

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ÜST VE ALT EKSTREMİTE KEMİK TÜMÖRLERİNDE EKSTREMİTE
KORUYUCU CERRAHİ KAPSAMINDA VASKÜLARİZE FİBULA GREFTİ İLE
REKONSTRÜKSİYON SONRASINDA KAYNAMA SÜRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMALI DEĞERLENDİRİLMESİ.**

Dr. Şehriyar FETULLAYEV

**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hüseyin Yusuf YILDIZ**

ANKARA

2016

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Şehriyar FETULLAYEV	Sınav tarihi: 09/12/2016
Anabilim/Bilim Dalı	: Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Hüseyin Yusuf YILDIZ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Üst ve Alt Ekstremitte Kemik Tümörlerinde Ekstremitte Koruyucu Cerrahi Kapsamında Vaskularize Fibula Grefti İle Rekonstruksiyon Sonrasında Kaynama Sürelerinin Karşılaştırılması Değerlendirilmesi.	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı
Prof. Dr. M. Bahaddin GÜZEL

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Hüseyin Yusuf YILDIZ

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Hüseyin DEMİRÖRS

ÖN SÖZ

Günümüzde ortopedik cerrahide ve genel tıp alanındaki hızlı gelişmeler, sağlanan teknolojik kolaylıklara rağmen bazı konular hala kesin çözümlere ulaşmamıştır. Bunların arasında ortopedistleri en çok meşgul edenlerden biri de ekstremitelerin uzun kemik tümörlerinin eksizyonu sonrasında ortaya çıkan geniş, segmenter, kemik defektlerinin rekonstrüksiyonudur. Literatürde ekstremita koruyucu cerrahi kapsamında geniş defektlerin onarımında yüksek oranlarda başarılı sonuçları kanıtlanmış bir dizi cerrahi işlem mevcuttur. Bunlar arasında serbest vaskülarize fibula aktarımı ile rekonstrüksiyon, allogreftlerin kullanımı, endoprotez uygulamaları vb. sayılabilir. Bu yöntemlerden herbirinin ağırlıkla kullanıldıkları endikasyon grupları, kendilerine özel avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Biz de bu tez çalışmamızda uzun kemiklerin geniş segmenter defekti olan hasta grubumuza serbest vasküler pediküllü fibula grefti ile rekonstrüksiyon uygulayarak elde etmiş olduğumuz üst ve alt ekstremitede kaynama açısından sonuçları daha önceden konuyla ilgili yayınlanmış literatürün ışığı altında değerlendirdik.

Tezimin oluşturulmasında değerli emeğini ve tecrübelerini esirgemeyen, ortopedi ve travmatolojiyi sevmemde büyük katkıları olan tez danışmanım değerli hocam

Prof. Dr. Yusuf YILDIZ 'a ayrıca minnettarlığımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Birçok alanda olduğu gibi kas iskelet sistemi tümörlerinin cerrahi tedavisi alanında da öncü olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde asistanlık eğitimi almış olmanın onurunu taşımaktayım. Asistanlık eğitimini yanlarında alma şansına sahip olduğum ve bu süreçte yetişmemde büyük emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Derya Dinçer, Prof. Dr. Yener Sağlık, Prof. Dr. Tarık Yazar, Prof. Dr. Mehmet Binnet, Prof. Dr. Bahaddin Güzel, Prof. Dr. Sinan Adıyaman, Prof. Dr. Ali Kemal Us, Prof. Dr. Bülent Erdemli, Prof. Dr. Yusuf Yıldız, Prof. Dr. Hakan Kınık, Prof. Dr. Sinan Bilgin, Doç. Dr. Kerem Başarır, Doç. Dr. Mehmet Armangil, Doç. Dr. Ramazan Akmeşe'ye; birlikte çalıştığımız süre içinde bilgi ve deneyimini benimle paylaşan Op. Dr. Mahmut Kalem'e, Op. Dr. Hakan Kocaoğlu'na, El Cerrahisi Bilim Dalı Yan Dal uzmanlarımız Uzm. Dr. Uğur Bezirgan ve Uzm. Dr. Mehmet Çavuş'a; asistanlığım boyunca eğitime katkıda bulunan bütün ağabeylerime ve tüm asistan arkadaşlarıma, özellikle tez yazımı sırasında bana yardımcı olan Dr. Mehmet Batu Ertan'a; hayatın her aşamasında bana her konuda destek olan çok değerli Aileme

Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım...

Dr. Şehriyar FETULLAYEV
ANKARA 2016

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY_____	i
ÖNSÖZ_____	ii
İÇİNDEKİLER_____	iii
TABLolar LİSTESİ_____	v
ŞEKİLLER LİSTESİ_____	vi
SEMBOLLER/ KISALTMALAR LİSTESİ_____	vii
1.GİRİŞ_____	1
2.GENEL BİLGİLER _____	2
2.A. Kemik Morfolojisi, Genel Değerlendirme_____	2
2.A.1.Kemik Hücrelerinin Özellikleri_____	7
2.A.2.Kemiğin Kan Akımı_____	8
2.A.3.Kemiğin Histogenezi_____	10
2.A.4.Kaynamanın Özellikleri_____	14
2.B. Kemik Tümörleri, Genel Değerlendirme_____	18
2.B.1.Kemik Tümörlerinin Görülme Sıklığı_____	18
2.B.2. Kemik Tümörlerinin Sınıflandırılması_____	18
2.B.3.Kemik Tümörlerinde Klinik Değerlendirme_____	20
2.B.4.Kemik Tümörlerinde Radyolojik Değerlendirme_____	22
2.B.5.Kemik tümörlerinin Evrenmesi_____	24

2.C. Kemik Tümörlerinin Ekstremitte Koruyucu Cerrahi Kapsamında Tedavisi	28
2.C.1. Biyolojik Rekonstrüksiyon-Vaskülerize Fibula Grefti ile Onarımı	32
2.C.1.1. Avantajları	32
2.C.1.2. Dezavantajları	33
2.C.1.3. Endikasyonları	33
2.C.1.4. Kontrendikasyonları	33
2.C.1.5. Komplikasyonları	33
2.C.2. Fibula Anatomisi ve Vasküler Yapısı	34
2.C.3. Vasküler Fibula Alınma Tekniği	46
2.C.3.1. Anterior Yaklaşım	46
2.C.3.2. Lateral Yaklaşım	47
2.C.3.3. Posterior Yaklaşım (Henry Yaklaşımı)	48
2.C.4. Vasküler Otogreftlerde İyileşme Cevabı	49
3. ÇALIŞMA	50
3.A. Gereç ve Yöntem	50
3.A.1. Hastaların Demografik Bulgularının Değerlendirilmesi	53
3.A.2. Hastaların İlk Değerlendirilme Bulguları	53
3.A.3. Hastaların İntra/Postoperatif Sonuçlarının Değerlendirilmesi	53
3.B. Bulgular	62
3.C. Tartışma	77
3.D. Özet	83
3.E. Summary	84
3.F. Sonuç	85
4.KAYNAKLAR	86
5.EKLER	104
EK 1. Etik Kurul Onayı	104

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Kemik Tümörlerinin Genel Sınıflaması_____	19
Tablo 2: Musküloskeletal Tümörlere Yaklaşım_____	21
Tablo 3: Kemik Tümör Tipi ve Histolojik Grade_____	26
Tablo 4: Enneking Malign Tümörlerin Cerrahi Evreleme Sistemi_____	27
Tablo 5: American Joint Committee on Cancer (AJCC) Evreleme Sistemi_____	27
Tablo 6: Lutz ve arkadaşlarının SDFG Alırken İzledikleri Algoritma _____	45
Tablo 7: Tümör Etiyolojili Üst Ekstremit (A) ve Alt Ekstremit (B) Kemik Defektlerinin SDFG ile Rekonstrüksiyonu Sonrasında Hasta Gruplarının Değerlendirme Tablosu_____	51
Tablo 8: Kaynamanın İki Grup Arasında Karşılaştırılmasının İstatistiksel Analizi_____	73

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Kemiğin morfolojik özellikleri	2
Şekil 2: Kemik dokusundaki kanaliküller içinde osteositin yerleşimi	4
Şekil 3: Kompakt ve spongiyöz kemiğin şematik görünümü	5
Şekil 4: Periost ve Endostun morfolojisi	6
Şekil 5: Kemik hücrelerinin morfolojik özellikleri	8
Şekil 6: Kemiğin kanlanması	9
Şekil 7: İntramembranöz histogenez	11
Şekil 8: Perikondral kemikleşmenin şeması	12
Şekil 9: Fizis hattı bölgeleri	13
Şekil 10: Kırık iyileşme evreleri	15
Şekil 11: İç ve dış kallus oluşumu	15
Şekil 12: Tibia ve fibulanın anatomik ilişkisi	34
Şekil 13: Fibula-kas fonksiyonel ilişkisi	35
Şekil 14: Krurisin orta 1/3'de transvers keside kompartman ilişkisi	36
Şekil 15: Krurisin Anterior Kompartmanı	37
Şekil 16: Krurisin Lateral Kompartmanı	38
Şekil 17: Krurisin Yüzeyel Posterior Kompartmanı	39
Şekil 18: Krurisin Derin Posterior Kompartmanı	40
Şekil 19: Krurisin kanlanması	41
Şekil 20: Sınıf I Vasküler anomali	43
Şekil 21: Sınıf II Vasküler anomali	43
Şekil 22: Sınıf III Vasküler anomali	44
Şekil 23: Sınıf III B anomali	44
Şekil 24: Greft hipertrofisini değerlendirme diagramı	49
Şekil 25: Proksimal tibia tutulumlu hastanın vaskülarize fibula grefti ile rekonstrüksiyon basamakları	56
Şekil 26: Tibia diafizar tutulumlu hastanın vaskülarize fibula grefti ile rekonstrüksiyon basamakları	58
Şekil 27: Farklı etiyolojilere bağlı vaskülarize fibula otogrefti ile rekonstrüksiyon yapılmış hastaların direk grafilerinde kaynama ve hipertrofi en son takip süreleri ile verilmiştir	61
Şekil 28: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı	62
Şekil 29: Hastaların yaşa göre dağılımı	63
Şekil 30: Hastaların sosyal alışkanlıklarına göre dağılımı (sigara)	64
Şekil 31: Hastaların etyolojilerine göre dağılımı	65
Şekil 32: Hastaların kemik tutulumuna göre anatomik dağılımı	66
Şekil 33: Hastaların kemik kayıplarının lokalizasyonuna göre dağılımı	67
Şekil 34: Kemik kayıplarının büyüklüklerine göre dağılımı ("cm" ile)	68
Şekil 35: Hastalarda sfg boyutlarına göre dağılımı ("cm" ile)	69
Şekil 36: Hastalarda tercih edilen tespit materyaline göre dağılımı	70
Şekil 37: Hastalarda sfg uygulama tipine göre dağılımı	71
Şekil 38: Kallusun meydana gelme zamanına göre dağılımı (ay)	72
Şekil 39: Greft hipertrofisinin De-Boer Wood skoruna göre dağılımı	74
Şekil 40: Hastaların kemoterapi ve radyoterapi alma durumuna göre dağılımı	75
Şekil 41: Serbest vaskülarize fibula grefti ile rekonstrüksiyon sonrasında oluşan komplikasyonlara göre dağılımı	76

SEMBOLLER/ KISALTMALAR LİSTESİ

SDFG:	Serbest Damarlı Fibula Grefti
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
ALP:	Alkalen Fosfataz
GAG:	Glukozaminglikan
OS:	Osteosarkom
KS:	Kondrosarkom
EWS:	Ewing sarkom
GCT:	Giant Cell Tumor
FD:	Fibröz Displazi
Adam:	Adamantinom
MFH:	Malign Fibröz Displazi
MMT:	Malign Mezanşimal Tümör
LYMS:	Leiyomyosarkom
AKK:	Anevrizmal Kemik Kisti
SPSS:	Sosyal Bilimler İçin İstatiksel Paket
AJCC:	American Joint Committee on Cancer
TP:	Tibialis Posterior Arter
TA:	Tibialis Anterior Arter
PR:	Peroneal Arter

1.GİRİŞ

Kemik segmenter kayıplarının tedavisi için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu amaca yönelik en çok kullanılan yöntemler arasında otojen kansellöz kemik grefti, kemik allogrefti uygulamaları, distraksiyon osteogenezisi ve serbest vaskülarize kemik greftleri yer almaktadır .

Mikrocerrahi tekniklerinin ilerlemesi ile damarlı otogreftler sık kullanılmaya başlanmıştır. Transplantasyon sırasında hem arter hem de veni anastomoz edildiğinde, osteositlerin yaklaşık %90'ı hayatta kalır ve inkorporasyon ve kaynama için kemiğin osteoklastik rezorbsiyonu görülmez. Damarlı olmayan otogreftlerdeki gibi rezorbsiyon ve ardından osteokondüksiyon ve remodelasyon izlenmez ve bundan dolayı damarlı olmayan otogreftlere göre ilk 6 haftalık dönemde daha dayanıklıdır. Bu greftler, yapısal bütünlüklerini kaybetmeden inkorpore olur ve nakledildikleri alanın mekanik özellikleri ve Wolf kanunları doğrultusunda hipertrofiye olurlar. Greft alınabilecek bölgeler fibula, kosta, tibia, olekranon ve iliak kanattır, fakat en sık tercih edilen damarlı fibula greftidir. Çeşitli etyolojiye bağlı 6 cm'den büyük defektlerin kapatılmasında vaskülarize kemik greftleri başarıyla kullanılabilir.

Literatürde serbest vaskülarize kemik transferi ile ilgili kullanılan kelimelerde karmaşa mevcuttur. Serbest vaskülarize kemik flebi ile serbest vaskülarize kemik grefti tanımları aynı anlamda kullanılmaktadır.

Vaskülarize kemik transferi ilk kez 1867'de Ollier tarafından ortaya atılmış ve 1889'da Wagner tarafından başarılmıştır. Deneysel olarak vaskülarize kemik flepleri ilk olarak Ostrup ve Frederickson tarafından 1974'de yapılmıştır. 1975'te Taylor ve arkadaşları ilk insan serbest vaskülarize fibula flebini, tibianın segmental defekti için kullanmışlardır. Yoshimura ve arkadaşları monitörize cilt adacıklı metodunu önermişlerdir (1,94).

Otojen yapısal kemik grefti ilk olarak, tümörlü radiusun rezeksiyonu sonrasında fibula ile rekonstrüksiyon yapan Walther tarafından uygulanmıştır (2,3).

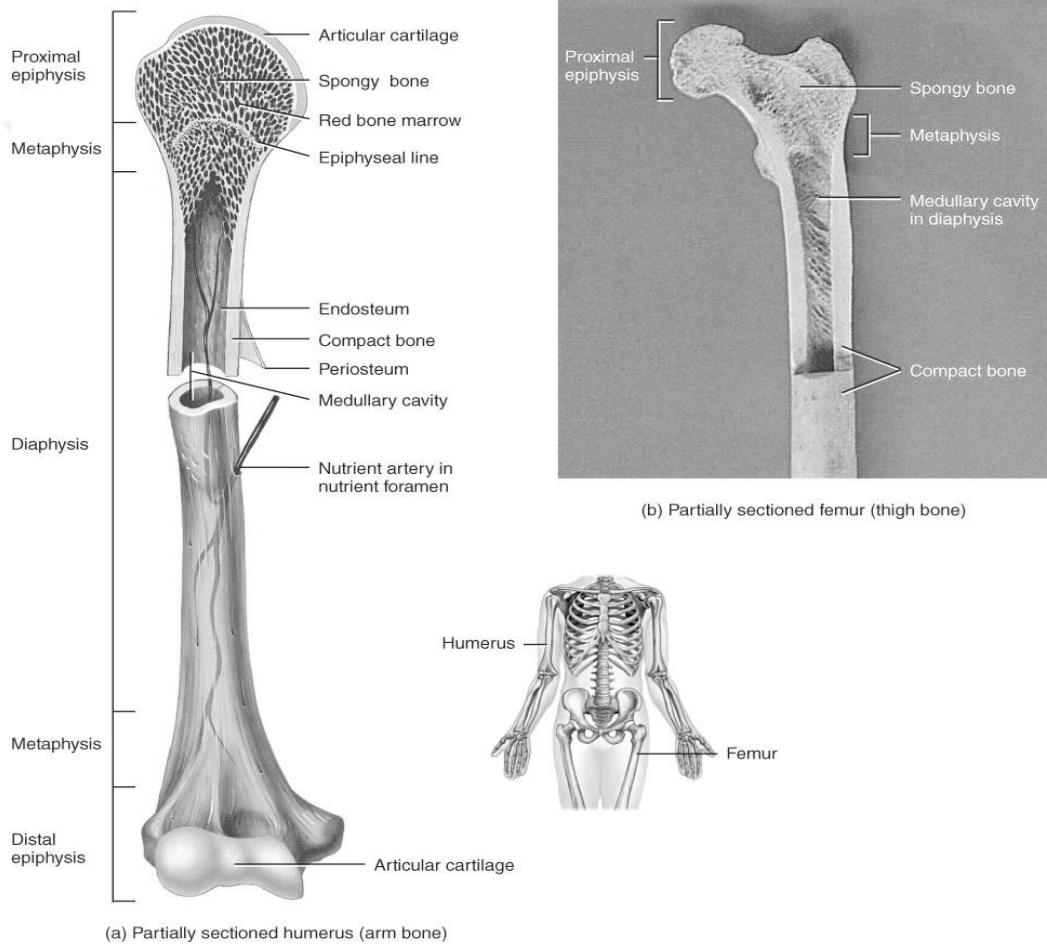
R. Capanna ve ark. 1988'de segmenter defeklerde vaskularize fibula otogreftinin kemik allogrefti ile kombinasyonunu rekonstruktif amaçla önermişlerdir (4,5).

Vaskülarize serbest fibula grefti, major segmental uzun kemik defektlerinde rekonstrüksiyon için tercih edilen donör saha seçeneğidir. Bu çalışmamızda 2005-2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde, benign ve malign kemik tümörlerine bağlı segmenter kemik defektlerinin vaskularize fibula otogrefti ile rekonstrüksiyonları sonrasında üst ve alt ekstremitelerdeki greft hipertrofisi, kaynama zamanı farklılıkları retrospektif olarak araştırılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.A. Kemik Morfolojisi, Genel Değerlendirme

Kemik dokusu kemik matriksi ve kemik hücrelerinden oluşmuştur. Kemik matriksi organik ve inorganik bölümlerden oluşmuştur. Kemik hücreleri: osteoprogenitor hücreler, osteositler, osteoblastlar, osteoklastlar olarak ayrılır. Kemikler yapısal olarak da 2 farklı formdadırlar: kompakt ve spongiyöz kemikler (Şekil 1).



Şekil 1: Kemiğin morfolojik özellikleri (15).

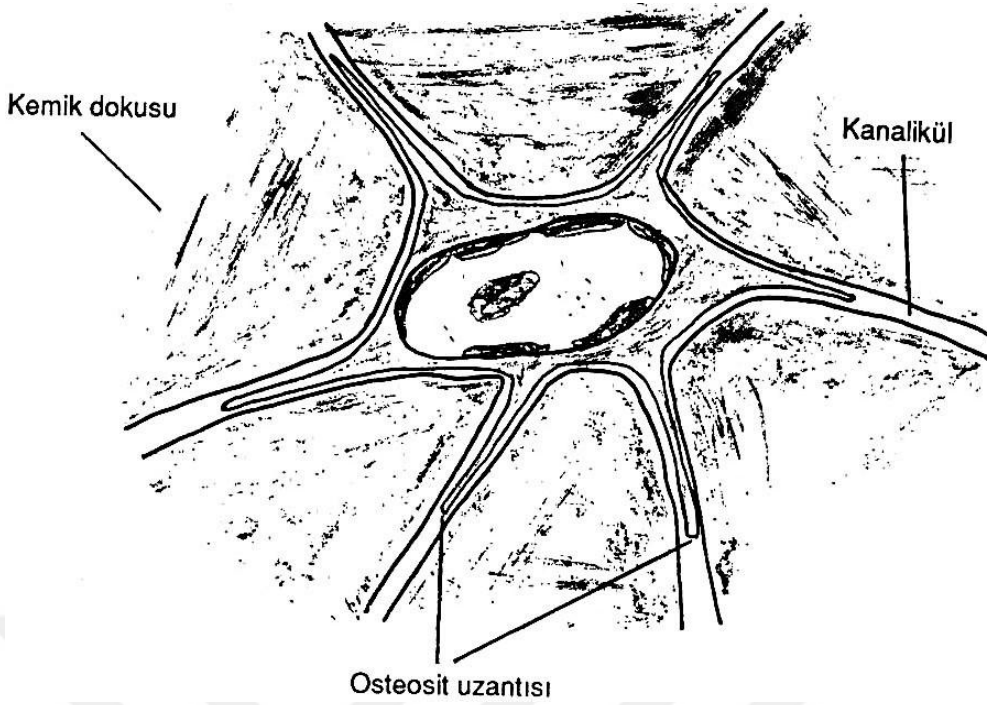
✓ Organik Bölüm

Bu yapının büyük bölümü kollajen liflerden (Tip I), protein ve glikozaminoglikanlardan oluşan temel maddeden (amorf madde) yapılmıştır. Gelişmiş bir kemik dokuda lifler paralel ve belirli aralıklarla aralarında porlar bırakacak şekilde yerleşmiş olup aralarında hidroksiapatit kristalleri yerleşiktir (dokuya sertlik veren maddelerdir). Kemik matriksi genel olarak asidofildir. Doku kollajenlerden zengin olduğundan bu liflere uygun boyalarla gayet iyi boyanırlar. Histolojik incelemede dokuya eğer dekalsifikasyon uygulanırsa inorganik tuzların ortadan kalkmasıyla kemik demineralize olur ve yumuşar, ancak mikroskobik yapısını, şeklini ve sağlamlığını korur. Bunun yanısıra histolojik teknik organik elemanların ortadan kaldırılmasına yönelik ise kemiğin sağlamlığı ve esnekliği bozulur ve kolay kırılır hale gelir. Başka bir anlatımla kemiğin organizmadaki gerekli işlevlerini tam olarak yerine getirebilmesi ancak dokudaki organik, inorganik elemanların ve matriksin uyumlu birlikteliğine bağlıdır (6-17).

✓ İnorganik Bölüm

İnorganiklerin başında kalsiyum, fosfat, sitrat, magnezyum gibi maddeler gelir. Kalsiyum ve fosfat hidroksiapatit kristalleri şeklindedir ve kemik kollajenlerinin yanında amorf madde ile birlikte içiçe organize olmuşlardır. Hidroksiapatit kristallerinin kemikteki önemi, kollajenlerle beraber kemik sertliğini ve dayanıklılığını sağlamasıdır. İnorganik maddeler kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık %50'sini oluşturmaktadırlar (6-17).

Kompakt bir kemiğin (örneğin femurun diyafizi) mikroskobik incelemeğinde dokunun havers kanalları etrafında 3-7 µm kalınlıktaki lamellerden, hücrelerden ve sert bir matriksten oluştuğu görülür. Düzgün ve boşluk içermeyen bir tertiplemede olan kompakt kemikteki osteoplastlar (laküna) dallıdır ve kanalikül adını da alır. İçine ise osteositler (kemik hücreleri) yerleşmiştir. Kompakt kemiklerdeki bu kanaliküller her bir lamelde birçok sayıda olduğundan ait olduğu Havers sisteminin en içinden en dış lameline kadar temas kurarlar. Böylece dokuda bir ağ oluştururlar. Lamellerin sayısı 4 ile 20 arasında değişmektedir (Şekil 2). Özellikle enine yapılmış bir kemik kesitinde bu Havers sistemi konsetrik tertiplenmiş halkalar şeklinde ortaya çıkar (6-17).

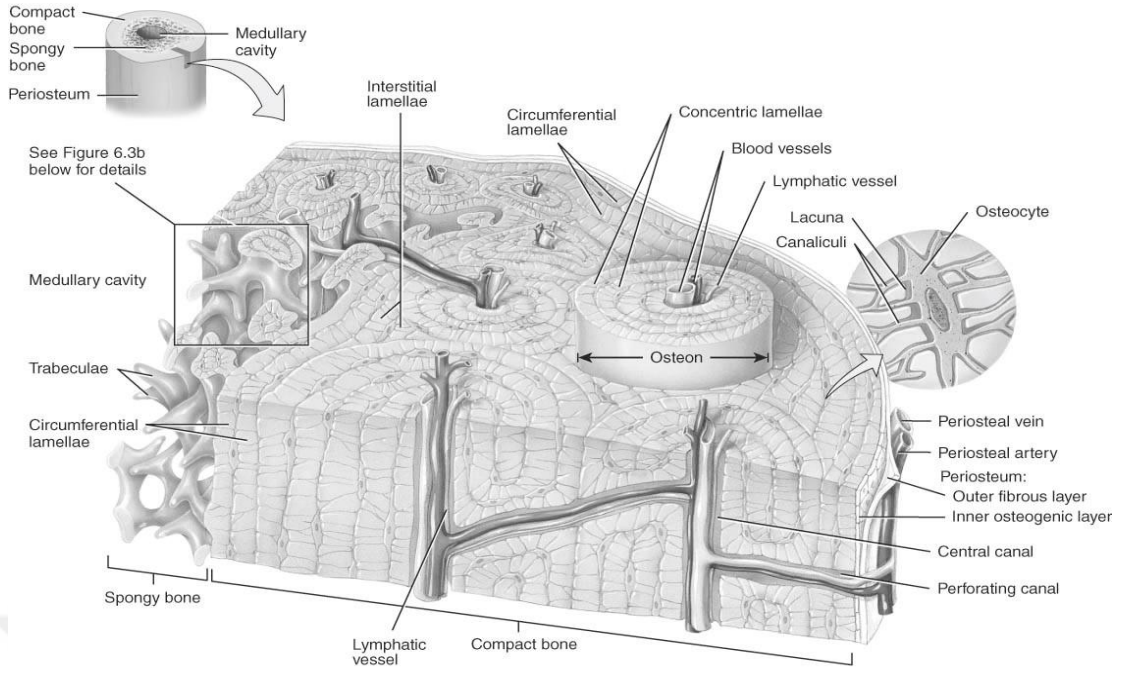


Şekil 2: Kemik dokusundaki kanaliküller içinde osteositin yerleşimi

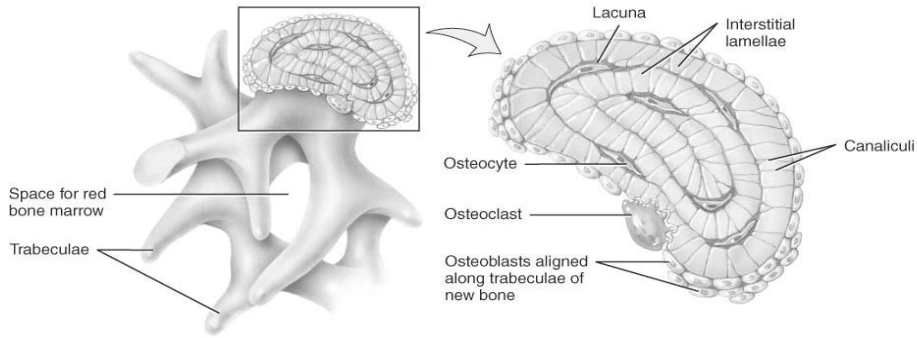
Dokunun incelenmesinde lamel sistemi şöyle sınıflandırılır:

1. Havers Lamelleri
2. Periyostun altında dış esas lameller
3. Endosteum etrafındaki iç esas lameller
4. Osteonların arasındaki ara lameller.

Bir Havers kanalıyla onun etrafındaki lamellerin tümüne birden osteon adı verilir. Bir Havers kanalı yan dallarla kemik iliği ve periyosteumla bağlantı kurar. Bu yan dallara Volkmann Kanalları adı verilir. Haversteki damarlar longitudinal tertiplenmiş olup yan dallarıyla da komşu damarlarla temastadırlar. Havers kanalı 20-100 μm çapındadır ve 1-2 adet damar içerir. Damarlar genellikle kapiller, postkapiller venül veya seyrek olarak arteriol olabilir. Sert bir matrikse sahip olan kemik dokusunda diffüzyon olanağı olmadığından kanal ve kanaliküllerle kemiğin dışından içine kadar ilişki kurulur ve bu şekilde metabolizma için gerekli maddeler damar ve kanaliküllerle hücrelere kadar ulaşır (Şekil 3) (6-17).



(a) Osteons (haversian systems) in compact bone and trabeculae in spongy bone



(b) Enlarged aspect of spongy bone trabeculae

(c) Details of a section of a trabecula

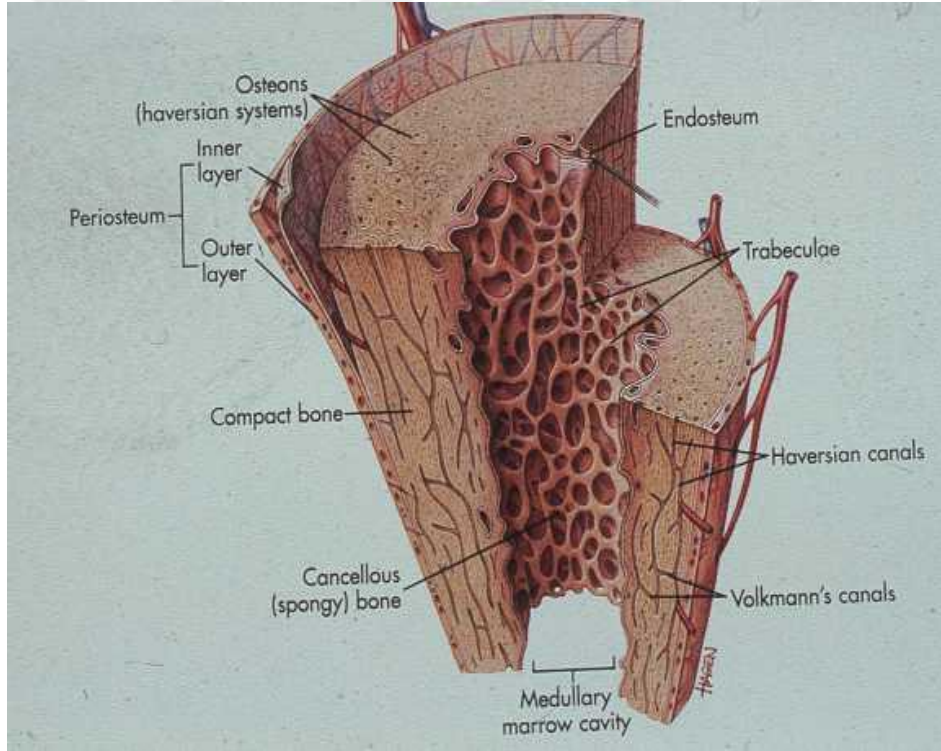
Şekil 3: Kompakt ve spongiyöz kemiğin şematik görünümü (15).

Periosteum: Bağ dokusundan yapıli olan bu tabaka eklem yüzeyleri hariç tüm kemiği dıştan çevreler. Periyosteumun; kemiğe desteklik yapmasında, beslenmesinde, gelişiminde (perikondral kemikleşmeye bakınız) ve tamir olaylarında büyük önemi vardır. Yapısında kollajen ve elastik lifler bulunur. Ayrıca Sharpey lifleri adı verilen kollajenler de matriks içine doğru ilerleyerek periyosteumu kemiğe bağlamaktadır. Bunlar dış esas lameller ile ara lamellere kadar uzanabilirler. Perikondrium bol damar içerir ve 2 tabakası bulunur:

- Dış tabaka daha çok sıkı bağ dokusu yapısındadır.
- İç tabaka gevşek bağ dokusunda olup hücreden zengindir.

Tabakaların her birinin ayrı fonksiyonları vardır. Dış kat, kollajen ve elastiklerden yapıldır, metabolizmada rol alan damarları (aynı zamanda lenfatikleri) içerir. İç tabakanın hücreleri ise özellikle kemik yaralanmasında osteoblast haline dönüşerek yeni kemik dokuyu yapar ve o bölgeyi onarırlar. Onarım sırasında osteoblastların epiteloid hücreler şeklinde tabakalaşma yaptığı gözlenir. Bu nedenle bu tabakaya osteojenik kat da denmektedir. Kemik onarımına katılan bu hücreler normal koşullarda aktif değildir (6-17).

Endosteum: Bu tabaka kemik iliği kavitesini ve kompakt kemiğin kanal sistemlerini çevreleyen ince bir retiküler bağ dokusudur ve periyosteumdan incedir. Bu tabakanın hem kemik doku hem de hemopoetik (kan hücresi yapımı) hücreleri yapabilme özelliği vardır. Görüldüğü gibi kemiğin belirli boşluklarını ve yüzeyini kaplayan bu iki bağ dokusu tabakası çok önemli rolleri üstlenmiş olduğundan herhangi birisinin bozulması veya zedelenmesi durumunda kemik için hayati önemi olan fonksiyonlar da olumsuz etkilenmektedir (Şekil4) (6-17).



Şekil 4: Periost ve Endostun morfolojisi.

Spongiyöz Kemik Dokusu (Trabeküllü Kemik): Kemiğin bu formu da kompakt kemiğe benzemekle beraber trabeküller lamelden yoksundur. Dolayısıyla histolojik preparasyonlarda enine kesitte sirküler lamel tertiplenmesi görülmez. Buna karşılık bol boşluklu veya trabeküller oluşan adeta petek gibi bir dokusu vardır. Bu boşluklar kemik iliği ile doludur. Özellikle uzun kemiklerin epifizindeki spongiyöz doku basıncın veya kuvvetin geldiği yönde düzenlenmiştir. Böylece yapı çok daha sağlam bir hale gelmektedir (Şekil3) (6-17).

2.A.1.Kemik Hücrelerinin Özellikleri

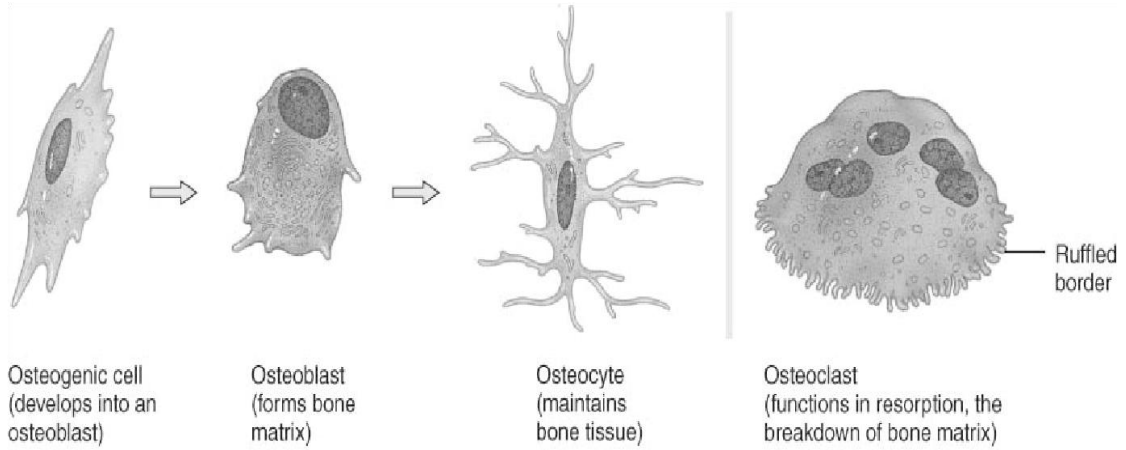
Kemik, matriks ve 3 ana hücreden oluşmaktadır. Bir de osteoprogenitör hücreler vardır.

- 1- Osteoblastlar
- 2- Osteositler
- 3- Osteoklastlar

Osteoblast (Tip 1 kollajen, proteoglikan, glikoprotein sentezi) kemik matriksinden sorumludur, matriksle tecrit olunan osteoblast osteosite dönüşür, lakuna adı verilen boşluklarda yerleşir. İki hücre arasındaki esas fark bu oldukları yerdir. Osteoblastlar kemik yüzeyinde bulunurlar. Kutuplaşmış hücrelerdir, üretim işlevleri azalmaya başladığında yassılaşır, sitoplazmadaki bazofilik özellik azalmaya başlar. Işık mikroskopunda aktif osteoblastlar bazofilik boyanırlar. Nukleusları kemikten uzak membrana yakın durur. Sitoplazmalarında nukleus, Golgi cisimciği ve granüllü endoplazmik retikulum olmak üzere üç majör komponent bulunur. Osteoblast hücrelerinin dış membranında alkali fosfataz enzimi aktivitesi mevcuttur ve elektron mikroskopi çalışmalarında osteoblast hücre membranı ile mineralize kemik matriksi arasında, mineralize olmayan kemik matriksi - osteoid olduğu saptanmıştır. Osteoblastlarda paratiroid hormon reseptörü bulunur.

Osteositler konsantrik olarak osteonun santral lümeni ve lameller kemik arasında bulunur. Osteositler osteoblastların yüzey rezorpsiyonuna bağlı olmadan rezorpsiyon ve sekresyon görevlerini yürütebilir. Her lakunada 1 osteosit bulunur. Osteoblastlar ile karşılaştırıldığında, yassı badem şeklindeki osteositler, epeyce azalmış granüllü endoplazmatik retikulumu, Golgi ve daha koyulaşmış kromatin sergilerler. Bu hücreler aktif olarak kemik matriksinin bakımından sorumludur. Ölümelerini takiben matriks erimesi görülür.

Osteoklastlar kemiğin rezorpsiyon yapan hücreleridir. Büyüklükleri ve birden fazla nükleusları ile karakterizedir. Monositler ve makrofajlar gibi kemik iliğinin pluripotent hücrelerinden oluşurlar. Osteoklastların kemik rezorpsiyonu için yerleştikleri bölgelere "Howship lakuna" denmektedir. Osteoklastların işlevi sitokinler ve hormonlar ile kontrol edilir. Kalsitonin reseptörlerine sahip osteoklastların paratiroid hormon reseptörü bulunmaz (Şekil5) (6-17).



Şekil 5: Kemik hücrelerinin morfolojik özellikleri (15).

2.A.2.Kemiğin Kan Akımı

Kardiyak atımın yaklaşık %10-20'si kemiklere gider. Damarlanma kemik tipine göre değişir, ancak özellikle kırmızı kemik iliği içeren bölgeler damardan daha zengindir. Uzun kemikler diafizer, metafizer, epifizer ve periosteal arter ve arteriollerle beslenirler. Diafizde (kortikal) kemiğe bir veya iki nutrient arter girer. Bunlar daha sonra çıkan ve inen dallara ayrılırlar. Korteks ve medüller kavitenin 2/3'ünün beslenmesi bu diafizer nutrient arterlerle sağlanır.

Kemiğin üç adet ayrı fakat birbiri ile ilişkili dolaşım sistemi vardır.

