

TOBB EKONOMİ VE TEKNOLOJİ ÜNİVERSİTESİ

**YENİDOĞAN BEBEKLERİN VÜCUT SICAKLIK STABİLİZASYONUNUN
SAĞLANMASI İÇİN VÜCUT ISI TRANSFERİNE ETKİ EDEN
PARAMETRELERİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ceyhun GÖKÇINAR

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Osman EROĞUL

ARALIK 2022



TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, alıntı yapılan kaynaklara eksiksiz atıf yapıldığını, referansların tam olarak belirtildiğini ve ayrıca bu tezin TOBB ETÜ Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlandığını bildiririm.



Ceyhun GÖKÇINAR



ÖZET

Yüksek Lisans

YENİDOĞAN BEBEKLERİN VÜCUT SICAKLIK STABİLİZASYONUNUN SAĞLANMASI İÇİN VÜCUT ISI TRANSFERİNE ETKİ EDEN PARAMETRELERİN İNCELENMESİ

Ceyhun GÖKÇINAR

TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Osman EROĞUL

Tarih: Aralık 2022

Yenidoğan ölüm hızı, anne ve bebek sağlığının yanı sıra genel olarak küresel sağlık durumunun önemli bir göstergesidir. Küresel bazda yayımlanan birçok raporda yenidoğan ölüm oranı (ingilizce çeviri, Infant Mortality Rate), sağlık alanında gerçekleşen teknolojik ve yöntemsel gelişmelerin takibi için kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne ait rapora göre, 2020'de yaşamlarının ilk yılında 2.4 milyon yenidoğan çeşitli sebeplerden dolayı hayatını kaybetmiştir. Bu sayı, günde yaklaşık 6.700 yenidoğan ölümüne işaret etmektedir. Her yıl tahminen 15 milyon yenidoğan, prematüre (37. gebelik haftasından önce) olarak doğmaktadır ve bu rakam gün geçtikçe artmaktadır. Yenidoğan ölümü, erken doğum ve hastalıklı yenidoğan doğumu oranlarının azaltılması ve bu konular hakkında geniş, detaylı, empirik bilgiler edinilmesi büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle yenidoğanlar üzerinde gerçekleşen klinik araştırmaların genişletilmesi, tedavi yöntemleri ve bakım prosedürlerinin iyileştirilmesi gerekmektedir.

Yenidoğan mortalitesi, morbiditesi ve nedenleri ile alakalı gerçekleştirilen literatür taramasında, görülen komplikasyonların birbirini tetikler nitelikte olduğu görülmüştür. Olgunlaşmamış, diğer bir tabirle fonksiyonelliğini tam olarak kazanmamış, birçok fizyolojik sisteme sahip yenidoğan, yaşamının ilk yıllarında birden fazla stres kaynağına maruz kalmaktadır. Bu stres kaynaklarından en yüksek insidans oranına sahip kaynak, termal stres olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna ek olarak ani yenidoğan ölüm sendromunun en büyük kaynağı ısı stres olarak gösterilmektedir. Bu çalışmada yenidoğan termoregülasyon sistemi, yenidoğan üzerinde gerçekleşen ısı transferleri ve mekanizmaları, karşılaşılan termal stres kaynaklı vakalar, yenidoğan yoğun bakım ya da bakım odalarında kullanılan ısı destek üniteleri, yenidoğanın ısı kaybetmemesi için alınması gereken önlemler, yöntemler incelenmiştir.

Gerçekleştirilen çalışmada yenidoğan termoregülasyon sistemi için biyolojik bir sistem modeli oluşturulmadan önce literatürde bulunan yenidoğan ve yetişkin insan termoregülasyon sistem modelleri incelenmiştir. Geliştirilen biyolojik modelde, önceki modellerde kullanılan varsayım ya da genellemelerin birçoğu irdelenerek yenidoğana ve içerisinde bulunduğu ortama özgü bir sistem modeli oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu amaçla, yenidoğan üzerinde gerçekleşen ısı transferlerinin modellenmesi için yenidoğan vücudu yedi kompartman üzerinde incelenmiştir. Bu kompartmanlar sonrasında alt katmanlara ayrılarak model derinliği artırılmıştır. Yenidoğana özel bir sistemin inşa edilmesi için gerekli fiziksel ve fizyolojik parametrelerin modele girdi olarak verilmesi sağlanmıştır. Bunlara ek olarak yenidoğan üzerinde gerçekleşen ısı transferi en iyi şekilde modellemek amacıyla, validasyon için kullanılan veri seti genişletilmiş ve literatürde bulunan bilgi birikimi yeni alt sistem modelleri oluşturulması için kullanılmıştır. Bu alt sistemlerin ana modele entegrasyonu gerçekleştirilerek yeni ve gelişmiş bir model elde edilmiştir. Alt model çıktılarının ve ana model çıktılarının, literatürde karşılaşılan veriler ile uyum içinde olduğu açık bir şekilde gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik sistem modeli, Termoregülasyon sistemi, Yenidoğanlarda ısı değişim mekanizmaları, Matematiksel model.

ABSTRACT

Master of Science

INVESTIGATION OF PARAMETERS AFFECTING BODY HEAT TRANSFER TO ENSURE BODY TEMPERATURE STABILIZATION/REGULATION OF INFANTS

Ceyhun GÖKÇINAR

TOBB University of Economics and Technology
Graduate School of Engineering and Science
Department of Biomedical Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Osman EROĞUL

Date: December 2022

The infant (or neonatal) mortality rate is an important indicator of maternal and infant health, as well as global health in general. In many reports published on the global basis, the infant mortality rate is used to monitor technological and methodological developments in the field of health. According to a report by the World Health Organization, 2.4 million newborns died in their first year of life in 2020. This number represents approximately 6,700 neonatal deaths per day. An estimated 15 million newborns are born prematurely (before 37 weeks of gestation) each year, and this number is increasing day by day. It is of great importance to reduce the rates of neonatal death, preterm birth, and birth with disease(s) and to obtain extensive, detailed, and empirical information on these issues. Therefore, it is necessary to expand clinical studies on newborns, improve treatment methods and care procedures.

In the literature review on neonatal mortality, morbidity, and their causes, it was seen that the complications observed were triggering each other. Immature, or in other words, not fully functioning, physiological systems of infants are exposed to more than one stress source in the first years of their lives. The source with the highest incidence

rate among these stress sources is thermal stress. In addition, thermal stress is considered as the biggest source of sudden infant death syndrome by the official sources. In this study, newborn thermoregulation system, heat transfers and mechanisms on the newborn, cases caused by thermal stress, thermal support units used in neonatal intensive care or care rooms, precautions and methods to be taken to prevent the newborn from losing heat were examined.

In this study, before creating a biological system model for the neonatal thermoregulation system, neonatal and adult human thermoregulation system models in the literature were reviewed. In the developed biological model, many of the assumptions or generalizations used in previous models were examined, and a system model specific to the newborn and its environment was tried to be created. For this purpose, the newborn body was examined in seven compartments to remodel the thermal transfer systems in newborn. After deepening the layers of each compartment with layers, the remodelling process produced specific outcomes that shed light to a deeper level of information. The physical and physiological parameters required for the construction of a newborn-specific system are provided as input to the model. In addition, in order to remodel the thermal transfer on newborn, the data set used for validation was expanded and the knowledge in the literature was used to create new subsystem models. A new and improved model was obtained by integrating these subsystems into the main model. It has been clearly shown that the sub-model outputs and the main model outputs are in agreement with the data encountered in the literature.

Keywords: Biological system model, Thermoregulation system, Heat exchange mechanisms in newborns, Mathematical model.

TEŐEKKÖR

Çalıőmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren hocam Prof. Dr. Osman EROĞUL'a, kıymetli tecrübelerinden faydalandığım TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü öğretim üyelerine, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Coőku KASNAKOĞLU'na teőekkürü bir borç bilirim. Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen annem, Emine GÖKÇINAR'a teşekkür ederim. Bu çalışmaya, 2210-D Yurt İçi Sanayiye Yönelik Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında 1649B022100041 hibe numarası ile mali destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÖBİTAK), Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı'na (BİDEB) teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ BİLDİRİMİ	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
TEŞEKKÜR	xi
İÇİNDEKİLER	xiii
ŞEKİL LİSTESİ	xv
ÇİZELGE LİSTESİ	xvii
KISALTMALAR	xix
SEMBOL LİSTESİ	xxi
RESİM LİSTESİ	xxv
1. GİRİŞ	1
1.1 Literatür Taraması.....	1
1.1.1 Genel bilgiler.....	1
1.1.2 Yenidoğan mortalite ve morbidite kavramı	4
1.1.3 Termoregülasyon sistemi	13
1.1.4 Yenidoğanlarda ısı kaybı önlemek için alınacak önlemler	23
1.1.5 Yenidoğan bakım/yoğun bakım ünitelerinde ve doğumhanede yenidoğan üzerinde kullanılan ısı destek üniteleri.....	25
1.1.6 Yenidoğan üzerinde görülen ısı değişim mekanizmaları ve metabolik ısı üretimi	31
1.2 Tezin Amacı	37
2. MATEMATİKSEL MODEL VE SAYISAL YÖNTEM	39
2.1 Giriş.....	39
2.2 Yenidoğan Termoregülasyon Sistemi Matematiksel Modellemesi	39
2.2.1 Yenidoğan vücudunun üç boyutlu matematiksel modellemesi.....	39
2.2.2 Yenidoğan metabolik ısı üretiminin matematiksel modellemesi	44
2.2.3 Dolaşım sistemi ile ısı transferinin matematiksel modellemesi	47
2.2.4 Solunum sistemi ile ısı transferinin matematiksel modellemesi	47
2.2.5 Katmanlar arası ısı transferinin matematiksel modellemesi	50
2.2.6 Cilt üzerinden gerçekleşen ısı transferinin matematiksel modellemesi	50
3. MATLAB VE MATLAB SIMULINK ORTAMINDA MODEL GELİŞTİRİLMESİ	55
3.1 Giriş.....	55
3.2 Biyolojik Sistem Modeli	55
3.2.1 Anlık katman sıcaklığı matematiksel modeli	57
3.2.2 Isı transferi ve ısı transferi için gerekli parametrelerin elde edilmesi için matematiksel modelleme	57
4. BULGULAR	63
5. TARTIŞMA	67

6. SONUÇ VE GELECEKTE YAPILACAK ÇALIŞMALAR.....	71
KAYNAKLAR.....	75



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Dr. Stephane Tarnier'e ait kuvöz tasarımı	2
Şekil 1.2: 1950-2025 arası (a) yenidoğan mortalite oranı ve sayısı (b); doğum oranı ve sayısı (c) dünya popülasyonu ve büyüme oranı	6
Şekil 1.3: Dünya haritası üzerinde ülkelere ait (a) yenidoğan mortalite oranı ve (b) doğum oranlar	7
Şekil 1.4: Memeli-Sürüngen ortam sıcaklığının değişimi ile ısı üretimi ve vücut sıcaklığı arasındaki ilişki.....	14
Şekil 1.5: Isıl düzenleyici sistem kontrol modeli	17
Şekil 1.6: Yenidoğan, yetişkin ve yaşlı insanlarda kahverengi adipoz dokunun vücuttaki dağılımı	21
Şekil 1.7: Ortam sıcaklığı değişimine göre metabolik hız değişim grafiği.....	21
Şekil 1.8: Yenidoğan vücut sıcaklığı-hipotermi dereceleri.....	31
Şekil 1.9: Yenidoğan-ortam arasında gerçekleşen dört ısı transferi	32
Şekil 1.10: İnsan vücudu kondüksiyon ve konveksiyon yoluyla ısı kalkanı oluşumu.....	34
Şekil 2.1: Dört kompartmanlı (a) yenidoğan vücudu modeli ve (b) katmanları	40
Şekil 2.2: Yedi kompartmanlı yenidoğan vücudu (a) basit görünümü (b) kompartmanları ve (c) kompartman katmanları.....	41
Şekil 3.1: Yenidoğan termoregülasyon sistem modeli alt katman görüntüleri	56
Şekil 4.1: Geliştirilen modelin LeBlanc'ın çalışması ile karşılaştırması	64
Şekil 4.2: Geliştirilen model ile Miller ve arkadaşlarının klinik empirik verileri ile karşılaştırması	66



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 1.1: Düşük ve aşırı düşük doğum ağırlığına sahip yenidoğan insidans değerleri	9
Çizelge 1.2: Ölçüm metotuna göre insan vücut sıcaklık değer aralıkları	15
Çizelge 2.1: Yenidoğana ait kompartmanlar ve alt katman çizelgesi	40
Çizelge 2.2 Vücut kompartman katmanlarına ait model parametreleri	46
Çizelge 4.1: Geliştirilen model, Hammarlund empirik klinik verisi ile karşılaştırma çizelgesi	65



KISALTMALAR

a	: Ortam
ADDA	: Aşırı düşük doğum ağırlığı
aff	: afferent
BHP	: Bazal metabolik ısı üretimi
BMR	: Bazal metabolik oran
BP	: Vücut proporsiyon oranı
CH	: Konveksiyon ile ısı transferi
cond	: Kondüksiyon ile ısı transferi ile ilgili
conv	: Konveksiyon ile ısı transferi ile ilgili
C2K	: Celcius-Kelvin dönüşümü
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
Dia	: Çap
dry	: Kuru hava ile ilgili
EH	: Buharlaştırma kaynaklı ısı kaybı
GA	: Gebelik süresi
h	: Yükseklik
HP	: Metabolik ısı üretimi
IAbL	: Yenidoğan abdomen uzunluğu
IAbSa	: Yenidoğan abdomen yüzey alanı
IAL	: Yenidoğan kol uzunluğu
IArSa	: Yenidoğan kol yüzey alanı
IBrV	: Yenidoğan Beyin Hacmi
IBSA	: Yenidoğan vücut yüzey alanı
IBSV	: Yenidoğan vücut hacmi
IH	: Yenidoğan boyu
IHSA	: Yenidoğan kafa yüzey alanı
ins	: Solunum ile ilgili
ILL	: Yenidoğan bacak uzunluğu
ILSA	: Yenidoğan bacak yüzey alanı

IPCA	: Yenidoğan postkonsepsiyonel yaşı
ITL	: Yenidoğan thorax uzunluğu
ITSA	: Yenidoğan thorax yüzey alanı
IW	: Yenidoğan kütlesi
KH	: Kondüksiyon ile ısı transferi
MHP	: Minimum metabolik ısı üretimi
MR	: Metabolik ısı üretimi
norm	: Yüze normal
PA	: Postnatal yaş
rad	: Radyant ile ısı transferi ile ilgili
RH	: Radyasyon ile ısı transferi
RMR	: Dinleme durumunda metabolik hız
SHR	: Depolanan ısı miktarı
std	: Standart
v	: Su buharı ile ilgili
W	: Fiziksel aktivite kaynaklı ısı üretimi
YYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

SEMBOL LİSTESİ

Bu çalışmada kullanılmış olan simgeler açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
h_r	Radyasyon ısı değişim katsayısı
h_c	Konveksiyon katsayısı
k	Isı transfer katsayısı
K	Karşı akım faktörü
W	Kan perfüzyon oranı
p	Yoğunluk
k	Isıl iletim katsayısı
q	Isı akısı
R	İdeal gaz sabiti
Re	Reynolds sayısı
Nu	Nusselt sayısı
t	Zaman
T	Sıcaklık
μ	Dinamik viskozite
V_{tidal}	Tidal hacim
rr	Solunum hızı
rH	Nem yüzdesi
μ_a	Hava dinamik viskozitesi
ϕ	Kısmi nem
k_a	Hava ısı iletim katsayısı
P_h	Yüksekliğe bağlı atmosferik basınç
V_{ins}	Solunan hava hacmi
k_{pr}	Oranlama sabiti
r_{cout}	Kalp debisi
L	Sıcaklık Atlama(Lapse) Oranı
P_{std}	Deniz seviyesi ortalama atmosfer basıncı
height	Deniz seviyesinden yükseklik

g	Yerçekimi ivmesi (dünya yüzeyi)
R	İdeal gaz sabiti
R_{dry}	Kuru hava özgül gaz sabiti
R_v	Su buharı özgül gaz sabiti
M	Molar kütle
M_{dry}	Kuru hava molar kütle
M_v	Su buharı molar kütle
m	Kütle
Th	Kalınlık
σ	Stefan-Boltzmann Sabiti
ϵ	Yayınım katsayısı
CLO	İzolasyon faktörü
M_{rst}	Dinlenme metabolik aktivite hızı
A	Ağırlık faktörü
μ_i	Cilt viskozitesi
Q_{met}	Metabolik ısı üretimi
M_{rest}	Dinlenme hali metabolik katsayısı
W_{ex}	Solunumla atılan hava nem yüzdesi
W_a	Solunan hava nem yüzdesi
Q_{lat}	Metabolic ısı üretimi
Q_{sen}	Hissedilebilir ısı transferi miktarı
Q_{bc}	Kan perfüzyonu ile ısı transferi miktarı
Q_{cd}	Kondüksiyon ile ısı transferi miktarı
Q_{mc}	Mat-Cilt yüzeyi arasındaki kondüksiyonel ısı transferi miktarı
Q_{se}	Buharlaştırma ile ısı transferi miktarı
T_c	Vücut çekirdek sıcaklığı
T_s	Vücut cilt sıcaklığı
T_{ex}	Solunum ile uzaklaştırılan hava sıcaklığı
T_a	Ortam/Solunan hava sıcaklığı
T_m	Mat sıcaklığı
C_{xx}	Özgül ısı
h_{fg}	Latent ısı enerjisi
P_t	Atmosfer basıncı
P_{sat}	Satürasyon basıncı
$rH\%$	Nem yüzdesi
th_x	Kalınlık
V_{cb}	Kan hacmi

Nu
Re
V_a
l

Nusselt sayısı
Reynolds
Ortam hava akımı
Uzunluk





RESİM LİSTESİ

Sayfa

Resim 1.1: Yenidoğan için geliştirilen ısıl destek üniteleri (a) yenidoğan kuvözü
(b) alttan ısıtma ünitesi (c) radyant ısıtıcı (d) hibrit ısıtıcı 27





1. GİRİŞ

1.1 Literatür Taraması

Literatür taraması tez konusunun nihai olarak belirlenmesinden önce gerçekleştirilmiştir. Konu üzerinde çalışmaya karar verildikten sonra literatür taramasının kapsamı genişletilerek aranacak anahtar kelimeler tekrar belirlenmiştir. Üç aylık periyotlar ile literatür taraması tekrarlanmış ve literatürde gerçekleşen gelişmeler takip edilmiştir. Literatür taramasından ulaşılan bilgilerin konu ile alakalı ve çalışmayı geliştirecek olanları giriş, matematiksel modelleme ve sayısal yöntem bölümlerinde paylaşılmıştır. Buna ek olarak elde edilen bilgiler önceki modeller göz önünde bulundurularak model üzerinde denenerek sisteme entegre edilmiş ya da mevcut alt modeller güncellenmiştir.

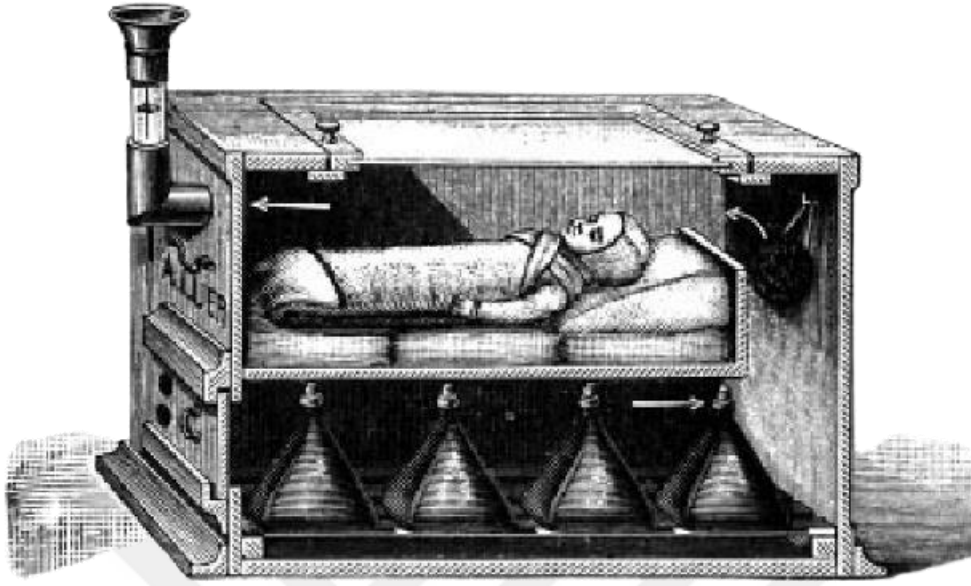
1.1.1 Genel bilgiler

Prematüre ve anne karnından belirli komplikasyonlar ile doğan yenidoğan sorunu yeni bir konu değildir. Sanayi devriminden önce (18-19. Yüzyıl) prematüre ve hasta yenidoğanlar evde doğurularak bakılıyor ve (kısıtlı ya da hiç) tıbbi müdahale olmadan yaşıyor ya da ölüyorlardı. [1] 17. yüzyılın ortalarından itibaren yenidoğanlarda karşılaşılan problemlerle alakalı bilimsel makaleler yayınlanmaya başlanmıştır. [2-4] Fakat bu konuda dönüm noktası olarak görülebilecek ilk gelişme 1922 yılında yenidoğanda görülen komplikasyonların tedavi edilmesi, diğer yaş gruplarından ayrılarak takibinin gerçekleştirilmesi ve raporlanması amacıyla kurulan yenidoğan yoğun bakım üniteleridir. [5,6]

On dokuzuncu yüzyılın ortalarında, yenidoğan kuvözü (Şekil 1.1) ilk olarak tavuk yumurtaları için kullanılan inkübatörler temel alınarak geliştirilmiştir. [7,8] Dr. Stephane Tarnier, genellikle kuvözün babası olarak kabul edilir (ya da şimdi bilindiği ismiyle izolet). Tarnier cihazı Paris'te bulunan bir doğumhanede, prematüre yenidoğanları sıcak tutmak için geliştirmiştir. Daha önce başka yöntemler kullanılmış olsa da Tarnier'in tasarımı kullanılan ilk kapalı modeldi; buna ek olarak, cihazın

kullanımı sonucu elde edilen çıktılar doktorları tedavinin etkili olduğuna ikna etmiştir.

[7]



Şekil 1.1: Dr. Stephane Tarnier'e ait kuvöz tasarımı

Tarnier'in emekliliği ile Dr. Pierre Budin, kuvözlerde bakımı gerçekleştiren yenidoğanlarda karşılaşılan limitasyonlar ve anne sütünün önemine, anne-yenidoğan bağının korunması gerektiğine dikkat çekerek onun izinden gitmiştir. [9] Budin, modern perinatolojinin babası olarak bilinir ve The Nursling (Fransızcası Le Nourisson) adlı eseri ile yenidoğan bakımı konusunda ilk büyük yayımı gerçekleştirmiştir. [8]

20. yüzyıl başlarından itibaren yenidoğan bakımı, tedavisi ve takibinde doktorlar rol almaya başlamış olsa da yenidoğan bakımını ve gözlemine büyük ölçüde anne ve/veya ebeler gerçekleştirmektedir. İlk kuvöz örneklerinin fiyatlarının yüksek olması nedeniyle genellikle bakım odalarının sıcaklıkları yüksek tutulmaya çalışılıyordu. Bu durumun negatif sonuçları sonraki yıllarda ortaya çıkmaya başlamıştır ve bakım odalarında bulaşıcı hastalıkların bulaşma riskinin artmasıyla kuvözlerin önemi bir kere daha ortaya çıkmıştır. Kuvöz kullanımının artması ile oluşan kapalı ortam içerisindeki oksijen kıtlığıydı. İlk başlarda oksijen kaynakları ile kapalı ortamın beslenmesi düşünülmüştür fakat hayata geçirildiğinde ilk olarak kanopi içi oksijen seviyesinin izlenememesi sonucu kanopi içi oksijen seviyesinin normal yüzdeleri aşması sonucu bir çok komplikasyon görülmeye başlanılmıştır. Bu komplikasyonların en başında

yenidoğanlarda oluşan görme bozukluklarıdır. Buna ek olarak oksijen kaynaklarının yanıcı/patlayıcı niteliğinin bulunması, birçok hekim için bir sorun kaynağıydı. 21. Yüzyılın içerisinde bile kuvözün alev alması vakaları mevcuttur. [Url 1-2-3] Geri dönüşler ile geliştirilen yeni model kuvözler oksijen ve sıcaklık kontrolü sağlayan cihazlar olmuştur. Sonraki yıllarda gerçekleştirilen araştırmalar, teknolojik ilerlemeler ve kuvöz kullanımının yaygınlaşması ile yenidoğan mortalitesinde ciddi iyileşmeler görülmeye başlanılmıştır. Yenidoğan bakımı ve takibi için kullanılan bir çok yöntem, cihaz, alet kuvöze entegre edilerek bakım personelinin işi kolaylaştırılıyor ve bakım kalitesi arttırılıyordu. Bu şekilde gelişen perinataloji, önemli bir araştırma alanı olmaya başlamıştır.

1970’li yıllarda yenidoğan yoğun bakım üniteleri her hastanenin yerleşik bir parçası haline gelmiştir. Gelişen teknolojik izleme ve tedavi teknolojileri, yenidoğan için özel bakımın ve mortalite değerlerinin düşürülmesi, komplikasyonların (morbidite) azaltılması için hastanede bakımın gerçekleştirilmesinin önemi ortaya çıkıyordu. 1980’li yıllara gelindiğinde dünyada gerçekleşen doğumların yüzde seksene yakını hastanelerde gerçekleştirilmekteydi. 1960’lı yıllarda, İngiltere’de doğan yenidoğanlarda, 1500 gr altı yenidoğanların hayatta kalma yüzdesi %40’larda iken 1980’li yıllarda %80lere yükseldiği raporlanmıştır. [10]

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde tedavisi gerçekleştirilen prematüre bebeklerin uzun vadeli sağlıkları her zaman bir endişe kaynağı olarak görülmektedir. Prematüre yenidoğanlarda yüksek oranda serebral palsi ve öğrenme güçlükleri de dahil olmak üzere bir çok morbidite kaynağının görüldüğü bildirilmektedir. Günümüzde erken doğumlarda, düşük doğum ağırlığına (DDA) ve aşırı düşük doğum ağırlığına (ADDA) sahip yenidoğanlarda karşılaşılan birçok komplikasyonun tedavisi mevcuttur, uzun süreli takip ve tedavi ile morbidite kaynaklarının en aza indirgenmesi yenidoğanda önemli araştırma alanlarından biri olarak görülmektedir. Erken doğum, DDA ve ADDA yanı sıra, yenidoğanlarda sıklıkla görülen diğer komplikasyonlar perinatal asfiksi, doğum kusurları, sepsis, yenidoğan sarılığı ve akciğerlerin olgunlaşmamasından kaynaklanan yenidoğan solunum distres sendromudur. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen ölüm nedeni nekrotizan enteroklittir. Oldukça erken gerçekleşen doğumlarda yenidoğanda görülen

komplasyonlar arasında intrakraniyal kanama, kronik bronkopulmoner displazi veya prematüre retinopatisi yer almaktadır. [11-13]

Güncel teknolojiler ve bakım prosedürleri ile çok küçük, prematüre veya doğuştan hasta yenidoğanların tedavilerinin gerçekleştirilmesi mümkün kılınmaktadır. Erken doğumların engellenmesi için anne ve/veya yenidoğan bakımının/tedavisinin iyileştirilmesi hala geliştirilmesi gereken en büyük konulardan biri olarak görülmektedir. Ebeveyn ve yenidoğan dostu teknolojilerin geliştirilmesi ile yenidoğan bakımında en önemli unsur olarak görülen kanguru bakımı (anne kucağı bakımı) olanağı gittikçe arttırılmaya başlanılmıştır. İlaç teknolojisinde gerçekleşen yenilikler, daha az stres yaratan takip cihazları ile bakım kalitesi ve stres kaynakları azaltılmıştır.

Yenidoğan yoğun bakımlarının faydalarından bahsetsek bile yenidoğan ünitesinde bakımı gerçekleştirilen yenidoğanlar üzerinde birçok stres kaynağı oluşturduğu da birçok araştırmaya konu olmuştur. Stres kaynaklarından en çok karşılaşılanlar yüksek gürültü, ışık ve anneden uzakta bakım olarak görülmektedir. Bu gibi stres kaynaklarının yenidoğanın gelişim sürecinde ne gibi etkiler yarattığı hala araştırılmaktadır. [14-27]

1.1.2 Yenidoğan mortalite ve morbidite kavramı

Yenidoğan ölüm oranı, anne, bebek sağlığı ve daha genel olarak küresel sağlık durumu hakkında önemli bir belirteçtir. Yenidoğan ölümü diğer bir ifadeyle mortalitesi, bir bebeğin ilk doğum gününden önce ölümünü ifade etmektedir. Küresel bazda medikal ve/veya tıp alanlarında gerçekleşen teknolojik ve/veya yönetsel gelişmelerin takibi birçok raporda, “Infant Mortality Rate (IMR)” yani yenidoğan ölüm oranı ile gerçekleştirilmektedir. Yenidoğan mortalite oranı birçok konuda gelişmeleri takip etmemizde oldukça önemli bir parametredir fakat yenidoğanda morbidite kavramı üzerine düşünülmesi gereken bir diğer konu olarak önümüze çıkmaktadır. Morbidite kelime anlamı hastalık, hastalık hali olarak tanımlanmaktadır. Yenidoğan morbiditesinin irdelenmesi gerekirse yenidoğanda görülen hipotermi, hipoglisemi, prenatal asfiksi, solunum problemleri, sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, hiperbilirubinemi, anemi, yetersiz beslenme, beslenme zorlukları ve yavaş kilo alım oranı, enfeksiyon, nörolojik problemler ve diğer bir çok komplikasyon morbidite kavramı kapsamında değerlendirilmektedir. [13,18-21] Literatürde, mortalite

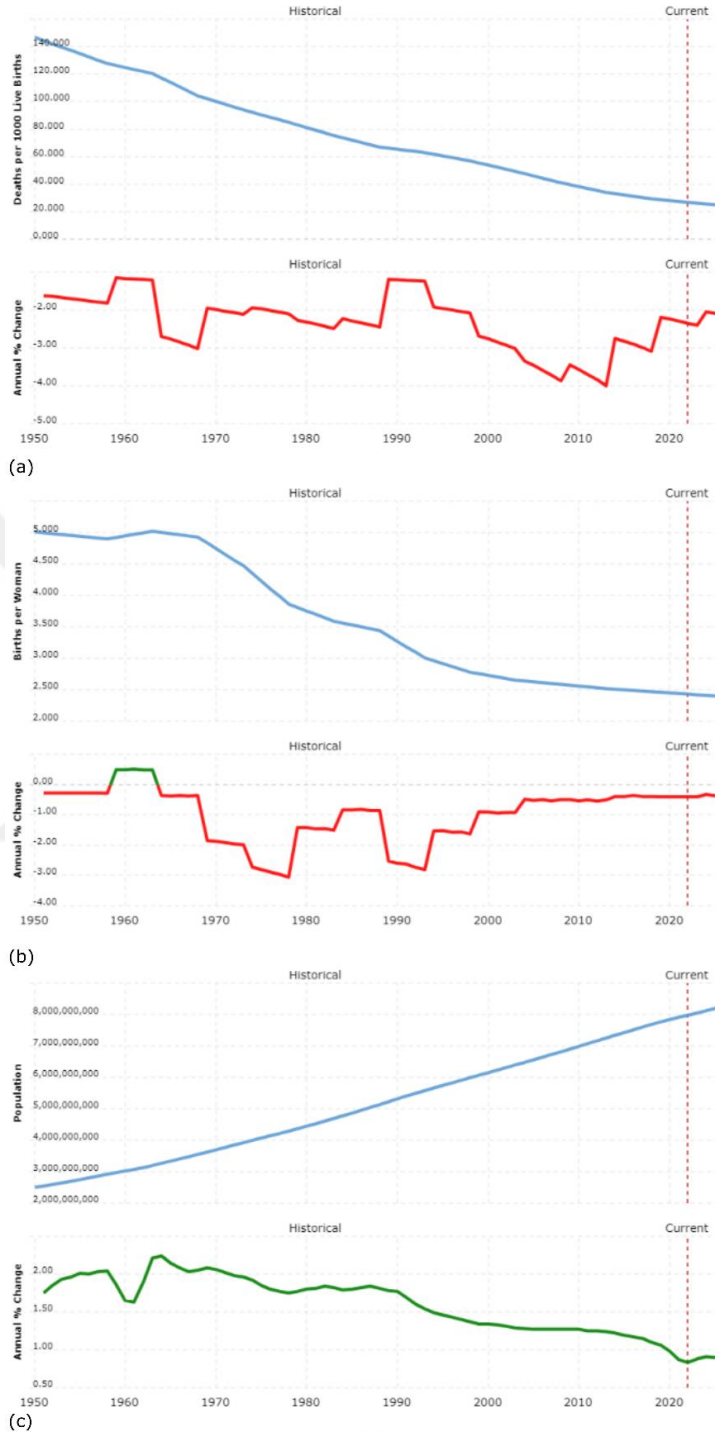
oranlarının gerçekte olması gerektiğinden daha düşük olduğundan bahsedilirken morbidite konusunda hastanede gözetim altında tutulan yenidoğanların dışında bir kaynaklarının olmadığından bahsedilmektedir.

Yenidoğan mortalite ve morbidite kavramlarının anlaşılabilir temellere dayandırmamız için Şekil 1.2 1950-2022 yılları arasında gerçekleşen ve 2022-2025 arası tahmin edilen yenidoğan ölüm (a), doğum (b) ve popülasyon (c) sayıları, artış oranları verilmektedir. Şekil 1.3’de ise yenidoğan ölüm oranları (a) ve doğum oranları (b) renklendirilerek harita üzerinde gösterilmektedir. [Url-6-Url-8] Yenidoğan mortalite kavramının önemini irdelemek için dünya popülasyonundaki artışı ele alabiliriz. Dünya popülasyonunda görülen artışı yenidoğan mortalitesinde görülen iyileşmeye bağlamak tamamen yanıltıcı olabilir. Bu artışın temel nedenlerini geliştirilen teknolojilere, bakım-tedavi uygulamalarındaki iyileştirmelere, sosyo-ekonomik gelişmelere bağlayabiliriz. Bu etkenlerin ayrıca yaşam süresinde artışa sebep olduğunu ve popülasyon artışında gerçekleşen artışın en azından bir kısmının da yaşam süresine bağlı olduğunu söyleyebiliriz. 1950’li yıllardan günümüze doğum oranlarının azalması ise gerçekleştirilen iyileşmelerin sonucu olduğunu fakat hedeflenen seviyeye hala çok uzak olduğumuzu göstermek için yeterlidir. Dünya Sağlık Örgütü’nün raporuna [Url-4] göre, 2020’de dünya çapında 2,4 milyon yenidoğan yaşamlarının ilk ayında ölmüştür. Bu, günde yaklaşık 6.700 yenidoğan ölümüne eşittir. Her yıl tahminen 15 milyon bebek prematüre (37. gebelik haftasından önce) olarak doğmaktadır ve bu sayı giderek artmaktadır. Şekil 1.3’te görüldüğü üzere günümüzde (önceki yıllarda olduğu gibi) Orta Asya, Güney Amerika ve Afrika kıtalarında doğum oranlarının yüksek olduğunu görülmektedir. [Url-9] Bu bilgiye ek olarak, bahsi geçen ülkelerde takip edilen yenidoğan mortalite oranlarının da oldukça yüksek olduğunu görebiliriz. [Url-4,Url-5]

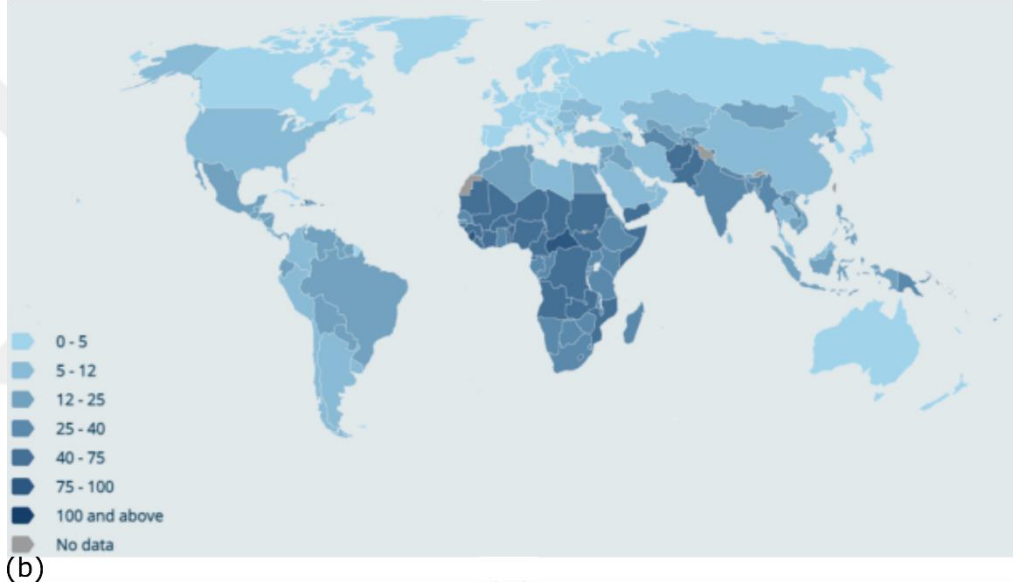
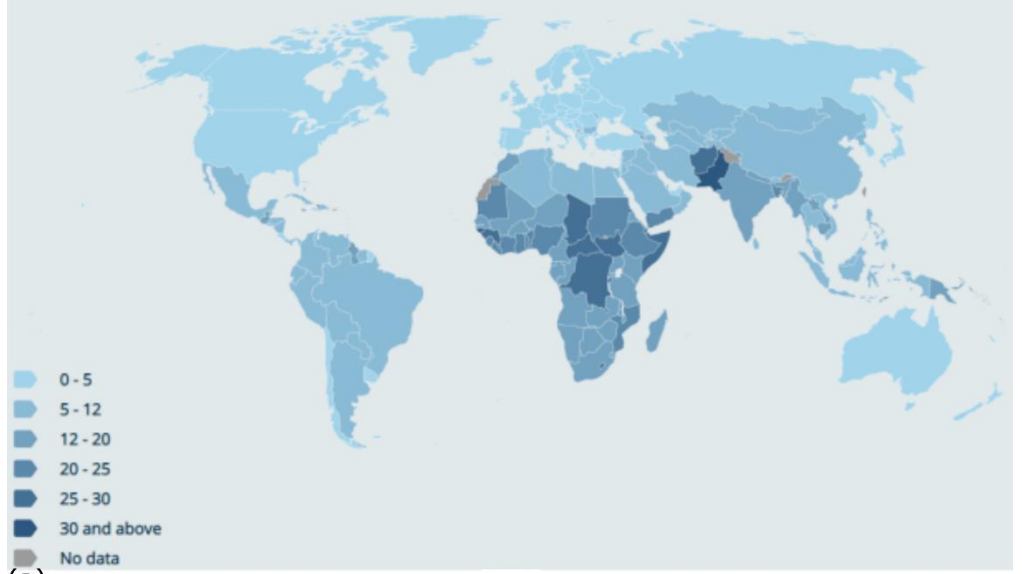
1.1.2.1 Yenidoğanlarda mortalite kavramı

Mortalite oranlarının dünya çapında incelenmesi için dünya ve birden fazla ülkeden veriler yardımıyla bu başlık işlenecektir. WHO’nun raporuna göre, 2018 yılında, dört milyon yenidoğanın (beş yaş altı ölümlerin %75’ini oluşturmaktadır.) yaşamlarının ilk yılında öldüğünü raporlamaktadır. Yenidoğanın birinci yaşını doldurmadan önce ölme

riski en yüksek kıta Afrika kıtası (1000 canlı doğumda 52) iken, Avrupa kıtasında (1000 canlı doğumda 7) doğan bir yenidoğanın mortalite oranından yedi kat daha fazla



Şekil 1.2: 1950-2025 arası (a) yenidoğan mortalite oranı ve sayısı (b); doğum oranı ve sayısı (c) dünya popülasyonu ve büyüme oranı



Şekil 1.3: Dünya haritası üzerinde ülkelere ait (a) yenidoğan mortalite oranı ve (b) doğum oranlar

Center for Disease Control and Prevention kurumunun düzenli olarak yayınladığı National Vital Statics Reports raporunda, 2019 yılında, Amerika’da 20,927 yenidoğan ölümü raporlanmıştır. Ölüm nedenleri doğum kusurları (toplam ölüm oranının %21), erken doğum, DDA ve ADDA (toplam ölüm oranının %17), annede gebelik komplikasyonları (toplam ölüm oranının %6), ani yenidoğan ölümü sendromu (toplam ölüm oranının %6), kasıtsız yaralanmalar (toplam ölüm oranının %6) olarak açıklanmıştır. [Url-10] 2019 yılında açıklanan TÜİK raporlarına göre Türkiye’de 1.183.652 yenidoğan hayata gelmiştir; 10.770 yenidoğan ise birçok nedenden dolayı hayatını kaybetmiştir (1000’de 9,1 ölüm oranı). [Url-11] UNICEF, WHO, World Bank,

UN DESA Population Division'ın ortaklaşa hazırladığı veri setine göre ülkeler arasında (veri toplanabilen ülkeler arasında) 2022 yılında binde 80'lik bir oran ile Sierra Leone ülkesi en yüksek yenidoğan ölüm oranına sahip iken İzlanda, San Marino, Estonya, Japonya, Norveç gibi ülkeler binde 2'lik bir orana sahiptir. [Url-9] Birçok ülke, küresel hedeflerine ulaşmak için yenidoğan ölüm oranlarını önemli ölçüde düşürmektedir. Bununla birlikte, Afrika, Latin Amerika ve Orta Asya'daki birçok ülke yüksek yenidoğan ölüm oranları ile savaştaktadır.

