



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

FEMUR BAŞI OSTEONEKROZUNDA KÖK HÜCRE DEN
ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ KEMİK İLİĞİ ASPİRATI
UYGULAMASININ SONUÇLARI

Dr. Mehmet Gazi ŞAHUTOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Cengiz YILMAZ

2018 - MERSİN



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

FEMUR BAŞI OSTEONEKROZUNDA KÖK HÜCREDEN
ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ KEMİK İLİĞİ ASPİRATI
UYGULAMASININ SONUÇLARI

Dr. Mehmet Gazi ŞAHUTOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Cengiz YILMAZ

2018 - MERSİN

TEŐEKKÜR

Ortopedi ve Travmatoloji uzmanlığı eğitimim boyunca tecrübelerinden, mesleki ve ahlaki öğretilerinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum; tez ile ilgili çalışmalarım süresince bana hoşgörü ve sabırla yol gösteren kıymetli hocam Prof. Dr. Cengiz YILMAZ'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca bana tecrübelerini aktararak iyi ve ahlaklı bir hekim olmanın önemini öğreten; birlikte çalışmaktan daima onur ve gurur duyduğum saygıdeğer hocalarım; Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Abtullah MİLCAN, Prof. Dr. Fehmi Volkan ÖZTUNA, Prof. Dr. Metin Manouchehr ESKANDARI, Prof. Dr. İrfan AYAN, Prof. Dr. Mehmet ÇOLAK'a ve emekli hocamız Prof. Dr. Fehmi KUYURTAR'a;

Bu sürecin tüm zorluklarını ve güzelliklerini gece gündüz birlikte yaşadđım, gerek benden kıdemli gerek kıdemlisi olduğum, çok sevdiğim ve saydığım tüm uzman ve uzmanlık adayı arkadaşlarıma;

5 yıl boyunca hastanede birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma, sekreterlerimize ve her kademedeki personel arkadaşlarıma;

Beni yetiştiren, bugüne kadar maddi ve manevi her türlü fedakarlığı yapan, yaşadđım her zorlu süreci başarıyla tamamlamamı daima yanımda olmalarına borçlu olduğum, başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme;

Bana güvenen tüm yakınlarıma, dostlarıma sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Mehmet Gazi Şahutoğlu

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	7
GİRİŞ VE AMAÇ	9
GENEL BİLGİLER	11
GEREÇ VE YÖNTEM	39
BULGULAR	49
TARTIŞMA	58
SONUÇ VE ÖNERİLER	62
KAYNAKLAR	64
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	69
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	70
TABLolar DİZİNİ	72

ÖZET

Femur Başı Osteonekrozunda Kök Hücreden Zenginleştirilmiş Kemik İliği Aspiratı Uygulamasının Sonuçları

Amaç: Mayıs 2015-Kasım 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi Polikliniği'ne başvurup Ficat-Arlet skalasına göre Evre 1-2-3 femur başı osteonekrozu tanısı konulan kalçalarda uygulanan kor dekompresyon ile birlikte kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan ve kor dekompresyon ile birlikte hücretsiz ksenogreft uygulanan hastaların tedavi sonrası hastalık süreçlerinin ve evrelerinin incelenmesi, hastaların ameliyat öncesi ve sonrası fonksiyonel durumları ile femur başındaki nekroz hacmi değişimlerinin karşılaştırılması

Gereç ve Yöntem: Femur başı osteonekrozu tanısı konulan, randomize olarak kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan ve kor dekompresyonun ardından hücretsiz ksenogreft uygulanan 35 hastanın 41 kalça eklemi takip edildi. Osteonekroz evreleri ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemde direkt radyografi ve manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri ile Ficat-Arlet evreleme sistemine göre kaydedildi. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası aktivite düzeyleri ile fonksiyonel durumları Harris Kalça Skorumuna göre değerlendirildi ve kaydedildi. Kalçaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası nekroz hacimleri manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki ile hesaplanıp kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 26'sı (% 74.2) erkek, 9'u (% 25.8) kadındı. Operasyon sırasında en küçük yaş 15 en büyük yaş 65, ortalama yaş ise 41.1 idi. Kalçaların 21'i (% 51.2) kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan (deney grubu), 20'si (%48.8) kor dekompresyonun ardından hücretsiz ksenogreft uygulanan grupta (kontrol grubu) yer aldı. Çalışmada yer alan kalçaların ameliyat öncesi 20'si Evre 1 (% 48.8), 11'i Evre 2 (% 26.8), 10'u Evre 3 (% 24.4) olarak kaydedildi. Çalışmadaki tüm kalçalar değerlendirildiğinde ameliyat öncesi Harris Kalça Skoru'na göre (Ortanca=72) ameliyat sonrası son takipte Harris Kalça Skoru'nun (Ortanca=82.0) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (p=0.003). Deney ve kontrol grubu kalçaların ameliyat sonrası Harris Kalça Skorlarının ameliyat öncesine göre değişimleri arasında istatistiksel olarak

anlamli fark olmadigi tespit edildi ($p=0.296$). Hastaların tümü değerlendirildiğinde ameliyat sonrası Harris Kalça Skorlarının evre 1 ve evre 2'de ameliyat öncesi Harris Kalça Skorlarına göre daha yüksek olduğu; evre 3'te ise Harris Kalça Skorlarındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Çalışmadaki tüm kalçalar değerlendirildiğinde ameliyat öncesi nekroz hacmi (ortanca=13.55) ile ameliyat sonrası 6. ay (Ortanca=16.55), 12. ay (Ortanca=15.70), 24. ay (Ortanca=15.60) nekroz hacimleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Çalışmaya dahil olan deney ve kontrol grubu kalçaların ameliyat sonrası 6.ay MRG kontrolündeki nekroz hacimlerinin ameliyat öncesi MRG nekroz hacimlerine göre değişimleri değerlendirildiğinde; deney grubundaki değişim (Ort= $2.68 \pm 5.90 \text{ cm}^3$) ile kontrol grubundaki değişim (Ort= $0.09 \pm 4.95 \text{ cm}^3$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p=0.098$), ameliyat sonrası 12.ay MRG kontrolünde ise ameliyat öncesi MRG'ye göre; deney grubu kalçalarda nekroz hacminde artış varken (Ort= $3.64 \pm 7.58 \text{ cm}^3$) kontrol grubu kalçalarda nekroz hacminde azalma olduğu (Ort= $-1.40 \pm 5.93 \text{ cm}^3$) ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0.018$). Hastalığın evresi ile MRG'deki nekroz hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenemedi. Deney grubunda yer alan 21 kalçanın takiplerinde; çalışmadaki başarı ve başarısızlık kriterleri esas alındığında 6'sı başarısız (%28.6), 15'i başarılı olarak kaydedildi. Kontrol grubunda yer alan 20 kalçanın takiplerinde ise 3'ü (%15) başarısız, 17'si başarılı olarak kaydedildi. Deney ve kontrol grubundaki kalçaların tedavileri sonrasında başarı ve başarısızlık kriterleri açısından karşılaştırmalarında istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olmadığı belirlendi ($p=0.454$).

Sonuç: Femur başı osteonekrozu ilerleyici bir hastalıktır. Tanı erken evrelerde konulduğunda kor dekompresyon gibi eklem koruyucu girişimler tedavide tercih edilmektedir. Erken evrede yapılacak kor dekompresyon tedavisi kalça eklemi fonksiyonlarını da koruyarak, hastanın ağrısız ve rahat hareketine olanak sağlamaktadır. Kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan kalçaların, kor dekompresyonun ardından hücresiz ksenogreft uygulanan kalçalara göre; klinik ve radyolojik bulgular açısından erken dönemde üstün olmadıkları, hastaların geç dönem bulguları için daha uzun süre takip edilmesi gerektiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: femur başı osteonekrozu, kor dekompresyon, kök hücre

ABSTRACT

Results of Stem Cell Enriched Bone Marrow Aspirate Implantation In Femoral Head Osteonecrosis

Aim: To evaluate disease process and stage changes in patients who were diagnosed Ficat-Arlet stage 1-2-3 femoral head osteonecrosis in Mersin University Hospital Orthopedics clinic between May 2015-November 2017 and were performed core decompression with lyophilized xenograft impregnated stem cell rich bone marrow aspirate or core decompression with lyophilized xenograft only; and to compare functional status and femoral head necrosis volume changes of these patients, preoperatively and postoperatively.

Materials And Methods: 41 hips and 35 patients, diagnosed femoral head osteonecrosis and performed randomized core decompression with lyophilized xenograft impregnated stem cell rich bone marrow aspirate and core decompression with lyophilized xenograft only, had been evaluated. Stages of osteonecrosis noted preoperative-postoperative X-Rays and MRI with respect to Ficat -Arlet scale. Activity levels and functional status of the patients were evaluated according to Harris Hip Score system preoperatively-postoperatively. Preoperative and postoperative necrosis volume of the hips were calculated and recorded using MR images.

Results: 26 of patients were male (%74,2) and 9 were female (%25,8) The youngest patient was 15 years old and the oldest patient was 65 years old at the operation time, averaged 41.1. Core decompression with lyophilized xenograft impregnated stem cell rich bone marrow aspirate was performed to 21 hips (%51,2) (test group) and core decompression with lyophilized xenograft only was performed to 20 hips (%48.8) (control group). 20 of the hips were stage 1 (%48,8) , 11 were stage 2 (%26,8) and 10 were stage 3 (%24,4) preoperatively. For all the hips in this study, preoperative averaged Harris Hips Score was 72 and postoperative averaged Harris Hips Score was 82, with statistically significant difference ($p=0,003$). Changes between preoperative and postoperative Harris Hip Scores in trial group and control group was not statistically significant ($p=0.296$)

The difference between preoperative and postoperative Harris Hip Score was statistically significant in patients stage 1 and 2, however in stage 3 patients it was not statistically significant. Necrosis volumes of the hips in the study were 13,55

averaged preoperative, 16,55 averaged postoperative 6. month, 15,70 averaged postoperative 12. month, 15,60 averaged postoperative 24. month; differences between necrosis volumes were not statistically significant. When evaluating changes in preoperative and postoperative MRI necrosis volumes in trial and control group included in the study; alterations between trial group (average $2.68 \pm 5.90 \text{ cm}^3$) and control group (average $0.09 \pm 4.95 \text{ cm}^3$) were not statistically significant, but there was an increase in necrosis volume in trial group (average $3.64 \pm 7.58 \text{ cm}^3$) on the contrary a decrease in control group (average $1.40 \pm 5.93 \text{ cm}^3$) and this difference was statistically significant ($p=0.018$). The association between stage of disease and MRI necrosis volume was not statistically significant. When considering success criteria in the study; 6 hips in test group failed (%28,6) and 15 hips in test group were successful in follow-ups. Besides 3 hips in the control group failed (%15) and 17 were successful. In respect with successful and failure criteria in the study, there was no significant difference between test group and control group ($p=0,454$)

Conclusion: Femoral head osteonecrosis is a progressive disease. Joint preserving procedures like core decompression is preferred when diagnosed in early stages. Core decompression in early stages improves hip joint functions and allows painless joint motion. There was no predominance between core decompression with lyophilized xenograft impregnated stem cell rich bone marrow aspirate and core decompression with lyophilized xenograft only as clinic and radiologic findings in early period; but long term follow up and further evaluation needed.

Key words: femoral head osteonecrosis, core decompression, stem cell.

GİRİŞ VE AMAÇ

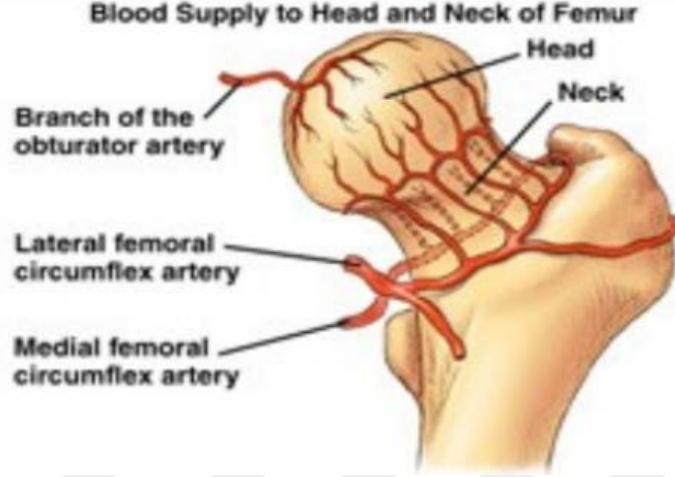
Kemiği besleyen vasküler yapıların direkt veya dolaylı bir şekilde hasarı sonucu kemik ve kemik iliğinin iskemik nekrozuyla ortaya çıkan durum 'Osteonekroz (avasküler nekroz, spontan osteonekroz, aseptik nekroz, kemik enfarktüsü)' olarak tanımlanmıştır. Kalça, diz, omuz eklemi, talus, lunatum, skafoid kemikler gibi bazı anatomik bölgeler; geometrisi, beslenme özellikleri ve hemodinamik nedenlerden dolayı iskemik nekroza daha hassastır. Femur başı osteonekrozu ilk olarak 1738 yılında Munro tarafından tanımlanmıştır ve 1842 yılında Cruveilhier ise femur başındaki deformitenin avaskülarite sebebiyle oluştuğunu göstermiştir, 1934 yılında ise Phemister hastalığın etiolojisi, patogenezi ve tedavisini bugün kabul edilen bilgilere yakın biçimde tekrar ortaya koymuştur.¹ Osteositlerin ölümünün ardından femur başında kollaps ve sekonder kalça eklemi osteoartritine neden olan yapısal değişiklikler 'femur başı osteonekrozu' olarak ifade edilmektedir.² Bu patoloji epifizde olduğunda avasküler nekroz, metafiz veya diyafizde olduğunda kemik enfarktüsü olarak isimlendirilir. 30-40 yaş aralığında daha sık olmakla beraber erkeklerde kadınlara oranla 4 kat daha sık görülür, ilerleyici bir hastalıktır ve tedavi edilmemesi halinde kalça eklemine tamamen yıkılmasına sebep olur. Hastalığın gerçek görülme sıklığı bilinmemektedir ancak her yıl ABD'de yaklaşık 20.000 yeni olgu bildirilmektedir.³ ABD'de uygulanan yaklaşık 500000 total kalça artroplastisi (TKA) ameliyatlarının %18-20'si femur başı osteonekrozu sebebiyle yapılmaktadır.⁴⁻⁵ Femur başı osteonekrozunda total kalça artroplastisi uygulamasını geciktirdiği için erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Tedavide ana hedef femur başında şekil bozukluğunu önlemek ve dejeneratif değişikliklerin oluşmasını geciktirmektir. Femur başı osteonekrozunda tedavi; girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler olmak üzere 2 temel gruba ayrılır. Farmakolojik ajanlar, elektrik stimülasyonu, ekstrakorporeal şok dalga (ESWT) tedavisi ile elektromanyetik alan uygulamaları girişimsel olmayan tedavi yöntemlerinin ana başlıklarıdır. Girişimsel tedavi yöntemlerinde ise erken tanı konan olgularda kor dekompresyon tek başına uygulanabildiği gibi, damarlı ya da damarsız kemik greftleri, kas pediküllü greftler, elektromanyetik alan ya da elektrik akımı gibi fiziksel ajanlarla, kemik morfogenetik proteini (BMP) gibi biyolojik ajanlarla ya da kemik iliği enjeksiyonu ile birlikte de uygulanabilir.⁶ Daha ileri olgularda ise osteotomi ve kalça artroplastisi uygulamaları daha başarılı tedavi yöntemleridir. Bu çalışmanın amacı Ficat ve Arlet skalasına göre Evre 1-2-3 femur başı osteonekrozu

olan kalçalarda uygulanan kor dekompresyon ile birlikte kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan ve kor dekompresyon ile birlikte hücresiz ksenogreft uygulanan hastaların tedavi sonrası hastalık süreçlerinin ve evrelerinin incelenmesi, hastaların ameliyat öncesi ve sonrası fonksiyonel durumları ile femur başındaki nekroz hacmi değişimlerinin karşılaştırılmasıdır.



