

Saklama zamanının karaciğer dokusunun materyal özellikleri üzerindeki etkisi

Effect of preservation period on the material properties of liver

Berkay Yarpuzlu, Mehmet Ayyildiz, Cagatay Basdogan

Mühendislik Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul, 34450, Türkiye
{byarpuzlu, mayyildiz, cbasdogan}@ku.edu.tr

Özetçe

Başarılı bir karaciğer nakli için, sağlıklı bir donörden alınan karaciğerin en kısa sürede uygun alıcıya ulaştırılması gerekmektedir. Saklama süreci, kan akışındaki azalma ve dokunun sıcaklığındaki değişim nedeniyle dokuda en fazla hasarın görüldüğü süreçtir ve bu yüzden karaciğer nakil işleminin en hassas evresidir. Bu çalışmada, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı materyal özelliklerinin değişimini incelemek için, 3 ayrı dana karaciğeri ile deneyler yapıldı. Deney verileri karaciğerler çıkarılıp laboratuvarımıza getirildikten 5, 11, 17, 29, 41 ve 53 saat sonraki zaman dilimlerinde toplandı. İlk olarak karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı yırtılma direncini incelemek için normal yönde delme deneyleri yapıldı ve enerji dengeleme fonksiyonu kullanılarak karaciğer dokusunun farklı saklama zamanları için yırtılma dirençleri hesaplandı. Ardından, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı hiperelastik materyal özelliklerini incelemek için normal yönde statik bastırma deneyleri yapıldı ve ters sonlu elemanlar metodu kullanılarak Mooney-Rivlin katı modelinin materyal katsayıları bulundu. Son olarak, karaciğer dokusunun viskoelastik özelliklerini incelemek için saklama zamanına bağlı normal yönde basma ve tutma deneyleri yapıldı, ve tepki kuvvetinin rahatlama süreleri karşılaştırıldı. 3 ayrı dana karaciğeri ile yapılan deney sonuçlarında, saklama zamanı ilerledikçe karaciğer dokusunun yırtılma direncinin, sertliğinin ve viskozitesinin arttığı görüldü.

Abstract

For a successful liver transplantation, the liver harvested from a healthy donor must be transported directly to a suitable recipient to preserve tissue properties of the liver. Preservation period is the most critical stage of the liver transplantation, since due to the reduced blood supply and the change in the temperature of the liver, most tissue damage occurs in this period. In the current study, experiments were performed with three different bovine livers to investigate the material properties due to different preservation periods. Experiments were performed 5, 11, 17, 29, 41 and 53 hours after the livers were harvested. First, needle insertion experiments were performed to understand fracture mechanics of the liver tissue and by using energy balance equations fracture toughness values were calculated for different preservation periods. Then, static indentation experiments in normal direction were performed to investigate the hyperelastic material properties of the liver tissue for different

preservation periods and Mooney-Rivlin material coefficients were obtained by using inverse finite element method. Finally, ramp and hold experiments in normal direction were performed to understand viscoelastic material properties of the liver tissue for different preservation periods. The results of our experiments performed with three different bovine livers show that the stiffness, fracture toughness and viscosity of the liver tissue increases with the increase in preservation period.

1. Giriş

Günümüzde, işlevini tamamen yitirmiş bir karaciğerin, karaciğer nakli olarak bilinen ve sağlıklı bir donörden çıkarılan karaciğer ile değiştirilmesi dışında bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Nakil için kullanılacak sağlıklı karaciğerler hem yaşayan, hem de kısa süre önce ölmüş kişilerden alınıyor olabileceği de, donörlerin sayısı karaciğerleri çalışmaz durumda olan hastaların sayısından çok daha azdır. Ölmüş kişilerden çıkarılan karaciğerlerin nakilleri sırasındaki başarı oranı çok düşüktür, fakat donör sınıfının büyük bir kısmını da bu gruptan gelen karaciğerler oluşturmaktadır. Karaciğer nakli sırasında, donörlerin ve alıcıların fiziksel olarak farklı yerlerde bulunması nedeniyle, donörden çıkarılan karaciğerin hızlı, korunaklı ve doku özellikleri bozulmayacak bir şekilde alıcıya ulaştırılması gerekmektedir. Karaciğer nakli sırasında kan akışındaki azalma ve doku sıcaklığındaki değişim nedeniyle dokuda belirli seviyelerde hasarlar meydana gelmektedir. Bu nedenle saklama zamanı, başarılı bir karaciğer nakli için çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı, koruma amaçlı bir sıvıda bekletilen dana karaciğerinin saklama zamanına bağlı materyal özelliklerinin incelenmesidir.