1-Nutrisyonel sistem

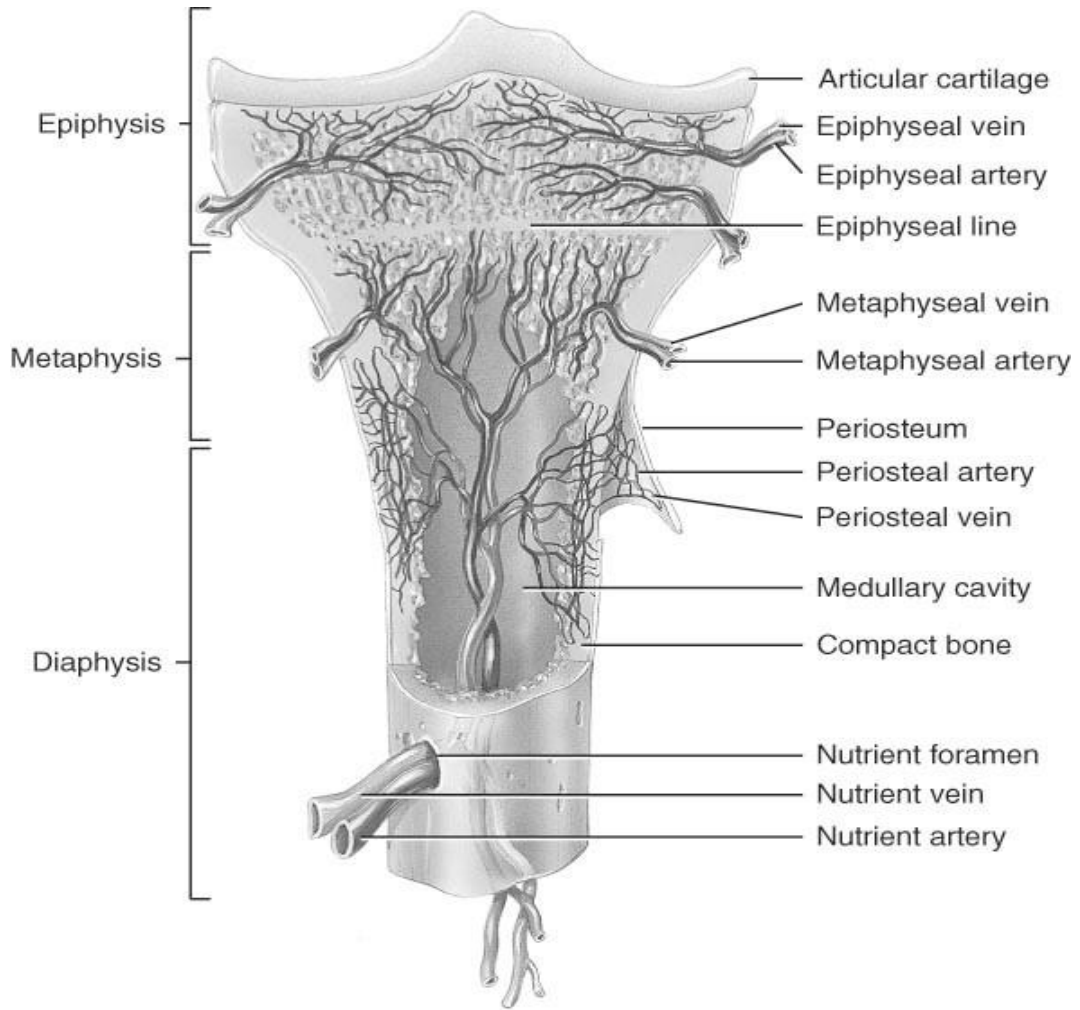
2-Metafizyel kompleks

3-Periosteal kapiller

Nutrisyonel sistem major arterini sistemik dolaşımdan alır. Arter kemiğe diafizden girer. Her uzun kemiğe giren arter sayısı farklıdır. Medüller kanalda nutrisyen arter inen ve çıkan arterlere ayrılır. Bu arterlerde arteriollere ayrılır. Bu arterioller de endosteal yüzeyi delerek kemiğin diafizini beslerler. Normal şartlarda periost ile örtülü kemiğin tamamını bu arter besler. Kan akımı medulladan kemiğin dış yüzeyine doğrudur. Bu özellik kemiğe fasyal bağlanma bölgelerinde farklıdır. Bu bölgelerde periosteal damarlar korteksin 1/3 dış kısmını beslerler. Bazı araştırmacılara göre korteksin dış %15-20'sini fasyal bağlanma bölgesi olmasa da periostealdamarlar beslemektedir (6-17).

Metafizyel kompleks, periartiküler pleksustan beslenir. Periartiküler pleksustan gelen arterler metafiz bölgesindeki ince korteksi delerek metafizi beslerler. Bu arterler diafizden gelen arterler ile anastomoz oluştururlar. Bu üç sistem birbiri ile ilişkilidir. Örneğin medüller arter yaralandığında periosteal sistem baskın hale geçerek diafizyel korteksin revaskülarizasyonunu sağlar.

Kemiklerin venöz kan drenajı genellikle arterlere eşlik eden ve eklem uçlarına yakın bölgelerindeki foraminalardan çıkan venlerle sağlanır. Özellikle periostta bol miktarda lenf damarları bulunur (Şekil 6) (6-17).

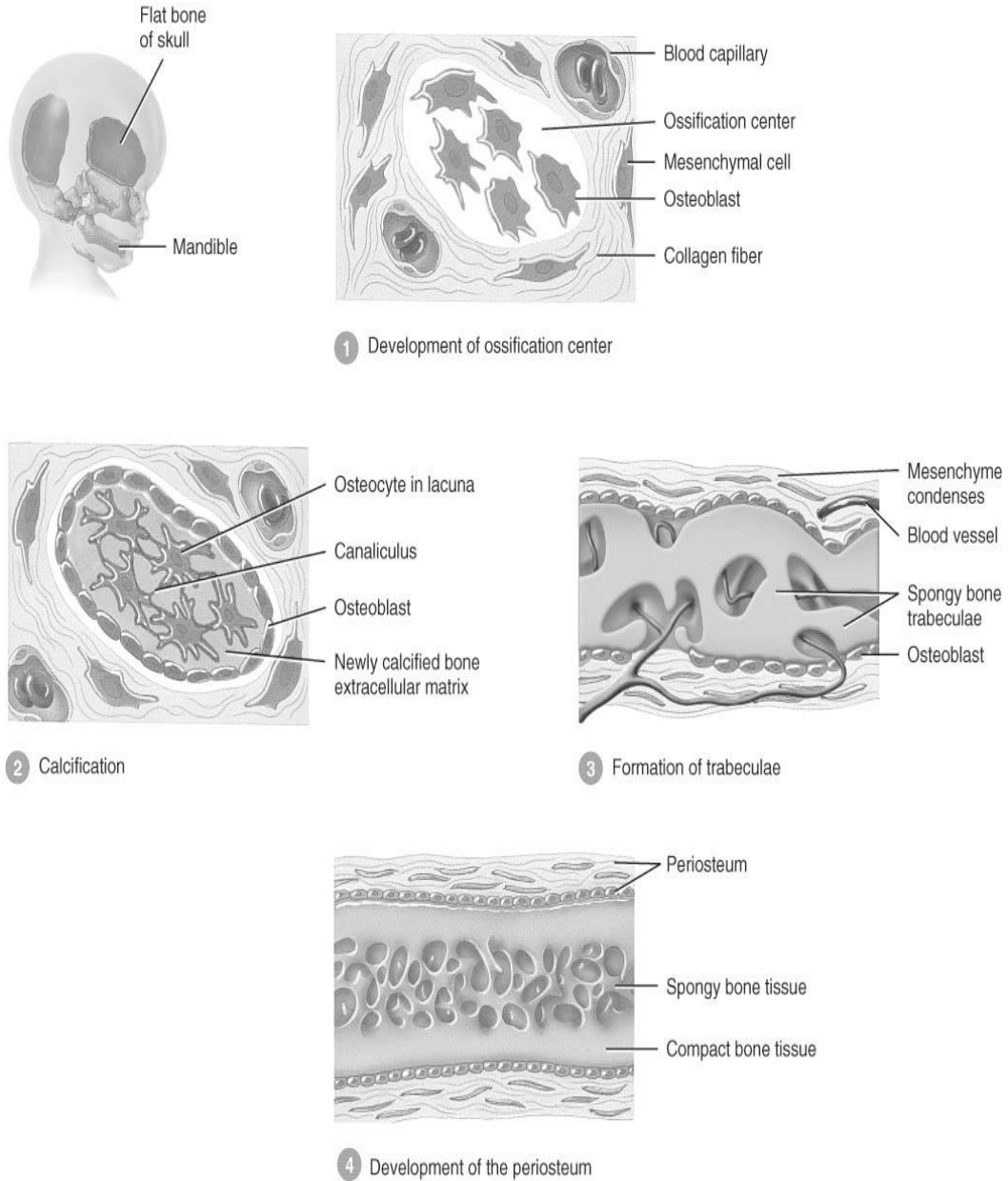


Şekil 6: Kemiğin kanlanması (15).

2.A.3.Kemiğin Histogenezi

Kemikleşme intramembranöz ve kondral olmak üzere 2 şekilde gerçekleşir. Intramembranöz kemikleşme bağ dokusu, kondral kemikleşme ise kıkırdak dokunun katılımıyla oluşmaktadır. İlk meydana gelen kemik dokusu primer kemik yani immatür örgü (woven) kemiktir. Primer kemik kalıcı olmayıp yerini esas yani matür lamelli kemik dokuya bırakmaktadır. Kemik yapımı, yıkımı veya rezorbsiyonu arasında denge vardır. Kemik dokusu aktif bir yapıdır dolayısıyla devamlı olarak yenilenmektedir. Bu yenilenme özellikle mekanik, kimyasal ve hormonal koşullarla yakın ilgilidir (18-25).

Intramembranöz Kemik Oluşumu: kafatası kemikleri (frontal, pariyetal, occipital ve temporal kemikler) ile klavikülalar bu tür kemikleşmeyle oluşurlar. Bu kemiklere membran kemikleri de denmektedir. Önce mezenşim hücreleri vasküler yapılar etrafında toplanırlar ve çoğalırlar. Aradaki boşluklar sertleşmemiş matriks ve içindeki kollajen lifleri ile dolar. Mezenşim hücreleri osteoblastlara dönüşebilen hücrelerdir. Bu hücreler hücrelerarası madde sentezini de yaparak osteositlere farklılaşırlar. Bu bölgelere kemikleşme merkezi adı verilir. Oluşan kemik spongiyöz (trabeküler) yapıdadır ve lamel içermez. Araya henüz kalsiyum bileşikler de çökmemiştir ve osteoid doku adını alır. Vasküler yapı çevresindeki osteoblastların osteositlere dönüşerek boşalttıkları yerlere arkadan yeni hücrelerin gelmesiyle sirkülasyon sağlanmaktadır. Trabeküller büyür, çoğalır ve anastomozlaşarak spongiyöz kemik dokusu şekillenmiş olur. Bu tür kemikleşmede periosteum ve endosteum kemikleşmeye katılmayan bağ dokusu tarafından yapılmaktadır. Trabeküller arası boşluklardaki bağ dokusu da kemik iliği miyeloid veya hematopoetik dokuya dönüşürler (Şekil 7) (18-25).

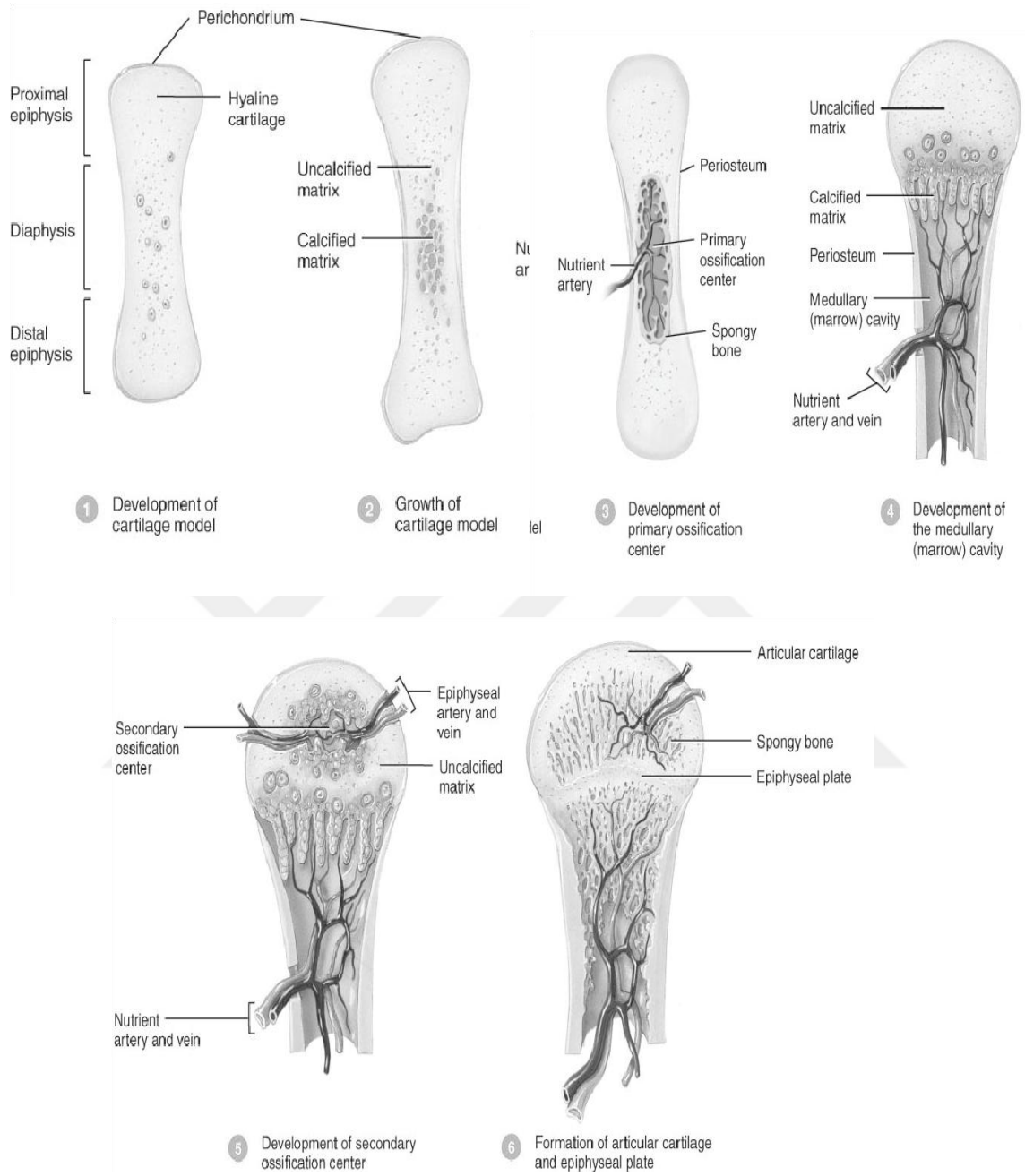


Şekil 7: Intramembranöz histogenez (15).

Kondral kemikleşme: Kemikleşme hyalin kıkırdak hücreleriyle oluşmaktadır. Bu nedenle intrakartilagenöz kemikleşme de denmektedir. Organizmanın uzun ve bazı kısa kemikleri böyle gelişir (18-25).

Kondral kemikleşme **perikondral** ve **enkondral** olmak üzere 2 tiptir.

Perikondral Kemikleşme; Kıkırdak yüzeyindeki mezenşimal hücreler osteoblastlara dönüşerek bu bölgede kümelenme yaparlar ve ara maddeyi salgılayarak osteosit haline dönüşürler. Bu olayı kalsifikasyon izler. Sonuçta ise diyafizin ortasında ve daha sonra da uçlara doğru gelişen ve kıkırdaki çevreleyen bir perikondral kemik dokusu ortaya çıkar. Kemikleşme tamamlandıktan sonra perikondrium periosteum adını almaktadır. Bu kemik kompakt yapıdadır ve bu yolla kemiğin enine büyümesi sağlanır (Şekil 8) (18-25).

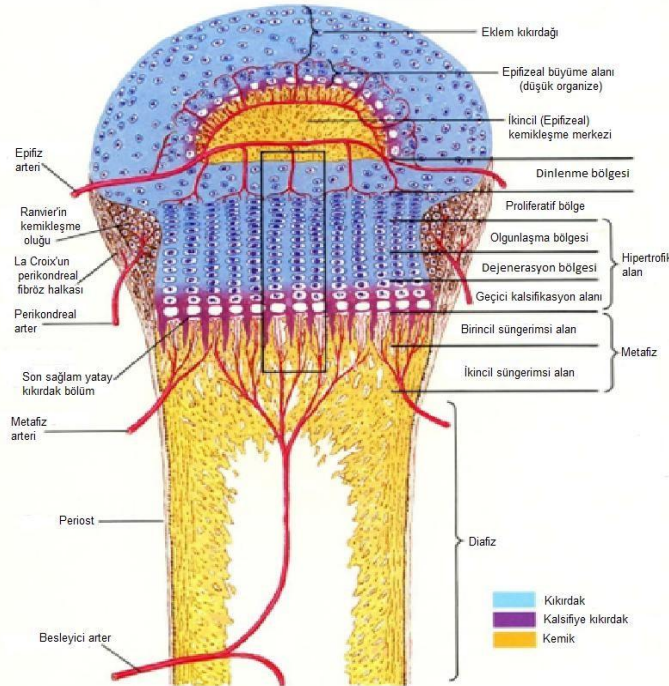


Şekil 8: Perikondral kemikleşmenin şeması (15).

Enkondral kemikleşme: Kıkırdak hücreleri önemli rol almaktadırlar. Özellikle uzun kemiklerin şekillenmesi bu yolla olur. Bu tür kemikleşme esas olarak kıkırdak hücrelerinin özellikle uzun kemiklerin diyafiz bölgesinde birtakım değişimleri şeklinde olmaktadır. Uzun kemikler epifiz, metafiz ve diafizden oluşur. İlk kemik önce diyafizi saran perikondriyumda intramembranöz yolla oluşur ve Periost şekillenir. Diyafizdeki kemikleşme primer kemikleşmedir ve tamamen kemikleşinceye kadar devam eder. Bunu epifizdeki kemikleşme izleri ve sekonder kemikleşme merkezi adını alır. Epifizdeki eklem kıkırdağı ise kemikleşmeye katılmaz. Uzun kemiğin büyüme plağında meydana gelen ve kemiğin uzunlamasına büyümesini sağlayan olayları ise kısaca şöyle özetleyebiliriz (18-25). Kıkırdak hücrelerinde görülen farklılaşmalar neticesinde doku birtakım zonlara (bölgelere) ayrılmaktadır.

Bu bölgeler:

1. Dinlenme zonu: Morfolojik değişim göstermeyen hyalin kıkırdak hücrelerinin bulunduğu bölge.
2. Poliferasyon zonu: Kıkırdak hücrelerinin hızla bölünüp çoğalması ve uzun kolonlar yaptığı bölge.
3. Hipertrofi zonu: Büyümüş ve sitoplazmalarında glikojen birikmiş kıkırdak hücrelerinin olduğu bölge.
4. Kalsifikasyon zonu: Kıkırdak hücreleri bozulmaya başlamıştır ve ortama kalsiyum çöker, dokunun bazofilisi artar.
5. Kemikleşme zonu (trabeküler zon): Bölgede oluşan vasküler yapıdan zengin yeni kemik dokusu (enkondral tipte) (Şekil 9).



Şekil 9. Fizis hattı bölgeleri (26).

Proliferasyon zonunda mitozla çoğalan kıkırdak hücreleri kemik uzun eksenine doğru dizilmeler yapmaktadırlar. Daha sonra hücreler sitoplazmalarında madde depolamaya başlarlar ve büyürler (hipertrofik zon). Buradaki hücrelerde alkalen fosfataz enzimi çok artmıştır ve bu enzimin dışarı çıkmasıyla kalsifikasyon başlar. Kalsifikasyondan sonra görülen kemik yıkımı veya rezorbsiyon olayı osteoklastlarca yerine getirilir. Bu bölge kan damarlarından da zengindir. Rezorbsiyon sonucu ortaya çıkan boşluklar kemik lakünalarını oluştururlar. Periosteoumdan gelen osteoprogenitor hücreler tarafından oluşturulan osteoblastlar kaviteyin yüzeyine yerleşerek kemik matriksini yaparlar ve daha sonra da osteosit haline dönüşürler. Havers lameller sistemi ise osteoklastların çevre kemik dokuyu eriterek açtıkları kaviteyin birleşmesiyle tünel veya labirent benzeri yapı oluşmaktadır. Bunların içi kemik iliği, bağ dokusu ve osteoklastlarca dolmuştur. Buradaki bağ dokusunda bulunan hücreler osteoblastlara farklılaşıp kanal duvarına dizilirler ve o Havers'in en dış lameli-ni yaparlar. Bu şekilde periferden merkeze doğru konsentrik olarak düzenlenmiş lamel tabakası ortaya çıkar (osteon).

Perikondral kemikleşme perikondriumun osteojenik aktivitesiyle, endokondral kemikleşme ise kondrositlerin yani hyalin kıkırdak hücrelerin çoğalması ve diğer birtakım değişikliklerle meydana gelmektedir. Kemik bir yandan devamlı olarak yapılırken bir yandan da osteoklastlarca yıkıma uğratılmakta ve bu iki olayın uyumlu çalışmasıyla kemik normal süregelen durumunu korumaktadır (18-25).

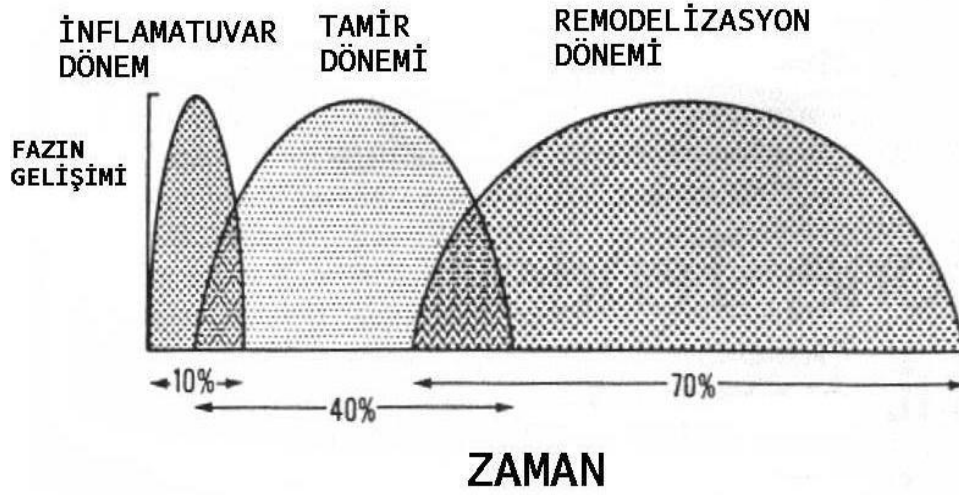
2.A.4.Kaynamanın Özellikleri

Kemik bütünlüğünün bozulduğu durumlarda, yaralanan dokunun yerini fibröz skar dokusunun aldığı yumuşak doku iyileşmesinin tersine, kemik dokusundaki iyileşme yeni kemik dokusu oluşumu ile sonlanır. Eğer kemik dokusunun iyileşmesi sonucunda fibröz doku oluşmuşsa, bu olay iyileşmenin olmadığını gösterir. İyileşme olayı makroskopik olarak 19. yüzyıl sonlarına doğru, mikroskopik olarak ise 20. yüzyıl ortalarına doğru aydınlatılmaya başlanmıştır. Ancak günümüzde geline son noktada dahi tam olarak açıklık kazanmamış bölümler mevcuttur (27-31).

Bu dönem 1984 yılında Sarmiento tarafından 5 ve 1998 yılında Dandy-Edward tarafından 7 aşama altında incelenmiştir. Ancak klasik olarak 3 ana aşama ve alt grupları altında incelenmektedir. Kemiğin kırılması:

- 1) Enflamasyon,
- 2) Tamir,
- 3) Remodelasyon aşamalarının sıra ile oluşmasını tetikler (Şekil 10).

Bu üç dönem birbirinin içine girmiş bir şekildedir ve en uzun dönem remodelasyon dönemidir.



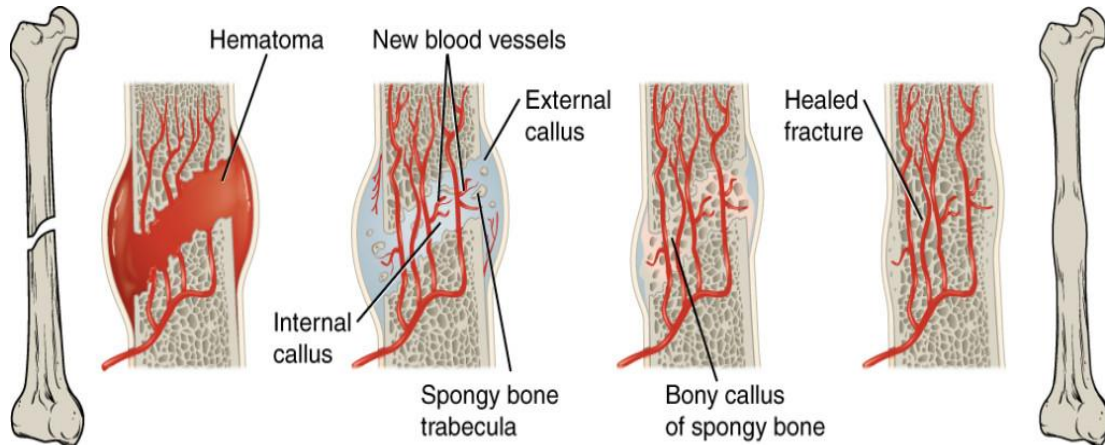
Şekil 10. Kırık iyileşme evreleri.

Enflamasyon travmayı takiben hemen başlar, yumuşak dokuda hematoma meydana gelir. Bu hematoma hematopoetik hücrelerden oluşur. Mezenşimal hücreler, fibroblastlar ve osteoprogenitör hücreler büyüme faktörleri ve sitokinler salgılar. Bu bölgede granülasyon dokusu meydana gelir ve tamir aşaması bu olayı takip eder. İlk 7 günlük süreçtir. 48. Saatte pik yapar (27-31).

Tamir aşaması ile hasar görmüş olan hücreler ve matriks yerine yenileri yapıldıktan sonra uzamış bir remodelasyon fazı başlar. Kırık iyileşmesi için enerji ihtiyacı enflamasyon safhasında hızla yükselir. Bu ihtiyaç tamir aşamasında kallus içindeki hücreler çoğalırken ve matriks sentezlenirken en yüksek değere ulaşır.

İyileşmenin erken evresi;

- 1) Yumuşak veya fibröz kallus,
- 2) Sert veya kemik kallus olmak üzere ikiye ayrılır (Şekil 11).



Şekil 11: İç ve dış kallus oluşumu

Kallusun periferinde erken dönemde intramembranöz kemikleşme ile oluşturulan kemik sert kallustur. Yumuşak kallus merkezde düşük oksijenli bölgededir ve primer olarak kıkırdak ve fibröz doku içerir. Zaman içinde kıkırdak, tedrici olarak endokondral ossifikasyon süreci ile kemiğe dönüşür. Sert kallus genişler ve kırığın stabilitesi artar. Bu süreç yeni kemik kırık sahasını köprüleyene kadar devam eder (27-31). Kallus matriksinin biyokimyasal içeriği tamir süreci ile değişir. Hücreler fibrin pıhtıyı glikozaminoglikan (GAG), proteoglikan ve tip 1 ve tip 3 kollajen içeren dağılık fibröz matrikse değiştirir. Sonra bu doku daha sert fibrokartilaj veya hyalin benzeri kıkırdağa çevrilir. Hyalin benzeri kıkırdağın oluşması ile tip 2 kollajen, kıkırdak spesifik proteoglikanlar ve bağlayıcı protein içeriği artar (27-31).

Endokondral ossifikasyon ve intramembranöz kemik formasyonu sırasında tip 1 kollajen konsantrasyonu, Alkalen fosfataz (ALP) ve kemik spesifik proteinler matriksin mineralizasyonuna kadar artar. Yeni oluşan örgümsü kemik lameller kemiğe dönüşür. Remodelasyon ile beraber kollajen ve diğer proteinler normal seviyeye döner. İlk 2-3 aylık periyottur (27-31).

Remodelasyon aşamasının başlamasına kadar kırık iyileşmesi için de enerji ihtiyacı yüksek olarak devam eder ve sonra düşmeye başlar. Remodelling onarım evresinin ortalarında başlayıp yıllarca devam eden (ortalama 1-2 yıl) aktif bir süreçtir. Kırık iyileşmesi gerçekleştikten sonra kemiğin maruz kaldığı yüklerle orantılı olarak kemiğin normal konfigürasyonun ve şeklinin oluşması sağlanır.

Sert kallus dokusu lameller kemik ile sürekli yer değiştirir. Remodelizasyon Wolff kanunlarına göre olur. 1892'de Wolf, iskelet sistemi yapısının, bu sistemin mekanik ihtiyacına uygunluk gösterdiğini, daha sonra kendi adıyla anılan kanun ile tanımlanmıştır. Wolf, işlev yani stres arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Bu kanuna göre kemiğin işlevsel durumundaki değişiklik, dokuda yapısal değişikliklere yol açmaktadır. Bu kanun günümüzde de kemiğin yeniden şekillenmesinde temel bir kural olarak kabul edilmektedir. Mekanik strese maruz kalan kemiğin konveks yüzü pozitif, konkav yüzü ise negatif elektrik ile yüklendiğinden, osteoklastik aktivitenin hakim olduğu konveks yüzde geri emilim ve osteoblastik aktivitenin hakim olduğu konkav yüzde ise yeni kemik yapımı olmaktadır. Yani, "kırığın konkav tarafında kemikleşme, konveks tarafında geri emilim" olur (27-31). Normalin dışında bir konveksite ve konkavite kalmışsa konveks tarafta gerilme ve kemik rezorbsiyonu, konkav tarafta sıkışma ve yeni kemik yapımı meydana gelir. Burada oluşan elektriksel aktiviteye göre rezorbsiyonun ve kemik yapımının meydana geldiği düşünülmektedir (32). Remodelizasyonla çocuk kırıklarında 15-20 dereceye kadar açılanmalar düzelebilir. Fakat rotasyon düzelmez. Ekleme yakın kırıklarda, eklemin yaptığı major hareketlerin doğrultusuna uymayan kırıklarda düzelme daha zordur (32).

Kemik iliğinin oluşması ile remodelling süreci tamamlanır. Kırık iyileşmesinde 4 biyokimyasal evre tarif edilmiştir.

Bu evreler:

- mezenkimal (Tip 1 ve 2 kollajen),
- kondroid (Tip 2 ve 9 kollajen),
- kondroid-osteoid (Tip 1, 2 ve 9 kollajen),
- osteojenik (Tip 1) evredir.

Kırık kaynamasını etkileyen lokal ve sistemik birçok etken mevcuttur:

Kırık iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler (33-35).

- ✓ Yüksek enerjili travmalar ve geniş yumuşak doku hasarı,
- ✓ Kırık uçların birbirinden ayrılması, araya yumuşak dokuların girmesi (interpozisyon),
- ✓ Besleyici damarların hasar görmesi,
- ✓ Yapılan cerrahi redüksiyon sırasında aşırı disseksiyon ve yumuşak doku hasarı yapılması,
- ✓ Kırığın transvers, parçalı veya segmenter olması (spiral ve oblik kırıklar daha çabuk kaynar),
- ✓ Açık kırık (hematomun boşalması, kontaminasyon ve enfeksiyon olasılığı ve aşırı yumuşak doku hasarı nedeniyle),
- ✓ Redüksiyonun başarısızlığı ve yetersiz stabilizasyon,
- ✓ Yetersiz immobilizasyon,
- ✓ Enfeksiyon,
- ✓ İleri yaş,
- ✓ Eklem içi kırıklar (sinovyal sıvının kırık iyileşmesini bozucu etkisi nedeniyle),
- ✓ Kırık öncesi patolojik durum varlığı,
- ✓ Spongios kemik içermeyen veya kortikal kemik içeriği yüksek kırıklar,
- ✓ Beslenme ve Sağlıklı metabolizmayı etkileyen her türlü sistemik hastalık (diabet, maligniteler, sistemik enfeksiyonlar, anemiler, hipoalbuminemi vb),
- ✓ Kemoterapi,
- ✓ Radyoterapi,
- ✓ Sigara bağımlılığı (nikotin),
- ✓ Kortikosteroidler,
- ✓ NSAİD.

Kırık iyileşmesini olumlu etkileyen faktörler (33-35).

- ✓ Elektrik akımları,
- ✓ Manyetik alan,
- ✓ Ultrason,
- ✓ Hiperbarik oksijen uygulamaları,
- ✓ Düşük kuvvette lazer uygulaması,
- ✓ Anabolik steroidler,
- ✓ D vitamini,

- ✓ Kalsitonin,
- ✓ Parathormon,
- ✓ Prostaglandinler,
- ✓ BMP (Bone morphogenetic protein),
- ✓ Büyüme hormonu ve büyüme faktörleri,
- ✓ Kafa travması,
- ✓ Ameliyat sırasında uygulanan kemik grefti ve demineralize kemik matriksi,
- ✓ Gen tedavisi,
- ✓ PRP uygulaması.

2.B. Kemik Tümörleri, Genel Değerlendirme

2.B.1.Kemik Tümörlerinin Görülme Sıklığı

Primer kemik tümörleri nadir görülen tümörler olup tüm tümörlerin %1'inden azını oluşturur (36-38). Osteokondrom, fibröz kortikal defekt, basit kemik kisti çocukluk çağında ve genç erişkinlerde sık görülen benign kemik tümörleri olup erişkinlerde kondromlar, fibröz displazi ve dev hücreli tümör sıklıkla görülür. Genel olarak değerlendirdiğimizde osteokondrom en sık görülen benign kemik tümörüdür (36). Artan karsinom vakaları ve son yıllarda etkin ilaç ve cerrahi tedavilerin yanında, nükleer tıp ve radyasyon onkolojisindeki gelişmeler karsinomlardaki yaşam sürelerini arttırmıştır. Yaşam sürelerindeki bu durum karsinoma ait kemik metastazı sayılarını da arttırmıştır. Multiple myelom ve lösemi gibi kemik iliğinden kaynaklanan tümörler dışında tüm yaş gruplarında en sık görülen primer malign kemik tümörü osteosarkomdur. Bunu kondrosarkom ve Ewing sarkomu takip eder (36-38). Osteosarkom ve Ewing sarkom en sık çocuk yaş grubu ve genç erişkinlerde görülür (41). Dolayısıyla bu tümörlerin bu kadar erken yaşlarda görülmesi; gerek medikal/cerrahi tedavinin planlamasında, gerekse bu tedavilerden sonra ekstremitenin tekrar fonksiyonel olarak kullanılmasını sağlayacak rekonstrüksiyonun planlanmasında ne kadar hassas davranılması gerektiğini ortaya çıkartır (39-41).

2.B.2. Kemik Tümörlerinin Sınıflandırılması

Kemik dokusu yapısında kartilaj, osteoid, fibröz ve kemik iliği hücrelerini içerir. Her bir dokunun malign ve benign tümörlere dönüşüm potansiyeli vardır. Kemik tümörleri köken aldığı hücre tipine ve proliferasyon yapan hücrelerin ürünlerine göre sınıflandırılabilir. Sınıflandırma sistemi ilk olarak Lichtenstein tarafından oluşturulmuş olup sonrasında Dahlin tarafından modifiye edilmiş ve günümüzde kullanılan şekli almıştır (Tablo 1) (42).

Her bir tümörün aktivitesinin ve malignite potansiyeli olup/olmadığının tespiti ve doğru bir tanı için ayrıntılı bir klinik, radyolojik ve histopatolojik değerlendirmesi gereklidir. Benign tümörlerde histolojik ayırım genellikle kolaydır. Hücreler belirgin bir morfolojik ve fonksiyonel diferansiyasyonla karakterizedir. Malign tümörlerde ise hücresel diferansiyasyon kaybı

nedeniyle hücrel ayırım zordur. Bu nedenle tümörün histogenezi tanımlamada ve doğru tanı koymada histokimya, immunohistokimya, genetik çalışmalar ve elektron mikroskopisi önemlidir.

Tümörleri adlandırırken; tümör eğer fibrosellüler alanları, kondroblastik ve osteoplastik alanlarla birlikte içerirse; osteosarkom, fibroblastik alanlar, lipoplastik alanlar boyunca uzanıyorsa liposarkom olarak adlandırılır. Yine de her tümör tek başına anatomik ve klinik bulgu olarak ele alınmalıdır çünkü aynı histogenetik kökene dayanan bazı tümörler aynı karakteristik özelliklere sahip olmayabilir.

Kondrojenik kaynaklılar kartilaj üreten tümörler olup kemiğin en sık görülen tümörleridir. Osteokondrom en sık görülen benign kartilaj tümörüdür. Soliter osteokondromların %1-%2'sinde malign dejenerasyon görülür (43). Enkondrom santral yerleşimli diğer benign bir kartilaj tümörüdür ve bu tümörde de malign dejenerasyon görülebilir (44).

Kondrosarkom en malign kartilaj tümörüdür. İntramedüller veya periferik yerleşimli olabilir. Kondrosarkomlar %10 oranında benign bir kartilaj tümörü zemininde gelişir ki bunlara sekonder kondrosarkom denir. Kondrosarkomlar çoğunluğu düşük gradelidir. Bunların %10 kadarı da differansiasyon artışı göstererek malign işi hücreli tümörlere dönüşebilir (45).

Tablo 1: Kemik Tümörlerinin Genel Sınıflaması

Histolojik Tip	Benign	Malign
Hematopoetik	-----	-Myeloma
Kondrojenik	-Osteokondrom -Trevor sendromu -Kondrom -Kondroblastom -Kondromiksoid fibrom	-Primer kondrosarkom -Sekonder kondrosarkom -Dediferansiye kondrosarkom -Mezenşimal kondrosarkom -Berrak Hücreli kondrosarkom
Osteojenik	-Osteoid osteoma -Benign osteoplastom	-Osteosarkom -Parosteal osteosarkom
Bilinmeyen Kaynaklı	-Dev hücreli tümör	-Ewing sarkom -Malign dev hücreli tümör -Adamantimoma -Malign fibröz histiyositom
Fibrojenik	-Fibröz histiyositom -Fibrom -Dezoplastik fibrom	-Fibrosarkom
Notokord Kaynaklı	-----	-Kordom
Vasküler	-Hemanjiyom	-Hemanjiyoendoteliyoma - Hemanjiyoperisitoma
Lipojenik	-Lipom	-----
Nörojenik	-Nöroma	-----

Osteojenik tümörler stromasında osteoid doku üreten tümörlerdir. Benign yapıda olanlar osteoid osteom ve osteoplastomdur. Osteoid osteoma

malign transformasyon göstermezken osteoblastomun agresif ve sık nükslerle seyreden nadir tiplerinde bildirilmiş metastazlı olgular mevcuttur (46). Osteosarkomlar kemiğin en sık görülen primer malign tümörüdür. Histolojik olarak tümör, osteoid veya immatür kemik üreten malign işçi hücreler ve osteoblastlardan oluşur. Osteosarkomun varyantları arasında; parosteal, periosteal ve düşük gradeli intraosseöz osteosarkomlar gerek histolojik gerekse radyolojik olarak klasik santral medüller yerleşimli klasik osteosarkomdan ayrılır. Bu üç varyantın prognozu klasik tipe göre daha iyidir (47).

Kemiğin fibröz tümörleri nadirdir. Dezmozplastik fibroma yumuşak dokunun fibromatosizin eş değeri olup lokal agresif ve metastaz yapmayan bir tümördür. Agresif fibromatosiz'in çok nadir bildirilmiş kemik invazyonları mevcuttur (48,50). Kemiğin fibrosarkomu histolojik olarak yumuşak dokudaki görülen tipi ile aynı özellikleri gösterir. Patolojik olarak osteoid doku yapımının olmadığını göstermek için çoklu kesitler alınmalıdır. Eğer kesitler içinde osteoid üretimi görülürse tanı osteosarkom olarak konulur. Malign fibröz histiyositom(Pleomorfik Sarkom) çoğunlukla yumuşak doku yerleşimlidir (49). Kemikte nadir olarak bildirilmiş olgular mevcuttur.

Dev hücreli tümörlerin kaynaklandığı doku bilinmemekle beraber, benign tümörler içinde olmasına rağmen, davranış olarak sık nüksmesi ve metastaz riski nedeniyle düşük gradeli malign lezyonlar gibi davranır (50).

Kemik iliği hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen iki yuvarlak hücreli tümör Ewing sarkom ve Non-Hodgkin lenfomadır.

2.B.3.Kemik Tümörlerinde Klinik Değerlendirme

Kemik tümörlerinin klinik özellikleri nonspesifiktir. Bununla birlikte tümörün tanışı konulana kadar genelde uzun bir süre geçer. Kemik tümörlerinde ağrı, şişlik ve genel rahatsızlıklar sıklıkla gözlenen en önemli şikayetlerdir. Ayrıca hareket kısıtlılığı ve spontan kırıklar da şikayetler arasında görülebilir. Ağrı, malign kemik tümörlerinde daha belirgin olmak üzere ilk ortaya çıkan ve en sık bulgudur (42,51). Patolojik kırık gelişmemişse ağrı yavaş ilerler. Hastalar ağrıyı ilk olarak nörojenik ağrı gibi hissederken çoğu zaman romatizmal ağrılar ile karıştırılır. Kemik tümörlerinde istirahat ağrıları belirgindir. Zamanla ağrılar daha yoğunlaşır ve uykudan uyandıran gece ağrıları başlayabilir. Kemik tümörüne bağlı ağrılar bazen yakınındaki eklemle yansıyabilir ve artrit/travma ağrıları olarak değerlendirilerek buna yönelik girişimlere hastalar maruz kalabilir. Tümörün seyrinde devamlı ve keskin bir karakter kazanır. Hastalar tolere edemeyecekleri ağrılar nedeniyle opiyatlardan oluşan ağrı tedavisine ihtiyaç duyabilir. Kemik tümörlerinin sinir köklerine veya pleksuslara bası yaptığı durumlarda radiküler ağrılar duyabilir. Bu tür ağrılar omurga yerleşimli tümörlerde daha sık görülür. Paralizi ile seyreden spinal kompresyon veya radiküler bulgulara yol açabilir (52).

Şişlik kemik tümörlerinde ikinci önemli bulgu olarak karşımıza çıkar. Benign kemik tümörlerinde bu bulgunun ortaya çıkışı uzun zaman alabilir.

