklaştırılmasında da uygulanmaktadır [17-20].

Hemoperfüzyon ilk kez 1964 yılında Yatizidis tarafından uygulanmıştır [3]. Yatizidis 20 kronik 2 akut böbrek hastasında yaptığı hemoperfüzyon uygulamalarında platelet ve fibrinojen azalması ve hipertansiyon gözlendiğini rapor etmiştir [3, 21]. Daha sonra Dunea ve Kolff, hemoperfüzyonu 3 ürel hastada 18 kez kullanmışlar [22], kreatinin, ürik asit ve salisilatlar için yüksek temizlenme

hızlarına ulaşıldığını, ancak platelet miktarında % 50 azalma ve kolonda kekleşme oluşumu gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

İlk kez 1966 yılında Hangstam ve grubu tarafından ince partikül salımı üzerinde çalışmalar yapılmıştır [4]. Plastik bir hemoperfüzyon kolonuna 0.3-1.0 mm çaplı 23 gram aktif karbon doldurarak 40 tavşan üzerinde testler yapan araştırmacılar, test sonunda hayvanlar üzerinde yaptıkları patolojik incelemede, akciğerde, karaciğerde, böbreklerde ve dalakta ince karbon kalıntıları bulmuşlardır.

Barakat ve McPhee'de benzeri çalışmalar sonucu yaptıkları ayrıntılı histopatolojik çalışmalarda özellikle akciğer, karaciğer ve böbreklerde karbon kalıntılarına rastladıklarını, ayrıca perfüzyon sırasında platelet kaybının yüksek olduğunu bildirmişlerdir [23].

1966 yılında yine Yatizidis yukarıda söz edilen yan etkilerin önüne geçmek üzere, 0.5-0.75 mm çaplı aktif karbonları selüloz asetat ile kaplamış ve selüloz asetat ile kaplanmış bu karbonlardan doldurduğu 200 gramlık hemoperfüzyon kolonlarını 6 akut ve 11 kronik böbrek hastasında uygulamıştır [6]. Sonuçta aktif karbonların bu şekilde kaplanması ile adsorpsiyon kapasitesinde önemli bir fark olmaksızın önceki tüm yan etkilerin önüne geçildiğini rapor etmiştir.

Rosenbaum ve arkadaşları ise selüloz asetat kaplı aktif karbon kullanarak köpekler üzerinde yaptıkları deneylerde yine trombosit ve lökosit azalması ile ince aktif karbon embolisine rastlamışlardır [24].

Andrade ve grubu tarafından aktif karbonlar ilk kez akrilik polimerler ile kapsüllenmiştir [25]. Kaplama maddesi olarak çapraz bağlı polihidroksietilmetakrilat (poliHEMA) kullanan araştırmacılar koyunlarda yaptıkları deneylerde, kullandıkları polimerik kaplamanın kanla çok iyi uyum

gösterdiğini ve adsorpsiyon kapasitesinin de değişmediğini bildirmişlerdir. Bir saatlik hemoperfüzyon sonucu albumin kaplanmış sistemde % 20-50'lik, poliHEMA kaplılarda ise % 20'lik bir platelet azalması olduğunu rapor etmişlerdir. Kolonda kekleşme olmadığı için de toksiklerin adsorpsiyonunun daha verimli hale geldiğini de ayrıca vurgulamışlardır. Bu yaklaşım sonraki yıllarda Kuraray Co., Ltd. (Japonya) tarafından Hydron Hemoperfusion Cartridge® adıyla ticari olarak üretilen kolonlarda kullanılmıştır.

Ticari olarak üretilen poliHEMA ile kaplanmış aktif karbon içeren hemoperfüzyon kolonlarına başka bir örnekte HEMACOL® sistemidir. Bu sistem Fennimore ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir [26]. Kaplama kalınlığı % 2-10 arasında olan 200 g aktif karbon dolgulu bu hemoperfüzyon kolonlarında 4 saatlik hemoperfüzyon sonucu % 20 den az platelet azalması bildirilmiştir.

Strathclyde'deki biyomühendislik grubu aktif karbonun kaplanması için akrilik kopolimerler kullanmışlardır [27]. Courtney ve arkadaşlarına göre bu tür kaplamada, kopolimeri oluşturan monomerlerden biri kaplama membran direncini diğeri ise seçiciliğini arttırmaktadır. Bu amaçla 2 ayrı kopolimer sistemi denenmiştir. Bunlardan ilki akrilik asit (AA) ve n-bütül metakrilat (NBMA) sistemidir. Burada, metakrilat membran direncini arttırırken akrilik asit de membrana seçicilik sağlamaktadır. Bu polimerin etilen oksit ile reaksiyon vererek daha yüksek hidrofilik yapıya ulaştığı , ve kanla uyuşabilirliğinin arttığı rapor edilmiştir.

Strathclyde Biyomühendislik Grubu tarafından kullanılan ikinci kopolimer ise dimetilaminoetilmetakrilat (DMAEMA) ve akrilonitril (AN)'den oluşmaktadır [28]. Polimerizasyon sonucu AN çok kararlı bir yapı olan poliakrilonitrile (PAN) dönüşmekte ve membranın dayanıklılığı artmaktadır. Ancak bununla

kaplanmış aktif karbon dolgulı hemoperfüzyon kolonlarının % 30-40 platelet kaybına neden olduğu da yayınlanmıştır .

Selüloz asetat kaplanmış aktif karbonların alkali ile deasetillenmesi sonucu hazırlanan selüloz kaplama tekniği de ilk kez Denti grubu tarafından verilmiştir [29]. Püskürtme ile % 3 oranında selüloz asetat ile kaplanan aktif karbonlar daha sonra % 45 lik KOH ile etkileştirilerek membranın geçirgenliği arttırılmıştır .

Denti grubunun benzeri uygulama Gambro firması (İsveç) tarafından üretilen Adsorba® sistemlerinde ticari olarak kullanılmaktadır [30] . Kaplama kalınlığı % 2 olarak ayarlanan bu sistemde 2 saatlik hemoperfüzyon sonucu hemen hemen hiç platelet kaybının olmadığı görülmüştür. Bundan başka ince partikül salınımının da tamamen önlendiği bildirilmişdir.

Amano ve arkadaşları da petrol türevlerinden üretilen 0.6 mm çaplı küresel aktif karbonları 0.5 µm kalınlığında selüloz nitrat (kollodion) ile kaplamışlardır [31]. Kullandıkları aktif karbonların benzerlerine göre daha sert, daha parlak ve adsorpsiyon kapasitesinin daha yüksek olduğunu belirten araştırmacılar, özellikle orta büyüklükteki moleküller için in-vitro çalışmalarda çok iyi sonuç aldıklarını bildirmişlerdir.

Rostock grubu (Doğu Almanya) tarafından kloroform ve etanol karışımında (9:1 hacim oranı) çözülmüş selüloz asetat ile ağırlıkça % 0.5-1.0 oranında püskürtme ile kaplanmış aktif karbon granülleri, köpeklerde yapılan in-vivo çalışmalarda başarıyla uygulanmıştır [32].

Tijssen tarafından geliştirilen ve sonraki yıllarda Organon Teknika (Hollanda) tarafından pazarlanan hemoperfüzyon sisteminde , aktif karbonlar çok ince

olarak selüloz asetat kaplanmıştır [33]. Bu çalışmada kaplama kalınlığının 30 Å civarında olduğu bildirilirken kaplama yöntemi hakkında bir açıklama yapılmamıştır. Yirmibeş hastaya başarıyla uygulanan bu hemoperfüzyon kolonlarında hiçbir yan etkiye rastlanmadığı rapor edilmiştir.

Bugüne kadar kaplanmış aktif karbon hemoperfüzyonunda en geniş çalışma Chang ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [34-43]. Chang grubu tarafından yapılan çalışmalarda kaplama malzemesi olarak naylon, kollodion, heparin+benzalkonium kompleksli kollodion, albumin-kollodion (ACAC), selüloz asetat, radyasyonla heparin bağlanmış selüloz, silikon, vb. kullanılmıştır. Tüm bu sistemler içerisinde, 0.05 µm kalınlığında selüloz nitrat kaplamanın en etkili sistem olduğu açıklanmıştır. Ayrıca selüloz nitrat kaplı aktif karbonların insan albumini ile kaplanması sonucunda kanla uyusabilirliklerinin önemli oranda arttırıldığı da rapor edilmiştir.

Bu grup tarafından son olarak geliştirilen ve 80 g kollodion kaplı aktif karbon içeren hemoperfüzyon kolonu ile kapiler fiberli hemodiyaliz sisteminin seri bağlanması ile oluşturulmuş kompakt bir suni böbrek sistemi (Composite Artificial Kidney: CAK) Dialaid firması (Montreal, Kanada) tarafından ticari olarak üretilmeye başlanmıştır.

Piyasaya en son sunulan hemoperfüzyon sistemlerinden birisi de Nipro Hemocarbo® hemoperfüzyon kolonudur. Nissho firması tarafından üretilen bu sistemde kollodion kaplı küresel aktif karbonlar kullanılmıştır.

Detoxifier Type I® sistemi de Shanghai (Çin) grubu tarafından geliştirilmiş olup kullanılan karbonlar çapraz bağlanmış jelatin kaplıdır [44].

Yukarıda sayılan gelişmelerin izlenmesi sonucunda hemoperfüzyon için uygun birçok sistemin olduğu görülmektedir. Bununla beraber az sayıda klinik

uygulama nedeniyle en iyi sistemin hangisi olacağı halen tartışmaya açıktır. Bundan başka piyasaya sunulan sistemlerde kullanılan yöntemler de patent konusu olup saklı tutulmaktadır.

Sunulan çalışmanın yürütüldüğü Pişkin grubu tarafından da hemoperfüzyon için aktif karbonun polimerik membranlarla kaplanması konusunda çeşitli araştırmalar yürütülmüştür [45-49]. Bu çalışmalarda aktif karbon granülleri selüloz ve türevleri, naylon, polietilenglikol, silikon, vb. gibi polimerler kullanılarak, çözücü döküm, ara yüzey kondenzasyonu, γ -irradiasyonu, plazma polimerizasyonu gibi tekniklerle kaplanmış ve in-vitro deneylerde karşılaştırmalı olarak performansları araştırılmıştır. Bu çalışmaların ışığında sunulan araştırma kapsamında kaplama maddesi olarak selüloz nitrat (kollodion) seçilmiş ve kaplama yöntemi olarakta faz dönüşümlü ara yüzeyde çöktürme tekniğinin izlenmesi öngörülmüştür.

2. 2. AKTIF KARBON

Karbon eski çağlardan beri adsorplayıcı olarak kullanılmış bir malzemedir. Hindular tarafından içme suyunun odun kömüründen süzülmesi ve eski Mısır'da ilaç olarak kullanılması aktif karbonun yüksek adsorpsiyon özelliğinden kaynaklanmaktadır. 18. yüzyıl sonlarına doğru gaz adsorpsiyon özelliği teşhis edilen aktif karbonun ilk kullanıldığı endüstri alanı şeker endüstrisidir. 1915 yılında Almanların I. Dünya Savaşında ilk kimyasal silah olarak klor gazını kullanmaları sonucunda müttefikler tarafından hızla gaz maskesi üretimine geçilmiş ve büyük bir aktif karbon endüstrisi doğmuştur. Bu bölümde, günümüzde tıbbi uygulamaları yanında sayısız endüstriyel uygulaması da bulunan aktif karbonun genel özellikleri ve üretim yöntemi

üzerinde kısaca durulmuş, hemoperfüzyonda kullanılabilmesi için aranan özellikleri belirtilmiştir.

2.2.1. AKTIF KARBONUN YAPISI

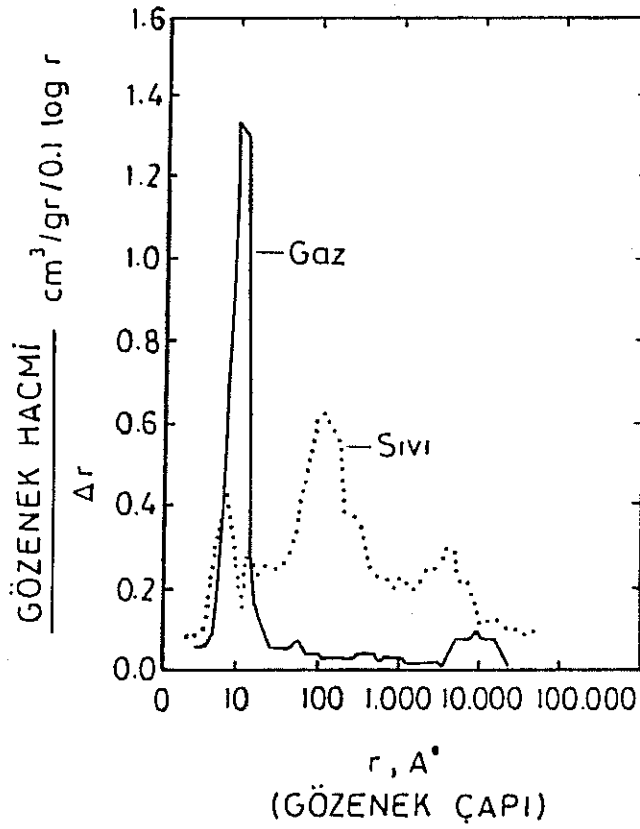
2.2.1.a. FİZİKSEL YAPI

Aktif karbon gözenekli bir yapıya sahiptir ve gözenek boyutları üç ana grup altında incelenebilir, Çizelge 2.1.

- Büyük gözenekler (makro-gözenekler): Etkin çapı 500-1000 Å'dan büyük gözenekler makro-gözenek olarak adlandırılırlar. Çizelge 2.1'de bu tür gözeneklerin toplam hacim ve yüzey alanı, birim aktif karbon ağırlığı başına verilmiştir. Yüzey alanı değerlerinden de görüleceği gibi makrogözeneklerin adsorpsiyonda etkisi yoktur. Ancak virüs gibi büyük organik moleküllerin adsorpsiyonundan sorumlu olabilirler. En önemli görevleri adsorplanan maddenin aktif karbon içine ulaşmasında kanal gibi davranmalarıdır.

- Orta boy gözenekler: Etkin çapı 16-2000 Å arasındaki gözeneklerdir. Monomoleküler ve polimoleküler adsorpsiyon bu gözeneklerde oluşur. Çizelge 2.1'de birim aktif karbon miktarı başına toplam hacim ve yüzey alanları verilmiş olan bu büyüklükteki gözeneklerin özel olarak geliştirilmesiyle 0.7 ml/g aktif karbon hacmine ve 200-450 m²/g yüzey alanına ulaşabilmektedirler.

- Küçük gözenekler (mikro-gözenekler): Büyük yüzey alana sahip oldukları için adsorpsiyonda en etkin bölgelerdir. Yüzey alanları toplam yüzey alanının % 95'i dir. Aktif karbonlarda büyük, orta boy ve küçük gözenekler birbirlerine bağlıdır ve bu bağlantı partikül dış yüzeyinden içeriye doğru yukarıdaki sırayı takip eder. Direkt olarak yüzeye açılan küçük gözenek sayısı oldukça azdır.



Şekil 2.1. Gaz ve Su Fazında Kullanılan Aktif Karbonların Gözenek Yapısı.

Cizelge 2.1. Aktif Karbon Gözeneklerinin Özellikleri.

Gözenek Türü	Etkin çap (Å)	Hacim (ml/g. A. K.)	Yüzey Alan (m ² /g A.K.)
Makro	> 500 - 1000	0.2 - 0.8	0.5 - 2
Orta boy	16 - 1000	0.02 - 0.1	20 - 70
Özel boy	2000	0.7	200 - 450
Mikro	< 18 - 20	0.15 - 0.5	Toplamın % 95'i

Fiziksel yapılarına, dolayısıyla kullanıldıkları fazlara göre iki tip aktif karbon vardır (Şekil 2.1).

- Gaz fazında kullanılan aktif karbon
- Sıvı fazda kullanılan aktif karbon

Şekilden de görüldüğü gibi, gaz adsorplama süreçlerinde kullanılan aktif karbonun gözenekleri büyük ve küçük gözenekli bölgede çok, orta boy gözenekli bölgede azdır. Sıvı faz işlemlerinde kullanılan aktif karbon ise, bunun aksine orta boy bölgede daha çok gözeneğe sahiptir.

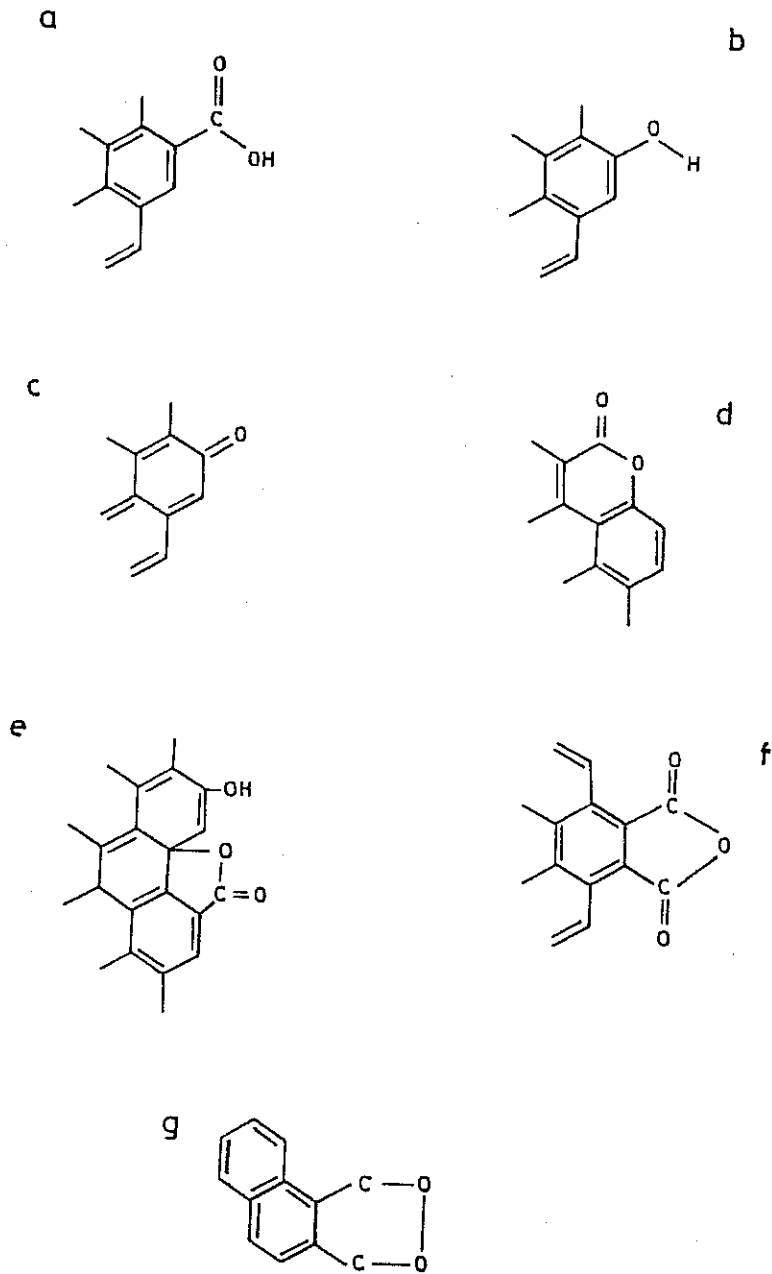
2.2.1.b. KİMYASAL YAPI

Bazı araştırmacılar tarafından bir organik polimer olarak ele alınan aktif karbon, yapısında % 2-25 arasında O, H atomu içerir. Fiziksel yapısı grafitte benzer. Ancak mikrokristalin yapıda yanmadan kaynaklanan yapı bozuklukları ve elektron dağılımı, grafitte göre önemli farklılıklar meydana getirerek polar maddelerin adsorpsiyonunda önemli rol oynarlar. Hammadde veya aktivasyon ortamından kaynaklanan kimyasal bağlı H ve O atomları nedeniyle karbonun yapısı grafitten farklıdır. Kül miktarı ve kül bileşimi de yapıyı önemli ölçüde etkileyen bir parametredir.

Aktif karbonlar Şekil 2.2'de verilen yüzey fonksiyonel gruplarına göre asidik veya bazik olarak sınıflandırılırlar. Bunlardan karboksilik, lakton ve fenolik gruplar asidik yüzey oksitleridirler. Asidik karbon (L tipi), 200-500°C'da oksijen ile reaksiyon sonucunda meydana gelir. Negatif yüzey gerilimine sahiptir. Bazik karbon (H tipi) ise, oda sıcaklığında O₂ ile tepkime sonucunda oluşur ve pozitif yüzey gerilimine sahiptir.

2.2.1.c. AKTİF KARBON ÜRETİMİ

Aktif karbon yüksek oranda karbon içeren birçok hammaddeden üretilmektedir. Kullanılan hammaddeler ekonomisi yanında kullanım özellikleride göz önün alınarak seçilir. Bu amaçla kullanılan bazı hammaddeler Çizelge 2. 2'de verilmiştir.



Şekil. 2.2. Gaz ve Su Fazında Kullanılan Aktif Karbonların Gözenek Yapısı.
 (a) Karboksilik Grup; (b) Fenolik Hidroksit Grup; (c) Kinon Tipi Karbonil Grubu; (d) Normal Lakton Grubu; (e) Florosein Tipi Lakton Grubu; (f) Karboksilik Asidin Anhidrit Grubu; (g) Siklik Peroksit Grubu.

Çizelge 2.2. Aktif Karbon Üretiminde Kullanılan Ham Maddeler

Kan	Kemik	Kahve
Karbonhidratlar	Kağıt Hamuru Artığı	Talaş
Hindistan Cevizi Kabuğu	Deri Artıkları	Linyit
Petrol Artıkları	Polimerler	Kömür
Fındık Kabukları	Lastik Artıkları	

Aktif karbon üretimi başlıca iki ana basamakta gerçekleştirilir.

- **Karbonizasyon:** Üretimde ilk basamak hammaddenin karbonizasyonu ve saf karbona dönüştürülmesidir. Karbon bileşiminin tam yanmaması için işlem oksijensiz ortamda yapılır. İşlem sırasında hammaddede bulunan oksijenli bileşikler yapının gözenekliliğini artırır. Bazı durumlarda da ortama konulan potasyum karbonat gibi bileşiklerle istenilen karbonizasyon ortamı sağlanabilir.

- **Aktivasyon:** Karbonizasyon sonucunda elde edilen karbona adsorpsiyon özelliklerini kazandırmak amacıyla yüzey alanının artırılması, kimyasal ve fiziksel yapısında değişiklikler yapılması gerekir. Aktivasyon oksidasyonla meydana geldiğinde, özellikler, oksitleyici gaz ve konsantrasyonu, oksidasyon sıcaklığı, aktivasyon süresi, hammaddedeki mineraller ve inorganik bileşiklere bağlı olarak değişir.

2.2.1.d. HEMOPERFÜZYONA UYGUN AKTİF KARBON ÖZELLİKLERİ

Hemoperfüzyon sisteminde kullanılacak aktif karbon, aşağıda belirtilen özelliklere sahip olmalıdır.

- Adsorban oldukça yüksek hız ve miktarda toksik madde adsorplamalıdır.

- Uygun mekanik özellikleri sayesinde emboli yanında kolonda kekleşme ve/veya kanallaşma meydana gelmemelidir.
- Adsorban (varsa kaplaması) ve ekstraktları, trombojenik, toksik, pirojen etki göstermemeli, kanla uyuşabilmelidir.

2.3. ADSORPSİYON

2.3.1. ADSORPSİYON TÜRLERİ

Adsorpsiyon faz ve yüzey sınırlarında aktif çekim kuvvetlerinin etkisi ile ortaya çıkan bir yüze tutunma olayıdır. Yüzey ve yüzeye yakın bölgede yer alan moleküller arasında var olan çekim kuvvetlerinin temeli ise, bu moleküllerin çekirdek ve elektronları arasındaki elektromanyetik etkileşimlerden kaynaklanır. Katının iç kısmındaki moleküller her yönde eşit kuvvetler ile dengelenirken yüzeyde dengelenmemiş kuvvetler vardır. Dengelenmemiş kuvvetler ise ancak diğer bir gaz veya sıvı molekülünün yüzeye tutunması ile dengelenebilir. Bu yüzden adsorpsiyon bir denge reaksiyonuna benzer ve çözeltideki çözünenlerin, yüzeydeki kuvvetleri dengeye ulaştırana kadar, yüzeye tutunmaları ile kendini gösterir. Çözeltilerden adsorpsiyon aşağıda verilen üç ana grupta incelenebilir.

- Van der Waals adsorpsiyonu (fiziksel veya ideal adsorpsiyon): Bu tür adsorpsiyonda zayıf van der Waals kuvvetleri etkindir. Fiziksel adsorpsiyona neden olan bu kuvvetler, bir gazın sıvılaşmasına neden olan kuvvetler ile aynı türdendir. Fiziksel adsorpsiyon sonucu verilen ısı gaz yoğunlaşma işlemi sırasında açığa çıkan ısının büyüklüğüdür. Gaz basıncı veya çözünenin konsantrasyonu düşürülerek fiziksel adsorpsiyon kolaylıkla azaltılabilir.
- Kimyasal adsorpsiyon (kemisorpsiyon): Kimyasal adsorpsiyonda adsorplanan (adsorbat) ile adsorplayan (adsorban) yüzeyi üzerindeki aktif

merkezlerde kuvvetli kimyasal bağlar oluşur. Endotermik kimyasal reaksiyonlara benzer olarak, kemisorpsiyon hızı yüksek sıcaklıklarda artar. Bu türde tek tabakalı bir adsorpsiyon oluşur. Çıkan ısı kimyasal reaksiyonlarda açığa çıkan ısı kadardır. Kimyasal adsorpsiyon genellikle tersinmezdir.

- Cözünen ile adsorban arasındaki elektriksel etkileşme sonucu adsorpsiyon: İyon deşitiricilerde de görülen, katı yüzeydeki yüklü fonksiyonel gruplar ile iyonlar arasındaki elektrostatik ilgiden kaynaklanan üçüncü bir bağ kuvvetiyle oluşur. Bu tip etkileşme literatürde yer deşitirme adsorpsiyonu olarak adlandırılmakta ve etkinliğı aktif karbonlu sistemlerde fiziksel ve kimyasal adsorpsiyondan sonra gelmektedir.

2. 3. 2. ADSORPSİYON İZOTERM MODELLERİ

Bir katı-sıvı arasındaki etkileşme, çözültide kalan çözünenin konsantrasyonu, yüzeyde tutulan çözünen konsantrasyonu ile dinamik bir dengeye ulaşınca kadar sürer. Dengenin bu durumunda, çözünenin katı ve sıvı fazları arasında belirli bir dağılımı vardır. Dağılım oranı, adsorpsiyon işleminde denge durumunun bir ölçüsüdür. Adsorpsiyon dengesini belirtmek için sabit sıcaklıkta dengede çözültide kalan çözünen konsantrasyonuna karşı katı adsorban birim ağırlığında adsorbe edilen, adsorbat, miktarı grafiğe geçirilir. Genellikle doğrusal olmayan bu eğriler adsorpsiyon izotermi olarak adlandırılır. Adsorpsiyon izotermelerini matematiksel olarak ifade eden başlıca üç model vardır [50].

- Langmuir modeli: Maksimum adsorpsiyonun, adsorban yüzeyinde çözünen moleküllerin doygun bir tek tabakasına karşın olduğunu ve sabit yüzey enerjisinin varlığını kabul eden bu model, aşağıdaki denklemle ifade edilir.

$$q_d = \frac{Q^0 b C_d}{(1 + b C_d)} \quad (2.1)$$

Burada ,

q_d : Birim adsorban ağırlığı başına adsorplanan adsorbat miktarı (mg/gram adsorban)

C_d : Denge de çözültide kalan adsorbat konsantrasyonu (mg/litre)

b : Sabit bir katsayı olup adsorpsiyon entalpisi ile ilgilidir.

Q^0 : q_d 'nin maksimum değeri. Yüzeyde tam bir tek tabaka oluşturmak için adsorbanın birim ağırlığı başına adsorplanan adsorbat miktarı (mg/gram adsorban)

- Freundlich modeli: Bu model Langmuir denklemindeki enerji ile ilgili terim b 'nin, q_e 'nin bir fonksiyonu olarak değiştiği heterojen yüzey enerjilerinin bulunduğu özel bir durumu ifade eder.

$$q_d = K_f C_d^{1/n} \quad (2.2)$$

Burada, K_f ve n Freundlich katsayıları olup q_d ve C_d Langmuir denkliğinde tanımlanmış olan değişkenlerdir.

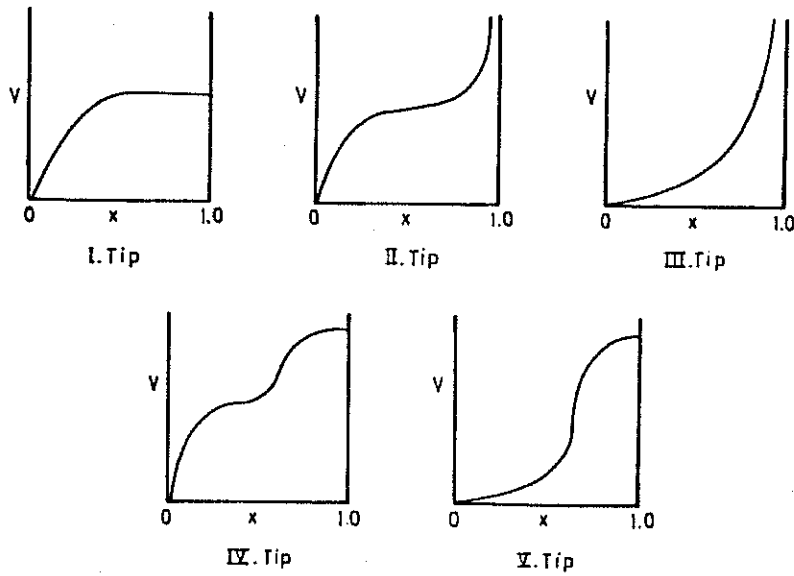
- BET (Brunauer, Emmett, Teller) modelleri: Bu modeller çok tabaka adsorpsiyonu gösteren izotermi belirtirler. Brunauer [51] gaz adsorpsiyonu gösteren izotermelerini başlıca beş ana grup altında sınıflandırmıştır , Şekil 2.3.

I. tip eğri: Adsorpsiyon tek tabakalı, eğri hiperboliktir.

II. tip eğri : Adsorpsiyon çok tabakalı, eğri S şeklindedir.

III. tip eğri : Eğri absise doğru dışbükey olup ikinci türevi pozitifdir.

Adsorpsiyon çok tabakalı olabilir. Dışbükeylik ilk tabakanın yüzeyle



Şekil 2.3. Brunauer'e Göre Gaz Adsorpsiyon İzotermi.

etkileşmesi sonucunda meydana gelmekte ve adsorpsiyon ısısının normal yoğuşma ısısından düşük olduğunu göstermektedir.

IV. tip eğri: II. Tip eğriye, düşük ve yüksek bağıl doygunluk değerlerinde benzer. Adsorplanan gaz hacminin yüksekliği kılcal yoğuşma ile açıklanabilir.

V. tip eğri: Küçük ve orta büyüklükteki x değerlerinde III. tip eğriye benzer ancak doyduğunda kılcal yoğuşma ile belirli bir tabaka kalınlığına ulaştığını gösterir.

İlk üç tipteki adsorpsiyon izotermi aşağıdaki denklem ile ifade edilebilir.

$$V = \frac{V_m C x}{(1-x)[1+(C-1)x]} \quad (2.3)$$

Burada,

V : Sabit sıcaklıkta adsorplanan gazın hacmi (0°C , 760 mmHg'de)/adsorbat ağırlığı,

x : Gazın bağıl doygunluğu ($x = P/P_S$),

P : Gazın dengede eylemsiz gazdaki kısmi basıncı,

P_S : Gazın deney sıcaklığındaki buhar basıncı,

V_m : Yüzeyi tek tabaka ile kaplayacak gaz hacmine eşit ampirik bir sabittir.

Ω : İkinci bir ampirik sabit olup aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir.

$$\Omega = \exp(E_1 - E_L) / RT \quad (2.4)$$

Burada,

E_1 : İlk tabakanın adsorpsiyon ısısı,

E_L : Normal yoğuşma ısısıdır.

Burada kılcal yoğuşma yoktur ancak, sonsuz sayıda tabaka adsorpsiyonu söz konusu olabilir. Denklem 2.3, $\Omega > 1$ ve $E_1 > E_L$ durumunda I. ve II. tip eğriler için, $\Omega < 1$ ve $E_1 < E_L$ durumunda ise III. tip eğriler için kullanılabilir. $\Omega \gg 1$ olduğunda denklik Langmuir denkliğine dönüşür ve $\Omega = b P_S$ olur.

Aşağıdaki denklikte, $x = 0.05 - 1$ aralığında, kılcal yoğuşmanın olduğu IV. ve V. tip adsorpsiyon izotermi ifade edilebilmektedir.

$$V = \frac{(V_m x \Omega) [1 + (0.5 n_g - 0.5 n)^{n-1} - (n_g + 1) x^n + (0.5 n_g + 0.5) x^{n+1}]}{(1-x) [1 + (\Omega - 1) x + (0.5 \Omega_g - 0.5 \Omega) x^n - (0.5 \Omega_g + 0.5 \Omega) x^{n+1}]} \quad (2.5)$$

Burada

$$g = \exp(Q/RT),$$

Q : Son tabaka adsorpsiyon ısısı,

n: Adsorplanan tabaka sayısı.

Denklem 2.5. $\Omega > 1$ durumunda IV. tip $\Omega < 1$ durumunda ise V. tip eğriye uymaktadır.

2.3.3. ADSORPSİYONA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Adsorpsiyona etki eden çeşitli parametreler vardır. Bunlardan önemlileri aşağıda verilmiştir.

- Yüzey alanı : Adsorpsiyonun genellikle aktif yüzey alan ile doğru orantılı olarak artar. Ancak bu kural her zaman geçerli değildir. Çünkü, adsorpsiyonda etkin olan alan ıslatılabilen alan olup bu hiçbir zaman toplam alana eşit değildir. Ayrıca, birçok uygulamada, adsorbat molekülü büyüklüğü nedeniyle, yüzeyin büyük bir kısmını oluşturan küçük gözenekler kullanılmaz, dolayısıyla daha küçük aktif yüzey alanı söz konusudur.

- Moleküler yapı: Adsorbatın moleküler yapısı genellikle adsorpsiyonun derecesini etkileyen önemli bir parametredir. Kural olarak, aynı molekül büyüklüğüne sahip aromatik bileşikler alifatik bileşiklerden, dallanmış zincirli bileşikler düz zincirli bileşiklerden, aynı kimyasal yapıdaki moleküllerden büyük olanlar küçüklerden daha çok adsorplanırlar. Yapıdaki polar gruplar ise, sulu çözeltilerden adsorpsiyonu azaltırlar.

- Çözünürlük: Çözünürlükteki artış, çözücü ile çözünen arasındaki yüksek afiniteyi gösterir. Bu ise, adsorbanın çözünen için sahip olduğu ilgiyi azaltacak yönde bir özelliktir. Suda iyi çözünen polar gruplu bileşikler az, suda

az çözünen büyük moleküllü alifatik asit ve alkoller gibi bileşikler ise yüksek oranda adsorplanırlar. Ancak bunun tam tersi olan durumlarda vardır.

- Iyonlaşma: Genellikle adsorpsiyonu azaltır. İnorganik tuz iyonlarının adsorpsiyonu çok düşüktür. İyonlaşma ile adsorpsiyon özelliği önemli ölçüde değişebilmektedir. Düşük pH değerinde organik asitlerin adsorpsiyonu artarken aynı artış organik bazlar için yüksek pH'da gerçekleşmektedir. Bu da her çözelti sistemi için bir optimum adsorpsiyon pH'ının bulunduğunu göstermektedir.

- Sıcaklık: Adsorpsiyon reaksiyonu genellikle ekzotermik olduğundan yüksek sıcaklıklarda işlem yavaşlar. Ancak bu etkinin aktif karbon cinsine göre değişiklik gösterdiği de unutulmamalıdır.

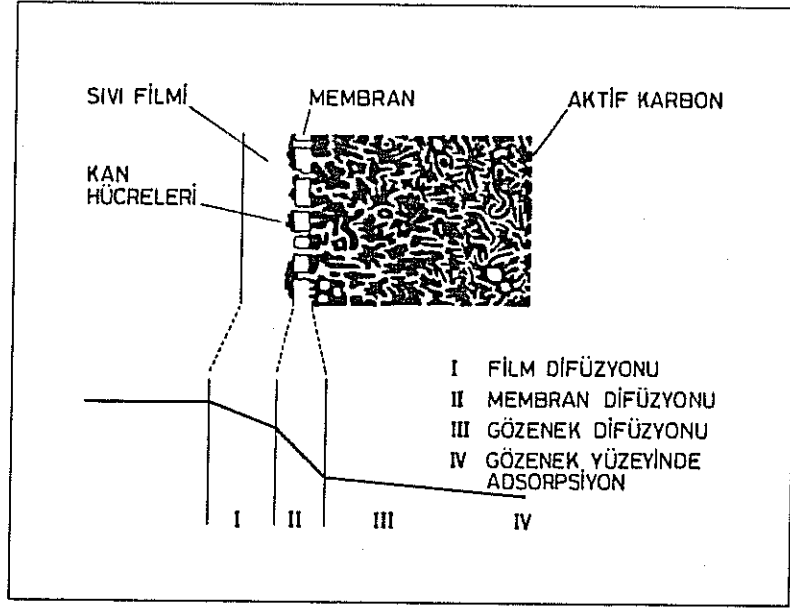
- Birden fazla adsorbat bulunması: Adsorpsiyonu hızlandırabilir, yavaşlatabilir veya hiçbir etkisi olmaz.

- Çözücünün yapısı: Organik maddelerin organik çözücülerden adsorplanması sulu çözeltilere göre daha yavaştır. Bu etki organik maddelerin organik çözücüdeki yüksek çözünürlüğünden ve çözücü adsorpsiyonunun etkin yüzeyin bir kısmını örtmesinden kaynaklanmaktadır.

2. 3. 4. ADSORPSİYON KINETİĞİ

Granül aktif karbonla yapılan adsorpsiyonda işlem temel olarak aşağıda verilen beş hız basamağı sonucunda oluşur [52].

- Çözeltinin katı-sıvı etkileşmesinin sağlandığı cihazdaki dağılımı, karışması,
- Adsorbatın yüzey filminden geçerek adsorbatın dış yüzeyinde yer alması (film difüzyonu),
- Adsorbatın polimerik kaplamadan difüze olması (eğer polimerik bir kaplama varsa),



Şekil 2.4. Polimerik Membranla Kaplanmış Aktif Karbon Yapısı ve Adsorpsiyon Hızını Sınırlayan Basamaklar.

- Adsorbatın adsorplayıcının iç gözeneklerinde difüzyonu (gözenek difüzyonu).
- Adsorbatın gözenek iç yüzeylerinde adsorplanması.

Adsorpsiyon hızı Şekil 2.4'de görülen basamaklar içindeki en yavaş basamak tarafından kontrol edilir ve bu basamağa hız sınırlayıcı basamak adı verilir. Yukarıdaki basamaklardan son üçünün etkisi, kullanılan aktif karbona polimerik kaplama kalınlığına, partikül boyutuna ve cinsine bağlı olarak değişebilir. Bazı durumlarda bu üç basamak tek bir değişken gibi göz önüne alınır. Adsorpsiyon hızında yavaşlama ile önemini ortaya koyan ilk hız basamağının, gerek karıştırmalı gerekse dolgu kolonlarda etkin bir direnç oluşturmaması için cihazlarda durgun bölge oluşumu uygun bir tasarımla önlenir.

Film difüzyonu ise genellikle hız sınırlayıcı basamaklardan birisidir. Bu tabakanın kalınlığı, sıvı viskozitesi ile doğru, sıvı akış hızının karekökü ile ters orantılı olup, etkisi yüksek akış hızlarında ulaşılan kargaşalı akış ile çok azalır veya ortadan kalkar [52].

İdeal ve sürekli karıştırmalı kesikli reaktör tiplerinde, yüksek sıvı faz akış hızlarında ve konsantre çözeltilerden adsorpsiyonda, sıvı faz filminin etkisi kalkar, polimerik membran gözenegindeki difüzyon ve gözenek iç yüzeyinde adsorpsiyon basamaklarının bileşimi hız sınırlayıcı basamak olur. Sürekli akışta, sabit yataklı karbon içeren reaktörlerde ise, film difüzyonu bu üç basamakla birlikte veya yalnız başına hız sınırlayıcı basamağı oluşturmaktadır.

2. 4. POLİMERİK MEMBRAN TEKNOLOJİSİ

2.4.1. SENTETİK MEMBRANLARIN SINIFLANDIRILMASI

Günümüzde Sentetik membranları sınıflandırmak için kullanılan çeşitli kriterler vardır. Membranlar:

- Homojen veya heterojen,
- Simetrik veya asimetrik yapıda,
- Elektriksel olarak yüklü veya nötr,
- Katı veya sıvı olabilirler.

Bir membranın yapısal olarak sınıflandırılmasında kimyasal, mikrokristalin ve gözenek yapı özellikleri göz önüne alınır. Geçirgenlik ve seçicilik gibi özellikleri ise fonksiyonel olarak sınıflandırılmasında kullanılır. Bu bölümde

Çizelge 2.3. Membranların Yapısal Olarak Sınıflandırılması.

SENTETİK MEMBRANLAR

- HETEROJEN

- Simetrik

- Asimetrik

- Integral Asimetrik

- Homojen Zarlı

- Mikrogözenek Zarlı

- Kompozit

- Homojen Zarlı

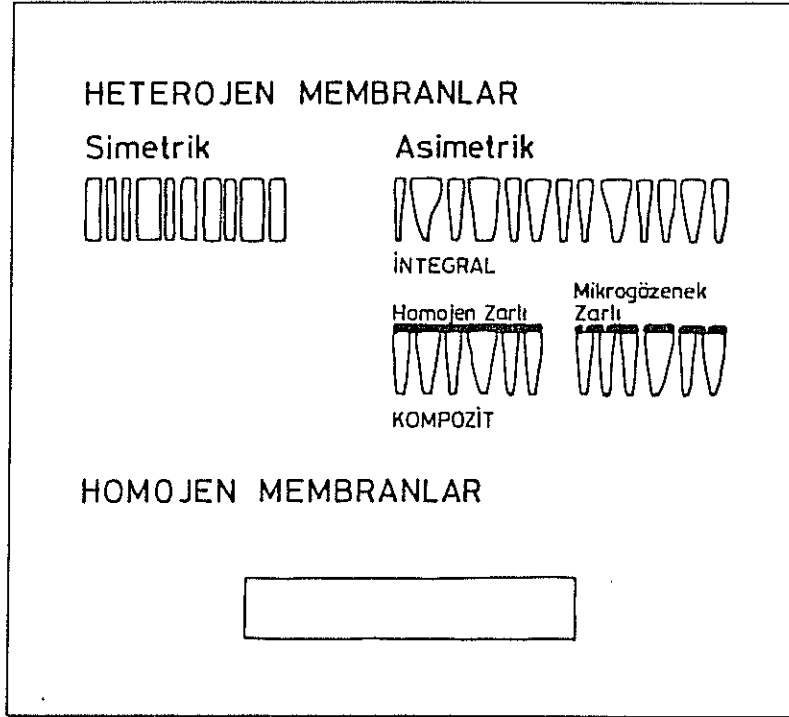
- Mikrogözenek Zarlı

- HOMOJEN

mekanik, ısı, çevre ile etkileşim gibi ikincil özelliklere de sahip olan membranların yalnızca aşağıda verilen yapısal sınıflandırılması yapılmıştır, (Çizelge 2.3).

Mikro seviyede homojen ve heterojen olarak iki ana grup altında sınıflandırılan sentetik membranların söz konusu yapısal özellikleri Şekil 2.5'de şematize edilmiştir. Çapları 5-50 nm aralığında değişen çeşitli büyüklükteki gözenekli katı bir fazdan oluşan heterojen membranları, simetrik veya asimetrik yapıda hazırlamak mümkündür. Asimetrik olanlar tek polimerden (integral) veya birden fazla polimer tabakasından oluşabilirler (kompozit). Ayrıca homojen veya heterojen yapıda ikinci bir membran tabakasına da sahip olabilirler. Membranın seçiciliğinde bu sık ancak çok ince yapıdaki polimerik tabakanın önemli görevi vardır.

İkinci grup sentetik membranlar homojen membranlar olarak adlandırılırlar. Bu türdeki membranların sürekli ve gözeneksiz bir yapıya sahip olduğu kabul



Şekil 2.5. Sentetik Membranların Yapısal Olarak Sınıflandırılması.

edilebilir. Ancak, transfer olan moleküllerin geçebilmesi için homojen membranlarda da gözenek olarak tanımlanabilecek açıklıkların olması gerekmektedir. Homojen polimerik membranlardan difüzyon, yeterli miktarda bölgesel boşlukların bulunabilme olasılığı ile, bunların oluşumunda belirli bir aktivasyon enerjisinin gerekliliğine dayanan "Serbest Hacim Teorisi" ile tanımlanmaktadır. Ancak buradaki serbest hacimler gözenek olarak kabul edilmezler.

2.4.2. SENTETİK MEMBRANLARIN HAZIRLANMASI

Günümüzde sentetik membranlar içine polimerlerinde dahil olduğu çeşitli malzemelerden, patentlerde yer alan değişik yöntemlerle hazırlanabilmektedir

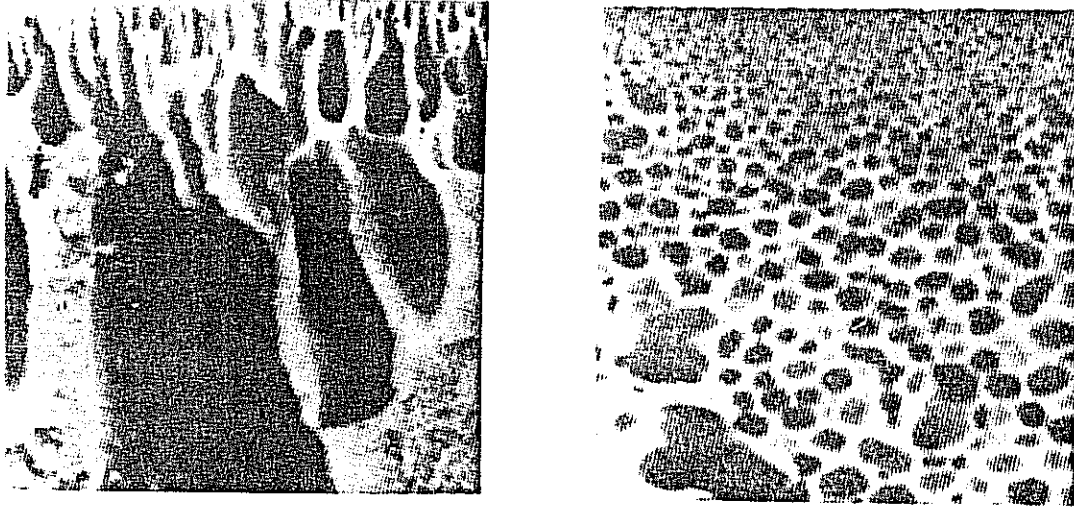
[54,55]. Özel uygulamalarda kullanılabilen bu katı veya sıvı membranları homojen veya heterojen, elektriksel olarak yüklü veya nötr hazırlamak mümkündür. Bir membranın değerlendirilmesinde en önemli kriter onun seçiciliği ve membrandan geçen maddenin geçiş hızıdır. Ayrıca özel uygulama için hazırlanan sentetik membranların mekanik mukavemeti, kimyasal ve ısı kararlılığı, biyokompatibilitesi ve çevrede yaptığı tahribat gibi faktörler de yukarıdakileri tamamlayan diğer özelliklerdir.

Homojen membranlarda gözenek olmadığı, dolayısıyla kütle transfer hızının yavaşlayacağı göz önüne alınarak, hemoperfüzyon kolonlarında kullanılan aktif karbonlar heterojen türdeki membranlarla kaplanmışlardır. Söz konusu heterojen membranların üretiminde kullanılan çeşitli yöntemler, aşağıda verilen beş ana grup altında incelenebilir.

- Çözücü Döküm (Faz Dönüşümü)
- Sinterleme
- Germe-Uzatma
- Track-Etching
- Diğerleri

Bu yöntemlerden en yaygın olarak kullanılan ve sunulan araştırmada da modifiye edilerek uygulanan çözücü döküm yöntemi aşağıda kısaca tanıtılmıştır.

Çözücü döküm (faz dönüşümü): Bu yöntem bir polimer çözeltisinin uygun bir yüzeye dökülüp yayılması ve uygun bir atmosferde jelleştirilmesi sonucunda elde edilen mikro gözenekli membranların üretiminde kullanılır. [55,56] Jelleşme basamağında polimer çöker ve çözücü ortamdan uzaklaşır. Bu yöntem yardımıyla membran oluşturulmasında kullanılan ana işlem basamakları şöyledir.



(a)

(b)

Şekil 2.6. Faz Dönüşüm Yöntemi ile Elde Edilen Membran Türleri; (a) Kanallı, (b) Süngerimsi.

- İlk basamakta genellikle aseton, eter, etanol, DMF, THF gibi çözücüler veya çözücü sistemleri kullanılarak ağırlıkça % 10-30 polimer içeren polimer çözeltileri hazırlanır.
- Hazırlanacak polimer çözeltisi 100-500 μm kalınlığında olacak şekilde dökülür ve film halinde yayılır. Bu işlemde cam yüzeyi oldukça yaygın olarak kullanılır.
- Bu film kötü bir çözücü veya çözücü sistemi içine daldırılarak polimer çöktürülür ve çözücü ortamdan uzaklaştırılır. Genellikle bu basamakta kötü çözücü olarak su kullanılır..
- Tüm bu işlemlere ek olarak membrana farklı özellikler kazandırmak amacıyla 70-80°C'da belirli bir süre tavlama işlemi uygulanabilir. Ancak bu son basamağın, uygulama şekline bağlı olarak, membranı heterojen yapıdan homojen yapıya dönüştürebileceği de göz önüne alınmalıdır.

Heterojen membranların hazırlanması amacıyla yukarıdaki basamaklar uygulandığında iki değişik türde membran elde edilebilmektedir. Şekil 2.6'da

görülen bu iki farklı tür membrandan "Kanallı" olanının kütle transfer hızı oldukça yüksektir, ancak seçiciliği yanında mekanik dayanıklılığında azdır.

"Süngerimsi" yapıdaki diğer türdeki membranlarda ise seçicilik ve mekanik dayanıklılık yüksek olup kütle transfer hızı oldukça düşüktür.

Faz dönüşümü yöntemindeki sistem parametreleriyle oynanarak söz konusu iki tür yapı arasında kalan, çok değişik gözenek boyut ve boyut dağılımına sahip çeşitli membranların hazırlanması mümkündür. Aşağıda, membran yapısına etki eden bu parametreler topluca verilmiştir.

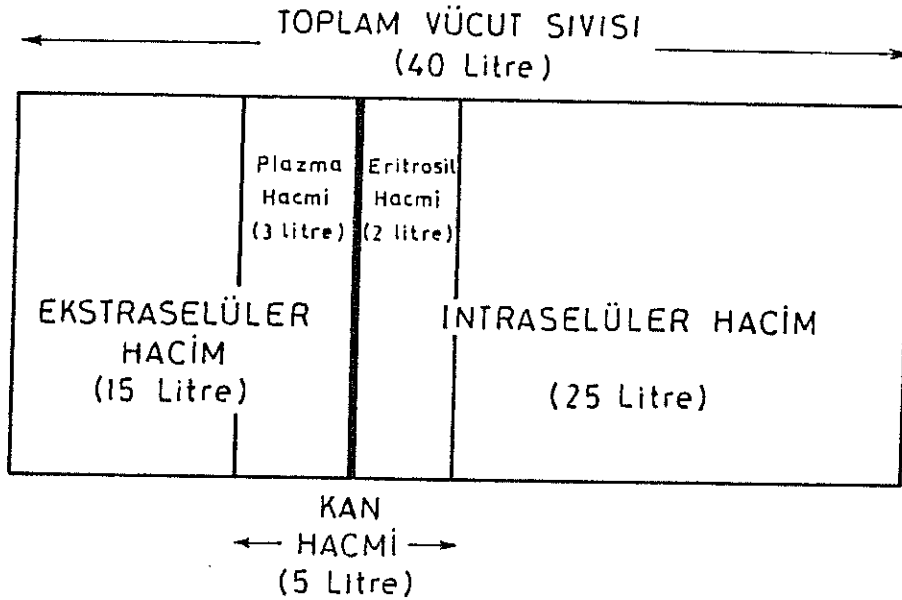
- Polimer çözeltisindeki polimerin cinsi ve konsantrasyonu,
- Çözücü sistemi,
- Çöktürme sistemi,
- Ön ve son işlemler. (tavlama, vb.),
- Membran kalınlığı.

Sonuçta ulaşılan yapılar açısından üretim parametreleri incelendiğinde yüksek çöktürme hızlarında "Kanallı", yavaş çöktürme hızlarında "Süngerimsi", çok yavaş çöktürme hızlarında da simetrik yapılar oluşmaktadır. [55-57].

Heterojen membranların ticari olarak üretiminde çok kullanılan bu yöntemle selüloz esterlerinden (selüloz nitrat, selüloz asetat), PC, PVC, Poliamid, Poliasetal, PVF, Poliakrilat, çapraz bağlı PVA gibi polimerler kullanılarak mikro gözenekli simetrik ve asimetrik yapıda membranların hazırlanması mümkündür. Günümüzde bu yöntemle üretilen membranlar mikrofiltrasyon, ultrafiltrasyon, ters ozmoz, yapay böbrek ve ilaç salınım sistemlerinde kullanılmaktadır.

2. 5. VÜCUT SIVILARI, YAPILARI VE ÖZELLİKLERİ

Ortalama 70 kg ağırlığında bir erkek vücudunun toplamı 40 litre olmak üzere % 57'si sudur [58]. bu değer yeni doğmuş çocuklarda % 75 'e ulaşabilmektedir. Ancak başlangıçtaki bu yüksek sıvı yüzdesi, büyük kısmı insan hayatının ilk 10 yılında olmak üzere, doğumdan yaşlanana kadar sürekli azalır. Şekil 2.7'de görüldüğü gibi, bu 40 litrelik sıvı vücutta hücre içi (intraselüler) ve hücre dışı (ekstraselüler) olmak üzere iki ana kompartmana dağılmıştır.



Şekil 2.7. Vücut Sıvıları

Intraselüler Kompartman:

Vücut sıvısının 25 litrelik kısmı, yaklaşık olarak 75 trilyon hücreden meydana gelen bu kompartman içinde bulunur [58]. Her hücre sıvısı kendine has bileşikler içermesine rağmen bu bileşiklerin hücre sıvılarındaki konsantras-

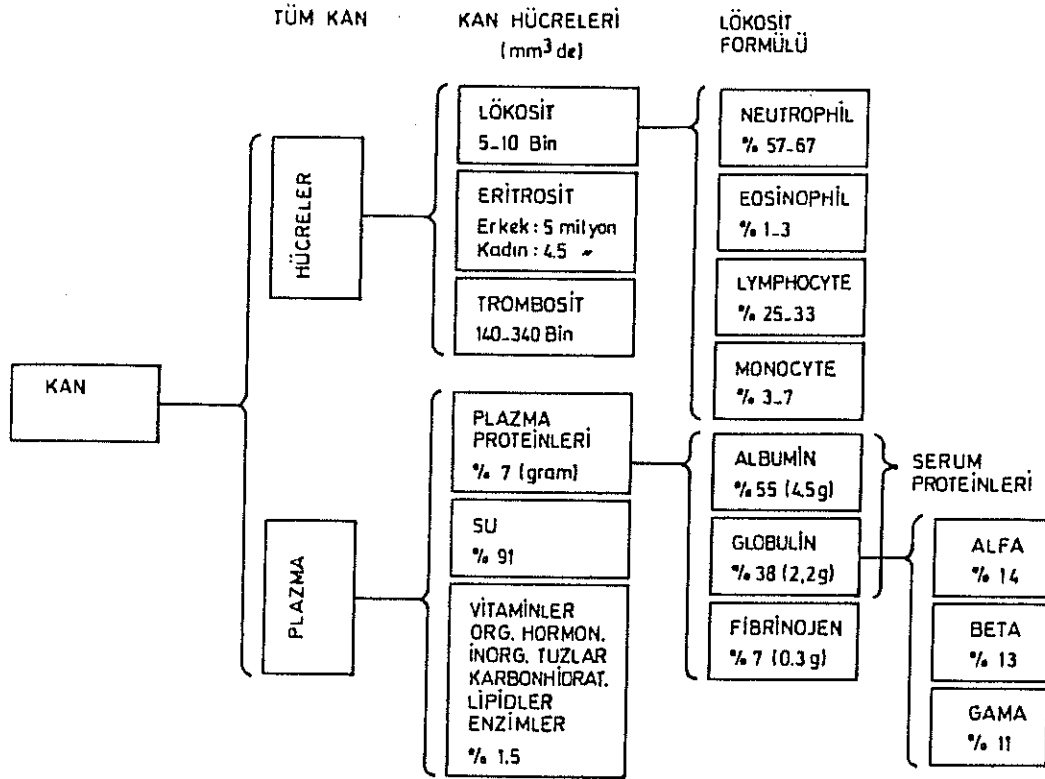
yonları birbirlerine oldukça yakındır. Bu yüzden trilyonlarca küçük kompartmandan meydana gelen hücreler topluluğu tek bir kompartman şeklinde kabul edilir.

Ekstraselüler kompartman:

Vücut hücreleri dışında kalan ve 15 litrelik toplam hacme sahip olan (70 kg'lık erkek için) bu kompartman, sabit olarak karışan ve birbirleri arasında hücre içi ve dışı sıvılar arasındakinden daha hızlı kütle transferi mümkün olan sıvılardan meydana gelmiştir [58]. Hücre arası, göz içi, sindirim yolu, beyin-omurilik sıvıları ile plazma bu grubu oluşturan sıvılardır. Hücreler arası sıvının çok az kısmı akabilen sıvı olup, % 99'u hücreler arasındaki jel yapısındadır. Plazma ise kanın hücreler dışındaki sıvı kısmı olup hücreler arasındaki sıvı ile kapillerler aracılığıyla sürekli temastadır. Hacmi genellikle 3 litre olarak kabul edilmektedir [58].

2.5.1. KAN

Kan, 3000 ml ekstraselüler bir sıvı ortam ve bu ortam içinde 2000 ml intraselüler sıvı ihtiva eden hücrelerden oluşmuştur [58]. Esas görevi taşımadır. Bir çok maddeyi organlara ve dokulara götürür, birçoğunu da dokulardan alıp uzaklaştırır. Dolaşım sistemi kanın görevini yapabilmesi için gerekli mekanizmayı sağlar ve vücut hücrelerinin içinde bulunduğu sıvının (interstitial) kimyasal yapısı kanın kimyasal yapısı ile denge halinde tutulur. Böylece doku sıvısında hidrojen iyonları, oksijen, elektrolitler, besin maddeleri ve öteki birçok maddenin konsantrasyonu oldukça sabit kalır. Ayrıca, kan dolaşımı sayesinde, hücre metabolizma artıklarının dokuda birikmesi önlenir. İnsan kanının normal yapısı Şekil 2.8'de gösterilmiştir [59].



Şekil 2.8. Kanın Yapısı.

2.5.2. ERİTROSİT

Ortalama çapı 8 μm , kalınlığı 1-2 μm olan iç bükey disk şeklindeki hücrelerdir. Normal ömürleri 100-200 gün arasındadır [59]. Eritrositin % 70'i su, % 25'i hemoglobin geri kalanıysa bazı proteinler ve Na^+ , K^+ , C^- gibi iyonlardır. Hacmi % 30-40 kadar arttığında veya mekanik tahriş ile hücre membranı yırtıldığında hemoglobin hücre dışındaki plazmaya geçer. Bu olaya hemoliz adı verilir.

2.5.3. LÖKOSİT

Çapı 8-15 μm dolayında olup çok kolay şekil değiştiren küresel yapıdaki elemanlardır. Bir çekirdek, sitoplazma ve plazmadaki çeşitli iyonları içerir. Dokuların tahrip olduğu durumlarda ve bazı hastalıklarda lökosit sayısı çok yükselebilir. Lökosit membranı , eritrosit membranından daha esnek olduğundan hacmi çok fazla arttırılsa bile eski haline dönüştürüldüğünde, şeklinde değişme olmaz.

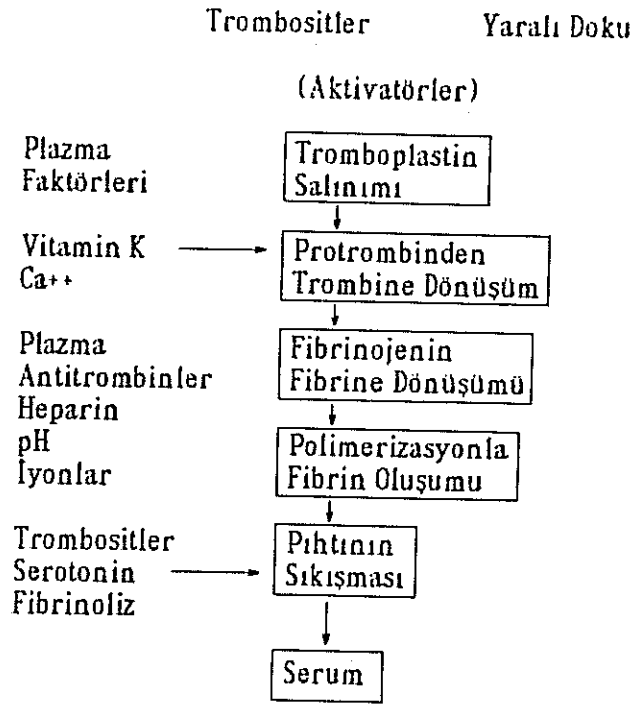
2.5.4. TROMBOSİTLER

Boyutları 1-3 μm arasında değişir. Kan pıhtılaşma mekanizmasında, dolayısıyla iç ortamın değişmez tutulmasında (homeostasis) önemli rolleri vardır. Kan akışında çok etkili degillerdir. Hücrelerin hem çekirdekleri hem de belirli bir sınırları yoktur.

2.5.5. PIHTILAŞMA

Pıhtılaşma karışık ve tersinmez bir mekanizma sonucunda meydana gelen polimerizasyondur. Kan dolaşım sistemi içinde bulunduğu sürece pıhtılaşma olmaz. Ancak kan yabancı bir madde ile temasa geldiğinde, Şekil 2.9'da gösterilen beş basamak sonucunda pıhtılaşır. Burada ilk iki ve sonuncu basamaklar fizikokimyasal, diğerleri ise biyokimyasal reaksiyonlardır.

Diyalizer, hemoperfüyon kolonu, oksijenatör gibi vücut dışı (ekstrakorporeal) dolaşım sistemli tedavi cihazlarında dolaştırılan kanın pıhtılaşması sistem girişinde kanın heparinazasyonu ile önlenir.



Şekil 2. 9. Kanın Pıhtılaşma Mekanizması.

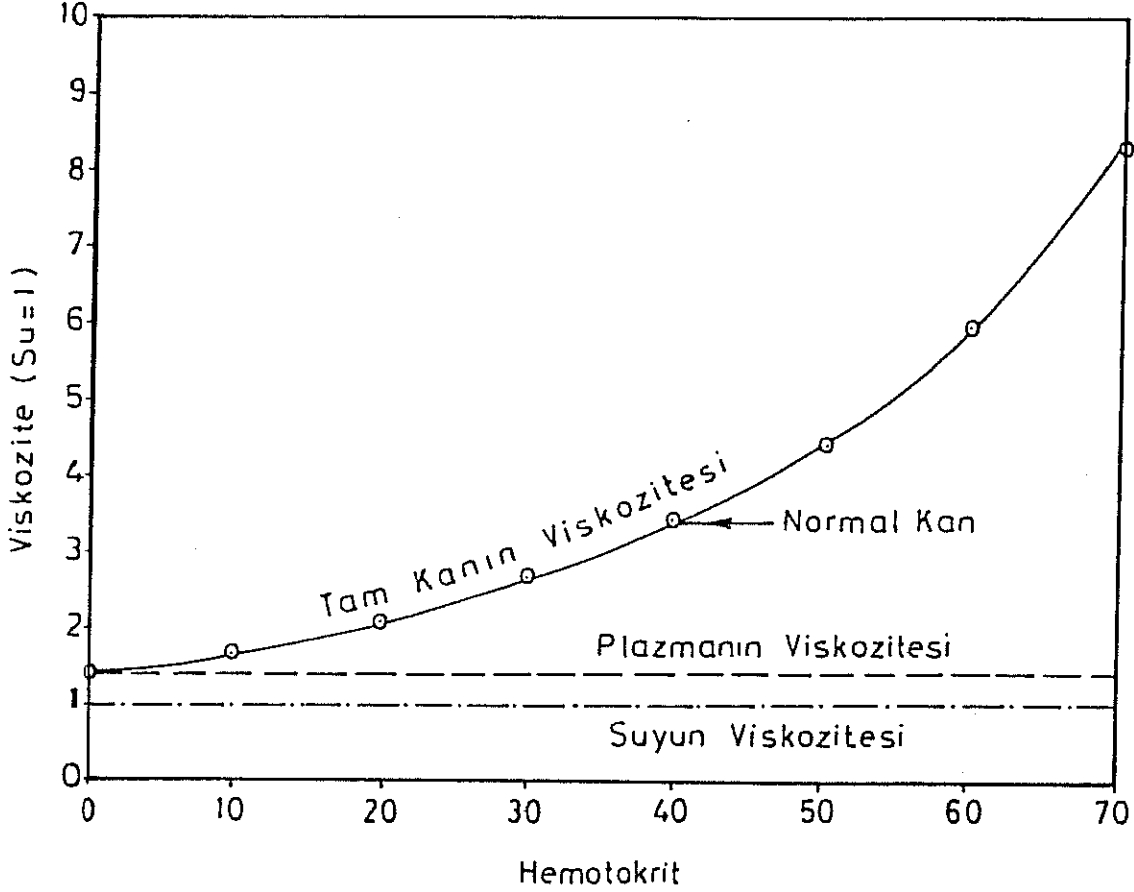
2. 5. 6. HEMOTOKRİT

Kan hacminin hücrelerden oluşan kesrinin yüzdesidir. Normal insanda hematokrit 42 civarında olup kadınlarda bu değer 38'dir.

2. 5. 7. KAN VİSKOZİTESİ

Plazma, sudan 1.5 kat daha viskoz bir sıvıdır ve ihtiva ettiği proteinlerin cinsi ile konsantrasyonu kan viskozitesini etkileyen önemli faktörlerdir. Ancak, Şekil 2.10'dan da görüleceği gibi kan viskozitesinin değişimine hematokritin etkisi yukarıdaki faktörlerden daha fazladır. Hematokrit ve plazma proteinlerinin etkileri yanında aşağıdaki faktörlerde damarlarda akan kanın viskozitesini etkilerler.

- Fahraeus-Lindqvist etkisi çapı 1.5 mm'den küçük damarlarda görülür. Kılcal damarlarda etkisi çok artar ve kan viskozitesini büyük damarlardaki



Şekil 2.10. Kan Viskozitesine Hemotokritin Etkisi.

değerinin yarısına kadar düşürür. Etkinin alyuvarların arka arkaya dizilebilmesinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir [58].

- Küçük damarlarda akış hızı azaldıkça kan viskozitesinde önemli artışlar kaydedilir. Alyuvarların birbirlerine ve çeperlere yapışmasından kaynaklandığı sanılan bu etki, viskoziteyi 10 kat artırabilmektedir.

- Kılcal damarlarda çok kısa süreli aralıklarla hücre geçişi bloke edildiğinde ortaya çıkar. Görünür etki yüksek viskozite artışıdır.

2. 6. TEORİ

Son 15 yıl içinde geliştirilip ticari olarak satılan hemoperfüzyon kolonlarının sadece ikisinde yüksüz polimerik reçine kullanılırken, diğerlerinde adsorban olarak çeşitli aktif karbonlar kullanılmıştır. Bunun en önemli nedeni ise, çok geniş klinik uygulamalar yanında, teşhisi bile kesin olarak yapılamayan zehirli maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasında oldukça geniş adsorpsiyon spektrumuna sahip adsorbanlara ihtiyaç duyulmasındandır.

Hemoperfüzyon sistemlerinin geliştirilmesinde en önemli hususlardan birisi şüphesiz en iyi adsorbanın seçilmesidir. Ancak adsorban seçimi kadar önemli diğer bir hususta hemoperfüzyon sistemlerinin optimum tasarımına olanak verecek parametrelerin ve bunlar arasındaki ilişkilerin bilinmesidir. Sunulan bu çalışma da, bu hususlar dikkate alınarak planlanmıştır. Bu çalışmalara ışık tutmak üzere, aşağıda hemoperfüzyon sistemlerinin modellenmesi için günümüze kadar yapılan önemli çalışmalar özet biçiminde sunulmuştur.

Adsorpsiyon sistemlerinin tasarımında laboratuvar ölçeğinden başlayarak orjinal kolon boyutuna ulaşmak için geliştirilen çeşitli tasarım ve boyut büyütme yöntemleri vardır [60, 61]. Bunlar başlıca üç grup altında toplanabilir.

- Mikro yöntem
- Makro yöntem
- Deneysel yöntem

Mikro yaklaşımda adsorpsiyon ünitesinde adsorbat dağılımını tanımlayabilecek matematiki bir fonksiyonun çıkartılması gereklidir. Yaklaşımda, çözeltideki adsorbatın adsorplanana kadar karşılaştığı tüm dirençler bilinmeli

ve formülde tanımlanmalıdır. Ancak bu dirençlerin tanımlanması sıkıcı ve zor bir işlem olup, bir çok durumda da hangi basamağın hız sınırlayıcı basamak olduğuna önceden karar verilmesi gerekmektedir [61,62].

Makro yaklaşım Michaels tarafından iyon değiştiriciler için önerilen bir yöntemidir [63]. Daha sonra Weber ve Luckhis tarafından aktif karbon dolgulu kolonlara uygulanmıştır [50, 61]. Burada mikro yöntemin aksine toplam kütle transfer direnci göz önüne alındığından, kütle transferinin gerçekteştiği bölgenin hareketi, kaçak akım "Breakthrough" eğrilerinden faydalanılarak incelenir.

Deneysel yöntem, atık suların temizlenmesinde kullanılan bir yaklaşım olup, adsorpsiyon işlemindeki fiziksel ve kimyasal faktörlerin göz önüne alınmadığı bir yaklaşımdır. Bu yöntemde yeni tesisler, işletme tecrübesi ve daha önce kurulmuş olan işletmelerdeki kriterler kullanılarak kurulur. Yöntemin tasarım prensibi a) hacimsel akış hızı; b) alıkonma süresi ve c) basınç kaybının göz önüne alınmasına dayanmaktadır.

Dolgulu kolon adsorpsiyon kinetiğinin sabit giriş konsantrasyonlu tıpa tipi akışta asimtotik çözümü Vermeulen, Hall, Fleck, Bishof ve Brauch tarafından yapılmıştır [64-69]. Ancak hemoperfüzyon kolonu hasta ile kapalı bir devre oluşturduğundan giriş konsantrasyonu zamana bağlı olarak değişir. Ayrıca boyca Peclet sayısı (P_{eL}) 17-50 aralığındayken geri karışma veya eksenel dağılımlar meydana geldiği de Dunlop ve Radcliffe tarafından belirtilmiştir [69]. Bu yüzden hemoperfüzyon kinetiği dolgulu kolonlarda kütle transferi için yapılmış çözümlerin dışında kalmıştır. Dunlop ve Cooney tarafından çeşitli ticari hemoperfüzyon kolonları için kütle transfer dirençleri tespit edilmiş ancak bunların performansa etkileri kolon kütle transfer kinetiği açısından

incelenmemiştir. Hastaya uygulama sırasında "farmakokinetik" açıdan kolon performansı Cooney ve Sheih , Chang Shettigar ve Deepak tarafından araştırılmış, ancak, burada da kütle transfer parametreleri yanında, tüm performansı etkileyen farmakokinetik, ticari hemoperfüyon kolonlarına uygulanabilecek şekilde ayrıntılı incelenmemiştir [70-72]. Dunlop ve Williams hemoperfüzyonda hasta farmakokinetiğini göz önüne alarak iki model önermiş ve adsorpsiyon kolonu performansını tanımlamaya çalışmışlardır [73]. Önerdikleri modellerin ilkinde kolona adsorbat giriş çıkış konsantrasyon oranı işlem sırasında sabit kabul edilmiş, ikincisinde ise zamanın fonksiyonu olan ampirik bir doyma modeli tanımlanarak kullanılmıştır. Ancak her iki modelde de hemoperfüyon kolonlarındaki kütle transferi, adsorpsiyon ve hidrodinamik işlemler göz önüne alınmamıştır .

2.6.1. KESİKLİ KARİŞTİRMALİ SİSTEMDE ADSORPSİYON HIZININ (k) TAYINI, WEBER YÖNTEMİ

Weber tarafından, kesikli karıştırmalı sistemlerde ana depo izleyici konsantrasyonunun başlangıçta hızla, daha sonra oldukça yavaş değiştiği durumlarda , hız sınırlayıcı basamağı, aktif karbonun (veya adsorbanın) kapiler gözeneklerinin oluşturduğu varsayılmaktadır [74]. Bu durumlarda da partikül içi difüzyonun teorik temelleri, adsorban partikülünün geometrik özellikleriyle değişen oldukça kompleks matematiksel ilişkilere dayanmaktadır. Çalışmada , difüzyonun matematiksel olarak irdelenmesi yapılmamasına rağmen, verilerin değerlendirilebilmesi amacıyla Weber tarafından geliştirilen aşağıdaki yöntem kullanılmıştır.

Adsorpsiyonun partikül içi difüzyon tarafından kontrol edildiği sistemlerde adsorplanan izleyici miktarı ile $t^{1/2}$ arasında doğrusal bir ilişki vardır. Ayrıca

birçok adsorpsiyon işleminde de en azından sürecin başlangıcında bu doğrusal ilişki görülebilmektedir. Böylece hazırlanan $t^{1/2}$ 'ye karşı adsorplanan izleyici miktarı grafiklerinin başlangıç eğimleri "Adsorpsiyon Hızı, k" olarak tanımlanabilir. Buradaki k'nın birimi süreç hızı biriminden farklı olup mg adsorbat/ gram aktif karbon (dak^{1/2}) şeklinde boyutlandırılmıştır, dolayısıyla k süreç hızı olarak tanımlanmamalıdır.

