

TİTREŞİMİN KEMİK İYİLEŞMESİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

A. Oğuzhan AHAN^{*1,2}, Ergün BOZDAĞ², Emin SÜNBÜLOĞLU²

¹ Yıldız Teknik Üniversitesi, Makine Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Yıldız Kampüsü, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Teknik Üniversitesi, Makine Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Gümüşsuyu, İstanbul, Türkiye

Anahtar Kelimeler	Özet
Kemik İyileşmesi Remodelling Titreşim Modal Analiz Sawbone Femur Dinamik Karakteristik	Günümüzde yaşanan birçok travmatik olay kemik hasarlarına neden olmaktadır. Ameliyatlarda İmplant yerleştirilmesi sırasında oluşan kontrollü kemik hasarlarında da benzer durum ile karşılaşılabilir. Her iki durumda kemik rejenerasyonunun uzun olması ciddi konfor ve sağlık problemlerine neden olmaktadır. Uzun iyileşme süreleri tedavi masraflarını arttırmakta, hastanın konforsuz bir süre geçirmesine sebep olmaktadır. Ayrıca mobilitenin büyük oranda azalmasına bağlı olarak ciddi iş kayıpları meydana gelmektedir. Mobilite kaybının ilerlemesi, fizik rehabilitasyon kliniğinin de iş yükünün artmasına sebep olmaktadır. Bu durum ele alındığında görülmektedir ki, kemiklerin iyileşme süreci hem bireye, hem de topluma karşı ekonomik ve sosyal yönden büyük bir yük oluşturmaktadır. Bu nedenle, günümüzde potansiyeli ortaya konan, küçük genlikli-yüksek frekanslı titreşimlerin etkinliği mühendislik disiplini çerçevesinde değerlendirilmiştir. Bu çerçevede sawbone femura ait dinamik karakteristikler modal analiz ile araştırılmıştır. Farklı bağ koşullarındaki frekans ve sönüm karakteristikleri ve bunların kemik iyileşmesine etkileri çalışma neticesinde ortaya konmuştur. Çalışmada ayrıca, farklı titreşim değerlerinde kemiğin mekanik cevabının ne olacağı sorusuna da cevap aranmaktadır.

DEFINITION OF VIBRATION EFFECT ON BONE HEALING

Keywords	Abstract
Bone Healing Remodelling Vibration Modal Analysis Sawbone Femur Dynamic Characteristics	Traumatic incidents, which can be accounted in daily life, may be occur bone fractures. As well as, controlled surgical implant plantation procedure causes same situation. Long healing time of bone causes serious health and comfort problems. Long healing time increases treatment cost, also causes uncomfortable life event for patient. Further, Serious working ability loss occurred due to mobility losses. If this mobility loss progression has been a matter of health problem in daily life, rehabilitation clinics work load increment has challenged to society. These points show to humanity the condition which is a serious burden to patient and society. Hence, potential treatment method; small magnitude-high frequency vibration affectivity has been studied with engineering discipline perspective. According to this path way, dynamic characteristics of sawbone femur has been studied with using Modal Analysis Technique. Damper coefficient, natural frequency has been obtained with various boundary conditions and their effects on healing process has been demonstrated. With study, also, effect of excitation location on bones dynamic behavior has been questioned.

1. Giriş

Kemik, organizmada fiziksel zorlamalara karşı mukavemeti sağlayan organdır. Yine de, sahip olduğu mukavemetin çok üstünde bir zorlamaya maruz kaldığında kemikler kırılabilir. Bu durum meydana geldiğinde, ilgili kemiğe tutunmuş kas grubunun sağladığı hareket kabiliyeti büyük oranda

azalmakta hatta yok olmakta, kemiğin koruma yetisi ise kaybolmaktadır.

Kemikler günümüzde yalnızca istenmeyen ekstrem fiziksel koşullardan dolayı kırılmamaktadır. Cerrahi bir yaklaşım olarak kemiklerin kırılarak modifikasyona uğratılması işlemi sonucu fonksiyon iyileştirilmelerine de gidilebilmektedir. Distraksiyon

* ilgili yazar: ahan@yildiz.edu.tr

osteogenezi operasyonları ile Ekstremiteler uzatma işlemleri (Altun, 2011) başarı ile uygulanabilmektedir. Bu durum yalnızca hareket fonksiyonları ile sınırlı da kalmayabilir. Mandibular ilerletilmesi ile Hong (2011), bebeklerdeki çene geriliğine bağlı hava yolu tıkanıklığının giderilmesi operasyonunu irdemiştir. Çalışmasında, kemik iyileşmesinin hızlandırılması durumunda, oluşabilecek komplikasyonlar sonucunda ortaya çıkan ölüm oranlarında azalış meydana gelebileceğine değinmiştir. İşlev kayıplarının geri kazandırılması operasyonları olan implant yerleştirilmesi de keza kontrollü bir biçimde kemiği kırıp biyo-uyumlu bir malzeme koymaktan ibarettir. Osseointegrasyon fenomeni ile diş, kulak kepçesi, burun, parmak hatta günümüzde protez bacaklar, hastaların kemiklerine doğrudan monte edilebilmektedir (Bränemark vd., 2001). Buna karşın, belli başlı bozulmalar klinik anlamda halen tam anlamı ile iyileştirilememektedir. Diafizde oluşan travma, tümör gibi etkenlerden doğan büyük doku kayıpları, cerrahi müdahaleyi gerektirmekte, buna karşın, tam olarak iyileşme yine de gerçekleşmemektedir. Kranyofasiyel bozuklukların iyileştirilmesi gibi vakalarda da in vivo kemik iyileşmesi, mevcut yöntemler ile yeterli kararlılık ve etkinlikle cevap vermemektedir (Awad vd., 2014)

