

DENEY HAYVANLARINDA PATLAMA MODELLERİ

6 BÖLÜM

Ayhan ÖZ

Deney hayvanlarında patlama ve yaralanma modelleri çok geniş bir konu olmakla birlikte eldeki fiziki şartlar ve hayvan modelleri açısından da çeşidi çoktur. Bu nedenle teknik ve fiziki alt yapı çalışması sonrası deney konusunun seçilmesi işlerinizi daha da kolaylaştıracaktır. Bu bölümün amacı okuyucularımıza bu konu hakkında bir ön görüşü oluşturmaktır.

Klinik ve askerî açıdan patlama yaralanma modelleri araştırma konusu ne olursa olsun aşağıdaki kriterleri karşılamalıdır:

- Patlamanın zararları açıkça tanımlanır, kontrollü ve ölçülebilir bir şekilde çoğaltılır.
- Verilen yaralanma tekrarlanabilir, hesaplanabilir ve insan patlama yaralanmalarının taklit edebilmelidir.
- Yaralanma sonucu- morfolojik, fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal önlemler temelinde- seçilen patlayıcı bileşeni ile ilgilidir.
- Patlamanın şiddeti ve süresi gibi mekanik özellikler yaralanmanın sonucunu doğrudan etkiler

Çarpma gibi doğrusal kuvvetin neden olduğu yaralanmalarla karşılaştırıldığında, patlama yaralanmalarının altında yatan mekanik faktörler son derece karmaşıktır. Klinik olarak uygun bir patlama modeli için üç bilgi önemlidir; 1- şok dalgaların fiziği, 2- bir patlama sonucu ortaya çı-

kan ortamının özellikleri, 3- yaralanmaların klinik belirtileri. Aynı şekilde kullanılacak memeli türleri arasındaki farklarda gözetilmelidir. Türler arasındaki boyut farklılığı patlamanın etkileri açısından fark oluşturmaktadır. Kemirgenler, izole hücreler ve dokularda yapılan gözlemlerin insan araştırmalarına yol göstermesine karşılık benzer büyüklükte türlerin kullanılmasına daha uygun olacaktır

Modellerin Seçimi

Belirli bir modelin tasarımı ve seçimi, araştırmanın amacına ve simüle etmek istenilen merkezi sinir sistemi hasarının bileşenine bağlıdır (1,2). Patlama yaralanmalarının bazı yönlerini üretmek için bir modelde kullanılan koşulların titizlikle tanımlanması gerekir, yoksa elde edilen sonuçlar askeri ve klinik olarak uygun olmaz ve tehlikeli şekilde yanıltıcı olabilir. Gerçekten de deneysel patlama yaralanmaları ile ilgili artan literatüre rağmen, yöntem ve deney koşullarındaki büyük farklılıklar nedeniyle çalışmaların sonuçlarını karşılaştırmak zordur (3). Şekil-1, patlama modeli oluşturma esnasında karar verme adımlarının şematik bir tasviridir. İlk olarak, araştırmacı hangi patlama etkilerini gözlemlemek istediğini netleştirmelidir. Amaç birincil patlama etkilerini araştırmak ise hayvanlar sabitlenmelidir. Patlamaya maruz kalan hayvanla-

filogenetik olarak daha düşük türler kullanabilirken, bozulmuş yüksek beyin fonksiyonlarının patogenezinin oluşturulması için bir gri cevher beyni (kıvrımları olan) daha büyük hayvanlar gerekir

Biyolojik modellerin, özellikle de tüm hayvan düzeyinde deneysel sonuçlarına kısa bir bakış, potansiyel olarak uzun vadeli fonksiyonel eksikliklerin veya organ yetmezliğinin altında yatan mekanizmalar hakkında bilgi sağlar.

Patlamanın Sahası

Patlama ya açık bir ortamda ya da laboratuvar koşullarında gerçekleştirilir ve neden olduğu primer biyolojik etkiler araştırılır. Açık alan maruziyet çalışmalarında, hayvanlar patlayıcı maddenin patlamasıyla oluşan bir patlama dalgasına maruz kalırlar (15,20,21,22,23,24) Böyle bir deneysel ortam, kapalı alan koşullarla karşılaştırılabilir, ancak fiziksel özellikler (patlama dalgasının homojenliği gibi) daha az kontrol edilebilir, bu nedenle daha geniş bir biyolojik tepki dizisi doğar.