1.1.2.2 Yenidoğanlarda morbidite kavramı

Regents of the University of California tarafından hazırlanan [22] rapora göre yenidoğan komplikasyonları yani morbidite çok DDA (1500 gr altı doğum ağırlığı) ve ADDA (1000 gr altı doğum ağırlığı) yenidoğanlarda kolaylıkla gözlemlenebilmektedir. ADDA ve DDA kategorisindeki yenidoğanların toplam doğum oranlarına prevalansını Çizelge 1.1'de görülmektedir. [22] Çoğunlukla DDA ve ADDA yenidoğanlar prematüre yenidoğan kategorisinde incelenir ve bu kategoride komplikasyonların takibi ve belirlenmesi oldukça zordur. Yenidoğanda doğum ağırlığı azaldıkça komplikasyonların sıklığı/yaygınlığı artar ve vücudun komplikasyonlara verdiği yanıtlar zayıflar. Prematüre veya term yenidoğanlarda görülebilen komplikasyonlar (ADDA ve DDA dahildir):

- Hipotermi
- Hipoglisemi
- Perinatal Asfiksi
- Solunum Problemleri
- Sıvı ve Elektrolit Dengesizlikleri
- Hiperbilirubinemi
- Anemi
- Yetersiz Beslenme, Beslenme Zorlukları ve Yavaş Kilo Alım Oranı
- Enfeksiyon
- Nörolojik Problemler
- Oftalmolojik Komplikasyonlar
- Duyma Bozuklukları
- Yenidoğan Ani Ölüm Sendromu

ADDA ve DDA'nın ana nedenleri erken doğumdur (<30-37 hafta); genellikle plasenta, anne sağlığı veya doğum kusurları ile ilgili sorunlar nedeniyle fetüste intrauterin büyüme kısıtlaması (IUGR) görülmektedir. Erken doğumu tetikleyen faktörler ırka, çoğul gebeliklere, anne sağlığına ve yaşa göre değişiklik gösterebilmektedir.

Çizelge 1.1: Düşük ve aşırı düşük doğum ağırlığına sahip yenidoğan insidans değerleri

Doğum Ağırlığı	Doğum İnsidansı	2500 gr Altı İnsidansı
<2,500	%7.6	%100
2,000-2,500	%4.6	%61
1,500-1,999	%1.5	%20
1,000-1,499	%0.7	%9.5
500-999	%0.5	%7.5
<500	%0.1	%2

DDA ve ADDA yenidoğanların vücut yüzey alanı vücut ağırlığı oranları yetişkinlere oranla daha yüksektir; yetersiz kahverengi yağ ve glikojen depoları vücut ısısını korumada yardımcı görevleri üstlenememektedir veya üretiminde sorunlara sebep olmaktadır. Hipotermi ile ilişkili klinik problemler arasında hipoglisemi, apne, artmış oksijen tüketimi ve metabolik asidoz yer almaktadır. Hipotermi önlenmesi, yenidoğanların sağkalımını arttırmaktadır. Glikojen ve yağ depolarının azalması nedeniyle yenidoğanlarda hipoglisemi gelişimi gözlemlenmektedir. Hipotermi ve hipoksi komplikasyonları, anaerobik glikoliz prosesinde ve basal metabolizma hızında artışlara neden olmaktadır. Perinatal asfiksi, doğum öncesi, sırası ya da sonrasında fetüste kan akışının veya fetüsten gaz değişiminin sağlanmasında etkin mekanizmalarda oluşan problemler sonucu oluşmaktadır. Perinatal asfiksi gelişimi, yenidoğanın gelişimini doğrudan etkileyen problemler yaratmaktadır. Yenidoğanlarda gözlemlenen sürfaktan eksikliğine bağlı solunum sıkıntısı sendromu, akciğerlerde oksijen alış verişini etkileyen en büyük etkenlerdendir. Buna ek olarak yenidoğanda gözlemlenen apne de solunum sıkıntılarına yol açmaktadır. Belirgin olmayan su kaybı "Insensible Heat Loss", (yüzey alanı/vücut ağırlığı oranının yüksek olması, ince cilt

katmanları nedeniyle), olgunlaşmamış ya da sorunlu böbrek fonksiyonu nedeniyle sıvı ve elektrolit dengesizlikleri yenidoğanlarda gözlemlenmektedir. Yenidoğan dehidratasyon, aşırı sıvı yüklemesi, hipernatremi, hiponatremi, hiperkalemi (özellikle ADDA), hipokalsemi, hipermağnezemi (maternal tedaviden kaynaklanan iyatrojenik) riski altındadırlar. Böbrek fonksiyonlarında izlenen olgunlaşmama ya da komplikasyonlar, serbest su toleransını, bikarbonat rezorpsiyonunu, potasyum sekresyonunu veya idrar konsantrasyon kapasitesini bozabilmektedir. Hiperbilirubinemi iki farklı şekilde karşımıza çıkmaktadır. İlki dolaylı (indirect) olarak adlandırılmaktadır ve morarma ya da kanama kaynaklı bir komplikasyondur. Düşük kırmızı kan hücresi sağkalımına, hepatik immatüriteye, enterik beslenmede sıkıntılara ve bağırsak motilitesinde problemlere yol açabilmektedir. Buna ek olarak, intrauterin gelişme geriliği ile beraber görüldüğünde enfeksiyon ve/veya polisitemi gibi komplikasyonlardan da şüphelenilmektedir. Karşımıza çıkan ikinci şekli ise doğrudan (conjugated) hiperbilirubinemi olarak adlandırılmaktadır. Hamile annenin beslenmesi ile alakalı sorunlara işaret etmektedir. Yenidoğanda gözlemlenen anemi laboratuvar testleri için damarından alınan kan miktarından dolayı kaynaklanabilir ya da prematürasyon ile ilişkilendirilebilir. Azalmış motilite, enzim eksiklikleri, nekrotizan enterokolit riski ile bağırsaklarda olgunlaşmama, solunum rahatsızlıkları, PDA (Patent Ductus Arteriosus: anne karnında kalpten çıkan iki büyük atardamar arasındaki açıklığın doğumdan sonra da kapanmayıp açık kalması), indometasin tedavisi nedeniyle gecikmiş enterik beslenme, artan kalori ihtiyaçlarından dolayı yenidoğanlarda bozulmuş beslenme, beslenme güçlüğü ya da yavaş kilo alımı gözlemlenebilir. Olgunlaşmamış immünolojik sistem, uzun süreli invaziv tedaviler (örn. endotrakeal tüp, intravasküler kateterler, parenteral beslenme ve uzun süreli, tekrarlayan antibiyotik tedavisi) nedeniyle yenidoğanlarda enfeksiyon riski artmaktadır. İntraventriküler kanama, periventriküler Lökomalazi, serebral palsy, gelişimsel gecikme, öğrenme güçlükleri gibi bir çok nörolojik komplikasyon yenidoğanda gözlemlenebilmektedir. Oftalmolojik komplikasyonlar incelendiğinde ise prematüre retinopatisi (ROP), şaşılık ve ışığın göz merceği üzerindeki kırımında gözlemlenen kusurlar karşımıza çıkmaktadır. Prematürasyon, hiperbilirubinemi, menenjit, hipotansiyon, ototoksik ilaçlar (örn. aminoglikozidler, furosemid) kaynaklı işitme bozuklukları yenidoğanda karşımıza çıkmaktadır. [22,23]

Birden fazla sistemin olgunlaşmamış ya da sorunlu olması nedeniyle yenidoğanlarda gözlemlenen problemlere tüm yönleriyle titiz bir ilgi gösterimi gerekmektedir. ADDA sahip yenidoğanların çoğunluğu doğumdan sonra entübe edilmesi gerekmektedir. Yukarıda bahsi geçen komplikasyonların bakımı, tedavisinde resüsitasyon ile başlanabilir. Solunumla ilgili problemlerdeki çözümlere gelindiğinde, ADDA yenidoğanların çoğunluğu (yani, <1.000 g) doğumda entübasyon (rahim dışı yaşama kardiyopulmoner adaptasyonlarına yardımcı olmak için) ve sonrasında uzun süre destekli ventilasyon ile solunum sistemini desteğine muhtaçtır. Sık sık pH ve kan gazı tansiyon ölçümleri ile gözetim altında tutulan yenidoğan sürfaktan eksikliğine ek olarak, zayıf göğüs duvarı, zayıf solunum kasları ve küçük alveoller nedeni ile solunum yetmezliği riski altındadırlar. Kardiyovasküler komplikasyonların tedavisi ve bakımına geldiğimizde DDA yenidoğanların çoğu ve ADDA yenidoğanların neredeyse tamamında kan örneklemesi ve kan basıncı ölçümü için umbilikal arteriyel kateter gerekmektedir. Hipotansiyon yenidoğanlarda oldukça sık karşılaşılan bir problemdir. Bu nedenle dopamin tedavisi uygulanmaktadır. Sıvı dengesizliğinde akciğer fonksiyonlarında kötüleşme izlenir ve sodyum iyonunda yükselme gözlemlenir. Oksijen tedavisinde, SpO₂ (kan saturasyonu) değerinin %85-92 arasında tutulması önerilmektedir. Sıvı tüketiminde belirli sınırlar belirlenmiştir. Preterm yenidoğan için 60-80 mL/kg/d iken ADDA yenidoğan için bu seviye 100-125 mL/kg/d seviyelerindedir. Elektrolit dengesi için doğumdan sonra sodyum ve potasyum iyonu takviyesi tavsiye edilmemektedir. Yenidoğanda hipokalseminin engellenmesi için kalsiyum glukonat tedavisi uygulanmaktadır. Beslenme konusunda DDA ve ADDA sahip yenidoğanlarda ilk günlerde beslenme gerçekleştirilmez. Enfeksiyon riskinin azaltılması için her hangi bir risk gözlemlenildiğinde antibiyotik tedavisine başlanılmaktadır. Doğumda tam kan testi ve kan kültürü için kan alınmaktadır. Yenidoğanlarda glukoz seviyesinin 45 mg/dL altında tutulması için beslenme ve ilaç tedavisi uygulanmaktadır. Hiperbilirubinemi durumunda ise kandan seviye kontrolü belirli aralıklarla sağlanmaktadır. Tedavi olarak fototerapi kandaki seviyeyi aşağı indirmede başarılı oluyorsa tedavi belirli bir süre sürdürülmektedir. Fototerapi tedavisi seviyenin indirilmesinde yardımcı olmuyorsa ya da kandaki bilirubin seviyesi belirli seviyenin üstüne geçtiyse kan değişimi gerçekleştirmek düşünülmektedir. Anemi konusunda aşırı DDA ve ADDA sahip yenidoğanlarda bir kere kan naklinin gerekliliği su götürmemektedir.

Bebeği canlı tutan sistemler birlikte çalışarak sinerjik bir birim oluşturmaktadırlar. Bir veya daha fazla stres kaynağı tarafından sistemlerin baskılanması sonuçları oldukça yıkıcı problemlere yol açmaktadır. Bununla beraber, az gelişmiş sistemler zaten stres altındadır ve işlevlerini tam olarak yerine getiremezler. [24] Hipotermi konusu tekrar irdelendiğinde yenidoğan üzerinde gerçekleşen yüksek ısı kayıpları göz ardı edilemeyecek seviyelerdedir. Bu duruma ek olarak yenidoğanın kendisi sıcaklık seviyesini korumada görev alan sistemlerin ve fizyolojik özelliklerinin yetersiz ya da yoksunluğu yenidoğanda ciddi problemler oluşturmaktadır. [23,25,26] Anne ile ten tene temas, bebeğin termal stresini azaltmak için en çok önerilen yöntemdir (kanguru bakımı). Ancak, bu yöntem her zaman izin verilebilir bir yöntem maalesef değildir. Özellikle ADDA yenidoğanlarda, kuvözde bakımı gerçekleştirilen ve enfeksiyon riski bulunan yenidoğanda risk alınmamaktadır. “Admission Hypothermia” adı verilen kabul hipotermisi olarak çevirimi gerçekleştirilen fenomen doğumhanede bebeğin aşırı ısı kaybına maruz kaldığını ifade eden bir terimdir. 21-26 °C (69.8-78.8°F) ortam sıcaklığına sahip doğumhane sıcaklığı yenidoğan için kesinlikle tehlikeli ısı kayıplarına yol açmaktadır. [25,27-32] Gelişmiş teknolojik termal destek üniteleri ile kabul hipotermisi gelişim oranları ABD'de %31-90, Brezilya'da %9-91 (20 NICU'da, 2015). [35,36]

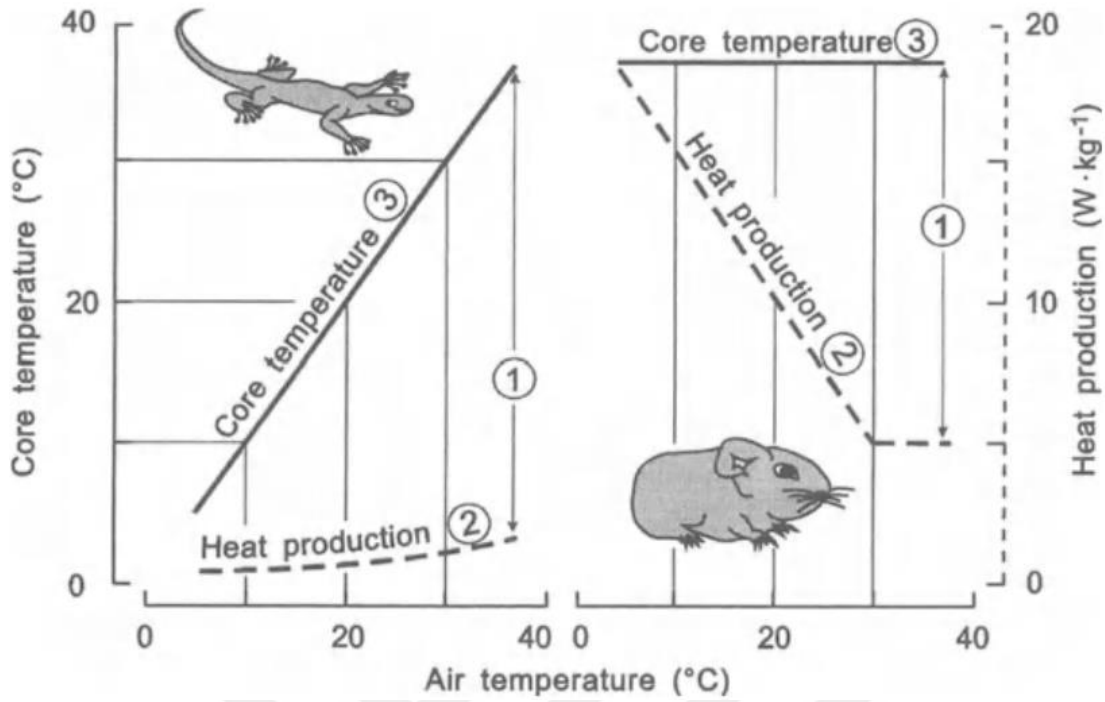
Hipotermi, yenidoğanda mortalite ve morbidite için baskın bir faktördür. Bir yetişkin, 0°C (32°F) ortam sıcaklığına belirli bir süre tolerans gösterebilirken; term bir yenidoğan belirli bir zaman aralığında 20-23°C (68-73.4°F) zorlukla tolerans gösterebilmektedir. WHO'nun yayımladığı raporda [23] Etiyopya'da hastaneye yatırılmayan yenidoğanların %67'si ve Nepal'de hastaneye yatırılan erken doğmuş yenidoğanların %80'i hipotermik bulundu. Çin'de yenidoğanların %0.67'sinde hipotermik sklerema tespit edildi. Yenidoğanların sıcaklığı 20°C'den (68°F) düşük bir odada doğumu gerçekleştirildiğinde, vücut sıcaklığının 36°C'ye (96.8°F) yeniden ısıtmanın en az 14 saat sürdüğü raporlanmıştır. İngiltere'de hastaneye varmadan önce doğan bir grup yenidoğan üzerinde yapılan bir çalışmada, hipoterminin en yaygın hastalık şekli olduğu bulundu. [36,37]

1.1.3 Termoregölasyon sistemi

Poikiloterm (soğukkanlı) canlılarda vücut ısısı aralığı geniştir, genellikle çevre sıcaklığı ile orantılı olarak değişmektedir. Bu grupta incelenen bazı canlıların belirli ortamları tercih ettiği, diğerlerinden ise kaçınmak için davranışlarını düzenlediği fikriyle ters düşmemektedir. Burada değinilmesi gereken nokta ortam sıcaklıklarının etkisiyle değişen vücut sıcaklıklarının poikiloterm canlıların metabolik işlevlerinde kritik bir müdahale yaratmadığıdır. Memeliler ve kuşlarda görülen ortam sıcaklığından bağımsız vücut sıcaklığının belirli aralıkta tutulmasına verilen isim homeoterm'dür. Çoğu plasentalı memelide, yaşam süresi boyunca, vücut sıcaklığı 36-40 °C arasında genellikle ortam sıcaklığından daha yüksek tutulmaktadır. Homeoterm canlılar, çoğunlukla daha soğuk ve değişken sıcaklık koşullara sahip ortam karşısında, dar bir aralıkta vücut sıcaklığının korunması ile karakterize edilmektedir.

Homeoterm sisteme sahip canlılarda ısı üretimi temel olarak (bazal) metabolik aktivite ile gerçekleştirilmektedir. Vücut sıcaklığı bir aralıkta sabit kalacak ise vücut üzerinde gerçekleşen ısı kaybı ve ısı üretimi mekanizmaları dengede olması gerekmektedir. Isı alış-verişinde Newton kanunlarına uygun bir şekilde, pasif denge noktasının altındaki ortam sıcaklıklarında, ısı düzenleyici sistemin ısı üretim oranını, ısı kaybı oranını tolere edecek düzenlemeleri yapması gerekmektedir. Pasif dengenin üzerindeki ortam sıcaklıklarında ise vücuda ait düzenleyici sistemin ısı kaybını arttıracak ya da ısı üretimini düzenleyecek önlemler alması ve vücut sıcaklığının yeniden dengeye döndürülmesi için gerekli düzenlemeleri yapması gerekmektedir.

Yaklaşık olarak eşit vücut kütlelerine sahip bir sürüngen ile memelinin ortam sıcaklığına göre vücut sıcaklığı ve ısı üretimi değerleri Şekil 1.4'te verilmektedir. [38] 1. bölgede görüldüğü üzere, memeli 38 °C vücut sıcaklığında, memelinin ısı üretimi sürüngenine oranla 3 ila 4 kat daha fazladır. 2. bölgede ise hava sıcaklığının düşürülmesi ile memelide ısı üretimi artarken sürüngende azalmaktadır. 3. ve son bölgede ise sürüngenin vücut sıcaklığının ortam sıcaklığına bağlı pasif bir değişken olduğu görülürken memelide vücut sıcaklığının aktif olarak düzenlenerek ortam sıcaklığından bağımsız bir şekilde kontrol edildiği anlaşılmaktadır. [38]



Şekil 1.4: Memeli-Sürüngen ortam sıcaklığının değişimi ile ısı üretimi ve vücut sıcaklığı arasındaki ilişki

1.1.3.1 Yetişkin insan termoregülasyon sistemi

İnsan vücut çekirdek sıcaklık değerleri cinsiyete, yaşa, günün saatine (sirkadiyen saat), efor düzeyine, sağlık durumuna, ölçüm metotuna, bilinç durumuna ve duygulara göre değişiklik göstermektedir. 1800'lü yıllara kadar 37.0 °C'nin normal olduğuna inanılsa da güncellenen ölçüm metotları ve araştırmalar ile Çizelge 1.2'de bulunan değerler genel geçer aralıklar haline gelmiştir. [39] Termoregülasyon insanlar için elzem bir nitelik taşımaktadır çünkü vücutta gerçekleşen fizyolojik reaksiyonların hepsi bu değere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ayrıca vücut sıcaklığı, vücudun bulaşıcı patojenlere verdiği yanıtta adaptif bir rol oynamaktadır. [40-42]

İnsan vücut çekirdek sıcaklığı dar bir aralığa sahiptir. Çekirdek sıcaklığını etkileyecek termoregülatif problemler ya da ortamsal sıcaklıkların ekstrem değerlerde seyretmesi nedeniyle vücut sıcaklığında gözlemlenen sıcaklık düşüşleri/çıkışları sonucu aşırı ısınma (hipertermi) veya aşırı soğuma (hipotermi) komplikasyonları gözlemlenebilmektedir. Etkenin büyüklüğüne oranla birden fazla sistemin etkilendiği gözlemlenebilir ve/veya kalıcı hasar, ölümle sonuçlanan vakalar gözlemlenebilmektedir. [40]

Çizelge 1.2: Ölçüm metotuna göre insan vücut sıcaklık değer aralıkları

Metot	Kadın	Erkek
Oral	33.2–38.1 °C (91.8 – 100.6 °F)	35.7–37.7 °C (96.3 – 99.9 °F)
Rektal	36.8–37.1 °C (98.2–98.8 °F)	36.7–37.5 °C (98.1–99.5 °F)
Timpanik	35.7–37.5 °C (96.3–99.5 °F)	35.5–37.5 °C (95.9–99.5 °F)

Vücut ısısının büyük bir kısmı belirli organlar tarafından yan ürün olarak üretilmektedir. Isı üretiminin çoğunluğunu üstlenen birimler karaciğer, beyin, kalp ve iskelet kaslarıdır. [24] İnsanlar termoregülasyon sistemlerinin efektif çalışması sonucunda birçok sıcaklık ve nemlilik seviyesine sahip ortamlara uyum sağlayabilmiş ve/veya sağlayabilmektedir. Yüksek sıcaklıklar, insan vücudu üzerinde ciddi stres oluşumuna sebep olmaktadır. Küçük bir örnek verilmek istenirse, sıcak çarpması ya da sıcak bitkinliği ismi verilen komplikasyon kişinin yüksek sıcaklığa maruz kalması ile ortaya çıkmaktadır. Baş dönmesi, bayılma, hızlı kalp atışı gibi semptomlara sebebiyet vermektedir. [53]

Hipotalamusta, daha spesifik ifade etmek gerekirse anterior hipotalamusta, bulunan preoptik alan termoregülasyonu kontrol etmektedir. Termoreseptörlerden elde edilen ve afferent sinyaller ile hipotalamusa aktarılan ağırlıklı sinyaller hipotalamusun ısı üretim ve uzaklaştırma fonksiyonlarını düzenlemesinde girdi oluşturmaktadır. [52,54]

Vücut sıcaklığındaki değişimlerden birden fazla organ ve dolayısıyla fizyolojik sistemler etkilenmektedir. Sistemlerin sinerjik bir yapıda çalıştığı göz önüne alınırsa termoregülasyonda gerçekleşen her hangi bir bozukluk diğer sistemlerin etkilenmesine de yol açmaktadır. Etkilenen diğer sistemlere örnek vermemiz gerekirse:

- Kardiyovasküler sistemde gelişen değişimler: kalp debisinin ve atış hızının artması sonucunda artan enerji ihtiyacı; intravasküler hacim kayıpları görülebilmektedir.
- Beyinde iskemi ve/veya ödem gözlemlenebilmektedir.
- Bağırsak mukozası geçirgenliği artması sonucu gastrointestinal sistemde kanama görülebilmektedir ve/veya enfeksiyon riski artmaktadır.

- Hiperventilasyon, Hiperpne ve pulmoner vazodilatasyon komplikasyonları Akut Solunum Sıkıntısı Sendromuna yol açabilmektedir.
- Azalmış intravasküler hacim ya da sekteye uğramış kan dolaşımı akut böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir.
- Bağırsak yolunda sitokin miktarında artış, ateş ve iskemi nedeniyle karaciğer hücreleri zarar görebilmektedir.
- Microthrombi (boyutça küçük kan pıhtısı) ve/veya yaygın kan içi pıhtısı (DIC) oluşumu ile çeşitli organlarda iskemi gözlemlenebilir.
- Hipoglisemi, metabolik asidoz ve respiratuar alkalozun yanı sıra elektrolit anormallikleri de olası olarak görülmektedir.

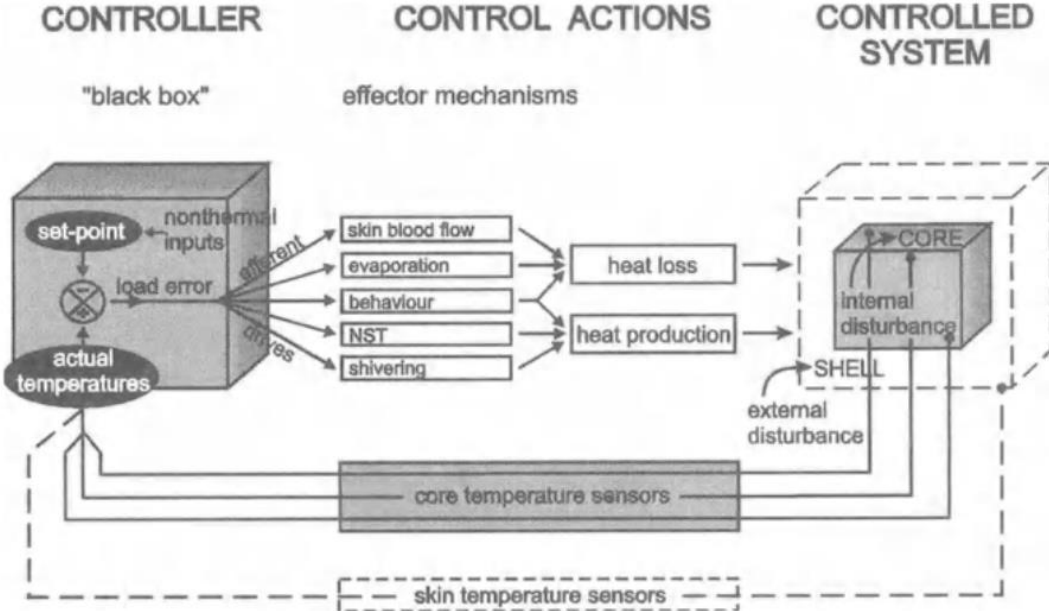
Yukarıda belirtilen maddelere ek olarak ekstrem hipotermi vakalarında sistemler olumsuz bir şekilde etkilenmektedir. Ventriküler fibrilasyon gibi kalbin çalışmasında yaşanan aritmiler gözlemlenmektedir. Merkezi sinir sistemi elektriksel aktivitesi belirgin şekilde azalır. Preglomerüler vazokonstriksiyon nedeniyle glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ve renal kan akışında (RBF) ciddi azalış gözlemlenebilmektedir. [55]

Vücut çekirdek sıcaklığının korunması için termoregülasyon sistemi tarafından kontrol edilen dört farklı metot vardır. Buharlaştırma, radyasyon, konveksiyon ve konduksiyon bu ısı taşınım metotlarına verilen isimlerdir. Vücut çekirdek sıcaklığının yüksek ya da düşük olması farketmeksizin kardiyovasküler aktivite ile ısının dağıtılması ya da dağıtılması için vücutta belirli düzeyde intravasküler kan bulunması elzemdir. Bu nedenden dolayı termoregülasyon sistemindeki işlev bozuklukları yaşlılarda daha çok görülmektedir ve bu yaş grubu risk altındadırlar. [56,57]

Termoregülasyon sistemi üç alt mekanizmanın birlikte çalışması ile modellenir: afferent algılama, merkezi kontrol ve efferent yanıtlar. İnsan vücudunda sıcak (The Bulbous corpuscle ya da Ruffini ending ya da Ruffini corpuscle) ve soğuk (The bulboid corpuscles ya da end-bulbs of Krause) tespit edecek iki farklı termoreseptör çeşidi bulunmaktadır. Deriye dağıldığı gibi vücudun iç bölümlerine dağılmış halde bulunan termoreseptörler geri-bildirim için çalışmaktadır. Önceden bahsedildiği gibi anterior hipotalamusun preoptic alanı termoregülasyonda merkezi kontrol görevini yerine getirmektedir. Efferent yanıtlar davranışsal olabilirken otonom sinir sistemini

devreye sokarak yanıtlar oluşturulabilmektedir. Davranışsal düzenlemelere örnek vermek gerekirse vücut izolasyonunu sağlayan kıyafetlerin duruma göre çıkarılması ya da giyilmesi; otonom sinir sisteminin düzenleyici etkilerinden bazıları ise terleme, titreme ve vazodilatasyondur. [58,59]

Yetişkin bir bireyin termoregülasyon yani ısı düzenleyici sistemini analiz etmek istenirse sistemin düzenleyici parametresi vücut sıcaklığıdır. Kontrolöre beslenen ve bir çeşit referans sinyali veya ayar noktası (set point) ile karşılaştırılan afferent nöral sinyaller sistemin düzenlenmesinde görev yapmaktadır. Termoreseptörler afferent sinyallerin kaynağıdır. Sinyaller, sinir hücreleri tarafından hipotalamusa iletilir. Hipotalamus burda kontrolör görevini üstlenmektedir. Düzenleyici değişken/sinyal ve ayar noktası arasındaki karşılaştırma sonucu yük hatası oluşturulur ve efektör mekanizmalara efferent sinyaller gönderilir. Yanıt olarak isimlendirilen bu sinyaller sistemi ayar noktasına yani stabilizasyona yönelttiği için sistemi düzenleyici parametreyi sınırlama eğilimindedirler. Bu şekilde çalışan bir sisteme kontrol teorisinde negatif geri beslemeli olarak karakterize edilir. [38] Geliştirilen modelde en önemli nokta düzenleyici değişkenin toplanmasıdır. (Şekil 1.5)



Şekil 1.5: Isıl düzenleyici sistem kontrol modeli

Termoregülasyon sisteminin amacı çekirdek sıcaklığını sabit tutmak olduğundan cilt sıcaklığı değişkenlik gösterebilmektedir. Cilt sıcaklığının tek başına düzenleyici

değişken olarak seçildiği modellerde belirli başlı dalgalanmalar izlendiğinden model düzgün çalışmamaktadır. En başarılı sistem modellerinde cilt ve çekirdek sıcaklıkları ağırlandırılarak kullanılmaktadır. Aynı şekilde efektör mekanizmalarda çoklu olarak karakterize edilmelidir. Isı üretimi veya ısı kaybındaki herhangi bir düzenleyici değişiklik, yük hatası tarafından düzenleyici değişiklik ile orantılı olarak güncellenir. Termal reseptörler, sıcaklık sensörlerinin biyolojik eşdeğerleridir; ciltte bulunan kan damarları, ter bezleri, iskelet kasları ve diğerleri efektör organlar olarak görev üstlenir ve denetleyici işlev sezgisel olarak merkezi sinir sistemi kontrolüne bırakılır.

Sistemi bir bütün olarak incelediğimizde, biyolojik sıcaklık regülasyonu ile oluşturulan sibernetik kontrol devresi arasındaki analoginin limitasyonları, düzenleyici sistem olan merkezi sinir sisteminin iç yapısının detaylandırılması ile derinleşir. Teorik olarak merkezi sinir sisteminin işlevi, düzenleyici değişkeni temsil eden sinyalleri işlemek, elde edilen çıktıyı ayar noktası ile karşılaştırmak ve aralarındaki fark (eğer var ise) ile eferent sinyaller oluşturmaktır. [38]

1.1.3.2 Yenidoğanlarda termoregülasyon sistemi

Anne karnında, ortalama fetüs sıcaklığı 0.5 °C rahim sıcaklığından daha yüksektir. Bunun temel nedeni gelişim hızlarının (metabolizma) normal yetişkin bir bireye oranla oldukça yüksek olmasıdır. Anne rahminde kendi gelişimini hızlı bir şekilde tamamlamaya çalışan fetüsün gereksinimleri anne tarafından karşılanmaktadır. Bununla birlikte doğumdan sonra bir çok regülasyon sistemini ilk defa deneme imkanı bulan yenidoğanlarda sistemlerin tam kapasite çalışmaması ya da yeterli kapasiteye sahip olmaması nedeniyle sorunların ortaya çıkması gayet normal karşılanmaktadır. Çok basit bir örnekle açıklamak gerekirse doğumdan sonra yenidoğan sarılığının her yenidoğanda veya birçoğunda görülmesi gayet normal karşılanmaktadır. Kısaca anlatmak gerekirse, fetüs metabolizma hızının yüksek olması nedeniyle vücudunda bulunan kan miktarı da oldukça yüksektir. Vücutta bulunan büyük kemiklerin iliklerinde üretilen kırmızı kan hücrelerinin ortalama yaşam süresi yedi gündür. Yedi gününü tamamlamış kırmızı kan hücreleri parçalanır ve dolaşım sisteminden uzaklaştırılması gerekmektedir. Pratikte anne, plasenta aracılığı ile fetüsün kanını temizlemektedir. Doğumdan sonra ise yenidoğan bunu kendi gerçekleştirmek zorunda kalır ve karaciğerde bulunan fagositlerin yetersiz olması nedeniyle dolaşımdaki

bilirubin sayısı artmaya başlar ve yenidoğan sarılığı adı verilen oldukça ciddi bir durum ortaya çıkmaktadır. Bu durum, gerekli bakım yapılmadığı takdirde yenidoğanın birçok sistemine zarar vermektedir. Konumuza geri dönecek olursak ısı regülasyonunda daha gelişmemiş ya da bebeğin ilk defa yoğun stres yaşayacağı bir regülasyon sistemi olduğu için ilk günlerde hatta ilk haftalarda (ADDA ya da DDA sahip ya da prematüre yenidoğanlarda süre daha çok uzayabilir.) anormallikler görmemiz gayet beklenirdir. Buna ek olarak doğumhane şartları daha çok anne ve tedavi personeli için optimize edilmektedir ve bebeğin bu ortamda kendini stabil hale getirmesi için destek üniteleri kullanılmalıdır ve kullanılmaktadır. Literatürde karşılaşılan birçok araştırmada doğumdan 10-20 dakika sonrasında yenidoğanlarda ortalama 2-4 °C sıcaklık kaybı görülmesi ameliyathane koşullarında normal karşılanmaktadır. Fakat sonrasında bu sıcaklık kaybını telafi etmek yenidoğanlarda mortalite oranlarını azaltmada büyük önem taşımaktadır. [25,27-33]

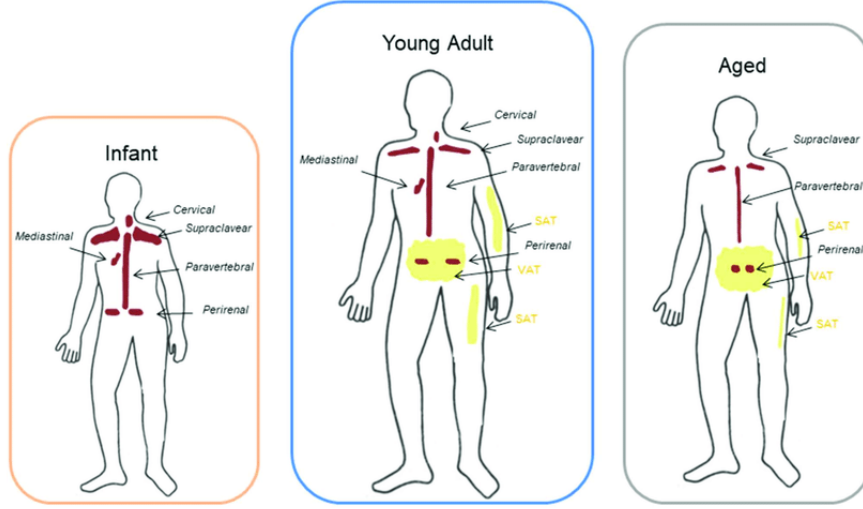
Doğum öncesinde fetüs metabolik aktivitesi tarafından üretilen fazla ısıyı hamile kadının uzaklaştırması gerekmektedir. Diğer bir deyişle, hamile kadın, hem kendi ısı regülasyonunu hem de bebeğin ısı regülasyonunu sağlamakla sorumludur. Fetüsün içinde bulunduğu amniyon sıvısı ve plasenta izolasyon görevi görmektedir. Fetüsün tahmini fetal metabolik hızı 33-47 kcal/kg/dk'dır (2.3-3.3 W/kg). [60,61]

Doğum sonrasında, yenidoğan sıcaklık bakımından tehlikeli bir ortamla karşılaşır. Bebeğin üzerinde bulunan amniyon sıvı sıcaklığı 36.5–37.5 °C'dan (96.8–99.5 °F) ortam sıcaklığı yani doğumhane sıcaklığına (tavsiye edilen doğumhane sıcaklık aralığı 21–26 °C'dan (69.8–78.8 °F) düşer. Buharlaşma ile ısı kaybı başlar ve vücut üzerinde bulunan her mililitre amniyon sıvısı için 0.58 kcal enerji yenidoğanın vücudundan alınır. [61] Doğumhane duvar sıcaklıklarında ortam sıcaklığıyla aynı ya da daha düşük olduğu düşünülürse radyasyon ile ısı enerjisi yenidoğandan duvarlara aktarılır. Doğumhane sıcaklığının bu seviyelerde tutulmasının temel nedeni enfeksiyon riskini azaltmak ve kanama miktarını azaltmaktır.

