

Karaciğer dokusunun saklama zamanına ve solüsyonuna bağlı materyal özelliklerinin değişimi

Mehmet Ayyildiz, Berkay Yarpuzlu, Cagatay Basdogan

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

1 Amaç

Günümüzde, çalışmaz durumda bir karaciğerin, sağlıklı donörden alınan bir karaciğer ile değiştirilmesinden başka bir tedavi seçeneği yoktur. Bu işlem karaciğer nakli olarak bilinir. Maalesef, donörlerin sayısı karaciğer bekleyen hastaların sayısından çok daha azdır. Nakil için kullanılacak karaciğerlerin sayısı hem yaşayan donörlerden hem de kısa süre önce ölmüş vücutlardan toplanarak artırılmaya çalışılmıştır, fakat yine de bu sayı çok kısıtlıdır. Ölmüş vücuttan nakil için alınan karaciğerlerdeki başarı oranı düşük olmasına rağmen, bu grup hala donör kaynağının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu gruptaki donörler ve alıcılar fiziksel olarak farklı yerlerde olabilir. Bu durumda, donörden alınan karaciğer alıcıya takılana kadar doku özellikleri bozulmayacak şekilde saklanması gereklidir. Bu süreç boyunca, her ne kadar karaciğer iyi korunsa da, kan akışındaki azalma ve sıcaklıktaki değişim nedeniyle doku yapısının bozulması kaçınılmazdır. Bu sebepten dolayı, donörden alınan karaciğerin iyi korunması, zamanında uygun bir alıcıya ulaştırılması başarılı bir karaciğer nakli için çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı, koruma amaçlı bir sıvıda bekletilen dana karaciğerinin materyal özelliklerinin, dokunun bulunduğu solüsyona ve bu solüsyondaki saklanma zamanına bağlı olarak incelenmesidir.

2 Yöntem

Bu çalışmada, saklama süresinin ve solüsyonunun dana karaciğerinin dinamik ve statik materyal özelliklerine olan etkisini araştırmak için 3 dana karaciğeri ile deneyler yapıldı. Karaciğerler kesimhanede hayvanlardan alındıktan hemen sonra Laktatlı Ringer koruma solüsyonuna konularak laboratuvarımıza getirildi ve kendi tasarladığımız yumuşak doku kesme aparatı kullanılarak her karaciğerin sol lobundan 25 mm çapında ve 2 ± 0.5 mm yüksekliğinde 54 adet silindirik doku örneği elde edildi. Bu örnekleri zamana bağlı korumak için 3 farklı solüsyon kullanıldı (her bir solüsyon için 18 örnek): a) Wisconsin Üniversitesi solüsyonu, b) Custodiol HTK solüsyonu, ve c) Laktatlı Ringer solüsyonu. Bu solüsyonlardan ilk ikisi (a, b) karaciğer nakli sırasında koruma amaçlı en çok kullanılan solüsyonlar olup, üçüncü solüsyon (c) referans amaçlı kullanılmıştır. Karaciğerlerin hayvanlardan alınıp laboratuvara taşınması, doku örneklerinin hazırlanması ve ilgili solüsyonlara koyulması yaklaşık olarak 4 saat sürdü. Doku örneklerinin solüsyonlara koyuldukları saat saklama zamanının başlangıcı olarak kabul edildi (saklama saati: 0). Bu saat

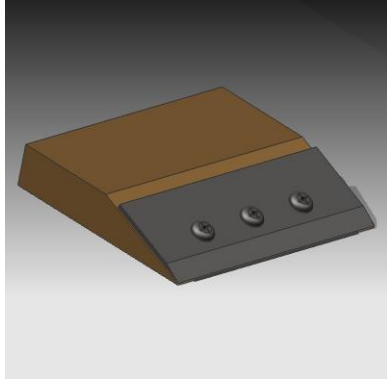
referans alınarak ve Şekil 1’de gösterilen Anton Paar marka (Model: MCR 102) bir reometre kullanılarak; 3 farklı solüsyonda; 1, 7, 13, 25, 37 ve 49 saat korunan doku örnekleri ile frekans süpürme salınımı deneyleri (frequency sweep experiments) ve statik burulma deneyleri (static torsion experiments) yapıldı (her karaciğer için toplam örnek sayısı $54 = 3$ farklı örnek \times 3 farklı solüsyon \times 6 farklı saklama zamanı).



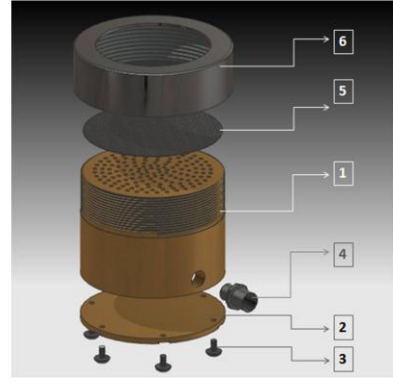
Şekil 1 Bu çalışmada kullanılan reometre, (Model: MCR 102, Anton Paar).