GENEL BİLGİLER

2.1 Kalça Vasküler Anatomisi



Şekil 1. Femur başının arteriyel beslenmesi

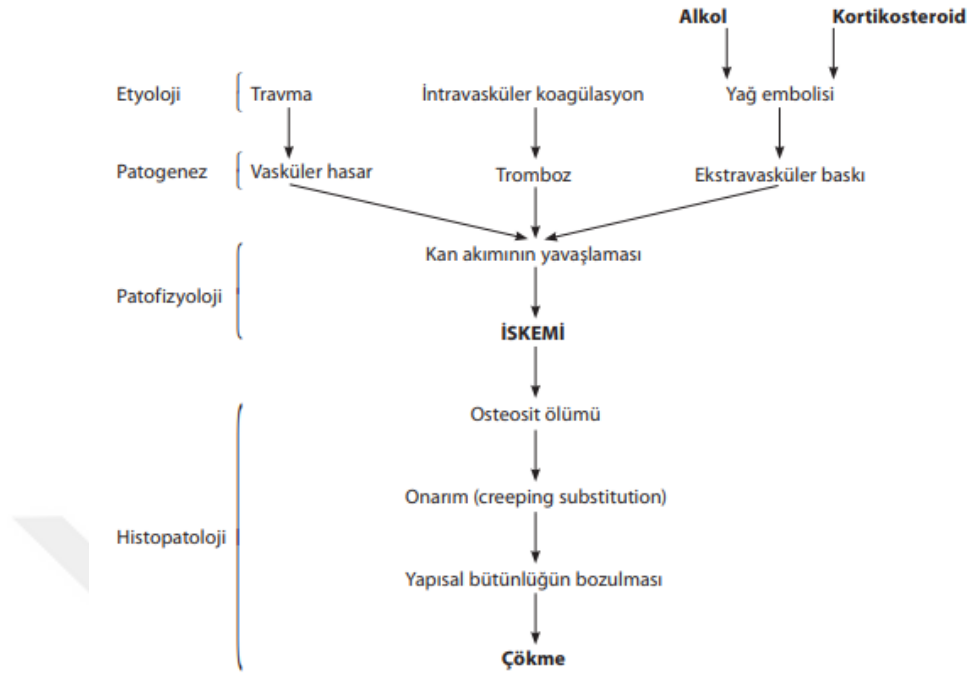
Eksternal iliak arterin devamı olan femoral arter alt ekstremitenin ana arteridir. Femoral arterden inguinal ligamentin inferiorunda ayrılan derin femoral arterin dalları; medial ve lateral sirkumfleks arterler, perforan arterler, musküler dallar, desendan geniküler arterlerdir. 1980’de Crock yayınladığı çalışmasında proksimal femurun arteriyel beslenmesini 3 gruba ayırmıştır. Buna göre; femur boynu etrafında bulunan ekstrakapsüler arteriyel halka, ekstrakapsüler arteriyel ağdan çıkan asendan servikal dallar ve ligamentum teresin damarları proksimal femuru besleyen vasküler yapılardır. Crock, ekstrakapsüler arteriyel halka yapısını femur boynu çevresinde önde lateral femoral sirkumfleks, arkada medial femoral sirkumfleks arterlerin dallarından oluşan vasküler yapı olarak tarif etmiştir. Bu yapı ile superior ve inferior gluteal arterlerin bağlantısı vardır. Ekstrakapsüler halkadan proksimale doğru asendan arter dalları anteriorda intertrokanterik seviyeden kapsüle girer, posteriorda ise kapsülün orbiküler lifleri arasında seyrederek. Bu dallar daha sonra retinaküler arterler şeklinde collum femorise geçerek ‘metafizler arter’ denen küçük dallar verir. Anterior, medial, posterior ve lateral olmak üzere 4 dala ayrılan asendan servikal arterlerin lateral dalı femur boynu ve başının beslenmesinin önemli kısmını sağlar. Eklem kıkırdağı sınırında sekonder bir arteriyel halka oluşur ve bu arteriyel halka “subsinoviyal intraartiküler arteriyel halka” olarak adlandırılır. Subsinoviyal

intraartiküler arteriyel halkadan ayrılan dallar femur başına girer ve “epifizer arter” olarak isimlendirilirler. Medial sirkumfleks arterin dalı asetabular dal, obturator arterin asetabular dalı ile birlikte femur başına lig. teres aracılığı ile girer. Bu yapı femur başının beslenmesinde yetersizdir ve özellikle 4 yaş altı çocuklarda daha etkin olduğu bilinmektedir.

2.2. Femur Başı Osteonekrozu ile İlgili Genel Bilgiler

Femur başı osteonekrozu daha sık genç-orta yaş hastalarda (30-40 yaş) görülür ve erkeklerde kadınlara oranla 4 kat daha sık görülmektedir. Sıklıkla bilateraldir. İlerleyici bir hastalıktır ve tedavi edilmemesi halinde kalça ekleminin tamamen yıkılmasına sebep olur. Kemiğin kan dolaşımının bozulması sonucunda, kemik dokunun canlı hücrelerinin ölümünün ardından femur başında çökme ve erken eklem dejenerasyonu ile karakterize patolojik bir süreçtir. Patogeneizde direkt hücrel toksisite, koagülopatik olaylar, yağ embolisi, hiperlipidemi, vasküler bozukluklar, yükselmiş kemik iliği basıncı sorumlu tutulmaktadır. Birçok hastada sebep saptanamayıp hastalık; idiyopatik femur başı osteonekrozu olarak adlandırılır. Tedavide amaç kalça ekleminin yapısını korumaktır. Bunun için günümüzde en sık kor dekompresyon ve kor dekompresyona eklenmiş greft uygulamalarıyla hastalar tedavi edilmektedir. Ancak femur başında kollaps oluşması durumunda hastalarda kalça artroplastisi tercih edilmelidir.⁴

2.3. Femur Başı Osteonekrozunda Etiyoloji ve Patogenez



Şekil 2. Osteonekrozda patogenez: Vasküler hasar, mikrotrombüs ve ekstravasküler bası, kemik içi basıncın artması kan akımının yavaşlaması ve durmasına sonuçta iskemiye neden olur. Nekroz tamir olaylarını başlatır. Nekrotik kemiğin rezorpsiyonu yeni kemik dokusunun oluşumu çok yavaş seyreden olaylardır. Bu süre içinde yapısal zayıflık nedeniyle özellikle nekroz subkondral kemiği içine alıyorsa kırılma, ayrışma ve çökmeye neden olur.⁷

Mekanik vasküler yaralanma, kemik iliği dolgunluğu, venöz boşalım tıkanıklığı, tromboz ve embolizm, damar duvarı hasarı femur başında nekroza yol açan süreçler olarak sıralanabilir.

Mekanik vasküler yaralanma en sık intrakapsüler femur boyun kırıkları, kalça çıkıkları ve kompresyon kırıkları ile ilişkilendirilmiştir. Travmatik olmayan stres kırıklarında da bu mekanizma sorumlu tutulmuştur.⁸

Kemik iliği dolgunluğu; kortikosteroid kullanımı sonrası femur başı osteonekrozu görülmesi, Gaucher Hastalığı, hemofili gibi hastalıkların femur başı osteonekrozuna sebep olması gibi durumlardaki patolojiyi açıklamaktadır. Kemiğin medüller kavitesi içerisindeki kemik iliği elemanları, yağ ve onu çevreleyen korteksteki basınç artışı küçük, tıkanmaya yatkın damarlara yansır ki bu da

damarların tıkanmasına ve nekroza sebep olur. Gaucher hastalığı serebrozid metabolizmasında bozukluk ile karakterizedir. Retiküloendotelial sistemde lipid birikimi görülür. Kemik içinde yer alan sinüzoidler, lipid yüklü hücreler ve makrofajlar ile baskılanabilir. Hemofili hastalarında görülebilen kemik iliği içine kanamalar ya da tümör hücrelerinin kemik iliği infiltrasyonu ile kemik içindeki damarlar üzerinde baskı oluşabilir. Yüksek doz kortikosteroid kullanımı ile oluşan medüller kavitenin yağ içeriğindeki artış da kemik içi basınçta ciddi artışa neden olur, bu da damarlar üzerinde basınç artışına neden olabilir. Ayrıca kortikosteroid tedavisi ile yağ hücre hipertrofisi de gelişebilir. Medüller kavitedeki bu değişiklikler mevcut perfüzyonda bozulmaya sebep olabilir. Damar trombozu ve venöz boşalımdaki azalma sonucu arteriyel perfüzyonun azalması ile osteonekroz gelişir.⁹⁻¹⁰ Erkeklerde femur boynundaki yağ içeriği daha fazladır. Prospektif bir çalışmaya göre kortikosteroid tedavisi öncesi femur boynunda daha fazla yağ içeriği bulunan hastalarda daha az yağ içeriği bulunanlara göre, kortikosteroid tedavisi sonrasında osteonekroz gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. Erkeklerde osteonekroz görülme sıklığının daha fazla olmasının sebebi buna bağlanabilir.¹¹

Gebelik ile ilişkili osteonekroz olguları genelde femur başında tanımlanmıştır.¹² Gebelikte venöz pleksuslardaki dolgunluk sonucu venöz drenaj azalabilir ve arteriyel kan akımında azalmaya neden olabilir. Gebelik sonucu venöz boşalım tıkanıklığı ile gelişen osteonekroz olguları genelde üçüncü trimesterde ya da hamilelik sonrası erken dönemde gelişir.

Bağ doku hastalıkları, vaskülitler, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve radyasyon hasarı sonucu oluşan damar duvarı hasarı da osteonekroz olgularının sebebi olabilir.

Osteonekroz primer olarak görülebildiği gibi herhangi bir hastalığa bağlı yani, sekonder olarak da ortaya çıkabilir.

Femur başı osteonekrozuna sebep olan hastalıklar ile bu hastalıklardan bazılarının femur başında osteonekroza yol açma mekanizmaları **Şekil 3.** ve **Tablo 1.** de özetlenmiştir:

-
- A. Travmatik
1. Femur boyun kırığı
 2. Kalça çıkığı
 3. Kalçanın crush yaralanması
 4. Vasküler yaralanma
 5. Kalça cerrahisi
 6. Kalça manipülasyonu
- B. Travmatik olmayan
1. Sistemik steroid kullanımı
 2. Aşırı alkol kullanımı
 3. Kontraseptif ilaç kullanımı
 4. Gebelik
 5. Hiperlipidemi
 6. Caisson hastalığı
 7. Dekompresyon hastalığı
 8. Yüksek irtifada uzun süre kalmak
 9. Organ transplantasyonu
 10. Sigara kullanımı
 11. Radyasyona maruz kalma
 12. Koagülasyon sorunları ve hematolojik hastalıklar
 - a. Antitrombin III eksikliği
 - b. Protein C ve S eksikliği
 - c. Plasminojen aktivatör eksikliği
 - d. Hemofili
 - e. Polistemi
 - f. Orak hücreli anemi
 13. Metabolik hastalıklar
 - a. Hiperparatroidizm
 - b. Gut hastalığı
 - c. Cushing hastalığı
 14. Gastrointestinal sistem hastalıkları
 - a. Pankreatit
 - b. Kron hastalığı
 - c. Ülseratif kolit
- C. İdyopatik
-

Şekil 3. Femur başı osteonekrozu etiyojisi

Tablo 1. Femur Başı Osteonekrozuna Sebep olan Mekanizmalar

Etiyoloji	Osteonekroza Sebep Olan Mekanizma
Travma	Mekanik hasar
Kortikosteroidler	Emboli, kemik iliği basınç artışı, damar duvar hasarı
Alkol	Emboli, kemik iliği basınç artışı, damar duvar hasarı
Orak hücreli anemi	Emboli
Vaskülitler	Damar duvar hasarı
SLE, Romatoid artrit	Damar duvar hasarı
Gelişimsel kalça displazisi	Mekanik Hasar
Pıhtılaşma bozuklukları	Emboli
Caisson Hastalığı	Emboli, kemik iliği basınç artışı
Kronik böbrek hastalığı	Kemik iliği basınç artışı
Radyasyon	Damar duvarı hasarı