Yaşlanma, organizmanın tamamını etkilediği kadar iskelet sistemini de etkilemektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak osteoblastojenez ve krontojenez miktarı azalmakta, kemik metabolizması yıkıma meyletmeye başlamaktadır. (Kloss ve Gassner, 2006). Bu durum kemik doku yoğunluğunun azalmasına sebep olmaktadır. Yoğunluk düşmesine bağlı olarak kemik yapının mukavemeti azalmakta, bağlı kemik daha kolay kırılır hale gelmektedir. Bu olay literatürce osteopenia, ilerlemesi durumunda osteoporoz adı altında incelenmektedir. Uluslararası Osteoporoz Vakfı'nın yayınladığı raporda, özellikle yaşlılık hastalığı olarak lanse edilen osteoporoz, 50 yaşlardan sonra birey için ciddi sağlık problemlerine davetiye çıkarmaktadır. Osteoporoz, kemik yoğunluğunun düşüşü ve mikro yapıda meydana gelen kemik yapının bozulması olarak tanımlanmıştır. Raporda, özellikle sağlık hizmetlerinin gelişmesine bağlı olarak giderek yaşanan dünya nüfusu göz önüne serilmiş ve osteoporoz problemi tanıtılmaya çalışılmıştır. Buna göre yılda 8,959,000 kemik kırılması vakası, 50 yaş üzeri nüfusta, osteoporoz sebebi ile meydana gelmektedir. 2005 yılında aynı örgüt tarafından yayınlanan rapora göre, Avrupa'da osteoporozla bağlı kemik kırılmalarının ekonomik yükü 32 Milyar EUR/yıl olduğu, 2025 yılında ise 38.5 Milyar EUR/yıl gibi bir düzeye ulaşacağı tahmin edilmektedir (IOF, 2005). Bir başka raporda ise kalça kırılmalarına bağlı tedavinin masrafının 3603 USD olduğu ve ortalama olarak yılda bu masrafın %6 oranında arttığı belirtilmektedir (IOF, 2009).

Benzer durumun, bugünün dünyasının en büyük tehditlerinden şeker hastalığında da söz konusu

olduğu düşünülmektedir. Thraikill vd. (2005), insüline bağlı osteopenia ve osteoporoz arasındaki ilişkinin olabileceğini savunmuş, bunu da sunduğu sistematik derleme ile ortaya koymuştur. Öyle ki, insülin noksanlığı kemik integrasyonunu kötü etkilemekte, mukavemet özelliklerini düşürmektedir. Bu durum, kemiğin bütün bölgelerinde (trabekular, periosteal ve endocortikal) meydana gelmektedir. Yayınlanan çeşitli raporlar da bu iddiayı desteklemektedir. Derlemede vurgulanan bir başka çalışma ise insülin azalışına bağlı osteoblast aktivasyonunu gösteren osteokalsin, osteoklast aktivasyonunu gösteren idrar deoksipiridinolin düzeylerinde azalış olduğunu göstermektedir. Bu da Remodelling faaliyetlerinde diyabete bağlı bir azalış olduğunu düşündürmektedir.

Dünya sağlık örgütünün belirttiği değerlere göre dünyada 347 milyon diyabet hastası bulunmaktadır (WHO, 2013). Aynı zamanda diyabet hastalarının orta yaşlı insanlarda daha çok görülmektedir. Bu durum osteopenia ve osteoporoz riskini daha düşük yaş grubunu içine alacak şekilde büyütmektedir. Kanazawa vd. (2011), Tip 2 diyabet hastalarına uygulanan testler neticesinde, serumda bulunan osteokalsin miktarının kandaki glikoz miktarı ile torso yağlanmasını ters orantıda etkilediği, insüline karşı hassasiyeti de arttırdığı yönünde bulgular belirlemiştir. Bu durum kemik formasyonu ile insülin aktivasyonu arasında kapalı bir ilişki olduğu kanısını uyandırmaktadır.

Ele alınan derlemeler işaret etmektedir ki, kemik metabolizmasının yeterli bir düzeyde tutulması, yalnız kırıkların oluşmasını engellemekle kalmayacak, aynı zamanda bu kırılmalara sebep olabilecek şartlardan da vücudu uzak tutacaktır. Remodelling metabolizmasını yüksek seviyede tutarak, hem kemik kırıklarının önüne geçmek, hem de kırılmış kemikleri süratle onarmak mümkün olacaktır.

