



Kemik iliği ablasyonunun sıçan tibiasının bölgesel biyomekanik özellikleri üzerine etkileri

The effect of bone marrow ablation on regional biomechanical properties of rat tibia

Salim ERSÖZLÜ,¹ Bartu SARIÖZEN,² Reşat ÖZCAN,³ Özgür ÖZER,² Rasim ŞERİFOĞLU²

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı;

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı; ³Uludağ Üniversitesi Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Amaç: Normal sıçan tibiasının bölgesel (metafiz-diyafiz) biyomekanik özellikleri ve bir kırık iyileşme modeli olan kemik iliği ablasyonu sonrası bu özelliklerde ortaya çıkan değişiklikler incelendi.

Çalışma planı: Tibialarına kemik iliği ablasyonu uygulanan 24 adet Sprague-Dawley cinsi sıçan deney grubunu, hiçbir cerrahi işlem uygulanmayan sekiz adet sıçan kontrol grubunu oluşturdu. Tüm sıçanlardan proksimal metafiz, proksimal diyafiz, distal diyafiz ve distal metafiz örnekleri hazırlandı. Kontrol grubunda kompresif kuvvetler uygulanarak tibianın bölgesel segmentlerinde sertlik (E), güç (S_{maks}) ve dayanıklılık (toplam enerji absorpsiyonu, U) parametreleri ölçüldü. Deney grubunda ise ablasyonu takiben 1, 3, 7, 9 ve 15. günlerde kompresyon uygulanarak, ablasyonun tibianın bölgesel mekanik özelliklerinde meydana getirdiği değişiklikler incelendi.

Sonuçlar: Normal sıçan tibiasında anatomik bölgeler arasında en düşük E, S_{maks} ve U ölçümleri proksimal metafiz bölgesinden elde edilirken, en yüksek değerler E ve S_{maks} ölçümlerinde distal diyafiz, U ölçümlerinde ise proksimal diyafiz bölgelerinden elde edildi. Kemik iliği ablasyonu sonrasında tüm test değerlerinde 1-7. günlerde düşüş, 7-9. günlerde hafif bir artış ve 9-15. günlerde yeniden bir düşüş saptandı. Mekanik ölçüm parametreleri açısından iki grup arasında belirgin istatistiksel fark saptanırken ($p<0.05$), tibianın bölgeleri arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$).

Çıkarımlar: Normal sıçan tibiasında biyomekanik açıdan diyafiz en dirençli, proksimal metafiz ise en zayıf anatomik bölgedir. Kemik iliği ablasyonu sonrası meydana gelen metabolik olaylar, tibianın bölgesel mekanik özelliklerinde değişikliklere neden olmaktadır. Ablasyona bağlı intramedüller hasardan en fazla etki lenen bölgeler tibianın metafizer segmentleridir.

Anahtar sözcükler: Biyomekanik; kemik iliği/fizyoloji; kırık iyileşmesi/fizyoloji; sıçan; tibia.

Objectives: Regional (metaphyseal-diaphyseal) biomechanical properties of normal rat tibia, and changes on these biomechanical properties after bone marrow ablation, a model of fracture healing, were examined.

Methods: The study included 24 Sprague-Dawley rats that underwent tibial marrow ablation, and eight control rats with no surgical procedure. Proximal metaphyseal, proximal diaphyseal, distal diaphyseal, and distal metaphyseal samples were prepared from the tibias of all rats. In the control group, stiffness (elastic modulus, E), strength (maximum strength, S_{max}), and toughness (total energy absorption, U) parameters of the regional tibial segments were evaluated under compression loads. In the experimental group, compression was applied following bone marrow ablation on days 1, 3, 7, 9, and 15, and ablation-induced changes in the regional biomechanical properties were studied.

Results: The lowest E, S_{max} , and U values were obtained from the proximal metaphysis. The highest E and S_{max} values were from the distal diaphyseal, and the highest U values were from the proximal diaphyseal regions. In ablation-induced rats, decreases were observed in all the mechanical test values during days 1 to 7, followed by slight increases on days 7 to 9, and eventual decreases on days 9 to 15. There were significant differences between the two groups with respect to biomechanical parameters ($p<0.05$), but no significant differences were found between the tibial regions ($p>0.05$).