Femur başı osteonekrozunda altta yatan sebep olarak genellikle travma sorumlu tutulmaktadır. Travma dışı sebeplerde hastalığa sebep olan patogenez net olarak tanımlanamamıştır. Femur baş-boyun kırığı veya travmatik kalça çıkığı sonrasında, genellikle, superior retinaküler ve lateral epifizeal arterler hasarlanır. Femur başının beslenmesi medial epifizeal ve inferior metafizeal arterler ile sınırlı kalır. Böylesi bir yaralanmadan sonraki 6-8 saat içinde osteonekroz süreci başlar. Takip eden 6 ay içinde ise mekanik faktörlerin de etkisiyle, segmenter çökme gelişir.¹³ Yaralanmanın büyüklüğü ve eşlik eden asetabulum kırığına bağlı kalça çıkığı sonrası osteonekroz olguları %25'e varmaktadır. Erken kalça eklemi redüksiyonu osteonekroz ihtimalini düşürmektedir. Travma sonrası 12 saat içerisinde redükte edilen kalça çıkığı sonrası osteonekroz % 22 iken, 12 saatten sonra redükte edilen kalçalarda osteonekroz oranı % 52 olarak bildirilmiştir.¹⁴⁻¹⁵ Ayrışmış femur boyun kırıklarında osteonekroz oranı % 15-50 arasındadır. Osteonekroz süreci kırığın tipine, redüksiyonun uygunluğuna ve travma sonrasında tedaviye kadar geçen zamana bağlı olarak değişir. Varus ya da valgusta redükte edilmiş kırıklarda femur başı osteonekrozu, impakte veya anatomik redükte edilmiş kalçalara göre daha fazla görülmüştür.¹⁶ Ayrıca kırık olmaksızın da travma sonrasında osteonekroz gelişebildiği bildirilmiştir. İatrojenik travma sonrasında geç segmenter kollaps görülebilir. Bu, sıklıkla trokanterik kırık sonrasında kalça plakları ile fiksasyona, kalça displazilerinin veya femur başı epifiz kaymalarının güçlü manipülasyonuna sekonder görülür. Ayrıca kapsül eksizyonu, sinoviektomi, koksaya için yapılan cuneiform osteotomiler gibi cerrahi girişimler sonucu da osteonekroz görülebilir.¹⁷

Kortikosteroidlerin osteonekroz oluşturma patogenezinde lipit hipertrofisi, intraosseöz basınç artışı, venöz dolaşımın bozulması sorumlu tutulmaktadır. Bir çalışmada kortikosteroid kullanımının osteonekrozun ana nedeni olmamasına karşın, var olan etkenleri tetikleyerek femur başı osteonekrozuna yol açtığı bildirilmiştir.¹⁸ Uzun süreli kortikosteroid kullanımı ile kemik kök hücrelerindeki adipogenez ve sistemik lipit metabolizma değişikliklerine bağlı osteonekroza sebep olur. Lipit hücre hipertrofisi intraosseöz basınç artışı sonucunda oluşan kompartman sendromu sonrası iskemi ve osteonekroz oluşturur.¹⁹ 2-3 ayda, toplam 2 gr ve üzerinde prednizon veya eşdeğeri kortikosteroid kullanımı femur başı osteonekrozu gelişimi için yüksek risk oluşturmaktadır. Inoue ve ark. günlük 25 mg ve üzeri prednizon veya eşdeğeri steroid kullanan 287 renal transplantlı hastada 18 femur başı

osteonekrozu olgusuna rastlamışlardır.²⁰ Koo ve ark. böbrek transplantasyonu sonrasında steroid kullanımına bağlı gelişen femur başı osteonekrozu olgularını incelemişler ve osteonekroz gelişiminin 1 yıl içerisinde gerçekleştiği, 1 yıldan sonra yeni lezyon oluşmadığını manyetik rezonans görüntüleme ile saptamışlardır.²¹

Alkol kullanımının osteonekroz sürecindeki rolü ise yağ embolisi, damar duvarı hasarı ve kemik iliği basınç artışı olarak gösterilmiştir. Osteonekroz gelişmesi riski, alkol kullanma süresi ve miktarı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Yapılan bir çalışmada osteonekroz gelişimi için haftalık etil alkol tüketiminin 320 gr'ın altında olması 2,8; 320–799 gr arasında olması 9,4; 800 gr üzerinde olması 14,8 kat daha fazla rölatif risk oluşturduğu gösterilmiştir.²² Wang ve ark. alkol ve steroid kullanımının kemik iliğinde stromal hücreleri etkileyerek, osteoblastik etkinliğe engel olup yağ hücresi oluşumuna yol açtığını göstermişlerdir.²³

Femur başı osteonekrozu orak hücreli anemi, hemoglobin SC hastalığı ve talasemi gibi birçok hemoglobinopati ile ilişkilendirilmiştir. Orak hücreli anemide % 4-12, hemoglobin SC hastalığında % 20-68 olarak 15 bildirilmiştir.²⁴ Yapılan bir çalışmada 899 orak hücreli anemi hastasının 29'unda femur başı osteonekrozu tespit edilmiştir ve kadınlarda ve 25 yaş altında daha sık olduğu bildirilmiştir.²⁵

Sigara kullanımı birçok hastalığın oluşumu ve prognozunun kötü gidişinden sorumlu olduğu gibi femur başı osteonekrozu oluşumunda da risk faktörleri arasında gösterilmektedir. Matsuo ve ark. yaptıkları çalışmalarında sigara kullanımının rölatif riski 3,9 kat arttırdığını göstermişlerdir.²⁶

SLE, vaskülite yol açması ve hastalığın tedavisinde steroid kullanılması sebebiyle femur başı osteonekrozu gelişimine sebep olmaktadır. Osteonekroz görülme prevalansı %4–15 arasında olmakla beraber asemptomatik hastalarda yapılan taramalarda prevalans %40'a kadar çıkmaktadır.²⁷

Radyasyon, femur başı osteonekrozuna direkt hücre hasarına yol açarak neden olmaktadır.²⁸

Gebeliğin femur başı osteonekrozu için predispozan faktörlerden birisi olduğu düşünülmektedir.²⁹

2.3 Femur Başı Osteonekrozunda Sınıflama

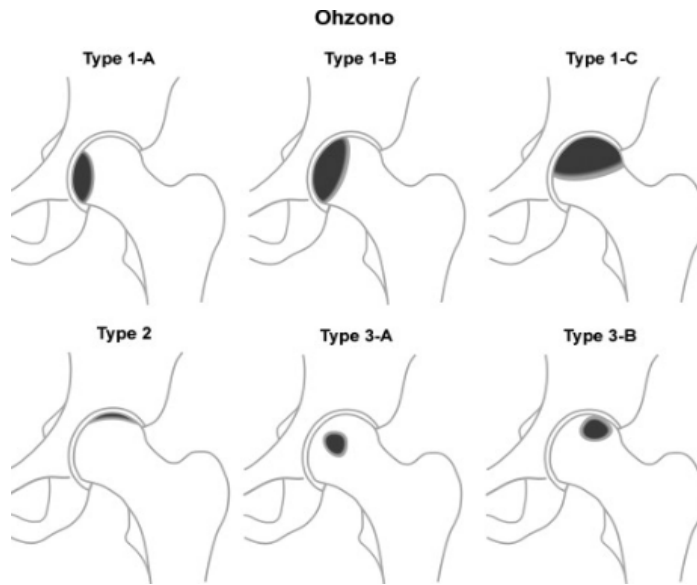
Femur başı osteonekrozunun sınıflandırılması ve evrelendirilmesi uygun tedavi yönteminin seçilmesi için önemlidir. Femur başının tutulum yeri ve nekrotik alanın büyüklüğünün ayrıntılı olarak tarif edilmesi prognoz açısından önemlidir. Nekroz alanının büyüklüğü ve yeri tanımlanırken manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve direkt grafilerden yararlanılmalıdır. Günümüzde en çok Ficat ve Arlet evrelemesi kullanılmaktadır. 1960'lı yıllarda tanımlanan Ficat ve Arlet evrelemesi sintigrafik değerlendirmeye dayanmaktadır. Bu evrelemede lezyon büyüklüğü ve eklem tutulumu göz önüne alınmamıştır. İlk tanımlandığı zaman 3 evreden oluşan sınıflandırmaya daha sonra 4. evre ile birlikte MRG yöntemi ile lezyon lokalizasyonu ve boyutlarının belirlenmesi eklenmiştir. Daha sonra bu sınıflama modifiye edilerek hastalık 6 evreye kadar tarif edilmiştir. Fakat günümüzde de hala sıklıkla 4 evreli sınıflama kullanılmaktadır. Ficat-Arlet sınıflaması dışında Steinberg, Association Research Classification Osseous (ARCO), ve Ohzono sınıflandırmaları da sık kullanılmaktadır.

Tablo 2. Ficat-Arlet Sınıflaması³⁰

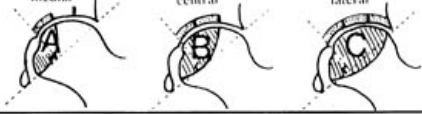
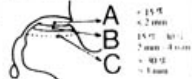
EVRE	RADYOLOJİK BULGU
1	Radyografilerde nekroz ya da çökme bulgusu yok ancak MR'da osteonekroz var
2	Radyografilerde femur başı içerisinde sklerotik / litik lezyonlar mevcut. Çökme yok.
3	Radyografilerde femur başında çökme var.
4	Femur başı şekli değişmiş, eklem aralığında daralma ve diğer osteoartrit bulguları var.

Tablo 3. Steinberg Sınıflaması

EVRE	RADYOLOJİK BULGU
1	Radyografi, sintigrafi ve MRG normal
2	Radyografi normal. Sintigrafi ve/ya da MRG'de anormallikler A- Hafif (femur başında etkilenmiş alan < %15) B- Orta (femur başında etkilenmiş alan %15-30) C- Ağır (femur başında etkilenmiş alan > %30)
3	Femur başında kistik ve sklerotik değişiklikler A- Hafif (femur başında etkilenmiş alan < %15) B- Orta (femur başında etkilenmiş alan %15-30) C- Ağır (femur başında etkilenmiş alan >%30)
4	Femur başında düzleşme olmaksızın subkondral kollaps (crescent sign) A- Hafif (eklem yüzünün < %15) B- Orta (eklem yüzünün %15-30) C- Ağır (eklem yüzünün >%30)
5	Femur başında düzleşme A- Hafif (eklem yüzeyinin <%15 ve çökme < 2mm) B- Orta (eklem yüzeyinin %15-30 ve çökme 2-4 mm) C- Ağır (eklem yüzeyinin >%30 ve çökme >4 mm)
6	Eklem aralığında daralma ve asetabulumda değişiklikler A- Hafif B- Orta C- Ağır
7	İleri derecede dejeneratif değişiklikler



Şekil 4. Ohzono Sınıflaması: 1991 yılında femur başındaki nekrotik alanın radyolojik karakterine göre oluşturulmuştur. Tip 1 yük taşıma alanına göre 3 tipe, tip 3 medialde ya da lateralde olmasına göre 2 alt grubu ayrılmıştır.³¹

STAGE	0	1	2	3	4
FINDINGS	All present techniques normal or non-diagnostic	X-ray and CT are normal at least ONE of the below mentioned is positive	NO CRESCENT SIGN! X-RAY ABNORMAL: sclerosis, osteolysis, focal porosis	CRESCENT SIGN! on the X-ray and/or flattening of articular surface of femoral head	OSTEOARTHRITIS! joint space narrowing, acetabular changes, joint destruction
TECHNIQUES	X-ray, CT Scintigraph MRI	Scintigraph MRI *QUANTITATE on MRI	X-ray, CT Scintigraph MRI *QUANTITATE MRI & X-ray	X-ray, CT ONLY * QUANTITATE on X-ray	X-ray ONLY
SUBCLASSIFICATION	NO	LOCATION medial central lateral 			NO
QUANTITATION	NO	QUANTITATION % AREA INVOLVEMENT minimal A < 15 % moderate B 15 % - 30 % extensive C > 30 %	LENGTH of CRESCENT A < 15 % B 15 % - 30 % C > 30 %	% SURFACE COLLAPSE & DOME DEPRESSION 	NO

Şekil 5. Association Research Classification Osseous (ARCO) sınıflaması: Bu sınıflamada lezyon boyutu Steinberg sınıflaması gibi olup lezyon yerleşim yeri eklenmiştir.³²

2.4. Femur Başı Osteonekrozunda Tanı

Femur başı osteonekrozunda hastalığın erken evrelerinde tanı konulması kalça eklemine korumaya yönelik tedavi seçeneklerine olanak sağlamak açısından oldukça önemlidir. Erken tanı koymak için iyi bir anamnez ve fizik muayeneye ilave olarak görüntüleme yöntemlerinin etkin kullanılmasına ihtiyaç vardır.