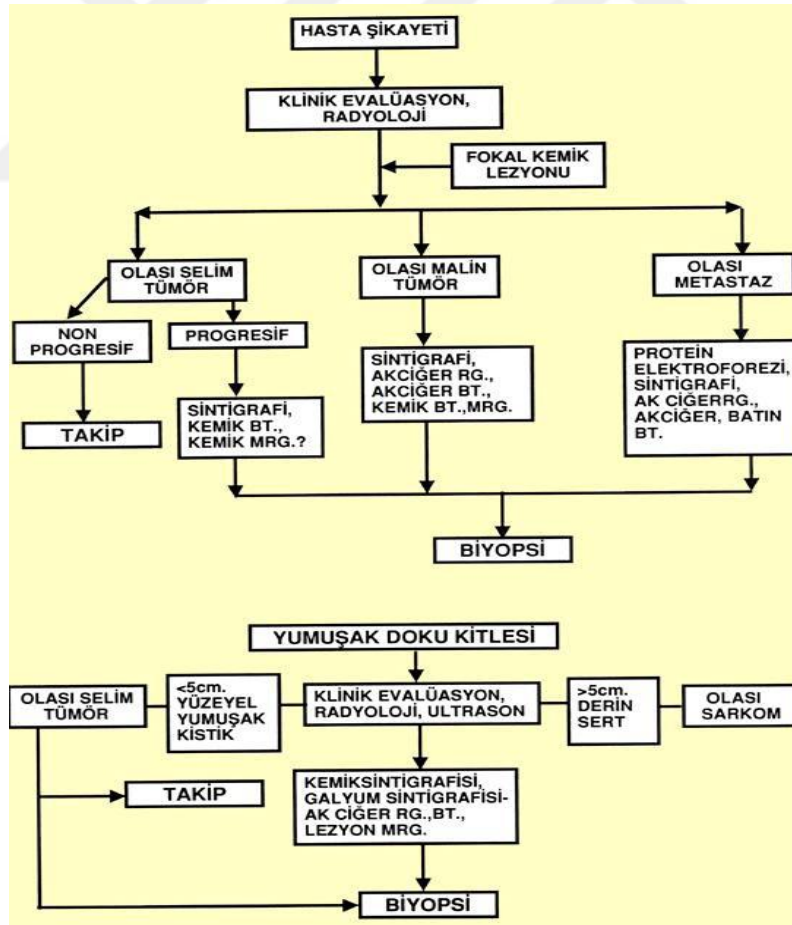
Malign tümörlerde ise şişlik çok çabuk gelişir. İlerlemiş şişlikler ciltte parlaklık, venlerde belirginleşme, morarma, çizgilenmelere ve hatta ülserlere neden olur. Cildin kitle üzerindeki hareketliliğine de bakılmalıdır çünkü hareketliliği azalmış bir cilt malignite bulgusu olabilir (53). Muskuloskeletal tümörlere yaklaşım şekli Tablo 2’de gösterilmiştir.

Malignitelerin yanında kondroblastom, osteoblastom ve dev hücreli tümör gibi eklemeye yakın yerleşimli tümörler hareket kısıtlılığına neden olabilir. Özellikle, kondroblastomda görülen eklemde reaktif sinovit tablosu hareket kısıtlılığına yol açar (54). Patolojik kırık oluştuğunda en erken tespit edilen bulgudur. Kistik lezyonlarda, nonossifying fibromda ve ilerlemiş litik karakterdeki malign tümörlerde görülür (55).

Genel bulgular arasında ateş, kilo kaybı ve yorgunluk yer alır. Bu bulgular malign tümörlerde geç dönemde görülürken benign tümörlerde çok nadirdir.

Klinik değerlendirmede hastanın yaşı önemli bir kriterdir. Örneğin; 5 yaşın altındaki çocuklarda malignite düşünüldüğünde bu sıklıkla metastatik nöroblastoma, 5 ile 15 yaş arası Ewing sarkom ve osteosarkom ve 40 yaşın üzerinde metastazlar ve multipl myeloma olarak karşımıza çıkar (56).

Tablo2: Muskuloskeletal Tümörlere Yaklaşım



2.B.4.Kemik Tümörlerinde Radyolojik Değerlendirme

Radyolojik değerlendirme, klinik hikaye ve histolojik inceleme ile tamamlandığında doğru tanı için önemli bir aşamadır. Kemik tümörlerinin görüntülenmesinde; konvansiyonel radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve radyoizotop kemik taramaları olmak üzere 4 temel teknik kullanılır. Anjiyografi günümüzde nadiren kullanılmaktadır.

Görüntüleme yöntemlerinden beklediğimiz hedeflerin arasında;

- 1) Ön tanının geliştirilmesi,
- 2) Biyopsi yönteminin belirlenmesi,
- 3) En iyi biyopsi yaklaşımını ve yerini belirlemek,
- 4) Tümörün evrenmesi,
- 5) Cerrahi yaklaşım ve tekniğin belirlenmesi,
- 6) Tedavinin takibi,
- 7) Okült tümör yayılımlarının belirlenmesi ve tanımlanması olarak sayılabilir (57,58,59).

Bu hedeflere ulaşabilmek için kemik tümörlerinin radyolojik değerlendirmesi için sistematik bir yaklaşım gerekir (60). Bu sistematik yaklaşımda kemik tümörleri beş radyolojik parametreye göre değerlendirilir.

Anatomik bölge; kemikteki bazı anatomik bölgelerden spesifik olarak bazı tümörlerin görülme olasılığı fazladır. Bu kemiğin belli anatomik bölgelerinde aktif olan hücrelerden bu hücrelerin baskın olduğu tümörler daha sık görülür. Genel olarak içsi hücreli sarkomlar metafizer yerleşim gösterirken yuvarlak hücreli sarkomlar daha diafizer olma eğilimindedirler.

Sınırlar, tümörün büyüme hızının ve sağlam dokunun tümöre verdiği cevabın bir göstergesidir. Her bir tümörün karakteristik bir sınırı vardır. Benign lezyonlar iyi sınırlı ve reaktif skleroz ile bağlantılı, dar geçiş bölgesine sahiptir (nonossifiying fibrom, unikameral kemik kisti gibi). Agressif benign tümörler ise sınırları bozuk ve az bir reaktif sklerozun eşlik ettiği geniş bir geçiş zonuna sahiptir. Bu bize hızlı ilerleyen tümörleri düşündürür (dev hücreli tümör ve kondroblastom gibi). Sınırların bozuk veya olmadığı durumlarda malign veya agresif tümörleri düşündürür.

Kemik destrüksiyonu kemik tümörleri için önemli bir noktadır. Aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır:

- **Güve yeniği**; arada sağlam doku bırakan kortikal yıkım (malign tümörler, osteomyelit, langerhans hücreli histiositoz, desmoblastik fibrom, fibröz displazi, hemangioma).

- **Coğrafik kemik yıkımı**; Dar geçiş zonu, sklerotik kenar, korteks bütünlüğü korunmuş, ince, solid, kesintisiz periost reaksiyonu.Eşlik eden solid lezyon yok (benign tümörler, yavaş büyüyen malign tümörler) .

- **Permeatif**; en agresif pattern, gerçek lezyon röntgende algılanandan daha agresiftir (en hızlı büyüyen tümörler, enfeksiyonlar, lenfoma, osteoporoz, eozinofilik granüloma, refleks sempatik distrofi).

Bu destrüksiyonlar tubüler kemikte belirgindir ve kortikal/kansellöz destrüksiyon bir arada görülebilir. Bu tip destrüksiyonlar tümörün hızlı büyümesinin ve ilerleyiciliğinin göstergesidir.

Matriks oluşturmaları: matriks kalsifikasyonu veya yeni kemik oluşumu lezyon içerisinde dansite artışı oluşturabilir. Kalsifikasyonlar tipik olarak halka şeklinde noktalanmalar veya gölgeler oluşturabilir. Yeni kemik oluşumu lezyon içinde trabeküler yapının kaybolmasına neden olabileceği gibi bu yapının içinde bulutlanma veya yün atığı görünümü şeklinde de olabilir. Kalsifikasyon ve ossifikasyon aynı lezyon içinde görülebilir.

Periost reaksiyonu, malignite için uyarıcı bir bulgu olarak görülmelidir:

-**Solid(Basit)**: Fokal kortikal kalınlaşma (osteoid osteoma, kronik periostit, kronik osteomyelit).

-**Tek Lamella**: Tek tabakalı periostal yeni kemik oluşumu (sıklıkla yavaş büyüyen lezyonlar, kronik osteomyelit, langerhans hücreli histiositoz).

-**Multilameller**: Çok tabakalı görünüm(EWS, AKK, osteomyelit)

-**Diafize dik/radyal uzanımlı çizgilenme(spiküle reaksiyon)**: Hızlı büyüme (OS, metastaz, EWS). Uzun ince spiküller daha çok malign tümörlerde, kalın kısa spiküller daha çok benign tümörlerde görülmekte.

-**Codman üçgeni**: Kesintili periost elevasyonu: Osteosarkom, malign tümörler, akk(benign agresif tümörler).

Benign ve malign tümörlerde radyolojik parametreler birbirinden farklıdır. Benign tümörler genellikle yuvarlak, düzgün ve iyi sınırlıdır. Çoğunlukla kortikal destrüksiyon ve periost reaksiyonu görülmez. Malign tümörler düzensiz yapıda ve kötü sınırlıdır. Periost reaksiyonu ile birlikte geniş geçiş zonu ve kemik yıkımı gözlenir. Malign tümörlerde yumuşak doku uzanımı sıklıkla mevcuttur. Tümör boyutu ve yayılımının belirlenmesinin tedavinin ve cerrahinin planlanmasında önemi büyüktür.

Bazı radyolojik parametrelerin belirlenmesi kemik tümörlerinin cerrahi tedavisi sonrasında ortaya çıkan defektin biyolojik rekonstrüksiyonu için önemlidir. Bu radyolojik temel parametreler arasında;

- (1) tümör yayılımının diafiz ve metafiz boyunca belirlenmesi,
- (2) korteks ve periostun durumu,
- (3) tümörün yumuşak doku kompartmanlarına yayılımı, peritümöral reaktif dokular, hemoraji ve ödem durumunun belirlenmesi,
- (4) eklem kapsülü ve aralığı, ligaman, sinoviyumun tümör tarafından tutulumunun belirlenmesi,
- (5) eklem effüzyonunun ve hematrozun gösterilmesi,
- (6) tümörün viseral organlar üzerindeki basısının ortaya konulması,
- (7) skip metastazları tanımlama ve tarama,
- (8) lenf düğümlerinin durumunun ve bunlara ait patolojilerin tespiti,

(9) venöz ağda ve tümörü drene eden büyük venlerdeki tümöral trombüslerin belirlenmesi yer alır (61,62).

2.B.5.Kemik Tümörlerinin Evrelenmesi

Klinik değerlendirme, tümörün radyolojik görüntüleme çalışmaları, biyopsi ile tümör tipinin ve histolojik gradenin belirlenmesinden sonra tedavi aşamasına yön vermesi açısından evreleme çalışmalarının yapılması yerinde bir karardır.

Evreleme, lezyonun anatomik yayılımını, malignite derecesini ve metastaz yapma potansiyelini tarif eder. Evreleme, uygulanacak tedavi ve hastanın prognozunu belirlemesi için önemli bir aşamadır. Evreleme sonrasında hastanın multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmesi ve tedavi aşamasında her bir disiplinin üstleneceği rollerin belirlenmesi gerekir. Özellikle, ortopedik cerrahi açısından evreleme ile hastaya uygulanacak tedavinin basamakları ve bu basamakların mevcut muhtemel prognoz süresi içinde hastanın yaşam konforu ve idamesini sağlayacak şekilde planlanır. Cerrahi rezeksiyonlar sonrasında mevcut defektlerin rekonstrüksiyonu açısından evreleme çalışmalarının ayrı bir önemi vardır (63). Bu aşamada uygulanacak tüm rekonstrüksiyonlar; evreleme ile belirlenen prognoz süresi içinde klinikler arasında planlanan tedavi ve takip çalışmalarına engel olmayacak şekilde planlanmalıdır.

Kemik tümörlerinin evrelemesi; histolojik grade, tümörün lokal yayılımı ve metastaz varlığı/yokluğunu temel alır. Histolojik grade metastaz gelişme riskinin tahmininde önemlidir. Histolojik grade; tümör hücrelerinin nükleer atipi veya mitotik aktivitesi gibi sitolojik özelliklerine ve tümör tipine göre belirlenir. Tümörler, metastaz riski olmayan (histolojik grade 0 veya benign), düşük metastaz riskli (histolojik grade 1, %15'den az metastaz riski) veya yüksek metastaz riski (histolojik grade 2, %15'den fazla metastaz riski) olarak değerlendirebilir (Tablo 2).Dev hücreli tümör ve kondroblastomun histolojik gradelemede ayrı bir yeri vardır. Bu iki tümör benign lezyonlarda sınıflandırılır ve tedavi edilir (histolojik grade 0). Bununla birlikte her iki tümörün de %5'ten düşük metastaz yapma potansiyeli mevcut olup, histolojik grade 1 tümörler içinde değerlendirmek daha doğru bir yaklaşımdır (64). Özellikle; üst ekstremité yerleşimli ve alt ekstremité proksimal yerleşimli dev hücreli tümörlerin lokal nüksleri sonrasında gerek kendi klinik gözlemlerimizde, gerekse yazılı literatürde bildirilmiş akciğer metastaz olguları mevcuttur (50,64,65).

Tümörün yayılımı bulunduğu kompartmanın dışına çıkıp çıkmamasına göre yapılır. Kemik tümörleri bulunduğu kompartmanda periost sınırı içinde kalırsa intrakompartmantal (A lezyonu) ve periostu aşıp yumuşak dokuya yayılırsa ekstrakompartmantal (B lezyonu) olarak adlandırılır. Kemik yüzeyinde gelişmiş bir tümörün kemik korteksini geçip kemik içine yayılması da; bulunduğu kompartmanın dışına çıktığı için ekstrakompartmantal olarak

değerlendirilir. Lokal tümör yayılımında aynı zamanda tümörün hacmi ve boyutu da önemlidir. Büyük boyutlu ve hacimli tümörlerin metastaz yapma riski yüksektir.

Evreleme çalışmalarında; sıklıkla histolojik grade, kompartmantal yerleşim ve metastaz durumunu değerlendiren, Enneking'in geliştirdiği sınıflama kullanılır (Tablo 3) (63,66). Bu sınıflandırmaya göre kemik ve yumuşak dokunun malign ve benign tümörleri sınıflandırılabilir. Benign tümörler arabik rakamlarla, malign tümörler romen rakamları ile evrelenir: Evre 1 latent, Evre 2 aktif ve Evre 3 agresif olarak evrelenebilir. Evre 1 tümörler; intrakapsüler, çoğunlukla asemptomatiktir ve rastlantısal olarak tespit edilir. Evre 2 tümörler; intrakapsüler, aktif olarak büyürler ve patolojik kırıklara yol açabilir. Evre 3 tümörler; ekstrakapsüler, radyolojik ve klinik olarak agresif seyir gösterir.

Biyolojik kabullenimlerle ve doğal gelişime dayanarak; benign ve malign tüm kemik ve yumuşak doku tümörleri, her birisi belli klinik karakteristik ve radyografik paternleri paylaşan ve benzer cerrahi prosedürler gerektiren aşağıdaki kategorilere ayrılırlar:

1)Benign latent: Doğal gelişimi, bireyin gelişimi ile birlikte yavaşça sürmekte ve daha sonra gelişimi durarak spontan olarak iyileşme eğilimi gösteren lezyonlardır. Hiçbir zaman malign hale gelmezler ve basit küretajla tedavi edildiklerinde hızla iyileşirler (Nonossifying fibroma).

2)Benign aktif: Lezyon çevresi sklerotik (genelde ince bir hat şeklinde), iskelet büyümesi sırasında büyür, hafif-orta ekspanse, tıbbi bariyerlerle sınırlı, intrakapsüler, korteksi inceltebilir. Belirti veya patolojik kırıklara yol açabilir, tedavi küretaj.

3)Benign agresif: Hudutlar belirsiz, iskelet büyümesi sırasında büyür, orta-şiddetli ekspanse, tıbbi bariyerleri geçer kapsül dışına çıkar, reaktif kemiği ve muhtemelen korteksi yıkar, MRI'da yumuşak doku kitlesi görülebilir, %5 metastaz riski, lokal nüks sık, tedavi geniş küretaj ve marjinal ya da gerekiyle geniş rezeksiyon (Giant cell tumor).

4)Düşük Grade'li Malign: Düşük metastaz potansiyeli olan lezyonlardır. Histolojik olarak gerçek kapsülü bulunmaz, ancak bir pseudokapsülü mevcuttur. Reaktif zonun içinde tümör nodülleri bulunur, ancak zonun ötesinde nadiren izlenir. Lokal kontrol, tüm tümör ve reaktif dokunun, bir normal kemik sınırı ile birlikte çıkarılması ile sağlanabilir (Parosteal osteosarkoma).

5)Yüksek Grade'li Malign: Doğal gelişimi hızlı seyreden ve erken metastaz yapan lezyonlardır. Tümör nodüllerine genellikle, reaktif zonda ve normal doku içinde belli bir mesafede rastlanır. Lokal kontrol için, cerrahi ve metastazı önlemek için, sistemik tedavi şarttır (Klasik osteosarkom) (66).

Tablo 3: Kemik Tümör Tipi ve Histolojik Grade

*Bu tümörler benign olarak tanımlanmasına rağmen düşük oranda (<%5) metastaz riski taşırlar.

Köken Aldığı Doku	Histolojik Grade 0 (benign) (Metastaz potansiyeli yok)	Histolojik Grade 1 (düşük grade), (<%15 metastaz riski)	Histolojik Grade 2 (yüksek grade), (>%15 metastaz riski)
Kemik	Osteoid Osteoma Osteoblastom Osteokondrom	Düşük Gradeli Santral ve Parosteal Osteosarkom Periosteal Osteosarkom	Yüksek Gradeli Osteosarkom
Kıkırdak	Enkondrom Periosteal Kondrom Kondroblastom* Kondromiksoid Fibrom Sinoviyal Kondromatozis	Düşük Gradeli Kondrosarkom	Yüksek Gradeli Kondrosarkom
Fibröz	Fibröz Kortikal Defekt Nonossifiying Fibrom Fibröz Displazi Osteofibröz Displazi	Düşük Gradeli Malign Fibröz Histiositom Fibrosarkom	Yüksek Gradeli Malign Fibröz Histiositom Yüksek Gradeli Fibrosarkom
Vasküler	Hemanjiom	Hemanjioperisitoma	Anjiyosarkom
Tanımlanmamış	Eozinofilik Granülom Unikameral Basit Kemik Kisti Dev Hücreli Tümör* Anevrizmal Kemik Kisti	Adamantinoma Kordom	Periferal Nöroektodermal Tümör Lenfoma

Enneking Cerrahi Evreleme Sistemi'nde; benign tümörler evre 0, düşük maligniteli tümörler; evre IA (intrakompartmantal) veya evre IB (ekstrakompartmantal) ve yüksek maligniteli tümörler; evre IIA (intrakompartmantal) ve evre IIB (ekstrakompartmantal) olarak tanımlanmıştır. Bu evrelerdeki artış metastaz potansiyeli ve riskindeki artışla paralel olup metastazı olan olgu tümörün grade ve kompartman yayılım durumuna bakılmaksızın evre III olarak değerlendirilir. Bu evreler tümörün tedavisine yön verir. Tümörün lokal rekürens riskini gösteren bir evreleme sistemi bulunmamaktadır. Bununla beraber klinik gözlem ve takiplerde; cerrahi sınırların durumu, rezeksiyon tipi, preoperatif tedaviler (neoadjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi) ve bunlara tümörün verdiği cevap lokal rekürens açısından önemli parametrelerdir (Tablo 4) (67).

Tablo 4: Enneking Malign Tümörlerin Cerrahi Evreleme Sistemi

Evre	Evrenin Tanımı	Prognostik Faktör
IA Düşük Grade intrakompartmantal	G1,T1,M0	G1 düşük grade
IB Düşük Grade Ekstrakompartmantal	G1,T2,M0	G2 yüksek grade
IIA Yüksek Grade intrakompartmantal	G2,T1,M0	T1 intrakompartmantal
IIB Yüksek Grade Ekstrakompartmantal	G2,T2,M0	T2 ekstrakompartmantal
III Metastaz	Herhangi bir G veyaT, M1	M1 rejyonel veya sistemik metastaz

American Joint Committee on Cancer (AJCC) Evreleme Sistemi, Enneking Evreleme Sistemi ile çok benzer bir sınıflamadır. Evre I düşük, evre II yüksek, evre III tanımlanmamıştır ve evre IV metastazları gösterir (Tablo 5).

Tablo 5: American Joint Committee on Cancer (AJCC) Evreleme Sistemi

Evre	Grade	Yerleşim	Metastaz
IA	Düşük	Korteks içinde	Yok
IB	Düşük	Korteks dışında	Yok
IIA	Yüksek	Korteks içinde	Yok
IIB	Yüksek	Korteks dışında	Yok
IIIA	-	Tanımlanmamış	-
IIIB	-	Tanımlanmamış	-
IVA	Herhangi bir grade	Korteks içi /dışı	Rejyonel lenf nodları
IVB	Herhangi bir grade	Korteks içi/dışı	Uzak metataz

2.C. Kemik Tümörlerinin Ekstremitte Koruyucu Cerrahi Kapsamında Tedavisi

Ekstremitte Koruyucu Cerrahi lokal kontrolün ekstremitte bütünlüğünü bozmadan veya bozsa bile kemik ve yumuşak doku kayıplarının hastanın greft kaynakları, allogreft, protez uygulaması veya İlizarov yöntemi gibi metodlarla rekonstrükte edilerek vücut imajını bozmayan fonksiyonel bir ekstremitte elde edilmesini sağlayan cerrahi tipidir.

İskelet sistemi sarkomlarının tedavisinde cerrahi, giderek daha sınırlı, ekstremitteyi koruyan cerrahi girişimlere doğru kaymaktadır. Daha önce amputasyon önerilen vakalara artık adjuvan tedaviyle kombine lokal rezeksiyonlar uygulanmaktadır. Campanacci, son yıllarda, olguların %80'ine lokal rezeksiyon uyguladıklarını buna karşılık gördükleri lokal nüks oranının %10'dan az olduğunu bildirmektedir (71). Bu gelişmenin altında yatan iki önemli neden adjuvan tedavide ve görüntüleme tekniklerinde kaydedilen ilerlemelerdir. BT ve özellikle MR sayesinde tümörün tam olarak yayılımı, skip metastazları ile birlikte görülebilmekte, damar-sinir ilişkisi değerlendirilebilmektedir. Bu da hekime üzerinde net olarak programını yapabileceği bir zemin sunmaktadır. Ayrıca tıbbi teknolojiadaki gelişmeler rezeksiyon sonrası rekonstrüksiyon için geniş olanaklar ortaya koymaktadır (72,73,81,83).

Enneking, 1988'de osteosarkom için yapmış olduğu çalışmada, ekstremitte koruyucu girişimlerle amputatif cerrahi arasında, yaşama oranı açısından istatistik olarak bir fark görülmediğini belirtiyor. Ayrıca etkili bir adjuvan tedavi ile birlikte yapıldığı takdirde geniş cerrahi sınırlar ile radikal cerrahi sınırlar arasında bir fark görülmediğini söyleyerek primer osteosarkomun tedavisinde geniş rezeksiyonun yeterli olduğu, geniş rezeksiyonun yapılabilirdiği ve fonksiyonel bir ekstremitenin korunabildiği durumlarda amputasyonun gerekli olmadığı sonucuna varmıştır (82).

Mankin'de "Musculoskeletal Tumor Society" bünyesinde yaptığı çalışmada, femur distalindeki sarkomların tedavisinde diz üstü amputasyon hatta kalça dezartikülasyonu ile kıyaslandığında, ekstremitenin korunduğu durumlardaki sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım sürelerinin daha kısa olmadığını belirtmiştir (80). Gene aynı çalışmada ve Campanacci' nin bir çalışmasında, konservatif cerrahi girişimler sonunda lokal nüks oranının %10 olduğu bildirilmiştir (77,80). Bu tartışmaların ışığında, Simon 1991' de geniş rezeksiyonu engelleyen çok büyük bir tümör kitlesi olmadıkça, teknik olarak büyük problemlere yol açan lokalizasyon-distal tibia gibi- veya büyük bir hematomla birlikte seyreden patolojik kırık gibi durumlar dışında amputasyonun gerekli olmadığı sonucuna varmıştır (79).

Ekstremitte koruyucu cerrahide uygulanan dört cerrahi tipi basitten komplikeye doğru;

- İntralezyoner eksizyon (küretaj)
- Marjinal eksizyon
- Geniş eksizyon
- Radikal eksizyon olarak cerrahi sınır kavramı temel alınarak sınıflandır.

Cerrahi sınır, Enneking tarafından popüler hale getirilen bir kavram olup, tümörün biyolojik davranışına göre ve yayıldığı konağın tümörü sınırlama çabalarının bulunduğu reaktif bölgenin nirengi noktası alındığı bir kavramdır. İntralezyoner girişimler, reaktif bölgenin içinden, marginal eksizyon hemen sınırından, geniş eksizyon yeterli bir emniyet sınırı (2cm adale, sağlam bir fasiya, periost, kemik korteksi, 2 cm medüller doku gibi) dışından, radikal rezeksiyon ise lezyonun bulunduğu anatomik kompartmanın tümünün eksizyonu anlamına gelir. Lokal nüks riski, cerrahi sınır genişledikçe azalır, daraldıkça artar. Hangi lezyona hangi sınırın seçileceği tümörün tipi ve biyolojik davranışı ile bu biyolojik davranışı değiştirebilecek adjuvant yöntemlerin (Lokal fenol, kemik çimentosu, sıvı nitrojen, sıcak serum fizyolojik, kemoterapi, radyoterapi ve brakiterapi) etkinliğine göre cerrah tarafından belirlenir (70,84).

İntralezyoner Cerrahi: Cerrahi evreleme sistemine göre evre 1 ve 2, 3 (inaktif,aktif,agresif) selim kemik tümörlerinde yapılan cerrahidir. Frozen biyopsi ile tek seanslı yapılabileceği gibi biyopsi sonrasında ayrı bir ameliyatta definitif tedavi olarak da uygulanabilir. İntralezyoner eksizyonu çoğu zaman rekonstrüksiyon işlemide takip eder. En yaygın intralezyoner cerrahi tipi küretaj, en yaygın rekonstrüksiyon yöntemi ise greftonajdır. Greft seçimi otogreft, allogreft veya beraber kullanımı olabileceği gibi osteoindüktif ajanlar, sentetik kemik substitutları, hidroksiapatit, kalsiyum sülfat olabilir. Küretaj, lezyonun reaktif zonuna kadar uygulandıktan sonra burr ile ilerletilir. Lezyonun büyüklüğüne göre, otogreft, allogreft, kemik substitü veya sement ile doldurulur.

Marjinal Eksizyon: Tümör kapsülünün hemen dışından ancak reaktif zon içerisinden yapılan bir eksizyon olan marjinal eksizyon selim kemik ve yumuşak doku tümörlerinin eksizyonel biyopsisi için kullanılır. Marjinal eksizyonda parmakla enükleasyon yapılmamalı, lezyonun çapından geniş bir insizyonla girilmeli, keskin disseksiyon normal doku tümör klivajından tümörün pseudokapsülü zedelenmeden eksizyon yapılmalıdır. Dikkatli kanama kontrolü ve gerekirse aspiratif dren konmalıdır.

Geniş eksizyon: Geniş eksizyon, tümörün reaktif zonunun bittiği yerden, tümörün histolojik yapısına göre artabilen emniyetli bir sağlam doku kılıfı bırakarak, tümörden uzakta mikroskopik satellitleri de ortadan kaldıran ve kontamine olmayan bir cerrahi sınır elde etmeyi hedefleyen eksizyon tipidir. Enneking, 1988'de primer osteosarkomun tedavisinde, sonuçlar açısından geniş rezeksiyonla radikal rezeksiyon arasında bir fark olmadığını ve adjuvan tedavi ile birlikte kullanıldığı taktirde geniş cerrahi sınırların yeterli olduğunu bildirmiştir (82). Ortopedik onkologların en sık başvurduğu eksizyon tipini oluşturan geniş eksizyonda, emniyetli sınırlar, iskelet kası 2 cm, cilt altı yağ

dokusu 4 cm, adale kılıfı, intermüsküler septum, derin fasya, en az 2 mm kemik (kortikal), 2-5 mm spongioz kemik, 2 cm medüller boşluk mesafesi, eklem sinovyası ve kapsülü, eklem kırırdağı gibi birbirinden çok farklı dokulardır. Sinir kılıfı orta derece güvenilir, periadventisyal gözele damar çevresi doku ise oldukça güvensiz bariyer yapıları oluşturur. Kontamine olmayan cerrahi sınır elde edilmesinde damar ve sinir invazyonu varsa damarlar ve sinirler sakrifiye edilebilir. Geniş rezeksiyon, düşük gradeli tümörlerde tek etkin tedavi modalitesi olduğundan, lezyonun gradenin düşüklüğü gereksiz bir güven duygusu ile marjinal kalınmasına yol açmamalıdır. Bu tümörler parosteal sarkom, kondrosarkom gibi kemik, desmoid fibrom ve düşük gradeli malign yumuşak doku tümörleridir. Geniş eksizyon, reaktif zondaki satellitleri kontrol ederek lokal nüks oranının düşmesini sağlayan, preoperatif kemoterapi veya radyoterapi uygulamasından sonra yüksek gradeli kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde de etkin cerrahi metodudur. Kemoterapi ve radyoterapi yüksek grade'li tümörlerin biyolojik davranışını değiştirir. Lokal rezeksiyonu %5-15 arasında, tümör tipine göre değişen oranlarda nüks olasılığı ile olanaklı hale getirir. Habis yüksek gradeli bir tümörde cerrahi sınır en az geniş eksizyon tarzında olmalıdır. Hayatta sağ kalım ile lokal nüks arasında doğrudan bir ilişki vardır. Lokal nüks, en kötü prognostik faktördür. Lokal nüksün oluşumunda en etkin sebep, kontamine ve marjinal cerrahi sınırdır. Bu nedenle bedel ne olursa olsun en az geniş cerrahi sınıra ulaşmak gerekir.

Radikal rezeksiyon: Bir anatomik kompartmanın tümünün, içerdiği tümörle birlikte eksizyonudur. Major damar ve sinir sakrifikasyonu ve rekonstrüksiyonu ile yapılan radikal rezeksiyon sıklıkla neoadjuvant tedaviye yanıt veremeyen veya cerrahi dışı tedavilere hassas olmayan tümörlerin cerrahi tedavisinde kullanılır.

Rezeksiyonu Takiben Gerekli Cerrahi Girişimler: Rezeke edilen kemik ve yumuşak dokuların fonksiyonel bir ekstremitede elde etmek için yeniden oluşturulması, rekonstrüksiyon başlığı altında toplanır. Biyolojik rekonstrüksiyon ve protezle rekonstrüksiyon seçenekleri mevcuttur.

Biyolojik Rekonstrüksiyonlar: Grefonaj, segment kaydırma, serbest doku transferi (vaskülarize veya nonvaskülarize) şeklinde yapılır. Biyolojik yöntemler, aşağıdaki kriterlerin çoğuna, tercihen tümüne sahip olmalıdırlar:

- 1- (Alt ekstremitede)yükü paylaşmak,
- 2- Cerrahi ya da travma sonrası tamir süreçleri yerine getirmek,
- 3- Remodelle olabilme (84).

İnternal Fiksasyon: Greftlerin tespitinde, plak vida, kilitli veya klasik İM çivi kullanılabilir. İlizarov sirküler veya monolateral fiksatörler, kemik kaydırma ve tespitinde kullanılan diğer yöntemlerdir. Rekonstrüksiyon seçeneği hastanın yaşı, tümörün lokalizasyonu, tedaviye yanıt, postoperatif tedavilerin türü, yaşam beklentisi, cerrahi ekibin becerisi ve tecrübesi ile kurum ve ülke olanaklarına göre belirlenir. Kısa yaşam beklentisi, daha ziyade protezle, uzun yaşam beklentisi, biyolojik rekonstrüksiyonlarla ekstremitede korumayı belirlese de bunlar kesin kurallara değildir. Her olgu kendi şartlarına göre rekonstrükte edilir.

Protezle Rekonstrüksiyon: Segmental ve total kemik kayıplarının çimentolu veya çimentosuz, krom-kobalt veya titanyum tümör rezeksiyon protezleri ile

rekonstrüksiyonundan ibarettir. Modüler veya hastaya özel yapım şeklinde olabilir. Greftler ve protezlerin birlikte kullanıldığı alloimplantlar da diğer bir rekonstrüksiyon seçeneğini oluşturur.

Rezeksiyonsuz cerrahi tedavi: Özellikle metastatik tümörlerde, stabilizasyon amacı ile kemik çimentosu eşliğinde intramedüller tespit veya plak vida tespiti ile lokal tümör kontrolü, küretajı takip eden radyoterapi etkinliğine bırakılarak yapılan, hastanın yaşam kalitesini ve ağrı kontrolünü sağlayan tespitlerdir. Hastanın soliter bir metastazı varsa ve yaşam beklentisi uzunsa, cerrahi kontrol lokal rezeksiyon ve protezle rekonstrüksiyon şeklinde tercih edilir.

Sugarbaker ve Mankinin çalışmaları sonucunda (1992'de) ekstremitte koruyucu cerrahinin ilkelerini belirtmişlerdir.

- *Ekstremitte Koruyucu Cerrahinin İlkeleri:*

Cerrahi ilkeler ve ekstremitte koruma işlemi tekniği şu şekildedir (69):

- 1) Major nörovasküler demette tümör olmamalı,
- 2) Etkilenen kemiğin rezeksiyonu geride normal bir kas kılıfı ve geniş bir sınırı bırakmalıdır.
- 3) Tüm önceki biyopsi alanları ve olası kontamine dokular blok halinde çıkarılmalıdır.
- 4) İntraosseöz tümör yayılımından sakınmak için önceden belirlenen tutulum yerinin 5-6 cm ötesinden rezeksiyon uygulanmalıdır. (Günümüzde ise rezeksiyon seviyesi MRG üzerinden belirlenmekte ve daha çok kemik bırakılmakta)
- 5) Komşu eklem ve eklem kapsülü rezeke edilmelidir.
- 6) Bölgesel kas transferleriyle, uygun motor rekonstrüksiyon uygulanmalıdır. Transfer tipi, fonksiyonel gereksinimlere bağlıdır.
- 7) Cilt flebi nekrozu ve sekonder enfeksiyon riskini azaltmak için, uygun yumuşak doku tamiri uygulanmalıdır.

- *Ekstremitte Koruyucu Cerrahinin Kontrendikasyonları (69):*

- 1) Major nörovasküler tutulum- trifurkasyonun üzerinde arter rekonstrüksiyonu başarılıdır (rölatif kontrendikasyon).
- 2) Patolojik kırıklar; Kemikte meydana gelen kırıklar, tümör hücrelerinin hematoma ile birlikte saçılmalarına neden olur. Lokal rekürrens riski patolojik bir kırığı takiben artarak rezeksiyona engel teşkil edebilir (rölatif kontrendikasyon).
- 3) Uygun olmayan biyopsi alanları; Uygunsuz biyopsi, tümörün kontrolünü kontaminasyon nedeniyle zorlaştırır.
- 4) Enfeksiyon
- 5) İmmatür iskelet yaşı; alt ekstremitte tahmin edilen bacak uygunsuzluğu 6-8 cm'yi aşmamalıdır. Küçük yaşta ekspanse olabilir bir protez veya rotasyon plastisi uygulanabilir.
- 6) Yoğun kas tutulumu; fonksiyonel bir ekstremitte rekonstrükte etmek için yeterli kas kalmalıdır.

Ekstremitte koruyucu cerrahinin erken komplikasyonu daha çok yumuşak dokuda, geç komplikasyonları ise iskelet sisteminde görülür. Bunlar arasında enfeksiyon, yara nekrozu, sinir felci, nonunion, mekanik implant başarısızlığı

ve vasküler problemler en sık bildirilen komplikasyonlardır (74-76). Komplikasyonlar ikinci bir operasyona hatta amputasyona yal açabilirler. Ayrıca komplikasyonların en sık diz bölgesi tümörlerinde görüldüğü fark edilmiştir (78).

Picci ve arkadaşları kemoterapi ve ekstremitte koruyucu cerrahi ile tedavi edilen ve lokal rekürrens geliştiren 23 hastayı içeren çalışmalarında, cerrahi sınırların kalitesi, biyopsi bölgesi ve hematoma, gecikmiş iyileşme gibi biyopsiye bağlı komplikasyonların gelişmesi ve ameliyat öncesi kemoterapiye lokal yanıtın, lokal rekürrensin gelişmesiyle direkt ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (68). Ek olarak, ekstremitte tümörlerinde tümörün yerleşim yeri de ekstremitte koruyucu yaklaşım düşünüldüğünde önemlidir. Majör nörovasküler yapılarla yakınlık, eklem boşluklarının invazyonu ve ekstrakompartmantal tümörün varlığı, konservatif yaklaşımda rekürrens riskini arttıran etmenlerdir. Biyopsi, insiyonel veya trokar olsun, rezeksiyon anında tamamiyle ve geniş eksize edilebilecek şekilde, deneyimli bir ekip tarafından gerçekleştirilmeli ve mümkünse definitif cerrahi de aynı ekip yapmalıdır (68).

2.C.1.Biyolojik Rekonstrüksiyon-Vaskularize Fibula Grefti ile Onarım

Biolojik rekonstrüksiyonun temel amacı, iskelet stabilizasyonu, uzuv uzunluk ve diziliminin sağlanması, mümkün olan optimum fonksiyonun sağlanmasıdır. Vaskularize kemik grefti transferinin temel amacı, greftin hücresel yapısının fizyolojik kan dolaşımını korumaktır. Serbest pediküllü flap ya da pediküllü transfer (*fibula pro tibia*) olarak uygulanabilen tekniğin en klasik şekli serbest damarlı fibula greftidir(SDFG). SDFG’de uygulanan tekniği “*biyolojiyi taşımak*” olarak adlandırabiliriz. Peroneal arter pedikülü ile beslenen fibula, strüktürel sağlam yapısı ile uzun kemik diyafiz defektlerinin köprülenmesi için ideal bir araçtır (84).

Çeşitli kullanım şekilleri mevcuttur (85):

- 1- Allogreftle kombine (Capanna metodu)
- 2- İzole şekilde
- 3- “Double-barrel” – “V” şeklinde- metafizer bölgenin geniş yapısına uygun yaş ağaç kırığı oluşturularak

2.C.1.1.Avantajları (86):

- Hücresel canlılık korunur, minimal donör saha morbiditesi bırakır,
- Sert ve kalın kortekse sahiptir, stress altında remodele olur,
- Nonvaskularize greftlerden daha az rezorpsiyona uğrarlar, union oranı yüksektir,
- Üçgen yapısı nedeniyle rotasyonel ve anguler strese dayanıklıdır,
- Osteotomiden sonra kolay şekillendirilmesi sağlanır,
- Osteokondüksiyon gerekli değildir,
- Basit kırık iyileşmesine benzer şekilde, Wolf kanunları doğrultusunda hipertrofiye olurlar.

2.C.1.2.Dezavantajları (84):

- Yetersiz yumuşak doku örtüsü,
- Yumuşak doku gerektiğinde fasyokutan flep şeklinde deri adası veya soleus kası flebe dahil edilir,
- Diseksiyonu zordur.

2.C.1.3.Endikasyonları (87):

- Tümör ve nontümöral sebeplere bağlı 6 cm'den fazla kemik defektleri,
- Epifiz plağı maturitesi tamamlanmayan pediatrik hastalarda SDFG ile üst epifize nakli.

2.C.1.4.Kontrendikasyonları (85):

- Aktif enfeksiyonun varlığı,
- Alıcı bölgede vasküler pedikülün uygun olmaması,
- Verici greftin uygun olmaması (vasküler anomali veya geçirilmiş travma, posttravmatik fibuler deformite),
- Kronik böbrek yetmezliği, kalp hastalıkları gibi ağır sistemik hastalıkların mevcudiyeti.