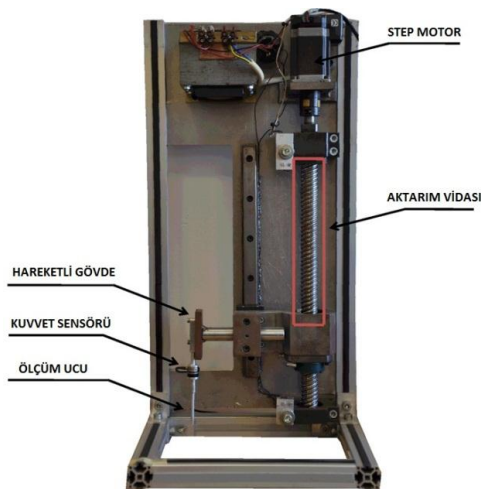
Saklama zamanı, karaciğer nakli sırasında karaciğer dokusunun özelliklerinin korunması adına büyük önem taşımaktadır. Literatürde, farklı materyallerin ve yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar olsa da, karaciğerin saklama zamanına bağlı materyal özelliklerini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı materyal özelliklerini incelemek için, 3 ayrı dana karaciğeri ile çeşitli deneyler yapıldı. Deneyler karaciğerler çıkarıldıktan 5, 11, 17, 29, 41 ve 53 saat sonraki zaman dilimlerinde gerçekleştirildi. İlk olarak, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı yırtılma direncini incelemek için normal yönde delme deneyleri gerçekleştirildi. Bu deneyler sonucunda elde edilen normal yöndeki kuvvetlerden, enerji dengeleme fonksiyonu kullanılarak, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı yırtılma direnci değerleri elde edildi. İkinci olarak karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı hiperelastik materyal özelliklerini

incelemek için, öncelikle normal yönde statik bastırma deneyleri yapıldı. Daha sonra ise ANSYS'te geliştirilen sonlu eleman modeli kullanılarak, statik bastırma simülasyonları gerçekleştirildi. Deneylerden ve simülasyonlardan elde edilen bastırma derinliğine bağlı normal yöndeki kuvvet değerleri arasındaki hata en aza indirilerek, ters çözüm yöntemi ile Mooney-Rivlin katı model materyal katsayıları bulundu. Son olarak, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı viskoelastik materyal özelliklerinin incelenmesi adına, normal yönde basma ve tutma deneyleri yapıldı. Bu deneylerden elde edilen normal yöndeki tepki kuvvetinin rahatlatma süreleri karşılaştırıldı. Bu rahatlatma süreleri bize saklama zamanına bağlı olarak malzemenin akışkanlık özelliğini inceleme fırsatı verdi. Karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı materyal özelliklerini incelemek için yapılan deneyler göstermektedir ki, saklama zamanı ilerledikçe karaciğer dokusunun yırtılma direnci, sertliği ve viskozitesi artmaktadır.

2. Materyaller ve Metotlar

2.1. Karaciğerlerin Hazırlanması

Bu çalışmada, saklama zamanının karaciğer dokusunun materyal özellikleri üzerindeki etkisini incelemek için 3 farklı dana karaciğeri ile deneyler yapıldı. Deneylerde kullanılan karaciğerler, kesimhanede hayvanlardan çıkarıldıktan hemen sonra, Laktatlı Ringer koruma solüsyonuna konuldu ve 4 °C de korunarak laboratuvarımıza getirildi. Getirilen karaciğerlerin sağ lobu bir bıçak yardımıyla kesilerek ayrıldı ve deneyler aynı lob üzerinde gerçekleştirildi. Karaciğerlerin kesimhaneden alınıp laboratuvarımıza getirilmesi yaklaşık olarak 4 saat sürdü ve karaciğerler laboratuvarımıza getirildikten 1 saat sonra deneylere hazır hale getirildi. Getirilen karaciğerler saklama zamanı boyunca Laktatlı Ringer koruma solüsyonunda 4 °C de muhafaza edildi ve 5, 11, 17, 29, 41 ve 53 saat korunan karaciğerler ile normal yönde delme, statik bastırma ve basma ve tutma deneyleri laboratuvarımızda geliştirilen deney düzeneğinde yapıldı. Kullanılan deney düzeneği temel olarak, silindirik ölçüm ucu / iğnesi, aktarım vidası, yüksek dönme kuvvetine sahip bir step motor, hareketli gövde ve bir kuvvet sensöründen oluşmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1: Özel tasarlanmış deney düzeneği.

2.2. Delme Deneyleri

Bir iğne ile yapılan delme deneylerini daha iyi anlamak için delme sürecindeki enerji dengesini incelemek gerekir. Ölçüm iğnesi ilk olarak materyal üzerine bastırılır. Yumuşak dokunun viskoelastik doğasından dolayı, bastırma sırasındaki esneme, viskoelastik iş, W_v , ile yırtılma işi, W_f , birbirine eşitlenene kadar devam eder. Bastırma işleminin başladığı ilk bölgede, viskoelastik iş, W_v , yırtılma işinden, W_f , daha büyüktür. Ama bastırma işlemi devam ettikçe yırtılma işi, W_f , viskoelastik işe, W_v , eşitlenir ve geçtiği noktada delme olayı gerçekleşir. Delme deneylerinde yırtılma direncini, J , belirlemek için aynı bölgeye iki kere bastırma işlemi uygulanır. İlk bastırma ve delme sonucunda elde edilen enerji Denklem 1'de belirtilmiştir. F_1 tepki kuvvetini, du ise ölçüm iğnesinin pozisyonundaki değişikliği temsil etmektedir. Bu iki değişkenin çarpımı direk olarak, ilk giriş sırasında yapılan işi vermektedir. İlk giriş için kullanılan enerji dengesi fonksiyonu:

$$F_1 du = J dA + d\Delta + P du \quad (1)$$

P sürtünme kuvvetini, $P du$ ise sürtünme tarafından yapılan işi temsil etmektedir. dA ise yırtılma alanındaki değişimi temsil etmektedir ve iğne çevresinin, iğnenin pozisyonundaki değişim ile çarpılmasıyla hesaplanır. $d\Delta$ gerinim enerjisindeki değişimi ifade etmektedir ve ilk girişteki viskoelastik işi, W_v , temsil eder. İlk girişte $J dA$ ve sürtünme tarafından yapılan işin toplamı ise yırtılma işini, W_f , temsil eder. Sonuç olarak ilk girişteki toplam iş viskoelastik ve yırtılma işinin toplamına eşittir. İkinci giriş sırasında, ölçüm iğnesi daha önceden delinmiş bölgeye girdiği için, herhangi bir yırtılma işlemi gerçekleşmez. İkinci giriş için kullanılan enerji dengesi fonksiyonu Denklem 2'de verilmiştir.

$$F_2 du = d\Delta + P du \quad (2)$$

Her iki giriş sırasında da gerinim enerjisindeki değişim $d\Delta$, ve sürtünme tarafından yapılan iş, $P du$, aynı olduğu için Denklem 1 ve 2 kullanılarak, Denklem 3'te belirtilen eşitlik elde edilir. Her iki tarafın da u değişkenine göre integrali alınarak, ve alt ve üst sınır olarak delme aşamasının başlangıcı ve bitişi kullanılarak, yırtılma direnci Denklem 3'teki gibi elde edilir.

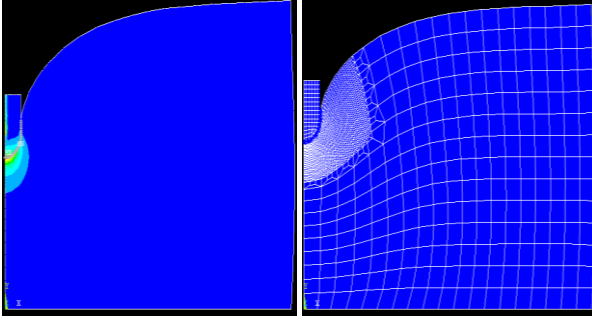
$$J = \frac{\int (F_1 - F_2) du}{\int dA} \quad (3)$$

Karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı yırtılma direncini incelemek için delme deneyleri gerçekleştirildi. Deneylerde, kuvvet sensörüne bağlı 3 mm çapındaki ölçüm iğnesi 20 mm derinliğe, 3 mm/s ile bastırıldı ve delme sırasında normal yönde oluşan kuvvet değerleri ölçüldü ve kaydedildi. Daha sonra eski pozisyonuna getirilen ölçüm iğnesi, materyalin kararlı hale gelmesi için beklendikten sonra, daha önce delinmiş olan bölgeye, aynı hızda aynı derinliğe gidecek şekilde tekrar bastırıldı ve kuvvet sensörü ile normal yönde kuvvet tepkileri ölçüldü ve kaydedildi.

2.3. Statik Bastırma Deneyleri

Statik bastırma deneyleri, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı hiperelastik özelliklerinin incelenmesi için yapıldı. Deneylerde kullanılan karaciğerler, 6 mm çapında

silindirik bir ölçüm ucu vasıtasıyla 20 mm derinliğe, viskoelastik etkilerin en aza indirilmesini sağlamak için 0.5 mm/s'lik bir hız ile bastırıldılar. Bastırma işlemi sırasında, silindirik deney ucunun bağlı olduğu kuvvet sensörü sayesinde karaciğerlerin normal yöndeki kuvvet tepkileri ölçüldü. Bütün karaciğer üzerinde silindirik ölçüm ucu ile yapılan deneylerde, karaciğer dokusunun materyal özelliklerinin direk olarak elde edilmesi mümkün olmadığından, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı hiperelastik özelliklerinin incelenmesi için, ANSYS sonlu elemanlar paketinde ters çözüm yapıldı.



Şekil 2: Silindirik ölçüm ucu ile deforme olmuş karaciğer sonlu eleman modeli.

Analizler sırasında hiperelastik model olarak aşağıda verilen 5 parametrelili Mooney-Rivlin gerinim enerji fonksiyonu kullanıldı.

$$W_{MR5} = C_{10} (I_1 - 3) + C_{01} (I_2 - 3) + C_{20} (I_1 - 3)^2 + C_{11} (I_1 - 3) + C_{02} (I_2 - 3)^2 \quad (4)$$

ANSYS'te yapılan simülasyonlarda da, karaciğer modeli deneylerdeki gibi 20 mm derinliğe 0.5 mm/s ile bastırıldı. En doğru materyal özelliklerini elde edebilmek için, deneylerden elde edilen tepki kuvvetleri ile simülasyonlardan elde edilen tepki kuvvetleri arasındaki hata, Denklem 5'te gösterilen amaç fonksiyonu (Objective Function) kullanılarak ANSYS'teki optimizasyon iterasyonları ile en aza indirildi.

$$Hata = \sum_{j=1}^M (F_j^{deney} - F_j^{sonlu\ elemanlar\ metodu})^2 \quad (5)$$

(M: veri sayısı, F_j^{deney} deneysel kuvvet değerlerinin j'inci örneği, ve $F_j^{sonlu\ elemanlar\ metodu}$ simülasyondaki kuvvet değerlerinin j'inci örneğini temsil etmektedir).

