



Kafa travmasının kırık iyileşmesi üzerine etkisi: Biyomekanik test ve sonlu elemanlar analizi

Fırat OZAN,* Hasan YILDIZ,# Osman Arslan BORA,† Mahmut PEKEDİS,#
Gülnihal AY COŞKUN,§ Oya GÖRE§

*İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

#Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü

†İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

§İzmir Buca Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü

Amaç: Bu çalışmada kafa travmasının kırık iyileşmesi üzerine olan etkisinin deneysel biyomekanik çalışma ile incelenmesinin yanı sıra, sonlu elemanlar analiz yöntemi ile oluşturulan femur modeli kullanılarak elde edilen sonuçların deneysel verilerle karşılaştırılması ve femur kırıklarında kullanılabilecek bir sonlu elemanlar modelinin geliştirilmesi amaçlandı.

Çalışma planı: Yirmi iki adet Wistar albino cinsi sıçan iki gruba randomize edildi. Kontrol grubundaki sıçanlara femur kırığı oluşturulup intramedüller tespit uygulanırken, kafa travması grubundaki sıçanlara femur kırığı ve intramedüller tespit uygulanıp, kapalı künt kafa travması oluşturuldu. Sıçan femurlarından bilgisayarlı tomografi ile alınan kemik kesitleri, bilgisayar programına aktarılarak femurun üç boyutlu matematiksel modeli elde edildi. Dördüncü hafta sonunda sıçanların femurları biyomekanik test ve sonlu elemanlar analiz yöntemi ile incelendi.

Sonuçlar: Kafa travması grubunun ortalama maksimum kırılma yükü kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Maksimum gerilme değerleri de kafa travması grubunda anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.05$). Maksimum deformasyon açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Kafa travması grubunun eğilme rijiditesi ortalaması kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Birim şekil değiştirme enerjisi ve elastisite modülü açısından kafa travması grubu kontrol grubundan farklı değildi ($p>0.05$). Deneysel biyomekanik test ile sonlu elemanlar analiz sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Çıkarımlar: Sonlu elemanlar analizi gibi invazif olmayan yöntemlerle yapılan çalışmalar, kemik mekanik yapısının incelenmesine yardımcı olmaktadır. Deneysel biyomekanik ve sonlu elemanlar analiz yöntemi ile elde ettiğimiz veriler kafa travmasının kırık iyileşmesine katkıda bulunduğu yönündedir.

Anahtar sözcükler: Biyomekanik; dört nokta eğme testi; femur; kafa travması; kırık iyileşmesi; sonlu elemanlar analizi; sıçan.

Kırık iyileşmesi, kırık kemik dokusunun biyomekanik bütünlüğü tamamlanmış orijinal kemik dokusu şeklinde yeniden yapılanması ile karakterize bir tamir olayıdır. Kemik dokusunu oluşturan yapılar lokal ve sistemik faktörlerce düzenlenir.^[1,2] Bu faktörlerden

büyük bir kısmının kırık iyileşmesi üzerine etkileri deneysel ve klinik araştırmalar ile tanımlanmıştır.^[3-5]

Yapılan klinik çalışmalar, kafa travmalı hastalarda normal kırıklara oranla ölçülen kallus büyüklüğü-

nün daha fazla ve kırık iyileşme süresinin daha kısa olduğunu göstermiştir.^[6-10] Perkins ve Skirving^[8] kafa travması olan ve olmayan iki hasta grubunda intramedüller çivileme ile femur kırıklarının tedavi etmiş, kafa travmalı hastalarda ölçülen kallus büyüklüğünün normal kırıklara göre daha fazla, kırık iyileşme süresinin ise daha kısa olduğunu bildirmiştir. Spencer^[9] kafa travması olan hastalardaki radyolojik kırık iyileşme cevabının kafa travması olmayanlara göre daha iyi olduğunu bildirmiştir. Newman ve ark.^[11] kafa travmalı hastalardaki kırık iyileşme süresinin, aynı kırığın normal şartlarda iyileşmesi için gerekli sürenin yaklaşık yarısı kadar olduğunu belirtmişlerdir. Renfree ve ark.^[12] kafa travması sonrası hastaların serumlarında osteoblast proliferasyonunun ve alkalik fosfataz üretiminin sitimüle edildiğini göstermişlerdir. Bunun yanı sıra travmatik beyin yaralanmalı hastalardaki osteojenik etkinin altında yatan patofizyolojik mekanizmayı araştırmak için hücresel modelli çalışmalar yapılmıştır.^[10,13,14] Ancak beyin ve ya omurilik yaralanmalı hastaların serumlarında osteoblastların aktif hale geldiğini gösteren çalışmalar olmasına karşın, kafa travmalı hastalardaki osteonezisin uyarılma mekanizması tam olarak bilinmemektedir.