2.6.2. KAPALI DEVRELİ DOLAŞIMLI SİSTEMLERDE KÜTLE TRANSFER KATSAYILARININ TAYINI

Sürekli akışta sabit yataklı karbon içeren reaktörlerde adsorpsiyonun toplam kütle transfer katsayısı aşağıdaki denklikler yardımıyla hesaplanabilir [75,76].

$$dW = -F \cdot dC = K \cdot a \cdot dM (C_{ort} - C_d) \quad (2.6)$$

Burada

dW : Kolonda adsorbat adsorplanma hızı (mg adsorbat /dak)

a : Birim ağırlıktaki aktif karbon dış yüzey alanı (cm²/ gram A. K.)

K : Kütle transfer katsayısı (ml/cm² dak)

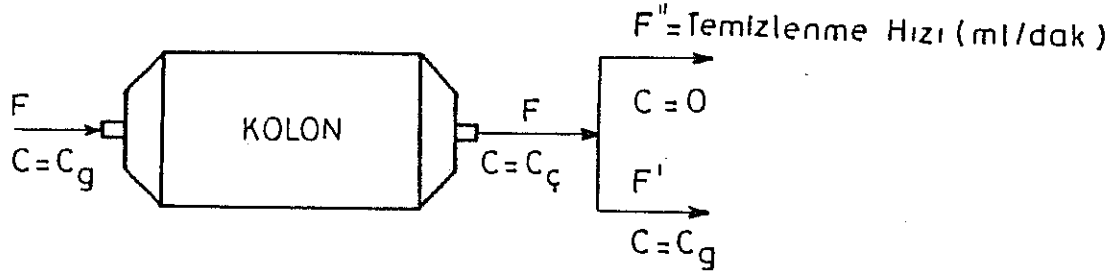
C_{ort} : Kolondaki logaritmik ortalama adsorbat konsantrasyonu
(mg adsorbat /litre)

M : Kolondaki aktif karbon miktarı (gram A. K.)

F : Sıvı faz hacimsel akış hızı (ml/dak)

C_d : Aktif karbon ile dengedeki sıvı fazdaki adsorbat konsantrasyonu (mg adsorbat//litre)

olup, $(C_{ort} - C_d)$ kütle transferi için gerekli olan sürücü güçtür.



Şekil 2.11. Temizlenme Hızı Kavramının Geliştirilmesi.

Başlangıçta ($t=0$) kolondaki aktif karbon hiçbir adsorbat içermez ve $C_d = 0$ olarak alınabilir. Böylece, kütle transfer katsayısı ile toplam adsorban dış yüzey alanının çarpımı aşağıda çıkartılan denklikle ifade edilebilir.

$$- F \int_{C_g}^{C_ç} dC = K. a. C_{ort} \int_0^M dM \quad (2.7)$$

$$F (C_g - C_ç) = K. a. M \frac{(C_g - C_ç)}{\ln (C_g / C_ç)} \quad (2.8)$$

$$F. \ln (C_g / C_ç) = K. a. M = K. A \quad (2.9)$$

$$K = (F / A). \ln (C_g / C_ç) \quad (2.10)$$

Burada ,

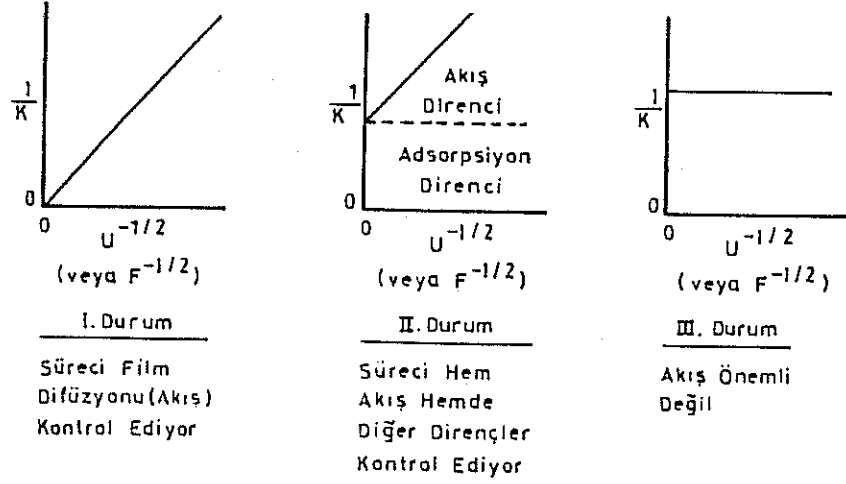
A : Kolondaki aktif karbonun toplam dış yüzey alanı, $A = M.a$, (cm^2)

C_g : Çözeltinin kolona giriş konsantrasyonu, (mg adsorbat/litre)

$C_ç$: Çözeltinin kolondan çıkış konsantrasyonu, (mg adsorbat/litre)

olarak tanımlanmaktadır.

Deneysel çalışmada F ve C_g değerleri başlangıçta ($t=0$) sabit kabul edilebilir. $C_ç$ değerinin bulunması için tıp literatüründe kandaki toksik maddelerin böbrek veya yapay böbrek vasıtası ile atılma hızı için kullanılan " Temizlenme Hızı" eğrilerinden yararlanılır. Temizlenme hızı , birim zamanda temizlenen çözelti hacmi olup aşağıdaki yöntemle hesaplanır , Şekil 2.11.



Şekil 2.12. Adsorpsiyonda Hız Sınırlayıcı Basamakların Tayini.

$$F C_g - F' C_{\zeta} = F (C_g - C_{\zeta}) \quad (2.11)$$

$$F = F' + F'' \quad (2.12)$$

$$F - F' = F \frac{(C_g - C_{\zeta})}{C_g} \quad (2.13)$$

$$\text{Temizlenme Hızı (T.H.)} = F'' = F \frac{(C_g - C_{\zeta})}{C_g} = F \left(1 - \frac{C_{\zeta}}{C_g} \right) \quad (2.14)$$

Zamana karşı çizilen temizlenme hızı eğrisinde ekstrapolasyonla $t=0$ anındaki temizlenme hızı değeri bulunarak C_{ζ} değeri hesaplanabilir. Ancak kütle transfer denkliği kullanıldığında $C_{\zeta} = 0$ ve civarında KA değerindeki hata artacağından bu tekniğin C_{ζ} değerini 0 yapmayacak kadar yüksek akış hızlarında daha doğru sonuç verdiği göz önüne alınmalıdır.

Toplam kütle transfer direnci R_{top} , l/KA değerine eşit olup sıvı faz direnci ile katı faz direncinin lineer toplamına eşittir. $R_{top} = R_{sıvı} + R_{katı}$. Burada, $R_{katı}$: adsorban gözenek kapillerlerinde ve iç yüzeyinde adsorpsiyona gösterilen direnç yanında polimerik kaplama (varsa) direncinin toplamına eşittir.

Dolgulu kolonlar için geliştirilen bağıntılarda sıvı faz direncinin ($R_{sıvı}$), $F^{-0.5}$ ile orantılı olduğu gösterilmiştir [66,77]. Böylece toplam kütle transfer direnci $R_{top} = \beta F^{-0.5} + R_{katı}$ şeklinde ifade edilmektedir. Deneysel olarak C_g , C_s , F değerlerinden hesaplanabilen toplam kütle transfer direnci (R_{top}), $F^{-0.5}$ 'e karşı grafiğe alındığında elde edilen doğrunun eğimi β değerine, ordinatı kestiği nokta ise ($F = \infty$) katı faz direncine ($R_{katı}$) eşittir.

Sonuç olarak, herhangi bir F değerinde toplam kütle transfer direncini $R_{sıvı}$ ve $R_{katı}$ değerlerine ayırarak adsorban, cihaz ve performansı hakkında yaklaşım yapabilmenin mümkün olduğu görülmektedir. Şekil 2.12'de bu yöntemle elde edilebilecek grafikler gösterilmiş ve gerekli açıklamalar şekil üzerinde yapılmıştır.

2.6.3. DİĞER FİZİKSEL ÖZELLİKLER

Elek Analizi

Dolgulu kolonlarda adsorpsiyon hızına etkiyen önemli bir parametrede partikül boyutudur. Partikül boyutu küçüldükçe yüksek adsorpsiyon hızlarına ulaşılır, ancak basınç düşmesi artar ve kanla çalışan hemoperfüzyon kolonlarında aşırı kan hücresi kaybı ile pıhtılaşma gözlenir.

Standart elek analizi sonuçlarının "Diferansiyel Elek Analizi" veya "Kümülatif Elek Analizi" metodları ile değerlendirilmesi sonucunda birim aktif karbon ağırlığı başına "Dış Yüzey Alan, a ", "Partikül Sayısı, N_{AK} " ve "Hacim-Yüzey

Ortalama Partikül Çapı . $D_{A.K.H.A}$ " bulunur [78]. Diferansiyel elek analizi metodunda kullanılan denklemler aşağıda verilmiştir.

$$a = \frac{6 \psi}{\rho_p} \sum \frac{\Delta\phi_n}{D_n} \quad (2.15)$$

$$N_{AK} = \frac{1}{J \cdot \rho_p} \sum \frac{\Delta\phi_n}{D_n^3} \quad (2.16)$$

$$D_{A.K.H.A} = \frac{6 \psi}{a \cdot \rho_p} \quad (2.17)$$

ψ : Küresel partiküller için 1'e eşit olup şekil faktörüdür (Boyutsuz).

J : Küresel partiküller için 1'e eşit olup hacim şekil faktörüdür (Boyutsuz).

$\Delta\phi_n$: (n-1). eleği geçen, (n). eleğin üstünde kalan örneğin kütle kesri.

D_n : (n-1). elek ile (n). eleğin aritmetik gözenek çapları ortalaması.

ρ_p : Partikül yoğunluğu, 0.5 gram A.K./cm³

3. DENEYSEL ÇALIŞMA

3. 1. KULLANILAN MALZEMELER

Çalışmada ticari olarak mevcut iki tip granül aktif karbon kullanılmıştır. Bunların ilki olan petrol bazlı küresel Bac Mu® (Kureha, Japonya) aktif karbonunun boyutları 0.4-1.0 mm aralığında dağılım göstermektedir. Bu karbonun ticari alternatifi olan ve bu çalışmada da test edilen Norit RBXS-1 (Norit, Hollanda) karbonu ise silindirik şekilde olup çap/boy oranı 1.0/3.0-1.0/5.0 (mm/mm) aralığındadır.

Aktif karbonların kaplanmasında "Collodion" ticari adı altında satılan selüloz nitratın dietileterdeki % 4'lük çözeltisi Merck, (B. Almanya), dietileter, NaOH, BDH, (İngiltere), mutlak etil alkol, Tekel, (Türkiye) firmalarından sağlanmıştır.

Kaplanmış ve kaplanmamış aktif karbonların test edilmesinde izleyici olarak kreatinin (Merck, B. Almanya, M.A: 113), Ürik asit (Fisher, ABD, Mol. Ag: 168), vitamin B-2 (Merck, B. Almanya, M.A: 376), vitamin B-12 (Sigma, ABD, M. A: 135) kullanılmıştır.

In-vitro kan deneylerinde antikoagülan olarak "Liquemine" ticari adı altında Roche, (Türkiye) tarafından üretilen heparinin 5000 I.U/ml'lik sulu çözeltisi kullanılmıştır.

3. 2. IZLENEN DENEYSSEL YÖNTEMLER

Çalışma kapsamında yapılan deneyleri aşağıda verilen üç ana grup altında incelemek mümkündür.

- Aktif Karbon Seçimi
- Aktif Karbonun Polimerik Membranla Kaplanması ve Kaplanmış Aktif Karbonların Test Edilmesi
- Kolon ve Sistem Tasarımı
 - Sulu Faz Deneyleri
 - Kan Deneyleri (In-Vitro)

3. 2. 1. AKTİF KARBON SEÇİMİ

3. 2. 1.a ADSORPSİYON KAPASİTELERİNİN TAYINI

Bu bölümde aktif karbonların, çeşitli izleyiciler kullanılarak, kesikli düzende adsorpsiyon denge izotermi bulunmuştur. İzleyici başlangıç konsantrasyonları (C_0), kreatinin, Ürik asit, vitamin B-2 ve vitamin B-12 için sırasıyla 100, 50, 20, 20 mg/litre olarak alınmıştır. Değerlerin seçiminde literatürdeki çalışmalar göz önüne alınmıştır. Bu grupta izlenen deney yöntemi şöyledir.

- 100 ml, C_0 , konsantrasyonunda izleyici içeren çözeltilere farklı miktarlarda (0.002, 0.005, 0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5 gram) aktif karbon konur.
- Aktif karbon ile çözelti, bir çalkalayıcıda (Nüve SL350, Türkiye) 48 saat süre ile 37° C'da temas getirilir.

- Bu süre sonucunda çözülden alınan örneklerde izleyici konsantrasyonu EK-A'daki spektrofotometrik yöntemle bulunur.

3.2.1.b. TOPLAM YÜZEY ALANI TAYINI

Çalışmada kullanılan aktif karbonların toplam yüzey alanları, standart N₂ adsorpsiyon yöntemi ile Çekmece Araştırma ve Eğitim Merkezi'nde (İstanbul) ölçülmüştür [79].

3.2.1.c. KÜL MİKTARININ TAYINI

Kül miktarının tayini için izlenen yöntem şöyledir:

- Üç adet kroze ve aktif karbon örnekleri kurutulup (105°C) sabit tartıma getirilir.
- Krozelerden ikisine 1'er gram aktif karbon konur, üçüncü ile birlikte aynı fırında yakılır. Aktif karbon kül miktarı gravimetrik yöntemle tayin edilir.

3.2.1.d. YÜZEY SERTLİĞİ, KIRILGANLIK VE AŞINMA TESTİ

Çalışmada kullanılan aktif karbonların yüzey sertlikleri ve aşınma dirençlerinin saptanması için literatürden alınan yöntem modifiye edilerek kullanılmıştır [80]. Bu yöntemde 10 gramlık aktif karbon örnekleri 250 µm (No: 60 U.S. Stand. Sieve, The W.S. Tyler Int. Co., A.B.D) sallamalı bir elekte (Endecotts, İngiltere) 90 dakika elenmiş, aşınma ile elek altına geçen parçacıkların miktarı bulunmuş ve sonuçlar gravimetrik yöntemle değerlendirilmiştir.

3. 2. 1.e. TEMİZLİK VE YIKANABİLİRLİK TESTİ

Yapılan çalışmada iki alternatif yıkama tekniği üzerinde durulmuştur. İlk teknik aktif karbonların bir ultrasonik yıkama banyosunda (Bransonic, Model 221, Branson Cleaning Equipment Co., A.B.D) 2 saat süreyle yıkanması esasına dayanmaktadır. İkinci yöntem ise daha ılımlı bir temizleme tekniği olup, aşağıdaki basamaklardan oluşmuştur.

- 5 gramlık aktif karbon örnekleri 100 ml serum fizyolojik ile 125 devir/dakika hızda 30 dakika çalkalanır.
- Bu, 200 ml'lik bir erlene alınır ve aktif karbonlar taze bir 100 ml serum fizyolojik ile tekrar yıkanır.
- İki çözelti birleştirilir.
- Yukarıdaki işlemlere toplam örnek sayısı 4, toplam çalkalama süresi 120 dakikaya ulaşana kadar devam edilir.
- 200 ml'lik örneklerde partiküller bir "Coulter Counter" kullanılarak sayılır. Sayımlar M.T.A.Enstitüsü'ndeki Coulter Counter, (Model ZB, ABD) cihazında yapılmıştır.

3. 2. 1. f. STERİLLENEBİLME ÖZELLİĞİNİN TAYINI

Aktif karbon sterillenebilme özelliği 120 dakikalık temizlik ve yıkanabilirlik testinden çıkan örneklere aşağıdaki işlemler uygulanarak araştırılmıştır.

- Aktif karbonlar 121°C, 1.1 kg/cm² buhar basıncında otoklavda (VEB MLW, Medizinische Gerate, Berlin) 2 saat sterillenir.
- 100 ml serum fizyolojikle 125 devir/dakika hızda 30 dakika çalkalanır.

- Çözelti ayrılır ve aktif karbon üzerine tekrar 100 ml çözelti ilave edilerek çalkalamaya devam edilir.
- Yukarıdaki çalkalama işlemine örnek sayısı 3, toplam çalkalama süresi 90 dakika olana kadar devam edilir.
- 100 ml'lik örneklerde partiküller sayılır. Sayımlar M.T.A. Enstitüsü'ndeki Coulter Counter, (Model ZB, ABD) cihazında yapılmıştır.

3.2.1.g. AKTİF KARBON PARTİKÜLLERİNİN YÜZEY YAPILARININ İNCELENMESİ

Deneylerde kullanılan aktif karbonların yüzey yapıları SEM (Scanning Electron Microscope) fotoğrafları yardımıyla incelenmiştir.

Bu amaçla önce incelenen örneklerin yüzeyi 200 Å kalınlığında altın ile kaplanarak iletken hale getirilmiş ve Türkiye Çimento Müstahsilleri Araştırma Merkezi'nde bulunan SEM cihazı (LEITZ-AMR 1000 Roster-Elektronen Microscope, İngiltere) kullanılarak yüzey SEM fotoğrafları çekilmiştir.

3.2.2. AKTİF KARBONUN POLİMERİK MEMBRANLA KAPLANMASI VE KAPLANMIŞ AKTİF KARBONLARIN TEST EDİLMESİ

Bu bölümde, hemoperfüzyon kolonlarında çıplak olarak kullanıldığında oluşturduğu kan hücre deformasyonu ve kaybı yanında, emboli oluşturan ince partikül salımını da önlemek üzere, aktif karbon granülleri polimerik membranla kaplanmıştır. Kaplama maddesi olarak günümüzde ticari örneklerde de yaygın olarak kullanılan ve grubumuz tarafından daha önceki çalışmalarda da en uygun olduğu saptanan selüloz nitrat seçilmiştir [81].

3.2. 2. a. POLİMERİK KAPLAMA YÖNTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Bu çalışmanın 1. basamağında çeşitli özellikleri nedeniyle en uygun olarak seçilen Bac Mu[®] küresel aktif karbonlarının bu selülozik polimerle kaplanması için , ilk defa Chang T.M.S. [82] tarafından ileriye sürülen bir faz dönüşüm-çöktürme yöntemi, yapılan çalışmalarda geliştirilerek uygulanmıştır.

En iyi kaplama yönteminin araştırıldığı bu bölümdeki çalışmalar üç ana grupta toplanmıştır, (Çizelge 3.1).

- Ön İşlemler
- Kaplama
- Son İşlemler

Ön işlemler bölümünde, önce aktif karbon granülleri yıkanarak ince toz partiküller elimine edilmiş, daha sonra granüller konsantre HCl içinde 24 saat bırakılarak çözünebilir inorganik veya organik safsızlıklar uzaklaştırılmıştır. Sonra granüller destile su ve NaOH ile çıkan su pH'ı 7 olana kadar yıkanmıştır. Yıkama işleminde eter, su ve bunların karışımları da alternatif olarak kullanılmıştır. Kurutma işlemi için aşağıda verilen üç alternatif yöntem uygulanmıştır.

- Tam kurutma: 105°C'da etüvde 4 saat
- Yüzey kurutma: 20°C'da etüvde 4 saat
- Yüzey kurutma: 20°C'da santrifüjle

Kaplama basamağında elektrostatik olarak yüklenen veya yüksüz aktif karbon granülleri konsantrasyonları Çizelge 3.2'de verilen selüloz nitrat çözeltileri ile temasa getirilmiştir. Karıştırma işlemine partiküller birbirine yapışmayana kadar devam edilmiştir. Kaplama kalınlığı, gram karbon başına kullanılan gram selüloz nitratın yüzdesi olarak ifade edilmiştir.

Çizelge 3. 1. Aktif Karbonu Polimerik Membranla Kaplama Yönteminin Geliştirilmesinde İncelenen Çesitli İşlemler.

No	Kaplama Kalınlığı	ON İŞLEMLER			KAPLANMA	SON İŞLEMLER			Sekül Süresi	
		I. İşlem	II. İşlem	III. İşlem		I İşlem	II İşlem	III İşlem	IV İşlem	V İşlem
1	0.1	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)	Elektrostatik olarak yüklenmiş veya yüklenmemiş aktif karbonlar polimer çözeltisine dokular	Kurutma (50°C, 15 saat)				
2	0.2	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)	Partiküller birbirine yapışmaya ana kadar karıştırma	Kurutma (50°C, 15 saat)	Cok-Tavlama (Kay Su 2 saat)	Kurutma (50°C, 15 saat)		
3	0.2	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)	İşlemine devam edilir	Özütleme (Eter)	Kurutma (50°C, 15 saat)	Cok-Tavlama (Kay Su 2 saat)	Kurutma (50°C, 15 saat)	4.11 (3)
4	0.2	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)	İşlem oda sıcaklığında yapılır	Kurutma (50°C, 15 saat)				4.11 (3)
5	0.4	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)		Kurutma (50°C, 15 saat)				4.11 (3)
6	0.4	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)		Kurutma (50°C, 15 saat)				4.11 (3)
7	0.4	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)		Özütleme (Eter)	Cokturme (Su)	Kurutma (50°C, 15 saat)		4.11 (3)
8	0.4	Özütleme (HCl)	Neutralizasyon (NaOH-H ₂ O)	Tam Kurutma (105°C, 4 saat)		Özütleme (Eter)	Kurutma (50°C, 15 saat)	Cok-Tavlama (Kay Su 2 saat)	Kurutma (50°C, 15 saat)	4.11 (3)
9	0.4	Özütleme (HCl), Neutral. (NaOH-H ₂ O)	Yıkama (Eter-H ₂ O)	Yüzey Kurutma (20°C, 4 saat)		Kurutma (100°C, 0.5 saat)	Cok-Tavlama (Kaynar Su) (2 saat)	Kurutma (50°C, 15 saat)		4.11 (3)
10	0.4	Özütleme (HCl), Neutral. (NaOH-H ₂ O)	Yıkama (Eter-H ₂ O)	Yüzey Kurutma (20°C, 4 saat)		Kurutma (100°C, 0.5 saat)	Cokturme (Eter)	Kurutma (50°C, 0.5 saat)	Cok-Tavlama (Kaynar Su) (2 saat)	Kurutma (50°C, 15 saat)
11	0.4	Özütleme (HCl), Neutral. (NaOH-H ₂ O)	Kaynatma (Kaynar su) (2 saat)	Yüzey Kurutma (20°C, Saantrüj)		Kurutma (100°C, 0.5 saat)	Cokturme (Eter)	Kurutma (50°C, 0.5 saat)	Cok-Tavlama (Kaynar Su) (2 saat)	Kurutma (50°C, 15 saat)
12	0.4	Özütleme (HCl), Neutral. (NaOH-H ₂ O)	Kaynatma (Kaynar su) (2 saat)	Yüzey Kurutma (20°C, Saantrüj)		Kurutma (100°C, 0.5 saat)	Kurutma (50°C, 2 saat)	Cok-Tavlama (Kaynar Su) (2 saat)	Kurutma (50°C, 15 saat)	4.10 (3)

Çizelge 3.2. Polimerik Kaplama Çözeltilerinin Kompozisyonları.

No	Kaplama Kalınlığı (% w/w)	Aktif Karbon (g)	Kolodion (ml)	Etanol (ml)	Dietileter (ml)
1	0.1	5	0.125	0.84	11.35
2	0.2	5	0.250	0.44	4.94
3	0.2	5	0.250	0.78	8.70
4	0.4	5	0.500	1.04	11.06
5	0.8	5	1.000	1.04	11.06
6	1.2	5	1.500	1.04	11.06

Kaplanmış aktif karbon yüzeyinde yer alan polimerin çöktürülmesi, istenilen geçirgenlik ve sağlamlıkta bir yapıya ulaşılması için su, dietileter ve ısıtma işlem etkisi araştırılmıştır. İlgili yöntemler Çizelge 3.1'de görülmektedir. Bu işlemlerde polimerin çöktürülmesi için su ve dietileter kullanılmıştır. Dietileter ile çöktürme basamağı oda sıcaklığında yapılırken, sulu ortamda çöktürme oda sıcaklığındaki suya dökülen kaplanmış aktif karbonların daha sonra ısıtılan bu suda 2 saat kaynatılması sonucunda gerçekleştirilmiştir. Yöntemdeki son kurutma işlemleri (85°C olanlar hariç) 50°C gibi düşük bir sıcaklıkta, membran özelliğini bozmadan yüzey SEM fotoğrafı elde edebilmek amacıyla uygulanmıştır.

Ayrıca, çalışmanın ilerideki bölümlerinde kullanılan tüm kaplanmış Bac Mu® aktif karbonları en son işlem olarak, 121°C, 1.1 kg/cm² buhar basıncından 2 saat otoklavda (MLW., Medizinische, Berlin) sterilize edilmiştir.

3.2.2. b . KAPLANMIŞ AKTİF KARBONLARIN ADSORPSİYON ÖZELLİKLERİNİN TAYINI

Polimerik kaplamanın aktif karbon adsorpsiyon kinetiğine etkisi kesikli karıştırma sistemi'de yapılan adsorpsiyon deneyleri ile araştırılmıştır. İzleyici olarak yalnızca kreatinin kullanılmıştır. 100 mg/litre başlangıç

konsantrasyonunda kreatinin sulu çözeltilerinden 100 ml'lik örnekler 250 ml'lik ağzı kapaklı erlenlere konmuş, üzerlerine 1'er gram aktif karbon granülü ilave edilmiştir. Erlenler 37°C sıcaklıkta 2 saat süreyle çalkalanmış, deney başlangıcından itibaren her 15 dakika da bir alınan 0.2 ml'lik sıvı faz örneklerinde kreatinin konsantrasyonu EK-A'da verilen spektrofotometrik yöntemle tayin edilmiştir. Deneyle çeşitli kalınlıklarda kaplanmış aktif karbon örneklerinin yanısıra karşılaştırma olanağı sağlamak amacıyla kaplanmamış Bac Mu[®], kaplanmamış Norit RBXS-1 ve Gambro firmasınca üretilen Adsorba[®] hemoperfüzyon kolonlarından alınan selüloz kaplı Norit RBXS-1 aktif karbon örnekleriyle de tekrarlanmıştır.

3. 2. 2. c. KAPLANMIŞ AKTİF KARBONLARIN TOPLAM YÜZEY ALAN DEĞİŞİMİNİN TAYINI

Kaplanmış aktif karbonlarda toplam yüzey alanı değişiminin belirlenmesi için Bölüm 3.2.1.b'de verilen yöntem uygulanmıştır.

3. 2. 2. d. KIRILGANLIK VE İNCE PARTİKÜL SALINIM ÖZELLİKLERİNİN TAYINI

Kaplanmış ve kaplanmamış Bac Mu[®] aktif karbonunun kırılganlık ve ince partikül salınım özellikleri, daha önce Bölüm 3.2.1.e'de verilen çalkalamalı yıkama yöntemiyle saptanmıştır.

3. 2. 3. AKTİF KARBON ELEK ANALİZİ

Bu bölümde birim aktif karbon ağırlığı başına dış yüzey alan, partikül sayısı ve hacim-yüzey ortalama partikül çapının belirlenmesi için aşağıda verilen standart elek analizi yapılmıştır.

- 100 gramlık aktif karbon örnekleri çeşitli elek tepsileri (Tyler Mesh; 12, 16, 20, 24, 32, 42, Tyler Co., A.B.D.) üzerinde 1 saat süreyle elenir.
- Her elek tepsisi üzerinde kalan aktif karbon miktarı tartılarak tesbit edilir.

3. 2. 4. KOLON VE SİSTEM TASARIMI

3. 2. 4. a. SULU FAZ DENEYLERİ

Kolon ve sistem tasarımının sulu faz deneyleri ile ilgili bölümü, kesikli karıştırmalı ve sürekli adsorpsiyon sistemlerinde yapılan deneysel çalışmalarla gerçekleştirilmiştir.

Kesikli Karıştırmalı Sistem

Kesikli, karıştırmalı sistemde adsorpsiyon kinetiğinin incelendiği deneylerde kullanılan düzenek 2 litrelik bir cam kap, mekanik karıştırıcı ve sıvı faz sıcaklık kontrol cihazından (Nüve Termomix, Türkiye) oluşmaktadır. Bu gruptaki deneylerde izleyici olarak yalnızca kreatinin kullanılmıştır. Kreatinin sulu çözeltisinin başlangıçtaki konsantrasyonu (C_0), 100 mg/litre olarak alınmıştır. Deneylerde % 0.1 ve % 0.4 selüloz nitrat kaplı Bac Mu® karbonları kullanılmıştır. Bu gruptaki kesikli karıştırmalı sistem adsorpsiyon deneylerinde aşağıda verilen yöntem izlenmiştir.

- 1650 ml'lik kreatinin çözeltileri cam kaplara konur ve çözeltilerin sıcaklığı 37° C' da sabit kalacak şekilde sıcaklık kontrol edilir.

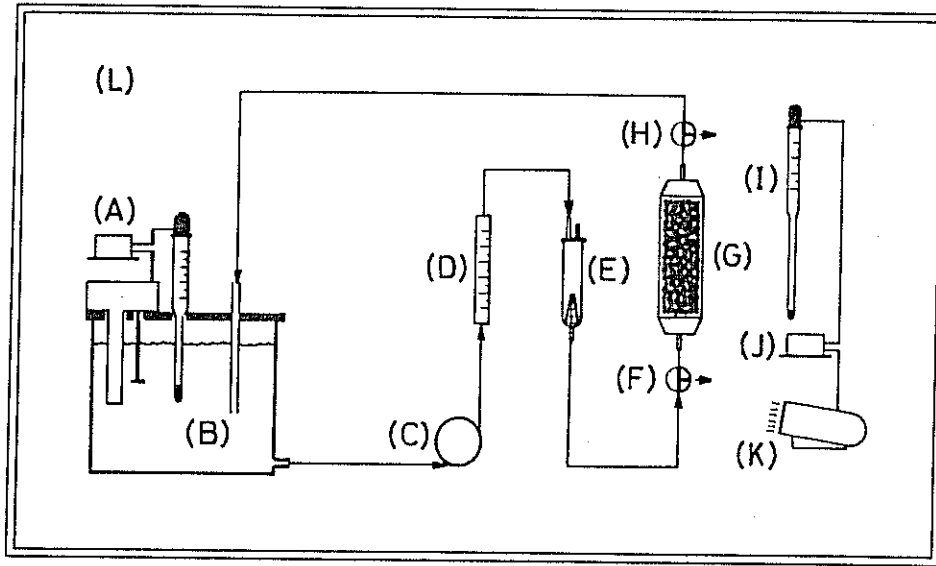
- 37⁰ C'deki çözeltilere değişik miktarlarda (5.27, 7.31, 11.5, 16.3, 23.9 gram) aktif karbon konur ve çözeltiler sürekli olarak aktif karbon granülleri parçalanmadan çalışılabilecek en yüksek hızda (2600 devir/dak) karıştırılır.

- 4 saatlik deney süresinde belirli zaman aralıklarında 2.5 ml'lik örneklerde kreatinin konsantrasyonu EK - A' daki spektrofotometrik yöntemle ölçülerek zamanla değişimi saptanır.

Sürekli Sistem:

Sürekli düzende yapılan adsorpsiyon deneyleri ise aşağıda verilen iki farklı şekilde yapılmıştır.

Tek Geçişli Sürekli Sistem: Birinci grup sürekli sistem deneylerinde sabit konsantrasyonda izleyici içeren sulu çözeltiler, kaplanmamış Bac Mu aktif karbonlarıyla doldurulmuş adsorpsiyon kolonlarından "tek geçişli" olarak akıtılmıştır. Kullanılan silindirik adsorpsiyon kolonunun çapı (D) 25 mm, boyu (L) 50 mm olup 11.5 gram aktif karbon granülleri ile doldurulmuştur. Adsorpsiyon deneyleri sabit sıcaklıkta (37⁰C) tutulan bir sabit sıcaklık odacığında gerçekleştirilmiştir. Bu odacığın sıcaklığı, sıcak hava üfleci (Esem Mini Klima, Türkiye), civalı kontakt termometre (Jumo, B. Almanya) ve röleden ((Jumo, B.Almanya) oluşan bir sistemle kontrol edilmiştir. Sıvı faz sıcaklık kontrolü ve karıştırma işlemi, Nüve Termomix, (Türkiye) cihazı ile yapılmıştır. Pompa olarak Watson Marlow, (İngiltere) peristaltik pompa kullanılmıştır. Kolon çıkışından 15-30 dakika zaman aralıklarıyla alınan örneklerde kreatinin konsantrasyonu EK-A'da verilen spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür. Deneylerde adsorpsiyon kolonundan sıvı faz akış hızı (F) 12.5-130 ml/dakika aralığında değiştirilmiştir. Test çözeltisi olarak 20 mg/litre ve 100



Şekil 3.1. Sulu Fazda Kullanılan Kapalı Devreli Doluşumlu Sistem Deney Düzenegi.
 A: Ana Depo Sıcaklık Kontrol Ünitesi; B: Ana Depo; C: Pompa; D: Rotametre;
 E: Damlama Hücresi; F ve H: Üç Yollu Vana; G: Hemoperfüzyon Kolonu;
 I: Kontakt Termometre; J: Röle; K: Isıtıcı; L: Sabit Sıcaklık Odacığı.

mg/litre olmak üzere iki farklı konsantrasyonda kreatinin içeren sulu çözeltiler kullanılmıştır.

Kapalı Devreli Doluşumlu Sistem: Bu gruptaki deneylerde izleyici olarak 100 mg/litre başlangıç konsantrasyonunda kreatinin sulu çözeltileri ve adsorban olarak kaplanmamış ve % 0.4 ve % 0.8 selüloz nitrat kaplı Bac Mu karbonları kullanılmıştır. Deneylerin yürütüldüğü deney düzenegi (Şekil 3.1) aşağıdaki ana bölümlerden oluşmuştur.

- **Ana depo:** 1650 ml çözelti içeren bir cam kaptır. Ana depoda sıvı faz sıcaklık kontrol ve karıştırma işlemi Termomix (Nüve, Türkiye) cihazla yapılmıştır.

- **Sabit sıcaklık odacığı:** Tüm sistemi sabit sıcaklıkta (37^o C) tutmak için kullanılmıştır. Bu odacığın sıcaklığı sıcak hava üfleci (Esem Mini Klima,

Türkiye), civalı kontakt termometre (Jumo, B. Almanya) ve röleden (Jumo, B.Almanya) oluşan bir sistemle kontrol edilmiştir.

- Adsorpsiyon kolonu: Deneylede teflondan yapılmış 3 farklı boyuttaki kolonlar kullanılmıştır. Çizelge 3.3.
- Dolaşım pompası: Test çözeltisinin dolaşımını sağlamak için hız ayarlı bir peristaltik pompa (Watson Marlow, İngiltere) kullanılmıştır.
- Rotametre: Çözelti hacimsel akış hızı bir rotametre ile kontrol edilmiştir.
- Dolaşım devresi: Dolaşım devresini oluşturmak üzere ticari olarak satılan hemodiyaliz setlerinden (Gambro, İsveç) alınan plastik boru sistemleri kullanılmıştır.

Çizelge 3.3. Sulu Faz Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde Kullanılan Hemoperfüzyon Kolonlarının Özellikleri.

Kolon No	Kolon Çapı (mm)	Kolon Boyu (mm)	Kolon Kesit Alanı (cm ²)	A. K. Miktarı (g)	Malzeme Cinsi	Taşıyıcı Elek Gözenek Boyutu (µm)
1	25	25	4.9	5.5 + 0.5	Teflon®	74
2	25	50	4.9	11.5 + 0.5	Teflon®	74
3	25	75	4.9	16.5 + 0.5	Teflon®	74

Kapalı devreli dolaşımli sürekli adsorpsiyon deneylerinin yapılmasında aşağıda verilen sıra izlenmiştir.

- Çözelti ana depoya konur ve ısıtıcı sıcaklığı ayarlanarak depo sıcaklığının 37°C'da sabit tutulması sağlanır.
- Aktif karbon dolgulu kolon ve tüm dolaşım sistemi 37°C'daki sabit sıcaklık odacığına yerleştirilir.

- İstenilen çözelti dolaşım hızı ayarlanarak (bu gruptaki deneylerde 25, 50, 75, 125 ml/dak akış hızlarında çalışılmıştır) deney başlatılır. Uygun zaman aralıklarında (15-30 dak) kreatinin konsantrasyonu değişimini izlemek için kolon giriş ve çıkışından 0.5 ml'lik örnekler alınır.
- Deney süresince alınan örneklerde izleyici konsantrasyonu EK-A'da verilen spektrofotometrik yöntemle tayin edilir.

Kesikli Karıştırmalı Sistem-Kapalı Devreli Doluşumlu Sistem İlişkilerinin Araştırılması

Çalışmanın bu bölümünde kesikli karıştırmalı sistem ile kapalı devreli doluşumlu sistem arasındaki ilişkilerin araştırılması için yukarıdaki kapalı devreli doluşumlu sistem deneylerine ek olarak, Şekil 3.1'de verilen, ana depo çözelti hacmi 1650 ml, izleyici olan kreatinin başlangıç konsantrasyonu 100 mg/litre, kullanılan kolon boyutları D=25 mm, L=50 mm olan kapalı devreli doluşumlu sistemde dört deney daha yapılmıştır. İlk iki deneyde çözelti hacimsel akış hızı, F, 167 ve 227 ml/dak olarak seçilmiş ve buradan elde edilen veriler kesikli karıştırmalı-kapalı devreli doluşumlu sistemler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için kullanılmıştır. Bu grupta yapılan üçüncü deneyde, 33 ml/dak sabit çözelti hacimsel akış hızında çalışılmıştır. Burada yapılan dördüncü deneyde ise, deney boyunca hacimsel akış hızının azaltılmasının etkisini gözlemek amacıyla, ilk 5 dakikada 216, ikinci 5 dakikada 107, daha sonra 10 dakika, 40 ve 220 dakika süreyle, 27 ml/dakika çözelti hacimsel akış hızlarında çalışılmış ve ortalama çözelti hacimsel akış hızının 33 ml/dak olması sağlanmıştır.

Kolon Boyut Büyütme Çalışması

Bu bölümde, hemoperfüzyon kolonlarının olduğu kadar diğer adsorpsiyon sistemlerinde önemli bir tasarım aşamasını oluşturan kolon boyut büyütme

Çizelge 3.4. Birinci Boyut Büyütme Basamağı Sonrasında Yapılan Adsorpsiyon Deneylerinde Kullanılan Hemoperfüzyon Kolonlarının Özellikleri.

Kolon No	Kolon Çapı (mm)	Kolon Boyu (mm)	Kolon Kesit Alanı (cm ²)	A. K. Miktarı (g)	Malzeme Cinsi	Taşıyıcı Elek Gözenek Boyutu (µm)
1	38	69	11.3	35 + 1.5	Detrin®	177
2	44	59	15.2	35 + 1.5	Detrin®	177
3	54	34	22.9	35 + 1.5	Detrin®	177

çalışmaları yapılmıştır. Çalışma aşağıda verilen iki ana basamakta gerçekleştirilmiştir.

Birinci boyut büyütme basamağı: Birinci basamakta 5 litrelik intravasküler hacime eşdeğer hacimdeki sıvı fazın, ana depo hacmi $V_d=1650$ ml, kreatinin başlangıç konsantrasyonu $C_0=100$ mg/litre, çözelti hacimsel akış hızı, $F= 75$ ml/dak, kullanılan kolon boyutları $D=25$ mm, $L=50$ mm, ve birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti hacmi, $V_d/M=144$ ml/gram aktif karbon olan mini sistemle ulaşılan kreatinin adsorplanma hızında temizlenmesi için, gerekli kolon boyutları ve çözelti hacimsel akış hızı hesaplanmıştır.

• Birinci boyut büyütme basamağı sonrasında yapılan adsorpsiyon deneyleri : Bu grupta yapılan çalışmada, ilk boyut büyütme basamağında ulaşılan ve Çizelge 3.4 No 2'de verilen kolon yanında, yine 35 gram aktif karbon içeren, ancak, değişik boy/çap oranlarına sahip, Çizelge 3.4 No 1 ve 3'de

özellikleri belirtilen kolonlar kullanılmıştır. Burada kreatininin yanısıra, vitamin B-2 ve vitamin B-12 adsorpsiyonu da aynı koşullarda incelenmiştir. Bu deneylerde kreatinin, vitamin B-2, vitamin B-12 başlangıç konsantrasyonları sırasıyla 100, 20, 20 mg/litre olarak alınmıştır. Kaplamanın adsorpsiyon üzerindeki etkisinin incelenmesi için de deneylerde hem kaplanmamış hemde % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış Bac Mu aktif karbonları kullanılmıştır.

İkinci boyut büyütme basamağı: Kolon boyut büyütme işleminin ikinci basamağında 15 litrelik ekstraselüler sıvı hacmine eşit miktardaki sulu fazdan kreatinin temizlenmesi incelenmiştir. Bu amaçla ana depo hacmi $V_d = 5000$ ml, kreatinin başlangıç konsantrasyonu $C_0 = 100$ mg/litre, çözelti hacimsel akış hızı, $F = 227$ ml/dak, kullanılan kolon boyutları $D = 44$ mm, $L = 50$ mm ve birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti hacmi $V_d/M = 144$ ml/gram A. K. olan ve birinci boyut büyütme basamağındaki araştırmalar sonucunda ulaşılan kolon ve sistemle eşit değerde boş kolonda çözelti çizgisel akış hızına, U , çözelti hacimsel akış hızına, F ve birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti miktarına, V_d/M sahip yeni bir kolon ve sistem tasarımı gerçekleştirilmiştir.

Büyütülmüş Kolonda Kütle Transfer Bölgesinin İncelenmesi

İkinci boyut büyütme basamağında yapılan çalışmalar sonucunda kolon çapı $D = 44$ mm, kolon boyu $L = 150$ mm, toplam aktif karbon miktarı $M = 102$ gram olan hemoperfüzyon kolonuna ulaşılmıştır. Bu sistemde kütle transfer bölgesinin ilerleyişinin incelenebilmesi amacıyla söz konusu kolon 5 cm boyunda seri halde bağlı üç eşit parçadan oluşacak şekilde hazırlanmıştır. Deneylerde izleyici olarak kullanılan kreatinin başlangıç konsantrasyonu 100 mg/litre olup deney süresince her kolon parçasının giriş ve çıkışından alınan örneklerde kreatinin konsantrasyonu EK-A'da verilen yöntemle saptanmıştır.

Kolon Bağlama Yönteminin Adsorpsiyon Hızına ve Aktif Karbon-Sıvı Faz Temas Yüzey Alanına Etkisinin Araştırılması

Bu bölümdeki deneyler aktif karbon ile sıvı faz arasındaki temas yüzey alanının küçültülebilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çizelge 3.5'de verilen sistemde kullanılan hemoperfüzyon kolonunun üç parçası sırasıyla I. kolon 40 dakika, II. kolon 41 dakika, III. kolon 119 dakika ve ikinci kolon tekrar 40 dakika olmak üzere sisteme teker teker bağlanıp çıkarılmış ve elde edilen sonuçlar tek seferde üç kolon parçasının birlikte bağlanmasıyla karşılaştırılmıştır. Deneylerde izleyici olarak kreatinin kullanılmıştır. Kreatinin başlangıç konsantrasyonu yine 100 mg/litre'dir.

3.2.4. b. IN-VITRO KAN DENEYLERİ

Bu gruptaki deneyler heparinize taze koyun kanı veya sağlıklı ve hastalıklı insan kanı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. In-vitro düzeneklerde gerçekleştirilen bu gruptaki adsorpsiyon çalışmaları aşağıda belirtildiği gibi kesikli karıştırmalı ve kapalı devreli dolaşımli sistemlerinde yapılmıştır. Ayrıca kolonun kan hücresel elemanları kaybı yönünden optimize edilebilmesi için yalnızca insan kanı ile kapalı devreli dolaşımli sistemde yapılan deneylerde hücre kaybına kolon çapının etkisi araştırılmıştır.

Kesikli Karıştırmalı Sistemlerde Kan Deneyleri

Deneylerde kullanılmak üzere deney gününde hayvan veya insandan alınan kanlar 1 ml'sine 5 I.U olacak şekilde heparinize edilmiş böylece kanın pıhtılaşması önlenmiştir. Bu kanlar deney öncesi 37°C'daki sabit sıcaklıkta

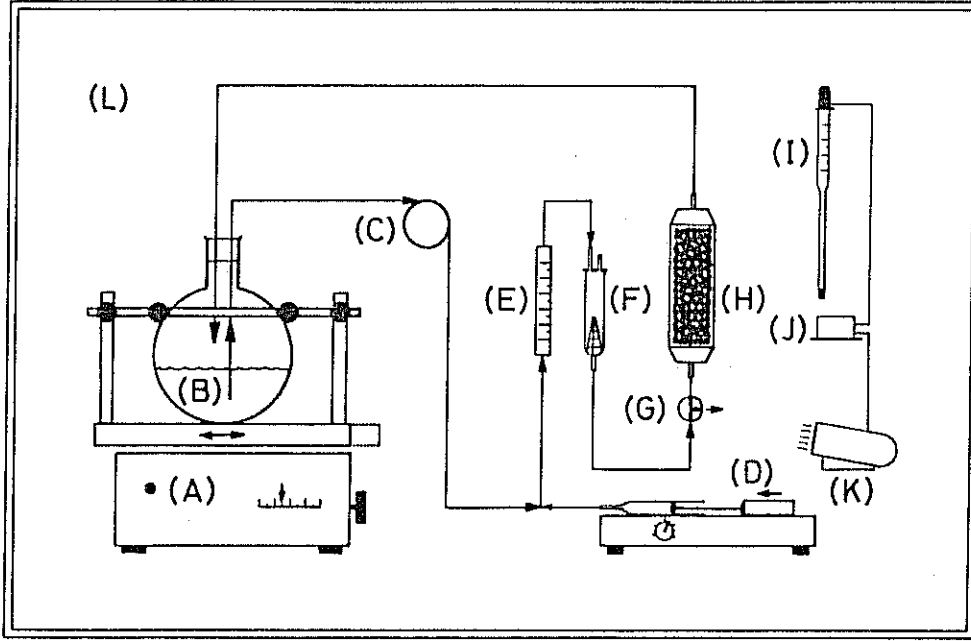
korunmuş ve deneyler aşağıda anlatılan deney düzeneği ve yöntemiyle yapılmıştır.

- Kandaki kreatinin konsantrasyonu EK-B'de verilen spektrofotometrik yöntemle, hematokrit ise EK-C'de belirtilen yöntemle tayin edilir.
- Tüm kan hacmi mezürle ölçülür ve kana, kreatinin konsantrasyonunu 100 mg/litre değerine yükseltecek miktarda kreatinin ilave edilir.
- 100 ml'lik örnekler 500 ml'lik ağzı tıpalı temiz serum fizyolojik şişelerine konur ve üzerlerine değişik miktarlarda (0.48, 0.96, 1.70, 1.92 gram) aktif karbon ilave edilir.
- Cam şişeler bir çalkalayıcı (Nüve SL 350, Türkiye) üzerine yerleştirildikten sonra 37°C sıcaklıkta 4 saat süreyle çalkalanır.
- Şişelerden deney başlangıcından itibaren 0., 15., 30.,60.,120.,180.,240., dakikalarda 2.5 ml'lik kan örnekleri alınır.
- Bu kanların santrifüjlenmesi ile elde edilen plazmadan alınan 1 ml'lik örneklerde EK-B'de verilen yöntemle kreatinin tayini yapılır.
- Örneklerden geriye kalan plazma ve kan hücreleri hemen deney ortamına ilave edilir.

Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde Kandan Kreatinin Adsorpsiyonu

Bu grupta koyun kanı ile yapılan adsorpsiyon deneyleri yer almaktadır. Deneyler kesikle sistemdeki işlemlere uyularak her seferinde üç ayrı koyundan alınan toplam 1290 ml hacimdeki uygun şekilde heparinize edilmiş kanlarla yapılmıştır. Bu gruptaki deneyler Şekil 3.2'de görülen deney düzeneğinde gerçekleştirilmiştir. Bu düzenek aşağıdaki elemanlardan oluşmuştur.

- Sabit sıcaklık odacığı: Bölüm 3.2. 4.a'da kapalı devreli doluşımlı sistem kısmında özellikleri verilmiştir.



Şekil 3.2. In-Vitro Kan Deneylerinde Kullanılan Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem Deney Düzenegi. A: Çalkalayıcı; B: Ana Depo; C: Pompa; D: Şırıngalı Pompa; E: Rotametre; F: Damlama Hücresi; G: Üç Yollu Vana; H: Hemoperfüzyon Kolonu; I: Kontakt Termometre; J: Röle; K: Isıtıcı; L: Sabit Sıcaklık Odası.

- **Dolaşım devresi:** Bölüm 3.2. 4.a'da kapalı devreli dolaşım sistem kısmında özellikleri verilmiştir.
- **Ana depo:** Ekstraselüler hacim ile aktif karbon miktarı arasındaki birim aktif karbon miktarı başına kullanılan kan miktarı (V_k/M) oranını sağlayacak hacimde (1290 ml) kan içeren 4 litrelik bir balondur.
- **Adsorpsiyon kolonu:** Deneylerde çapı $D=22.8$ mm, boyu $L=66$ mm ve aktif karbon miktarı $M=11.7$ gram olan poliamid kolon kullanılmıştır.
- **Dolaşım pompası:** Kan dolaşımını sağlamak için hız ayarlı bir peristaltik pompa (Masterflex Cole Parmer, ABD) kullanılmıştır.
- **Şırıngalı pompa:** Dolaşım sistemine sürekli ve sabit hacimsel akış hızında heparin beslemek için bir şırıngalı pompa (Sage, Model 355 ABD) kullanılmıştır.
- **Çalkalayıcı:** Kan hücresel eleman kaybını minimuma indirmek için ana depodaki karıştırma işlemi bir çalkalayıcı (Nüve SL 350, Türkiye) ile

gerçekleştirilmiştir. Çalkalama, kan yüzeyinde köpük oluşumunu minimumda tutacak devirde (< 50 devir/dakika) yapılmış ve sürekli olarak deney boyunca kontrol edilerek ayarlanmıştır.

- Rotametre: Hacimsel akış hızının kontrolü ve kalibrasyonu için kullanılmıştır.

- Damlama hücresi: Kolona hava kaçmasını önlemek için kullanılmıştır.

Bu deneylerde F değeri 19 ve 46 ml/dak olarak iki farklı kan hacimsel akış hızında çalışılmıştır. Kullanılan kan hacmi 1290 ml olduğu düşünülürse bu iki akış hızına karşılık gelen kan deposunda alıkonma süreleri, τ_k , sırasıyla 28 ve 69 dakikadır. Bu değerler seçilirken aşağıdaki noktalar göz önünde tutulmuştur.

Hastanın ekstraselüler hacmi tek bir kompartman gibi düşünüldüğünde toplam hacim 15 litre'dir. Ekstrakorporeal yöntemlerinde tedavi amacıyla günümüzde en çok kullanılan kan hacimsel akış hızı 200 ml/dak olup, 75 dakikalık τ_k değerine eşdeğerdir. 19 ml/dak'lık akış hızı ile ulaşılan 69 dakikalık τ_k değeri hem bu değere, hem de sulu çözeltide daha önceden kullanılan 66 dakikalık τ_d değerine oldukça yakındır. Uzaklaştırılmak istenen toksik maddenin vücudun diğer kompartmanlarından kana difüzyonunun çok yavaş olduğu durumlarda ise, hastanın intravasküler hacmi (5 litre) tek bir kompartman olarak göz önüne alınabilir. Bu durumda kanın intravasküler hacimde alıkonma süresi 25 dakika olup, kapalı devreli dolaşımli sistemde kullanılan 28 dakikalık τ_k değeri bununla ve sulu çözeltide daha önceden kullanılan 33 dakikalık değerlerle uyum göstermektedir.

Bu sistemde izleyici olarak kreatinin ($C_0 = 100$ mg/litre) kullanılmış ve 4 saatlik deneylerin yapılmasında aşağıda verilen işlem sırası izlenmiştir.

- Orjinal kandaki kreatinin konsantrasyonu EK-B'de verilen spektrofotometrik yöntemle tayin edilir.

- Tüm kan hacmi mezürle ölçülür ve kana, kreatinin konsantrasyonunu 100 mg/litre değerine yükseltecek miktarda kreatinin ilave edilir.
- Dolaşım sistemi ve aktif karbon dolgu lu kolon 0.45 ml heparin içeren 500 ml serum fizyolojinin bir kısmıyla durulanır ve kalanı sistemde 30 dakika süreyle dolaştırılır. Dolaşım başlatıldıktan 15 dakika sonra dolaşım pompası girişine 0.45 ml heparin enjekte edilir.
- Dolaşım devresindeki tüm heparinli serum fizyolojik boşaltılır. Bu işlem aktif karbon kolonuna ters emme ile uygulanır ve kolon sistemden ayrılır.
- Sisteme 1290 ml kan konur ve bu kan devrede dolaştırılırken rotametre yardımıyla pompa ayarı yapılır.
- Pompa girişine 0.45 ml heparin enjekte edilir ve 5 dakika sonra 2.5 ml'lik bir kan örneği alınarak dolaşım durdurulur.
- Örnekte Ek-C'de belirtilen yöntemle hemotokrit tayin edilir.
- Hemoperfüyon kolonu sisteme bağlanır ve kolon girişine (kanın hemen önüne) 0.45 ml heparin enjekte edilir.
- Deney başlatılır ve deney süresince sisteme şırıngalı pompa yardımıyla heparinin serum fizyolojikte çözeltisi (0.6 ml heparin / 10 ml çözelti) enjekte edilir, (Heparin hacimsel akış hızı 5 ml/saat).
- Uygun zaman aralıklarında (0., 15., 30., 45., 60., 90., 120., 150., 210., 240., dakikalar) alınan 2.5 ml'lik kan örneklerinde EK-B'de verilen yöntemle kreatinin konsantrasyonu tayin edilir.

Kolonda Kan Hücre Kaybı ve Kolon Çapı Optimizasyon Deneyleri

Bu grupta insan kanı ile yapılan kolon çapı optimizasyon deneyleri yer almıştır. Deneyler her seferinde farklı insanlardan alınan ve önceki bölümde açıklandığı gibi heparinize edilen 316 ml hacimdeki kanlarla yapılmıştır.

Deneylerde, damlama hücresi olmayan, Şekil 3.2'de gösterilen ve aşağıdaki elemanlardan oluşan kapalı devreli dolaşımli sistemde çalışılmıştır.

- Sabit sıcaklık odacığı: Bölüm 3.2.4.a'da kapalı devreli dolaşımli sistem kısmında özellikleri verilmiştir.
- Ana depo: İntravasküler hacim ile aktif karbon miktarı arasındaki birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti (veya kan) miktarını (V_k / M) sağlayacak hacimde ($V_k=316$ ml) kan içeren 1 litrelik bir balondur.
- Adsorpsiyon kolonları: Deneylerde Çizelge 3.5'de özellikleri verilen poliamid kolonlar kullanılmıştır. Kolonlarda kullanılan elekler pirinçtir.
- Dolaşım pompası: Bölüm 3.2.4.b'de kapalı devreli dolaşımli sistemde kandan kreatinin adsorpsiyonu kısmında özellikleri verilmiştir.
- Şırıngalı pompa: Bölüm 3.2.4.b'de kapalı devreli dolaşımli sistemde kandan kreatinin adsorpsiyonu kısmında özellikleri verilmiştir.
- Çalkalayıcı: Bölüm 3.2.4.b'de kapalı devreli dolaşımli sistemde kandan kreatinin adsorpsiyonu kısmında özellikleri verilmiştir.
- Rotametre: Kan hacimsel akış hızının kontrolü ve kalibrasyonu için kullanılmıştır.

Çizelge 3.5. In-Vitro Kan Deneylerinde Kolon Çapı Optimizasyonu İçin Kullanılan Hemoperfüzyon Kolonları.

Kolon No	Kolon Çapı (mm)	Kolon Boyu (mm)	Kolon Kesit Alanı (cm ²)	A. K. Miktarı (g)	Malzeme Cinsi	Taşıyıcı Elek Gözenek Boyutu (µm)
1	18.0	77	2.54	8.6	Poliamid	177
2	15.0	103	1.76	8.6	Poliamid	177
3	12.5	155	1.23	8.6	Poliamid	177

Hemoperfüzyon kolon çapı hesabı için, boş kolonda çizgisel akış hızının kan hücresel elemanları kaybına etkisinin incelendiği 4 saatlik bu gruptaki deneylerin yapılmasında aşağıda verilen işlem sırası takip edilmiştir.

- Dolanım sistemi ve aktif karbon dolgu kolon 0.2 ml heparin içeren 250 ml serum fizyolojinin bir bölümüyle durulanır ve kalanı sistemde 30 dakika süreyle dolandırılır. Dolanımın başlatılmasından 15 dakika sonra dolanım pompası girişine 0.45 ml heparin enjekte edilir.
- Dolanım devresindeki tüm heparinli serum fizyolojik boşaltılır. Bu işlem aktif karbon kolonuna ters emme ile uygulanır ve kolon sistemden ayrılır.
- Sisteme 316 ml kan konur ve bu kan devrede dolandırılırken rotametre yardımıyla pompa ayarı yapılır.
- Pompa girişine 0.35 ml heparin enjekte edilir ve 5 dakika sonra yine 2.5 ml heparin enjekte edilir ve 5 dakika sonra 2.5 ml'lik bir kan örneği alınarak dolanım durdurulur.
- Örnekte hemotokrit ölçümü yanında lökosit , eritrosit ve trombosit sayımları yapılır. Bu ölçümler için EK-C ve D'de verilen yöntemler izlenir.
- Hemoperfüzyon kolonu sisteme bağlanır ve kolon girişine (kanın hemen önüne) 0.2 ml heparin enjekte edilir.
- Deney başlatılır ve deney süresince sisteme şırıngalı pompa yardımıyla 5 ml/saat hızla, heparinin serum fizyolojikteki çözeltisi (0.6 ml heparin/10 ml çözelti) enjekte edilir .
- Uygun zaman aralıklarında (0., 30., 60., 120., 180., 230., dakikalar) alınan 2.5 ml'lik kan örneklerinde hemotokrit, lökosit , eritrosit ve trombosit tayini yapılır.

4. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞILMASI

Bu bölümde, bir aktif karbon dolgulu hemoperfüzyon kolonunun hazırlanması amacıyla yapılan deneysel çalışmaların sonuçları sunulmuş ve yeri geldikçe bulgular üzerinde tartışmalar yapılmıştır. Deney sonuçları üç ana grup altında incelenmiş olup ilk önce adsorban seçimi ile ilgili deney sonuçları ele alınmıştır. Sonraki bölümde aktif karbon yüzeyinin selüloz nitrata kaplanabilmesi için geliştirilen deneysel çalışma sonuçları incelenmiştir. Üçüncü bölümde de kolon tasarımı amacıyla sulu ortamda ve kanla (in-vitro) yapılan deneylerin sonuçları verilmiştir.

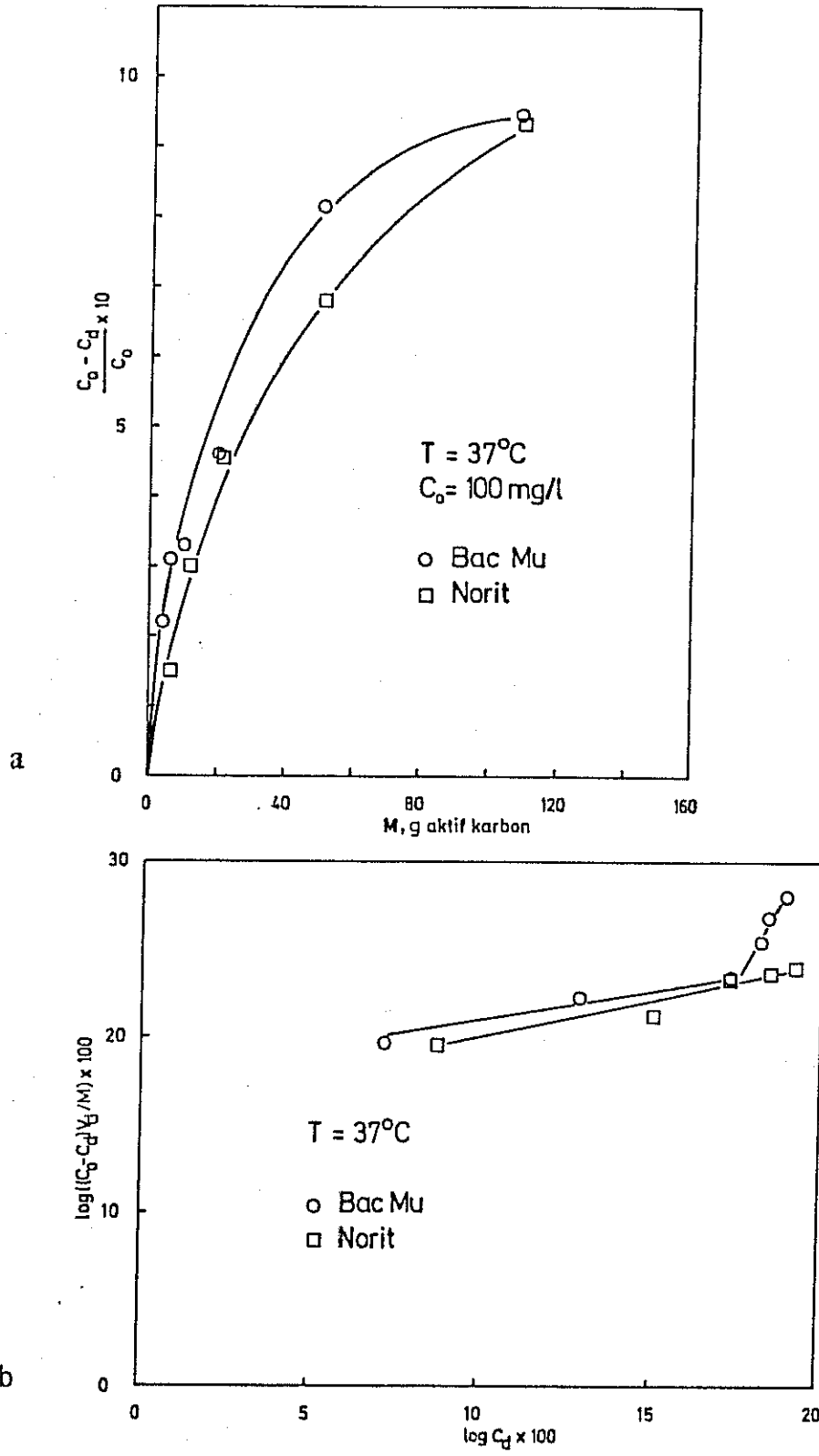
4.1. AKTİF KARBON SEÇİMİ

4.1.1. ADSORPSİYON KAPASİTELERİNİN TAYİNİ

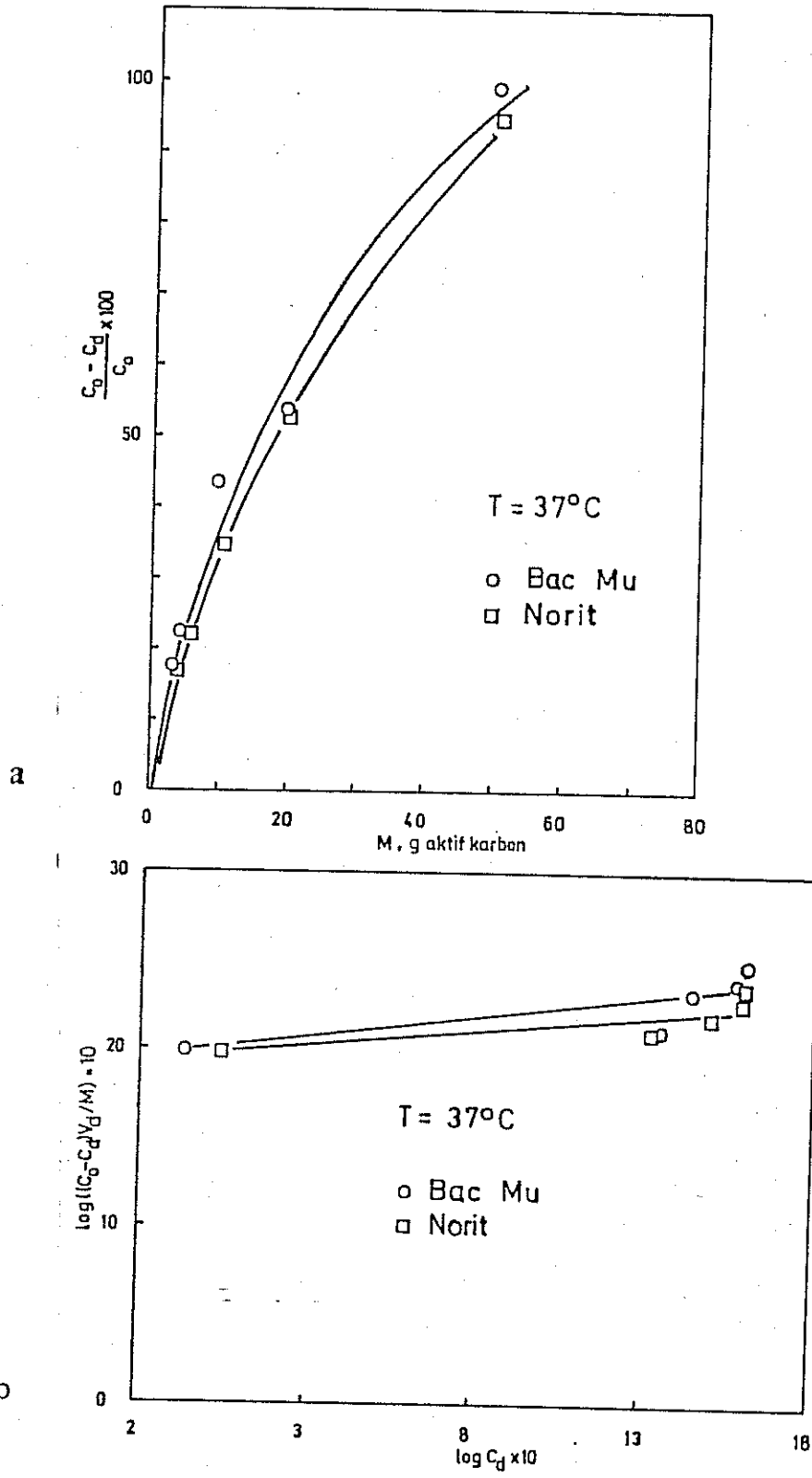
Aktif karbonun adsorplama kapasitesi, başka bir ifade ile, birim aktif karbon başına adsorplanan adsorbat miktarı bir adsorbanın en önemli özelliği olup, direkt olarak kolon hacminin saptanmasında etkin rol oynar.

Çalışmanın bu bölümünde Bac Mu® ve Norit RBXS-1 karbonlarının denge adsorpsiyon kapasiteleri saptanmıştır. Deneylerde izleyici olarak endojen metabolik artıklar olan kreatinin ve ürik asit ile kandaki orta büyüklükteki toksikleri temsil etmek üzere vitamin B-2 ve vitamin B-12 kullanılmıştır.

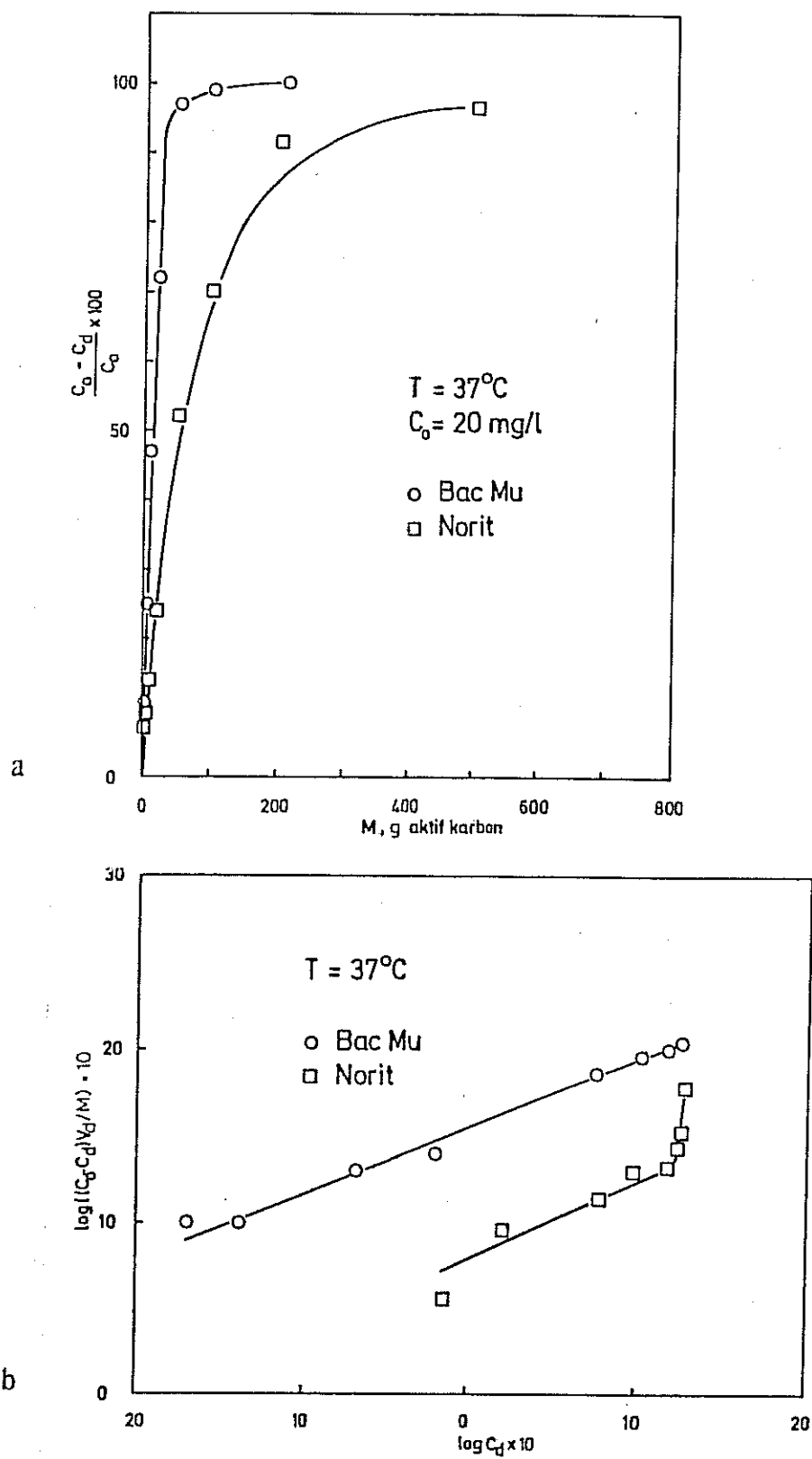
Sonuçlar Şekil 4.1-4.4 'de topluca sunulmuştur. Her şekilde de ikişer grafik verilmiştir. Birinci grafiklerde (a indisli) kullanılan aktif karbon miktarına karşı denge durumunda adsorplanan izleyici miktarı, $(C_0 - C_d)/C_0$, (boyutsuz) yer almaktadır. Burada , C_0 başlangıç, C_d ise denge konsantrasyonlarıdır. Şekillerdeki ikinci grafikler (b indisli) daha önce Bölüm 2.3.2'de verilen



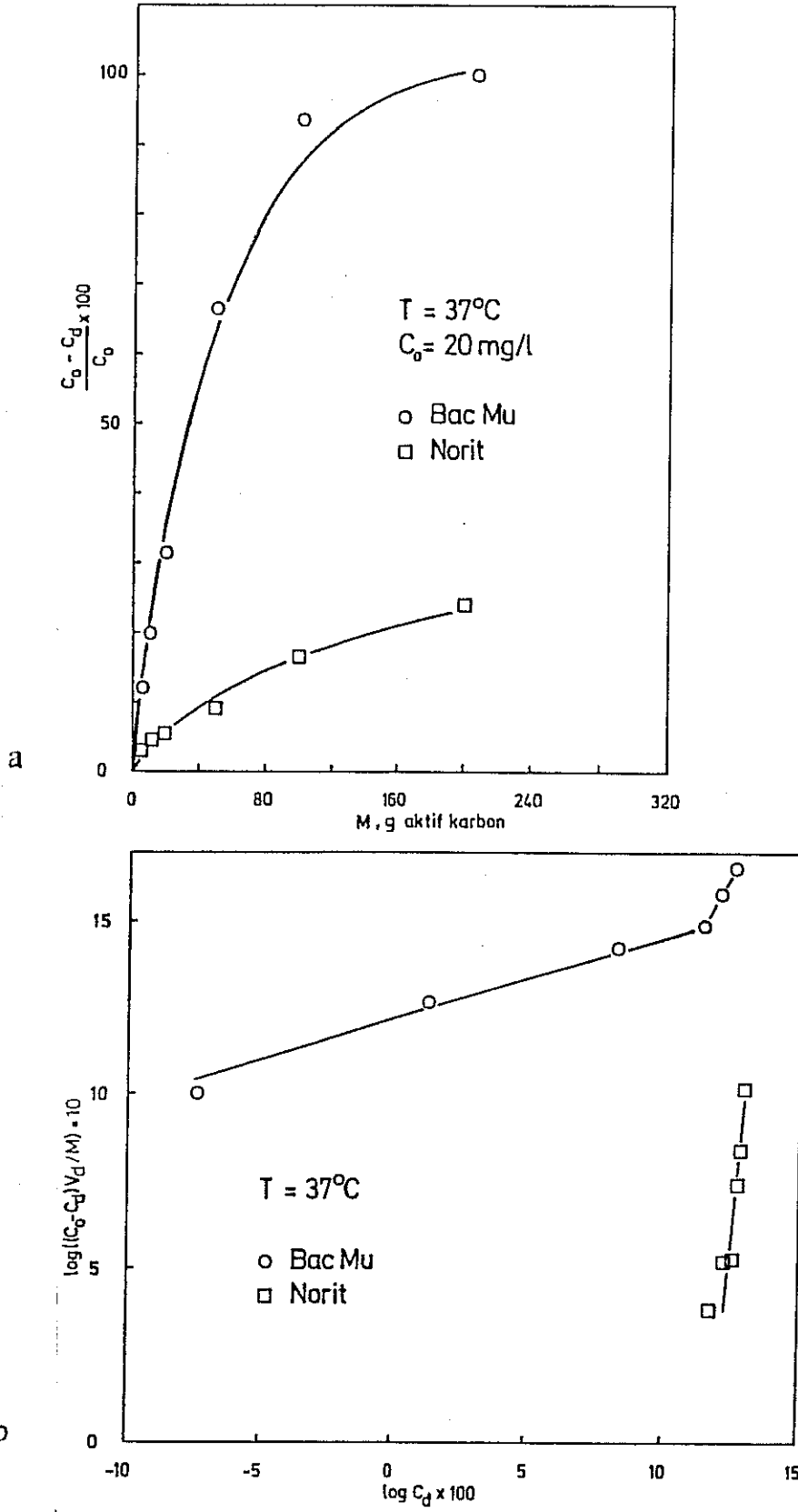
Şekil 4.1. Kreatinin Adsorpsiyon İzotermi.