2.1 Karaciğer Doku Örneklerinin Hazırlanması

Bütün bir karaciğerden 25 mm çapında ve yaklaşık 2 mm yüksekliğinde örnekler çıkarabilmek için kendi doku kesme aparatımızı geliştirdik. Bunun sebebi, piyasadaki doku kesme ve örnekleme cihazlarının dokudan “mikroskopik” boyutta ve çok ince örnekler elde etmek üzere tasarlanmış olması, fakat bizim reometre deneylerimiz için daha “makroskopik” ve kalın örneklere ihtiyacımız olmasıdır. Örneğin, tıp okullarının ve hastanelerin histoloji, patoloji, ve biyoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan mikrotom ve vibrotom cihazları, dokuları dilimleyerek mikroskopik boyutta ve mikron kalınlığında ince örnekler almaya yarar. Bizim reometre deneylerimizde kullandığımız doku örnekleri ise, reometrenin üst paralel plakasının çapına (25 mm) uygun olacak şekilde 0.5-2.5 mm kalınlığında olması gereklidir [1]. Bu sebeple dokunun vakum teknolojisiyle sabitlenip, özel tasarlanmış bir bıçak (Şekil 2 a) ile kesildiği bir yumuşak doku kesme aparatı (Şekil 2 b) kullanılarak doku örnekleri hazırlanmıştır. Örnekleme işlemi sırasında arzu edilen ebatlarda doku örnekleri almak için izlenen adımlar ve elde edilen örnekler Şekil 3’de detaylı olarak gösterilmiştir.



a)



b)

Şekil 2 a) Yumuşak Doku Kesme Bıçağının Katı Modeli **b)** Doku Kesme Aparatı Katı Model Montaj Şeması: 1: Silindirik Ana Parça, 2: Alt Plaka, 3: M4 x 8 Cıvata, 4: Bağlantı Adaptörü, 5: Perfore İnce Plaka, 6: Silindirik Üst Parça



a)

b)

c)



d)

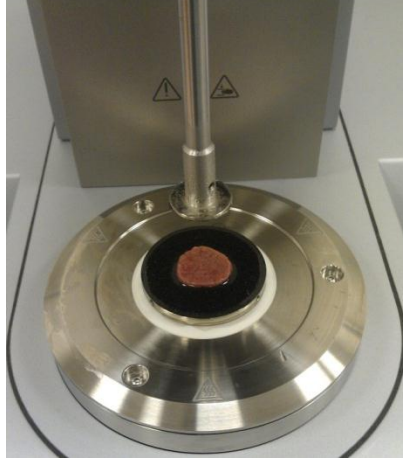
e)

f)

Şekil 3 Deneylerimizde kullandığımız karaciğer örneklerinin hazırlanışı: **a)** örnekleme için kullanılan doku kesme aparatının görüntüsü, **b)** karaciğer dokusunun bir vakum aracılığıyla bu aparatın yüzeyinde sabitlenmiş görüntüsü, **c)** sabitlenmiş karaciğer dokusunun özel tasarlanmış bıçakla kesildikten sonra aparatın içinde kalan parçası, **d)** vakum durdurulduktan sonra aparattan çıkarılan 80 mm çapındaki karaciğer kesiti, **e)** bu kesitten 25 mm çapında silindirik bir bıçak yardımıyla örnekleme yapılması, **f)** 80 mm çapındaki karaciğer kesitinden 4 adet 25 mm çapındaki karaciğer örneğinin elde edilmesi.

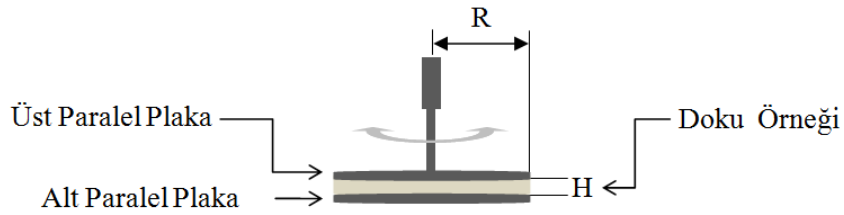
2.2 Reometre Deneyleri

Hazırlanan karaciğer örnekleri 1, 7, 13, 25, 37, ve 49. saklama saatlerinde içinde buldukları solüsyonlarından çıkarıldı ve Şekil 4'te gösterildiği gibi reometrenin alt plakasının üzerine yerleştirildi.



Şekil 4 Karaciğer doku örneğinin reometrenin alt paralel plakası üzerindeki görüntüsü.

Doku örneklerinin kalınlığını (yüksekliği) tespit edebilmek için normal kuvvete bağlı bir protokol oluşturuldu. Bu protokol kapsamında reometrenin üst paralel plakası doku örneğinin bulunduğu alt paralel plakaya doğru $50 \mu\text{m/s}$ hızla hareket ettirildi ve normal yönde 0.5 N kuvvet okunduğunda üst paralel plakanın hareketi durduruldu. Böylece doku örneği ile üst paralel plaka arasında bir temas sağlanmış oldu ve alt plaka ile üst plaka arasındaki mesafe Şekil 5'te gösterildiği gibi doku örneğinin kalınlığı olarak kabul edildi.



