### T.C. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ



Kafaya Gelen Darbelerin Hipotalamus Bölgesindeki Salgı Değişimine Olan Etkisini İncelemek İçin Beyin Mekanik Özelliklerinin Belirlenmesi

Proje No: FBA-12-3763

Normal Araştırma Projesi

**SONUÇ RAPORU** 

**Proje Yürütücüsü:** Prof. Dr. İbrahim UZMAY Makine Mühendisliği Bölümü

> Ağustos 2017 KAYSERİ

## TEŞEKKÜR

**FBA-12-3763** Numaralı Normal Araştırma Projesi Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET	IV
ABSTRACT	V
1. GİRİŞ / AMAÇ VE KAPSAM	7
2. GENEL BİLGİLER	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	21
5. KAYNAKLAR	25

#### ÖZET

Başta trafik kazaları olmak üzere beyine gelen darbeler, ateşli silahlarla yaralanmalar, spor kazaları, iş kazaları ve düşmeler beyinde yaralanmalara neden olurlar. Dünya genelinde meydan gelen travmatik beyin yaralanmaları neticesinde beyinde gerilmeler oluşmakta ve neticesinde vücudun hormon yapısında da bazı bozukluklar meydan gelmektedir. İnsanda büyüme hormaonları gibi hormonlar, beyinde bulunan hipofiz bezini kontrol etmektedir. Yeterli hormon salgılanamaması durumunda ise hormonun çeşidine bağlı olarak bazı zihinsel ve fiziksel rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir. Bu rahatsızlıkların önlenmesi için çeşitli tedbirler alınmaya çalışılsa da tam olarak çözüm sağlanmış değildir. Bu doğrultuda geliştirilen ve kafa mekaniğine karşılık gelen fiziksel modellere dayalı sonlu elemanlar analizlerinde, kafaya gelen darbe ve kuvvetlerin özellikle hipofiz bezine olan etkileri belirlenmeye çalışılacaktır. Model oluşturmak için yetişkin bir erkek deneğin MRI görüntülerinde üç boyutlu model oluşturularak sonlu elemanlar analizi yapılacaktır. Model oluşturmak için MIMICS ve 3-Matic medikal görüntü işleme programı kullanılarak tüm kafa modeli hipofiz bezi dahil modellenmiştir. Oluşturulan bu model sonlu elemanlar analizi için ABAQUS programına aktarılacak ve Travmatik beyin yaralanması simulasyonu yapılarak hipofiz bezinde meydana gelen etkiler incelenmiştir

Anahtar Kelimeler: Tramvatik beyin yaralanmaları, hipofiz yetmezliği, hipofiz bezi

#### ABSTRACT

Blows to the brain, especially in traffic accidents, injuries by firearms, sporting accidents, work accidents and falls are causing injury to the brain. Traumatic brain injuries increase worldwide as a result of consists of the brain and as a result of stress hormones in the body's structure seems to take place in certain disorders. growth hormones such as human, controls the pituitary gland in the brain. In case of failure to release enough hormones in the vineyards on the type of hormone may arise mental and physical ailments. This is to prevent inconvenience they try to take various measures are provided the solution exactly. Developed in this direction and head with finite element analysis based on physical models corresponding to the mechanical force of the blow to the head and will especially try to determine its effects on the pituitary gland. Creating a three-dimensional finite element model of an adult male subjects in the MRI images to create model analysis will be done. All head model using MIMICS and 3-Matic medical image processing program will be modeled to create the models, including the pituitary gland. This created model to be transferred to the finite element analysis software ABAQUS, and affects the pituitary gland that occur in traumatic brain injury simulation performed it will be evaluated.

Keywords: Traumatic brain injury, hipopitüitarizm, pituitary gland

#### 1. Giriş ve Kapsam

Travmatik beyin yaralanmalarında kafa bölgesine gelen darbeler veya ivmeli hareketler beyin ve ilgili organlarda yaralanmalara ve şekil değişimlerine sebep olmaktadır. Gelen darbelerin kafa bölgesi içinde kuvvet iletimi saç derisi, kafatası, beyin zarları ve beyin omurilik sıvısı ile beyinin mekanik özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. Bundan dolayı bu organların darbeleri ne kadar ilettikleri ya da ne kadarını sönümledikleri önemli rol oynamaktadır. Kafa bölgesine gelen darbelerin iletimi ve bu darbelerin sönümlenmesi açısından fiziksel modeli oluşturan mekanik özellikleri belirlemek amacıyla deneysel ölçüm metotları bu aşamada önemli olmaktadır. Kafatası gibi rijitliği yüksek olan kemik yapılar ile beyin gibi yumuşak dokulardan oluşan yapıların malzeme özelliklerinin belirlenmesi oldukça güçtür. Geçtiğimiz 40 yıldan fazla bir süredir Travmatik beyin yaralanmaları ve etkilerini anlamak için birçok çalışma yapılmaktadır. Bilgisayar teknolojisinin gelişmesi ile birlikte sayısal modeller geliştirilmeye başlandı. Günümüzde insan sonlu eleman modeli stres ve strain analizlerinin yapılabilmesi için sayısal analizin bir parçası oldu. İnsan beyninin tramva sonrası kritik bölgelerinin araştırılması için kullanılmaya başlandı. İnsan beyni son on beş yılda araştırmacıların ilgisini çekmesine ve birçok çalışma yapılmasına rağmen beyin davranışlarının tam olarak belirlenememesi açısından yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Sonlu elemanlar modeli kullanılarak beyin-kafatası modelleri çıkarılmış ve analizler yapılmıştır. Bu çalışmalarda farklı bulgular elde edilerek literatüre sunulmuştur. Oluşturulan bu modeller darbeler neticesinde dokuda meydana gelen bozulmaların 2 Eşik değerlerini bulmak için kullanılmıştır. Bu eşik değerleri sonlu elaman modelleri analizinde kullanılarak hızlı çözüm geliştirilmeye çalışılmıştır. Beyin bölgesi önden çarpma ve ivmeli hareketler sonucu cesitli deformasyonlara uğramakta ve yaralanmalar gerceklesmektedir. Literatürde beyinin çeşitli bölgeleri hakkında araştırmalar yapılarak veriler elde edilmiştir. Fakat hipofiz bezi yapılan çalışmalarda modele eklenmemiş ve ihmal edilmiştir. Bu açıdan da literatürde hipofiz bezinin sonlu elemanlar analizine rastlanmamıştır. Hipofiz bezinin işlevsel görevleri ve insan sağlı açısından önemi dikkate alındığında araştırılması gereken bir organ olduğu görülmektedir. Hipofiz bezinin beyindeki yeri Beyinde hipofiz bezinin yeterli hormon salqılama yapmamasına hipopitüitarizm denir. Toplumlarda "hipopitüitarizm" in görülme oranı % 0,03 kadardır. Hastaların yüzde 15'i beyin yaralanması sonrası büyüme hormonu azalmasına maruz kalmışlardır [1]. Kırkbir çocuk hastada yapılan bir araştırmada beyin travmasın dan 12 ay sonra hastaların %44,3'ünde en az bir tane hipofiz bezi salgılanmasında fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir [2]. Travmatik beyin yaralanması sonrası hipofiz bezinin hormonal yapısında bozuklukların olduğu amatör boksörler üzerinde araştırıldı [3-4]. Birçok çalışma travma sonrası hipofiz yetmezliği neticesinde hormonal bozuklukluların olduğunu ortaya koydu [5-6-7]. Özellikle beynin hemen altında bulunan ve vücut için gerekli olan bir çok 3 hormonun salgılanmasını sağlayan hipofiz bezinin bu etkilerden ne kadar etkilendiğinin bilinmesi alınabilecek koruyucu önlemler açısından önemlidir. Bu çalışmada kafaya gelen ön ve yan (Frontal ve Lateral) darbeler neticesinde kuvvet iletim hattı ve hipofiz bezinin sonlu elemanlar analizi yapılmıştır. Hipofiz bezinin hangi şartlarda nasıl etkilendiği ve beyinin diğer bölgelerin ne kadar benzerlikler gösterdiği araştırılmış ve literatürde hipofizinin eklenmiş olduğu ve araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştırdır. Dolayısıla bu çalışma hipofiz bezinin dahil edildiği ilkçalışma olmuştur.