Kemik metabolizması, bir diğer tabirle Remodelling, sayılan süreçler dâhilinde sürekli aktif faaliyettir. Osteocyte hücreleri, mekanik etkiler ile uyarılması sonucunda osteoblast ve osteoklast hücrelerinin sayı ve aktivasyonunu kontrol etmektedir. (Chen vd., 2010) Literatürde bu süreci canlandırabilmek için kurulan çeşitli algoritmalar mevcuttur. Zadpoor (2013), yaptığı kemiklerin teorik incelemelerinin sınıflandırma çalışmasında remodelling için ayrı bir başlık kullanmıştır. Remodelling konusunda bugünlerde en çok araştırılan konulardan bir tanesi, titreşimin bu sürece olan etkisinin belirlenmesi çalışmalarıdır. Yekvücut titreşimlerinde kontrol gruplarına yüksek frekans-düşük genlikli titreşim uygulandığında, frekansta salınım maruz kalan farelerde gelişme gözlemlenirken, başka bir frekans ve genlikte uygulanan titreşime verilen cevap gerileme olmuştur (Judex vd., 2007). Thompson vd. (2012), yaptıkları derleme çalışmasında, titreşimin hücresel düzeyde uyarım yapma potansiyelinin olduğuna vurgu yapmıştır. Prisby, vd. (2008), yaptıkları

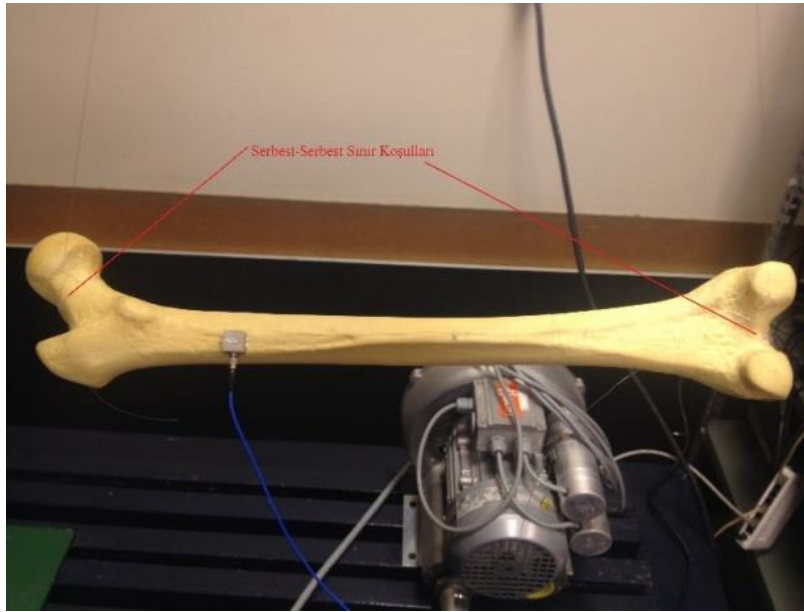
çalışmada titreşimin kemik gelişimine karşı oluşabilecek pozitif etkisinden bahsetmiş, fakat seçilecek yanlış uygulama prosedürünün yalnızca kemik değil, bütün organizmaya zarar verecek etkilerden bahsetmiştir. Bu durumun ayrıca cinsiyet, yaş, ırk gibi parametrelere de bağlı olarak değişebileceği vurgulanmıştır. Süreçte, Shao vd. (2007) ve Cairns vd. (2013) tarafından yapılan deneyler, titreşim ve kemik gelişimi arasında bir korelasyonun varlığına işaret etmektedir. Bu konuda yapılmış çalışmalardan bir tanesi, titreşim uygulanmış trabekular doku gelişiminin sonlu elemanlar metodu ile incelenmesi çalışmasıdır. Kameo vd. (2011), Weinbaum vd. (1994) tarafından önerilen modelin sonlu elemanlar uygulaması olan bu çalışma, titreşimin etkisi konusunda ciddi pozitif bulgular vermektedir. Teorik tabanda Blecha vd. (2010) tarafından geliştirilen model ile, hücreler arası sıvıda oluşan kayma gerilmesinin, frekansa karşı rezonans karakteristiğinde bir davranış gösterdiğini saptanmıştır. Ayrıca görülmektedir ki, belli fiziksel şartlarda titreşimin miktarı değiştirildikçe dinamik kayma gerilmesinin sönümlenmesi artmaktadır. Bu nokta da deneysel olarak araştırılmaya değer bir nokta oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, Blecha vd. (2010) tarafından da dile getirilen, kemik yoğunluğunun artmasına bağlı olarak kemiğe ait sönüm kapasitesindeki artış, modal analiz

yöntemi kullanılmak sureti ile gözlemlenecektir. Çalışmada sawbone kemik içerisine Polimetilmetakrilat (PMMA) konacaktır. Medular kanal boş iken elde edilecek dotalar kontrol deneyi olacaktır, PMMA donduktan sonrakisi ise esas deneyi kapsayacaktır. Femura ait FRF (Frequency Response Function) dotaları, SISO (Single Input, Single Output) olarak elde edilecektir. Yapılacak parametre belirleme işlemleri neticesine *in silico*, kemik yoğunluğunun artması neticesinde değişecek modal karakteristikler elde edilecektir.