Conclusion: Biomechanically, the most resistant and the weakest anatomic regions of normal rat tibia are the diaphyseal region and proximal metaphysis, respectively. The metabolic changes occurring after bone marrow ablation lead to changes in the mechanical properties of the tibia. The most affected tibial segments from ablation-induced intramedullary injury are the metaphyseal segments.

Key words: Biomechanics; bone marrow/physiology; fracture healing/physiology; rats; tibia.

IX. Uluslararası Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu'nda (19-22 Eylül 2002, Antalya) ve XVIII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi'nde sunulmuştur (18-23 Ekim 2003, İstanbul).

Yazışma adresi: Dr. Salim Ersözlü, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Hocacıhan Mah., Saray Cad., 42080 Selçuklu, Konya.

Tel: 0332 - 257 06 06 / 2001 Faks: 0332 - 247 68 86 e-posta: sersozlu@baskent-kon.edu.tr

Başvuru tarihi: 15.10.2004 **Kabul tarihi:** 05.12.2005

Sıçanda kemik iliği ablasyonu bir kırık iyileşme modeli olarak tanımlanmıştır.^[1-3] Kemiğin iyileşme potansiyeli birçok biyokimyasal, biyomekanik, hücresele, hormonal ve patolojik mekanizmalardan etkilenir.^[1,2] Kırık iyileşmesi, lokal ve sistemik doku yanıtlarının etkisi altında, kırık kemik dokusunun, biyomekanik bütünlüğü tamamlanmış orijinal kemik dokusu şeklinde yapılandığı tamir olayıdır.

Kemik, metabolik olarak aktif hücrelerden oluşan, dinamik ve biyolojik bir dokudur. Kemiğin mekanik özellikleri yoğunluğuna, yapısına ve kemiğin trabeküler dokusunun materyal özelliklerine bağlıdır.^[4] Trabeküler kemik kompleks bir mimari yapıya sahiptir. Ayrıca, trabeküler kemiğin bu tipik mikro yapısı ve mekanik özellikleri, aynı kemiğin değişik bölgelerinde bile oldukça farklılıklar göstermektedir.^[5] Bu kompleks özelliklerinden dolayı, kemiğin yapısı ile mekanik özellikleri (elastik modülüs, maksimum güç, vb.) arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için çeşitli modeller oluşturulmuştur.^[4-8]

Yapılan deneysel^[9,10] veya kadavra^[11-14] çalışmalarında, kortikal veya trabeküler kemiklerin bölgesel mekanik özellikleri ayrıntılı bir şekilde incelenmesine karşın, kemik iliği ablasyonuna bağlı olarak kemiğin biyomekanik özelliklerinde ortaya çıkan değişiklikler incelenmemiştir. Bu çalışmada, normal sıçan tibiasının bölgesel (metafiz-diyafiz) biyomekanik özelliklerinin incelenmesi ve bir kırık iyileşme modeli olan kemik iliği ablasyonu sonrası, biyomekanik özelliklerde günlere göre değişimin ortaya konması amaçlandı. Çalışmamızın hipotezini ortaya koyarken, tibianın farklı anatomik bölgelerinin mekanik özelliklerinin farklı olacağını ve kemik iliği ablasyonu uygulamasının tibianın bölgesel mekanik özelliklerini zayıflatacağını düşündük.

Gereç ve yöntem

Deneyde, etik kurul onayı alınarak, 32 adet erkek Sprague-Dawley cinsi sıçan (250-390 gr) kullanıldı. Normal sıçanların biyomekanik özelliklerinin incelenmesi amacıyla, sekiz adet sıçan kontrol grubu olarak rasgele ayrıldı. Bu sıçanlara hiçbir cerrahi işlem uygulanmadı. Deney grubu (n=24) sıçanları periton içine uygulanan 80 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar, Pfizer İlaç Ltd. Şti., İstanbul) ve 12 mg/kg ksilazin (Rompun, Bayer Türk Kimya Sanayi Ltd. Şti. İstanbul) ile uyutuldu. Sağ alt ekstremitte traş edilip yıkandıktan sonra povidinodine ile boyanıp standart cerrahi yöntemlerle örtüldü. Kemik iliği ab-