Şekil 5 Paralel plakalar kullanarak doku materyal özelliklerinin reometre ile ölçülmesi (R: üst paralel plaka yarı çapı; H: Üst paralel plaka ve alt paralel plaka arasındaki mesafe)

Reometre deneylerinde güvenli ölçüm yapılabilmesi için üst plaka ile doku örneği arasında tam temas sağlanması, deneyler sırasında homojen deformasyon olması ve doku ile paralel plakalar arasında kaymanın olmaması gerekmektedir. Tüm bu şartların sağlanabilmesi için doku örneklerine normal yönde %5 gerinim (normal strain) uygulandı ve paralel plakalara orta taneli zımpara kağıdı (P80) yapıştırıldı.

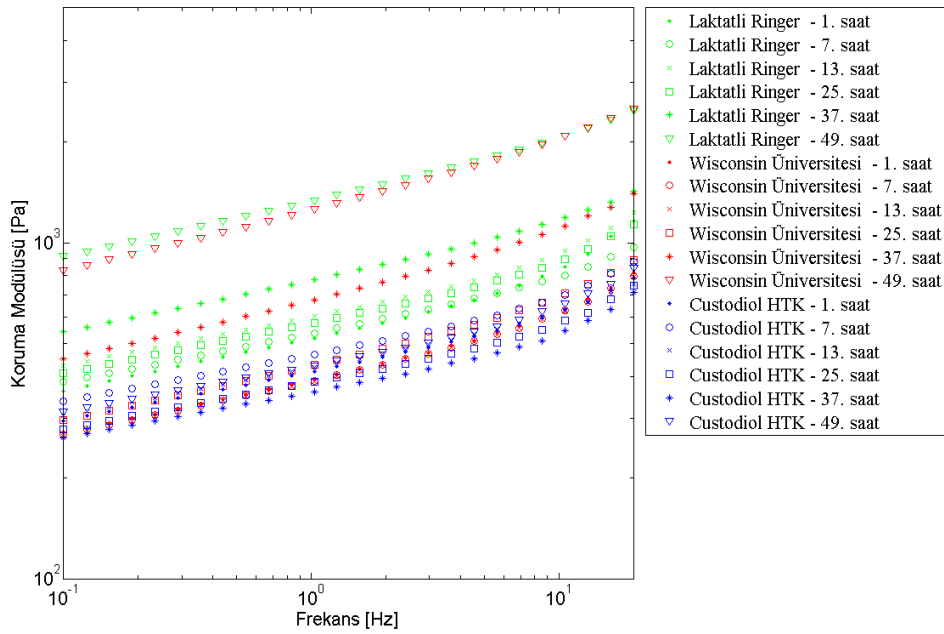
Reometrenin Peltier Modülü kullanılarak bütün ölçümler 5 °C sıcaklığında yapıldı. Aynı örnekten alınan deney verileri arasındaki değişkenliği azaltmak amacıyla her örnek 1 Hz frekansında ve %0.5 burulma kesmesi geriniminde (torsional shear strain) 50 döngüden oluşan bir ön-koşullandırmaya (pre-conditioning) tabi tutuldu. Ön koşullandırma deneylerinde kullanılan %0.5 burulma kesmesi gerinimi, 20 Hz frekansında yapılan genlik süpürme salınımı (amplitude sweep oscillation) deneyleri ışığında, dokunun doğrusal davranış gösterdiği değer olduğu için seçildi. Bu deneyin ardından, frekans süpürme salınımı deneyi yapılarak 0.1- 20 Hz arasında ve %0.5 burulma kesmesi geriniminde koruma ve kayıp modülüslerinin (storage and loss moduli) frekansa bağlı değişimi incelendi. En son olarak statik burulma deneyleri (static torsion experiments) yapıldı. Bu deneylerde dokunun %15 burulma kesmesi gerinimine kadar burulma kesmesi gerilimi (torsional shear stress), ve teğet kesme modülü (tangent shear modulus), G_T , ölçüldü.