#### 2. Genel Bilgiler

Travmatik beyin yaralanmaları için insan kadavrası sıçanlar ve domuz gibi hayvanlar kullanılmıştır. Son yıllarda ise beyin yaralanmaları için bilgisayar ortamında modeller oluşturularak gerilme analizleri yapılmıştır. Dinamik ve statik yükler altında sonuçlar irdelenmiştir. Bu çalışmalarda Nahum [8] insan kadavrası kullanmıştır. Nahum yapmış olduğu deneyde katı bir cisim ile kafa bölgesine sabit hızla bir darbe gerçekleştirmiş ve kafatası içine yerleştirdiği kuvvet sensörü ile çeşitli bölgelere gelen kuvvetleri ölçmüştür. Bu veriler günümüzde sonlu elemanlar modeli oluşturulurken modelin doğruluğunu göstermek için karşılaştırma amaçlı kullanılmaktadır. Üç boyutlu sonlu elemanlar modeli kafa derisi, kafatası, beyin omurilik sıvısı dura zarı kemik bosluğu parcalarını ihtiva edecek sekilde oluşturulmuştur. İlk olarak 1981 yılında Hosey ve Lui kafa ve boyundan oluşan 3 boyutlu sonlu elemanlar modeli oluşturmuşlardır [9]. 4 Şekil 1.2. Sonlu elemanlar modeli Hosey ve Lui [9] 1900 li yillarin başında bilgisayar teknolojisinin gelişmeye başlamasıyla beraber sonlu elmanlar modelleri de aynı doğrultuda gelişmeye başlamıştır. Gerçek boyutlarda sonlu elemanlar modelleri gerçekleştirilmiştir. Ruhan ve arkadaşları kafatası ve beyin anatomisine uvgun kafa modelini Wavne State Üniversitesinde (WSU) gerçekleştirmişlerdir [10]. Tüm model 7351 elementten oluşturulmuş. Bu modelde beyin, kafatası ve beyin omurilik sıvısı 3D katı model olarak, deri, sert zar (dura matter) ve falx cerebri ince yüzeyli element olarak meydana getirilerek tüm kafa modeli oluşturulmuştur. Aynı model 1995 de zhahu ve arkadaşları tarafından [11] biraz daha geliştirilerek 22995 elementten meydana getirilmiştir. Beyin bölgesi gri ve beyaz maddelerden oluşturularak detaylandırılmıştır. 2001 yılında zhang ve arkadaşları [12], son olarak da aynı model Şekil 1.3.'deki gibi 2003 yılında king ve arkadaşları [13] tarafından geliştirilmiştir. 5 Şekil 1.3. Wayne State Universitesi sonlu elemanlar modeli a. 1993 yılındaki ilk sonlu eleman modeli, b. 2003 yılındaki son hali Bir diğer çalışma 1997 yılında Kang ve willinger [14] tarafından geliştirilen Louies pasteur finite element head model olmuştur. Model 13208 elementden oluşmuş ve daha sonraları marjoux ve arkadaşları [15] Louies sonlu elemanlar modelini kullanmışlar beyin malzeme özelliklerini viskoelastik olarak belirleyerek analiz etmişlerdir. Şekil 1.4. Louies Pasteur Üniversitesi sonlu elmanlar modeli.[8] 2002 yılında Kleiven ve Hardy [16] deri, kafatası, beyin bölgesi ve 11 parçadan oluşan boyun bölgesini de dâhil ederek adına Kungliga Tekniska Högsk olan (KTH) Sonlu eleman modeli dedikleri ve 18400 elementden oluşan, malzeme özellikleri olarak izotropic, lineer olmayan viskoelastik özellikleri kullanarak bir model oluşturturdular. 6 Sekil 1.5. Kleiven ve Hardy sonlu elmanlar modeli Yang ve arkadaşları 2008 yılında [17] aşağıdaki Şekil 1.6.'daki gibi beyin anatomisine uygun bir model geliştirerek beyin bölgelerini ve kafatasını katmanları ile birlikte modelleyerek ivmeli hareket analizi yapmışlardır. Modelin doğrulması yapmak için Nahum [8] deneylerini kullanmışlardır. Model 66624 düğüm ve 11514 element ve 32 farklı parçadan oluşmuştur. Şekil 1.6 Yang ve arkadaşları 2008 sonlu elemanlar modeli.. 7 Masami ve arkadaşları [18] kafa bölgesini 3 temel parçadan kafatası beyin ve deriden oluşacak şekilde yapmışlardır. Beyin, cerebellum, beyin sapı, dura zarı, beyin omirlik sıvısı, kafatası ve beyin arasındaki boşluklarıda ayrı ayrı oluşturarak kafa bölgesi sonlu elemanlar analizini yapmışlardır. Model 4.39 kg ağırlığında, 25,200 shell elementten ve 24,100 katı elementten oluşmuştur. Bu çalışmada 23,4 kg ağırlığındaki cisim 7m/s'lik hızla ön taraftan kafaya çarptırılmış ve 7600 m/s2 'lik bir ivme elde edilmiştir. Şekil 1.7. Masami ve arkadaşları [18] Şekil 1.7. Masami ve arkadaşları (devam) [18] 8 Son zamanlarda medikal görüntü işleme yazılımlarının gelişmesi ile birlikte daha detaylı ve gerçeğe uygun modeller CT ve MRI görüntüleri kullanılarak oluşturulmaya başlanmıştır. S. Ganpule ve arkadaşları [19-20] 256x256 çözünürlükte MRI görüntülerin tüm kafayı oluşurmuşlardır. Kafa derisi, beyin, beyin boşluğu ve kafa derisini hacimsel olarak küçültülerek kafatasını modele dâhil etmişlerdir. Tüm model 111,204 elementten oluşmuştur. Çalışmada patlama senaryosu uygulanmıştır. Bu senaryoyu oluşturmak için Eulerian odasını 1,044,948 üçgensel parçadan meydana getirerek çalışmışlardır.