2.4.1. Femur Başı Osteonekrozunda Klinik

Femur başı osteonekrozunda bilateral tutulum oranının %50'nin üzerinde olduğu bilinmektedir.¹ Hastalığın erken dönemleri sıklıkla asemptomatiktir. Nekroz alanının fibröz vasküler doku ile tamirinin başladığı andan itibaren tek semptom ağrıdır ve ağrı genellikle kasıktadır. Trokanter üzerinde veya gluteal bölgede de daha nadir olmak üzere ağrı hissedilebilir. Erken dönemde eklem hareketleri korunmuştur. İlerleyen dönemlerde ise tamir işlemi, fibröz dokunun ilerlemesi ile sürer. Bu dokunun duvarları avaskülerdir ve subkondral kemikte oluşan segmenter çökmenin sebebidir. Bu dönemde hastanın ağrısının özellikle iç rotasyonda arttığı ve bu hareketin kısıtlandığı görülür. Hastalığın son dönemlerine kadar eklem kıkırdağı ve asetabulum korunur. Ancak eklem kıkırdağının bozulmasıyla bazı hastalarda, hareketlerle birlikte

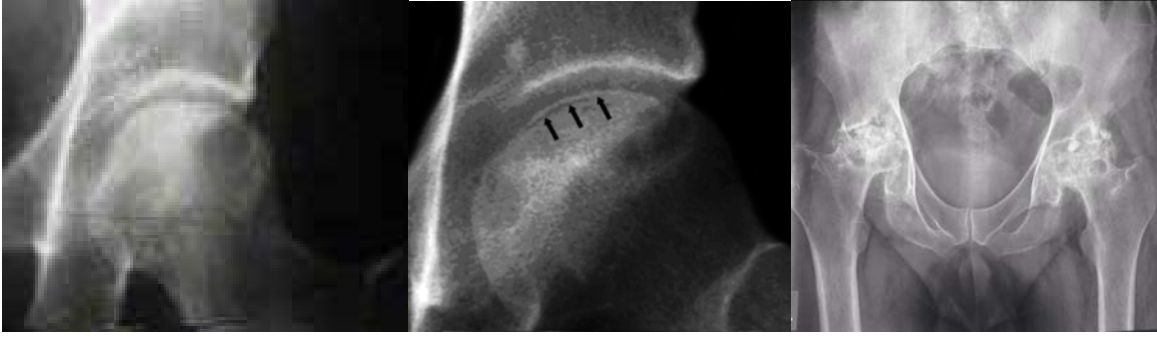
“klik” sesi şikayeti başlar. Bu semptomun eklem içi serbest fragman varlığına bağlı olduğu düşünülür. Kalçada dejeneratif artrit başlanmasıyla beraber ağrının şiddeti artar, eklem hareketleri kısıtlanır.

Femur başı osteonekrozunda tedavide başarının anahtarı erken tanıdır. Erken tanının önemi hastalıkta erken evrede alınacak önlemlerin ve uygulanacak tedavi yöntemlerinin kalça eklemine korumaya yönelik olmasıdır. Bu bakımdan ortopedi ve travmatoloji polikliniğine kasık ağrısı ile başvuran hastaların osteonekroz açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

2.4.2. Femur Başı Osteonekrozunda Görüntüleme

Belirtileri spesifik olmayan bu hastalığın ayırıcı tanısında kullanılan en etkin araç, görüntüleme yöntemleridir. Femur başı osteonekrozunda görüntüleme yöntemlerinin ana hedefi, tedavi seçeneklerine rehberlik edecek evreleme sistemleri oluşturmaktır. Görüntüleme yöntemlerinde ilk olarak direkt radyografi tercih edilmelidir. İlerlemiş lezyonların tanısında direkt radyografi yeterli olmaktadır. MRG erken evre lezyonları belirlemede en önemli yöntemdir. Sintigrafi, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), gibi tarama yöntemleri de erken tanı amacıyla kullanılmakta, bilgisayarlı tomografi (BT)'de cerrahi planlama için faydalı olmaktadır.³³

Her iki kalçanın ön-arka ve kurbağa pozisyonunda çekilen direkt grafileri hastalığın tanısı açısından önemlidir. Radyografik değerlendirmelerde osteonekroza karakterize bulgulara rastlanırsa tanı için ek yöntemlere gereksinim olmayabilir. Ficat ve Arlet sınıflamasına göre Evre 1'de radyografik bulgular normaldir, klinik belirtiler ile birlikte MRG ve sintigrafide hastalık saptanabilir. Evre 2'de osteoporoz farkedilir hale gelir, femur başının genellikle superolateralinde küçük kistler ve skleroz izlenir. Evre 3'te eklem korteksinin hemen altında subkonral çökmenin sebep olduğu kırık hattını gösteren subkortikal radyolüsens görünümü olur ki buna 'hilal bulgusu' denir. Evre 4'te femur başının konveksliği giderek kaybolur, şekli bozulur. Osteofit ve subkonral kistler oluşur, eklem aralığı daralır ve dejeneratif bulgular asetabulum tarafında da görülür.



Şekil.6. Femur başı osteonekrozunda direkt radyografi. Ok işareti: 'crescent sign'

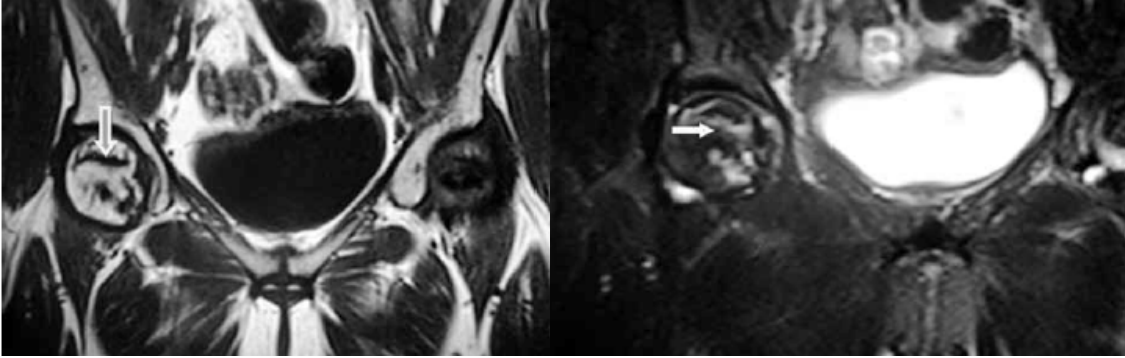
Direkt radyografide lezyon boyutu Kerboul ve ark. tanımladığı şekilde ölçülebilmektedir. Nekrozun etkilediği yüzey A-P ve lateral grafilerde ölçülerek toplanır. Kombine nekrotik açı 200 derecenin üzerinde olanlarda prognozun kötü oluşu ve bunun altında olanlarda prognozun iyi olduğu bildirilmiştir.³⁴⁻³⁵ Fakat radyografiler lezyon boyutunun değerlendirmesinde yeterli olmamaktadır. Bu nedenle lezyon boyutunun tayini açısından ileri görüntüleme yöntemlerine mutlaka gereksinim vardır.

Erken evrede radyografi ile tespit edilemeyen lezyonların görüntülenmesinde MRG ve sintigrafi kullanımı gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Ayrıca MRG ve sintigrafi, femur başının tutulum miktarı ve lezyonun yerleşiminin tespitine olanak sağlaması ile daha gelişmiş sınıflandırma sistemlerinin kullanımı açısından da avantaj sağlamaktadır. Femur başının tutulumunun boyutu, Kerboul ve ark. tanımladığı gibi direkt radyografilerde nekrotik arkın hesaplanmasıyla yapılabileceği gibi MRG'de de koronal ve sagittal görüntülerde nekroz indeksinin ve nekrotik hacmin hesaplanmasıyla da yapılabilir.³⁶⁻³⁷

Radyografik olarak bulgu vermeyen ancak semptomatik olarak femur başı osteonekrozundan şüphe edilen kalçalarda tanı koymak amacıyla veya femur başı osteonekrozuna sahip olduğu bilinen hastaların karşı taraf kalçasını kontrol etmek amacıyla MRG önem taşımaktadır. Aynı zamanda yüksek riske sahip olan ancak semptomatik olmayan hastalarda da erken tanıya olanak sağlaması açısından MRG sık kullanılmaktadır. MRG, lezyonun boyutu ve femur başındaki yerleşim yeri hakkında ayrıntılı bilgi edinmeye olanak sağlamaktadır. Ayrıca eklem kıkırdağını, efüzyonunu, kemik ödemi değerlendirilmede, cerrahi uygulama planında ve yine tedaviye yanıtın takibinde de günümüzde en önemli görüntüleme yöntemidir.³⁸ Femur

başı osteonekrozu ile ilgili 1.5 Tesla magnet alanlı manyetik rezonans görüntüleme duyarlılık %88, özgünlük %100, doğruluk ise %94 olarak bulunmuştur. Femur başı osteonekrozunun tanısında en duyarlı ve en özgün yöntem olan MRG en yaygın kullanılan ve en doğru bilgiyi veren tanı yöntemidir.³⁹

MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde kemiğin iskemik bölgesini çevrelemiş düşük sinyalli hatlar vardır. T1 ağırlıklı görüntülerde normal ve iskemik kemik doku ayrımını gösteren 'kalın bantlar' femur başı osteonekrozuna özgüdür. T2 ağırlıklı görüntülerde ise bu hat çift çizgi şeklindedir. Osteonekroz için özgün olan bu görüntü 'çift hat bulgusu' olarak adlandırılır. Bu hat, nekrotik bölge ile normal bölge arasında reaktif bir hattır ve dışta sklerotik kemik tarafından oluşturulmuş düşük sinyal ile içte vaskülerize granülasyon dokusu tarafından oluşturulan yüksek sinyalin sonucudur. Yapılan bir çalışmada femur başında nekroz alanının MRG ile ölçümünün kollaps ile bağlantısına bakılıp % 25 den az tutulumu olan hastalarda kor dekompresyon sonrası hiç çökme olmazken % 25-50 arası olanlarda % 43, % 50 den fazla olanlarda % 87 oranında çökme izlenmiştir.⁴⁰



Şekil 7. Femur başı osteonekrozunda Manyetik Rezonans Görüntülemenin T1 sekanslarında nekrotik doku ile normal kemik dokuyu ayıran 'kalın bant tarzı lezyon' ve Manyetik rezonans görüntülemenin T2 sekanslarında 'çift çizgi bulgusu' ok işaretleri ile gösterilmiştir.

Bilgisayarlı tomografi (BT), femur başı osteonekrozunda hastalığın erken tanısında kullanılabilecek bir görüntüleme yöntemi değildir. Özellikle kollaps öncesi geç evre osteonekroz ile erken kollaps dönemi arasında faydalıdır. Yapılan bir çalışmada femur başındaki subkondral kırıkların tespitinde direkt grafi ve MRG'ye göre daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir.⁴¹ Merkezi trabeküllerin kümelenmesi ve

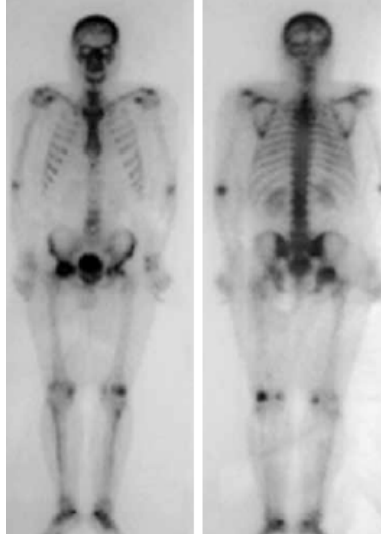
deformasyonu ile BT'de 'asteriks bulgusu' oluşur. Buna komşu düşük yoğunluklu alan ise nekrotik ve canlı kemik dokusu arasında kalan bölgeyi temsil eder.



Şekil.8. BT'de subkondral kırık

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT); femur başı osteonekrozunun tanısında %92 duyarlılık ve %78 özgünlüğe sahiptir.⁴² SPECT, MRG'nin kullanılmadığı veya yeterli olmadığı durumlarda kullanılabilir. SPECT üç boyutlu radyoaktivite görüntüsü sağlamaktadır. Standart sintigrafiye göre yüksek görüntü kontrastı sağlar ve lezyonların daha iyi görüntülenmesini sağlar.

Kemik sintigrafisinin femur başı osteonekrozu tanısında duyarlılığı %78-83, özgünlüğü %75-83 olarak bildirilmiştir.⁴³ Osteonekroz değerlendirilmesinde Tc-99 metilen-difosfonat kemik sintigrafisi kullanılır. Geç görüntülerde nekroz alanı etrafındaki reaktif kemikte artmış tutulum izlenir. Bu da ölü ve reaktif kemik birleşimindeki artmış turnovera bağlı radyonüklit toplanmasını belirtir. Bilateral osteonekroz olgularında ise ya da erken evre osteonekrozun tanımlanmasında düşük sensitiviteye sahiptir. Nadir olarak karşımıza çıkan "cold in hot" sintigrafide femur başı osteonekrozu için karakteristik bir görünümdür.



Şekil 9. Sağ femur başında osteonekrozu gösteren üç fazlı kemik sintigrafisi

2.4.3. Femur Başı Osteonekrozu Tanısında İnvaziv Yöntemler

Kemik iliği basınç ölçümü, venografi ve kor biyopsi femur başı osteonekrozu tanısında radyografi, MRG ve sintigrafinin negatif olduğu ancak osteonekroz düşünülen hastalarda uygulanabilen, yüksek sensitivite ve spesifitesi olan, fakat invaziv yöntemler olarak gösterilmiştir.

2.5. Ayırıcı Tanı

Transient osteoporoz, femur boyun stres kırığı, femur başı yetmezliği kırığı, femur başı kırıldak yaralanması, septik artrit gibi hastalıklar femur başı osteonekrozu ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken patolojilerdir. Transient osteoporoz, femur başı osteonekrozu ile aynı yaş aralığında görülür ve yine bilateral olabilir. Klinik bulgu ve belirtiler nonspesifiktir. Laboratuvar tetkikleri normaldir. Erken evrede radyografik görüntülerde femur başı osteonekrozu ile aynı bulgulara sahip olabilir ancak ilerleyen evrelerde farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Transient osteoporozda femur başı ve trokanterik bölgede diffüz homojen osteoporozun ardından ağır hastalıkta asetabulum, iliak kanat, pubik kollarda da osteoporoz izlenir. Eklem yüzeyi ve eklem aralığı hastalıktan etkilenmez. Oysa femur başı osteonekrozu olgularında, oluşan osteopenik alan etrafında skleroz ve ilerleyen dönemlerde eklem ait değişiklikler görülür. Femur başı osteonekrozunda hastalık kalıcı ve ilerleyicidir; transient osteoporoz ise sıklıkla aylar içerisinde iyileşme eğilimindedir. MRG'de transient osteoporoz T1 ağırlıklı görüntülerde düşük, T2 ağırlıklı görüntülerde ise yüksek sinyal

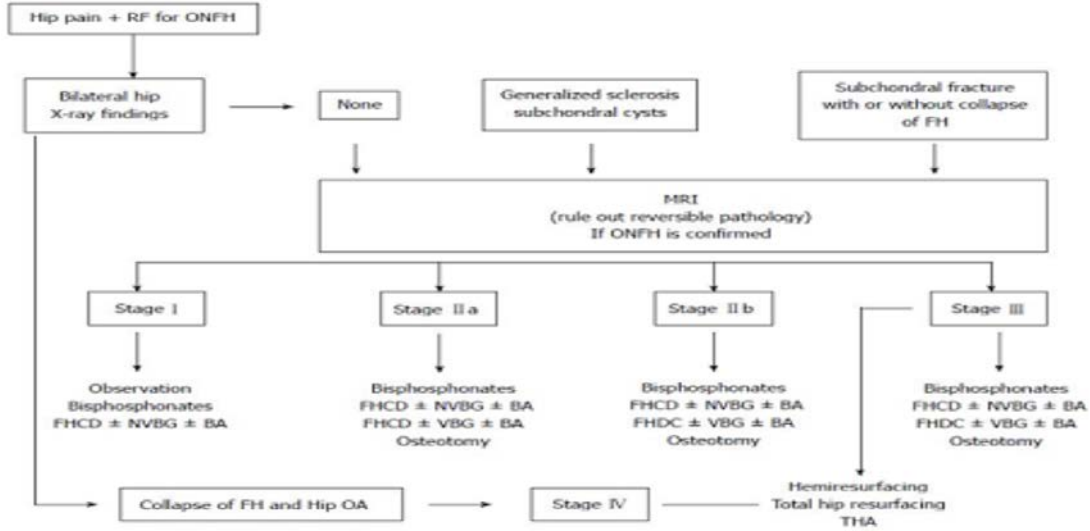
kaydı görülürken femur başı osteonekrozunda hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal kaydı görülmektedir.