2. Materyal ve Yöntem

Remodelling, dokuların yenilenmesi üzerine gerçekleşen bir metabolik faaliyet olarak düşünülebilir. Kemiklerde durum, osteoblastın ürettiği Hidroksiapatit ve Kolejen lifler zaman içerisinde trabekulaeyi kaplayarak ilerlemektedir. PMMA polimerizasyonu da benzer şekilde dış yüzeylerinden başlamaktadır. Kortikal kemik ile PMMA'nın mukavemet özellikleri benzer olduğundan, büyüme davranışını *in silico* olarak simüle etmede PMMA'nın iyi bir yöntem olduğu düşünülebilir. Shao vd. (2007) da benzer düşünce ile femoral impanta ait *in vivo* doğal frekans belirleme deneyini *in silico* olarak da gerçekleştirilmiş, polimerlerin simülasyon kabiliyetlerini ortaya koymuştur.



Şekil 1. Deney için hazırlanmış Sawbone Femur

Çalışmada, gerek literatür zenginliği, gerekse geometrik olarak daha kolay basitleştirilebilir sawbone insan femuru kullanılacaktır. Femurun ligamanlar dolayısıyla sahip olduğu sınır koşulları göz önüne alındığında, ankastre-ankastre bağlanmış bir yapı olduğu göze çarpmaktadır. Cairns vd. (2013) tarafından yapılan deneylerde ankastre mafsallanmış femur-implant sistemindeki sonuçların daha gerçekçi olduğu savunulmuştur. Bu deneyde amacın yapısal değişime bağlı olarak modal karakteristiklerin

değişiminin gözlenmesi olması olacağından, serbest-serbest bağlanma dolayısıyla tercih edilmiştir. Şekil 1 de deneyin bağlantısı gösterilmiştir.

Yapılan çalışmada, deneysel modal analiz prosedürü izlenecektir. Deney sonucunda sisteme ait doğal frekanslar, sönüm karakteristiği ve modal katsayılar, parametre belirleme yöntemleri kullanılarak elde edilecektir. Deneyler için LARSON DAVIS SEN026 ivme ölçerleri ile Bruel&Kjaer 8206 darbe çekici

seçilmiştir. Testler, Intel i7 2670QM CPU, 64 Bit, 8 GB RAM Bilgisayar ve Brüel&Kjær 3560C-7450 seri Veri Toplama Cihazı ve Pulse Sinyal Analizörü kullanılmak

suretiyle gerçekleştirilmiştir. Deney düzeneği Şekil 2 de gösterilmiştir.

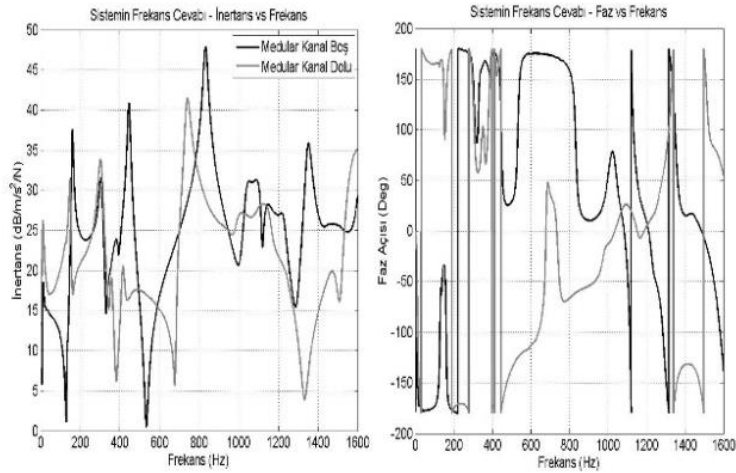


Şekil 2. Deney Düzeneği

Deney sonucunda elde edilen FRF verileri, SISO yöntemi için uygun, (Line Fit) yöntemi kullanılarak analiz edilecektir. Bu yöntem başlıca Verilerin düzenlenmesi ve Analizi MATLAB programı kullanılmak sureti ile gerçekleştirilmiştir.

3. Araştırma Bulguları

Deneylerin Uygulanması sonucunda Şekil 3 te görülen mutlak frekans cevabı ile faz eğrisi frekans büyüklüğüne bağlı olarak elde edilmiştir.



Şekil 3. Deney Sonucu Elde edilmiş İnertans ve Faz Eğrisi

Yukarıda elde edilmiş deney çıktıları, belirtildiği üzere (line fit) yöntemi kullanılmak sureti ile analiz edilmiştir. Analiz neticesinde Doğal frekans, Sönüm