#### 3. Gereç ve Yöntem

#### 3.1. Test Cihazı

Deney cihazı ve kurulumu aşaması ile ilgili fotoğraflar ise aşağıda sunulmuştur. Deney cihazı 3 ana unsurdan oluşmaktadır.

1) Kontol Ünitesi (PLC, yük ölçer A/D sinyal dönüştürücü, servo kontrol sürücüsü ve bağlantılar)

2) Deney Cihazı (Servo motor, lineer cetvel, indenter ve yük ölçer)

3) Dizüstü Bilgisayar

Kontrol ünitesi dış etkilerden korumak için metal bir muhafaza içine alınmıştır. Muhafaza üzerinde tehlike anında müdahale edilebilmesi için acil stop düğmesi konulmuştur. Kontrol ünitesi içi cihazların voltaj artması ve düşmesi gibi bozucu etkilerden korunması için ayrıca topraklama yapılmıştır. Deney cihazı düzlem üzerinde sabit kalabilmesi için ve taşınabilirliğini sağlamak için özel imal edilmiş kasa üzerine monte edilmiş servo motor- lineer cetvel bağlatısı bu kasaya sabitlenmiştir. Kullanılan servo motor sayesinde milimetrenin binde biri (1 mikron) düşey hassasiyet sağlanmıştır. Lineer cetvel üzerine bir yük ölçer (load cell) ve yük ölçerin üzerine farklı çaplarda batıcı uc takılabilecek bir vidalı sistem yapılmıştır.

Batıcı uç belirlenen miktarda hipofiz bezine batırılırken loadcell ile kuvvet ölçümü yapılacaktır. Malzemenin mekanik özelliklerinden birisi olan rijitliğin kuvvet ve yerdeğiştirmenin oranına bağlı olduğu ilkesi ile hipofiz bezine ait yumuşak dokunun rijitlik katsayısının belirlenmesi planlanmaktadır. Yerdeğiştirmenin yanısıra batıcı ucun hızıda belirlenerek yine kuvvet ile oranlarıp yumuşak dokuya ait sönüm katsayısı hesaplanacaktır.



Şekil 1. Deney cihazı kurulum aşaması



Şekil 2. Deney cihazı parçaları



Şekil 3. Lineer cetvel-Yük Ölçer Bağlantısı





Şekil 4. Kontrol ünitesi ve acil durum düğmesi



Şekil 5 . Load cell ve cihaz etiketi

#### 3.2 Denek Hazırlığı

Denek olarak belirlenen rat, gerekli olan etik kurul raporları alındıktan sonra belirlenmiş prosedürlere uygun olarak test cihazına tabi tutmak üzere hazırlanmıştır. Hazırlık aşamaları aşağıdaki fotoğraflarda sunulmuştur.



Şekil 6 . Ön hazırlık



Şekil 7. Rat seçimi



Şekil 8. Anestezi



Şekil 9. Kafatası sabitleme



Şekil 10. Ana Kesi



Şekil 11. Hipofiz bezi

#### 3.2. Bilgisayar Modellemeleri

Anatomik modellemeler yapabilmek için tıbbı görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır. Bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya ultrasound gibi hacimsel görüntü işleme yöntemleri bir hastaya özel üç bouyutlu (3D) dijital modellerin üretimine olanak sağlar. Bu tip modellemeler yumuşak doku altında bulunan kemik veya kas dağılımı görüntülerini kulanarak kafa bölgesinin bilgisayar destekli tasarım veya montaj işlemlerinin yapılmasını mümkün kılar. MRI, su bazlı bir manyetik alan kullanarak yüksek manyetik enerji seviyesinde dokuları taşıyan hidrojen atomlarının eksitasyonuna dayalı bir hacimsel isleme vöntemidir. Dokular arasında gidip gelen mayetik alanlar oluşturarak yüksek ve düşük enerji seviyerinden farklı dokuları tespit eder. Bu radyo dalgaları tarafından elde edilen enerji düzeyleri bir yapı içinde yeniden inşaa edilirek görüntüler oluşturulur. Tüm anatomiyi kapsayan dilimler halindeki görüntü bir düzlem içinde bir araya getirerek hacimsel yapıya dönüştürülür. Sinyal yoğunluğu siyah ile beyaz arasında değişen gri renk tonunda noktalar belirler. Taranan hacimdeki her bir piksel yoğunluğu kayıt altına alınır. Herhangi bir konumdaki doku kodlanmış gri tonlama metodu ile ayırt edilebilir. Fakat bilgisayarlı tomografinin aksine özel gri tonlar hali hazırda bulunmaz. Yumuşak doku tipleri için farklı gri tonlarında farklı sonuçlar elde edilerek yapı inşa edilir. Ayrıca dokuların gri skala hassasiyeti taranan hacim için değiştirebilir. Gri tonlar arasındaki farklılıklar ise doku farklılıklarını ortaya