Yetişkin insanlarda olduğu gibi termoreseptörlerle alınan afferent sinyaller hipotalamusa gittiği gibi aynı zamanda serebral kortekse gider ve davranışsal motor hareketlerin düzenlenmesi için düzenleyici efferent sinyal oluşturulur. Soğuk hissi, hipotalamusu tetikleyerek nöral ve endokrin sinyallerde düzenlemeler gerçekleştirir. [52,53] Yenidoğanlarda vücut cilt sıcaklığının merkezi sinir sistemine bildirilmesi

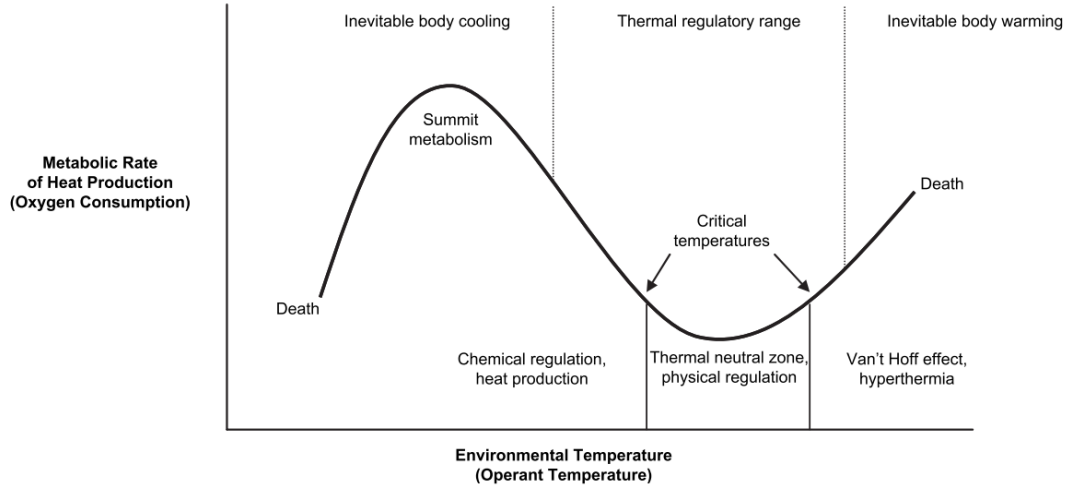
çekirdek sıcaklığın korunması ve fizyolojik sistemlerin baskılanmaması açısından oldukça önemlidir. Isıl stresin etkin olduğu durumlarda sempatik sinir sistemi devreye girmektedir. Yetişkin bireylerde temel soğuk stresine verilen yanıtlar, cilt üzerinden gerçekleşen ısı kaybını azaltmak için periferik vazokonstriksiyon, terlemenin engellenmesi ve titremedir. Yenidoğanlarda ise titreme için gerekli iskelet kası stimülasyonunun efektör mekanizmaları oldukça yetersizdir. Bu nedenle yenidoğanlarda önemli bir miktarda titreme ile ısı üretimi gözlenmez. En erken olgunlaşan soğuğa verilen yanıtlardan biri dermal arteriyollerde vazokonstriksiyondur. Bu mekanizmanın amacı cilt üzerinden gerçekleşecek ısı kaybını azaltmaktır ve dermal arteriyollerin çapları düşürülerek ulaştırılan kan miktarı dolayısıyla kan-doku arası ısı transferi miktarı azalmaktadır. Cilt sıcaklığı daha fazla düşürülmüş gibi görülmüş kan vücudun merkezinde ve beyaz adipoz doku (beyaz yağ) tarafından ortamdaki izole edilmiş şekilde vücut çekirdek sıcaklığı korunmuş olur. Diğer bir yağ dokusu olan kahverengi adipoz dokusu (kahverengi yağ) titremeyen termogenezin metabolik kaynağını oluşturmaktadır. Yetişkin insan, çocuk ve yenidoğanlardaki dağılım ve miktarlar Şekil 1.6'da görülmektedir. [57] Bu mekanizma temelinde ekzotermik bir reaksiyondur ve metabolik hızı geçici olarak iki ya da üç kat artırır. [61] Titremesiz termogenez mekanizmasını açıklamamız gerekirse, hipotalamusta gerçekleşen kontrollü sempatik aktivite, kahverengi adipositlerin (kahverengi yağ dokusu) yüzeyinde sonlanan sinir uçlarında norepinefrin salınımını başlatır ve tiroid hormonları da bu sırada uyarılır. Tiroid bezi uyarım ile T4 ve T3 salınımını gerçekleştirir. Kahverengi yağ dokusunda oluşan T3, ayrıştırıcı bir proteini (UCP veya termojen) düzenler, böylece mitokondriyal oksidasyonu kahverengi yağ dokusundaki fosforilasyondan ayırır ve ısı oluşumuna neden olur. Serbest yağ asitlerinin varlığında termojen, protonların mitokondriye girmesine izin verir ve adenosin trifosfat (ATP) sentezini parçalar. Sonuç olarak, kahverengi yağ dokusundaki mitokondri ATP aracılığıyla enerji depolamadan ısı üretir. [54,55,56]

Bebeğin fiziksel aktivitesi de ısı üretiminde ve dolayısıyla ısı kaybı konusunda etkilidir. Hareketli bir yenidoğan müdahale edilmediği takdirde 0.2-1.0 °C/dk arasında vücut sıcaklığında düşüş gözlemlenebilir. [61]



Şekil 1.6: Yenidoğan, yetişkin ve yaşlı insanlarda kahverengi adipoz dokunun vücuttaki dağılımı

İnsanlarda ve aynı zamanda yenidoğanlarda da geçerli metabolik ısı üretimi Şekil 1.7’de görebilirsiniz. Metabolik hız ölçümleri oksijen tüketimi ya da karbondioksit üretimi ölçümleri ile gözlemlenmektedir. [58]



Şekil 1.7: Ortam sıcaklığı değişimine göre metabolik hız değişim grafiği

Şekil 1.6 ve 1.7’de görüldüğü üzere, yeni doğan bebeklerin (özellikle prematüre yenidoğan) titreme ile enerji üretimini sağlayamaması ve kahverengi yağ dokusunun yetersiz olmasına rağmen titremesiz termogenez ile ısı üretiminin metabolik hızını artırarak vücut sıcaklıklarındaki düşüğe yanıt verdikleri görülmektedir. Ortam sıcaklığının belirli bir aralığında (termal nötral sıcaklıkta) yenidoğan vücut sıcaklığını

yalnızca fiziksel düzenleme mekanizmalarını (örn. vazokonstriksiyon) kullanarak, metabolik ısı üretimini düzenlemeden, normale yakın bir şekilde kontrol edebilir. Termal nötr bölgenin dışında metabolik hızda önemli bir artış gözlemlenmektedir.

Öte yandan, yenidoğanda normoterminin korunması kritiktir ve çeşitli parametreler bu düzenlemeyi etkilemektedir. Belirsiz bir zaman aralığında, Şekil 1.7’de görülen termal nötr bölgenin dışında bulunan bir durumu yenidoğan geçici olarak tolere edebilmektedir. Yenidoğanın yalnızca cilt sıcaklığının ya da çekirdek sıcaklığının takibi sistemlerin güvenliği için tam olarak güvenilir değildir. Çekirdek vücut sıcaklığı normal değerlerde fakat ısı kaybına bağlı vücut ısıl stres altındaysa yenidoğan metabolizma hızı yüksektir. Çekirdek vücut sıcaklığı belirli bir süre normal olabilir, ancak bebeğin vücudu ısı kaybına bağlı olarak ısı stresinden muzdarip olabilir. Ortamın yenidoğan için ısıl stres yaratmadığını tespit edebilmek için vücudundan alınan her hangi bir sıcaklık değeri ile beraber ortam koşullarının da irdelenmesi gerekmektedir. Belli bir eşikten sonra vücut ısıl stresi tolere edemez ve ardından yenidoğanın vücut sıcaklığından düşme gözlemlenir. Buna ek olarak enerji depolarını harcamış olmasından kaynaklı farklı bir stres kaynağı oluşmuş olur ve sistemlere daha çok iş düşer. Buna karşın, termal nötr sıcaklık değerlerinin üstünde bir ortam sıcaklığında yenidoğanın üzerinde farklı bir etkiye sebebiyet vermektedir.

Buna karşılık, aralığın dışındaki aşırı ısınma, kaçınılmaz olarak vücut ısısında artışa neden olur. Bebeğin vücut ısısını (vazodilatasyon ve transepidermal buharlaşma yoluyla) dağıtma yeteneğinin ötesinde, van't Hoff-Arrhenius etkisi kaçınılmaz vücut ısınmasıyla ortaya çıkar. Van't Hoff denklemi ile kimyasal reaksiyonlarda bulunan denge sabiti üzerindeki sıcaklık etkisi incelenmektedir. Endotermik reaksiyonlarda sıcaklığın artışı ile reaksiyon hızında artış gözlemlenirken ekzotermik reaksiyonlarda tam tersi reaksiyon hızında düşüşler gözlemlenmektedir. Bu sistemlere ait kimyasal reaksiyonlarda hızlanma ya da yavaşlamalara sebep olmaktadır ve farklı sorunlar ortaya çıkarmaktadır. Sıcaklıkla orantılı bir şekilde metabolik hız artar ve etkin ısı eliminasyonu yapılmadan aşırı ısı üretimi görülür. Gerekli önlemler alınmadığı takdirde ilk etkilenecek ve önemli organlardan biri beyindir ve geri döndürülemeyecek sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Yenidoğanlar için termal düzenleme karmaşık bir süreçtir; memeli fizyolojisinin tavizsiz homeotermik durumunu sürdürmek için hem fiziksel hem de fizyolojik parametrelerin korunması gerekir.

Sonuç olarak, doğum sonrasında bebeğin ısı üretimini kontrol etme ya da ısı kaybını önleme yeteneği tam olarak gelişmemiştir. Yenidoğan, doğumda amniyon sıvısı ile kaplı vücudu her zaman vücut ısısında düşüşe işaret etmektedir. İlk yarım saatteki ısı kaybı büyük ölçüde amniyotik sıvının bebeğin vücudundan buharlaşmasından kaynaklanır. Doğum anında yenidoğan, metabolizmasını hızlandırırsa bile bu zorlu ortamda yeterli tepkiyi oluşturamaz. Bu tepki gün geçtikçe bakım koşulları ile orantılı olarak gelişecektir. Hasta veya küçük yenidoğanların durumu daha kritiktir. Bu kategoride değerlendirilen yenidoğanlar metabolik hızlarını artırarak yanıt verme yeteneğine sahip değildirler. Bu yenidoğanlarda ağlayarak ve hareket ederek kazanılan ısı miktarı minimumdur. Ayrıca, erken doğmuş, DDA ve ADDA yenidoğanlar, zamanında doğmuş yenidoğanlara göre çok daha az 'kahverengi yağ' sahiptir. Kahverengi yağ doku, zamanında doğmuş yenidoğanlarda toplam vücut ağırlığının yaklaşık yüzde iki ila altısını oluşturmaktadır ve ekstra ısı üretimine katkıda bulunmaktadır. Preterm, DDA ve ADDA sahip yenidoğan, ısının üretildiği daha az kahverengi yağ sahiptir ve ısı kaybına karşı yalıtım sağlamak için çok az deri altı yağ sahiptir. Radyasyon ve konveksiyon yoluyla, ciltlerinden çok fazla ısı kaybı gözlemlenir. [23]

1.1.4 Yenidoğanlarda ısı kaybı önlemek için alınacak önlemler

Yenidoğan bebeklerde ısı kaybını önleme birçok açıdan bakılabilecek karmaşık bir konudur. İlk ve en önemlisi genel ortam sıcaklığı ele alınabilir. Doğumhane ortamı ve yenidoğan ünitelerinden bahsederek ortam sıcaklığı doğum yapan anne ve tedavi eden personel için optimum sıcaklıklara ayarlanmıştır. Bu nedenle yenidoğanlarda ısı kayıpları büyük sorunlara yol açabilecek seviyelere gelebilmektedir. Sonuç olarak doğumhane sıcaklık seviyelerinin üst seviyelere çekilmesi için gerekli ayarlamaların yapılması yenidoğanda hipotermi ve soğuk stresin önüne geçmekte en büyük etkenlerden biri olarak sayılabilir fakat bunun enfeksiyon ve kanama riskini arttırdığı da önemli bir gerçektir. Veriler ve üzerine yapılan çalışmaların çok olmamasına rağmen, doğumhane ve sonrasında bakım odalarıyla alakalı birçok protokol geliştirilmiştir. Doğumhane sıcaklığının en az 25 °C seviyesine çıkarılması önerilmektedir. Sağlıklı ve zamanında doğan yenidoğanlarda, doğumdan sonra yenidoğanın kurutulması, sıcak çarşaf üzerine yerleştirilmesi ve başından ısı kaybını önleyecek şapkaların takılması önerilir. [34,59] Yenidoğanlarda hipoterminin

önlenmesi yenidoğan sağ kalım oranını önemli bir ölçüde etkilemektedir. Doğum sonrasında amniyon sıvısının yenidoğandan bir an evvel uzaklaştırılması ortam sıcaklığının oldukça düşük olması nedeniyle oldukça önemlidir. Eğer yenidoğan sağlıklı ise anneyle doğrudan cilt teması sağlanması şiddetle önerilir. Yirmi-sekiz gebelik haftasından küçük erken doğan yenidoğanlarda kurutma yapılmadan polietilen poşetlerle bebeğin sarılması tavsiye edilir. Bütün durumlarda ne olursa olsun kondüksiyonel ısı transferi yani bebeğin temas içinde olduğu yüzey sıcaklığı çok önemlidir. Bu yüzden sağlanacak ısı kaynakları önceden ısıtılmış hazır bekletilmelidir. Keten giysiler ve termal yatak/şilteler bebeğin cildine temas ettirilmeden önce ısıtılmalıdır. Göbek ve venöz kataterlerinin yerleştirilmesi gibi prosedürlerin zamanında yapılması da çok önemlidir. Yenidoğan bebeklerde bağıl nem konusu da oldukça önemli bir faktördür. %50 veya daha yüksek nem içeren ortam buharlaşma ile ısı kaybını yenidoğanlarda yüksek düzeyde azaltır. [60,61]

Yenidoğan vücut bölümlerinden en yüksek ısı üretimi ve en yüksek ısı kaybı gözlemlenen bölüm kafadır. [62-64] Isı üretimi sonucunda kardiyovasküler sistem vücudun diğer bölümlerine bu ısıyı taşıyarak aslında vücudun ısınmasını sağlamaktadır. Engellenmesi gereken nokta burada ısı kaybıdır ve literatürde bulunan birçok araştırmada şapka kullanımının çekirdek vücut ısısını korumada ve hipotermi üzerine etkilerini raporlanmıştır ve 2000 gramın altındaki yenidoğanlarda vücut merkezi sıcaklığında iyileşmeye yol açtığı kaydedilmiştir. [23,59]

Anne-yenidoğan arasındaki bağ, yenidoğanın fizyolojik gelişiminde büyük katkı sağlamaktadır ve bir çok regülasyon sisteminin bu şekilde daha çabuk düzene oturduğu bir çok araştırmaya konu olmuştur. [65,66] Doğumdan doksan dakika sonra kanguru bakımı ile (anne-bebek teması) anneye teslim edilen bebeklerde ortalama yirmi bir dakika sonunda koltuk altı sıcaklığında iyileşme rapor edilmiştir. Doğum sonrasında anne ile temas içinde bakımı gerçekleştirilen yenidoğanlarda anneden ayrı bakımı gerçekleştirilen bebeklere oranla emzirmede daha büyük başarılar elde edilmektedir. Son olarak erken doğmuş yenidoğanlarda (1200-1299 gr) yapılan bir çalışmada bebekler annelerinin göğsüne kurbağa benzeri bir pozisyonda yerleştirilmiştir. Kontrol grubu olarak bir grup yenidoğan ise önceden ısıtılmış, servo kontrollü, kapalı inkübatörlere yerleştirilmiştir. Karşılaştırma sonucunda doğum sonrasında ki altı

saatte anne teması olan yenidoğanlarda hipotermi riskinin önemli ölçüde azaldığı gözlenmiştir. [23,77-70]

Nötr bir termal ortam oluşturmak için 19. yüzyılın başlarından beri inkübatörler kullanılmaya başlanmıştır. Fransa'da tanıtılan ilk inkübatör bir bebek yatağı ve altında dahili bir su kazanına sahipti. İlk tasarımından sonra birçok değişikliğe ve geliştirmeye uğrayan bu cihaz şu anda yenidoğan ünitelerinin demir başı diyebileceğimiz bir konuma gelmiştir. Buna karşın modern inkübatörlerin bebekler üzerindeki etkileri hakkında detaylı bir bilgiye malesef sahip değiliz. İnkübatörler, diğer yenidoğan ısıtma cihazlarına kıyasla bebeklerde su kaybını ciddi ölçüde azaltmaktadır. Yapılan araştırmalar genel bir fikre sahip olmak için yeteri kadar detaylı olmasa da inkübatör kullanımının yenidoğan mortalite oranlarını düşürdüğünü söyleyebiliriz. Nötr ortam sağlama konusunda alttan ısıtma teknikleri de kullanılmaktadır. Yenidoğan ünitelerinde, alttan ısıtma cihazları kullanımıyla doğum sonrasında gerçekleştirilen gözlemlerde 2 saat içinde bebek vücut merkezi ısılarında iyileşme görüldüğü rapor edilmiştir ve bebeklerde hipotermik belirtilerin azaldığı gözlemlenmiştir.

1.1.5 Yenidoğan bakım/yoğun bakım ünitelerinde ve doğumhanede yenidoğan üzerinde kullanılan ısı destek üniteleri

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, bakım odalarında ya da doğumhanede yenidoğan üzerinde kullanılan medikal cihazlar yenidoğanın tedavisini, rehabilitasyonunu ve/veya uzun süreli bakımını sağlamak için kullanılan müdahale araçlarıdır. Yenidoğanlarda mortalite oranları azaltan teknolojiler, yeni bakım teknikleri ve sosyal imkanların iyileştirilmesi ile düşürülmeye çalışılmaktadır. Buna rağmen gelişmekte olan hatta gelişmiş ülkelerde bile hedeflenen mortalite oranlarına ulaşmak için oldukça zaman vardır. Yenidoğanlarda 'admission hypothermia' olarak adlandırılan doğum sonrası hipotermisi şu an için önlenemez bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. [23,34] Anne karnında ortalama 37- 37.5°C sıcaklığa sahip fetüs doğumdan sonra 21-26°C'ye sahip standart doğumhane sıcaklıkları ile karşı karşıya kalmaktadır. Bu durumun sonucunda doğum sonrası ilk 10-20 dakikalık zaman aralığında yenidoğanın vücut sıcaklığında 2-4°C düşüş gözlemlenmektedir. [71,72] Yapılan birçok araştırmaya göre hipotermi kaynaklı ısı stresi önlemek yenidoğan mortalite oranlarını düşürmede en önemli etken olarak görülmektedir. Buna ek olarak

yenidoğanlarda birçok morbidite kaynağının ısı stres kökenli olduğu öne sürülmektedir. [73] Dolayısıyla yenidoğanlarda ısı destek üniteleri her geçen gün yatırım yapılan çok büyük bir sektördür. Her geçen gün teknolojik ilerlemeler sonucunda yenidoğanın tedavi ihtiyaçlarını, tedavi güvenlik önlemlerini karşılayan yeni tıbbi cihazlar tasarlanmakta ve mevcut tıbbi cihazlar gelişen teknolojiye uyum sağlamak için revize edilmektedir. [74,75] Yenidoğan bebekler üzerinde yapılan çalışmalar ve literatür oluşumu 17. yüzyıla dayanmaktadır. 19. yüzyılın sonlarında yenidoğan bebekler için ayrı bir yoğun bakım ünitesi (NICU) oluşturularak tedavi süreçleri, kullanılan cihazlar ve yaklaşımlar şimdiki zamana kadar geliştirilmiştir. Geleneksel kuvözün ilk örneği Dr. Stephane Tarnier'in tasarladığı, Fransa'da birden fazla hastanede klinik olarak değerlendirilen kuvöz olarak görülmektedir. Gerçekleştirilen klinik değerlendirmeler ve sonrasında özellikle prematüre bebek ölümlerinde gözlemlenen ölüm oranlarındaki düşüş dikkat çekicidir. Sonrasında, Dr. A. Robert Bauer, Henry Ford Hastanesi'nde 1931'de oksijen, ısı, nem ve bebeğe erişimi kolaylaştıran bir sistemi dünyaya tanıtmıştır. [76] Günümüzde kullanılan ısı stres önleme amacıyla tasarlanmış, kuvöz (Resim 1.1-a) dışında birçok cihaz vardır. Alttan ısıtma üniteleri (Resim 1.1-b), ısıtıcı pad ve elektronik su torbaları, radyant ısıtıcılar (Resim 1.1-c) veya hibrit sistemler (radyant, kuvöz (Resim 1.1-d)) gibi farklı ısıtma tekniklerini kullanan cihazlar yenidoğanlar üzerinde kullanılmaktadır.

1.1.5.1 Yenidoğan kuvözü

Yenidoğan kuvözleri, yenidoğan bakımında elzem diğer birçok cihazdan biridir. Bebek için gerekli optimum ortam koşullarını diğer bir deyişle anne karnını simüle edebilen bir cihaz olması bebeğin gelişimini pozitif yönde etkilemektedir. Özellikle ADDA ve DDA sahip yenidoğanlarda kullanımı oldukça yararlı bulunmaktadır. [56,77,78]

Giriş bölümünde verilen bilgiler ışığında güncel versiyonların özellikleri, avantaj ve dezavantajları bu bölümde verilecektir. Kuvözün temel özelliği güncel cihazlarda yenidoğana optimum ortam koşulları sağlamak için kapalı sistem içerisindeki sıcaklık, nem ve oksijen değerlerini istenilen aralıklarda tutmaktır. Isıtma fonksiyonunu resistans görevi gören çubuklar sağlamaktadır. Üzerinden akım geçirilmesi ile ısıtılan bloğa fan yardımı ile hava akışı sağlanmaktadır ve böylece ortamdan alınan hava

ısıtılarak kanopi içerisine gönderilmektedir. Nemlendirme fonksiyonunda yine rezistans bir blok üzerinden akım geçirilerek su dolu kaptan buharlaşma sağlanmaktadır.



Resim 1.1: Yenidoğan için geliştirilen ısıtma üniteleri (a) yenidoğan kuvüzü (b) alttan ısıtma ünitesi (c) radyant ısıtıcı (d) hibrit ısıtıcı

Isıtıcı blokta yaratılan hava akışı nemlendirme ünitesine gelerek hava nemlendirilmektedir ya da farklı bir kanaldan ortam havası farklı bir fan ile kanopi içerisine aktarılmaktadır. Kanopi içi oksijen seviyesindeki düşüşleri engellemek için genelde basit bir aç-kapat valfi ile oksijen kaynağından kanopi içerisine akış sağlanmaktadır. Temel fonksiyonlarının dışında yenidoğanın kan satürasyonu, nabız sayısı, perfüzyon indeksi, NIBP (non-invazif kan basıncı), respirasyon sayısı, ağırlığı

ve kanopi içi oksijen seviyesi tayini, şilte eğimi ayarı gibi bir çok özellik cihaza entegre edilmektedir.

Kuvöz modellerinde üç farklı ısıtma modu bulunmaktadır. Ön ısıtma modu, kanopi iç sıcaklığını ortam sıcaklığından belirli bir kademe daha yükselterek yenidoğan, cihazın içine yatırılmadan önce kanopi duvarlarının, şiltenin ve kabaca cihazda kullanılan bütün komponentlerin ısıtılmasını sağlamaktadır. Doğum öncesinde ya da kuvözün temizliğinin yapılmasının ardından kullanılmaktadır. Manuel mod, kanopi içerisindeki havanın kullanıcının belirlediği ayar noktasına çıkarıldığı moddur. Bebek modu (ya da Cilt modu), cilt sıcaklığının cihaza entegre bir sıcaklık probuyla ölçümü yapılarak kullanıcı tarafından ayarlanan ayar noktasına yani yenidoğanın cilt sıcaklığını ayar noktasına getirmek için ortam sıcaklığının ayarlanması ile geliştirilen otomatik kontrol modudur.

Diğer ısı kaynaklarından farklı olarak kuvözler aynı zamanda nem, oksijen dengesi için farklı entegre birimlere sahip kapalı sistemlerdir. Yoğun bakım gerektiren ve desteksiz yaşamını sürdüremeyecek yenidoğanlarda kullanılmaktadırlar. Kapalı sistem olmaları yenidoğanı dış etkilerden koruyup anne karnına en yakın koşulları sağlamak için geliştirilmiştir. Yukarıda verilen özellikler kuvözü, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin vazgeçilmez bir ünitesi yapmaktadır.

1.1.5.2 Radyant ısıtıcı

Radyant ısıtıcılar, resüsitasyon veya doğum odasında, yenidoğanın acil bakımı yapılması gerekliliği doğduğunda, yenidoğanın vücut sıcaklığının etkin kontrolü için yaygın olarak kullanılmaktadır. Radyant ısıtıcıların kullanımı, hemşire ve/veya bakım gerçekleştirecek personel tarafından bebeğe daha fazla erişilebilirlik avantajına sahip olduğu için, yenidoğanların uzun süreli bakımı için geliştirilmiştir. Kuvözlerde oluşturulan kapalı ortam yüzünden erişilebilirlikle alakalı ciddi sıkıntılar bulunmaktadır. Oysaki radyant ısıtıcılar anlık müdahale gerektiren hastalarda maksimum ulaşılabilirlik sağlamaktadır. Buna ek olarak hasta yenidoğanlarda kullanılan birden fazla yardımcı medikal cihazın bebeğe bağlanması gerektiğinde radyant ısıtıcılar kuvöze göre uygun bulunmaktadır. [79] Avantajlarının yanında dezavantajlarından bahsetmemiz gerekirse radyant ısıtıcılar kapalı sistem olmadıkları için hava akımlarından ve göreceli olarak ortam koşullarından yenidoğanın

etkilenmesini önleyemezler. Radyasyon yoluyla ısı transferi gerçekleştirdiklerinden, hava akımları ve/veya ısı kaynağı-bebek arasına giren her nesne, bebeğe ısı iletimini azaltacak veya engelleyecektir.

Teknik özelliklerinden kısaca bahsetmemiz gerekirse seramik ya da quartz ısıtıcıların üzerinden akım geçirilerek yenidoğanın uzandığı şilte üzerinde belirli bir alanı ısıtmak için tasarlanmış cihazlardır. Kuvözlere oranla anlık ısıtma özellikleri radyasyon yolu ile ısı aktarımı sağladığı için daha efektiftir. Radyant ısıtıcı altında bakımı gerçekleştirilen yenidoğan ile kuvözde bakımı gerçekleştirilen yenidoğan arasındaki oksijen tüketimi farkı oldukça az (radyantta bakımı gerçekleştirilen yenidoğanda daha yüksek) olarak raporlanmıştır. Kuvözün özel tasarımıyla konvektif ve buharlaşma ile gerçekleşen ısı kayıplarını önlenmesi radyant ısıtıcı cihazında görülmemektedir. Radyant ısıtıcı cihazı konveksiyon, buharlaşma ve hissedilmeyen su kaybını artırırken radyasyon yolu ile ısı taşınımı gerçekleştirir. Konveksiyon ve buharlaşma yoluyla gerçekleşen ısı kaybını radyant ısıtıcılarda elimine etmek için ince polietilenden bir ısı kalkanı kullanımı yararlı bulunmuştur. [80,81]

1.1.5.3 Alttan ısıtma üniteleri

Alttan ısıtma cihazı WHO ve UNICEFin önerisiyle geliştirilmiş bir yenidoğan bakım cihazıdır. Yenidoğan ünitelerinde diğer ısıtıcı cihazlardan farklı olarak anne-bebek bağına güçlendirmeye katkı sağlamaktadır. Kondüksiyon ile ısı transferi stabil bir ısınma yöntemi olarak kabul edilmektedir ve fiyat bakımından diğer ısıtıcılara göre çok daha ucuz bir çözüm sağlamaktadır. [68-70]

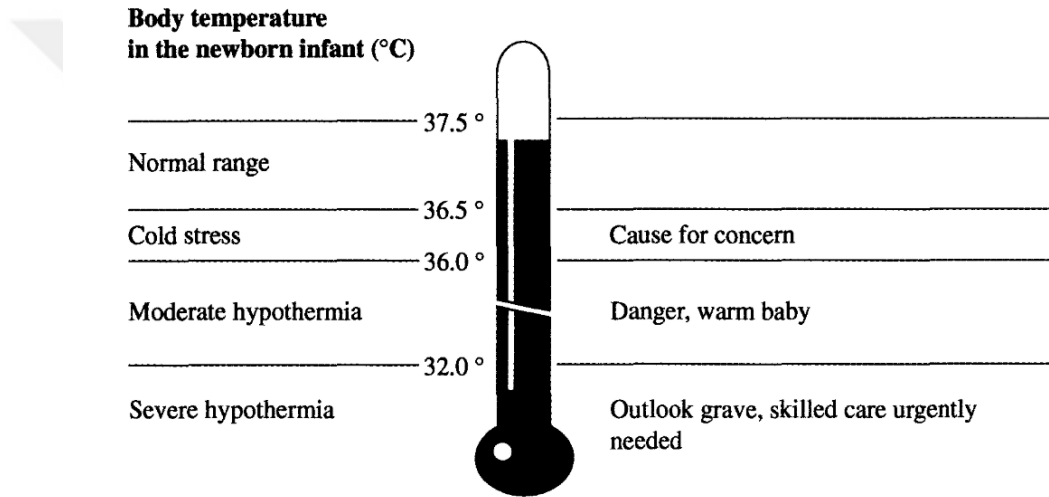
Kondüksiyon yolu ile ısı transferi birbiri le temas halinde olan iki obje arasında sıcaklık gradyanı oluşumu ile gerçekleşmektedir. [82] Fourier yasasında, kondüksiyon ile ısı transferinin yönünün sıcaklığı yüksek cisimden düşük olana meydana geldiğini belirtilir. Bu nedenle vücut sıcaklığı yüksek yenidoğan doğum sonrasında genellikle kendi vücut sıcaklığından daha düşük olan bir yüzeye yatırılacak ve yenidoğandan bu yüzeye ısı aktarımı gerçekleşecektir. Bu aktarımın sonuçlarında vücut sıcaklıklarında düşüş gözlemlenmektedir. Özellikle ADDA ve DDA sahip yenidoğanlarda bu kayıpların önüne geçmek oldukça önemlidir. Isıtıcı şiltelerin ya da alttan ısıtma ünitelerinin kullanımının morbidite ve mortalite oranlarına etkisi yadsınamazdır. [83]

Alttan ısıtma cihazları yenidoğan bakım ünitelerinde uzun zamandır kullanılıp üzerine araştırmalar gerçekleştirilmediği de etkinliği ve fiyatlarının düşük olması ile piyasada yer edinmişlerdir. Kuvöz konveksiyon, radyant ısıtıcı radyasyon yolu ile ısı aktarımı sağlarken alttan ısıtma üniteleri kondüksiyon yolu ile ısı aktarımı gerçekleştirmektedir. Ana ısıtma mekanizması kondüksiyon yolu ile ısı aktarımı sağlarken aynı zamanda kapalı ısıtma sistemi olarak da kullanılabilen bu üniteler konveksiyon yoluyla da bebeğin ısı kaybını düşürüp ısı kazancı sağlayabilmektedir. Şilte üzerinde bulunan hava ile ısı aktarımı gerçekleştirerek oluşturduğu mikro iklim sayesinde konveksiyonel ısı kaybını azaltırken buharlaşma yoluyla gerçekleşen ısı kaybını azaltmaktadır. Kondüksiyon yolu ile ısı aktarımı gerçekleştiren bu cihazda yenidoğan ve ısıtılan yüzey alanı ne kadar genişse o kadar efektif bir ısı aktarımı sağlanmaktadır. 35-40 ° C derece arasındaki ısıtıcı yüzey (genellikle jel yatak) ile gerçekleştirilen gözlemlerde cihaz başarılı bulunmuş ve hiç bir yanık vakası raporlanmamıştır. Öncesinde bahsedilen kondüksiyon ve konveksiyon yoluyla ısı aktarımına ek olarak ısıtma yüzeyi radyasyon yolu ile de yenidoğana ısı aktarımı sağlamaktadır.

Hibrit sistemlerin yenidoğan ünitesine kazandırılması ile alttan ısıtma sistemlerinin bu sisteme dahil edilmesi de oldukça mantıklıdır. Örnek vermek gerekirse kuvözlerde ısıtılması gereken kanopi içerisindeki hava nedeniyle ortalama 30-60 dakika boyunca cihaz yenidoğana verilmek istenen ısı enerjisini verememektedir. Ayrıca oluşturulan kapalı sisteme müdahale edilmesi kanopi içerisinde bulunan havaya müdahale edilmesi anlamına gelmektedir, yani tekrar ortam koşullarının eski haline gelmesi için zaman kaybedileceği anlamına gelmektedir. Radyant ısıtıcılar ile gerçekleştirilebilecek hibritleme çalışmalarına gelirse buharlaşmalı ısı kaybının azaltılması için gerekli konvektif ısı aktarımını gerçekleştiren alttan ısıtma üniteleri aynı zamanda ısı destek üniteleri arasında yenidoğana ulaşımı en uygun gerçekleştiren ünitelerdir. Tedavi ve bakım sırasında diğer ünitelerde gerçekleşen ısı aktarımının sekteye uğraması, alttan ısıtma ünitelerinde temas yüzeyi olduğu sürece devam etmektedir. Diğer ısı destek ünitelerinde çıplak olması gereken bebek alttan ısıtma ünitelerinde giysilerin ve/veya yatak takımlarının eklenmesi ile yatağın hipotermik bir bebeği ısıtılabilir yeteneği artmaktadır, ancak giysi çok fazla ısı yalıtımı sağlıyorsa hipertermiye de yol açabilir bu yüzden bebek belirlenen veya tavsiye edilen aralıklarla gözetim altına tutulmalıdır. [70,84]

1.1.6 Yenidoğan üzerinde görülen ısı değişim mekanizmaları ve metabolik ısı üretimi

Termodinamik sistem ısı transferi ilkeleri canlılar üzerinde gerçekleşen ısı transferi mekanizmalarında da kullanılmaktadırlar. Çok basit bir bakış açısıyla besinlerden elde edilen enerji ile vücut kendi sıcaklığını kontrol eder ve buna ek olarak gerçekleşen kimyasal reaksiyonlar sonucu artık ısı enerji vücuda dağıtılmaktadır. [85] İnsanlar, vücut sıcaklıklarını belirli aralıklar içerisinde tutması gerekmektedir. (Şekil 1.8) Bu insan türünün homeotermik ve başka nedenlerden dolayı sıcakkanlı olması anlamına gelmektedir. Bu termoregülasyon sistemin hiç durmadan çalışması yani ısı kaybı ve ısı kazanç dengesini stabilize etmesi anlamına gelmektedir.

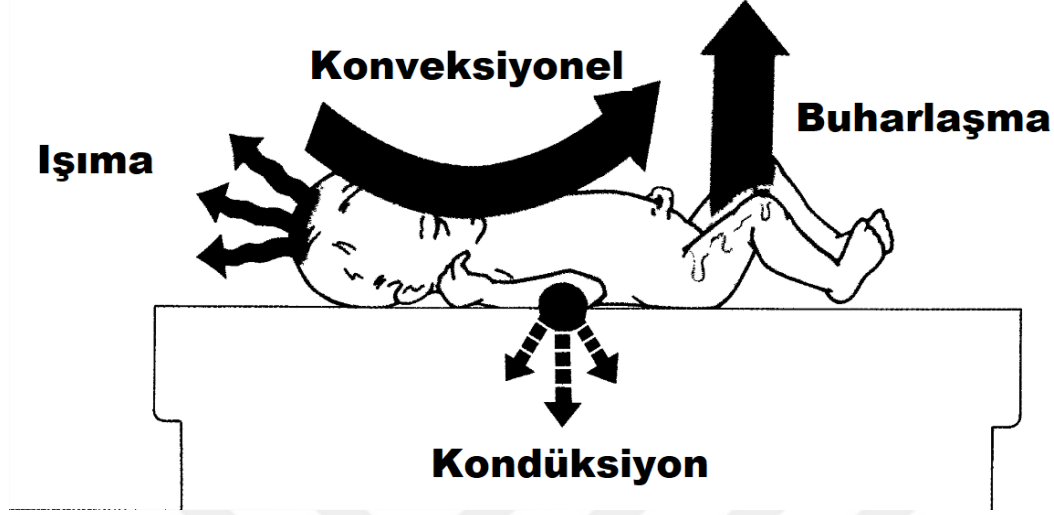


Şekil 1.8: Yenidoğan vücut sıcaklığı-hipotermi dereceleri

İnsanlarda ve dolayısıyla yenidoğanlarda ısı değişim mekanizması dört farklı konu başlığı altında incelenir. Bu mekanizmalar: radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon ve buharlaşma yolu ile ısı değişimidir. (Şekil 1.9) Bu mekanizmaların hepsi yenidoğan termoregülasyonunda oldukça önemli ve ayrı ayrı değerlendirilmesi gereken ısı transferi mekanizmalarıdır.

Şekil 1.9’da görüldüğü üzere tekrar belirtmemiz gerekirse canlılar ile karasal ortam arasında konveksiyon, kondüksiyon, radyasyon ve buharlaşma ile olmak üzere dört tür ısı alışverişi veya ısı kaybı mekanizması ve ısı aktarım mekanizması vardır. [23] Isı transferi Watt cinsinden ifade edilir ve ısı değişim yüzeyi ile doğru orantılıdır. İnsanlarda transfer yüzeyi (m²) cildimiz olduğu için transfer edilen ısı enerjisinin birimi

Watt/m² olarak ifade edilir. Transfer edilen enerjinin miktarını etkileyen bir diğer faktör ısının değişimi sırasında gradyanı belirleyen sıcaklık farkıdır. Böylece elde edilen birimsel ifade (Wm²°C⁻¹) fiziksel özelliklerin sıcaklık farkına bağlı olduğunu



Şekil 1.9: Yenidoğan-ortam arasında gerçekleşen dört ısı transferi

görebiliriz. Dört mekanizma arasında buharlaşma ile ısı kaybında bir istisna bulunmaktadır. Bu fark ise ciltte buharlaşma olması durumunda vücut yüzeyi ile ortam havası arasındaki su buharı basıncı (kPa) farkı sıcaklık farkının yerine geçmektedir.

İnsan vücudunda ısı transferinin incelenmesi için aşağıda gördüğümüz denklem kullanılmaktadır. [38,86,87]

$$SHR = MR - (\pm W) - (\pm EH) - (\pm CH) - (\pm KH) - (\pm RH) \quad (1.1)$$

Denklem 1.1’de SHR, depolanan ısı oranını belirtmektedir. Pozitif olduğunda vücutta enerji depolandığını gösterir, negatif olduğu durumlarda enerji harcandığını ifade eder. ‘MR’, Metabolik ısı üretimini, ‘W’ gerçekleştirilen fiziksel aktiviteden kaynaklı ısı enerjisini, ‘EH’ buharlaşma ile ‘CH’ konveksiyon, ‘KH’ kondüksiyon ve son olarak ‘RH’ radyasyon yolu ile ısı transferi oranını ifade eder. İnsanlar bulunduğu ortamdan yüksek vücut sıcaklığına sahip olduğu için denklemde görülen oranlar genellikle pozitiftir.

1.1.6.1 Metabolik ısı üretimi

Soğukta, küçük memelilerin sıcaklık düzenleme sistemi üzerindeki yük, bazal metabolik hızın (BMR), yani aç ve dinlenme halindeki bir hayvanın termonötral bir ortamda ısı üretim hızınının da bağlı olması gerçeğiyle bir dereceye kadar hafifletilir. Farelerden fillere kadar pek çok türde yapılan ölçümler, vücut kütlesi birimi başına bazal metabolizma hızınının vücut kütlesi ile ters orantılı olduğunu göstermiştir. Geleneksel olarak bu, tüm hayvanların BMR'sini vücut kütlelerine bağlayan bir denklemde ifade edilir:

$$BMR = k * m^{3/4} \quad (1.2)$$

Denklem 1.2'de görülen k (3.4) bir sabittir m ise canlının kütleini ifade etmektedir. MR, kimyasal enerjinin ısıya dönüşme oranını ifade etmektedir. Buna karşılık, metabolik ısı üretimi (HP), kimyasal enerjinin ısıya ve mekanik işe dönüşme oranı olarak tanımlanır. Dinlenme durumunda HP ve MR birbirine eşittir. Ancak, diğer durumlarda HP MR'ı kapsar niteliktedir. Dinlenme durumdan yoğun egzersiz durumuna geçişte MP birkaç kat artmaktadır ve egzersiz sonrasında da oran yüksek seviyelerde gözlemlenebilir. Bununla birlikte, işin mekanik verimliliği, yani işin MR'da egzersizle indüklenen artışa oranı nadiren 0.2'yi aşarken, artışın büyük bir kısmı ısı olarak salınır.

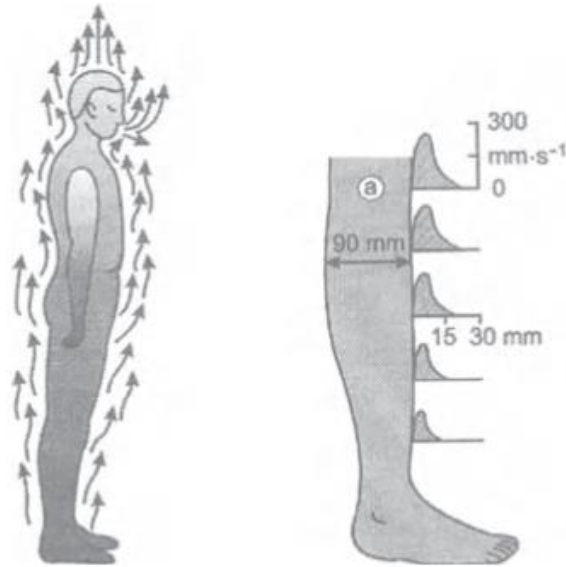
BMR veya HP, termal stres yokluğunda dinlenme durumunda, uyanık ve aç enerji dönüşüm oranını ifade etmektedir. Büyük bir kısmı, vücut çekirdeğinin metabolik olarak aktif organlarında üretilirken, aktif olmayan kas sisteminin katkısı nispeten daha azdır. Bireyde, BHP, tiroid durumu ile sıkı bir şekilde bağlantılıdır. Fizyolojik olarak aktif hormon triiyodotironin (T3), farklı metabolik mekanizmalar üzerinde çeşitli uyarıcı etkiler oluşturup hipotiroidizm BHP'de %30'luk bir azalmaya neden olurken, hipertiroidizm %50'ye varan artışlarla sebep olmaktadır. [88] Her iki değişikliğin de termoregülasyona önemi yadsınamaz. Memeli canlıların boyut bakımından küçük türlerinde, T3'ün doku seviyesinin mevsimsel değişikliklere adaptasyonu oldukça önemlidir. [89] Hayvanlarda dinlenme durumu koşullarının karşılanması oldukça zordur ve BHP terimi genellikle MHP ile değiştirilir. Böylece minimum aktivite durumu dinlenme durumunun yerini almaktadır. Ayrıca, dinlenme

durumundaki HP'nin tanımı, termal stres yokluğunda varolmaktadır. Fakat aç kalma durumu HP tanımının içerisinde değerlendirilir. Burada vurgulanması gereken nokta, gıda alım hızı ile artmasıdır. HP'deki yükseliş, yemek sonrası yüksek ısı üretimi olarak tanımlanmaktadır. Besinlerin parçalanması ve özellikle yüksek proteinli diyetlerde büyük olan depolanmış bileşiklerin sentezi ile ilişkili çeşitli faktörlerden kaynaklanır. [90,91]

1.1.6.2 Konveksiyon ile ısı transferi mekanizması

Konveksiyon ile ısı değişimi ortam ve obje arasındaki kütle transferini incelemektedir. İki farklı konveksiyon ile ısı transferi çeşidi mevcuttur. İlki, cismin durgun gaz ya da sıvı içerisinde ortamla etkileşimini konu alır (Şekil 1.10) ve doğal konveksiyon olarak adlandırılır. İkinci mekanizmada, cismin hareketli gaz ya da sıvı içerisinde ortamla etkileşimi konu almaktadır ve zorunlu (zorlamalı) konveksiyon olarak adlandırılır.