Şekil 4.2. Ürik Asit Adsorpsiyon İzotermi.



Şekil 4.3. Vitamin B-2 Adsorpsiyon İzotermi.



Şekil 4.4. Vitamin B-12 Adsorpsiyon İzotermi.

Çizelge 4.1. Aktif Karbonların Freundlich Katsayıları.

Aktif Karbon Türü	İzleyici							
	Kreatinin		Ürik Asit		Vitamin B-2		Vitamin B-12	
	K _f	n	K _f	n	K _f	n	K _f	n
Norit RBXS-1	36.71	2.33	91.2	5.26	5.13	1.56	0.01	0.52
Bac Mu	41.69	2.13	100.0	4.00	38.90	2.78	16.22	3.33

Freundlich denkliğindeki "K_f" ve "n" katsayılarının hesaplanmasında kullanılan log (C_d)'ye karşı log [(C₀-C_d) V_d/M] grafikleridir. [(C₀ - C_d) V_d/M], birim aktif karbon başına adsorplanan adsorbat miktarı olup, V_d ana depodaki toplam çözelti hacmidir .

Grafiklerden görüldüğü gibi, Bac Mu[®] aktif karbonu Norit RBXS-1 karbonundan daha yüksek adsorplama kapasitesine sahiptir. Küçük molekül ağırlıklı adsorbatlar (kreatinin, Ürik asit) için az olan bu kapasite farkı, adsorbat molekül ağırlığı arttıkça (vitamin B-2 ve vitamin B-12) hızla Bac Mu[®] aktif karbonu lehine değişmektedir. Şekillerde görüldüğü gibi Bac Mu[®]'nun kreatinin ve vitamin B-12 için, Norit RBXS-1'in ise vitamin B-12 için hazırlanan adsorpsiyon izotermi çok tabakalı BET adsorpsiyon izotermine benzemektedir.

Eğrilerden hesaplanan Freundlich katsayıları Çizelge 4.1'de topluca verilmiştir. Bu değerler de Bac Mu[®]'nun özellikle büyük moleküller için daha yüksek adsorpsiyon kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.2. Aktif Karbonların Toplam Yüzey Alanları.

Aktif Karbon Türü	Toplam Yüzey Alan (m ² /g)	
	Ölçülen Değer	Literatür Değeri
Norit RBXS-1	922	930
Bac Mu®	1383	1000 - 1300

4.1.2. TOPLAM YÜZEY ALAN

Aktif karbonların adsorpsiyon kapasitesini etkileyen en önemli parametrelerden birisi de toplam yüzey alanıdır. Çalışmanın bu bölümünde Bac Mu® ve Norit RBXS-1 karbonlarının yüzey alanları Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi'nde ölçülmüş ve değerler Çizelge 4.2'de verilmiştir. Çizelgede ayrıca üretici firmaların literatür değerleri de sunulmuştur.

Çizelge 4.2'de görüldüğü gibi Bac Mu®'nun toplam yüzey alanı Norit RBXS-1'den % 30 daha fazla olup bulgular üretici firmalarca verilen değerlere uyum göstermektedir.

4.1.3. KÜL MİKTARI TAYİNİ

Hemoperfüzyonda kan ile temasa gelen aktif karbonun kül miktarı materyalin içerdiği inorganik safsızlığı gösterir. İyi bir hemoperfüzyon aktif karbonu düşük kül miktarına sahip olmalıdır. Bu grupta Bölüm 3.2.1.c'deki yöntem izlenerek bulunan değerler Çizelge 4.3'de literatür değerleri ile karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Çizelge 4.3. Aktif Karbonların Kül Miktarları.

Aktif Karbon Türü	Kül Miktarı (%)	
	Ölçüden Değer	Literatür Değeri
Norit RBXS-1	1.8	< 2.8
Bac Mu®	0.18	< 0.5

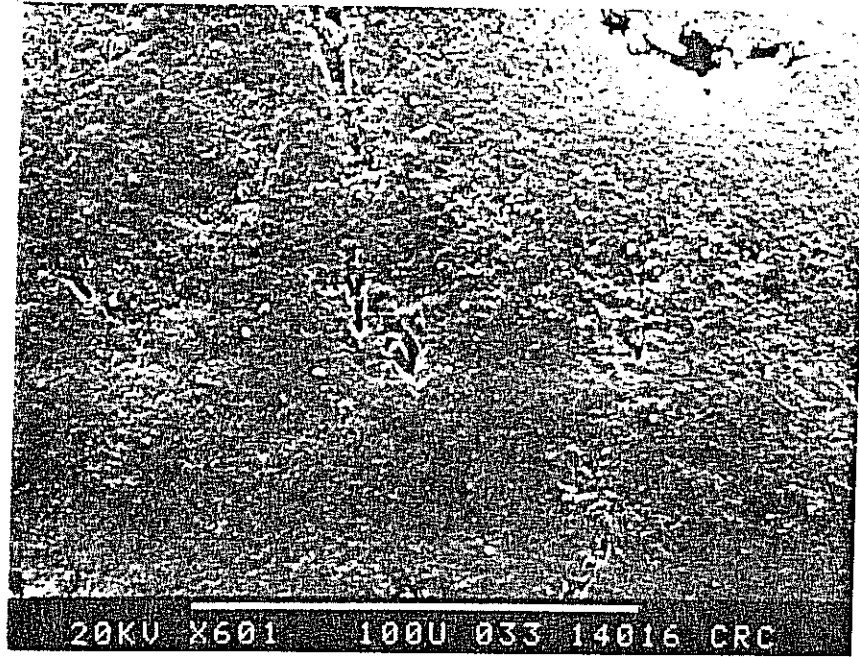
Üretici firmaların belirttiği değerlerle uyum gösteren sonuçlar Bac Mu®'nun Norit RBXS-1'e göre çok daha az inorganik safsızlık içerdiğini göstermektedir.

4.1.4. YÜZEY SERTLİĞİ, KIRILGANLIK VE AŞINMA TESTİ

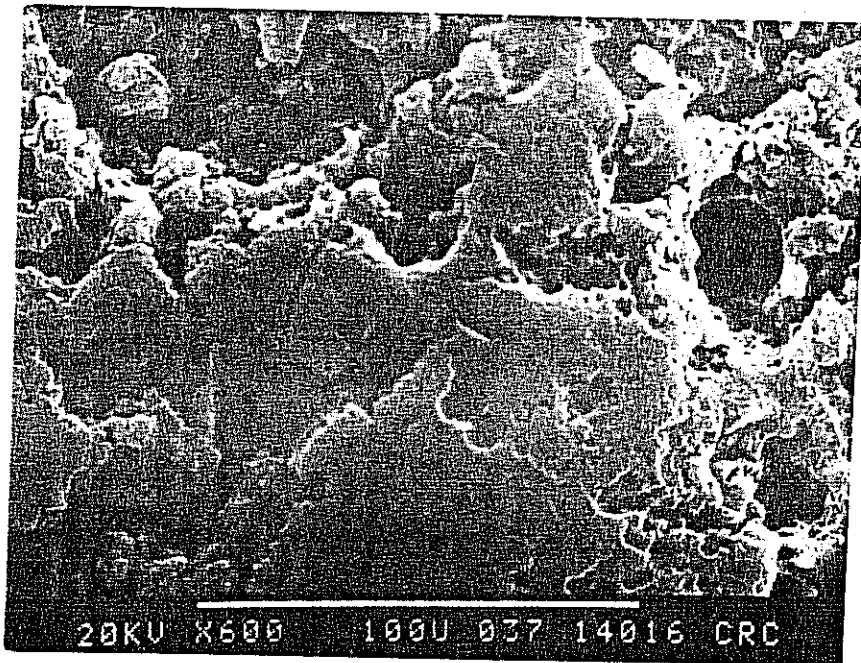
Üretim ve kullanımda aktif karbonların yüzeylerinden parça kopması başka bir ifade ile ince partikül salınımı istenmeyen bir durumdur. Bu özellikle klinik uygulamada çok önemli olup, önceki bölümlerde söz edildiği gibi emboli oluşumuna ve dokularda birikime neden olabilmektedir. Çizelge 4.4'de verilen aktif karbonların aşınma test sonuçlarına bakıldığında Bac Mu®'nun yüzey aşınma direnci ve yüzey sertliğinin Norit RBXS-1'den daha yüksek olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.4. Aktif Karbonların Aşınma Kayıpları.

Aktif Karbon Türü	Aşınma Kaybı (%)
Norit RBXS - 1	0.272
Bac Mu®	0.039



a



b

Şekil 4.5. Bac Mu® Aktif Karbonunun Yüzey Morfolojisi: (a) Yıkanmamış; (b) Ultrasonik Yıkamadan Sonra.

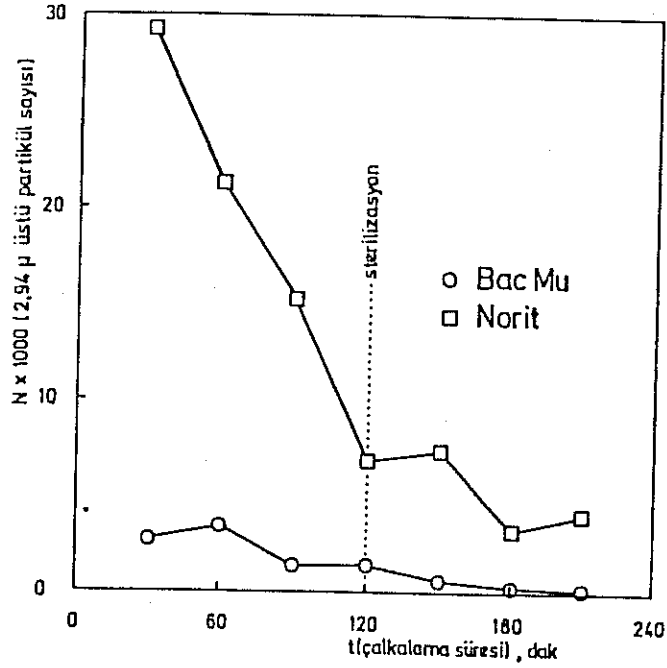
Dikkat edileceği gibi bu bölümde sonuçlar literatür bulguları ile karşılaştırılmamıştır. Bunun nedeni bu grup testler için literatürde çok farklı yöntemlerin kullanılmasıdır.

4.1.5. TEMİZLİK VE YIKANABİLİRLİK TAYINI

Daha önce de söz edildiği gibi, hemoperfüzyon kolonlarının klinik uygulamalarında karşılaşılan en önemli sorunlardan birisi de ince partikül salınımıdır. Bu, karbonun aşınma direnci ile olduğu kadar, temizliği ve yıkanabilirliğiyle de ilgilidir. Ayrıca karbon granüllerinin iyi kaplanabilmesi için karbonun çok temiz olması gerekmektedir. Yıkanabilirliğin proses ekonomisini de önemli oranda etkileyeceği aşikardır.

Yapılan ön çalışmalarda önce ultrasonik yıkama tekniğinin kullanılması düşünülmüştür. Yıkama deneylerinde ulaşılan sonucun incelenmesi için Bac Mu karbonunun yıkama öncesi ve ultrasonik yıkama sonucu yüzey SEM fotoğrafları çekilmiştir. Bu fotoğraflar Şekil 4.5 a ve b'de sunulmuştur. Şekil 4.5 a'da yıkanmamış aktif karbon üzerinde yabancı toz ve ince karbon partikülleri net olarak görülmektedir. Şekil 4.5b'de ise, ultrasonik yıkama sonucu, yüzeyde meydana gelen şiddetli deformasyon gözlenmektedir. Bu sonuçların ışığında ultrasonik yıkamadan vazgeçilmiş ve Bölüm 3.2.1.e'de açıklandığı gibi çalkalamalı yöntemle temizlik ve yıkanabilirlik araştırılmıştır.

Şekil 4.6'da çalkalama zamanına karşı aynı yöntemle temizlenen ve yıkanan Bac Mu® ve Norit karbonlarından salınan partikül sayıları karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Dikkat edileceği gibi Bac Mu® özellikle başlangıçta Norit RBXS-1'den çok daha temizdir ve uygulanan yıkama tekniği ile 2.94 µm üstünde



Şekil 4.6. Aktif Karbonların Temizlik, Yıkanabilirlik ve Sterillenebilme Özellikleri.

Bac Mu®dan salınan partikül sayısı 165 gibi çok düşük bir değere indirilebilmiştir.

4.1.6. STERİLLENEBİLME ÖZELLİĞİNİN TAYINI

Hemoperfüzyon kolonlarının hazırlanmasında yer alan basamaklardan birisi de sterilizasyondur. Sterilizasyon sırasında veya sonrasında aktif karbonlarda görülebilecek bir parçalanma veya partikül salımında artış, klinik uygulama ve selüloz nitrat membranla kaplama basamağında sakıncalar yaratabilir. Bunun saptanabilmesi için sterilizasyona sokulan temizlenmiş ve yıkanmış aktif karbonların partikül salımları incelenmiştir. Sonuçlar Şekil 4.6'da verilmiştir. Dikkat edileceği gibi 120 dakikalık yıkama işleminden sonra uygulanan sterilizasyon Bac Mu®'yu etkilememekte, ancak, Norit RBXS-1'de az

da olsa partikül salımını artırmaktadır. Amerikan farmakopesine (U.S.P. XX) göre intravenöz solüsyonlarda bulunabilecek maksimum partikül miktarının 2 µm üzeri 1000 partikül/ml, 5 µm üzeri 100 partikül/ml olduğu not edilmelidir.. Sonraki adımlarda uygulanacak polimer kaplama ile salımın daha da azaltılacağı düşünülürse Bac Mu® aktif karbonlarının geliştirilen yıkama ve sterilleme yöntemleri ile ince partikül salımı yönünden emniyetli bir şekilde kullanılacağı söylenebilir.

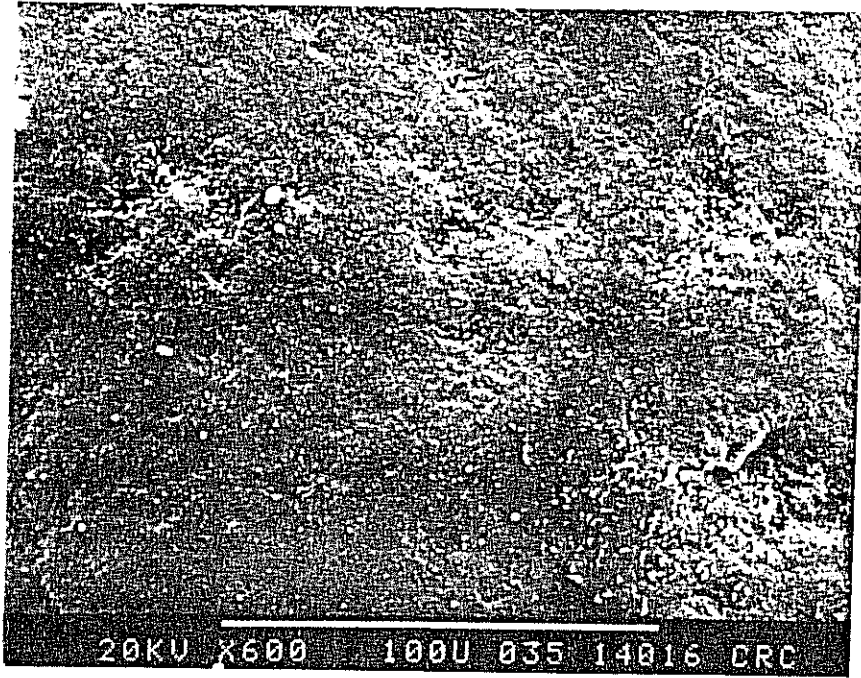
4.1.7. AKTİF KARBON YÜZEY MORFOLOJİSİ

Bac Mu ve Norit RBXS-1 aktif karbonlarının yüzey morfolojisinin incelenmesi için çeşitli büyütme oranlarında yüzey SEM fotoğrafları çekilmiştir. Şekil 4.7 ve Şekil 4.8. Dikkat edileceği gibi, Bac Mu® karbonu Norit RBXS-1 karbonundan çok daha düzgün bir yüzeye sahiptir. Bu özelliği hemoperfüzyon uygulamasında, biyokompatibilite yanında polimerik kaplama kolaylığı ve homojenitesi yönünden çok önemli bir özelliktir.

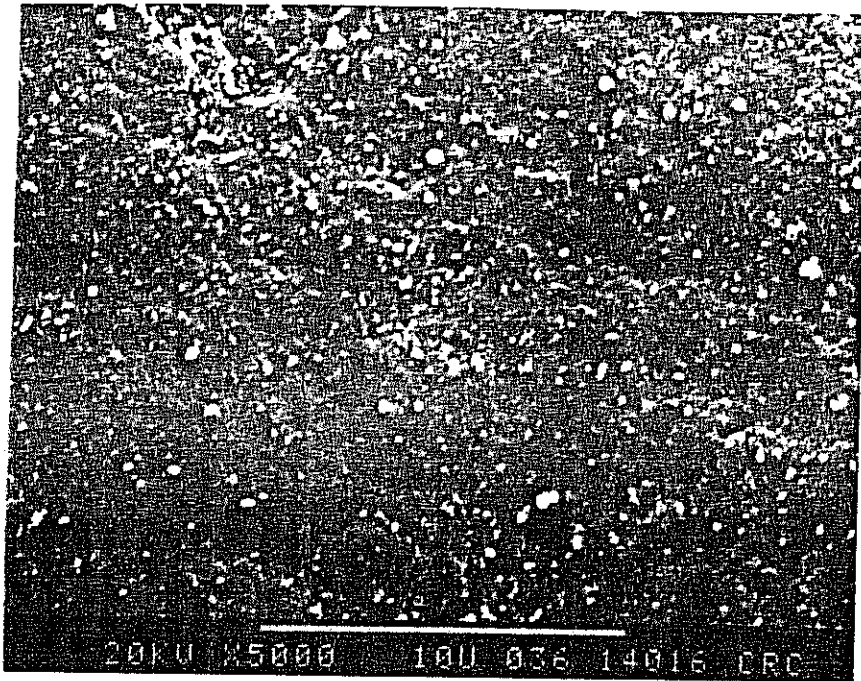
4.1.8. ARA SONUÇ

Bac Mu® ve Norit RBXS-1 ticari adıyla satılan aktif karbonların özelliklerinin incelendiği bu bölümdeki çalışmalar sonucunda, hazırlanacak hemoperfüzyon kolonunda Bac Mu® (Kureha, Japonya) aktif karbonunun kullanılmasına karar verilmiştir.

Bu seçimde, Bac Mu®'nun sahip olduğu daha yüksek adsorpsiyon kapasitesi, aşınma direnci, geniş yüzey alanı, düşük miktarda kül (safsızlık) içermesi, temiz olması, yıkanabilirlik ve sterillenebilirlik özelliklerinin uygunluğu gözönünde tutulmuştur.

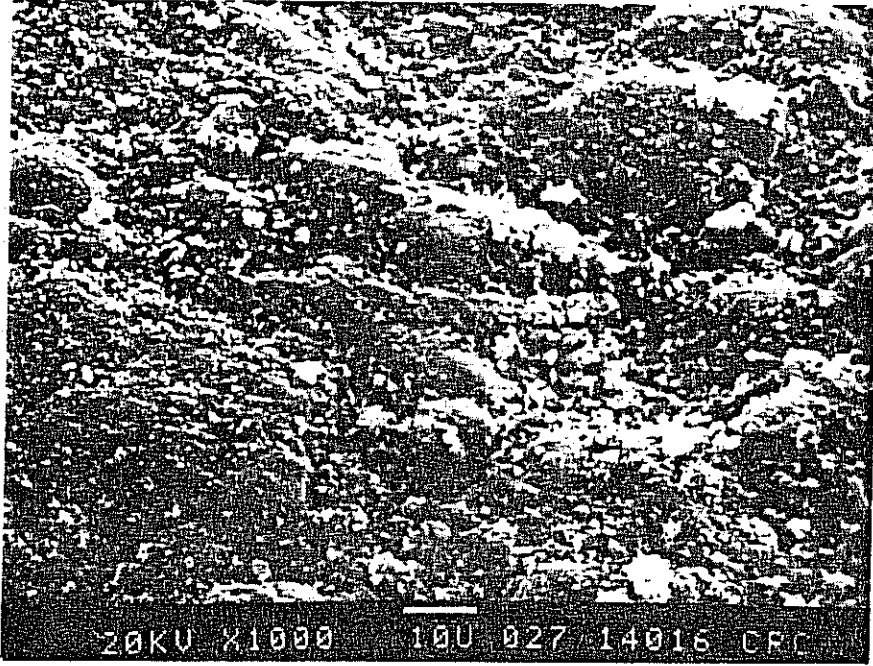


a

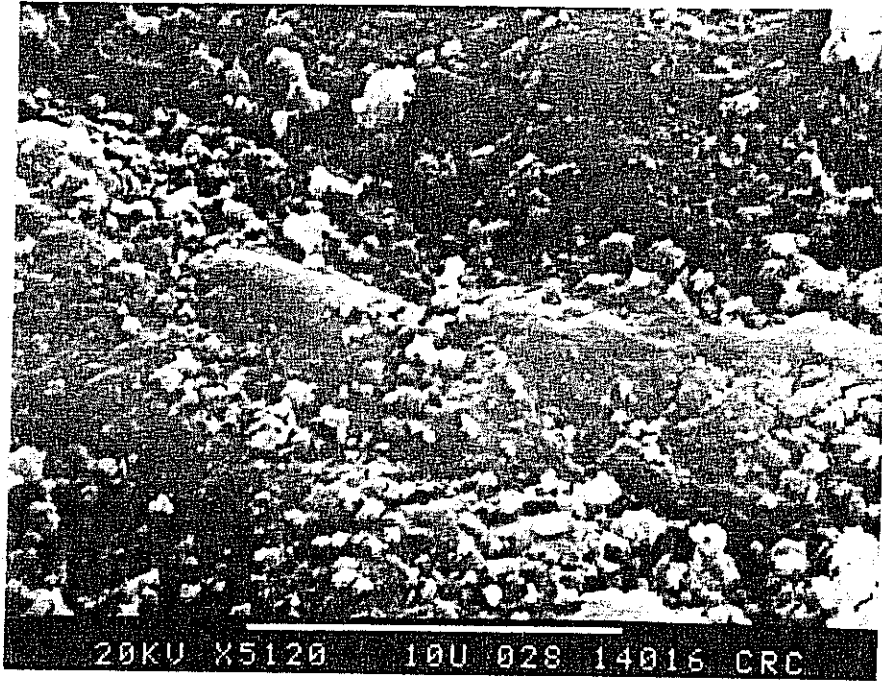


b

Şekil 4.7. Bac Mu[®] Aktif Karbonunun Yüzey Morfolojisi.



a



b

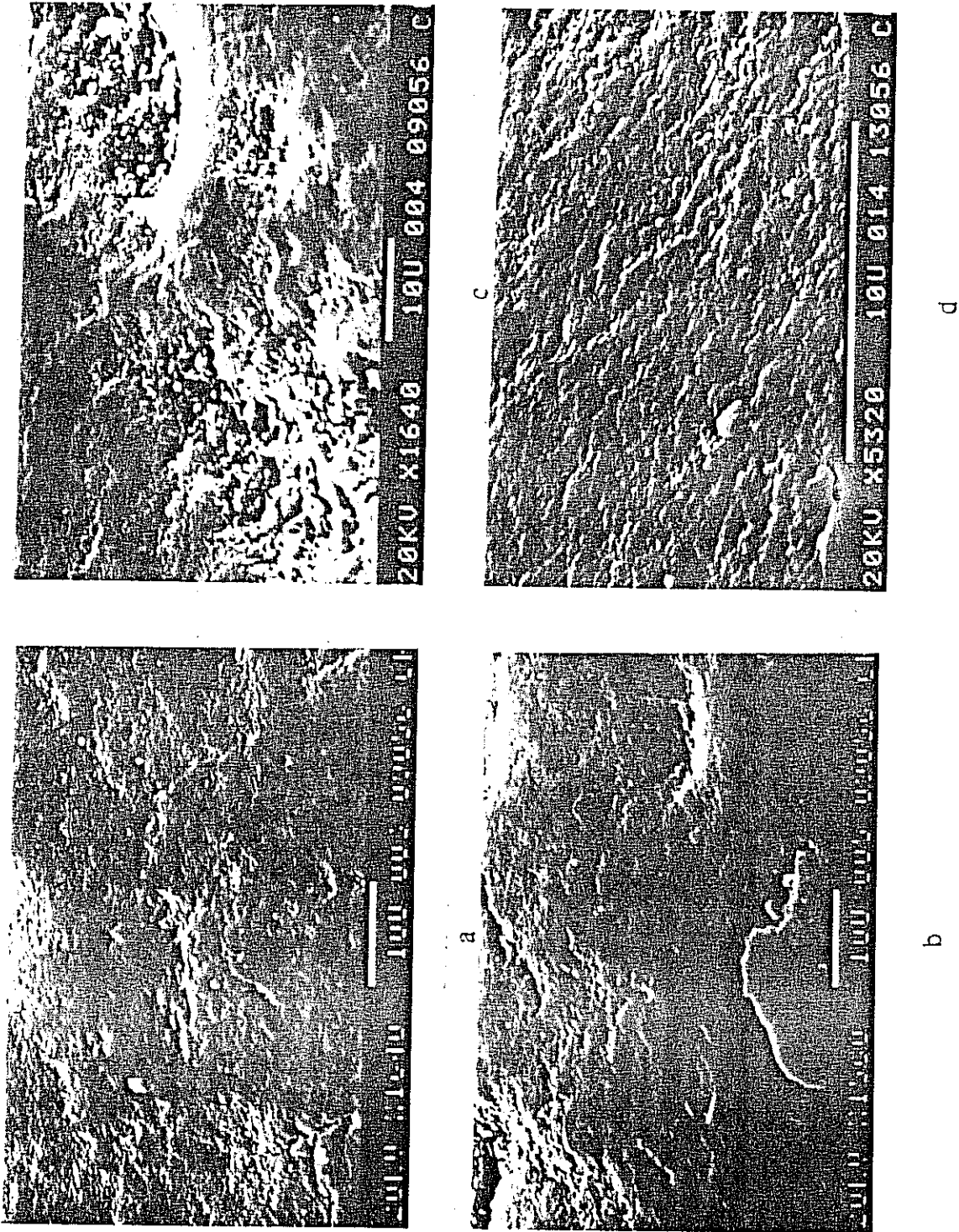
Şekil 4.8. Norit RBXS-1 Aktif Karbonunun Yüzey Morfolojisi.

4. 2. AKTİF KARBONUN POLİMERİK MEMBRANLA KAPLANMASI VE KAPLANMIŞ AKTİF KARBONLARIN TEST SONUÇLARI

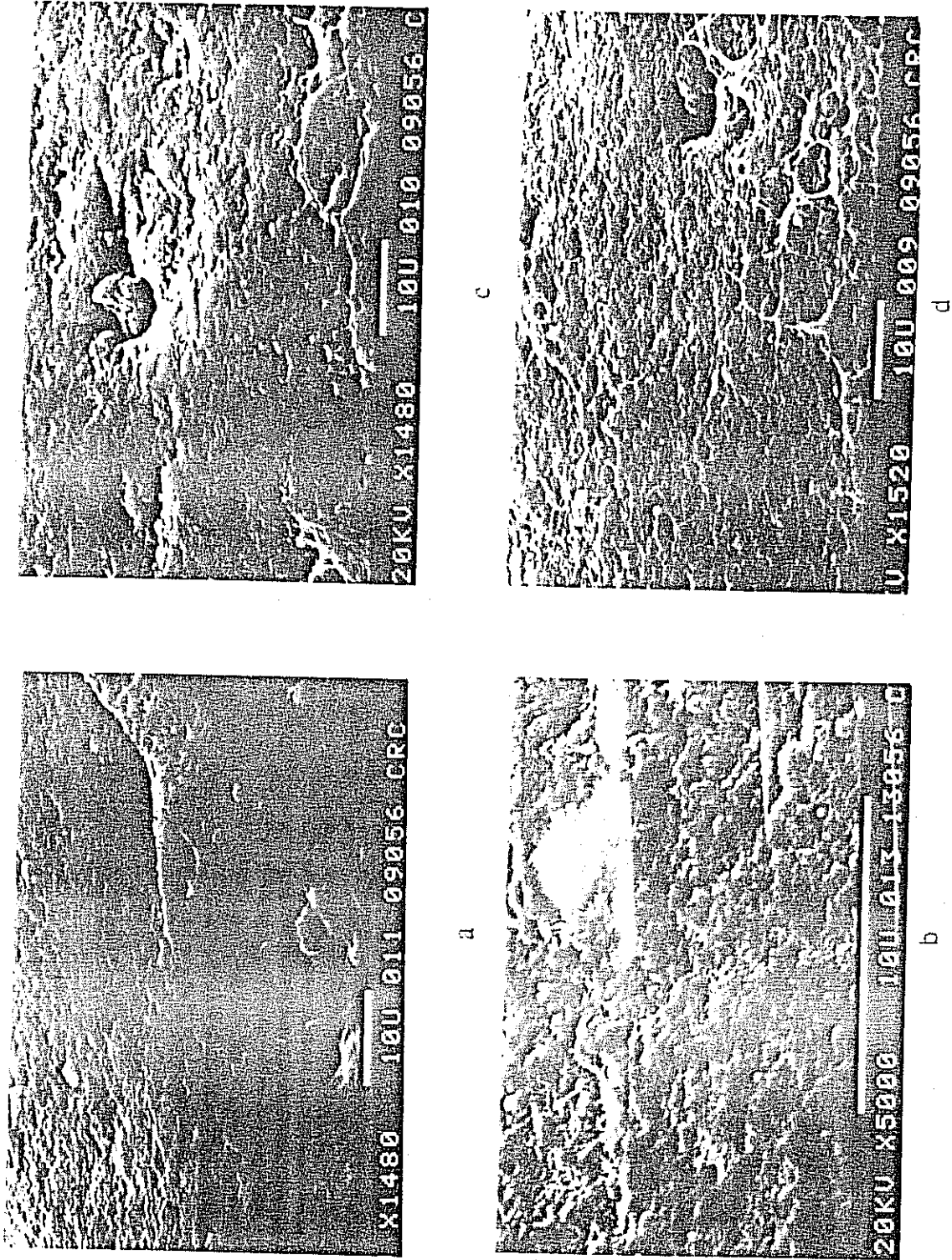
4.2.1. POLİMERİK KAPLAMA YÖNTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Daha önce Çizelge 3.1'de verildiği gibi, aktif karbonlar, çeşitli parametrelerin incelendiği, üç ana basamaktan oluşan bir dizi kaplama işlemine tabi tutulmuş ve hazırlanan kaplamaların yüzey SEM fotoğrafları çekilmiştir.

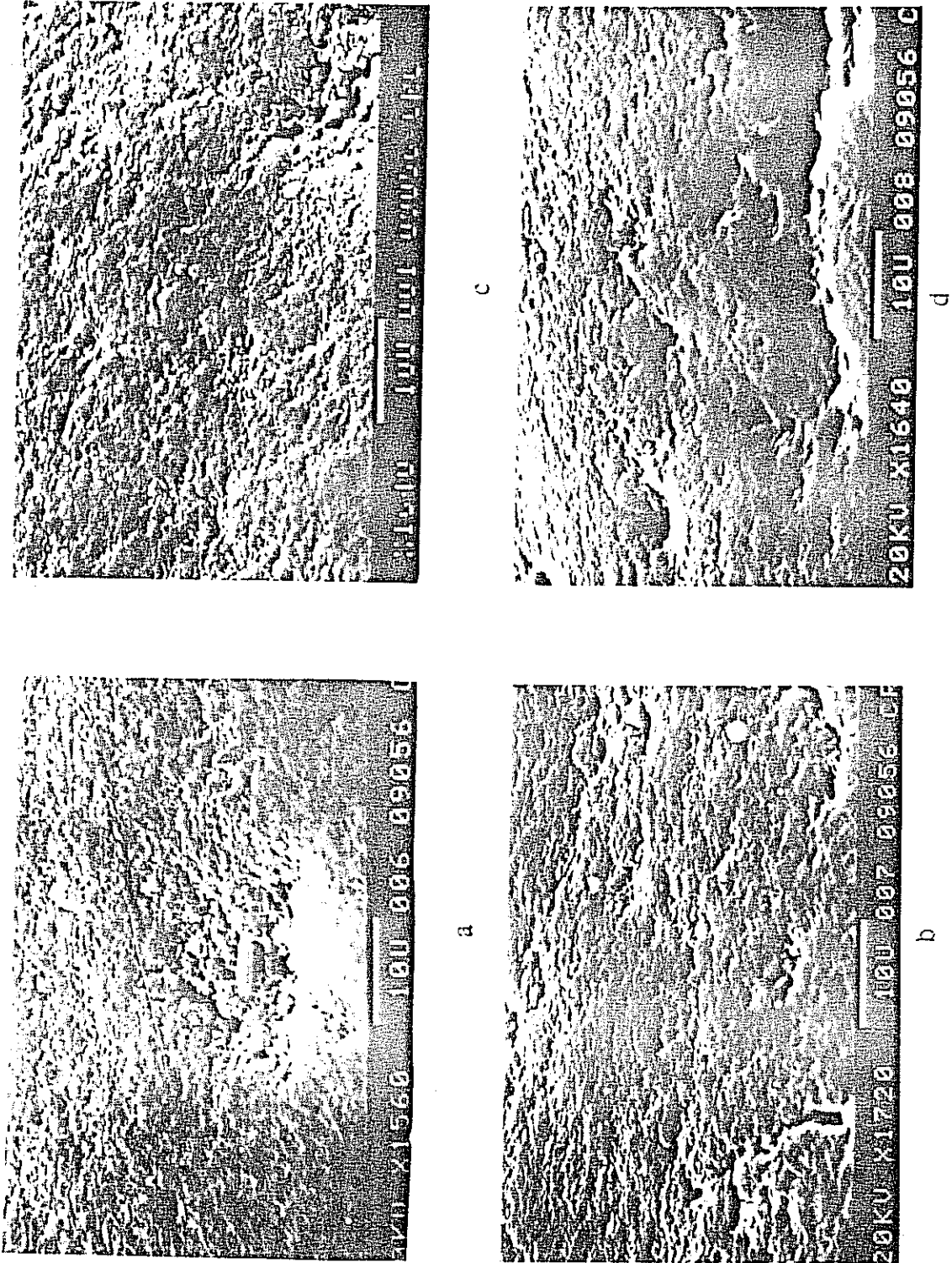
Kaplama çözeltisinde artırılan polimer konsantrasyonu ile kaplamanın düzgünlüğü başlangıçta artmış ancak daha sonra makro gözenek girişleri kapanmaya başlamıştır. Bu etki Şekil 4.9 (a-d)'de (sırasıyla % 0.1, 0.2, 0.4 ve 0.4 selüloz nitrat kaplı aktif karbonlar) yer alan SEM fotoğraflarında görülmektedir. Ön işlemler basamağında yalnızca dış yüzeyi kurutulmuş (santrifüj veya 20° C'da 4 saat) örneklerde kaplamanın homojen olmadığı ve lifli bir ağ yapı oluşturduğu Şekil 4.10 (a-d)'deki SEM fotoğrafları yardımıyla anlaşılmıştır. Oluşan lifli ağ yapı, fotoğraflardan da görüldüğü gibi, makro gözenek ağzlarına çok yakın bölgelerde yer almaktadır. Bunun da, kaplama işlemi sırasında gözeneklerden dışarıya difüzenen su veya eter fazının, kaplama çözeltisindeki polimeri, homojen bir membran oluşumundan daha önce çöktürmesinden kaynaklandığı söylenebilir. Geliştirilen yöntemin ikinci basamağında yer alan kaplama işleminden sonra, aktif karbon yüzeyinde oluşturulan membranın su veya eter ile çöktürülmesi, kaynar suda tavlama ve sterilasyonu sonucunda kaplama pürüzlülüğü (Şekil 4.9b, 4.11a, ve b'de % 0.2 ve Şekil 4.10a, 4.11 c ve d'de % 0.4 selüloz nitrat kaplı aktif karbonlar için), artmaktadır. Öte yandan, ileride görüleceği gibi, selüloz nitrat kaplanmış ve kaplandıktan sonra steril olmuş aktif karbonların parçalanma ve ince partikül salınım deney sonuçları da (Bölüm 4.2.4) membran sağlamlığının arttığını açıkça göstermektedir.



Şekil 4.9. Polimerle Kaplanmış Bac Mu[®] Aktif Karbonlarının Yüzey SEM Fotoğrafları. Çizelge 3.1. (a) No 1; (b) No 2; (c) No 5; (d) No 5.



Şekil 4.10. Polimerle Kaplanmış Bac Mu® Aktif Karbonlarının Yüzey SEM Fotoğrafları, Çizelge 3.1. (a) No 10; (b) No 10; (c) No 11; (d) No 12.



Şekil 4.11. Polimerle Kaplanmış Bac Mu Aktif Karbonlarının Yüzey SEM Fotoğrafları, Çizelge 3.1. (a) No 3; (b) No 4; (c) No 7; (d) No 8.

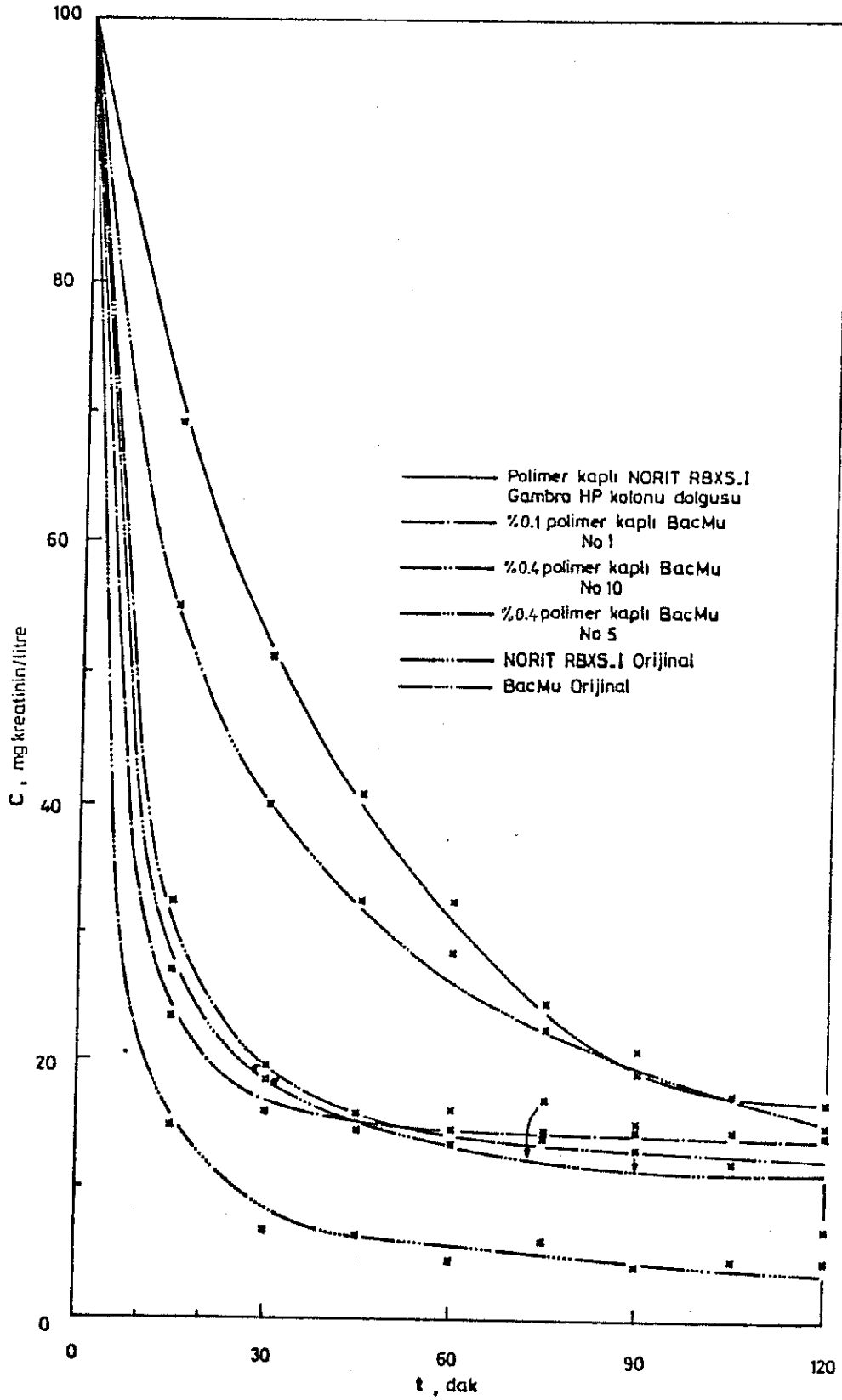
4.2.2. KAPLANMIS AKTİF KARBONLARIN ADSORPSİYON ÖZELLİKLERİ

Kesikli karıştırmalı sistemde yapılan adsorpsiyon deneylerinin sonuçları Şekil 4.12'de topluca verilmiştir. Çizilen bu grafikler çözeltide zamanla (t, dakika) değişen kreatinin konsantrasyonunu (C, mg/litre) göstermektedir.

Daha önce Bölüm 4.1.1'de açıklandığı gibi orjinal Bac Mu® ve Norit RBXS-1 karbonlarının kreatinin adsorpsiyon kapasite farkı az olup Freundlich katsayıları birbirlerine çok yakındır. Ancak bu grupta yapılan deneyler Bac Mu®'nun Norit RBXS-1'den daha yüksek başlangıç adsorpsiyon hızına sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, % 0.1 ve 0.4 selüloz nitrat kaplama kalınlığına sahip Bac Mu® örnekleriyle, hem kaplanmamış hem de kaplı Norit RBXS-1 karbonlarına göre çok daha yüksek başlangıç adsorpsiyon hızlarına ulaşılmasına rağmen, her iki tür aktif karbonun kaplanması ve özellikle kaplama kalınlığının artmasıyla başlangıç adsorpsiyon hızlarında azalma gözlenmiştir.

4. 2. 3. KAPLANMIS AKTİF KARBONLARIN TOPLAM YÜZEY ALANI DEĞİŞİMİ

Bu bölümdeki çalışmalar sonucunda elde edilen deney sonuçları Çizelge 4.5'de verilmiştir. Bunlara göre % 0.4 ve 1.2 selüloz nitrat kaplanmış aktif karbonların yüzey alan kayıpları sırasıyla % 8.2 ve 10.3'dür. Yani, kaplama kalınlığı 3 kat arttırıldığında toplam yüzey alandaki değişim sadece % 2'de kalmaktadır. Ayrıca, Şekil 4.12'de de görüldüğü gibi % 0.1 ve 0.4 selüloz nitrat kaplı aktif karbonlar arasındaki başlangıç adsorpsiyon hızları birbirlerine oldukça yakın değerlerdedir. Tüm bu verilerin ışığı altında polimerik kaplamanın yalnızca aktif karbonun dış yüzeyindeki makro gözenekleri kapladığı ve kaplama kalınlığı artsa bile yüzeyin altındaki mikro ve orta boy gözenekleri bloke etmediği söylenebilir.



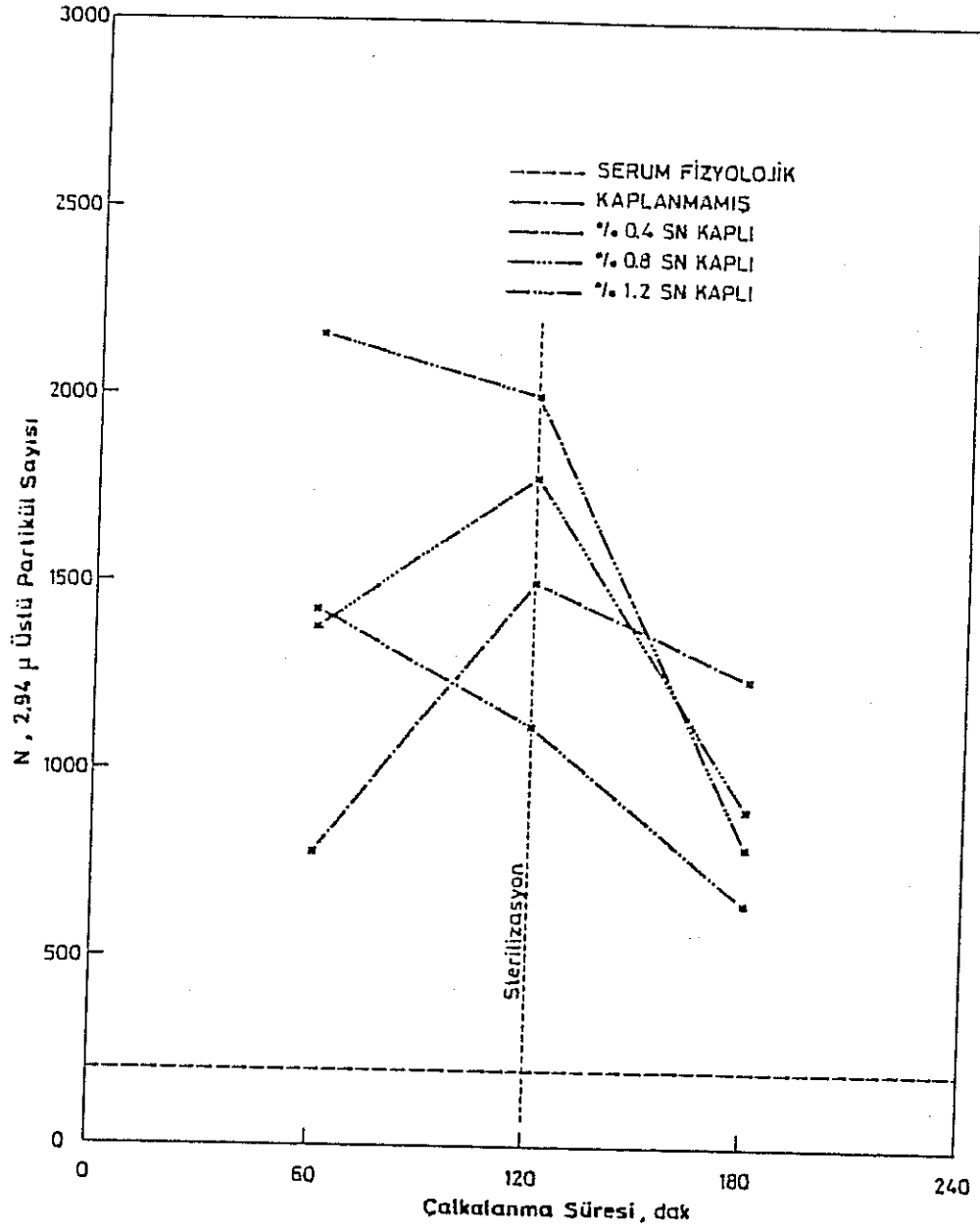
Şekil 4.12. Kaplanmamış ve Kaplanmış Bac Mu ve Norit RBXS-I Aktif Karbonlarının Adsorpsiyon İzotermi.

Cizelge 4.5. Polimerik Kaplamanın Bac Mu® Aktif Karbonunun Toplam Yüzey Alanına Etkisi.

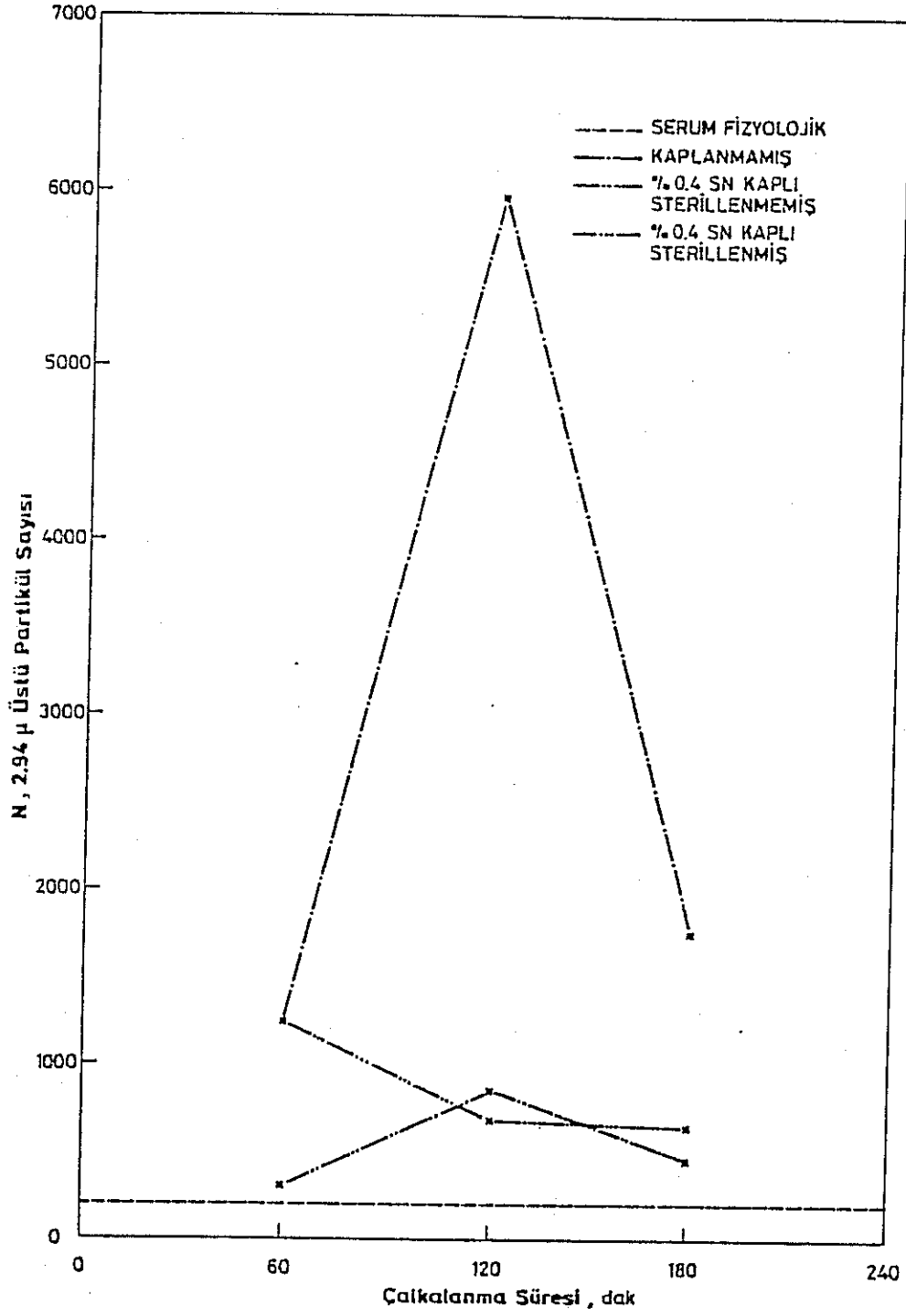
Aktif Karbon	Toplam Yüzey Alan (m ² /g)	Kayıp (%)
Orjinal Bac Mu®	1383	-
% 0.4 SN Kaplanmış Bac Mu®	1269	8.2
% 1.2 SN Kaplanmış Bac Mu®	1241	10.3

4. 2. 4. KIRILGANLIK VE INCE PARTİKÜL SALINIMI

Aktif karbonların polimerik bir membranla kaplanmasının önemli nedenlerinden birisi de hemoperfüzyon kolonlarının taşınma ve kullanımında oluşan ince partiküllere etkin bir engel oluşturmasıdır. Bu etkinin gösterilmesi için kaplanmamış ve selüloz nitrat kaplanmış aktif karbonlarla yapılan ince partikül salınım deney sonuçları Şekil 4.13 ve 4.14'de topluca sunulmuştur. Şekillerde yatay kesikli çizgi ile gösterilen düzeyde partikül sayısı N: 207 olup, çalkalama ortamı olarak kullanılan steril serum fizyolojinin partikül sayısını göstermektedir. Başka bir ifade ile bu referans (kör) çözeltideki partikül sayısıdır. Şekil 4.13'deki tüm örnekler 120°C'da 2 saat süreyle sterillenmiştir. Şekil 4.14'deki yalnızca % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış örnek deney öncesinde sterillenmiş, diğer örnekler bu işlem uygulanmamıştır. Her iki şekilde de görüldüğü gibi başlangıç salınım değerleri yüksek bile olsa, 180 dakikalık çalkalama testi sonucunda kaplanmış aktif karbondan salınan partikül miktarı, kaplanmamış aktif karbondan salınan partikül miktarından çok daha düşük seviyeye inmektedir. (Şekil 4. 13).



Şekil 4.13. Kaplanmamış ve Kaplanmış Bac Mu® Aktif Karbonlarının Kırılgenliği, İnce Partikül Salımı.



Şekil 4.14. Kaplanmamış ve Kaplanmış Bac Mu® Aktif Karbonlarının Kırılgenliği, İnce Partikül Salımı.

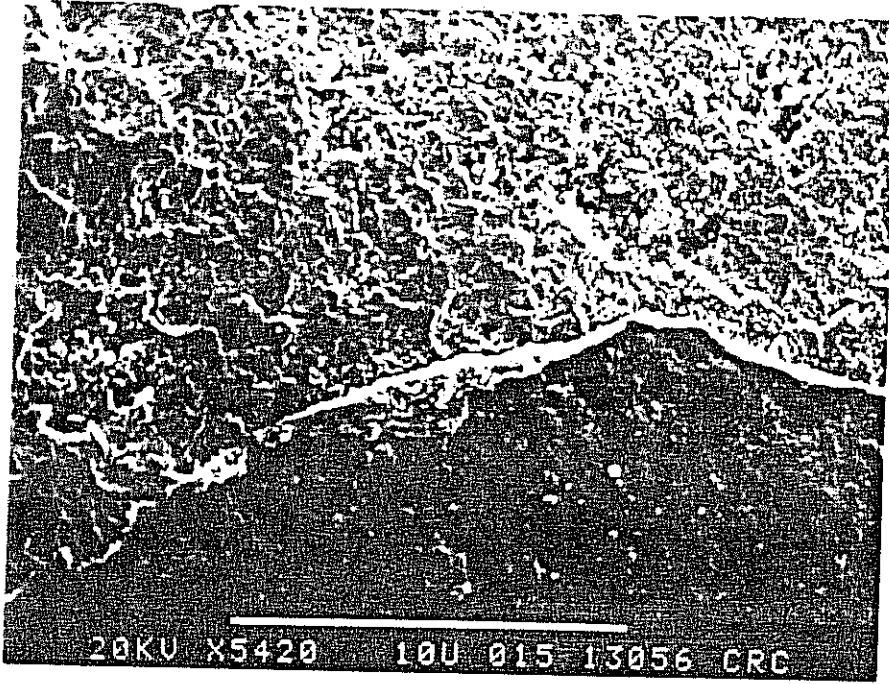
Şekil 4.14'de sterilizasyon sonrasında polimerik kaplamada oluşan değişim, kaplanmış ancak sterilizasyon görmemiş ve kaplanmamış aktif karbonlardan partikül salınımı da karşılaştırılarak incelenmiştir. Selüloz nitrat kaplanmış ve sterilizasyon görmüş aktif karbondan salınan partikül sayısı sürekli olarak azalırken, kaplanmış ancak sterilizasyon görmemiş ve kaplanmamış aktif karbonlardan salınan partikül sayısı çalkalama şiddeti ile artmaktadır. (120 dakika). Ortaya çıkan bu düşük partikül salınım ve yüksek yıkanabilirlik özellikleri, polimerik kaplamanın sterilizasyonda daha sağlam bir yapıya ulaştığını göstermektedir.

4.2.5. ARA SONUÇ

Bu bölümde yer alan deneysel çalışmalar sonucunda aktif karbon granüllerinin selüloz nitratla kaplanması için uygun bir polimerik kaplama tekniği geliştirilmiştir. Çalışmanın ileri bölümlerinde kullanılan bu yöntem, aşağıdaki basamaklardan oluşmaktadır.

- Ön işlemler: Ön temizleme sonrasında aktif karbonlar konsantre HCl içinde 24 saat bırakılır ve safsızlıklar çözülerek uzaklaştırılır. Aktif karbonlar yıkama suyu pH'ı 7 olana kadar NaOH çözeltisi ve destile su ile yıkanır. Yıkanmış aktif karbonlar kaplama öncesinde 105°C'da 4 saat kurutulur.

- Kaplama: Kaplama basamağında elektrostatik olarak yüklenmiş aktif karbonlar daha önce cam bir kaba konmuş olan kaplama çözeltisine dökülür. Oda sıcaklığında yavaş ve sürekli bir karıştırma ile çözücülerin kısmen buharlaşma kısmen de aktif karbon gözeneklerini doldurarak ortamdan uzaklaşmaları sağlanır. Bu basamakta partiküller arasında görülen birbirine yapışma eğilimi kaplama kalınlığına bağlıdır ve kalınlığın artmasıyla yapışma artmaktadır.



Şekil 4.15. % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu® Aktif Karbon Yüzeyinin SEM Fotoğrafı.

- Son işlemler: Kaplanan aktif karbonlar 50°C'da 16 saat kurutularak çözücüler uzaklaştırılır. Kaynar suda 2 saat tavlama işlemi uygulanan kaplanmış aktif karbonlar (su içinde) otoklavda 121°C ve 1.1 kg/cm² buhar basıncında steril edilir.

Yüzeydeki polimerik kaplamanın varlığı, kaplamanın yırtıldığı bir bölge sınırını gösteren, Şekil 4.15'deki yüzey SEM fotoğrafında açık a belli olmaktadır. Burada üst bölge kaplanmamış, alt bölge bölge ise kaplanmış aktif karbon yüzeylerine ait olup, membranın kıvrılan kenarı fotoğrafın ortasında yer almaktadır.

4.3. AKTİF KARBON ELEK ANALİZİ

Bac Mu® aktif karbonunun toplam dış yüzey alanı ve ortalama partikül çapının hesabında kullanılmak amacıyla yapılan elek analizinin sonuçları Çizelge 4.6'da verilmiştir. Buna göre birim ağırlıktaki aktif karbonun toplam dış yüzey alanı $a = 180.85 \text{ cm}^2$, hacim-yüzey ortalama partikül çapı D_{A.K. H. A.} = 0.66 mm olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.6. Bac Mu® Aktif Karbonunu Elek Analizi.

Elek No	D _n (cm)	Δφ _n (x10 ⁴)	1/D _n (cm) ⁻¹	Δφ _n /D _n (cm) ⁻¹	Δφ _n /D _n ³ (cm) ⁻³	a (cm ²)	N A.K. (Par/g)	D _{A.K.H.A} (mm)
14/18	0.1205	23	8.3	19.1	1.31	0.23	2.62	
18/20	0.0920	470	10.9	512.3	60.86	6.15	121.72	
20/25	0.0774	4375	12.9	5643.8	938.87	67.72	1877.74	0.66
25/35	0.0603	4573	16.6	7591.2	2091.69	91.09	4183.38	
35/45	0.0427	558	23.4	1305.7	714.9	15.66	1429.8	
Toplam						180.85	7615	

4. 4. KOLON VE SİSTEM TASARIMI

Bu bölümde sulu faz ve in-vitro kan deneyleri sonuçları sunulmuş ve kolon ve sistem tasarımına etki eden parametreler tartışılmıştır. Daha önce deneysel yöntemler bölümünde söz edildiği gibi sulu fazda yapılan adsorpsiyon deneyleri kesikli ve sürekli sistemlerde olmak üzere iki ana grup altında gerçekleştirilmiştir.

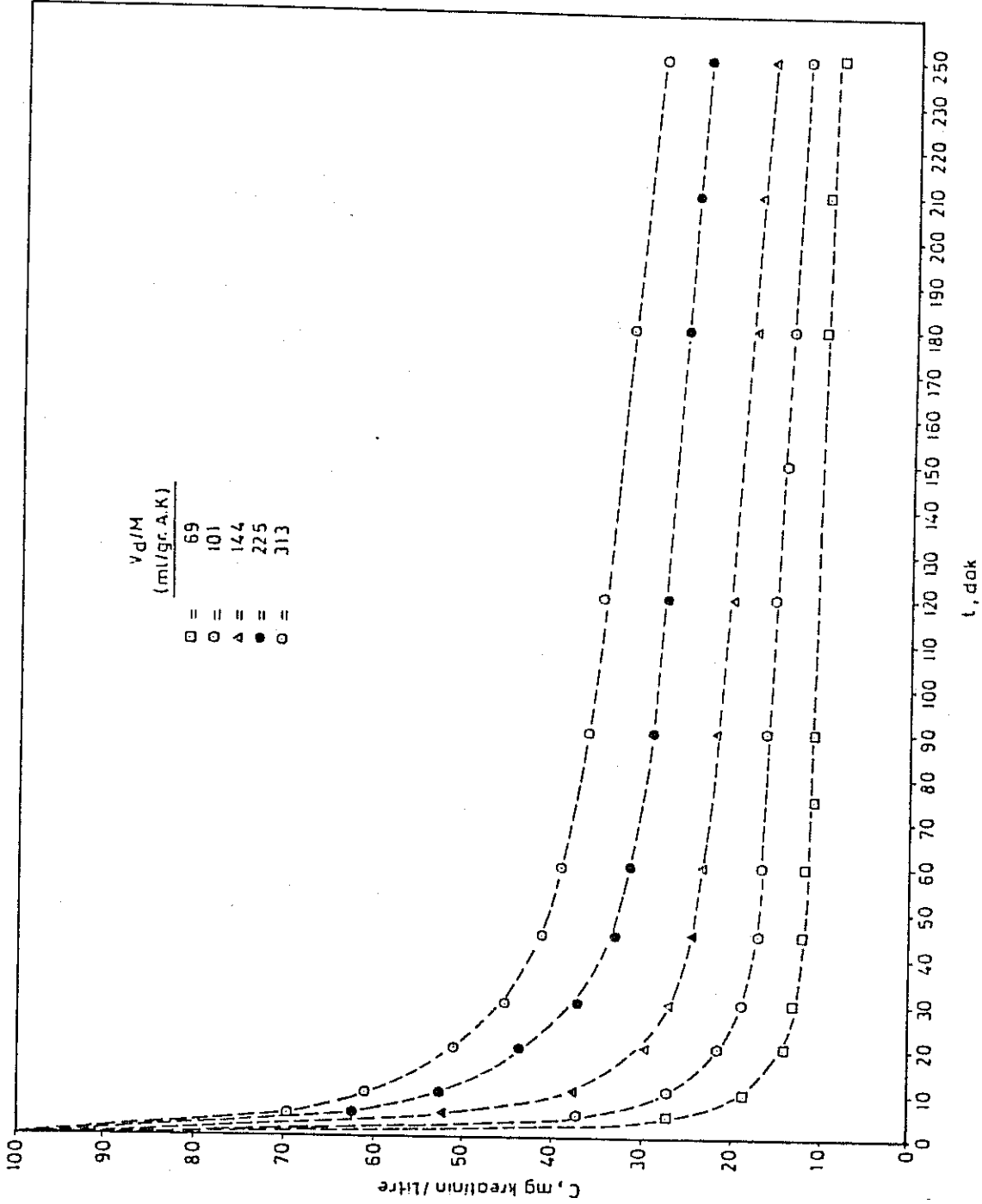
4.4.1. SULU FAZ DENEYLERİ

4.4.1.a. KESİKLİ KARIŞTIRMALI SİSTEM

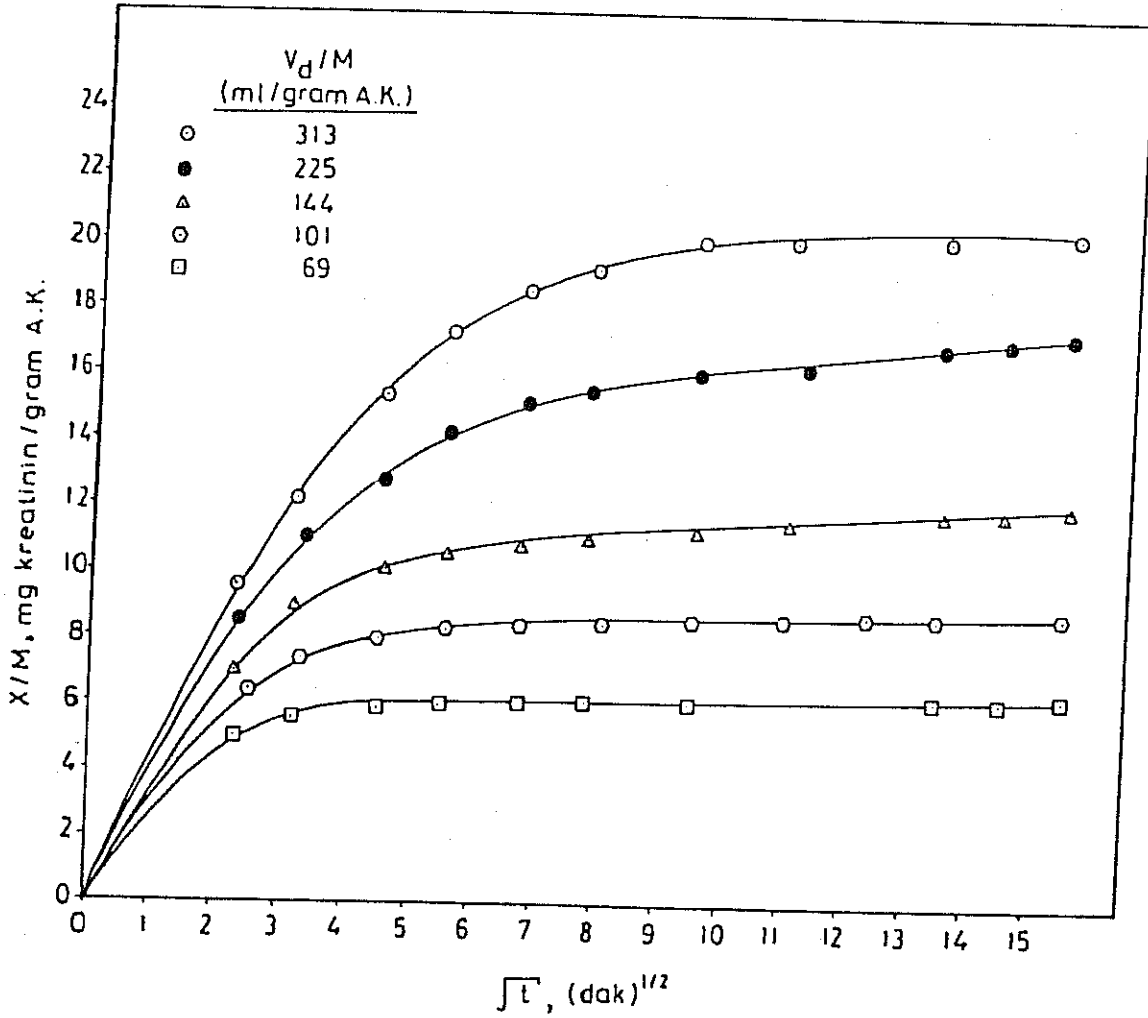
Kesikli sistemde adsorpsiyon kinetiğinin incelendiği deneylerin sonuçları Şekil 4.16'da topluca sunulmuştur. Kreatinin konsantrasyonunun (C) zamanla değişimini veren bu şekilde görüldüğü gibi adsorpsiyon başlangıç hızı, birim aktif karbon başına kullanılan çözelti miktarı (V_d/M) arttıkça yavaşlamaktadır. Başka bir ifade ile aynı çözeltiliye konulan aktif karbon miktarı arttıkça adsorpsiyon hızlanmaktadır. Aynı deney verileri kullanılarak, 240. dakika'da dengeye ulaşıldığı kabul edilerek, birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan kreatinin miktarları (X/M) hesaplanmış ve sonuçlar Çizelge 4.7'de sunulmuştur. Dikkat edileceği gibi birim çözelti hacmi başına kullanılan aktif karbon miktarı arttırılarak adsorpsiyon hızlandırılabilmesine karşın, birim aktif karbon başına adsorplanan kreatinin azalmakta, dolayısıyla adsorban daha verimsiz olarak kullanılmaktadır.

Çizelge 4.7. Sulu Kreatinin Çözeltilerinin Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde Adsorplanan Kreatinin Miktarları, (t= 240 dakika).

No	V_d (ml)	M (g)	V_d/M (ml/g A.K.)	$(X/M)_{240}$ (mg/g A.K.)
1	1650	5.27	313	22.4
2	1650	7.31	225	17.3
3	1650	11.5	144	12.0
4	1650	16.3	101	8.8
5	1650	23.9	69	6.3

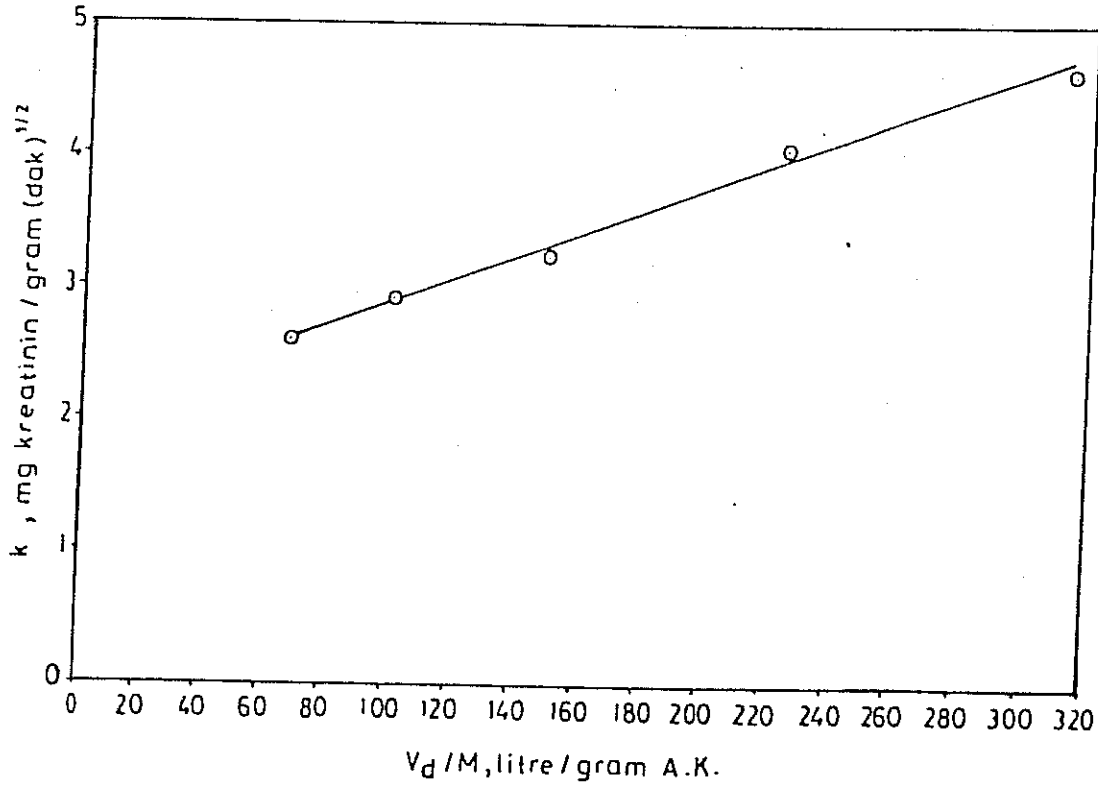


Şekil 4.16. Sulu Fazda Kesikli Karıştırılmalı Sistemde Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (V_d/M) Etkisi, % 0.4 Selütoz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.17. Sulu Fazda Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla ($t^{1/2}$) Değişimine, Birim Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (V_d/M) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

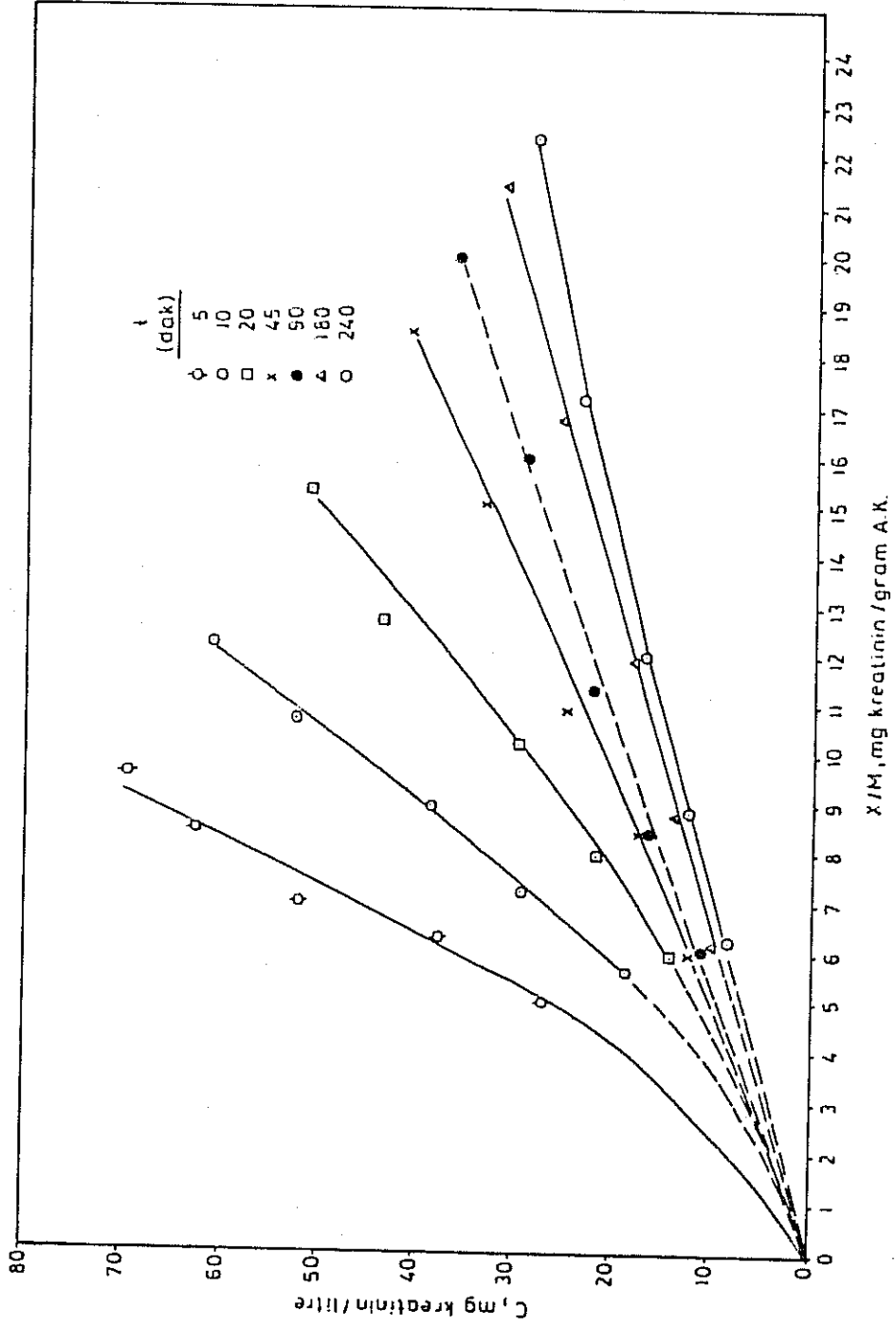
Kesikli sistemde ger ekleştirilen bu adsorpsiyon işlemleri, ayrıca adsorpsiyon hız eğrilerinin başlangıcındaki değerlerinin doğrusallaştırılmasına dayanan Bölüm 2.6.1'de verilen Weber yöntemiyle de incelenmiştir. Bu amaçla Şekil 4.16'daki adsorpsiyon izotermelerinden $(t)^{1/2}$ 'ye karşı (X/M) değerleri hesaplanmış ve Şekil 4.17 hazırlanmıştır. Bu şekildeki eğrilerin başlangıç eğimleri, ki bu eğim Weber'e göre "k" adsorpsiyon hızına eşittir, bulunmuş ve



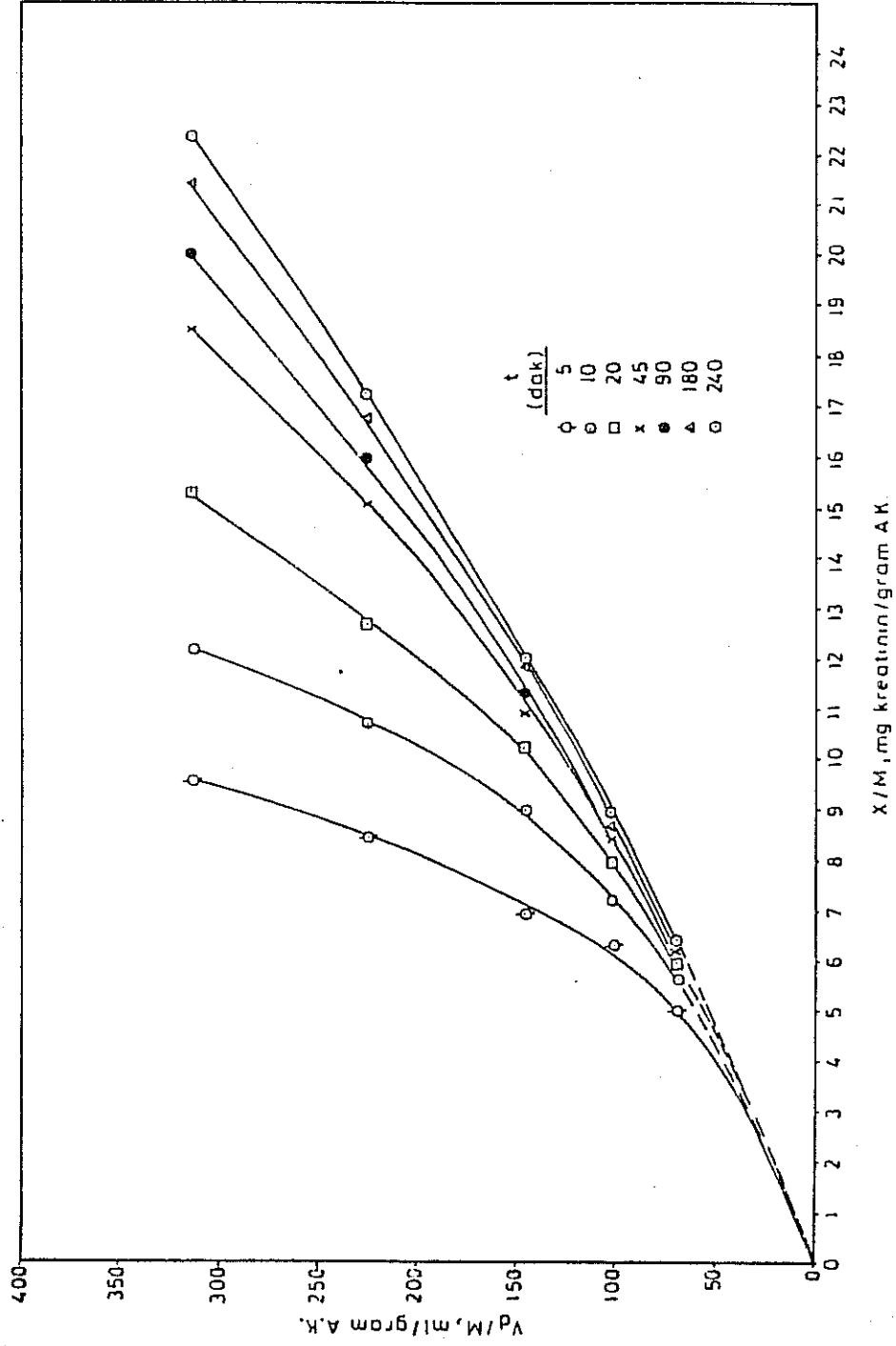
Şekil 4.18. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemde, Adsorpsiyon Hızının (k) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarıyla (V_d/M) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

(V_d/M) 'ye karşı grafiğe alınmıştır, Şekil 4.18. Görüldüğü gibi (V_d/M) değeri arttıkça k değeri de artmaktadır ve grafikteki ilişki doğrusaldır. Her iki değer birlikte artması beklenen bir özellik olup adsorpsiyonda itici gücü oluşturan konsantrasyon farkının daha uzun süre sabit kalmasını sağlayacak miktarda adsorbatın ortamda bulunmasından kaynaklanmaktadır.