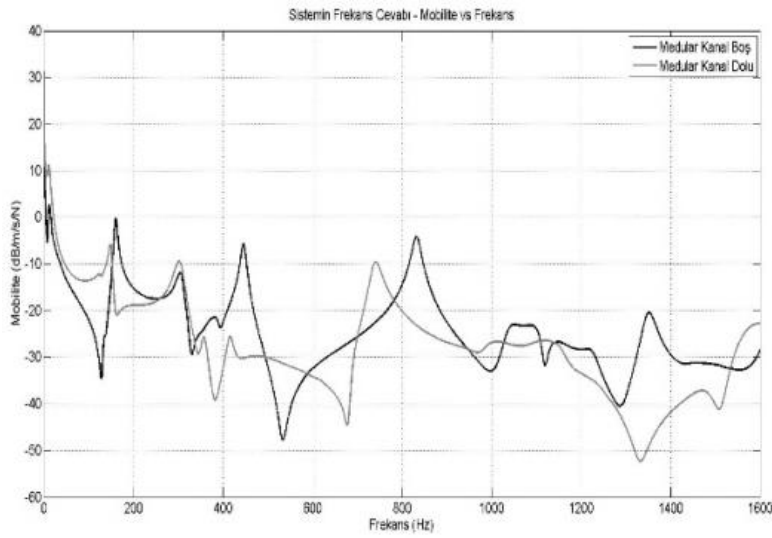
oranı ve modal parametreler elde edilmiştir. Elde edilmiş sonuçlar Tablo 1 de lanse edilmiştir.

Tablo 1. Medular Kanal Boş Ve Dolu Halde Femurun Sahip Olduğu Modal Karakteristik

Mod No	Doğal Frekans (Hz)			Sönüm Oranı (%)			Modal Parametre		
	Boş	Dolu	% değişim	Boş	Dolu	% değişim	Boş	Dolu	% değişim
1	160,5600	149,7680	6,7215	2,0180	2,4491	21,3627	2,9707	1,4515	51,1395
2	307,0170	303,6590	1,0938	2,5891	3,5944	38,8282	1,6577	3,62	118,3749
3	446,2270	415,4810	6,8902	1,2965	1,3599	4,8901	2,8317	0,1406	95,0348
4	832,4610	793,0300	4,7367	1,1282	1,5902	40,9502	5,5431	3,2367	41,6085
5	1132,7300	1113,6200	1,6871	1,7727	-	-	1,0479	-	-
6	1349,6400	-	-	0,9869	-	-	1,3005	-	-

Tablo 1 göstermektedir ki, sönüm oranı, medular kanalın doldurulması durumunda belirgin bir şekilde artmaktadır. PMMA'nın kanala konması esnasında hava kabarcığı oluşma ihtimali, trabekular dokunun zaten gözenekli yapıda olması dolayısıyla göz ardı edilmiştir. PMMA'nın enjekte edilmesi esnasında

medular kanal duvarlarından viskozite ile aktığından ötürü, cıdarlardan iç taraflara doğru yoğunluk farkı oluşacaktır. Oluşan bu heterojen yapı yine canlı dokununkine benzer bir prosesin meydana geleceği yönünde araştırmacıya fikir verebilir.



Şekil 4. Deney Çıktısı ve Analitik Çözümün Karşılaştırılması

Medular kanalın doldurulması sonucu, kütlelerin değişmesi, doğal frekansların bir miktar küçülmesine sebebiyet vermektedir. İlginç bir sonuç, 2. Mod ile ortaya çıkmaktadır. Heterojen yapı, kemiğin mod davranışını etkilemektedir. Buna bağlı olarak her ne kadar sönüm oranı artsa da, tepelerin yükselme ihtimali, bu heterojen dağılım sebebiyle mümkündür. Bu durum, neden 2.modda beklenildiği gibi bir azalmanın meydana gelmediği sorusuna yanıt verebilir. Bunun harici, diğer modlar ve FRF'in gidişatı beklenildiği gibi histerisinin arttığına işaret etmektedir. Şekil 4 ile sistemin mobilitesinin, frekansa bağlı olarak değişimi resmedilmiştir. Mobilite, birim kuvvete okunacak hız miktarı olduğuna göre ve kayma gerilmesi de hızdan dolayı ortaya çıkıyorsa, o halde, mobilitenin yorumlanması, frekansa bağlı olarak kayma gerilmesinin de nasıl değişeceği yönünde fikir verecektir. Şekil 4 incelendiğinde görülmektedir ki, medular kanalın dolması, kemiğin ilgili noktadaki hızını azaltmaktadır. Genel bir kanıda bu durumun bütün yapı için de geçerli olacağını söylemek, sürekli yapılarda görülen tesir fonksiyonu göz önüne alınırsa çok da zor olmaz. Bu durumda Blecha vd. (2010)'nın ortaya attığı modeldeki yapı ele alındığında, skaffold

medyaya aktarılan hızın miktarının değişeceği noktasında, kayma gerilmesinde de azalma meydana geleceği söylenebilir. Bu durumda, Weinbaum vd. (1994)'un ortaya koyduğu modele istinaden osteocyte metabolizmasında yavaşlama meydana geleceği ve remodelling hadisenin de Kameo vd. (2011)'nin yaptığı çalışmada belirgin bir biçimde görüldüğü gibi yavaş ve daha az etkili olarak meydana geleceği söylenebilir. O halde kemik daha az sönümleme yaptığı frekans bölgelerinde devreye girerek sönüm oranını arttırmaya, böylece o bölgede oluşan frekanslara karşı daha statik bir koşul yaratmaya çalışmaktadır yorumu yapılabilir.

3. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, bugünün popüler araştırma konularından biri olan kemik Remodelling hadisesinin titreşim ile etkileşimi araştırılmıştır. Mekanik etkileşim söz konusu olduğunda ortaya çıkan iki ana problemden biri titreşim problemidir. Titreşim ile zaman içerisinde yapı yorulmakta ve neticede mevcut olduğu mekanik dayanımı kaybetmektedir. Bunun sonucu, hasar kaçınılmaz hale gelmektedir. Biyolojide

bu durum, sürekli yenileme ve mevcut koşullara göre revize etme şeklinde düzenli olarak önlenmektedir. Buradan yola çıkarak titreşime karşı kemiğin bir etkileşim sergilediği sorusu akıllara gelebilmektedir. Yapılagelen çeşitli deneyler, bu şüpheyi doğrular bulgular vermektedir (Tanaka vd, 2003, Ignatius vd., 2005, Zhang vd., 2012). Mekanik etkilerin hücrelerin metabolik faaliyetlerini etkilediği bilinen bir şeydir. Thompson vd. (2012), laboratuvarlarında yaptıkları çalışmalarda görmekteki ki, mekanik zorlama sonucu β -Catenin miktarı artmaktadır. Bu konu ile ilgili olarak, zorlama sonucu Catherin ve hücre iç iskeletinden ayrılan β -Catenin molekülünün Akt proteini uyardığı, bunun da GSK3 β inhibasyonuna sebep olduğu ve β -Catenin molekülünün bozulmasının önüne geçilerek çekirdek translokasyonuna imkân sağladığı belirtilmiştir. Translokasyonun gerçekleşmesi durumunda çekirdekte Wnt proteininin üretiminden sorumlu Wnt10b ve Wnt4 mRNA üretilmektedir. Wnt miktarı ile orantılı β -Catenin miktarının arttırdığı belirtilmektedir. Bu artış aynı zamanda Sclerostin miktarının azaltmakta, sonuç olarak kemik formasyonunu engelleyen bir molekül saf dışı kalmaktadır (Chen vd., 2010). Ayrıca β -Catenin, Cox-43 adlı gen uyararak osteokalsin ve osteopontin üretiminin artmasına da tesir ettiği belirtilmiştir (Thompson vd., 2012).

Yine Chen vd. (2010) tarafından yapılan derlemede, osteocyte tarafından salgılanan Prostaglandin E2 (PGE2)'nin üretilmesi ve salınması için gerekli ATP üretiminin yapılmasının hücre içindeki Ca^{+2} konsantrasyonuna bağlı olduğunu belirtmiştir. PGE2 üretimini kontrol eden gen transeksiyonu, ERK1/2 Proteinin aktivasyonuna bağlıdır denmektedir. Ayrıca, bu aktivasyon hücreyi apoptosisten korumakta olduğu söylenmiş, aktivasyonu için de integrin aktivasyonu, aktin ve mikrotubul bütünlüğü, FAK(Focal Adezyon Kinesi), Src kinesi aktivitesi ve Shc proteinin fosforilasyonu gerekmekte diye atıf yapılmıştır. Ayrıca ERK1/2'nin varlığının RANKL miktarını azalttığı ve PGE2 üretilmesi esnasında ortaya çıkan NO'nun artması neticesinde Osteoclast aktivasyonunda azalmaların meydana gelmesi sonucu kemik yapımının yıkımına göre artacağı sonucu vurgulanmıştır. Thompson vd. (2012) hücre zarı gerilmesi, basınç, akışkan tesiri gibi etkilerden ötürü başladığını gösteren çalışmaları paylaşmıştır.

Hücre zarında bulunan iyon kanalların geçirgenliğinin mekanik tesir sonucu değişmesi bu savın güçlenmesi yönünde katkı sağlamaktadır. Morris (2012), hazırladığı kitap bölümünde, bu konuya değinmiş, mekanik açıdan hassas (mechanosensitive) iyon kanallarının varlığına işaret etmiştir. Prokaryot hücrelerde sıklıkla görülen, bilayer deformasyonuna bağlı geçirgenlik değişiminin, ökaryotik hücreler için de geçerli olabileceğini, kalp kası hücrelerindeki voltaj kapılı kanalların kan basıncına karşı voltaj üreterek uyarım sağladığı yönünde bulgulardan bahsetmiştir.

Ayrıca Piezo 1 ve Piezo 2 isimli proteinlerden oluşan piezoelektrik malzeme özelliği gösteren kapılar da dikkatlere sunmuştur. Bu noktada ortaya atılacak sav, kemik üzerine uygulanacak titreşimin osteocyte hücrelerini uyarmak sureti ile kemik formasyonunu hızlandıracağı yönüne olabilir. Yapılagelen çalışmalar, bu noktada işaretler vermektedir. Judex vd. (2007)'in karşılaştığı fare pelvisindeki gerileme, hücre zarının maruz kaldığı kayma gerilmesine dayanamaması sonucu yaşanması olası hücre ölümleri ile ilintili olabilir. Nitekim Sandido vd. (2007), yaptığı çalışmada viskozite ve titreşim frekansına bağlı olarak skaffold yapıda oluşacak kayma gerilmesi değerlerini belirlerken de benzer yorumu yapmış, hücreler arası sıvının yoğunluğunun çok artması halinde bu durumun yaşanabileceğini belirtmiştir. Aynı zamanda Blecha vd. (2010) tarafından önerilen modele göre kayma gerilmesinin frekansına bağlı olarak rezonansvari bir davranış göstermesi durumunda yine apostosise sebep olacak büyüklükte kayma gerilmesinin oluşması mümkün olacaktır.