Konveksiyon ile ısı transferinin önemini vurgulanması için küçük bir örnek verilmesi gerekirse ortam sıcaklığı 25 °C olan ve hava akımı olmayan bir insan simüle edilmektedir. İnsan vücut cilt sıcaklığı 33 °C olarak kabul edilmektedir ve doğal konveksiyon ile kaybedilen ısı miktarı bir insan yaklaşık $24 \text{ W} \cdot \text{m}^2$ 'dir. Bu rakam metabolik ısı üretimi miktarının (dinlenme) yaklaşık yarısı olarak hesaplanmaktadır. [92,93]



Şekil 1.10: İnsan vücudu kondüksiyon ve konveksiyon yoluyla ısı kalkımı oluşumu

Konveksiyon ile ısı transferinde, ortamın çeşitli fiziksel özelliklerini, cismin şekil ve boyutu yüksek öneme sahiptir. Bu transferin incelenmesinde akışkanlar dinamiği kanunları kullanılmaktadır. Bu karmaşık konunun ayrıntılı bir incelemesi işlenecek konunun dışında kalmaktadır. Yüzeysel bir açıklama ile konu özetlenmek istenirse, en basit yoluyla insanı bir silindir olarak düşünebiliriz. Hava akımları silindirin yüzeyinde nerdeyse silindir yüzeyine paralel olacak şekilde hareketlerini gerçekleştirirler. Bu hareket silindir boyutunun arttırılması ile yavaşlamaktadır. Ayrıca silindir yüzeyine yakın akıntıların hızları da uzakta olan akıntıya göre daha yavaştır. [94-97]

1.1.6.3 Kondüksiyon ile ısı transferi mekanizması

“Bulk motion” ifadesi akışkanlar dinamiğinde kullanılan kitlesel akış olarak çevrilmiş bir tanımlamadır. Isı ya da basınç aktarımlarında oldukça yaygın kullanılmaktadır. Bir önceki bölümde anlatılan konveksiyon ile ısı değişiminde kitlesel akış gerçekleşmektedir. Kondüksiyon öncesinde bahsedildiği gibi kütle transferi içermemektedir, enerji aktarımıdır. Bu nedenle katı cismin durağan sıvı/gaz içerisinde değerlendirildiği bir durumda kondüksiyon ile ısı taşınımı oldukça ince bir katmanda gerçekleşir. Bu katman dışında gerçekleşen ısı aktarımı konveksiyon ile ısı enerjisi taşınımı ile incelenir. Kondüksiyon ile ısı transferi mekanizması da bu mekanizmaya yakın olsa da kitlesel akış gerçekleşmeden maddesel yol ile ısı aktarımı gerçekleşmektedir. Detaylı anlatılmak istenirse enerjinin (yüksek enerjiden düşük enerjiye akış) moleküller ya da atomlar bazında gerçekleşen etkileşimler sonucu aktarılmasına verilen isimdir. Fiziksel hali gaz ya da sıvı olan maddelerde atomların/moleküllerin rastgele etkileşimleri sonucu bu enerji aktarımı gerçekleşmektedir. Katı cisimlerde ise kafes titreşimleri (lattice vibrations) ve serbest elektronlar tarafından enerjinin taşınımı sonucu enerji aktarımı gerçekleşir.

Bu çalışmada değinilecek mekanizma ise termal temas iletkenliği başlığı altında işlenmektedir ve katı iki cismin teması sonucu ısı enerjisinin aktarımını konu etmektedir.

1.1.6.4 Radyasyon ile ısı transferi mekanizması

Termal radyasyon ya da diğer ismiyle elektromanyetik radyasyon tüm katı, sıvı ve gazlar tarafından yayılır (yüzey sıcaklığı mutlak sıfırdan yüksek ise) ve emilir. Kara

gövde (black body) ya da ışık gövde (radiator) tarafından bir yüzeye aktarılan enerji mutlak yüzey sıcaklığının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. [98,99]

Termal radyasyon, ısısal enerjinin elektromanyetik enerjiye dönüşümünü ifade etmektedir. Öncesinde bahsedildiği üzere mutlak sıfırdan yüksek bir sıcaklığa sahip cisimlerin atomları ve/veya molekülleri rastgele hareketlerini ısısal enerjiye borçludurlar. Yüklü parçacıklar yani elektronlar ve protonlar arasındaki kinetik etkileşimler, parçacığın ivmelenmesi ve/veya dipol salınımı ile sonuçlanmaktadır.

Termal radyasyon yüzey sıcaklığı ve spektral ışınım katsayısı gibi maddelere bağlıdır, Kirchoff yasasıyla ifade edilir. Termal radyasyon monokromatik değildir yani birden fazla frekansta yayınım gözlenir. Öncesinde bahsedilen siyah gövde ya da siyah cisim olarak nitelendirilen obje ise cismin bütün dalga boylarında ışınımı mükemmel soğurma kapasitesine sahip olduğunu nitelemektedir. Siyah cisim soğurmada olduğu gibi yayınımı da kuvvetlidir. Normal cisimlerin yayınım katsayıları siyah cisimler ile normalize edilmektedir. [98]

Radyasyon yoluyla ısı kaybı, bebeği çevreleyen yüzeylerin diğer bir değişle temasta olmadığı yüzeylerin sıcaklığı ile ilgilidir. Yenidoğanda, kızılötesi elektromanyetik dalgalar şeklinde ısı enerjisi yayar. Bu radyasyon enerjisinin kaybı veya cisimlerden gelen bu radyoaktif enerjiler neticesinde ısı kazancı, deri ve yayılan cisim arasındaki sıcaklık farkıyla orantılıdır; ısı bebeğin vücudundan yakındaki bir soğuk duvara veya pencereye doğru kaybolabilir. Yirmi-sekiz gebelik haftasından büyük yenidoğanlarda, radyasyondan kaynaklanan ısı kaybı en önemli ısı transfer yolu olarak görülmektedir.

1.1.6.5 Buharlaşma ile ısı transferi mekanizması

Buharlaşma ile ısı kaybı cilt ve solunum sistemi aracılığı ile gerçekleşmektedir. Vücut yüzeyinde bulunan sıvının, sıvı halden gaz haline geçişi endotermik bir reaksiyondur. Sıvı sıcaklığı ve vücut sıcaklığı arasında fark nedeniyle ısı alışverişi gerçekleşir ve 1762 yılında İngiliz bir kimyager olan Joseph Black tarafından ortaya atılan mekanizma ile de sıvı buharlaşır. Buharlaşma için gerekli ısısal enerjiye latent enerji adı verilmektedir. Bütün hal değişimlerinde bu enerji mevcuttur. Gizli ısı (latent enerji), bir maddenin sıcaklığını değiştirmeden halini (katı-sıvı-gaz-plazma) değiştirmesini sağlayan enerji çeşididir. Her 1 gr suyun buharlaşması için gerekli enerji ortalama 0.6

kcal olarak hesaplanmıştır. Sıvı halden gaz haline geçmeden önce yaşanan enerji kaybı ise ikinci mekanizmadır.

Öncesinde bahsedildiği gibi buharlaşma ile ısı kaybı cilt üzerinden ve solunum sırasında gerçekleşen gaz alışverişi sırasında gerçekleşir. Termal nötrlük koşulları altında, buharlaşma ısı kaybının %10 ila %25'ini oluşturur. Buharlaşarak ısı kaybını yöneten fiziksel faktörler arasında ortam havasının bağıl nemi, hava akış hızı ve akciğer dakika havalandırması yer alır.

1.2 Tezin Amacı

Amaç, yenidoğanlarda yüksek sıklıkla görülen ısıl stresin bir biyolojik sistem olan yenidoğan termoregülasyon sistemi üzerinde ki etkilerini araştırmak ve yenidoğan üzerinde gerçekleşen ısı transferlerini incelemektir. Bu kapsamda ısıl stres kaynaklarının tespiti gerçekleştirmek istenmektedir. Yenidoğan vücudu yedi kompartman ve kompartmanlara ait alt katmanlara ayrılarak katman sıcaklıklarına ulaşılması planlanmaktadır. Katman sıcaklıklarına ulaşmak için katmanlar arası ısı transferleri, fizyolojik ısı transfer sistemleri ve ortam yenidoğan arasında gerçekleşen ısı transferleri incelenecektir. Bu amaçla literatürde bulunan yetişkin ve yenidoğan sistem modelleri incelenecek ve geliştirilmesi için gerekli çalışmalar yapılacaktır. Geliştirilen model ile yenidoğan üzerindeki ısıl stresin azaltılması için uygulanması gereken ısıl desteğin miktarı ve süresinin tahminini gerçekleştirmek bu çalışmanın bir diğer amacıdır. Isıl desteğin hangi kaynakla verilmesi sonucunda daha efektif olunacağı geliştirilen model ile ulaşılabilir bir hal alacaktır. Model validasyonu, optimizasyonu ve sonrasında klinik olarak değerlendirilmesi sonucunda ısıl destek ünitelerinin kontrol sistemleri güncellenebilecek ve yenidoğana özel tedavi imkanı sağlanabilecektir.



2. MATEMATİKSEL MODEL VE SAYISAL YÖNTEM

2.1 Giriş

Yenidoğan termoregülasyon (ısı düzenleyici) sisteminin matematiksel modellenmesi için kullanılan bütün yaklaşımlar bu bölümde paylaşılmıştır. Yaklaşımların temelleri termodinamik denklemlere, klinik araştırmalara ve otopsi raporlarına dayanmaktadır.

2.2 Yenidoğan Termoregülasyon Sistemi Matematiksel Modellemesi

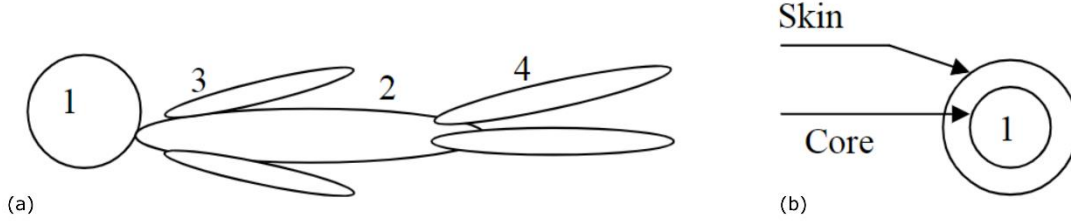
Yenidoğan termoregülasyon sistemi modellemesi, yenidoğan üzerindeki ısı stres tahmini ve bu stresi ortadan kaldırmak için üzerinde çalışılan bir konudur. Maalesef etik nedenlerden dolayı bu konu üzerinde gerçekleştirilen araştırmalar kısıtlı bir çerçevede kalmaktadır.

Yenidoğan bir model olarak değerlendirilip alt modeller ve onlarında alt modelleri ile matematiksel inceleme, değerlendirme çalışmaları kolaylaştırılmaya çalışılmıştır. Alt modellere etki eden faktörlerin etkileri sistematik olarak analiz edilmiş ve model üzerinde sıcaklık bazında etkileri formülize edilmiştir. Alt modellerin birbirlerine olan etkileri sonucunda ana model çıktıları oluşturulmuştur. Bu sırada alt modellere etki eden faktörlerin ağırlıkları hesaplanmış ve modelin çıktısı olarak sunulmuştur.

2.2.1 Yenidoğan vücudunun üç boyutlu matematiksel modellemesi

Yenidoğan termoregülasyon sistemi modellemelerinde ilk adım olarak görülen vücudun üç boyutlu modellemesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Yenidoğan vücudunun tek kompartman üzerine modellenmesi; baş, gövde alt ve üst uzuvlar olarak modellenmesi; baş, gövde üstü (thorax), gövde altı (abdomen, karın), ayrık olarak kollar ve bacaklar gibi yaklaşımlar mevcuttur. Bunlara ek olarak bu kompartmanlarda bir ya da birden fazla bölüm altında incelenmektedir. Baş kompartmanı üzerinden gidersek tek bir bölüm halinde doku ayrımı yapılmadan incelenebilirken çekirdek ve cilt olarak da incelenebilmektedir. En gelişmiş modellerde ise baş kompartmanı cilt, yağ doku, kemik doku ve beyin bölümlerine ayrılarak ayrık olarak incelenmektedir.

[86,100] Formülizasyonu gerçekleştirilen üç boyutlu en basit ve en efektif modellerden biri dört kompartmandan (baş, gövde ve alt ve üst uzuvlar) oluşan modeldir. (Şekil 2.1) [91] Bu modelde çekirdek (core) ve cilt sıcaklığı birbirinden ayrılarak birçok sistemin çalışma mantığına uygun bir şekilde inceleme yapılabilmektedir.



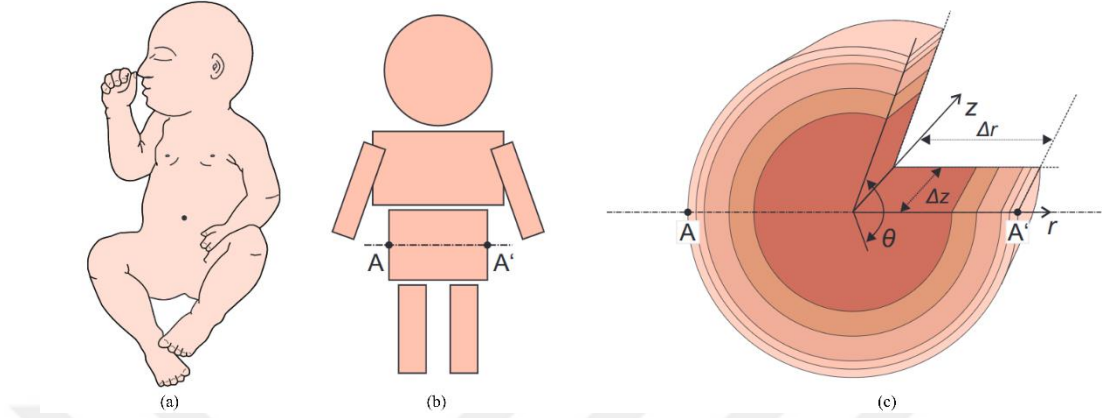
Şekil 2.1: Dört kompartmanlı (a) yenidoğan vücudu modeli ve (b) katmanları

En gelişmiş yenidoğan vücudu modellerinden biri olarak karşımıza çıkan modelde ise (Şekil 2.2) [102] öncesinde bahsedildiği üzere kafa, iki parça halinde gövde (thorax, abdomen), ayırık kol ve bacaklar olarak yenidoğan kompartmanları modellenmiştir. Modellemeye ait kompartmanlara ve kompartman alt katmanlarına Çizelge 2.1'den ulaşabilirsiniz.

Çizelge 2.1: Yenidoğana ait kompartmanlar ve alt katman çizelgesi

	Kafa	Üst Gövde (Thorax)	Alt Gövde (Abdomen)	Kollar	Bacaklar
Cilt	X	X	X	X	X
Yağ Doku	X	X	X	X	X
Kas Doku		X	X	X	X
Kemik Doku	X	X	X	X	X
Kompartmana Özel Doku	Beyin	Akciğer	İç Organlar (Viscera)	-	-

Yenidoğan vücut yüzey alanı, termoregülasyon sistemi modelleme konusunda oldukça önem arz etmektedir. Bu konu hakkında birçok çalışma ve empirik formüller mevcuttur. [103-107]



Şekil 2.2: Yedi kompartmanlı yenidoğan vücudu (a) basit görünümü (b) kompartmanları ve (c) kompartman katmanları

LeBlanc'a ait gerçekleştirilen modellemede kullanılan empirik formüle göre yenidoğan vücut yüzey alanı hesaplaması:

$$IBSA = \frac{IW^{0.75}}{10.80} \quad (2.1)$$

Burada yenidoğan ağırlığına göre gerçekleşen hesaplama maalesef kısıtlı bir örneklem alanına sahip yenidoğanlarda tutarlıdır. [103] Gerçekleştirilen modelleme yaklaşımında ise 1983 yılında Meban'ın geliştirdiği formüle dayalı bir vücut yüzey alanı hesabı kullanılmıştır:

$$IBSA = 6.4954 \times IW^{0.562} \times IL^{0.320} \quad (2.2)$$

Buna ek olarak hacim hesabı ise:

$$IBV = 0.6056 \times IW^{0.752} \times IL^{0.638} \quad (2.3)$$

Meban'ın yaklaşık 80 ölü fetüs incelemelerinden elde ettiği verilerden regresyonel olarak çıkardığı denklemler yukarıda görülmektedir. Vücut yüzey alanı hesaplaması

için genellikle kullanılan ağırlık oranlı metotta en geniş aralığa sahip denklemler biridir (30-2200 cm²). Vücut yüzey alanını kompartmanlara dağıtmak amacıyla Simbruner'in çalışması referans olarak alınmıştır ve Denklem 2.4 - 2.5 - 2.5 – 2.6 – 2.7'te görülmektedir [108]:

$$IHSA = IBSA \times (0.248 - (0.0153 \times IW)) \quad (2.4)$$

$$IArSA = IBSA \times (0.062 - (0.00497 \times IW)) \quad (2.5)$$

$$ILSA = IBSA \times (0.134 - (0.00165 \times IW)) \quad (2.6)$$

$$ITSA = IBSA \times (0.129 - (0.00072 \times IW)) \quad (2.7)$$

$$IAbSA = IBSA \times (0.230 - (0.00128 \times IW)) \quad (2.8)$$

2.2.1.1 Yenidoğan vücudunun kompartman ve katman bazında geometrik modellemesi

Yenidoğan vücut yüzey alanının hesaplanmasının ardından kompartmanlara ait yüzey alanı hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Bu hesaplamalar sonucunda yenidoğanın kütlesi ve boy parametrelerine uygun yenidoğana özel, üç boyutlu bir model oluşturulmuştur. Bu modelleme kafayı bir küre olarak, geri kalan kompartmanları silindir şeklinde modelleyerek gerçekleştirilmiştir. Kompartmanlara ait çap ve boy hesaplamalarının gerçekleştirilmesi için birden fazla klinik araştırma raporu ve makale referans alınmıştır. [109-121]

İlk olarak kompartmanlara ait en dışta bulunan katman yani cilt dokunun uzunluğu ve çapı için araştırma genişletilmiştir. Fakat diğer katmanlara ait çap ve boy hesaplamalarında gerekli direkt kullanılabilecek veri ya da veri kümesi bulunamamıştır. Bulunabilen veriler örnek vermek gerekirse yenidoğan kafa çapı, spesifik organ ağırlıkları ve/veya hacimleri gibi verilerden elde edilen çıktılar ile çaprazlamalar gerçekleştirilerek kullanılabilecek ortalama çap ve boy oranları oluşturulmuştur. Yenidoğanın boyuna oranla elde edilen ortalama katman boyları

(kafa bölümü için farklı bir hesaplama mevcuttur.) kafa kompartmanı boydan çıkarıldıktan sonra:

$$ITL = 0.2105 \times IL \quad (2.9)$$

$$IAbL = 0.2632 \times IL \quad (2.10)$$

$$ILL = 0.5263 \times IL \quad (2.11)$$

$$IAL = 0.4791 \times IL \quad (2.12)$$

Kafa kompartmanı boyu aynı zamanda çapı için ilk olarak kafatası ölçümlerinden elde edilen regresyon modelleri incelenmiştir. İlk olarak yenidoğan kafatası kalınlığı için makale taraması gerçekleştirilmiştir ve 1.2-1.4 mm kalınlığa sahip olduğu görülmüştür. Kafa bölgesindeki ortalama yağ tabakası kalınlığı ise 0.3×10^{-3} olarak raporlanmıştır. Cilt kalınlığı diğer kompartmanlarda olduğu gibi 1.5×10^{-3} olarak kabul edilmiştir. [112-117] Sonrasında Hüppi'nin çalışması temel alınarak beyin çapı ve hacminin hesaplanması için aşağıda bulunan Denklem 2.13 – 2.14 – 2.15 kullanılarak yenidoğana özgü bir kafa çapı hesaplaması gerçekleştirilmiştir. [122] Elde edilen çıktılar literatürde bulunan doğum haftasına göre kafatası çizelgeleri ile doğrulanmıştır.

$$IPCA = PA + GA \quad (2.13)$$

$$IBrV = \frac{21.6 \times IPCA - 481.6}{10^{-6}} \quad (2.14)$$

$$IBrTh = \left(\frac{IBrV \times 3}{4\pi} \right)^{1/3} \quad (2.15)$$

Üst gövde ve alt gövde içerisinde bulunan organların ölçülen ağırlıkları literatürden alınarak, modelleme sabitleri/kabulleri olarak denkleme dahil edilmiştir. [109-111,118] Organların bulunduğu katmana göre ayrışmaları yapılarak katmana ait kütle

hesabı gerçekleştirilmiştir. Katmana ait kütle hesabı elde edildikten sonra öz kütlesi bilinen katmanın hacim hesabına Denklem 2.16 ile ulaşılmıştır.

$$\rho = m/V \quad (2.16)$$

Elde edilen veriler ışığında yenidoğan vücudunun üç boyutlu modeli oluşturularak ısı enerjisinin aktarımına ortam olacak sistem oluşturulmuştur. Böylece yenidoğana özgün üç boyutlu model oluşturularak vücut üzerinde gerçekleşecek ısı enerji transferleri detaylı olarak incelenip analiz edilebilecektir.

Bu bilgilere ek olarak ısı transferleri için gerekli parametreler Bussman ve Fiala'nın çalışmaları referans alınarak Çizelge 2.2'de görüldüğü gibi kabul edilmiştir. [87,123,124]

2.2.2 Yenidoğan metabolik ısı üretiminin matematiksel modellemesi

Yenidoğan metabolik ısı üretiminde iki farklı yaklaşım ile modelleme mevcuttur. Bu yaklaşımlardan ilki "Resting Metabolic Rate" yani dinlenme metabolizma hızı ikincisi ise "Basal Metabolic Rate" yani bazal metabolizma hızı olarak nitelendirilmektedir. Bazal metabolik aktivite vücudun fonksiyonel devamlılığı için gerekli kalori miktarını çıktı olarak verirken dinlenme metabolizma hızı miktarından oldukça düşük bir miktara sahiptir. Bu çalışmada bazal metabolik hız temel alınarak metabolik ısı üretimi miktarı hesaplaması gerçekleştirilecektir çünkü bu modelin kullanılması amaçlanan yenidoğan grubu, ısı stres altında ve fiziksel aktivite yoğunluğu oldukça az yani bazal metabolizmanın üstünde bir ısı üretim gösteremeyecek gruplar için tasarlanmıştır.

$$Q_{met} = M_{rest} \times IBSA \quad (2.17)$$

İnsanlarda ve özellikle yenidoğanda ısı üretimin en büyük kaynağı beyindir. En büyük ısı kaybın merkezi de yenidoğanda kafa bölgesidir. Kafa bölgesinde bulunan beynin, yenidoğan metabolik ısı üretiminin ya da diğer bir ifadeyle bazal metabolik aktivitenin yaklaşık %60'ını gerçekleştirmektedir. [125,126] Metabolik aktivitenin diğer kaynaklarından bazıları: kalp, böbrek, karaciğer, akciğer ve kas dokudur. Akciğer beyinden sonra yaklaşık %10'luk bir oranla metabolik aktivite ile ısı üretimine katkıda bulunurken iç organlar yaklaşık %25 ve kas doku yaklaşık %5'lik

bir katkıda bulunmaktadır. Kas dokunun bu düşük katkısını daha önce söylediğimiz gibi yenidoğanın hiç ya da az fiziksel aktivite göstermesi ile bağıntılıdır. [87,108,124,125]

Bazal metabolik aktivite, dinlenme metabolizma hızı denkleminde farklı olarak aşağıda görülen formüller ile modellenir:

$$BMR_x = \begin{cases} \text{eğer } PA < 10, & (1.7 + 0.1 \times PA) \times IW \\ \text{eğer } PA \geq 10, & (2.7 + 0.01 \times (PA - 9)) \times IW \end{cases} \quad (2.18)$$

Denklemden görüldüğü üzere metabolik aktivite yenidoğanın doğum sonrası günlük yaşına ve kilosuna bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca model üzerindeki katmanlar bu üretimi dağıtmak için Ek. 4’de verilen katsayılar kullanılarak oranlanmaktadır.

$$Q_{met,x} = BMR_x \times Q_{met} \quad (2.19)$$

Bunlara ek olarak metabolik ısı üretiminin değişken olduğunu öncesinde bahsetmiştik. Ortam sıcaklığının düşüşü ya da artışı metabolik ısı üretimini etkilemektedir. Bu fenomeni modellemek ve yukarıda ki formülü geliştirme amacıyla Bussmann’ın modeli kullanmıştır ve modelleme Denklem 2.20 -2.21 – 2.22 – 2.23 – 2.23’de görülmektedir. [87]

$$T_{aff} = \sum_s \left[\sum_x (g_{s,x} - T_{s,x}) \right] \quad (2.20)$$

Yukarıda verilen denklem basit bir şekilde ifade edilmesi gerekirse vücutta bulunan afferant sinyallerin yani kompartmanlara ait katmanlardan gelen sıcaklık verilerinin ağırlıklandırılması ile oluşturulan bir girdi sinyalidir. Bu modelleme ile insan vücudunda bulunan hipotalamusa gönderilen sinyallerdeki ağırlıklandırma sisteminin modellenmesi amaçlanmıştır. Hipotalamusun bir termostat gibi çalışması için gerekli ayar noktasından ne kadar uzaklaşıldığı ‘ T_{aff} ’ girdisi ile kontrol edilmektedir:

$$\Delta T_{aff} = T_{aff} - T_{sp} \quad (2.21)$$

Çizelge 2.2 Vücut kompartman katmanlarına ait model parametreleri

Vücut kompartmanı	Katman	K (W.m ⁻¹ .K ⁻¹)	P (kg.m ⁻³)	c (J.kg ⁻¹ .K ⁻¹)	BMR _{x,0}	W _{bl,0x} (m ³ .s ⁻¹ .m ⁻³)	K
Baş	Beyin	0.49	1080	3850	0.60	3.3x10 ⁻³	1
	Kemik	0.40	1500	1591	0.00	0	1
	Yağ	0.16	850	2300	0.00	0	1
	Cilt	0.47	1085	3680	0.00	1.25x10 ⁻³	0.9
Üst Gövde (Thorax)	Akciğer	0.28	550	3718	0.11	7.0x10 ⁻³	1
	Kemik	0.40	1357	1070	0.00	0	1
	Kas	0.42	1085	3768	0.00	4.0x10 ⁻³	1
	Yağ	0.16	850	2300	0.00	0	1
	Cilt	0.47	1085	3680	0.00	1.25x10 ⁻³	0.9
Alt Gövde (Abdomen)	İç Organlar (Viscera)	0.53	1000	3697	0.23	7.0x10 ⁻³	1
	Kemik	0.40	1357	1700	0.00	0	1
	Kas	0.42	1085	3768	0.00	4.0x10 ⁻³	1
	Yağ	0.16	850	2300	0.00	0	1
	Cilt	0.47	1085	3680	0.00	1.25x10 ⁻³	0.9
Kollar	Kemik	0.40	1357	1700	0.00	0	1
	Kas	0.42	1085	3768	0.03	1.25x10 ⁻³	1
	Yağ	0.16	850	2300	0.00	0	1
	Cilt	0.47	1085	3680	0.00	1.25x10 ⁻³	0.9
Bacaklar	Kemik	0.40	1357	1700	0.00	0	1
	Kas	0.42	1085	3768	0.03	1.25x10 ⁻³	1
	Yağ	0.16	850	2300	0.00	0	1
	Cilt	0.47	1085	3680	0.00	1.25x10 ⁻³	0.9
Kan		-	1069	3650	-	-	-

ΔT_{aff} çıktısı ile ayar noktasından ne kadar uzaklaşıldığı belirlenir ve aşağıdaki formüller yardımıyla dokulara ait fazladan metabolik ısı üretimi çıktıları bulunabilir:

$$\Delta M = \begin{cases} eğer \Delta T_{aff} \geq 0, & 0 \\ eğer \Delta T_{max_M} < \Delta T_{aff} < 0, & max_M \times \frac{\Delta T_{aff}}{\Delta T_{aff_M}} \\ eğer \Delta T_{aff} \leq \Delta T_{max_M} & max_M \end{cases} \quad (2.22)$$

Denklemden de görüldüğü üzere ortam sıcaklığının ayar noktası üzerinde seyretmesi metabolik ısı üretiminde bir artışa sebep vermemektedir. Model üzerindeki saturasyon noktası max_M değeri 1 olduğu koşuldadır. Gövde bölgesinde (üst ve alt içinde geçerli) metabolik ısı üretimi denklemi:

$$M_x = BMR_{x,0} \times (1 + \Delta M) \times 2^{\Delta T_{aff}/10} \quad (2.23)$$

Diğer katmanlar için geçerli metabolik ısı üretimi model denklemi ise:

$$M_x = BMR_{x,0} \times 2^{\Delta T_{aff}/10} \quad (2.24)$$

2.2.3 Dolaşım sistemi ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Dolaşım sistemi ile ısı dağıtımının simülasyonu için üst gövde (thorax) kompartmanı akciğer ve alt gövde (abdomen) kompartmanı iç organlar katmanlarından ısı dağıtımını gerçekleştirilmiştir. Üç boyutlu model sadeleştirilerek çekirdek ve cilt olarak iki bölüme ayrılmıştır. Isı transferinin gerçekleştirilmesi için Denklem 2.25 kullanılmıştır:

$$Q_{bc} = (T_c - T_s) \times \rho_{bl} \times bf \times C_{p_b} \times V_{cb} \quad (2.25)$$

2.2.4 Solunum sistemi ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Solunum ile ısı kaybı konusunda incelenecek iki farklı mekanizma mevcuttur. Bunlardan ilki önceden de anlatıldığı üzere solunan havanın ısınması sonucu gerçekleşen ısı transferidir. Bu mekanizmalar gizli (latent) ısı kaybı ve hissedilir ısı kaybı mekanizmalarıdır.

2.2.4.1 Latent ısı aktarımı matematiksel modellemesi

Solunum ile ısı kaybı konusunda incelenecek ikinci mekanizma ise latent ısı kaybı, diğer ismiyle gizli ısı enerjisi kaybıdır. Denklem 2.26 – 2.27 – 2.28 ile aşağıda gizli ısı kaybı incelenmiştir:

$$Q_{lat} = h_{fg} \times rrr \times \rho_a \times v_t \times (W_{ex} - W_a) \quad (2.26)$$

$$Q_{lat} = IV \times IW \times h_{fg} \times \rho_a \times (W_{ex} - W_a) \quad (2.27)$$

$$Q_{lat} = \dot{m}_{sen} \times h_{fg} \times (W_{ex} - W_a) \quad (2.28)$$

Hissedilen ısı kaybı denklemlerinde bahsedildiği gibi yine ikinci denklem hazlihazırda modelde kullanılmaktadır. Parametrelerden h_{fg} su moleküllerinin buharlaşması için gerekli gizli ısı enerjisini ifade etmektedir. Hesaplaması için eklerde bulunan Ek. 1 tablosunda bulunan veri kümesine polinomial yaklaşım uygulanarak girilen ortam sıcaklığına özgün değer türetilmektedir. Aynı yaklaşım (polinomial) satürasyon basıncı Ek. 2 ve özgül ısı Ek. 3 değerlerinde de uygulanmıştır. [127,128]:

Solunum sistemi tarafından dışarı verilen ve solunan havanın nem yüzdesi hesabında Denklem 2.29 – 2.30 kullanılmıştır [128]:

$$W_a = 0.622 \times \frac{P_{H_2O}}{P_t - P_{H_2O}} \quad (2.29)$$

$$W_{ex} = 0.0277 + 0.000065 \times T_a \times 0.2 \times W_a \quad (2.30)$$

Su buharı kısmi basıncı (P_{H_2O}) değerlerinin solunan ve solunum sistemi tarafında dışarı salınan hava sıcaklıklarında hesabının gerçekleştirilmesi için kullanılan denklem:

$$P_{H_2O} = P_{sat} \times RH\% \quad (2.31)$$

2.2.4.2 Hissedilir ısı aktarımı matematiksel modellemesi

“Sensible heat loss” ismiyle anılan bu olay başlıca akciğer ve solunum elemanlarının solunan hava ile soğumasını anlatmaktadır. Isı değişimine ek olarak solunan havanın nemlendirilmesi konuya dahildir. [100,129]

$$Q_{sen} = rr \times C_{pa} \times v_t \times \rho_a \times (T_{ex} - T_a) \quad (2.32)$$

$$Q_{sen} = IV \times IW \times C_{pa} \times \rho_a \times (T_{ex} - T_a) \quad (2.33)$$

$$Q_{sen} = \dot{m}_{sen} \times C_{pa} \times (T_{ex} - T_a) \quad (2.34)$$

Denklem 2.32 – 2.33 – 2.34’te görüldüğü üzere birbirlerinin yerine geçebilen ve hangi parametrelere ulaşılabiliyor ise onların kullanılması için geliştirilmiş denklemlerdir. Her denklemin çıktısı solunumda hissedilen ısı kaybını vermektedir. Ortak parametreleri belirtmemiz gerekirse solunum ile akciğerlere dolan havanın ilk sıcaklığı yani ortam sıcaklığı, solunum sonrasında ortama verilen havanın sıcaklığı, hava yoğunluğu ve ortam havasının özgül ısısıdır. Farklılık gösteren parametrelerden bahsedilmesi gerekirse ilk denklem bebeğin dakikada aldığı nefes sayısını ve tidal hacmi içermekteyken ikinci denklem solunum hacmi ve yenidoğanın kütleini içermektedir. Üçüncü denklemde ise solunum akış hızının ortalamasını ifade etmektedir.

Denklem 2.35’de bulunan ifade ile yenidoğanın hissedilir ısı aktarımı ile kaybettiği ısı miktarının hesaplanması için yenidoğanın ortalama solunum akış hızının hesaplanması ve sonrasında üretilen metabolik enerji ile oranlanması gerekmektedir. Modelleme çalışmalarına üç modelde dahil edilmiştir ve aktif olarak kullanıma hazırdırlar fakat ikinci formül aktif olarak kullanılmaktadır.

$$\dot{m}_{sen} = K_{res} \times Q_{met} \quad (2.35)$$

Solunum sonucunda solunum sistemi tarafından dışarı aktarılan havanın sıcaklığının tespiti için aşağıdaki denklem kullanılmaktadır. [130]

$$T_{ex} = 32.6 + [(32 \times W_a) \times (0.066 \times T_a)] \quad (2.36)$$

2.2.5 Katmanlar arası ısı transferinin matematiksel modellemesi

Katmanlar arası ısı transferi kondüksiyon ile ısı transferi ile incelenmektedir. Oluşturulan üç boyutlu modele göre düzenlenen Fourier'in gradyan yönünün tersi yönünde ısı aktarımı formülü, ısı transferini simüle etmek için kullanılmıştır. Küre kompartman yani kafa kompartmanı için:

$$Q_{cnd_{sph}} = 4k\pi \frac{(T_i - T_e)r_i r_e}{\ln r_e/r_i} \quad (2.37)$$

Silindir kompartmanlar için ise:

$$Q_{cnd_{cyl}} = 2k\pi l \frac{(T_i - T_e)}{\ln r_e/r_i} \quad (2.38)$$

formülleri kullanılmıştır.

r_x parametresi çap, l parametresi ise silindir kompartmanları için boyu ifade etmektedir. Kondüksiyon alt modelinde oluşturulan üç boyutlu modelin katmanlar arası temas yüzeyleri ve katman kalınlıkları hesapları gerçekleştirilmiştir.

2.2.6 Cilt üzerinden gerçekleşen ısı transferinin matematiksel modellemesi

Cilt üzerinden gerçekleşen ısı transferi için birden fazla mekanizma incelenecektir. Bu mekanizmalar buharlaşma ile, radyasyon ile, konveksiyon ile, kondüksiyon ile ısı transferi mekanizmalarıdır.

2.2.6.1 Buharlaşma ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Hammarlund'un 1983'te yayınladığı makale ve 1987'de Ultman'ın yayınladığı makaleler baz alınarak buharlaşma ile ısı transferi alt modeli oluşturulmuştur. Buharlaşma ile ısı kaybı için kullanılan denklem:

$$Q_{ev} = e_{ev} \times IBSA_{ev} \times TEWL \quad (2.39)$$

Hammarlund'un çalışmasında, gebelik süresi ile transepidermal su kaybı kaybı arasında eksponensiyel bir bağıntı bulmuştur. [131] Ultman bu bağıntıyı şu şekilde formülize etmiştir [132]:

$$TEWL = d \times (p_s^* - rH/100 \times p_a^*) \quad (2.40)$$

p_s^* ve p_a^* değerleri kısmi basınç değerlerini sembolize etmektedir ve önceki bölümlerde model içerisinde regresyon algoritmaları ile hesaplanıldığı belirtilmişti. d difüzyon katsayısı olarak adlandırılmaktadır:

$$d = d_0 e^{9.919 - \frac{2808}{T_s}} \quad (2.41)$$

d_0 katsayısı Denklem 2.42 ile elde edilmektedir:

$$d_0 = 1.5 \times \left(1 + \frac{2 \times d_1 - 3}{2 + PA} \right) \quad (2.42)$$

d_1 katsayısı ise Ultman ve Hammarlund tarafından [131,132]:

$$d_1 = \begin{cases} \text{eğer } GA > 35, & 1.3 \\ \text{eğer } GA \leq 35, & 2400 \times e^{-0.281 \times GA} \end{cases} \quad (2.43)$$

2.2.6.2 Radyasyon ile ısı transferinin matematiksel modellenmesi

Radyasyon ile ısı transferi öncesinde bahsedildiği üzere, maddenin fotonlar ve/veya elektromanyetik dalgalar aracılığıyla aktarılan enerji çeşididir. Yenidoğan doğumu sonrasında ortam koşullarından dolayı karşılaştığı neredeyse her ortamda radyasyon ile çevreye ısı aktarmaya devam edecektir. Örnek vermek gerekirse soğuk doğumhane/bakım odası duvarları, perdeler ya da geniş bir tabirle açık vücut yüzeylerinden temasta olmadığı her türlü cisme ısı enerjisi aktarmaktadır. Buna ek

olarak cisim ile kaynak yani yenidoğanın arasına giren ortam olduğunda bile radyasyon ile enerji aktarımı gerçekleşebilmektedir.

Radyasyon ile birim yüzeyden gerçekleşen yayılım Joseph Stefan tarafından tanımlanmıştır (siyah cisim için) [133]:

$$\dot{q}''_b = \sigma \times T^4 \quad (2.44)$$

Denklem 2.44 Stefan-Boltzmann kanunu olarak adlandırılır, denklemin içinde bulunan σ ise Stefan-Boltzmann sabiti olarak adlandırılır ve $5.67 \times 10^{-8} \text{ W/m}^2\text{K}^4$ olarak kabul edilir. [133] Siyah cisimlerden gerçek cisimlere geçildiğinde ise, ϵ , ışıyım yayılım katsayısı denkleme dahil edilir:

$$\dot{q}''_b = \epsilon \times \sigma \times T^4 \quad (2.45)$$

Bu katsayı gerçek cisimlerde yayılım oranını belirlemektedir. İnsan cildinde bu katsayı 0.97 olarak kabul edilmektedir. İki cisim arasında gerçekleşecek bu ısı aktarımı için Denklem 2.46 kullanılmaktadır:

$$Q_{rad} = A_{sr} \times \sigma \times \epsilon_s \times [(T_s + 273.15)^4 - (T_w + 273.15)^4] \quad (2.46)$$

Bu formül yerine Hui tarafından modifiye edilmiş denklem sisteme entegre edilmiştir [134]:

$$R = F_d \times h_r \times (T_{mrt} - T_d) \quad (2.47)$$

$$F_d = \begin{cases} \text{eğer } I_{cl} \leq 0.078 \text{ m}^2\text{K/W}, & 1.00 + 1.290 I_{cl} \\ \text{eğer } I_{cl} > 0.078 \text{ m}^2\text{K/W}, & 1.05 + 0.645 I_{cl} \end{cases} \quad (2.48)$$

$$Q_{rad} = r_{er} \times \epsilon_{hb} \times \sigma \frac{(T_{mrt} + 273.15)^4 - (T_{cl} + 273.15)^4}{T_{mrt} - T_{cl}} \quad (2.49)$$

Denklem 2.49'un kullanılabilmesi gibi Hui'nin formülünde "mean radiant temperature" yani ortalama ışıma sıcaklığı kullanılmaktadır. Bu sıcaklık, ışıyım

yapacak cismin etrafında hayali bir mahfaza olduğu hayal edilerek oluşturulmuştur. Temel olarak ışımayı gerçekleştirecek cisim ile bütün yüzeyler arasında oranlama yapılarak Denklem 2.50'da görülen formülizasyon kullanılır:

$$T_{mrt}^4 = T_1^4 x F_{p_1} + T_2^4 x F_{p_2} + \dots + T_n^4 x F_{p_n} \quad (2.50)$$

Son olarak Hui'nin formülünde görülen r_{er} katsayısı, cismin radyasyon ile efektif aktarım sağlayabileceği yüzeyi ifade etmektedir.