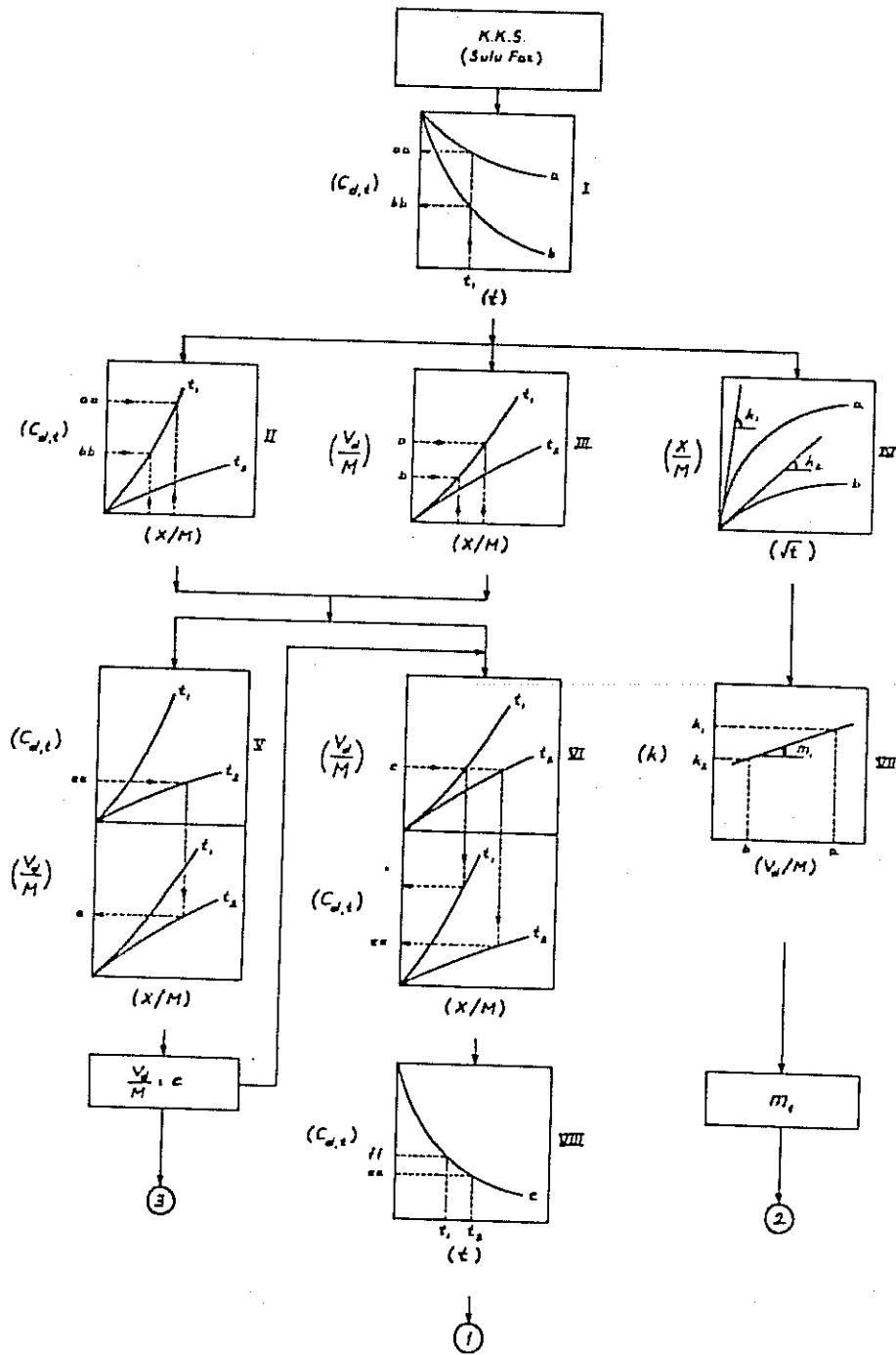
Şekil 4.16'da ham olarak verilen kesikli karıştırılmalı sistem adsorpsiyon eğrilerinin değerlendirilmesi sonucunda Şekil 4.19 ve 4.20 grafikleri elde edilmiştir. Şekil 4.19'da herhangi bir andaki konsantrasyon değerleri, C, o ana kadar birim aktif karbon başına adsorplanan kreatinin miktarlarına karşı, (X/M) grafiğe geçirilmiştir. Burada her eğri ayrı bir t zamanına aittir. Şekil 4.20'de



Şekil 4.19. Sulu Fazda Kesikli Karıştırmalı Sistemde Kreatinin Konsantrasyonunun (C), Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine Zamanın (t) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.20. Sulu Fazda Kesikli Karıştırmalı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (V/M) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine Zamanın (t) Etkisi. % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.21.Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistem Tasarımında Kullanılan Grafikselleştirme Yöntemi.

verilen grafikte ise V_d/M değerlerine karşı X/M değerleri yine her eğri ayrı bir zamanına ait olacak şekilde grafiğe geğirilmiştir.

Her iki grafięin en önemli özellięi kreatinin konsantrasyonunu belirli bir sürede istenilen herhangi bir C deęerine dūřürebilmek için gerekli olan aktif karbon miktarının tayininde kullanılabilmesidir.

Ara Sonuç

Kesikli karıştırmalı sistemlerde deneysel olarak elde edilen adsorpsiyon eğrilerinden, başka koşullardaki adsorpsiyon eğrilerinin türetilebilmesi ve sulu fazla kan arasında ilerdeki bölümlerde kurulacak ilişkide kullanılacak değerlerin bulunabilmesi için, şekil 4.21'de şematik olarak özetlenen tasarım yöntemi geliştirilmiştir. şekilde verilen 1 nolu grafik, sulu faza ait deneysel olarak elde edilen iki örnek adsorpsiyon eğrisini, (a ve b), göstermekte olup, tasarımın çıkış grafikleridir. Yukarıda anlatıldığı gibi, bu grafik kullanılarak II, III ve IV nolu grafiklerde gösterilen eğriler ve II ve III nolu grafiklerin alt alta değişik şekilde konulmasıyla da V ve VI nolu grafikler elde edilir. Bu grafiklerin kullanılmasıyla da (grafikler üzerinde oklarla yönlendirildiği gibi) t_2 anında çözeltili kreatinin konsantrasyonunu istenilen değere ($C=ee$) dūřüreceđ V_d/M değeri ve bu oranda çalışıldığında oluşacak yeni adsorpsiyon izoterminin şekli (Grafik VIII) bulunur. Bu iki çıkış, şekildeki yaklaşımın iki önemli sonucudur.

1 nolu grafiğin Weber yöntemiyle değerlendirilmesi sonucunda IV nolu grafik ve buradan da yukarıda açıklandığı gibi VII nolu grafik elde edilir. Birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözeltili miktarı, V_d/M değerlerine karşı adsorpsiyon hızının, (k) , çizilmesiyle elde edilen bu şekildeki doğrunun eğimi

(m_1) verilen yaklaşımda üçüncü önemli bulgu olup, ileride sulu faz deney sonuçlarını kanla yapılan deney sonuçları ile karşılaştırmakta kullanılacaktır.

4. 4. 1. b. SÜREKLİ SİSTEM

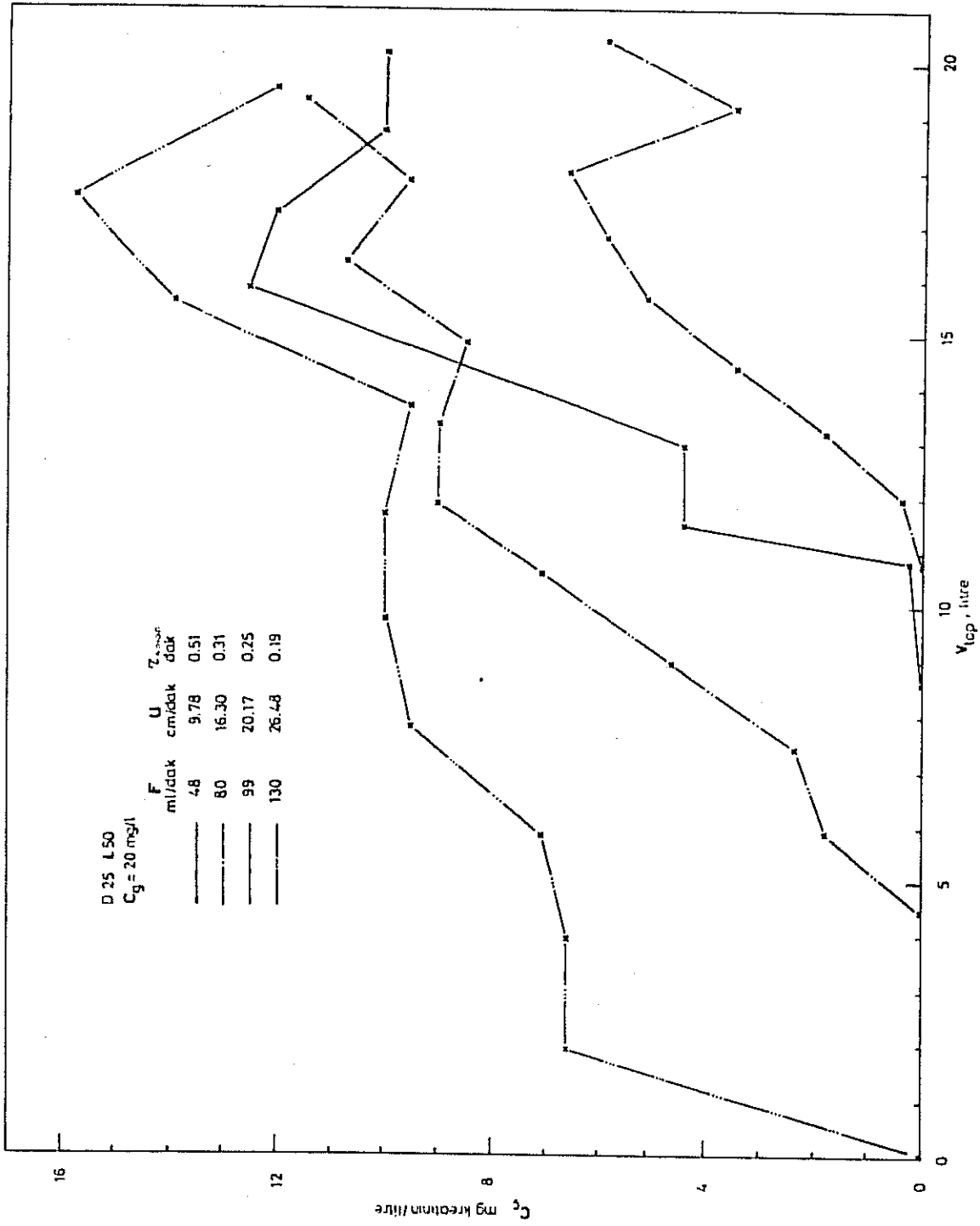
Sürekli düzende yapılan adsorpsiyon deneyleri aşağıda iki farklı grup altında değerlendirilmiştir.

Tek Geçişli Sürekli Sistem

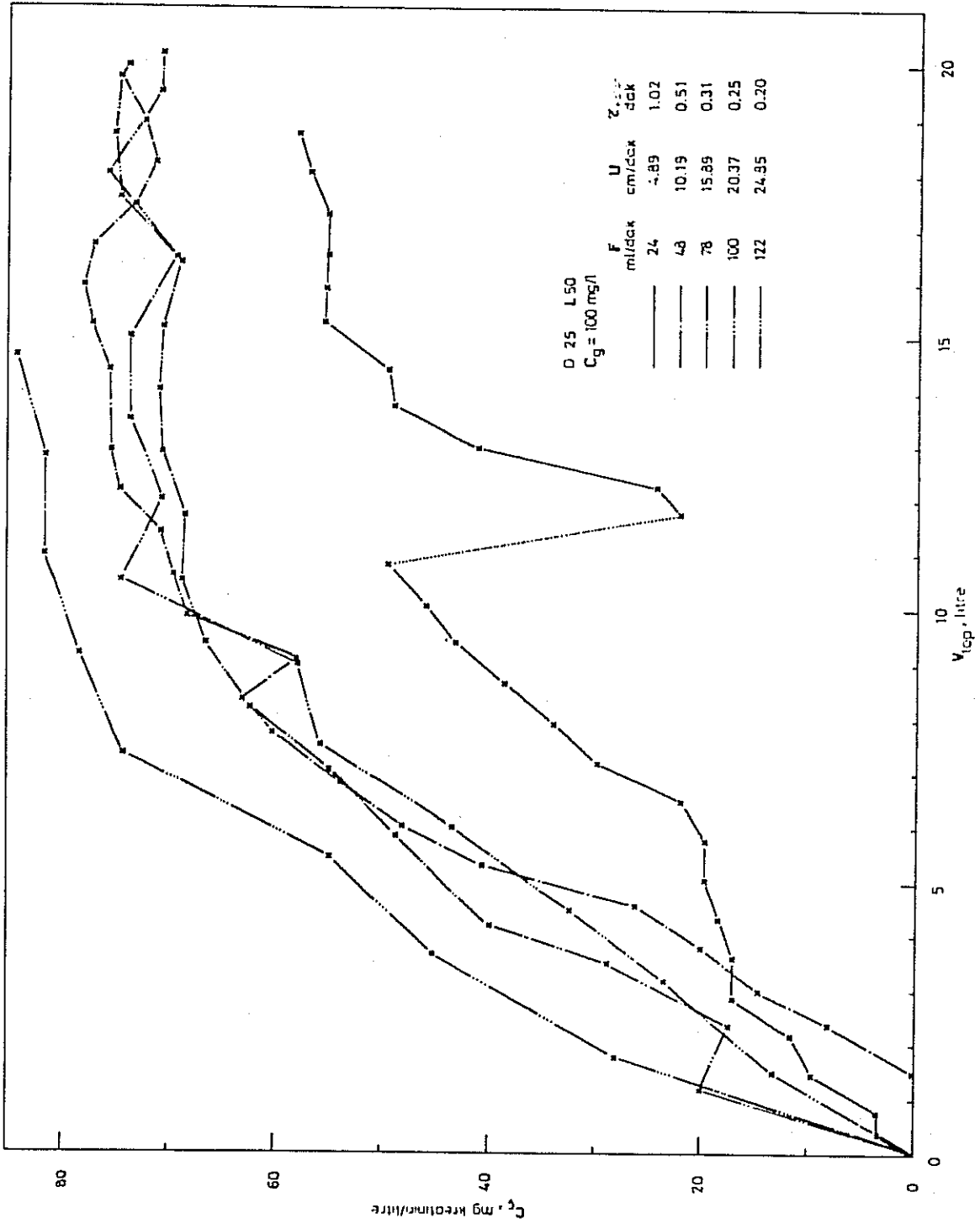
Çalışmada iki farklı konsantrasyonda (20 ve 100 mg/litre) kreatinin içeren sulu çözeltiler adsorpsiyon kolonundan ($D= 25$, $L=50$ mm) tek geçişli olarak akıtılmıştır.

Şekil 4.22 ve 4.23 herhangi bir t anına kadar kolondan geçen sıvı hacmine (V_{top}) karşı o anda kolon çıkışında sıvı fazda kreatinin konsantrasyonunun (C_c) grafiğe geçirilmesiyle elde edilmiştir. Bu eğrilere ait çözelti hacimsel akış hızları, F , boş kolonda çözelti çizgisel akış hızları, U , ($U= F/S$, burada S boş kolon kesit alanıdır) ve boş kolonda alıkonma süreleri τ ($\tau= \text{boş kolon hacmi}/F$) 'de hesaplanarak şekiller üzerinde gösterilmiştir. Bu grafikler yardımıyla hesaplanan adsorplanan kreatinin miktarlarının (X) zamana (t) karşı grafiğe alınmasıyla da, Şekil 4.24 ve 4. 25 hazırlanmıştır.

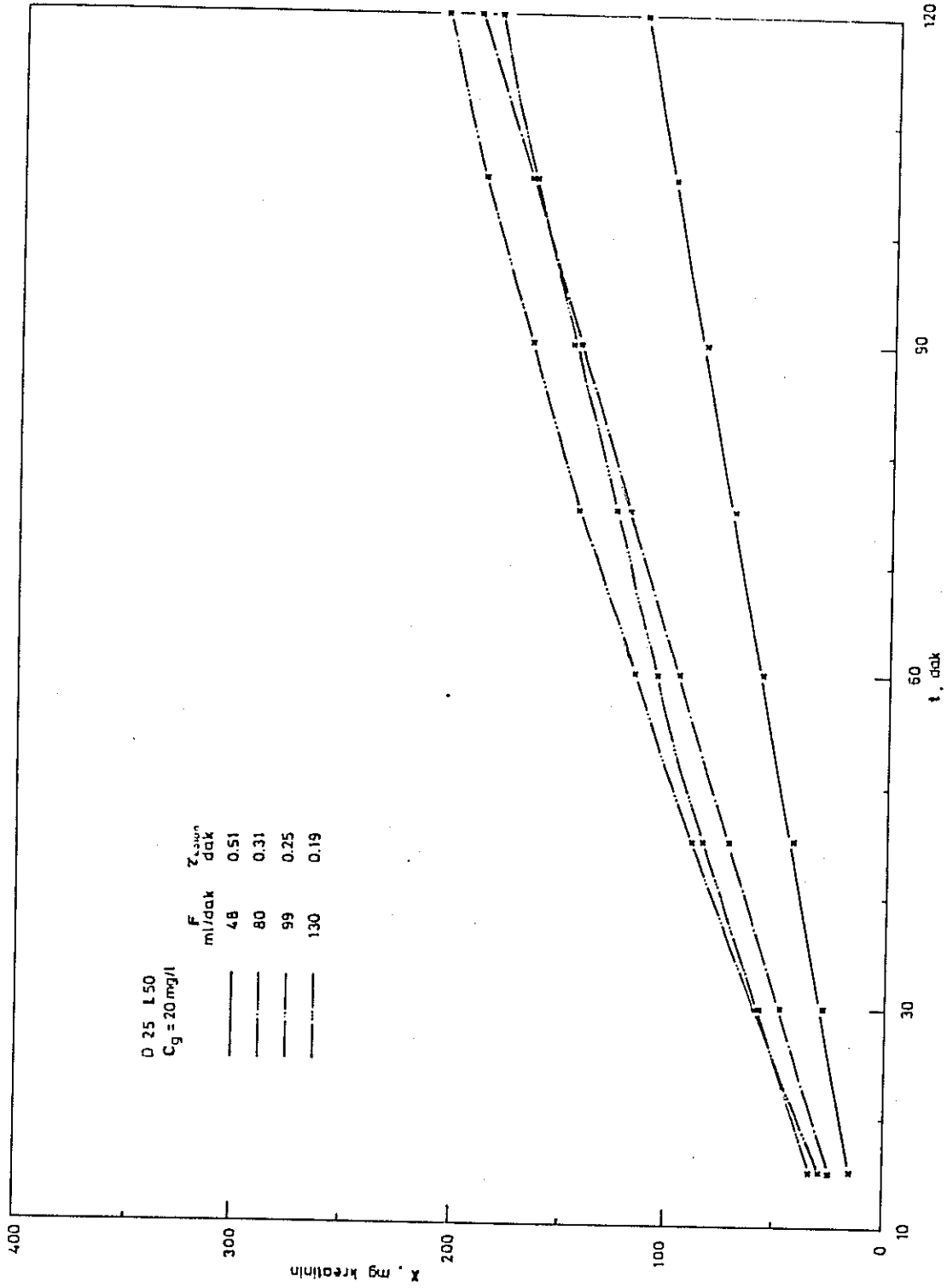
Adsorpsiyon kolonunda "S" eğrisi beklendiği gibi F ve U artışı ile daha dik olmaktadır, başka bir ifade ile kolon çıkışında konsantrasyon hızla artmaktadır. Boş kolona alıkonma süresi τ_{kolon} 'nun etkisi ise tam tersidir. Şekil 4.23'de , $F=24$ ml/dakika akış hızına karşı gelen adsorpsiyon eğrisinde bir sapma gözlenmektedir. Bu sapma, sapmanın gözlemlendiği bölgede deneyin 12 saat süreyle



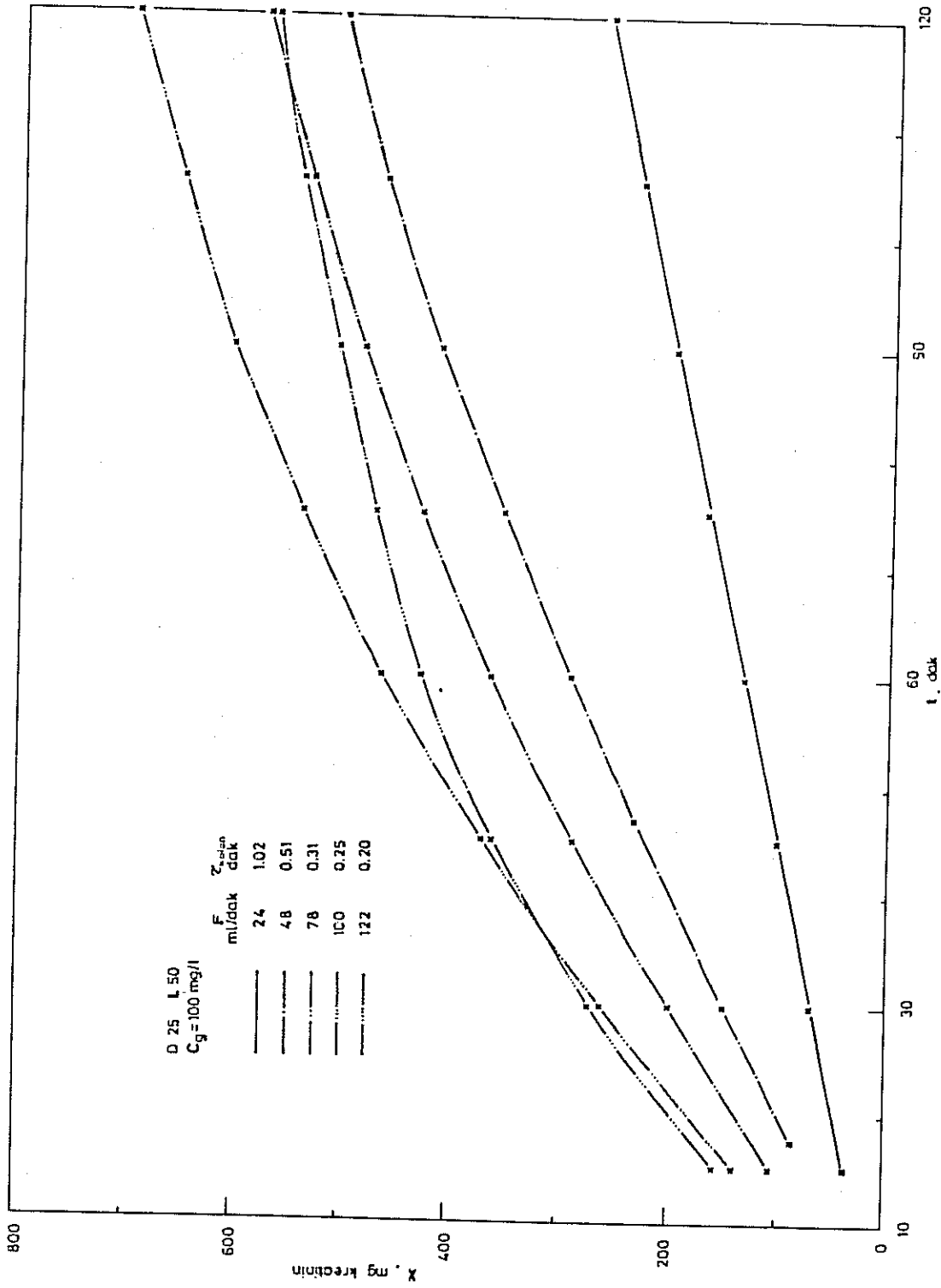
Şekil 4.22. Sulu Fazda, Sürekli Tek Geçişli Sistemde Çıkış Konsantrasyonunun (C_c) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.



Şekil 4.23. Sulu Fazda, Sürekli Tek Geçişli Sistemde Çıkış Konsantrasyonunun ($C_{\text{ç}}$) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.



Şekil 4.24. Sulu Fazda, Sürekli Tek Geçişli Sistemde Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.



Şekil 4.25. Sulu Fazda, Sürekli Tek Geçişli, Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.

durdurulmuş olmasından kaynaklanmaktadır. Bu süre sonucunda sistem tekrar çalıştırılmış ve başlangıç adsorpsiyon hızının çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu özelliğin aktif karbon granülünün dış ve iç tabakaları arasında oluşan konsantrasyon farkının yarattığı katı içindeki gözenek ve iç yüzey difüzyonundan kaynaklandığı söylenebilir. Deney durduktan sonra da devam eden bu difüzyonla aktif karbon gözeneklerinde kütle transferi devam etmekte, homojen bir adsorbat dağılımına ulaşılmakta ve granül dış tabakalarında katı faz konsantrasyonu durdurma anına göre düştüğünden, tekrar deney başlatıldığında aktif karbonda adsorpsiyon hızı artmaktadır.

Eğrilerde gözlenen diğer bir özellik, sıçramalar şeklinde gözükken ve arka arkaya tekrarlanan adsorpsiyon hız artışları olup, bu da yine granül dış ve iç tabakaları arasındaki konsantrasyon farkının değişimi göz önüne alınarak yorumlanabilir. Herhangi bir anda dış ve iç tabakalar arasında oluşabilecek konsantrasyon farkı, difüzyonun, dolayısıyla adsorpsiyonun sıçramalar halinde meydana gelmesine neden olmaktadır. Difüzyon için yeterli itici gücün sürekli olarak sağlandığı 100 mg/litre'lik çözeltilerden adsorpsiyonda oldukça yumuşak ve az sayıda sıçramalarla kendini gösteren bu özellik, 20 mg/litre'lik çözeltilerle yapılan deneylerde oldukça belirgindir. Burada başlangıçta aktif karbon granüllerinin dış yüzey adsorbat, kreatinin, konsantrasyonu küçük olmasına karşın, sürekli besleme ve yığılma sonucunda yeterli büyüklükte konsantrasyon farkı sağlanmakta ve adsorbat granül içine daha büyük bir hızla difüzenmektedir. Böylece granül dış tabakalarında katı faz konsantrasyonu azalmakta ve aktif karbon adsorpsiyon hızında sıçramalar şeklinde arka arkaya tekrarlanan artışlar gözlenmektedir.

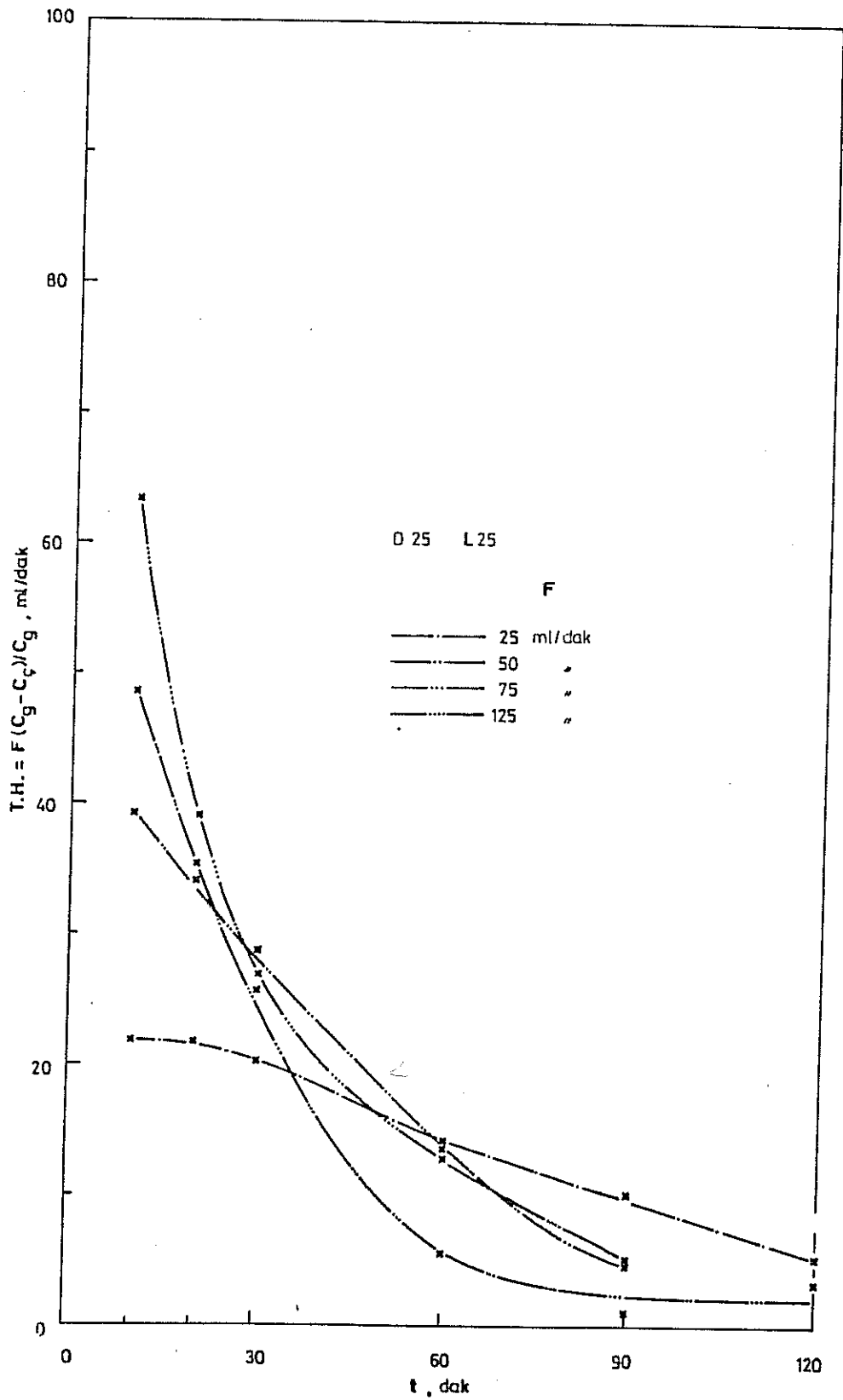
Zamana karşı (t) adsorplanan kreatinin miktarı (X) grafiklerinde, (Şekil 4.24 ve 4.25) ilk önce $F=100$ ml/dakika ($U=20$ cm/dakika, $T_{kolon}=0.25$ dakika) 'lık çözelti

hacimsel akış hızına ulaşılan kadar performansta artış, daha sonra da azalma gözlenmektedir. Bu beklenen bir sonuç olup, U arttıkça dış yüzey sıvı faz filmi incelmekte dolayısıyla adsorpsiyon hızı artmaktadır. Böylece aktif karbon dışındaki sıvı filmi incelik kütle transfer hızını sınırlayıcı etkisi azalmaktadır. Ayrıca boş kolonda alıkonma süresi (τ_{kolon}) azaldığında geri karışma gibi kargaşalı akıştan kaynaklanan faktörlerin etkisi ile de adsorpsiyon hızında düşme gözlenir.

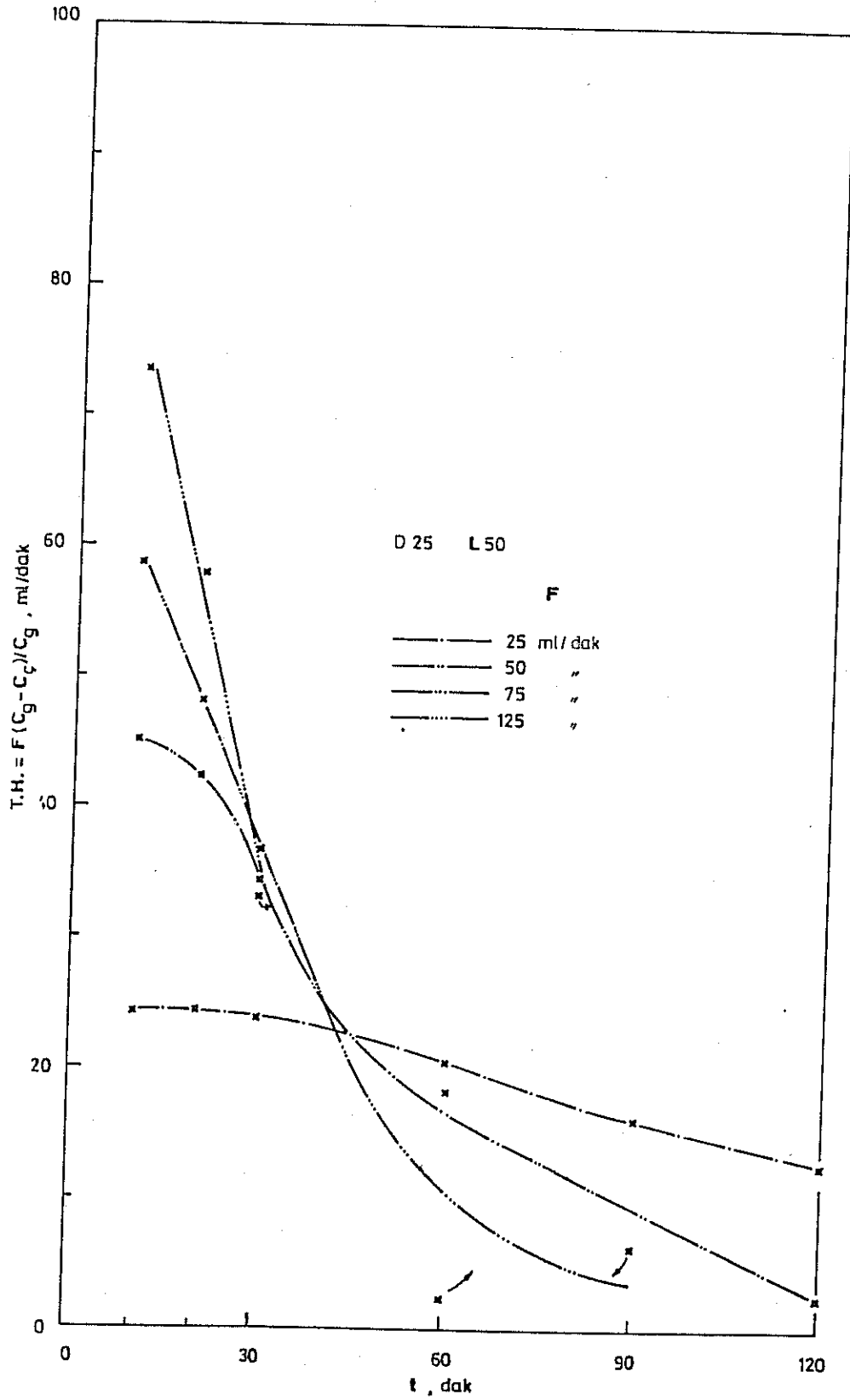
Kapalı Devreli Doluşumlu Sistem:

Çözelti hacminin sabit tutularak sıvı faz akış hızının değiştirildiği bu gruptaki deneylerde, izleyici olarak kreatinin seçilmiş ve deneylerde kaplanmamış ve iki farklı kalınlıkta selüloz nitratla kaplanmış (% 0.4 ve 0.8) aktif karbonlar kullanılmıştır. Elde edilen bulgulardan, kreatinin temizlenme hızları (T.H.) Denklem 2.14'de verilen ifadeden hesaplanmış ve sonuçlar Şekil 4.26-4.30'de topluca sunulmuştur.

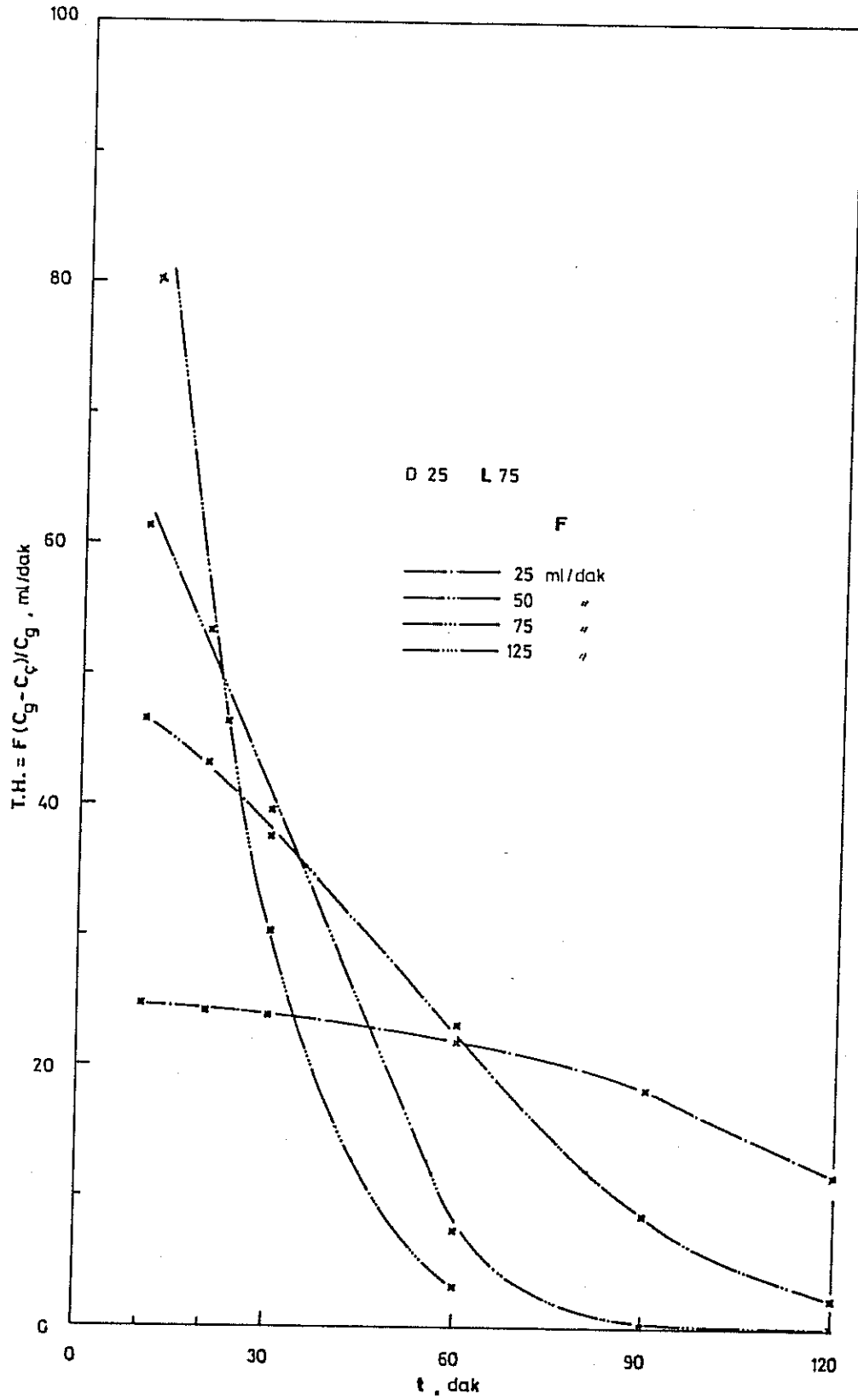
Şekil 4.26-4.28, kaplanmamış Bac Mu kullanılarak üç ayrı kolonda (dolayısıyla üç ayrı miktarda aktif karbon içeren kolonlarda) dört ayrı akış hızında yapılan kreatinin adsorpsiyon deney sonuçlarını göstermektedir. Şekil 4.29 ve 4.30'da ise sırasıyla % 0.4 ve 0.8 selüloz nitrat kaplanmış aktif karbon dolgulu 25 mm çapında 50 mm boyundaki kolonda dört ayrı akış hızında yapılan adsorpsiyon deney sonuçları verilmiştir. Tüm bu grafiklerde görüleceği gibi akış hızının artması ile temizleme hızı önemli derecede artmaktadır. Kolon boyutları (veya aktif karbon miktarının) ve kaplama kalınlığının temizleme hızına etkisini görebilmek üzere yukarıdaki şekiller kullanılarak Şekil 4.31 ve 4.32 hazırlanmıştır. Bunun için egrilerin 10. dakikadaki temizleme hızı değerleri karşılaştırılmıştır. Dikkat edileceği gibi aktif karbon miktarının artışı ile



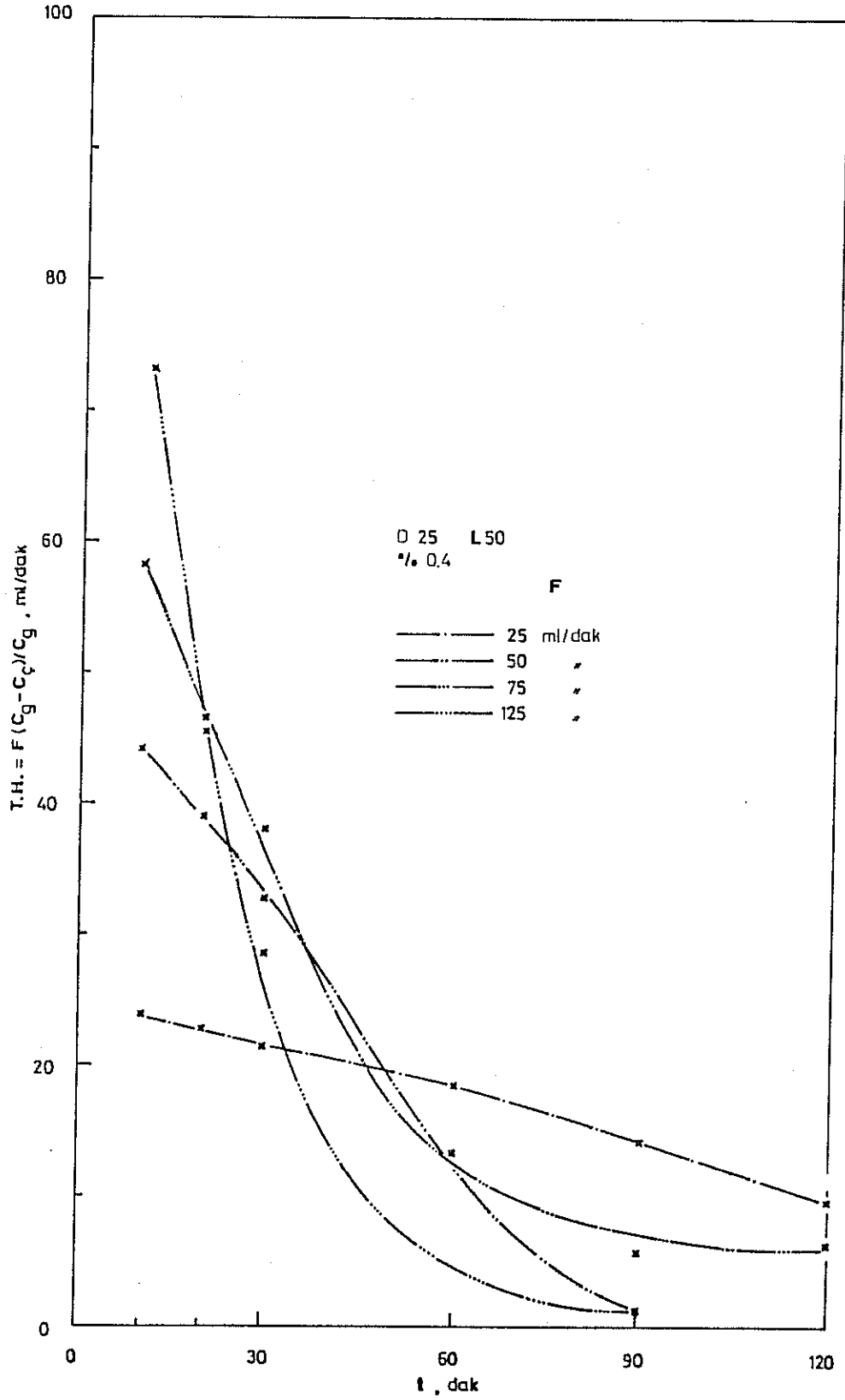
Şekil 4.26. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşumlu Sistemde, Temizlenme Hızının (T. H.) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.



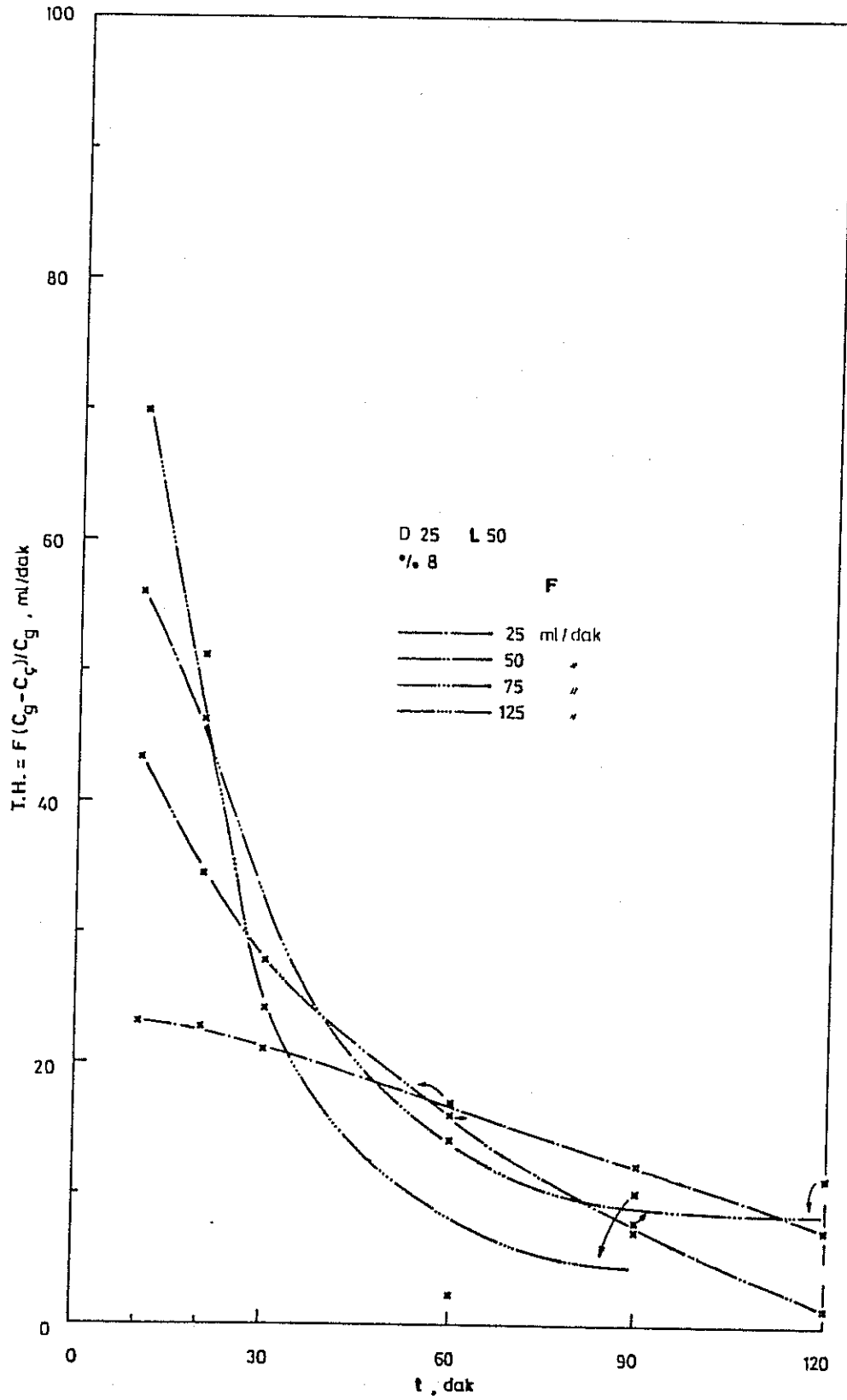
Şekil 4.27. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.



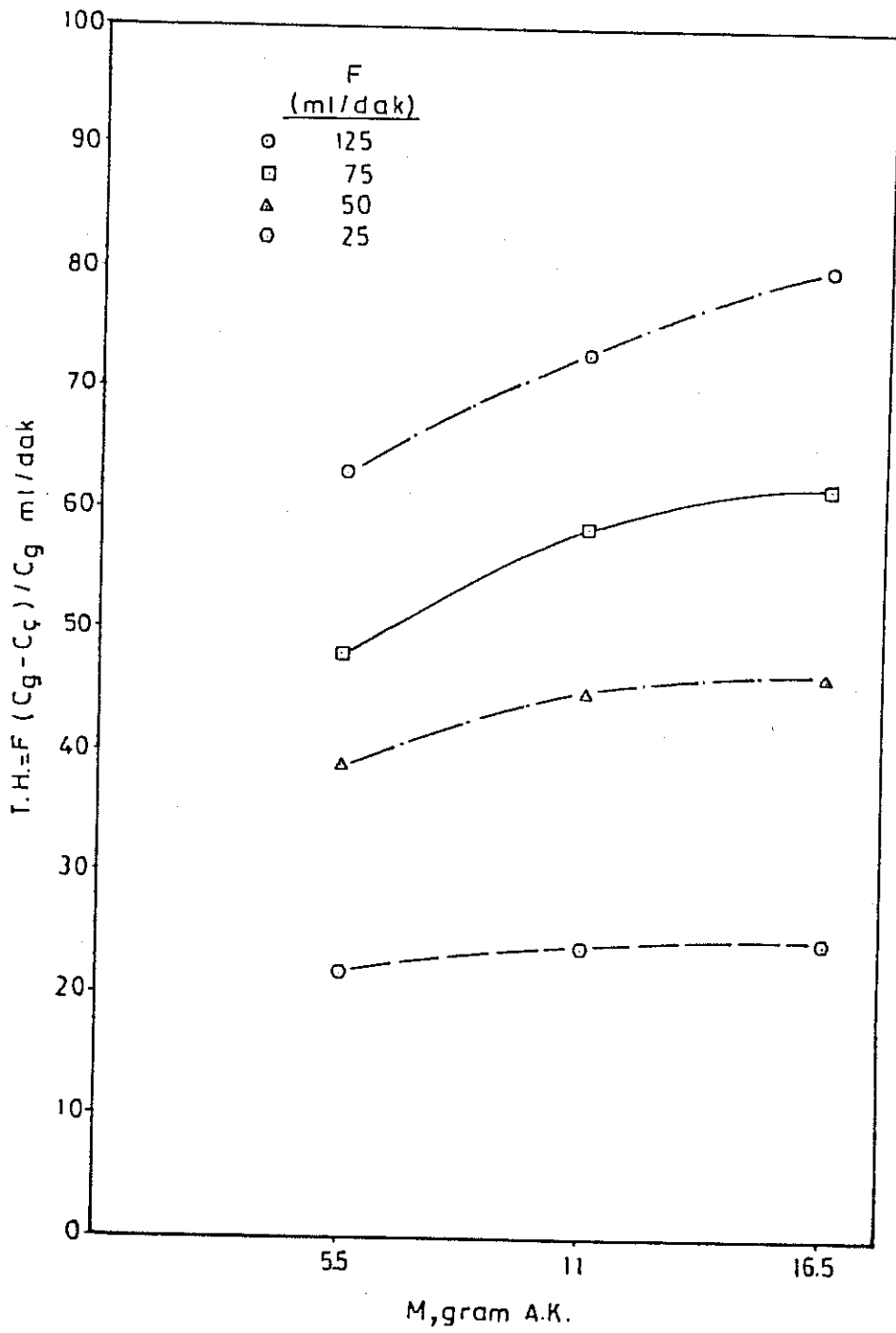
Şekil 4.28. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, Kaplanmamış Bac Mu®.



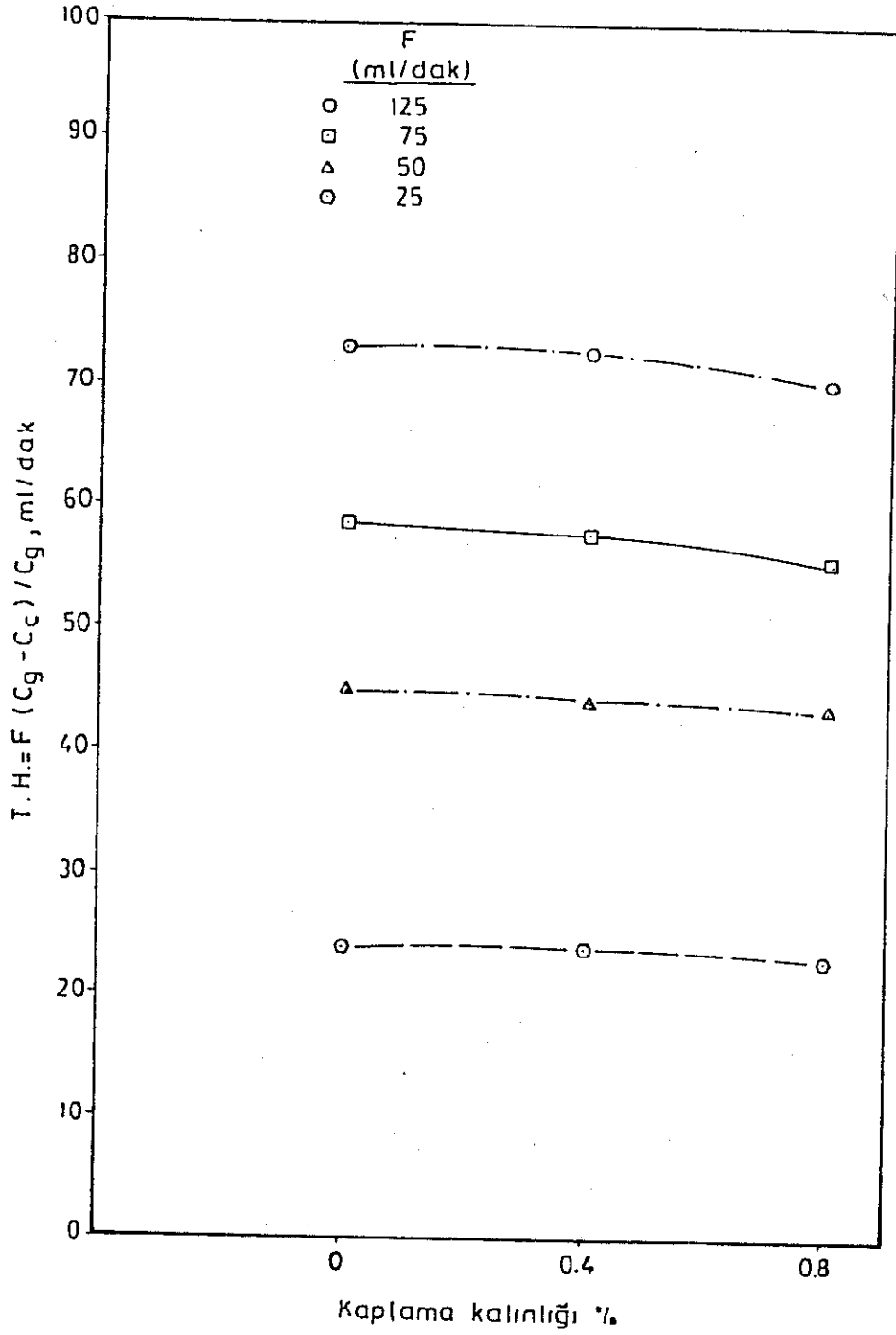
Şekil 4.29. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



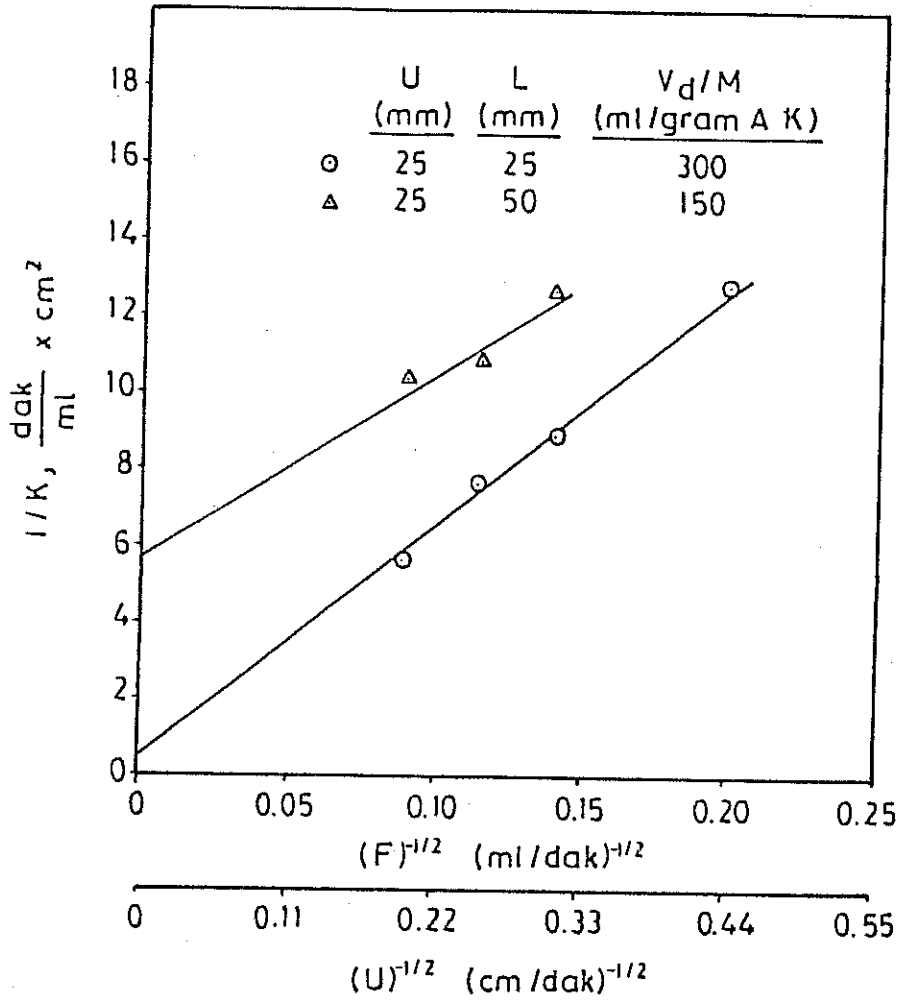
Şekil 4.30. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.31. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Kullanılan Aktif Karbon Miktarı (M) ile Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.



Şekil 4.32. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşumlu Sistemde, Temizlenme Hızının (T.H.) Polimerik Kaplama Kalınlığı ile Değişimine Çözelti Hacimsel Akış Hızının Etkisi.



Şekil 4.33. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Toplam Kütle Transfer Direncinin $(1/K)$ Çözelti Hacimsel Akış Hızı (veya Çizgisel Hızı) ile Değişimi ve Buna Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Çözelti Miktarının (V_d/M) Etkisi.. Kaplanmamış Bac Mu®.

temizlenme hızları artarken polimerik kaplamanın varlığı temizlenme hızını düşürmektedir.

Kolondaki hacimsel ve çizgisel akış hızlarının kolon performansına etkilerinin daha açık olarak belirtilebilmesi için yukarıda verilen temizlenme hızı eğrilerinden yararlanılarak toplam kütle transfer direnci, $(1/K)$, Bölüm 2.6.2'de verilen Denklem 2.10'dan hesaplanmıştır. Bulunan değerler Şekil 4.33 de

görüldüğü gibi $F^{-1/2}$ 'ye (veya $U^{-1/2}$) karşı grafiğe alınmıştır. Dikkat edileceği gibi, toplam kütle transfer direnci $F^{-1/2}$ ile (veya $U^{-1/2}$) doğrusal olarak artmaktadır. Görüldüğü gibi iki farklı kolon için de davranış biçimi aynıdır. Burada $D=25$ mm, $L=75$ mm olan kolonun sonuçları verilmemiştir. Çünkü bu kolonda başlangıç çıkış konsantrasyonları sıfır veya sıfıra çok yakın olduğundan, yukarıda K 'nin hesabında kullanılan teoremin ön koşulları sağlanamamış, dolayısıyla da bu kolondan elde edilen değerler grafikte yer almamıştır. Yine teori bölümünde verilen yaklaşım izlenen Şekil 4.33'deki doğruların ordinat kesim noktaları ve eğimlerinden sırasıyla katı faza ait kütle transfer katsayısı, K_k ve sıvı faza ait kütle transfer katsayısı K_s , hesaplanmış ve değerler topluca Çizelge 4.8'de sunulmuştur.

Çizelge 4.8. Toplam Kütle Transfer Hızlarına Kolon Boyutları ve Akış Hızının Etkileri.

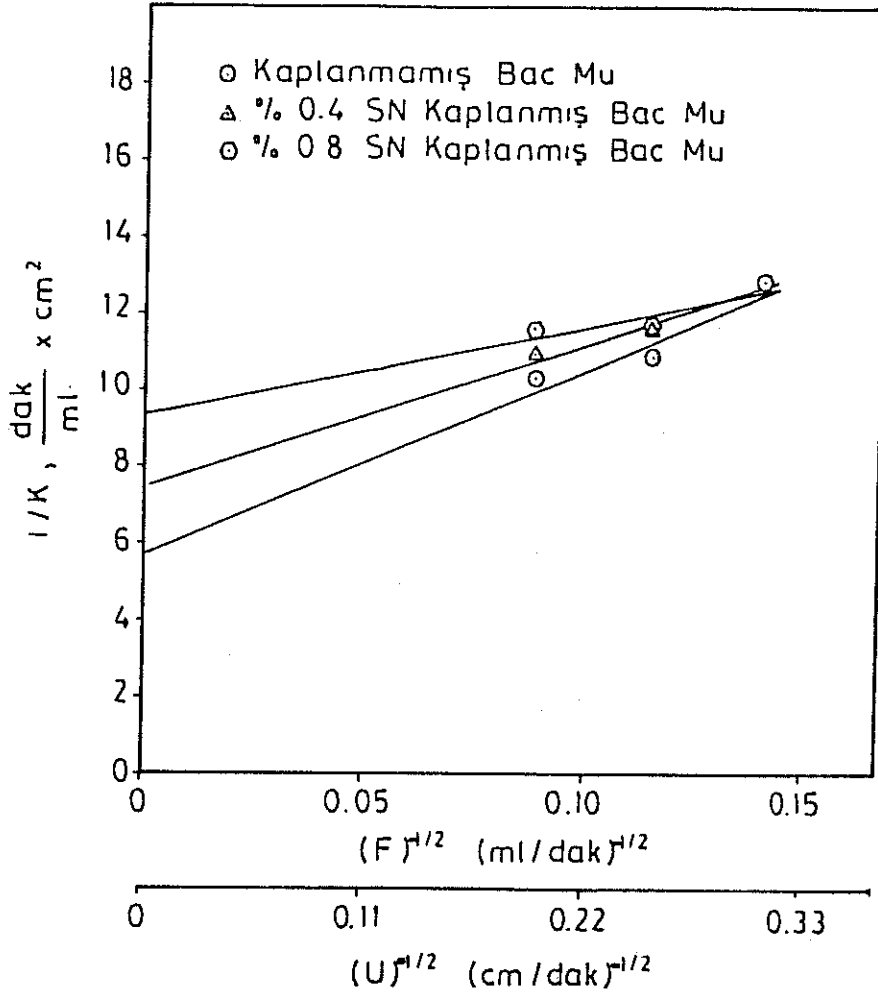
Kolon No	D (cm)	L (cm)	M (g)	F (ml/dak)	U (cm/dak)	$K_k \times 10^4$ (cm/dak)	$K_s \times 10^4$ (cm/dak)	$K \times 10^4$ (cm/dak)
1	2.5	2.5	5.5	50	10.2	20.000	1176	1111
	2.5	2.5	5.5	100	20.4	20.000	1639	1515
2	2.5	5.0	11.5	50	10.2	1754	1492	806
	2.5	5.0	11.5	100	20.4	1754	2127	961

Yapılan çalışmada özellikle kolon No 1'de, katı faz kütle transfer katsayısının çok yüksek olduğu ve ana direncin sıvı fazdan kaynaklandığı belirlenmiştir. Her iki çözelti çizgisel akış hızında da küçük kolonun toplam kütle transfer katsayısı diğerinden daha yüksektir. Bu davranış, adsorpsiyon kolonunda kullanılan aktif karbon miktarının çözeltiliye oranla azaltılması sonucunda,

(V_d/M artışı) ortamda katı faz direncini uzun süre yenecek, yeterli büyüklükte çözelti konsantrasyon farkının bulunmasından kaynaklanmaktadır. Böylece, katı faz kütle transfer katsayısı büyümekte ve sıvı faz ana direnç kaynağı durumuna düşmektedir. Dolayısıyla da toplam kütle transfer katsayısı artmaktadır. Diğer taraftan 2 nolu kolonda daha belirgin olarak görüldüğü gibi düşük çözelti çizgisel akış hızlarında toplam kütle transferi sıvı faz tarafından kontrol edilirken, daha yüksek çözelti çizgisel akış hızlarına çıkıldığında sıvı faz kütle transfer katsayısı artmakta hatta katı faz kütle transfer katsayısını geçerek onu ana direnç kaynağı durumuna sokmaktadır.

Selüloz nitrat kaplama kalınlığının, aktif karbonun toplam kütle transfer özelliklerine etkisini incelemek için kaplanmış aktif karbonların toplam kütle transfer direnci, $1/K$, daha önce verilen temizleme hızı eğrileri yanında Bölüm 2.6.2'de verilen Denklem 2.10'dan yararlanılarak hesaplanmıştır. Bulunan değerler Şekil 4.34'de $F^{-1/2}$ 'ye (veya $U^{-1/2}$) karşı grafiğe alınmıştır. Burada da toplam kütle transfer direnci, $1/K$, $F^{-1/2}$ ile (veya $U^{-1/2}$) Şekil 4.33'de olduğu gibi doğrusal olarak artmaktadır. Grafiğin en belirgin özelliği, kaplama kalınlığının artışı ile doğruların ordinatı kesim noktası, başka bir ifade ile katı faz kütle transfer direnci artmaktadır. Ayrıca, bu doğruların ordinat kesim noktalarından katı faza, eğimlerinden ise sıvı faza ait kütle transfer katsayıları hesaplanarak Çizelge 4.9'da sunulmuştur.

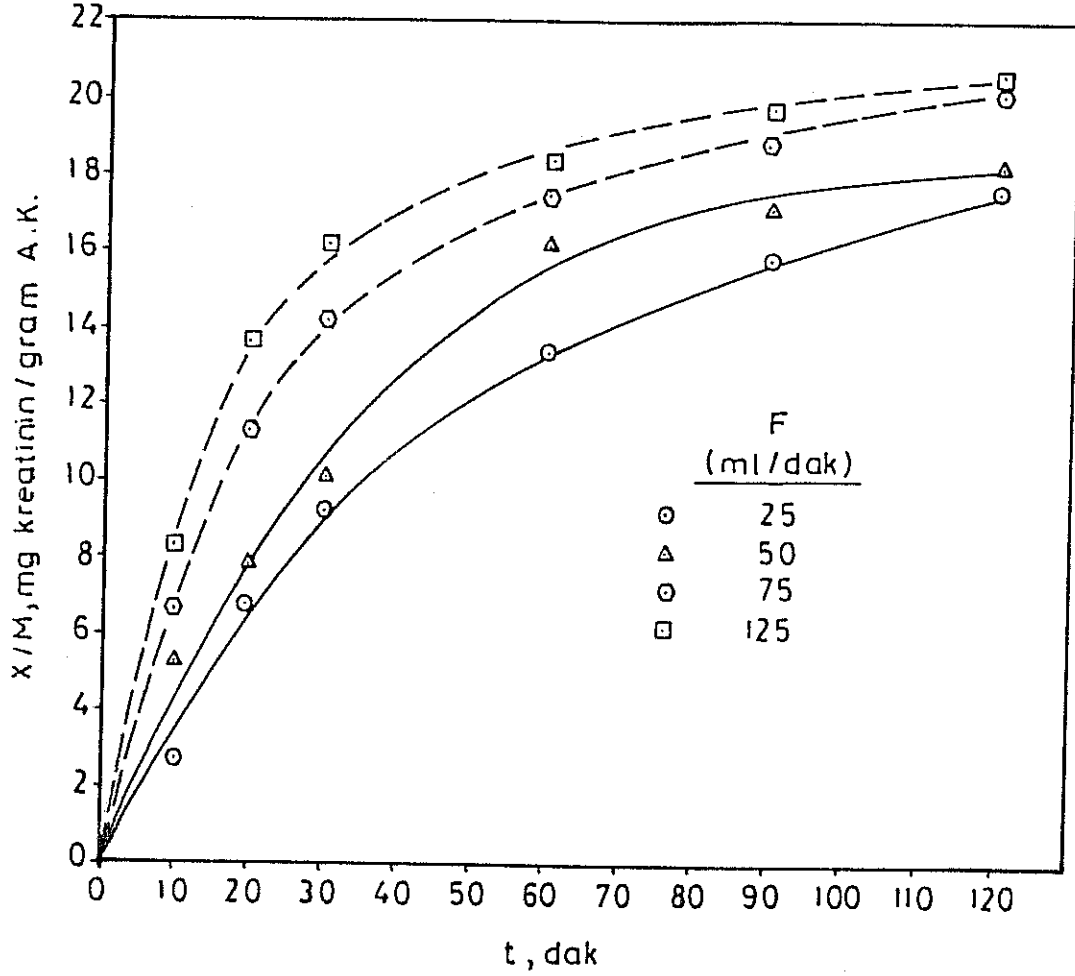
Daha önce yukarıda belirtildiği gibi kaplanmamış aktif karbonla düşük çözelti çizgisel akış hızlarında yapılan adsorpsiyon deneylerinde kütle transferi sıvı faz tarafından kontrol edilmekte ancak yüksek çözelti hızlarına çıkıldığında katı faz ana direnç durumuna düşmektedir. Kaplama kalınlığı arttırıldığında bu özellik dahada belirginleşmekte ve katı faz direnci artarak toplam kütle transfer direncinin yaklaşık % 75 - 80'ini oluşturmaktadır. Tüm bunların



Şekil 4.34. Sulu Fazda Kapalı Devreli Doluşumlu sistemde, Toplam Kütle Transfer Direncinin $(1/K)$ Çözelti Hacimsel Akış Hızı (veya Çizgisel) ile Değişimi ve Buna Selülozik Kaplamanın Etkisi.