Bilgisayarda sayısal bir metot olan sonlu elemanlar analiz yöntemiyle karmaşık yapıların matematiksel model haline getirilebilmesi sonucu biyolojik yapıların mekanik davranışlarında çok daha kesin ve duyarlı sonuçlar elde edilebilmektedir. Oluşturulan modelde deneyin istenilen sayıda tekrarlanabilmesi, model üzerinde yapılacak değişiklikler ile oluşacak mekanik cevap değişimlerinin hesaplanabilmesi ve deneysel tasarımın kontrol edilebilir olması yöntemin avantajlarını oluşturmaktadır.^[15] Diğer yandan biyomekanik deneylerde ölçülen parametreler ile sonlu elemanlar analiz yöntemi ile hesaplanan değerlerin karşılaştırılması oluşturulan modelinin doğruluğu için gereklidir.

Bu çalışmada kafa travmasının kırık iyileşmesi üzerine olan etkisinin deneysel biyomekanik çalışma ile test edilmesinin yanı sıra, sonlu elemanlar analiz yöntemi ile oluşturulan femur modeli kullanılarak elde edilen sonuçların deneysel verilerle karşılaştırılması ve femur kırıklarında kullanılabilecek bir sonlu elemanlar modelinin geliştirilmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem

Çalışmada ağırlıkları 220-240 gr arasında değişen 2.5-3 aylık 22 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar deney süresince 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık ortamda, oda sıcaklığı 21 °C kafeslerde tutuldu. Deney süresince besinleri standart sıçan yemi ile su gereksinimleri ad libitum olarak karşılandı. Çalışmaya başlamadan önce Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Hayvanları Etik Kurul onayı alındı ve çalışma uluslararası kılavuzlara uygun olarak yürütüldü.

Sıçanlar iki gruba randomize edildi. Kontrol grubunu oluşturan Grup 1 (n=10) sıçanlarda femur kırığı oluşturulup intramedüller tespit yapıldı. Grup 2 (n=12) sıçanlarda ise femur kırığı ve intramedüller tespit sonrası kapalı künt kafa travması oluşturuldu. Tüm sıçanlara profilaktik amaçlı ameliyattan iki saat önce intramusküler 50 mgr/kg tek doz sefazolin sodyum (Sefazol®, Mustafa Nevzat İlaç Sanayi, İstanbul) uygulandı ve ameliyat sonrası üç gün devam edildi. Sıçanlara intramusküler 10 mgr/kg ketamin hidroklorür (Ketalar®, Eczacıbaşı İlaç Sanayi ve Ticaret A. Ş. İstanbul) ve 10 mgr/kg ksilazin hidroklorür (Rompun®, Bayer Türk Kimya Sanayi, İstanbul) uygulanarak genel anestezi sağlandı.

Ameliyat tekniği

Anestezi sonrası sıçanların sağ uylukları traş edildi, povidon iyot ile boyanıp steril örtülerle örtüldü. Sağ uyluk lateralinden 2 cm insizyon sonrası, vastus lateralis ve hamstring adale grupları arasından geçilerek femur cisminde ulaşıldı. İnsizyon boyunca yumuşak dokular ekarte edildi, periost kesildi ve parçalı olmamasına özen gösterilerek femur cisminde kostatom yardımı ile transvers kırık oluşturuldu. Kırık, 1.3 mm'lik branül iğnesi (18G) ile trokanter majordan distale doğru elektrikli matkap yardımıyla intramedullar olarak tespit edildi. Trokanter tarafındaki iğnenin ucu eğilip cilt altında bırakıldı. Osteosentez elde edildikten sonra ciltaltı, absorbe olan sütür materyali ile cilt ise absorbe olmayan dikişle kapatıldı. Yara bölgesi tekrar povidon iyot ile temizlendi ve sıçanlar kafeslerine kondu.

Kafa travması modeli

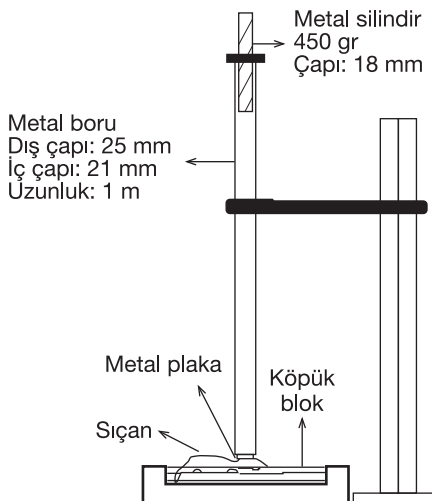
Marmarou ve ark.nın^[16,17] tanımladığı kafa travması modeline uygun olarak hazırlanan düzenekte

sıçanların kafası, travma sonrası oluşabilecek ribaunt etkiyi önlemek için bir köpük bloğun üstüne yerleştirildi (Şekil 1). Bir nikel plaka sıçanın kafasının tepesine tespit edildi. Bir metre yüksekliğindeki metal boru düzeneğinin açıklığı sıçanın kafasındaki metal plakayı ortalayacak şekilde aynı hizaya getirildi. Grup 2 sıçanlarında ağırlığı 450 gr olan silindirik metal cisim 1 m yükseklikten, tüpün merkezinden serbest düşmeye bırakılarak, kapalı kafa travması oluşturuldu.