Deney çıktılarında elde edilen sönüm oranları bu noktada önem kazanmaktadır. Kemik remodelling hadisesi araştırılırken en çok kullanılan yöntem Sonlu Elemanlar Yöntemidir. Yapılan incelemeler göstermektedir ki, araştırmacılar yalnızca gerilme değerlerini baz aldıklarından kemiğin sahip olduğu histerisi ihmal edilmektedir. Fakat modelleme esnasında eğer titreşim kullanılacaksa, sisteme kuvvet olarak tanımlanacak girdiye karşı elde edilecek deplasmanın ne kadar olacağı histerisi sonucu oluşacak kayıp oranı olmaksızın elde edilemeyecektir. Bu sönüm oranı da iyileşme gerçekleştikçe, yapının kendisinin değişmesine bağlı olarak değişeceğinden, sabit bir değer olarak ele almak mümkün olmayacaktır.

Kemik ve kemik metabolizması ile yapılan çalışmalar her geçen gün daha da değerlendirilmektedir. Kemik dokunun ortaya koyduğu biyokimyasal yapı ve bunun bütün vücuttaki tesir göz önüne alındığında kemiğin endokrin sistemin bir tebası olmaya karşı iyi bir aday konumuna getirmektedir. Nitekim de yapılagelen çeşitli literatürler bu atfı kabul etmektedirler. Bu açıdan düşünüldüğünde, iskelet sisteminin çalışma mekanizmasının daha iyi anlaşılması ve bunun kontrolü ile yalnızca hasarlı dokunun tamiri dışında, genel sağlık açısından bir süreklilik ve yaşam kalitesinin hissedilir derece artması ve uzaması söz konusu olabilecektir. Bu gün konu ile ilgili araştırmalar süre gelmektedir. Örnek olarak Karsenty ve Ferron (2012), kemik dokunun bütün vücut yapısındaki fizyolojik etkilerini ortaya koyduğu derleme çarpıcıdır. İnsanoğlu her geçen gün sınırlarını daha çok zorlamakta, ulaşamadığı noktalara ulaşma gayesi ile hareket etmektedir. Mikro yerçikimi gibi canlı doğasına hepten aykırı ortamlarda barınmanın kemik üzerindeki yıkıcı etkisi göz önüne alındığında bu hedefin daha öteye taşınabilmesi, bu problemin aşılması ile mümkün hale gelecektir. Kozlovskay vd.

(2006) mikro yerçekiminin kemik rijitliğine etkilerini çalışmalarında göstermişlerdir. Torcasio vd. (2012), ise düşük genlikli yüksek frekanslı mekanik uyarımın mikro yerçekiminin etkilerini zayıflatmada ne kadar etkili olduğunu araştırmıştır. Bu da konunun ne kadar geniş bir yelpazede ele alınabileceğini göstermektedir.

Teşekkür

Konu ile ilgili araştırmada imkân sağlayan İTÜ Katı Cisimler Mekaniği Laboratuvarına ve verdiği çok değerli yönlendirmeler ile çalışmanın süresini kısaltan Prof. Dr. Rahmi Güçlü'ye teşekkürü borç biliriz.

Conflict Of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Kaynaklar

Altun İ., 2011. "Alt Ekstremitte Kısıklıklarında İlizarov Eksternal Fiksator ile Uzatma Sonuçları". Uzmanlık Tezi, 111s, Adana

Antonia Torcasio A. Katharina Jahn K., Guyse M., Spaepen P., Tami A.E., Sloten J.V., Jones D.B., Stoddart M.J., Lenthe G.H., 2012. "Trabecular Bone Adaptation To Low-Magnitude High-Frequency Loading At Micro-Gravity". 18th Congress of the European Society of Biomechanics. 1-4 Temmuz 2012, Lizbon, Portekiz, 531

Awad H.A., Keefe R.J., Lee C.H., Mao J.J., 2014. "Bone Tissue Engineering: Clinical Challenges and Emergent Advances in Orthopedic and Craniofacial Surgery, Principles of Tissue Engineering", Elsevier, 4. Baskı, s1733-1743, ABD

Blecha L.D., Rakotomanana L., Razafimahery F., Terrier A., Pioletti D.P. 2010., "Mechanical Interaction Between Cells And Fluid For Bone Tissue Engineering Scaffold: Modulation Of The Interfacial Shear Stress", Journal of Biomechanics, 43, 933-937

Brånemark R., Brånemark P.I., Rydevik B., Myers R.R., 2001. "Osseointegration In Skeletal Reconstruction And Rehabilitation", Journal of Rehabilitation Research and Development, 38(2), 1-8

Cairns J. N., Percy M.J., Smeathers J., Clayton J.A. 2013. "Ability Of Modal Analysis To Detect Osseointegration Of Implants In Transfemoral Amputees: A Physical Model Study", Medical & Biological Engineering & Computing, 51, 39-47

Chen J.H., Liu C., You L., Simmons C.A., 2010. "Boning Upon Wolff's Law: Mechanical Regulation Of The Cells That Make And Maintain Bone". Journal of Biomechanics 43,108-118

Hong P., 2011. "A Clinical Narrative Review Of Mandibular Distraction Osteogenesis In Neonates

With Pierre Robin Sequence". International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 75, 985-991.