koyar. Herbir dilim daha sonra bir araya gelerek tomografik hacimsel yapıyı oluşturur. Bu hacimsel yapı plane, sigital ve coronal olarak 3 farklı boyutta işlenir. Bu tomografik veri 41 kümesi genellikle dijital görüntü yığını DICOM olarak depolanır. Elde edilen görüntü dilimeri komşu dilimlerin gri değerleri ile karşılaştırılarak bir araya getirilir. MRI görüntüleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü'nden Samsung marka manyetik rezonans cihazı kullanılarak oluşturulmuştur. Anatomik bölge olarak secilen kafa bölgesi görüntü hassasiyeti 1 mm dilimlerden oluşacak şekilde seçilmiştir. 1 mm dilim aralığının seçilme nedeni ise hipofiz bezinin anatomik olarak çok küçük ve Türk Eğeri içinde saklı olmasıdır. Böylece gri skala olarak hipofiz bezinin beyindeki yeri tam olarak belirlenerek hacimsel olarak çıkarılması kolaylastırılmıştır. Tüm kafa bölgesi MRI dilim sayısı olarak 256 farklı görüntü alınmış ve bir araya getirilmiştir. Oluşturulan her bir dilim dicom uzantılı olarak dışarı aktarılmıştır. Kafa bölgesi MRI görüntüleri için en iyi yağunluk ayarlanarak görüntü alınmıştır. Hasta sırtüstü alma işlemi sırasında görüntü kontrastına zarar verebilecek hareketlerden kaçınması söylenmiştir. Görüntüleme dilim mesafeleri en iyi çözünürlüğü bulmak için değiştirildi ve uzun tarama süreleri tercih edildi. Yüksek çözünürlüklü görüntüler için tarama zamanı olarak 15 dakikayı asan süreler kullanıldı. Böylece en iyi MRI görüntüsü elde edilmis oldu. Bu calışmada Materialise MIMICS, 3-MATIC ve ABAQUS 6.13.1 programları kullanılmıştır. Dicom Uzantılı MRI görüntülerinden anatomik 3 buyutlu model elde etmek için MIMICS 10.01 ve MIMICS'den elde edilen .stl uzantılı dosyaları sonlu elemanlar modeline uygun hale getirmek için 3-MATIC ve sınır koşulları, yükleme 43 durumları ve gerilme-yerdeğiştirme anlizlerini göremk için ABAQUS 6.13.1 bilgisayar programı tercih edilmiştir. 3.2.1 MIMICS MIMICS medikal görüntü işleme yazılımı olup, MRI ve CT gibi anatomik görüntülerin 3 boyutlu olarak oluşturulması kullancı arayüzü ile segmentasyon görüntü düzenleme aracları kullanılarak kemik, deri ve yumuşak dokuların oluşturulmasına olanak sağlar. Medikal doku bilgisi alt kümelere ve maskelere ayrılır. Her maskede piksel olarak ayrılmış dilimlerin arasında interpolasyon yöntemi ile ağlar örülür. Örülen bu ağlar yüzeyler arası kemerleşme algoritması kullanılarak bağlanır. Seçilen bölge tüm yapıdan ayrı görüntülenebilir. Daha sonra bu yapı STL+ arayüzü kullanılarak 2 boyutlu veya 3 boyutlu düzenlemeye uygun .stl formatında 3-Matic, geomegic veya hypermesh gibi görüntü işleme ve düzeltme yazılımlarına aktarılabilir. Stl dosyaları karışık 3 boyutlu modeller için çok verimli bir formattır. Ayrıca stl formatı uzay boşluğunda oluşturularak, bir yapı içindeki maskelerin aynı kordinat merkezli olarak konumlandırılmasını sağlar. MİMİCS programında üretilen 3 bouyutlu model ayrıca ABAQUS, ANYSYS veya NASTRAN gibi programlara aktarılabilir. Bu programda üç boyutlu model oluşturulduktan sonrada hacimsel meşleme ABAQUS programına aktarılabilir. Görüntülerinin Aktarılması Öncelikle MRI görüntüleri MIMICS programına aktarıldı. Burada kafa bölgesini oluşturan beyin, hipofiz bezi ve diğer anılan organlar oluşturularak .stl formatında 3- matic programına aktarılmıştır.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Proje kapsamında yapılan çalışmaların en önemlisi, İsmi geçen organların mekanik özelliklerinin belirlenmesi olmaktadır. Kafaya gelen darbelerin etkilerini incelemek amacıyla, gelen kuvvetin iletim doğrultusundaki tüm organlar ve katmanlar ile birlikte sistemin mekanik modelinin çıkarılması da önemli olmaktadır. Rijitlik ve sönüm katsayılarının belirlenmesine paralel olarak mekanik modelin uygulanabilirliği değer kazanacaktır. Tüm bunların neticesinde kafaya gelen darbelerin karakteri tespit edilmiş ve bunun için gerekli önlemler alınmasında kolaylık sağlamış olunacaktır.

Hazırlanan deney düzeneği sayesinde ratın beyin ve hipofiz bezinin rijitlik ve sönüm etkileri belirlenebilmiştir. Elde edilen bu datalardan tıp ve veterinerlik başta olmak üzere canlı doku modellemeleri hazırlayan bir çok bilim dalının faydalanacağı açıktır.