Işık mikroskopik inceleme

Grup 2'den kafa travma sonrası 2. gün rastgele seçilen iki sıçan, beyin yaralanmasının dökümantasyonu ve histolojik analizi için sakrifiye edildi. Alınan beyin doku örnekleri 10 gün süreyle %10 formalinle fikse edildi. Postfiksasyon sonrası beyin dokusu önden arkaya doğru 5 mm kalınlığında paralel kesitlerle örnekledi. Hematoksilin-eozin (H-E) ile boyanan kesitler ışık mikroskobu altında x10, x20 ve x40 büyütmelemlerde incelendi.

Tüm gruplardaki sıçanlar ameliyattan sonraki 28. günde (4 hafta) yüksek doz tiyopental sodyum (Pentothal, Abbott SpA, Aprilia LT, İtalya) verilerek sakrifiye edildi. Sakrifiye edilen sıçanların sağ femurları intramedüller tespit materyalleri ile birlikte yumuşak dokulardan disseke edilerek çıkarıldı.



Şekil 1. Kafa travması uygulama düzeneğinin şeması.

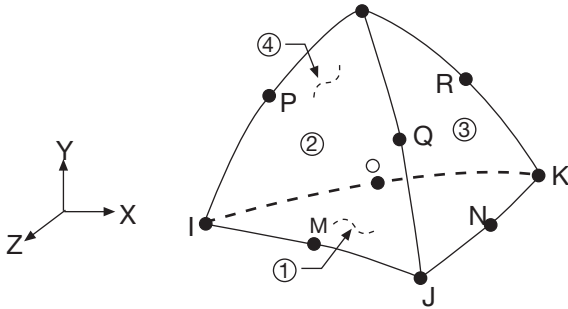
Deneysel biyomekanik

Femurlar biyomekanik test uygulanana kadar $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. Deney öncesi nemli ortamda oda sıcaklığına ulaşması beklendi. Ege Üniversitesi Makina Mühendisliği Bölümü Biyomekanik Laboratuvarı'nda oda sıcaklığında, Autograph AG-IS 5kN (Shimadzu Co. Kyoto, Japonya) cihazı ile dört nokta eğme testi uygulandı. Testin uygulama hızı 1 mm/dk olarak ayarlandı. Femurlara uygulanan kuvvet 1 Newton (N) ile başlandı ve homojen olarak artırılarak femurlar kırılıncaya kadar devam edildi. Veriler Trapezium-2 programı kullanılarak bilgisayarda analiz edildi ve verilerden yük (P)-deformasyon (δ) eğrileri elde edildi. Kırılmanın meydana geldiği son yük maksimum kırılma yükü (P_{maks}), kırılma anında oluşan deformasyon maksimum deformasyon (δ_{maks}) olarak kaydedildi. Maksimum gerilme (S_{maks} ; Megapaskal, MPa) kemik kırılmadan önceki stresi tanımlamaktadır. Maksimum kırılma yükü kullanılarak maksimum gerilme (σ_{maks} ; eğilme gerilmesi) hesaplandı. Alan atalet momenti (I ; mm^4) değeri femurların enine kesitinin elips şeklinde olduğu kabul edilerek hesaplandı. Bu hesaplama, kullanılan kemiklerin ön-arka ve yan eksen büyüklükleri ile ortalama korteks kalınlıkları, gruplara ait femurların yükün uygulandığı seviyedeki bilgisayarlı tomografi yardımı ile alınan 1 mm'lik enine kesit görüntülerinin bilgisayar programına aktarılması ile yapıldı. Elde edilen verilerden eğilme rijiditesi (EI ; Nmm^2) değeri ve elastisite modülü (E ; N/mm^2) bulundu. Maksimum eğilme momentinin uygulandığı kesitte femurun test başlangıcından kırılmasına kadar absorbe ettiği toplam enerji, yük-deformasyon eğrisinin tamamı altında kalan alan büyüklüğüne eşittir. Bu doğrultuda birim şekil değiştirme enerjisi (U ; Joule) hesaplandı.^[2,18]

Sonlu elemanlar analizi

Grup 2'deki sıçanların femurlarından biri alınarak bilgisayarlı tomografi yardımı ile kesit aralığı 0.6 mm'lik görüntüler elde edildi. MIMICS programı ile yüzey ağı oluşturulan modelin elemanları ANSYS 11.0 (ANSYS Inc. Houston, PA, ABD)

programına aktarıldı. Yüzey elemanları, ANSYS programı vasıtasıyla üç boyutlu hacim elemanlara dönüştürüldü. Analizde eleman tipi olarak on düğüm noktalı Solid 92 tetrahedral katı eleman kullanıldı (Şekil 2). Femur modelinde 177362 düğüm sayısı ve 123830 adet eleman kullanıldı. Sonlu elemanlar yönteminin modelleme sürecinde kemiğin lineer, elastik ve izotropik olduğu kabul edilerek, elastik modülü için her femur için deneysel biyomekanik çalışmalardan elde edilen sonuçlardan ayrı hesaplanan veriler kullanıldı. Analizde kullanılan kemiğin Poisson değeri 0.3 olarak kabul edildi.^[19] Sonlu elemanlar yönteminde uygulanan yük değerleri, dört nokta eğme testi sırasında ölçülen maksimum (kırılma) yüklerden alındı ve deneysel olarak kemiğe uygulanan yüklerle aynı kesit bölgesine uygulanacak şekilde seçildi (Şekil 3). Uygulanan yükler kemiğin orta eksen noktasının her iki ucunda derinlik kesiti boyunca eşit olarak 14 düğüm noktasına bölünüp, düzgün bir yayılı yük şeklinde uygulandı.