lasyonu için Suva ve ark.nın^[15] tanımladığı şekilde, tibia proksimalinden 1 cm uzunluğunda medial insizyonla tibianın periostu geçilerek, 2 mm'lik drill yardımıyla epifizin yaklaşık 2 mm altından korteks delindi. Medulla intravenöz damar kateterleri (20-23 G) yardımıyla hasara uğratıldıktan sonra, serum fizyolojikle yıkanıp vakum uygulanarak ilik içeriği aspire edildi. Bu işlemin iki-üç kez tekrar edilmesiyle kemik iliği tamamen boşaltıldı. Cilt, erimeyen dikiş materyaliyle (3/0 ethilon) dikilerek, yapışkan cerrahi drape ile kapatıldı.

Deney grubu sıçanlara, kemik iliği ablasyonundan yaşamları sonlandırılana kadar gıda ve hareket sınırlaması yapılmadı. Cerrahi işlemi takiben 1, 3, 7 ve 9. günlerde beşer adet sıçan, 15. günde dört sıçan yüksek doz tiyopental sodyum (Pentothal, Abbott SpA, Aprilia LT, İtalya) verilerek öldürüldü. Sıçanların sağ tibiaları çıkarıldı ve yumuşak dokularından temizlendi. Biyomekanik test yapılana kadar derin dondurucuda (-20 °C) saklandı ve test yapılacağı zaman serum fizyolojik içinde oda sıcaklığında çözündürüldü. Ablasyon hasarının tibianın bölgesel biyomekanik özellikleri üzerindeki etkisini ortaya koymak için mini elektrikli testere yardımıyla her biri en fazla 5 mm uzunluğunda olan proksimal metafiz (p), proksimal diyafiz (d1), distal diyafiz (d2) ve distal metafiz (b) örnekleri hazırlandı. Örneklerin yüzeyleri yüksek devirli taşlama diski kullanılarak düzeltil-di ve aksiyel yüklenme testi için uygun yüzey elde edildi. Tibianın p kesitinin yüzeyi üçgen, her iki diyafiz (d1, d2) ve b kesit yüzeyleri ise daire kabul edilerek her bir örneğin boy, kenar ve çap uzunlukları ölçüldü, alanları hesaplandı ve biyomekanik ölçümlerde kullanılmak üzere kaydedildi (Şekil 1).

Biyomekanik ölçümlerde, tüm örnekler elektromanyetik test cihazı (Instron, Series IX Automated Materials Testing System, Instron Corporation, Canton, Massachusetts, ABD) ile 2.5 mm/dk aksiyel kompresyon uygulanarak deformasyona uğratıldı.^[6,8,16] Elde edilen veriler grafikte yatay eksen şekil değiştirme (ϵ), düşey eksen gerilme (S) olacak şekilde çizdirildi. Daha sonra elde edilen zaman-deformasyon grafikleri kullanılarak materyalin biyomekanik özellikleri hesaplandı. Bu amaçla üç mekanik parametre kullanıldı:

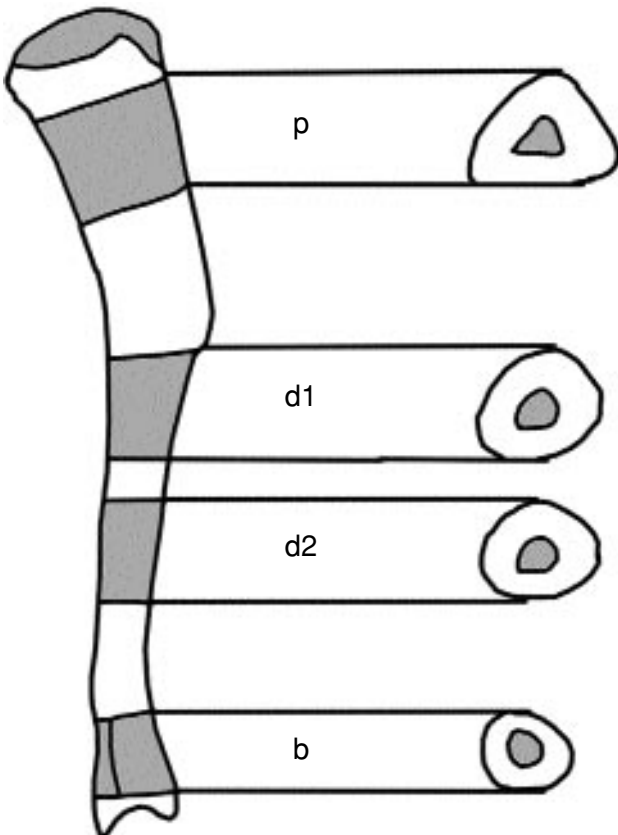
Elastisite modülü (E): Grafiğin doğrusal kısmının eğimidir ($E = \frac{S}{\epsilon}$). Elastisite modülü bir maddenin şekil değiştirme özelliklerini belirleyen