2.2.6.3 Konveksiyon ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Bu modelde, ortam havası ve yenidoğan cildi arasındaki ısı alışverişini Newton'un soğuma yasası baz alınarak zorunlu konveksiyon simülasyonu gerçekleştirilmiştir:

$$Q_{cnv} = h_{cnv} x IBSA_{cnv} x (T_s - T_a) \quad (2.51)$$

Önceki bölümlerde bahsedildiği üzere üç boyutlu modelin kompleksitesi konveksiyon ile ısı transferinde simülasyonu oldukça komplike hale getirmektedir. Bu nedenle üç boyutlu model, tek silindir birimine indirgenmiştir. Yüzey alan bakımından eşdeğer bir silindir ile yenidoğan modellenmiştir. Bu ikame, üç boyutlu model Nusselt sayısı hesaplamasında kolaylık elde etmek amacıyla yapılmıştır. Konvektif ısı transfer katsayısı denklemi belirlenmiş ve yaklaşık değerler literatürden araştırılarak elde edilmiştir. [135,136] Kompleksite bakımından indirgenmiş üç boyutlu modelin konvektif ısı transferi katsayı hesabı için Nusselt, Reynolds ve Prandtl sayıları Denklem 2.52 – 2.53 – 2.54'de bulunan formüllerden elde edilmiştir [127]:

$$Pr = \frac{\mu_a C_{pa}}{K_a} \quad (2.52)$$

$$Re_D = \frac{\rho_a V_a D_{sph}}{K_a} \quad (2.53)$$

$$Nu_{sph} = \frac{h_{scv} D_{sph}}{K_a} = 2 + \left[0.4 x Re^{1/2} + 0.06 x Re^{2/3} \right] Pr^{0.4} \left(\frac{\mu_a}{\mu_s} \right) \quad (2.54)$$

2.2.6.4 Kondüksiyon ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Kondüksiyon ile ısı transferinde yenidoğanın temas halinde olduğu mat/şilte yüzeyi temas yüzeyi olarak alınmıştır. Denklem 2.55’de kullanılan formül verilmiştir:

$$Q_{cnd} = \frac{k_m IBSA_m (T_s - T_m)}{l_{mth}} \quad (2.55)$$



3. MATLAB VE MATLAB SIMULINK ORTAMINDA MODEL GELİŞTİRİLMESİ

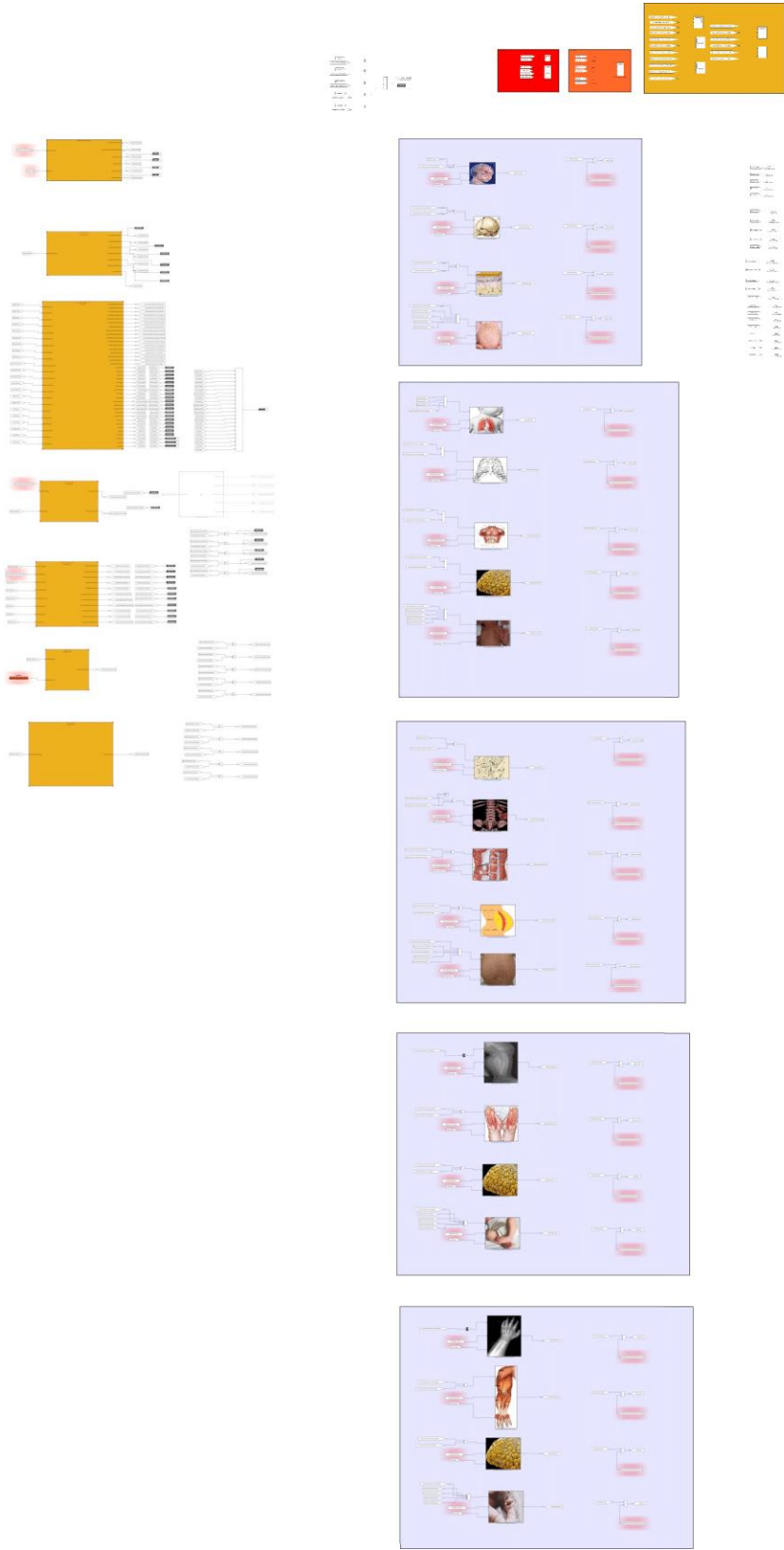
3.1 Giriş

Sistem modelinin geliştirilmesi için MATLAB® ve MATLAB® Simulink programları kullanılmıştır. MATLAB® dosyasında sisteme ait varsayımlara ya da genellemelere ait parametreler mevcuttur. Bunlara ek olarak sisteme gerekli bazı parametrelerin oluşturulması için fonksiyonlar yine bu dosyaya eklenmiştir. Bu dosya içerisinde istenilen bilgiler güncellenerek yenidoğana özel simülasyon gerçekleştirilmektedir. MATLAB® Simulink başlangıç koşulları yenidoğan parametreleri, ortam parametreleri gibi katsayıları bu dosyadan çekmektedir yani MATLAB® dosyası simülasyon öncesinde çalıştırılmalıdır.

3.2 Biyolojik Sistem Modeli

En üst katmanda sistemin kendisi mevcuttur.(Ek. 10) Bu sisteme ortam sıcaklığı ve nem yüzdesi girilebilmektedir. Bu girdiler sistemin kapalı döngü sistemlerine adapte edilip literatürde bulunan çalışmalarla karşılaştırılması için eklenmiştir. Aksi durumlarda girdiler yoruma çekilerek matlab dosyasından sabit sıcaklık, nem ya da fonksiyona bağlı değişken sıcaklık, nem değerleri ile sistem simüle edilebilmektedir. Sistem çıktısı olarak her kompartmana ait katmanların sıcaklıklarını vermektedir. Buna ek olarak ortalama cilt sıcaklığı çıktısı da istenildiği takdirde verilebilmektedir.

Ana model içerisinde inildiğinde Şekil 3.1’de görülen sistemler/alt modeller karşımıza çıkmaktadır. Şekil 3.1’nin sol tarafında görülen alt modeller ısı transfer miktarlarının hesaplamasının gerçekleştirildiği modellerdir. Şekil 3.1’nin sağında bulunan alt modellerde ise ısı miktarlarının ortam, yenidoğan katmanları arasında transferinin hesaplandığı modellerdir. Bu modellerin üzerinde bulunan modellerde ise monitörizasyon ve karşılaştırma için oluşturulmuş alt sistemler vardır.



Şekil 3.1: Yenidoğan termoregülasyon sistem modeli alt katman görüntüleri

3.2.1 Anlık katman sıcaklığı matematiksel modeli

Katmanlar arası ısı transferi sonucu sıcaklık çıktılarının oluşturulması için kullanılan yöntem hepsinde eş değerdir. Kondüksiyonel olarak gerçekleşen bu ısı transferinin gerçekleştirilmesi için kondüksiyon ile ısı transferi denklemleri kullanılmıştır. Isı transferi miktarlarının toplamı sisteme girerek katmana ait anlık sıcaklık değeri hesaplaması gerçekleştirmektedir. Bu işlemi gerçekleştirmek için içerisinde “integrator” olarak tanımlı blok, başlangıç koşulları ile kullanılmıştır. İntegral alma bloğu, verilen giriş sinyalinin integralinin zamanı göre değerini vermektedir. Kafa kompartmanına ait sıcaklık değerlerinin hesaplandığı sistem Ek. 11’de verilmiştir.

3.2.2 Isı transferi ve ısı transferi için gerekli parametrelerin elde edilmesi için matematiksel modelleme

3.2.2.1 Konveksiyon ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Ek. 12 yenidoğan termoregülasyon sisteminde gerçekleşen konveksiyon ile ısı transferini simüle edebilmek için oluşturulmuştur. Dört işlem katmanına sahip bir modeldir. Opsiyonel farklı sistemler bu sistemde mevcut değildir. Tek sistem geliştirilmiş ve ana sisteme çıktı sağlamaktadır. Dört işlem bölümünden ilki girdi bölümüdür. Bu bölümde varsayım ve genelleme parametrelerini dışarıda bıraktığımızda katman cilt sıcaklıkları sisteme girdi oluşturmaktadır. Ön işlem bölümünde diğer modellerden farklı olarak kullanılacak tek birimlik üç boyutlu model oluşumu için işlemler tek seferlik yaptırılmaktadır. İlk olarak hesaplaması gerçekleştirilmiş vücut yüzey alanına uygun tek birimlik silindirin çap hesabı gerçekleştirilir. Bu hesapta aynı zamanda yenidoğanın boyuda hesaba dahil edilir. Sonrasında konveksiyon ile ısı transferinde gerekli Reynolds, Prandtl ve Nusselt katsayıları hesaplanır. Bu hesaplamalar için gerekli parametreler MATLAB® dosyasından çekilmektedir. Son olarak ısı transfer hesabının gerçekleştirilmesi için gerekli konveksiyon katsayısı hesabı gerçekleştirilir. Sonraki işlem bölümünde ısı transfer miktarı hesaplanır ve hesaplanan miktar yedi kompartmanlı sisteme uygulanması için kompartman yüzey alanlarına oranlanarak paylaşımı gerçekleştirilir. Paylaşımı gerçekleştirilen ısı transferi parametreleri çıktı bölümünden sisteme anlık olarak aktarılır.

3.2.2.2 Buharlaşma ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Ek. 13'da bulunun model buharlaşma ile yenidoğan cildinden ısı kaybını çıktı olarak kullanıcıya sunmaktadır. Model dört alt sistemden oluşmaktadır ve karşılaştırma için iki farklı sistem modeline sahiptir. Model alt sistemlerinden ilki girdi bölümüdür. Gebelik süresi, doğumdan (sonra gün olarak) yenidoğanın günlük yaşı, yenidoğana ait kilo ve vücut yüzey alanı, ortama ait verilerden latent ısı, satürasyon bilgileri ve son olarak ortam-yenidoğan sıcaklıkları bulunmaktadır. İkinci alt sistem ise iki farklı ön işlemi içermektedir. İlk ön işlem bölümünde ilk olarak ortam sıcaklığına göre cilt su satürasyon basıncı hesaplaması, cilt su buharı kısmi basıncı, ortam su satürasyon basıncı ve son olarak ortam su buharı kısmi basıncı hesaplanmaktadır. İkinci ön işlem bölümünde ise empirik verilerden elde edilen bir fonksiyon ile yenidoğan cildinin üzerinden su kaybını hesaplayan bir alt model, su latent ısı enerjisi hesabı ve ilk ön işlem bölümünde olduğu gibi kısmi basınç, su satürasyon basıncı hesabı alt sistemlerinden oluşmaktadır. İşlem bölümünde ise buharlaşma ile gerçekleşen ısı kayıp hesaplaması gerçekleştirilmektedir ve çıktı bölümüne ardından sistemi beslemesi için anlık olarak ana modele aktarılmaktadır.

3.2.2.3 Kondüksiyon ile Isı Transferinin Matematiksel Modellemesi

Yenidoğan cildi ile yatırıldığı yüzey arasında gerçekleşen ısı transferinin modellemesi Ek. 14'da sunulmuştur. Bu model üç alt modelden oluşmaktadır. Girdi bölümünde genelleme ve varsayımsal parametreler dışında mat sıcaklığı ve yenidoğanın mat ile temasta olduğu cilt sıcaklığı girdileri sağlanmaktadır. İkinci bölümde ısı transferi hesaplanarak üçüncü bölümde çıktı sisteme aktarılmaktadır.

3.2.2.4 Radyasyon ile Isı Transferinin Matematiksel Modellemesi

Yenidoğan cildi ile bulunduğu ortam arasında gerçekleşen radyasyon yolu ile gerçekleşen ısı aktarımı modeli Ek. 15'de sunulmuştur. Diğer modeller gibi bu modelde dört alt model altında işlenmiştir. Girdi bölümünde genellemeler ve varsayımları içeren parametreler dışında yenidoğan ortalama cilt sıcaklığı bulunmaktadır. Ön-işlem bölümü ilk çevrimde tek seferlik gerçekleşecek radyasyon ile ısı transferini gerçekleştirebilecek vücut yüzey alanının hesaplaması ile başlamaktadır. Sonrasında yenidoğanın bulunduğu ortamın ortalama ışıma(radyasyon)

sıcaklığı hesabı gerçekleştirilmektedir. Sonrasında yenidoğanın çıplak ya da giydirilmiş olması ihtimaline göre izolasyon katsayısı belirlenmiştir. Son olarak radyasyon ısı transferi katsayısı hesabı gerçekleştirilmektedir. İşlem bölümünde iki sistem alt modeli karşılaştırma için oluşturulmuştur. Bu bölümde geliştirilen ve karşılaştırmalar sonucunda literatüre en uygun model sisteme çıktı sağlamaktadır. Çıktı bölümünde ise radyasyon yoluyla ısı transfer miktarı anlık olarak sisteme aktarılmaktadır.

3.2.2.5 Dolaşım sistem ile ısı taşınımı matematiksel modellemesi

Kardiyovasküler sistem ile ısı taşınımının modellemesi Ek. 16'de gösterilmektedir. Girdiler için katman sıcaklıkları cilt ve çekirdek sıcaklığı olarak önceden anlatıldığı gibi gruplanmıştır. Yenidoğan ağırlığı, kan yoğunluğu, kan özgül ısısı, kalp debisi gibi değerler varsayımlar ya da genellemeler olarak girdi sağlamıştır. Bu sistemde girdiler, ön işlem, işlem ve çıktılar olarak dört alt bölümde işlenmiştir.

3.2.2.6 Kondüksiyon ile katmanlar arası ısı transferinin matematiksel modellemesi

Ek. 17'de katmanlar arası ısı transferinin incelendiği alt model görülmektedir. Alt model beş ana sistem bölümünden oluşmaktadır. İlk bölüm, sisteme girdi sağlayan bölüm, kompartman katmanlarının anlık sıcaklıklarının sisteme aktarıldığı bölümdür. Bunlara ek olarak kondüksiyon ile ısı transferi için gerekli varsayım ve genellemeleri içeren diğer parametrelerde burada sisteme dahil edilmektedir. İkinci bölümde ısı transferinin gerçekleştirilmesinden önce belirli fonksiyonları içeren alt modeller bulunmaktadır. Bu alt modellerden ilki simülasyonun ilk basamağında çalışacak ve sonra de-aktif olacak kompartmanlara ait katmanların yüksekliklerini hesaplayan modeldir. İkinci model, ilk model gibi bir çevrim gerçekleştirecek ve sonrasında de-aktif olacak bir modeldir ve kompartman çaplarını hesaplayacak modeldir. Girdi olarak genelleme ve varsayımlar çıkarılırsa öncesinde hesaplanmış üç boyutlu model kompartman yüksekliklerini, yenidoğana ait doğum sonrası yaşını (günlük), gebelik süresini (hafta) kullanır. İkinci alt model bir önceki model gibi simülasyon başlangıcında bir kez çalıştırılır ve sonrasında de-aktif olur. İşlevi ikinci alt modelden hesaplanan katman çapları ve öncesinde ilk alt model tarafından hesabı gerçekleştirilmiş kompartman yükseklikleri ile katmanlar arasındaki temas yüzeyini

hesaplamaktır. Son alt model ise katman ağırlıklarının hesaplamasını gerçekleştiren modeldir. Genelleme ve varsayım girdilerine ek olarak katman çap ve yükseklikleri bu alt modele girilmektedir ve diğer alt modeller gibi tek çevrim gerçekleştirmektedir. Modelin üçüncü bölümüne yani ısı transferlerinin gerçekleştirildiği modeli inceleyecek olursak 5 alt bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler katmanları simgelemektedir ve kafa, üst gövde (thorax), alt gövde (abdomen), bacaklar ve ayaklar olarak bölünmüştür. Modelin dördüncü bölümü çıktılarının olduğu bölümdür. Modelin son bölümü ise, girdilerin olduğu bölümün hemen altında bulunmaktadır, hesaplamaların doğruluğunu kontrol etmek için oluşturulmuş monitörizasyon bölümü olarak adlandırılmıştır. Bu bölümde ön işlem bölümünde gerçekleştirilen hesaplamaların sistem girdileri, literatürle uygunluğu denetlenmektedir. Örnek vermek gerekirse elde edilen katman çapı ve boylarından katman ağırlıkları hesaplanmaktadır. Bu hesaplamaların sisteme girilen toplam yenidoğan ağırlığı ile karşılaştırılması gerçekleştirilmektedir ya da katman boyları ile yenidoğan boy girdi karşılaştırması gerçekleştirilmektedir.

3.2.2.7 Solunum ile ısı transferinin matematiksel modellemesi

Solunum Sistemi ile gerçekleşen ısı transferinin incelendiği model Ek. 18'de gösterilmektedir. İçerisinde karşılaştırma amacıyla üç farklı sistem modeli oluşturulmuştur fakat en uygunu seçildikten sonra diğer ikisi sadece karşılaştırma sistem modelleri olarak sisteme dahil edilmiştir. Kullanılmayan iki sistem modelinin her hangi bir etkileri bulunmamaktadır. Varsayım ve genellemeleri çıkarırsak anlık olarak sistemi besleyen girdi parametresi yenidoğanın metabolik olarak ürettiği ısı miktarıdır. Solunum ile ısı transferinin incelenmesi için geliştirilen modelin içerisinde birden fazla alt model bulunmaktadır. Bunlar ortam sıcaklığına göre su satürasyon basıncının hesabını gerçekleştiren alt model; havada bulunan su buharının kısmi basıncını hesaplayan alt model; solunan havanın nem yüzdesinin hesabını gerçekleştiren alt model; solunum sistemi tarafından vücuttan uzaklaştırılan havanın nem yüzdesini hesaplayan alt model; solunum sistemi tarafından vücuttan uzaklaştırılan havanın sıcaklığını hesaplayan alt model; havanın içerisinde bulunan nemin yoğunluk hesabını gerçekleştiren alt model; solunan havanın ortalama solunum sistemi giriş ve çıkış akış hızlarının hesabını gerçekleştiren alt model; ortam sıcaklığına bağlı özgül ısı katsayısı hesabını gerçekleştiren modellerdir.

3.2.2.8 Metabolik ile ısı transferinin matematiksel modellenmesi

Metabolik ısı üretiminin incelendiği model Ek. 19’de görülmektedir. Bu model metabolik aktivite tarafından üretilen ısı enerjisinin miktarını hesaplamalara dahil edilmesi için oluşturulmuştur. Girdileri ise varsayım ya da genellemeleri dışarıda tutarsak yenidoğanın doğum sonrası yaşı (günlük) ve yenidoğanın kilosudur. “Output” bölümünde üretilen ısının kompartmanlara (beyin ve gövde kısımları) paylaşımını gerçekleştirilmektedir.





4. BULGULAR

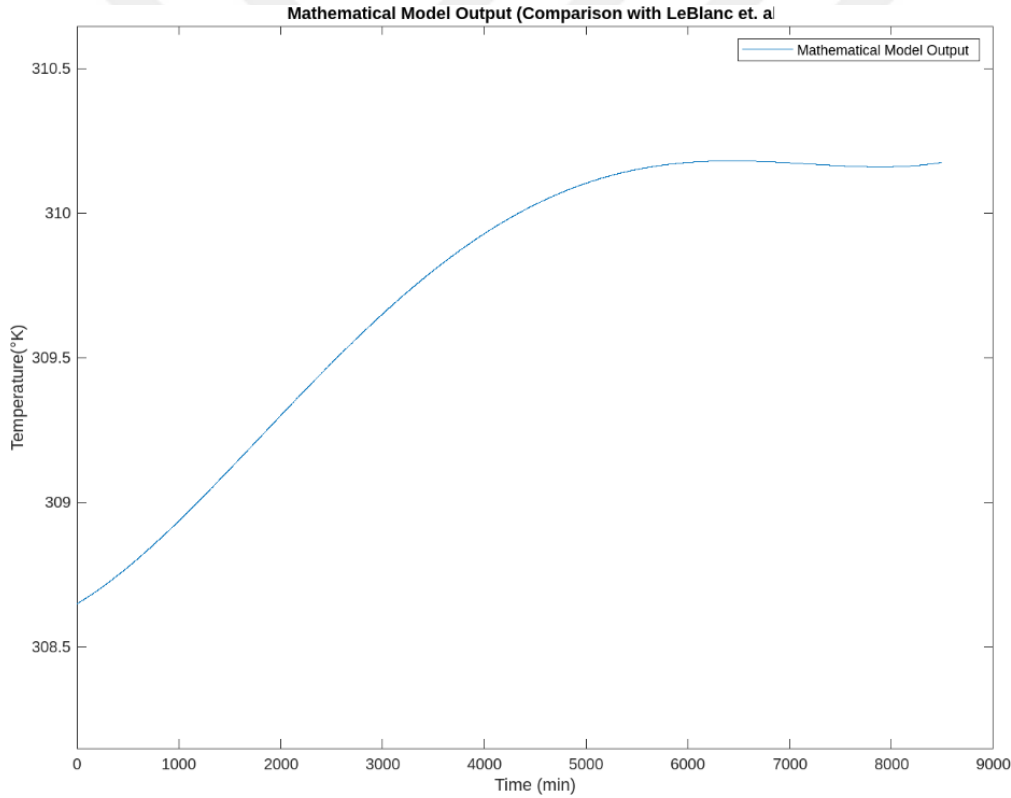
Bu bölümde simülasyon sonucu elde edilen verilerle alakalı sonuçlar paylaşılacaktır. Bu sonuçlar farklı üç validasyon işleminden geçirilerek karşılaştırılan veriler ile beraber sunulacaktır. İlk ve ikinci validasyon işleminde sabit nem ortam sıcaklığı; sonuncu validasyon işleminde ise değişken ortam koşulları ile model çıktılar paylaşılmıştır. Simülasyon çıktıları bu bölümde literatürde bulunan empirik klinik verilerle karşılaştırılmıştır. [129,137-148]

MATLAB[®], MATLAB[®] Simulink içerisinde verilen başlangıç koşulları ve parametreler, klinik veriler ile karşılaştırma işleminde, olabildiğince aynı tutulmaya çalışılmıştır fakat model için gerekli bir çok parametre maalesef literatür tarafından sağlanamamaktadır. Her klinik çalışma, kendi hedeflerine ulaşma amacıyla belirli koşullar altında prosedürleri belirlerken ölçülen ve kayıt altına alınan parametreler çalışmaya özgüdür. Gerçekleştirilen çalışmada validasyon işlemi için gerekli parametreler, karşılaştırılan klinik verilere ait parametrelerle aynı ya da klinik veri ile ilişkilendirilebilir bir şekilde belirlenmiştir. Literatür araştırmaları sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak Ek. 4'te bulunan tablo oluşturulmuştur. Bu tablo diğer termoregülasyon modelleri ile karşılıklı uyum içindedir.

Yenidoğan ısı regülasyon sisteminin modellenmesinde 22 bölmeli (ayak ve kol bölümleri ayrı incelenirse 30 bölüm) bir ana sistem modeli oluşturulmuştur. Her katmanın ayrı ayrı sıcaklık grafikleri model tarafından sağlanmaktadır.

Literatürde bulunan model çıktıları ya da empirik klinik çalışmalardan alınan çıktıların yenidoğanın sadece çekirdek ve/veya cilt sıcaklığını sağladığını görmekteyiz. Geliştirilen model çıktılarının, karşılaştırma verilerinden daha detaylı olduğundan deri tabakası sıcaklık çıktıları, yüzey alanları ile ağırlıklandırılmıştır ve ağırlıklandırılmış bir vücut cilt sıcaklığı değerleri oluşturulmuştur. Aynı prosedür kullanılarak çekirdek katmanlardan elde edilen ayrı sıcaklık verileri ağırlıklandırılarak vücut çekirdek sıcaklığı ifade eden ağırlıklandırılmış bir çekirdek sıcaklık değeri karşılaştırma amacıyla kullanılmıştır. Sıcaklık değerleri, katman hacimlerine göre türetilmiştir.

Modelin ilk doğrulaması LeBlanc'ın çalışması ile sabit ortam koşullarında denenmiştir. [103] LeBlanc'ın çalışmasını simüle edebilmek için 900 gram ağırlığa sahip, 26 haftalık gebelik süresi ve doğum sonrası yaşı (günlük) 20 olan yenidoğan parametreleri başlangıç koşulları olarak girilmiştir. 35.5°C vücut cilt sıcaklığı başlangıç koşulu olarak belirlenmiştir ve diğer katman sıcaklıkları bu diğere göre ayarlanmıştır. LeBlanc'ın iddiasına göre yenidoğan termal nötr cilt sıcaklığı 37.2°C olarak belirlenmiştir ve bunun için oluşturulması gereken kanopi içi ya da ortam sıcaklığı 38.2 °C'dir. Ortam nemi %80 olarak belirlenmiştir. Şekil 4.1'de model çıktısı sunulmuştur. Simülasyon sonucu yenidoğan nihai cilt sıcaklığı 37.02°C olarak hesaplanmıştır ve LeBlanc'ın $36.93 \pm 0.08^\circ\text{C}$ 'lik çıktısıyla uyum içerisinde olduğu görülmektedir. Vücut cilt ve çekirdek sıcaklıklarının ağırlıklandırmadan önceki katman sıcaklıklarına Ek. 5 – 6 – 7 – 8 ve 9'dan ulaşabilirsiniz.



Şekil 4.1: Geliştirilen modelin LeBlanc'ın çalışması ile karşılaştırması

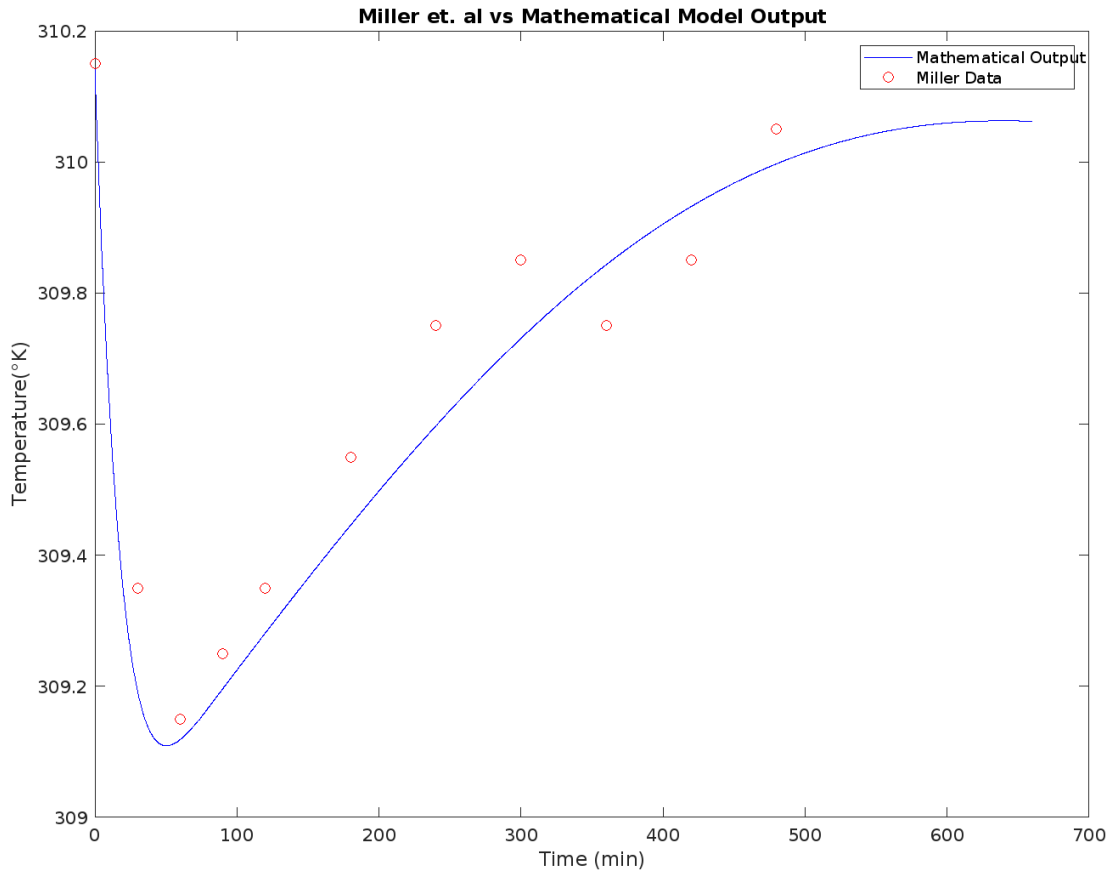
Sabit ortam koşullarında, sistem validasyonunu gerçekleştirmek üzere Hammarlund ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği klinik deneyleri içeren araştırma temel alınmıştır. [131] Çalışma, gebelik süresi ortalaması 39.58 ± 0.61 hafta, yenidoğan ağırlığı ortalaması 3.558 ± 0.507 kilogram ve yenidoğan boyu ortalaması 0.509 ± 0.019 metre

olan bir deney grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hammarlund'un ve geliştirilen modelin ortam sıcaklığı, yenidoğan çekirdek ve cilt sıcaklığı verileri, aralarındaki farkların ortalama verileri Çizelge 4.1'de mevcuttur. Hammarlund ve arkadaşlarının çalışmalarına ait 19 yenidoğan verisinin model ile karşılaştırması gerçekleştirilmiştir. Çizelge 4.1'de gösterilen yenidoğan verileri ile model çıktıları arasındaki fark değerlerine ulaşılmıştır ve çizelgenin sonunda ortalama bir sapma değeri vücut cilt ve çekirdek sıcaklıkları için oluşturulmuştur. Gerçekleştirilen validasyon işleminde, geliştirilen model çıktılarının ve Hammarlund'a ait çalışma çıktıları ile uyum içinde olduğu raporlanmıştır.

Çizelge 4.1: Geliştirilen model, Hammarlund empirik klinik verisi ile karşılaştıma çizelgesi

Yenidoğan ID	GA (hafta)	Kütle (kg)	Boy (m)	Hammarlund Verisi ^[131]			Matematik Model Çıktısı			$\Delta T_{çek}$	ΔT_{cilt}
				$T_{ort} \pm SD$ (°C)	$T_{çek} \pm SD$ (°C)	$T_{cilt} \pm SD$ (°C)	T_{ort} (°C)	$T_{çek}$ (°C)	T_{cilt} (°C)		
#1	38	3.100	0.490	34.6 ± 0.4	36.9 ± 0.1	36.0 ± 0.1	34.6	37.1250	35.8849	0.225 ± 0.1	0.1151 ± 0.1
#2	39	3.970	0.520	34.2 ± 1.5	36.7 ± 0.4	35.4 ± 0.3	34.2	36.9158	35.6923	0.2158 ± 0.4	0.2923 ± 0.3
#3	39	3.570	0.500	33.2 ± 0.3	36.4 ± 0.2	35.2 ± 0.1	33.2	36.6812	35.2015	0.2812 ± 0.2	0.0015 ± 0.1
#4	39	3.500	0.510	32.5 ± 0.4	36.9 ± 0.1	36.2 ± 0.1	32.5	36.6587	35.3145	0.2413 ± 0.1	0.8855 ± 0.1
#5	39	3.990	0.520	34.1 ± 0.3	36.3 ± 0.2	35.8 ± 0.2	34.1	37.0450	35.6598	0.745 ± 0.2	0.1402 ± 0.2
#6	39	3.810	0.520	34.0 ± 0.2	36.2 ± 0.1	35.5 ± 0.2	34.0	36.9589	35.7210	0.7589 ± 0.1	0.221 ± 0.2
#7	39	2.700	0.485	32.5 ± 0.5	36.5 ± 0.1	35.3 ± 0.1	32.5	36.1335	35.0478	0.3665 ± 0.1	0.2522 ± 0.1
#8	40	2.830	0.495	34.8 ± 0.2	36.7 ± 0.1	35.7 ± 0.2	34.8	37.1336	36.0158	0.4336 ± 0.1	0.3158 ± 0.2
#9	40	4.010	0.515	34.5 ± 0.3	36.6 ± 0.1	35.5 ± 0.1	34.5	37.2014	35.9655	0.6014 ± 0.1	0.4655 ± 0.1
#10	40	4.430	0.555	34.1 ± 0.2	36.6 ± 0.1	34.5 ± 0.4	34.1	37.2142	35.9981	0.6142 ± 0.1	1.4981 ± 0.4
#11	40	3.610	0.505	34.2 ± 0.4	36.8 ± 0.1	34.6 ± 0.4	34.2	36.8667	35.6002	0.0667 ± 0.1	1.0002 ± 0.4
#12	40	3.945	0.520	32.6 ± 0.4	36.1 ± 0.0	34.6 ± 0.3	32.6	36.1946	35.1348	0.0946 ± 0.0	0.5348 ± 0.3
#13	40	4.400	0.530	32.5 ± 0.2	36.7 ± 0.1	34.9 ± 0.1	32.5	36.8691	35.2442	0.1691 ± 0.1	0.3442 ± 0.1
#14	40	3.270	0.500	33.6 ± 0.1	36.2 ± 0.2	35.3 ± 0.2	33.6	36.5158	35.3553	0.3158 ± 0.2	0.0553 ± 0.2
#15	40	3.680	0.520	34.3 ± 0.2	36.6 ± 0.1	35.9 ± 0.1	34.3	37.0332	35.8201	0.4332 ± 0.1	0.0799 ± 0.1
#16	40	2.850	0.470	33.7 ± 0.4	36.5 ± 0.1	35.6 ± 0.3	33.7	36.5487	35.3100	0.0487 ± 0.1	0.2900 ± 0.3
#17	40	3.150	0.490	33.7 ± 0.3	36.6 ± 0.1	36.0 ± 0.3	33.7	36.8007	35.6890	0.2007 ± 0.1	0.3110 ± 0.3
#18	40	3.580	0.520	33.8 ± 0.2	36.8 ± 0.1	35.2 ± 0.1	33.8	36.8152	35.4034	0.0152 ± 0.1	0.2034 ± 0.1
#19	40	3.200	0.500	32.1 ± 0.7	36.5 ± 0.1	35.3 ± 0.1	32.1	36.4895	35.3568	0.0105 ± 0.1	0.0568 ± 0.1
										0.3072 ± 0.1263	0.3717 ± 0.1947

Değişken ortam sıcaklığı durumlarının simülasyonun gerçekleştirilmesi için Miller ve arkadaşlarının verileri kullanılmıştır. [140] Model çıktıları ve Miller'ın çalışmasına ait veriler Şekil 4.2'de gösterilmektedir. Değişken ortam koşulları ile çıktıların karşılaştırmasının ardından kararlı durum verileri çıktıları arasında da karşılaştırma gerçekleştirilmiştir. Değişken ortam koşullarında elde edilen standart sapma 0.1047°C ve maksimum fark 0.1572°C olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.2). Deney sonunda gerçekleşen sabit ortam koşulları için fark ortalaması cilt için 0.1187°C , vücut çekirdek sıcaklıkları fark ortalaması ise 0.3541°C 'dir.



Şekil 4.2: Geliştirilen model ile Miller ve arkadaşlarının klinik empirik verileri ile karşılaştırması

5. TARTIŞMA

Perinatal ve neonatal araştırmalar, yenidoğanların karar mekanizmasına dahil edilememesi ve savunmasız olduklarından, etik hususlar yönünden son derecede tartışmalı bir konu olarak görülmektedir. [149-154] Belirli limitasyonların koyulması, uygulanması, onam, rıza ve klinik dengelerin korunması üzere, etik zorunlulukların denetlenmesi ve yeni uygulamalarla kuralların sınırlarının kesinleştirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada incelenen ya da konu dışında kalan, yenidoğan ile ilgili klinik araştırmalarda denetlemelerin oldukça yüksek olduğu bariz bir gerçektir. Tedavi kapsamı dışında kalacak her hangi bir parametre değişikliğinin yenidoğan üzerinde yaratacağı etkilerin analizi için bile yeterli kanıt mevcut değildir. Bu nedenle elde edilen verilerin tamamının tedavi esnasında toplanılan gözlem verilerinden ya da otopsi sonuçlarından elde edildiği gözlemlenmektedir. Bu kapsamda, yenidoğan biyolojik sistem modellemelerinde kullanılan verilerin yetersiz olduğu görülmektedir. Bu konunun irdelenmesi gerekirse, yetişkin insan bazal metabolik aktivitesinin ölçümü için geceden aç kalınması ve sonrasında ölçümün gerçekteleşmesi gerekmektedir. Ancak, bunun yenidoğan üzerinde uygulanması etik kuralları çerçevesinde kesinlikle yanlıştır. Bu yüzden, bu çalışmada olduğu gibi bazal metabolik aktivite ile ilgili parametreler tahmini ya da yaklaşık verilere dayanmaktadır.

Geliştirilen modelin önemi ve yeniliklerinden kısaca bahsetmemiz gerekirse tezin amacı bölümünde belirttiği üzere yenidoğanlar üzerinde genel geçer bir simülasyon geliştirmek yerine yenidoğana özel bir sistem geliştirilmek istenilmiştir. Bunu birçok parametrenin ortam koşullarına, yenidoğana bağlı olarak değişkenlik göstermesini sağlamakla başarıldığı düşünölmektedir. Ayrıca validasyon için üç farklı senaryoda empirik klinik veriler üzerinde model doğrulaması gerçekteştirilmiştir. Çıktıların tıpa tıp aynı olmamasında ki en büyük faktör ortam sıcaklık ve nem parametrelerinin sabit tutulduğu simülasyon ortamının aksine gerçekte parametrelerde yaşanılan dalgalanmalardır. Verilerin toplanılması, ölçüm hassasiyeti, ölçüm aralıkları gibi birçok parametre de çıktılarda görölen farkları açıklamaktadır. Buna ek olarak gerçekte

ortamda gerçekleşen hava akımı olaylarındaki düzensizlikte simülasyon sonuçları ile fark oluşumuna sebebiyet vermiştir.