Denklem 4'te verilen gerinim enerji fonksiyonu kullanılarak hiperelastik materyal katsayıları, C_{10} , C_{01} , C_{20} , C_{11} ve C_{02} hesaplandı. Sonrasında, çok küçük gerinimler için doğrusal elastik modülüs (Young's modulus) Denklem 6'da gösterilen şekilde hesaplandı ve değişik saklama zamanları için raporlandı.

$$E = 6 (C_{10} + C_{01}) \quad (6)$$

2.4. Basma ve Tutma Deneyleri

Basma ve tutma deneyleri ile karaciğerlerin farklı saklama zamanlarındaki viskoelastik materyal özellikleri incelendi. Deneylerde, 6 mm çapındaki silindirik ölçüm ucu 20 mm derinliğe 48 mm/s ile bastırıldı ve silindirik ölçüm ucu bu derinlikte 600 saniye bekletilerek, normal yönde kuvvet rahatlatma tepkisi, silindirik ölçüm ucunun bağlı olduğu kuvvet sensörü ile ölçüldü ve kaydedildi. Daha sonra, bu davranışların kararlı hale geldiği kuvvet değerleri referans alınarak, %5'lik değişimin gerçekleştiği kuvvet değerlerine denk gelen rahatlatma süreleri (Settling Time) belirlendi.

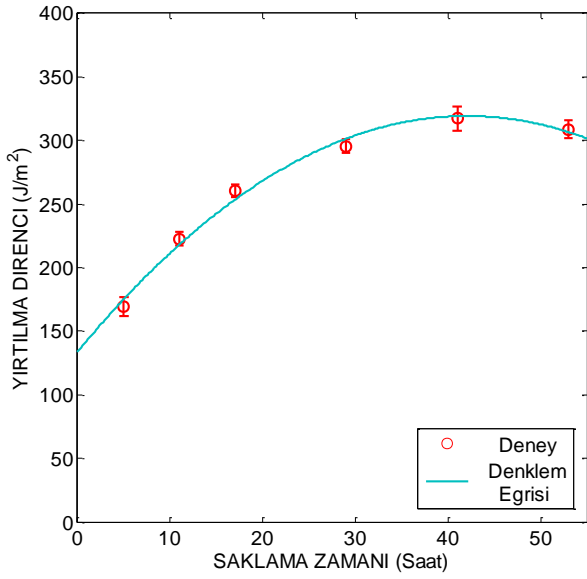
3. Bulgular

Karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı yırtılma direncini incelemek için yapılan delme deneylerinin sonucunda, karaciğer dokusunun zamana bağlı yırtılma direnci (J) ve yırtılma işi (W_f) değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, yırtılma direncinin 82.4 ile 230.2 (J/m^2) arasında değiştiği görülmüştür. Bunun yanı sıra, saklama zamanı boyunca yırtılma direncinin arttığı, fakat 41 saatlik zaman diliminden sonra azalmaya başladığı görülmüştür. Yırtılma işi (W_f) hesaplanırken, yırtılma alanı (dA) 16.94 mm^2 olarak kabul edilmiştir.

Tablo 1: Deneylerde kullanılan 3 farklı karaciğerin saklama zamanına bağlı yırtılma direnci (J) ve yırtılma işi (W_f) ortalama değerleri ve standart sapmaları.