Laboratuvar koşullarında yapılan deneylerde iki tip tüp kullanılır; a- şok tüpleri, hava veya gazın basıncıyla oluşan şok dalgaları, b- patlama tüpleri; patlayıcı yüklerle oluşan şok dalgası (25,26). Tüpler patlama dalgası enerjisini kaynaktan özneye odaklar; bu, serbest alan patlamalarında görülen şok dalgasının hızının ve basıncının katlanarak azalmasıyla patlama enerjisini maksimuma çıkarır (27). Patlamaya maruz kalan modellerde rutin olarak kullanılan indüksiyon sistemi, plastik veya metal diyaframla iki ana bölüme ayrılan silindirik bir metal tüpten oluşur: sürücü ve tahrik. Anestezi sonrası hayvanlar, vücutlarının hareketini önleyen tutuculara ayrı ayrı sabitlenir. Sürücü bölümündeki yüksek basınç, patlayıcı bir yük veya sıkıştırılmış gaz tarafından üretilir. Daha sonra malzemenin basınca toleransına ulaştığında diyaframı yırtar. Diyafram yırtıldıktan sonra, şok dalgası, sürülen bölüm boyunca süpersonik hız ile hareket eder ve hayvanla etkileşir. Patlamanın maksimum basınç süresi, yüksek basınçlı bölmenin boyutu

değiştirilerek değiştirilebilir (28). Tüp içindeki sıkıştırılmış atmosferik hava ile membran yırtılmaması sağlanmalıdır. Yoksa ideal bir gaz kadar hızlı genişmez ve aşırı basınç zirveleri üretmez. Helyum gibi hafif bir gazın kullanılması, bu tür gazlarda artan ses hızı nedeniyle şok tüplerinin performansını artırır (28,29)

Şok ve patlama tüpleri şok dalgaları oluşturmak için uygun araçlar olmakla birlikte, akustik, termal, optik ve elektromanyetik bileşenler gibi patlama ortamının diğer faktörlerini üretme yeteneğinden yoksundurlar (30). Tek pozlama deneysel çalışmalarında, çeşitli süreler boyunca sürdürülen çok çeşitli yüksek basınç basınçları kullanılmıştır. Çoğu çalışmada, hayvanlar, bir hayvanın vücudunun en yakın yüzeyi üzerinde 52-340 kPa (7,54-49,31 psi) ortalama pik aşırı basınca sahip bir şok veya patlama dalgasına maruz bırakılır (31,32,33,34,).

Deneylerde başta kemirgenler (fare ve sıçan) olmak üzere tavşan, koyun, domuz ve hatta primatlar dahi kullanılır.(9,35,36,37,38,15,21,39,40)

SONUÇ

Deney konusunun seçimi için öncelikli olarak sahip olunan koşullar değerlendirilmeli. Biyolojik olan veya olmayan modellerden hangisine ulaşılabileceği konusunda bilgi toplanmalı. Biyolojik olmayan modeller arasında bilgisayar simülasyonları gerçekçi ama teknolojik destek gerektiren sistemlerdir. Biyolojik modellerde laboratuvar ortamında rahatlıkla yapılabilir. En son olarak patlama ortamı ve kullanılacak türe karar vererek çalışma dizayn edilmelidir

KAYNAKLAR

1. Cernak, I. 2005. Animal models of head trauma. *NeuroRx* 2(3):410-422.
2. Risling, M., and J. Davidsson. 2012. Experimental animal models for studies on the mechanisms of blast-induced neurotrauma. *Frontiers in Neurology* [electronic resource] 3:30.
3. Panzer, M. B., K. A. Matthews, A. W. Yu, B. Morrison, 3rd, D. F. Meaney, and C. R. Bass. 2012. A multiscale approach to blast neurotrauma modeling. Part I: Development of novel test devices for in vivo and in vitro blast injury models. *Frontiers in Neurology* [electronic resource] 3:46.