3 Bulgular

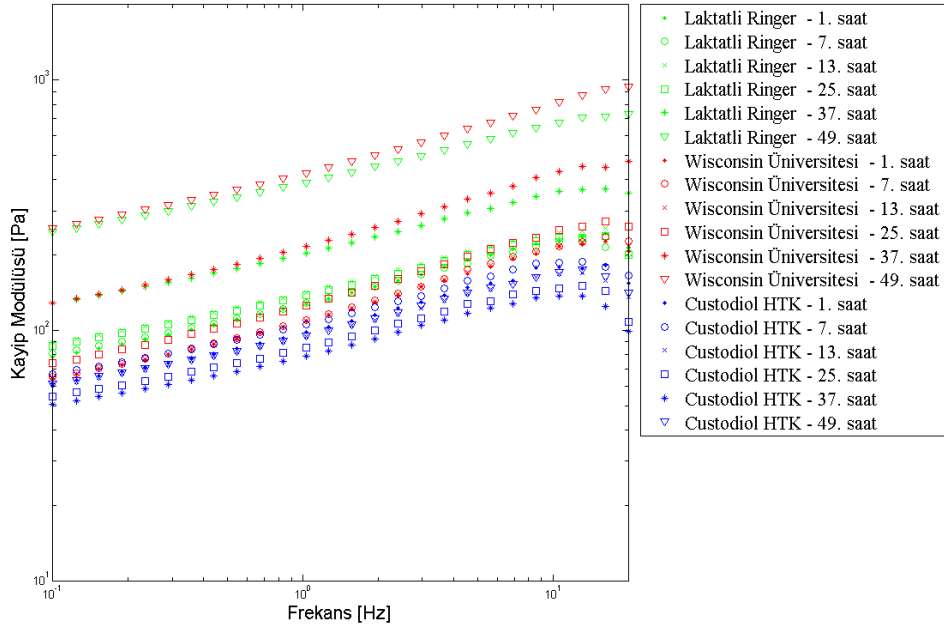
3.1 Frekans Süpürme Salınımı Deneyleri

Frekans süpürme deneyleri 5 °C sıcaklıkta, $\omega = 0.1-20$ Hz frekansı aralığında, $\gamma_A = \%0.5$ burulma gerinimi ve %5 normal gerinim altında yapılmıştır. Laktatlı Ringer, Wisconsin Üniversitesi ve Custodiol HTK solüsyonlarında korunan doku örneklerinin 6 farklı saklama zamanına bağlı olarak değişen ortalama koruma modülüsleri (G_S) Şekil 6'da, ortalama kayıp modülüsleri (G_L) ise Şekil 7'de gösterilmiştir. Ayrıca Tablo 1'de 3 değişik solüsyonda saklanan karaciğer doku örneklerinin 0.1, 1, ve 10 Hz frekansındaki ortalama koruma ve kayıp modülüsleri ile bunların standart sapmaları verilmiştir. Grafikler ve tablo incelendiği zaman, 25 saat Laktatlı Ringer solüsyonda saklanan doku örneklerinin koruma modülüslerinin 361-944 Pa arasında, kayıp modülüslerinin ise 78 – 245 Pa arasında değiştiği; 37 saat saklanan örneklerin koruma ve kayıp modülüslerinin 544-1189 Pa ve 128-358 Pa aralığında olduğu, ve 49 saat saklanan örnekler için ise bu değerlerin 911-2084 Pa ve 247-675 Pa arasında değiştiği gözlenmiştir. 25 saat Wisconsin Üniversitesi solüsyonunda saklanan doku örneklerin koruma modülüslerinin 271-707 Pa ve kayıp modülüslerinin 64-252 Pa arasında olduğu; 37 saat saklanan örneklerin koruma ve kayıp modülüslerinin 452-1122 Pa ve 128-430 Pa aralığında olduğu, ve 49 saat saklanan örnekler için ise bu değerlerin 829-2073 Pa ve 256-815 Pa aralığında değiştiği gözlemlenmiştir. Bu değerlere karşılık, 49 saat Custodiol HTK solüsyonu içinde bekleyen doku örneklerinin ise koruma ve kayıp modülüslerinin 295 – 701 Pa ve 61-187 Pa arasında olduğu gözlemlenmiştir. Saklama zamanının ve solüsyonun dokunun materyal özelliklerine etkisini istatistiksel olarak incelemek amacıyla, Bonferroni düzeltmeli çift yönlü varyans analizi (Two-way ANOVA) kullanıldı. Çıkan sonuçlarda solüsyonun, saklama zamanının ve bu ikisinin etkileşiminin karaciğer dokusunun koruma ve kayıp modülüslerinin üzerinde anlamlı etkilerinin olduğu görüldü. Bunun üzerine solüsyon ve saklama zamanına bağlı olarak değişen koruma ve kayıp modülüsü değerlerinin kendi aralarındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı (statistically significant) olup olmadığını incelemek için eşli t-test (paired t-test) uygulandı. Bu analizlerin sonuçlarına göre, ilk 7 saat içinde Laktatlı

Ringer, ilk 25 saat içinde Wisconsin Üniversitesi ve Custodiol HTK solüsyonları içinde bekleyen doku örneklerinin koruma ve kayıp modülüslerinde zamana bağlı dikkate değer bir değişikliğin olmadığı görüldü. Örneğin, 10 Hz frekansında, 49 saat Laktatlı Ringer solüsyonunda bekleyen doku örneklerinin koruma modülüsünün 7 saat bekletilmiş örneklerin değerlerine göre yaklaşık 2.6 kat ($p < 0.001$) arttığı gözlemlendi. Yine, 10 Hz de, 49 saat Wisconsin Üniversitesi solüsyonunun içinde saklanan örneklerin koruma modülüslerinin 25 saat saklanan örneklere göre yaklaşık 2.9 kat ($p < 0.001$) arttığı görüldü. Buna karşılık, 49 saat Custodiol HTK solüsyonu içinde saklanan örneklerin koruma modülüslerinin 25 saat saklanan örneklere göre yaklaşık 1.1 kat ($p < 0.05$) arttığı görüldü. İlk 25 saklama saati içinde (10 Hz frekansında), Laktatlı Ringer solüsyonunun içinde bekleyen doku örneklerinin koruma modülüslerinin Wisconsin Üniversitesi solüsyonunun içinde bekleyen doku örneklerinin değerlerine göre yaklaşık olarak 1.3 kat ($p < 0.001$), Custodiol HTK solüsyonu içinde bekleyen doku örneklerinininkine göre yaklaşık olarak 1.5 kat ($p < 0.001$) daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 6 Karaciğer örneklerinin ortalama koruma modülüslerinin frekansa bağlı değişimi (not: logaritmik ölçek kullanılmıştır)