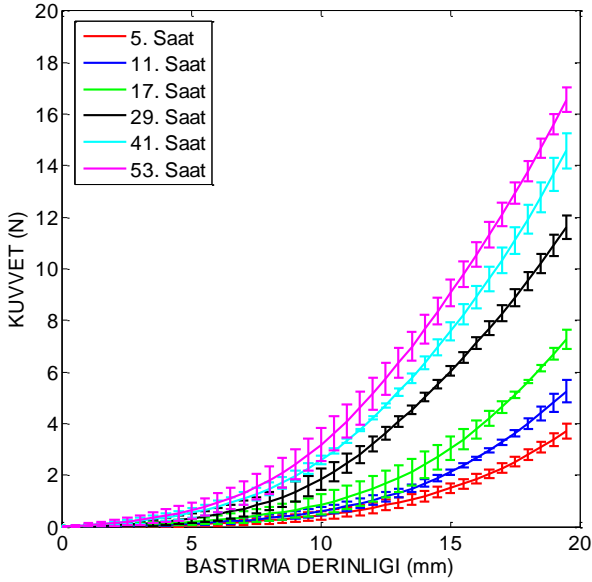
Saklama Zamanı [Saat]	Parametreler	Karaciğer 1	Karaciğer 2	Karaciğer 3	Ortalama
SZ = 5	J (J/m^2)	87.3 ± 6.6	84.6 ± 5.2	75.3 ± 6.1	82.4 ± 7.7
	W_f (J)	1480.1 ± 112.8	1433.2 ± 88.6	1276.4 ± 103.8	1396.6 ± 130.7
SZ = 11	J (J/m^2)	135.0 ± 5.6	139.5 ± 5.4	132.4 ± 3.0	135.6 ± 5.4
	W_f (J)	2287.1 ± 96.4	2364.3 ± 92.6	2244.3 ± 51.3	2298.6 ± 92.2
SZ = 17	J (J/m^2)	175.7 ± 3.8	174.4 ± 6.6	171.2 ± 5.4	173.4 ± 5.2
	W_f (J)	2960.8 ± 64.6	2954.9 ± 113.4	2900.77 ± 91.5	2938.8 ± 89.6
SZ = 29	J (J/m^2)	211.1 ± 3.3	209.2 ± 6.9	205.4 ± 5.8	208.5 ± 5.7
	W_f (J)	3576.2 ± 57.4	3544.8 ± 117.8	3479.6 ± 98.5	3533.6 ± 97.0
SZ = 41	J (J/m^2)	233.7 ± 9.4	234.0 ± 5.2	222.9 ± 9.7	230.2 ± 9.4
	W_f (J)	3960.1 ± 159.5	3964.6 ± 88.7	3776.73 ± 165.6	3900.5 ± 159.9
SZ = 53	J (J/m^2)	223.0 ± 7.0	217.5 ± 8.5	224.4 ± 3.7	221.6 ± 6.9
	W_f (J)	3779.2 ± 119.8	3685.6 ± 144.7	3801.4 ± 64.1	3755.4 ± 118.1

Gokgol ve arkadaşları [1], dana karaciğeri ile yaptıkları çalışmada, bulunan değerlerin ölçüm ucu geometrisine bağlı olduğunu göstermişlerdir. Geometri etkisi ihmal edildikten sonra bulunan özgün yırtılma direnci değerleri, saklama zamanına göre Şekil 3'te çizdirilmiştir.



Şekil 3: Karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı normalize edilmiş yırtılma direnci değerleri ve denklem eğrisi. ($J = -0.1 * SZ^2 + 8.8 * SZ + 133.8$ ve $R^2 = 0.99$; $SZ =$ Saklama Zamanı)

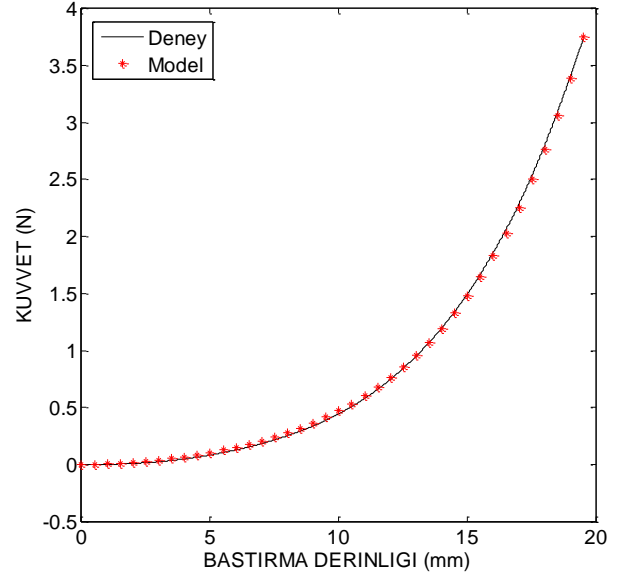
Farklı saklama zamanlarına bağlı statik bastırma deneylerinden 3 ayrı dana karaciğeri için elde edilen bastırma derinliğine bağlı kuvvet tepkilerinin ortalamaları, standart sapmaları ile birlikte Şekil 4'te gösterilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde karaciğer dokusu koruma sıvısı içerisinde daha fazla zaman geçirdikçe, normal yönde bastırma derinliğine bağlı kuvvet tepkisinin arttığı görülmektedir.



Şekil 4: Karaciğer dokusunun bastırma derinliğine ve saklama zamanına bağlı tepki kuvveti ve standart sapma değerleri.

Normal yönde statik bastırma deneyleri, silindirik ölçüm ucu ile yapıldığından, hiperelastik materyal özelliklerine doğrudan ulaşmak mümkün değildir. Bu amaçla geliştirilen

sonlu eleman modeli kullanılarak, ters çözüm yöntemi ile 5 parametrelili Mooney-Rivlin hiperelastik katı model katsayıları elde edilmiştir. Ters analiz sırasında iterasyon süreci, deneylerden elde edilen kuvvet değerleriyle, sonlu eleman simülasyonlarından elde edilen kuvvet değerleri arasındaki hata, toplamda 0.1 N den az olana kadar devam etmiştir. İlk saklama zamanı için, deneylerden ve simülasyonlardan elde edilen normal yönde tepki kuvveti değerleri Şekil 5'te gösterilmiştir.



