

ORTOPEDİK HAYVAN MODELİ ÇALIŞMALARINDA BİYOMEKANİK

60 BÖLÜM

Onur YILMAZ
Tolgahan KURU

GİRİŞ

Biyomekanik, mühendislik ilke ve yöntemlerini biyolojik dokulara ve medikal sorunların analizine uygulama bilimi olarak tanımlanan bir bilim dalıdır (1). Biyomekaniğin temelleri M.Ö'de Hipokrat dönemine uzansa da biyomekanik disiplini 16. yüzyılda Galileo Galilei ve Giovanni Alfonso'nun çalışmaları ile ortaya çıkmış ve gerçek ilerlemesini 1960'ların ortalarında modern biyomekaniğin babası olarak adlandırılan Dr. Y.C. Fung'un çalışmaları sayesinde kaydetmiştir (2).

Kadavra üzerinde yapılan deneysel çalışmalar biyomekanik çalışmalarda altın standart ol-sada hastalık bulaşma riski, yüksek maliyet ve uzun hazırlık süresi gibi önemli dezavantajlara sahiptirler (3). Kadavraların kemik kalitesi ortopedik popülasyonun çoğunu temsil etmemekte olup yaşlı popülasyonu orantısız olarak temsil etmektedirler (4). Diğer yandan kadavralar genç ve sağlıklı hastalardaki kırıkların osteosentez kapasitelerinin ve ortopedik implantlara olan davranışını doğru bir şekilde temsil edemeyebilirler ve biyomekanik olarak bazı parametrelerde ortalamının %100' üne kadar varyasyon oranlarına sahip oldukları gösterilmiştir (5).

Deneysel hayvan modelleri kullanılarak yapılan biyomekanik çalışmalar, özellikle kırık iyileş-

mesi, kemik defekti onarımını ve tendon iyileşmesinin araştırılmasında ortopedik çalışmalara önemli bir yön vermiştir. Hayvan modelleri, gerçek araştırılmak istenilen sistemin basitleştirilmiş temsilleri veya kopyaları olup incelenmesi düşünülen sistemle aynı veya benzer işlevlere ve yapılarla sahip analoglardır ve iyi analog oldukları ölçüde biyomedikal araştırmalarda yararlıdırlar. Bu yönüyle hayvan modellerini kullanan biyomekanik çalışmalar için önemli avantajlar sağlamakla birlikte bu modellerin kontrol edilmesi ve manipüle edilmesi genellikle daha kolay olabilmektedir. Diğer yandan kırık fiksasyon teknikleri, kırık iyileşmesi ve tendon iyileşmesi gibi ortopedik araştırmalar sadece in vitro olarak yeterli incelemesi yapılabilen çalışmalar olması nedeniyle bu durum hayvanların hem deneysel hem de klinik hipotezler için bir test alanı olarak kullanılmasını gerektirmektedirler (6).

Biyomekanik çalışmalar, ortopedik dokunun biyolojik ve biyomekanik parametreler açısından fonksiyonel değerlendirilmesine dayanırlar. Günümüzde ortopedik araştırmalarda elde edilen sonuçlar patolojik inceleme, DXA, pQCT ve Micro-CT gibi birçok yöntemle analiz edilebilirler de kemiğin stabilitesini değerlendirebilen çalışma türü sadece biyomekanik test kullanılarak yapılan fonksiyonel çalışmalardır (7).

Kemik sıkıştırma stresine germeye nazaran daha dayanıklıdır. Bu nedenle, eğme testinde kırık genellikle germe stresinin olduğu yüzeyde gözlenir (12,32,60). Uygulanma şekline göre eğme testi, üç nokta eğme testi (TPBT), dört nokta eğme testi (FPBT) olmak üzere 2 farklı yöntemle yapılabilir.