Bölüm 3 de anlatıldığı gibi model oluşturulduktan ve sonlu elemanalar modelin doğrulaması yapıldıktan sonra spor yaralanmalarında oluşabilecek 4 farklı senaryo oluşturularak hem beyin hem de hipofiz bezi gerilme ve yer değiştirme analizleri yapılarak bölüm sonunda tartışılacaktır. Yüz yaralanmaları son birkaç yıldır araştırma konusu olması sebebiyle bu 4 farklı senaryoda kemik dokusuna çeşitli bölgelerden çarpma simulasyonu yaparak maksimum gerilmeler hem beyin hem de hipofiz ve buna bağlı olan hipotalamus bölgeleri için analiz edilecektir. Yüz iskeleti ve kafatası benzer yapılarda olması nedeniyle beyin yaralanmalarına cene bölgesine gelen hareketlerde kuvvet iletiminde önemli rol oynamakta ve hipofiz bezinin davranışları etkilemektedir. Kafa bölgesindeki darbeler sonucunda oluşan kırılmalar ve ezilmeler beyin travmasına neden olmaktadır. Bu konu ile alakalı klinik veriler ile istatiksel bir çalışma yapılmış ve hastaların %79,4 CT görüntülerinden beyin yaralanmasına maruz kaldıkları tespit edilmiştir. Kafa bölgesine çarpan cisim uygulamasını daha önceden nahum [8] ve Schneider ve arkadaşlarıda kullanmışlardır. Bu çalışmalarda Schneider temas alanı 6,45 cm2 olan cisim kullanmıştır. Bu çalışmalarda önden (frontal) kafatası çarpmalarda 350-700 kg aralığında ve çene kemiği (Mandibula) çarpmalarında 2447-4000 N aralığında çarpma kuvvetleri oluşmuştur. Cisim çarpma hızları ise 2,2 m/s ile 5,5 m/s arasında değişmiştir. Yük Ve Temas Sınır Koşulları Hipofiz bezinin travma neticesinde oluşan gerilme analizini yapmak ve mekanik davranışını daha iyi anlamak için 4 farklı çarpma senaryosu uygulandı. Sonlu elemanlar modeline 3,2 kg ağırlığında katı çarpmaör 3,25 m/s-1 hızla çarptırıldı. Çarpan cisim kadavra modeli Cormier's ve arkadaşlarında olduğu gibi 26.88 mm çapında 100 mm uzunluğunda çarpma yüzeyi 645 mm2 olarak modellendi [23]. Çarpan cisim kafa bölgesine forontal (ön) çarptırıldı. Her bir katman arasında temaslar tanımlandı. Kafatası- deri, kafatası dura zarı, dura zarı- Csf ve brain-csf sürtünme katsayısı 0,2 "tangentinal" kayma [62] ve normal hard basınç-overclosure sınır koşulları olarak belirlendi. Bu calısmada vapılan analizleri anlamak icin sonlu elemanlar modelinde bazı parametrelerin incelenmesi gerekmektedir. Von misses gerilmesi bunların başında gelmektedir. Birçok araştırmacı von misses gerilmesine bakarak analizleri yorumlamaya çalışmaktadır. Bu gerilme ise en genel manasıyla asal gerilmelerin ve kayma gerilmelerinin ortalaması olarak açıklanabilir. Yani tüm gerilmeler bir tek gerilme gibi hesaplanmaktadır ve aşağıdaki formül kullanılır. Sonuçlar değerlendirilirken von misses değerini aşan gerilmelerinde göz önüne alınması gerekmektedir. Bunun için ayrıca gerilme değerleri, yer değiştirme ve kayma gerilmelerinde avrı avrı görülmelidir. Hipofiz bezinin ve beynin mekanik davranışlarını anlayabilmek için dört farklı durum için ayrı ayrı analizleri bu bölümde yorumlanacak ve literatür eşik değerleri neticesinde meydana gelen bozulmalar değerlendirilecektir. Literatürde bu gerilmeler neticesinde bazı eşik değerleri elde edilmiştir. Zang ve arkadaşları darbenin yapıldığı yerde (coup) yaralanma basınç değerlerini 66-114 kPa, uygulanan darbenin tam karşı bölgesinde (countercoup) ise -101 ile -51 kPa basınç oluşması durumunda varalanma olacağını belirtmiştir [61]. Kayma gerilmeşi icin eşik 92 değerler işe Zang ve arkadaşları tarafından belirlenmiştir. Kayma gerilmesinin 6,2-10.6 kPa arası olması durumunda orta beyinde yaralanma gerçekleşmekte, 3.2-7.2 kPa olması durumunda ise orta beyin yaralanmasının olmadığı genel olarak kayma gerilmesinin 6.6 kPa büyük olması durumunda beyin yaralanması olduğu belirlenmiştir. Eğer kayma gerilmesi >7.8 kPa ise üst beyin sapında %50 oranında yaralanma olacağını bildirmiştir. Hipofiz bezinin hemen üstündeki hypotalamus bölgesinde ise yaralanma olması için kayma gerilmesi değerinin 3.3-4.7 kPa arası olması gerektiğini, bu değerin 1.9-3.7 kPa olması durumunda yaralanmanın olmayacağını yazmıştır [60]. Aşağıdaki ise çeşitli beyin yaralanmaları için Won Misses stress değerleri verilmiştir [23]. - Miller ve ark. 7 veya 8.6 kPa, çürüme [62] - Newman ve ark. >20 kPa, Orta beyin yaralanması [88] - Anderson ve ark. >27 kPa, beyin yaralanması [89] -Willinger ve ark. 15-20 kPa, beyin sarsıntısı [64] - Willenger ve Baumgartner. >18kPa, %50 nörolojik yaralanma[65] Ward ve arkadaşları kafatası içi basınç değerleri ile alakalı yapmış olduğu çalışmada beyin bölgesinin 235 kPa değerini aşması durumunda beyin yaralanması olduğunu, 173 kPa 'dan kücük olması durumunda ise ikinci derecede yaralanma olduğunu veya hiç yaralanma olmadığını rapor etmiştir. Çarpma sonrası çarpmanın olduğu bölgede gerilme yoğunlaşmakta ve sonra frontal kemik bölgesine yayılarak Lateral kemik dokusuna doğru yayılmaktadır. Daha sonra bu gerilme iletimi kafa kafatasının boyun kemiğine bağlı kısmında yoğunlaşarak boyun kemiğinde son bulmaktadır. Kafatası frontal bölgesinde 2500-3000 N luk bir kuvvet oluşmaktadır. Çarpmanın gerçekleşmesi ile birlikte 1ms içinde gerilme oluşmakta ve 2 ms içinde boyun kemiğine ulaşmaktadır. 3,5 ms sonunda kafatası boyun ekseni üzerinde esnemeye başlamakta ve önden arkaya doğru bir esneme