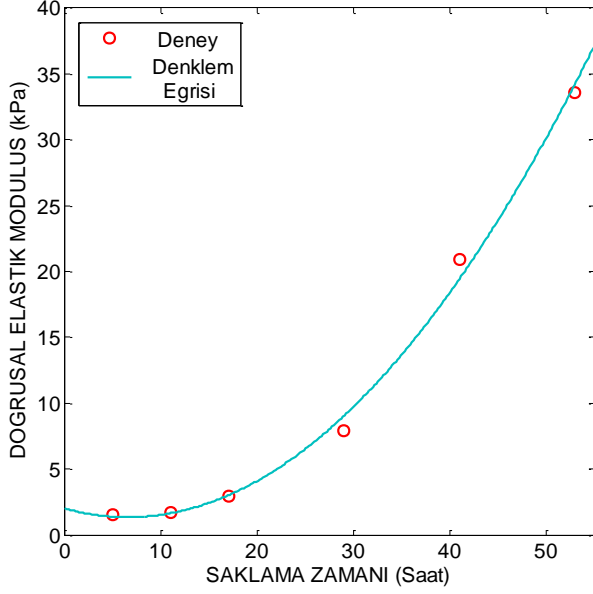
Şekil 5:1. saklama saati için deney ve ANSYS simülasyonundan gelen tepki kuvveti değerleri.

Sonlu elemanlar modeli kullanılarak, ters çözüm yöntemi ile deney sonuçlarının karakterini en iyi ifade eden, 5 parametrelili Mooney-Rivlin katı modeli katsayıları elde edilmiştir. Daha sonra, küçük gerinimler için geçerli olan ve doğrusal elastik modülüs hesaplamasında kullanılan Denklem 6 kullanılarak, deneylerde kullanılan karaciğerlerin saklama zamanına bağlı ortalama doğrusal elastik modülüsü hesaplanmıştır. Elde edilen ortalama model katsayıları ve doğrusal elastik modülüs değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Ayrıca hesaplanan ortalama doğrusal elastik modülüs değerleri Şekil 6'da, farklı saklama zamanlarına göre çizdirilmiştir. Grafikte görüldüğü üzere, karaciğer dokusunun doğrusal elastik modülüsü saklama zamanına bağlı olarak artmaktadır.

Tablo 2: Sonlu eleman modeli kullanılarak, ters çözüm yöntemi ile elde edilen ortalama Mooney-Rivlin katı modeli katsayıları ve Doğrusal Elastik Modülüs değerleri

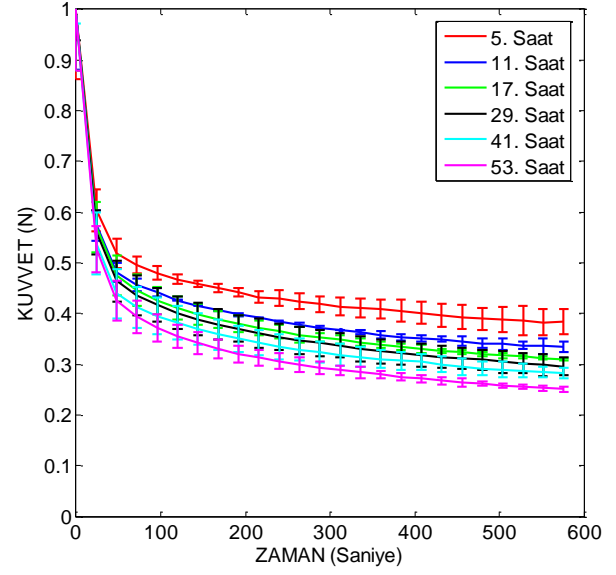
Saklama Zamanı [Saat]	5 Parametrelili Mooney-Rivlin Katı Model Katsayıları					Doğrusal Elastik Modülüs [Pa]
	C_{10}	C_{01}	C_{20}	C_{11}	C_{02}	
SZ = 5	130.83	130.22	200.92	387.12	440.35	1566.35
SZ = 11	86.95	196.42	1063.33	252.33	584.66	1700.22
SZ = 17	447.74	44.136	1452.7	413.86	706.85	2951.25

SZ = 29	364.10	953.55	1001.82	1004.0	1061.0	7905.99
SZ = 41	2100.38	1391.72	725.82	799.84	579.16	20952.65
SZ = 53	4435.23	1165.60	72.22	489.46	606.02	33604.98