2.C.1.5.Komplikasyonları (86):

-Donör saha

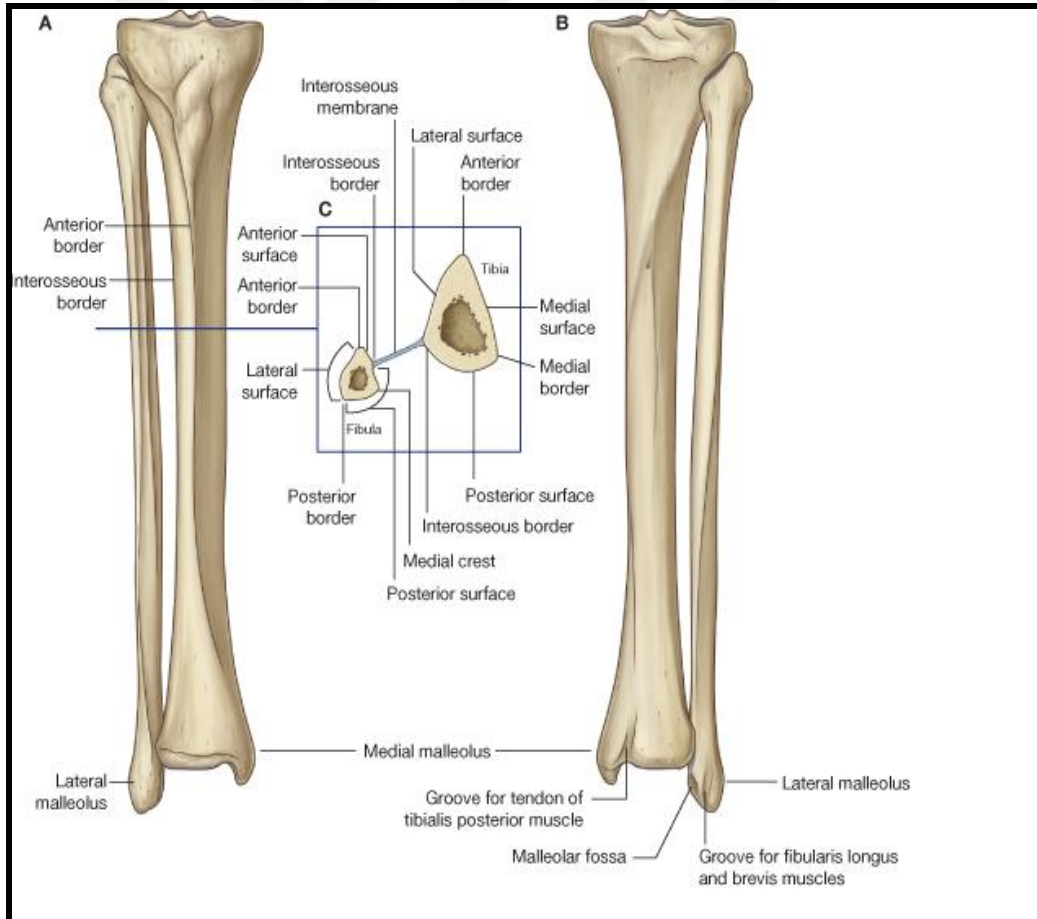
- Dizin lateral instabilitesi,
- Peroneal palsy,
- Ayak bileğinde distal instabilite (greft alındıktan sonra sindesmoz vidası konulması gerekebilir),
- Kozmetik problem-ciltte skar,
- Flexor hallucis longus kası sıyrıldığı için 1.parmak disfonksiyonu,(FHL kontraktörü)
- Peroneal kaslarda zayıflama.

-Alıcı saha

- Anastomoz trombozuna bağlı flebin kaybı,
- Enfeksiyon(osteomyelit)
- Kaynamama,
- İmplant yetmezliği,kırık oluşumu.
- Stress kırığı

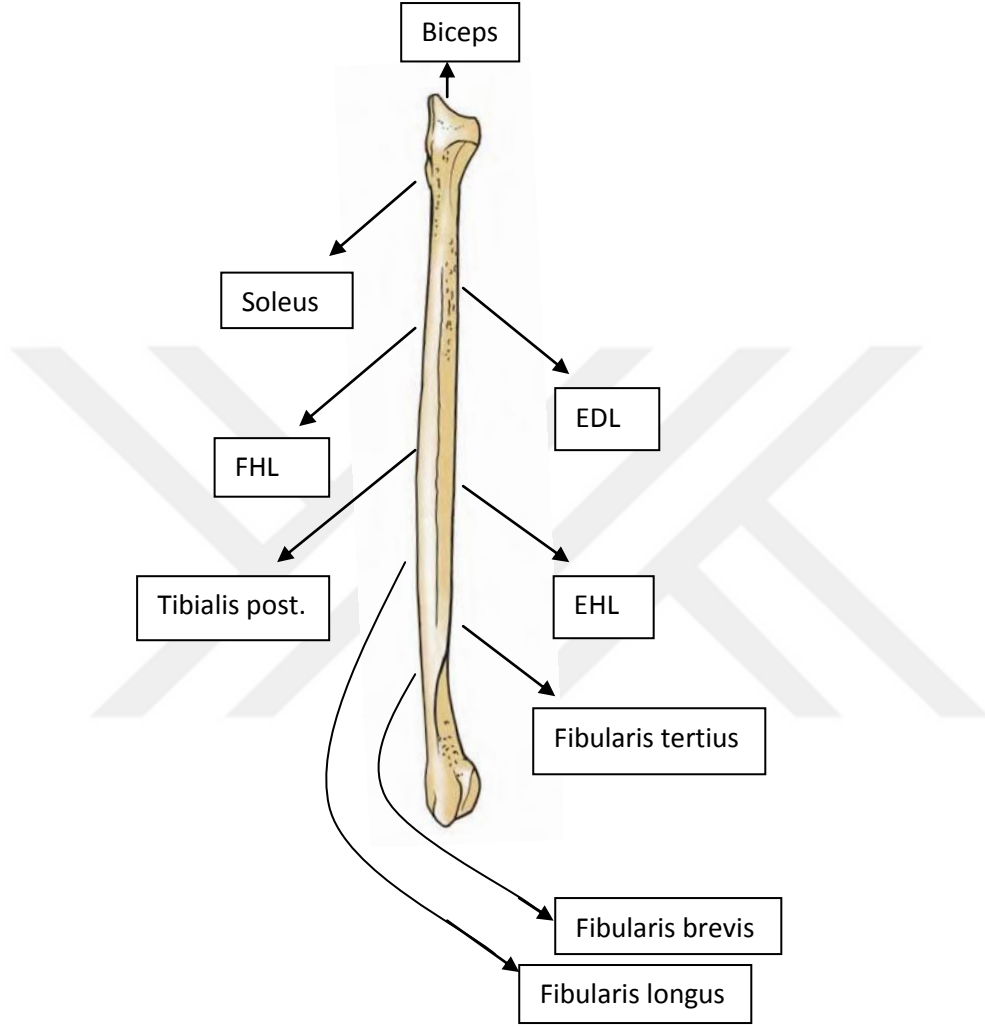
2.C.2.Fibula anatomisi ve Vasküler Yapısı

Anatomisi: Fibula, triangüler, 1,5 ila 2 cm çapında, 40 cm uzunluğunda, tibia posterolateralinde ve kaslarla çevrili yük taşımayan ince uzun kemiktir. İki kemik arasındaki açıklığa spatium interosseum denir. Bu aralık membrana interossea cruris ile kaplıdır. Fibulanın proksimal ucuna kaput fibulae denir. Caput fibulae tepesi dışı arka tarafta apex capitis fibulae ile sonlanır. Caput fibulae medial tarafında facies articularis capitis fibulae adlı eklem yüzü vardır. Fibula ortasında dört kenar görülür: Margo interossea, margo medialis, margo anterior, margo lateralis'dir. Bu kenarlar arasında facies medialis, facies posterior ve facies lateralis isimli üç yüzey görülür (Şekil 12) (19). Medial yüzeye Extensor Digitorum Longus, Peroneus Tertius, Extensor Hallucis Longus; Lateral yüzeye Peroneus Longus, Peroneus Brevis; Posterior yüzeye M. Soleus, Tibialis Posterior, Flexor Hallucis Longus kasları yapışır. Fibula alt ucuna malleolus lateralis denir. Talusla eklem yapan iç yüzüne facies articularis malleoli denir. Malleolus lateralis arka yüzünde yukarıdan aşağıya doğru uzanan sulcus malleoli fibulae adlı oluk vardır. Buradan peroneal kasların tendonları geçer (84, 88, 89).



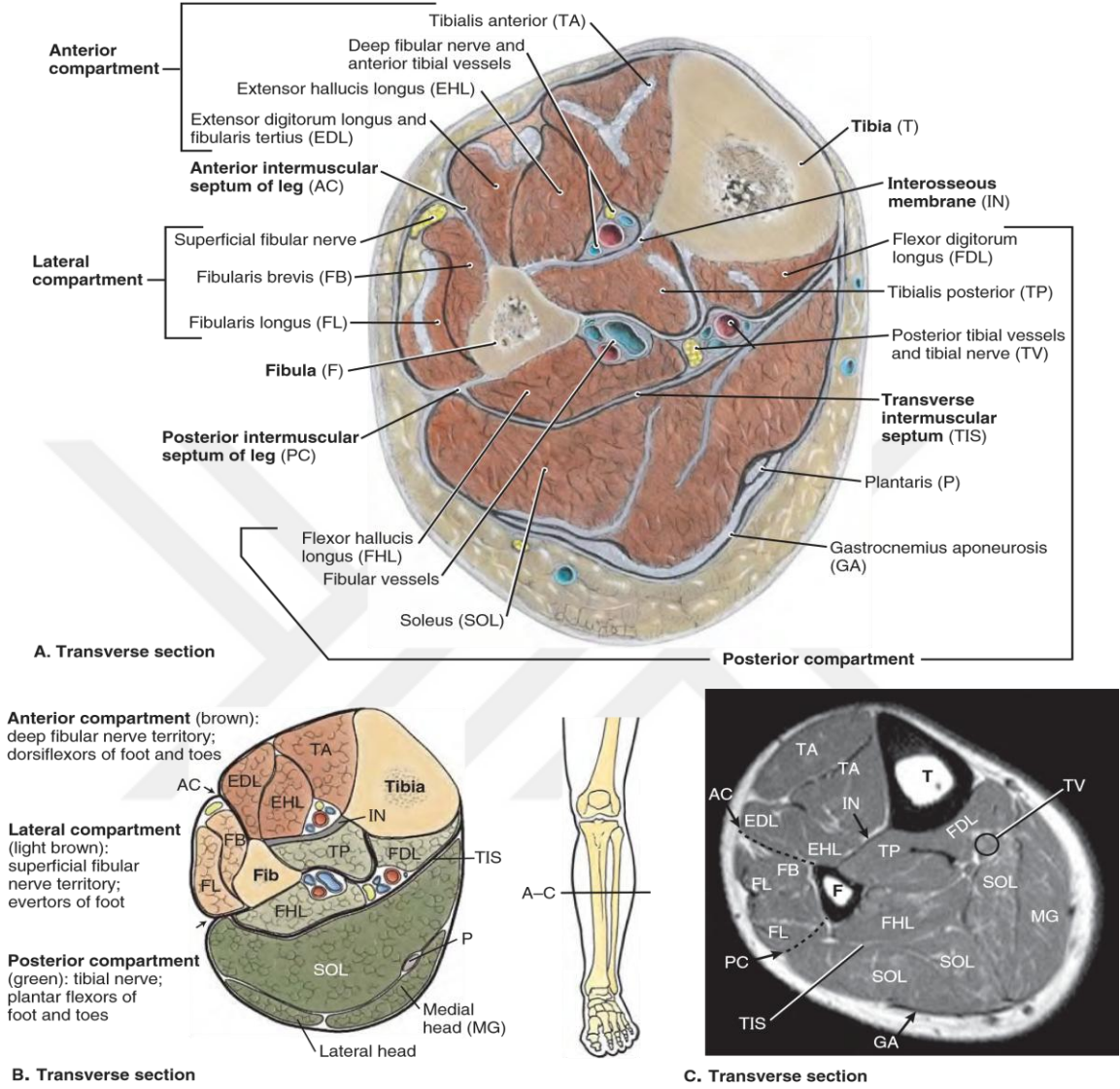
Şekil 12: Tibia ve fibulanın anatomik ilişkisi (89).

Fibulaya 9 kas yapışır. Sadece biceps femoris kası yukarı çeker, diğerlerinin hepsi aşağı çeker (Şekil 13) (84, 88, 89).



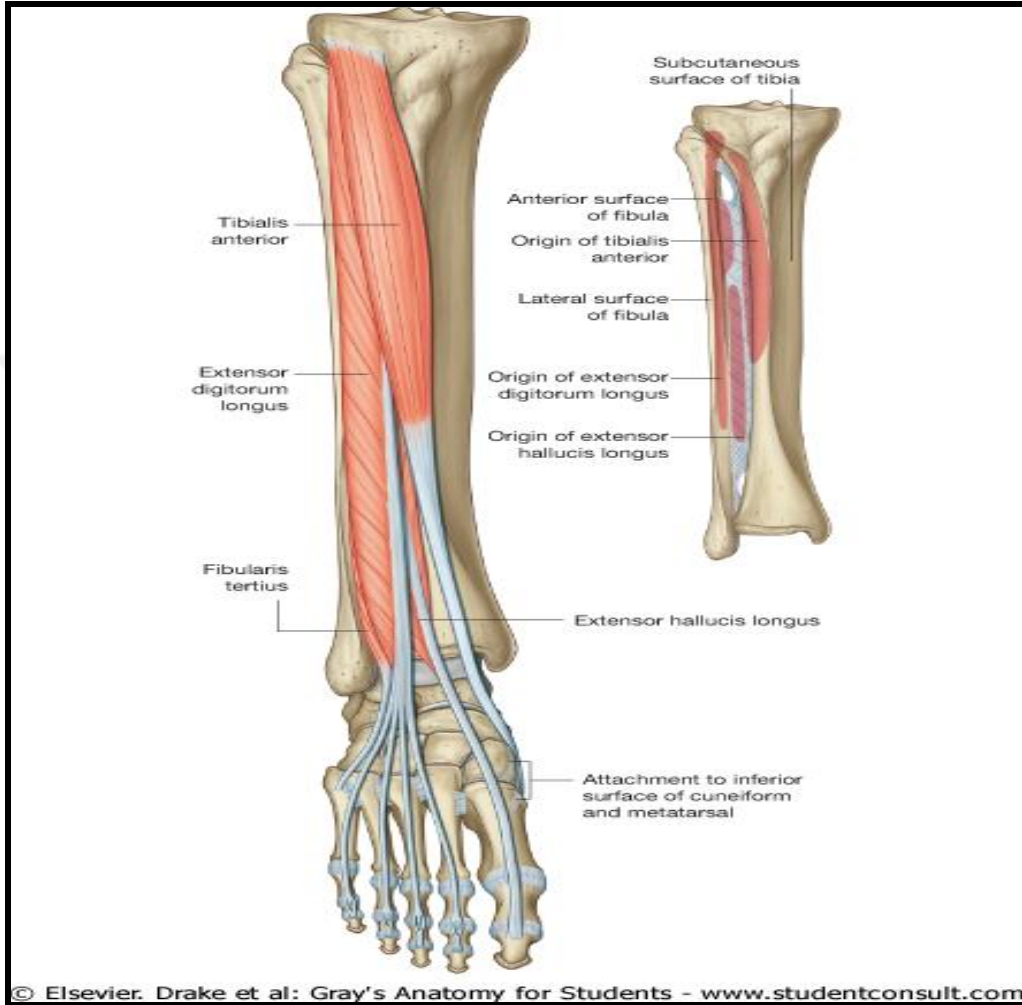
Şekil 13: Fibula- kas fonksiyonel ilişkisi (90).

Kruris kasları 3 kompartman oluşturur. İnterosseoz membran, tibia ve fibula arasında, anterior ve derin posterior kompartmanları ayırır (Şekil 14) (88-90):



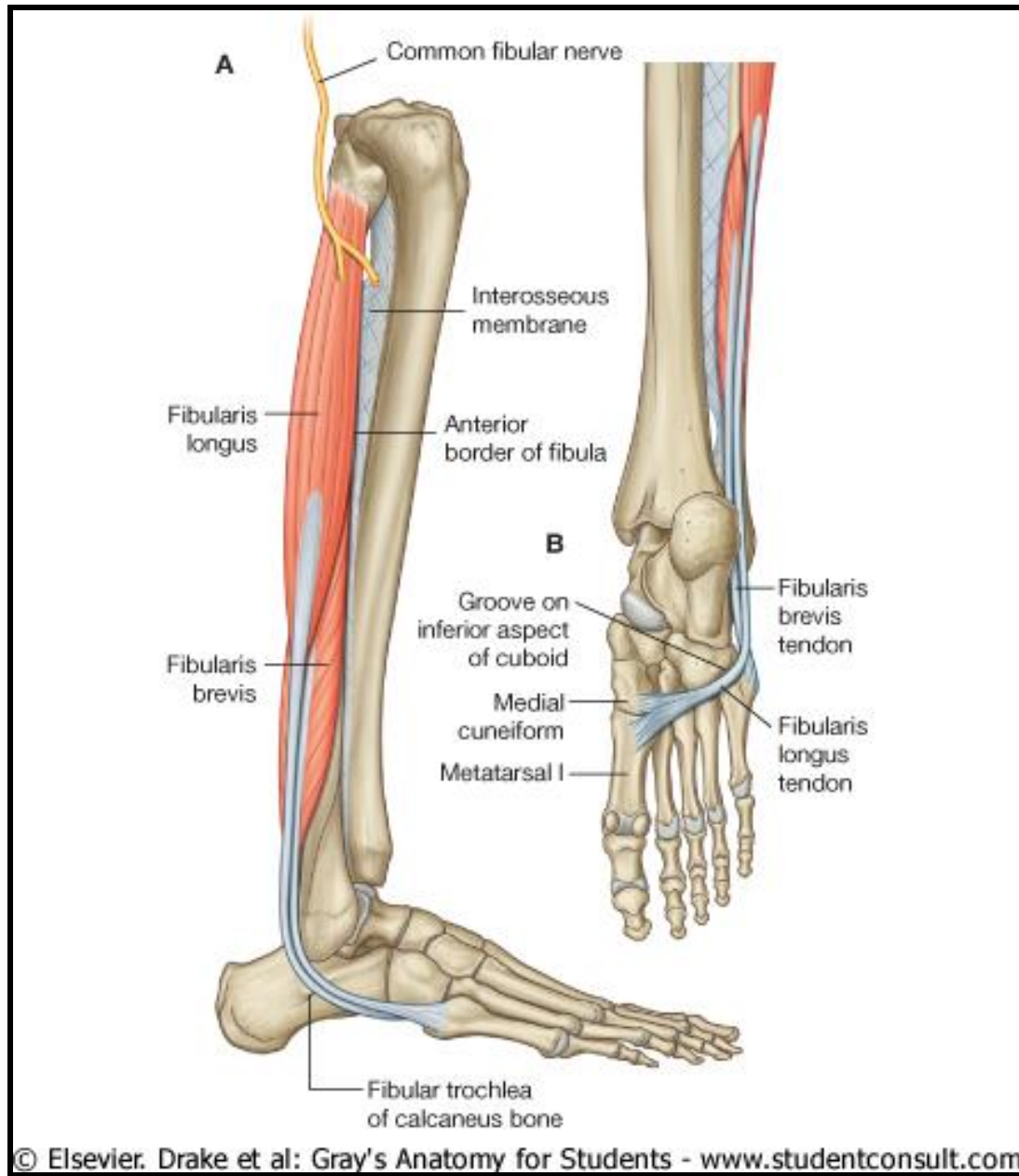
Şekil 14: Krurisin orta 1/3'de transvers keside kompartman ilişkisi(90). **A:**Krurisin anterior,lateral,posterior komparmanı oluşturan kasların transvers kesitte görünümü.**B.**Kruris kompartmanlarına genel bakış. **C.**Krurisin MRG görüntüsü.

- Anterior Kompartman: M. Tibialis anterior, M. Extensor digitorum longus, M. Extensor hallucis longus (Şekil15) (89).



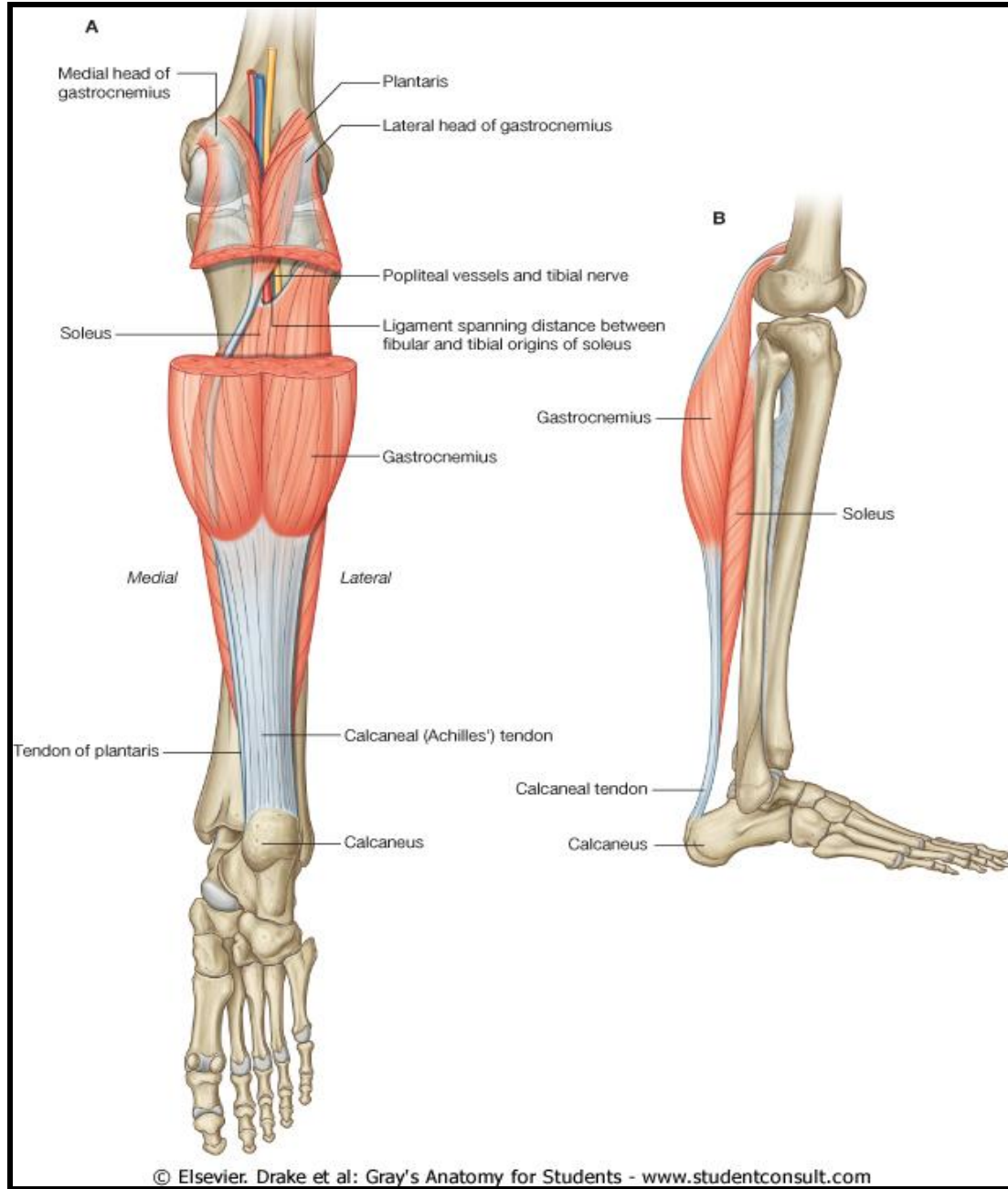
Şekil 15. Krurisin Anterior Kompartmanı

- Lateral kompartman: M. Fibularis (peroneus) longus, M. Fibularis (peroneus) brevis (Şekil 16) (89).



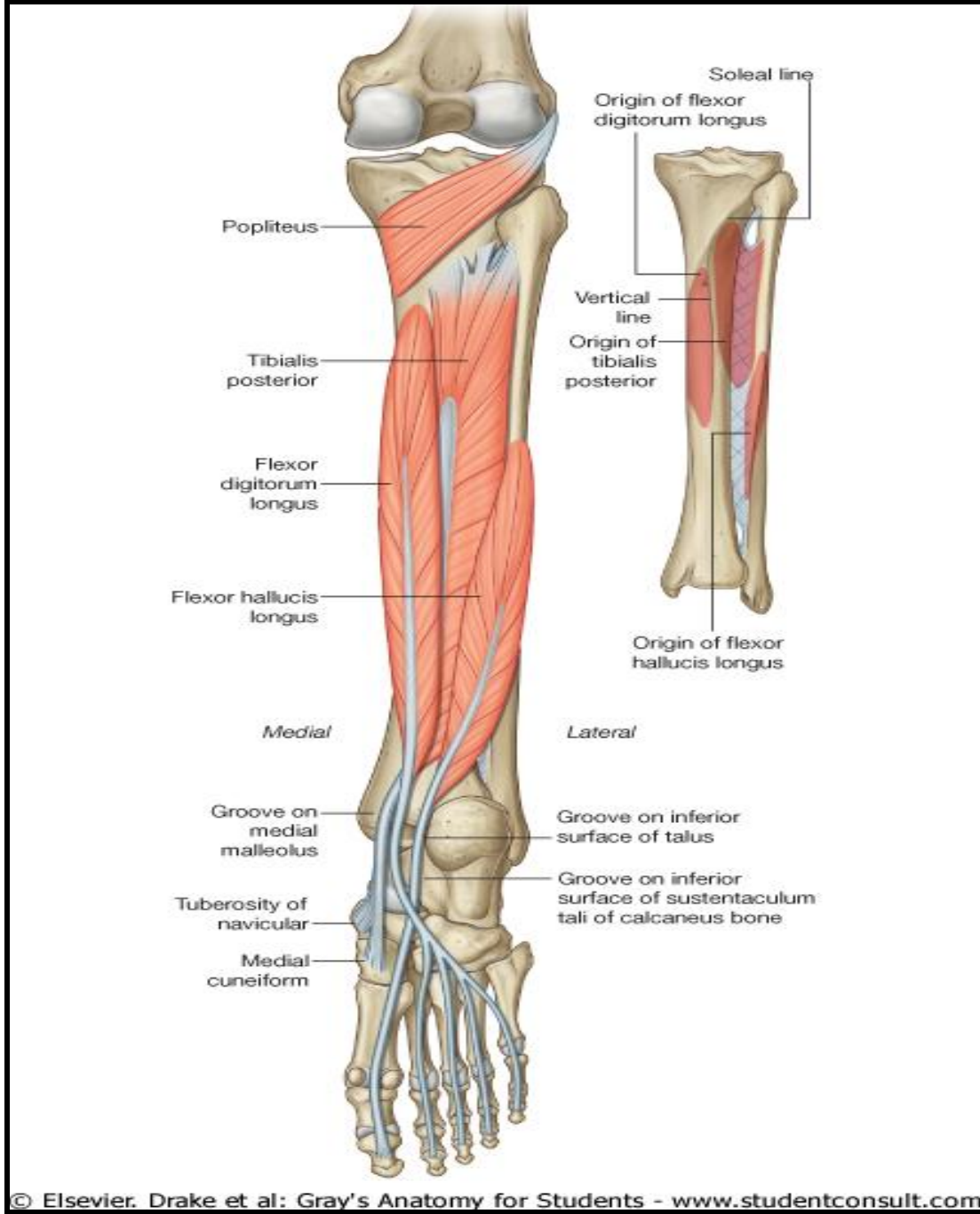
Şekil 16: Krurisin Lateral Kompartmanı

- Posterior Kompartman superficial(yüzeyel) ve derin olmak üzere iki kompartmandan oluşur:
 - Yüzeyel Posterior Kompartman: M. Gasrocnemius, M. Soleus, M. Plantaris (Şekil 17) (89).



Şekil 17: Krurisin Yüzeyel Posterior Kompartmanı

- Derin Posterior Kompartman: M. Popliteus, M. Flexor digitorum longus, M. Flexor hallucis longus, M. Tibialis posterior (Şekil 18) (89).



Şekil 18: Krurisin Derin Posterior Kompartmanı

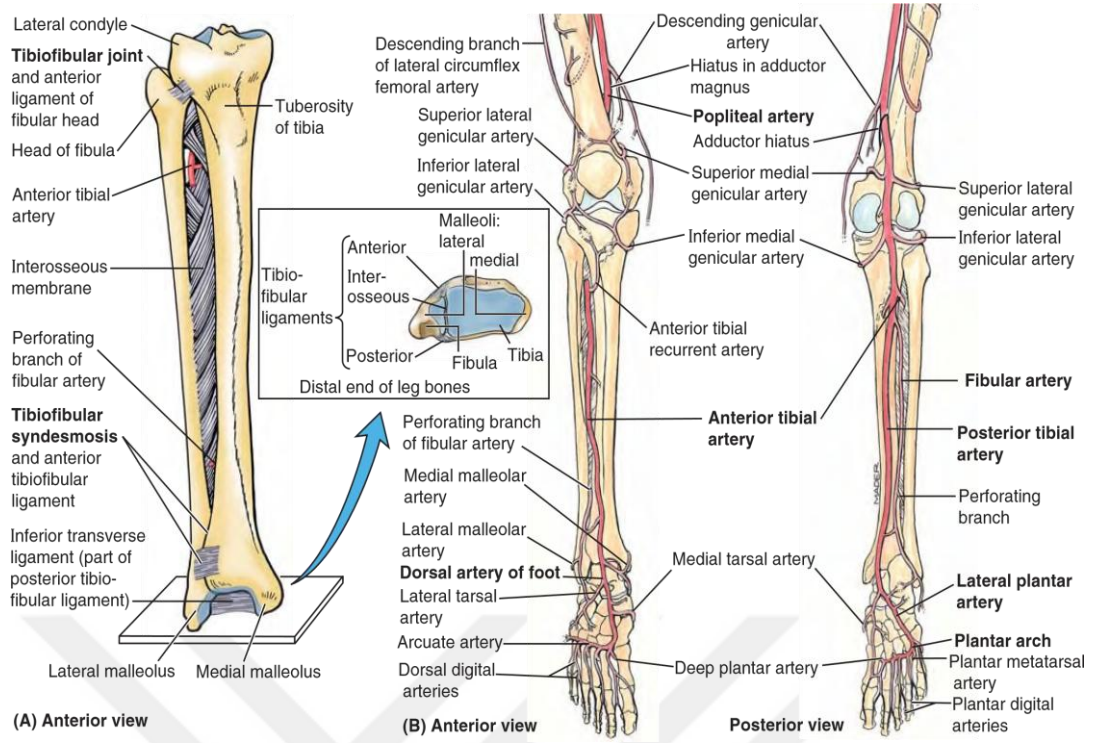
Vaskülaritesi: Krurisin lateral cildi peroneal arterden başlayan damarlar tarafından beslenmektedir. Schusterman'a göre bu dallar (perforan damarlar):

- Septokütanöz,
- Müskülokütanöz
- Septomüsküler perforan dallar olarak ayrılır.

80 yetişkin kadavra bacağı üzerinde yapmış olduğu anatomik çalışmasında Yoshimura, bir bacakta peroneal arterden köken alan kütanöz dalların sayısını 3-8 arasında, ortalama 5 olarak bulmuştur. Bu kütanöz dalların dağılımı iki şekilde olmaktadır: Superoinferior doğrultuda ve anteroposterior doğrultudadır.

Süperoinferior doğrultudaki dağılımın tespit edilmesinde standart olarak fibula başı kullanılmaktadır. Fibulanın uzunluğu on eşit parçaya bölünür. Peroneal arterden kök en alan perforan dallar fibulanın 2/10'u ile 10/10'u arasında dağılmakta ve sayıca en fazla dağılım 8/10'da olmaktadır. Peroneal arter haricindeki başka damarlardan köken alan perforan damarlar ise 2/10 ve 6/10 arasında yer almakta ve sayıca en çok fibulanın 3/10'luk bölümünde bulunmaktadır. Anteroposterior doğrultuda kütanöz dalların dağılımı da fibulanın posterior sınırı ve buradan posteriora doğru 2,5 cm ($1,5 \pm 0,8$ cm) mesafede olmaktadır. Peroneal arterin bifurkasyonu fibula başının 6,8 cm distalinde yer alır. Fibulanın nutrisyonel arterinin kemiğe giriş noktası da % 19 oranında fibulanın üst 1/3'ünde, %77 oranında orta ve %4 oranında ise alt 1/3 'ündedir. Nutrisyonel endosteal ve periosteal septal ve müsküler damarlardan beslenmektedir. Dominant arteri peroneal arter ve venden kaynaklanan nutrient arter ve konkomitant venlerdir. Nutrient pedikül fibula posteriorundan interosseöz membrandan nutrient foramene girer. Minör pedikülü peroneal arterden kaynaklanan fibuladan orijin alan kastaki periosteal ve müsküler dallarıdır.

Ameliyat öncesinde her hastanın verici bacağı üzerinde renkli doppler ultrasonografi ile bu perforan damarların dağılımını incelemek ve damarları tek tek nokta olarak tespit etmek mümkündür (Şekil 19) (90-92, 109, 110).



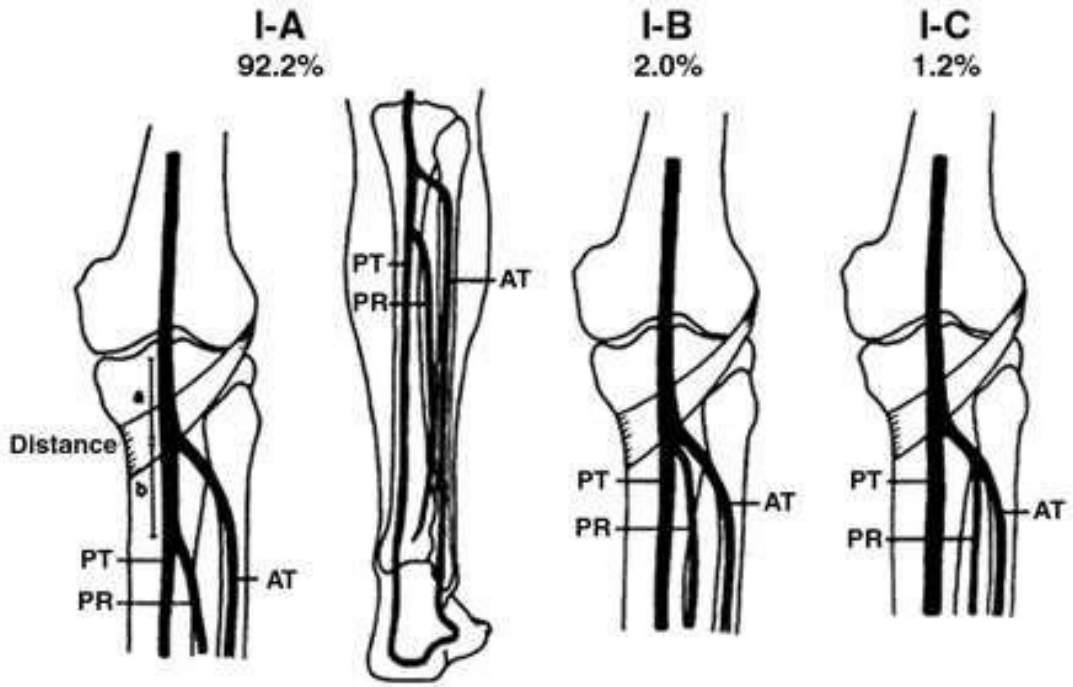
Şekil 19: Krurisin kanlanması: A. Tibiofibular eklem sistemini sinovyal tibiofibuler eklem ve tibiofibuler sindesmoz oluşturur. **B:** Kruris ve ayak bileği çevresinin kanlanması, diz ve ayak bileği periartiküler anastomozlar.

Peroneal arterin patensini doğrulamak için preoperatif arteriografi çekilmelidir. Çünkü popülasyonun %10' unda peroneal arter ayağın dominant arteridir (Peroneal arteria magna). Bu vakalarda kontralateral bacak potansiyel flep donör sahası olarak değerlendirilebilir (91,92).

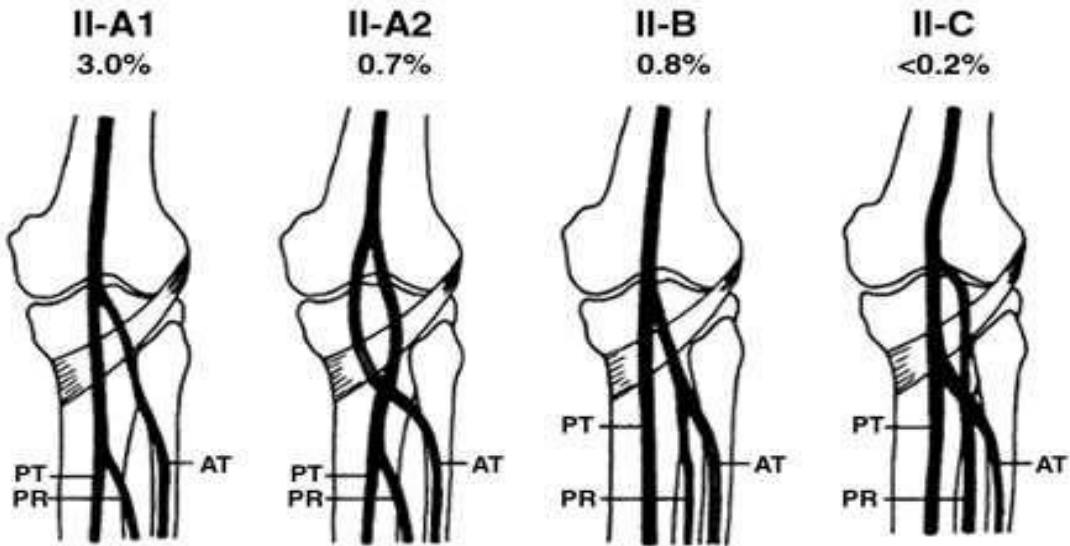
Periferik vasküler hastalıklar ya da doğuştan anomaliler, fibula serbest flebinin uygulanmasında kısıtlılık oluşturur. Bunların saptanmasında da konvansiyonel anjiyografi en etkin görüntüleme yöntemidir (95-99). Pahalı ve invaziv bir yöntem olan konvansiyonel anjiyografide, hematoma ve enfeksiyondan böbrek yetmezliği, aortik diseksiyon ve anafilaksiye uzanan dağılımda komplikasyonlar görülebilir. Komplikasyonlar %2-5 oranında olup, bunların %0.14'ü ciddidir. Ölüm %0.03 oranındadır (100). Bu nedenle birçok cerrah, şüpheli bir vasküler anomali ya da hastalık olmadığı sürece anjiyografiyi ameliyat öncesi değerlendirmede kullanmaz (94,95).

Bacakta üç ana damarı içeren vasküler anomaliler dört sınıfta değerlendirilmektedir (93,96):

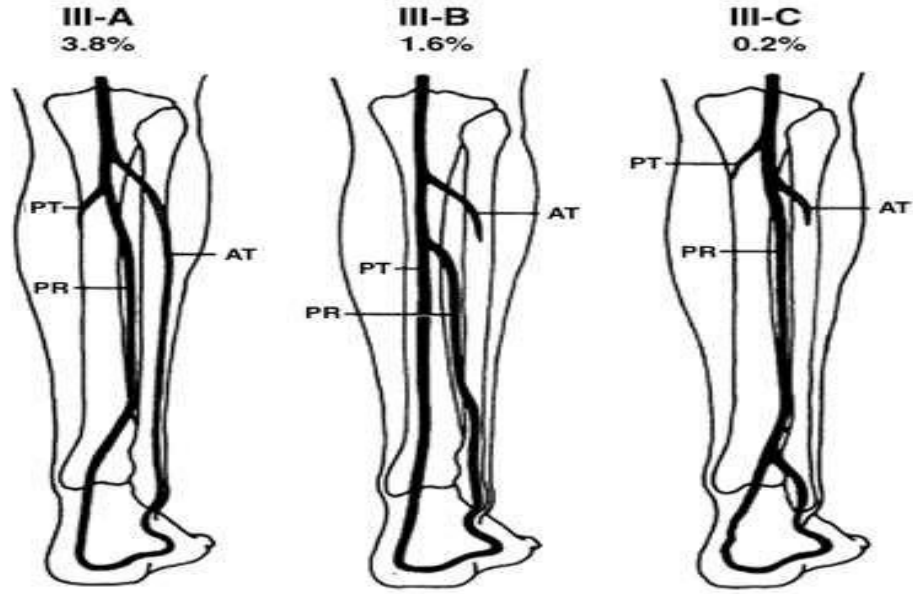
- Sınıf I (A/B/C) (Şekil 20)
- Sınıf II (A1/A2/B/C) (Şekil 21)
- Sınıf III (A/B/C) (Şekil 22/23)
- Sınıf IV.



Şekil 20: Sınıf I Vasküler anomali (93).

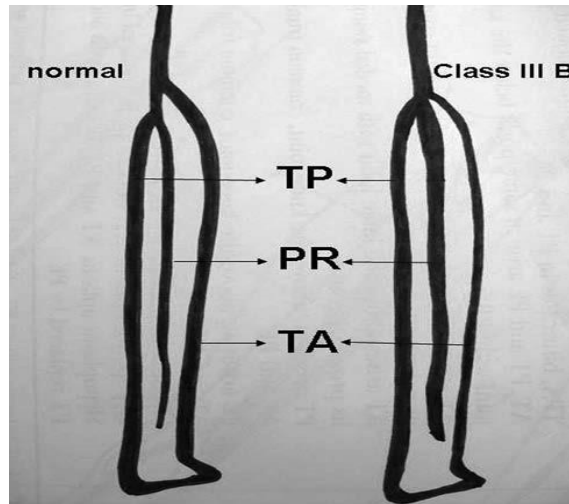


Şekil 21: Sınıf II Vasküler anomali (93).