4. Desmoulin, G. T., and J. P. Dionne. 2009. Blast-induced neurotrauma: Surrogate use, loading mechanisms, and cellular responses. *Journal of Trauma: Injury, Infection, & Critical Care* 67(5):1113-1122.
5. Ganpule, S., A. Alai, E. Plougonven, and N. Chandra. 2012. Mechanics of blast loading on the head models in the study of traumatic brain injury using experimental and computational approaches. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 12(3):511-531.
6. Roberts, J. C., T. P. Harrigan, E. E. Ward, T. M. Taylor, M. S. Annett, and A. C. Merkle. 2012. Human head-neck computational model for assessing blast injury. *Journal of Biomechanics* 45(16):2899-2906.
7. Effgen, G. B., C. D. Hue, E. Vogel, M. B. Panzer, D. F. Meaney, C. D. R. Bass, and B. Morrison. 2012. A multiscale approach to blast neurotrauma modeling. Part II: Methodology for inducing blast injury to in vitro models. *Frontiers in Neurology* 3:23.
8. Bowen, I. G., E. R. Fletcher, D. R. Richmond, F. G. Hirsch, and C. S. White. 1968a. Biophysical mechanisms and scaling procedures applicable in assessing responses of the thorax energized by air-blast overpressures or by non-penetrating missiles. *Annals of the New York Academy of Sciences* 152(1):122-146.
9. Richmond, D. R., E. G. Damon, I. G. Bowen, E. R. Fletcher, and C. S. White. 1967. Air-blast studies with eight species of mammals. Technical progress report DASA 1854. Fission Product Inhalation Project 1-44.
10. Richmond, D. R., E. G. Damon, E. R. Fletcher, I. G. Bowen, and C. S. White. 1968. The relationship between selected blast-wave parameters and the response of mammals exposed to air blast. *Annals of the New York Academy of Sciences* 152(1):103-121.
11. White, C. S., I. G. Bowen, and D. R. Richmond. 1965. Biological tolerance to air blast and related biomedical criteria. Cex-65.4. Cex Reports, Civil Effects Exercise 1-239.
12. Bass, C. R., M. B. Panzer, K. A. Rafaels, G. Wood, J. Shridharani, and B. Capehart. 2012. Brain injuries from blast. *Annals of Biomedical Engineering* 40(1):185-202.
13. Cernak, I., A. C. Merkle, V. E. Koliatsos, J. M. Bilik, Q. T. Luong, T. M. Mahota, L. Xu, N. Slack, D. Windle, and F. A. Ahmed. 2011. The pathobiology of blast injuries and blast-induced neurotrauma as identified using a new experimental model of injury in mice. *Neurobiology of Disease* 41(2):538-551.
14. Bass, C. R., K. A. Rafaels, and R. S. Salzar. 2008. Pulmonary injury risk assessment for short-duration blasts. *Journal of Trauma: Injury, Infection, & Critical Care* 65(3):604-615.
15. Bauman, R. A., G. Ling, L. Tong, A. Januszkievicz, D. Agoston, N. Delanerolle, Y. Kim, D. Ritzel, R. Bell, J. Ecklund, R. Armonda, F. Bandak, and S. Parks. 2009. An introductory characterization of a combat-casualty-care relevant swine model of closed head injury resulting from exposure to explosive blast. *Journal of Neurotrauma* 26(6):841-860.
16. Holzer, A., M. F. Pietschmann, C. Rosl, M. Hentschel, O. Betz, M. Matsuura, V. Jansson, and P. E. Muller. 2012. The interrelation of trabecular microstructural parameters of the greater tubercle measured for different species. *Journal of Orthopaedic Research* 30(3):429-434.
17. Vriese, B. 1904. Sur la signification morphologique des artères cébrales. *Archives de Biologie (Liege)* 21:357-457.
18. Casals, J. B., N. C. G. Pieri, M. L. T. Feitosa, A. C. M. Ercolin, K. C. S. Roballo, R. S. N. Barreto, F. F. Bressan, D. S. Martins, M. A. Miglino, and C. E. Ambrosio. 2011. The use of animal models for stroke research: A review. *Comparative Medicine* 61(4):305-313.
19. Brauer, R. W., R. W. Beaver, S. Lahser, R. D. McCall, and R. Venters. 1979. Comparative physiology of the high-pressure neurological syndrome: Compression rate effects. *Journal of Applied Physiology* 46(1):128-135.
20. Axelsson, H., H. Hjelmqvist, A. Medin, J. K. Persson, and A. Suneson. 2000. Physiological changes in pigs exposed to a blast wave from a detonating high-explosive charge. *Military Medicine* 165(2):119-126.
21. Lu, J., K. C. Ng, G. Ling, J. Wu, D. J. Poon, E. M. Kan, M. H. Tan, Y. J. Wu, P. Li, S. Mochhala, E. Yap, L. K. Lee, M. Teo, I. B. Yeh, D. M. Sergio, F. Chua, S. D. Kumar, and E. A. Ling. 2012. Effect of blast exposure on the brain structure and cognition in macaca fascicularis. *Journal of Neurotrauma* 29(7):1434-1454.
22. Richmond, D. R. 1991. Blast criteria for open spaces and enclosures. *Scandinavian Audiology Supplementum* 34:49-76.
23. Saljo, A., and A. Hamberger. 2004. Intracranial sound pressure levels during impulse noise exposure. Paper presented at 7th International Neurotrauma Symposium, Adelaide, Australia.
24. Savic, J., V. Tatic, D. Ignjatovic, V. Mrda, D. Erdeljan, I. Cernak, S. Vujnov, M. Simovic, G. Andelic, and M. Duknic. 1991. Pathophysiological reactions in sheep to blast waves from detonation of aerosol explosives. *Vojnosanitetski Pregled* 48(6):499-506.
25. Nishida, M. 2001. Shock tubes and tunnels: Facilities, instrumentation, and techniques. Shock tubes. In *Handbook of Shock Waves*, edited by C. Ben-Dor, O. Igra, and T. Elperin. San Diego: Academic Press. Pp. 553-585.
26. Robey, R. 2001. Shock tubes and tunnels: Facilities, instrumentation, and techniques. Blast tubes. In *Handbook of Shock Waves*, edited by C. Ben-Dor, O. Igra, and T. Elperin. San Diego: Academic Press. Pp. 623-650.
27. Reneer, D. V., R. D. Hisel, J. M. Hoffman, R. J. Kryscio, B. T. Lusk, and J. W. Geddes. 2011. A multi-mode shock tube for investigation of blast-induced traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma* 28(1):95-104.
28. Celandier, H., C. J. Clemenson, U. A. Ericsson, and H. I. Hultman. 1955. A study on the relation between the duration of a shock wave and the severity of the blast injury produced by it. *Acta Physiologica Scandinavica* 33(1):14-18.
29. Lu, F. K., and D. R. Wilson. 2003. Detonation driver for enhancing shock tube performance. *Shock Waves* 12(6):457-468.
30. Ling, G., F. Bandak, R. Armonda, G. Grant, and J. Eck-