Geliştirilen model, kontrol sistemi olmadan, sadece biyolojik sistemin yani yenidoğan termoregülasyon sisteminin modellendiği ilk ayrıntılı, kapsamlı simülasyon modellerindedir. Geliştirilen yenidoğan termoregülasyon sistemi modeli termodinamik kanunları baz alınarak literatürden elde edilen fonksiyonlar, genellemeler ve sabitlerin kullanılması ve geliştirilmesi ile oluşturulmuştur. Literatürde var olan termoregülasyon sistem modellerinde, kullanılan varsayımsal ve/veya genellenmiş yaklaşımlar geliştirilip adaptif, değişken, yenidoğanın bulunduğu ortama ya da direkt yenidoğana özel yapıya kovuşturulmaya çalışılmıştır. Oluşturulan modele, yenidoğana ve ortama özgül parametrelerin girilmesi ile yenidoğana özel çıktılar sağlamaktadır. Buna ek olarak, kısıtlı parametre girdisi ile de sonuç verebilmektedir. Kısıtlı parametre girdisi ile çıktı verebilmesinin sağlanabilmesi için bazı varsayımlar ve genellemeler başlangıç koşullarında kabul edilmiştir. Bu genellemeler ve varsayımlar literatürden elde edilmiş olup referanslar bölümünde belirtilmiştir. Model çıktıları, literatürde bulunan empirik klinik verilerle validasyonu gerçekleştirilmiştir. Modelin, literatürde bulunan empirik klinik veriler ile uyum sağlamada başarılı olduğu raporlanmıştır.

Önceki yaklaşımların aksine, geliştirilen model daha ayrıntılı (girdi, çıktı ve sistem bazında) bir yenidoğan termoregülasyon simülasyonu modeli sunmaktadır. Bu nedenle, literatürde bulunan veriler ile geliştirilen modelin karşılaştırılması sürecinde belirli sıkıntılar yaşanmıştır. Geliştirilen model 7 kompartman ve kompartmanların katmanlara ayrılması ile oluşturulmuştur. Ancak, literatürde katman sıcaklıkları ya da ısı transferi çıktılarına ait detaylı veri seti bulunamamıştır. Bu nedenle, geliştirilen modellerin çıktıları indirgenerek literatürle karşılaştırılabilir hale getirilmeye çalışılmıştır. Karşılaştırmalar sonucunda, sabit ortam koşulları ya da değişken ortam koşullarında modelin başarısı gösterilmiştir.

Geliştirilen model ile yenidoğana ait parametre girdisi opsiyonları arttırılmıştır. Fakat her durumda bu parametrelerin tahmini ya da ölçümünü gerçekleştirmek mümkün değildir. Performans bazında (literatürde bulunan diğer modeller ile karşılaştırıldığında) girdi parametrelerinin kısıtlılığı modeli genellenmiş çıktılar vermeye itmektedir. Kullanılan parametrelerin bir çoğunun literatürden elde edilen verilere göre

validasyonu gerçekleştirildiğinden ırk, cinsiyet gibi faktörlerin model bazında ayrımı ve çıktı bazında farklılaşması gerçekleştirilememiştir.

Son olarak konveksiyonel ısı transferi ile yenidoğan cildi üzerinden gerçekleşen ısı transferinde model kompleksitesinin arttırılmaması için literatürde bulunan tek birimlik üç boyutlu model sistemi kullanılmıştır. Tek birimlik üç boyutlu modelin irdelenmesi gerekirse, diğer ısı transferlerinde kullanılan 7 kompartman yerine silindir şeklinde tek kompartman üzerinden simülasyon gerçekleştirilmiştir. Oluşturulan simülasyonda tek taraflı hava akışı mevcut olup değişken hava akımı koşulları ancak hız bazında simüle edilebilmektedir.





6. SONUÇ VE GELECEKTE YAPILACAK ÇALIŞMALAR

Yenidoğan (özellikle preterm, DDA ve ADDA yenidoğan) termoregülasyon sistemi, gelişim sürecini tam olarak tamamlamaması nedeniyle, optimal sıcaklık (36.8-37.5 °C) ve neme (>%50) sahip ortamın, yenidoğana sağlanması oldukça elzem olarak görülmektedir. Yenidoğanın hayatta kalması ve gelişim sürecinde baskılayıcı bir etki yaratılmaması için ısı stres kaynaklarının yenidoğanın üzerinden alınması gerekmektedir. Bu çerçevede, geliştirilen matematiksel modeller, ısı transfer süreçlerini ve vücut-çevre etkileşimlerini inceleme konusunda araştırmacılara yardımcı olmaktadır. Bu kapsamda geliştirilen model, yenidoğan termoregülasyon sisteminin bir bütün olarak ve/veya sistem üzerine etki eden faktörlerin analizinde kullanılması amacıyla geliştirilmiştir. Analizlerin detaylandırılması sonucunda tedavi ve bakım süreçlerinin geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

MATLAB[®], MATLAB[®] Simulink ortamında geliştirilen yenidoğan termoregülasyon sistemi modeli, oluşturulan üç boyutlu model ile 22 katmanın, simülasyon zamanı boyunca, sıcaklıklarını grafiksel olarak sağlamaktadır. Buna ek olarak, sistem modeli, yenidoğanın (oluşturulan alt modeller yardımıyla) radyasyon, buharlaşma, konveksiyon ve kondüksiyon ile kazandığı ya da kaybettiği ısı enerji miktarlarını da çıktı olarak sunmaktadır.

Model, iki farklı yaklaşım ve üç farklı validasyon işlemi ile hayata geçirilmiştir. Validasyon işlemlerinin ilki ve ikincisi sabit sıcaklık-nem koşullarında, yenidoğan termoregülasyon sistem modelinin incelenmesi ve optimizasyonu; üçüncü yaklaşımda ise hem değişken ortam koşullarında hem de sabit ortam koşullarında yenidoğan termoregülasyon sisteminin incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Validasyon sürecinde, seçilen yaklaşımlara/çalışmalara göre varsayımlar yapılmış ve karşılaştırma amacıyla seçilen yaklaşımlara ait yenidoğan (yenidoğan boyu, kilosu, gebelik yaşı, doğum sonrası yaşı vb.) ve ortam verileri kullanılmıştır. Diğer gerekli parametreler literatürün dışına çıkılmadan matematiksel olarak modellenmiş ya da literatürden temin edilmiştir.

Benzetim çalışmasının ilk validasyonu, LeBlanc'a ait veri seti ile gerçekleştirilmiştir. Verilen başlangıç koşullarına ek olarak sisteme girilmesi gereken birçok parametre literatür araştırmaları sonucunda elde edilmiştir. Optimizasyon sonucunda elde edilen cilt katmanları sıcaklık değerleri (Ek. 5 – 6 – 7 – 8 – 9) ağırlıklandırılarak 37.02°C 'lik bir vücut cilt sıcaklığı değeri ortaya koyulmuştur (Şekil 4.1). Bu değer LeBlanc'a ait $36.93 \pm 0.08^{\circ}\text{C}$ 'lik vücut sıcaklık ölçümü ile uyum içerisinde. İkinci validasyon işlemi Hammarlund'un veri seti ile gerçekleştirilmiştir. Hammarlund'un veri seti ve model çıktıları Çizelge 4.1'de görülmektedir. Karşılaştırmalar sonucunda veri seti ve model çıktısı arasındaki farklar yine Çizelge 4.1'de listelenmiştir. Karşılaştırma, on dokuz yenidoğana ait sıcaklık verileri ile gerçekleştirilmiştir. Model sıcaklık çıktıları diğer validasyon işlemlerinde de hesaplandığı gibi katman sıcaklıkları, katmanlar üzerinden ağırlıklandırılarak ortalama bir çekirdek ve cilt sıcaklığı bulunarak gerçekleştirilmiştir. Ağırlıklandırılarak elde edilen vücut çekirdek sıcaklıklarının veri seti ile karşılaştırması sonucunda elde edilen ortalama fark $0.3072 \pm 0.1263^{\circ}\text{C}$ iken yenidoğan vücut cilt sıcaklığı farkları ortalaması $0.3717 \pm 0.1947^{\circ}\text{C}$ olarak hesaplanmıştır. Gözlemlenen farkın, simülasyonda optimal olarak oluşturulan birçok sistemin (ortam ve bebeğe ait) gerçek hayatta stabil olmamasından ve deney prosedürlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Son validasyon işlemi, değişken ortam koşullarında ve deneyin son fazında nihai sıcaklıkların karşılaştırması olarak iki aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir. Bu validasyon işleminde Miller ve arkadaşlarının veri seti kullanılmıştır. Validasyon işleminin ilk fazında, değişken hava koşullarının geliştirilen model tarafından benzetimi gerçekleştirilmiştir. Miller ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlar ile benzetim sonucunda elde edilen sonuçlar arasındaki standart sapma 0.1047°C ve simülasyon boyunca gerçekleşen maksimum sıcaklık farkı 0.1572°C olarak hesaplanmıştır. Validasyon işleminin ikinci fazında, değişken ortam koşullarının kararlı hale gelmesi ile oluşan ortam koşullarında, vücut cilt sıcaklık farkı 0.1187°C ve çekirdek sıcaklık farkı 0.3541°C olarak ölçülmüştür. Model benzetimi sonucu elde edilen çıktılar ve Miller'a ait sonuçlar Şekil 4.2'de gösterilmektedir.

Geliştirilen benzetim modeli, yenidoğanlarda değişken ve sabit ortam koşullarında vermiş olduğu çıktılar (çekirdek sıcaklığı ve cilt sıcaklığı) ile klinik empirik verilere ait çıktıları başarılı bir şekilde tahmin edebildiğini üç farklı validasyon işleminde göstermiştir. Buna ek olarak klinik verilerin kısıtlı olması nedeniyle validasyon,

optimizasyon ve sistem geliştirme çalışmalarında kullanılmak üzere maalesef fazla miktarda deney grubu bulunamamıştır.

Modelin detaylandırılması ve iyileştirme süreçlerinde klinik araştırmaların gerekliliği karşımıza çıkmaktadır. Gerekli verilerin toplanması ve gerçek zamanlı simülasyon ile optimizasyon, validasyon işlemlerinin gerçekleştirilmesi modelin benzetim niteliğini arttıracaktır. Bu kapsamda modelin ihtiyaç duyduğu verilerin toplanabilmesi gibi bir olanakta sağlanabilecektir. Bu işlemlerin sonunda eş zamanlı tahmin ve öneri mekanizması olarak ısı destek ünitelerinde gömülü yazılım algoritmasına dahil edilebilecek bir algoritma oluşturulması gelecekte yapılması planlanan bir çalışmadır. Gelecekte yapılması planlanan diğer çalışmalar, ısı destek ünitesine ve aynı zamanda modele dahil edilecek farklı özellikte kameralar ile yenidoğan vücut yüzey alanı, vücut kitle yağ endeksi tahmini (farklı ölçümler gerçekleştirilebilir), sisteme geri bildirim sağlayacak sıcaklık ölçümü (ortam ve yenidoğan, termal kamera) gerçekleştiren sensörler ile ısı destek ünitesinin kontrolünü adaptif bir şekilde sağlayacak kontrolcü tasarımı gerçekleştirilmesi planlanan çalışmalardır. Bu sırada modelde bulunan parametrelerin etki faktörleri hesaplanmalı ve optimizasyon işlemleri ile ağırlığı az bulunan parametreler model algoritmasından temizlenerek benzetim süresi kısaltılmalıdır.



KAYNAKLAR

- [1] **Baker, J. P.** (2000). The incubator and the medical discovery of the premature infant, *Journal of Perinatology*. 20 (5): 321–328.
- [2] **Mercuriale, G., Chrościejowski, J. H.** (1584). *De Pverorum Morbis Tractatus Locvpletissimi: varia doctrina referti, nec solùm Medicis, verùm etiam Philosophis magnopere vtiles*, Francofurti: Wechel, München, Bayerische Staatsbibliothek.
- [3] **William C.** (1711-1797). *An Essay upon Nursing and the Management of Children, from their Birth to Three Years of Age, By a Physician. Order of the General Committee for transacting the Affairs of said Hospital*, [Boston]: London, printed: Boston, re-printed for Cox and Berry, in King-Street, MDCCLXXII.
- [4] **Thiboust C., Roy I. D.** (1746). *Abrege Historique De L'établissement De L'hôpital. Des Enfants-Trouves A Paris*, Paris/France. 1746.
- [5] **Baker, J. P.** (1993). The machine in the nursery: The premature infant incubator and the origins of neonatal medicine in France and the United States, 1880-1922.
- [6] **Eden, L. M., Callister, L. C.** (2004). Parent Involvement in End-of-Life Care and Decision Making in the Newborn Intensive Care Unit: An Integrative Review. *The Journal of Perinatal Education*, 19(1).
- [7] **Philip, Alistair G. S.** (2005). The evolution of neonatology, *Journal of Perinatology, Pediatric Research*. 58 (4): 799–815.
- [8] **Budin, P.** (1907). *The Nursling*, Member of the Academy of Medicine, Paris, France.
- [9] **Dunn, P. M.** (1995). "Professor Pierre Budin (1846-1907) of Paris, and modern perinatal care, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 73 (3): F193–F195.
- [10] **Pharoah, P. O., Alberman, E.D.** (1981). Mortality of low birthweight infants in England and Wales 1953 to 1979. *Archives of Disease in Childhood* 1981; 56:86-89.
- [11] **Thornicroft, G.** (2011). Physical health disparities and mental illness: The scandal of premature mortality. *British Journal of Psychiatry*, 199(6), 441-442.
- [12] **Hirvikoski, T., Mittendorfer-Rutz, E., Boman, M., et al.** (2016). Premature mortality in autism spectrum disorder. *British Journal of Psychiatry*, 208(3), 232-238.
- [13] **Ward, M. M.** (1999). Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 42: 338-346.

- [14] **Almadhoob, A., Ohlsson, A.** (2020). Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants". The Cochrane Database of Systematic Reviews. 1: CD010333.
- [15] **Field, T.M.** (1990). Neonatal stress and coping in intensive care. *Infant Ment. Health J.*, 11: 57-65.
- [16] **Weber, A., Harrison, T. M.,** (2018). Reducing toxic stress in the neonatal intensive care unit to improve infant outcomes. *Nursing Outlook*, 67(2), 169-189.
- [17] **Simpson, J. M.** (2001). Infant stress and sleep deprivation as an aetiological basis for the sudden infant death syndrome, *Early Human Development*, 61 (1), 1-43.
- [18] **Demtse A. G., Pfister R. E., Nigussie A. K., et al.** (2020). Hypothermia in Preterm Newborns: Impact on Survival. *Global Pediatric Health*. 2020;7.
- [19] **Gunn, A. J., Gluckman, P. D., Gunn, T. R.** (1998). Selective Head Cooling in Newborn Infants After Perinatal Asphyxia: A Safety Study. *Pediatrics* October 1998; 102 (4): 885–892.
- [20] **Rosenberg, A.** (2008). The IUGR Newborn. *Seminars in Perinatology*, Volume 32, Issue 3, 2008, Pages 219-224.
- [21] **Bulut, C. , Gürsoy, T. , Ovalı, F.** (2016). Short-Term Outcomes and Mortality of Late Preterm Infants. *Balkan Medical Journal* 33: 198-203.
- [22] **Regents of the University of California** (2004). *Intensive Care Nursery House Staff Manual: Very Low and Extremely Low Birthweight Infants.* p 65–68.
- [23] **World Health Organization (WHO)** (1994). Thermal protection of the newborn: a practical guide. Technical report, Division of Family Health, Geneva, 1994.
- [24] **Guyton, A., Hall, J.** (2006). *Textbook of medical physiology*, 11th Edition.
- [25] **White, R. D., Smith, J. A., Shepley, M. M.** (2013). Recommended standards for newborn ICU design, Eighth Edition, *Journal of Perinatology*, S1, Vol. 33.
- [26] **Caglar S.** (2011). The effectiveness of interventions to prevent postnatal hypothermia after birth in preterm infants, Istanbul University.
- [27] **Steinemann, S., Shackford, S.R., Davis, J.W.** (1990). Implications of admission hypothermia in trauma patients. *The Journal of Trauma*. 1990 Feb;30(2):200-202.
- [28] **Wang, H. E., Callaway, C W., Peitzman, A. B., Tisherman, S. A.** (2005). Admission hypothermia and outcome after major trauma. *Critical Care Medicine*, 33(6), 1296-1301.
- [29] **Ogunlesi, T.A., Ogunfowora, O.B., Adekanmbi, F.A. et al.** (2008). Point-of-admission hypothermia among high-risk Nigerian newborns. *BMC Pediatr* 8, 40.

- [30] **Hung-Yang, C., Yi-Hsiang, S., Shwu-Meei, W., et al.** (2015). Short- and Long-Term Outcomes in Very Low Birth Weight Infants with Admission Hypothermia. *PLOS ONE*, Public Library of Science, vol 10(7), p 1-10.
- [31] **Wilson, E., Maier, R. F., Norman, M., Misselwitz, B., et al.** (2016). Admission Hypothermia in Very Preterm Infants and Neonatal Mortality and Morbidity. *The Journal of Pediatrics*, Volume 175, Pages 61-67.
- [32] **Fawcett, K.** (2014). Preventing Admission Hypothermia in Very Low Birth Weight Neonates. Springer Publishing Company, Neonatal Network, vol 33(3), p.143-149.
- [33] **Harpin, V. A., Rutter, N.** (1985). Humidification of incubators. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 60, p. 219-224.
- [34] **Pinheiro, M.B. J., Furdon, A. S., Boynton, S., Dugan, R., et al.** (2014). Decreasing hypothermia during delivery room stabilization of preterm neonates, *Pediatrics*, 133(1).
- [35] **Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais** (2016). Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, Reunião Geral, 4.
- [36] **Azzopardi, D. V., Strohm, B., Edwards, A. D., et al.** (2009). Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 361(14), 1349-1358.
- [37] **Shankaran, S., Laptook, A. R., Ehrenkranz, R. A., et al.** (2005). Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 353(15), 1574-1584.
- [38] **Jessen, C.** (2011). Temperature Regulation in Humans and Other Mammals. In *Temperature Regulation in Humans and Other Mammals*. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-59461-8>.
- [39] **Sund-Levander, M., Forsberg, C., Wahren, L. K.** (2002). Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 16 (2): 122–8. doi:10.1046/j.1471-6712.2002.00069.x. PMID 12000664.
- [40] **Osilla EV, Marsidi JL, Sharma S.** (2022). Physiology, Temperature Regulation. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507838/>.
- [41] **Lim C. L., Byrne C., Lee J. K.** (2008). Human thermoregulation and measurement of body temperature in exercise and clinical settings. *Ann Acad Med Singap*. 2008 Apr;37(4):347-53.
- [42] **Charkoudian N.** (1985). Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2010 Oct;109(4):1221-8.
- [43] **Kenny, G. P., Wilson, T. E., Flouris, A. D., Fujii, N.** (2018). Chapter 31 - Heat exhaustion, *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, vol. 157, p. 505-529.

- [44] **Tansey, E. A.; Johnson, C. D.** (2015). Recent advances in thermoregulation (PDF). *Advances in Physiology Education*. 39 (3): 139–148. doi:10.1152/advan.00126.2014. PMID 26330029. S2CID 11553866.
- [45] **Kurz A.** (2008). Physiology of thermoregulation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008 Dec;22(4):627-44.
- [46] **Coon, E.A., Fealey, R.D., Sletten, D.M., Mandrekar, J.N., Benarroch, E.E., Sandroni, P., Low, P.A., Singer, W.** (2017). Anhidrosis in multiple system atrophy involves pre- and postganglionic sudomotor dysfunction. *Mov Disord*. 2017 Mar;32(3):397-404.
- [47] **Wilmore, Jack H., & Costill, David L.** (2014). *Physiology of sport and exercise* (2nd ed). Champaign, Illinois: Human Kinetics.
- [48] **Boulant J.A.** (2000). Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis*. 2000 Oct;31 Suppl 5:S157-61.
- [49] **Boulant, J.A.** (1981). Hypothalamic mechanisms in thermoregulation. *Fed Proc*. 1981 Dec;40(14):2843-50.
- [50] **Ryser, G., & Jéquier, E.** (1972). Study by Direct Calorimetry of Thermal Balance on the First Day of Life. *European Journal of Clinical Investigation*, 2(3), 176–187. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1972.tb00587.x>
- [51] **Baumgart, S.** (2008). Iatrogenic Hyperthermia and Hypothermia in the Neonate. *Clinics in Perinatology*, 35(1), 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2007.11.002>
- [52] **Nadel, E.** (2003). Regulation of body temperature, *Medical physiology*, p. 1231–1241.
- [53] **Widmaier, J. and Raff, H., Strang, K.** (2005). *Vander’s human physiology: The mechanisms of body function*, McGraw-Hill Companies, 9th ed..
- [54] **Barrett, E.** (2003). The thyroid gland. *Medical physiology: A cellular and molecular approach*, pages 1035 – 1048.
- [55] **Jones, E., DeCherney A.** (2003). *Medical physiology: A cellular and molecular approach. Fetal and neonatal physiology*. In W. Boron & E. Boulpaep (Eds.), pages 1190 – 1208.
- [56] **Knobel, R., Holditch-Davis, D.** (1985). Thermoregulation and heat loss prevention after birth and during neonatal intensive-care unit stabilization of extremely low-birthweight infants. *JOGNN - Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 36(3):280–287.
- [57] **Zoico, E., Rubele, S, De Caro, A., Nori, N., Mazzali, G. et al.** (2019). Brown and beige adipose tissue and aging. *Frontiers in Endocrinology*, 10(JUN):1–10.
- [58] **Baumgart S.** (1992). Incubation of the human newborn infant. *Clinical Neonatology*, Appleton & Lange, 589, p. 139—50.
- [59] **Sawczenko, A., Fleming, P. J.** (1997). Thermal stress, sleeping position, and the sudden infant death syndrome, *Sleep* 19(10 Suppl): S267-70.

- [60] **Glass, L., Valdez, A., Gephart, S., Newnam, K.** (2021). Preterm Infant Incubator Humidity Levels: A Systematic Review, *Advances in Neonatal Care*, Volume 21, Number 4, August 2021, pp. 297-307(11).
- [61] **Ågren, J., Sjörs, G., Sedin, G.** (2021). Ambient humidity influences the rate of skin barrier maturation in extremely preterm infants, *The Journal of Pediatrics*, 48(5), 613-617.
- [62] **Stothers, J. K.** (1981). Head insulation and heat loss in the newborn. *Archives of Disease in Childhood* 1981;56:530-534.
- [63] **Knobel, R. B., Wimmer Jr., J. E., Holbert, D.** (2005). Heat Loss Prevention for Preterm Infants in the Delivery Room. *Journal of Perinatology*, 25, 304–308.
- [64] **Trevisanuto, D., Doglioni, N., Cavallin, F., et al.** (2010). Heat Loss Prevention in Very Preterm Infants in Delivery Rooms: A Prospective, Randomized, Controlled Trial of Polyethylene Caps, *The Journal of Pediatrics*, 156(6), 914-917.e1.
- [65] **Johnson, K.** (2013). Maternal-infant bonding: a review of literature. *International Journal of Childbirth Education*, 28(3).
- [66] **Mogi, K., Nagasawa, M., Kikusui, T.** Developmental consequences and biological significance of mother–infant bonding. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(5), 1232-1241.
- [67] **Soll, R. F.** (2008). Heat loss prevention in neonates. *Journal of Perinatology*, vol. 28, p. 57-59.
- [68] **Sarman, I., Tunell, R.** (1989). Providing warmth for preterm babies by a heated, water filled mattress. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 64, p. 29-33.
- [69] **Sarman, I. and Can, G., Tunell, R.** (1989). Rewarming preterm infants on a heated, water filled mattress. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 64, p. 687-692.
- [70] **Libert, J.P., Delanaud, S., Bach, V.** (2017). Warming mattresses for newborns: effectiveness and risks. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, vol. 1(7), p. 2011-2014.
- [71] **Soll, R. F.** (2008). Heat loss prevention in neonates. *Journal of Perinatology*, 28, S57–S59. <https://doi.org/10.1038/jp.2008.51>.
- [72] **Rabin Fastman, B., Howell, E. A., Holzman, I., & Kleinman, L. C.** (2014). Current perspectives on temperature management and hypothermia in low birth weight infants. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 14(2), 50–55. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2014.03.005>.
- [73] **Hey, E. N., & Katz, G.** (1970). The optimum thermal environment for naked babies. *Archives of Disease in Childhood*, 45(241), 328–334. <https://doi.org/10.1136/adc.45.241.328>.
- [74] **Southwick, G. R.** (1890). The care of weak or prematurely born infants. *New England Medical Gazette*, 25, 310.

- [75] **Dunn, P. M.** (2017). (2002). Stéphane Tarnier (1828–1897), the architect of perinatology in France. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 86(2), F137-F139.
- [76] **Herrera, A. S., Arias, P. E., del Carmen Arias Esparza, M. et. al.** (2019). The long-term effect of medically enhancing melanin intrinsic bioenergetics capacity in prematurity. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 19. <https://doi.org/10.2174/1568026619666191114110928>
- [77] **Sung Mi, K., E. Y., Lee, Jie, C., Steven Alan, R.** (2010). Improved Care and Growth Outcomes by Using Hybrid Humidified Incubators in Very Preterm Infants. *Pediatrics*, vol. 125(1), p. e137-e145. doi: 10.1542/peds.2008-2997.
- [78] **Gaylord, M., Wright, K., Lorch, K. et al.** (2001). Improved Fluid Management Utilizing Humidified Incubators in Extremely Low Birth Weight Infants. *J Perinatol* 21, 438–443 (2001). <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210561>
- [79] **Williams, P. R., Oh, W.** (1974). Effects of Radiant Warmer on Insensible Water Loss in Newborn Infants. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 128(4), 511. doi:10.1001/archpedi.1974.02110290081014.
- [80] **Meyer, M. P., Payton, M. J., Salmon, A., Hutchinson, et al.** (2001). A Clinical Comparison of Radiant Warmer and Incubator Care for Preterm Infants from Birth to 1800 Grams. *PEDIATRICS*, 108(2), 395–401. doi:10.1542/peds.108.2.395.
- [81] **Bell, E. F.** (1983). Infant incubators and radiant warmers. *Early Human Development*, 8(3-4), 351–375. doi:10.1016/0378-3782(83)90018-x.
- [82] **Engineering Toolbox** (2022). Conductive heat transfer, Alıntı tarihi: Kasım 16, 2022, url: http://www.engineeringtoolbox.com/conductive-heat-transfer-d_428.html.
- [83] **Almeida, P. G., Chandley, J., Davis, J., & Harrigan, R. C.** (2009). Use of the Heated Gel Mattress and Its Impact on Admission Temperature of Very Low Birth-Weight Infants. *Advances in Neonatal Care*, 9(1), 34–39. doi: 10.1097/01.anc.0000346094.28110.11.
- [84] **Dewar, D. J., Fraser, J. F., Choo, K. L., Kimble, R. M.** (2004). Thermal injuries in three children caused by an electrical warming mattress. *British Journal of Anaesthesia*, 93(4), p. 586-589.
- [85] **Hartman, C., Bibb, L.** (1913). *The Human Body and Its Enemies*. World Book Co., p. 232.
- [86] **R.D. Rojas, E.F.B., E.L. Dove, A.** (1996) Mathematical model of premature baby thermoregulation and infant incubator dynamics. *International Conference on Simulation Modelling in Bioengineering, BIOSIM*, 1996: p. p 23-38.
- [87] **Bussmann, O., Nahm, W. and Konecny, E.** (1998). Modell zur Simulation der Wärmeabgabe und Thermoregulation Frühgeborener, vol. 43, no. s1, 1998, pp. 300-301. <https://doi.org/10.1515/bmte.1998.43.s1.300>.

- [88] **Freake, H. C., Oppenheimer, J. H.** (1995). Thermogenesis and thyroid function. *Annu Rev Nutr* 15: 263-291.
- [89] **Himms-Hagen J.** (1996). Neural and hormonal responses to prolonged cold exposure. In: Fregly MJ, Blatteis CM (eds) *Handbook of physiology, sect 4: Environmental physiology, vol I.* Oxford University Press, New York, pp 439-480.
- [90] **Blaxter K.L.** (1989). *Energy metabolism in animals and man.* Cambridge University Press, Cambridge, pp 1-336.
- [91] **Roberts J.C.** (1996). Thermogenic responses to prolonged cold exposure: birds and mammals. In: Fregly MJ, Blatteis CM (eds) *Handbook of physiology, sect 4: Environmental physiology, vol I.* Oxford University Press, New York, pp 399—418.
- [92] **Mitchell D.** (1974). Convective heat transfer from man and other animals. In: Monteith JL, Mount LE (eds) *Heat loss from animals and man.* Butterworths, London, pp 59-76.
- [93] **Clark R.P., Edholm O.G.** (1985) *Man and his thermal environment.* Edward Arnold, London, pp 1-253.
- [94] **Blaxter K.L.** (1989) *Energy metabolism in animals and man.* Cambridge University Press, Cambridge, pp 1-336.
- [95] **Gagge A.P., Gonzalez R.R.** (1996) Mechanisms of heat exchange: biophysics and physiology. In: Fregly MJ, Blatteis CM (eds) *Handbook of physiology, sect 4: Environmental physiology, vol I.* Oxford University Press, New York, pp 45-84.
- [96] **Kerslake D. McK.** (1972) *The stress of hot environments.* University Press, Cambridge, pp 1-316.
- [97] **Monteith J.L.** (1975) *Principles of environmental physics.* Arnold, London, pp 1-241.
- [98] **Blundell, S., Blundell, K.** (2006). *Concepts in Thermal Physics.* Oxford University Press. p. 247. ISBN 978-0-19-856769-1.
- [99] **José, M.** (2012). *Spacecraft thermal control.* Isabel Pérez-Grande, Angel Sanz-Andrés. Cambridge: Woodhead Pub. ISBN 978-0-85709-608-1. OCLC 903167592.
- [100] **Simon, B. N. J.** (1991) Computer Simulation of Infant-Incubator System Dynamics, in Department of Biomedical Engineering. December, 1991, The university of Akron: Akron, Ohio. p. 163.
- [101] **Y.A. Al-Taweel** (2006) A simulation model of infant-incubator-feedback system with humidification and temperature control, Auckland University of Technology, 2006.
- [102] **Pereira, C. B., Heimann, K., Czaplík et al.** (2016) Thermoregulation in premature infants: A mathematical model. *Journal of Thermal Biology*, 62, 159–169. <https://doi.org/10.1016/J.JTHERBIO.2016.06.021>
- [103] **LeBlanc, M. H.** (1987) *The Physics of Thermal Exchange between Infants and Their Environment.* AAMI Technology Assessment Report, Feb. 1987. vol. 21(No.1): p. pp11-15.

- [104] **Ahn, Y.** (2010). Formula and scale for body surface area estimation in high-risk infants. *Collegium antropologicum*, 34(4), 1273-1280.
- [105] **Boyd, E.** (1935). The growth of the surface area of the human body. *The growth of the surface area of the human body*.
- [106] **Du Bois, D., & Du Bois, E. F.** (1987) The growth of the surface area of the human body. *The growth of the surface area of the human body*.
- [107] **Meban, C.** (1983). The surface area and volume of the human fetus. *Journal of anatomy*, 137(Pt 2), 271.
- [108] **Simbruner, G.** (1983). Thermodynamic models for diagnostic purposes in the newborn and fetus. *Facultas-Verlag*.
- [109] **Jordaan, H. V. F.** (1976). Newborn brain: Body weight ratios. *American Journal of Physical Anthropology*, 44(2), 279–284. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330440210>
- [110] **Pomeroy, E., Stock, J. T., Cole, T. J. et al.** (2014). Relationships between neonatal weight, limb lengths, skinfold thicknesses, body breadths and circumferences in an australian cohort. *PLoS ONE*, 9(8), 2–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105108>
- [111] **Coppoletta, J. M., & Wolbach, S. B.** (1932). Body length and organ weights of infants and children a study of the body length and normal weights of the more important vital organs of the body between birth and twelve years of age, From the Departments of Pathology, Harvard University Medical School, and the Children's and Infants' Hospitals of Boston.
- [112] **Evetts, A. A. M.** (2016). Body and Organ Measurements in Infants and Neonates: An Autopsy Study. <https://ir.lib.uwo.ca/etd>
- [113] **Saitoh, A., Aizawa, Y., Sato, I., Hirano, H., Sakai, T., & Mori, M.** (2015). Skin thickness in young infants and adolescents: Applications for intradermal vaccination. *Vaccine*, 33(29), 3384–3391. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.081>
- [114] **Haksari, E. L., Lafeber, H. N., Hakimi, M., et al.** (2016). Reference curves of birth weight, length, and head circumference for gestational ages in Yogyakarta, Indonesia. *BMC Pediatrics*, 16(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0728-1>
- [115] **Kurtoğlu, S., Hatipoğlu, N., Mazicioğlu, M. M. et al.** (2012). Body weight, length and head circumference at birth in a cohort of Turkish newborns. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 4(3), 132–139. <https://doi.org/10.4274/Jcrpe.693>
- [116] **Brooke, O. G., Wood, C., & Butters, F.** (1984). The body proportions for small-for-dates infants. *Early Human Development*, 10(1–2), 85–94. [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(84\)90114-2](https://doi.org/10.1016/0378-3782(84)90114-2).
- [117] **Bogin, B., & Varela-Silva, M. I.** (2010). Leg length, body proportion, and health: A review with a note on beauty. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(3), 1047–1075. <https://doi.org/10.3390/ijerph7031047>

- [118] **Gerver, W. J. M., de Bruin, R., & Blanco, C. E.** (1994). Body Proportions of the Infant. *Biometrical Journal*, 36(6), 759–766. <https://doi.org/10.1002/bimj.4710360617>
- [119] **Burdi, A. R., Huelke, D. F., Snyder, R. G., & Lowrey, G. H.** (1969). Infants and children in the adult world of automobile safety design: Pediatric and anatomical considerations for design of child restraints. *Journal of Biomechanics*, 2(3), 267–280. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(69\)90083-9](https://doi.org/10.1016/0021-9290(69)90083-9)
- [120] **Scgoll, B. F.** (1916). *Complete Guide to Prevention and Cure of Disease*. Lynne Apple.
- [121] **Pomeroy, E., Stock, J. T., Cole, T. J. et al.** (2014). Relationships between neonatal weight, limb lengths, skinfold thicknesses, body breadths and circumferences in an australian cohort. *PLoS ONE*, 9(8), 2–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105108>
- [122] **Hüppi, P. S., Warfield, S., Kikinis, R., Barnes, P. D. et al.** (1998). Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Ann Neurol*. 1998 Feb;43(2):224-35. doi: 10.1002/ana.410430213. PMID: 9485064.
- [123] **Fiala, D., Lomas, K. J., Stohrer, M.** (1999). A computer model of human thermoregulation for a wide range of environmental conditions: the passive system. *Journal of Applied Physiology*, vol 87(5), p. 1957-1972. doi: 10.1152/jappl.1999.87.5.1957. PMID: 10562642.
- [124] **Frankenberger, R. T., Bussmann, O., Nahm, W. and Konecny, E.** (1998). Modell zur Simulation der Wärmeabgabe von Frühgeborenen. *Simulation Model of Heat Loss in Preterm Infants*, vol. 43, no. 5, 1998, pp. 137-143. <https://doi.org/10.1515/bmte.1998.43.5.137>
- [125] **Holliday, M.A.** (1986). Body Composition and Energy Needs during Growth, in: Falkner, F., Tanner, J.M. (Eds.), *Postnatal Growth Neurobiology*. Springer US, pp. 101–117.
- [126] **Okken, A., Koch, J.** (2012). *Thermoregulation of Sick and Low Birth Weight Neonates: Temperature Control. Temperature Monitoring. Thermal Environment*. Springer Science & Business Media.
- [127] **Cengel, Y. A.** (2002). *Heat Transfer: A practical Approach*. Second Edition ed: McGraw-Hill.
- [128] **Wilbert, F. S., Jerold W. J.** (1983). *Refrigeration & Air Conditioning*. Second Edition ed, Printed in Singapore: McGraw-Hill International Editions.
- [129] **Paul Y. K. Wu, J.E.H.** (1974). Insensible water loss in preterm infants: changes with postnatal development and non-ionizing radiant energy. *Pediatrics*, 1974. 54: p. 704-712.
- [130] **Pifferi, M., Ragazzo, V., Previti, A., Pioggia, et al.** (2009). Exhaled air temperature in asthmatic children: a mathematical evaluation. *Pediatric allergy and immunology*, 20(2), 164-171.
- [131] **Hammarlund, K., Sedin, G., Strömberg, B.** (1983). Transepidermal Water Loss in Newborn Infants. *Acta Pædiatrica* 72, 721–728.

- [132] **Ultman, J. S.** (1987). Computational model for insensible water loss from the newborn." *Pediatrics* 79.5 (1987): 760-765.
- [133] **Holman, J. P.** (2010). *Heat Transfer*. McGraw-Hill, NY, New York.
- [134] **Li, H.** (2016). Pavement Materials for heat Island Mitigation. *Science Direct* (2016): 79-96.
- [135] **L. Laloui, A. F. Loria** (2020). Heat and mass transfers in the context of energy geostructures, *Analysis and Design of Energy Geostructures*, Academic Press, [p. 69-135].
- [136] **P. Kosky, R. Balmer, W. Keat, G. Wise.** (2013). *Exploring Engineering (Third Edition)*.", *Mechanical Engineering*, Academic Press, [p. 259-281].
- [137] **Lyon, A. J., M.E.P., Badger P., McIntosh N.** (1997). Temperature control in very low birth weight infants during the first five days of life. *Arch Dis Child*, 1997. 76: p. F47-F50.
- [138] **LeBlanc, M. H.** (1982). Relative efficacy of an incubator and an open radiant warmer in producing thermo neutrality for the small premature infant. *Pediatrics*, 1982. 69: p. 439-445.
- [139] **Belgaumkar, T. K.** (1975). Effects of low humidity on small premature infants in servo control incubators. *Biol Neonate*, 1975. 26: p. 337-347.
- [140] **Miller, D. L.** (1966). Body temperature in the immediate neonatal period: The effect of reducing thermal losses. *Am J Obstet Gynecol*, 1966. 94: p. 964-969.
- [141] **Chessex, P., S.B., Vaucher, J.** (1988). Environmental temperature control in very low birth weight infants (less than 1000 grams) cared for in double-walled incubators. *J Pediatr*, 1988. 113: p. 373-380.
- [142] **Bell, E. F., Rios, G. R.** (1983). A Double-Walled Incubator Alters the Partition of Body Heat Loss of Premature Infants. *Pediatr. Res.*, 1983. Vol. 17: p. pp135-140.
- [143] **Bell, E. F., G.A.N., Cashore, W. J., Oh, W.** (1979). Combined effect of radiant warmer and phototherapy on insensible water loss in low-birth-weight infants. *J Pediatr*, 1979. 94: p. 810-813.
- [144] **Darnall R. A., J., Ariagno, R. L.** (1978). Minimal oxygen consumption in infants cared for under overhead radiant warmers compared with conventional incubators. *J Pediatr*, 1978. 93: p. 283-287.
- [145] **Marks, K. H., R.C.G., Rossi, J. A., Maisels, M. J.** (1980). Oxygen consumption and insensible water loss in premature infants under radiant warmers. *Pediatrics*, 1980. 66: p. 228-232.
- [146] **Wheldon, A. E., Rutter, N.** (1982). The heat balance of small babies nursed in incubators and under radiant warmers. *Early Human Development*, 1982. 6: p. 131-143.
- [147] **Paul Y. K. Wu, J.E.H.** (1974). Insensible water loss in preterm infants: changes with postnatal development and non-ionizing radiant energy. *Pediatrics*, 1974. 54: p. 704-712.

- [148] **Gökçınar, C., Eroğul, O.** (2022). A Mathematical Model of Infant Thermoregulation System for Investigating Heat Exchange Mechanisms: A Biological System Model, 2022 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO), 2022, pp. 1-4, doi: 10.1109/TIPTEKNO56568.2022.9960197.
- [149] **Behrman, R.E., Butler, A.S.** (2007). Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS, editors. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. C, A Review of Ethical Issues Involved in Premature Birth. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11389/>
- [150] **Laventhal, N., Tarini, B.A., Lantos, J.** (2012). Ethical issues in neonatal and pediatric clinical trials. *Pediatr. Clin. North Am.* 59, 1205–20. doi: 10.1016/j.pcl.2012.07.007.
- [151] **Allmark, P., & Spedding, M.** (2007). Clinical trials in neonates: ethical issues. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 12, No. 4, pp. 318-323). WB Saunders.
- [152] **Wilman, E., Megone, C., Oliver, S., Duley, L., Gyte, G., & Wright, J. M.** (2015). The ethical issues regarding consent to clinical trials with pre-term or sick neonates: a systematic review (framework synthesis) of the empirical research. *Trials*, 16(1), 1-13.
- [153] **Sammons, H.** (2009). Ethical issues of clinical trials in children: A European perspective. *Archives of disease in childhood*, 94(6), 474-477.
- [154] **Coppini, R., Simons, S. H., Mugelli, A., & Allegaert, K.** (2016). Clinical research in neonates and infants: challenges and perspectives. *Pharmacological Research*, 108, 80-87.
- [Url-1] **NBC Universal News Group.** (2008) Incubator fire badly burns minn. newborn. *NBCNews.com*. Alıntı tarihi: 25, Kasım, 2022, Alıntı adresi: <https://www.nbcnews.com/health/health-news/incubator-fire-badly-burns-minn-newborn-flna1c9462553>.
- [Url-2] **The Express Tribune** (2020) Newborn dies as nich incubator catches fire. Alıntı tarihi: 25, Kasım 2022, Alıntı adresi: <https://tribune.com.pk/story/2133883/newborn-dies-nich-incubator-catches-fire>.
- [Url-3] **India.com** (2017) Amravati: Four infants die as fire breaks out in incubator due to short circuit. Alıntı tarihi: 25, Kasım 2022, Alıntı adresi: <https://www.india.com/news/india/amravati-four-infants-die-as-fire-breaks-out-in-incubator-due-to-short-circuit-2180029/>
- [Url-4] **World Health Organization** (2022). Newborn mortality. Alıntı tarihi: Temmuz 26, 2022, url: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021>.
- [Url-5] **World Health Organization** (2018). Preterm birth. Alıntı tarihi: Temmuz 26, 2022, url: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.