Şekil 22: Sınıf III Vasküler anomali (93).

Sınıf III A: Hipoplazik ya da aplazik tibialis posterior arter (TP), distalde peroneal arter (PR) ile kompensasyon;
 Sınıf III B: Hipoplazik ya da aplazik tibialis anterior arter (TA);
 Sınıf III C: Hipoplazik ya da aplazik TA ve TP;
 Sınıf IV: Hipoplazik ya da aplazik PR.



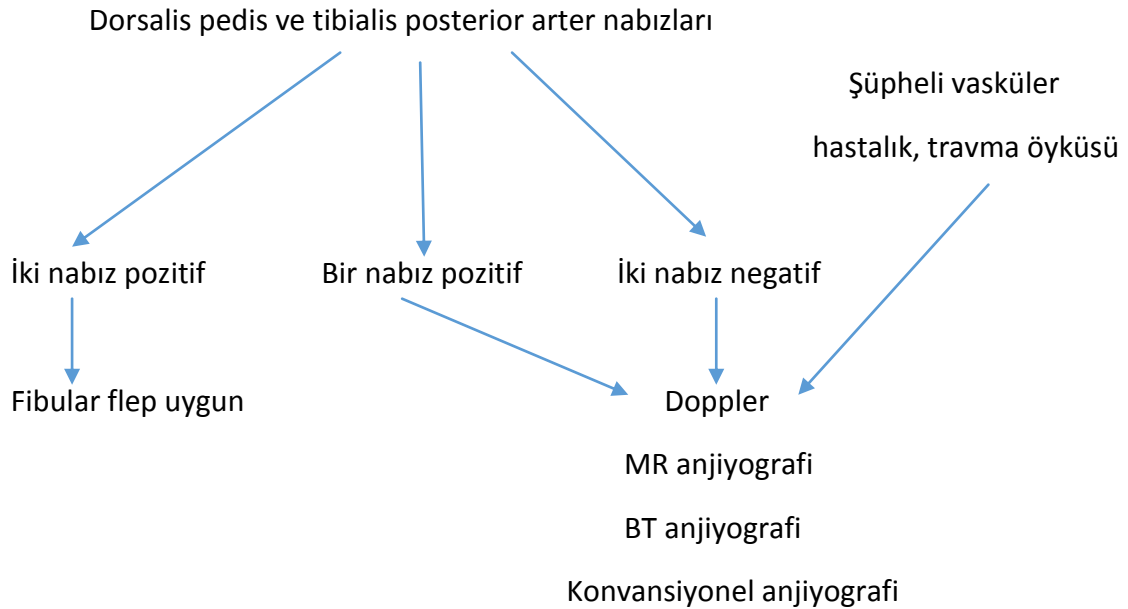
Şekil 23: Sınıf III B anomali: Tibialis anterior arterin (TA) hipoplazik ya da aplazik, peroneal arterin (PR) görece hipertrofiye olabildiği sınıf III B vasküler anomali. TP: Tibialis posterior arter.

Bu anomalilerden sınıf III C anomalisine sahip hastalarda fibula serbest transferi iskemik ayak gelişimine neden olacağı için mutlak kontrendikedir. Sınıf IV'te ise anastomoz yapılacak PR bulunmadığından kontrendikasyon vardır. Literatürde %6 oranında bildirilen sınıf III B anomalisi transfer için engel değil, ancak görelî kontrendikasyondur (Şekil23) (93,96).

Fibular sinirin (n. peroneus profundus) ameliyat sırasında korunması, tibialis anterior kasının fonksiyonunu devam ettirmesi ve yara ayrışması ile kısmi kas nekrozunun görülmesi, morbiditenin nedenini sinir harabiyetinden uzaklaştırabilir. İlk ameliyatta verici sahanın gerginlik olmadan kapanması, hematoma gelişmemesi, kompartman sendromundan uzaklaştırıcıdır.

Lutz ve ark. 114 hasta içinde üç hastada, normal ayak nabazanına rağmen, ameliyat sırasında tibialis anterior (III B) ya da posterior (III A) arterlerinde hipoplazi saptamışlardır. Bunun tersine, nabazan alınmayan altı hastanın beşinde Doppler ultrasonografi ile pulsasyon alınmış, son hastada ise ameliyat sırasında görelî peroneal arter hipertrofisi saptamışlardır. Ayak nabazanlarının yalancı pozitif ya da negatif sonuç verebilmesi nedeniyle fibula transferi yapılacak hastalarda bir algoritma önermişlerdir. Buna göre, ayak nabızlarından ikisi alınan hastada ek incelemeye gerek kalmamaktadır. Ancak, tek ya da iki ayak nabzanı bulunmayan hastalar ile travma öyküsü olan hastalarda ameliyat öncesinde Doppler ya da konvansiyonel anjiyografi gerekir (Tablo 6) (97).

Tablo 6. Lutz ve ark'nın SDFG alırken izledikleri algoritma



Dupleks Doppler ultrasonografi, damar görüntülemesinde kullanılan invaziv olmayan tekniklerden biridir. Uygulayan kişi ve tekniğe bağlılığı dezavantajlarıdır. Peroneal arterin fibulaya yakın seyretmesi Doppler görüntülemesini zorlaştırır (100).

Sueyoshi ve ark. alt ekstremitelerde orta ve ileri oklüzyonları belirlemede konvansiyonel anjiyografi ve manyetik rezonans (MRG) anjiyografiyi karşılaştırmışlar ve MR anjiyografinin duyarlılığını %97,1, özgüllüğünü %99,2 bulmuşlardır. Bu şekilde, orta ya da ileri oklüzif hastalıklar ile vasküler anomali- lilerin ameliyat öncesi değerlendirilmesi mümkündür (100-102).

Yüksek çözünürlüklü üçboyutlu damar görüntülemesi sağlayan ve invaziv olmayan bir diğer yöntem de bilgisayarlı tomografik (BT) anjiyografidir. Manyetik rezonans anjiyografiden kısa çekim süresi, yüksek çözünürlük, intravasküler kalsifikasyonlarda üstün görüntüleme yönleriyle farklıdır (103)

Sonuç olarak, literatürde tarif edildiği gibi uygulanan ameliyat öncesi nabızın muayenesi ve ameliyat sırasında arter klemp testleri, ameliyat sonrası iskemi açısından fikir verebilse de diyabet ve uzun süreli sigara içicileri gibi vasküler patolojilerin olduğu ileri yaş hastalarda konvansiyonel, MR ya da BT anjiyografinin olası vasküler anomalilerin ameliyat öncesi gösterilmesinde rolü büyüktür (104).

2.C.3.Vasküler Fibula Alınma Tekniği

2.C.3.1.Anterior Yaklaşım

Ekstansör digitorum longus ve peroneal kaslar arasındaki anterior intermusküler septum, anterior yaklaşımda fibula diseksiyon düzlemi olarak kullanılır.

Anterior yaklaşım **avantajları** arasında; diseksiyonun hızlı uygulanabilirliği, yüzeysel bir diseksiyon uygulandığı için vasküler pedikülün tanımlanması daha kolay olması, geniş bir ekspo- jür sağlaması sayılabilir.

Bu yaklaşımın **dezavantajları** arasında; yüzeysel peroneal siniri yaralama riskinin fazla olması ve eğer septokütanöz flep veya hemisoleus flep alın- caksa bu yaklaşımın kullanılamaması sayılır. Preoperatif olarak donör ekstremitenin vasküler durumunun klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi gerekir. Bu aşamada klasik olarak anjiografinin yanında multislice anji- o- tomografiden de yararlanılır.

Hasta bu yaklaşım öncesinde alt ekstremitte turnike kontrolünde supin po- zisyonda yatırılır. Donör diz yaklaşık olarak 135 derece ve kalça 60 derece fleksiyona getirilir. Diz medialden desteklenir. Lateral malleol ve fibula başı arasında steril kalem kullanarak düz bir çizgi çizilir. Bu çizginin ortası işaretle- nir. Bu nokta yaklaşık olarak fibulanın nütrisyonel damarının kemiğe giriş ye- rini gösterir. Bu nokta merkez alınarak kullanılacak fibular segmentin boyu planlanır. Peroneal kasların medial sınırı boyunca konveksliği posterolaterale

doğru olan kavisli düz bir insizyon yapılır. Alınacak fibula segmentin üzerinde 1-3 mm kas kılıfı kalacak şekilde peroneus longus ve peroneus brevis kasları periostun üzerinden kaldırılır. Ekstansör digitorum longus ve ekstansör halluks longus kasları fibula ve interosseöz membrandan fibula üzerinde 1-3 mm kas kılıfı bırakarak ayrılarak interosseöz membranın anterolateral bölümü ortaya konur. Fibulanın anterior yüzünün ortaya konulması ile uygun yerinden proksimal ve distalden periost insizyonu yapılır. Periostun kılıfı greftten sıyrılarak fibula korteksi ortaya konur. İnterosseöz membranın posteriorunda ve hemen fibula komşuluğunda yer alan peroneal damarları korumak için fibulanın posterioruna ekartör yerleştirilir. Bu noktalardan fibula giple teli veya kesici yardımıyla kesilir. İki geniş Kocher klembi ile fibula tutularak interosseöz membran gerdirilecek şekilde fibulaya dış rotasyon verilir. Peroneal damarlar distal osteotomi seviyesinde bulunarak bağlanır ve ayrılır. Fibula distal uçtan laterale doğru çekilerek peroneal damarların medialinden interosseöz membran kesilir. Bu kesi distalden başlayarak proksimale doğru uzatılır. Fleksör hallucis longus ve tibialis posterior kası fibulanın posteromedialinde 1cm'lik kas kılıfı bırakılarak kesilir. Kesi distalden proksimale doğru yapılmalıdır. Kemik parçanın bu aşamada tek bağlantısı proksimalde peroneal damarlardır. Bu vasküler pedikül, mümkün oranda proksimalden ve medialden tibialis posterior kasının arka yüzünden posterior tibial artere uzanan düzlemde diseke edilir. Turnike indirilerek fibula parçasına doğru peroneal akım kontrol edilir (105).

2.C.3.2.Lateral Yaklaşım

Bu yaklaşımda anteriorda peroneal kas ve posteriorda soleus kası arasından fibulanın diseksiyon düzlemi olarak posterior interosseöz septum kullanılır.

Bu yaklaşımın **avantajları** arasında; peroneal fasiokutanöz cilt flebi fibulanın canlılığını kontrolü için alınabilmesine imkân vermesi, diseksiyonun supin pozisyonda yapılabilmesi, hızlı diseksiyon sağlaması ve yüzeysel peroneal sinirin yaralanma ihtimalinin düşük olması sayılabilir.

Diseksiyonun intermusküler düzlemin derininde yer alan peroneal damarların bulunduğu proksimal noktadan başlaması **dezavantajdır**. Hasta bu yaklaşım öncesinde alt ekstremitte turnike kontrolünde supin pozisyonda yatırılır. Donör diz yaklaşık olarak 135 derece ve kalça 60 derece fleksiyona getirilir. Bacak iç rotasyona getirilerek diz medialden desteklenir. Anterior yaklaşımda olduğu gibi donör ekstremitteye yönelik preoperatif hazırlıklar ve nutrisyonel arterin tespiti yapılır. Peroneal kasların lateral sınırı boyunca kavisli düz insizyon işaretlenir ve cilt insizyonu yapılır. Peroneal kaslardan krural fasiaya doğru derinleştirilir. Soleus ve peroneal kasların arası ekarte edilerek posterior intermusküler septum görülür. Fasiyokutanöz perforatör damarlar bağlanır. Fibula posteriorundaki yapışma noktasından intermusküler septum serbestleştirilir. Ekstraperiosteal diseksiyon kullanılarak proksimalden distale

doğru fibula anterolateralinden 1-3 mm kas kılıfı fibula üzerinde bırakılacak şekilde peroneal kaslar serbestleştirilir. Benzer şekilde soleus kası da proksimalden başlayarak fibula posterolateralinden ayrılır. Bu aşamada fibulanın lateral yüzeyi görülebilir. Diseksiyon takiben anterior intermusküler septuma doğru ilerletilir. Proksimalden distale doğru anterior intermusküler septum fibuladan serbestleştirilir. Ekstraperiosteal diseksiyon kullanılarak fibulanın posterioru diseke edilir. Fibulanın medialine doğru distal ve proksimal osteotomi hatlarının arkasına ekartörler yerleştirilir. Bu ekartörler ile osteotomi esnasında peroneal damarlar korunur. Çocuklarda osteotomi hatlarının 2 cm kadar gerisinden periotun kesilmesi tavsiye edilir. Bu şekilde fibular flep üzerindeki fazla periost kılıfı özellikle üst ekstremité rekonstrüksiyonlarında kaynamayı artırması için kullanılabilir. Anterior yaklaşımda olduğu gibi distal osteotomi sahasında peroneal damarlar bağlanır ve kesilir. Distalde fibula laterale ve posteriora doğru kaldırılarak interosseöz membran distalden proksimale doğru peroneal damarların medialinden kesilir. Fleksör hallucis longus ve tibialis posterior kaslarının fibulanın posteromedial yüzeyinde kalan yapışma noktaları yine 1-3 mm'lik kas kılıfı fibula üzerinde kalacak şekilde ayrılır. Peroneal damarlar posterior tibial damardaki başlangıç noktasına kadar takip edilerek ortaya konulur. Turnike indirilerek fibuladaki perfüzyon gözlenir (105).

2.C.3.3. Posterior Yaklaşım (Henry Yaklaşımı)

Posterior yaklaşım hasta prone pozisyondayken uygulanır. Diseksiyona popliteal bölgeden başlanır. İlk olarak popliteal sinir ortaya konur. Soleus kası kaldırılarak tibial ve peroneal damarlar eksplere edilir. Bu yaklaşımın **avantajı**; lateral hemisoleus kasının aynı seansta diseke edilebilmesidir. Uzun bir insizyon ihtiyacı ve hastanın prone pozisyonunda olması özellikle alıcı sahada kullanılması için pozisyon değiştirme ihtiyacı olabilir. Bu nedenle lateral ve anterior yaklaşımlar günümüzde daha sık kullanılmaktadır. Sadece fibulanın yanında kompozit olarak yumuşak doku flebi gereken durumlarda posterior yaklaşım kullanılmaktadır.

Popliteal fossada transvers olarak başlayan kavisli düz insizyon posterolateral fibular yüzden aşağıya indirilir. Biceps femoris tendonu, gastrocnemius kası lateral başı ve ana peroneal sinir popliteal bölgede ortaya konur. Peroneal sinir ekarte edilerek gastrocnemius kasının başı kaldırılır. Soleus kası ortaya konur. Soleus kasının lateral proksimal bölümü fibuler yapışma noktasından diseke edilir. Soleus mediale ekarte edilir ve tibialis posterior kasının üzerinde tibial ve peroneal damarlar görülür. Peroneal arter fibulanın posterolateralinden ayrılmış olan fleksör hallucis kası boyunca takip edilir. Fibulanın medialindeki flexor hallucis longus kası ve peroneal damarı diseke etmemek gerekir. Bununla beraber nutrisyonel ve arkuat damarlar korunarak bir miktar kas kılıfı fibula üzerinde bırakacak şekilde peroneal kaslar serbestleştirilir. Gerekli uzunluktaki fibula boyu tespit edilerek osteotomi noktalarında fibulanın anterioruna ekartörler yerleştirilir. Takiben distal ve proksimal osteotomiler uygulanır. Distalde peroneal damarlar bağlanır ve ke-

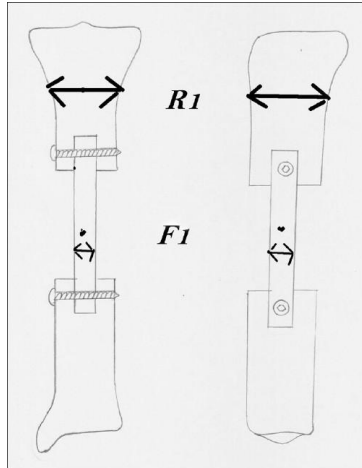
silir. Kemik segment kocher klempleri ile tutularak mediale döndürülür. Fibuladan anterior intermusküler septum ve takiben ekstansör kaslar ekstraperiosteal olarak sıyrılır. Kemik segment üzerine lateral traksiyon uygulanır. Peroneal damarların posteromedialinde kalan fleksör hallucis'in kas lifleri kesilir. Fibulanın laterale yapışan posterior tibial kas kesilir. Turnike açılarak kemik flebin perfüzyonu gözlenir (105).

2.C.4.Vasküler Otogreftlerde İyileşme Cevabı

Vasküler pediküllü kemik greftlerinde iyileşme cevabı nonvasküler greft uygulamalarından farklıdır (106). Vasküler otogreftlerde pedikül fonksiyon gördüğü sürece iyileşme cevabı normal primer kemik iyileşme cevabıdır (107). Kırık iyileşmesine etki eden faktörler vasküler otogreftlere de aynı şekilde etki eder. Kırık iyileşmesinin en önemli faktörü olan lokal dolaşımın bu tür greftlerde korunması ve özellikle endosteal ve periosteal dolaşımın korunması önemlidir. Bu greftlerin alıcı sahaya osteosentezinde bu dolaşımları bozmayacak tespitlerin yapılması ve prensiplere bağlı kalınması önemlidir.

Greft mekanik yapısını aşan ve kırık oluşturmayacak seviyedeki yüklenmelere greft hipertrofisi ile cevap verir. Greft hipertrofisi göstermek için De Boer - Wood Metodu ile elde edilen hipertrofi indeksi kullanılabilir (107).

De Boer- Wood Metodu ile Greft Hipertrofisinin Hesaplanması:



$$\text{Hypertrophy\%} = \frac{F2 / R2 - F1 / R1 \times 100}{F1 / R1}$$

Şekil 24: Greft hipertrofisini değerlendirme diagramı (108).

Hipertrofi indeksi, F1: Proksimal greft-alıcı bileşkesinde (PGAB) greft çapı, R1: PGAB'da alıcı kemik çapı, F2, R2: PGAB'da takiplerde elde edilen greft ve alıcı kemik çapları. Pozitif indeks greft hipertrofisini gösterirken, negatif indeks greft atrofisini gösterir. Ortalama %20'lik indeks değeri hipertrofi için yeterlidir (107).

3.ÇALIŞMA

3.A. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmamızda 2006-2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde, benign agresif ve malign kemik tümörlerine bağlı segmenter kemik defektlerinin ekstremitte koruyucu cerrahi kapsamında vaskularize fibula otogrefti ile rekonstruksiyon sonrasında üst ve alt ekstremitelerdeki kaynama zamanı farklılıkları retrospektif olarak araştırılmıştır. Tümör etiyolojili ekstremitte kemik defekti oluşmuş 40 hasta arasından sadece serbest vasküler kemik grefti ile onarım yapılan, yaşları 8 ile 60 arasında değişen (yaş ortalaması 34), 19 kadın, 18 erkek toplam 37 hasta alınarak hasta takip formları, fotoğraflar, dosyalar ve grafler yardımı ile incelendi. Takip süreleri minimum 15 ay maksimum 117 ay olarak belirlendi.

Bu araştırma grubunda aşağıdaki parametreler incelendi:

- 1- Hastaların cinsiyet, yaş, sosyal alışkanlıkları (özellikle sigara kullanımı) gibi demografik özellikler,
- 2- Kemik kaybının etyolojisi, kaybın lokalizasyonu, miktarı (cm. olarak), kemo-terapi ve radyoterapi alma durumu,
- 3- Serbest vasküler kemik greftlerinin(fibula) çapı, uzunluğu, greftin uygulama ve fiksasyon tekniği, oluşan komplikasyonlar,
- 4- Radyolojik takiplerde serbest damarlı fibula greftinin alıcı sahadaki kemik temas hattında kallus dokusunun meydana gelme zamanı, De-Boer Wood indeksine göre hipertofinin değerlendirilmesine göre iki farklı grupta karşılaştırılması yapıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, yüzde) kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında 'eşlenmiş t-testi' kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise 'Ki-Kare testi' kullanıldı. Nonparametrik testlerden farklılığa neden olan grubun tesbitinde 'Mann Whitney U testi' kullanıldı. Sonuçlar %95 güvenlik aralığında, $p < 0,05$ düzeyinde olanlar anlamlı kabul edildi.

Tablo 7: Tümör etyolojili üst ekstremité(A) ve alt ekstremité(B) kemik defektlerinin SDFG ile rekonstrüksiyonu sonrasında hasta gruplarının değerlendirme tablosu:

A)

ÜST EKSTREMİTE																
SIRA	YAŞ	CİNSİYET	SİĞARA	ETİYOLOJİ	KEMİK TUTULUMU	LOKALİZASYON	DEFEKT MİKTARI CM.	GREFT ÇAPI CM.	GREFT UZUNLUĞU CM.	UYGULAMA TİPİ	FİKSASYON MATERYALİ	DİREKT GRAFİDE KALLUS AY	DE-BOER SKORU	KEMOTERAPİ/ RAYOTERAPİ	KOMPLİKASYON	TAKİP SÜRESİ AY
1	60	E	VAR	GCT	RADIUS	DİSTAL	6,68	1,35	7,02	İZOLE	PLAK	3,5	%26	-/-	YÜZEYEL ENFEKSİYON	72
2	51	E	YOK	KS	HUMERUS	PROKSİMAL	10,4	1,24	10,51	İZOLE	PLAK	3	%33	-/-	YOK	117
3	40	E	VAR	GCT	RADIUS	DİSTAL	6,52	1,38	7,55	İZOLE	PLAK	4	%9	-/-	YOK	97
4	51	K	YOK	KS	HUMERUS	PROKSİMAL	10,44	1,3	11,1	HOT-DOG	VİDA	-	ATROFİ	-/-	NONUNİON	101
5	36	K	YOK	KS	HUMERUS	PROKSİMAL	8,12	1,28	15,4	İZOLE	PLAK	4	%21	-/-	YÜZEYEL ENFEKSİYON	105
6	44	K	YOK	OS	HUMERUS	PROKSİMAL	16,66	1,01	18,12	İZOLE	PLAK	3,5	%24	+/-	YOK	44
7	24	E	YOK	EWS	HUMERUS	M-DİAFİZ	8,28	1,08	16,21	İZOLE	PLAK	3	%45	+/-	YOK	67
8	29	K	YOK	EWS	HUMERUS	M-DİAFİZ	15,23	1,02	16,86	HOT-DOG	PLAK	3,5	%117	+/-	YOK	36
9	17	K	YOK	OS	HUMERUS	M-DİAFİZ	14,02	1,06	17,02	İZOLE	PLAK	2	%8,9	+/-	YOK	35
10	10	E	YOK	OS	HUMERUS	M-DİAFİZ	22,3	1,15	23,96	D-LEG	PLAK	11	%48	+/-	KIRIK, NÜKS	28
11	26	K	YOK	OS	HUMERUS	M-DİAFİZ	11,25	1,02	12,79	İZOLE	PLAK	-	ATROFİ	+/-	NONUNİON	22
12	30	E	VAR	OS	RADIUS	M-DİAFİZ	6,07	1,08	8,31	İZOLE	PLAK	11	%3,8	+/-	YOK	72
13	18	K	YOK	AKK	HUMERUS	PROKSİMAL	10,81	1,1	17,56	İZOLE	VİDA	10	%20	-/-	KIRIK	48
14	23	E	YOK	OS	HUMERUS	M-DİAFİZ	14,57	1,12	18,5	İZOLE	PLAK	4	%24	+/-	YOK	71
15	8	E	YOK	OS	HUMERUS	M-DİAFİZ	15,88	0,92	18,48	İZOLE	PLAK	9	%13	+/-	YOK	46
16	46	K	YOK	MMT	RADIUS	M-DİAFİZ	11,37	1,16	11,97	İZOLE	PLAK	8	%12	+/-	YÜZEYEL ENFEKSİYON	60

B)

ALTEKSTREMİTE															
SIRA	YAŞ	CİNSİYET	SİĞARA	ETİYOLOJİ	KEMİK TUTULUMU	LOKALİZASYON	DEFEKT MİKTARI CM.	GREFT ÇAPİ CM.	GREFT UZUNLUĞU CM.	UYGULAMA TİPİ	FİKSASYON MATERİYALİ	DİREKT GRAFİDE CALLUS AY	DE-ROEL SKORU	KEMOTERAPİ/RADYOTERAPİ	KOMPLİKASYON
1	23	K	YOK	FD	TİBİA	DİAFİZ	15,04	1,2	16,89	İZOLE	EX-FX	9	81%	-/-	YOK
2	23	K	YOK	ADAM	TİBİA	DİAFİZ	13,06	1,08	17,39	HOT-DOĞ	PLAK	8	30,50%	-/-	YOK
3	16	E	YOK	OS	FEMUR	DİSTAL	11,15	1,35	14,04	HOT-DOĞ	PLAK	9	23%	+/-	YOK
4	11	E	YOK	OS	FEMUR	DİSTAL	16,37	0,77	19,17	HOT-DOĞ	PLAK	-	ATROFİ	+/-	NONUNION REOPERE
5	46	K	YOK	ADAM	TİBİA	DİSTAL	15,22	1,1	17,73	HOT-DOĞ	PLAK	8	21%	-/-	YOK
6	40	E	VAR	MFH	TİBİA	DİAFİZ	6,75	1,88	23,96	İZOLE	PLAK	-	ATROFİ	-/-	OSTEOMİELIT NONUNION AMPUTASYON
7	13	K	YOK	OS	FEMUR	DİAFİZ	20,35	1,01	20,35	HOT-DOĞ	PLAK	8	40%	+/-	PLAK KIRIĞI
8	29	E	YOK	OS	FEMUR	M-DİAFİZ	21,87	1,2	22,56	HOT-DOĞ	PLAK	9	41%	+/-	İMPİANT YETMEZLİK
9	16	K	YOK	OS	FEMUR	DİAFİZ	10,92	1,14	22,3	HOT-DOĞ	PLAK	6	24%	+/-	YOK
10	15	E	YOK	OS	TİBİA	PROKSİMAL	12,56	1,14	15,8	HOT-DOĞ	PLAK	5	29%	+/-	YOK
11	11	K	YOK	LYMS	TİBİA	PROKSİMAL	13,38	1,22	14,51	HOT-DOĞ	PLAK	5	24%	+/-	YARA ENFEKSİYONU GASTROCNEMİUS FLAP
12	22	E	YOK	EWS	TİBİA	DİAFİZ	13,21	1,09	18,74	İZOLE	EX-FX	10	45%	+/-	OSTEOMİELIT, YUM.DOKU DEFEKTİ
13	16	E	YOK	EWS	TİBİA	PROKSİMAL	11,36	1,11	14,82	ADACIKLI	PLAK	9	½ 20	+/-	YOK
14	13	K	YOK	FD	TİBİA	DİAFİZ	15,94	1,35	19,64	İZOLE	K-TELİ	8	72%	-/-	YOK
15	8	K	YOK	OS	TİBİA	PROKSİMAL	11,03	1,12	15,17	HOT-DOĞ	PLAK	10	5%	+/-	YOK
16	32	E	VAR	OS	FEMUR	DİAFİZ	19,38	1,01	24,31	HOT-DOĞ	PLAK	-	ATROFİ	+/-	N-UNION
17	20	K	YOK	ADAM	TİBİA	DİAFİZ	13,06	1,24	15,23	İZOLE	EX-FX	8	76%	-/-	NİĞS İLİZAROV SEGMENT KAYDIRMA
18	12	E	YOK	OS	TİBİA	DİAFİZ	14,9	1,06	17,51	ADACIKLI	PLAK	8	21%	+/-	ENFEKSİYON
19	13	E	YOK	OS	FEMUR	DİSTAL	16,75	1,2	19,45	HOT-DOĞ	PLAK	9	18%	+/-	YOK
20	23	K	YOK	OS	TİBİA	M-DİAFİZ	19,53	1,17	21,81	HOT-DOĞ	PLAK	7	85%	+/-	NİĞS ENFEKSİYON
21	14	K	YOK	EWS	FEMUR	DİSTAL	13,18	1,29	22,04	HOT-DOĞ	PLAK	7	24%	+/-	ENFEKSİYON

3.A.1. Hastaların Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışma grubuna, kliniğimize başvuran tümör etiyolojili kemik kaybı olan hastalar arasından onarım sağlama amaçlı serbest vasküler kemik greftleri kullanılan hastalar seçilerek alındı. Çalışma grubunda yer alan tüm hastalar:

-cinsiyet,

-yaş,

-sigara kullanımı açısından araştırıldı.

Hastalar cinsiyetlerine göre (erkek, kadın) iki gruba ayrılarak kemik kayıplarının hangi cinsiyette daha fazla görüldüğü araştırıldı.

Yaş gruplarına göre (8-20,21-30,31-40,41-50,51-60) şeklinde onar yıllık gruplara ayrılarak hangi yaş grubunda kemik kaybının etiyolojik açıdan da fazla görüldüğü araştırıldı.

Sosyal alışkanlık olarak değerlendirilen sigara kullanımının serbest vasküler kemik greftlerinin rekonstrüksiyonun sağlanmadaki başarı oranı üzerine ve takiplerde kaynamaya göre etkisi araştırıldı.

3.A.2. Hastaların İlk Değerlendirilme Bulguları

Hastalar genel fizik muayene, ilgili birimlerin konsültasyonları, tam kan sayımı, rutin kan biokimyası, akciğer grafisi, ilgili bölgenin grafileri, bilgisayarlı tomografisi, kontrastlı MRG, sintigrafi ve alandan alınan biopsiler ile değerlendirildi.

Kayıpları 6 cm'den büyük olanlar, vaskularize fibula grefti ile rekonstrüksiyon yapılan hastaların direkt grafisi üzerinden ve intraoperatif ölçülen (ameliyat raporlarında not düşülmüş) defekt miktarı, greft uzunluğu, greft çapı "cm" olarak farklı etyolojik nedenlerle karşılaştırılarak incelendi.

3.A.3.Hastaların İntra/Postoperatif Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Kemik yapıya tümör invazyonunun belirlenmesi amacıyla ilgili alanın x-ray grafileri ve MRG'ı çekildi. Tümörden alınan insizyonel biopsiler ile patolojik tanı kesinleştirildi. Cerrahi müdahalenin kemik yapıda 6 cm'den büyük kayba yol açacağı düşünülen olgularda serbest vasküler fibula kemik grefti ile onarım planlandı. Operasyonun hazırlık aşamalarında kemik kaybına yol açan etyolojik nedene göre operasyon zamanlaması ayarlandı (Şekil 25).

Genel hazırlık aşaması olarak tam kan sayımları, rutin biokimya tetkikleri, elektrokardiografiler ve akciğer grafileri operasyon öncesi değerlendirildi.

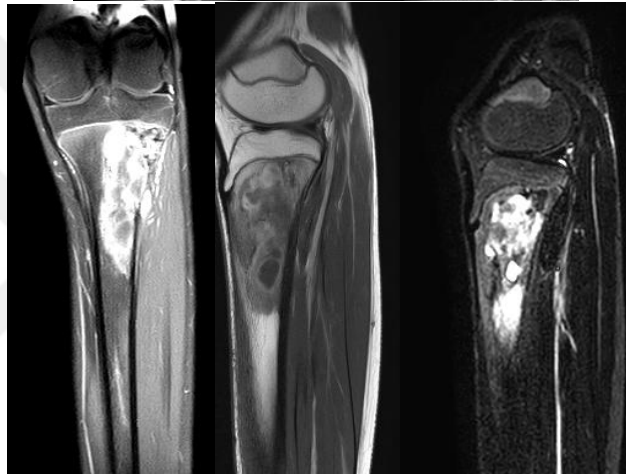
Kanama ve pıhtılaşma zamanlarının saptanması ve anjiyografik değerlendirme bu konuda şikâyeti veya teşhis edilmiş hastalığı olanlarda yapıldı. Operasyon anında veya operasyon sonrası kullanılmak üzere 3-5 ünite arasında eritrosit süspansiyonu ve volüm arttırıcı plazma, operasyon öncesi hazırlatıldı.

Kullanılacak tespit materyalleri sağlandı. Hazırlanılacak serbest vasküler kemik greftlerinin cilt dokusu ile transferine olanak sağlamak ve vasküler malformasyonu değerlendirmek amacıyla kruris arter/ven sistemi Doppler Ultrasonografi ile tespit edildi. Tüm hastalara genel anestezi altında, sıvı replasmanı için santral venöz kateterizasyon, tansiyon takip amaçlı arter kateterizasyonu, idrar monitarizasyonu için sonda uygulaması yapıldı. Operasyonlarda ilk aşama olarak tümör eksizyonu, kemik yapının proksimal ve distal kısımlarının rekonstrüksiyon için hazırlanması ve alıcı damarların saptanması amacıyla iki ekip halinde çalışıldı. Tümör rezeksiyonunu takiben serbest vasküler kemik grefti uygulanan olgularda alıcı damarların seçimi; getirilecek serbest vasküler kemik greftine ait damarların kalibrasyonuna uyumluluğu ve anastomoz sonrası oluşabilecek gerginliği azaltıcı bir bölgede bulunmasına önem verilerek operasyonlar gerçekleştirildi. Anastomozlarda uygun olgularda venöz dönüşü rahatlatmak amacıyla ikinci venin anastomozu da yapıldı. Anastomoz sonrası kemik devamlılığı ve kontürü internal plak ve vida sistemi izole olarak veya eksternal fiksatör ile birlikte kullanılarak sağlandı.

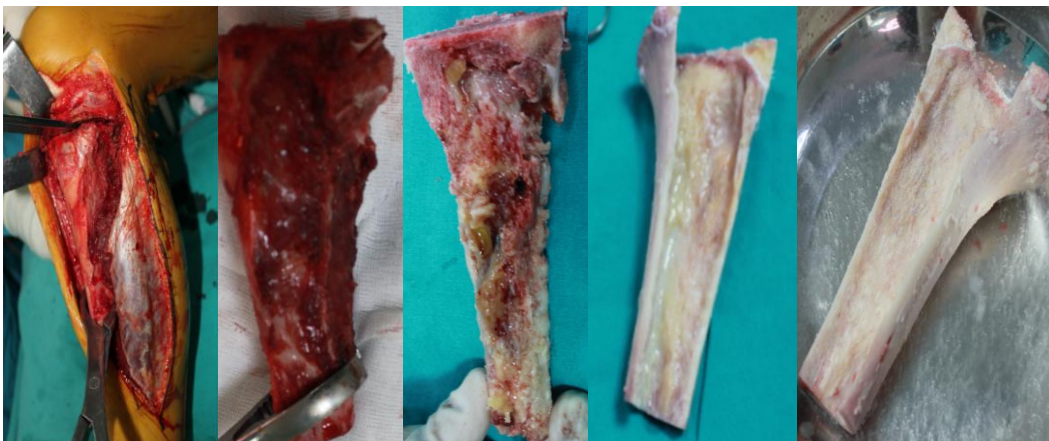
Vaskularize fibula grefti fasyomuskulokutan, izole-kaydırma ve hot-dog tekniği şeklinde uygulandı. Serbest vasküler kemik greftinin maruz kaldığı iskemi süresi, anastomoz anında geçen süre ve operasyonun toplam süresi ayrıca not edildi. Hematokritlerdeki değişim ve operasyonda kullanılan kan ürünlerinin miktarı saptandı. Kullanılan serbest vasküler kemik greftlerinin boyutları kayıp alana getirilmeden önce şekillendirilmesine bağlı son ölçümleri, uygulama sonrası verici alana yönelik deri grefti gibi yapılan müdahaleler değerlendirildi. Alıcı ve verici alanda erken ve geç dönemde oluşan komplikasyonlar not edildi.

Ölçümler grafiler üzerinden alıcı kemik-greft birleşim noktalarından anteroposterior ve lateralden 1,5-12 aylar arasında takiplerle hastalarda kaynamaya yönelik değişim gösterildi. Greft hipertofi indeksi De-Boer Wood formülü ile hesaplandı. Kaynama ve hipertrofiyi gösteren hasta örneklerinin son takip grafileri Şekil 27'de verilmiştir.

A)



B)



C)



D)



Şekil 25: Proksimal tibia tutulumlu hastanın vaskularize fibula grefti ile rekonstruksiyon basamakları:

15 y.E. Hasta, Proksimal tibiada osteosarkom, preoperatif (A) ve intraoperatif görüntüleri:

B: Tümör rezeksiyonu, rezektatın yumuşak doku komponentinin temizlenmesi, sıvı nitrojenle işlem sonrasında allogreft haline getirilmesi.

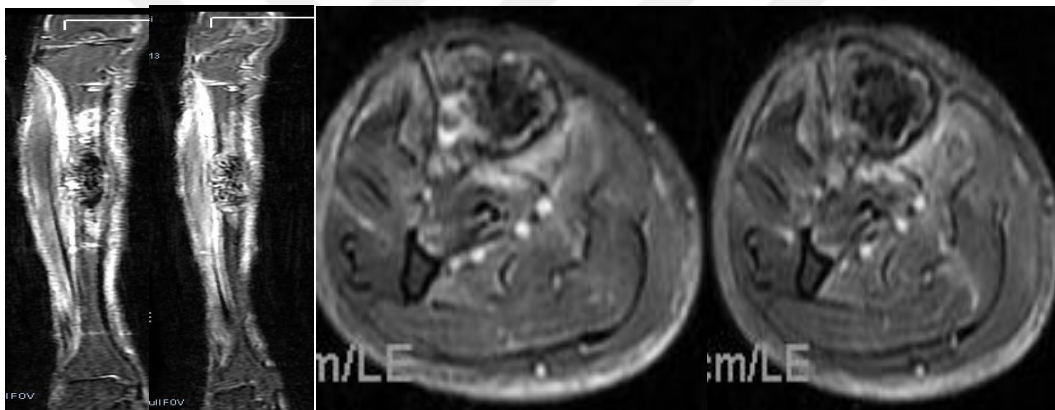
C: İzole fibula greftinin vasküler pedikül üzerinden kaydırılması (Allogreft içersinden geçirilerek ekstramedullar osteosentez uygulanma tekniği)

D: 20 Aylık takipteki direkt grafide kaynama görülmemekte.

A)



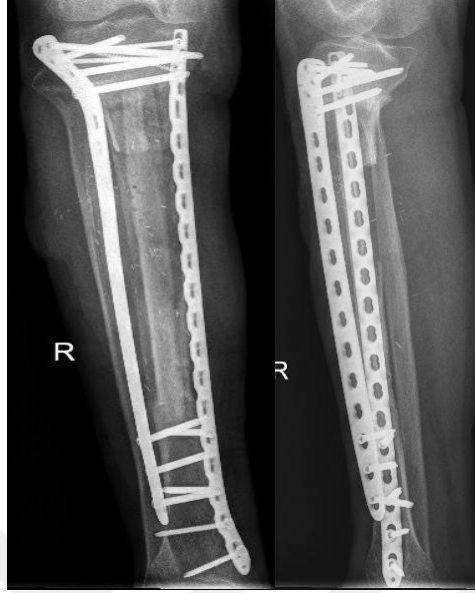
B)



C)



D)



Şekil 26: Tibia diafizar tutulumlu hastanın vaskularize fibula grefti ile rekonstruksiyon basamakları:

40 y.E hasta Tibia diafizer kesimde Malign Fibröz Histiyoitom.

A: Direk grafi ve anjiografi,

B: Hastanın preoperatif MRG'ı,

C: Rezeksiyon ve sonrasında rezektatın allogreft haline getirilme basamakları,

D: Hot-Dog tekniği kullanılarak ekstramedullar osteosentez (plak ve vida ile) uygulandı.