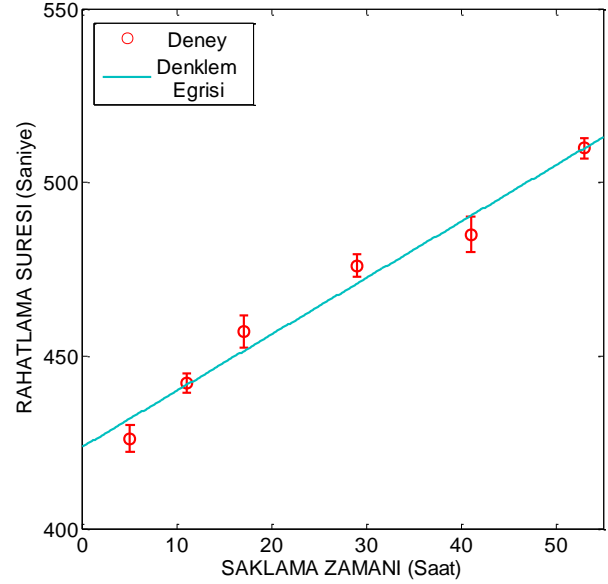


Şekil 6: Karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı doğrusal elastik modülüs değerleri ve denklem eğrisi ($E = 0.01 * SZ^2 - 0.19 * SZ + 1.99$ ve $R^2 = 0.99$; SZ = Saklama Zamanı)

Son olarak basma ve tutma deneyleri ile karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı kuvvet rahatlama tepkileri ölçülmüştür. Normalize edilmiş ortalama kuvvet rahatlama tepkisi değerleri ve standart sapmaları Şekil 7'de gösterilmiştir. Buna ek olarak, viskoelastik özelliklerin saklama zamanına bağlı incelenmesi için, kararlı hal değeri referans alınarak %5'lik değişimin gerçekleştiği rahatlama süreleri hesaplanmıştır. Saklama zamanına bağlı, rahatlama süreleri Şekil 8'de gösterilmiştir. Grafikte görüldüğü üzere, saklama zamanı ilerledikçe karaciğer dokusunun rahatlama süresi gecikmektedir. Bu da saklama zamanına bağlı olarak karaciğer dokusunun viskozitesinin arttığını göstermektedir.



Şekil 7: Karaciğer dokusunun, saklama zamanına bağlı normalize edilmiş ortalama kuvvet rahatlama tepkisi ve standart sapma değerleri.



Şekil 8: Karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı rahatlama süresi değerleri ve denklem eğrisi. ($RS = 1.62 * SZ + 423.67$ ve $R^2 = 0.97$; RS: Rahatlama Süresi, SZ: Saklama Zamanı)

4. Sonuçlar

Bu çalışmada, Laktatlı Ringer solüsyonunda 5, 11, 17, 29, 41 ve 53 saat saklanan 3 farklı dana karaciğeri ile saklama zamanına bağlı materyal özelliklerini daha iyi anlamak için farklı deneyler yapılmıştır. Bu deneyler sonucunda, karaciğer dokusunun yırtılmaya olan direnci, sertliği ve viskozitesi incelenmiştir. Deneyler sonucunda karaciğer dokusunun yırtılma direncinin saklama zamanına bağlı olarak, 169.4 ile 317.2 J/m² arasında değiştiği görülmektedir. Gokgol ve arkadaşlarının [1], 2 mm ile 5 mm çapları arasında değişen

İğnelerle, dana karaciğerinin yırtılma direnci üzerine yaptıkları çalışmada, yırtılma direnci iğne geometrisinden bağımsız olarak $164 \pm 6 \text{ J/m}^2$ olarak bulunmuştur. Azar ve Hayward [2] 0.71 mm ve 2.1 mm çapları arasında değişen biyopsi iğneleriyle yaptıkları çalışmada, domuz karaciğerinin yırtılma direncini 75.8 ile 185.6 J/m^2 arasında rapor etmişlerdir. Chanthasopeephan ve arkadaşları [3] düz bir bıçak ile yaptıkları çalışmada, domuz karaciğerinin yırtılma direncini 186.9 ile 224.8 J/m^2 arasında bulmuşlardır.

İkinci olarak, karaciğer dokusunun doğrusal elastik modülüsünün de saklama zamanına bağlı olarak arttığı ve 1.6 ile 33.6 kPa arasında değiştiği gözlenmiştir. Ocal ve arkadaşları [4] dana karaciğeri ile yaptıkları çalışmada, kararlı haldeki elastik modülüs değerini, 1-4 saatleri için ~5 kPa olarak bulmuşlardır. Chen ve arkadaşları [5], dana karaciğeri üzerine ultrason ile yaptıkları çalışmada elastik modülüs değerini 0.4 ile 0.7 kPa arasında bulurken; Instron (mekanik ölçüm yapan bir cihaz) cihazı ile yaptıkları çalışmada bu değeri 0.3 ile 1.6 kPa arasında rapor etmişlerdir. Liu ve arkadaşları [6] ise dana karaciğeri ile yaptıkları çalışmada, kesme modülüsünü 0.6 kPa olarak bulurken, Broesses ve arkadaşları [7] yaptıkları çalışmada, dana karaciğerinin kesme katsayısını SSI (Supersonic Shear Imaging) metodu ile incelemiş ve 25 °C sıcaklığında 3.4 kPa olarak rapor etmişlerdir. Domuz karaciğeri üzerinde yapılan çalışmalarda [8-11, 12] ise elastik modülüs değeri ~10 kPa olarak bulunurken, insan karaciğeri için [13, 14] ~20 kPa olarak rapor edilmiştir.