gerçekleşmektedir. Bu esneme tüm simülasyon boyunca devam etmekte ve 10 ms kadar sürmektedir. Dolayısıyla kuvvet iletimi kafatasından beyin ön lobundan arka lobuna 93 doğru iletilmekte ve değişken gerilmelere sebep olmaktadır. Çarpmanın olduğu bölgede gerilme değeri maksimuma ulaşmakta ve 54,06 MPa değerinde olmaktadır. Harici cismin çarpması gerilmeler ön görünüş (coronal plane), yan görünüş (sigital plane) ve üst görünüş (transverse plane) olarak verilmiştir. Carpmanın önden gercekleşmeşi nedeni ile şekillerden görüldüğü üzere kuvvet ve enerji iletim hattı çarpmadan hemen sonra 0,5 ms içinde beyin ön lobundan başlamakta ve şakak lobundan 1 ms sonra gecerek beyin sapı (spinal cord) kısmına dağılmaktadır. Gerilmenin önemli bir kısmı hypotalamus bölgesinden geçerek hipofiz bezine doğru dağılmakta ve 3 ms sonra artkafa lobuna ulasmaktadır. Carpma sonrası kafa bölgesi salınım hareketi yaptığından dolayı gerilmeler değişkenlik göstermekte ve farklı değerlere ulaşmaktadır. Özellikle hipofiz bezini hypotalamus bölgesine bağlayan sap kısmında ve hemen üstünde yoğun gerilmeler oluşmaktadır. İlk çarpmanın oluşması ile ön lobda 38,6 kPa değerinde bir gerilme olmaktadır. Bu gerilme 4,5 ms sonra hpotalamusun hipofiz bezine bağlandığı noktada maksimum değere ulaşmakta ve 87,7 kPa olmaktadır. Bu değer hipofiz sapından hipofiz bezine doğru azalmakta ve bu değer hipofiz bezi icinde 25 kPa ile 5 kPa arasında değişmektedir. Won mises gerilmelere baktığımızda ise aynı bölgede maksimum gerilmenin oluştuğu görülmektedir. 88.7 KPa değeri 27 kPa değerinden büyük olduğu için doku zedelenmesi eşik değerini geçmiştir [61]. Önden çarpma Beyin Basınç Dağılımı (İntracranial Basınç) Önden çarpma neticesinde beyin bölgesinde meydana gelen basınç dağılımı aşağıdaki şekil 4.7'de verilmiştir. Çarpmanın etkisi ile 0,5 ms sonra ön lobda 101,2 kPa değerinde basınç oluşmaktadır. Bu basınç sağ ve sol şakak loblarından ilerleyerek artloba ulaşmaktadır. 1 ms sonra ön lob basınç değeri 113,9 kPa değerine ulaşmaktadır. Çarpma sonrası en yüksek değer hipofiz bezinin hypotalamusa bağlandığı sap kısmın başladığı bölgede oluşmakta ve 241,4 kPa olmaktadır. Bu gerilme 3,5 ms sonra artloba ulaşmakta ve 88,7 kPa değerlerine ulaşmaktadır. Şekil 4.7 Hipofiz Bezi Basınç Dağılımı Şekil 4.7'de hipofiz beznin farklı bölgelerinde meydana gelen gerilmeler görülmektedir. Hypotalamus bölgesinde maksimum gerilme oluştuktan sonra hipofiz bezine doğru azalan bir iletim söz konusu olmaktadır. A kesitinde maksimum 38 kPa gerilme oluşmakta ve zamanla tekrarlanan yükler meydana getirerek azalmaktadır. Bu değer b kesitinde maksimum 36 kPa iken c kesitinde yaklaşık 14 kPa değerlerine ulaşmaktadır. Grafiktende görüldüğü üzere dar bir kesecikte konumlanmış hipofiz bezi çok fazla tekrarlanan yüklere maruz kalmaktadır. Tüm simülasyon boyunca maksimum basıncın hipofiz sapında meydana gelmesi ve tekrarlanan yüklere maruz kalması doku zedelenmesine sebep olmaktadır. Zang ve arkadaşlarına göre ise hypotalamus bölgesinde yaralanma eşik değeri aşılmıştır. Bu bölgede doku yaralanması gerçekleşmektedir [61].

Alt çene açılı çarpmada en büyük yer değiştirme 0,0612 değeri ile spinal cord bölgesinde oluşarak farklı bir bölgede meyadana gelmiştir. 165 Sonuç olarak tüm bu senaryolar içerisinde hipofiz bezi ve hypotalamus tüm beyin içinde en büyük gerilmelere ve basınçlara maruz kalarak doku zedelenmesine uğramışlardır. Bu bölgelerin hormonal salgıda önemli rol oynadıkları düşünüldüğünde darbelerden ciddi derecede etkilendikleri ve doku zedelenmesi meydana gelmesi hormon bozukluğu ve hipofiz yetmezliğine neden olmaktadırlar. Özellikle aşağıdan yukarıya doğru gelen darbelerden daha fazla etkilendiği tespit edilmiştir. Dolayısıyla boks gibi dövüş sporlarında çene altından darbeler hipofizi etkilemektedir. Bu yüzden kask kullanımı son derece önemli hale gelmektedir. Spor müsabakalarında kaskların alt çeneyi korumadığı düşünüldüğünde kask dizaynı önemli rol oynamaktadır. Bir sonraki aşama olarak kasklı ve kasksız simulasyonlar yapılarak kask dizaynı geliştirilmelidir. Tekrarlanan yüklerin önemi araştırılmalıdır. Canlı denekler (sıçan, fare) kullanılarak ve darbe olasılıkları uygulanarak deneysel veriler geliştirilmeli ve koruyucu önlemler araştırılarak standartlar tespit edilmelidir. İleriki çalışmalarımızda bu konular irdelenerek hipofiz bezi yetmezliği araştırılacaktır

#### 5. Kynaklar

- 1. Kelly, DF1., et al., 2006. Neuro behavioral and quality of lifechanges associated with growth hormone insufficiency after complicated, mild, moderate or severe traumatic brain injury. Journal of Neurotrauma 23 (6):928-942.
- Fernandez-Rodriguez, E., Bernabeu, I., Castro.AI., Kelestimur, F., Casanueva. FF., 2011. Hypopituitarism Following Traumatic Brain Injury: Determining Factors for DiagnosisFrontiers in Endocrinology. 2:25.doi:10.3389/fendo.2011.00025.
- Tanriverdi, F., Unluhizarci, K., Karaca, Z., Casanueva, F, F., Kelestimur, F., 2010. Hypopituitarism due to sports related head trauma and the effects of growth hormone replacement in retired amateur boxers. Pituitary 13: (5): 111– 11410.1007/s11102-009-0215-x
- Keleştimur, F., Chronic trauma in sport as a cause hypopituitarism, 2005. Pituitary 8: (3-4):259-62.
  Tanriverdi. F., Senyurek. H., Unluhizarc.i K., Selcuklu. A., Casanueva, F, F., Kelestimur, F., 2006.High risk of hypopituitarism after traumatic brain injury: a prospective investigation of anterior pituitary function in the acute phase and 12 months after trauma. Clin. Endocrinol Metab 91, 2105– 211110.1210/jc.2005-2476
- Tanriverdi. F., Ulutabanca, H., Unluhizarci, K., Selcuklu, A., Casanueva, F, F., Kelestimur, F. 2008. Three years prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: a pilot study. Clin. Endocrinol. (Oxf.) 68, 573– 57910.1111/j.1365-2265.2007.03070.x
- Tanriverdi, F., De Bellis, A., Bizzarro, A., Sinisi, A, A., Bellastella, G., Pane, E., Bellastella A., Unluhizarci, K., Selcuklu, A., Casanueva, F. F., Kelestimur, F. 2008. Antipituitary antibodies after traumatic brain injury: is head traumainduced pituitary dysfunction associated with autoimmunity? Eur. J. Endocrinol.159, 7– 1310.1530/EJE-08-0050
- Nahum, AM., Smith, RW., Ward, CC., 1977. Intracranial basinç dynamics during head çarpma. Proceeding of the 21st Stapp Car Crash Conference, New Orleans, Louisiana, USA, 1977:339. 167