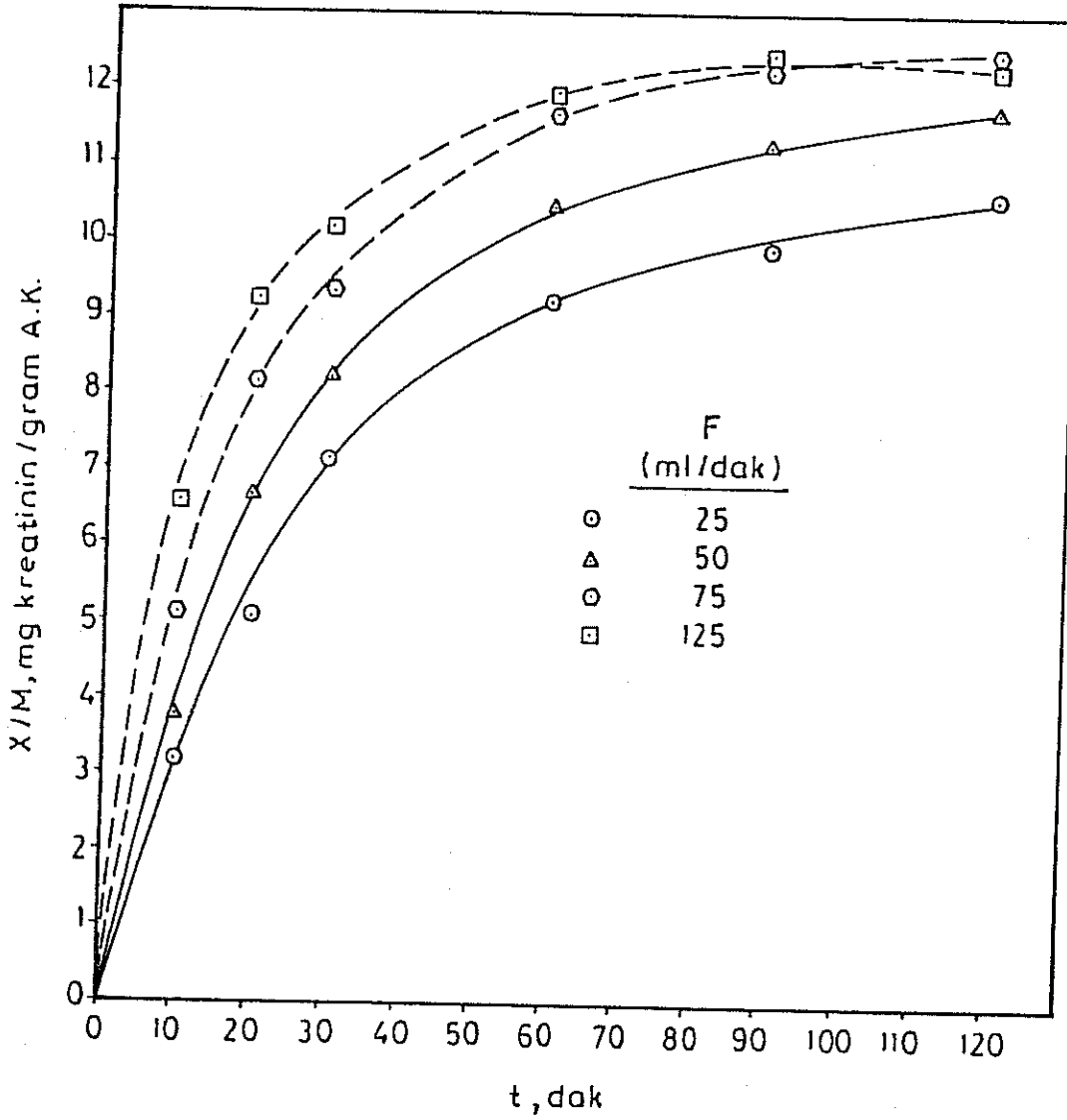
Çizelge 4.9. Kütle Transfer Hızlarına Kaplama Kalınlığının Etkileri.

F (ml/dak)	Kaplama Kalınlığı (%)	D (cm)	L (cm)	M (g)	U (cm/dak)	$K_k \times 10^{-4}$ (cm/dak)	$K_s \times 10^{-4}$ (cm/dak)	$K \times 10^{-4}$ cm/dak
50	0	2.5	5	11.5	10.2	1754	1492	806
	0.4	2.5	5	11.5	10.2	1333	1960	796
	0.8	2.5	5	11.5	10.2	1063	3333	800
100	0	2.5	5	11.5	20.4	1754	2127	961
	0.4	2.5	5	11.5	20.4	1333	2702	892
	0.8	2.5	5	11.5	20.4	1063	4545	862



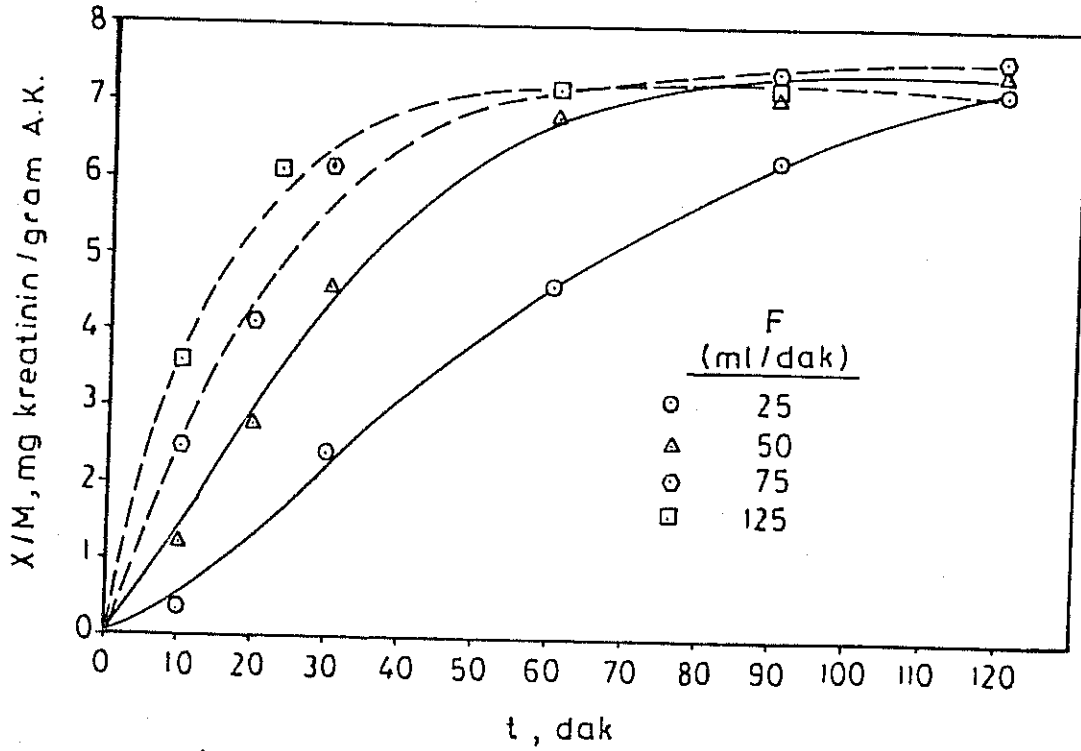
Şekil 4.35. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşumlu Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.

yanında, düşük çözelti hacimsel akış hızlarında, kaplanmış ve kaplanmamış aktif karbonlar arasında önemli bir toplam kütle transfer katsayısı farkı görülmemektedir. Ancak daha yüksek çözelti çizgisel akış hızlarına çıkıldığında, toplam kütle transfer katsayısı kaplama kalınlığı artışı ile belirgin olarak küçülmektedir.



Şekil 4.36. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.

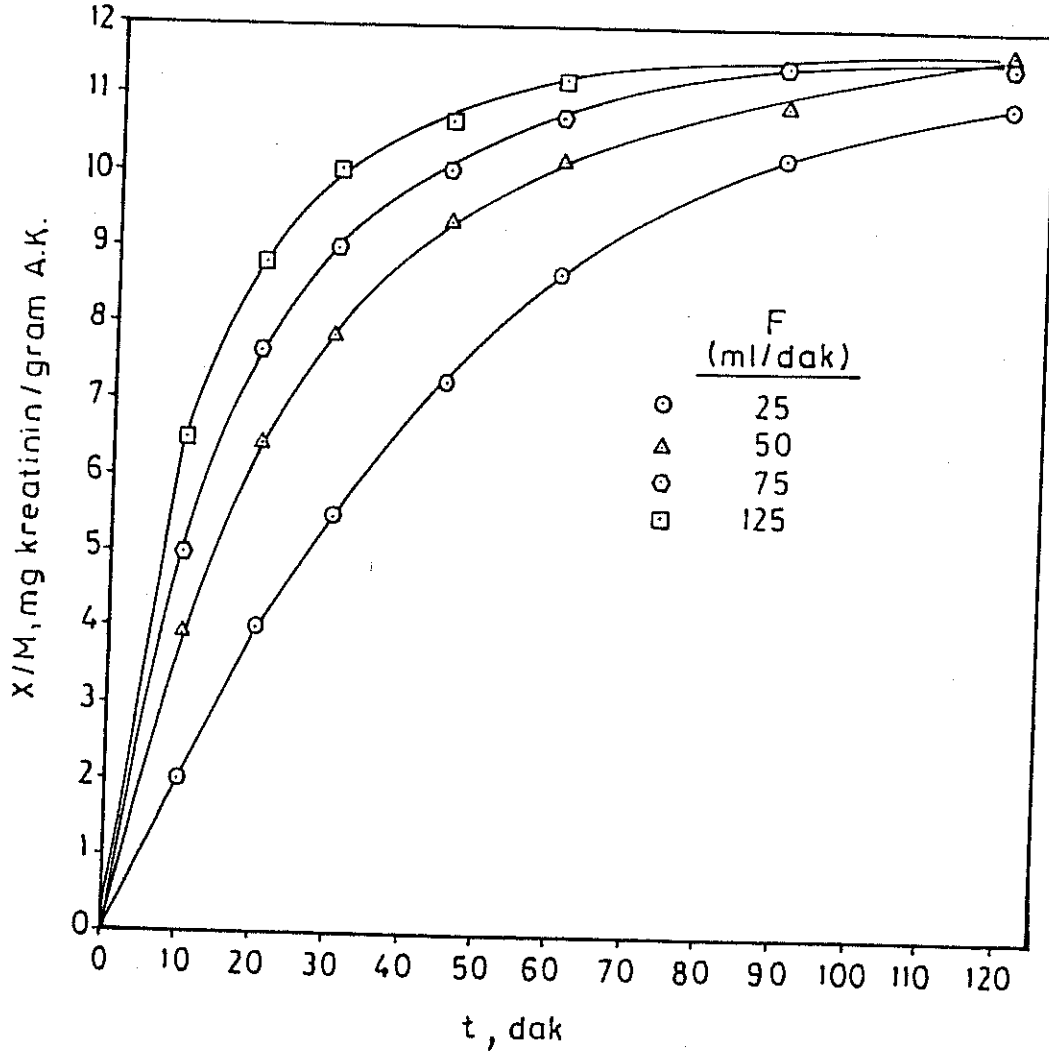
Adsorpsiyon işlemi sırasında zamanla değişen önemli parametrelerden biri de, birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan izleyici miktarıdır, (X/M). Bu gruptaki deneylerin sonuçlarını tartışmak üzere X/M'nin zamanla değişimini veren grafikler hazırlanmıştır. (Şekil 4.35-4.39). Bu grafiklerde görüldüğü gibi,



Şekil 4.37. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşım Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.

X/M değerleri zamanla artarak belli bir süre sonra sabit değere ulaşmaktadır. Dikkat edileceği gibi çözelti hacimsel akış hızının artması ile X/M'nin zamanla değişimi hızlanmakta ve bir plato değerine hızla ulaşmaktadır. Yaklaşık 75 ml/dak değerinden sonra bu etki çok azalmaktadır.

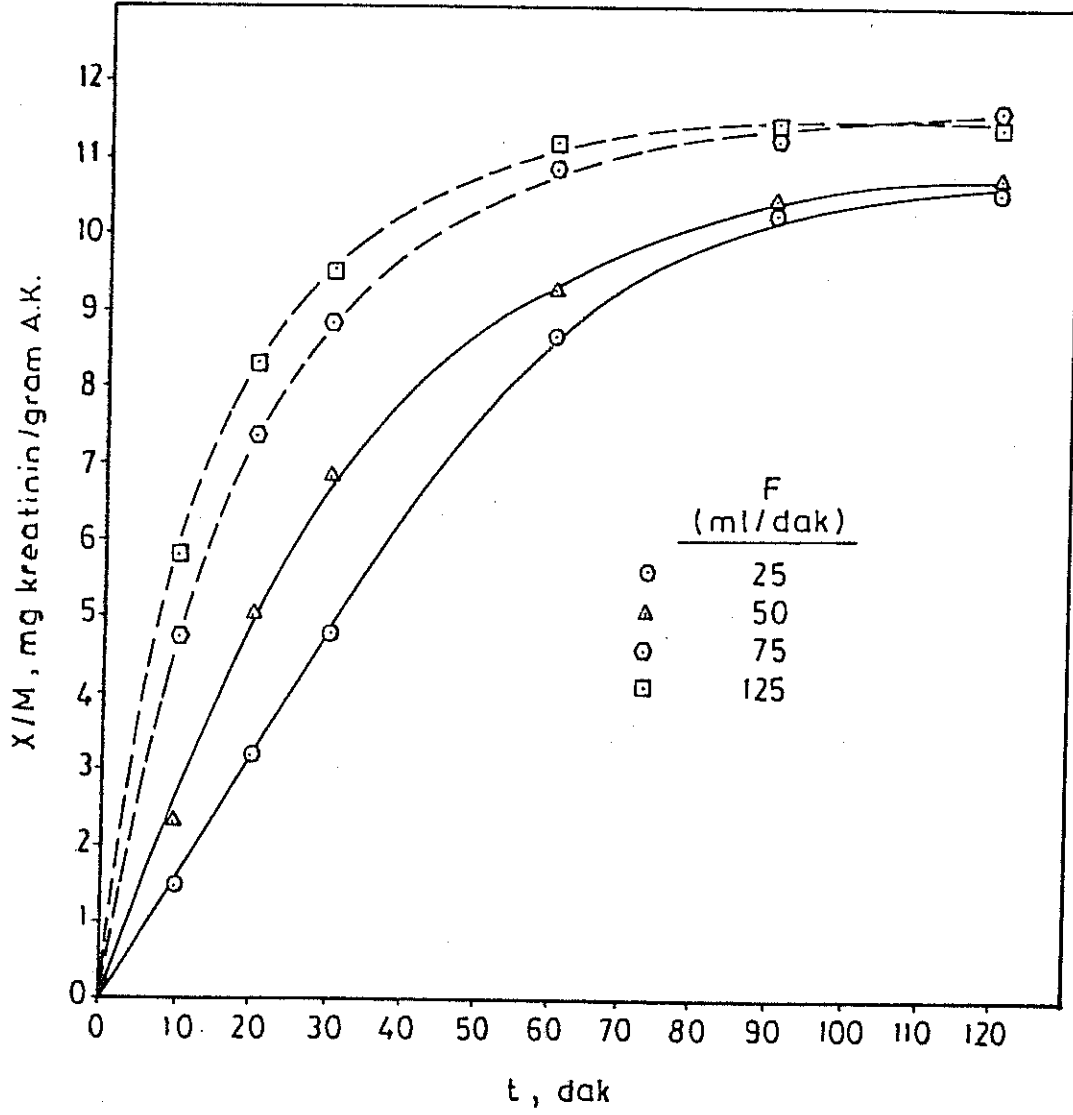
Aktif karbonun kaplanması ve kaplama kalınlığının X/M üzerinde etkisini görebilmek için Şekil 4.36-4.38 ve 4.39'dan seçilen, F=75 ml/dak değerine karşılık gelen D=25 mm, L=50 mm'lik kolona ait deney sonuçları Şekil 4.40'da topluca verilmiştir. Görüldüğü gibi aktif karbon kaplama kalınlığı arttıkça X/M değerinin zamanla değişimi yavaşlamakta plato değeri ise azda olsa küçülmektedir. Ancak burada, yukarıdaki tartışma da göz önüne alınarak



Şekil 4.38. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

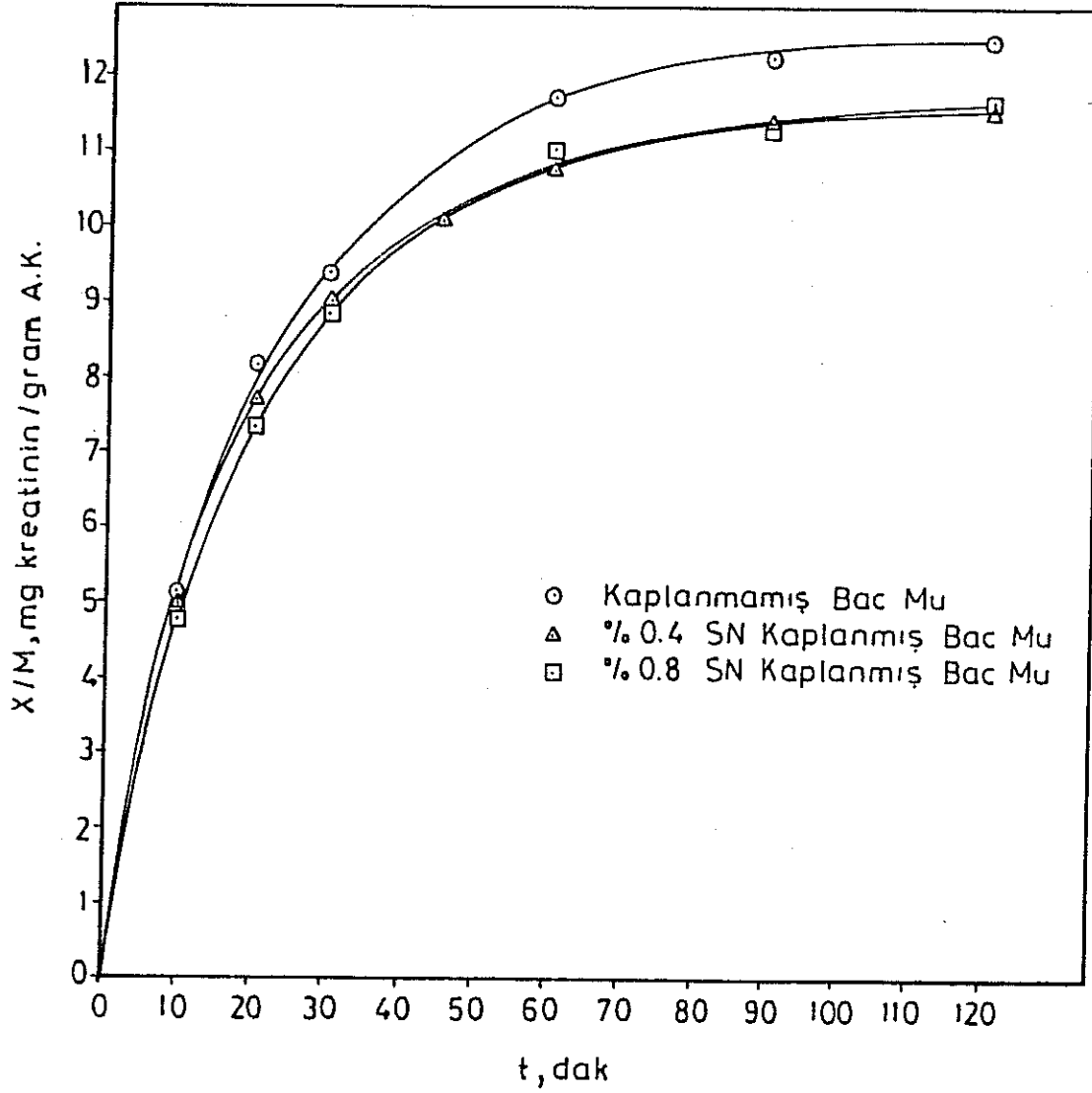
kaplama kalınlığı artsa da, daha yüksek hacimsel akış hızlarına çıkarak adsorpsiyon hızını yüksek tutmanın mümkün olduğu, önemle vurgulanmalıdır.

Aktif karbon miktarının adsorpsiyon hız ve kapasitesine (X/M)'ye etkisinin gösterilmesi için Şekil 4.35-4.37'den yararlanılarak F=75 ml/dak çözelti hacimsel akış hızına karşı gelen aynı çap üç değişik boyda dolayısıyla üç değişik



Şekil 4.39. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine Çözelti Hacimsel Akış Hızının (F) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

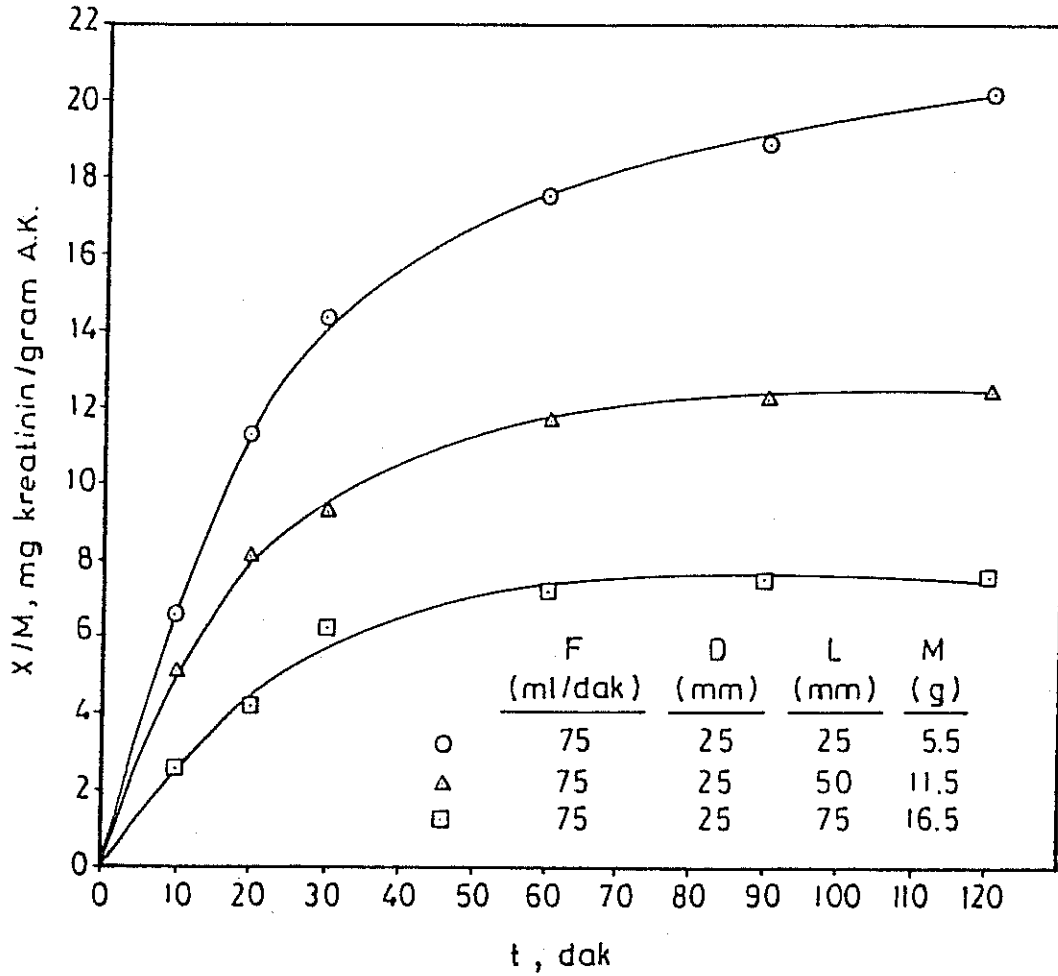
miktarında aktif karbon içeren kolonlarda yapılan deneylere ait eğriler Şekil 4.41'de topluca verilmiştir. Burada görüldüğü gibi kullanılan aktif karbon miktarı, M, arttıkça birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan izleyici miktarı (X/M) azalmaktadır. Başka bir ifade ile çap sabit tutularak boyu arttırılan kolonlarda aktif karbon daha verimsiz kullanılır hale gelmektedir.



Şekil 4.40. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine Polimerik Kaplama Kalınlığının Etkisi.

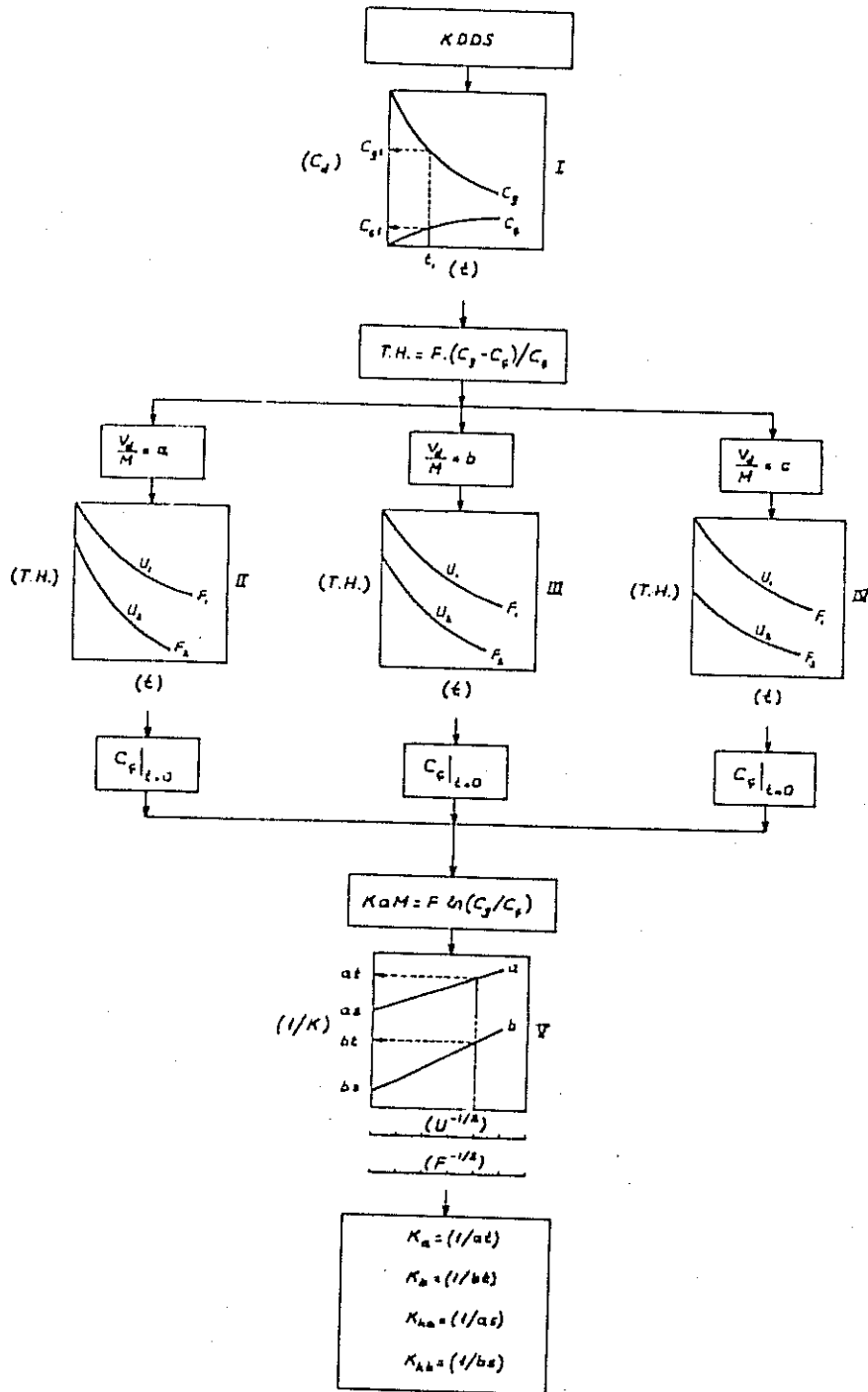
Ara Sonuç

Bu gruba ait deneylerin sonuçlarını toparlamak için Şekil 4.42 hazırlanmıştır. Bu şekil deneysel verilerden çıkılarak kütle transfer katsayılarının dolayısıyla adsorpsiyonu kontrol eden basamağın saptanmasında kullanılır. Şekildeki I nolu grafik bir kapalı devreli doluşım sisteminde elde edilen kolon giriş ve



Şekil 4.41. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşım Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) ile Değişimine Kullanılan Aktif Karbon Miktarının (M) Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.

çıkışında izleyici konsantrasyonunun zamanla değişimini veren örnek grafikdir. Bu grafik kullanılarak üç ayrı örnek V_d/M değerinde Denklem 2.14'den yararlanarak II, III ve IV nolu grafikler elde edilir. Bu grafiklerden başlangıç anındaki izleyici çıkış konsantrasyonları bulunur ve Denklem 2.10'dan yararlanılarak çözelti hacimsel akış hızıyla (veya çözelti çizgisel akış hızıyla) toplam kütle transfer direnci değişimini gösteren V nolu grafik hazırlanır. Bu grafikteki doğruların ordinat kesim ve eğim değerlerinden



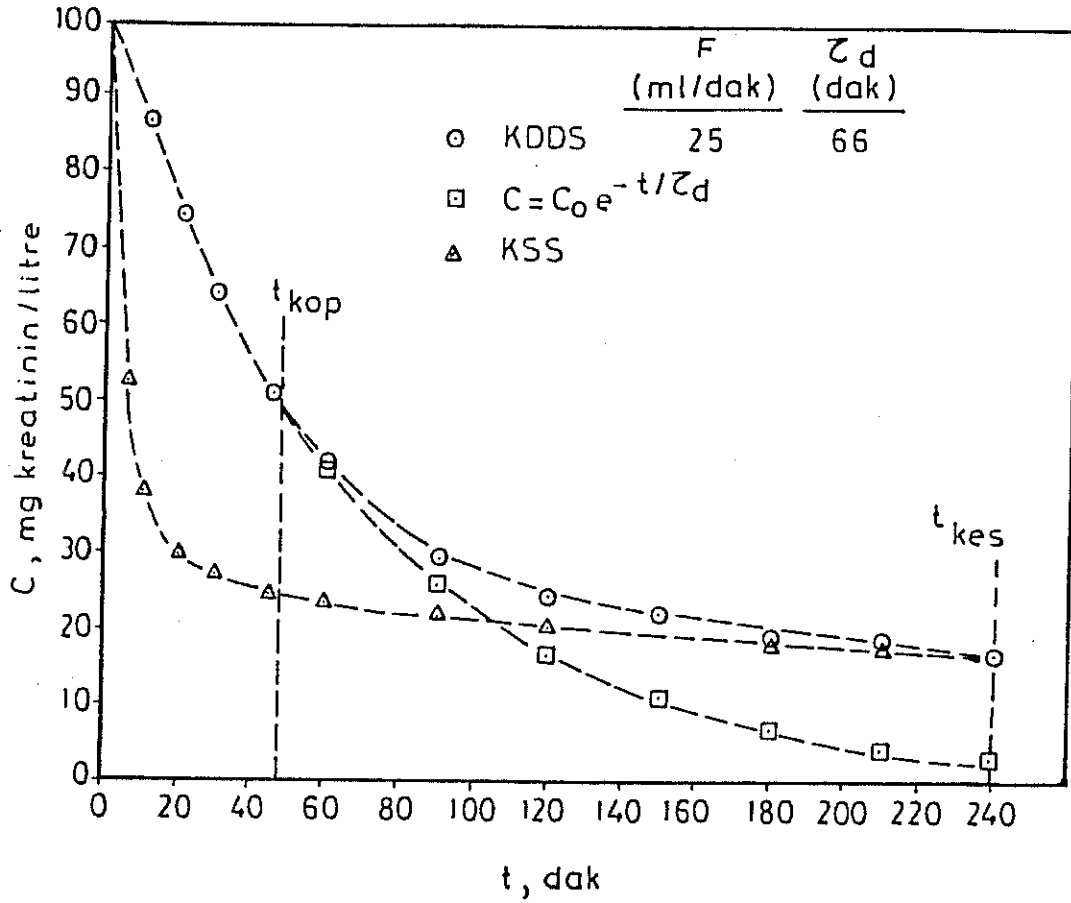
Şekil 4.42. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Kütle Transfer Katsayılarının Bulunmasında Kullanılan Grafıksel Yöntem.

sırasıyla katı ve sıvı fazlara karşı gelen kütle transfer dirençleri (veya bunların tersi olan katsayılar) hesaplanır. Bu değerler ise yukarıda tartışıldığı gibi adsorpsiyon hızını kontrol eden basamağın tanımında kullanılır.

4.4.1.c. KESİKLİ, KARIŞTIRMALI-KAPALI DEVRELİ DOLAŞIMLI SİSTEM İLİŞKİLERİ

Bu bölümde hemoperfüzyon kolonlarının olduğu kadar diğer adsorpsiyon sistemlerinin de tasarımında önemli bir aşama olan kesikli karıştırılmalı sistem ile kapalı devreli dolaşımli sistem ilişkileri araştırılmıştır. Yapılan deneylerde % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış aktif karbon kullanılmıştır. Sistemde ana depo çözelti hacmi 1650 ml, izleyici olan kreatinin başlangıç konsantrasyonu 100 mg/litre, kullanılan kolonun boyutları $D=25$ mm, $L=50$ mm'dir. Grafiklerde 6 ayrı çözelti hacimsel akış hızında (25, 50, 75, 125, 167, 226 ml/dak) elde edilen değerler kullanılmıştır.

Sekil 4.43-4.48'de zamana karşı kreatinin konsantrasyonunun değişimini veren eğriler yer almaktadır. Her şekilde karışıklığı önlemek üzere yalnız bir akış hızına ait eğri verilmiştir. Dikkat edileceği gibi her şekilde üç eğri bulunmaktadır. Bu eğrilerden birincisi belli bir çözelti hacimsel akış hızında yapılan kapalı devreli dolaşımli sisteme aittir. İkincisi, birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti hacmi (V_d/M), kapalı devreli dolaşımli sistemdekine eşit tutularak yapılan kesikli karıştırılmalı deneyden elde edilmiştir. Üçüncüsü aşağıdaki formülden teorik olarak hesaplanmış olup, kolon çıkışında sıvı fazdaki izleyici konsantrasyonu her zaman sıfır olacak şekilde bir temizleme yapıldığı durumu ifade eden eğridir. Akış limit eğrisi olarak adlandırılan bu eğri aşağıdaki formülle ifade edilir.



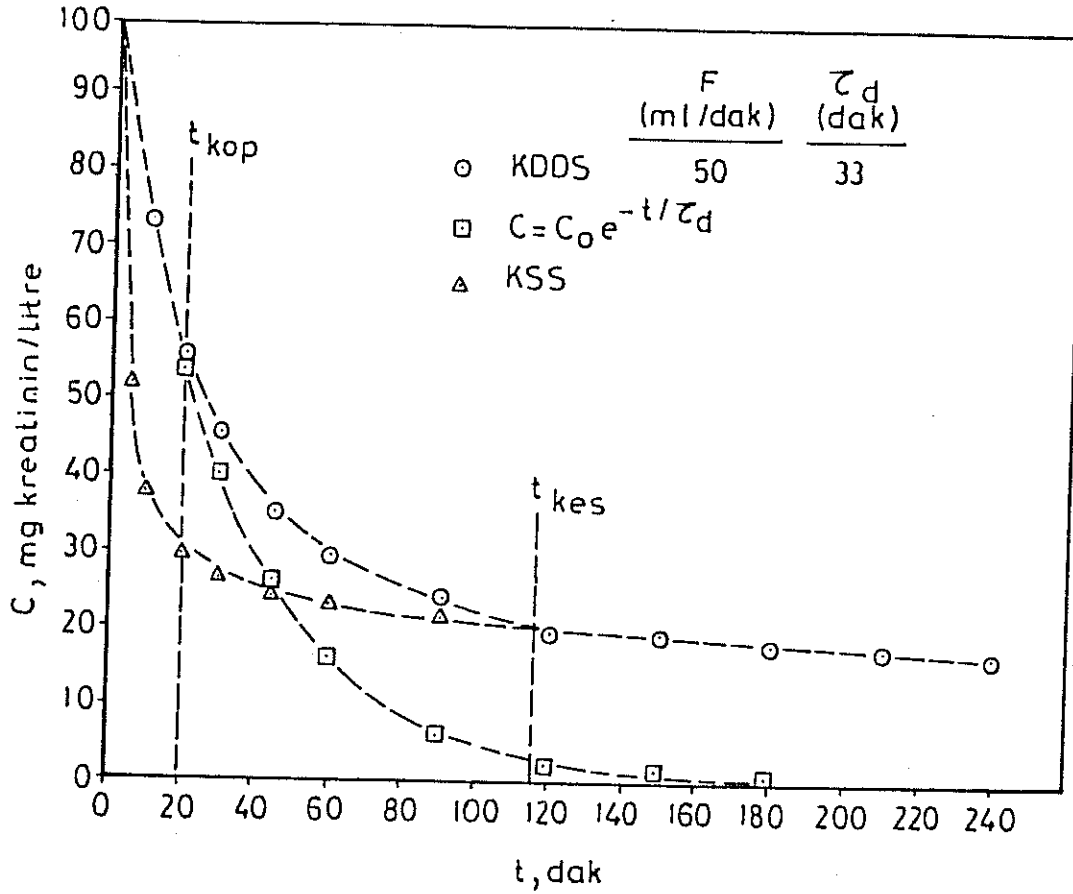
Şekil 4.43. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini. % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

$$C = C_0 \exp(-t/\tau_d) \quad (4.1)$$

Burada

C_0, C : Ana depoda sırasıyla başlangıçtaki ve herhangi bir andaki izleyici konsantrasyonu, (mg/litre).

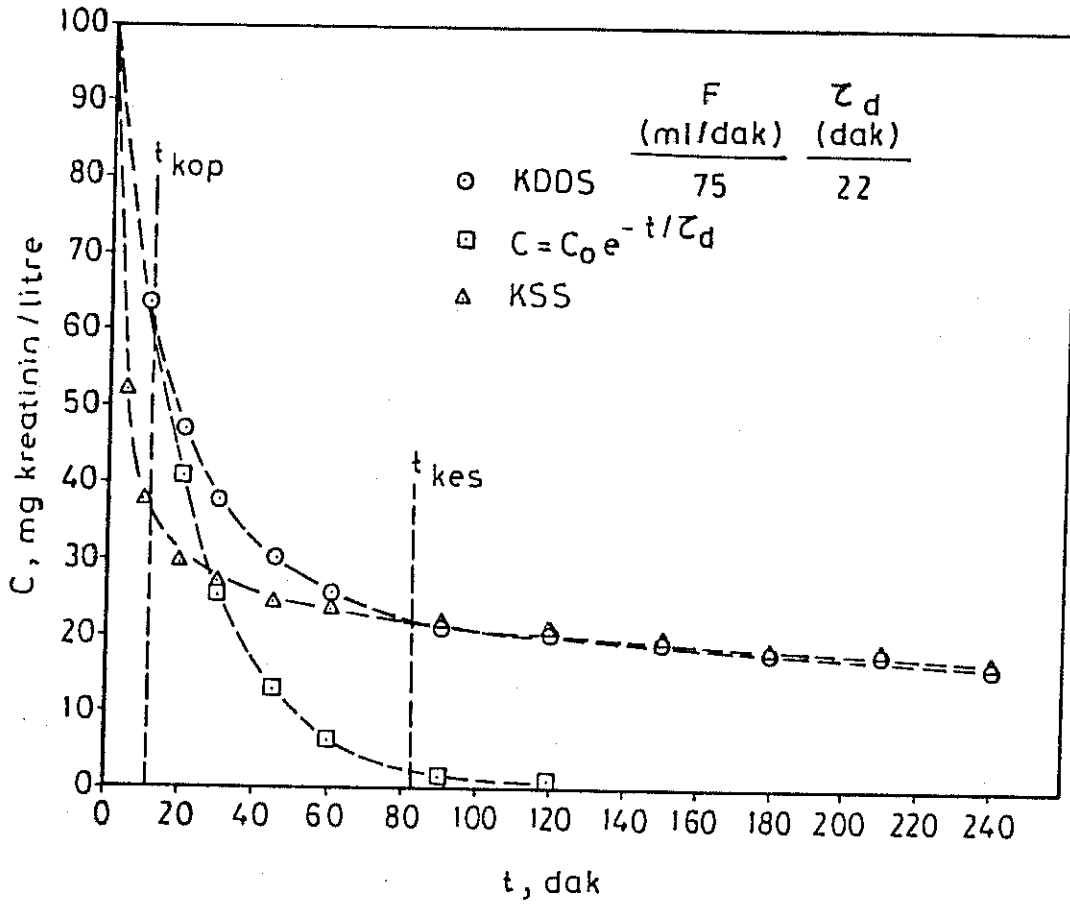
τ_d : Ana depoda alıkonma süresi, (dak).



Şekil 4.44. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

Bu grafiklerden faydalanarak her çözelti hacimsel akış hızı için kapalı devreli dolaşımli sistem adsorpsiyon eğrilerinin kesikli karıştırılmalı sistem adsorpsiyon eğrisini kesim zamanları (t_{kes}) ve akış limit eğrisinden kopma zamanları (t_{kop}) bulunmuş ve değerler Çizelge 4.10'da topluca sunulmuştur.

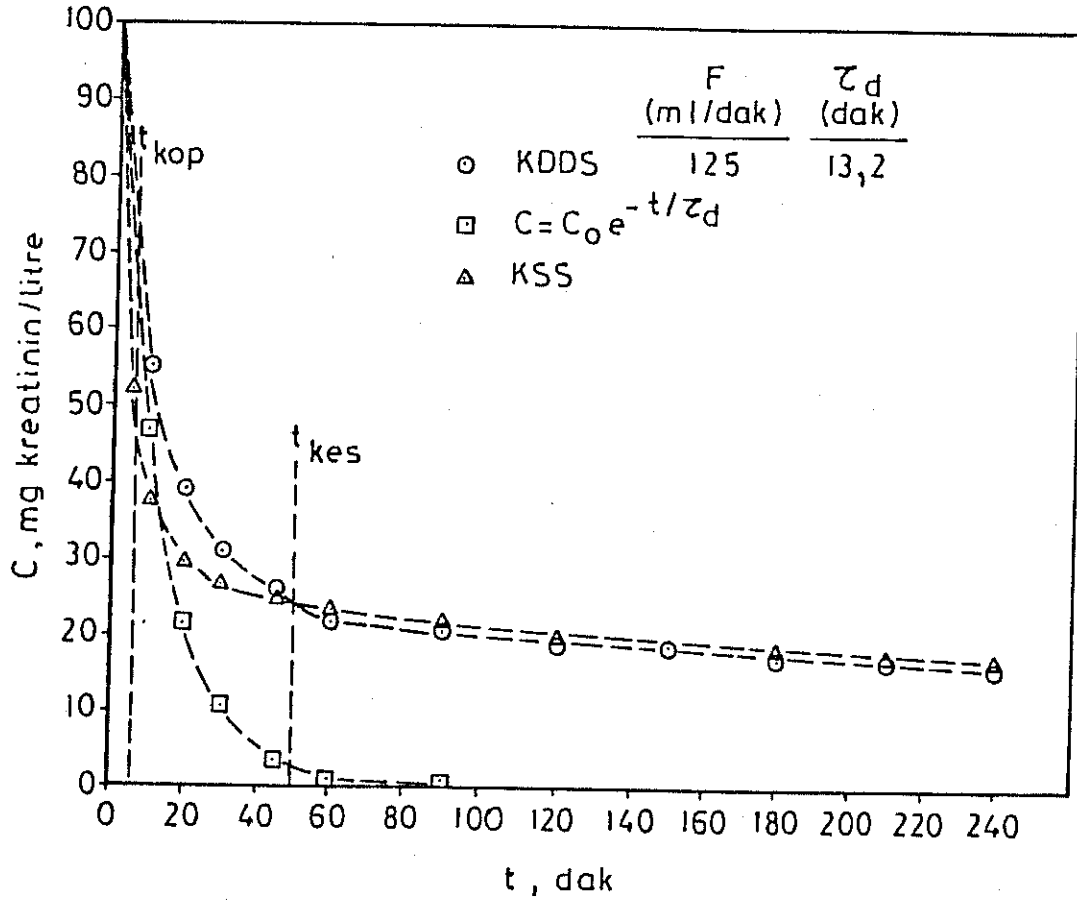
Şekil 4.43-4.48 'de görüldüğü gibi çözelti hacimsel akış hızı F arttırıldıkça kapalı devreli dolaşımli sistem ile kesikli karıştırılmalı sistem eğrilerinin kesişmesine kadar geçen süre, (t_{kes}) kısalmaktadır. Bu beklenen bir sonuç olup, F'nin



Şekil 4.45. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

Çizelge 4.10. Çözelti Hacimsel Akış Hızının Kesişme ve Kopma Zamanlarına Etkisi.

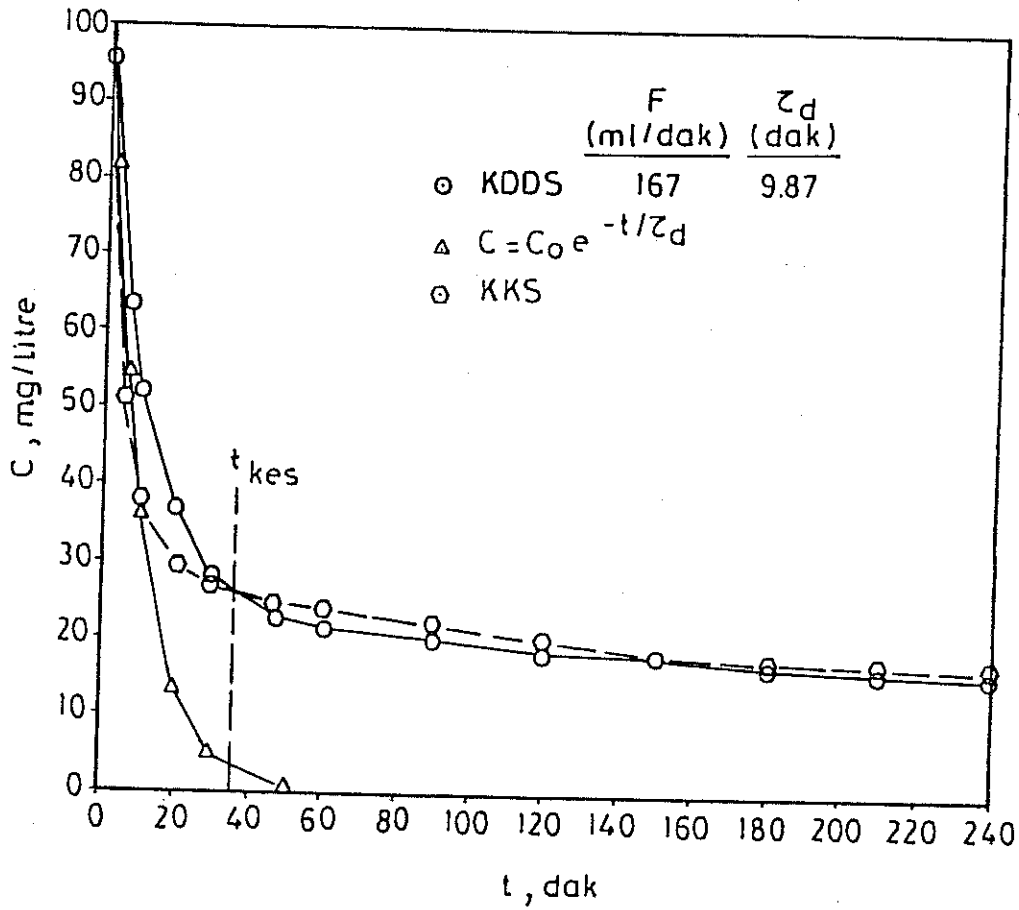
F (ml/dak)	U (cm/dak)	t_{kes} (dak)	t_{kop} (dak)	$\tau_d = V_d/F$ (dak)
25	5.1	240	48	66.0
50	10.2	115	19	33.0
75	15.3	82	12	22.0
125	25.5	49	6	13.2
167	34.1	35	-	9.9
226	46.1	30	-	7.3



Şekil 4.46. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

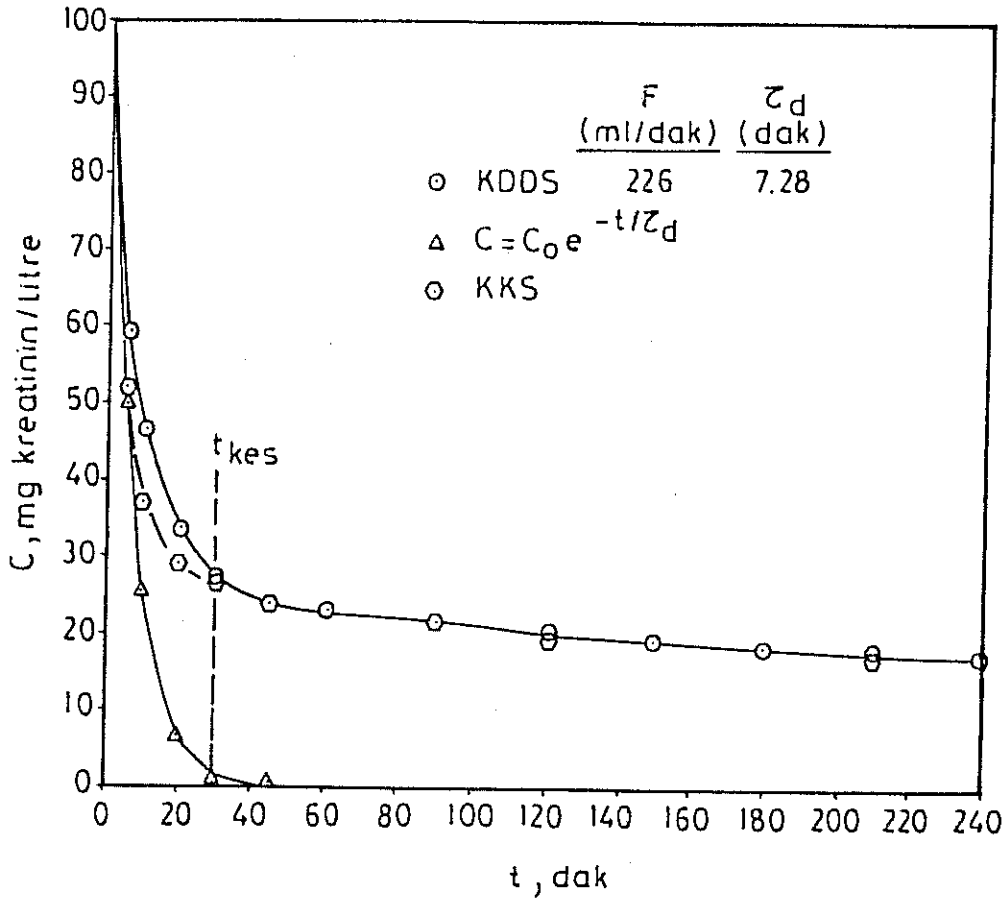
artarak ana depoda alıkonma süresini (τ_d) küçültmesi sonucunda, iki sistem birbirine yaklaşmakta ve ideal bir durum olan $\tau_d = 0$ durumunda da kapalı devreli dolaşım sistemi kesikli karıştırılmalı sistem gibi davranmaktadır.

Şekil 4.49'da τ_d değerleri t_{kes} değerlerine karşı her iki eksen logaritmik olacak şekilde grafiğe geçirilmiştir. Grafikteki doğrusal ilişki yardımıyla, kesikli karıştırılmalı sistem ve kapalı devreli dolaşım sistemi adsorpsiyon eğrilerinin kesişme zamanının, (t_{kes}) veya kesişmenin istenilen zamanda gerçekleşmesi için gerekli ana depo alıkonma süresi ve bu ana depo hacmi kullanılarak çözelti hacimsel akış hızının (F) hesaplanması mümkündür.



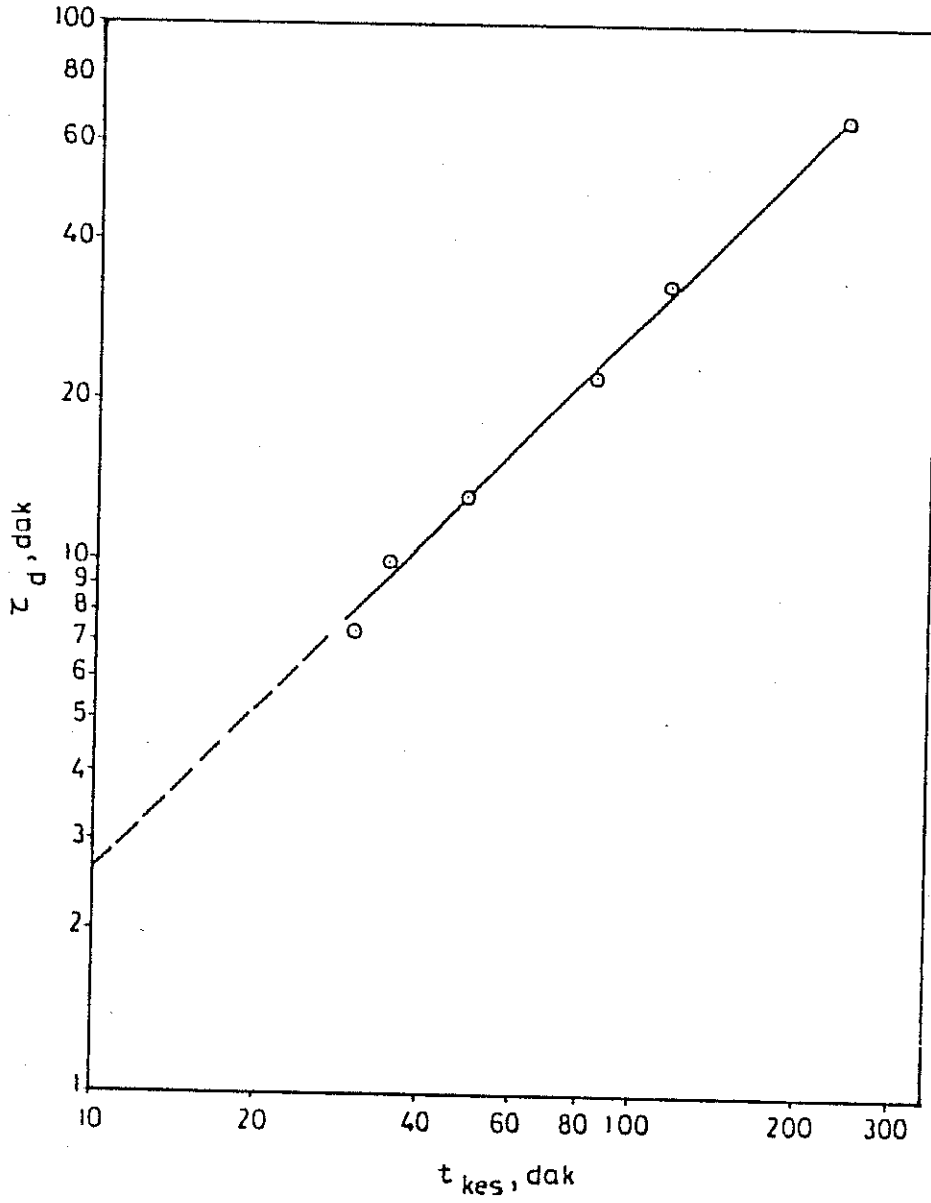
Şekil 4.47. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, 7 0.4 Seldüöz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

Hacimsel akış hızının deney süresince değiştirilmesinin etkisini görebilmek amacıyla, ortalama çözelti hacimsel akış hızı (F) 33 ml/dakika olan ancak ilk 5 dakikada 216, ikinci 5 dakikada 107, daha sonra 10 dakika 40 ve nihayet 220 dakika süreyle 27 ml/dak çözelti hacimsel akış hızlarında çalışılarak elde edilen özel bir deneye ait kapalı devreli dolaşım sistem adsorpsiyon eğrisi Şekil 4.50'de sunulmuştur. Şekilde ayrıca birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti miktarı eşit olan (144 ml/gram A.K.) bir kesikli karıştırılmalı sistem bir de kapalı devreli dolaşım sistem (F=33 ml/dakika) adsorpsiyon

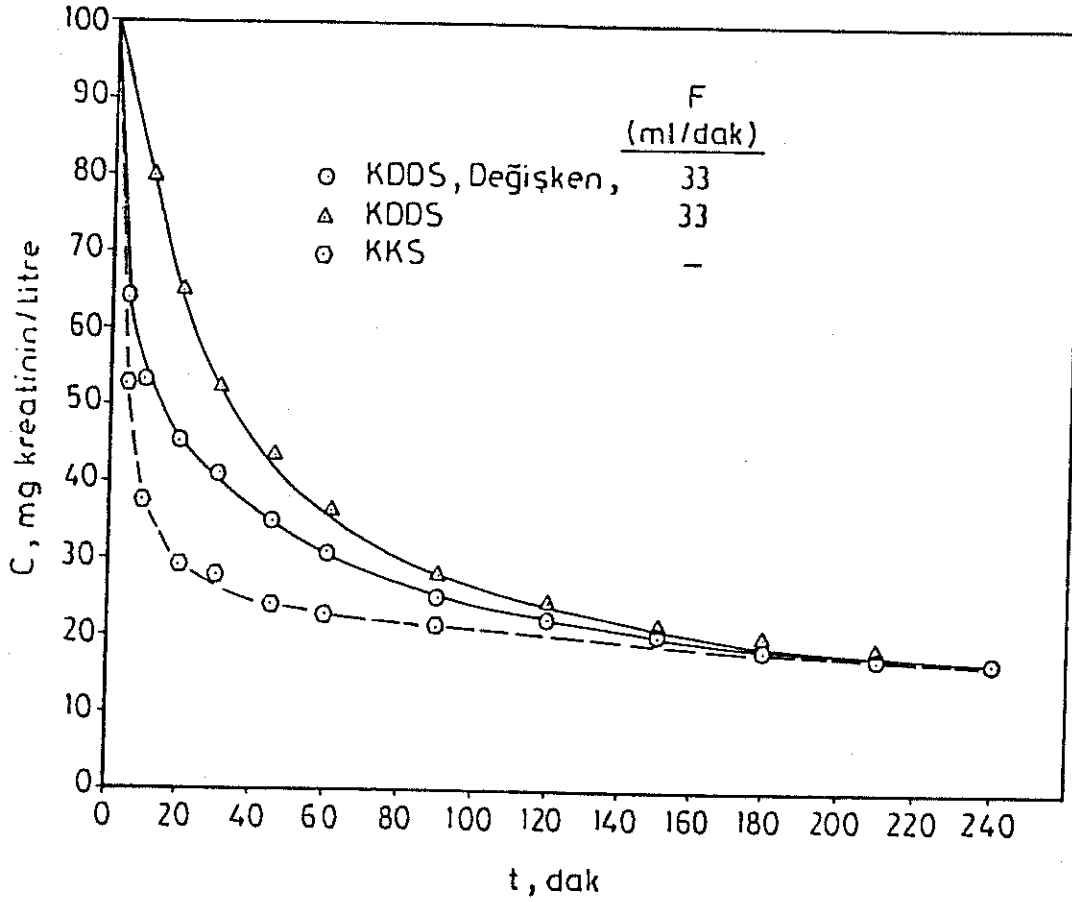


Şekil 4.48. Sulu Fazda, Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) ile Değişimi ve (t_{kes}) ile (t_{kop}) Zamanlarının Tayini, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu[®].

eğrisi yer almaktadır. Burada da kapalı devreli dolaşımli sistem ile kesikli karıştırılmalı sistem adsorpsiyon eğrilerinin kesisme zamanı (t_{kes}). Şekil 4.49'dan hesaplanan 180 dakikalık değer ile uyum göstermektedir. Bu da, Şekil 4.49'un genel bir grafik olduğunu ve burada verilen benzer çok özel durumlarda da geçerli olabileceğini gösteren önemli bir bulgudur. Bu deneyin başka bir önemli bulgusu da, başlangıçta toksik madde konsantrasyonunun çözelti hacimsel akış hızının 33 ml/dak olduğu durumdan çok daha hızla aşağılara düşmesidir. Bundan önceki bölümlerde de gösterildiği gibi adsorpsiyon deneylerinin başında kolona giren kreatinin çok büyük bir kısmı

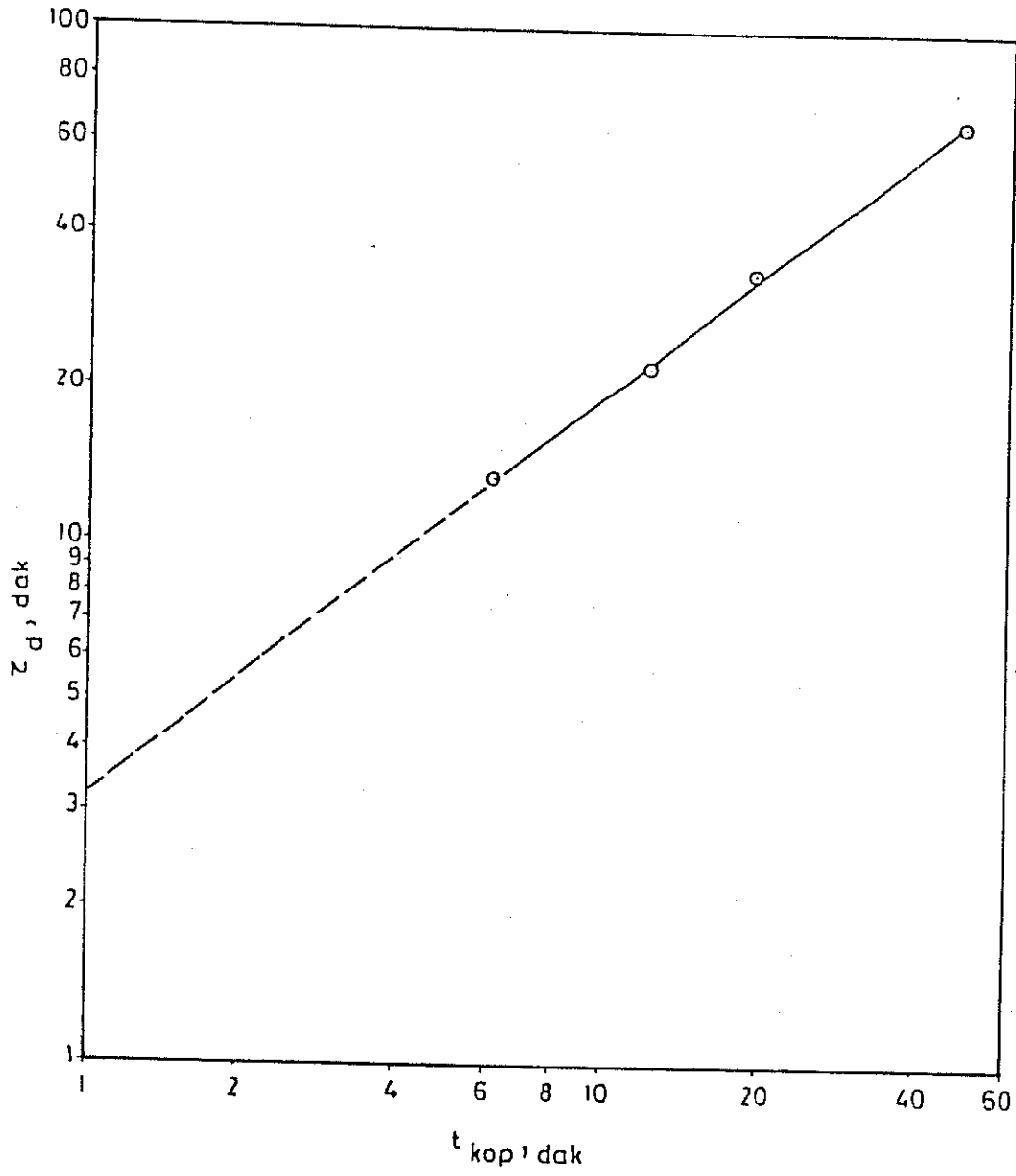


Şekil 4.49. Sulu Fazda, Ana Depoda Çözelti Alınma Süresinin (τ_d), Kesikli Karıştırmalı - Kapalı Devreli Doluşumlu Sistem Adsorpsiyon Eğrilerinin Kesişme Zamanı (t_{kes}) ile Değişimi % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.50. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zaman (t) Değişimine, Çözelti Hacimsel Akış Hızının Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

aktif karbon tarafından adsorplanmaktadır. Ancak ilk adsorplanan kreatinin ile birlikte çözelti-katı arasındaki kreatinin konsantrasyon farkı, dolayısıyla birim zaman da adsorplanan kreatini miktarı azalmaya başladığı not edilmelidir. Bu durum göz önüne alındığında, kolona, kesikli karıştırmalı sistem adsorpsiyon eğrisindeki adsorpsiyon hızıyla eşdeğer miktarda kreatinin beslenmesinin maksimum performansı sağlayacağı ortadadır. Deney başlangıcında, bu performans yüksek çözelti hacimsel akış hızlarına çıkılarak karşılanabilirken, zaman ilerledikçe aynı sistemin performansına çok daha düşük hacimsel akış hızlarında ulaşılabileceği söylenebilir.

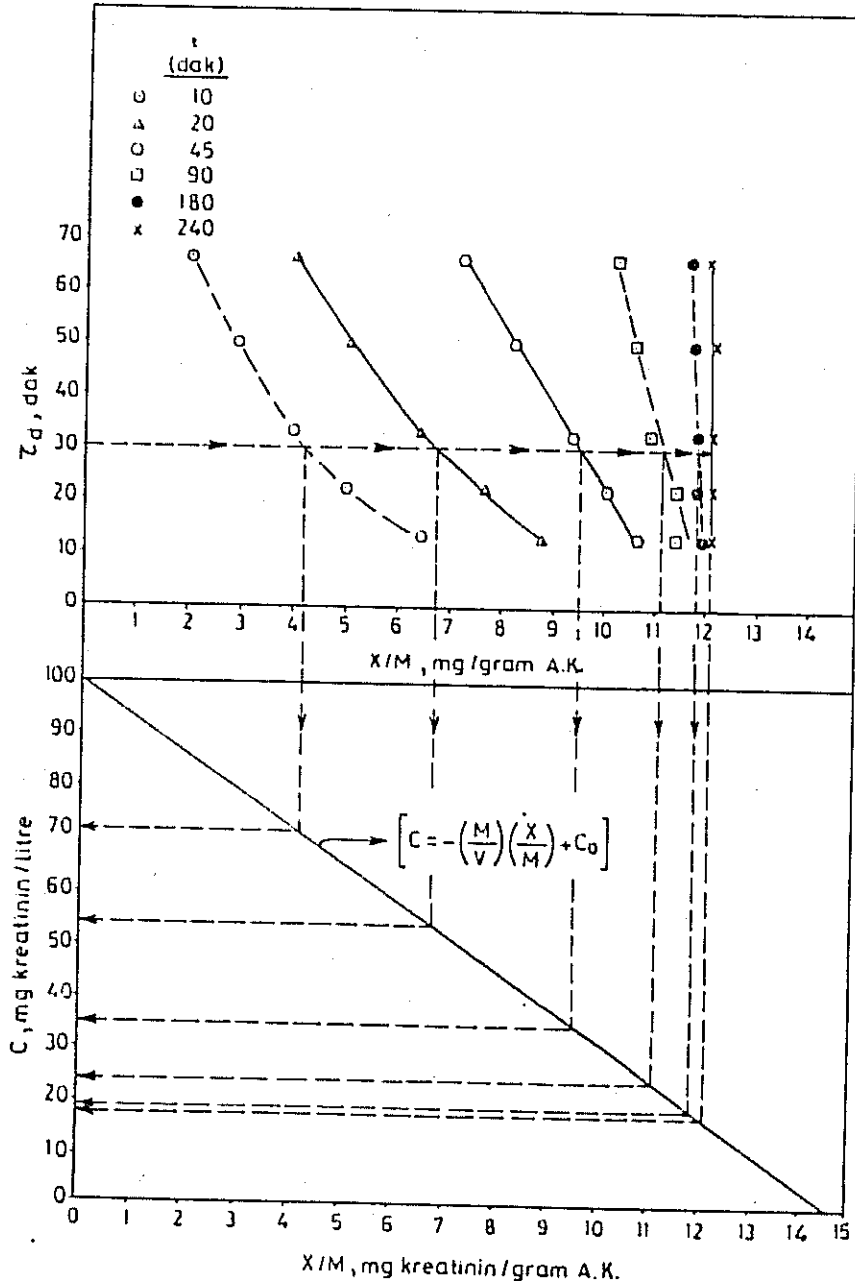


Şekil 4.51. Sulu Fazda, Ana Depoda çözelti Alıkonma Süresinin (T_d), Akış Limit ve Kapalı Devreli Doluşımlı Sistem Adsorpsiyon Eğrilerinin Kopma Zamanı (t_{kop}) ile Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

Sekil 4.43-4.48'de verilen akış limit eğrileri ile deneysel adsorpsiyon eğrileri arasındaki ilişki Sekil 4.51'de verilmiştir. Burada kapalı devreli dolaşım-
lı sistem adsorpsiyon eğrisinin, akış limit eğrisinden ayrıldığı kopma zamanı t_{kop} 'a karşı τ_d değerleri, her iki eksen logaritmik olacak şekilde grafiğe geçirilmiştir. Dikkat edileceği gibi logaritmik skalada ilişki doğrusaldır. Bu doğrusal ilişki yardımı ile herhangi bir τ_d değerine karşı gelen t_{kop} zamanını bulmak mümkündür. Ayrıca, kapalı devreli dolaşım-
lı sistem adsorpsiyon eğrisi t_{kop} anına kadar akış limit eğrisi ile çakışık olduğundan, söz konusu ana kadar şekli de bellidir. Herideki bölümlerde açıklanacağı gibi, t_{kes} gibi, t_{kop} değerlerini veren bu grafikler, bilinmeyen adsorpsiyon eğrilerinin oluşturulmasında kullanılacaktır.

Sekil 4.43-4.48'de ham olarak verilen kapalı devreli dolaşım sistem adsorpsiyon eğrilerinin değerlendirilmesi sonucunda Sekil 4.52 ve 4.53'deki grafikler elde edilmiştir. Sekil 4.52'de , kapalı devreli dolaşım sisteminde birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan kreatinin miktarına karşı, (X/M) , τ_d değerleri grafiğe geçirilmiştir ve her eğri ayrı bir (t) zamanına aittir.

Sekil 4.53'de verilen grafikte ise çözelti kreatinin konsantrasyonuna karşı, (C) , X/M değerleri grafiğe alınmıştır. Görüldüğü gibi ilişki doğrusaldır ve denklemini şekil üzerinde yer almıştır. Doğrunun eğimi, $(-M/V_d)$ 'ye eşit olup değeri $(-1.0/0.144)$ 'dür. Bu iki grafiğin beraber kullanılması ile diğer τ_d değerleri içinde deney yapmadan adsorpsiyon eğrilerinin oluşturulması mümkündür. Bunun için önce çalışılan akış hızında τ_d hesaplanır. Bu değer Sekil 4.52'de işaretlenip absise paralel çizilir. Bu doğrunun zaman eğrilerini kestiği noktalardan absise dik indirilir. Okunan X/M değerlerine karşı gelen konsantrasyon değerleri Sekil 4.53'den bulunur ve bu değerler zamana karşı grafiğe geçirilerek adsorpsiyon eğrileri elde edilir.



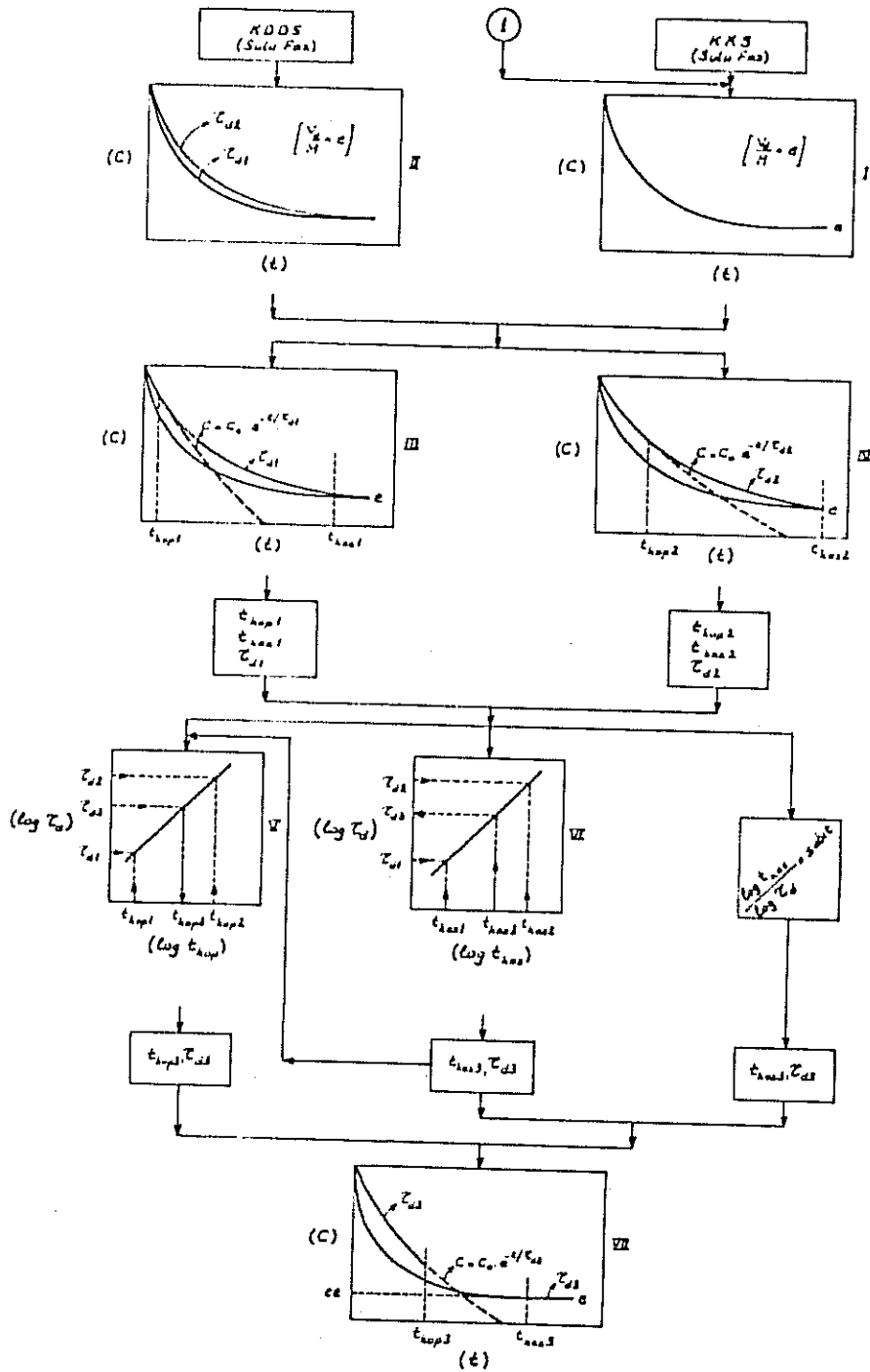
Şekil 4.52. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemlerde, Ana Depoda Çözelti Alıkonma Süresinin (τ_d) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarıyla (X/M) Değişimine, Zamanın Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

Şekil 4.53. Adsorpsiyon Sistemlerinde Konsantrasyonun (C) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarıyla (X/M) Değişimi.