Şekil 10. Transient Osteoporoz MRG T1 ve T2 sekanslarında görüntüler

2.6. Tedavi

Femur başı osteonekrozunda ideal tedavi hedefi kalça ekleminin anatomik bütünlüğünü korumaktır. Hastalığın evresi, etiyolojide yer alan faktörler, semptomlar, hastanın yaşı, genel durumu, hastalığın bilateral olup olmaması, lezyonun boyutu, yerleşim yeri, femur başında çökme olup olmaması ve asetabular değişikliklerin olup olmaması tedavide belirleyici unsurlardır. Hastalığın erken evrelerinde kalça ekleminin anatomik yapısının korunması mümkün olmaktadır ancak ileri evrelerde kalça artroplastisi uygulaması kaçınılmaz bir tedavi seçeneğidir. Ficat skalasına göre evre 1 hastalarda Stulberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, cerrahi tedavinin konservatif tedaviye oranla 3 kat daha iyi sonuç verdiği belirtilmiştir.⁴⁴ Femur başı osteonekrozunun tedavi algoritması radyografik değerlendirmeye göre belirlenmiştir.



Şekil 11. Femur Başı Osteonekrozunda Tedavi Algoritması⁴⁵: RF: Risk Faktörleri; ONFH: Femur Başı Osteonekrozu; FH: Femur Başı; MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme; FHCD: Femur Başının Kor Dekompresyonu; NVBG: Nonvaskülerize Kemik Grefti; BA: Biyolojik Ajanlar; VBG: Vaskülerize Kemik Grefti; OA: Osteoartrit; THA: Total Kalça Artroplastisi

2.6.1. Nonoperatif Tedavi

Femur başı osteonekrozunun nonoperatif tedavisinde hastalığın etiolojisine yönelik tedaviler ve semptomatik tedaviler yer almaktadır. Nonoperatif tedavi seçenekleri femur başı tutulumunun minimal olduğu durumlarda geçerlidir. Ağrının kontrolü gibi nonoperatif yaklaşımlar, ancak tanıda şüphe olduğu ve takipte erken evrelerde, progresyonun olmadığı durumlarda söz konusudur. Birçok yazar evre 1 ve 2'deki kalçaların hastalığının takiplerinde ilerlenmenin olduğunu ve özellikle evre 3 lezyonları olan hastaların teşhis sonrası %68 oranında artroplastie gereksinim duyduğunu ortaya koymuşlardır.⁴⁶ Özellikle evre 3 lezyonu olan hastalarda nonoperatif tedavi seçenekleri fayda sağlayamamaktadır.³⁶ Bu nedenle esas tedavi prensibi olan erken tanı ve kalça ekleminin korunması progresyon riski olan hastalarda cerrahi tedavi seçeneklerini öncelikli düşündürmektedir. Nonoperatif yaklaşımlar; yük vermenin azaltılması, farmakolojik ajanlar, elektrik stimülasyonu, ESWT (Extracorporeal Shock Wave Therapy) ve hiperbarik oksijen tedavisidir.

2.6.1.1. Yük Vermenin Azaltılması

Femur başı osteonekrozunda semptomatik tedavinin bir parçası olarak hastaların yük vermemeleri konusunda verilen rutin bir öneri yoktur. Erken evre hastalığa sahip cerrahi tedavi uygulanamayacak hastalarda yük kısıtlaması önerilebilir.

2.6.2. Elektromanyetik Tedavi ve Ultrason Tedavisi

Elektromanyetik uyarı ve elektrik uyarısı osteogenezisi ve neovaskülarizasyonu indüklemektedir ve bu deneysel olarak gösterilmiştir. Buna dayanarak osteonekrozlu kalçalara uygulanan tedavi sonrası 8 yıllık takipte kalçaların sadece %19'unda radyolojik ilerleme izlenmiştir. Ekstrakorporal şok dalga tedavisi (ESWT) de erken dönem femur başı osteonekrozu tedavisinde denenmiştir.⁴⁷ Femur başı osteonekrozu üzerinde Ultrason uygulamasının da kemik iyileşmesi ve osteogenezis üzerine olan etkileri üzerinden yola çıkılarak çalışıldığı bilinmektedir.

2.6.3. Farmakolojik Tedavi

Son yıllarda femur başı osteonekrozunun farmakolojik ajanlarla tedavi yöntemleri araştırılmaktadır. Farmakolojik ajanlar bazı durumlarda hastalığın oluşumunu önlemede, bazı durumlarda oluşan nekrozun kontrol altına alınmasında kullanılmaktadır.

Venöz drenajı engellemesi ve intraosseöz basınç artışı sonucu arteriyel kan akımı azalmasına bağlı olarak hipofibrinoliz ve trombofil osteonekroz patolojisinde rol oynar. Erken evre femur başı osteonekrozu olan hastalarda Varfarin veya Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) ile antikoagülasyon sağlanması tedavide kullanılabilir. Glueck ve ark. bir çalışmada hipofibrinolitik veya trombofilik hastalıkları bulunan erken evre 20 femur başı osteonekrozlu kalçaya sahip hastalara 12 hafta 60 mg/gün Enoksaparin tedavisi uygulamıştır. Kalçaların 19'unda 108 hafta sonunda nekrozun Ficat ve Arlet evre 1 veya 2 olduğu görülmüştür.⁴⁸

Bisfosfonatlar; femur başı osteonekrozunda kemik turnoverının düzenlenmesi, neovaskülarizasyon sağlanması ve nekrotik alan resorpsiyonu etkilerinden dolayı kullanılmıştır. Yapılan bir kontrollü çalışmada bir grup hastada 2 yıllık takipte 25 kalçanın 20'sinde kötüleşme kaydedilirken alendronat verilen bir başka grup hastada

29 kalçanın sadece 4'ünde kötüleşme izlenmiştir. Harris Kalça Skoru (HKS) kontrol grubunda % 67,6'dan % 49,2'ye gerilerken alendronat verilen grupta % 65,7'den % 74,4'e yükselmiştir. Alendronat verilen hastalarda Harris Kalça Skoru'ndaki bu yükselmeye rağmen lezyon boyutlarında düzelme görülmemiştir. Bu bilgiler, alendronatın semptomların gerilemesine katkıda bulunması açısından olumlu etkisini göstermesine rağmen nekrotik alanı tedavi etmediğini göstermektedir.⁴⁹ Alendronat ağrı kesmede, kalça hareketlerinin korunmasında, kemik iliği ödemi ve eklem efüzyonunun azaltılmasında ve cerrahi ihtiyacı geciktirmede etkilidir.

Femur başı osteonekrozu olgularında % 60-85 oranında hastada steroid ilişkili serumda yağ artışı sorumlu tutulmaktadır. Yapılan bir çalışmada yüksek doz kortikosteroid kullanımı olan ve beraberinde statin kullanan 284 hasta 7,5 yıl takip edilmiş, hastaların sadece üçünde femur başı osteonekrozu geliştiği gösterilmiştir. Yüksek doz kortikosteroid kullanan hastalarda tedaviye statin eklenmesi önerilmektedir.⁵⁰

2.6.4. Femur Başı Osteonekrozunda Cerrahi Tedavi

2.6.4.1. Kor Dekompresyon

2.6.4.1.1. Kor Dekompresyonu ile ilgili Genel Bilgiler:

Erken evre, femur başında çökme olmayan femur başı osteonekrozu hastalarının tedavisinde günümüzde en sık kullanılan cerrahi seçenek kor dekompresyondur. Ficat ve Arlet tarafından ilk olarak 1964 yılında femur başı osteonekrozu semptomlarına sahip olup direkt radyografi bulgularına rastlanmayan hastalarda tanı amaçlı uygulanmıştır. Tanıda venografi ve kemik içi basınç ölçümü uygulanmıştır. Alınan örnekler incelendiğinde iskemik nekroza rastlanmış, bunun yanı sıra kemik içi basıncının artmış olduğu ve venografi bulgularının anormal olduğu görülmüştür. Bu hastaların takiplerinde bazı hastaların semptomlarında azalma görülmekle beraber femur başında çökmenin görülmediği gözlenmiştir. Böylece venöz drenajı sağladığı, neovaskülarizasyonu desteklediği ve kemik içi basıncı azalttığı düşünülerek kor dekompresyon yöntemi Ficat ve Arlet tarafınca tedavi amaçlı kullanılmaya başlamış ve bu yönde tariflenmiştir. Kor dekompresyon tedavi yöntemi olarak 1975 yılında yayınlanmıştır. İlerleyen yıllarda kor dekompresyona ilave olarak elektriksel uyarım ve damarlı ya da damarsız greftleme tedavileri

uygulanmıştır. İlk olarak 8-10 mm biyopsi iğneleriyle uygulanan kor dekompresyon yöntemi daha sonra 3 mm çaplı çoklu drillleme şeklinde uygulanmaya başlanmıştır.

2.6.4.1.2. Kor Dekompresyon Tedavisinin Endikasyonları

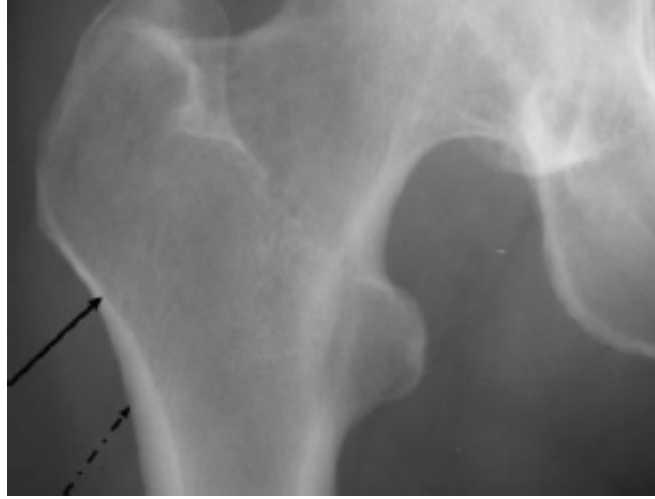
Kor dekompresyon nispeten uygulaması kolay, komplikasyon oranı son derece düşük olan ve daha sonra uygulanma ihtiyacı olabilecek kalça artroplastisi gibi cerrahi yöntemlere anatomik olarak engel yaratmayacak bir tedavi yöntemidir. Literatürde obez olmayan, genç, kortikosteroid kullanmayan, Ficat skalasına göre Evre 1 ve Evre 2 küçük merkezi lezyonlara sahip hastaların tedavisinde kor dekompresyon tedavisi desteklenmektedir. İleri evre osteonekrozu olan hastalarda da geçici rahatlama sağladığı ve kalça artroplastisi uygulamasını geciktirdiği yönünde yayınlar yapılmıştır.

2.6.4.1.3 Kor Dekompresyon Tedavisinin Kontrendikasyonları

Kor dekompresyon tedavisine belli bir kontrendikasyon bildirilmemiştir. İleri evre ostenekroz olgularında uygulanması önerilmemektedir.

2.6.4.1.4. Kor Dekompresyonda Cerrahi Teknik

Hasta genel anestezi altında ve lateral dekübit pozisyonda iken kalça lateralinde trokanter major lateral korteksinin inferiorundan perkutan 1.5 mm kalınlığında Kirschner teli nekroz alanına doğru femur boynu boyunca ilerletilir. Kirschner telinin pozisyonu ön-arka ve yan planda fluoroskopi ile kontrol edilerek ameliyat öncesi incelenen direkt grafi ve MRG'lerinde nekrozun belirlendiği yerleşim doğrulanır ve Kirschner teli üzerinden 2cm'lik insizyon ile cilt, cilt altı, fasya ve kaslar geçilir. 10mm çapında drill ile fluoroskopi kontrolü altında subkondral kemiğe kadar kemik tünel açılır ve küret yardımı ile nekrotik kemik debride edilir. Kor dekompresyon uygulaması sırasında başlangıçta Kirschner telinin giriş yeri çok distalde olursa cerrahi sonrası kırık riski artacaktır; giriş çok anteriorda olursa boyundan geçip başa ulaşmak mümkün olmayacak ve tel femur boyunu delerek dışarı çıkacaktır. Kirschner teli ve oyucu asetabulumu penetre olmamalıdır.



Şekil 12. Kor dekompresyonda Kirschner telinin giriş yeri: Kalın ok ideal giriş yeridir. Kesik ok distal giriştir ve kırık riski oluşturur.

2.6.4.1.5. Kor Dekompresyon Tedavisinin Komplikasyonları:

Kor dekompresyon kolay uygulanabilir ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi yöntemidir. Kor traktına bağlı kırık, derin ven trombozu, femur başı perforasyonu, enfeksiyon ve hematoma gibi bazı komplikasyonlar nadiren görülebilmektedir.