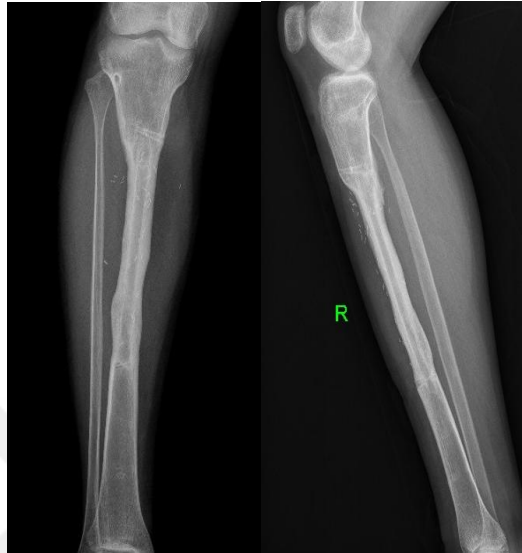
A: 24 y.E. Humerusta Os. (Takip: 71 ay)



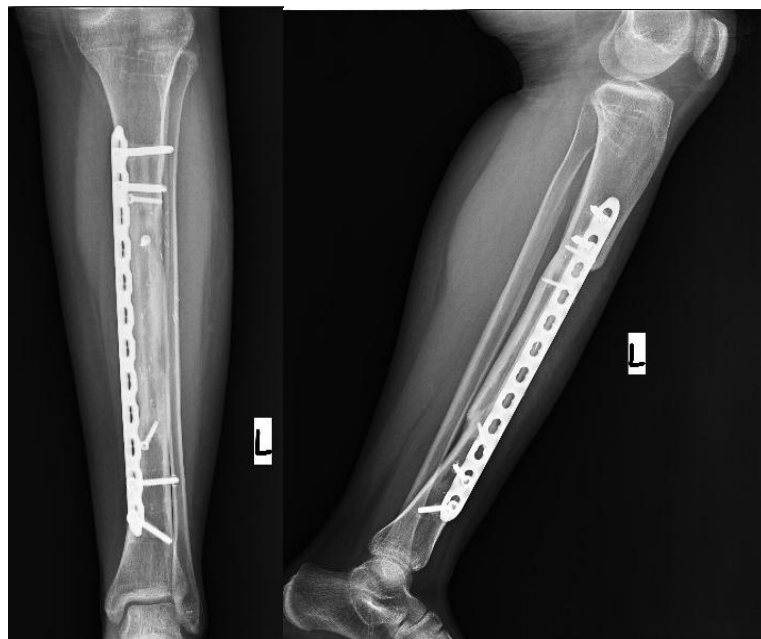
B: 16 y. E. Distal femurda Os. (Takip:42 ay)



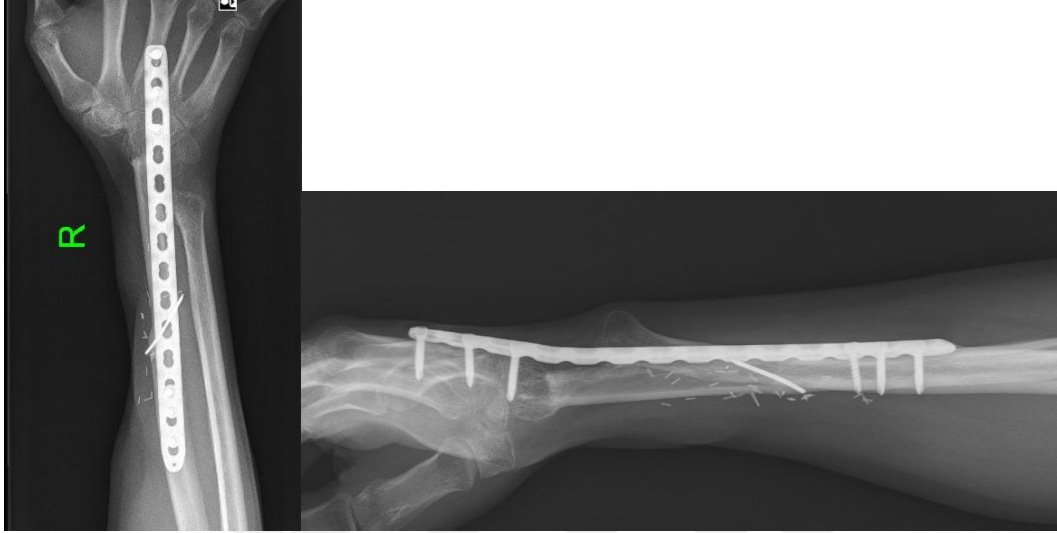
C:23 Y. K. Tibiada FD. (Takip: 81 ay)



D:23 Y.K. Tibiada Adamantinoma. (Takip: 68 ay)



E:30 Y.E. Radiusta OS. (Takip: 72 ay)

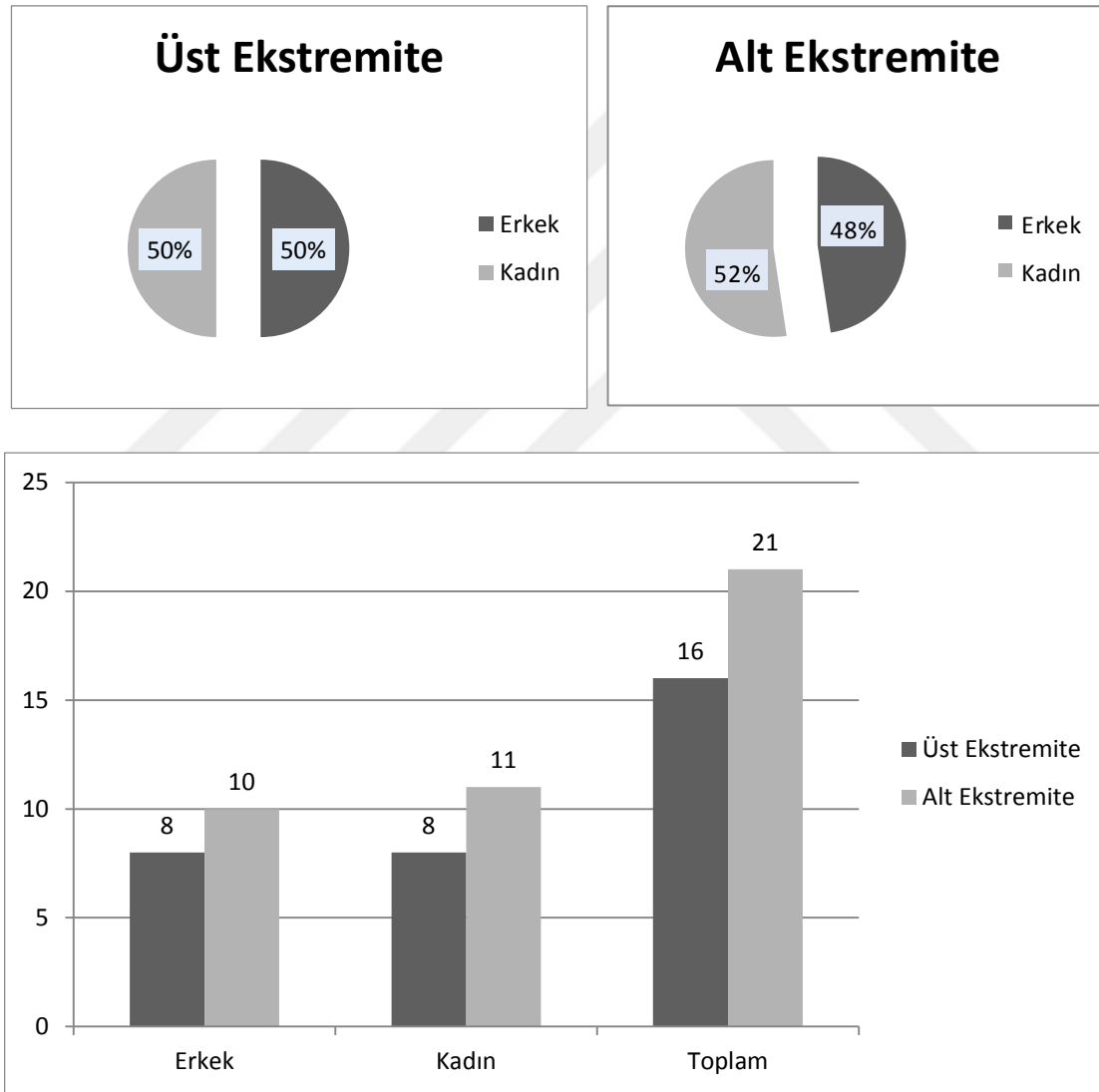


Şekil 27: Farklı etiyojilere bağlı vaskularize fibula otogreftile rekonstruksiyon yapılmış hastaların direk grafilerinde kaynama ve hipertrofi en son takip süreleriyle verilmiştir:

- A:** Humerus metafizodiyafizar yerleşimli osteosarkom rezeksiyonu sonrasında sdfg ile rekonstruksiyon,
- B:** Distal femurda osteosarkom rezeksiyonu sonrasında sdfg ile rekonstruksiyon,
- C:** Tibia diyafizinde fibröz displazi rezeksiyonu sonrasında sdfg ile rekonstruksiyon,
- D:** Tibia diyafizinde adamantinom rezeksiyonu sonrasında sdfg ile rekonstruksiyon,
- E:** Radius metafizodiyafizar yerleşimli osteosarkom rezeksiyonu sonrasında sdfg ile rekonstruksiyon.

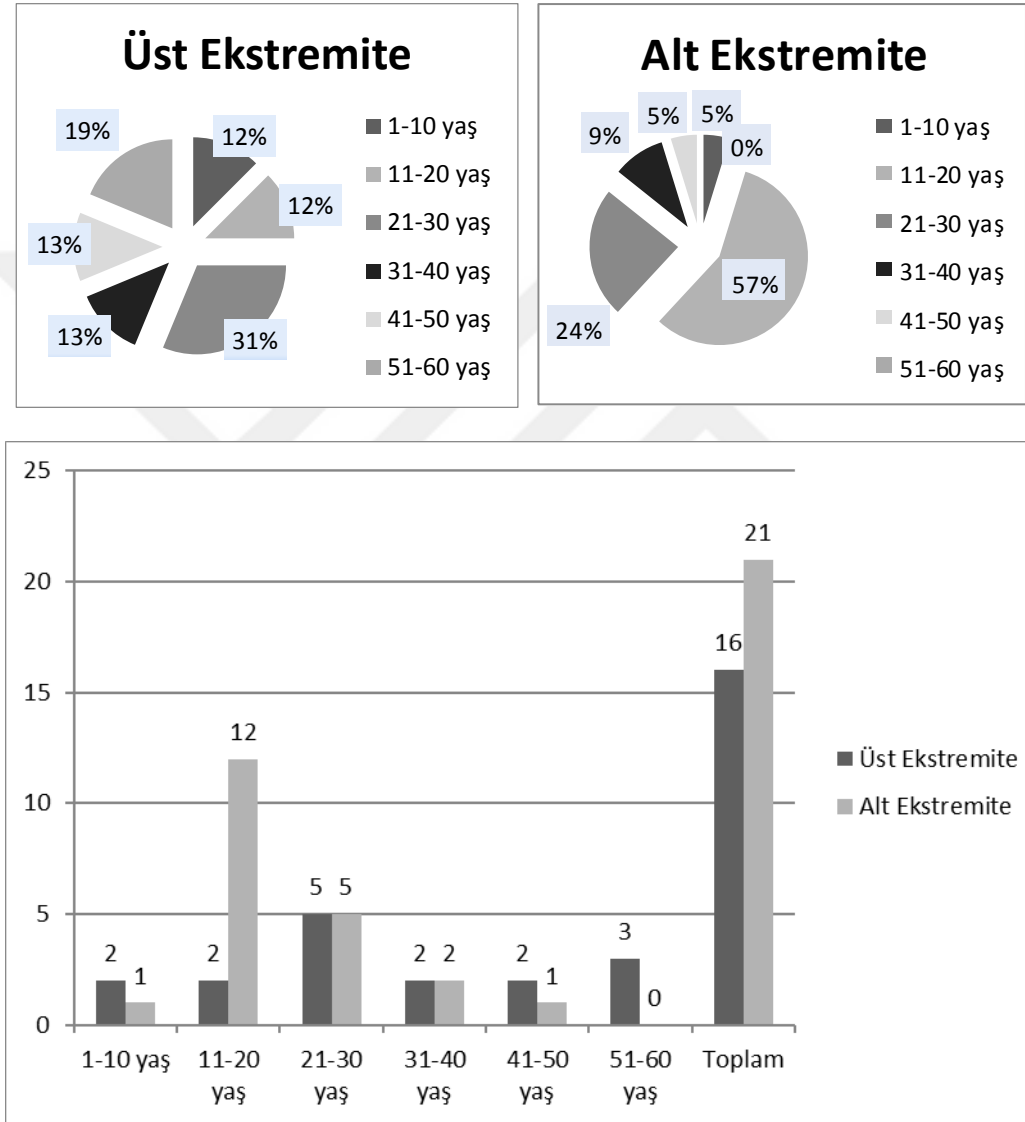
3.B. Bulgular

Çalışma grubuna, AÜTF Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında 2006-2015 yılları aralığında uzun kemik tümörlerinde rezeksiyonun ardından rekonstrüksiyon yapılan 40 hasta arasından sadece serbest vasküler kemik grefti ile onarım yapılan, yaşları 8 ile 60 arasında değişen (yaş ortalaması 34), 19 kadın, 18 erkek toplam 37 hasta seçilerek alındı. Üst ekstremité tutulumlu hasta grubunda erkek hastalar 8 (%50), kadın 8 (%50), alt ekstremité tutulumlu hasta grubunda erkek 10 (%48), kadın 11 (%52)'i oluşturmaktaydı (Şekil 28). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak $p=0,886$ olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



Şekil 28: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

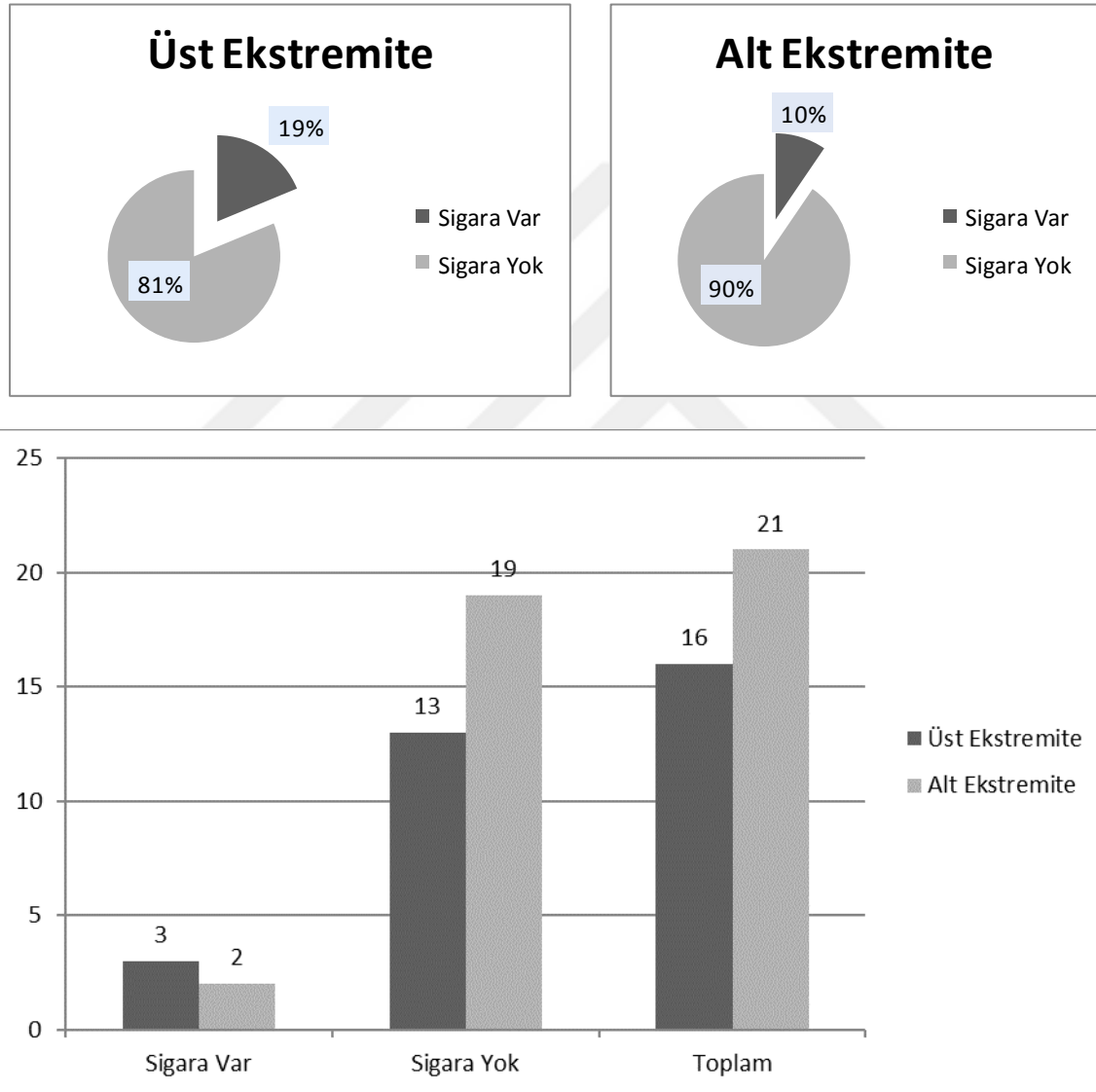
Hastaların üst ekstremité tutulumlu hasta grubunda %12'si 1-10 yaşı, %12'si 11-20 yaşı, %31'i 21-30 yaşı, %13'ü 31-40 yaşı, %13'ü 41-50 yaşı, %19'u 51-60 yaşı aralığında; Alt ekstremité tutulumlu hasta grubunda 1-10 yaşı arası %5, 11-20 yaşı arası %57, 21-30 yaşı arası %24, 31-40 yaşı arası %9, 41-50 yaşı arası %5, 51-60 yaşı arası %0 hastalar oluştuyordu (Şekil 29). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak $p=0,008$ olarak hesaplandı, anlamlı fark olduğu kabul edildi.



Şekil 29: Hastaların yaşa göre dağılımı

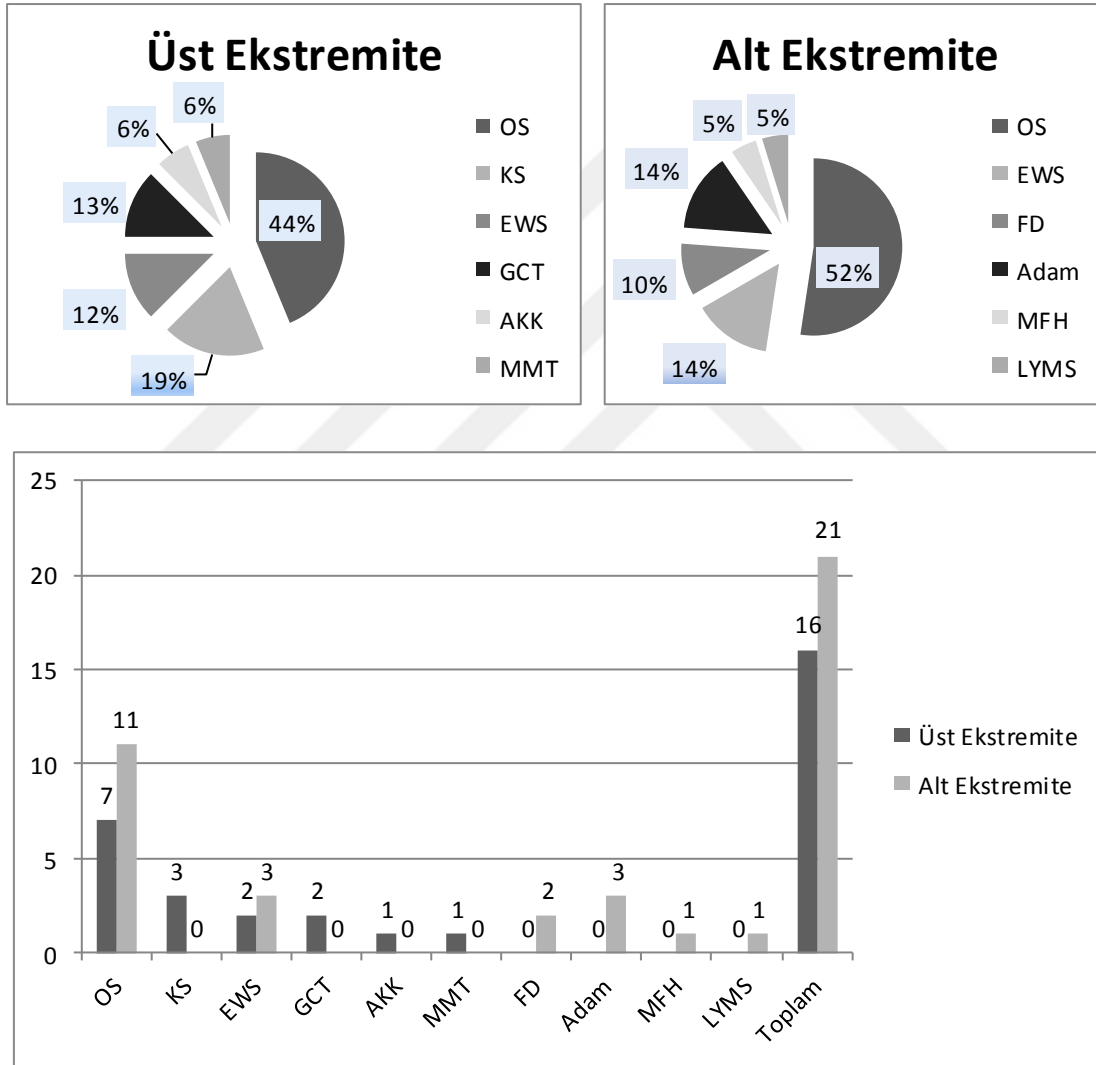
Üst ekstremitte tutulumlu hasta grubunda %19'u (n=3) sigara kullanıyordu, alt ekstremitte tutulumlu hasta grubunda sigara kullanımı %10'da (n=2) vardı (Şekil 30).

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak p=0,634 olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



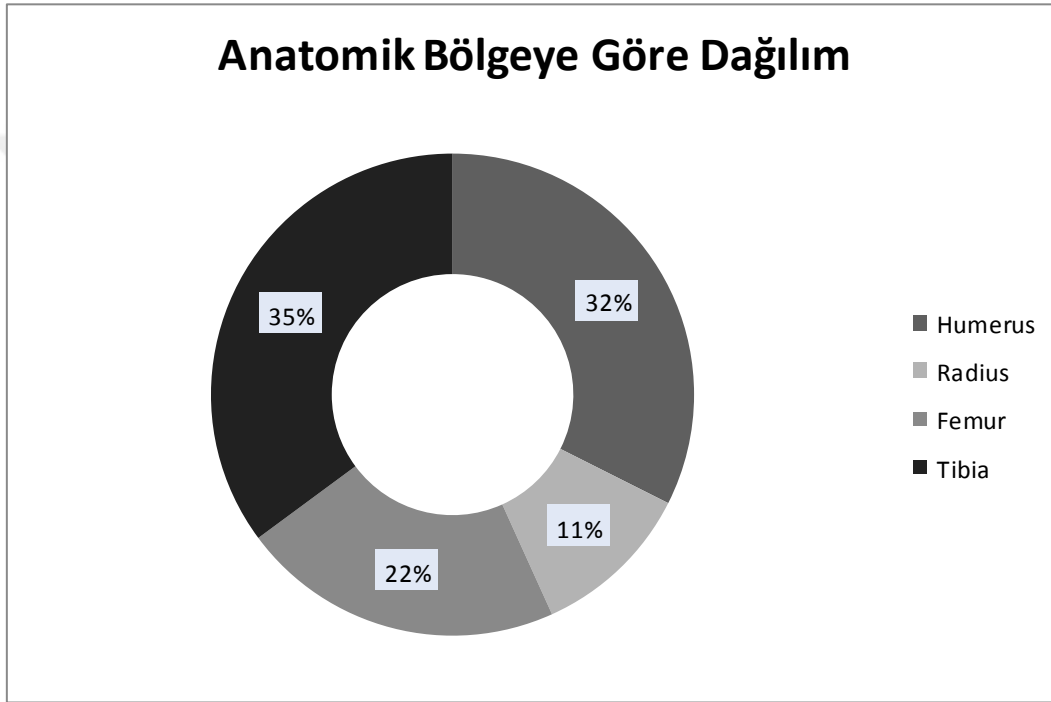
Şekil 30: Hastaların sosyal alışkanlıklarına göre dağılımı (sigara kullanımına göre)

Üst ekstremitte tutulumlu hasta grubunda etyolojiye göre %44'ü OS (n=7), %19'u KS (n=3), %12'si EWS (n=2), %13'ü GCT (n=2), %6'sı AKK (n=1), %6'ı MMT (n=1); Alt ekstremitte tutulumlu hasta grubunda %52'i OS (n=11), %14'ü EWS (n=3), %10'u FD (n=2), %14'ü Adam (n=3), %5'i MFH (n=1), %5'i LYMS (n=1) oluştuyordu (Şekil31). Gruplar arası karşılaştırma-
da istatistiksel olarak p=0,057 olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



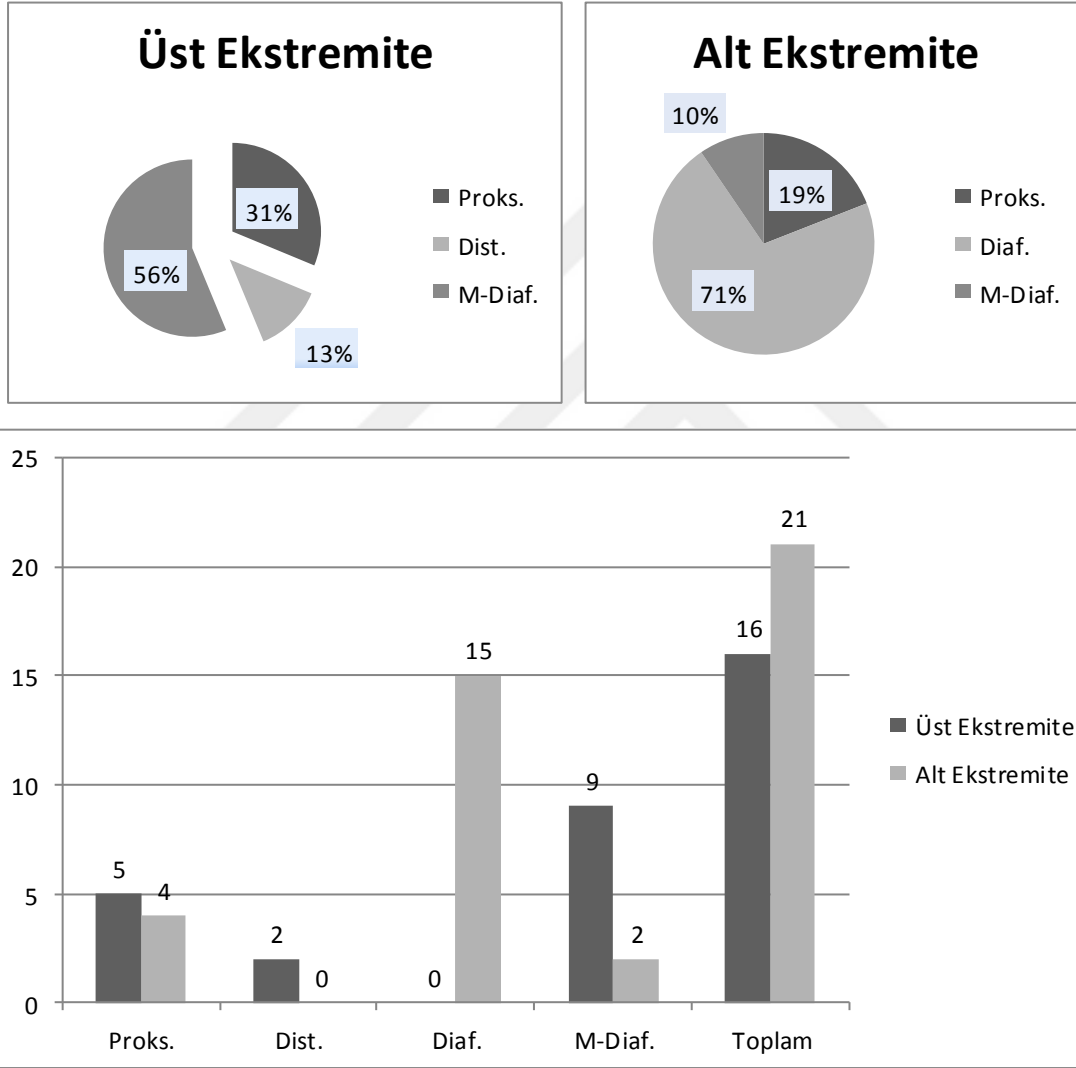
Şekil 31: Hastaların etyolojilere göre dağılımı

Üst ekstremité kemik tutulumu 16 hasta arasından en sık Humerus (%32), sonra Radius (%11), alt ekstremitéde ise toplam 21 hastanın %35'i Tibia, Femur ikinci sıklıkta tutulan kemikti (%22) (Şekil 32). İstatistiksel olarak $p<0,05$ ($p=0,000$) olarak hesaplandı.



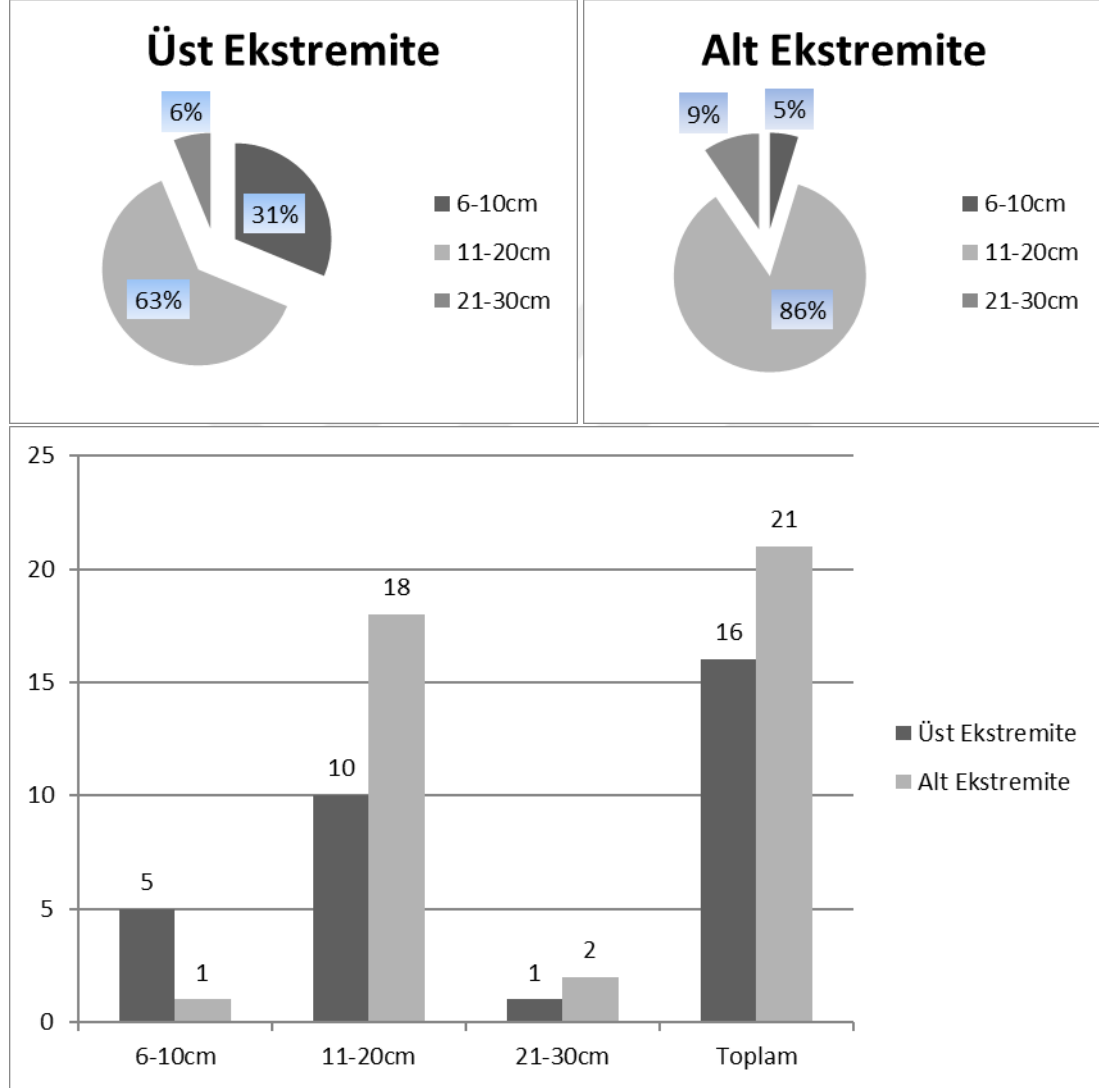
Şekil 32: Hastaların kemik tutulumuna göre anatomik dağılımı

Üst ekstremité kemik tutulumlu toplam 16 hastanın %31'i proksimal (n=5), %13'ü distal (n=2), %56'sı metafizodiafizer (n=9) segment etkilenmişti; alt ekstremité hasta grubunda (toplam 21 hastanın) %19'u proksimal (n=4), %71'i diafizar (n=15), %10'u metafizodiafizar (n=2) tutulum mevcuttu. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak p=0,001 olarak hesaplandı, anlamlı fark olduğu kabul edildi.



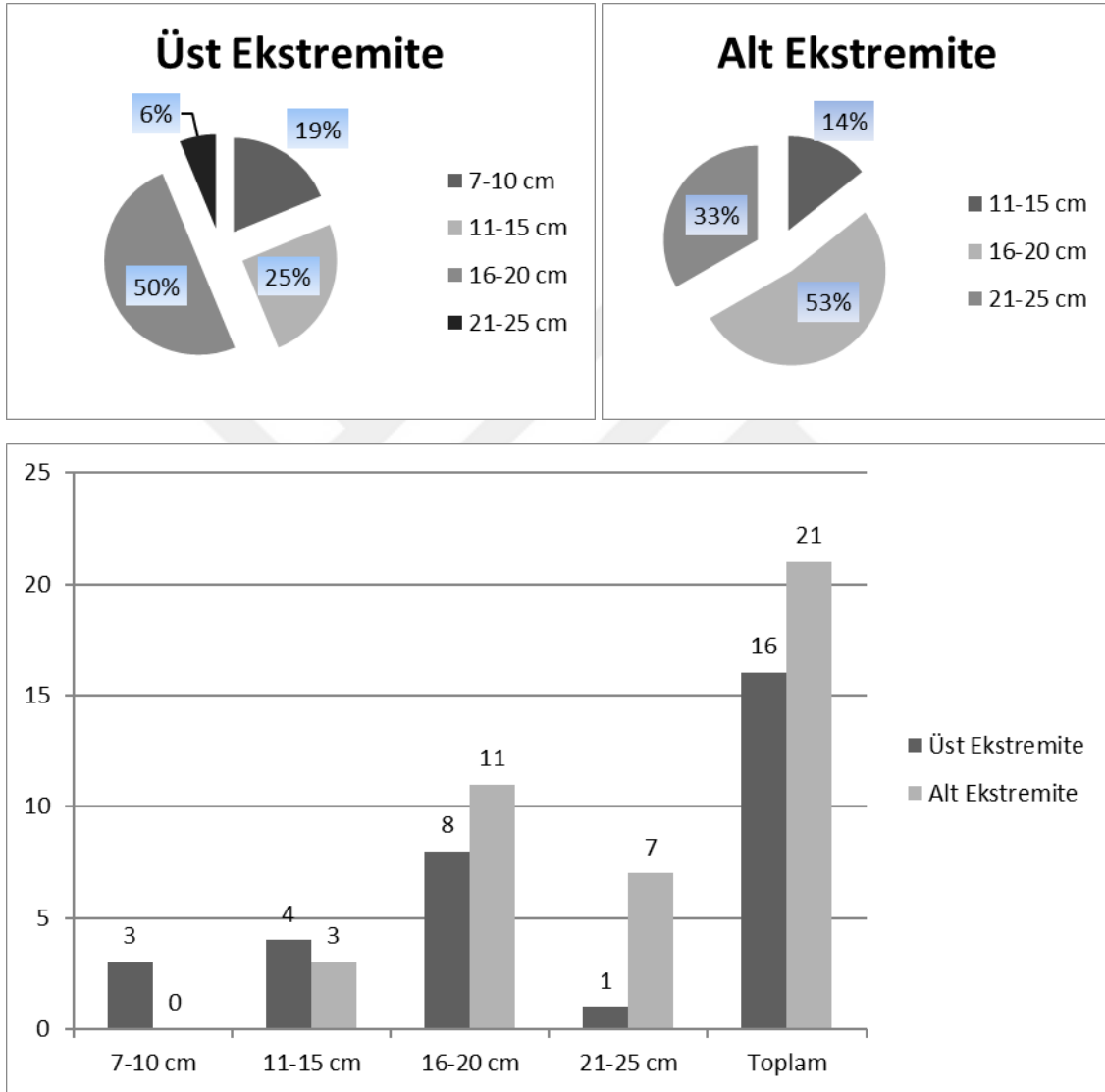
Şekil 33: Hastaların kemik kayıplarının lokalizasyonuna göre dağılımı

Üst ekstremité kemik kaybı 6-10 cm arasında %31'i (n=5), 11-20 cm %63'ü (n=10), 21-30 cm arasında ise %6'nı (n=1); alt ekstremitéde ise 6-10 cm arasında defekt %5'i (n=1), 11-20 cm %86'nı (n=18), 21-30 cm arasında ise %6'nı (n=2) oluştúruyordu (Şekil 34). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak p=0,047 olarak hesaplandı, anlamlı fark olduğu kabul edildi.