TPBT'nin, FPBT'ne göre avantajı avantajı daha basit olmasıdır. Fakat kemiğin orta kısmında yüksek makaslama stresi oluşturma dezavantajına sahiptir. İdeal koşullarda böyle bir etkileşim istenmez. Başarılı ve doğruluğu yüksek bir TPBT uygulaması için, mesnet noktaları arasındaki mesafe (L; uzunluk/kalınlık oranını yansıtır) önemli bir değişkendir. Bu mesafe doğru bir test yapılmasını sağlamak için yeterince uzun olmalıdır. Eğer kemiğin boyu çok kısa olursa, yükleme ile indüklenen yer değiştirmenin çoğu, makaslama stresinden kaynaklanır ve kemik bükülmez. Genel olarak istenen, numune boyu numune kalınlığının yaklaşık 16 katı olmasıdır. (12)

FPBT, yük uygulama paterni nedeniyle makaslama stresi oluşturmayan ve saf bükülme elde edebilen bir testtir. Bu ise her yükleme noktasındaki kuvvetin eşit olarak uygulanmasıyla sağlanabilir ve düzgün şekle ve geometriye sahip örneklerde bunu sağlamak daha kolaydır. Bu nedenle femur ve tibia gibi asimetric kemiklerin mekanik özelliklerinin saptanmasında ve kemirgenlerin kemiklerinin mekanik özelliklerini ölçmek için TPBT daha çok tercih edilen bir yöntemdir (12,32).

Sonuç

Deneyisel hayvan modeli oluştururken yapılması planlanan araştırma türüne göre deney hayvanı sayısı, türü ve uygun deney modeli seçimi yapılmalıdır. Kullanılacak deney modelinde implant kullanımı planlanıyorsa hayvan büyüklüğü de buna uygun olmalıdır. Kontrol gruplarının biyomekanik çalışmalarda mutlaka planlamaya dahil edilmesi ve güç analizinin çalışmaya başlamadan önce mutlaka yapılmış olması ge-

reklemektedir. Diğer yandan biyomekanik çalışmalar üzerinde çalışılan örneği deforme edeceği için çalışmada hangi biyomekanik testlerin yapılacağı ve diğer çalışmaların (patolojik inceleme gibi) yapılıp yapılmayacağı önceden belirlenmeli ve deney hayvanı sayısı hesaplanırken bu faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Biyomekanik, deneysel biyomekanik, hayvan deneyi

KAYNAKLAR

1. Milcan A. (2013) Biyomekanik'in Temel İlkeleri. Feza Korkusuz (Ed.), Ortopedi ve Travmatoloji Temel Bilimler Araştırma Kitabı içinde (15-21)
2. Mavrogenis AF, Megaloikonos PD, Panagopoulos GN, Maffulli N. Biomechanics in Orthopaedics. J Biomed 2017; 2:89-93. doi:10.7150/jbm.19088.
3. Heng PA, Cheng CY, Wong TT, et al. Virtual reality techniques. Application to anatomic visualization and orthopaedics training. Clin Orthop Relat Res. 2006; 442:5-12.
4. Elfar J, Menorca RM, Reed JD, et al. Composite bone models in orthopaedic surgery research and education. J Am Acad Orthop Surg. 2014; 22:111-20.
5. Cristofolini L, Viceconti M. Mechanical validation of whole bone composite tibia models. J Biomech. 2000; 33(3):279-88.
6. Liebschner MA. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. Biomaterials. 2004 Apr;25(9):1697-1714. DOI: 10.1016/s0142 9612(03)00515-5.
7. Prodinge PM, Bürklein D, Foehr P, Kreutzer K, Pilge H, Schmitt A, Eisenhart-Rothe RV, Burgkart R, Bislinger O, Tischer T. Improving results in rat fracture models: enhancing the efficacy of biomechanical testing by a modification of the experimental setup. BMC Musculoskelet Disord. 2018 Jul 19;19(1):243. doi: 10.1186/s12891-018-2155-y. PubMed PMID: 30025531; PubMed Central PMCID: PMC6053723.
8. Günaydin R, Karatepe AG. Kemigin Biyomekanik Özellikleri ve Yas ile İlişkili Kırıkların Biyomekanigi- Derleme. Turk J Osteoporos 2007;13.
9. GÜRGÜL, S , UZUN, C , ERDAL, N . (2016). Kemik Biyomekanigi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 8 (1) , 18-34
10. Wolff J. The Law of Bone Remodeling (Translation of the German 1892 edition). Berlin: Springer; 1986.
11. Turner CH. Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality. Osteoporos Int 2002;13:97-104.
12. Turner CH, Burr DB. Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. Bone 1993;14:595-608.
13. Noordeen MH, Lavy CB, Shergill NS, Tuite JD, Jackson AM. Cyclical micromovement and fracture healing. J Bone Joint Surg Br 1995;77(4):645-8.
14. Ciarelli MJ, et al. Evaluation of orthogonal mechani-