Şekil 2. On düğüm noktalı tetrahedral yapı elemanı.

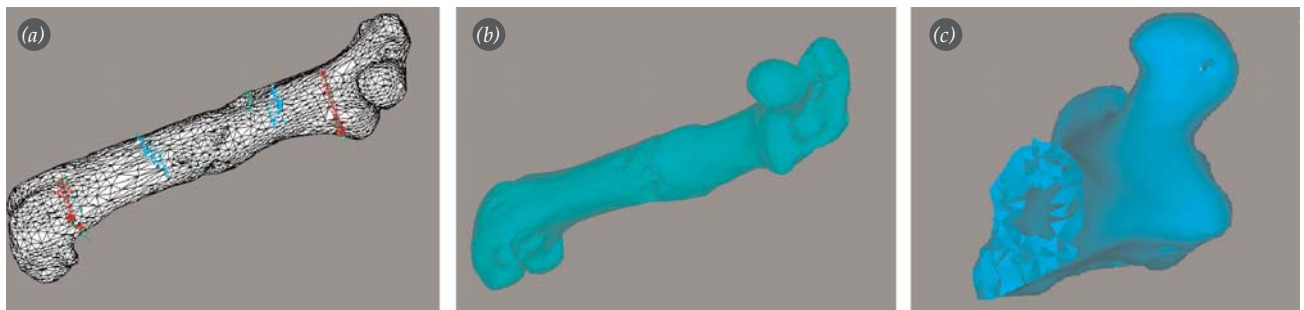
Her iki grup için sonlu elemanlar analizi yöntemi ile elde edilen toplam eşdeğer (Von Mises) gerilme değerlerinin karşılaştırılmasının yanı sıra; kemiğin her iki yüzey bölgesinde dikey olarak yüklenerek elde edilen y yönündeki yer değiştirme (deformasyon) miktarları ve longitudinal eksen doğrultusundaki σ_z gerilmeleri (maksimum gerilme) deneysel olarak elde edilen yer değiştirme ve gerilme değerleriyle karşılaştırıldı (Şekil 4).

İstatistiksel analiz

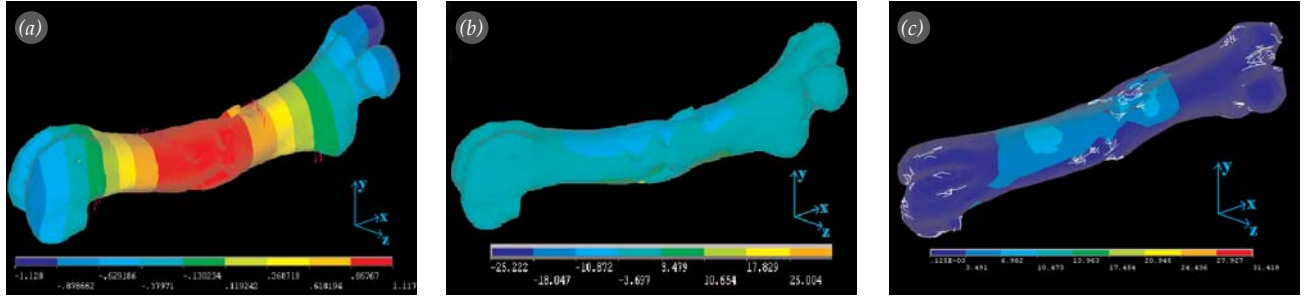
İstatistiksel analizler için Windows 16.0 için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı. Grupların ikili karşılaştırmaları Mann-Whitney U-test ile yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Kafa travması grubundaki sıçanlar, kafa travması oluşturulduğunda arka ayaklarının ve kuyruğun spastik ekstansiyon postürüne ek olarak ön ayaklarının fleksiyon postürü şeklindeki nörolojik yaralanma işaretlerini gösterdiler. Kafa travması modeli ile uygulanan yöntemin etkinliğine ilişkin yapılan histolojik çalışma sonuçları daha önce literatürde belirtilen histolojik bulgular ile örtüşmekte idi. Bu bulgular beyin dokusunda gelişen ventriküler genişleme, periventriküler ödem, perivasküler nöronal hiperplazi, kırmızı şiş nöronlar ve vasküler konjesyon şeklindeki (Şekil 5).^[16,17,20]



Şekil 3. (a) Analiz için oluşturulan elemanlar ve dört nokta eğme testi için uygulanan yük bölgeleri, (b) oluşturulan femur modeli ve (c) femur modelinin kesitsel görüntüsü.