2.6.4.1.6. Kor Dekompresyon Tedavisinin Sonuçları:

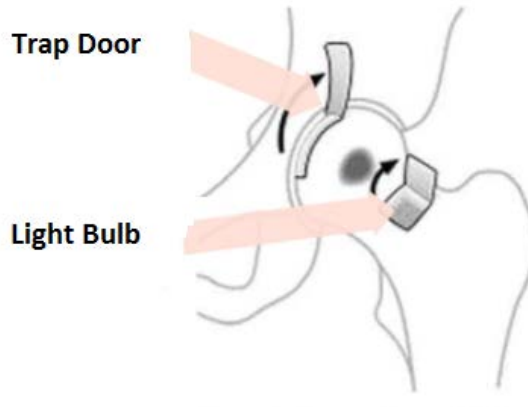
Femur başı osteonekrozu tedavisinde uygulanan kor dekompresyonun; etkin, kolay uygulanabilir, morbiditesi az olan bir yöntem olduğu bilinmektedir. Mont, Carbone ve Fairbank, kor dekompresyonu ve nonoperatif tedavi edilmiş hastaları karşılaştıran 42 çalışmayı inceleyerek kor dekompresyon ile tedavi edilmiş hastalarda başarılı sonuçları %63.5, nonoperatif tedavi edilmiş hastalarda başarılı sonuçları %22.7 olarak saptamışlardır.⁵¹ Stulberg ve ark. prospektif bir çalışmada, Ficat skalasına göre Evre 1-2-3 hastalara kor dekompresyon uygulamış ve %70 başarı saptamışlardır.⁵² Smith ve ark. Ficat skalasına göre Evre 1 hastalarda kor dekompresyon tedavisi ile %84 başarı saptarken Evre 3 hastalarda başarılı sonuç alamamıştır.⁵³ Hastalar, erken evre osteonekroza sahip olsalar bile %30'dan fazla oranda kalçada kor dekompresyon ameliyatından sonra 4 ile 5 yıl içinde total kalça artroplastisi ihtiyacı olabileceğine dair uyarılmalıdır.

Tablo 4. Kor dekompresyon tedavisinin uzun dönem sonuçları

EVRE (Ficat-Arlet)	SURVEY 5 YIL	SURVEY 10 YIL	SURVEY 15 YIL	EK CERRAHİ
1	% 100	% 96	% 90	% 12
2	% 85	% 74	% 66	% 28
3	% 58	% 35	% 23	% 64

2.6.4.2. Greftleme:

Eklem kartilajının tutulumunun olmadığı, femur başında kollaps gelişmediği veya yeni kollaps geliştiği durumlarda kor dekompresyon ile birlikte uygulanması önerilmektedir. Bu yöntemin femur başında dekompresyon sağlaması, nekrotik kemiğin çıkarılması, subkondral kemikte remodelizasyona yardımcı olması, kemik yapıya destek olması gibi birçok faydası bulunmaktadır.⁴⁷ İliak kanat, fibula, tibia ve trokanterden alınan kortikal, kansellöz, damarlı kemik; greft olarak kullanılacak kemiklerdir. Kor dekompresyon sonrası greft uygulanması, femur başı kırık olduğundan kaldırılan bir kırıkta flebi sonrası uygulanan debridman (trap door) ve greftleme ya da femur boynundan açılan bir kapak yardımıyla yapılan debridman (light bulb) ve greftleme şeklinde 3 yöntem tarif edilmiştir.



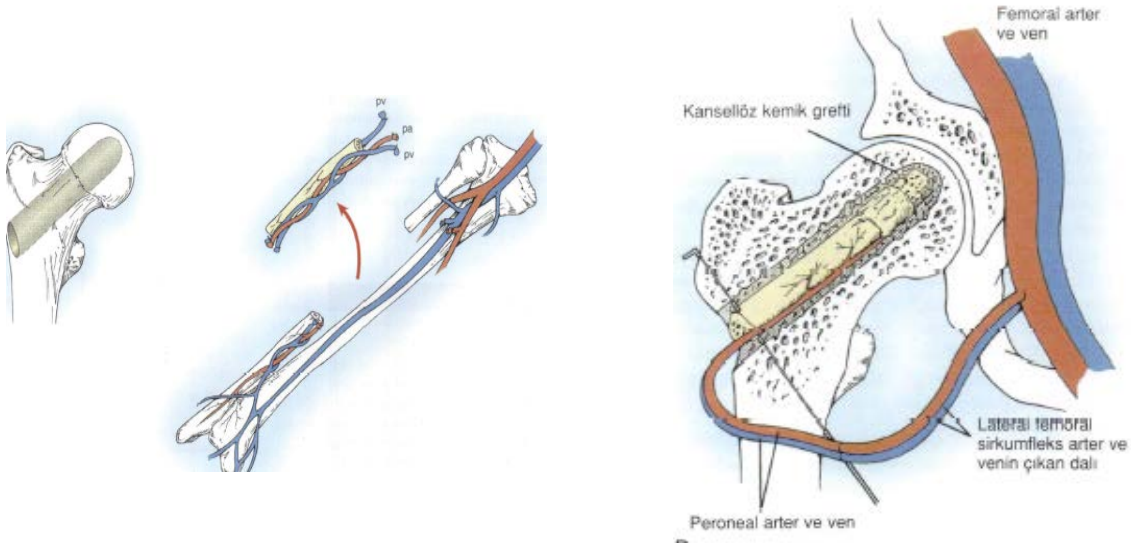
Şekil 13. Trap door ve light bulb yöntemi ile kemik greftleme

a. Damarsız kemik grefti uygulaması:

Kor dekompresyon sonrası yapısal kemik grefti uygulaması ile femur başı osteonekrozu tedavisinde hastaların %50-80'inde başarılı sonuçlar elde edildiği saptanmıştır. Buckley, Gearin ve Petty evre 1 veya evre 2 osteonekrozu olan 20 kalçanın kor dekompresyonun ardından kortikal kemik greftlemesi ile tedavi edilmelerinin ardından ortalama 8 yıllık takiplerinde 18 kalçada progresyon olmadığını ve bu hastaların asemptomatik olduğunu belirttiler. Tibial ya da fibular otojen greftin kullanılan kalçaların sonuçları arasında bir fark bulamadılar. Greftin lezyon ve subkondral kemik altına uygun konulmasının önemini belirttiler.⁵⁴ Trap door uygulaması sonrası 30 olgunun 22'sinde iyi sonuçlar bildirilmiştir. Light bulb yöntemi ile Yamamoto ve ark. 9 yıllık (2-15 yıl) takipte 38 kalçanın 23'ünde iyi ya da mükemmel sonuç elde etmişler. Rosenwasser ve ark. 14 kalçanın 13'ünde 12 yıllık (10-15 yıl) takip sonrası semptomların kaybolduğunu bildirmişler.²⁴⁻³¹

b. Damarlı kemik grefti uygulaması:

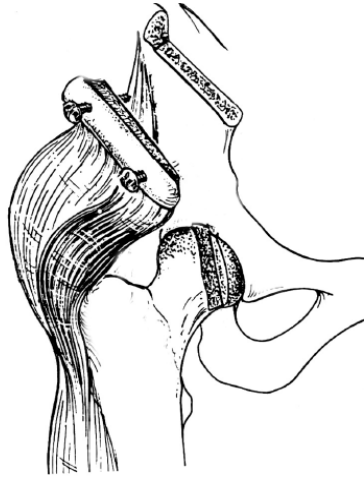
Urbaniak ve ark. damarlı kemik grefti uygulaması ile ilgili yaptığı çalışmalar sonucu; iskemi döngüsünü ve kemik içi basınç artışını engelleyecek femur başı dekompresyonu, femur başının yeniden kanlanmasını engelleyebilecek ölü kemiğin çıkarılması, greft ile defektin doldurulması, subkondral yüzeyin desteklenmesi ve yeniden damarlanmanın sağlanması ve cerrahi sonrası ağırlık vermenin kısıtlanması ile iyileşmenin korunması mantığından yola çıkarak damarlı kemik grefti uygulamasının faydalı olduğunu açıklamışlardır.⁵⁵ Damarlı fibula grefti uygulaması eklem fonksiyonlarının korunması ve artroplastiyi geciktirmesi açısından başarılı bulunmuştur. Greftin yaşam süresi ise hastanın yaşı, lezyonun boyutu ve yeri ile ilişkilendirilmiştir fakat etiyoloji ve evre ile ilişkilendirilememiştir. Vaskülerize kemik grefti uygulaması tecrübe gerektirir ve kuvvet kaybı, duyu kusurları ve ayak bileği rahatsızlıkları gibi donör alan morbiditesi riskinden dolayı zorlukları olan bir tedavi seçeneğidir. Damarlı ve damarsız kemik grefti karşılaştırıldığında; 7 yıl takip edilen kalçalarda çökme olmaması % 86 ve % 30, HKS'nda belirgin düzelme % 70 ve % 36 ve radyolojik progresyon % 24 ve % 72 şeklinde damarlı kemik grefti lehine bildirilmiştir.⁵⁶



Şekil 14. Vaskülarize fibula grefti⁵⁷

c. Kas pediküllü kemik greftleri:

Bu girişimler ilk olarak Meyers tarafından, femur boynu psödoartrozunun tedavisi amacıyla uygulanan, sonrasında femur başı osteonekrozunun tedavisi için düzenlenen ve genellikle quadratus femoris kas pediküllü kemik greftlerinin tercih edildiği girişimlerdir.⁵⁸



Şekil 15. Kas pediküllü kemik grefti

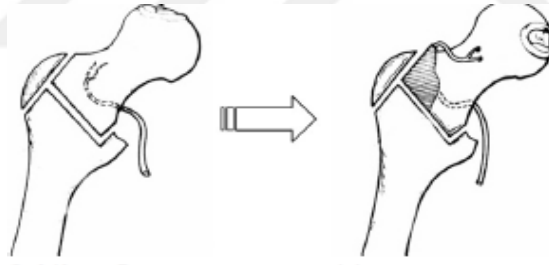
2.6.4.3. Osteotomiler:

Femur başı osteonekrozunda uygulanan proksimal femoral osteotomilerde amaç ölü kemik segmentini yük taşıyan alandan uzaklaştırmaktır. Genç ve total kalça artroplastisi seçeneğinin ertelenmesi söz konusu olan hastalarda, osteonekrozun

erken evrelerinde ve küçük-orta boyutlu lezyonlarda osteotomilerin sonuçları daha iyi iken kollaps sonrası dönemde sonuçlar genelde kötüdür. Transtrokanterik rotasyon osteotomileri ve intertrokanterik osteotomiler uygulanabilmektedir. Bu tedavi seçenekleri morbiditesi yüksek olan, implant yetmezliği, kaynamama gibi komplikasyonları olan, zor ve tecrübe gerektiren uygulamalardır. Aynı zamanda osteotomi uygulanan hastalarda sonrasında kalça artroplastisi gereksinimi olursa uygulama zorlaşmaktadır.

2.6.4.3.1. Transtrokanterik rotasyon osteotomisi:

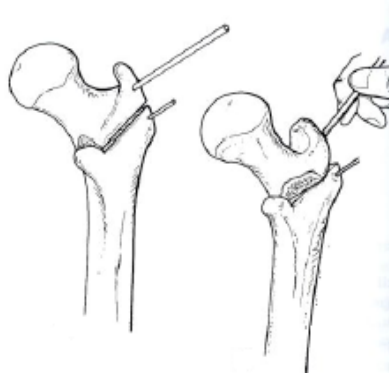
1978 yılında, Sugioka, femur başı idiopatik osteonekrozu için transtrokanterik rotasyonel osteotomi tanımlamış ve uygulamıştır. Bu tedavinin mantığı, femur başının nekrotik anterosuperior bölümünü yük dağılımı olmayan alana yerleştirmektir. Femur başı ve boynu, longitudinal aksları boyunca anteriora döndürülür; böylece yük dağılımı iskemik süreçte etkilenmemiş olan femur başının posterior yüzeyine aktarılmış olur.



Şekil 16. Transtrokanterik osteotomi

2.6.4.3.2. İntertrokanterik Osteotomi:

55 yaşından genç, idiopatik veya travmaya sekonder olan osteonekroza sahip hastalarda; steroid ya da alkole bağlı oluşan osteonekroza göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada osteotomiye küretaj ve greftleme de eklenerek başarı oranının 65 ay için % 87'e çıkarılabildiği gösterilmiştir.⁵⁹



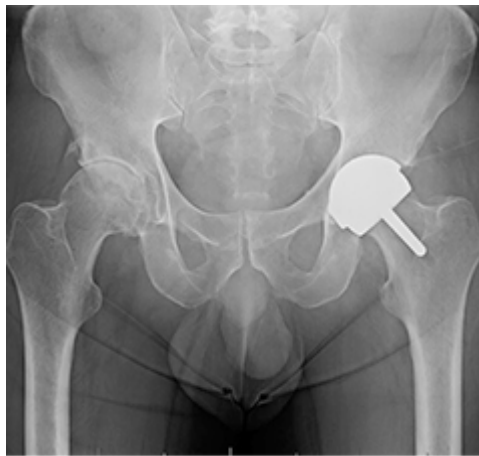
Şekil 17. İntertrokanterik osteotomi

2.6.4.4. Artroplastisi:

Femur başında 2 mm'den fazla çökmenin ve asetabuler tutulumun olduğu olgularda tercih edilir. Asetabulumun nispeten sağlam olduğu olgularda kap artroplastisi veya parsiyel artroplastisi, artritik değişiklikler ile birlikte asetabuler tutulumun olduğu olgularda ise total kalça artroplastisi uygulanır.