- Hosey, R.R., Liu, Y.K. 1981. A homeomorphic finite element model of the human head and neck. in: R.H. Gallagher (Ed.) Finite Elements in Biomechanics. ; 1982:379–401. 3. 92.
- 9. Ruan, JS., Khalil, T., King, AI., 1994. Dynamic response of the human head to carpma by three-dimensional finite element analysis, . J Biomech Eng, 116 4450.
- 10. Zhou, C., Khalil, C, T., B. and King, A, I., 1995. A new model comparing carpma responses of the homogeneous and inhomogeneous human brain. In: Proceedings of 39th Stapp Car Crash Conference, San Diego, USA, pp. 121- 137: Society of Automotive Engineers (SAE), SAE Paper No. 952714.
- 11. Zhang, L., Yang, K. H., Dwarampudi, R., Omori, K., Li, T., Chang, K., Hardy, W. N., Khalil, T. B. and King, A. I. 2001. Recent advances in a new human head model development and brain injury research: validation. In: Proceedings of 45th Stapp Car Crash Conference, San Antonio, USA, pp. 369-394: Society of Automotive Engineers (S AE), SAE Paper No. 2001-22-0017.
- 12. King, A. I., Yang, K. H., Zhang, L., Hardy, W. and Viano, D. 2003. Is head injury ca used by linear or angular acceleration? In: Proceedings of International IRCOBI Conference on the Biomechanics of Çarpmas, Lisbon, Portugal, pp. 1-12.
- Kang, H. S., Willinger, R., Diaw, B. and Chinn, and replic B. 1997. Validation 3D anatomic human head modeland replication of head carpma motorcycle accident by finite element modeling. In: Proceedings 41st of Stapp Car Crash Conference, Lake Buena Vista, USA, pp. 329-338
- Marjoux, D., Baumgartner, D., Deck, C. and Willinger, R. 2008. Head injury prediction capability of the HIC, HIP, SIMon and ULP criteria. Accident Analysis & Prevention 40: (3), pp. 1135-1148.
- 15. Kleiven, S., and Hardy, W, N., 2002. Correlat ion of an FE model of the human head with local brain motion–consequences for injury prediction. In: Proceedings of 46th Stapp Car Crash Conference, Ponte Vedra, USA, pp. 123-144.
- Yang, J.K., Xu, W., Otte, D.: 2008. Brain injury biomechanics in real word vehicle accident using mathematical models. Chinese Journal of Mechanical Engineering 21: (4): 81–86. 168

- Masami, I., Yuko, N., Atsutaka, ., Hideyuki, K., Isao W., Kazuo, M., Development Of Advanced Human Models In Thum Keynote 7, 6th European LSDYNA Users' Conference 19.
- Ganpule, S., A. Alai, E. Plougonven and N. Chandra, 2013. "Mechanics of blast loading on the head models in the study of traumatic brain injury using experimental and computational approaches." Biomech Model Mechanobiol 12: (3): 511-531
- Ganpule, S., L. Gu, A. Alai and N. Chandra, 2012. Role of helmet in the mechanics of shock wave propagation under blast loading conditions. Comput Methods Biomech Biomed Engin 15: (11): 1233-1244.
- Bar-Kochba, E., M. Guttag, S. Sett, J. A. Franck, KyleMcNamara, J. J. Crisco3, J. Blume1 and C. Franck, 2012. Finite Element Analysis of Head Çarpma in Contact Sports. Simulia Community Conference.
- 21. Tse, K. M., L. B. Tan, S. J. Lee, S. P. Lim and H. P. Lee 2014. Development and validation of two subject-specific finite element models of human head against three cadaveric experiments. International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering 30: (3): 397-415
- Trosseille, X., Tarriére, C., Lavaste, F., Guillon, F. et al., 1992. Development of a F.E.M. of the Human Head According to a Specific Test Protocol, SAE Technical Paper 922527, doi:10.4271/922527.
- 23. Ming, T, K., 2013. Development of a realistic finite element model of human head and its applications to head injuries, National University of Singapure, Department Of Mechanical Engineering, Singapure, PHD thesis, 347 s.
- Ruan, J. S., Khatil, T. B. and King, A. I. 1993. Finite element modeling of direct head çarpma. In: Proceedings of 37th Stapp Car Conference, San Antonio, USA, pp. 69-81: Crash Society of Automative Engineers (SAE), SAE Paper No. 933114.
- 25. Mendis; K., Stalnaker, R., Advani, S., 1995. A constitutive relationship for large deformation finite element modeling of brain tissue, J Biomech Eng 117: (3) 279-285.
- Willinger, R., Kang, H., Diaw, B., 1999. Three-dimensional human head finiteelement model validation against two experimental carpmas, Ann Biomed Eng 27: (3): 403-410. 169

- 27. Kleiven, S., Influence of çarpma direction on the human head in prediction of subdural hematoma, (2003) . J Neurotrauma 20: (4):365-379.
- Horgan, T.J., Gilchris, M.D., 2003. The creation of three-dimensional finite element models for simulating head çarpma biomechanics, International Journal of Crashworthiness 8: (4):353-366.
- Gefen, A., Margulies, S, S., 2004. Are in vivo and in situ brain tissues mechanically similar? J Biomech 37: (9): 1339-1352. 31. Lim, YJ., Deo, D., Singh, TP., Jones, DB., De, S., 2009 In situ measurement and modeling of biomechanical response of human cadaveric soft tissues for physics-based surgical simulation. Surg Endosc 23: (6):1298-307. doi: 10.1007/s00464-008-0154-z.Epub 2008 Sep 24.
- 30. Yang, G,Y., et al, 2008. Sensor for Stiffness Measurements Within the Adult Rat Hippocampus., sensors journal, vol. 8, no. 11,
- Amit, G., Infant Rat Brain Tissue Is Significantly Stiffer Than Adult., 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Sonesta Beach Resort in Key Biscayne, Florida.
- 32. Shafieian, M., K. K. Darvish and J. R. Stone 2009. Changes to the viscoelastic properties of brain tissue after traumatic axonal injury. J Biomech 42: (13):2136-2142.
- Miller, K., Chinzei, K., 1997. Constitutive modelling of brain tissue: experiment and theory, Journal of Biomechanical 30 : pp1115–1121. 36. Miller, K., Chinzei, K., 2002, Mechanical properties of brain tissue in tension, J Biomech
- (4):483-90. 37. Miller, K., Chinzei, K., Orssengo ,G., Bednarz, P., 2000. Mechanical properties of brain tissue in-vivo experiment and computer simulation, J. Biomech 33 (11):1369-76 38. Lee, E.H., Radok, J.R.M., 1960. The contact problem for viscoelastic bodies, Journal of Applied Mechanics, Vol. 27, pp. 438–444.
- 35. Evren, S., et al, 2007. A robotic indenter for minimally invasive measurement and characterization of soft tissue response. Med Image Anal 11: (4):361-73
- 36. Y. C. Fung., 1996. BiomechanicsMechanical Properties of SoftTissues: SpringerVerlag (secondedition), 170 41. Sneddon, I.N., 1965. The relation between load and penetration in the axisy metric boussinesq problem for a punch of arbitrary profile. International Journal of Engineering Science Volume 3, Issue 1, Pages 47–57