parametrelerden biridir. Elastisite modülünün artması o maddenin kolay şekil değiştirdiğini, azalması ise zor şekil değiştirdiğini gösterir.

Maksimum gerilme (S_{maks}): Bu değer materyalde ulaşılabilecek maksimum gerilmeyi gösterir. Bu değer aşıldığında deformasyon geriye dönüşümsüz olur. Maksimum gerilmenin yüksek olması maddenin dayanıklılığının yüksek, düşmesi dayanıklılığının düşük olduğunu gösterir.

Birim şekil değiştirme enerjisi (U): Bu değer, materyalin deformasyonu sırasında gerilme-şekil değiştirme eğrisi altında kalan tüm alandır. Bu değer, büyüklüğü materyalin deformasyon enerjisini absorbe etme özelliğini gösterir. Bu değer, artması maddenin darbe dayanıklılığının yükseldiğini, düşmesi ise darbe dayanıklılığının azaldığını gösterir.^[16]

Biyomekanik test sonucu elde edilen verilerinin günlere göre karşılaştırılmasında varyans analizi (ANOVA), eşleştirilmiş çoklu karşılaştırma testlerinde Student t-testi kullanıldı.



Şekil 1. Ablasyon uygulanan tibiadan biyomekanik test için örnek alımı ve örneklerin yüzey şekilleri. (p) Proksimal metafiz, (d1) proksimal diyafiz, (d2) distal diyafiz, (b) distal metafiz.

Sonuçlar

Tüm sıçanların mekanik test sonuçları Tablo 1’de verildi. Kontrol grubunda E ve S_{maks} ölçümlerinde en yüksek değer d2 (sırasıyla 901.4 ± 248 MPa ve 73.1 ± 18.3 MPa) bölgesinden elde edildi. Distal diyafiz (d2) bölgesinin E değeri p ($p < 0.001$), d1 ($p = 0.004$) ve b ($p = 0.009$) ölçümlerinden anlamlı olarak farklı iken, S_{maks} ölçümünde ise sadece p değeri ile olan karşılaştırmada anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$, Tablo 1).

Birim şekil değiştirme enerjisi (U) ölçümlerinde ise d1, d2 ve b ölçümlerinde birbirine yakın değerler elde edildi (sırasıyla 10.3 ± 3.6 N/m², 9.0 ± 2.9 N/m² ve 10.2 ± 4.6 N/m², $p > 0.05$). Tüm mekanik ölçüm parametrelerinde en düşük mekanik test sonuçları p ölçümlerinde ortaya çıktı (Tablo 1).

Tibianın anatomik bölgelerinden elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken, tüm anatomik bölgeler karşılaştırıldığında anlamlı farklılık elde edilmedi ($p > 0.05$, Tablo 1).

Deney grubu sıçanlardan ablyasyon sonrası 1. gün elde edilen mekanik test değerleri, kontrol grubundan elde edilen değerlerle karşılaştırıldığında tibia'nın tüm segmentlerinde artış gösterdi. Bu artış tüm mekanik test değerlerinde saptanmasına karşın, S_{maks} değerlerinin tümünde istatistiksel olarak anlamlıyken ($p < 0.05$), U değerlerinin hiçbirindeki artışlarda anlamlı farklılık oluşmadı ($p > 0.05$). Elastisite modülü (E) ölçümlerinde ise d2 dışındaki değerlerdeki artışlar anlamlıydı (Tablo 1).