2.6.4.4.1. Yüzey değiştirme Artroplastisi:

İleri evre femur başı osteonekrozu olan, genç, erken tanı konmuş kollaps sonrası, eklem aralığı daralmamış ve asetabular kırırdağın korunduğu hastalarda yüzey değiştirme artroplastisi uygulanabilir. Beş yıllık survey % 79 iken, 10. yılda % 59'a düştüğü görülmektedir. Proksimal kemik stoğunun korunması ve sonrasında ihtiyaç duyulması halinde total kalça artroplastisine engel oluşturmaması nedeniyle tercih edilebilen bir tedavi yöntemidir.⁶⁰



Şekil.18. Yüzey değiştirme artroplastisi

2.6.4.4.2. Parsiyel Artroplasti

Femur başı osteonekrozunun tedavi seçeneklerinden biri de parsiyel kalça artroplastisi uygulamasıdır. Monopolar veya bipolar parsiyel kalça artroplastisi uygulamalarının sonuçları yüz güldürücü değildir. Parsiyel artroplastideki başarısızlık nedenleri; çimentosuz uygulanan femoral stemin yetersiz pressfit fiksasyonu ve bipolar parsiyel artroplastide ince olan polietilenin aşınmasına bağlı osteoliz ile asetabuler tutulumun olduğu olgulardaki hızlı proksimal migrasyondur.⁶¹

2.6.4.4.3. Total Kalça Artroplastisi (TKA)

Asetabuler tutulumu da olan ileri evre osteonekroz olgularının tedavisinde TKA uygulanmalıdır. Fakat bu seçeneğin sonuçları osteoartritteki kalça artroplastisi uygulamaları kadar iyi değildir. Femur başı osteonekrozu olan hastaların genellikle daha genç ve daha aktif olmaları, kemik kalitelerinin daha düşük olması ve kronik hastalıklarının yaratabileceği hasar nedeniyle uygulanan protezin ömrü etkilenmektedir. Sementleme tekniğindeki ve sementsiz protezlerdeki gelişmeler ile büyük baş seçenekleri; protez ömrünün uzaması ve çıkık riskinin azalması açısından faydalı olmuştur. Osteonekrozu olan kalçalardaki femoral gevşeme oranlarının, osteoartritli hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaları bu sorunlardan uzak tutabilmek için, proksimal tutunmayı sağlayacak şekilde dizayn edilmiş ve kaplanmış, yüksek kaliteli polietilen kullanılarak taşıma yüzeyi geliştirilmiş protezler tercih edilmelidir.⁶²



Şekil 19. Total Kalça Artroplastisi

2.6.4.4.4. Kalça Eklemi Artrodezi

İleri evre osteonekroza sahip kalçalarda tedavi amacı ile kullanılmış ancak artık terk edilmiş diğer cerrahi teknikler; kalça füzyonu ve Girdlestone psödoartrozudur (rezeksiyon artroplastisi). Yüksek oranda bilateral kalça tutulumundan dolayı artrodez uygulamaları başarısızdır. Ayrıca ileri evre osteonekroz zemininde artrodez uygulamak zordur.



Şekil 20. Kalça Artrodezi

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için MEÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 78017789/050.01.04/396813 sayılı Etik Kurul izni alınmıştır. Mayıs 2015-Kasım 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı polikliniğine kalça ağrısı ile başvurup femur başı osteonekrozu tanısı konulan ve aşağıdaki kriterlere uygun hastalar yer almıştır:

- Ficat ve Arlet evre 1, 2 ya da 3 femur başı osteonekrozu olan hastalar
- Tek taraflı ya da bilateral femur başı osteonekrozu olan hastalar

Aşağıdaki kriterlerden bir ya da daha fazlasına sahip olan hastalar çalışmadan hariç tutulmuştur;

- Ficat ve Arlet evre 4 femur başı osteonekrozu olan hastalar
- Cerrahi girişim geçirmesi ya da anestezi almasında sakınca olan hastalar
- Kalça çevresinde enfeksiyon ya da cilt problemi bulunan hastalar
- Kalça ekleminde septik ya da romatizmal nedenli artrit tespit edilen hastalar
- Kanama diyatezi olan hastalar
- Yük vermeden mobilize olamayacak hastalar

Hastalardan bilgilendirilmiş onam alınarak; çalışmaya dahil edilecek her kalçası için hangi gruba dahil edileceğine dair kapalı zarf içerisinde kura usulü grup belirlenerek kaydedilmiştir. Ardından 38 hastanın 44 kalçasına kor dekompresyon ile birlikte kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft (deney grubu) veya kor dekompresyon ile birlikte hücresiz ksenogreft (kontrol grubu) ameliyatları uygulandı. Önceki çalışmaların verileri örnek alınarak yapılan istatistiksel analiz sonucu %95 üzeri güç sağlayabilecek minimum sayı 40 olarak belirlenmiştir. 3 hastanın takiplerine devam edilememesi üzerine 35 hastanın 41 kalça eklemi çalışmada yer almıştır.. Deney ve kontrol grubu hastaların; tedavi sonrası hastalık süreçleri, evreleri, hastaların ameliyat öncesi ve sonrası fonksiyonel durumları ile femur başındaki nekroz hacmi değişimleri kaydedilmiştir. Kalçaların 21'i deney grubunda yer alırken, 20'si kontrol grubunda yer almıştır.

Hastaların ortopedi polikliniğine başvurdukları sırada şikayetleri kasık ağrısı idi. Bunun yanı sıra topallama ve hareket kısıtlılığı şikayetlerine de sık rastlandı. Hastaların anamnezlerinde yürüme mesafesinde azalma ve mobilizasyon sırasında destek kullanma ihtiyacı olduğu da görülmekteydi. Değerlendirilen 41 osteonekrozlu kalçaya sahip 35 hastanın 16'sında kortikosteroid kullanımı sebebiyle, 5 hastada orak hücreli anemi sebebiyle hastalık süreci gelişirken 14 hastanın ise osteonekrozu idiopatik primer tip idi.

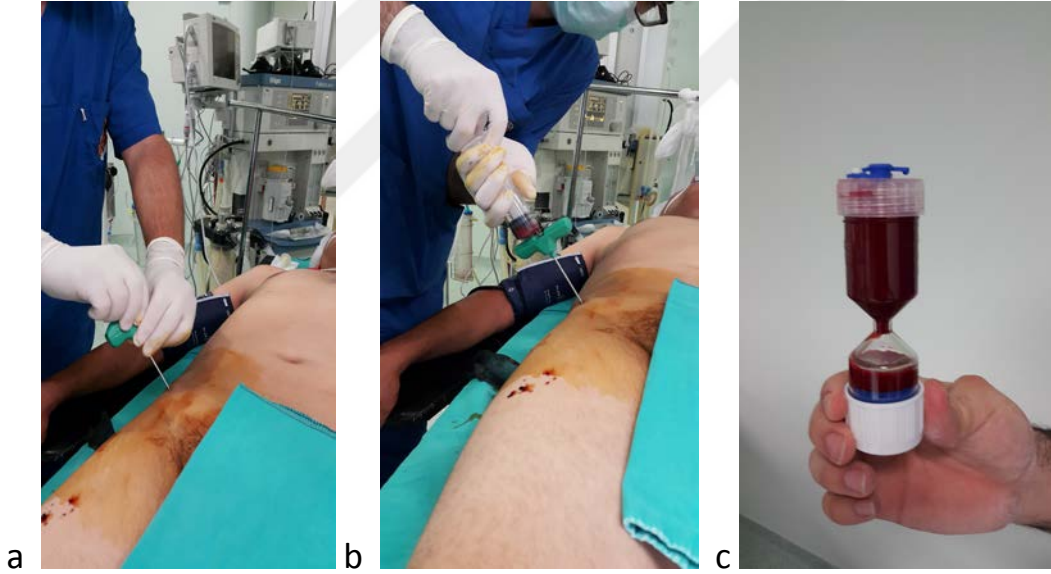
Hastaların ameliyat öncesi anamnezleri ve fizik muayeneleri değerlendirilerek, kalça ön-arka ve abduksiyon-dış rotasyon pozisyonunda direkt radyografileri ve manyetik rezonans görüntüleri tetkik edilmiştir. Çalışmada yer alan hastaların öykü ve fizik muayenesine göre ameliyat öncesi Harris kalça skorları kaydedilmiştir. Söz konusu hastaların son 3 hafta içerisinde edinilmiş olan ön – arka ve abduksiyon-dış rotasyon pozisyonunda kalça radyografileri, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası dönemlerde edinilen MR görüntüleri DICOM serileri dijital analiz programı (Osirix, Pixmemo, İsviçre) yardımı ile iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı değerlendirilerek; osteonekroz evre ve nekrotik hacim tayini yapılmıştır. Nekroz hacmi hesaplamalarında Hernigou ve ark. tarafından tarif edilen yöntem kullanılmıştır.⁶⁴ Bu yönetime göre femur başı koronal kesitlerinde her kesit için nekrotik alan belirlenip kesit sayısı ve kesit kalınlığı ile çarpılmıştır. Osteonekroz evrelemesi için Ficat ve Arlet tarafından tarif edilmiş evreleme sistemi kullanılmıştır.³⁰ İki araştırmacının farklı evre tespit ettiği olgularda görüşülerek ortak bir karar vermeleri sağlanmıştır. Araştırmacılar arasındaki uyum istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

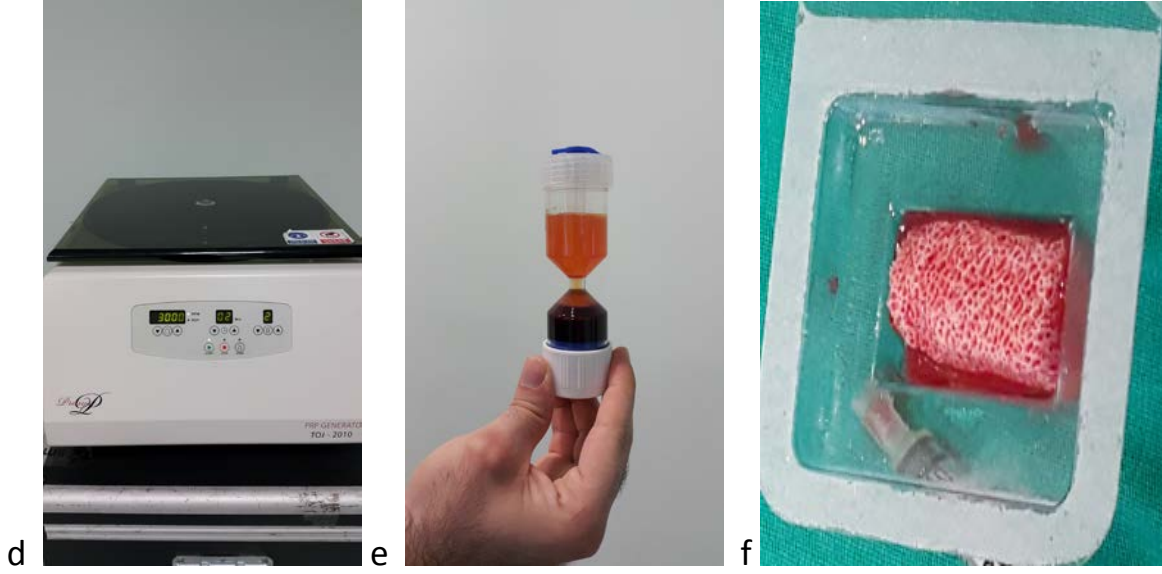
Hastalara cerrahi müdahale ve anestezi uygulaması için ameliyat öncesi rutin tetkikler olan tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapılarak anestezi onayı alındı.

Operasyondan 1 saat önce enfeksiyon profilaksisi için 1 gr sefazolin intravenöz olarak uygulandı. Hastalar öncelikle supin pozisyonunda ameliyat masasına alındı. Hastalara genel anestezi uygulandı ve cerrahi bölgenin temizliği yapıldı. Deney grubu hastalarda kemik iliği aspirasyonu yapıldı. İşlem iliak kanattan Hernigou ve arkadaşlarınınca tarif edilen yönetime göre gerçekleştirildi.⁶³⁻⁶⁴

Kemik İliği Aspirasyonu:

Genel anestezi altında steril boyama ve örtmeyi takiben her iki iliak kanat anterioru üzerinden 1.5 mm kalınlığında 8 cm uzunluğunda metal trokar iliak kemiğin iç ve dış tabulaları arasında ilerleyecek şekilde 6 cm ilerletildi. Heparin ile yıkanmış 10 mL'lik enjektör ile 2 mL kemik iliği aspire edildi. Trokar 45 derece döndürülerek ve her seferinde enjektör heparin ile yıkanarak 360 derece tamamlanana kadar işlem tekrarlandı. En az 30 mL kemik iliği edinilene kadar bu işlem farklı giriş noktalarından tekrarlandı. Enjektöre alınan kemik iliği her seferinde steril asit sitrat dekstrozlu kan tüplerine aktarılarak toplandı ve işlem sonunda bu tüpler 3000g'de 15 dakika santrifüje tabi tutularak mononükleer hücreden zengin katman içeriği ayrıldı. Buffy coat olarak adlandırılan bu mononükleer hücre içeriği tekrar enjektöre çekildi ve şekillendirilmiş liyofilize ksenogreft (Orthoss 1X1X2 cm, Geistlich Pharma, İsviçre) üzerine emdirilerek kullanıma hazır implant haline getirildi.