- 37. Hayes, W.C., Keer, L.M., Herrmann, G., Mockros, L.F., 1972. A mathematical analysis for indentation tests of articular cartilage. Journal of Biomechanics 5, 541–551.
- 38. Simo, J.C., Hughes, T.J.R., 1998. Computational Inelasticity. Springer, New York. 44. Jung, K., et al, 2003 Characterization of intra abdominal tissues from in vivo animal experiments for surgical simulation, Lecture Notes in Computer Science Volume 878, pp 206-213
- Miller, K., et al. Modelling brain deformations for computer-integrated neurosurgery, Numerical methods in biomedical engineering Volume 26, Issue 1, pages 117–138, January 2010
- 40. Hardy, C, H., Marcal, P, V., 1973. Elastic analysis of a skull. Journal of Applied Mechanics 40: (4): pp. 838-842.
- 41. Nikell, R. and Marcal, P. 1974. In vacuo model dynamic respons e of human skull. Journal of Engineering Industry 4: pp. 490-194.
- 42. Horgan, T, J., Gilchrist, M., 2003. The creation of three-dimensional finite element models for simulating head çarpma biomechanics. International Journal of Crashworthiness 8: (4): pp. 353-366.
- Willinger, R., Diaw, B. M. and Kang, H. S. 2000. Finite element modelling of skull fractures caused by direct carpma. International Journal of Crashworthiness 5: (3): pp. 249-258.
- 44. Liu, Z. S., Luo, X. Y., Lee, H. P. and Lu, C. 2007. Snoring source identification and snori ng noise prediction. Journal of Biomechanics
- 45. (4): pp. 861-870. 51. Khalil, T, B., Hubbard, R, P., 1977. Parametric study of head res ponse by finite element modeling. Journal of Biomechanics 10: (2): pp. 119-132.
- 46. Willinger, R., Taleb, L. Kopp, C. M., 1995. Modal and temporal ana lysis of head mathematical models. Journal of Neurotrauma 12: (4): pp.743-754.
- 47. Takhounts, E. G., et al., 2008. Investigation of traumatic brain injuries using the next generation of simulated injury monitor (SIMon) finite element head model. Stapp Car Crash J. ;52:1-31. 171

- 48. Zhang, L., Yang, K. H. and King, A. I. (2001). Comparison of brain responses between frontal and lateral çarpmas by finite element modeling. J Neurotrauma 18:(1): pp. 21-30.
- 49. Hosey, R. R., 1981. A homeomorphic finite element model of the human head and neck. In: Simon, B. R., Gallagher, R. H., Johnson, P. C. and Gross, J. F. (Eds.) Finite elements in biomechanics. pp. 379- 401: Wiley & Son.
- Shorten M.R., Himmelsbach, J. A., 2003, Sports surfaces and the risk of traumatic brain injury, pp 49-69 in sports surfaces (Eds. B.M. Nigg, G.K. Cole, D.J. Stefanyshyn) Calgary, University of Calgary
- 51. Versac, J., 1971. A review of severity of inde x. In: Proceedings of 15th Stapp Car Crash Conference, Warrendale, USA, pp. 771-796: Socie ty of Automotive Engineers (SAE), SAE Paper No. 710881.
- 52. Gadd, C., 1966. Use of a weighted impulse criterion for estimating injury hazard. Proc 10th Stapp Car Crash Conference; SAE Paper 660793, Society of Automotive Engineers,Warrendale PA, USA.
- Ward, C. C., Chan, M., Nahum, A. M., (1980). Intracranial basinç-a Proceedings brain injury criterion. In: of 24th Stapp Car Crash Conference, Warrendale, USA, pp. 347-360: Society of Autom otive Engineers (SAE), SAE Paper No. 801304.
- Newman, J., Barr, C., Beusenberg, M., Fournier, E., Shewchenko, N., Welbourne, E. and Withnall C. (2000). A new biomechanical assessment of mild traumatic brain injury Part 2 Results and conclusions . In: Proceedings of International IRCOBI Conference on the Biomechani cs of Çarpmas, Montpellier, France, pp. 223-233. 61. Zhang, L., Yang, K. H . and King, A. I. 2004. A proposed injury threshold for mild traumatic brain injury. Journal of Biomechanical Engineering 126: (2): pp. 226-236.
- 55. 62. Miller, R. T., Margulies, S. S., Leoni, M., Nonaka, M., Chen, X., S mith, D. H. and Meaney, D. F. (1998). Finite element modeling approaches for predicting injury in an experimental model of severe diffuse axonal injury. In: Proceedings of 42nd Stapp Car Crash Conference, Tempe, USA, pp. 155-166: Society of Automotive Engineers (SAE), SAE Paper No. 983154. 172
- 56. Anderson, R. W. G., 2000. A study of the biomechanics o f axonal in jury. PhD Dissertation. Univer sity of Adelaide.

- 57. Willinger, R., Baumgartner, D., Chinn, B. and Neale, M. 2000. Head tolerance Limits derived from numerical replication of real World accidents. In: Proceedings of International IRCOBI Conference on the Biomechanics of Çarpmas, Montpellier, France, pp. 209-221.
- 58. Willinger, R., Baumgartner, D., 2003. Human head tolerance limits to specific injury mechanisms. International Journal of Crashworthiness 8: (6): pp. 605-617.
- 59. Willinger, R., Kang, H. S. and Diaw, B. 1999. Three-dimensional human head finiteelement mod el validatio n against two experimental imp acts. Annals of Biomedical Engineering 27: (3): pp. 403-410.
- 60. Shuck, L. Z., Advani, S. H., 1972. Rheological response of human brain tissue in shearing. J. Basic Eng 94, pp. 905-911
- Yoganandan, N., Li, J., Zhang, J. and Pintar, F. A. 2009. Role of falx on brain stressstrain responses. In: Kamkim, A . and Kiseleva, I. (Eds.) Mechanosensitivity of the Nervous System. pp. 281-297: Springer Netherlands.