- cal properties and density of human trabecular bone from the major metaphyseal regions with materials testing and computed tomography. *J Orthop Res* 1991;9(5):674–82.
15. Beaupied, H., Lespessailles, E., & Benhamou, C.-L. (2007). Evaluation of macrostructural bone biomechanics. *Joint Bone Spine*, 74(3), 233–239. doi:10.1016/j.jbspin.2007.01.019
 16. Fondrk M, et al. Some viscoplastic characteristics of bovine and human cortical bone. *J Biomech* 1988;21(8):623–30.
 17. Rice JC, Cowin SC, Bowman JA. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. *J Biomech* 1988;21(2):155–68.
 18. Røhl L, Larsen E, Linde F, Odgaard A, Jørgensen J. Tensile and compressive properties of cancellous bone. *J Biomech*. 1991;24(12):1143-9. PubMed PMID: 1769979.
 19. Stone JL, Beaupre GS, Hayes WC. Multiaxial strength characteristics of trabecular bone. *J Biomech* 1983;16(9): 743–52.
 20. Gerald DM et al, 2014, A comparative study of orthotropic and isotropic bone adaptation in the femur, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, Volume 30, Issue 9, pages 873–889, DOI: 10.1002/cnm.2633
 21. Ashman RB, Rho JY. Elastic modulus of trabecular bone material. *J Biomech* 1988;21(3):177–81.
 22. Reilly DT, Burstein AH, Frankel VH. The elastic modulus for bone. *J Biomech* 1974;7:271–5.
 23. Mosekilde L. Iliac crest trabecular bone volume as predictor for vertebral compressive strength, ash density and trabecular bone volume in normal individuals. *Bone* 1988;9:195-9.
 24. Keaveny TM, Morgan EF, et al. Biomechanics of trabecular bone. *Annu Rev Biomed Eng* 2001;3:307-33
 25. Buxsein ML. Biomechanics of age-related fractures. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. *Osteoporosis*. Second Edition. Volume 1. San Diego: Academic Press 2001:509-31.
 26. Khurana J. *Bone Pathology*. Second Ed., Humana Press, New York. 2009.
 27. Norman, T. L., Vashishth, D., & Burr, D. B. (1995). Fracture toughness of human bone under tension. *Journal of Biomechanics*, 28(3), 309–320. doi:10.1016/0021-9290(94)00069-g
 28. Deng HW, Liu YZ. *Current Topics in Bone Biology*, first Ed., World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., London. 2005.
 29. Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA. *Principles of Bone Biology*, second Ed., Academic Press, Volume, London. 1-2, 2002.
 30. An YH, Draughn RA. *Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface*, first Ed., CRC Press LLC, New York. 2000.
 31. Hernandez, C. J., & Keaveny, T. M. (2006). A biomechanical perspective on bone quality. *Bone*, 39(6), 1173–1181. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.06.001>
 32. Corwin SC. *Bone Mechanics Handbook*. Second Ed., CRC Press LLC, New York. 2001;7:7-26.
 33. Lakes, R. S.; Katz, J. L.; Stemstein, S. S. Viscoelastic properties of wet cortical bone-I. Torsional and biaxial studies. *J. Biomech.* 12657-678; 1979.
 34. Lakes, R. S.; Saha, S. Cement line motion in bone. *Science* 204:501-503; 1979.
 35. McBroom RJ, et al. Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. *J Bone Jt Surg* 1985;67-A(8):1206–14.
 36. Keller TS, Liebschner MAK. Tensile and compression testing of bone. In: An YH, Draughn RA, editors. *Mechanical testing of bone and the bone-implant interface*. Boca Rotan, FL: CRC Press; 2000.
 37. Egermann M, Goldhahn J, Schneider E (2005) Animal models for fracture treatment in osteoporosis. *Osteoporos Int* 16 Suppl 2: S129-S138.
 38. Schimandle JH, Boden SD (1994) Spine update. The use of animal models to study spinal fusion. *Spine* 19: 1998-2006.
 39. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater*. 2007 Mar 2;13:1-10. Review. PubMed PMID: 17334975.
 40. Hazzard DG, Bronson RT, McClearn GE, Strong R (1992) Selection of an appropriate animal model to study aging processes with special emphasis on the use of rat strains. *J Gerontol* 47: B63-B64.
 41. Gad S.C., McCord, M.C. (2008). *Safety Evaluation in the Development of Medical Devices and Combination Products*. Boca Raton : Taylor & Francis Group
 42. Leppänen OV, Sievänen H, Järvinen TL. Biomechanical testing in experimental bone interventions--May the power be with you. *Journal of Biomechanics*. 2008 ;41(8):1623-1631. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2008.03.017.
 43. Kuru T, Akpınar F, Işık C, Özkılıç R, İpek S, Mutlu İ, Kızılay H. Biomechanical comparison of a new handy tension band with malleolar screw, bicortical screw and conventional tension band for the fixation of transverse medial malleolar fractures. *Eklem Hastalik Cerrahisi*. 2019 Dec;30(3):301-8. doi: 10.5606/ehc.2019.66919. PubMed PMID: 31650929.
 44. Jirattanaphochai K, Kiat TS, Chua D, Chin SI: The effect of methylprednisolone on porcine bone morphogenetic protein in fracture healing. An experimental allograft model in rabbits. *Clin Orthop Relat Res* 1993, (292):366-75.
 45. Cook SD, Baffes GC, Wolfe MW, Sampath TK, Rueger DC, Whitecloud TS 3rd. The effect of recombinant human osteogenic protein-1 on healing of large segmental bone defects. *J Bone Joint Surg Am* 1994, 76(6):827-38.
 46. Yuehuei H An, Richard Freidman (eds): *Animal models in orthopaedic research*. CRC, Boca Raton, 1999.
 47. Gavriil A Ilizarov (ed): *Transosseous osteosynthesis*. Springer Verlag, Berlin, 1992.
 48. Lu C, Miclau T, Hu D, Marcucio RS: Ischemia leads to delayed union during fracture healing: a mouse model. *J Orthop Res* 2007, 25(1):51-61.
 49. dos Santos Neto FL, Volpon JB: Experimental nonunion in dogs. *Clin Orthop Relat Res* 1984, (187):260-71.
 50. Eckardt H, Ding M, Lind M, Hansen ES, Christensen KS, Hvid I: Recombinant human vascular endotheli-