Deney grubunda ablyasyon sonrası elde edilen eğride iki düşüş döneminin olduğu bifazik bir yanıt izlendi. Ablasyon sonrası 1-7. günlerde tüm tibia segmentlerinin mekanik test değerlerinde azalma, 7-9. günlerde belirgin bir artma ve ardından 9-15. günlerde yeniden azalma görüldü. Son ölçümlerde başlangıç değerlerine yakın sonuçlar elde edildi (Şekil 2).

Ablasyonu takiben 15 günlük süreçte ortaya çıkan net etkiyi değerlendirmek için, deney grubu sıçanların 15. gün mekanik test değerleriyle kontrol grubu ayrıca karşılaştırıldı. Bu değerlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmedi ($p > 0.05$, Tablo 1).

Tartışma

Kuvvet uygulanan materyal kuvvetin yönüne göre şeklini değiştirerek deformasyona uğrar. Bir materyalin gerilme ve şekil değiştirme değerleri hesaplanarak, bunlar arasındaki ilişki bir grafik olarak ifa-

Tablo 1. Tüm tibia segmentlerinin ablyasyon öncesi ve ablyasyon sonrası biyomekanik test değerleri

		Kontrol	Deney grubu (n=24)					p ANOVA
		0. gün (n=8)	1. gün (n=5)	3. gün (n=5)	7. gün (n=5)	9. gün (n=5)	15. gün (n=4)	
Elastisite modülü (E) (MPa)	p	410.6±200.6**	582.0±146.6	424.7±118.0	424.1±143.7	524.8±98.9	356.0±91.2	p=0.02
	d1	538.3±176.5*	786.7±162.9***	635.1±113.9	432.6±95.0	724.3±126.4	691.9±190.2	p=0.008
	d2	901.4±248.0	929.2±75.4	921.3±113.9	798.5±182.5	842.2±200.3	696.4±52.6***	p=0.297
	b	578.5±175.3*	915.7±151.2***	528.9±92.6	597.8±68.5	1112.6±267.3‡	701.0±165.3	p<0.0001
Maksimum gerilme (Smaks) (MPa)	p	39.8±16.5#	70.2±10.8***	56.8±14.9	46.5±13.6	50.2±13.6	38.6±14.6	p=0.013
	d1	59.6±24.2	68.0±7.8***	57.4±8.8	61.0±15.6	60.3±15.1	64.5±22.3	p=0.837
	d2	73.1±18.3	96.1±5.2***	72.6±6.9	64.1±16.4	97.2±20.3***	77.5±16.0	p=0.027
	b	64.4±13.3	87.9±5.6***	70.4±7.4	78.9±7.1***	75.9±17.1	55.5±11.9	p=0.002
Birim şekil değiştirme enerjisi (U) (N/m ²)	p	6.9±2.2	10.1±4.4	8.5±2.6	12.2±4.9***	13.4±6.3***	4.8±1.4	p=0.019
	d1	10.3±3.6	13.5±3.6	10.6±3.9	9.1±4.2	9.2±4.1	6.4±2.0***	p=0.146
	d2	9.0±2.9	10.6±5.2	8.4±2.4	9.4±4.4	11.4±5.0	9.7±3.6	p=0.843
	b	10.2±4.6	11.9±3.8	9.8±4.1	12.6±4.6	11.5±6.2	8.3±2.9	p=0.734