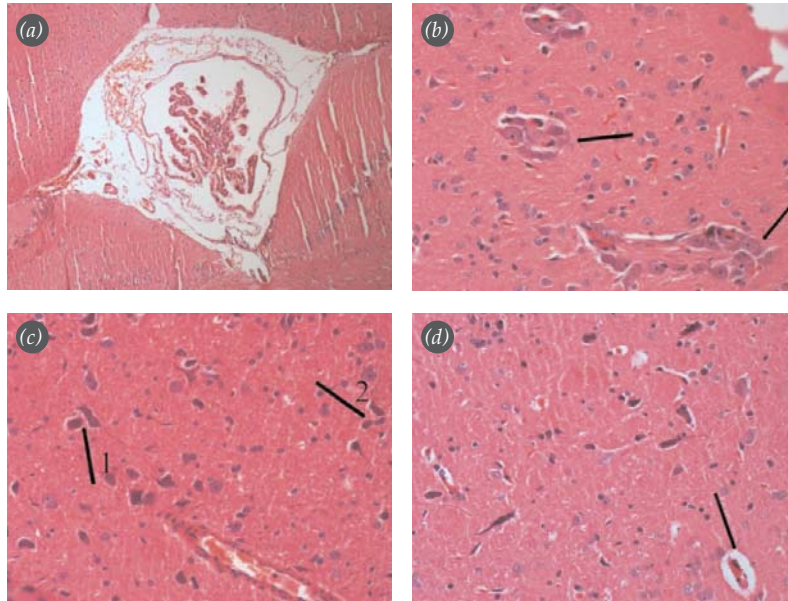


Şekil 4. (a) Sıçan femurunda yükün uygulandığı bölgede oluşan deformasyon dağılımı, (b) yük uygulandıktan sonra sıçan femurunda oluşan gerilme dağılımı ve (c) Von Mises gerilme dağılımı.

Tüm sıçanların biyomekanik test sonuçları Tablo 1’de verilmektedir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kafa travması grubunun maksimum kırılma yükü ortalaması anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). P_{maks} sıçanların fiziksel farklılıklarına bağlı olarak değişebilecek bir büyüklük olduğundan daha objektif karşılaştırma yapmak için maksimum gerilme değerlerine bakıldığında, kafa travması grubunun S_{maks} verileri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$). Maksimum deformasyon açısı

sından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Kafa travması grubunun ortalama eğilme rijiditesi kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Birim şekil değiştirme enerjisi ve elastisite modülü açısından kafa travması grubunda anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonlu elemanlar yöntemi ile yapılan analizlerde kafa travması grubunun S_{maks} ortalamasının kontrol grubuna göre, deneysel biyomekanik test ile elde edilen sonuçlarda olduğu gibi anlamlı yüksek bulun-



Şekil 5. Sıçan beyin dokusunun histolojik kesit görüntülerinde (a) ventriküler genişleme ve periventriküler ödem (H-E x10), (b) perivasküler nöronal hiperplazi (ok) (H-E x40), (c) kırmızı şiş nöronlar (ok 1) ile koyu renkli kontrakte nöronlar (ok 2) (H-E x40) ve (d) vasküler konjesyon ve perivasküler vakuolizasyon (ok) (H-E x20).

Tablo 1			
Femurlara uygulanan deneysel biyomekanik test sonuçları (Ort.±SS)			
	Grup 1 (kontrol)	Grup 2 (kafa travması)	p değeri
Eğilme rijiditesi ($El; Nmm^2$)	2098.42±872.71	4105.36±2542.56	0.043
Maksimum yük ($N; P_{max}$)	14.99±8.72	26.54±10.20	0.007
Birim şekil değiştirme enerjisi ($U; Joule$)	29.71±23.851	67.194±70.410	0.089
Maksimum çökme ($\delta_{max}; mm$)	1.210±0.289	1.790±1.028	0.165
Maksimum gerilme ($S_{max}; MPa$)	16.669±8.704	25.454±9.129	0.023
Elastisite modülü ($El; Nmm^2$)	192.32±70.482	316.785±207.586	0.143

Tablo 2			
Femurlara uygulanan sonlu elemanlar analiz sonuçları (Ort.±SS)			
	Grup 1 (kontrol)	Grup 2 (kafa travması)	p değeri
Maksimum çökme ($\delta_{max}; mm$)	0.768±0.211	1.183±0.804	0.290
Von Mises gerilme (MPa)	25.628±8.526	45.420±9.501	0.008
Maksimum gerilme ($S_{max}; MPa$)	14.035±8.526	28.007±9.501	0.003

du ($p<0.05$). Maksimum deformitede gruplar arasında istatistiksel olarak fark yok iken, ortalama Von Mises gerilme değerleri kafa travması grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.05$) (Tablo 2).