Şekil 7 Karaciğer örneklerinin ortalama kayıp modülüslerinin frekansa bağlı değişimi (not: logaritmik ölçek kullanılmıştır)

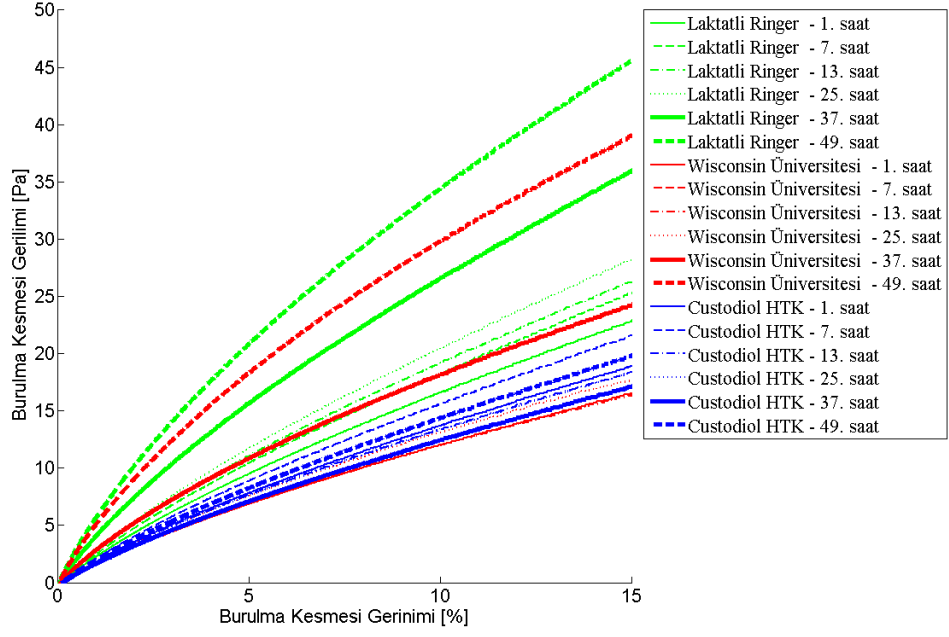
Tablo 1 Karaciğer doku örneklerinin 0.1, 1, ve 10 Hz frekanslarındaki ortalama koruma ve kayıp modülüsleri ile bunların standart sapmalarının saklama zamanına göre değişimi.

Saklama Zamanı (SZ)[saat]	Frekans (ω) [Hz]	Laktatli Ringer		Wisconsin Üniversitesi		Custodiol HTK	
		Koruma Modülüsü (G_S) [Pa]	Kayıp Modülüsü (G_L) [Pa]	Koruma Modülüsü (G_S) [Pa]	Kayıp Modülüsü (G_L) [Pa]	Koruma Modülüsü (G_S) [Pa]	Kayıp Modülüsü (G_L) [Pa]
SZ = 1	0.1	361±31	78±7	271±45	64±9	295±47	61±6
	1	520±40	128±12	392±61	109±16	414±60	98±12
	10	850±132	230±26	632±71	217±34	632±84	179±25
SZ = 7	0.1	385±22	81±4	269±19	65±4	338±26	67±3
	1	539±24	128±8	389±22	110±6	465±30	106±6
	10	801±40	228±16	630±46	217±13	701±37	187±16
SZ = 13	0.1	431±25	89±9	266±12	65±4	305±20	61±6
	1	605±32	142±11	386±12	109±12	426±34	95±6
	10	944±30	245±17	622±47	217±38	628±44	168±8
SZ = 25	0.1	409±5	87±2	296±90	74±18	278±38	54±4
	1	578±4	138±3	433±122	126±31	385±45	86±8
	10	894±26	235±6	707±182	252±61	585±51	147±19
SZ = 37	0.1	544±148	128±34	452±83	128±28	262±63	51±9
	1	776±207	203±52	676±134	216±46	360±82	79±16
	10	1189±305	358±88	1122±216	430±85	547±123	137±29
SZ = 49	0.1	911±318	247±109	829±32	256±7	314±91	61±12
	1	1338±496	390±174	1261±37	425±7	432±110	95±17
	10	2084±773	675±306	2073±55	815±20	658±142	171±36