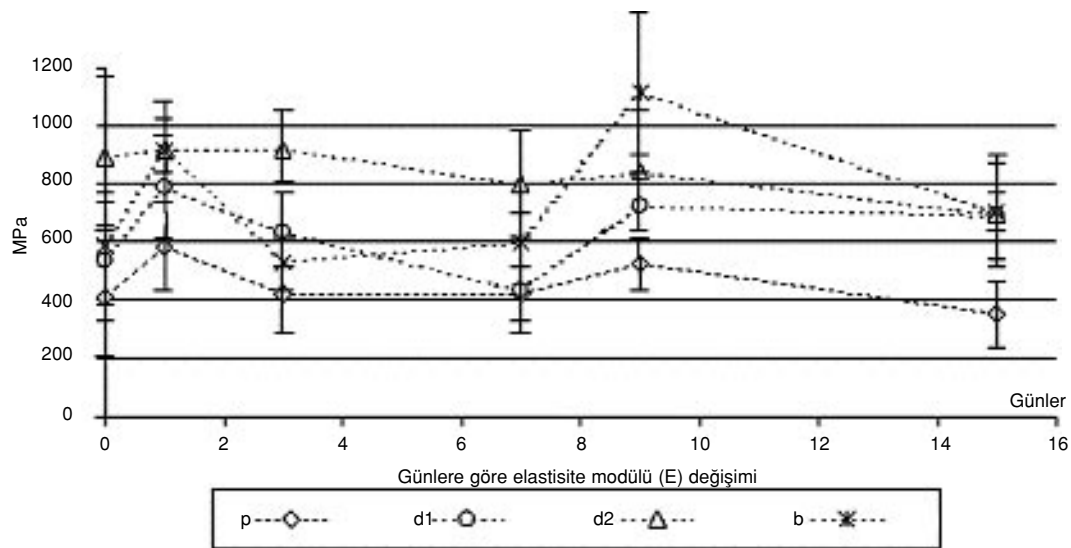
Aşağıdaki p değerleri Student t-testi ile elde edildi. *p<0.05; **p<0.001, kontrol grubunda E ölçümlerinde d2 ile diğer anatomik bölgelerin değerlerinin karşılaştırılması; #p<0.001, kontrol grubunda Smaks ölçümlerinde d2 ile diğer anatomik bölgelerin değerlerinin karşılaştırılması; ***p<0.05; ‡: p<0.001 kontrol grubu ile ablyasyon sonrası değerlerin karşılaştırılması.

de edildiğinde, materyalin şeklinden bağımsız olan mekanik özellikleri (E, Smaks ve U) belirlenebilir.^[6,8,16] Elastik modülü bir materyalin şekil değiştirme özelliğini, Smaks dayanıklılığını ve U şekil değiştirirken absorbe ettiği enerji miktarını, yani darbe dayanıklılığını gösterir.^[16]

Bir materyalin şeklini değiştirmek için çekme, aksiyel yüklenme veya döndürme kuvvetleri uygulanabilir. Birçok çalışmada, trabeküler kemiğin mekanik özellikleri tek eksenli kompresif ve tensil kuv-

vetler uygulanarak elde edilmiştir.^[7,9,10,17,18] Çalışmamızda, sıçan kullanılması ve tibianın segmentlere ayrılmasıyla elde edilen örneklerin çok küçük olması nedeniyle, tibianın bölgesel biyomekanik özellikleri sadece kompresyon uygulanarak ortaya konmaya çalışıldı.

Kemiğin mekanik özelliklerini ortaya koymak için, çeşitli yöntemlerin birlikte kullanıldığı birçok model geliştirilmiştir.^[6,9,10,13,14,19,20] Bu çalışmaların bir kısmı deneysel modeller olup köpeklerde^[6,19] ve sı-



Şekil 2. Kemik iliği ablyasyonu uygulanan sıçanlarda elastisite modülü (E) değerlerinin günlere göre değişimi. (p) Proksimal metafiz, (d1) proksimal diyafiz, (d2) distal diyafiz, (b) distal metafiz.

çanlarda^[9,10,20,21] uygulanmasına karşın, sıçan tibiasının bölgesel mekanik özelliklerini ortaya koyan ve kemik iliği ablasyonu sonrası bu mekanik özelliklerdeki değişimi inceleyen bir çalışma daha önce yapılmamıştır. Çalışmamızda, farklı anatomik bölgelerin mekanik özelliklerini ortaya koymak için sıçan tibiası dört anatomik bölgeye ayrıldı. Bu anatomik bölgelerden E ve S_{maks} ölçümlerinde d2'de, U ölçümlerinde ise d1'de en yüksek mekanik ölçüm sonuçları elde edildi (Tablo 1). Tibianın d1 ve d2 bölgeleri kortikal bölgelerdir (Şekil 1). Ayrıca, tüm mekanik ölçüm parametrelerinde (E, S_{maks} ve U) en düşük değerler p ölçümlerinde elde edildi (Tablo 1). Bu sonuçlara göre, mekanik açıdan tibianın diyafizer bölgesi en dirençli, proksimal metafiz bölgesi ise en zayıf bölge olarak değerlendirildi.