Son olarak yapılan viskoelastik deneylerde elde edilen kuvvet rahatlatma tepkileri kullanılarak, karaciğer dokusunun saklama zamanına bağlı rahatlatma süreleri hesaplanmıştır ve bu sürelerin saklama zamanı ilerledikçe uzadığı görülmüştür. Örneğin 53 saat koruma solüsyonunda bekletilen dana karaciğerinin rahatlatma süresinin, 5 saat bekletilene göre 1.19 kat arttığı görülmüştür. Karaciğer dokusunun, farklı saklama zamanlarına göre rahatlatma sürelerinin denklem eğrisi kullanılarak ve %5'lik hata referans alınarak saklama zamanından bağımsız rahatlatma süresi 423 saniye olarak bulunmuştur. Ocal ve arkadaşlarının [4], dana karaciğeri ile saklama zamanına bağlı viskoelastik özellikleri incelemek için yaptıkları çalışmada da, saklama zamanı ilerledikçe karaciğer dokusunun viskozitesinin arttığı rapor edilmiştir.

Literatürde belirtilen çalışmalarda, deneylerde kullanılan karaciğerlerin hayvanlardan çıkarılıp deneylerin başlamasına kadar geçen sürelerde farklılıklar vardır. Bu durum da göz önünde bulundurulduğunda, elde edilen sonuçların literatürde bulunan çalışmalarla uyum gösterdiği görülmektedir. Yapılan tüm deneylerde görülmüştür ki, saklama zamanı ilerledikçe karaciğer dokusunun yırtılma direnci, sertliği ve viskozitesi artmaktadır.

5. Kaynakça

- [1] Gokgol C., Basdogan C., Canadinc D., 2011, "Estimation of Fracture Toughness of Liver Tissue: Experiments and Validation," *Medical Engineering and Physics*.
- [2] Azar T, Hayward T., 2008, "Estimation of the Fracture Toughness of Soft Tissue from Needle Insertion," *Proceedings of the 4th international symposium on biomedical simulations (ISBMS 2008)*, p. 166–75.
- [3] Chanthasopeephan T, Desai JP, Lau ACW, 2006, "Determining Fracture Characteristics in Scalpel Cutting

- of Soft Tissue," *IEEE/RAS-EMBS conference on biomedical robotics and biomechatronics*, p. 899–904.
- [4] Ocal S., Ozcan M. U., Basdogan I, Basdogan C., 2010, "Effect of Preservation Period on the Viscoelastic Material Properties of Soft Tissues with Implications for Liver Transplantation," *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 132, No. 10: 101007.
- [5] Chen E. J., Novakofski J., Jenkins W. K., O'Brien W. D., 1996, "Young's Modulus Measurements of Soft Tissues with Application to Elasticity Imaging," *Ieee Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 43, pp. 191-194.
- [6] Liu Z., ve Bilston L., 2000, "On the Viscoelastic Character of Liver Tissue: Experiments and Modeling of the Linear Behavior," *Biorheology*, 37(3), pp. 191-201.
- [7] Broesses E. S., Gennison J.L., Pernot M., Fink M., Tanter M., 2010, "Temperature Dependence of the Shear Modulus of Soft Tissues Assessed by Ultrasound," *Physics in medicine and biology*; 55: 1701-1718.
- [8] Ottensmeyer, M. P., 2001, "Minimally Invasive Instrument for In Vivo Measurement of Solid Organ Mechanical Impedance," Ph.D thesis, Department of Mechanical Engineering, MIT.
- [9] Tay B. K., Kim J., ve Srinivasan M. A., 2006, "In Vivo Mechanical Behavior of Intra-Abdominal Organs," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 53(11), pp. 2129-2138.
- [10] Samur E., Sedef M., Basdogan C., Avtan L., and Duzgun O., 2005, "A Robotic Indenter for Minimally Invasive Characterization of Soft Tissues," *Proceedings of the International Conference on Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 1281, pp. 713-718, June, Berlin.
- [11] Samur E., Sedef M., Basdogan C., Avtan L., and Duzgun O., 2007, "A Robotic Indenter for Minimally Invasive Measurement and Characterization of Soft Tissue Behavior," *Med. Image Anal.*, 11(4), pp. 361-373.
- [12] Kruse S.A., Smith J. A., Lawrence A. J., Dresner M. A., Manduca A., Greenleaf J. F., and Ehman R.L., 2000, "Tissue Characterization Using Magnetic Resonance Elastography: Preliminary Results," *Phys. Med. Biol.*, 45(6), pp.1579-1590.
- [13] Ozcan M. U., Ocal S., Basdogan C., Dogusoy G. Tokat Y., 2011, "Characterization of Frequency-Dependent Material Properties of Human Liver and Its Pathologies Using an Impact Hammer," *Medical Image Analysis*, Vol. 15, No. 1, pp. 45-52.
- [14] Nava A., Mazza E., Furrer M., Villiger P., and Reinhart W. H., 2008, "In Vivo Mechanical Characterization of Human Liver," *Med. Image Anal.*, 12, pp. 203-216.

Teşekkür

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'nun (TÜBİTAK) MAG-110M649 numaralı araştırma projesi ve BİDEB-2211 numaralı destek programı kapsamında gerçekleştirilmiştir.