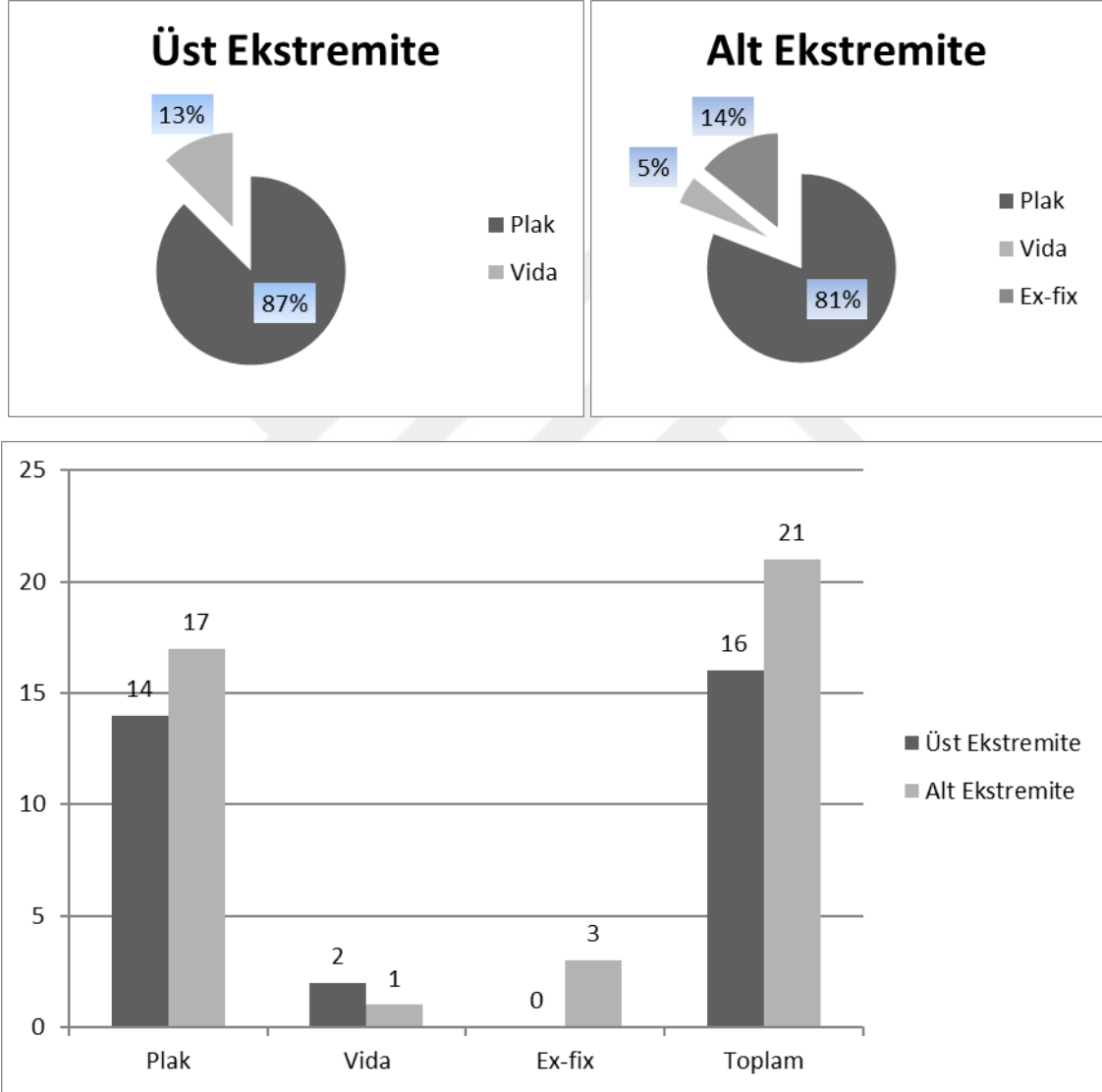
Şekil 34: Kemik kayıplarının büyüklüklerine göre dağılımı("cm"cinsinden)

Serbest vaskularize fibula greftinin uzunluğuna göre dağılımı üst ekstremitelerde kemik defektlerinde 7-10 cm (n=3) (%19), 11-15 cm (n=4) (%25), 16-20 cm (n=8) (%50), 21-25 cm (n=1) (%6); alt ekstremitelerde kullanımı ise 11-15 cm (n=3) (%14), 16-20 cm (n=11) (%53), 21-25 cm (n=7) (%33) idi (Şekil 34). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel p=0,549 olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



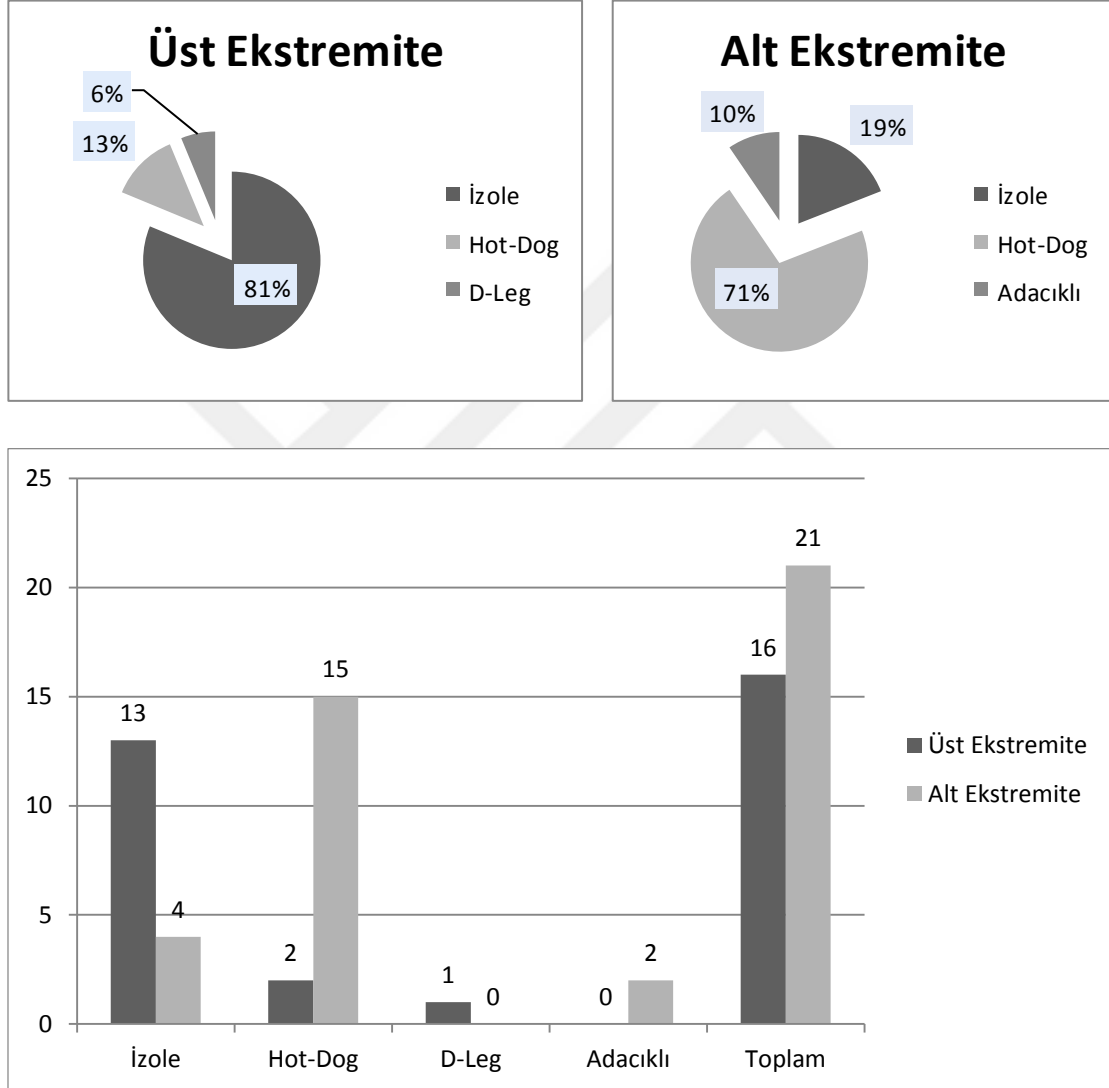
Şekil 35: Hastalarda serbest vasküler fibula grefti boyutlarına göre dağılımı ("cm" cinsinden)

Vaskularize fibula greftinin transferi sonrasında defekt bölgesinde fiksasyon materyallerinin seçimine göre üst ekstremitede en sık plak (n=14) (%87), sonra izole vida ile fiksasyon(n=2) (%13); alt ekstremitede fiksasyon için plak (n=17) (%81), vida (n=1) (%5), eksternal fiksator (n=3) (%14) kullanıldı (Şekil 35). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak p=0,106 olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



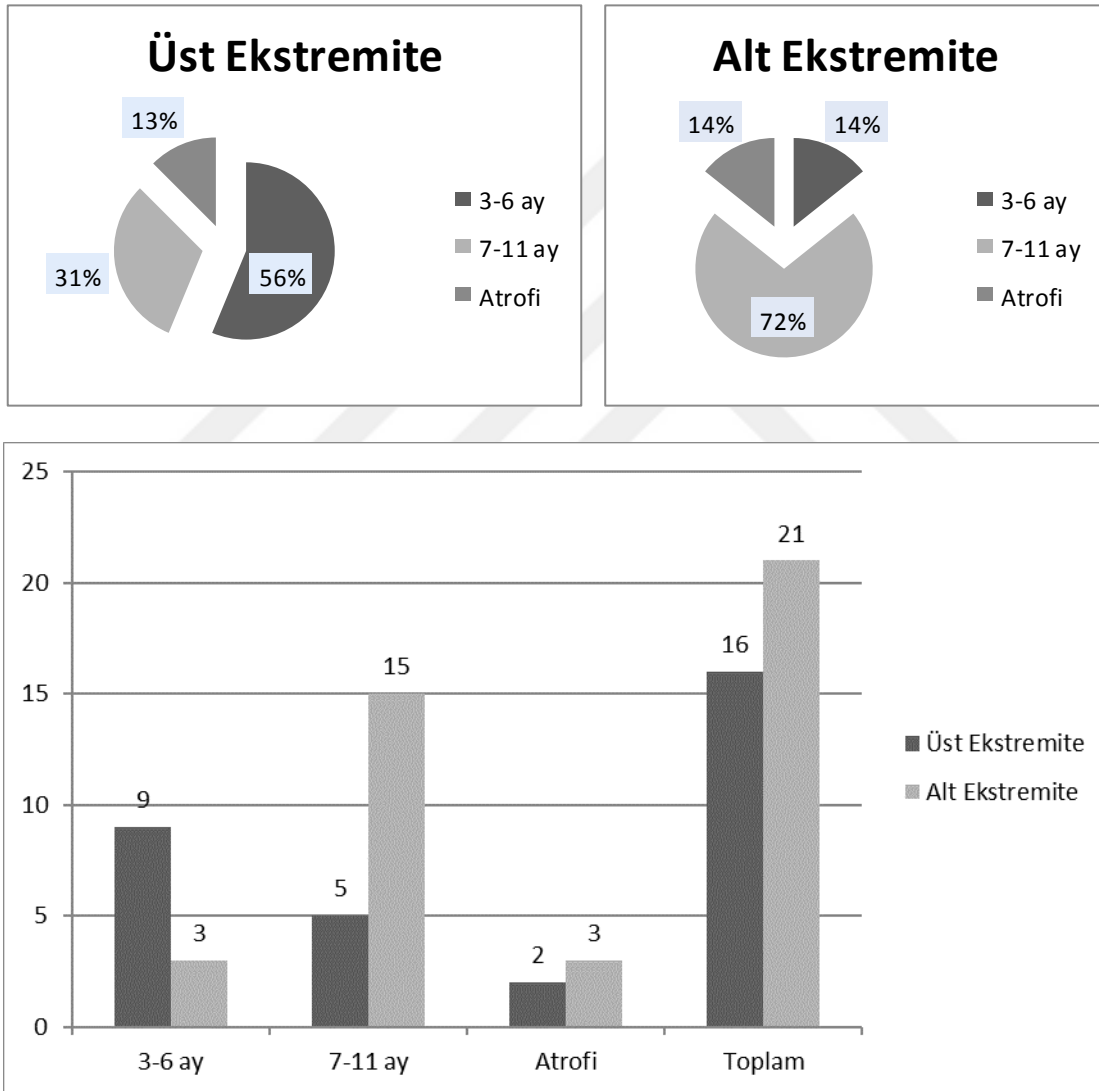
Şekil 36: Hastalarda tercih edilen tespit materyaline göre dağılımı

Üst ekstremitelerde kemik defektlerinde en sık izole kaydırma (n=13) (%81), sonra hot-dog (n=2) (%13), double leg (çift bacaklı) (n=1) (%6) teknik; alt ekstremitelerde uygulama şekli en sık hot-dog (n=15) (%71), izole transfer (n=4) (%19), adacıklı (n=2) (%10) teknik kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak $p < 0,05$ ($p = 0,000$) olarak hesaplandı, anlamlı fark olduğu kabul edildi.



Şekil 37: Hastalarda serbest vasküler fibula grefti uygulama tipine göre dağılımı.

Serbest damarlı fibula grefti ile rekonstrüksiyonun ardından takiplere greft-alıcı saha temas noktalarında antero-posterior ve lateral grafide kaynama değerlendirildi. Üst ekstremitelerde kallusun görülme zamanı 3-6 ay arasında (n=9) (%56), 7-11 aylar arasında (n=5) (%31) görüldü, 2 hastada (%13) kaynama görülmeydi; alt ekstremitelerde kallus en sık 7-11 aylar arasında görüldü (n=15) (%72), sonra 3-6 aylarda (n=3) (%14) olarak değerlendirildi, 3 hastada kaynama görülmeydi (%14) (Şekil 37). Üst ekstremitelerde kemik defektlerinin vaskularize fibula ile rekonstrüksiyonlarında kaynamanın daha erken olduğu görüldü. En erken kallus 2.ayın sonunda, en geç 11. ayda görüldü (ortalama kaynama süresi 6,5 ay). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak $p=0,049$ olarak hesaplandı, anlamlı fark olduğu kabul edildi Tablo 8.



Şekil 38: Alıcı kemik-greft temas noktalarında direkt grafide kallusun meydana gelme zamanına göre dağılımı (aylarla)

Tablo 8: Kaynamanın iki grup arasında karşılaştırılmasının istatistiksel analizi

DİREKT GRAFİDE KALLUS AY

grup	Mean	N	Std. Deviation	Median	Minimum	Maximum
üst ekstremit	5,6786	14	3,30854	4,0000	2,00	11,00
alt ekstremit	7,9444	18	1,47418	8,0000	5,00	10,00
Total	6,9531	32	2,66204	8,0000	2,00	11,00

Mann-Whitney Test

Ranks

grup	N	Mean Rank	Sum of Ranks
üst ekstremit	14	12,82	179,50
alt ekstremit	18	19,36	348,50
Total	32		

Test Statistics^a

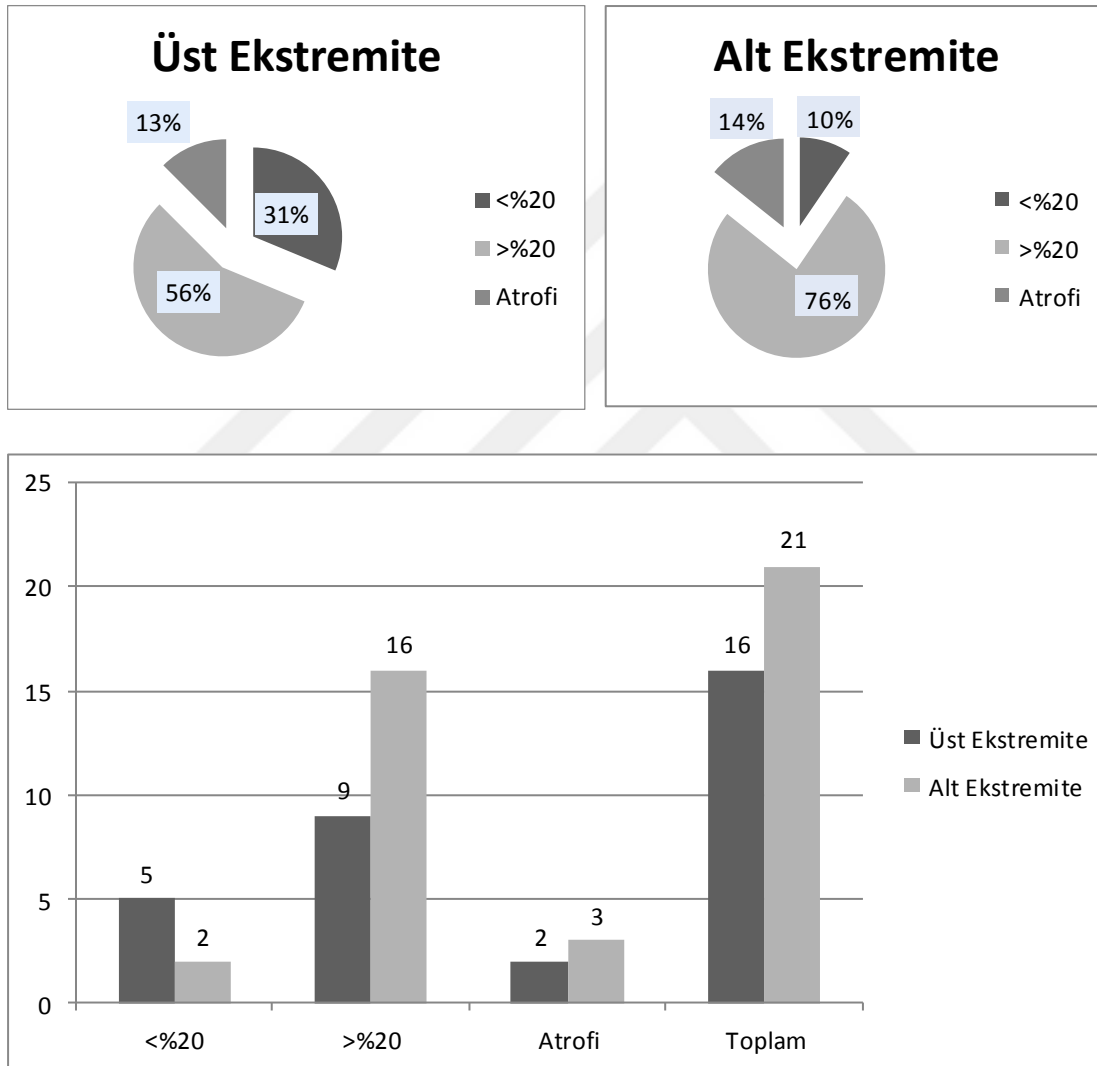
	DİREKT GRAFİDE KALLUS AY
Mann-Whitney U	74,500
Wilcoxon W	179,500
Z	-1,976
Asymp. Sig. (2-tailed)	,048
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,049 ^b

a. Grouping Variable: grup

b. Not corrected for ties.

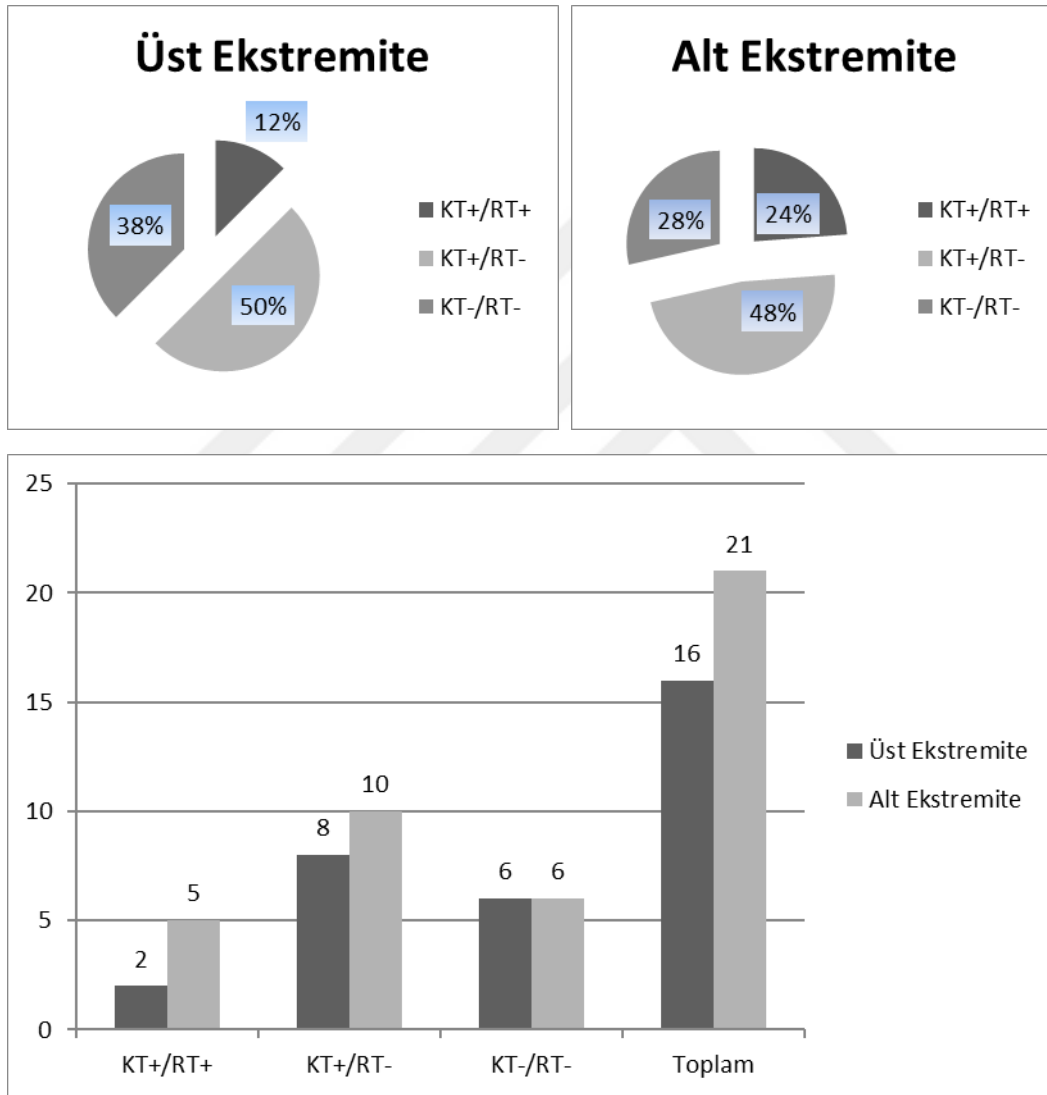
Hastaların takiplerinde (min:15 ay, max:117 ay) greft hipertrofisi De Boer Wood indeksine göre değerlendirilerek karşılaştırma yapıldı. %20'in üzerindeki indeks, hipertrofi olarak, negatif sonuçlar atrofi olarak değerlendirildi.

Üst ekstremitelerde <%20 (n=5) (%31),>%20 (n=9) (%56), atrofi (n=2) (%31); alt ekstremitelerde hipertrofi indeksi <%20(n=2) (%10),>%20(n=16) (%76), atrofi (n=3) (%14) olarak hesaplandı (Şekil 38). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak p=0,193 olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



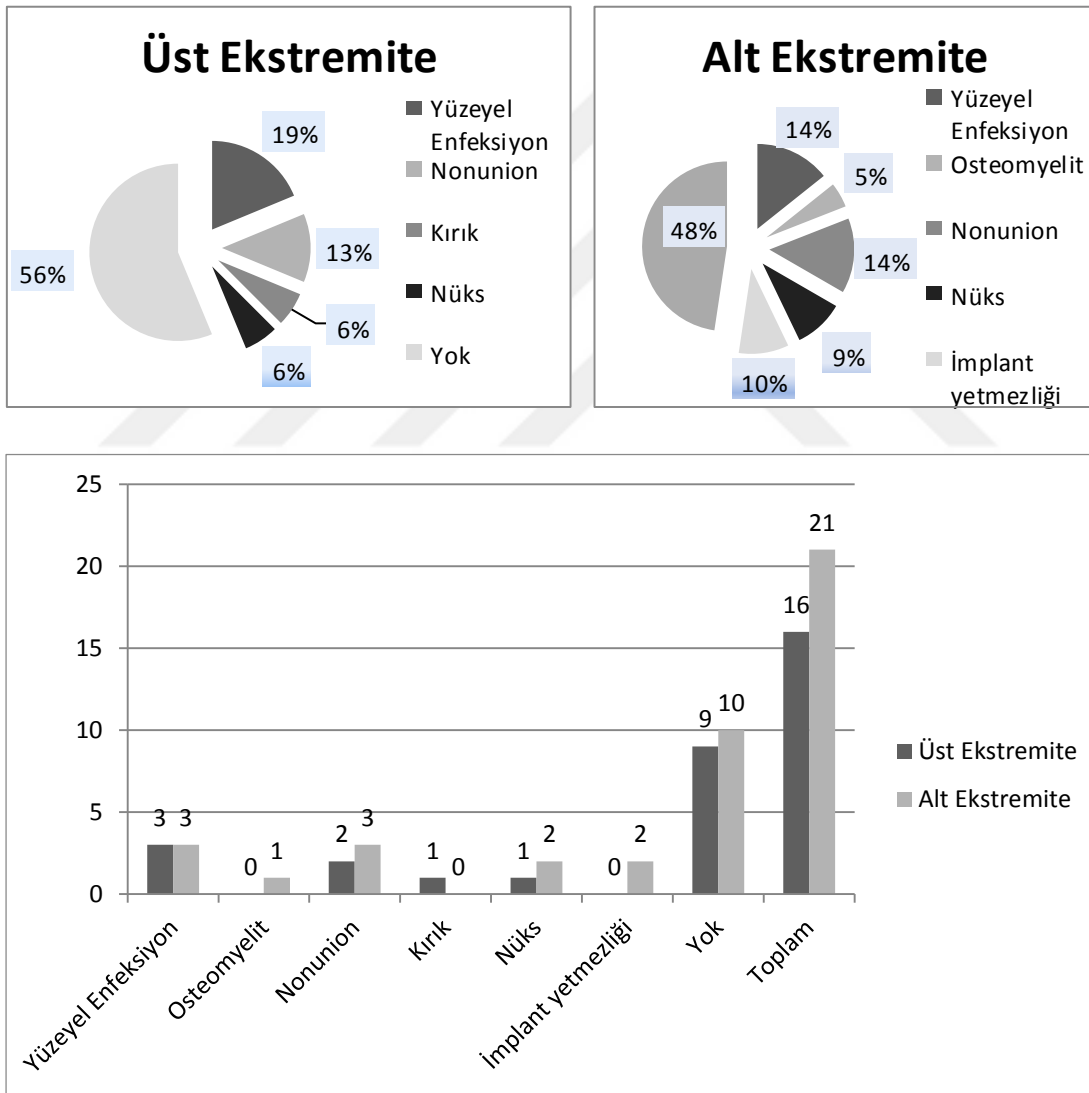
Şekil 39: Graft hipertrofisinin De-Boer Wood skoruna göre dağılımı

Kemik defekti oluşturan benign agresif ve malign tümörlerde kemoterapi ve radyoterapi alma durumuna göre dağılım: üst ekstremitte tutulumlu hastalarda KT+/RT+ (%12) (n=2), KT+/RT- (%50) (n=8), KT-/RT- (%38) (n=6); alt ekstremitte tutulumlu hastalar için ise KT+/RT+ (%24) (n=5), KT+/RT- (%48) (n=10), KT-/RT- (%28) (n=6) olarak değerlendirildi (Şekil 39). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak $p=0,664$ olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



Şekil 40: Hastaları kemoterapi ve radyoterapi alma durumuna göre dağılımı

Rekonstruksiyonun ardından hasta gruplarında meydana gelen erken ve geç komplikasyonlar: Üst ekstremité tutulumlu grupta %56 (9) hastada komplikasyon görölmedi, yüzeyel enfeksiyon (%19) (n=3), nonunion (%13) (n=2), kırık oluşumu (%6) (n=1), nüks (%6) (n=1); alt ekstremité tutulumlu hasta gruplarında %48 (n=10) komplikasyon görölmedi, yüzeyel enfeksiyon (%14) (n=3), osteomyelit (%5) (n=1), nonunion (%14) (n=3), nüks (%9) (n=2), implant yetmezliğı (%10) (n=2) olarak değérlenirildi (Şekil 40). Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak p=0,603 olarak hesaplandı, anlamlı fark olmadığı görüldü.



Şekil 41: Serbest vaskularize fibula grefti ile rekonstruksiyon sonrasında oluşan komplikasyonlara göre dağılımı

3.C. Tartışma

Ekstremitenin kemik defektinin rekonstrüksiyonu tümörün lokal kontrolü için kaybedilen fonksiyonların tekrar yerine konmasıdır (129). Ekstremitte koruyucu cerrahide rekonstrüksiyon yöntemleri iki ana başlık altında incelenebilir. Bunlar biyolojik ve biyolojik olmayan rekonstrüksiyon yöntemleridir. Biyolojik olmayan yöntemlerde endoprotezler, allogreftler ve bu ikisinin kombinasyonları yer alır (130-134). Biyolojik yöntemler arasında ise kemik doku mühendisliği, distraksiyon osteogenezi ve otoplastik greftler yer alır. Rotasyonplastiler ise ekstremitenin büyümesinin endoprotezler ile karşılanamadığı ve amputasyondan daha fonksiyonel bir rekonstrüksiyon sağlaması bakımından bu iki grubun arasında yer alır (135,136). Tüm bu yöntemleri fonksiyonellik ve yaşam kalitesi açısından değerlendirdiğimizde özellikle erişkinlerde kısa dönemde birbirleri üzerinde anlamlı bir farklılığın olmadığı çeşitli çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Bu konuda Marchese ve arkadaşları osteosarkomda amputasyon, rotasyonplastisi ve ekstremitte koruyucu cerrahiye skalalarla değerlendirdiklerinde 3 grup arasında 2 yıllık süre içinde fonksiyonel olarak anlamlı fark saptamamıştır (137).

Yapılacak evreleme çalışmaları, multidisipliner yaklaşım ve cerrahin tecrübesi ile belirlenecek muhtemel kısa sağkalımda bu yöntemlerden bir tanesi rahatlıkla cerrah tarafında seçilebilir. Kısa sağkalımda tedavinin kısa sürmesi ve olgunun kalan yaşamında en az ağrılı ve yaşam kalitesini maksimum düzeyde kısa vadede sağlayacak rekonstrüksiyonun uygulanması esastır.

Tümör rezeksiyonları sonrasında kemik defektlerinin rekonstrüksiyonu kompleks ve iyi planlama gerektiren bir problemdir. Radyoterapi ve kemoterapi protokollerin ve daha iyi çözünürlükteki görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesi; erken tanı, daha iyi bir takip ve etkili bir sistemik tümör kontrolü sağlamakla beraber beklenen yaşam süreleri de bu gelişmelere paralel olarak artmıştır (138,139). Yaşam sürelerindeki artış daha fonksiyonel daha biyolojik rekonstrüksiyon ihtiyacı doğurmuştur.

Biyolojik rekonstrüksiyon tanıdan tedavi sonuna kadar çok iyi bir planlama gerektiren bir süreçtir. Bu planlamada radyolojik görüntüleme yöntemlerinin sağladığı tüm imkanlar mutlaka kullanılmalıdır. Günümüzde radyodiagnostik teknolojiye ilerlemelerin sayesinde tümörün gerek iç yapısını gerekse çevreye uzanımını daha duyarlı ve özgül olarak değerlendirilmektedir. Görüntüleme yöntemlerindeki bu gelişmeler ile tümör sınırlarının net tespiti kolaylaşmıştır (140).

Tümör cerrahi sınırlarının tarifinde yer alan geniş ve radikal sınırlar gibi genel kavramlar bu gelişmelerle yerini; etkin, güvenli sınırlarda tümörün ele alınmasına dolayısıyla gerektiği kadar rezeksiyon kavramının gelişmesine yol açmıştır. Kaybedilen normal dokunun rekonstrüksiyonunun ne kadar zor olduğu düşünüldüğünde bu konunun önemi daha da ortaya çıkmaktadır. Özellikle bu yaklaşım hiçbir zaman kompleks ve riskli girişimler ile hastanın yaşam kalitesini ve yaşam süresini azaltmak olarak algılanmamalıdır. Cerrahi sınırların tespitinde ve özellikle medüller yayılımının belirlenmesinde; MRG yöntemi tüm mevcut çalışmalarda olduğu gibi bizim de biyolojik rekonstrüksiyon uyguladığımız olgularda faydalandığımız bir tetkiktir (141,142).

Biyolojik rekonstrüksiyonda klinik uygulamalarda sıklıkla tercih edilen diğer bir yöntem otogreft kullanımıdır. Her ne kadar iliak kanat, kotlar, skapula, radius ve femur ve fibuladan kısıtlı elde edilebilmesi kullanımlarını sınırlasa da özellikle interkalar defektlerde ve üst ekstremitenin rekonstrüksiyonlarında fonksiyonel sonuçlar sağlar (143). Özellikle üst ekstremitede osteoartiküler uygulamalarında proksimal osteoartiküler fibula kullanımıyla ilgili çok başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Üst ekstremitte osteoartiküler kemik defektlerinde vasküler ve avasküler fibulanın kullanım nedenlerinden bir diğeri proksimal tibiofibular eklemin radius distaline benzer anatomik yapısıdır. Bu eklemin iki şeklinden biri olan horizontal fibular artiküler yüz rölatif olarak daha sirküler, planar ve bir miktar konkavdır ve oblik fibular eklem yüzünde 76 dereceye kadar inklınasyon sağlar. Bu nedenle horizontal eklem yüzeyi anatomik olarak distal radiokarpal eklem yüzüne uyması doğal bir rekonstrüksiyon sağlar. Bu eklemin klasik uyum değerlendirmesinde direkt radyografiler kullanılır.

Otogreft uygulamalarında proksimal greft temas noktasında kaynama (kaynamama ve gecikmiş kaynama) ve yorgunluk kırıklarına özellikle avasküler otogreftlerde sıklıkla rastlanır. Enneking ve arkadaşları avasküler greftlerde; kaynamama oranını 7.5-25 cm'lik greft kullanımı için %32 ve yorgunluk kırık oranını 12 cm' den uzun greftlerde %58 olarak rapor etmiş (144). Aithal ve Bhaskaranand'ın dev hücreli tümör nedeniyle rezeksiyon sonrası osteoartiküler fibula uyguladığı kaynamama oranını 31 olguda %10 olarak rapor etmiştir (145).

Kaynama problemlerinde çözüm olarak bu bölgede kaynamayı indükleyici ek kansellöz greftler ve demineralize kemik matriks proteinleri ile birlikte osteosentez metodları uygulanabilir. Bu sorun vasküler pediküllü greftlerde daha az sıklıkta görülmektedir. Vasküler otogreftlerdeki ortalama kaynama süreleri değerlendirildiğinde; Moore ve ark. (146), 10 olguluk serilerinde 5,6 ay (3-12ay), Chen ve ark. 25 vakalık serilerinde 14 hastanın 11'inde sorunsuz kaynama elde etmişler, 2 hasta da ise sekonder prosedürler sonucunda kaynama gecikmeli olarak elde edilmiş ve ortalama kaynama süresi 8,5 ay olarak bulunmuştur (147).Bizim serimizde iki grup halinde toplam 37 hastanın 5'inde (%13,5) kaynama görülmedi. Atrofi görülen hastalardan 2'si kadın,3'ü erkekti. Neoadjuvan kemoterapi 3 hastaya uygulanmıştı, radyoterapi almamışlardı. Tümör etiyolojisi 3 osteosarkom,1 pleomorfik sarkom,1 kondrosarkom idi. Tibiada pleomorfik sarkom etiyolojili hastada derin doku enfeksiyonu-osteomiyelit gelişti ve transfemoral amputasyonla sonuçlandı (amputasyonla sonuçlanan tek hasta). Çalışmaya katılan 37 hastanın %18,9'u radyoterapi,%67,5'i kemoterapi almış olup,%29,7'i kt/rt almayan hastaları oluşturuyordu.Radyoterapi ve kemoterapinin kaynamayı negatif etkilediği genel görüşü yaygındır.Bizim serimizde bu faktörlerin direkt efektif etkisini araştırmak için katılım sayısı yetersiz kalmakta ve ayrıca bir araştırma konusudur.

Kaynama üzerinde implantla fiksasyonun etkisi, tesbitin dengesinin ve bunun sonucu osteotomi hattında oluşan mekanik durumla bağlantılıdır. Bu etkilenme sonucu hem fragmanlar arası hareketin frekans ve magnitudü kallusunun boyutunu değiştirir hem de mezenşimal hücrelerin osteoblast ya da kondrojenik hücrelere dönüşümü etkilenir. Parçalar arası kemik teması kaynama için önemli bir gerekliliktir. Yumuşak dokunun fragmanlar arasına girmesi, kemik kaybı, parçalar arası kötü dizilim, ya da ayrılma sonucu

defektler ortaya çıkabilir. Oluşan bu defektlerin iyileşme sürecinde köprülenmesi gerekir. Osteonal iyileşmede kortikal bir defektin köprülenebileceği mesafe hayvan deneylerinde en fazla 1 mm olarak bulunmuştur. Defektin büyüklüğü arttıkça, kaynamama ihtimalide artmaktadır. İnternal atellemede ise bu mesafe 2 cm'i geçmemelidir(148). Plakla tedavi edilmesi planlanan basit kırıklarda parçalar arası sıkıştırma yapılmazsa oluşan lokal dengesizlik fragman uçlarında emilime sebep olur. Bu durumda plak, parçalar arası temasa engel olarak iyileşmeyi olumsuz etkiler ve kaynama süresi uzarsa bu plağın yetmezliği ve kırılması ile sonuçlanır. Biyolojik tespit yöntemleriyle kaynamanın temel felsefesini oluşturan Perran'ın gerilim teorisine göre kırık hattındaki boşluk ve hareketin miktarları sonucu oluşan gerilim kaynamayı hücresel düzeyde etkilemektedir. Osteoblastlar yüksek gerilimli ortamdan hoşlanmazken, kondroblastlar ve fibroblastlar için uygun bir ortam oluşmaktadır (149). Osteoblastik aktiviteyi uyaran ideal gerilim miktarının hangi sınırlar arasında olduğu henüz bilinmemektedir.

Greftin medüller kanala yerleştirilmesinden sonra kaynama ve greft kalınlaşmasının gerçekleşeceği süreçte erken kontrollü yük verme ile oluşacak mikro hareketler greft kaynamasında ve osteointegrasyonda çok faydalı bulunmuştur. Diğer fiksasyon yöntemlerinde görülen periosteal ve endosteal doluşımın engellenmesi; Eksternal fiksasyon(EF) ile en aza inmektedir. Bu aşamada EF sisteminin bir özelliği olarak distraksiyon-kompresyon yaptırılabilmesi (akordiyon manevrası) hedef noktada osteojenik uyarıları başlatarak kaynama sağlanabilir. Bizim serimizde kaynama görülen 32 hastanın 28'ne plak ile,1'ne vida,3'ne eksternal fiksatör,1'ne sadece K-teli fiksasyon amacıyla kullanıldı. Kaynama görülmeyen 5 hastanın 4'ne plak, 1'ne vida ile fiksasyon uygulandı. Cerrahi teknik olarak 4 hastaya Hot-dog,1 hastaya izole fibula otogrefti ile rekonstrüksiyon sağlanmıştı.

Komplikasyon olarak %3,5-30 oranında greft kırıkları oluşabilmekte ancak bunlar genelde konservatif yöntemlerle ve aşırı kallus oluşturarak kısa sürede iyileşmektedir (114-127). Greftte kırık gelişmesi hipertrofiyi de hızlandırmaktadır. Greft alıcı yatağa her iki uçta da stabil olarak tesbit edilmeli ve eksternal tesbitte buna eklenmelidir (alçı veya eksternal fiksatör). Tesbitin iyi olmaması greft proximal veya distal ucunda %12-19 oranında psödoartroza yol açabilir (114-127). Bizim serimizde 2 hastada greft proksimalinde kırık oluştu, reopere edilerek internal fiksasyon sağlandı. Takiplerde biyolojik kaynama görüldü. Serilerde enfeksiyon oranı %5 ile %17 arasında değişmektedir (114-127). Bizim bir olgumuzda 9 hastada enfeksiyon gelişmiş, bunlardan 2'si derin enfeksiyon,7'si yüzeysel yara enfeksiyonu şeklinde görülmüştür. Yara enfeksiyonu debridman ve antibiotik tedavisi sonrasında iyileşmiş olup derin enfeksiyon oluşan 1 hastada osteomyelit ve amputasyonla sonuçlanmış, diğerinde geniş doku defektine sebep olmuş, flap ile defekt kapatılmıştır. Han ve ark. büyük serisinde başarısızlıklar sonucu %8 oranında amputasyon yapılmıştır (112).

Komplikasyon gelişmeyen olgularda greftte hipertrofi bir yıldan sonra başladı. Greftde hipertrofi indeksi De Boer Wood metodu ile hesaplandı. Pozi-

tif indeks greft hipertrofisini gösterirken, negatif indeks atrofi olarak değerlendirildi. Ortalama %20'lik indeks değeri hipertrofi için yeterli kabul edildi (literatür bilgisi ışığında). Alt ekstremitte kemik rekonstrüksiyonlarında kullanılan vaskülarize greftin üst ekstremitte ile karşılaştırıldığında hipertrofinin alt ekstremitte daha fazla olduğu görüldü (Wolf kanunu). Hastaların son takiplerinde greft hipertrofisi Tablo 7'de gösterilmiştir.

Otogreftlerde karşılaşılan komplikasyonları önlemek için vasküler otogreft uygulamaları son yirmi yıl içinde yaygınlaşmıştır (94). Vasküler greftlerin avasküler greftlere üstünlüğü deneysel ve klinik olarak çalışmalar ile gösterilebilir. Vasküler otogreftlerin avantajları arasında; primer kemik iyileşme cevabı, daha hızlı inkooperasyonu, düşük komplikasyon oranları (kırık, enfeksiyon, resorpsiyon ve nonunion), yüksek dayanıklılık göstermeleri, yenidoğan şekillenme aşamasının normal canlı kemikteki gibi olması, biyomekanik yüklenmelere fizyolojik cevap verme kapasitesi, büyük defektlerde kullanılabilmesi (>6 cm), bulunduğu sahanın fizyolojisini yerine getirebilmek için hızlı şekilde hipertrofi göstermesi ve erken fonksiyon sayılabilir.

Taylor ve ark. tarafından serbest vasküler fibula kemik dokusunun alt ekstremitte kullanıldığı çalışmada kemik kaybı miktarının önemli olduğu ve 6 cm'den büyük kayıplarda nonvasküler kemik grefti ile yapılan onarımlarda büyük oranda başarısızlık olduğu belirtilmiştir (94). Biz de bu çalışmamızda kemik kayıplarını bölümlere ayırırken Taylor ve ark. ile Foster ve ark. larının çalışmasını kaynak aldık (94,111). Çalışmamızda uzun kemik segmenter kayıplarının 6 cm'den büyük 2 grup halinde: üst ekstremitte 6-10 cm arasında %31'i (n=5), 11-20 cm %63'ü (n=10), 21-30 cm arasında ise %6'sı (n=1); alt ekstremitte ise 6-10 cm arasında defekt %5'i (n=1), 11-20 cm %86'sı (n=18), 21-30 cm arasında ise %6'sı (n=2) oluşturuyordu. Operasyon süresi 7 saat ile 13 saat arasında değişmekte idi. Greft uzunluğunun kaynama üzerine etkisinden(vasküler greftin yüzeyi boyunca kanlanma devam ettiği için) daha çok defekt doldurma açısından önem taşıdığını belirtmeliyiz. Literatürde serbest vaskülarize fibula aktarımı yapılan geniş seriler incelendiğinde en sık görülen etiyolojik nedenler farklılık göstermektedir. Han ve ark. 132 olguluk serisinde ilk sırayı %50 ile tümör rezeksiyonu sonrası gelişen defektler oluşturmaktadır. Takiben osteomyelit sonrası gelişen defektler ve postravmatik defektler gelmektedir (112).

Sowa ve Weiland'ın 84 olguluk serisinde ilk sırayı %54 ile travma sonrası gelişen refrakter defektler almaktadır (113). Bunu %27 ile konjenital psödoartrozlar, %19 ile tümör rezeksiyonu sonrası oluşan defektler takip etmektedir. Bizim serimizde izole olarak benign agresif ve malign kemik tümörlerine bağlı gelişen defektlerin onarımı esas alınmıştır. Her iki grupta osteosarkom tanılı hastalar çoğunluğu oluşturmakta idi(üst ekstremitte %44'ü OS (n=7); alt ekstremitte %52 OS (n=11). İki grup halinde hastalarımızın cinsiyet dağılımı, üst ekstremitte grubunda kadın/erkek oranı %50/50, alt ekstremitte grubunda ise %48/52 olmuştur. Yaş ortalaması 34'tür (en küçük 8 yaş, en büyük 60 yaş).