Sıçanlardaki kemik iliği ablasyonu, hızlı bir iyileşme süreci göstermesi ve kemik korteksinden bağımsız olması nedeniyle, kemirgenlerde bir intramembranöz kırık iyileşmesi modeli olarak kullanılır.^[1,2,15] Bu modelde, tibial kemik iliğinin hasarlanmasıyla kırık fazın olmadığı ve primer mineralizasyonun endosteal yeni kemik yapımıyla indüklediği bir onarım süreci vardır.^[22] Kemik iliği ablasyonu, kemik yapım-yıkım sürecini etkili bir şekilde indüklemektedir.^[1-3,15] Yapılan çalışmalarda, kemik iliği ablasyonu uygulanan sıçanlarda ablasyon sonrası 1-7. günlerde ekstratibial kemik rezorpsiyonu, 7-9. günlerde yeni kemik yapımı ve 9-15. günlerde de intramedüller kemikte osteoklastik rezorpsiyon olduğu ayrıntılı bir şekilde tanımlanmıştır.^[2,15] Çalışmamızda da, ablasyon uygulanan sıçanlardaki mekanik test değerlerinde 1-7. gün arası düşme, 7-9. gün arası hafif bir artış ve ardından 15. güne kadar yeniden bir düşüşün olduğu bifazik bir yanıt elde edildi (Şekil 2, Tablo 1). Bu sonuçlar, ablasyon uygulanan sıçanlardaki 15 günlük iyileşme sürecinde ortaya çıkan metabolik değişikliklerin aynen biyomekanik özelliklere de yansıtıldığını göstermektedir.

Kemik iliğindeki ablasyona bağlı rezorpsiyon ve yeni kemik oluşumu fazlarını yansıtan mekanik ölçümlerdeki değişimler tüm tibia segmentlerinde (p, d1, d2 ve b) saptandı. Ancak, günlere göre ablasyona bağlı ortaya çıkan mekanik değişimler, b'nin U değeri dışında sadece metafizer segmentlerde (p ve b) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (Tablo 1). Bu da ablasyon uygulanan tibia'daki metafizer segmentlerin en çok etkilenen bölgeler olduğunu ortaya koymaktadır. Biyomekanik ölçümlerde U değeri

ri E ve S_{maks} 'a bağlı bir değişken olmasına karşın b'de istatistiksel farkın gözlenmemesi, mekanik test uygulanan kemiklerin boyutlarıyla (çap, kortikal kalınlık, vb.) bağlantılı olabilir.

Ablasyonu takiben 15 günlük süreç sonundaki değişimin tüm kemik segmentlerinde ortaya çıkardığı biyomekanik net etki incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Bu sonuç, kemik iliğinde meydana getirilen hasara bağlı ortaya çıkan mekanik özelliklerdeki değişikliklerin 15 günlük iyileşme süreci sonunda normale döndüğünü ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, mekanik özellik açısından sıçan tibiasında diyafiz en dirençli, proksimal metafiz ise en zayıf anatomik bölgedir. Kemik iliği ablasyonu sonrası meydana gelen metabolik olaylar, ablasyon uygulanan tibianın bölgesel mekanik özelliklerinde değişikliklere neden olmaktadır. Deney grubunda, kemik iliğinin hasarlanmasına bağlı olarak E, S_{maks} ve U değerlerinin bifazik olarak düşmesi tüm tibia segmentlerinde dayanıklılığın azaldığını, kolay şekil değiştirdiğini ve darbe dayanımının düştüğünü göstermektedir. Kemik iliği ablasyonuna bağlı intramedüller hasardan en fazla etkilenen segmentler tibianın metafizer (p ve b) segmentleridir. Ablasyona bağlı mekanik zayıflama 15 günlük iyileşme süreci sonunda düzelmektedir.