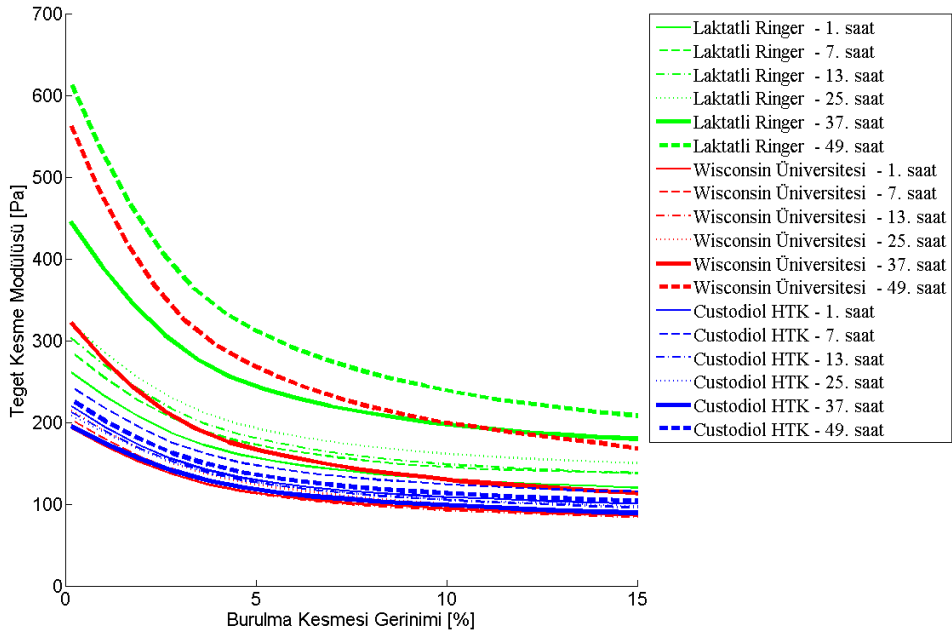
Bu değerler literatürde reometre kullanılarak yapılan deneylerde elde edilen değerlerle uyum göstermektedir. Liu ve Bilston [2] 37 °C'de 0.006-20 Hz frekans aralığında %0.11 burulma kesmesi geriniminde yaptıkları frekans süpürme salınımı deneylerinde dana karaciğerinin koruma modülüsünün 1000-7000 Pa, kayıp modülüsünün ise 300-1000 Pa aralığında değiştiiğini rapor etmiştir. Fakat kullanılan karaciğerlerin hayvandan çıkarıldıktan kaç saat sonra deneylerin yapıldığı ve deney süresi rapor edilmemiştir. Klatt ve arkadaşlarının [3] reometreyle 2.5-62.5 Hz frekans aralığında %0.3 burulma kesmesi geriniminde ve 1 °C sıcaklıkta yaptığı deneyler sonucunda elde ettiği koruma modülüsü değerleri 1000-3000 Pa arasında, kayıp modülüsü değerleri ise 400-1270 Pa arasındadır ve bizim değerlerimize yakındır. Buna karşılık, Öcal ve arkadaşlarının [4] darbe çekiciyle 0-100 Hz aralığında ve oda sıcaklığında yaptıkları deneylerde elde ettikleri koruma ve kayıp modülüsleri 5000-20000 Pa ve 1000-5000 Pa aralığındadır. Valtorta and Mazza [5] nin, mekanik bir uyarıcı kullanarak, 1299 Hz'de ve %0.2 burulma kesmesi geriniminde elde ettikleri koruma modülüsü değeri 20000 Pa'dır. Riek ve arkadaşlarının, [6] Manyetik Rezonans Elastografi (MRE) tekniğini kullanarak, 100-800 Hz frekans ve 17-19 °C sıcaklık aralığında elde ettikleri koruma ve kayıp modülüsü değerleri 1420-4910 Pa ve 740-1620 Pa aralığındadır. Kruse ve arkadaşlarının [7] yine Magnetik Rezonans Elastografi (MRE) yöntemini kullanarak domuz karaciğeri üzerinde 75-300 Hz frekansı aralığında ve 37 °C'de yaptıkları deneylerde toplam kesme modülüsü 2000-3500 Pa arasında değiştiiğini rapor edilmiştir. Brosses ve arkadaşlarının [8] Süperonik Kesme Görüntülemesi (Supersonic Shear Imaging) metoduyla 150–200 Hz frekans aralığında ve 25 °C sıcaklığında yaptıkları ölçümlerde dana karaciğerinin toplam kesme modülüsü 3400±500 Pa olarak bulunmuştur. Bu ölçümler daha yüksek bir frekansta ve ayrıca daha sert bir yapıya sahip karaciğer zarı ayrıştırılmadan bütün karaciğer üzerinde yapıldığı için çıkan sonuçların bizim bulgularımızdan daha yüksek olması doğaldır.

3.2 Statik Burulma Deneyleri

Doku örneklerine, oldukça yavaş bir hızda (shear rate = 0.0005 1/s) %15 gerinime kadar burulma uygulandı ve tepki torkunun açısız pozisyona bağlı değişimi ölçüldü. Ölçülen tork değerlerinden yola çıkarak önce burulma kesmesi gerilimi ve daha sonra teğet kesme modülüsü, G_T , hesaplandı. Laktatlı Ringer, Wisconsin Üniversitesi ve Custodiol HTK solüsyonlarında korunan doku örneklerinin saklama zamanına bağlı olarak değişen ortalama burulma kesmesi gerilimi ve teğet kesme modülüsü değerlerinin uygulanan burulma kesmesi gerinimine göre değişimi Şekil 8 ve Şekil 9'da; doku örneklerinin %0.1, %5, ve %10 burulma gerinimleri için teğet kesme modülüsleri ve standart sapmaları ise Tablo 2'de verilmiştir.