- [Url-6] **World Population Prospects, U.N.** (2022). World Birth Rate 1950-2022, 2022, Alıntı tarihi: Kasım 11, 2022, url: <https://www.macrotrends.net/countries/WLD/world/birth-rate>.
- [Url-7] **World Population Prospects, U.N.** (2022). World Population 1950-2022, 2022: United Nations, Alıntı tarihi: Kasım 11, 2022, url: <https://www.macrotrends.net/countries/WLD/world/birth-rate>.
- [Url-8] **World Population Prospects, U.N.** (2022). World Infant Mortality Rate 1950-2022, 2022: United Nations, Alıntı tarihi: Kasım 11, 2022, url: <https://www.macrotrends.net/countries/WLD/world/birth-rate>.
- [Url-9] **The World Bank, UNICEF-WHO-World Bank-UN DESA Population Division** (2020). Mortality rate, infant (per 1,000 live births), 2020.
- [Url-10] **Danielle, M. E., & Driscoll, A. K.** (2021). National Vital Statistics Reports - Infant Mortality in the United States, 2019: Data from the Period Linked Birth/Infant Death File. Alıntı tarihi Kasım 11, 2022, url: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr71/nvsr71-05.pdf>.
- [Url-11] **Türkiye İstatistik Kurumu** (2020). Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019, Alıntı tarihi: Kasım 11, 2022, url: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>.

EKLER

- Ek. 1: Sıcaklık/Buhar basıncı/Buharlaşıma için gerekli ısıl enerji çizelgesi
- Ek. 2: Sıcaklık/Satürasyon basıncı/Yoğunluk çizelgesi
- Ek. 3: Sıcaklık/İzokorik özgül ısı/İzokorik özgül ısı çizelgesi
- Ek. 4: Model parametreleri, başlangıç koşulları çizelgesi
- Ek. 5: Abdomen katman sıcaklık grafiği model çıktısı
- Ek. 6: Arm katman sıcaklık grafiği model çıktısı
- Ek. 7: Brain katman sıcaklık grafiği model çıktısı
- Ek. 8: Leg katman sıcaklık grafiği model çıktısı
- Ek. 9: Thorax katman sıcaklık grafiği model çıktısı
- Ek. 10: Yenidoğan termoregülasyon sistem modeli, model dış görünümü
- Ek. 11: Yenidoğan kafa kompartmanı, anlık katman sıcaklığı hesaplama bloğu
- Ek. 12: Yenidoğan termoregülasyon sistemi konveksiyon ile ısı transferi alt modeli
- Ek. 13: Yenidoğan termoregülasyon sistemi buharlaşma ile ısı transferi alt modeli
- Ek. 14: Yenidoğan termoregülasyon sistemi mat-vücut yüzeyi, kondüksiyon ile ısı transferi alt modeli
- Ek. 15: Yenidoğan termoregülasyon sistemi radyasyon ile ısı transferi alt modeli
- Ek. 16: Yenidoğan termoregülasyon sistemi dolaşım sistemi ile ısı transferi alt modeli
- Ek. 17: Yenidoğan termoregülasyon sistemi kondüksiyon ile katmanlar arası ısı transferi alt modeli
- Ek. 18: Yenidoğan termoregülasyon sistemi solunum ile ısı transferi alt modeli
- Ek. 19: Yenidoğan termoregülasyon sistemi metabolik ile ısı üretimi alt modeli

Çizelge Ek. 1: Sıcaklık/Buhar basıncı/Buharlaştırma için gerekli ısı enerjisi çizelgesi

Temperature [°C]	Vapor pressure [kPa] [100*bar]	Heat of vaporization, ΔH_{vap}			
		[J/mol]	[kJ/kg]	[Wh/kg]	[Btu(IT)/lb _m]
0.01	0.61165	45054	2500.9	694.69	1075.2
2	0.70599	44970	2496.2	693.39	1073.2
4	0.81355	44883	2491.4	692.06	1071.1
10	1.2282	44627	2477.2	688.11	1065.0
14	1.5990	44456	2467.7	685.47	1060.9
18	2.0647	44287	2458.3	682.86	1056.9
20	2.3393	44200	2453.5	681.53	1054.8
25	3.1699	43988	2441.7	678.25	1049.7
30	4.2470	43774	2429.8	674.94	1044.6
34	5.3251	43602	2420.3	672.31	1040.5
40	7.3849	43345	2406.0	668.33	1034.4
44	9.1124	43172	2396.4	665.67	1030.3
50	12.352	42911	2381.9	661.64	1024.0
54	15.022	42738	2372.3	658.97	1019.9
60	19.946	42475	2357.7	654.92	1013.6
70	31.201	42030	2333.0	648.06	1003.0
80	47.414	41579	2308.0	641.11	992.26
90	70.182	41120	2282.5	634.03	981.30
96	87.771	40839	2266.9	629.69	974.59
100	101.42	40650	2256.4	626.78	970.08
110	143.38	40167	2229.6	619.33	958.56
120	198.67	39671	2202.1	611.69	946.73
140	361.54	38630	2144.3	595.64	921.88
160	618.23	37508	2082.0	578.33	895.10
180	1002.8	36286	2014.2	559.50	865.95
200	1554.9	34944	1939.7	538.81	833.92
220	2319.6	33462	1857.4	515.94	798.54
240	3346.9	31804	1765.4	490.39	758.99
260	4692.3	29934	1661.6	461.56	714.36
280	6416.6	27798	1543.0	428.61	663.37
300	8587.9	25304	1404.6	390.17	603.87
320	11284	22310	1238.4	344.00	532.42
340	14601	18507	1027.3	285.36	441.66
360	18666	12967	719.8	199.9	309.5
373.946	22064	0	0.0	0.0	0.0

Çizelge Ek. 2: Sıcaklık/Satürasyon basıncı/Yoğunluk çizelgesi

Temperature		Saturation Pressure				Density	
(°C)	(°F)	(Pa)	(mmHg)	(psia)	(inHg)	(kg/m ³)	10 ⁻³ (lb/ft ³)
0	32	603	4.6	0.09	0.18	0.005	0.30
10	50	1212	9.2	0.18	0.36	0.009	0.59
20	68	2310	17.4	0.33	0.68	0.017	1.08
30	86	4195	31.7	0.61	1.24	0.030	1.90
40	104	7297	55.1	1.06	2.15	0.051	3.20
50	122	12210	92.2	1.8	3.60	0.083	5.19
60	140	19724	149	2.9	5.82	0.13	8.13
70	158	30866	233	4.5	9.11	0.20	12.3
80	176	46925	354	6.8	13.8	0.29	18.2
90	194	69485	525	10.1	20.5	0.42	26.3
100	212	100446	758	14.6	29.6	0.59	36.9
120	248	196849	1486	28.6	58.1	1.10	68.7
140	284	358137	2704	51.9	105.7	1.91	119
160	320	611728	4619	88.7	180.5	3.11	194
180	356	990022	7475	144	292.1	4.80	300
200	392	1529627	11549	222	451.2	7.11	444

Çizelge Ek. 3: Sıcaklık/İzokorik özgül ısı/İzokorik özgül ısı çizelgesi

Temperature			Isochoric specific heat (Cv)					Isobaric specific heat (Cp)					Cp/ Cv
[K]	[° C]	[°F]	[kJ/ mol K]	[kJ/ kg K]	[kWh/ (kg K)]	[kcal(IT) / (kg K)] [Btu(IT) /lb °F]	[kcal(IT) / (lb °F)]	[kJ/ mol K]	[kJ/ kg K]	[(kW h) / (kg K)]	[kcal(IT) / (kg K)] [Btu(IT) /lb °F]	[kcal(IT) / (lb °F)]	[-]
60	- 21 3	- 35 2	0.03 398	1.17 3	0.0003 258	0.2802	0.2287	0.05 506	1.9 01	0.000 528	0.45405	0.37071	1.6 21
78. 79	- 19 4	- 31 8	0.03 044	1.05 1	0.0002 919	0.2510	0.2050	0.05 599	1.9 33	0.000 537	0.46169	0.37695	1.8 39
81. 61	- 19 2	- 31 3	0.02 172	0.75 00	0.0002 083	0.1791	0.1463	0.03 154	1.0 89	0.000 303	0.26010	0.21237	1.4 52
10 0	- 17 3	- 28 0	0.02 109	0.72 80	0.0002 022	0.1739	0.1420	0.03 012	1.0 40	0.000 289	0.24833	0.20276	1.4 28
12 0	- 15 3	- 24 4	0.02 093	0.72 25	0.0002 007	0.1726	0.1406	0.02 953	1.0 22	0.000 283	0.24350	0.19930	1.4 15
14 0	- 13 3	- 20 8	0.02 081	0.71 84	0.0001 996	0.1716	0.1401	0.02 937	1.0 14	0.000 282	0.24219	0.19774	1.4 11
16 0	- 11 3	- 17 2	0.02 077	0.71 72	0.0001 992	0.1713	0.1399	0.02 928	1.0 11	0.000 281	0.24147	0.19716	1.4 10
18 0	- 93. 2	- 13 6	0.02 076	0.71 66	0.0001 991	0.1712	0.1397	0.02 920	1.0 08	0.000 280	0.24076	0.19657	1.4 07
20 0	- 73. 2	- 99. 7	0.02 075	0.71 63	0.0001 990	0.1711	0.1397	0.02 917	1.0 07	0.000 280	0.24052	0.19638	1.4 06
22 0	- 53. 2	- 63. 7	0.02 075	0.71 63	0.0001 990	0.1711	0.1397	0.02 914	1.0 06	0.000 279	0.24028	0.19618	1.4 04
24 0	- 33. 2	- 27. 7	0.02 075	0.71 64	0.0001 990	0.1711	0.1397	0.02 914	1.0 06	0.000 279	0.24028	0.19618	1.4 04
26 0	- 13. 2	8.3	0.02 076	0.71 68	0.0001 991	0.1712	0.1398	0.02 914	1.0 06	0.000 279	0.24028	0.19618	1.4 03
27 3.2	0.0	32. 0	0.02 077	0.71 71	0.0001 992	0.1713	0.1398	0.02 914	1.0 06	0.000 279	0.24028	0.19618	1.4 03
28 0	6.9	44. 3	0.02 078	0.71 73	0.0001 993	0.1713	0.1399	0.02 914	1.0 06	0.000 279	0.24028	0.19618	1.4 02
28 8.7	15. 6	60. 0	0.02 078	0.71 75	0.0001 993	0.1714	0.1399	0.02 914	1.0 06	0.000 279	0.24030	0.19620	1.4 02
30 0	26. 9	80. 3	0.02 080	0.71 80	0.0001 994	0.1715	0.1400	0.02 915	1.0 06	0.000 280	0.24036	0.19625	1.4 02
32 0	46. 9	11 6	0.02 083	0.71 92	0.0001 998	0.1718	0.1403	0.02 917	1.0 07	0.000 280	0.24052	0.19638	1.4 00
34 0	66. 9	15 2	0.02 087	0.72 06	0.0002 002	0.1721	0.1405	0.02 923	1.0 09	0.000 280	0.24100	0.19677	1.4 00
36 0	86. 9	18 8	0.02 092	0.72 23	0.0002 006	0.1725	0.1409	0.02 926	1.0 10	0.000 281	0.24123	0.19696	1.3 98
38 0	10 7	22 4	0.02 098	0.72 43	0.0002 012	0.1730	0.1412	0.02 931	1.0 12	0.000 281	0.24171	0.19735	1.3 97
40 0	12 7	26 0	0.02 105	0.72 66	0.0002 018	0.1735	0.1417	0.02 937	1.0 14	0.000 282	0.24219	0.19774	1.3 96
50 0	22 7	44 0	0.02 150	0.74 24	0.0002 062	0.1773	0.1448	0.02 983	1.0 30	0.000 286	0.24597	0.20083	1.3 87
60 0	32 7	62 0	0.02 213	0.76 41	0.0002 123	0.1825	0.1490	0.03 044	1.0 51	0.000 292	0.25103	0.20496	1.3 75
70 0	42 7	80 0	0.02 282	0.78 77	0.0002 188	0.1881	0.1536	0.03 114	1.0 75	0.000 299	0.25675	0.20963	1.3 65
80 0	52 7	98 0	0.02 351	0.81 17	0.0002 255	0.1939	0.1583	0.03 183	1.0 99	0.000 305	0.26249	0.21432	1.3 54
90 0	62 7	11 60	0.02 415	0.83 38	0.0002 316	0.1991	0.1626	0.03 247	1.1 21	0.000 311	0.26772	0.21858	1.3 44

Temperature			Isochoric specific heat (Cv)					Isobaric specific heat (Cp)					Cp/ Cv
11 00	82 7	15 20	0.02 525	0.87 16	0.0002 421	0.2082	0.1700	0.03 356	1.1 59	0.000 322	0.27675	0.22596	1.3 29
15 00	12 27	22 40	0.02 673	0.92 30	0.0002 564	0.2204	0.1800	0.03 505	1.2 10	0.000 336	0.28901	0.23597	1.3 11
19 00	16 27	29 60	0.02 762	0.95 35	0.0002 649	0.2277	0.1859	0.03 593	1.2 41	0.000 345	0.29631	0.24193	1.3 01



Çizelge Ek. 4: Model parametreleri, başlangıç koşulları çizelgesi

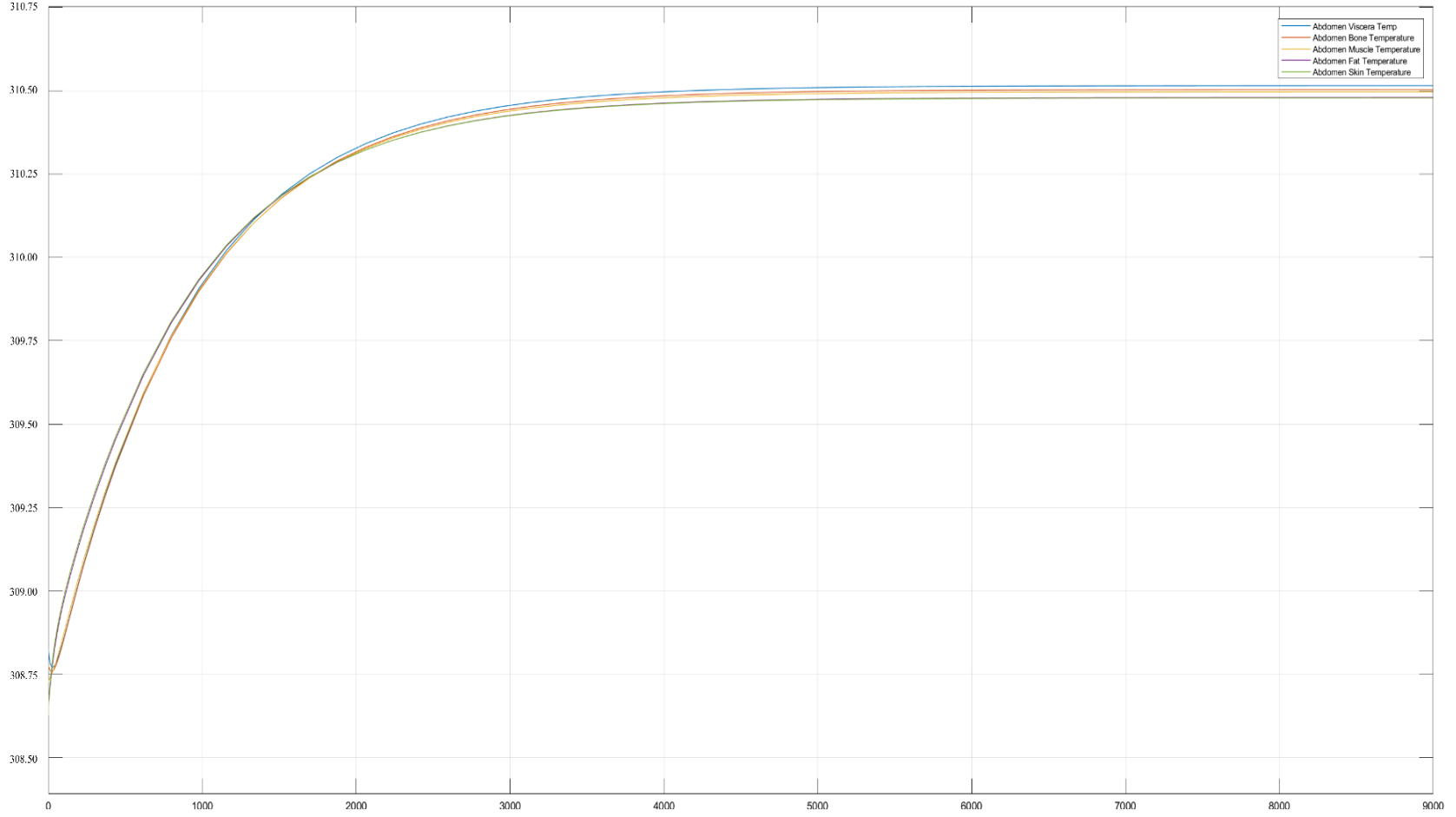
	Parametrenin Adı	Katsayı	Birimi
Yenidoğan	T _{1,4}	Cilt Sıcaklığı	°F
	T _{1,3}	Cilt Sıcaklığı + 0.3	°F
	T _{1,2}	Cilt Sıcaklığı + 0.4	°F
	T _{1,1}	Cilt Sıcaklığı + 0.5	°F
	T _{2,5}	Cilt Sıcaklığı	°F
	T _{2,4}	Cilt Sıcaklığı + 0.3 °F	°F
	T _{2,3}	Cilt Sıcaklığı + 0.4 °F	°F
	T _{2,2}	Cilt Sıcaklığı + 0.5 °F	°F
	T _{2,1}	Cilt Sıcaklığı + 0.6 °F	°F
	T _{3,5}	Cilt Sıcaklığı	°F
	T _{3,4}	Cilt Sıcaklığı + 0.3 °F	°F
	T _{3,3}	Cilt Sıcaklığı + 0.4 °F	°F
	T _{3,2}	Cilt Sıcaklığı + 0.5 °F	°F
	T _{3,1}	Cilt Sıcaklığı + 0.6 °F	°F
	T _{4,4}	Cilt Sıcaklığı	°F
	T _{4,3}	Cilt Sıcaklığı + 0.3 °F	°F
	T _{4,2}	Cilt Sıcaklığı + 0.4 °F	°F
	T _{4,1}	Cilt Sıcaklığı + 0.5 °F	°F
	T _{5,4}	Cilt Sıcaklığı	°F
	T _{5,3}	Cilt Sıcaklığı + 0.3 °F	°F
	T _{5,2}	Cilt Sıcaklığı + 0.4 °F	°F
	T _{5,1}	Cilt Sıcaklığı + 0.5 °F	°F
	IW	-	kg
	IH	-	m
	PA	-	gün
	GA	-	hafta
	M _{rst}	24.8	W/m ²
	μ (35 °C)	1.8996*10 ⁻⁵	kg/m.sec
	A _{head}	0.0835	-
	A _{face}	0.0418	-
	A _{neck}	0.0417	-
	A _{shoulder}	0.030	-
	A _{thorax}	0.129	-
	A _{abdomen}	0.121	-
	A _{arm}	0.180	-
	A _{hand}	0.090	-
	A _{leg}	0.208	-
	A _{feet}	0.075	-
	k _{1,1}	0.49	Wm ⁻¹ K ⁻¹
	p _{1,1}	1080	kgm ⁻³
	c _{1,1}	3850	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
	BMR _{1,1}	0.6	-
W _{1,1}	3.3*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³	
K _{1,1}	1	-	
k _{1,2}	0.40	Wm ⁻¹ K ⁻¹	
p _{1,2}	1500	kgm ⁻³	
c _{1,2}	1591	Jkg ⁻¹ K ⁻¹	
BMR _{1,2}	0.00	-	
W _{1,2}	0	m3s ⁻¹ m ⁻³	
K _{1,2}	1	-	
k _{1,3}	0.16	Wm ⁻¹ K ⁻¹	
p _{1,3}	850	kgm ⁻³	
c _{1,3}	2300	Jkg ⁻¹ K ⁻¹	
BMR _{1,3}	0.00	-	
W _{1,3}	0	m3s ⁻¹ m ⁻³	
K _{1,3}	1	-	
k _{1,4}	0.47	Wm ⁻¹ K ⁻¹	
p _{1,4}	1085	kgm ⁻³	
c _{1,4}	3680	Jkg ⁻¹ K ⁻¹	
BMR _{1,4}	0.00	-	
W _{1,4}	1.25*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³	
K _{1,4}	0.9	-	
k _{2,1}	0.28	Wm ⁻¹ K ⁻¹	
p _{2,1}	550	kgm ⁻³	
c _{2,1}	3718	Jkg ⁻¹ K ⁻¹	
BMR _{2,1}	0.11	-	

Çizelge Ek. 4 (devam)		
W _{2,1}	7.0*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{2,1}	1	-
k _{2,2}	0.40	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{2,2}	1357	kgm ⁻³
c _{2,2}	1700	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{2,2}	0.00	-
W _{2,2}	0	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{2,2}	1	-
k _{2,3}	0.42	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{2,3}	1085	kgm ⁻³
c _{2,3}	3768	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{2,3}	0.00	-
W _{2,3}	4.0*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{2,3}	1	-
k _{2,4}	0.16	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{2,4}	850	kgm ⁻³
c _{2,4}	2300	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{2,4}	0.00	-
W _{2,4}	0	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{2,4}	1	-
k _{2,5}	0.47	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{2,5}	1085	kgm ⁻³
c _{2,5}	3680	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{2,5}	0.00	-
W _{2,5}	1.25*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{2,5}	0.9	-
k _{3,1}	0.253	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{3,1}	1000	kgm ⁻³
c _{3,1}	3697	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{3,1}	0.23	-
W _{3,1}	7.0*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{3,1}	1	-
k _{3,2}	0.40	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{3,2}	1357	kgm ⁻³
c _{3,2}	1700	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{3,2}	0.00	-
W _{3,2}	0	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{3,2}	1	-
k _{3,3}	0.42	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{3,3}	1085	kgm ⁻³
c _{3,3}	3768	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{3,3}	0.00	-
W _{3,3}	4.00*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{3,3}	1	-
k _{3,4}	0.16	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{3,4}	850	kgm ⁻³
c _{3,4}	2300	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{3,4}	0.00	-
W _{3,4}	0.00	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{3,4}	1	-
k _{3,5}	0.47	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{3,5}	1085	kgm ⁻³
c _{3,5}	3680	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{3,5}	0.00	-
W _{3,5}	1.25*10 ⁻³	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{3,5}	0.9	-
k _{4,1}	0.40	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{4,1}	1357	kgm ⁻³
c _{4,1}	1700	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{4,1}	0.00	-
W _{4,1}	0	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{4,1}	1	-
k _{4,2}	0.42	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{4,2}	1085	kgm ⁻³
c _{4,2}	3768	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{4,2}	0.00	-
W _{4,2}	0	m3s ⁻¹ m ⁻³
K _{4,2}	1	-
k _{4,3}	0.16	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{4,3}	850	kgm ⁻³
c _{4,3}	2300	Jkg ⁻¹ K ⁻¹

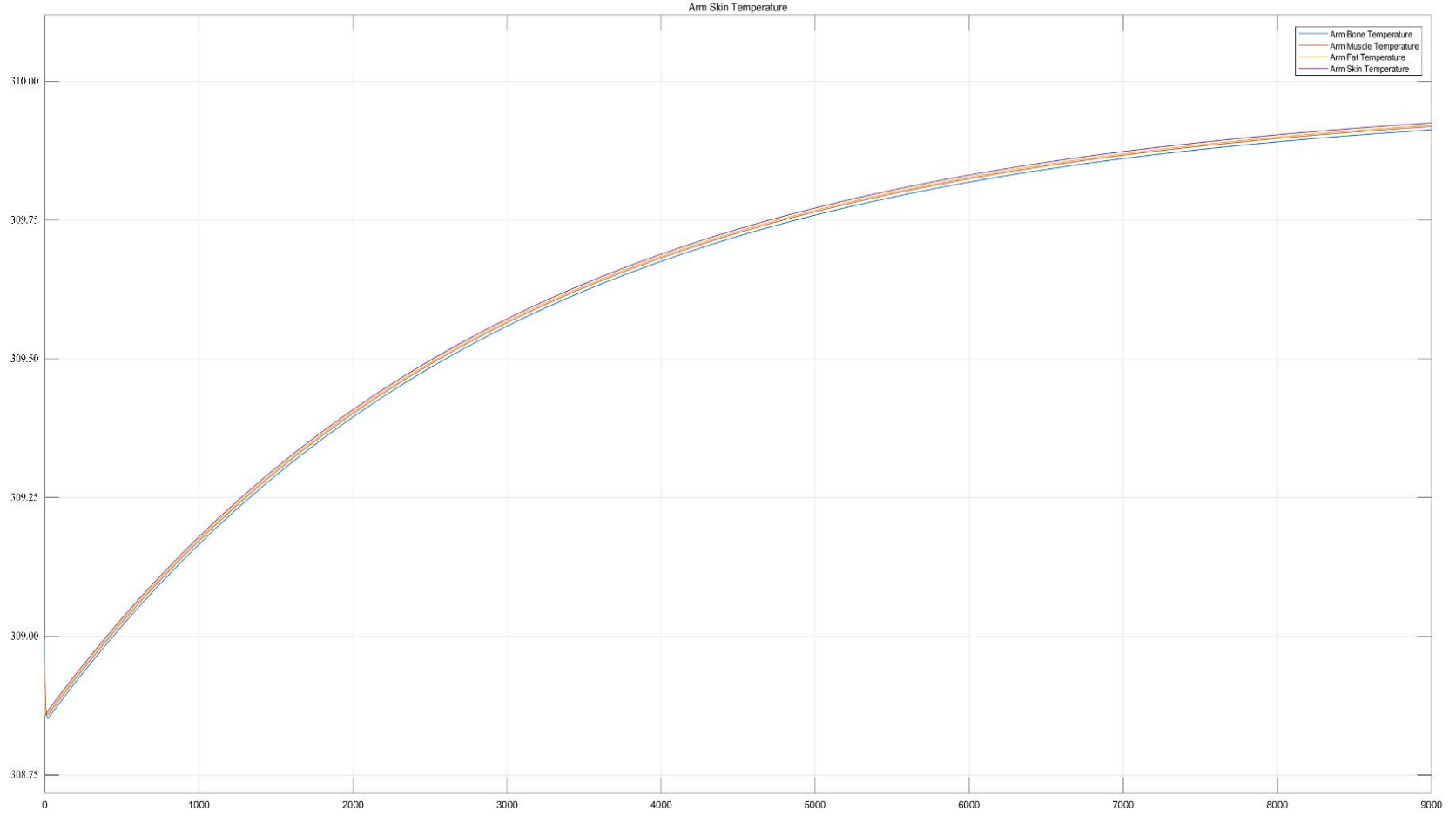
Çizelge Ek. 4 (devam)		
BMR _{4,3}	0.00	-
W _{4,3}	0	m ³ s ⁻¹ m ⁻³
K _{4,3}	1	-
k _{4,4}	0.47	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{4,4}	1085	kgm ⁻³
c _{4,4}	3680	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{4,4}	0.00	-
W _{4,4}	1.25*10 ⁻³	m ³ s ⁻¹ m ⁻³
K _{4,4}	0.9	-
k _{5,1}	0.40	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{5,1}	1357	kgm ⁻³
c _{5,1}	1700	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{5,1}	0.00	-
W _{5,1}	0	m ³ s ⁻¹ m ⁻³
K _{5,1}	1	-
k _{5,2}	0.42	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{5,2}	1085	kgm ⁻³
c _{5,2}	3768	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{5,2}	0.00	-
W _{5,2}	4.00*10 ⁻³	m ³ s ⁻¹ m ⁻³
K _{5,2}	1	-
k _{5,3}	0.16	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{5,3}	850	kgm ⁻³
c _{5,3}	2300	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{5,3}	0.00	-
W _{5,3}	0	m ³ s ⁻¹ m ⁻³
K _{5,3}	1	-
k _{5,4}	0.47	Wm ⁻¹ K ⁻¹
p _{5,4}	1085	kgm ⁻³
c _{5,4}	3680	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
BMR _{5,4}	0.00	-
W _{5,4}	1.25*10 ⁻³	m ³ s ⁻¹ m ⁻³
K _{5,4}	0.9	-
p _{blood}	1069	kgm ⁻³
c _{blood}	3650	Jkg ⁻¹ K ⁻¹
h _{c:1,5}	4	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{c:2,5}	3	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{c:3,5}	3	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{c:4,4}	5	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{c:5,4}	5	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{r:1,5}	5	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{r:2,5}	4	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{r:3,5}	4	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{r:4,4}	4	Wm ⁻² K ⁻¹
h _{r:5,4}	4	Wm ⁻² K ⁻¹
BP ₁	0.240	-
BP ₂	0.211	-
BP ₃	0.263	-
BP ₄	0.526	-
BP ₅	0.479	-
rr	30-60	bpm
V _{ins}	3.667	ml/kg*sec
k _{pr}	2.58	-
r _{cout}	3.333	ml/kg.sec
Q _{blood}	0.00353	sec ⁻¹
m _{heart}	22.74*10 ⁻² --21.29*10 ⁻²	kg
m _{RightLung}	39.33*10 ⁻² --35.95*10 ⁻²	kg
m _{LeftLung}	32.03*10 ⁻² --30.58*10 ⁻²	kg
m _{RightKidney}	15.68*10 ⁻² --14.49*10 ⁻²	kg
m _{LeftKidney}	16.43*10 ⁻² --14.42*10 ⁻²	kg
m _{Liver}	146.51*10 ⁻² --154.85*10 ⁻²	kg
m _{Spleen}	12.21*10 ⁻² --10.88*10 ⁻²	kg
m _{Pancreas}	4.94*10 ⁻² --4.65*10 ⁻²	kg
m _{Adrenals}	7.31*10 ⁻² --7.55*10 ⁻²	kg
m _{Thymus}	7.31*10 ⁻² --10.76*10 ⁻²	kg
m _{Brain}	415.43*10 ⁻² --397.53*10 ⁻²	kg
Th _{brain}	1.3*10 ⁻³	m
Th _{skin}	1.16*10 ⁻³ --2.60*10 ⁻³	m
Th _{head.fat}	0.9*10 ⁻³ --1.60*10 ⁻³	m
Th _{Thorax.Bone}	1.40--1.56*10 ⁻³	m
Dia _{2,1}	0.40	-

Çizelge Ek. 4 (devam)			
	Dia _{2,2}	0.20	-
	Dia _{2,3}	0.15	-
	Dia _{2,4}	0.20	-
	Dia _{2,5}	0.05	-
	Dia _{3,1}	0.40	-
	Dia _{3,2}	0.20	-
	Dia _{3,3}	0.15	-
	Dia _{3,4}	0.20	-
	Dia _{3,5}	0.05	-
	Dia _{4,1}	0.25	-
	Dia _{4,2}	0.50	-
	Dia _{4,3}	0.20	-
	Dia _{4,4}	0.05	-
	Dia _{5,1}	0.25	-
	Dia _{5,2}	0.50	-
	Dia _{5,3}	0.20	-
	Dia _{5,4}	0.05	-
	IBSA _{rad}	0.9	-
	IBSA _{rad-norm}	0.555	-
	C2K	273.15	-
	CLO	0.30—0.57—1.02	-
	ε _{body}	0.97	-
Ortam	rH	-	-
	T _a	-	°F
	μ _a (Hava, 35 °C)	1.895*10 ⁻⁵	kg/m.sec
	k _a	0.02625	W/m.C
	V _a	0.1	m/sec
	ρ _a	1.2041	kg/m ³
	φ _a	-	-
	P _h	-	mmHg
	L	0.00750062	K/m
	P _{std}	101325	Pa
	height	-	m
	T _{std}	288.16	°K
	g	9.80665	m/s
	M _a	0.02896968	kg/mol
	R	8.314462618	J/(mol·K)
	R _{dry}	287.058	J/(kg·K)
	R _v	461.495	J/(kg·K)
	M _{dry}	0.0289652	kg/mol
	M _v	0.018016	kg/mol
	σ	5.67*10 ⁻⁸	W / (m ² x K ⁴)
ε	0-1	-	
ρ _w	997	kg/m ³	
Diğer	Mat kalınlığı	0.02735	m
	Mat Termal İletkenlik Katsayısı	0.04184	W/m.C

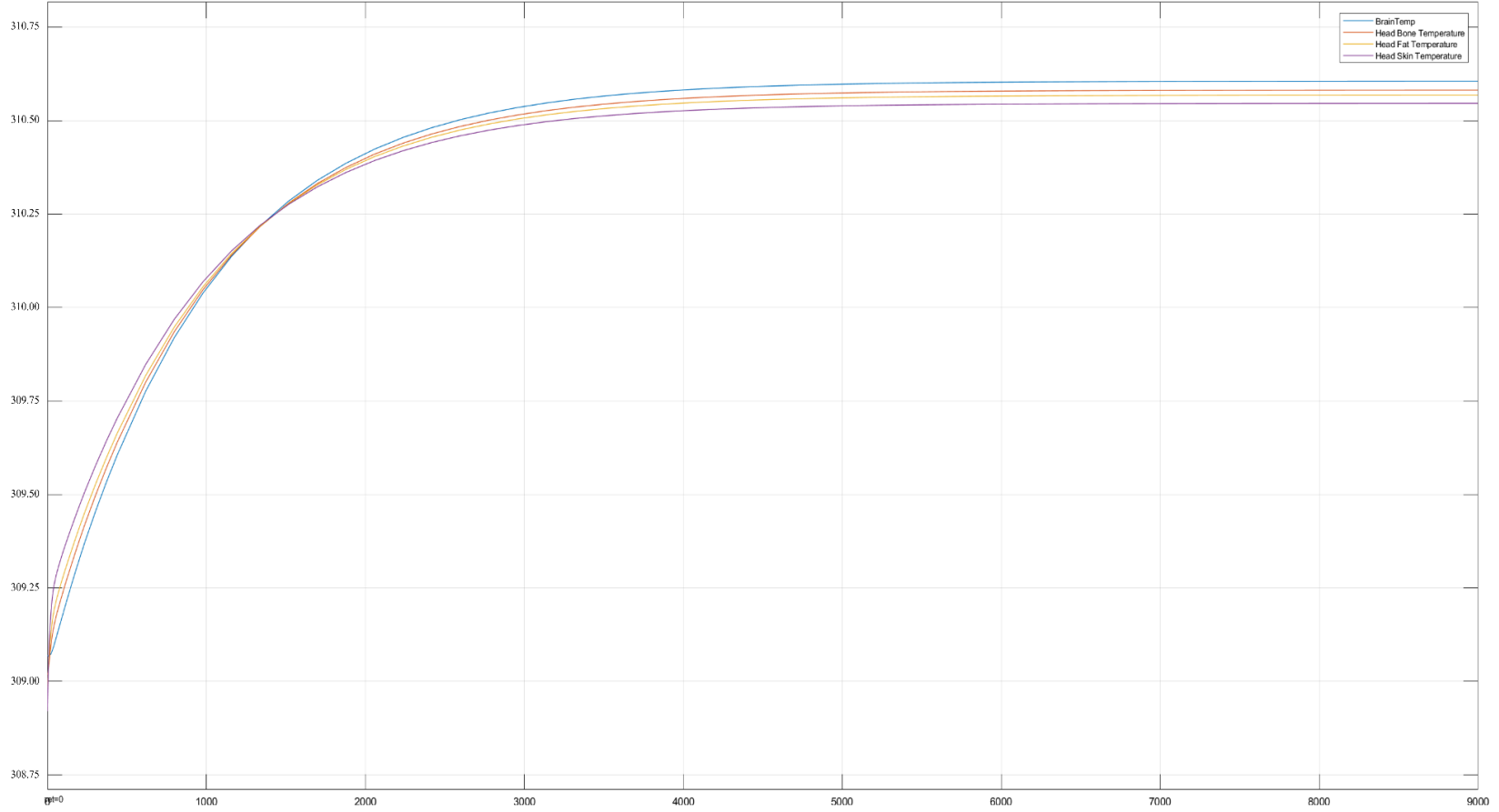
- X_{y,z} Şeklinde verilen parametrelerde X parametreyi y kompartmanı z ise katmanı ifade etmektedir.