Kaynaklar

1. Gazit D, Shteyer A, Bab I. Further characterization of osteogenic-cell growth promoting activity derived from healing bone marrow. *Connect Tissue Res* 1989;23:153-61.
2. Magnuson SK, Booth R, Porter S, Gorski JP. Bilateral tibial marrow ablation in rats induces a rapid hypercalcemia arising from extratibial bone resorption inhibitable by methylprednisolone or deflazacort. *J Bone Miner Res* 1997; 12:200-9.
3. Schwartz Z, Sela J, Ramirez V, Amir D, Boyan BD. Changes in extracellular matrix vesicles during healing of rat tibial bone: a morphometric and biochemical study. *Bone* 1989; 10:53-60.
4. Bayraktar HH, Morgan EF, Niebur GL, Morris GE, Wong EK, Keaveny TM. Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue. *J Biomech* 2004;37:27-35.
5. Ciarelli TE, Fyhrie DP, Schaffler MB, Goldstein SA. Variations in three-dimensional cancellous bone architecture of the proximal femur in female hip fractures and in controls. *J Bone Miner Res* 2000;15:32-40.
6. Miller Z, Fuchs MB. Effect of trabecular curvature on the stiffness of trabecular bone. *J Biomech* 2005;38:1855-64.
7. Pressel T, Bougoucha A, Vogt U, Meyer-Lindenberg A, Behrens BA, Nolte I, et al. Mechanical properties of femoral trabecular bone in dogs. *Biomed Eng Online* 2005;4:17.
8. Currey J. Incompatible mechanical properties in compact bone. *J Theor Biol* 2004;231:569-80.

9. Jiang Y, Zhao J, Genant HK, Dequeker J, Geusens P. Bone mineral density and biomechanical properties of spine and femur of ovariectomized rats treated with naproxen. *Bone* 1998;22:509-14.
10. Ito M, Nishida A, Aoyagi K, Uetani M, Hayashi K, Kawase M. Effects of risedronate on trabecular microstructure and biomechanical properties in ovariectomized rat tibia. *Osteoporos Int* 2005;16:1042-8.
11. Bayraktar HH, Keaveny TM. Mechanisms of uniformity of yield strains for trabecular bone. *J Biomech* 2004;37:1671-8.
12. Dunham CE, Takaki SE, Johnson JA, Dunning CE. Mechanical properties of cancellous bone of the distal humerus. *Clin Biomech* 2005;20:834-8.
13. Giesen EB, Ding M, Dalstra M, van Eijden TM. Reduced mechanical load decreases the density, stiffness, and strength of cancellous bone of the mandibular condyle. *Clin Biomech* 2003;18:358-63.
14. Morgan EF, Keaveny TM. Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site. *J Biomech* 2001;34:569-77.
15. Suva LJ, Seedor JG, Endo N, Quartuccio HA, Thompson DD, Bab I, et al. Pattern of gene expression following rat tibial marrow ablation. *J Bone Miner Res* 1993;8:379-88.
16. Harkess JW, Ramsey WC. Principles of fractures and dislocations. In: Rockwood CA Jr, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD, editors. *Rockwood and Green's fractures in adults*. Vol. 1, 4th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1984. p. 4-120.
17. Odgaard A, Linde F. The underestimation of Young's modulus in compressive testing of cancellous bone specimens. *J Biomech* 1991;24:691-8.
18. Keaveny TM, Pinilla TP, Crawford RP, Kopperdahl DL, Lou A. Systematic and random errors in compression testing of trabecular bone. *J Orthop Res* 1997;15:101-10.
19. Acito AJ, Kasra M, Lee JM, Grynblas MD. Effects of intermittent administration of pamidronate on the mechanical properties of canine cortical and trabecular bone. *J Orthop Res* 1994;12:742-6.
20. Brzoska MM, Majewska K, Moniuszko-Jakoniuk J. Weakness in the mechanical properties of the femur of growing female rats exposed to cadmium. *Arch Toxicol* 2005;79:277-88.
21. Giavaresi G, Fini M, Gnudi S, Mongiorgi R, Ripamonti C, Zati A, et al. The mechanical properties of fluoride-treated bone in the ovariectomized rat. *Calcif Tissue Int* 1999;65:237-41.
22. Gazit D, Karmish M, Holzman L, Bab I. Regenerating marrow induces systemic increase in osteo- and chondrogenesis. *Endocrinology* 1990;126:2607-13.