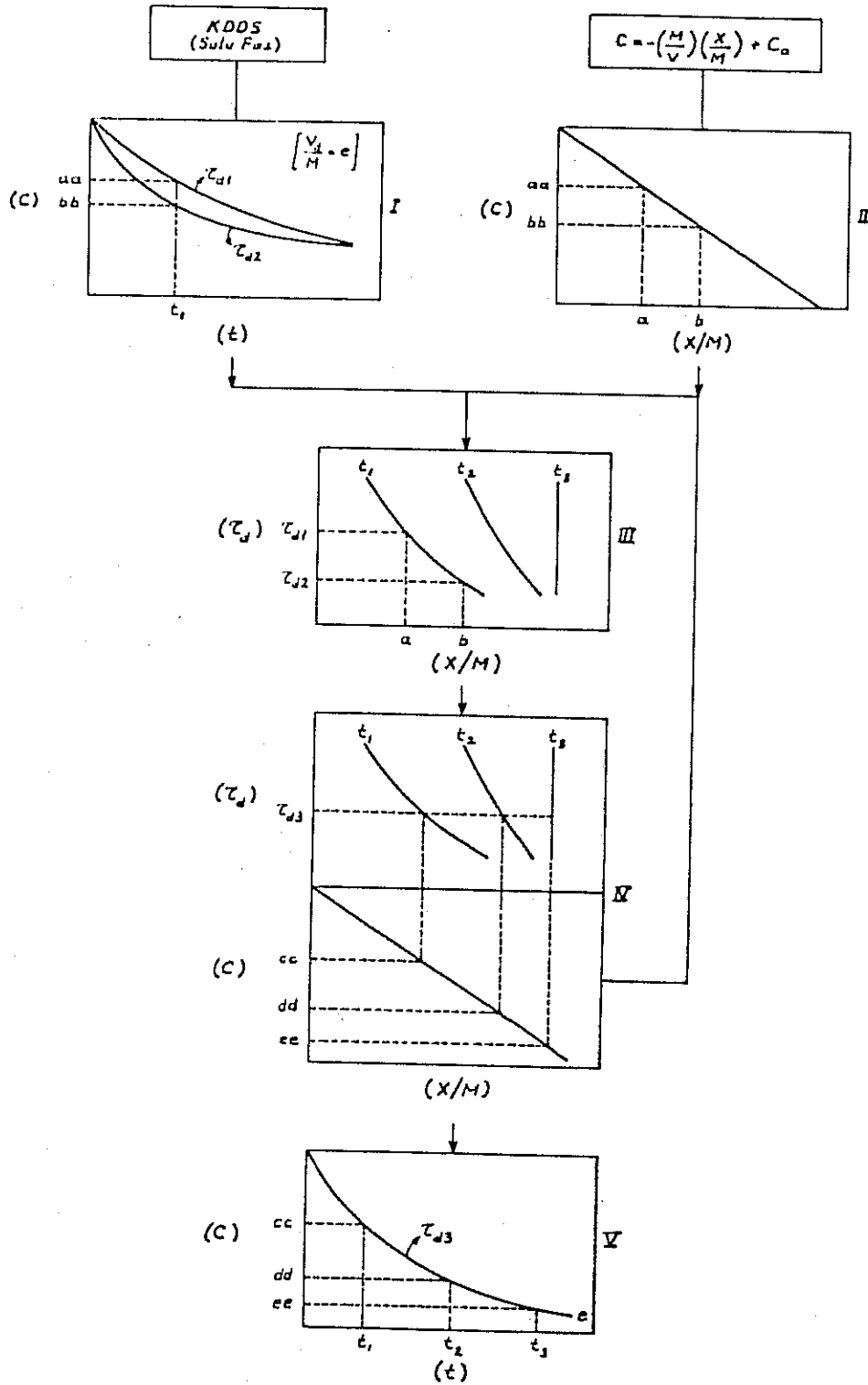
Ara Sonuç

Kesikli karıştırmalı ve kapalı devreli dolaşımli sistemler arasındaki ilişki kolon ve sistem tasarımının önemli basamaklarından birisidir. Bu ilişki Şekil 4.54'de grafiksel olarak özetlendiği gibi bilinen değerlerden çıkılarak yeni bir kapalı devreli dolaşımli sistem adsorpsiyon eğrisinin oluşturulmasında şöyle kullanılabilir. Önce birim aktif karbon başına kullanılan çözelti miktarı bilinen bir kesikli karıştırmalı sisteme ait adsorpsiyon eğrisi çizilir, (Grafik I). Aynı V_d/M değerine sahip iki farklı akış hızında dolayısıyla iki farklı alıkonma süresinde (τ_{d1} ve τ_{d2}) kapalı devreli dolaşımli sistemde adsorpsiyon izotermi deneysel olarak bulunur, (Grafik II). Bu iki grafik daha önce anlatıldığı gibi değerlendirilerek t_{kes} ve t_{kop} değerlerinin bulunduğu III ve IV nolu grafikler çizilir. Bu grafiklerden okunan değerlerden V ve VI nolu grafiklerde görülen t_{kop} ve t_{kes} 'in logaritmalarına karşı $\log \tau_d$ ilişkileri elde edilir. Dikkat edileceği gibi bu ilişkiler doğrusaldır (eğimleri sabittir). Bu doğrular kullanılarak, herhangi bir τ_{d3} değerine sahip kapalı devreli dolaşımli sistem adsorpsiyon eğrisinin, başlangıçtan kopma anına kadar (t_{kop3}) ve kesme anından (t_{kes3}) deneyin bitişine kadar olan bölümleri elde edilir. Ancak arada kalan zaman diliminde adsorpsiyon eğrisinin davranışını tespit etmek bu yöntemle mümkün değildir. Bu boşluğun bir eğri cetveli interpolasyonla tamamlanması mümkündür, ancak, böyle bir çözüm çok sağlıklı değildir.

t_{kop} ile t_{kes} arasındaki zaman diliminde adsorpsiyon eğrisinin şeklinin saptanması amacıyla tarafımızdan yeni bir yöntem önerilmiştir. Şekil 4.55'de grafiksel olarak özetlenmeye çalışılan bu yöntemde, önceki yöntemlerde kullanılan zamana karşı iki farklı ana depoda alıkonma sürelerine ait adsorpsiyon izotermi (Grafik I) ve yukarıda Şekil 4.53'de verilen grafik



Şekil 4.54. Kesikli Karıştırılmalı-Kapalı Devreli Sistem İlişkileri ve Yeni Bir Adsorpsiyon Eğrisinin Oluşturulması İçin Kullanılan Grafikel Yöntem.



Şekil 4.55. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemlerde Yeni Bir Adsorpsiyon Eğrisinin Oluşturulması İçin Kullanılan Grafıksel Yöntem.

(Grafik II), çıkış noktalarıdır. I ve II nolu grafiklerden daha önce tartışıldığı gibi III ve IV nolu grafikler hazırlanır. X/M değerlerine karşı t_d ve C değerlerinin değişimini gösteren bu grafikler kullanılarak, grafikler üzerindeki oklarla yönlendirilerek gösterilmeye çalışıldığı gibi, yeni kapalı devreli dolaşımli sisteme ait adsorpsiyon izotermeleri elde edilir. Dikkat edileceği gibi t_{kop} ve t_{kes} zamanları arasındaki boşluğu dolduran bir yöntemdir. Ancak III nolu grafikte (ve Şekil 4.52'de) görüldüğü gibi, t_d ile X/M arasındaki ilişki doğrusal olmadığı için, iki t_d değerinde yapılacak hesaplama,yeni adsorpsiyon izoterminin oluşturulmasında yeterli hassasiyette sonuç vermez. Bu nedenle, çözelti hacimsel akış hızı değiştirilerek, (veya t_d değiştirilerek), deney sayısının artırılması gereklidir.

4.4.1.d. KOLON BOYUT BÜYÜTME ÇALIŞMALARI

Çalışmanın bu bölümünde yukarıda elde edilen veriler kullanılarak kolon boyut büyütmesi yapılmıştır. Boyut büyütme aşağıda verildiği gibi iki basamakta gerçekleştirilmiştir. Birinci basamakta intravasküler, ikinci basamakta ekstraselüler sıvı hacimleri göz önüne alınmıştır. Ayrıca birinci boyut büyütmeden sonra yapılan adsorpsiyon deneylerinde boy/çap oranının kolon performansına etkisi de araştırılmıştır.

Birinci Boyut Büyütme Basamağı

Bunun için 5 litrelik intravasküler sıvı hacminin kreatininden temizlenmesi esas alınmıştır. Bu hacime eşdeğer hacimde sulu kreatinin çözeltisi hazırlanmış ve kreatinin konsantrasyonunun 120 dakikada 100 mg/l'den 20 mg/l'ye

düşürülebilmesi için gerekli kolon boyutları ve sistem parametreleri araştırılmıştır.

Boyutu büyütülen kolonun çapı 25 mm, boyu 50 mm, ana depoda çözelti hacmi $V_d=1650$ ml, adsorpsiyon kolonundan sıvı faz hacimsel akış hızı $F=75$ ml/dak ve birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti hacmi $V_d/M = 144$ ml/g aktif karbondur. Boyut büyütmede aşağıdaki işlemler yapılarak 5000 ml çözelti hacminin yukarıdaki kolonda ve koşullarda ulaşılan adsorplanma hızıyla temizlenmesi için gerekli kolon boyutları hesaplanmıştır. Burada "1" alt indisi ilk durumu "2" alt indisi ise boyut büyütmeden sonraki durumu ifade etmektedir.

- Sıvı Faz Hacimsel Akış Hızının Hesabı

İlk durumda ana depoda alıkonma süresi (τ_{d1}):

$$\tau_{d1} = V_{d1} / F_1 = 1650 / 75 = 22 \text{ dakika}$$

İkinci durumda ana depoda alıkonma süresi (τ_{d2}):

$$\tau_{d2} = \tau_{d1}$$

$$\tau_{d2} = V_{d2} / F_2$$

$$V_{d2} = 5000 \text{ ml olduğu için}$$

İkinci durumda sıvı faz hacimsel akış hızı

$$F_2 = 227 \text{ ml / dak}$$

- Kolon Çap Hesabı

İlk durumda sıvı faz çizgisel akış hızı

$$U_1 = F_1 / S_1 = 75 / 4.91 = 15 \text{ cm/dak}$$

$$U_1 = U_2 \text{ varsayılarak,}$$

İkinci durumda sıvı faz çizgisel akış hızı

$$U_2 = F_2 / S_2$$

$$F_2 = 227 \text{ ml / dak olduğu için}$$

İkinci durumda kolon kesit alanı

$$S_2 = 15 \text{ cm}$$

İkinci durumda kolon çapı

$$D_2 = 4.4 \text{ cm}$$

- Aktif Karbon Miktar Hesabı

İlk durumda birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti miktarı

$$V_{d1} / M_1 = 1650 / 11.5 = 144 \text{ ml/gram aktif karbon}$$

$$V_{d1} / M_1 = V_{d2} / M_2 \text{ varsayılarak}$$

$$V_{d2} = 5000 \text{ ml olduğu için}$$

İkinci durumda kullanılacak olan aktif karbon miktarı

$$M_2 = 35 \text{ gram}$$

- Kolon Boyu Hesabı

ρ_{dolgu} birim kolon hacmindeki (V_{kolon}) dolgu miktarını gösteriyorsa

$$(\rho_{dolgu})_1 = M_1 / (V_{kolon})_1 = M_2 / (V_{kolon})_2$$

$$(\rho_{dolgu})_1 = (\rho_{dolgu})_2 \text{ olduğu için}$$

$$(\rho_{dolgu})_2 = M_1 / (V_{kolon})_1 = 0.466 \text{ gram / cm}^3$$

$$M_2 / (V_{kolon})_2 = 0.466$$

İkinci durumdaki kolon hacmi

$$(V_{\text{kolon}})_2 = 35 / 0.466 = S_2 L_2$$

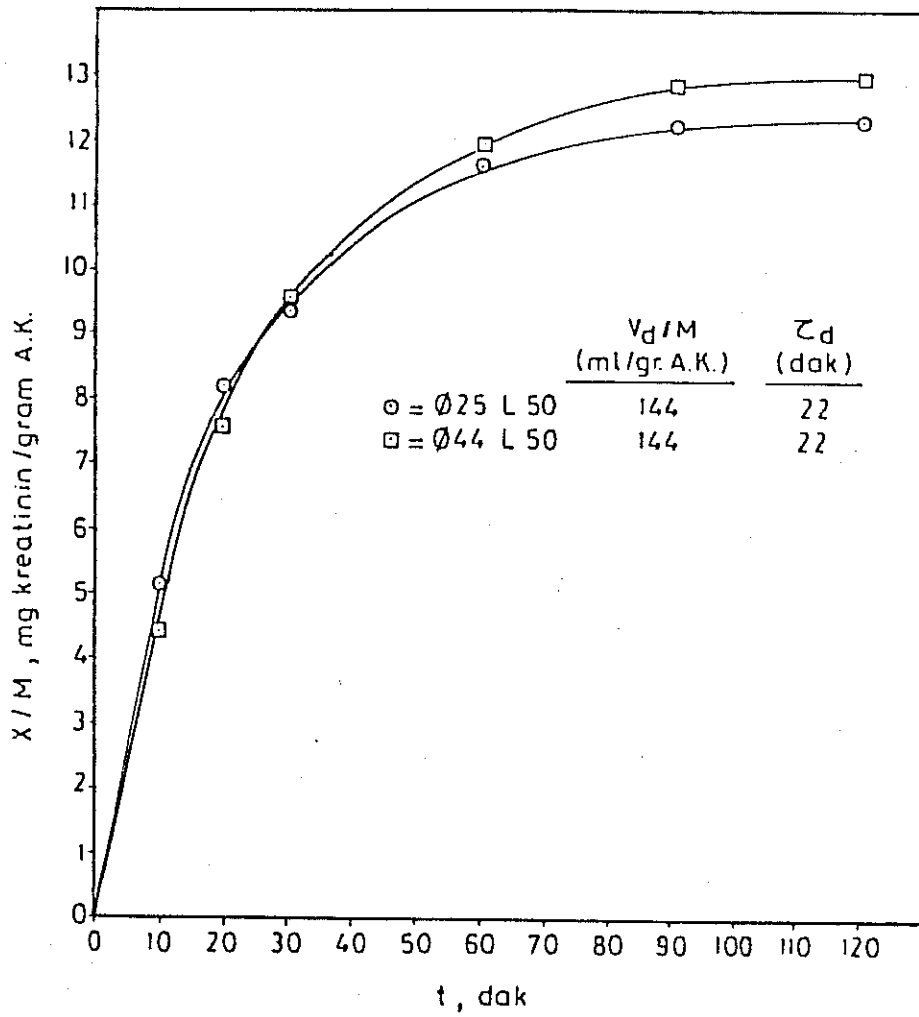
İkinci durumdaki kolon boyu

$$L_2 = 5 \text{ cm}$$

Yukarıda verilen yaklaşımlarla hesaplanan yeni kolon boyutları ve sistem parametreleri önceki dönemde kullanılan değerlerle birlikte topluca Çizelge 4.11'da sunulmuştur.

Yapılan yaklaşımın doğruluğunun kanıtlanması için boy büyütme ile elde edilen kolon imal edilmiş ve yukarıda hesaplanan yeni koşullarda adsorpsiyon deneyleri gerçekleştirilmiştir. Küçük ve büyük boyutlu sistemlerde elde edilen adsorpsiyon bulgularının karşılaştırılması için birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan kreatinin miktarları (X/M) Şekil 4.56 ve 4.57 zamana karşı grafiğe geçirilmiştir. Ayrıca bu eğrilerin değerlendirilmesi ile 120. dakikada ulaşılan birim aktif karbon miktarı başına adsorplanmış kreatinin miktarı $(X/M)_{120}$ değerleri Çizelge 4.11'de gösterilmiştir. Dikkat edileceği gibi bu eğrilerin ve değerlerin birbirine çok yakın olması boyut büyütme ve buna bağlı olarak yeni sistem parametre hesabının doğru yapıldığını kanıtlamaktadır.

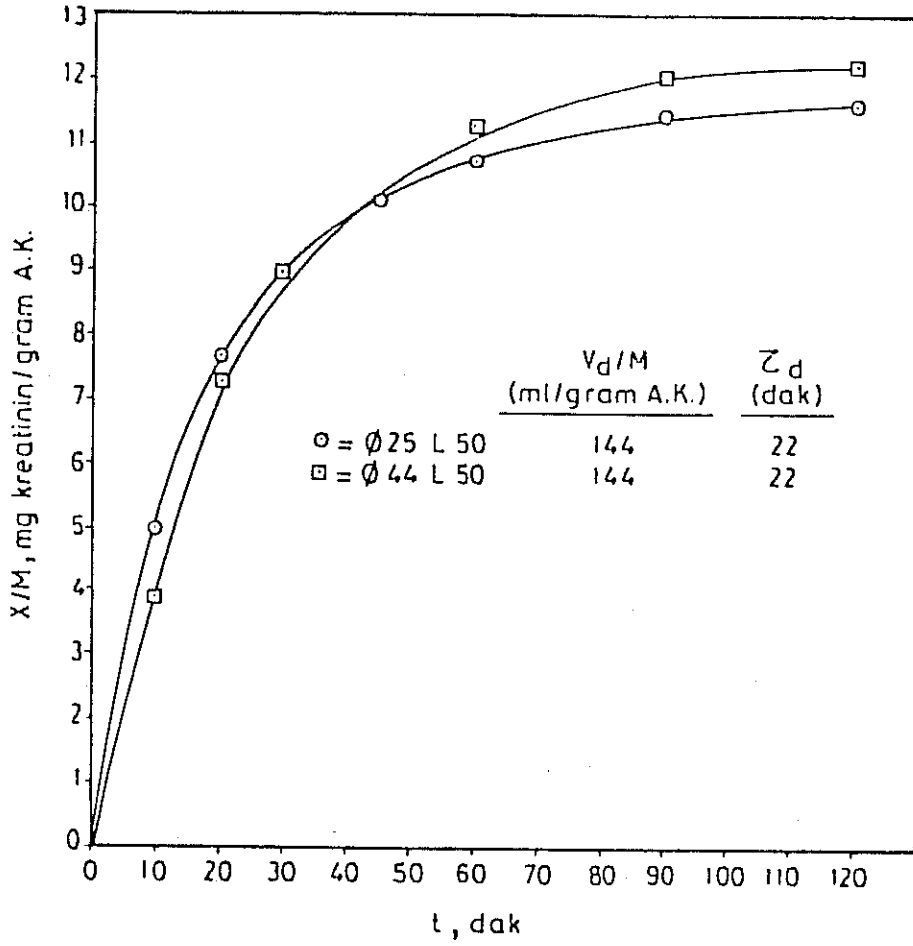
Boyütölmüş kolonda adsorpsiyon deneyleri : Boy büyütme ile ilgili bu gruptaki çalışmanın ikinci bölümünde 35 gram karbon içeren değişik boy/çap oranına sahip kolonlarda, kreatinin, vitamin B-2 ve vitamin B-12 adsorpsiyonu incelenerek, kolon boy/çap oranının adsorpsiyon hızına etkisi araştırılmıştır . Deneylerde bu üç izleyicinin başlangıç konsantrasyonları sırasıyla 100, 20, 20 mg/lt olarak alınmıştır. Ayrıca kaplamanın adsorpsiyona etkisini gösterebilmek için deneylerde kaplanmamış ve % 0.4 selüloz nitrat kaplı Bac Mu® karbonları kullanılmıştır. Bu çalışmalara ait diğer deney koşulları Çizelge 4.12'de topluca sunulmuştur.



Şekil 4.56. Birinci Kolon Boyut Büyütme Basamağında Ulaşılan Kolonda Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişiminin, Mini Kolonla Karşılaştırılması, Kaplanmamış Bac Mu®.

Çizelge 4.11. Birinci Kolon Boyutma Büyütme Basamağında Kullanılan ve Ulaşılan Kolon ve Sistem Parametreleri.

D (cm)	L (cm)	M (g)	U (cm/dk)	V_d (ml)	τ_d (dk)	τ_{kolon} (dk)	V_d/M (ml/g)	F (ml/dk)	(X/M) ₁₂₀ (mg/g) % 0 % 0.4	
2.5	5	11.5	15	1650	22	0.32	144	75	12.5	11.5
4.4	5	35.0	15	5000	22	0.32	144	227	13.0	12.0



Şekil 4.57. Birinci Kolon Boyut Büyütme Basamağında Ulaşılan Kolonda Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişiminin, Mini Kolonla Karşılaştırılması, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

Çizelge. 4.12. Büyütülmüş Kolonda Adsorpsiyon Deneyleri İçin Kullanılan Sistemler.

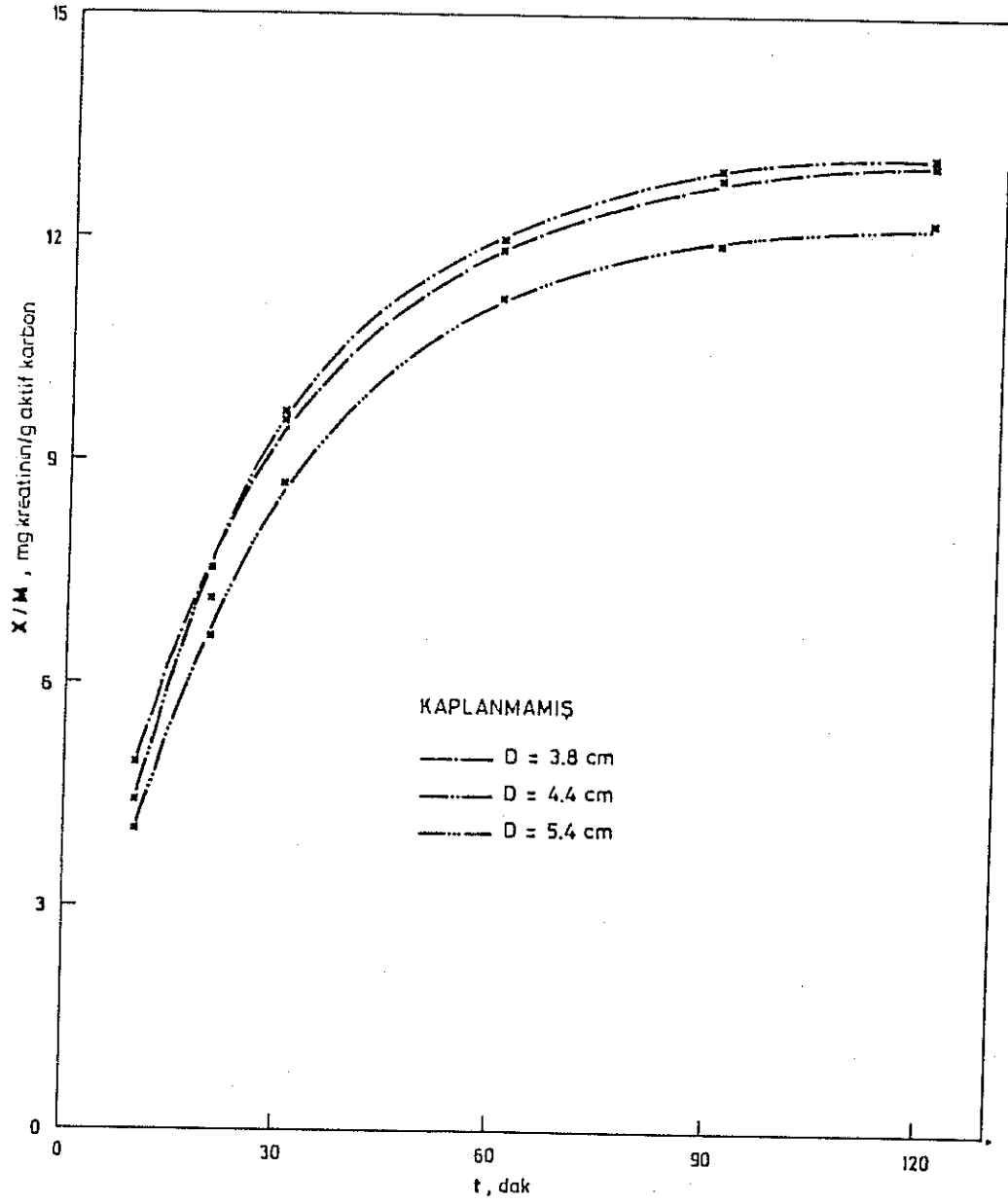
D (cm)	L (cm)	M (g)	U (cm/dk)	V_d (ml)	τ_d (dk)	τ_{kolon} (dk)	V_d/M (ml/g)	F (ml/dk)
3.8	6.9	35	20	5000	22	0.32	144	227
4.4	5.0	35	15	5000	22	0.32	144	227
5.4	3.4	35	10	5000	22	0.32	144	227

Bu grupta yapılan deney sonuçları Şekil 4.58'de görülmektedir. Şekil 4.58-4.63'de aktif karbon adsorpsiyon kapasite ve hızına kolon çapının (dolayısıyla boy/çap oranının) etkisi görülmektedir. Kolon çapının artmasıyla çizgisel hızın düşeceği not edilmelidir. Burada kolon çapı arttırılarak çizgisel hız düşürüldüğünde, yüksek molekül ağırlıklı izleyici adsorpsiyon kapasitesi ve hızında az da olsa azalma gözlenmiştir. Ancak kaybın önemli boyutlarda olmadığı şekillerden açıkça görülmektedir. Hemoperfüzyonun in-vivo uygulamasında kan hücreleri kaybının artacağı da göz önüne alındığında, daha yüksek çizgisel akış hızlarına çıkmanın çeşitli dezavantajlar yaratacağı anlaşılmaktadır. Tüm bu verilerin ışığı altında, 4.4 cm çaplı kolonun uygun adsorpsiyon özelliklerine sahip olduğu, ancak, ilerideki çalışmalarda daha büyük çaplı kolonla (5.4 cm) çalışılmasına karar verilse dahi bunun sistem performansını çok fazla etkilemeyeceği saptanmıştır.

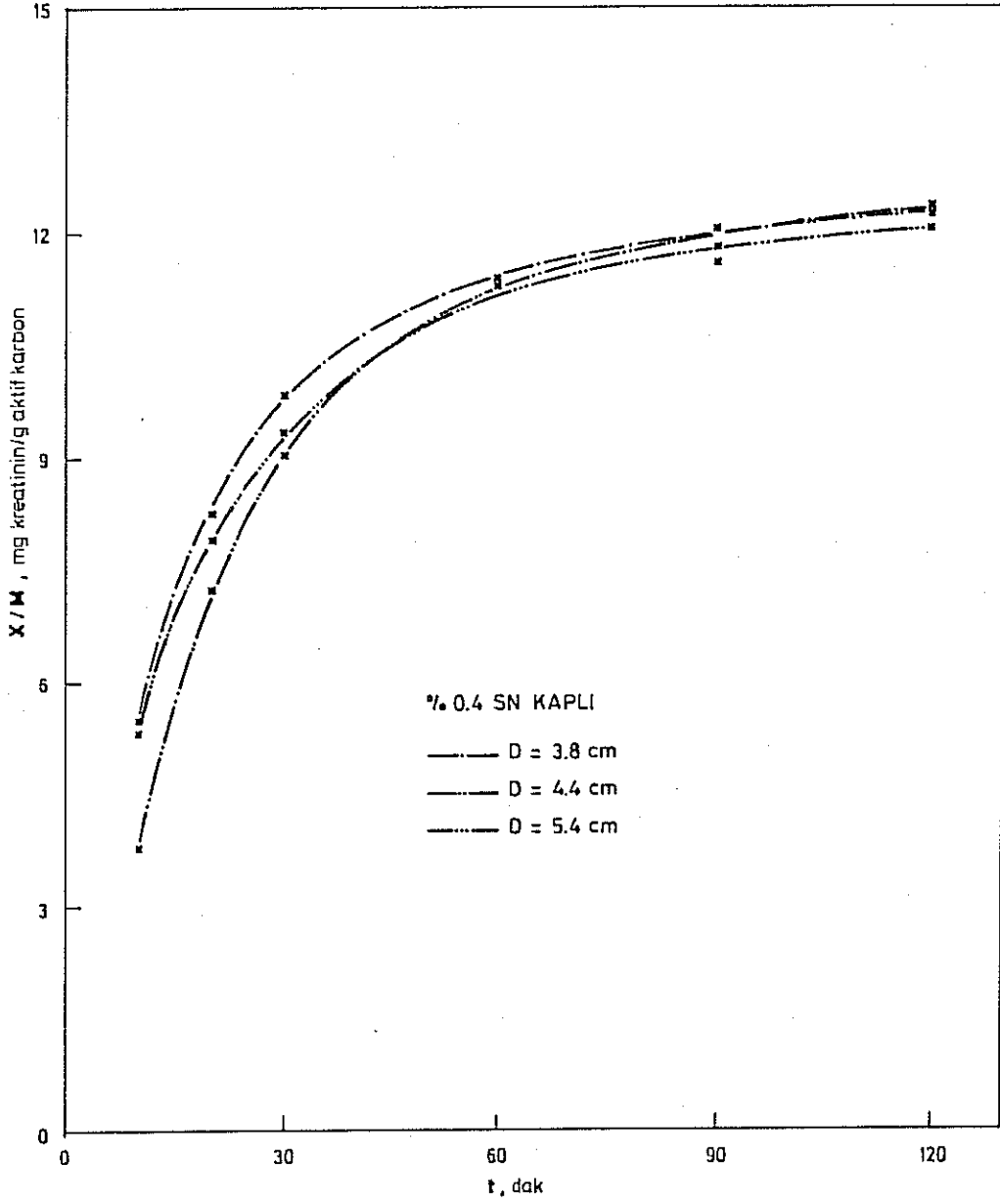
Şekil 4.64-4.72'de yer alan ikili grafiklerde ise kaplanmamış ve % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış aktif karbonların adsorpsiyon performans farkları gösterilmiştir. Polimer kaplanmış aktif karbonun adsorpsiyon hız ve kapasitesinin düştüğü, ancak, performans kayıplarının yüksek olmadığı, çoğu birbiri ile çakışan, kesişen eğrilerden anlaşılmaktadır. Bu da hedeflenen bir sonuç olup, yapılan polimerik kaplama ile, aktif karbon yüzey alan değişimi bölümünde belirtildiği gibi, mikro ve orta boy gözeneklerin kapanmadığını doğrulamaktadır.

İkinci Boyut Büyütme Basamağı

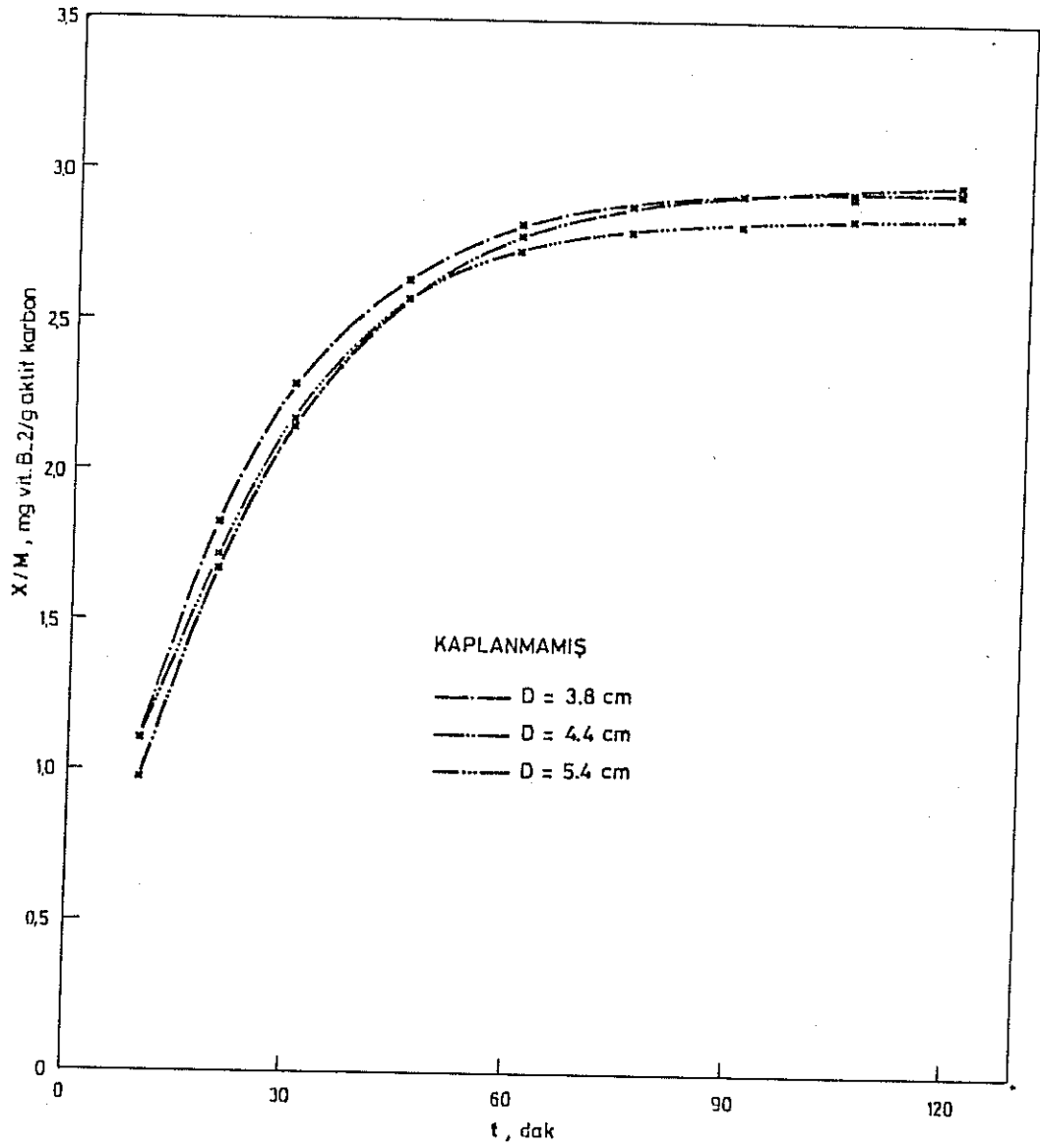
Boyut büyütme basamaklarının ikinci aşamasında ekstraselüler hacim göz önüne alınarak sıvı fazda toksik madde temizleme çalışmaları yapılmıştır.



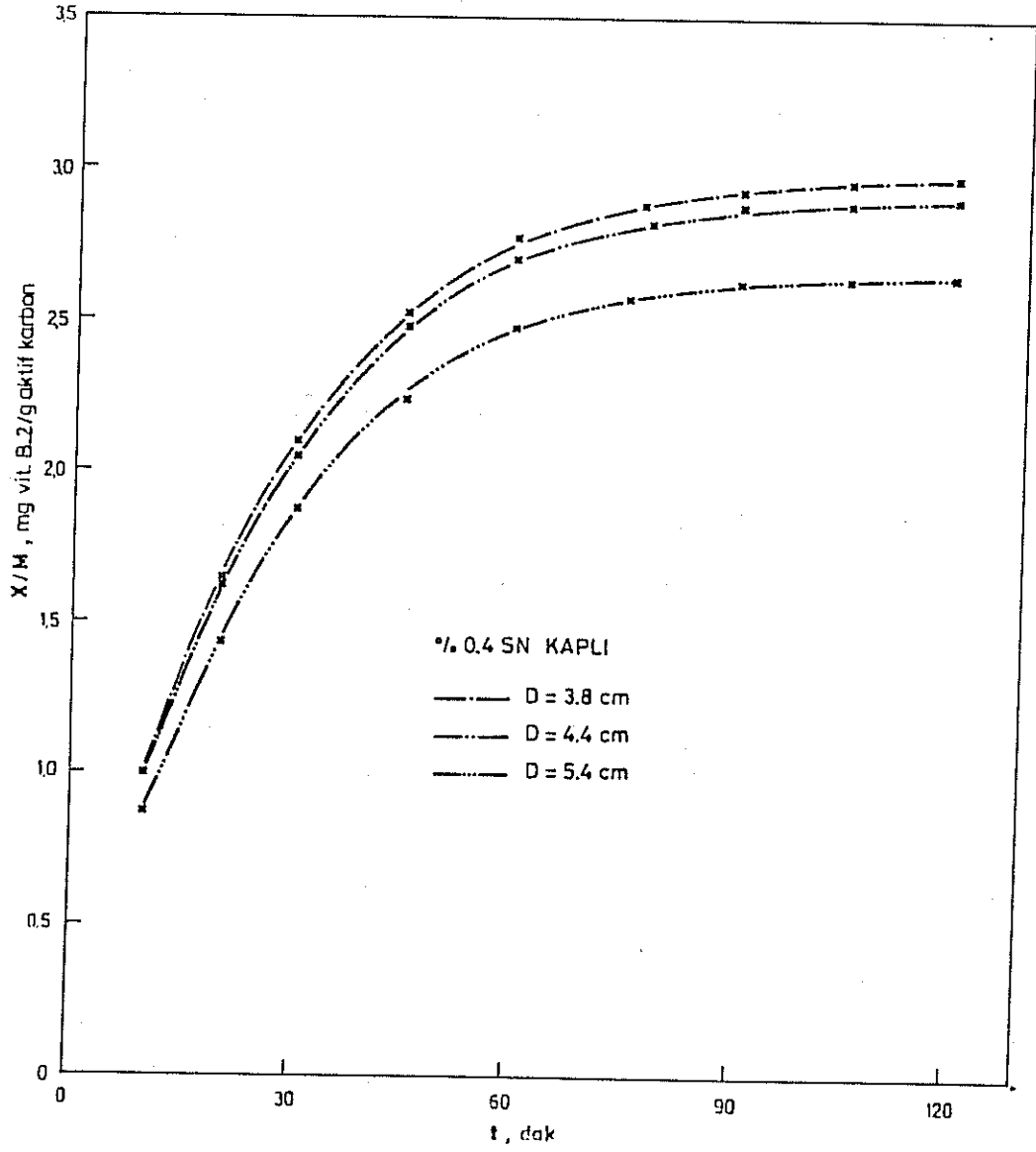
Şekil 4.58. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.



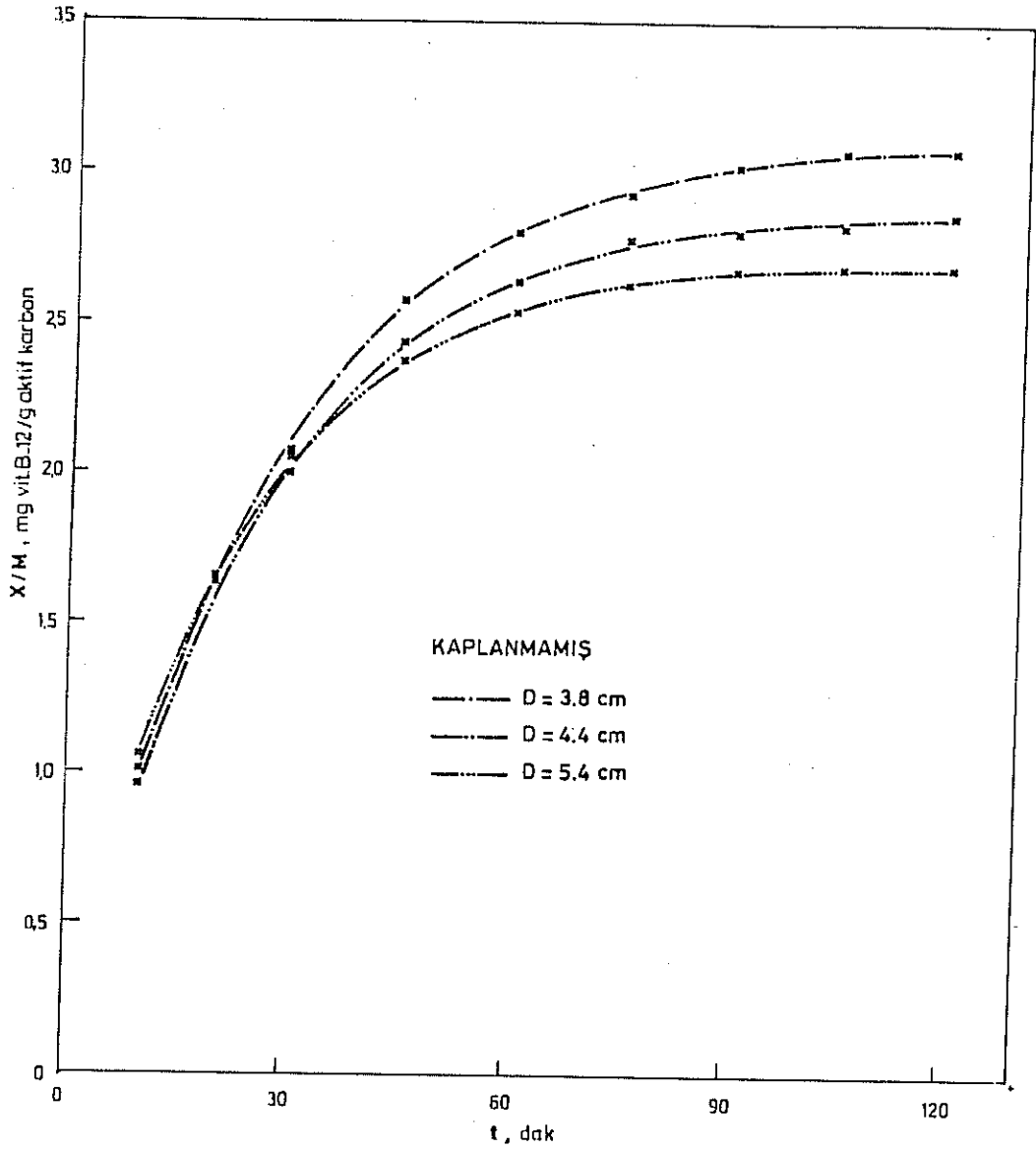
Şekil 4.59. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, $\% 0.4$ Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu[®].



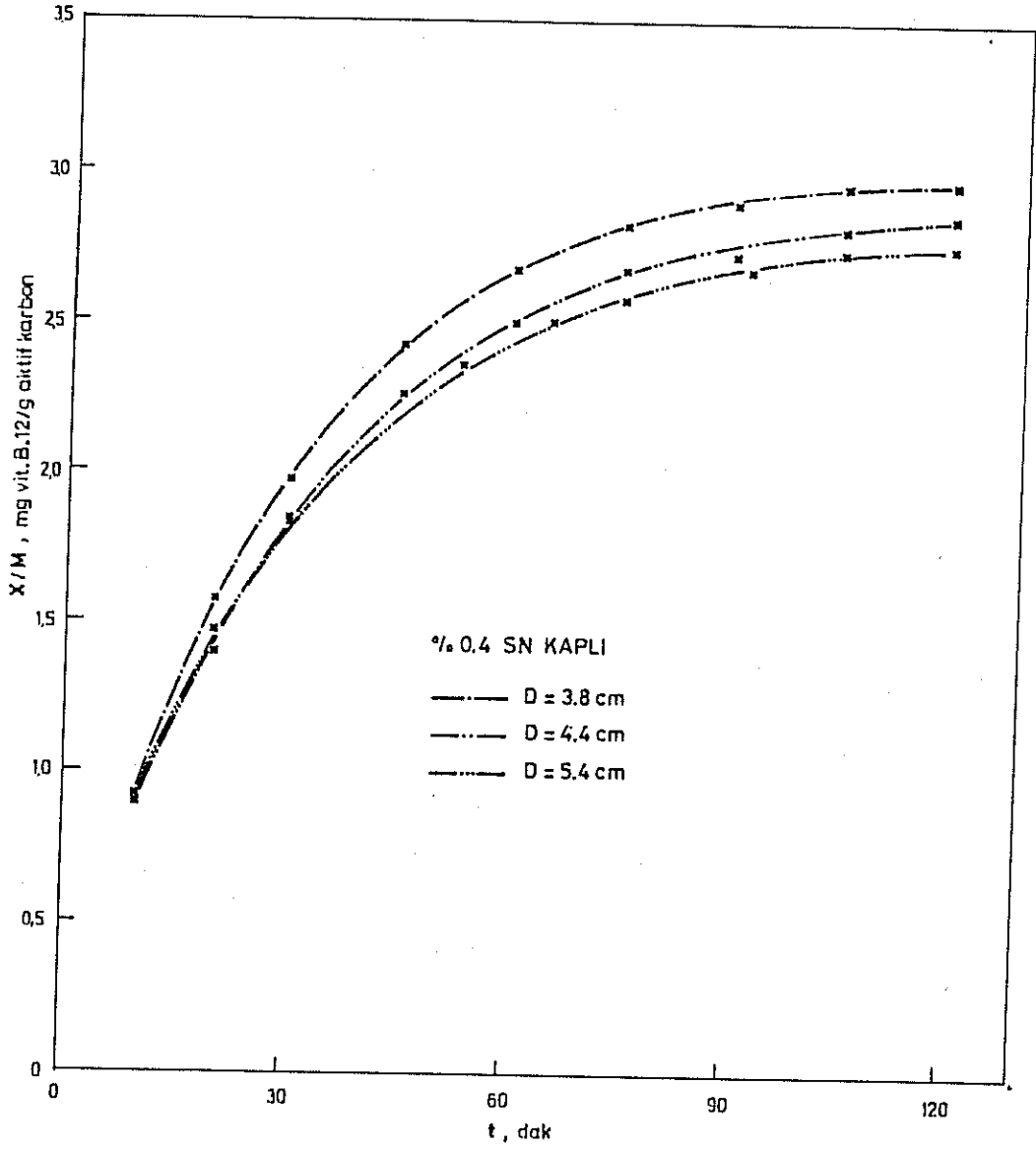
Şekil 4.60. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.



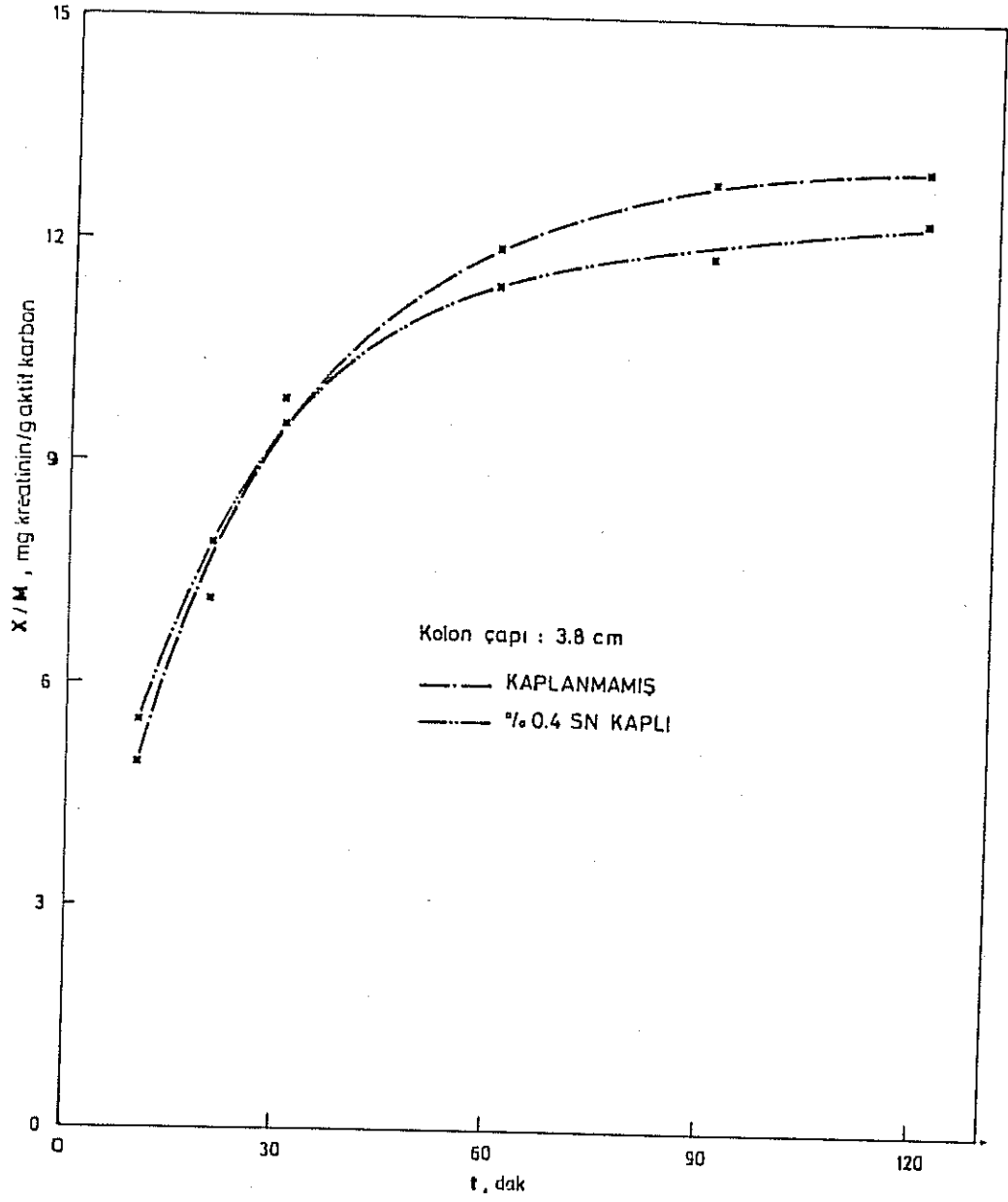
Şekil 4.61. Kapalı Devreli Doluşumlu Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



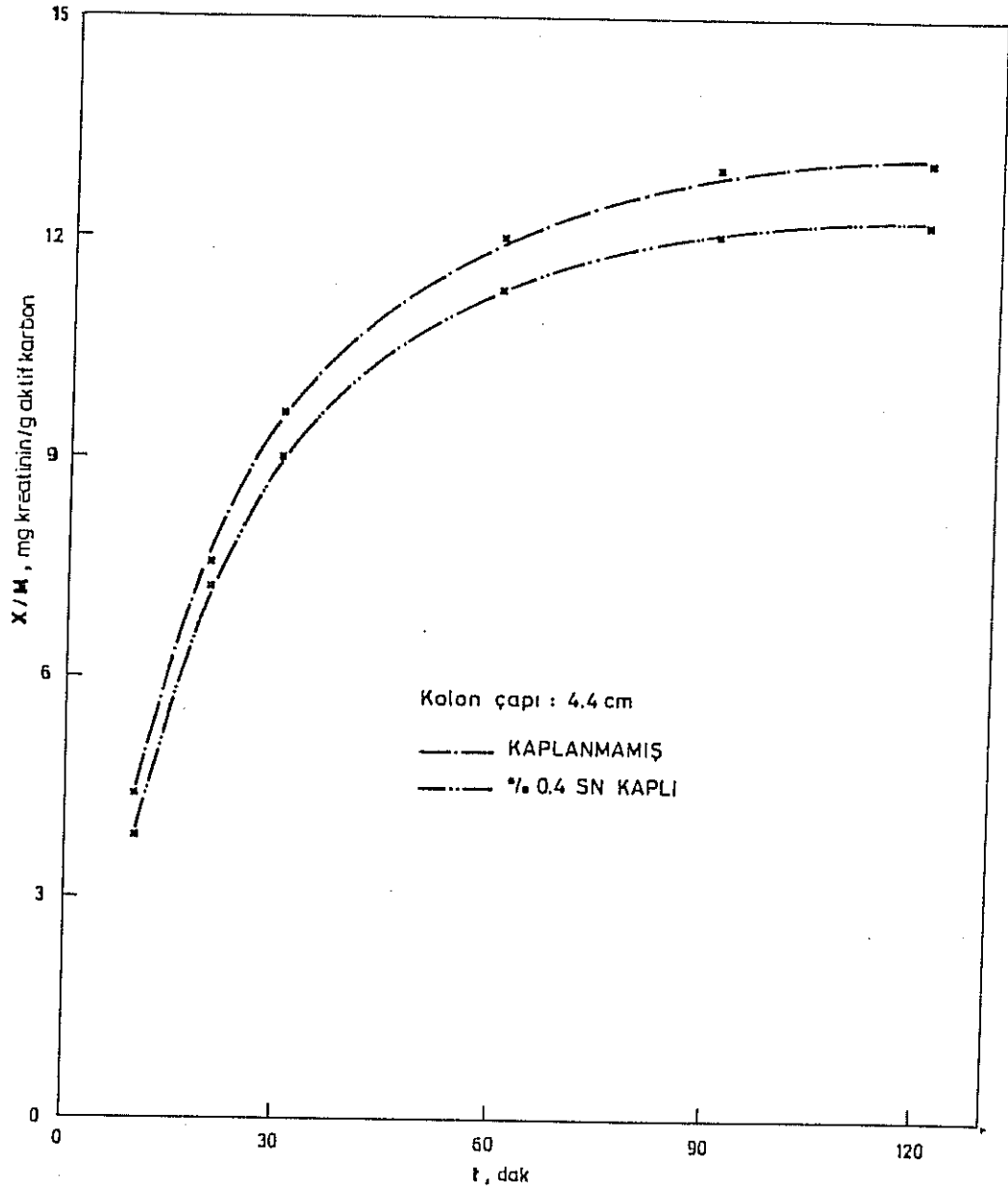
Şekil 4.62. Kapalı Devreli Doluşumlu Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, Kaplanmamış Bac Mu®.



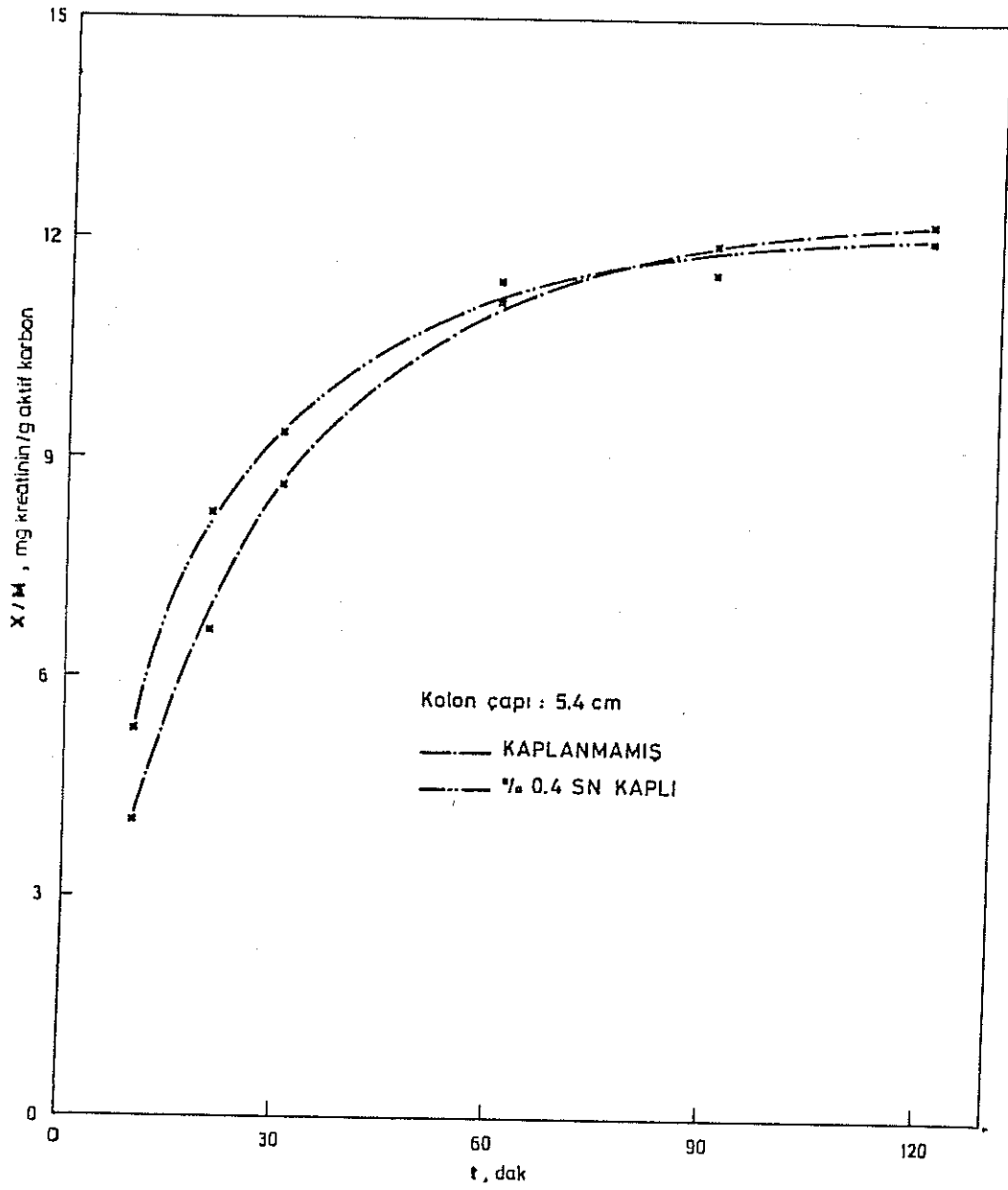
Şekil 4.63. Kapalı Devreli Dolaşım Sistemi, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Çapının Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.



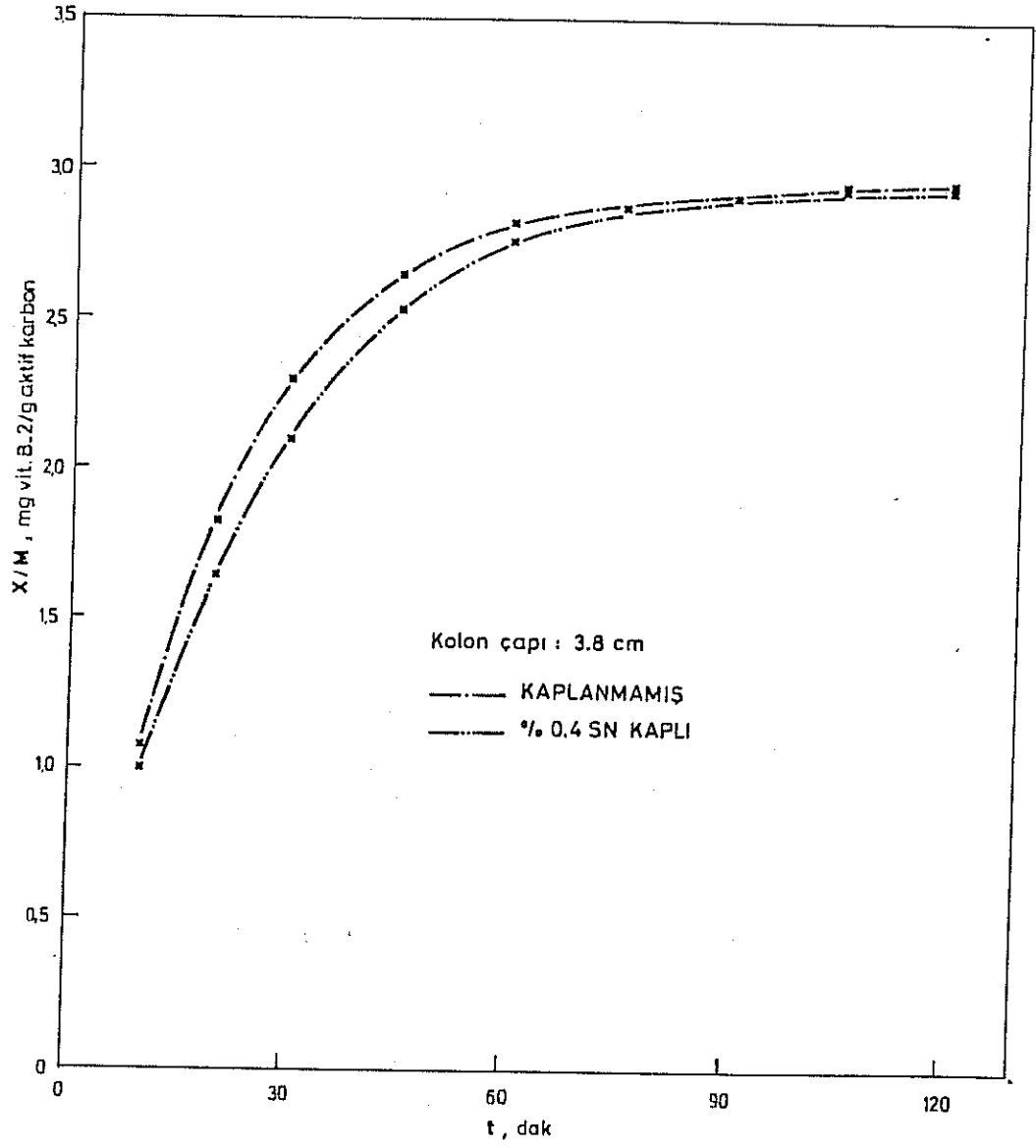
Şekil 4.64. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



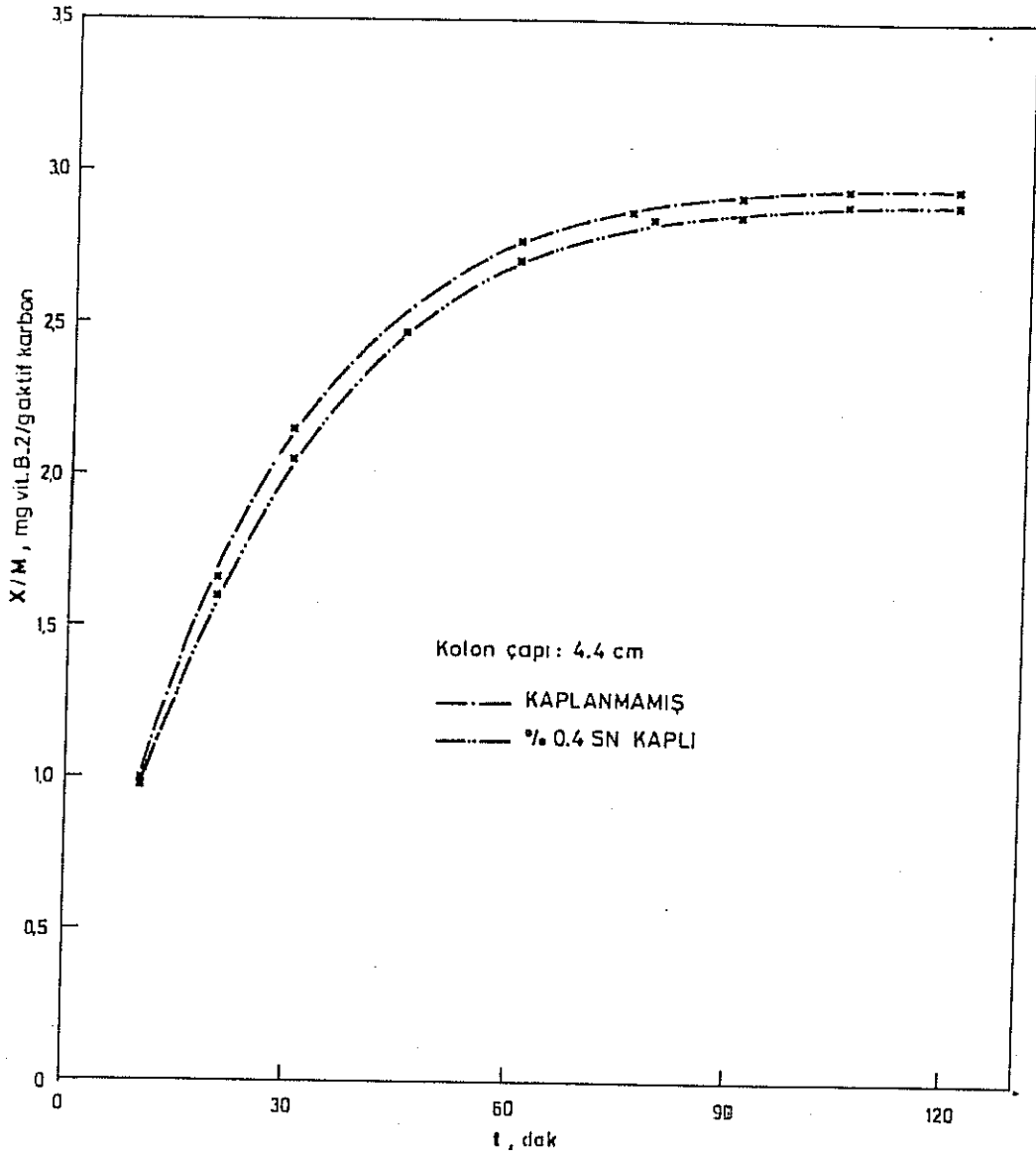
Şekil 4.65. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



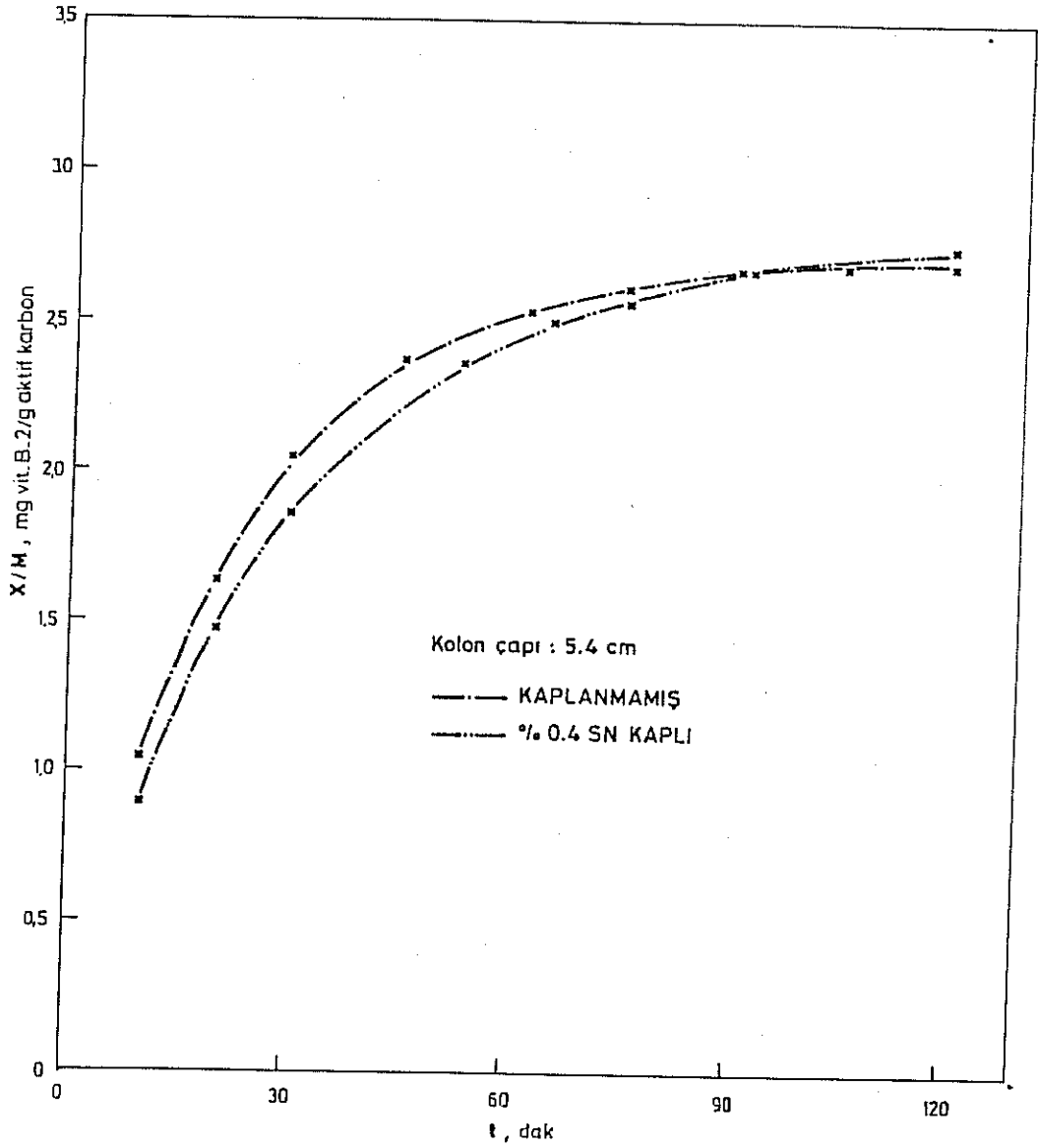
Şekil 4.66. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



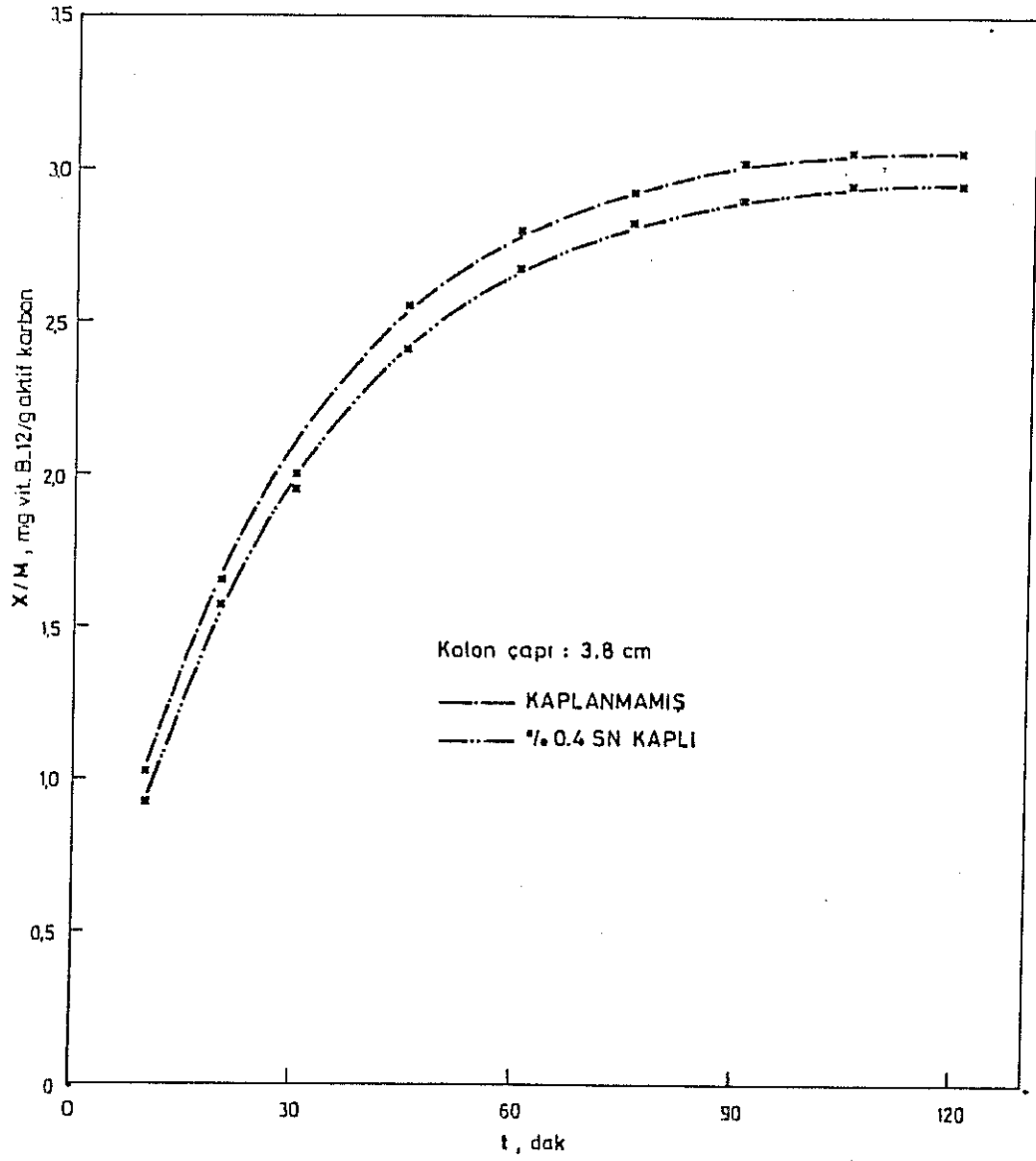
Şekil 4.67. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



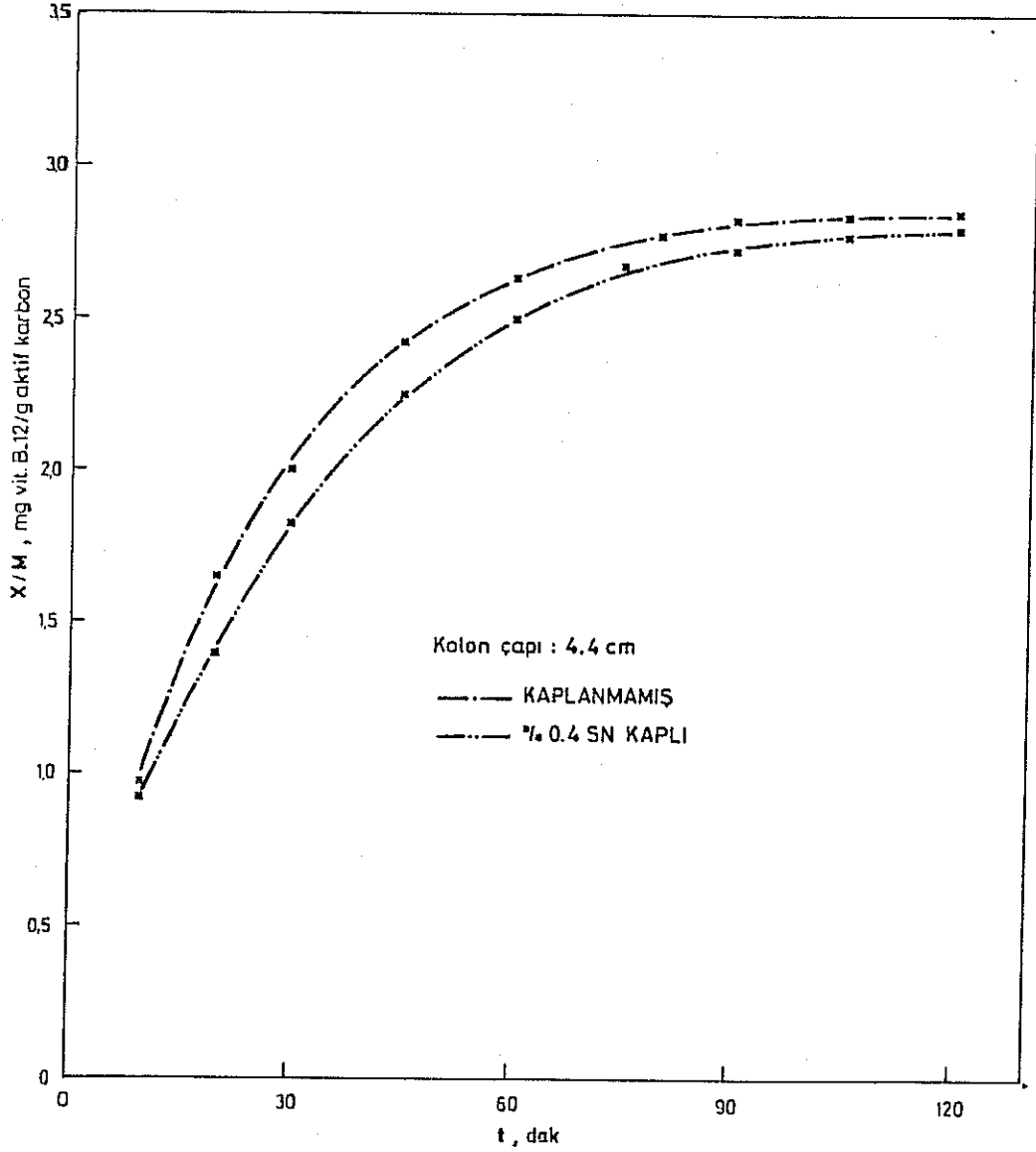
Şekil 4.68. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



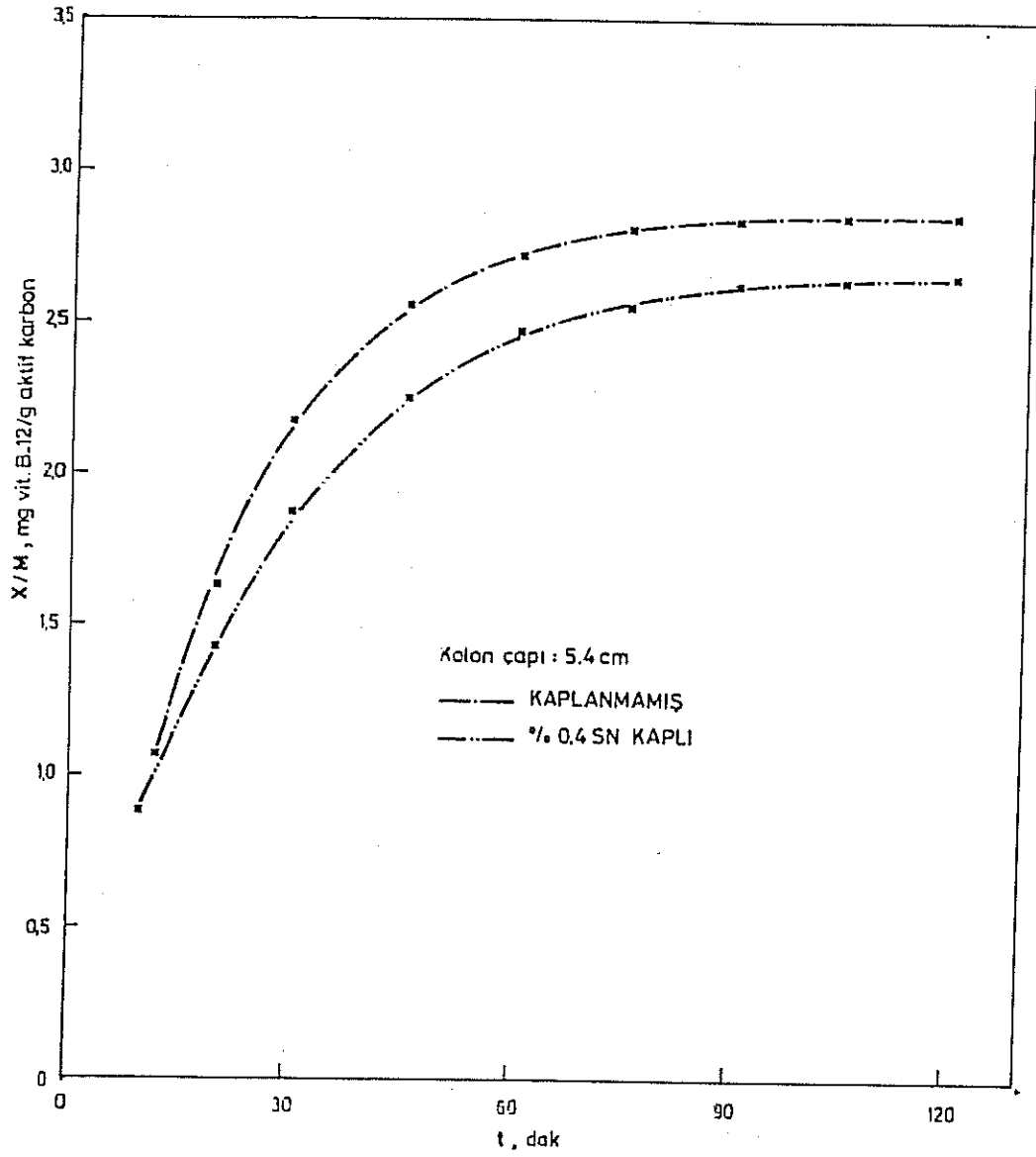
Şekil 4.69. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-2 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



Şekil 4.70. Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



Şekil 4.71. Kapalı Devreli Doluşmalı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.