Serbest vaskülarize fibula aktarımı ile ilgili yapılan klinik çalışmalarda sağlanan sonuçlar genelde elde edilen kaynama oranları olarak verilmekte ve literatürdeki karşılaştırmalar bu şekilde yapılmaktadır. Han ve ark. büyük seri-

lerinde primer cerrahi girişimden sonra başka bir müdahaleye gerek kalmaksızın, fibula aktarımı sonrası her iki uçta birden kaynama elde etme oranı %61 'dir (112). Sekonder cerrahi işlemler sonrası bu oran %81 'e yükselmektedir. Endikasyon gruplarına göre değerlendirildiğinde enfekte olmayan nonunionlarda %92, konjenital anomalilerde %83, tümör olgularında %80, osteomyelit defektlerinde %77 kaynama oranı elde etmiştir: Ortalama kaynama süresi 6 aydır. Diğer büyük seriler incelendiğinde nihai kaynama oranlarının %74-100 arasında ve ortalama kaynama sürelerinin 3-6 ay arasında değiştiği görülmektedir (114-127).

Bizim serimizde ortalama kaynama süresi tüm hastalar baz alındığında (min: 2 ay, max: 11 ay) ortalama kaynama süresi 6,5 aydır. Primer girişim sonrası kaynama oranımız %86,5'dir. Tablo 7'de gösterildiği gibi hastanın yaşı, sosyal alışkanlıkları, cerrahi teknik, kemoterapi/radyoterapi alma durumu ile beraber donör saha yatağının viabilitesi (kanlanması), komorbiditeni de göz önünde bulundurduğumuzda greft kaynaması görülen 32 hastanın 14'ü üst ekstremité, 18'i alt ekstremité kemik rekonstrüksiyonu uygulanan hastalar idi. Üst ekstremité grubunda ortalama kaynama süresi 5,6 ay, alt ekstremité hasta grubunda ise 7,9 ay idi. Kaynama elde edilen 32 hastadan 14'ü üst ekstremité grubundan idi. Bu hastaların 5'de kallus proksimal greft-donör kemik bileşkesinde, 9'da distal temas hattında meydana geldi, alt ekstremité kaynama elde edilen 18 hastanın 6'da proksimal, 12'de distal greft-donör kemik bileşkesinde kallus görüldü. Elde ettiğimiz primer ve nihai kaynama oranları ve ortalama kaynama süresi literatürle uyumludur.

Çocukluk çağı osteoartiküler otoplastik uygulamalarında karşılaşılabilecek problemten bir tanesi de yine çocuk kemiklerinin devam eden büyümesidir. Bu sorunu çözmek için vasküler epifiziyel transferler geliştirilmiştir. Klasik rekonstrüksiyondan farklı olarak bu rekonstrüksiyonda inferior geniküler arterin epifiziyel dalını da alıcı sahaya anastomoz etmek gereklidir. Bu şekilde bir miktar epifiz büyümesi sağlanabilir (150,151).

Çocukluk çağı otoplastik uygulamalarında donör saha morbiditeler görülebilir. Gonzales ve arkadaşları 2 cm'den fazla fibula rezeke ettikleri ortalama 5.5 yaşındaki 23 hastanın %75'inin fibula başının migrasyonuna, %20'sinde eksternal tibial kortekste kalınlaşma, %45'inde talar tilt, %55 lateral malleol migrasyonu ve %20'sinde tibia diafizinde valgus deformitesi tespit etmiştir (152). Fibula rezeksiyonu sonrası lateral malleol migrasyonu ve talar tilti engellemek için 13 yaşından küçüklerde profilaktik sindesmozun tesbit edilmesi gerekir. Fibula rezeksiyonu yaptığımız 37 olguda donör sahada rezidüel bir deformite radyolojik ve klinik olarak gözlemlenmedi. Çalışmamızda fibular rezeksiyon uyguladığımız 4 olguda aynı seansta sindesmoz vidası ile distal fibulayı tesbit ettik. Serilerde verici bölgede ayak bileği instabilitesi, tibiya daha fazla yük binmesi sonucu gelişen stres kırıkları, kompartman sendromu, başparmak uzun fleksör tendonunda kontraktür, geçici peroneal sinir felci gibi nadir komplikasyonlar bildirilmiştir (114-127). Olgularımızın bir kısmında minor yakınmalar olmuşsa da yukarıda bahsedilen komplikasyonlardan hiçbirini görülmemiştir.

Tümöre bağlı defektlerin kapatılması diğer kemik defekti yapan durumlardan farklıdır. Bu farklılıklar içinde; tümörün nüks riski, metastazlara bağlı

yeniden şekillenen klinik durum, neoadjuvan/adjuvan kemoterapi ve radyoterapi protokollerinin tedaviye etkisi, tümörün oluşturduğu lokal ve sistemik etkiler, tedavi süresi ve hastanın beklenen yaşam süresinin uyumu, hastanın emosyonel durumu en önemlileridir. Tüm bu faktörler yapılacak tedavilerin ve uygulanacak rekonstrüksiyonların planlamasında etkilidir. Planlamalarda bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm tedaviler olgunun prognozunu etkilemeyecek ve mevcut sağkalımında olguya en faydalı olacak şekilde uygulanmalıdır. Rekonstrüksiyon dolayısıyla çok yönlü değerlendirilmesi gereken bir tedavi sürecidir. Bu süreç içinde primer tümör tedavisini ve takibini etkileyecek rekonstrüksiyonlardan kaçınılmalıdır.

Sonuç olarak, ekstremitelerin uzun kemiklerindeki geniş segmenter kemik defektlerinin rekonstrüksiyonunda, serbest vaskülarize fibula aktarımının, özellikle daha önce konvansiyonel cerrahi yöntemlerle başarı elde edilemeyen olgularda, minimal alıcı ve verici bölge komplikasyonları olan, ekstremit kurtarıcı başarılı bir yöntem olduğu kanısındayız.



3.D. Özet

Mikrocerrahi alanındaki gelişmeler vücudun diğer bir bölgesinden serbest vaskülarize kemik greftlerin aktarımını ve ileri derecede kemik defekti olan yaralanmaların tedavisini mümkün kılmıştır. Vasküler pedikül ile aktarılan, alıcı bölgedeki damar yatağına anastomoze edilen bir kemik grefti olumsuz şartlardan bağımsız olarak defekti fiziksel olarak doldurmakta ve yaşayan bir greft olarak tedavide fonksiyonel başarının elde edilebilmesine olanak sağlamaktadır. İlk defa 1975 yılında Taylor, büyük bir tibia defektinin onarımı için karşı taraf fibulasını kendi damarı ile aktarmıştır. Bu girişimin ardından içerisinde tümör destrüksiyonuna bağlı defektler de dahil olmak üzere çeşitli etiyolojilerde rekonstruktif amaçlı vasküler greftlerin geniş kullanımına başlanmıştır.

Bu çalışmamızda 2005-2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde, benign ve malign kemik tümörlerine bağlı segmenter kemik defektlerinin vaskülarize fibula otoplasti ile rekonstrüksiyonları sonrasında üst ve alt ekstremitelerdeki kaynama zamanı farklılıkları retrospektif olarak araştırılmıştır. Çalışmamızda iki grup belirlenmiş, toplam 37 hasta katılımı sağlanmıştır. Hastalar yaş, cinsiyet, sosyal alışkanlık, etiyolojik dağılım, anatomik lokalizasyon, defekt miktarı, cerrahi teknik, greftin kaynama ve hipertrofi başlangıç zamanları, ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar baz alınarak değerlendirilmiştir. Hastaların postoperatif takip sürelerinde kaynamanın birinci grupta daha erken meydana geldiği direkt radyolojik grafilere görüldü. İstatistiksel olarak da gruplar arası karşılaştırmada anlamlı sonuçlar elde edildi.

Anahtar kelimeler: Uzun kemik rekonstrüksiyonu, serbest vasküler fibula grefti, kaynama.

3.E. Summary

Evaluation of upper and lower extremity bone tumors compared with union times after reconstruction with vascularized fibular graft in the context of limb salvage surgery

Nowadays, vast improvements in microsurgery field allow us to find out proper treatment for severe defect of bones and also to achieve easy transfer of vascularised bone grafts other part of the body. A bone graft which is transferred by a vascular pedicle anastomosed to the vascular bed in the recipient region, physically replenishes the defect independently of adverse conditions and allows achieving functional success as a living graft. For the first time in 1975, Taylor transferred the contralateral fibula with its own vessel to repair a major tibial defect. This initiative was followed by extensive use of vascular grafts for reconstructive purposes in various etiologies including defects due to tumor destruction.

In this study, the union time differences between upper and lower extremities after vascularized fibular autograft reconstruction of segmental bone defects due to benign and malign bone tumors were investigated retrospectively in 2005-2005 at Ankara University Medical Faculty, Ibni Sina Hospital Orthopedics and Traumatology Clinic. In our study, two groups were identified and a total of 37 patients were enrolled. Patients were evaluated on the basis of age, sex, societal habit, etiologic distribution, anatomical localization, amount of defect, surgical technique, graft union and hypertrophy onset times, postoperative complications. On postoperative follow-up of the patients, direct radiographs showed that the union occurred earlier in the first group. Statistically significant results were obtained while comparing these groups.

Key words: Long bone reconstruction, free vascular fibular graft, graft union.

3.F Sonuç

Uzun kemik segmenter defektlerinin vaskularize fibula ile biyolojik rekonstrüksiyonunun yanı sıra son yıllarda modüler protezler ve İlizarov ile segmenter kaydırma yöntemi de kullanılmaktadır. Serbest vasküler kemik grefti uygulamaları zamanla birlikte artış göstermektedir. Süreç içerisinde tek bir dokunun transferinden başlayan ve çeşitliliğini zamanla artıran onarım metotlarının değerlendirmeleri çok sayıda parametre ile yapılmaya çalışılmaktadır. Hasta grubunun takibinin yapılmasındaki zorluk ve yapılan operasyonlardaki varyasyonların fazla olması, çok merkezli olgu takibi ve olgu sayılarındaki artış ile daha güvenli hale gelmektedir. Son yıllarda özellikle serbest vasküler fibula kemik greftinin başarı oranının yüksek olması nedeniyle bu doku ile yapılan girişimlerin sıklığında artış vardır. İlk 1 sene içerisinde yapılan hasta gruplarında komplikasyonun daha fazla olduğu ve eş zamanlı yapılan operasyonlarda bu riskin artmış olduğu göz önünde tutulmalıdır. Daha önce yapılmış olan operasyonların serbest doku aktarımı başarısını ek sistemik hastalık yoksa normale göre artırmadığı görülmüştür. Yaş grubunda çocuk hasta grubu olmamasına rağmen 30 yaşa kadar ve 60 yaş üzerinde flep kaybı net olarak ayırt edilememekle birlikte komplikasyon görülme sıklığındaki artış bulunmuştur (128). Yeni yöntemler indikasyon sınırlarını daraltsa da serbest damarlı fibula grefti uzun kemik defektlerinin onarımında gerek erken dönemdeki sonuçları gerek geç dönem sonuçları göz önüne alındığında henüz vazgeçilebilir bir yöntem değildir. Serbest vaskülerize fibula aktarımı ile ilgili yapılan klinik çalışmalarda sağlanan sonuçlar genelde elde edilen kaynama oranları olarak verilmekte ve literatürdeki karşılaştırmalar bu şekilde yapılmaktadır. Han ve ark. büyük serilerinde primer cerrahi girişimden sonra başka bir müdahaleye gerek kalmaksızın, fibula aktarımı sonrası her iki uçta birden kaynama elde etme oranı %61 'dir. Sekonder cerrahi işlemler sonrası bu oran %81 'e yükselmektedir. Başarısızlıklar sonucu %8 oranında amputasyon yapılmıştır (112).

Sonuç olarak damarlı fibula kullanılarak yapılan biyolojik rekonstrüksiyon iyi bir yöntemdir. Ancak deneyimli bir ameliyat ekibi ve major bir ameliyat gerektirir. Başarı şansı cerrah ve ekibin tecrübesi ile yakından ilgilidir. Yaptığımız vaka kontrollü retrospektif çalışmada tümör etyolojili ekstremiteler uzun kemik defektlerinde vaskularize fibula ile biyolojik rekonstrüksiyonunun ardından kaynama sürelerinin ekstremiteler arasında dağılımı karşılaştırıldı. Bunun için onarım yapılan kemik anatomik yerleşimine göre üst ekstremiteler uzun kemik defekti oluşan ve alt ekstremiteler uzun kemik defekti oluşan 2 hasta grupları belirlendi. Birinci grupta vaskularize fibula ile rekonstrüksiyon yapılan 16 hasta ikinci grupta 21 hasta belirlendi. Hastaların postoperatif takip sürelerinde kaynamanın birinci grupta daha erken meydana geldiği direkt radyolojik grafilere görüldü. İstatistiksel olarak da gruplar arası karşılaştırmada anlamlı sonuçlar elde edildi.

4.KAYNAKLAR

1. Yoshimura M, Shimamura K, Iwai Y, Yamauchi S, Ueno T. Free vascularized fibular transplant. A new method for monitoring circulation of the grafted fibula. Bone Joint Surg Am. 1983 Dec; 65(9):1295-301.
2. Chase SW, Herndon CH. The fate of autogenous and homogenous bone grafts. J Bone Joint Surg Am 1955; 37: 809-841.
3. Springfield D. Autograft reconstructions. Orthop Clin North Am 1996; 27: 483-92.) .
4. Donati D, Capanna R, Campanacci D, et al. The use of massive bone allografts for intercalary reconstruction and arthrodeses after tumor resection: A multicentric European study. Chir Organi Mov. 1993; 78:81–94.
5. Capanna R, Campanacci DA, Belot N, et al. A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: The association of massive allograft with vascularized fibular autograft: Long-term results and comparison with alternative techniques. Orthop Clin North Am. 2007;38:51–60, vi.
6. Bloom and Fawcett.: A Textbook of Histology, 11 th. Ed. Saunders Comp., Philadelphia, 1986.
7. Erbenli, T ve ark.: Histoloji 1. Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul, 1987.
8. Erkoçak, A.: Genel Histoloji; Ankara Üniversitesi yayınları, Ankara, 1980.

9. Kurt, E. Johnson: Histology and Cell Biology. 2 nd. ed. Harwall Pub. Pennsylvania 1991.
10. Leeson. T, Leeson, R., Raparo, A. Text and Atlas of Histology, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1988. 6. Paker, Ş.: Histoloji, Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayınları, Bursa: 1990.
11. Ross, M.H.: Histology. A Text and Atlas, Harper and Row Publ. C.B. Lippincott Co. 1983. 8.
12. Tekelioğlu, M.: Genel Tıp Histolojisi, Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul, 1989.
13. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, et al. Bone biology Part I. Structure, blood supply, cells, matrix and mineralization. J Bone Joint Surg 1995;77A:1256-1275.
14. Buckwalter JA, Glimcher MM, Cooper RR, et al. Bone biology II. Formation, form, modeling and remodeling. J Bone Joint Surg 1995;77A:1276-1289.
15. http://kurser.iha.dk/eit/bim1/Noter/BIOMECHANICS_OF_MUSCULOSKELETAL_TISSUES/CHP2.PDF, Erişim 27.09.2016.
16. Bostrom M., Yang X., Koutras I. Biologics in bone healing. Curr Opin Orthop 11:403- 12,2000.
17. Mescher ,Anthony L.,Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas,13th Edition. McGraw-Hill Medical, 2013.
18. Bloom and Fawcett.: A Textbook of Histology, 11 th. Ed. Saunders Comp., Philadelphia, 1986.
19. Erben, T ve ark.: Histoloji 1. Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul, 1987.

20. Erkoçak, A.: Genel Histoloji; Ankara Üniversitesi yayınları, Ankara, 1980.
21. Kurt, E. Johnson: Histology and Cell Biology. 2 nd. ed. Harwall Pub. Pennsylvania 1991.
22. Leeson. T, Leeson, R., Raparo, A. Text and Atlas of Histology, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1988.
23. Paker, Ş.: Histoloji, Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayınları, Bursa: 1990.
24. Ross, M.H.: Histology. A Text and Atlas, Harper and Row Publ. C.B. Lippincott Co. 1983.
25. Tekelioğlu, M.: Genel Tıp Histolojisi, Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul, 1989.
26. Frank H. Netter İnsan Anatomisi Atlası, 5. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, 2011.
27. Brond AR, Rubin TC. Fracture Healing. Surgery of the Musculoskeletal System. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:1: p.93-114.
28. Cruess RL. Healing of bone, tendon and ligament : Fractures. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Co, 1984: 1:p.147-167.
29. Miller Mark D. Review of Orthopaedics. 2nd edition. 1996: p.1-22.
30. Einhorn T.A. Enhancement of fracture-healing. JBJS 1995; vol 77A: 940-956 .
31. Einhorn T.A. The cell and molecular biology of fracture healing. Clin. Orthop 1998: 355S ; pp 7-21.

32. Us A.K. Kırıklar hakkında genel bilgiler ve tedavi ilkeleri Erişim: (http://www.medicine.ankara.edu.tr/surgical_medical/orthopaedics/turkish/kadro/kus/khkqb.htm). Erişim tarihi: 14/10/2013.
33. Ozaki A. Role of fracture hematoma and periyosteum during fracture healing in rats. Interaction of fracture hematoma and the periyosteum in the initial step of the healing process. J. Orthop. Sci 2000; 5(1):64-70.
34. Kanthan SR, Kavitha G, Addi S, Choon DSK, Kamarul T, Platelet-rich plasma (PRP) enhances bone healing in non-united critical-sized defects: A preliminary study involving rabbit models. Injury, Int. J. Care Injured (2011) 42 782-789.
35. Simman R, MD, CWS, FACCWS, Hoffmann A, PhD, Bohinc R.J, MS, Peterson, W.C, MD, Russ A.J, MD, Role of Platelet-Rich Plasma in Acceleration of Bone Fracture Healing. Annals of Plastic Surgery (2008) Volume 61, Number 3.
36. Dorfman HD, Czerniak B. Bone Cancers. Cancer,1995;75:203-210.
37. Mirra JM, Gold RH, Picci P. Bone Tumors. In: Mirra JM(ed). Clinical,Radiologic, and Pathologic Correlations., Vol.1, 1st ed. Philadelphia.LEA.&Febiger,1989;13-52.
38. Gür E, Başbozkurt M, Ateşalp AS, Kırdemir V, Baydar ML, Erler K. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin 11 yıllık retrospektif analizi. Acta Orthop. Traumatol. Turc. 1993;27:82-86.
39. Schajowicz F. Current Trends in the Diagnosis and Treatment of Malignant Bone Tumors. Clinical Orthopaedics and Related Research,1983;180:220-252.

40. Campanacci M. Bone and Soft Tissue Tumors. In: Mirra M.S. Malignant Tumors. 2nd ed; Bologna. SpringerVerlag, Aulo Gaggi Editore, 1999;.469549.
41. Price CHG, Jeffree GM. Incidence of Bone Sarcoma In SW England, 1946-74, In Relation to Age, Sex, Tumour Site and Histology. Br. J. Cancer, 1977;36:511-522.
42. Lichtenstein L. Bone tumors. Mosby, St Louis. 31. Martin C, Munk PL, O'Connell JX, Lee MJ, Masri B, Wambeck N. Malignant degeneration of an osteochondroma with unusual intra-bursal invasion. Skeletal Radiol. 1999;28(9):540-543.
43. Merchan EC, Sanchez-Herrera S, Gonzalez JM. Secondary chondrosarcoma. Four cases and review of the literature. Acta Orthop. Belg. 1993;59(1):76-80.
44. Remagen W, Nidecker A, Dolanc B. Enchondroma of the tibia with extensive myxoid degeneration; recurrence with secondary and malignant transformation to highly differentiated chondrosarcoma. Skeletal Radiol. 1986;15(4):330-333.
45. Okada K, Hasegawa T, Tateishi U, Endo M, Itoi E. Dedifferentiated chondrosarcoma with telangiectatic osteosarcoma-like features. J. Clin. Pathol. 2006; 59(11):1200-1202.
46. Schajowicz F, Lemos C. Malignant osteoblastoma. J. Bone Joint Surg. (Br). 1976;58(2):202-211.
47. Klein MJ, Siegal GP. Osteosarcoma: anatomic and histologic variants. Am J Clin Pathol. 2006 ;125(4):555-581.

48. Demiralp B, Erler K, Çiçek E, Özdemir T, Başbozkurt M. Agressive fibromatosis of soft tissue totally involved scapula. 19th Annual Meeting of European Musculoskeletal Oncology Society. 24-26 May 2006, Russia.
49. Randall RL, Albritton KH, Ferney BJ, Layfield L. Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: an abandoned diagnosis. Am. J. Orthop. 2004;33(12):602-608.
50. Demiralp B, Çiçek EÖ, Özdemir T, Erler K, Başbozkurt M. Agressif dev hücreli tümör: nüks, metastaz ve tedavi yönünden değerlendirilmesi. III. Ulusal Onkolojik Ortopedi Kongresi, 2006.
51. Dahlin DC, Unni KK. Bone Tumors: General Aspects and Data on 3987 Cases. 2nd ed. Charles C. Thomas: Springfield.
52. Ozturk C, Tezer M, Hamzaoglu A. Solitary osteochondroma of the cervical spine causing spinal cord compression. Acta Orthop. Belg. 2007;73(1):133-6.
53. Erler K, Özdemir T, Yıldız C, Başbozkurt M. Kemik Tümörlerine Tanısal Yaklaşım. Sendrom 2003. 15:4; 109-117.
54. Başbozkurt M, Erler K, Köseoğlu E: Nadir lokalizasyonlu benign osteoblastoma. XV. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı 1997 TOTBİD.
55. Ortiz EJ, Isler MH, Navia JE, Canosa R. Pathologic fractures in children. Clin. Orthop. Relat. Res. 2005;(432):116-126.
56. Damron TA, Ward WG, Stewart A. Osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing's sarcoma: National Cancer Data Base Report. Clin. Orthop. Relat. Res. 2007;459:40-47.

57. Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, McMillin KI, Phillips WA, Kling TF. MRG and CT evaluation of primary bone and soft tissue tumors. *Am. J. Radiol.* 1986;146:749–756.
58. Sundaram M, Mc Guire MH, Herbold DR, Wolversun MK, Heiberg E. Magnetic resonance imaging in planning limb-salvage surgery for primary malignant tumors of bone. *J. Bone Joint Surg .* 1986;68:809–819.
59. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin. Orthop.* 1986;204:9–24.
60. Moser RP Jr, Madewell JE. An approach to primary bone tumors. *Radiol. Clin. North Am.* 1987;25(6):1049-1093.
61. Heare TC, Enneking WF, Heare MM. Staging techniques and biopsy of bone tumors. *Orthop. Clin. North Am.* 1989;20:273–85.
62. Campanacci M, Mercuri M, Gasbarrini A, Campanacci L. The value of imaging in the diagnosis and treatment of bone tumors. *European Journal of Radiology* 1998;27:116–122
63. Finn HA, Simon MA. Staging systems for musculoskeletal neoplasms. *Orthopedics.* 1989;12(10):1365-1371.
64. Khalili K, White LM, Kandel RA, Wunder JS. Chondroblastoma with multiple distant soft tissue metastases. *Skeletal Radiology* 1997;26:493-496.
65. Siebenrock KA, Unni KK, Rock MG. Giant cell tumour of bone metastasising to the lungs: A long-term follow-up. *Journal of Bone and Joint Surgery British Volume* 1998;80:43-47.

66. Sugarbaker HP, Malawer MM. Staging pathology and radiology of musculoskeletal tumors. Malawer MM, Shmookler BM. Musculoskeletal Surgery for Cancer. 3rd Ed. New York: Thieme Medical Publishers, Inc, 1992: 23-54
67. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin. Orthop. 1980;153:106-120.
68. Picci P, Sangiorgi L, Bahamonde L, Aluigi P, Bibiloni J, Zavatta M, Mercuri M, Briccoli A, Campanacci M. Risk factors for local recurrences after limb-salvage surgery for high-grade osteosarcoma of the extremities. Ann Oncol 1997;8(9):899–903.
69. Sugarbaker MD, Malawer MD. Musculoskeletal surgery for cancer. Principles and Techniques 1992; 243-259.
70. Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawer M, Pritchard DJ. A system for the functional evaluation of the reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. Clin Orthop 1993; 286: 241-261.
71. Sacci, P. Picci, P., Pignatti, G., Cristofaro, R., Dallari, D., Avello, M., Manfrini, M., Marangolo, M., Ferruzzi, S., Mercuri, M., Ruggieri, P., Biagini, A., Capanna, R., Ferrari, S., Prasad, R., Campanacci, R.: Neoadjuvant Chemotherapy for Nonmetastatic Osteosarcoma of the Extremities. Clin. Orthop. 270: 87–95, 1991.
72. Burgers, JMV. Glabbeke, M., Busson, A., Cohen, P., Mazabroud, A., Abalucci, JS., Kalifa, C., Tubiana, M., Pons, A., Somers, R., Duez, N.: Osteosarcoma of the limbs. Report of the EORTC-SIOP 03 trial 20781 investigating the value of adjuvant treatment with

- chemotherapy and prophylactic lung irradiation. *Cancer* 61: 1024-1031, 1988.
73. Carter, S. Grimer, R., Sneath, RS.: A review of 13 years experience of osteosarcoma. *Clin. Orthop.* 270: 45-51, 1991.
74. Duboussel, J. Missenard, G., Kalifa, C.: Management of osteogenic sarcoma in children and adolescents. *Clin. Orthop.* 270: 52-59, 1991.
75. Eilber, F. Mortan, D., Eckardt, J., Grant, T., Weisenburger, The Limb salvage for skeletal and soft tissue sarcomas. *Cancer* 53: 2579-2584, 1984.
76. Kropiej, D. Schilfer, C. Risichl, P. Kuntchik. MS. Kont, R. : The management of IIB osteosarcoma: Eperience from 1976 to 1985. *Clin. Orthop.* 270: 40-44, 1991.
77. Mercuri, M. Capanna, R., Mantrini, M., Bacci, G. , Picci , P., Ruggieri , P. , Ferruzzi , A., Ferraro, A., Donati, D., Biagini, R. Maio, M., Cazzola., A., Campanacci, M.: The management of malignant bone tumors in children and adolescents. *Clin. Orthop.* 264: 156-168, 1991.
78. Quill, G. Gitelis, S. Mortan, T. Piasecki, P.: Complications associated wiht limb salvage for extremity sarcomas and their management. *Clin. Orthop.* 260: 242-250, 1991.
79. Simon, MA.: Limb salvage for osteosarcoma in the 1980. *Clin. Orthop.* 270: 264-270, 1991.
80. Sirno, MA. , Aschliman, MA. , Thomas, N., Mankin, HJ.: Limb salvage Treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal and of the femur. *J. Bone Joint Surg.* 68-A: 1331-1337, 1986.

81. Spainer, S., Shuster, J., Griend, R.: The effect of local extent of the tumor on prognosis in osteosarcoma. J. Bone Joint Surg. 72-A: 643-653, 1990.
82. Springfield, D., Schmidt, R, Pole, G., Marcus. H. Spainer, S., Enneking, W.: Surgical treatment for osteosarcoma. J. Bone Joint Surg. 70-A: 1124-1130, 1988.
83. Springfield, D.: Introduction to limb salvage surgery for sarcomas Orthop. Clin. North Am. 22 (1): 1-5. 1991.
84. Dabak N, Göçer H, Çıraklı A. Multidisipliner Yaklaşımla Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri. TOTBİD:2013.
85. Zaretski, Arik et al. Biological Reconstruction of Bone Defects: The Role of the Free Fibula Flap.” Journal of Children’s Orthopaedics 5.4 (2011): 241–249.PMC. Web. 27 Sept. 2016.
86. Minami A, Usui M, Ogino T, Minami M Simultaneous reconstruction of bone and skin defects by free fibular graft with a skin flap. Microsurgery 7:38–45, 1986.
87. Marco Innocenti, Luca Delcroix, G. Federico Romano, Rodolfo Capanna, Vascularized Epiphyseal Transplant, Orthopedic Clinics of North America, Volume 38, Issue 1, Pages 95-101, Jan.2007.
88. Dere F. Anatomi. Adana: Okullar Pazar’ı Kitabevi, 1996.
89. Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell, Gray’s anatomy for students, chapter 6.
90. http://downloads.lww.com/wolterskluwer_vitalstream_com/sample-content/9780781775250_Moore/samples/Moore6e-Chapter_5_LowerLimb.pdf. Erişim 27/09/2016.

91. Strauch B, Vascanes L. Grabb's encylpoedia of flaps, second edition. Lipincott-Raven Publishers. Philadelphia-New York syf 552,1998.
92. Mathes SJ., Nahai F. Reconstructive Surgery. Principles, Anatomy&Technique. Churchill Livingstone Inc.1997.
93. Ann. Surg.1989;210:776-781(12).
94. Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. Plast Reconstr Surg 1975;55:533-44.
95. Hidalgo DA. Fibula free flap mandibular reconstruction. Clin Plast Surg 1994;21:25-35.
96. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. Plast Reconstr Surg 1989;84:71-9.
97. Lutz BS, Wei FC, Ng SH, Chen IH, Chen SH. Routine donor leg angiography before vascularized free fibula transplantation is not necessary: a prospective study in 120 clinical cases. Plast Reconstr Surg 1999;103:121-7.
98. Klein S, Hage JJ, van der Horst CM, Lagerweij M. Anklearm index versus angiography for the preassessment of the fibula free flap. Plast Reconstr Surg 2003;111:735-43.
99. Disa JJ, Cordeiro PG. The current role of preoperative arteriography in free fibula flaps. Plast Reconstr Surg 1998;102:1083-8.
100. Mast BA. Comparison of magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography for visualization of lower extremity arteries. Ann Plast Surg 2001; 46:261-4.

101. Sueyoshi E, Sakamoto I, Matsuoka Y, Ogawa Y, Hayashi H, Hashmi R, et al. Aortoiliac and lower extremity arteries: comparison of three-dimensional dynamic contrast-enhanced subtraction MR angiography and conventional angiography. *Radiology* 1999;210:683-8.
102. Rinker B, Karp NS, Margiotta M, Blei F, Rosen R, Rofsky NM. The role of magnetic resonance imaging in the management of vascular malformations of the trunk and extremities. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112:504-10.
103. Klein MB, Karanas YL, Chow LC, Rubin GD, Chang J. Early experience with computed tomographic angiography in microsurgical reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112:498-503.
104. Kuvat SV, Hafız G, Kabakaş F, Aydın A, Okumuş A. Donor site sequela of class III B vascular anomaly following reconstruction of the mandible with free osteoseptocutaneous fibula flap: a case report. *Kulak Burun Bogaz Ihtis. Derg* 2008;18(6):367-370.
105. Serafin D. *Atlas of Microsurgical Composite Tissue Transplantation*, 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. pp 547-74.
106. Brown KL. Limb reconstruction with vascularized fibular grafts after bone tumor resection. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1991;(262): 64-73.
107. De Boer H H, Wood M B. Bone changes in the vascularised fibular graft. *J Bone Joint Surg (Br)* 1989; 71: 374-378.

108. El-Gammal TA, El-Sayed AM, Kotb MM. Hypertrophy after free vascularized fibular transfer to lower limb. *Microsurgery* 2002; 22:367.
109. Schusterman MA, Reece GP, Miller MJ, Harris S: The osteocutaneous free fibula flap is the skin paddle reliable? *Plastic Reconst Surg* 787 -796, 1992.
110. Yoshimura M, Shimada T, Hosokawa M: The vasculature of the peroneal tissue transfer. *J Plast Reconst Surg* 917-921, 1990.
111. Foster RD, Anthony JP, Singer MI, Kaplan MJ, Pogrel MA, Mathes SJ. Microsurgical reconstruction of the midface. *Archives of Surgery*, 1996; 9: 960-966.
112. Han C, Wood MB, Bishop AT, Cooney WP: Vascularized bone transfer. *J Bone Joint Surg* 74 (A): 1441-1449,1992
113. Sowa DT, Weiland AJ: Clinical applications of vascularized bone grafts. *Clin Orthop* 18: 257-273,1987
114. Aberg M, Pydholm A, Holmberg J Weislander JB: Reconstruction with a free fibular graft for malignant bone tumor. *Acta Orthop Scand* 59: 430-437, 1988.
115. Jupiter J Bour CJ, May JW: The reconstruction of defects in the femoral shaft with vascularized transfer of fibular bone. *J Bone Joint Surg* 69 (A): 365-374, 1987.
116. Moore JR, Weiland AJ, Daniel RK: Use of free vascularized bone grafts in the treatment of bone tumors. *Clin Orthop* 175: 37-44, 1983.
117. Pho RW: *Microsurgical technique in Orthopaedics*. 1: 128- 179, London Butlerworths, 1988.

118. Pho RW: Malignant giant-cell tumor of the distal end of the radius treated by a free vascularized fibular transplant J Bone Joint Surg 63 (A): 877-885, 1981.
119. Pho RW, Levack B, Satku K, Patradul A: Free vascularised fibular graft in the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. J Bone Joint Surg 67 (B): 64-70, 1985.
120. Simonis RB, Shirali HR, Moyou B: Free vascularised fibular grafts for congenital pseudoarthrosis of the tibia. J Bone Joint Surg 73 (B): 211-215, 1991.
121. Watari S, Ikuta Y, Adachi N, Murase M, Tsuge K: Vascular pedicle fibular transplantation as treatment for bone tumor. Clin Orthop 133: 158-164, 1978.
122. Weiland AJ, Weiss AC, Moore RJ, Tolo VT: Vascularized fibular grafts in the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. J Bone Joint Surg 72 (A): 654-662, 1990.
123. Wood MB: Free vascularized bone transfers for nonunions, segmental gaps, and following tumor resection. Orthopaedics 9: 810-815, 1986.
124. Wood MB, Cooney WP: Vascularized bone segment transfer for management of chronic osteomyelitis. Orthop Clin North Am 15: 461-472, 1984.
125. Yajima H, Tamai S, Mizumoto S, Inada Y: Vascularized fibular grafts in the treatment of osteomyelitis and infected nonunion. Clin Orthop 293: 256-264, 1993.

126. Yoshimura M, Shimada T, Hosokawa M: The vasculature of the peroneal tissue transfer. J Plast Reconst Surg 917-921, 1990.
127. Yoshimura M, Shimamura K, Iwai Y, Yamauchi S, Ueno T: Free vascularized fibular transplant. J Bone Joint Surg 65 (A): 1295-1391, 1983
128. Chick ZW, Walton RL, Reus W, Colen L, Sasmor M. Free flaps in the elderly. Plast. Reconstr Surg, 1992; 90: 87-90
129. Simon MA, Aschliman MA, Thomas N, Mankin HJ. Limb-salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. J Bone Joint Surg Am. 2005;87(12):2822.
130. Schajowicz F. Current Trends in the Diagnosis and Treatment of Malignant Bone Tumors. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1983; 180: 220-252.
131. Abudu A, Grimer RJ, Tillman RM, Carter SR. Endoprosthetic replacement of the distal tibia and ankle joint for aggressive bone tumours. Int Orthop. 1999; 23(5): 291-4.
132. Erler K, Basbozkurt M, Demiralp B, Ozdemir T, Gur E. Prosthetic reconstruction of skeletal defects due to resection of primary bone tumors with Turkish Musculoskeletal Tumor Society (TMTS) prosthesis. 16. Annual Meeting of the European Musculoskeletal Oncology Society 7-9 May 2003 Budapest, Hungary.
133. Mazurkiewicz T, Mazurkiewicz M. :Methods of reconstruction of Large bone defects after tumor resection. Orthop. Traumatol. Rehabil. 2005; 30;7(5):465-469.

134. Eckardt JJ, Matthews JG, Eilber FR. Endoprosthetic reconstruction after bone tumor resections of the proximal tibia. Orthop. Clin. North Am. 1991;22:149-160.
135. Krajchich JI, Carroll NC. Van Nes rotationplasty with segmental Limb resection. Clin. Orthop. Relat. Res. 1990;(256):7-13.
136. Merkel KD, Gebhardt M, Springfield DS. Rotationplasty as a reconstructive operation after tumor resection Clin. Orthop. Relat. Res. 1991;(270):231-6.
137. Marchese VG, Ogle S, Womer RB, Dormans J, Ginsberg JP. An examination of outcome measures to assess functional mobility in childhood survivors of osteosarcoma. Pediatr Blood Cancer. 2004 Jan;42(1):41-5.
138. Rosen G, Suwansirikul S, Kwon C, Tan C, Wu SJ, Beattie EJ, Murphy ML. High-dose methotrexate with citrovorum factor rescue and adriamycin in childhood osteogenic sarcoma. Cancer. 1974;33(4):1151-1163.
139. Rosen G, Caparros B, Huvos AG, Wosloff C, Nirenberg A, Cacavio A, Marcove RC. Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy Cancer;49: 1221-1230.
140. Kron HM, Bloem JL, Holscher HC. MR imaging of edema accompanying benign and malignant bone tumors. Skeletal Radiology. 1994; 23:261-269,

141. Basbozkurt M, Erler K, Solakoğlu C, Kırdemir V, Tayfun C, Gur E.
The role of magnetic resonance imaging in staging and follow-up of
the osteosarcoma. International Society of Limb Salvage Ninth
International Symposium. New York 1997.
142. Van Der Woude H, Bloem JL, Pope TL. Magnetic resonance
imaging of the musculoskeletal system. Clinical Orthopaedics and
Related Research. 1998; 347: 272-286.
143. Yajima H, Tamai S, Ono H, Kizaki K. Vascularized bone grafts to
the upper extremities. Plast Reconstr Surg. 1998;101:727-37
144. Enneking WF, Eady JL, Burchardt H. Autogenous cortical bone
grafts in the reconstruction of segmental skeletal defects. J Bone
Joint Surg. 62A:1039, 1980
145. Aithal VK, Bhaskaranand K. Reconstruction of the distal radius
by fibula following excision of giant cell tumor. Int Orthop.
2003;27(2):110-3
146. Moore RJ, Weiland AJ, Daniel RK. Use of free vascularized bo
ne grafts in the treatment of bone tumors. Clinical Orthopaedics and
Related Research. 1983;175:37-43
147. Chen MC, Disa JJ, Lee HY, Mehrara BJ ve ark. Reconstruction
of extremity long bone defects after sarcoma resection with
vascularized fibula flaps: a 10-year review. Plastic and
Reconstructive Surgery 2007;119:3:915-924.
148. Claes L, Augat P: Influence of size and stability of the osteotomy
gap on success of fracture healing. J Orthop Res 1997, 15:577-84.

149. Perren SM, Cordey J: The concepts of interfragmentary strains.
In: Uthoff HK, (ed), Current concepts of internal fixation of
fractures, Springer, New York, 1980.
150. Pho RWH, Patterson MH, Kour AK, Kumar VP. Free
Vascularized epiphyseal transplantation and upper extremity
reconstruction. J Hand Surg (Br) 1988; 13B:440.
151. Tsai T, Ludwig L, Tonkin M. Vascularized fibula epiphyseal
transfer: a clinical study. Clin Orthop 1986; 210:228
152. Gonzalez-Herranz P, del Rio A, Burgos J, Lopez-Mondejar JA,
Rapariz JM. Valgus deformity after fibular resection in children.
J Pediatr Orthop. 2003;23(1):55-9.

5.EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Üst ve alt ekstremitelerde kemik tümörlerinde ekstremitelerde koruyucu cerrahi kapsamında vaskularize fibula grefti ile rekonstrüksiyon sonrasında kaynama sürelerinin karşılaştırılması değerlendirilmesi		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA		
	TELEFON	0312 595 82 27		
	FAKS	0312 310 63 70		
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Yusuf YILDIZ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortopedi ve Travmatoloji		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözlemsel ilaç çalışması		☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Diğer ise belirtiniz: Analitik araştırmalar içerisinde vaka-kontrol(retrospektif) çalışması			
	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

12 Temmuz 2016
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
ASLI GİBİDİR

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Üst ve alt ekstremitelerde kemik tümörlerinde ekstremitelerde koruyucu cerrahi kapsamında vaskularize fibula grefti ile rekonstrüksiyon sonrasında kaynama sürelerinin karşılaştırılmalı değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No 12-556-16	Tarih: 27 Haziran 2016		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.İrfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Seher DEMİREK	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	
Prof.Dr.Şule ŞENGÜL	Nefroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.İnci İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Serap SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	
Doç.Dr.Süha YAĞCIOĞLU	Biyofizik	H.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Derya ÖZTUNA	Biyoistatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	
Doç.Dr.Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uz.Dr.Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Mühübe SUTAY	İşletme		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☒	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.