- al growth factor enhances bone healing in an experimental nonunion model. *J Bone Joint Surg Br* 2005, 87(10):1434-8.
51. Inhofe, P. D., Grana, W. A., Egle, D., Min, K.-W., & Tomasek, J. (1995). The Effects of Anabolic Steroids on Rat Tendon: An Ultrastructural, Biomechanical, and Biochemical Analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, 23(2), 227-232. <https://doi.org/10.1177/036354659502300217>
 52. Casaroli, Gloria & Wade, Kelly & Villa, Tomaso & Wilke, Hans-Joachim. (2018). Animal Models for Spine Biomechanics. 10.1016/B978-0-12-812851-0.00016-1.
 53. O'Loughlin PF, Morr S, Bogunovic L, Kim AD, Park B, Lane JM. Selection and development of preclinical models in fracture-healing research. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Feb;90 Suppl 1:79-84. doi: 10.2106/JBJS.G.01585. Review. PubMed PMID: 18292361.
 54. Nicole Gabriele Sommer, David Hahn, Begüm Okutan, Romy Marek and Annelie-Martina Weinberg (September 16th 2019). Animal Models in Orthopedic Research: The Proper Animal Model to Answer Fundamental Questions on Bone Healing Depending on Pathology and Implant Material [Online First], IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.89137.
 55. Öztuna V., Ortopedi ve Travmatolojide Kullanılan Deneysel Hayvan Modelleri. TOTBID (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi. 2007 6: 1-2.
 56. Paavolainen P. Studies on mechanical strength of bone. I. Torsional strength of normal rabbit tibio-fibular bone. *Acta Orthop Scand*. 1978 Dec;49(6):497-505. PubMed PMID: 735775.
 57. Nordin M, Frankel VH. Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System, Chapter 2: Biomechanics of Bone, fourth ed., Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2012.
 58. Tyler, J. M., Larinde, W., & Elder, S. H. (2008). A device for performing whole bone torsional testing in a single-axis linear motion testing machine. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 21(05), 478-480. doi:10.3415/vcot-07-10-0091
 59. Harrigan, T. P.; Jasty, M.; Mann, R. W.; Harris, W. H. Limitations of the continuum assumption in cancellous bone. *J. Biomech*. 21:269-275; 1988.
 60. Reilly, D. T., Burstein, A. H. The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *J. Biomech*. 8:393405; 1975.