Şekil 4.72. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Vitamin B-12 Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimine, Polimerik Kaplamanın Etkisi.

Farmakokinetik açısından hasta 15 litrelik sıvı faz hacmine sahip tek kompartmanlı bir sistem olarak kabul edilmiştir. Bu basamaktaki boyut büyütmede, yukarıda, birinci basamakta elde edilen değerler kullanılmıştır. Boş kolonda çözelti çizgisel akış hızı, U , çözelti hacimsel akış hızı, F ve birim aktif karbon başına kullanılan çözelti miktarı, V_d/M , sabit tutulmuş ve aşağıdaki yöntem izlenerek boyut büyütmeden sonraki yeni koşullar saptanmıştır. Buradaki "3" alt indisi bu büyütme basamağı sonrası ulaşılan koşulları belirtmektedir.

- Sıvı Faz Hacimsel Akış Hızı ve τ_d ' nin Hesabı

İlk durumda ana depoda atılma süresi

$$\tau_{d2} = V_{d2} / F_2 = 5000 / 227 = 22 \text{ dak}$$

İkinci durumda çözelti hacimsel akış hızları

$$F_2 = F_3 = 227 \text{ ml/dak varsayılarak}$$

$$V_{d3} = 15000 \text{ litre olduğu için}$$

$$\tau_{d2} = V_{d3} / F_3 = 15000 / 227 = 66 \text{ dak}$$

- Kolon Çap Hesabı

İlk durumda çözelti çizgisel akış hızı

$$U_2 = F_2 / S_2 = 227 / 15 = 15 \text{ cm / dak}$$

$$U_3 = U_2 \text{ varsayılarak}$$

İkinci durumda boş kolonda çözelti çizgisel akış hızı

$$U_3 = F_3 / S_3 = 15 \text{ cm/dak}$$

İkinci durumda kolon kesit alanı

$$S_3 = 15 \text{ cm}^2$$

İkinci durumda kolon çapı

$$D_3 = 4.4 \text{ cm}$$

- Aktif Karbon Miktarı Hesabı

İlk durumda birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti miktarı

$$V_{d2} / M_2 = 5000 / 35 = 144 \text{ ml/gram aktif karbon}$$

$$V_{d3} / M_3 = V_{d2} / M_2 \text{ varsayılarak}$$

$$V_{d3} = 15000 \text{ ml}$$

İkinci durumda kullanılan aktif karbon miktarı

$$M_3 = 15000 / 144 = 105 \text{ gram}$$

- Kolon Boyu Hesabı

ρ_{dolgu} birim kolon hacmindeki dolgu miktarını gösteriyorsa

$$(\rho_{dolgu})_2 = M_2 / (V_{kolon})_2 = (\rho_{dolgu})_3 = 0.466 \text{ gram A.K./cm}^3 \text{ olduğu için}$$

$$(V_{kolon})_3 = M_3 / (\rho_{dolgu})_3 = S_3 L_3$$

İkinci durumda kolon boyu

$$L_3 = 15 \text{ cm}$$

İkinci boy büyütme sonrası ulaşılan ve sulu faz in-vitro çalışmalarına göre sonuç boyut ve koşullar olan durum, önceki basamaklardaki kolon boy ve koşulları ile birlikte Çizelge 4.13'de sunulmuştur.

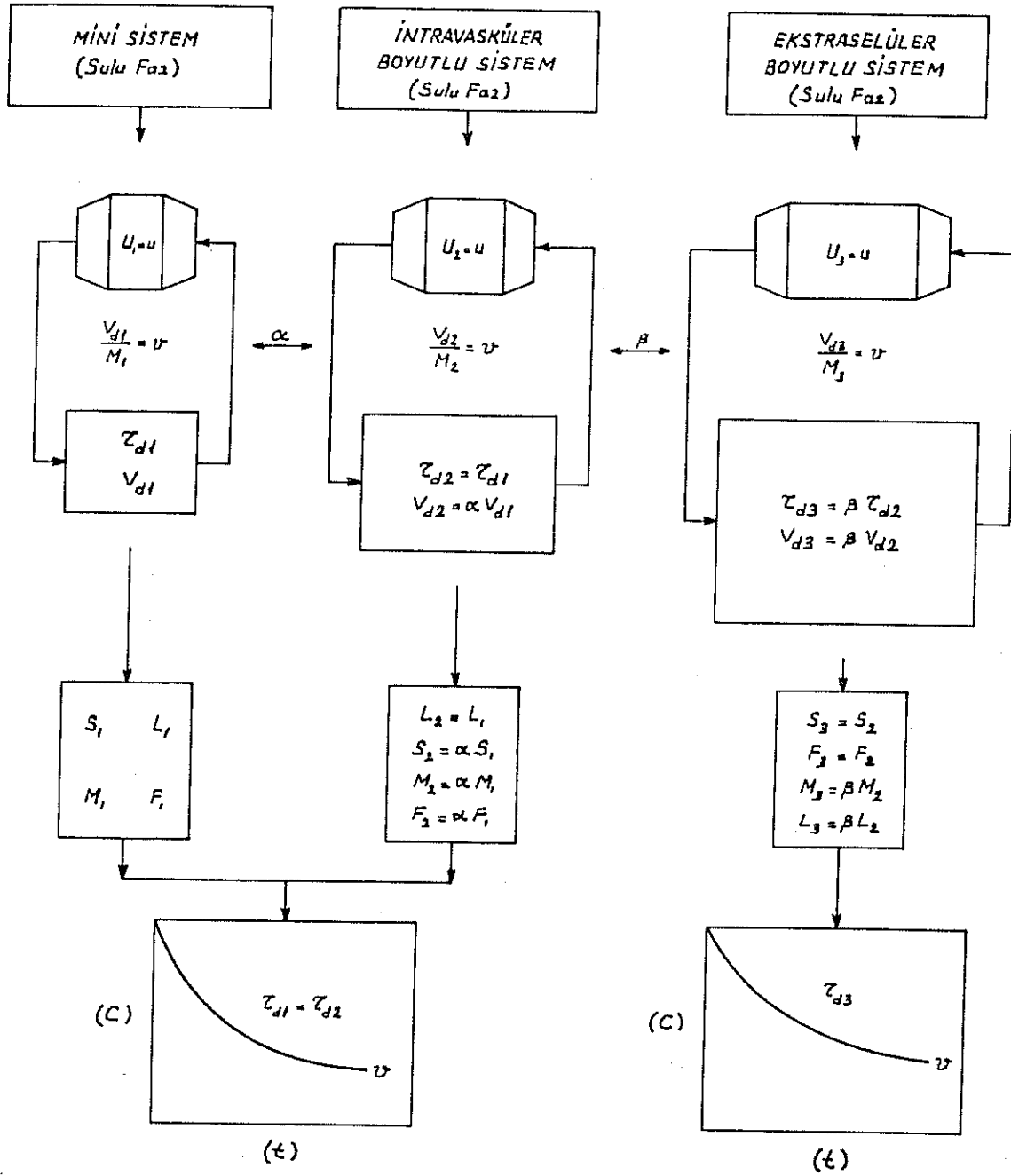
Çizelge 4.13. Boyut Büyütme Basamaklarında Kullanılan ve Ulaşılan Kolon ve Sistem Parametreleri.

No	D (cm)	L (cm)	M (g)	U (cm/dak)	V_{top} (ml)	τ_d (dak)	V_{top}/M (ml/g)	F (ml/dak)
1	2.5	5	11.5	15	1650	22	144	75
2	4.4	5	35.0	15	5000	22	144	227
3	4.4	15	105.0	15	15000	66	144	227

Ara Sonuç

Boyut büyütme çalışmalarının yapıldığı bu bölümdeki en önemli sonuç, mini sistemlerle çalışılarak, dolayısıyla çok daha az madde ve emek sarfedilerek, elde edilecek deneysel bulgulardan, intravasküler veya ekstraselüler boyutlarda kullanılabilen sistemlerin tasarımı için bir boyut büyütme yönteminin geliştirilmiş olmasıdır. Şekil 4.73'de bu yöntem şematik olarak özetlenmeye çalışılmıştır. Dikkat edileceği gibi, ilk basamakta, mini sistemde çalışılır ve bu sisteme ait şekilde örneği verilen adsorpsiyon izotermi elde edilir. Intravasküler boyutlu sistemde aynı adsorpsiyon eğrisini verecek sistem tasarımı için şu yöntem izlenir. Bu yöntemde mini ve intravasküler boyutlu sistemlerde kullanılan boş kolonda çözelti çizgisel akış hızları (U), birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti miktarları (V_d/M) ve ana depoda çözelti alıkonma süreleri (τ_d) eşit alınır. Buradan intravasküler boyutlu sistem parametreleri olan kolon boyutları ve çözelti hacimsel akış hızı, dolayısıyla kullanılacak aktif karbon miktarı bulunur. Bu boyut büyütme basamağında kolon boyunun sabit kaldığı, yalnızca çapının değiştiği not edilmelidir.

İkinci boyut büyütme basamağında, intravasküler sisteme geçerken farklı bir boyut büyütme yöntemi izlenmiştir. Bunun nedeni, ekstraselüler sistemde sirküle ettirilerek temizlenen hacmin, intravasküler sistemdekine eşit (5 litre) olmasına rağmen, toplam hacmin ekstraselüler hacime, dolayısıyla 15 litre'ye eşit olmasıdır. Dolayısıyla kolonlarda akış hızları ve birim aktif karbon miktarı başına kullanılan çözelti hacimleri (V_d/M) önceki boyut büyütmedeki gibi eşit alınmış, ancak, çözelti hacimsel akış hızı (F) dolayısıyla ana depoda çözelti alıkonma süreleri (τ_d) çözelti hacimsel akış hızları (F) eşit olacak şekilde değiştirilmiştir. Böylece, yukarıda verilen hesaplama yöntemiyle ekstra selüler boyutlu sistem parametreleri olan kolon boyutları (D, L), çözelti akış hızı (F),



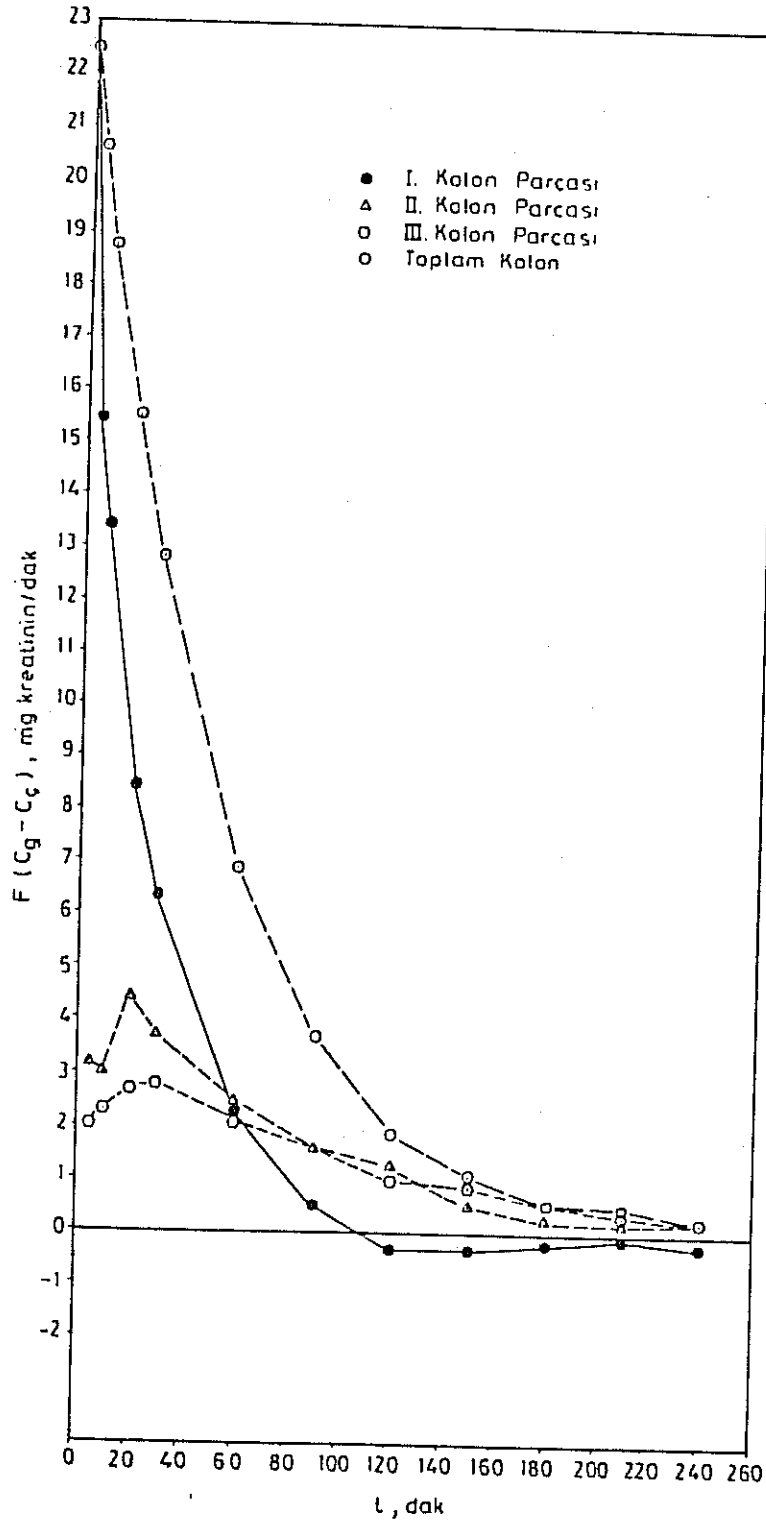
Şekil 4.73. Geliştirilen Kolon Boyut Büyütme Yöntemi.

çözeltinin ana depoda alıkonma süresi (τ_d) ve dolayısıyla mini kolondan başlanarak boyut büyütme sonucunda elde edilen ekstraselüler sistemin performansı (adsorpsiyon izotermi) saptanır. Burada yeni kolon çapının önceki kolon çapına eşit olduğu, ancak, kolon boyunun değiştirildiğine dikkat edilmelidir.

4.4.1. e. BÜYÜTÜLMÜŞ KOLONDA KÜTLE TRANSFER BÖLGESİNİN İNCELENMESİ

İkinci boyut büyütme basamağında ulaşılan ve çapı 4.4 cm olan kolonda kütle transfer bölgesinin ilerleyişinin de incelenebilmesi amacıyla kolon 5 cm boyunda üç eşit parçadan oluşacak şekilde yeni bir sistem hazırlanmıştır. Çalışılan düzeneğe gerekli ayarlamalar yapılarak her kolon parçasının giriş ve çıkışından örnekler alınmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

Şekil 4.74'de her bir kolon parçasına ve sistem toplamına ait $(F(C_g - C_c))$ değerlerinin zamanla değişim grafikleri verilmiştir. Başlangıçta, aktif karbon dış tabakalarında, çözelti-katı arasındaki konsantrasyon farkından kaynaklanan adsorbat yığılması oluşmakta ve adsorbat partikülün iç tabakalarına doğru hızla difüzyonlanmaktadır. Ancak, gerek çözeltideki adsorbat, kreatinin, konsantrasyonunun azalması, gerekse granül iç tabakalarında kreatinin konsantrasyonunun artmasıyla çözelti ile katı arasındaki konsantrasyon farkı küçülmekte, difüzyon yavaşlamaktadır. İşte bu aşamada, çözelti kreatinin konsantrasyonu çok fazla düşerse, çözelti-katı arasındaki konsantrasyon farkı katı lehine artmakta ve difüzyonun yönünü, katıdan çözeltiye doğru değiştirebilmektedir. Başka bir ifadeyle, Şekil 4.74'deki eğrilerde görülen, desorpsiyon oluşmaktadır.



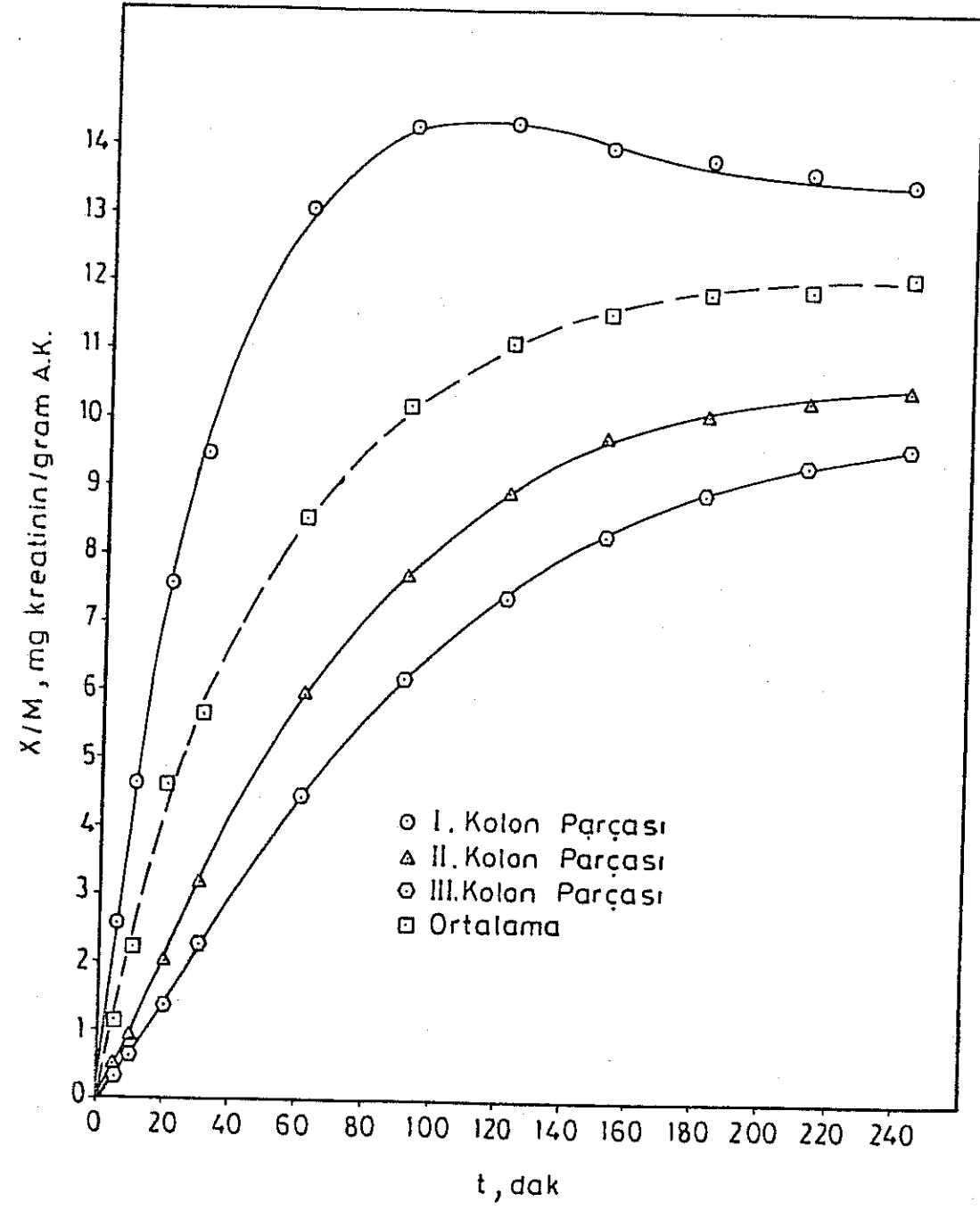
Şekil 4.74. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşım Sistemi, Kolon Parçalarında Adsorplanan Kreatinin Miktarının $F(C_g - C_ç)$ Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.

Şekil 4.74'ün değerlendirilmesi sonucunda çizilen zamana (t) karşı (X/M) grafiğinde söz konusu etki çok belirgin olarak görülmektedir. Şekil 4.75. Tüm kolonun baş tarafında, (ilk 5 cm'lik kısımda), X/M=14.5 mg kreatinin/gram aktif karbon değerine kadar yükselmekte ancak daha sonra 13.5 (mg kreatinin/gram aktif karbon) değerine düşmektedir.

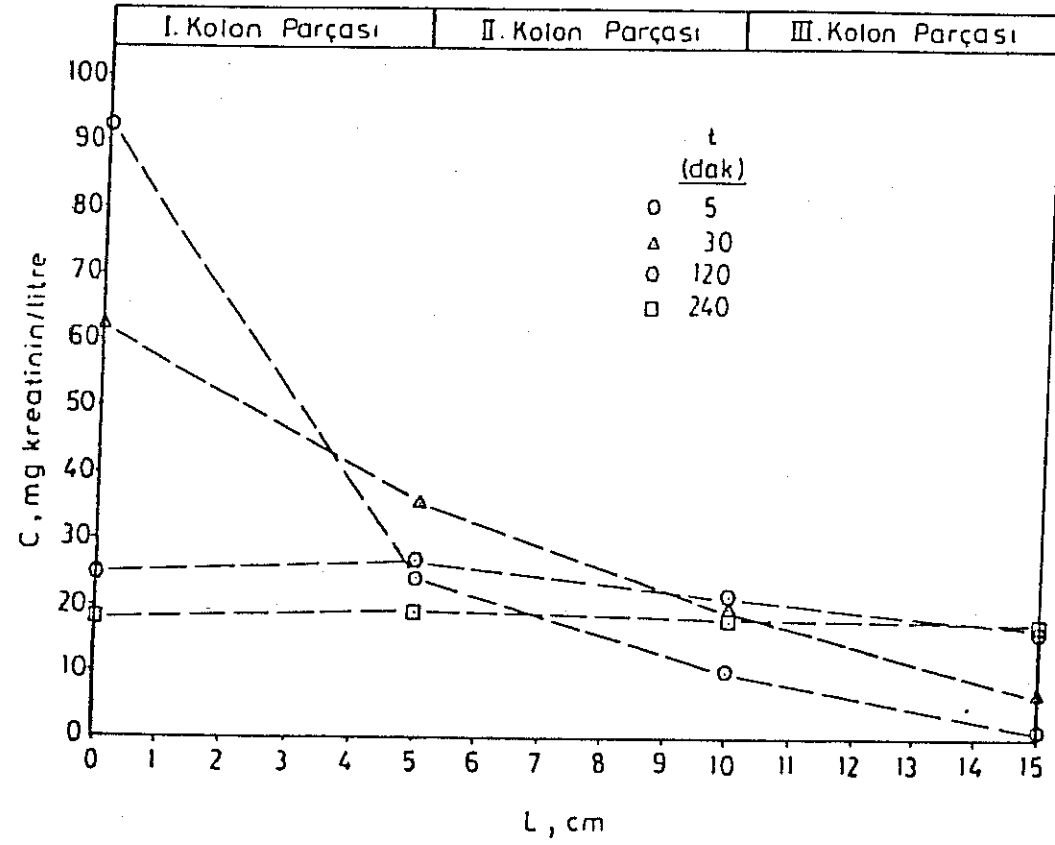
Şekil 4.76'da da çeşitli zamanlarda aynı kolon içinde kolon girişinden çeşitli uzaklıklarda oluşan kreatinin konsantrasyon profilleri gösterilmiştir. Son iki şekilden de anlaşılacağı gibi, kolonun girişinden çıkışına doğru ilerleyen ve sürekli olarak seviye kaybeden bir kütle transfer bölgesi vardır. Bu bölge zaman içinde kolon çıkışına kadar düzlenerek yayılmakta, hatta yüksek çözelti hacimsel akış hızlarında çok az da olsa desorpsiyonla kendini kolon çıkışında göstermektedir.

4.4.1.f. KOLON BAĞLAMA YÖNTEMİNİN ADSORPSİYON HIZINA VE AKTİF KARBON SIVI FAZ TEMAS YÜZEY ALANINA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Çalışmanın bu bölümünün son aşamasında, hemoperfüzyon kolonunun üç parçası, sırasıyla, I. kolon 40 dakika, II. kolon 41 dakika, III. kolon 119 ve II. kolon tekrar 40 dakika olmak üzere sisteme teker teker bağlanıp çıkarılmış ve elde edilen sonuçlar zamana (t) karşı $[F(C_g - C_c)]$ ve (X/M) grafiği olarak Şekil 4.77 ve 4.78'de sunulmuştur. Şekillerde görüldüğü gibi, taze aktif karbon ile doygun kolondaki aktif karbon performansları arasında, beklendiği gibi, önemli farklılıklar olup, I., II. ve III. kolonlarda (X/M) değerleri sırasıyla 15.75, 10.28 ve 10.44 mg kreatinin/gram A.K., değerine kadar ulaşmaktadır. Şekil 4.79'da söz konusu kolon bağlama yöntemi ile üç kolonun sisteme tek seferde seri olarak bağlandığı durum karşılaştırılmış ve kolon parçalarını teker teker bağlamanın, başlangıç adsorpsiyon hızında düşme yarattığı gözlenmiştir.

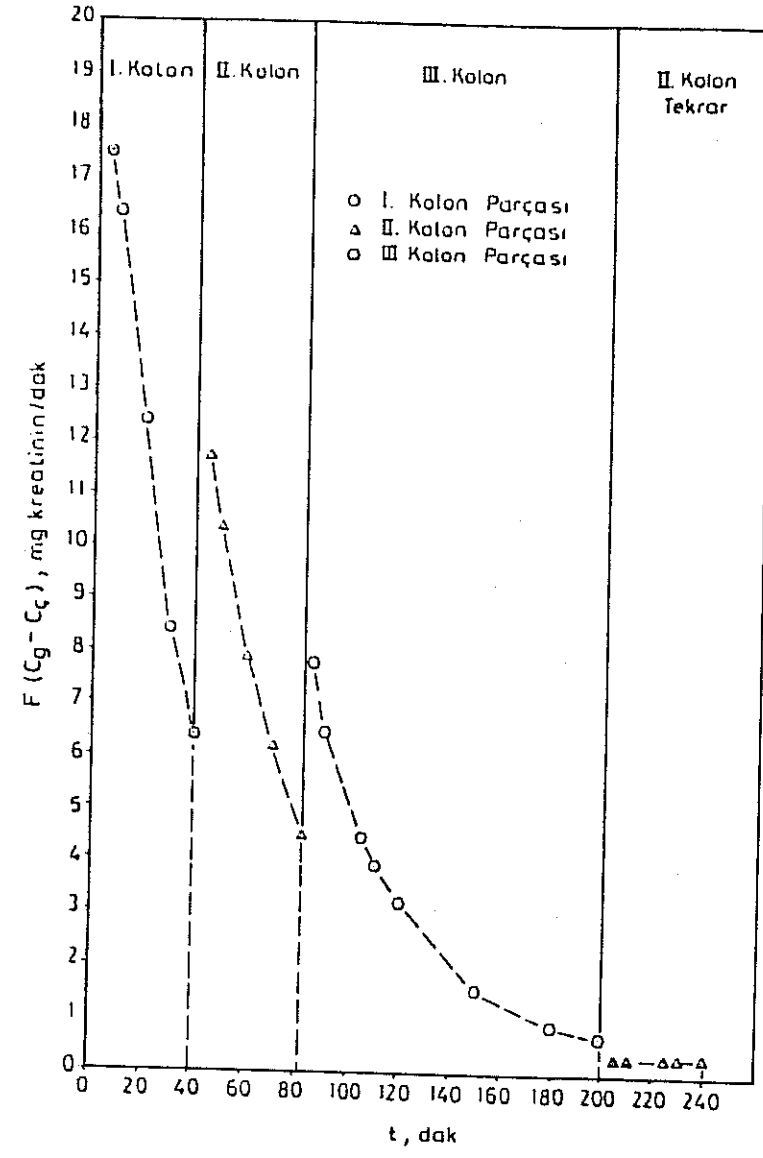


Şekil 4.75. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Kolon Parçalarında Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.

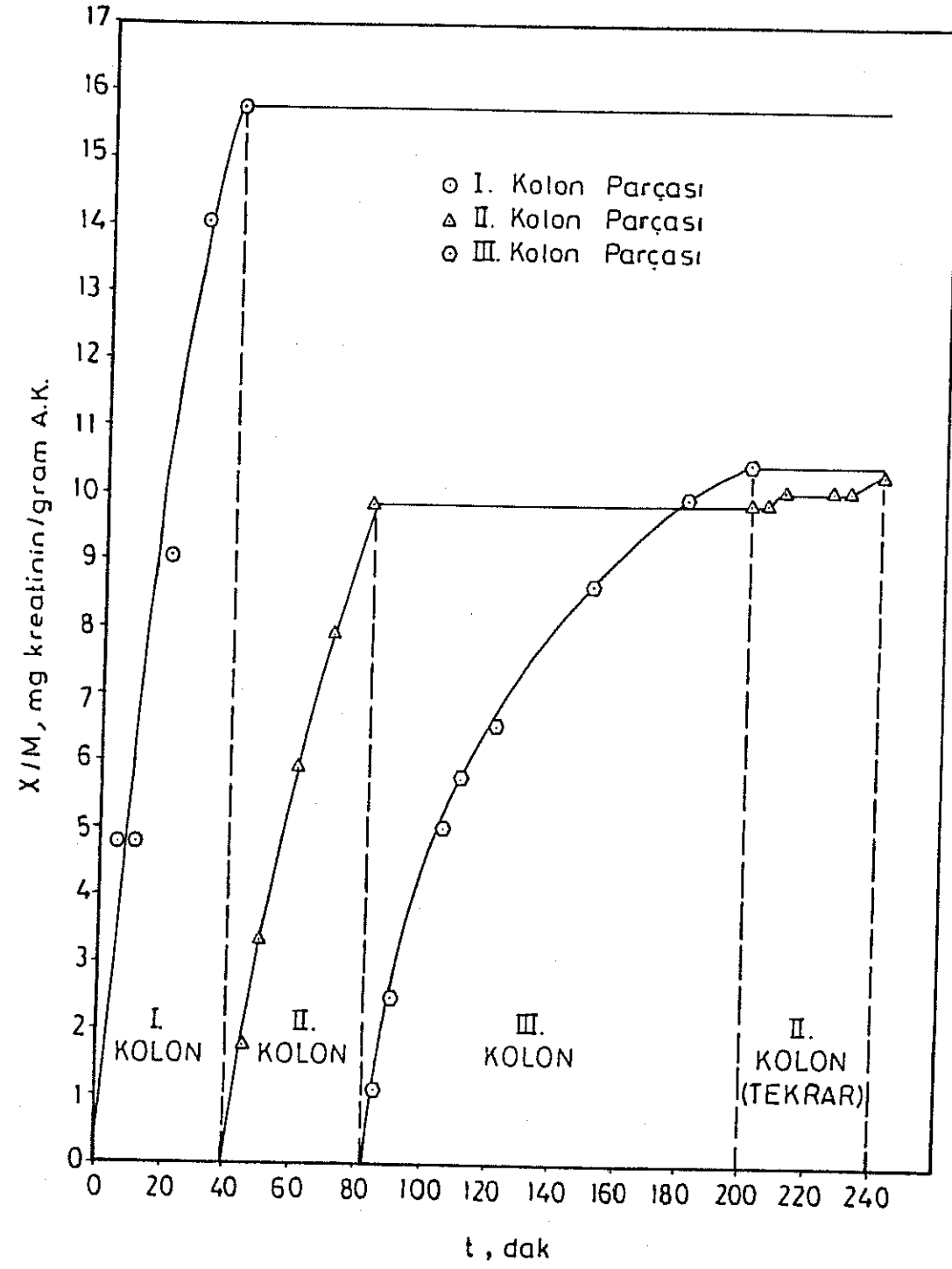


Şekil 4.76. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Doluşumlu Sistemde, Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Kolon Boyunca (L) Değişimine Zamanın Etkisi.

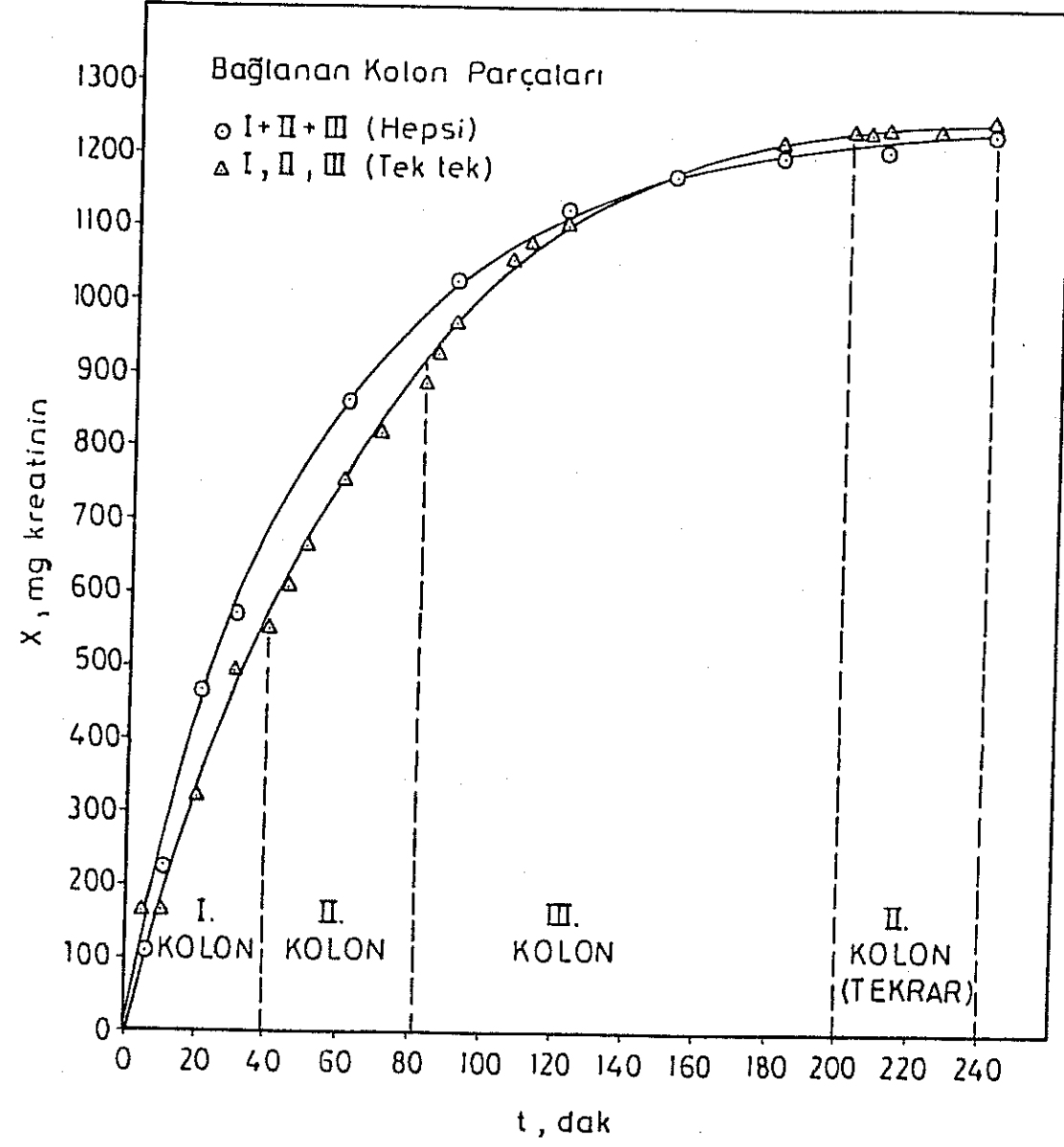
Bu etkinin daha kuvvetli olarak vurgulanabilmesi için üç kolon parçasının sisteme tek seferde (seri) bağlandığı durum ile teker teker bağlandığı durum Şekil 4.80'de şematize edilerek tekrar karşılaştırılmıştır. Buna göre, parçaları teker teker bağlamak, başlangıç adsorpsiyon hızında düşme yaratmaktadır. Ancak, başlangıçtaki adsorpsiyon hızından bir miktar fedakarlık yapılmasıyla da daha önemli bir avantaj elde edilmektedir. Bu avantaj, çözeltinin (kan) temas ettiği adsorban toplam yüzey alanının, uygulanan yöntemle üçte birine indirilmesidir. Başka bir ifadeyle, toplam adsorpsiyon hızı önemli oranda değişmeden, kan hücresel eleman kaybına neden olabilecek yabancı yüzey alanı, parçalı kolon kullanma durumunda 1/3 oranında azaltılabilmektedir.



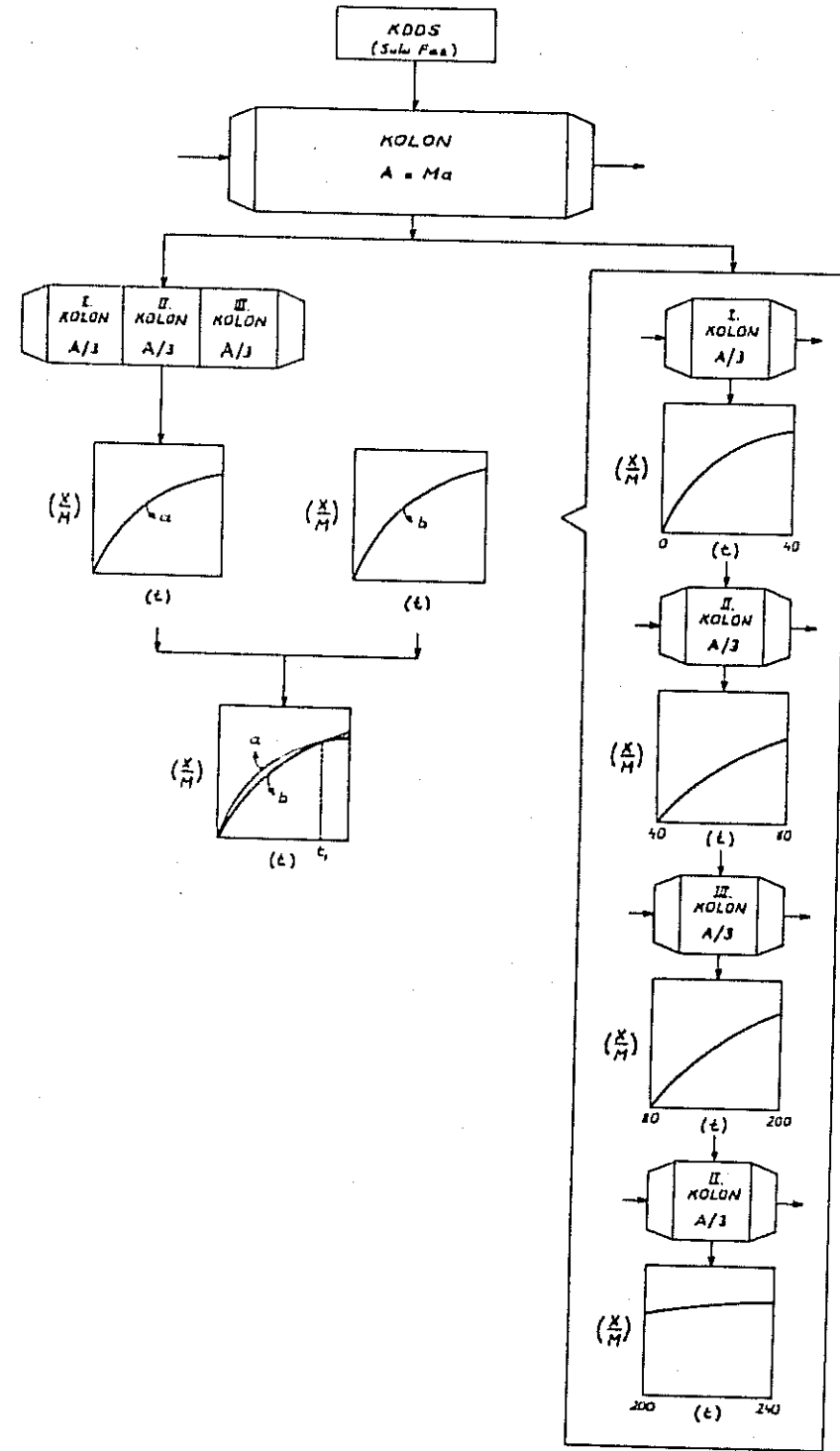
Şekil 4.77. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşımli Sistemde, Kolon Parçalarının Teker Teker Bağlandığı Durumda, Herbir Kolon Parçasında Adsorplanan Kreatinin Miktarının $[F(C_g - C_c)]$ Zamanla (t) Değişimi. % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.78. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşım Sistemi, Kolon Parçalarının Teker Teker Bağlandığı Durumda, Herbir Kolon Parçasında Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.79. Sulu Fazda, Kapalı Devreli Dolaşım Sistemi, Adsorplanan Toplam Kreatinin Miktarının (X) Zamanla (t) Değişimine, Kolon Bağlama Yönteminin Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.80. Kolon Bağlama Yöntemlerinin Karşılaştırılması, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.

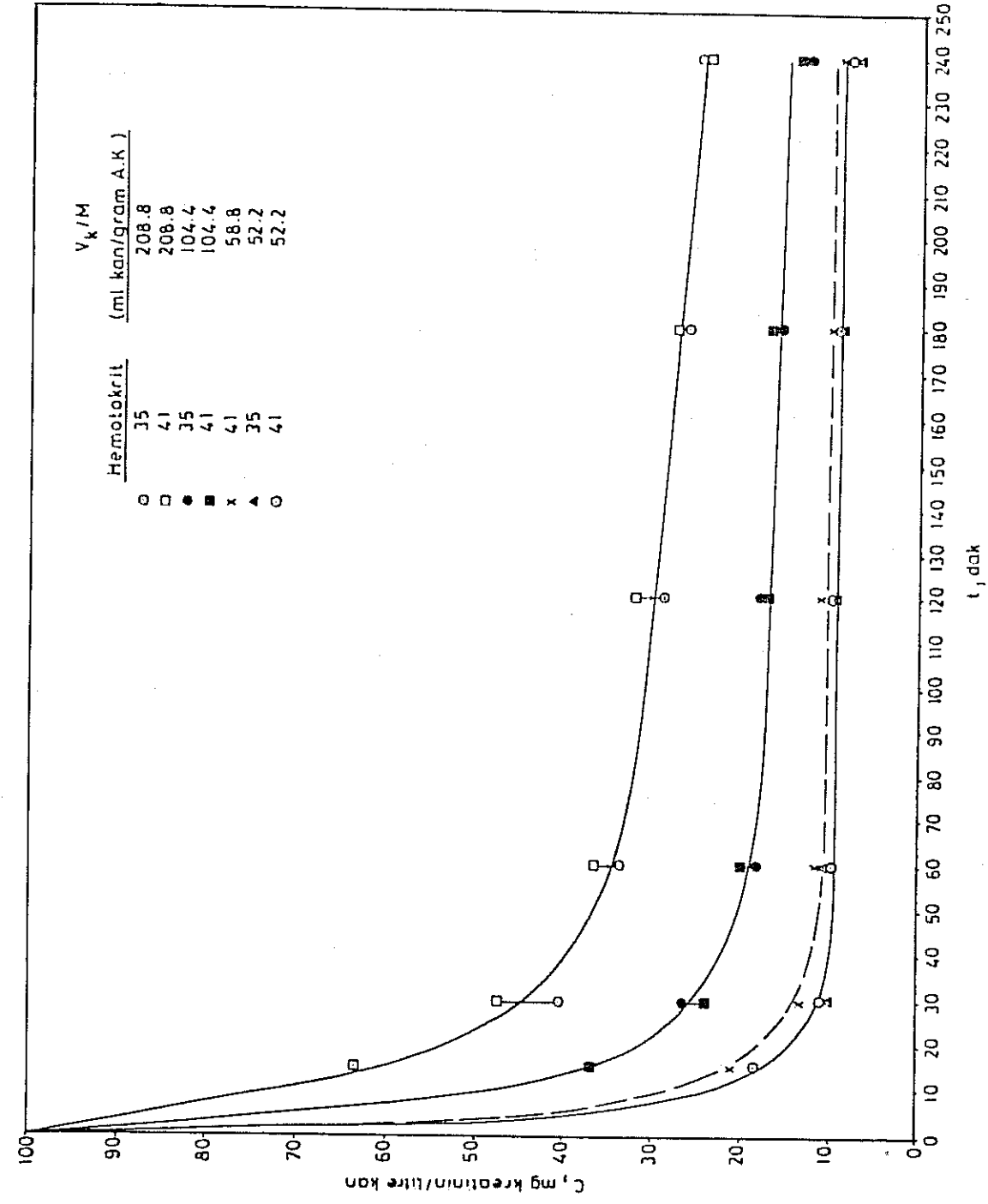
4.4.2. IN-VITRO KAN DENEYLERİ

Buraya kadar olan bölümlerde sulu çözeltilerle çalışılmış, kolon ve sistem parametreleri incelenerek tasarıma etki eden önemli faktörler ortaya çıkarılmıştır. Ancak, hemoperfüzyon sistemi, kandan toksik maddelerin adsorpsiyon yoluyla uzaklaştırılmasında kullanılır ve sudan oldukça farklı akış özelliklerine sahip kan ortamında kolon performansının değişimi yanında, kolon özelliklerinin kana etkisinin de araştırılması, tıbbi cihaz ve tescilinde hem gerekli, hem de kanuni zorunluluktur. Bu noktadan hareketle, araştırmanın bu bölümünde heparinize edilmiş hayvan ve insan kanı kullanılarak, kesikli karıştırmalı ve kapalı devreli dolaşım sistemlerinde bir seri çalışma yapılmıştır.

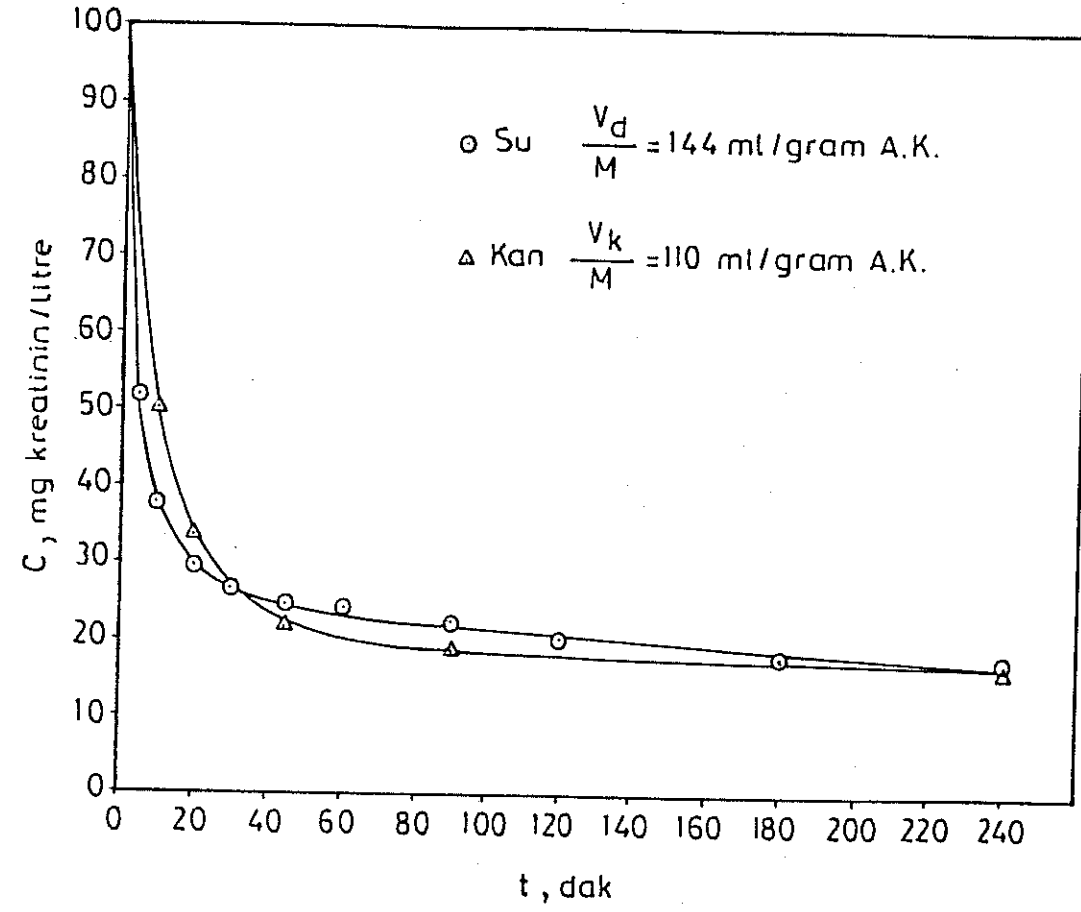
4.4.2.a. KESİKLİ KARIŞTIRMALI SİSTEMLERDE KAN DENEYLERİ

Kesikli karıştırmalı sistemde adsorpsiyonun incelendiği bu grup çalışmada Bölüm 3.2.4.b'de verilen yöntem izlenerek elde edilen deney sonuçları Şekil 4.81'de sunulmuştur. Burada zamana (t) karşı kesikli karıştırmalı sistemdeki kreatinin konsantrasyonu (C) grafiğe geçirilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi adsorpsiyon birim aktif karbon miktarı başına kullanılan kan hacminin (V_k/M) artmasıyla hızlanmaktadır. Ancak Çizelge 4.14'de görüldüğü gibi V_k/M nin artmasıyla 240 dakikada birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan izleyici miktarı, $(X/M)_{240}$, azalmaktadır. Başka bir ifadeyle, sulu çözeltilerle ilgili bölümlerde de tartışıldığı gibi, adsorban kullanımı verimsizleşmektedir.

Bu noktada sulu çözelti deneyleri ile kan deneylerini karşılaştırmak amacıyla Şekil 4.82 hazırlanmıştır. Şekilde, birim aktif karbon miktarı başına kullanılan kan miktarı, $V_k/M = 110$ ml/gram aktif karbon olan bir adsorpsiyon eğrisi ve



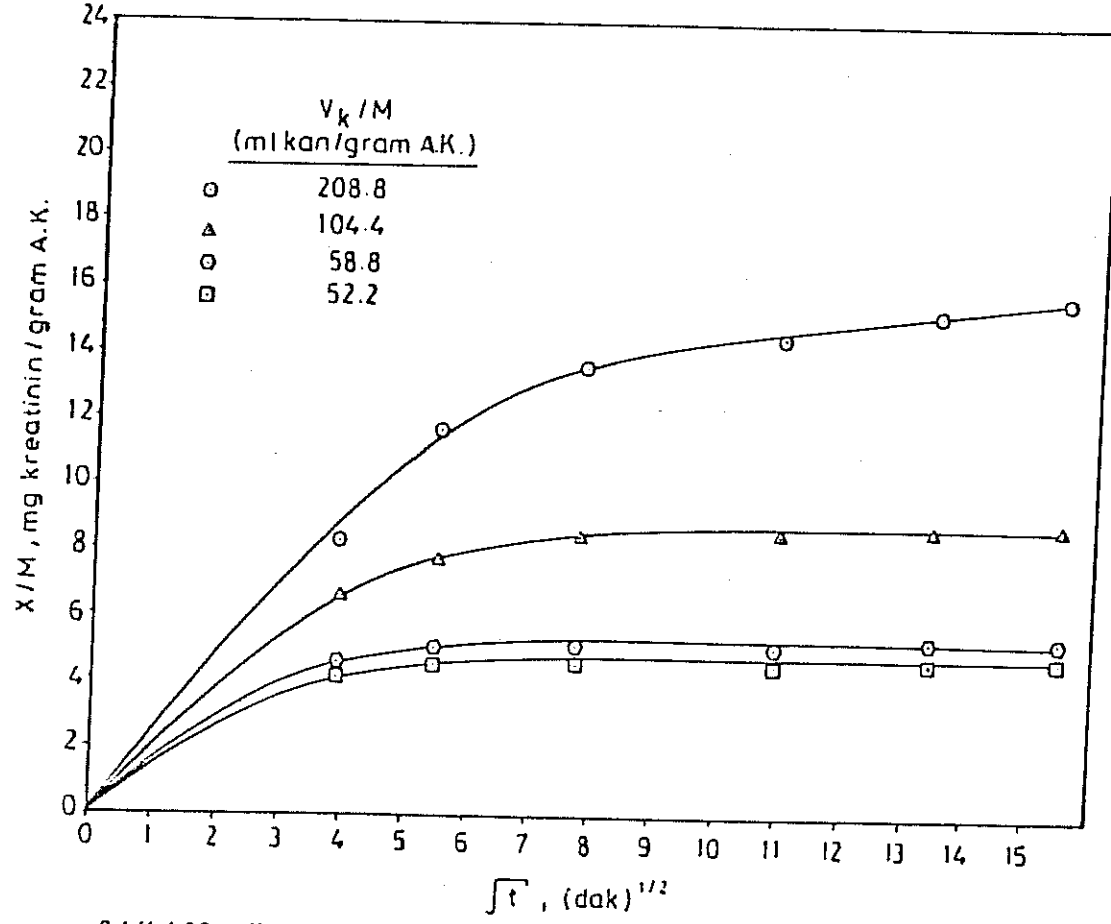
Şekil 4.81. Kesikli Karıştırılmalı Sistemde Kan Fazında (In-Vitro), Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Kan Miktarının (V_k/M) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.



Şekil 4.82. Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde Kan-Su Fazlarının Eşit Adsorpsiyon Kapasitesine ve Hızına Ulaştıkları, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Sıvı Faz Miktarlarında ($V_{d,k}/M$) Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitratla Kaplanmış Bac Mu®.

Çizelge 4. 14. Kan In-Vitro Kan Deneylerinde Kullanılan Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde Adsorplanan Kreatinin Miktarları, (t= 240 dak).

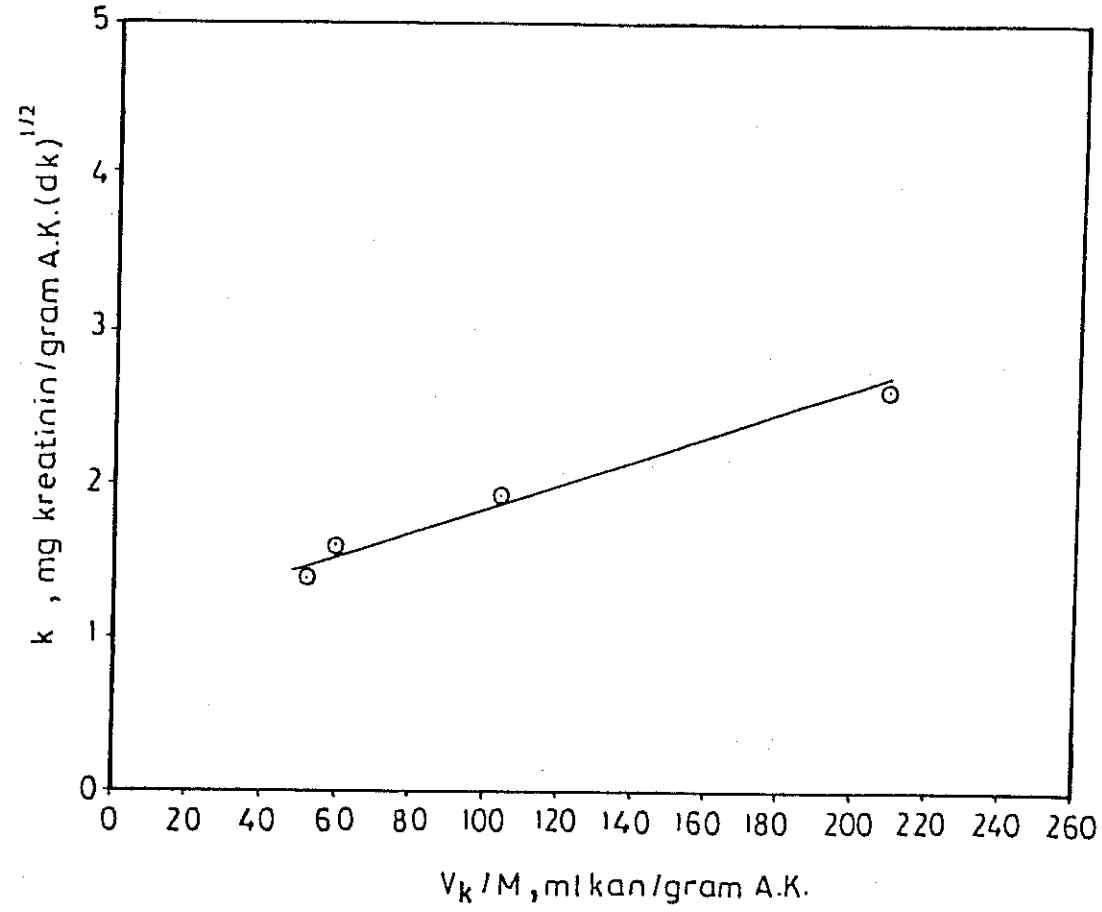
No	V_k (ml)	M (g)	V_k/M (ml/g A.K.)	$(X/M)_{240}$ (mg/g A.K.)
1	100	0.48	208.8	15.76
2	100	0.96	104.4	9.03
3	100	1.70	58.8	5.35
4	100	1.92	52.2	4.80



Şekil 4.83. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırmalı Sistemde Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarının (X/M) Zamanla ($t^{1/2}$) Değişimine Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Kan Miktarının (V_k/M) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

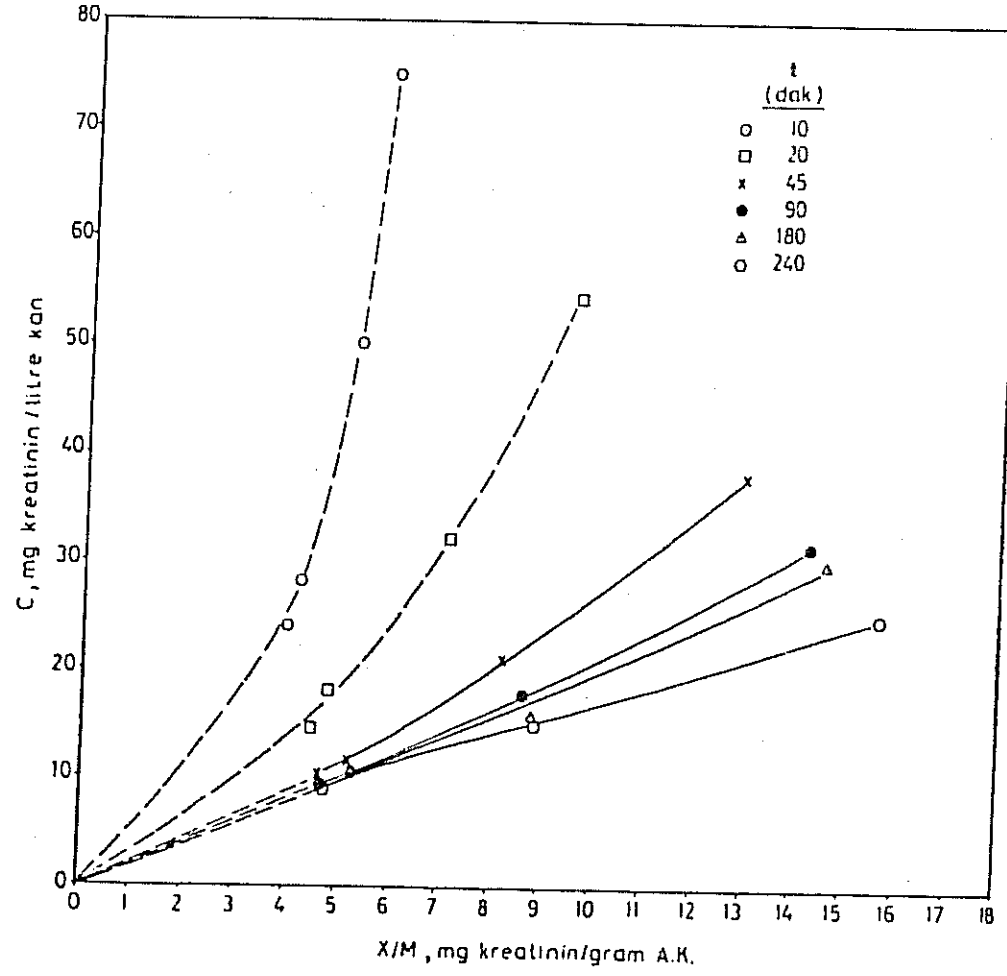
ayrıca V_d/M değeri 144 ml/ gram aktif karbon olan ve sulu çözelti ile çalışan bir kesikli karıştırmalı sistemin adsorpsiyon eğrisi verilmiştir. Görüldüğü gibi V_d/M değerleri uygun olarak ayarlandığında sulu veya kan fazındaki adsorpsiyon eğrileri çakışmaktadır. Bu iki adsorpsiyon eğrisine ait V_k/M 'nin V_d/M değerlerine oranı "Sıvı Faz Değişim Katsayısı" $\gamma=0.76$ olup, aşağıda Weber yönteminin sonuçları verilirken tartışılacağı gibi bu değer tüm adsorpsiyon izotermine mal edilebilir.

Kanla kesikli karıştırmalı sistemde yapılan adsorpsiyon deneyleri, adsorpsiyon hızı k' 'yi adsorpsiyon eğrisinin başlangıçtaki doğrusal kısmının eğimiyle karakterize eden Weber yöntemiyle de irdelenmiştir. Buna göre Şekil 4.83'de



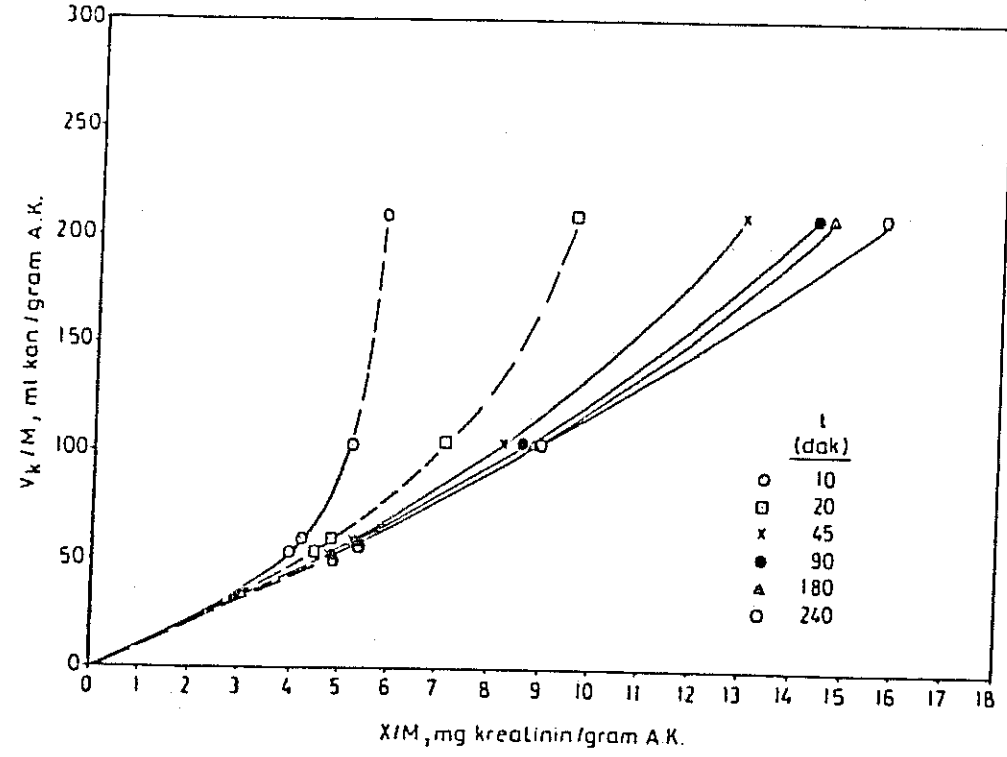
Şekil 4.84. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde Adsorpsiyon Hızının (k) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Kan Miktarıyla (V_k/M) Değişimi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

$(t)^{1/2}$ ye karşı (X/M) değerleri çizilmiş ve hesaplanan k değerleri Şekil 4.84 'de (V_k/M)'ya karşı grafiğe alınmıştır. Bu sonuçlarda yine sulu faza ait deney sonuçları ile karşılaştırılabilir. Sulu faza ait V_d/M değerine karşı k grafiğinde elde edilen doğrunun eğimi 7.7×10^{-3} dür. Şekil 4.84'deki kanla yapılan deneylere ait aynı değer ise 8.7×10^{-3} dür. Bu iki değer birbirine çok yakın hatta eşit olduğu kabul edilebilir. Dolayısıyla daha önce birbiriyle çakışan adsorpsiyon izotermelerinin de gösterdiği gibi, sulu faz ve kan fazı kesikli karıştırılmalı deneylerinde V_k/M 'nin V_d/M 'ye oranı olan sıvı faz değişim katsayısı γ sabittir ve bütün koşullarda uygulanabilir.



Şekil 4.85. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırmalı Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine Zamanın (t) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

Şekil 4.81'de ham olarak verilen kan fazında kesikli karıştırmalı sistem adsorpsiyon eğrilerinin, sulu faz deneylerinde Bölüm 4.4.1.a'daki gibi değerlendirilmesi sonucunda Şekil 4.85 ve 4.86'daki grafikler elde edilmiştir. Şekil 4.85'da kesikli karıştırmalı sistemde herhangi bir andaki konsantrasyon değeri, (C) birim aktif karbon miktarı başına adsorplanan kreatinin miktarı, (X/M) karşı grafiğe geçirilmiştir. Burada her eğri ayrı bir t zamanına aittir. Şekil 4.86'de verilen grafikte ise, (X/M) değerine karşı (V_k/M) değeri yine her eğri ayrı bir (t) zamanına ait olacak şekilde sunulmuştur. Her iki grafikten faydalanarak, kesikli karıştırmalı sistemde kreatinin konsantrasyonunu, sulu

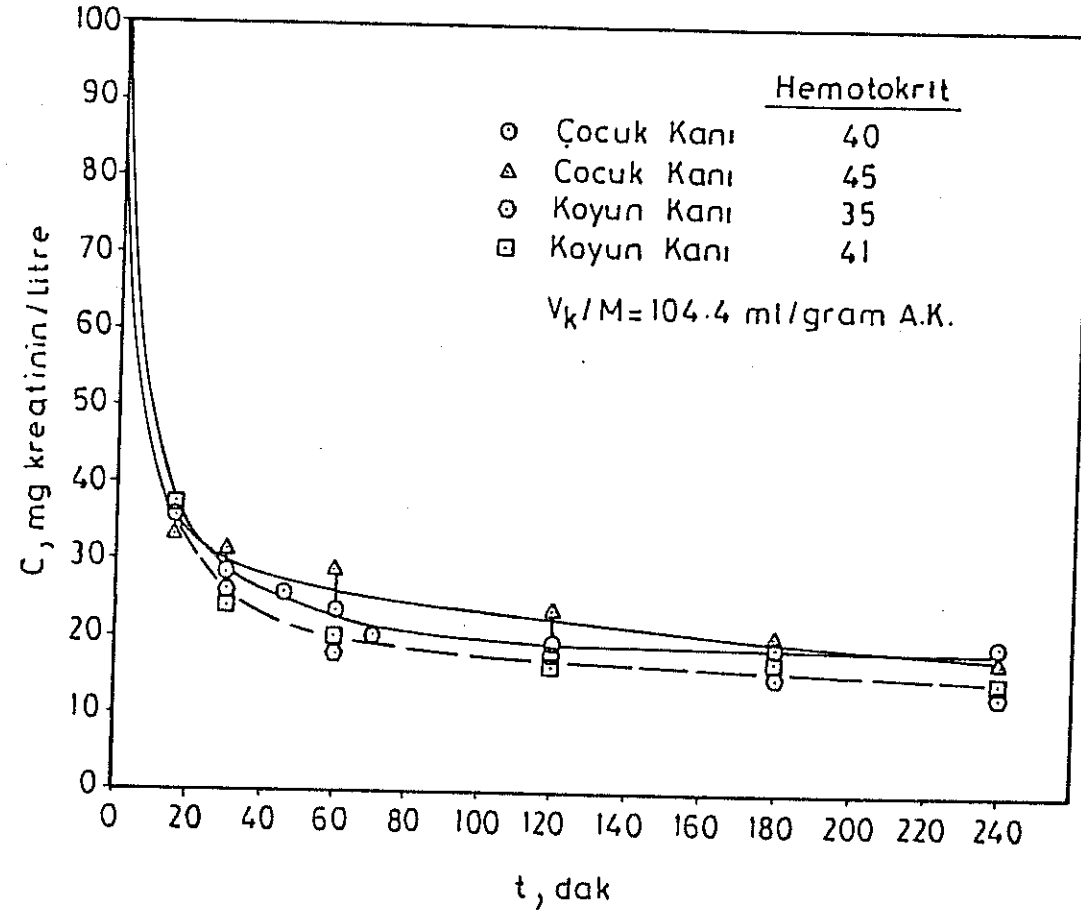


Şekil 4.86. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırmalı Sistemde, Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Kullanılan Kan Miktarının (V_k/M) Birim Aktif Karbon Miktarı Başına Adsorplanan Kreatinin Miktarı (X/M) ile Değişimine, Zamanın (t) Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

çözellilerde olduğu gibi, belirli bir sürede C değerine düşürecek aktif karbon miktarını hesaplamak veya V_k/M değeri bilinen bir kesikli karıştırmalı sistemde adsorpsiyon eğrisini zamana karşı oluşturmak mümkündür.