Şekil 8 Karaciğer örneklerinin ortalama burulma kesmesi geriliminin burulma kesmesi gerinime göre değişimi.



Şekil 9 Karaciğer örneklerinin teget kesme modülünün burulma kesmesi gerinimine göre değişimi.

Tablo 2 Karaciğer doku örneklerinin %0.1, %5, ve %10 burulma gerinimleri için teğet kesme modülüsü ve standart sapmasının saklama zamanına göre değişimi.

Saklama Zamanı (SZ) [saat]	Burulma Gerilmesi Gerinimi (γ) [%]	Laktatlı Ringer	Wisconsin Üniversitesi	Custodiol HTK
		Kesme Katsayısı (G) [Pa]	Kesme Katsayısı (G) [Pa]	Kesme Katsayısı (G) [Pa]
SZ=1	0.1	265±22	198±26	224±38
	5	156±24	114±22	129±30
	15	123±22	88±19	103±26
SZ=7	0.1	292±16	214±26	261±23
	5	174±18	123±18	157±14
	15	141±18	95±14	130±12
SZ=13	0.1	322±22	190±19	241±31
	5	195±18	108±9	142±20
	15	161±21	84±7	115±15
SZ=25	0.1	328±7	219±51	229±20
	5	196±16	124±36	135±17
	15	160±15	94±28	107±13
SZ=37	0.1	467±93	322±28	235±25
	5	265±68	175±19	139±17
	15	204±59	124±16	111±15
SZ=49	0.1	631±40	443±64	235±58
	5	340±28	244±39	136±44
	15	242±16	166±21	108±40

Bu grafikler incelendiğinde çıkan sonuçların frekans süpürme salınımı deneyleriyle paralellik gösterdiği görülmektedir. Saklama zamanına bağlı olarak, Laktatlı Ringer solüsyonunda korunan doku örneklerinin en fazla sertleştiği, ardından Wisconsin Üniversitesi solüsyonunda korunan doku örneklerinin geldiği, ve en az da Custodiol HTK solüsyonunda korunan doku örneklerinin sertleştiği görülmektedir. Küçük burulma kesmesi gerinimleri (%0.1) için, Laktatlı Ringer solüsyonunda 25 saat saklanan karaciğer örneklerinin teğet kesme modülüsü 328 Pa iken, bu değer 37 saat saklanan örnekler için 467 Pa (yaklaşık 1.4 kat artış, $p<0.001$) ve 49 saat saklanan örnekler için ise 631 Pa (yaklaşık 2 kat artış, $p<0.001$) olmaktadır. 25 saat Wisconsin Üniversitesi solüsyonun içinde korunan doku örnekleri için teğet kesme modülüsü 219 Pa iken, 37 saat için 322 Pa (yaklaşık 1.5 kat artış, $p<0.001$), 49 saat için ise 443 Pa (yaklaşık 2 kat artış, $p<0.001$) olmaktadır. Bu değer, Custodiol HTK solüsyonu içinde 49 saat saklanan örnekler için ortalama olarak 238 Pa'da kalmaktadır.

Bu çalışmada elde ettiğimiz statik burulma deneyi bulgularıyla literatürde rapor edilen bulgular arasında farklar vardır. Fakat, literatürde rapor edilen bulgular kendi içinde de değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik, deney protokolü, kullanılan cihaz, ölçüm tekniği, ölçümün yapıldığı denek, ve ölçüm ortamındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Saraf ve arkadaşları [9], Kolsky Çubuğu tekniğini kullanarak, insan karaciğerinin teğet kesme modülüsünü 37000 – 340000 Pa aralığında ölçmüştür (shear rate = 280-1800 1/s). Ayrıca, $E = G(1 + \nu)$ ilişkisi kullanılarak ve Poisson katsayısı doku için ($\nu = 0.5$) alınarak (böylece $E = 3G$) literatürde rapor edilen elastik modülüsü değerleri bizim ölçtüğümüz kesme modülüsü değerleri ile karşılaştırılabilir. Chen ve arkadaşları [10], mekanik bir cihazla, dana

karaciğerinin elastik modülüsünü $E = 430-1680$ Pa aralığında, Samur ve arkadaşları [11, 12] bir robot kolu kullanarak, domuz karaciğerinin elastik modülüsünü $E=1000-1500$ Pa aralığında, Brown ve arkadaşları [13], motorlu bir endoskopik sıkıştırıcı kullanarak, inek karaciğerinin elastik modülüsünü $E = 30000-50000$ Pa aralığında, Yeh ve arkadaşları [14], mekanik sıkıştırma tekniği ile insan karaciğerinin elastik modülüsünü $E=640-1650$ Pa aralığında, Ottensmeyer [15], mekanik bir uyarıcı kullanarak, domuz karaciğerinin elastik modülüsünü yaklaşık olarak $E = 10000$ Pa ölçmüştür.