Sonlu elemanlar analiz yöntemi ile oluşturulan femur modelinde elde edilen değerler ile deneysel biyomekanik çalışmada elde edilen parametreler karşılaştırıldığında Grup 1'in δ_{maks} ortalamaları dışında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3			
Deneysel biyomekanik ve sonlu elemanlar analiz sonuçlarının karşılaştırılması (Ort.±SS)			
	Deneysel biyomekanik	Sonlu elemanlar analizi	p değeri
Maksimum çökme ($\delta_{max}; mm$)			
Grup 1 (kontrol)	1.210±0.2889	0.768±0.211	0.002
Grup 2 (kafa travması)	1.790±1.028	1.183±0.804	0.112
Maksimum gerilme ($S_{max}; MPa$)			
Grup 1 (kontrol)	29.20±14.34	27.72±16.90	0.406
Grup 2 (kafa travması)	21.43±11.56	24.07±12.61	0.650

Tartışma

Kafa travması ile kallus oluşum hızı ve kemik oluşumunu sağlayan hücrelerin uyarılması arasındaki mekanizma tam olarak bilinmemektedir.^[11] Kafa travmasından sonra dolaşımda beliren büyüme faktörlerinin osteojenik aktiviteyi otokrin ve parakrin etki ile arttırdığı öne sürülmüştür.^[13] Newman ve ark.^[11] kafa travmalı hastalardaki hızlı kırık iyileşmesini, hastaların aşırı ventilasyonuna ikincil gelişen respiratuvar alkalozise bağlamaktadır. Deneysel çalışmalarda alkalozun kalsiyum çökmesini artırmasının gösterilmesi, hafif alkali ortamın kallusun hızlı şekillenmesine ve kırık iyileşmesinin hızlanmasına neden olabileceği düşünülmektedir.^[11,21] Waisman ve Schweppy^[22] ise kafa travması sonucu normal hipotalamik fonksiyonun bozularak aşırı dopamin sekresyonu oluştuğunu, bunun da somatostatin salınımını inhibe ederek büyüme hormonu salınımını arttırdığını öne sürmüştür.

Kemiğin şekillenmesi ve kırık iyileşmesi, lokal büyüme faktörleri, sistemik düzenleyici faktörler ve sitokinler tarafından kontrol edilen karmaşık süreçlerden oluşur.^[11] Kafa travması hipotalamopitüer bölgede önemli değişikliklere yol açarak, kafa travmalı hastaların hormonal cevabının kafa travması olmayan hastalardan farklı olabileceği gösterilmiştir. Travmatik beyin yaralanmalı hastaların serumlarındaki osteojenik etkilerin sebebininyaralanan nöral dokudan salınan faktörler veya kafa travmasına bağlı merkezi sinir sistemi yanıtı olduğu düşünülmektedir.^[7,10,22] Yapılan çalışmalarda beyin ve spinal kord yaralanmalı hastaların serumlarında osteoblast aktivasyonu gösterilmiş,^[12,13,23] sıçan hücre kültürü çalışmalarında ise kafa travmalı deney grubunda mezenşimal kök hücrelerin çoğalma yanıtında önemli bir artış olduğu saptanmıştır.^[10] Ancak travmatik beyin yaralanmalı hastaların serumlarında kırık iyileşmesinin artışına ilişkin klinik yönden önemli değişikliklere yol açan herhangi bir kanıt yoktur. Kırık iyileşmesinin uyarılmasına ilişkin herhangi bir maddenin dolaşımda tanımlanamamasının, etkinin multifaktöryel oluşuna bağlı olduğu düşünülmektedir.^[10,12,24]

Merkezi sinir sisteminin kemiğin şekillenme sürecini düzenlediği yönündeki görüşlerin aksine, kafa travmasının kemik iyileşmesini hızlandırmadığı kırık bölgesinde görülen yeni kemik oluşumunun heterotropik osifikasyonun bir formu olduğu şeklinde görüşler de mevcuttur. Garland ve ark.^[25] tibia veya femur kırığı olan travmatik beyin yaralanmalı hastalarda kallus artışı ve kırık iyileşme süresinin kısalmasına ilişkin kanıt bulamamışlardır. Heterotropik osifikasyon ve myositis osifikansın kafa travmalı hastalarda kırık kallus artışı şeklinde yanlış değerlendirildiği belirtilmiştir.^[1,25-28]

İnsanlardaki kafa travmasına benzer deneysel modeller oluşturmak üzere çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Ancak, yaygın beyin hasarını laboratuvar şartlarında oluşturmak oldukça güçtür.^[20] İnsanlarda sık görülen kafa travması ile benzerliği nedeniyle daha önce Marmarou ve ark.ın^[16,17] tanımladığı kapalı kafa travması modeli çalışmamızda esas alınmıştır. Kafa travması modeli ile uyguladığımız yöntem sonrası sıçan beyin dokusunda görülen kırmızı şiş nöronların varlığı nöronal hasarın bir bulgusu olarak kabul edilirken, koyu renkli kontrakte nöronların görünümü yetersiz tespate bağlı artefakt gelişimine veya hipoglisemi sonrası görülen nöronal hasara bağlanmaktadır.^[17] Kafa travması sonrası sıçan beyin dokusunda izlenen diğer bir bulgu, eritrosit ile dolu tromboze konjestif kapiller yapılar ve buna eşlik eden perivasküler vakuolizasyondur. Bu bulgular vazokonstriksiyon veya perivasküler ödem varlığı ile ilişkilendirilmiştir.^[17,20] Bazı kesitlerde izlenen ventriküler genişlemenin ve periventriküler ödemin ise travma sonrası oluşan beyin hasarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kemiğin stres-gerilim karakteristiklerini elde etmeyi amaçlayan çalışmalar, kemiği homojen, izotropik ve lineer elastik malzeme olarak modellemişlerdir.^[29-33] Gerçekte kemik, farklı yapısal bileşenleri içeren heterojen bir maddedir. Kendini tamir edebilen, iç yapısını, şeklini, boyutunu mekanik ihtiyaçlara göre değiştirebilen,^[34] farklı doğrultularda gelen yüklere farklı mekanik özellikler gösteren, anizotropik, lineer olmayan bir dokudur.^[35] Buna rağmen, ke-