Kullanılan kan türünün farkının gözlenmesi için farklı hematokrit oranlarına sahip hayvan ve insan kanlarına ait kreatinin adsorpsiyon eğrileri Şekil 4.87 ve 4.88'de verilmiştir.

Genel olarak hem koyun hem insan kanında hematokrit artışı ile adsorpsiyon hızında düşme görülmektedir. Adsorpsiyon kinetiği açısından koyun kanı ile insan kanı arasında azda olsa bir farklılık göze çarpmaktadır ancak bu konuda bulgu sayısı yeterli olmadığı için kesin bir yorum yapmak mümkün değildir.

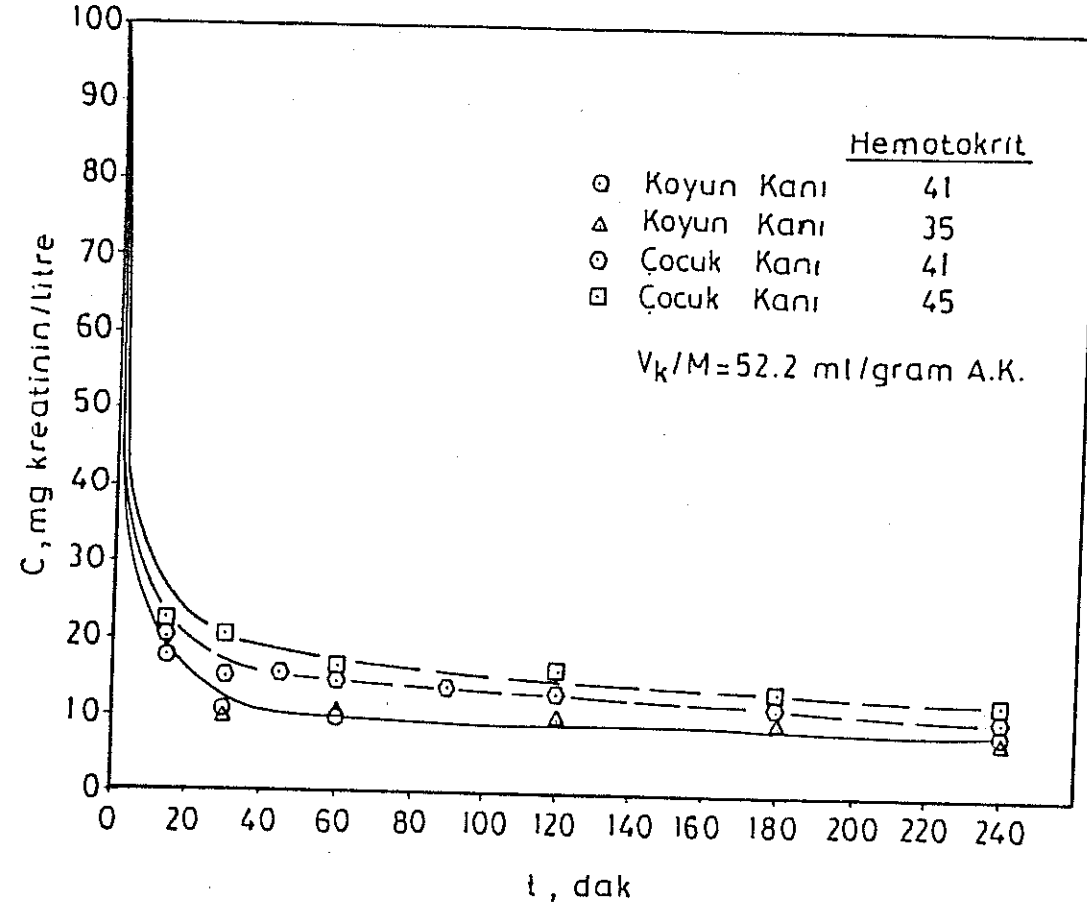


Şekil 4.87. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Hemotokrit ve Kan Türünün Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

4.4.2.b.KAPALI DEVRELİ DOLAŞIMLI SİSTEMDE KAN DENEYLERİ

Bu bölümde yer alan deneyler, izleyici olarak kreatinin ve adsorban olarak da % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış aktif karbon kullanılarak iki farklı kan hacimsel akış hızında (F= 19 ve 46 ml/dak) gerçekleştirilmiştir.

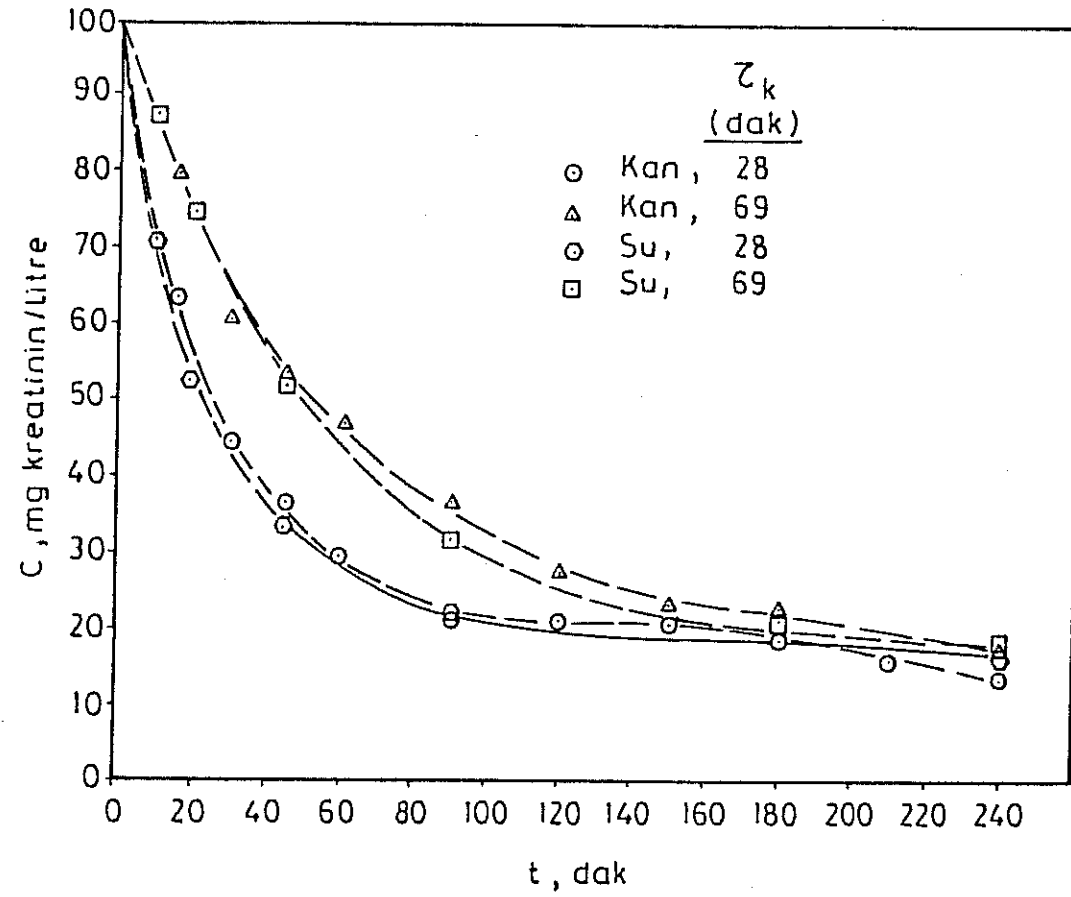
Yukarıdaki kan hacimsel akış hızlarında elde edilen bulguların değerlendirilmesi ile hazırlanan kreatinin konsantrasyonunun (C) zamanla (t) değişim



Şekil 4.88. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemde Kreatinin Konsantrasyonunun (C) Zamanla (t) Değişimine, Hemotokrit ve Kan Türünün Etkisi, % 0.4 Selüloz Nitrat Kaplanmış Bac Mu®.

egrileri, Şekil 4.52-4.53'den oluşturulan, τ_d değerleri 28 ve 69 dakika olan sulu faz kapalı devreli dolaşımli sistemin adsorpsiyon egrileri ile birlikte, Şekil 4.89'da grafiğe geçirilmiştir.

Burada kesikli karıştırılmalı kaplarda olduğu gibi kan deneyleri ile sulu faz deneyleri arasında aynı ilişki gözlenmektedir. Her iki sistemde çizgisel hızlar ve ana depo sıvı faz alıkonma süreleri sabit alınıp adsorpsiyon egrileri karşılaştırıldığında, kan fazına ait V_k/M değerinin, sulu faza ait V_d/M değerine oranının, (sıvı faz değişim katsayısı, γ), 0.76 olduğu bulunmuştur. Dolayısıyla sulu fazda elde edilen verilerden faydalanılarak kan fazında da aynı adsorpsiyon kapasitesine ve hızına sahip olan kolonun tasarımına



Şekil 4.89. Kapalı Devreli Doluşımlı Sistemde Su ve Kan Fazlarındaki (In-Vitro) Kreatinin Konsantrasyonunun (C), Zamanla (t) Değişimi.

geçilebilir. Bu amaçla su ve kan fazlarındaki U (veya U_k) ve τ_d (veya τ_k) değerleri eşit alınmalıdır. Ayrıca kan fazındaki V_k/M değerinin saptanması için sulu faz V_d/M değeri sıvı faz değişim katsayısı γ ile çarpılmalıdır.

4.42.c. KOLONDA KAN HÜCRE KAYBI VE KOLON ÇAPI OPTİMİZASYON DENEYLERİ

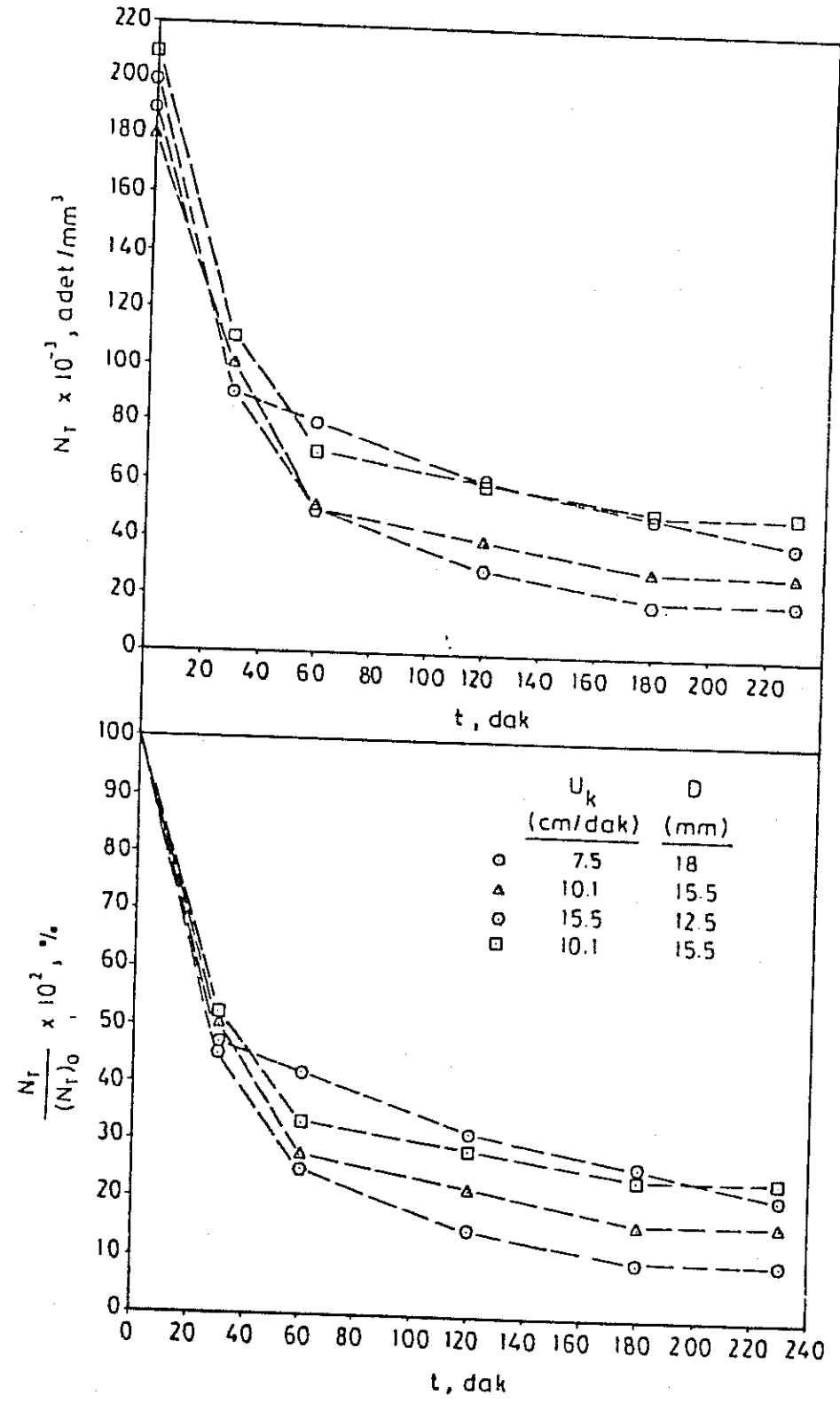
Bu bölüme kadar hemoperfüzyon kolonlarıyla kapalı devreli doluşımlı sistemde yapılan adsorpsiyon deneyleri, U , τ_k , V_k/M parametrelerinin uygun şekilde kullanılmasıyla hem sulu fazda hemde kan fazında istenilen adsorpsiyon hız ve kapasitesine ulaşabileceği göstermiştir. Buna göre τ_k ve V_k/M değeri küçüldükçe, U değeri ise arttıkça daha yüksek adsorpsiyon hızlarına

çıkılabilmektedir. Adsorpsiyon miktarı (X) ise, V_k/M oranına bağlı olup, kullanılan aktif karbon miktarı ile orantılı olarak artarken, birim aktif karbon başına adsorplanan kreatinin miktarında (X/M) düşme gözlenir. Daha önceki bulgulardan elde edilen bu genel sonuçlar göz önüne alındığında, bir hemoperfüzyon kolonunu mümkün olduğu kadar dar kesitli, sistemdeki çözelti hacimsel akış hızını ise, mümkün olduğu kadar yüksek tutmak gerektiği ortaya çıkmaktadır. Ancak, kanda bulunan hücresel elemanlar, (trombosit, lökosit, eritrosit), hemoperfüzyon kolonlarında ulaşılan yüksek çizgisel akış hızlarında önemli oranda kayıp ve deformasyona uğrayarak çeşitli komplikasyonlara neden olduğuna dikkat edilmelidir. Kolon çapı hesabından göz önüne alınması gereken üçüncü kriter ise kanın temas ettiği yüzey alan ve bu yüzeyle temas süresidir.

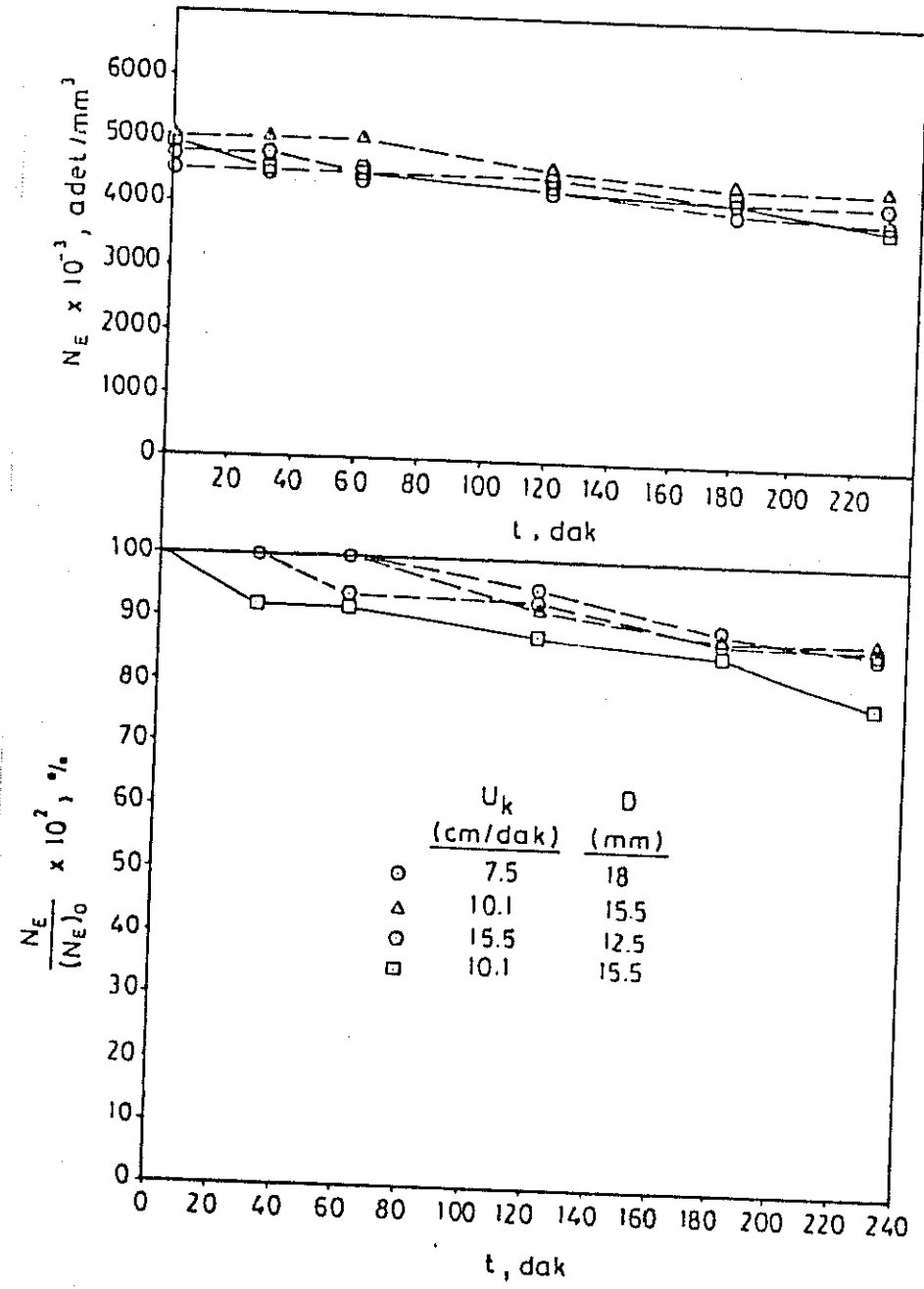
Tüm bu verilerin ışığı altında Çizelge 4.15'de boyutları verilen mini sistem ve kolonlarda boş kolonda kan çizgisel akış hızının, (U_k), kan hücresel eleman kaybına etkisi incelenmiş ve sonuçlar Şekil 4.90-4.92'de hem sayısal hemde yüzde olarak verilmiştir.

Çizelge 4.15. Kolon Çapı Optimizasyon Deneylerinde Kullanılan Kolon ve Sistemler.

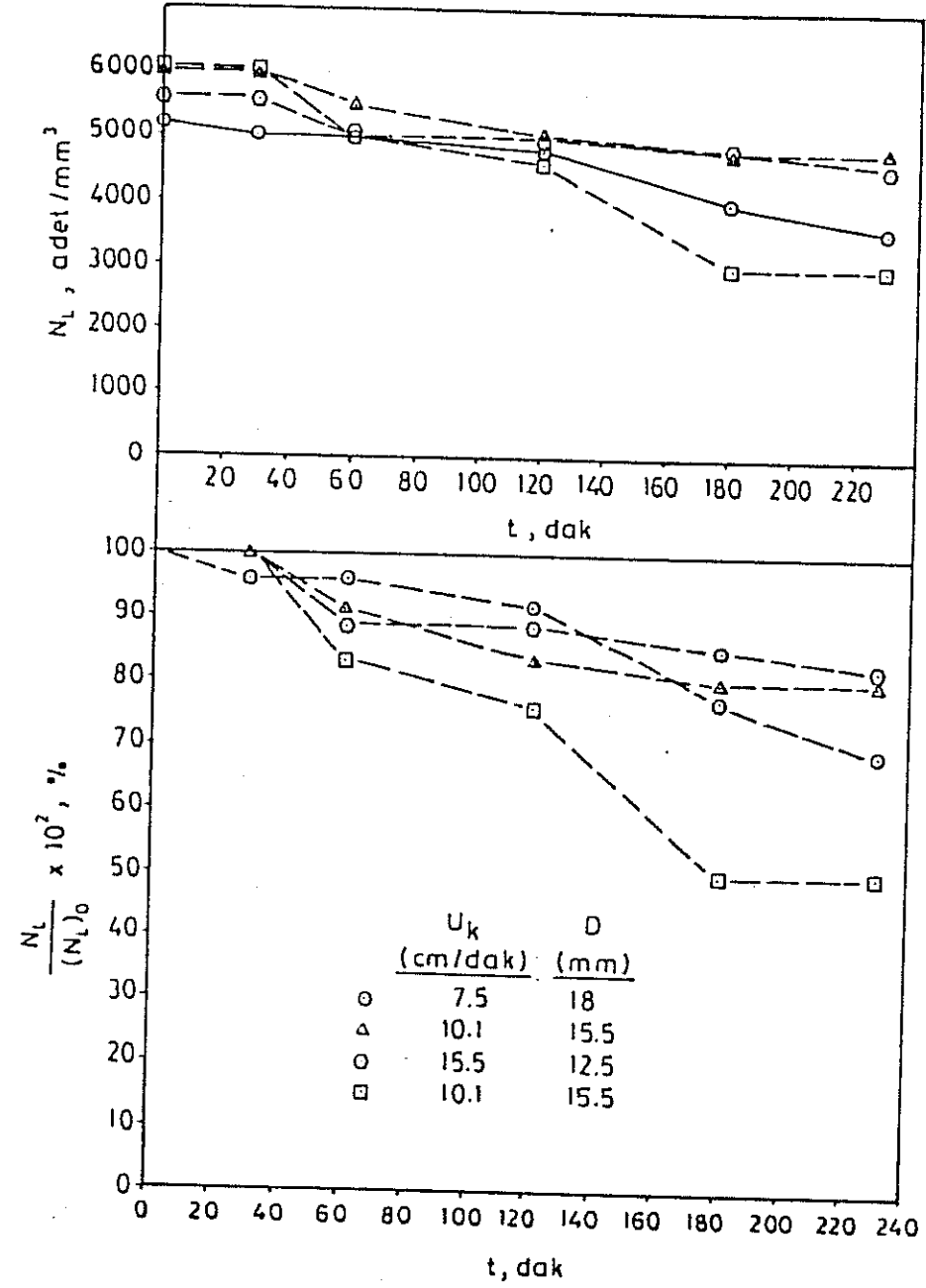
Sistem	D (mm)	L (mm)	S (cm ²)	F (ml/dk)	U_k (cm/dk)	M (g)	τ_k (dk)	V_k (ml)	V_k/M (ml/g)
Mini	18.0	77	2.54	19	7.5	8.6	16.6	316	36.7
Mini	15.0	103	1.76	19	10	8.6	16.6	316	36.7
Mini	12.5	155	1.23	19	15	8.6	16.6	316	36.7



Şekil 4.90. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde Trombosit Sayısının (N_T) Zamanla (t) Değişimi.



Şekil 4.91. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde Eritrosit Sayısının (N_E) Zamanla (t) Değişimi.



Şekil 4.92. Kan Fazında (In-Vitro), Kesikli Karıştırılmalı Sistemlerde Lökosit Sayısının (N_L) Zamanla (t) Değişimi.

Sekil 4.90'da % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış aktif karbon dolgulu kolonlarda boş kolonda kan çizgisel akış hızı, U_k , ile trombosit kaybının arttığı ve en yüksek trombosit kaybının (% 50) ilk 30 dakika içinde meydana geldiği görülmektedir. Burada dikkat çeken önemli bir nokta, trombosit kaybının boş kolonda da yüksek çıkması ve dolu kolonla aralarında % 10 civarında bir fark olmasıdır. Yani kullanılan selüloz nitrat kaplanmış aktif karbonun kanla uyusabilirliği oldukça yüksek olup, bundan kaynaklanan trombosit kaybı sadece % 10'dur.

Sekil 4.91 ve 4.92'de de % 0.4 selüloz nitrat kaplanmış aktif karbon dolgulu kolonlarda boş kolonda kan çizgisel akış hızı, U_k , değişimi ile meydana gelen eritrosit ve lökosit kayıpları grafiğe alınmıştır. Buna göre kolonlarda meydana gelen kayıplar arasında büyük farklılıklar ve kan çizgisel akış hızına bağlı somut bir değişim eğilimi tespit edilememiştir. Ancak, boş kolonda görülen yüksek eritrosit ve lökosit kaybı bu hücrelerin trombositlerden farklı bir mekanizma ile parçalandığını göstermektedir.

Çizelge 4.15'de verilen mini sistemlere daha önce açıklanan boyut büyütme işlemi uygulanarak ulaşılan orjinal boyutlu hemoperfüzyon kolon ve sistemleri Çizelge 4.16'da verilmiştir. Bunlar arasından 2 nolu sistemdeki orjinal kolon boyutu aşağıda verilen özellikleri ve çalışmada elde edilen bulgular göz önüne alınarak "Hemoperfüzyon Kolonu" olarak seçilmiştir. Normal koşullarda vücut dışında dolaştırılabilecek en yüksek kan hacimsel akış hızı 300 ml/dakika olup, kanın vücutta alıkonma süresi ($\tau_k=5000/300 = 16.67$ dakika) 2 nolu kolonun τ_k değerine eşittir. Bu τ_k değerinde, $U_k=10$ cm/dak ve $V_k/M= 36.7$ ml/gram aktif karbon olduğunda (bu V_k/M değeri 15 litrelik ekstraselüler hacim göz önüne alındığında 110 ml/gram aktif karbon değeri ile eşdeğerdedir) aktif karbondan kaynaklanan kan hücresel eleman kaybı % 10 gibi kabul edilebilir bir düzeyde

kalmaktadır. Adsorpsiyon hızı açısından, 10 cm/dak'lık çizgisel akış hızında önemli bir kayıp oluşmamaktadır.

Çizelge 4.16. Kolon Çapı Optimizasyon Deneylerinde Kullanılan Mini Sistemlerden Boyut Büyütme Yöntemi ile Elde Edilen Orjinal Hemoperfüzyon Kolon ve Sistem Boyutları

No	Sistem	D (mm)	L (mm)	S (cm ²)	F (ml/dk)	U _k (cm/dk)	M (g)	τ _k (dk)	V _k (ml)	V _k /M (ml/g)
	Mini	18.0	77	2.54	19	7.5	8.6	16.60	316	36.7
	Orjinal	72.0	77	40.00	300	7.5	136.0	16.67	5000	36.7
		72.0	77	40.00	200	5.0	136.0	25.00	5000	36.6
	Mini	15.0	103	1.76	19	10.0	8.6	16.60	316	36.7
	Orjinal	62.0	103	30.00	300	10.0	136.0	16.67	5000	36.7
		62.0	103	30.00	200	6.7	136.0	25.00	5000	36.7
	Mini	12.5	155	1.23	19	15.0	8.6	16.60	316	36.7
	Orjinal	50.0	155	20.00	300	15.0	136.0	16.67	5000	36.7
		50.0	155	20.00	200	10.0	136.0	25.00	5000	36.7

5. ÖNERİ: YENİ BİR HEMOPERFÜZYON KOLON VE SİSTEM TASARIM YÖNTEMİ

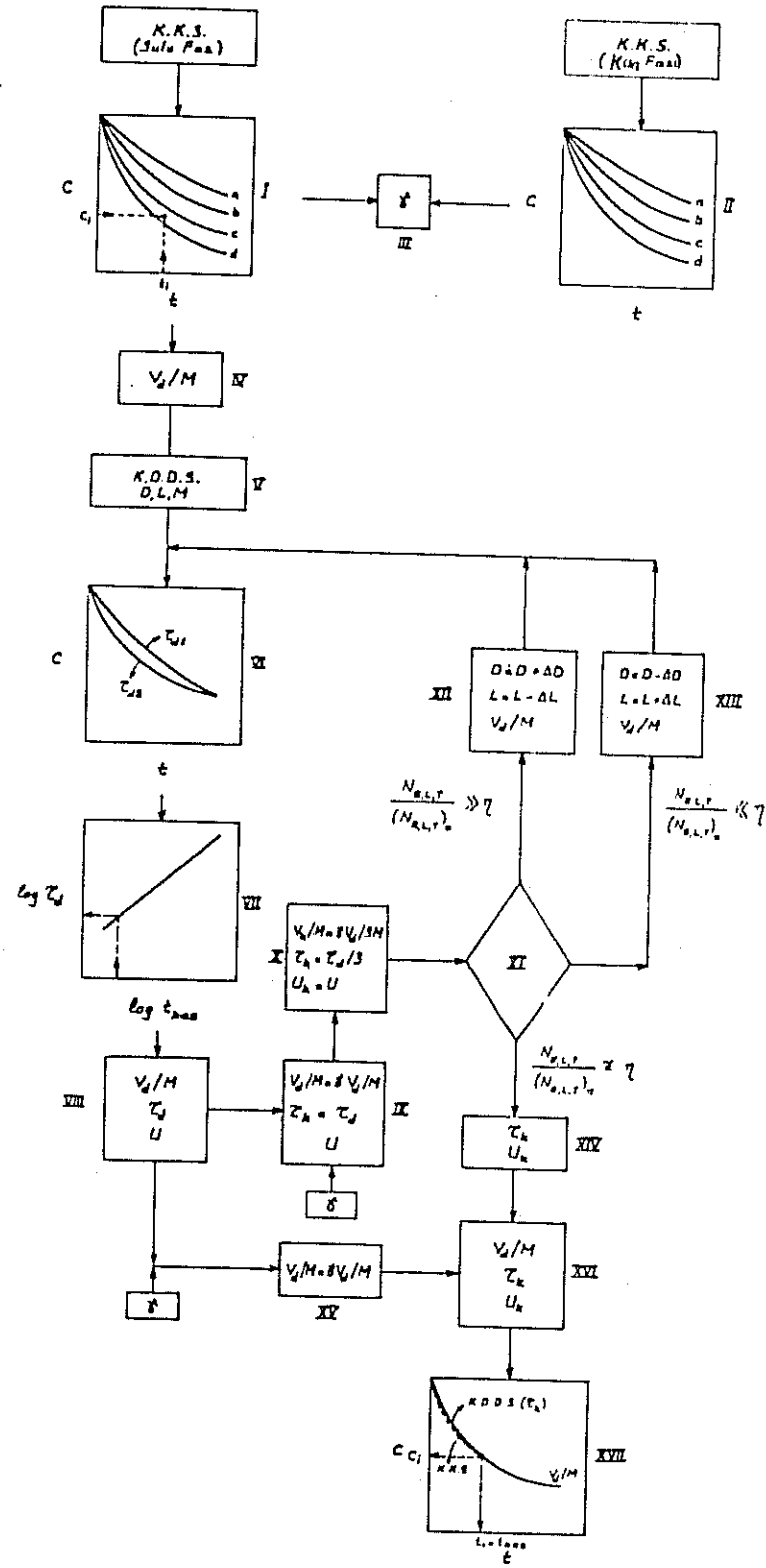
Bu çalışmanın genel sonucu olarak yukarıdaki tüm deney ve ilgili tartışmaların ışığı altında, adsorpsiyon sistemlerinin tasarımında da kullanılabilir ve aşağıdaki deneysel yöntemler dizisinden oluşturulan yeni bir "Hemoperfüzyon Kolon ve Sistem Tasarım Yöntemi" geliştirilerek önerilmiştir, Şekil 5.1.

Amaç

Hemoperfüzyon kolonu tasarımında amaç, belirli bir zaman içinde (t_i), V_d hacmindeki ekstarselüler sıvıdaki toksik madde konsantrasyonunun (C_0), hasta için tehlikeli olmayan limit konsantrasyona (C_i) düşürülmesidir.

Önerilen Yöntem

- Kesikli karıştırmalı sistemlerde çeşitli V_d/M (ve V_k/M) değerleri için hem sulu hem de kan fazlarında zamana karşı adsorpsiyon izotermeleri elde edilir, (I. ve II. basamaklar)
- Bu grafikler yardımıyla Bölüm 4.4.1.a ve 4.4.2.a'da verildiği gibi, k değerleri, buradan da m_1 ve m_2 değerleri hesaplanarak, su ve kan fazları arasındaki sıvı faz değişim katsayısı, γ , tespit edilir, (III. basamak).
- Belirli zaman (t_i) içinde, toksik maddeyi, limit konsantrasyona (C_i) düşürecek V_d/M değeri Bölüm 4.4.1.a'nın ara sonuç kısmında verilen yöntemle saptanır, (IV. basamak). V_d değeri bilindiği için buradan M hesaplanır.
- Deneysel çalışma yapılabilmesi için kolon çapı seçilir (örneğin $D=25$ mm). M hesaplandığı için L bulunur ve kolon imal edilir, (V. basamak).



Şekil 5.1. Önerilen Hemoperfüzyon Kolon ve Sistem Tasarım Yöntemi.

- Sulu fazda kapalı devreli dolaşımli sistemde iki farklı çözelti hacimsel akış hızında (veya iki farklı t_d değerinde) çalışılarak zamana karşı adsorpsiyon izotermi elde edilir, (VI. basamak).
- Kesikli karıştırılmalı-kapalı devreli dolaşımli sistem ilişkilerinden (Bölüm 4.4.1.c) yararlanılarak $t_i = t_{kes}$ zamanında ekstraselüler sıvıdaki toksik madde konsantrasyonunu C_i değerine düşürecek t_d değeri hesaplanır, (VII. basamak)
- Böylece t_i zamanında V_d hacmindeki sulu fazdaki toksik madde konsantrasyonunu C_i değerine düşürecek aktif karbon miktarı, M ve boş kolonda çözelti çizgisel akış hızı, U , belirlenmiş olur.
- Hemoperfüzyon kolonu kan fazında çalıştırılacağı için, kolon ve sistem özellikleri kan fazına geçişte, sıvı faz değişim katsayısı γ göz önüne alınarak tekrar değiştirilir. Böylece V_d hacmindeki ekstraselüler sıvıyı temizleyecek aktif karbon miktarı (M) saptanmış olur, (IX ve XV. basamaklar).
- IX. basamakta hesaplanan aktif karbon miktarının, (M), $V_d/3$ hacmindeki kanla ($V_k = 5$ litre) temasa geleceği ve kan hacimsel akış hızının, ekstraselüler sıvı hacimsel akış hızına eşit olduğu göz önüne alınarak, (hacim 1/3 oranında küçüldüğü için, $t_k = t_d / 3$) yeni bir kolon ve kapalı devreli dolaşımli sistem tasarımı gerçekleştirilir, (X. basamak).
- X. basamakta özellikleri saptanan yeni kolon ve kapalı devreli dolaşımli sistemde, boş kolonda kan fazı çizgisel akış hızının, (U_k), kan hücresel eleman kaybına, $[N_{E, L, T} / (N_{E, L, T})_0]$ etkisi incelenir.
- Bu aşamada kan hücresel eleman kaybının, $[N_{E, L, T} / (N_{E, L, T})_0]$, hasta tarafından tolere edilebileceği sınır, (η) göz önüne alınır ve kan fazının boş kolonda çizgisel akış hızının, (U_k) optimum değeri aranır, (XI. basamak).
- Kan hücresel eleman kaybı, $[N_{E, L, T} / (N_{E, L, T})_0]$, tolere edilebilir sınırın, (η) çok üstünde ise kolon çapı büyütülerek VI. basamağa tekrar geri döndürülür, (XII. basamak).

- Kan hücresel eleman kaybı, $[N_E, L, T / (N_E, L, T)_0]$, tolere edilebilir sınırın, (η) çok altında ise kolon çapı küçültülerek VI. basamağa tekrar geri döndür, (XIII. basamak).

- Kan hücresel eleman kaybı, $[N_E, L, T / (N_E, L, T)_0]$, tolere edilebilir sınırdan, (η) veya bu değere çok yakınsa elde edilen kan fazının boş kolonda çizgisel akış hızı, U_k , ve kanın ana depoda (vücutta) alıkonma süresi τ_k (dolayısıyla τ_d), değerleri, hemoperfüzyon sisteminin aranan diğer büyüklükleridirler, (XVI. basamak).

- XVI. basamaktaki V_k/M , τ_k ve U_k değerlerinin kullanılmasıyla ulaşılan kolon, V_d litrelik ekstraselüler hacimli sıvıda C_0 başlangıç konsantrasyonundaki toksik maddeyi, t_i zamanı içinde, C_i limit konsantrasyonuna düşürecek "Hemoperfüzyon Kolonu"dur, (XVII. basamak).

6. REFERANSLAR

1. Chang, T. M. S., *Artificial Kidney, Artificial Liver and Detoxification*, Plenum Publishing Corp., New York, 1978.
2. Pitts, R. F., *Physiology of the Kidney and Body Fluids*, 2th ed., Year Book Medical Publishers, Inc., New York, 1968.
3. Yatzidis, H., A convenient haemoperfusion micro-apparatus over charcoal for the treatment of endogeneous and exogeneous intoxications, its use as an effective artificial kidney, *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.*, 1: 83, 1964.
4. Hangstam, K. E., et. al., Experimental studies on charcoal haemoperfusion in phenobarbital intoxication and uremia, including histopathologic findings, *Acta Med. Scand.*, 180: 593, 1966.
5. Rosenbaum, J. L., et. al., Column hemoperfusion and hemodialysis techniques to treat barbiturate intoxication in dogs, *J. Albert Einstein Med. Cnt.*, 16: 67, 1968.
6. Yatzidis, H., Paper presented at Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, 1966.
7. Chang, T. M. S., Bonomini, V., *Hemoperfusion*, Int. Meet. on Hemoperfusion, Bologna, S. Karger, Basel, 1981.
8. Chang, T. M. S., Past Present and Future of Hemoperfusion, in: *The Past Present and Future of Artificial Organs*, E. Pişkin, and T. M. S. Chang, eds., Meteksan Publ. Comp., Ankara, 1983.
9. Ertürk, E., Haberal, M., Pişkin, E., Towards the commercialization of a haemoperfusion column, Part I. Selection of activated carbon, *Clinical Materials*, 2: 55-65, 1987.
10. Ertürk, E., Haberal, M., Pişkin, E., Towards the commercialization of a haemoperfusion column, Part II. Coating of activated carbon, *Biomaterial, Artificial Cells and Artificial Organs*, 1987 (in press).
11. Ertürk, E., Pişkin, E., Hemoperfüzyon Kolon Dizaynı, IV. Kimya ve Kimya Müh. Simp. Teblig Özetleri Kitabı, Fırat Univ., Elazığ, 1987.
12. Vale, J. A., et. al., Use of charcoal haemoperfusion in the management of several poisoned patients, *Br. Med. J.*, 1: 5, 1975.
13. Rosenbaum, J. L., et. al., Resin hemoperfusion for acute drug intoxication, *Arch. Intern. Med.*, 136: 236, 1976.
14. Winchester, J. F., et. al., Dialysis and hemoperfusion of poisons and drugs: update, *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 23: 762, 1977.

15. Chang, T. M.S., Clinical experience with ACAC coated charcoal hemoperfusion in acute intoxication, *Clin. Toxicol.*, 17: 529, 1980.
16. Chang, T.M.S., Microencapsulated adsorbent hemoperfusion for uremia, intoxication and hepatic failure, *Kidney Int.*, 7: 387, 1975.
17. Williams, R., Murray-Lyon I.M., eds., *Artificial Liver Support*, Pitman Medical, London, 1975.
18. Chang, T.M.S., A 1978 perspective of hemoperfusion, *Artif. Organs*, 2:359, 1978.
19. Gilchrist, T., Reflection on the role of carbon hemaadsorption in therapeutic medicine, in *Hemoperfusion*, Bonomini, V., and Chang, T. M. S., eds., pp. 285, Karger, Basel, 1982.
20. Nilsson, I. M., et. al., *Plasma Ther. Transfus. Technol.*, 5: 127-134, 1984.
21. Yatzidis, H., et. al., Treatment of severe barbiturate poisoning, *Lancet*: 216, 1965.
22. Dunea, G., Kolff, W.I., Clinical experience with the Yatzidis charcoal, *Trans. Am. Artif. Intern. Organs*, 11: 178, 1965.
23. Barakat, T., MacPhee, I. W., Experiments with an extracorporeal carbon column as a simplified artificial kidney, *Brit. J. Surg.*, 57-580, 1970.
24. Rosenbaum, J. L., et. al., Column hemoperfusion and hemodialysis techniques to treat barbiturate intoxication in dogs, *J. Albert Einstein Med. Cnt.*, 16: 67, 1968.
25. Andrade, J. D., et. al., Activated carbon and blood perfusion: a critical review, *Proc. Eur. Dial. Transplant. Ass.* 9: 210, 1972.
26. Fennimore, J., et. al., The design and evaluation of a convenient carbon haemoperfusion system, *Proc. Eur. Soc. Artif. Organs*, 1: 90, 1974.
27. Courtney, J. M., et. al., A new coated adsorbent for blood perfusion, 10th. *Int. Conf. Med. Biol. Eng.*, Dresden, 10: 133, 1973.
28. Courtney, J. M., et. al., A novel method for preparing coated carbon granules, *Proc. Eur. Soc. Artif. Organs*, 2: 210, 1975.
29. Denti, E., et. al., Adsorption characteristics of cellulose acetate coated charcoals, *I. Biomed. Mater. Res.*, 9: 143, 1975.
30. Thysell, H., et. al., A hemoperfusion column using cellophane coated charcoal, *Proc. Eur. Soc. Artif. Organs*, 2: 212, 1976.

31. Amano, I., Efficacy of petroleum charcoal hemoperfusion and acetate free dialysate in 10 patients with hepatic coma, *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.*, 13: 262, 1976.
32. Schmidt, R., et. al., Hemoperfusion experimentelle und klinische ergebnisse, *Dt. Gesund. Wres.*, 32: 45, 1977.
33. Tijssen, J., et. al., Based on activated carbon granules coated with an ultrathin membrane of cellulose acetate, *Artif. Organs.*, 3: 11, 1979.
34. Chang, T. M. S., *Artificial Cells*, Thomas, Springfield, Illinois, 1972.
35. Chang, T. M. S., Semipermeable microcapsules, *Science*, 146, 524, 1964.
36. Chang, T. M. S., ed., *Artificial Kidney, Artificial Cells*, Plenum Press, New York, 1978.
37. Sideman, S., Chang, T. M. S., eds., *Hemoperfusion: Kidney and liver support and detoxification, part 1*, Hemisphere, Washington, 1980.
38. Bonomini, V., Chang, T. M. S., eds., *Hemoperfusion*, S. Karger, Basel, 1982.
39. Pişkin, E., Chang, T. M. S., eds., *Hemoperfusion and Artificial Organs*, Artif. Organs Soc., in Turkey, Ankara, 1982.
40. Chang, T. M. S., et. al., Clinical performance characteristics of a new combined system for simultaneous hemoperfusion hemodialysis-ultrafiltration in series, *Trans. Am. Soc., Artif. Intern. Organs*, 21: 502, 1975.
41. Chang, T. M. S., et. al., Long term clinical assesment of combined ACAC hemoperfusion-ultrafiltration in uremia, *Artif. Organs*, 3: 127, 1979.
42. Chirito, E., et. al., Artificial Liver, The effect of ACAC micro-encapsulated charcoal hemoperfusion on fulminant hepatic failure, *Artif. Organs*, 1: 76, 1977.
43. Chang, T. M. S., et. al., Phase I clinical trial of a new composite artificial kidney combining hemodialysis and hemoperfusion, *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 1982 (in press).
44. Wu, Z. G., et. al., Clinical applications of artificial liver, artificial kidney and detoxifier type 1, *Acta Acad. Med. Primae, Shanghai*, 7: 321, 1980.
45. Özduvalı, A. R., Hameed, J., Bölük, M. Y., Pişkin, E., Silicone Coating of charcoal for hemoperfusion using plasma polymerization techniques, *ASAIO J.*, 3:116, 1980.

46. Pişkin, E., Özdural, A. R., A new coating material for hemoperfusion: Polyethylene glycol, *Artif. Organs (Suppl.)*, 5: 223, 1981.
47. Pişkin, E., et. al., Comparison of the mass transfer properties of some of the membrane systems suitable for hemoperfusion, *Proc. Eur. Soc. Artif. Organs*, 8: 201, 1981.
48. Pişkin, E., Coating materials and methods for charcoal hemoperfusion, in "The past present and future of the artificial organs", E. Pişkin, ve T. M. S. Chang, eds., Meteksan Publ. Comp., Ankara, 1983.
49. Pişkin, E., et. al., Preparation of polyethylene glycol coatings for microencapsulation of charcoal, *Appl. Biochem. Biotech.*, 10: 183, 1984.
50. Weber Jr. W. I., *Physicochemical process for water quality control*, New York, Wiley Intescience, 1972.
51. Brunauer, S., *The adsorption of gases and vapors*, Princeton University Press, 1945.
52. Vermulen, T., et. al., *Chemical Engineers Handbook*, 5th Edition, Perry, R. H., Chilton, C. H., Mc Graw Hill, New York, 1973.
53. Pişkin, E., *Synthetic Polymeric Membranes: Classification, preparation, structure and transport mechanisms*, in: *Polymeric Biomaterials*, E. Pişkin, A. S. Hoffman, eda., Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1986.
54. Lacey, R. E. and Loeb, S., *Industrial processing with membranes*, Wiley Interscience, New York, 1972.
55. Kesting, R. E., *Synthetic Polymeric Membranes*, Mc Graw Hill, New York, 1971.
56. Sourirajan, S., *Reverse Osmosis and Syntehetic Membranes*, National Research Council, Ottawa, Canada, 1977.
57. Strathman, H., et.al., *Desalination*, 16: 179, 1975.
58. Guyton, A. C., *Textbook of med. Phy.*, W. B. Saunders Com., p. 206-402, 1981.
59. Noyan, A., *Fizyoloji ders kitabı*, Anadolu Üniversitesi Yayınları No 2, Meteksan, Ankara, 1984.
60. Hutchins, R. A., *Liquid phase adsorption maximizing performance*, *Chem. Eng.* February 25, p. 101-107, 1980.
61. Lukchis, G. M., Part 1: Design by mass transfer zone concept, *Chem. Eng.*, June 11, p. 111-116, 1973.

62. Zogorski, J. S. and Faust, S. D., Operational parameters for optimum removal of phenolic compounds from polluted waters by columns of activated carbon, Water-AIChE Symposium Series, 1976.
63. Michaels, A. S., Ind. Eng. Chem., 44, 1922, 1952.
64. Vermeulen, T., Separation by adsorption methods, Adv. Chem. Eng., 2, 147-208, 1958.
65. Hall, K. R., et. al., Pore and solid diffusion kinetics in fixed bed adsorption under constant pattern conditions, Ind. Chem. Eng. Fundam., p. 212-223, 1966.
66. Fleck, R. D., et. al., Mixed resistance diffusion kinetics in fixed bed adsorption with constant pattern conditions, Ind. Eng. Chem. Fundam., 12, 95-99, 1973.
67. Bischoff, K.B. General solution of equations representing effects of catalyst deactivation in fixed bed reactors, Ind. Eng. Chem. Fundam., 8, 665-669, 1969.
68. Brauch, V. and Schlunder, E. V., The scale up of activated carbon columns for water purification, based on results from batch tests, part 2, Chem. Eng. Sci., 30, 539-548, 1975.
69. Radcliffe, D. F., Gaylor, J.D.S., Sorption kinetics in hemoperfusion columns, Part 1: estimation of mass transfer parameters, Med. Biol. Eng. of. Comput., 19, 617-626, 1981.
70. Cooney, D. O., and Sheih, D. F., Fixed bed sorption with recycle, A.I.Ch.E.J., 18, 245-247, 1972.
71. Chang, F.H.I., Tan, D.S. and Spinner, I.H., Fixed bed sorption with recycle: analytic solutions for linear models, A.I.Ch.E.J., 19, 188-191, 1973.
72. Shetliger, V.R., and Deepak, D., Analysis of hemoperfusion through fixed bed adsorber, Med. & Biol. Eng. & Comput., 15, 589-596, 1977.
73. Dunlop, E. H., and Williams, R., Physical-chemical aspects of the removal of protein bound substances by charcoal and other adsorbents of potential value in systems of artificial liver support: Part II, Kinetics of removal, Med & Biol. Eng. & Comput., 16, 350-362, 1978.
74. Weber Jr. W. I., et. al., Kinetics of adsorption on carbon from solution, J. Sanitary Eng. Division Proc. of the American Society of civil Eng., p. 31-59, April, 1963.

75. Coulson, J. M., and Richardson, J. R., Chemical Engineering, Pergamon Press, 1969.
76. Cooney, D. O., et. al., Comparative studies of hemoperfusion devices, *Biomat. Med. Dev. Art. Org.*, 6 (3), 199-213, 1978.
77. Dunlop, E. H., et. al., Design Features of hemoperfusion columns containing activated carbon, *Med. Biol. Eng.*, 14, 220-226, 1976.
78. McCabe, W. L., Smith, J. C., Unit Operations of Chemical Engineering, Mc Graw Hill, New York, 1967.
79. Braunuer, S., Emmett, P. H., Teller, E. J., *Am. Chem. Soc.*, 60: 309, 1938.
80. Hutchins R.A., Chapter 2, Activated Carbon, in *Activated Carbon Adsorption for Wastewater Treatment*, Perrich J.R. (ed) CRS Press, 1981.
81. Chang, T. M. S., Microcapsule artificial kidney: including updated preparative procedures and properties, *Kidney International*, 10, 218, 1976.
82. Pişkin, E., Hemoperfüzyon , Tübitak Proje No TAG-413, 1983.

7. EKLER

EK-A

SULU FAZDA İZLEYİCİ TAYİN YÖNTEMLERİ

KREATİNİN TAYİN YÖNTEMİ VE STANDART EĞRİSİ

Deneylerde çeşitli zamanlarda alınan örneklerdeki kreatinin konsantrasyonu aşağıda verilen spektrofotometrik yöntemle tayin edilmiştir.

- Alınan 0.2 ml örnek üzerine 5.8 ml damıtık su, 2 ml doygun pikrik asit çözeltisi ve 2 ml 0.75 N NaOH ilave edilir,
- 20 dakika beklendikten sonra oluşan renkli kompleksin yüzde geçirgenliği 557.5 nm'de (en yüksek absorbands veren dalga boyu) köre* karşı okunur.
- Yüzde geçirgenlikten absorbands değeri hesaplanır. Standart eğriden de bu değere karşı gelen kreatinin konsantrasyonu okunur.

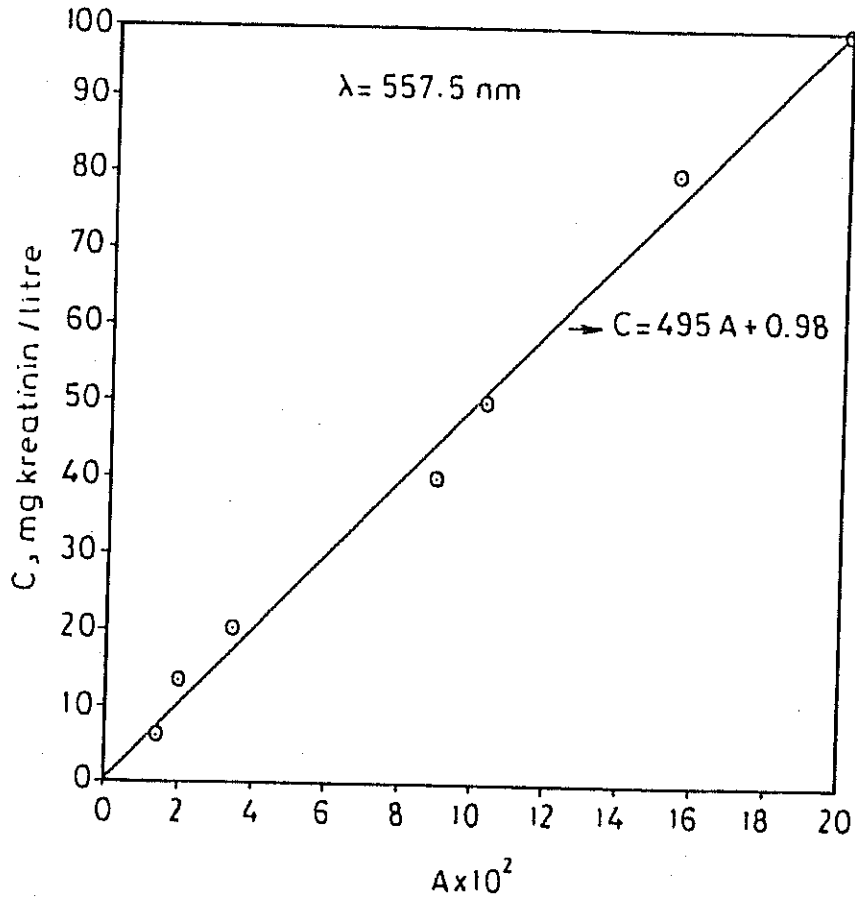
Kreatinin Standart Eğrisi

Kreatinin standart eğrisi ile ilgili deney verileri Çizelge A1'de verilmiştir. Bu çizelgeden yararlanarak bulunan standart eğri Şekil A1'de gösterilmiştir.

Çizelge A1. Kreatinin Standart Eğrisine İlişkin Veriler.

C (mg/litre)	Transmitans (%)	Absorbans (abs)
100.00	63.2	0.1993
80.00	70.2	0.1537
50.00	79.0	0.1024
40.00	81.5	0.0888
20.00	92.4	0.0343
13.30	95.6	0.0195
6.67	96.8	0.0141

* Kök Çözelti, 6 ml damıtık su, 2 ml doygun pikrik asit, 2 ml 0.75 N NaOH karıştırılarak elde edilir.

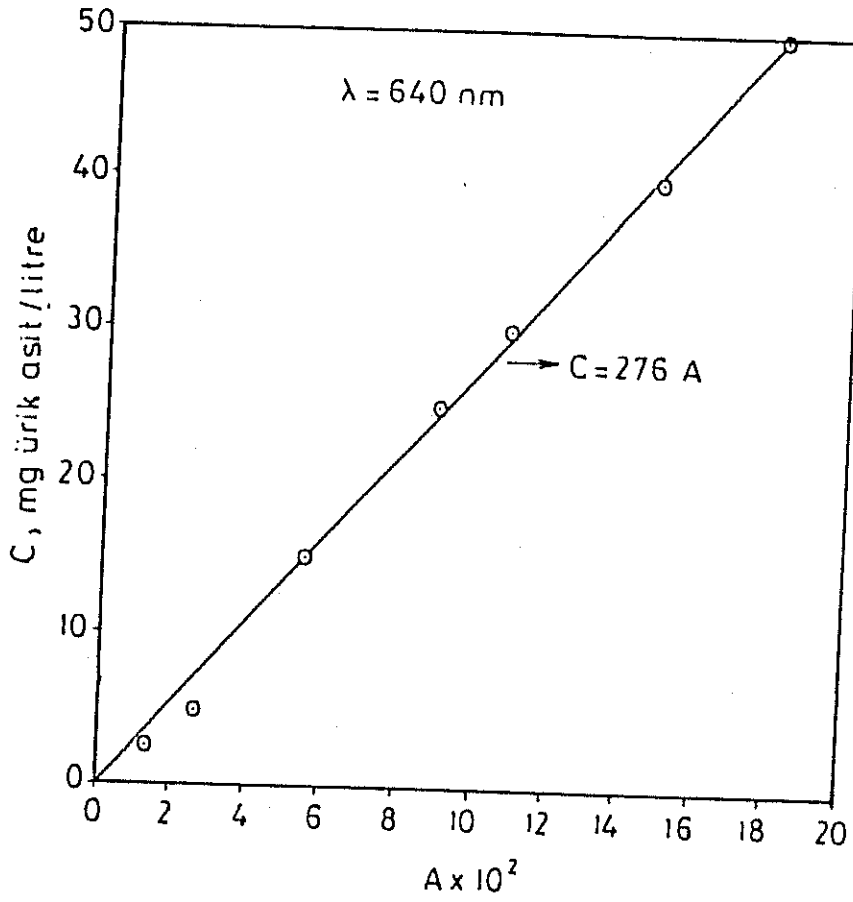


Şekil A1. Standart Kreatinin Eğrisi, Sulu Faz.

ÜRİK ASİT TAYİN YÖNTEMİ VE STANDART EĞRİSİ

Ürik asit tayini için aşağıda verilen spektrofotometrik yöntem izlenmiştir.

- Alınan 0.5 ml örnek üzerine 0.5 ml % 10 sodyum tungstat ve 4 ml 1/12 N H₂SO₄ eklenir.
- Yukarıdaki çözülden 3 ml ve 0.8 ml Ürik asit (A+B) çözeltisi ile 0.2 ml folindenis çözeltisi bir spektrofotometre tüpüne alınırlar.
- Oda sıcaklığında 10 dakika beklendikten sonra oluşan renkli kompleksin yüzde geçirgenliği 640 nm'de su körüne karşı okunur.
- Yüzde geçirgenlikten absorbans değeri hesaplanır. Standart eğriden de bu değere karşı gelen Ürik asit konsantrasyonu okunur.



Şekil A2. Standart Ürik Asit Eğrisi, Sulu Faz.

Ürik Asit Standart Eğrisi

Ürik asit standart eğrisi ile ilgili deney verileri Çizelge A2'de verilmiştir. Bu çizelgeden yararlanarak bulunan standart eğri Şekil A1'de gösterilmiştir.

Çizelge A2. Ürik Asit Standart Eğrisine İlişkin Veriler.

C (mg/litre)	Transmitans (%)	Absorbans (abs)
50.0	66.0	0.1805
40.0	71.2	0.1475
30.0	78.0	0.1079
25.0	81.5	0.0888
15.0	88.0	0.0555
5.0	94.2	0.0259
2.5	97.0	0.0132

VİTAMİN B-2 TAYİN YÖNTEMİ VE STANDART EĞRİSİ

Vitamin B-2 tayini için aşağıda verilen spektrofotometrik yöntem izlenmiştir.

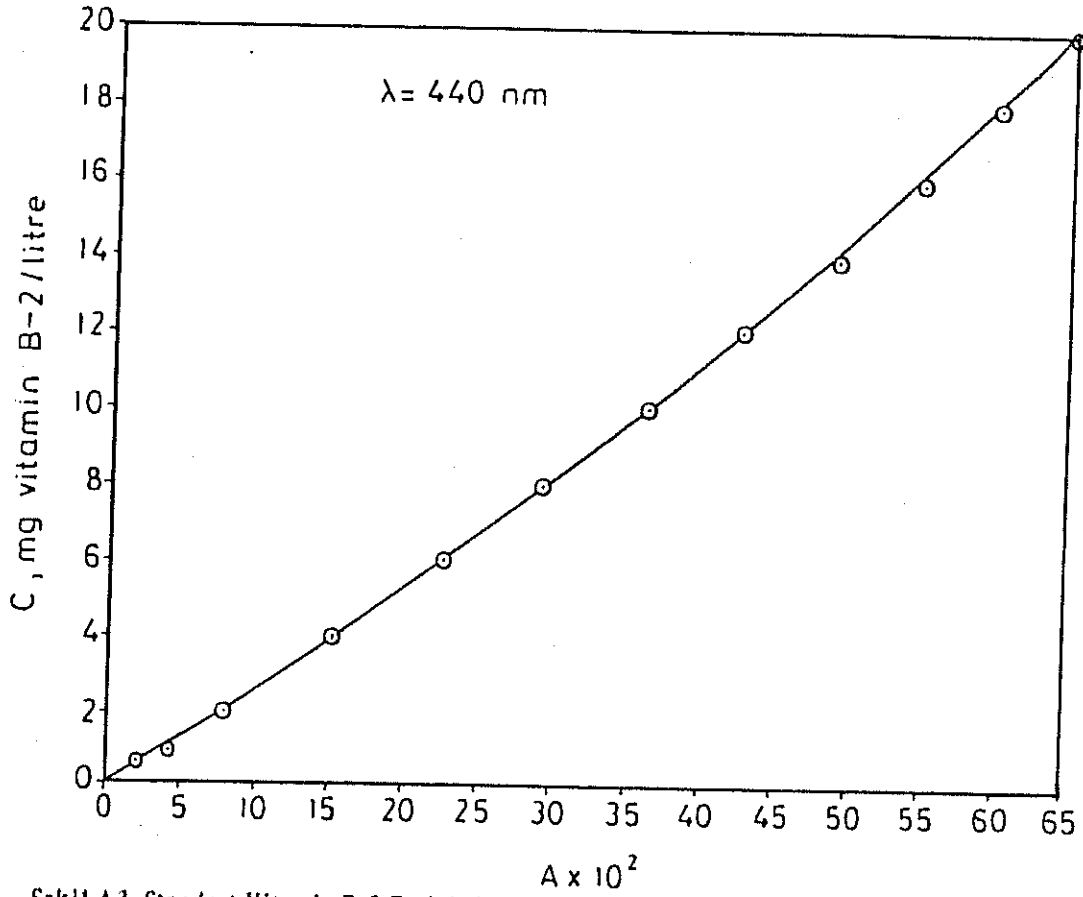
- Spektrofotometre tüpüne alınan 10 ml örneğin 440 nm'de su körüne karşı yüzde geçirgenliği okunur.
- Yüzde geçirgenlikten absorbans değeri hesaplanır. Standart eğrilerde bu değere karşı gelen vitamin B-2 konsantrasyonu okunur.

Vitamin B-2 Standart Eğrisi

Vitamin B-2 standart eğrisi ile ilgili deney verileri Çizelge A3'de verilmiştir. Bu çizelgeden yararlanılarak bulunan standart eğri Şekil A3'de gösterilmiştir.

Çizelge A3. Vitamin B-2 Standart Eğrisi.

C (mg/litre)	Transmitans (%)	Absorbans (abs)
20.0	22.4	0.649
18.0	25.4	0.595
16.0	28.5	0.545
14.0	32.5	0.488
12.0	37.5	0.425
10.0	43.5	0.361
8.0	51.2	0.290
6.0	59.5	0.225
4.0	70.5	0.151
2.0	83.5	0.078
1.0	91.0	0.041
0.5	95.0	0.022



Şekil A3. Standart Vitamin B-2 Eğrisi, Sulu Faz.

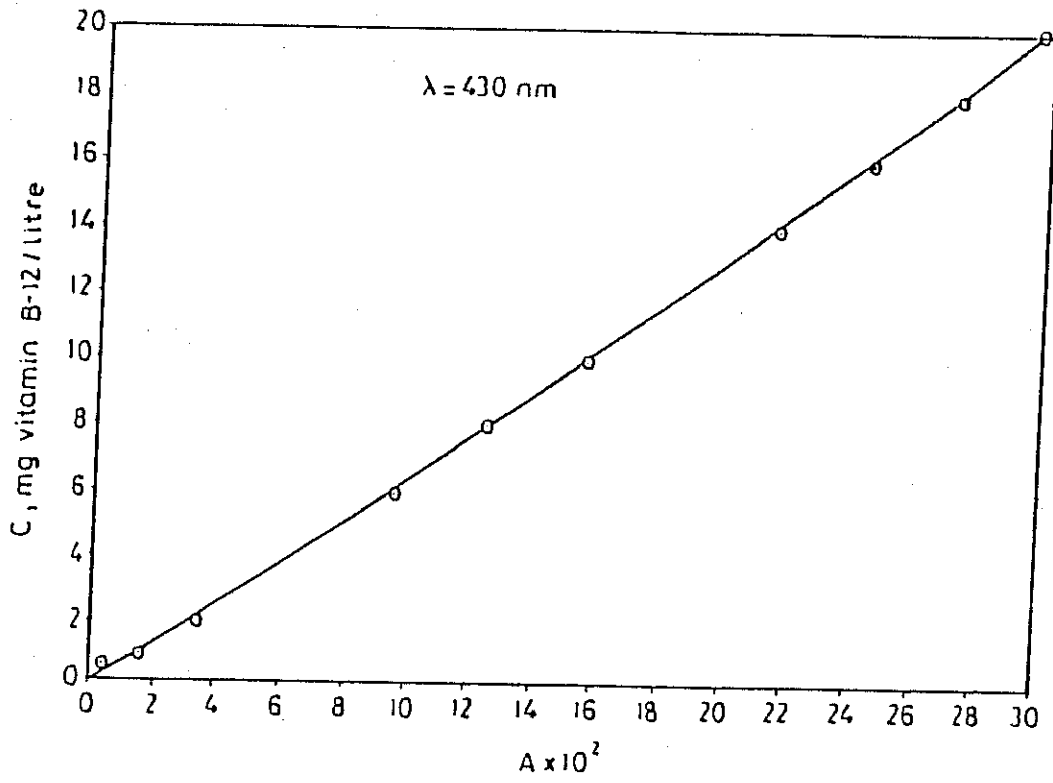
VİTAMİN B-12 TAYİN YÖNTEMİ VE STANDART EĞRİSİ

Vitamin B-12 tayini için aşağıda verilen spektrofotometrik yöntem izlenmiştir.

- Spektrofotometre tüpüne alınan 10 ml örneğin 430 nm'de su körüne karşı yüzde geçirgenliği okunur.
- Yüzde geçirgenlikten absorbans değeri hesaplanır. Standart eğrilerde bu değere karşı gelen vitamin B-12 konsantrasyonu okunur.

Vitamin B-12 Standart Eğrisi

Vitamin B-12 standart eğrisi ile ilgili deney verileri Çizelge A4'de verilmiştir. Bu çizelgeden yararlanılarak bulunan standart eğri Şekil A4'de gösterilmiştir.



Şekil A4. Standart Vitamin B-12 Eğrisi, Sulu Faz.

Çizelge A2. Vitamin B-12 Standart Eğrisi.

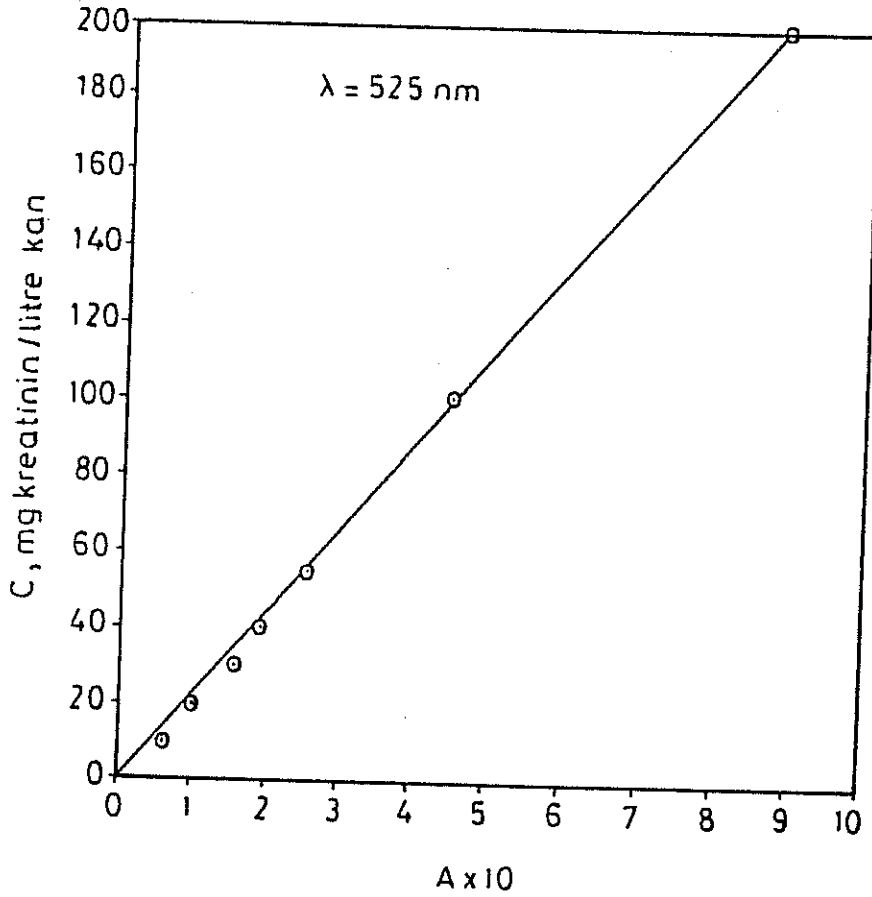
C (mg/litre)	Transmitans (%)	Absorbans (abs)
20.0	50.5	0.296
18.0	53.5	0.272
16.0	57.0	0.244
14.0	61.0	0.215
10.0	69.7	0.157
8.0	75.0	0.125
6.0	80.2	0.096
4.0	87.0	0.060
2.0	92.5	0.034
1.0	96.5	0.015
0.5	99.0	0.004

EK-B

KANDA KREATİNİN TAYİNİ VE STANDART EĞRİSİ

Kanda kreatinin tayini için aşağıda verilen spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır.

- Alınan 0.5 ml örnek (plazma) üzerine 4 ml 1/2 N H₂SO₄ ve % 10'luk Na₂WO₄' dan eklenir.
- Kör örnek için ikinci bir tüpe 4 cc 1/2 N H₂SO₄, 0.5 ml su ve 0.5 ml % 10'luk Na₂WO₄ konur.
- İki tüp vortekslenir ve santrifüj edilir.



Şekil B1. Standart Kreatinin Eğrisi, Kan Fazı.

- d) Ayrı iki tüp alınır ve yukarıda santrifüjlenmiş çözeltilerin üst berrak kısımlarından 2 ml bunlara aktarılır.
- e) Her iki tüpe 5 ml % 1'lik pikrik asit ve 1 ml 2.5 N NaOH 'dan oluşan karışımdan 1'er ml eklenir.
- f) Tüpler vortekslenir, karıştırılır ve 15 dakika beklenir.
- g) Örneğin absorbansı 525 nm'de köre karşı okunur. Standart eğriden de bu değere karşı gelen kreatinin konsantrasyonu okunur.

EK-C

HEMOTOKRİT TAYİNİ

Kılcal cam boruya tam kan çekilir ve bir ucu mumla kapatılır. Hemotokrit santrifüjünde 10.000 devirde 5 dakika santrifüj edilir. Kanın hücresel elemanları altta, plazma üstte olacak şekilde kan iki fonksiyona ayrılır. Bu çökmüş şekilli elemanların tam kana oranı hemotokrit skalasından hemotokrit değeri olarak okunur.

EK-D

KAN HÜCRELERİ SAYIM YÖNTEMLERİ

ERİTROSİT SAYIM YÖNTEMİ

Eritrosit sayımı için mikroskop, hemositometre, sulandırma pipeti ve alyuvar sulandırma sıvısı olarak serum fizyolojik (% 0.9 NaCl çözeltisi) kullanılmıştır.

- a) Sulandırma pipetine 0.5 rakamına kadar kan, 101 rakamına tamamlanıncaya kadar serum fizyolojik çekilir ve iyice çalkalanır.
- b) Çalkalandıktan sonra sulandırma pipetinin ampul kısmındaki sıvının 1/3' ü boşaltılır.

- c) Hemositometre lamı üzerine konan lamelin kenarından birkaç damla kan sayım alanına tam kaplayacak şekilde damlatılır.
- d) Hücrelerin sayım alanına tam yerleşmesi için 20 dakika beklenir.
- e) Sayma lamındaki 5 sayım sahasındaki eritrositler sayılır. (Her bir sayım sahasının hacmi 0.004 mm³ tür)

Buna göre,

$$\text{mm}^3 \text{ başına eritrosit} = \frac{\text{Sayılan Toplam Hücre Sayısı} \times \text{Seyreltme Oranı}}{0.004 \times \text{Sayılan Sayım Sahası}}$$

$$= \text{Sayılan Hücre Sayısı} \times 10.000$$

LOKOSIT SAYIM YÖNTEMİ

Lökosit sulandırma sıvısı olarak

Damıtık su	:	100.0 ml
Glasiyel asetik asit	:	3.0 ml
Gentianviolet (% l'lik eriyiği)	:	1.0 ml kullanılır.

- a) Akyuvar sulandırma pipetinin 0.5 rakamına kadar kan, 11 rakamına kadar sulandırma sıvısı çekilir, iyice çalkalanır.
- b) Pipetin şişkin kısmındaki sıvının 1/3'ü boşaltılır.
- c) Hemositometre lamı üzerine konan lamelin kenarından bir kaç damla kan sayım alanını tam kaplayacak şekilde damlatılır.
- d) Hücrelerin sayım alanına tam yerleşmesi için 20 dakika beklenir.
- e) Sayma lamının köşelerindeki 4 büyük kareler i indeki lökositler sayılır.

$$\text{mm}^3 \text{ başına eritrosit} = \frac{\text{Sayılan Toplam Hücre Sayısı} \times \text{Seyreltme Oranı}}{0.4}$$

$$= \text{Sayılan Hücre Sayısı} \times 50$$

TROMBOSİT SAYIM TEKNİĞİ

- a) Kırmızı kan hücresi seyreltme pipetlerinin üzerindeki "1" işaretine kadar alınan kan örneğinden çekilir.
- b) Aynı pipet içerisine 101 işaretine kadar % 1'lik amonyum okzalat çözeltisi alınır ve iyice çalkalanır.
- c) Bu şekilde yüz misli seyrelmiş kan örneğinden birkaç damla, sayım için hazırlanıp özel sayma lamı (Hemositometre) üzerine yerleştirilir.
- d) Hücreleri çökmesi için 20 dakika beklendikten sonra mikroskop yardımı ile sayma lamı üzerinde işaretli en az 5 sayım sahasında bulunan trombosit miktarı sayılarak saptanır (Her bir sayım sahasının hacmi 0.004 mm^3 'tür.

$$\text{mm}^3 \text{ başına trombosit} = \frac{\text{Sayılan Toplam Hücre Sayısı} \times \text{Seyreltme Oranı}}{0.004 \times \text{Sayılan Sayım Sahası}}$$

$$= \text{Sayılan Hücre Sayısı} \times 5000$$