- lund. 2009. Explosive blast neurotrauma. *Journal of Neurotrauma* 26(6):815-825.
31. Cernak, I., Z. Wang, J. Jiang, X. Bian, and J. Savic. 2001b. Ultrastructural and functional characteristics of blast injury-induced neurotrauma. *Journal of Trauma: Injury, Infection, & Critical Care* 50(4):695-706.
32. Chavko, M., W. A. Koller, W. K. Prusaczyk, and R. M. McCarron. 2007. Measurement of blast wave by a miniature fiber optic pressure transducer in the rat brain. *Journal of Neuroscience Methods* 159(2):277-281.
33. Clemmedson, C. J., and C. O. Criborn. 1955. Mechanical response of different parts of a living body to a high explosive shock wave impact. *American Journal of Physiology* 181(3):471-476.
34. Saljo, A., F. Bao, K. G. Haglid, and H. A. Hansson. 2000. Blast exposure causes redistribution of phosphorylated neurofilament subunits in neurons of the adult rat brain. *Journal of Neurotrauma* 17(8):719-726.
35. Cernak, I., Z. Wang, J. Jiang, X. Bian, and J. Savic. 2001a. Cognitive deficits following blast injury-induced neurotrauma: Possible involvement of nitric oxide. *Brain Injury* 15(7):593-612.
36. Long, J. B., T. L. Bentley, K. A. Wessner, C. Cerone, S. Sweeney, and R. A. Bauman. 2009. Blast overpressure in rats: Recreating a battlefield injury in the laboratory. *Journal of Neurotrauma* 26(6):827-840.
37. Cernak, I., Z. Malicevic, and V. Prokic. 1997. Indirect neurotrauma caused by pulmonary blast injury: Development and prognosis. *International Review Armed Forces Medical Services* 52(4,5,6):114-120.
38. Savic, J., V. Tatic, D. Ignjatovic, V. Mrda, D. Erdeljan, I. Cernak, S. Vujnov, M. Simovic, G. Andelic, and M. Duknic. 1991. Pathophysiologic reactions in sheep to blast waves from detonation of aerosol explosives. *Vojnosanitetski Pregled* 48(6):499-506.
39. Bogo, V., R. A. Hutton, and A. Bruner. 1971. The Effects of Airblast on Discriminated Avoidance Behavior in Rhesus Monkeys. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nts&AN=AD-742+819%2fXA-B&site=ehost-live> (accessed October 1, 2013).
40. Damon, E. G., C. S. Gaylord, J. T. Yelverton, D. R. Richmond, I. G. Bowen, R. K. Jones, and C. S. White. 1968. Effects of ambient pressure on tolerance of mammals to air blast. *Aerospace Medicine* 39(10):1039-1047.