mikte lineer elastik bir stres-gerilim ilişkisinin kabul edilebilir olduğu düşünülmüştür.^[36]

Kemiğin mekanik kuvvetinin geri kazanımı, iyileşmekte olan kırığın en önemli klinik görüntüsünü oluşturur. Biyomekanik açıdan kemik kırılma durumunun ölçütü olarak kemiğin yük taşıma kapasitesi, dayanıklılığı, deforme olma özelliği, kırılıncaya kadar absorbe ettiği enerji miktarı sayılabilir.^[34] Çalışma sonunda elde edilen verilere göre P_{maks} , S_{maks} , EI değerlerinin anlamlı olarak yüksek bulunması kafa travması grubundaki kırık hattının dayanıklılığının, eğilme kuvvetlerine karşı olan direncinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Deneysel biyomekanik çalışmada kafa travması ve kontrol grupları arasında U ve E değerlerinde istatistiksel farkın gözlenmemesi biyomekanik test uygulanan femurların sayıları ve boyutlarıyla ilişkilendirilebilir. Geometrik olarak birbirinden farklı femurlara yönelik biyomekanik testlerden elde edilen deformasyon değerlerinin farklı olması U ve E değerlerinde istatistiksel farkın gözlenmemesine neden olabilmektedir.

Sonlu elemanlar analiz yöntemiyle bulduğumuz sonuçlar ile deneysel biyomekanik sonuçlarının genel olarak benzer olması, kemik örnekleri olmadan da kemiğin biyomekanik özelliklerinin belirlenebileceği bir femur modelini hazırlayabildiğimizi düşündürmektedir. Oluşturulan bu femur modeli, farklı biyomekanik test yöntemlerinin istenilen sayıda tekrarlanabilmesinin yanı sıra, mekanik cevap değişimlerinin de anlamlı bir şekilde hesaplanabilmesine olanak sağlamaktadır. Sonlu elemanlar analiz yönteminin sonuçlarını etkileyebilecek bazı faktörler büyük önem taşımaktadır. Bu faktörlerden biri incelenecek kemiğin üç boyutlu yapısının bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak her bir model için ayrı ayrı oluşturulmasıdır. Oluşturulan modelde fazla sayıda eleman kullanılarak gerçek geometriye daha çok yaklaşılmaktadır. Bir diğer faktör ise analiz yapılırken kemiğin malzeme özellikleri ile ilgili bilgilerin daha detaylı olarak tanımlanması, bunun yanında uygulanacak kuvvetin yönünün ve uygulama noktasının da daha hassas belirtilmesidir.^[19]

Sonlu elemanlar yöntemi ile yapılan analizlerde, kafa travması grubunun S_{maks} ortalaması ile Von Mises gerilme değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Buna göre, deneysel biyomekanik test ile elde edilen sonuçlarda da olduğu gibi kafa travmasının iyileşmekte olan kemiğin mekanik gücünü artırdığı düşünülebilir.

İnvazif olmayan sonlu elemanlar analiz yöntemi ile yaptığımız çalışma sonucu elde ettiğimiz femur modeli, kemiğin mekanik yapısının incelenmesine yardımcı olmaktadır. Kafa travması sonrası kırık iyileşmesinin uyarılma mekanizmasının açıklanmasına karşın deneysel biyomekanik ve sonlu elemanlar analiz yöntemi ile elde ettiğimiz veriler kafa travmasının kırık iyileşmesini artırdığını göstermektedir.

Kaynaklar

1. Trentz OA, Handschin AE, Bestmann L, Hoerstrup SP, Trentz OL, Platz A. Influence of brain injury on early posttraumatic bone metabolism. *Crit Care Med* 2005;33:399-406.
2. Ersözlu S, Sariözen B, Özcan R, Özer O, Şerifoğlu R. The effect of bone marrow ablation on regional biomechanical properties of rat tibia. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2006;40:158-63.
3. Einhorn TA. Enhancement of fracture-healing. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:940-56.
4. Buckwalter JA, Einhorn TA, Marsh JL. Bone and joint healing. In: Rockwood CA, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD, editors. *Fracture in adults*. Vol. 1, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2006. p. 297-311.
5. Mahy PR, Urist MR. Experimental heterotopic bone formation induced by bone morphogenetic protein and recombinant human interleukin-1B. *Clin Orthop Relat Res* 1988;(237):236-44.
6. Smith R. Head injury, fracture healing and callus. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69:518-20.
7. Türk CY, Baktır A, Karakaş ES, Argun M, Şahin V. The effect of head trauma on fracture healing. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 1992;26:248-50.
8. Perkins R, Skirving AP. Callus formation and the rate of healing of femoral fractures in patients with head injuries. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69:521-4.