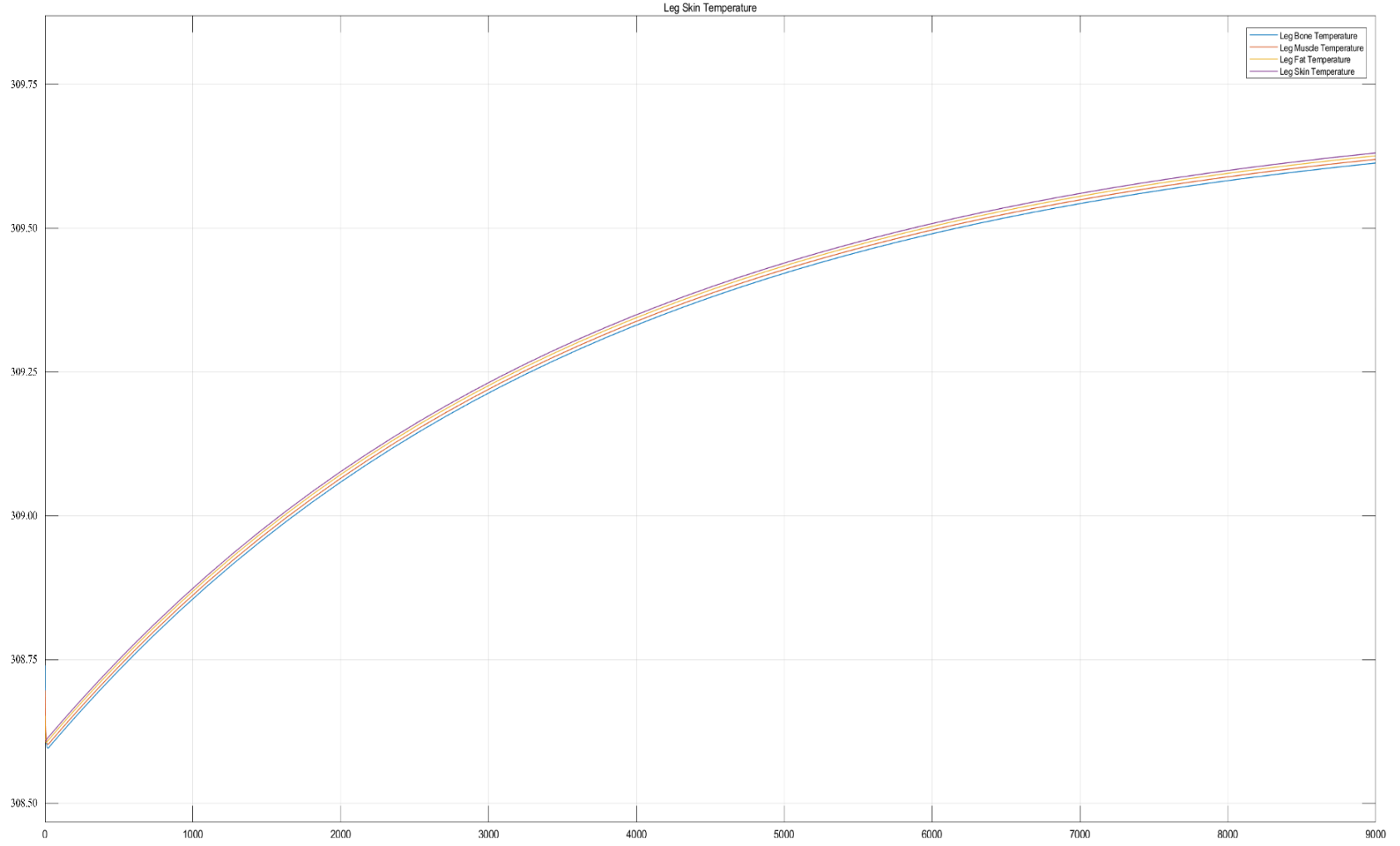
Şekil Ek. 5: Abdomen katman sıcaklık grafiği model çıktısı



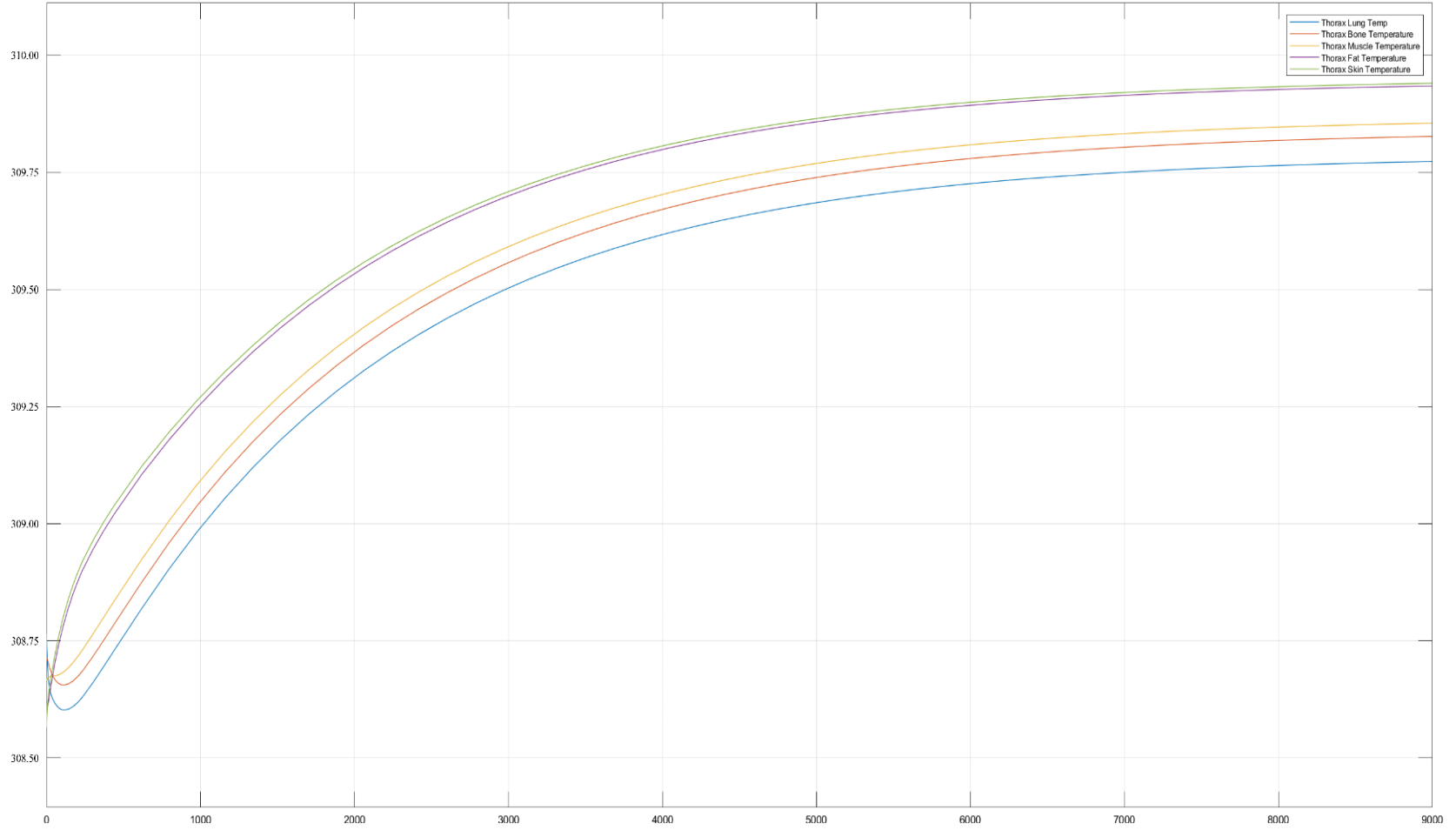
Şekil Ek. 6: Arm katman sıcaklık grafiği model çıktısı



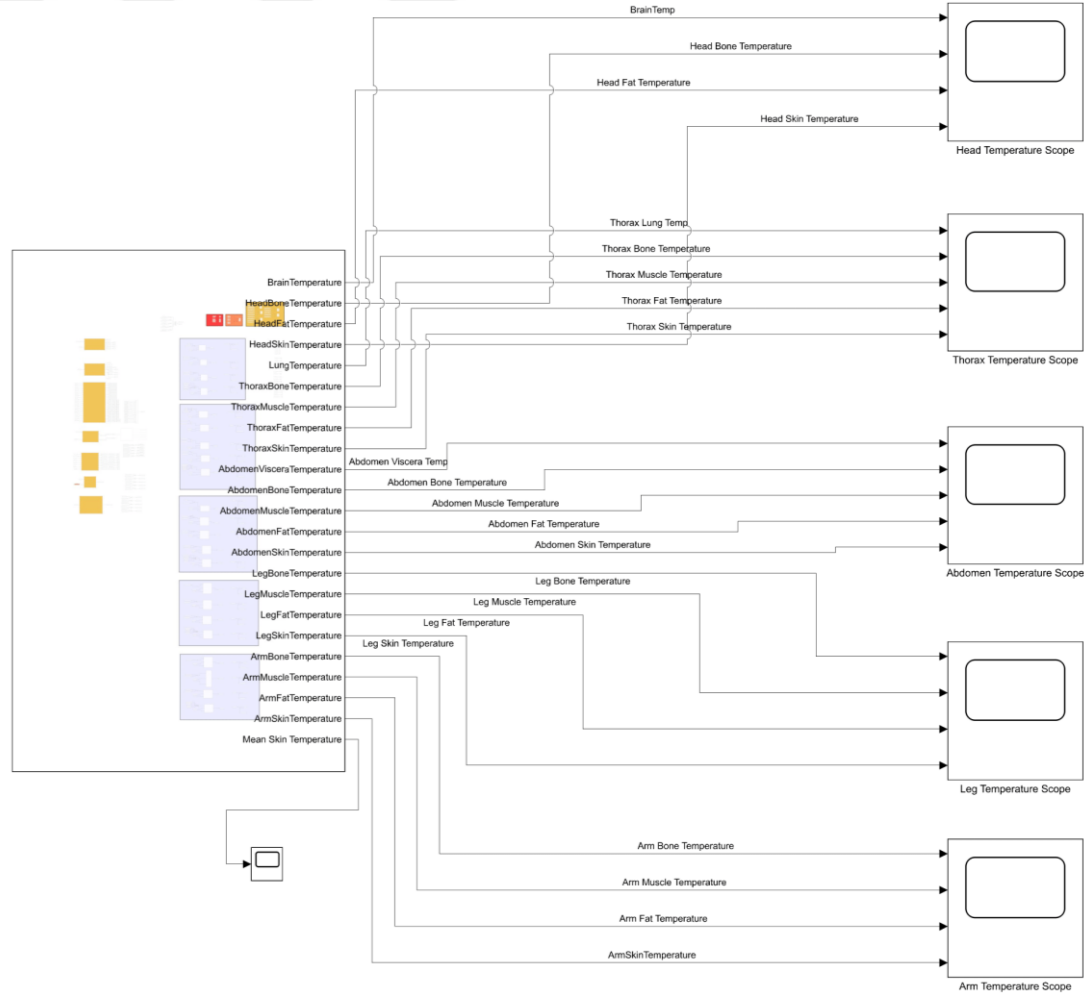
Şekil Ek. 7: Brain katman sıcaklık grafiği model çıktısı



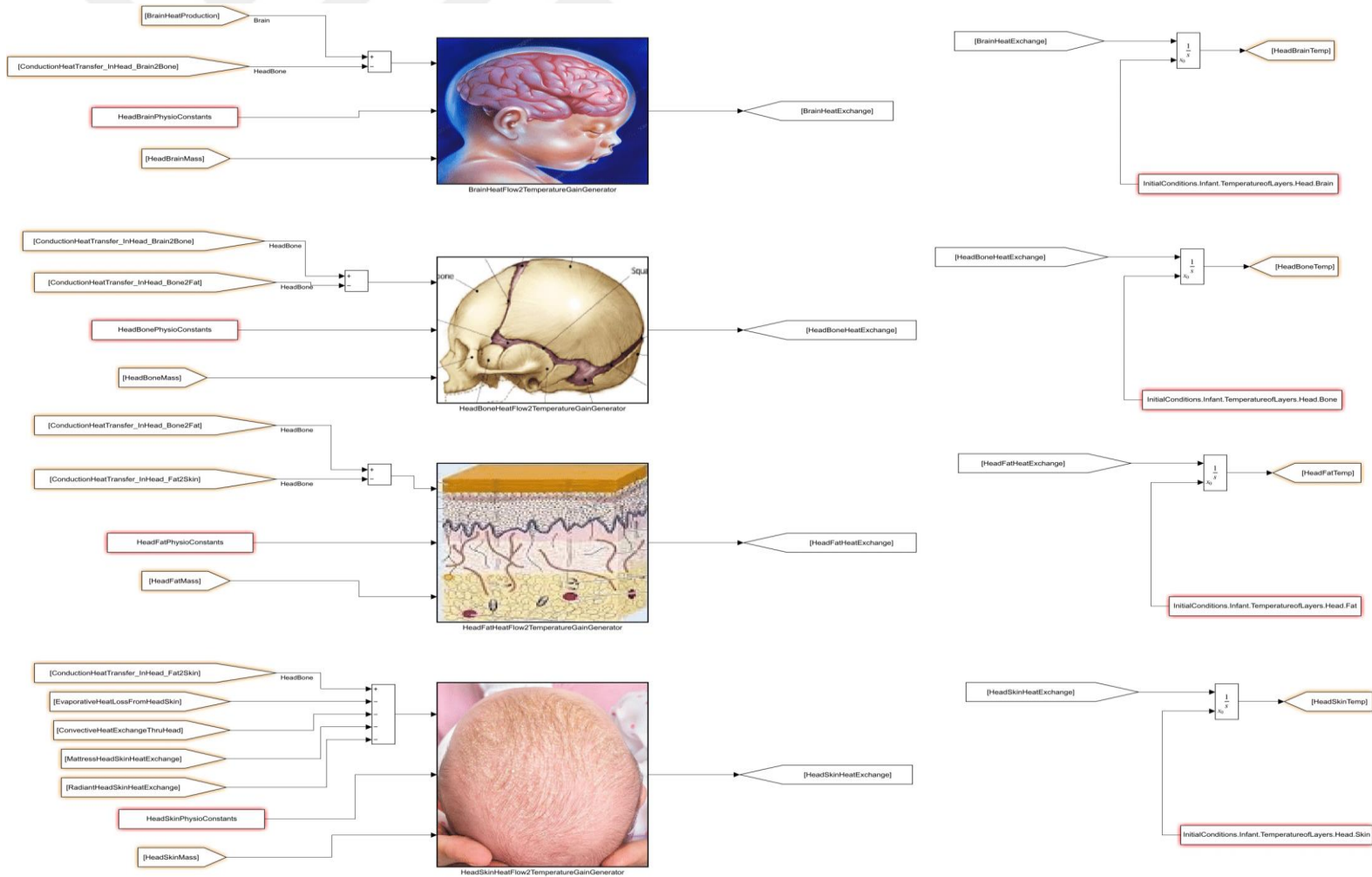
Şekil Ek. 8: Leg katman sıcaklık grafiği model çıktısı



Şekil Ek. 9: Thorax katman sıcaklık grafiği model çıktısı

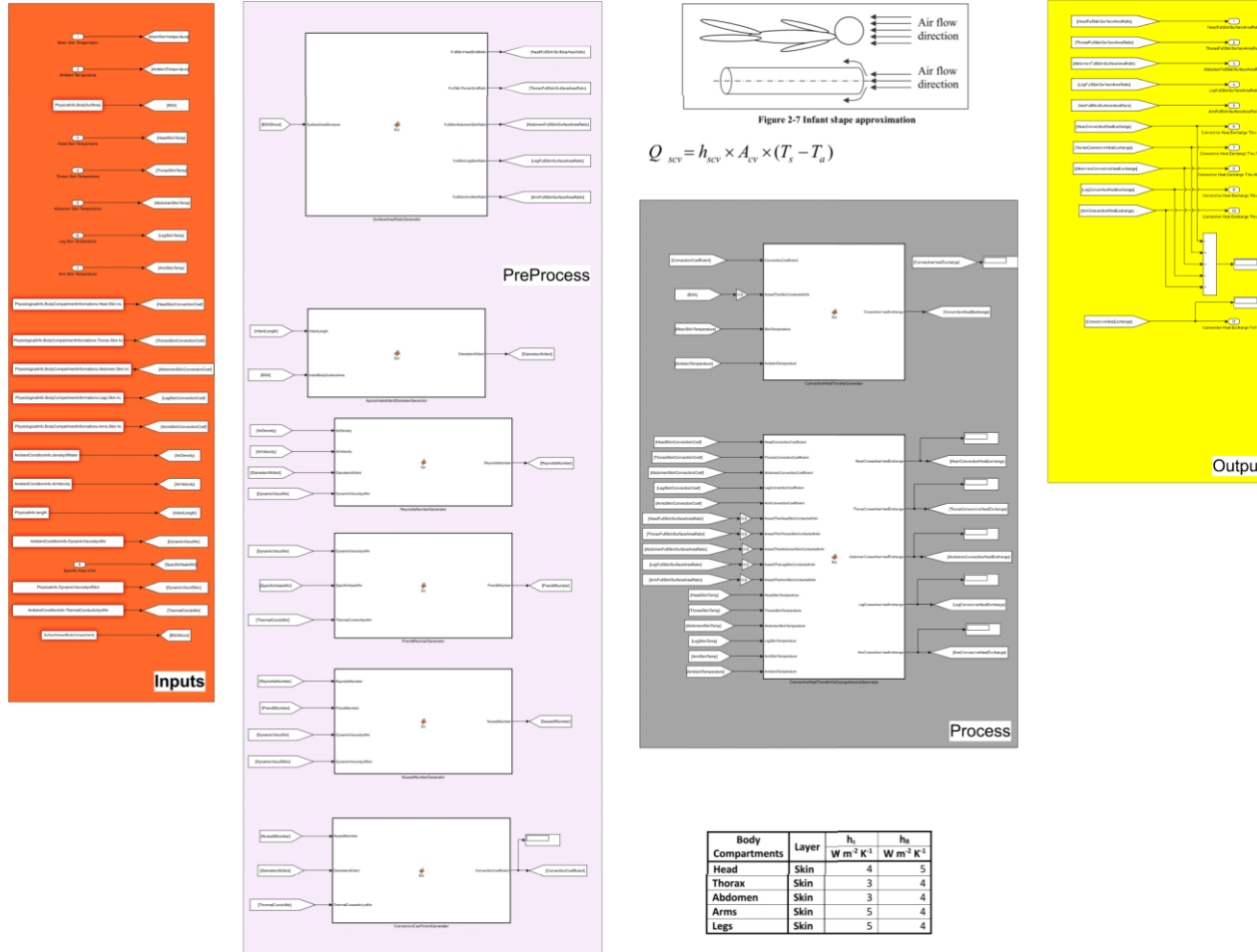


Şekil Ek. 6.10: Yenidoğan termoregülasyon sistem modeli, model dış görünümü

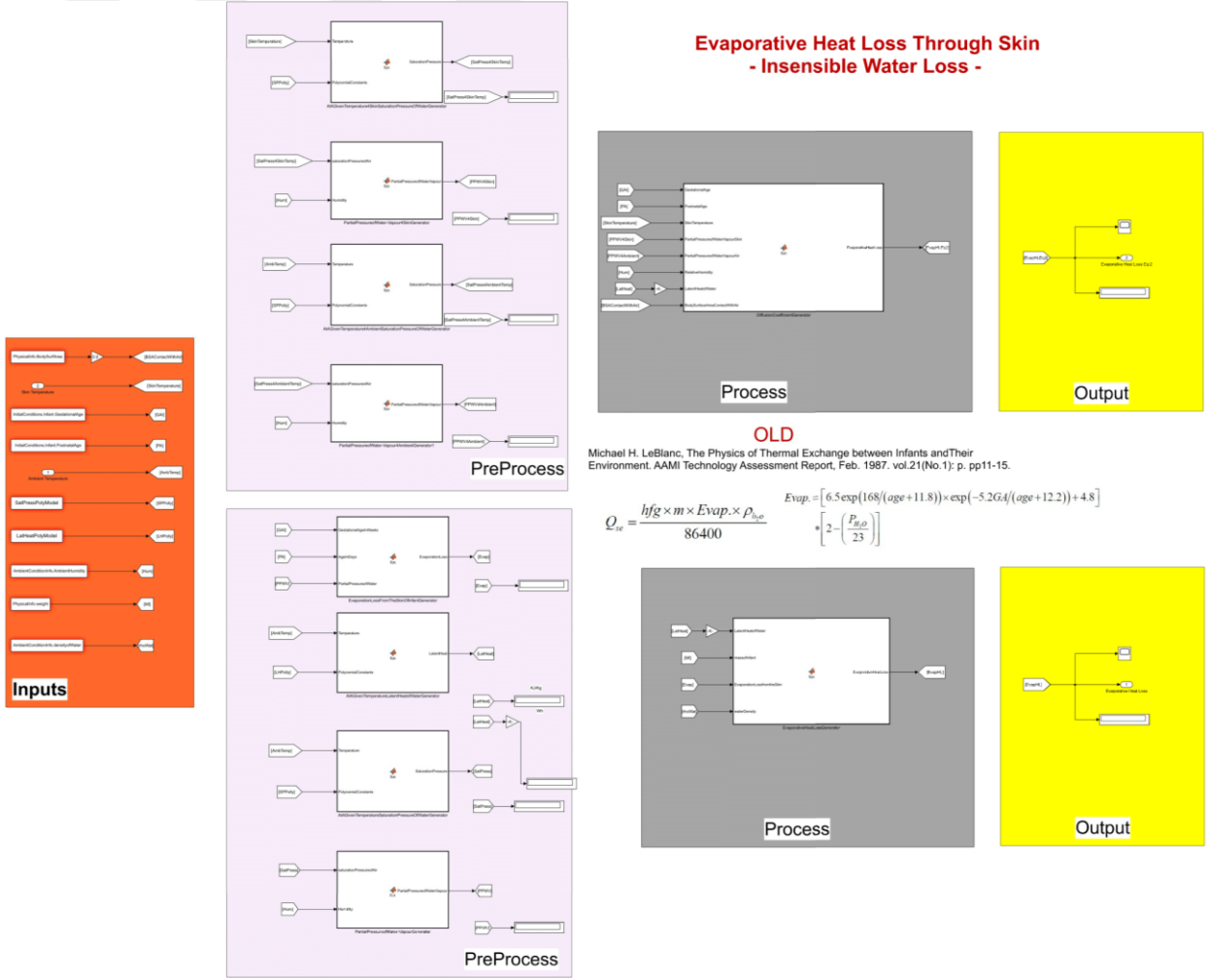
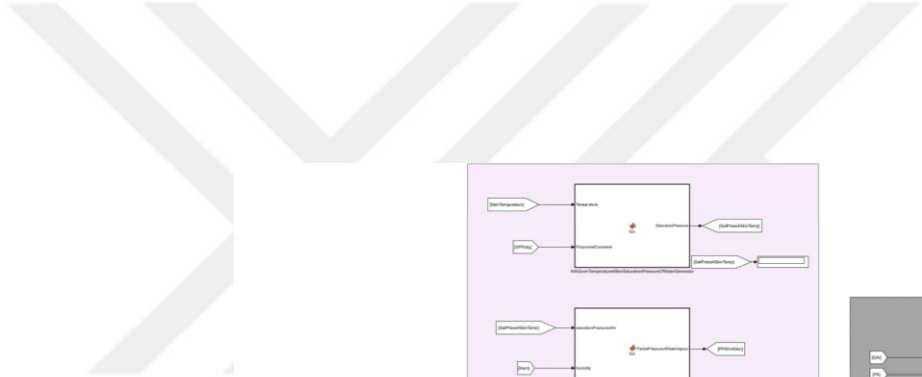


Şekil Ek. 11: Yenidoğan kafa kompartmanı, anlık katman sıcaklığı hesaplama bloğu

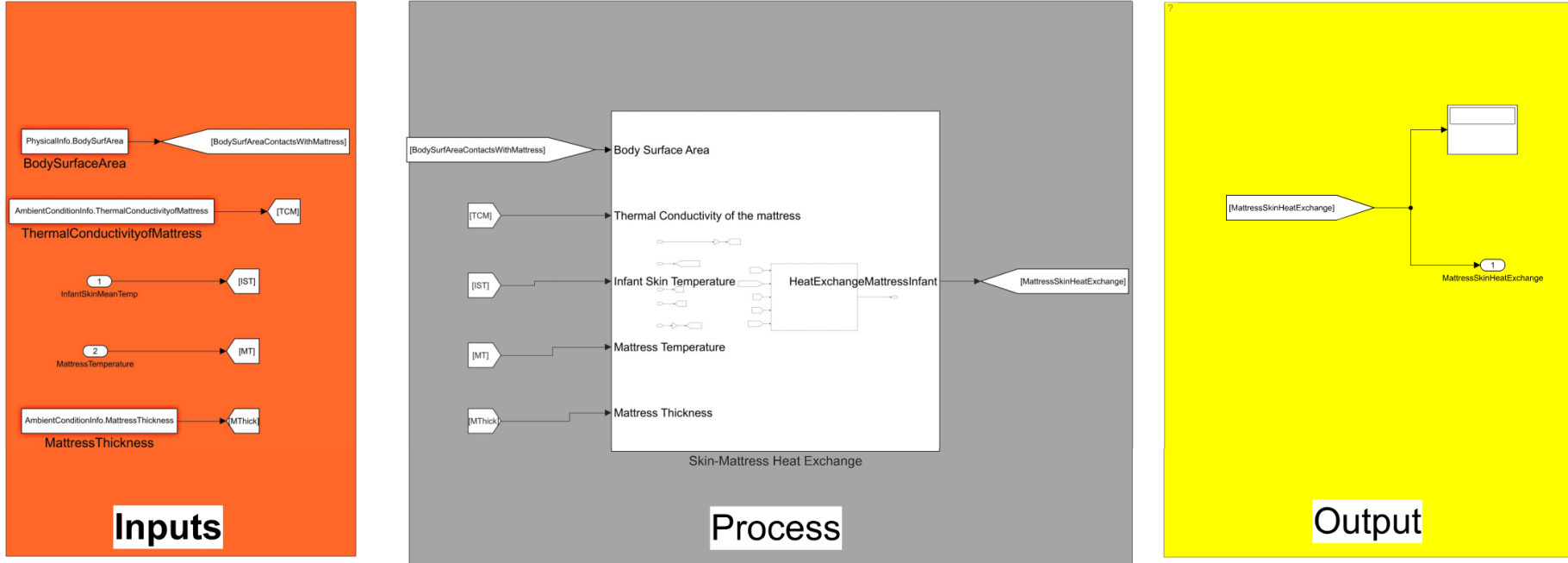
Convective Heat Exchange



Şekil Ek. 12: Yenidoğan termoregülasyon sistemi konveksiyon ile ısı transferi alt modeli

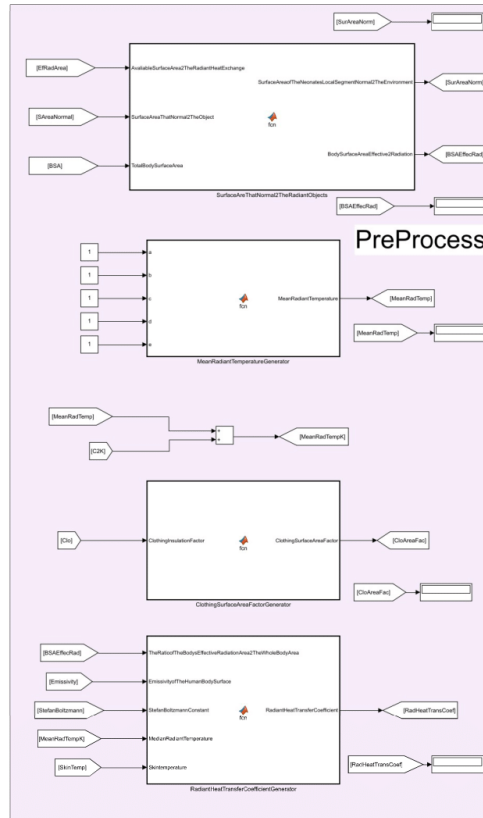


Şekil Ek. 13: Yenidoğan termoregülasyon sistemi buharlaşma ile ısı transferi alt modeli

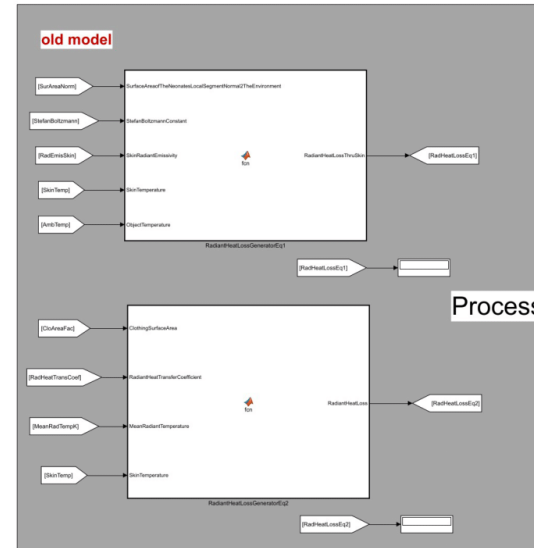


Şekil Ek. 14: Yenidoğan termoregülasyon sistemi mat-vücut yüzeyi, kondüksiyon ile ısı transferi alt modeli

Radiant Heat Loss Thru The Skin



$$Q_{ST} = A_r \times \sigma \times \epsilon_s \times [(T_s + 273.15)^4 - (T_w + 273.15)^4]$$

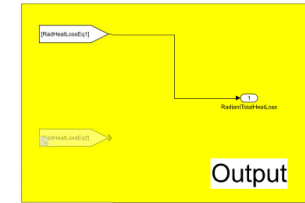


$$R = F_{cl} h_c (T_{mrt} - T_{cl}) \quad (13.19)$$

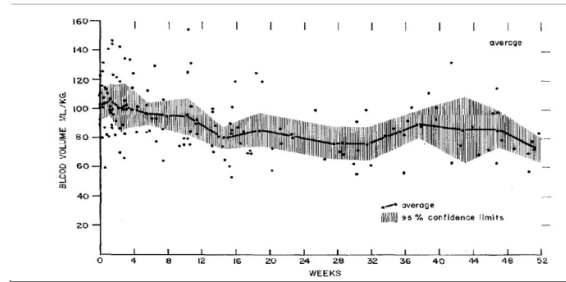
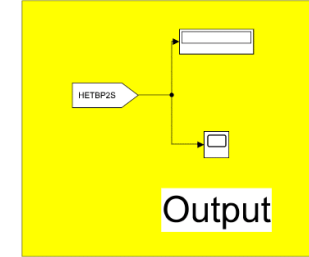
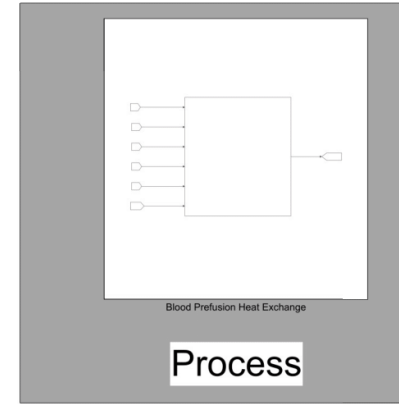
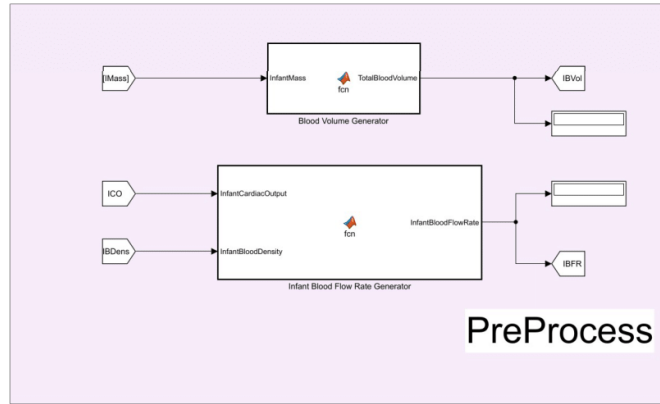
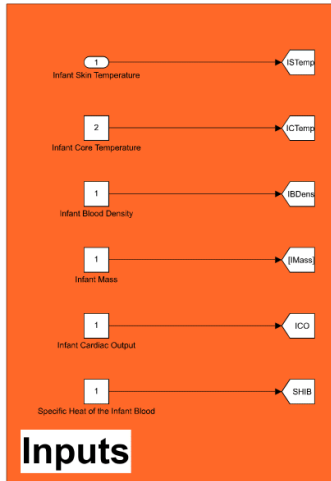
F_{cl} ⇒ adjust heat transfer coeff
 T_{mrt} ⇒ mean radiant temperature
 F_{cl} ⇒ clothing surface area factor
 h_c ⇒ clothing heat transfer

$$F_{cl} = \begin{cases} 1.00 + 1.290I_{cl}, & \text{if } I_{cl} \leq 0.078 \text{ m}^2\text{K/W} \\ 1.05 + 0.645I_{cl}, & \text{if } I_{cl} > 0.078 \text{ m}^2\text{K/W} \end{cases} \quad (13.20)$$

$$h_c = r_{cl} \epsilon_{hb} \sigma \frac{(T_{mrt} + 273)^4 - (T_{cl} + 273)^4}{T_{mrt} - T_{cl}} \quad (13.22)$$



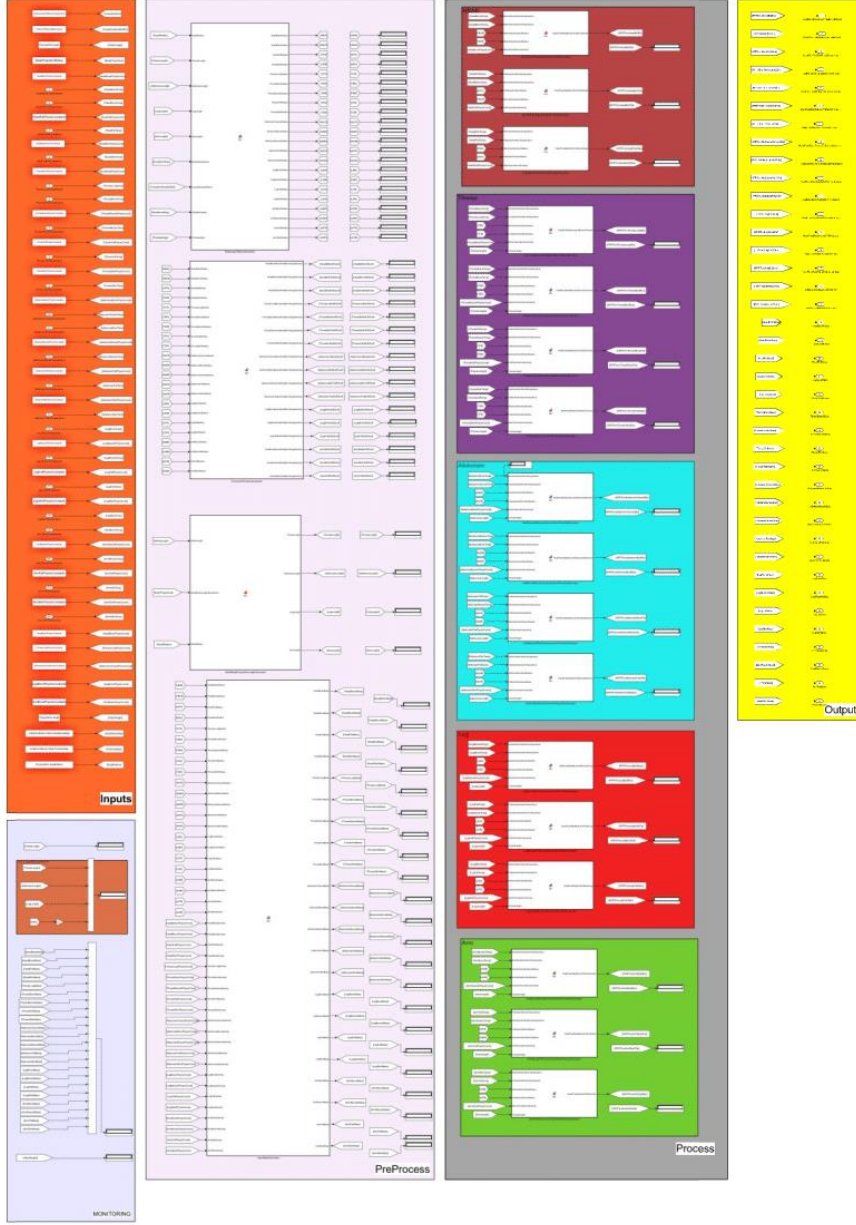
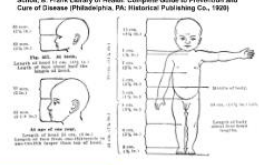
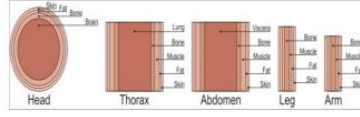
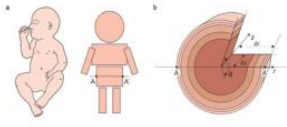
Şekil Ek. 15: Yenidoğan termoregülasyon sistemi radyasyon ile ısı transferi alt modeli



Heat Exchange Between Blood and Infant Skin - Blood Perfusion-

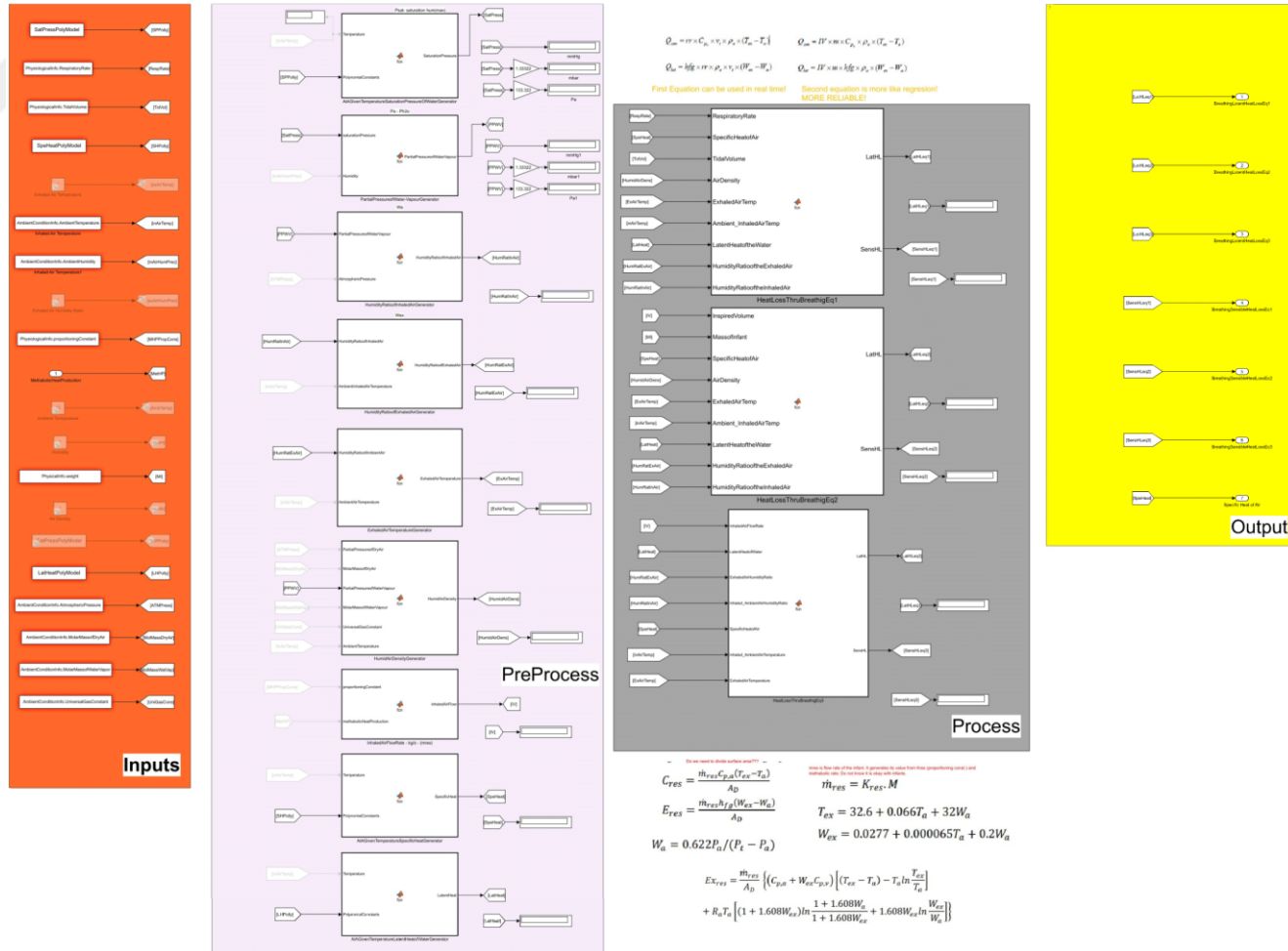
Şekil Ek. 16: Yenidoğan termoregülasyon sistemi dolaşım sistemi ile ısı transferi alt modeli

Conductive Heat Exchange Thru Layers

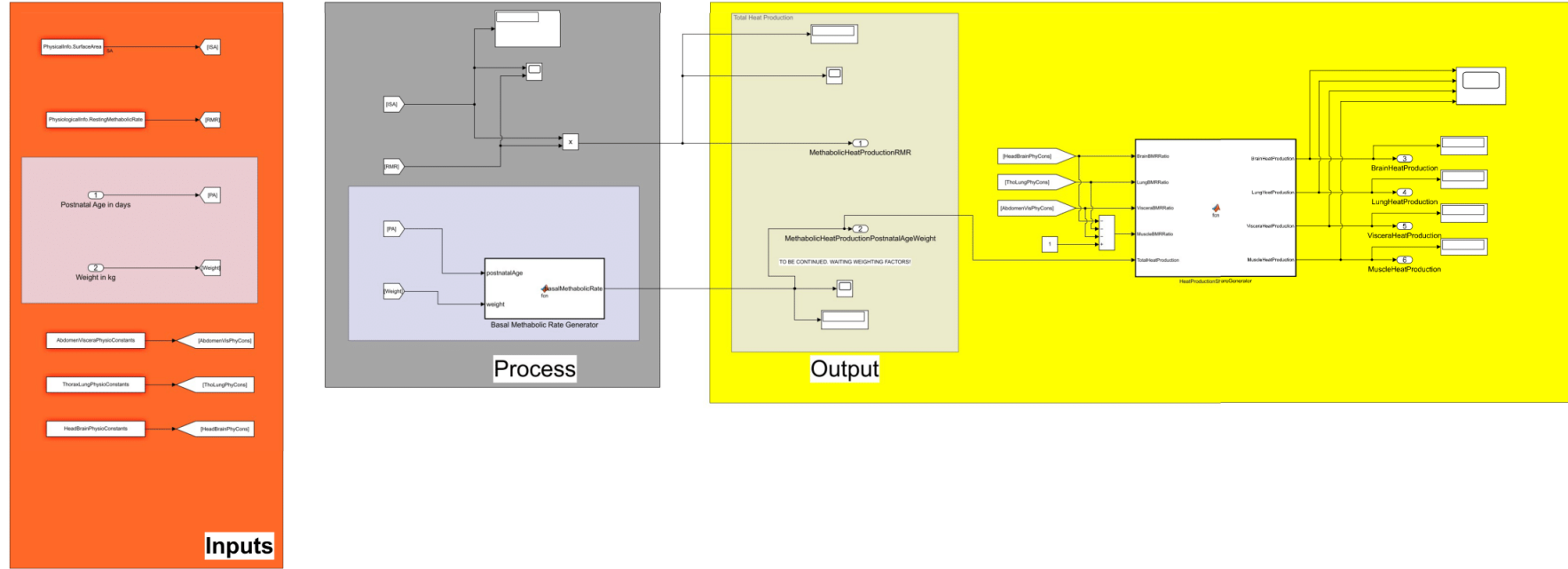


Şekil Ek. 17: Yenidoğan termoregülasyon sistemi kondüksiyon ile katmanlar arası ısı transferi alt modeli

Latent Heat Loss (Evaporative Heat Loss) Through Breathing



Şekil Ek. 18: Yenidoğan termoregülasyon sistemi solunum ile ısı transferi alt modeli



Şekil Ek. 19: Yenidoğan termoregülasyon sistemi metabolik ile ısı üretimi alt modeli