Ignatius A., Blessing H., Liedert A., Schmidt C., Neidlinger-Wilke C., Kaspar D., Friemert B., Claes L. 2005. "Tissue Engineering Of Bone: Effects Of Mechanical Strain On Osteoblastic Cells In Type Icollagen Matrices", Biomaterials, 26, 311-318

International Osteoporosis Foundation 2009. "Epidemiology, Costs And Burden Of Osteoporosis In Asia", 60s

International Osteoporosis Foundation 2012. "Capture the Fracture: A Global Campaign to Break the Fragility Fracture Cycle", 28s

Judex S., Lei X., Han D., Rubin C. 2007. "Low-Magnitude Mechanical Signals That Stimulate Bone Formation In The Ovariectomized Rat Are Dependent On The Applied Frequency But Not On The Strain Magnitude", Journal of Biomechanics 40, 1333-1339

Kameo Y., Adachi T., Hojo M. 2011. "Effects Of Loading Frequency On The Functional Adaptation Of Trabeculae Predicted By Bone Remodeling Simulation", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 4, 900-908

Kanazawa I., Yamaguchi T., Tada Y., Yamauchi M., Yano S., Sugimoto T., 2011 "Serum Osteocalcin Level Is Positively Associated With Insulin Sensitivity And Secretion In Patients With Type 2 Diabetes". Bone. 48, 720-725

Karsenty G., Ferron M., 2012. "The Contribution Of Bone To Whole-Organism Physiology". Nature. 481, 314-320

Kloss F.R., Gassner R., 2006. "Bone And Aging: Effects On The Maxillofacial Skeleton", Experimental Gerontology 41, 123-129

Kozlovskaya I.B., Sayenko I.V., Miller T.F., Khusnutdinova D.R., Melnik K.A.,

Morris E.C., 2012. "Why are So Many Ion Channels Mechanosensitive?". Cell Physiology Sourcebook. 493-505, 4. Baskı, ABD

Popov D.V., Vinogradova O.L., Yarmanova E.N., Tomilovskaya E.S., 2007. "Erratum To: New Approaches To Countermeasures Of The Negative Effects Of Micro-Gravity In Long-Term Space Flights [Acta Astronautica 59 (2006) 13-19]". Acta Astronautica. 60, 783 - 789

Prisby R.D., Lafage-Proust M.H., Malaval L., Belli A., Vico L., 2008. "Effects Of Whole Body Vibration On The Skeleton And Other Organ Systems In Man And Animal Models: What We Know And What We Need To Know",

Ageing Research Reviews, 7, 319–329

Sandino C., Planell J.A., Lacroix D. 2008. "A Finite Element Study Of Mechanical Stimuli In Scaffolds For Bone Tissue Engineering", *Journal of Biomechanics*, 41, 1005–1014

Shao F., Xu W., Crocombe A., Ewins D. 2007. "Natural Frequency Analysis of Osseointegration for Transfemoral Implant", *Annals of Biomedical Engineering*, 35(5), 817-824

Tanaka S.M., Li J., Duncan R.L., Yokota H., Burr D.B., Charles H.T., 2003, "Effects Of Broad Frequency Vibration On Cultured Osteoblasts", *Journal of Biomechanics*, 36, 73-80

Thompson W.R., Rubin C.T., Rubin J. 2012. "Mechanical Regulation Of Signaling Pathways In Bone", *Gene*, 503,179–193

Thrailkill K.M. , Lumpkin C.K. , Bunn ,Jr. R. C. , Kemp S.F. , and Fowlkes J.L. , 2005. "Is Insulin An Anabolic Agent In Bone? Dissecting The Diabetic Bone For Clues". *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 289, 735–745

Weinbaum S., Cowin S.C., Zeng Y., 1994. "A Model for the Excitation of Osteocytes by Mechanical Loading-Induced Bone Fluid Shear Stresses". *Journal of Biomechanics*. 27(3) 339-360

WHO, Diabetes, 2014.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>

Zadpoor A.A. 2013. "Open Forward And Inverse Problems In Theoretical Modeling Of Bone Tissue Adaptation", *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 27, 249-261

Zhang X., Torcasio A., Vandamme K., Ogawa T., Lenthe G.H., Naert I., Duyck J., "Enhancement of Implant Osseointegration by High-Frequency Low-Magnitude Loading", *Plos one*, <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0040488>, Son erişim tarihi: 11 Nisan 2014