9. Spencer RF. The effect of head injury on fracture healing. A quantitative assessment. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69: 525-8.
10. Boes M, Kain M, Kakar S, Nicholis F, Cullinane D, Gerstenfeld L, et al. Osteogenic effects of traumatic brain injury in experimental fracture-healing. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:738-43.
11. Newman RJ, Stone MH, Mukherjee SK. Accelerated fracture union in association with severe head injury. *Injury* 1987;18:241-6.
12. Renfree KJ, Banovac K, Hornicek FJ, Lebowhl NH, Villanueva PA, Nedd KJ. Evaluation of serum osteoblast mitogenic activity in spinal cord and head injury patients with acute heterotopic ossification. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19:740-6.
13. Bidner SM, Rubins IM, Desjardins JV, Zukor DJ, Goltzman D. Evidence for a humoral mechanism for enhanced osteogenesis after head injury. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:1144-9.
14. Cadosch D, Gautschi OP, Thyer M, Song S, Skirving AP, Filgueira L, et al. Humoral factors enhance fracture-healing and callus formation in patients with traumatic brain injury. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:282-8.
15. Zhong ZC, Wei SH, Wang JP, Feng CK, Chen CS, Yu CH. Finite element analysis of the lumbar spine with a new cage using a topology optimization method. *Med Eng Phys* 2006;28:90-8.
16. Marmarou A, Foda MA, van den Brink W, Campbell J, Kita H, Demetriadou K. A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics. *J Neurosurg* 1994;80:291-300.
17. Foda MA, Marmarou A. A new model of diffuse brain injury in rats. Part II: Morphological characterization. *J Neurosurg* 1994;80:301-13.
18. Beer FP, Johnston ER, DeWolf JT, Mazurek D. *Mechanics of materials*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 735-62.
19. Çömelekoğlu U, Mutlu H, Yalın S, Bağış S, Yıldız A, Ögenler O. Determining the biomechanical quality of normal and osteoporotic bones in rat femora through biomechanical test and finite element analysis. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41:53-7.
20. Uçar T, Tanrıöver G, Gürer I, Önal MZ, Kazan S. Modified experimental mild traumatic brain injury model. *J Trauma* 2006;60:558-65.
21. Boulet M, Marier JR. Precipitation of calcium phosphate from solutions at near physiological concentrations. *Arch Biochem Biophys* 1961;93:157-65.
22. Waisman M, Schweppy I. Experimental study on healing of bone fracture using L-dopa. *Clin Orthop Relat Res* 1979; (142):244-8.
23. Kurer MH, Khoker MA, Dandona P. Human osteoblast stimulation by sera from paraplegic patients with heterotopic ossification. *Paraplegia* 1992;30:165-8.
24. Khare GN, Gautam VK, Gupta LN, Gupta AK. A new hypothesis for faster healing of fractures in head injured patients. *Indian J Med Sci* 1995;49:281-4.
25. Garland DE, Rothi B, Waters RL. Femoral fractures in head-injuries adults. *Clin Orthop Relat Res* 1982;(166): 219-25.
26. Garland DE, Toder L. Fractures of the tibial diaphysis in adults with head injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1980; (150):198-202.
27. Garland DE, Dowling V. Forearm fractures in the head-injured adult. *Clin Orthop Relat Res* 1983;(176):190-6.
28. Morley J, Marsh S, Drakoulakis E, Pape HC, Giannoudis PV. Does traumatic brain injury result in accelerated fracture healing? *Injury* 2005;36:363-8.
29. Einhorn TA, Boskey AL, Gundberg CM, Vigorita VJ, Devlin VJ, Beyer MM. The mineral and mechanical properties of bone in chronic experimental diabetes. *J Orthop Res* 1988;6:317-23.
30. Ekeland A, Engesaeter LB, Langeland N. Mechanical properties of fractured and intact rat femora evaluated by bending, torsional and tensile tests. *Acta Orthop Scand* 1981;52:605-13.
31. Hou JC, Zernicke KF, Barnard RJ. Effects of severe diabetes and insulin on the femoral neck of the immature rat. *J Orthop Res* 1993;11:263-71.
32. Levenston ME, Beaupré GS, van der Meulen MC. An improved method for analysis of whole bone torsion tests. *J Bone Miner Res* 1994;9:1459-65.
33. Engesaeter LB, Ekeland A, Langeland N. Methods for testing the mechanical properties of the rat femur. *Acta Orthop Scand* 1978;49:512-8.
34. Turner CH. Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality. *Osteoporos Int* 2002;13:97-104.
35. Kennedy JG, Carter DR. Long bone torsion: I. Effects of heterogeneity, anisotropy and geometric irregularity. *J Biomech Eng* 1985;107:183-8.
36. Keller TS, Spengler DM, Carter DR. Geometric, elastic, and structural properties of maturing rat femora. *J Orthop Res* 1986;4:57-67.