4 Sonuçlar

Dana karaciğerinin materyal özelliklerinin değişimini saklama solüsyonu ve zamanına bağlı olarak inceledik. Bu amaçla frekans süpürme salınımı ve statik burulma deneyleri yaptık. Bu deneylerin sonucunda, doku örneklerinin koruma ve kayıp modülüslerinin zamana bağlı olarak arttığını ve Custodiol HTK solüsyonunun dana karaciğerinin materyal özelliklerini en iyi koruyan, Laktatlı Ringer solüsyonunun ise en az koruyan solüsyon olduğunu tespit ettik. Bu sonuçlar karaciğer naklinde koruma amaçlı olarak kullanılan solüsyonların karaciğerin materyal özelliklerine etkisini zamana bağlı olarak rapor etmektedir, fakat doku özelliklerinin mikroskopik boyutta değişimi hakkında bir bilgi vermemektedir. Bu sebeple, bu çalışmanın devamında, aynı karaciğer örneklerindeki morfolojik ve histolojik değişimleri saklama zamanı ve solüsyonuna bağlı olarak inceledikten sonra, bu değişimlerin materyal özelliklerindeki değişimler ile karşılıklı ilişkisini (korelasyonunu) araştıracağız.

Teşekkür

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

Kaynaklar

- [1] T. G. Mezger, *The Rheology Handbook: For Users of Rotational and Oscillatory Rheometers*: Vincentz Network, 2006.
- [2] Z. Liu ve L. Bilston, "On the viscoelastic character of liver tissue: experiments and modelling of the linear behaviour," *Biorheology*, vol. 37, pp. 191-201, 2000.
- [3] D. Klatt, C. Friedrich, Y. Korth, R. Vogt, J. Braun, ve I. Sack, "Viscoelastic properties of liver measured by oscillatory rheometry and multifrequency magnetic resonance elastography," *Biorheology*, vol. 47, pp. 133-41, 2010.
- [4] S. Ocal, M. U. Ozcan, I. Basdogan, ve C. Basdogan, "Effect of Preservation Period on the Viscoelastic Material Properties of Soft Tissues With Implications for Liver Transplantation," *Journal of Biomechanical Engineering-Transactions of the Asme*, vol. 132, Oct 2010.

- [5] D. Valtorta ve E. Mazza, "Dynamic measurement of soft tissue viscoelastic properties with a torsional resonator device," *Med Image Anal*, vol. 9, pp. 481-90, Oct 2005.
- [6] K. Riek, D. Klatt, H. Nuzha, S. Mueller, U. Neumann, I. Sack, ve J. Braun, "Wide-range dynamic magnetic resonance elastography," *Journal of Biomechanics*, vol. 44, pp. 1380-1386, Apr 29 2011.
- [7] S. A. Kruse, J. A. Smith, A. J. Lawrence, M. A. Dresner, A. Manduca, J. F. Greenleaf, ve R. L. Ehman, "Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, pp. 1579-1590, Jun 2000.
- [8] E. Sapin-de Brosses, J. L. Gennisson, M. Pernot, M. Fink, ve M. Tanter, "Temperature dependence of the shear modulus of soft tissues assessed by ultrasound," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 55, pp. 1701-1718, Mar 21 2010.
- [9] H. Saraf, K. T. Ramesh, A. M. Lennon, A. C. Merkle, ve J. C. Roberts, "Mechanical properties of soft human tissues under dynamic loading," *Journal of Biomechanics*, vol. 40, pp. 1960-1967, 2007.
- [10] E. J. Chen, J. Novakofski, W. K. Jenkins, ve W. D. O'Brien, "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, Jan 1996.
- [11] E. Samur, M. Sedef, C. Basdogan, L. Avtan, ve O. Duzgun, "A robotic indenter for minimally invasive measurement and characterization of soft tissue response," *Medical Image Analysis*, vol. 11, pp. 361-373, Aug 2007.
- [12] E. Samur, M. Sedef, C. Basdogan, L. Avtan, ve O. Duzgun, "A robotic indenter for minimally invasive characterization of soft tissues," *CARS 2005: Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 1281, pp. 713-718, 2005.
- [13] J. D. Brown, J. Rosen, Y. S. Kim, L. Chang, M. N. Sinanan, ve B. Hannaford, "In-vivo and in-situ compressive properties of porcine abdominal soft tissues," *Medicine Meets Virtual Reality 11*, vol. 94, pp. 26-32, 2003.
- [14] W. C. Yeh, P. C. Li, Y. M. Jeng, H. C. Hsu, P. L. Kuo, M. L. Li, P. M. Yang, ve P. H. Lee, "Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 28, pp. 467-474, Apr 2002.
- [15] M. P. Ottensmeyer, "Minimally Invasive Instrument for In Vivo Measurement of Solid Organ Mechanical Impedance," Ph.D thesis, Department of Mechanical Engineering, MIT, 2001.