Şekil 21. a. Trokarın iliak kanat iç ve dış tabulaları arasında ilerlemesi

Şekil 21. b. Kemik iliği aspiratının elde edilmesi

Şekil 21. c. Kemik iliği aspiratının santrifüj kitine aktarılması

Şekil 21. d. Santrifüj işlemi

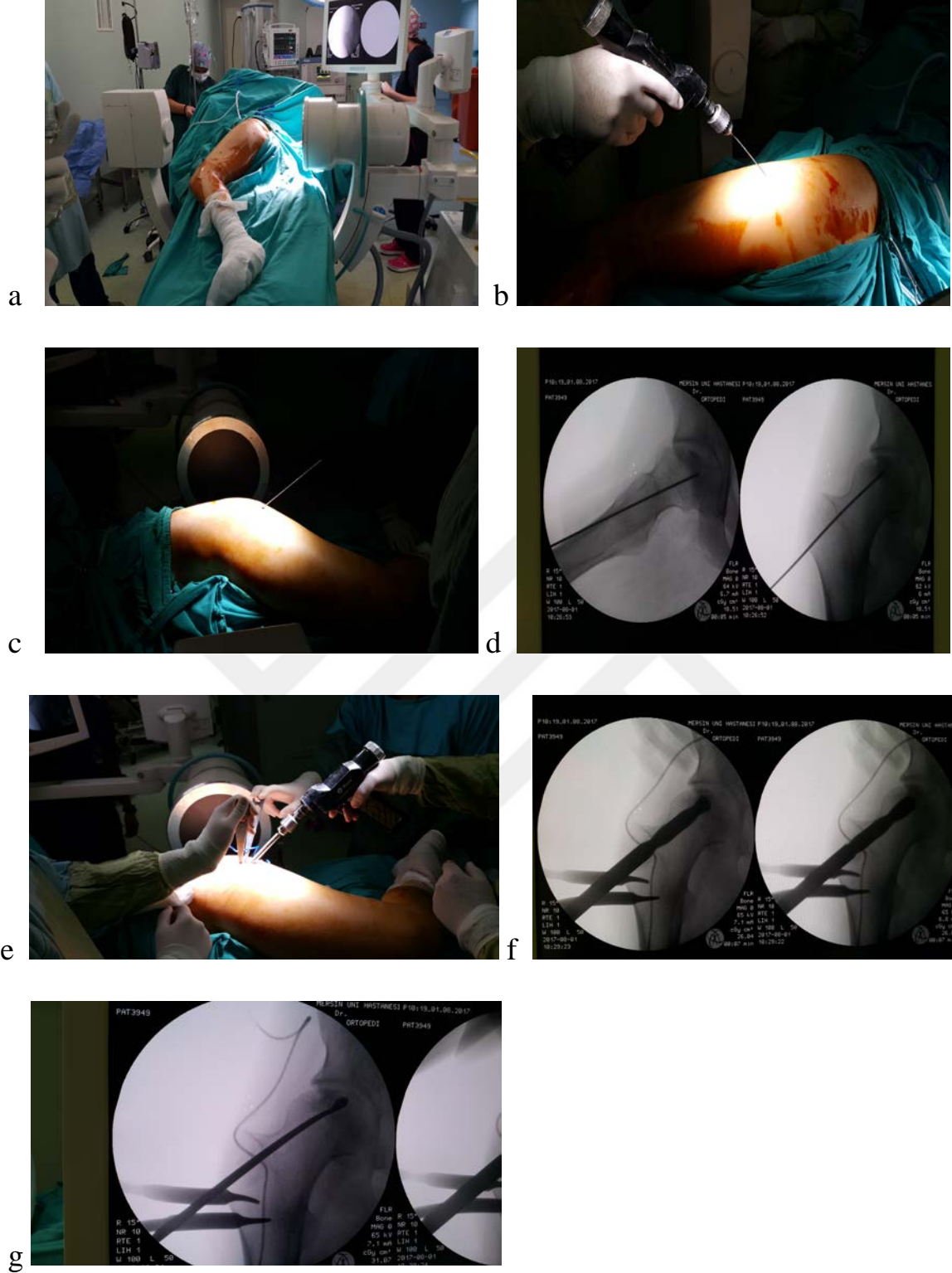
Şekil 21.e. Buffy coat elde edilmesi

Şekil 21. f. Buffy coat'ın ksenogreftte emdirilmesi

Cerrahi Girişim:

Kor Dekompresyon:

Hastalar lateral dekübit pozisyona alındıktan sonra, kalça lateralinde trokanter major lateral korteksinin inferiorundan perkutan 1.5 mm kalınlığında Kirschner teli nekroz alanına doğru femur boynu boyunca ilerletildi. Kirschner telinin pozisyonu ön-arka ve yan planda fluoroskopi ile kontrol edilerek ameliyat öncesi incelenen direkt grafi ve manyetik rezonans görüntülerinde nekrozun belirlendiği yerleşim doğrulandı ve Kirschner teli üzerinden 2cm'lik insizyon ile cilt, cilt altı, fasya ve kaslar geçildi. 10mm çapında drill ile fluoroskopi kontrolü altında subkondral kemiğe kadar kemik tünel açıldı ve küret yardımı ile nekrotik kemik debride edildi.



Şekil 22. a Hastanın lateral dekübit pozisyonda yatırılması ve fluoroskopi pozisyonu

Şekil 22. b. ve **Şekil 22. c.** Kılavuz olarak Kirschner telinin nekroz alanına doğru perkütan yerleştirilmesi

Şekil 22. d. Kılavuz telin yerinin skopi ile kontrolü

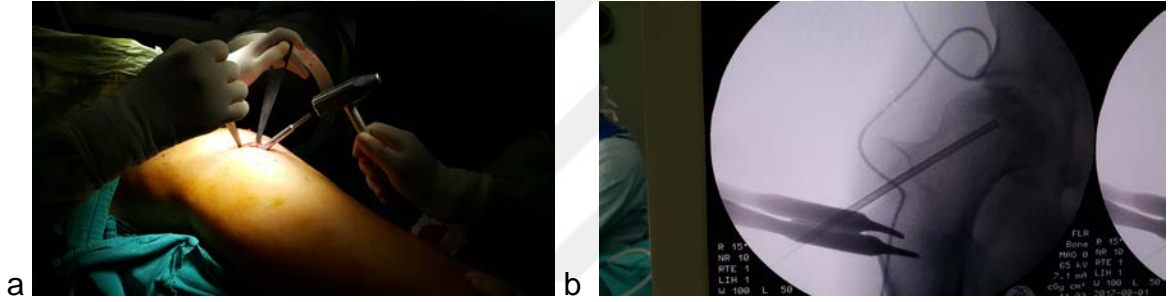
Şekil 22. e. Kılavuz tel üzerinden 10 mm çapında drill ile nekroz alanının drillenmesi

Şekil 22. f. Drilleme işleminin fluoroskopi ile kontrolü

Şekil 22. g. Drillenen nekroz alanının kürete edilmesi

İmplantın Uygulanması:

Deney grubunda kök hücreden zenginleştirilmiş iliak kanat aspiratı ve ksenogreft ile hazırlanmış implant kemik tünel içerisine impakte edildi ve fluoroskopi kontrolü altında subkondral kemiğe kadar ilerletildi. Kontrol grubunda ise sadece ksenogreft kemik tünel içerisine impakte edildi. Ardından katlar anatomik planda kapatıldı.



Şekil 23. a ve Şekil 23. b. Buffy Coat emdirilen ksenogreftin kor dekompresyon uygulanan nekroz alanına yerleştirilmesi

Hastalara ameliyat sonrası dönemde ihtiyaç duyulduğu oranda ilk 24 saat hasta kontrollü analjezi yöntemi ile opioid analjezik, sonra nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve parasetamol ile analjezi uygulandı. Hastalar ameliyattan 24 saat sonra koltuk değneği yardımı ile cerrahi işlem uygulanmış taraf yük taşımayacak şekilde mobilize edildi, ilk 3 hafta pasif sonraki 3 hafta aktif kalça hareket arkı egzersizleri uygulandı. 6. haftadan itibaren artan yük vererek mobilizasyona devam edildi ve 3 hafta içerisinde (9. haftada) tam yük vererek yürüme sağlandı. Bilateral olgularda diğer kalçaya, grubuna uygun işlem en erken ameliyat sonrası 9. haftadan sonra gerçekleştirildi.

Takip

Hastalar ameliyat sonrası 6., 12. haftalarda, 6., 12. ve 24. aylarda ön-arka ve abduksiyon-dış rotasyon pozisyonunda radyografi çekilmek üzere kontrole çağrıldı ve

bu radyografiler iki araştırmacı tarafından değerlendirilerek Ficat ve Arlet evreleme tayini, başta okme varlığı incelendi.⁶⁶ Kalçalara işlem sonrası 3., 6., 12., 24. aylarda kalça MR'ı çekilmek üzere hastalar kontrole çağrıldı ve edinilen DICOM serilerinde nekroz hacmi iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı ölçüldü. Ölçümlerin ortalamaları alınarak kaydedildi. Radyolojik evre tayini ve nekroz hacimleri iki bağımsız araştırmacı tarafından yapılarak aralarındaki uyum istatistiksel olarak değerlendirildi.

Kalçalar için ameliyat öncesi değerlendirmenin yanı sıra ameliyat sonrası 6. haftada, 3., 6., 12. ve 24. ayda da HKS edinilmiştir.

Tablo 5. Harris Kalça Skoru (HKS)

AğRI	Yok \ Önemsiz	44
	çok hafif, Zaman zaman, Aktiviteyi kısıtlamıyor	40
	Hafif, Günlük aktiviteye etkisi yok, Sıradışı aktivite ile ağrı, Aspirin alıyor	30
	Orta, dayanılabilir, zaman zaman hissetiriyor, bazan kodein alıyor	20
	Belirgin, ciddi sınırlamalar	10
	Tam disabilite	0
FONKSİYON	Maksimum mesafe yürümede	
Topallama	Yok	11
	Hafif	8
	Orta	5
	Yürüyemiyor	0
Destek	Yok	11
	Baston, uzun yürüyüş	7

	Baston, sürekli	5
	Koltuk değneği	3
	Çift baston	2
	Çift koltuk değneği	0
	Yürüyemiyor	0
Yürüme mesafesi	Sınırsız	11
	6 blok	8
	2-3 blok	5
	Ev içerisinde	2
	Yataktan sandalyeye	0
Merdiven	Normal	4
	Tırabzan ile normal	2
	Herhangi bir metod	1
	Çıkamıyor	0
Çorap \ Ayakkabı bağlama	Kolay	4
	Zor	2
	Yapamıyor	0
Oturma	Herhangi bir sandalye, 1 saat	5
	Yüksek sandalye, 1\2 saat	3
	Herhangi bir sandalyede 1\2 saat oturamıyor	0

Toplu Taşıma	Kullanabiliyor	4
	Kullanamıyor	0
DEFORMİTE	Deformite yok	4
	Adduksiyon kontraktürü $>10^{\circ}$	0
	Ekstensiyonda iç rotasyon kontraktürü $>10^{\circ}$	0
	3.2cm'den fazla uzunluk farkı	0
	Fleksiyon kontraktürü $>30^{\circ}$	0
ROM	Derece cinsinden rakam olarak yazınız	
Fleksiyon		
Abduksiyon		
Adduksiyon		
Eksternal rotasyon		
Internal rotasyon		
Toplam ROM	Yukarıdakilerin toplamı	
ROM puanı	0-29 derece; 0 puan	0
	30-59 derece; 1 puan	1
	60-99 derece; 2 puan	2
	100-159 derece; 3 puan	3
	160-209 derece; 4 puan	4
	210-300 derece; 5 puan	5
HARRIS KALÇA PUANI		

Çalışmada başarı, aşağıdaki kriterlerin tümünün varlığında kabul edildi:

- Osteonekroz evresinde azalma ya da ilerlememe
- Femur başı çökme miktarında artış olmaması
- Nekrotik kemik hacminde azalma ya da ilerlememe
- HKS'nda artış

Aşağıdaki kriterlerin bir ya da daha fazlasının varlığında sonuç başarısız olarak kabul edildi:

- Ficat Arlet evresinde ilerleme
- Kalça skorunda azalma ve ağrısında artış
- Femur başında çökme
- Nekroz hacminde artış

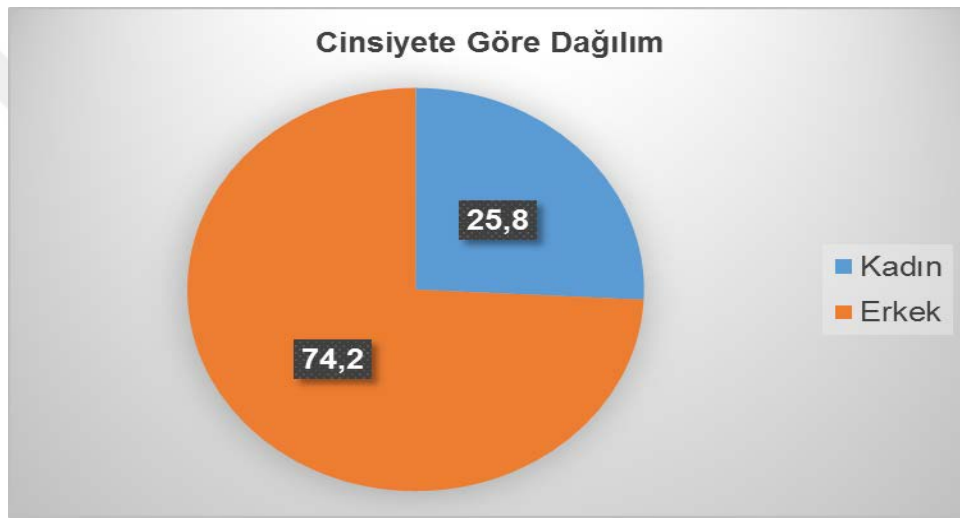
İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayara girildi ve kalite kontrolü yapıldıktan sonra istatistiksel analiz yapıldı. Sürekli değişkenler olan HKS ve MR görüntülerinde ölçülen nekroz hacmi için tanımlayıcı istatistiklerden ortalama, standart sapma kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Normal dağılım kontrolü Kolmogorov-Smirnov Testi ile yapıldı. İkili grup karşılaştırılmasında normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Mann-Whitney U Testi, çoklu grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Araştırmacılar arasındaki güvenilirlik Krippendorff Alfa İstatistiği ile değerlendirildi. Krippendorff Alfa Katsayısı " <0.67 " ise zayıf, " $0.67-0.8$ " ise orta ve " >0.80 " yüksek ise uyumlu olarak kabul edildi. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası MR nekrotik hacimleri ile ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası Harris Kalça Skorları karşılaştırmalarında Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi Kullanıldı. Kategorik değişkenlerin kategorik değişkenlerle karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare Testi ve tabloda beklenen değerlerden herhangi biri beşin altında olduğunda ise Fisher's Exact Test kullanıldı. Tüm istatistik karşılaştırmalar için istatistik önem seviyesi $p<0.05$ olarak alındı.

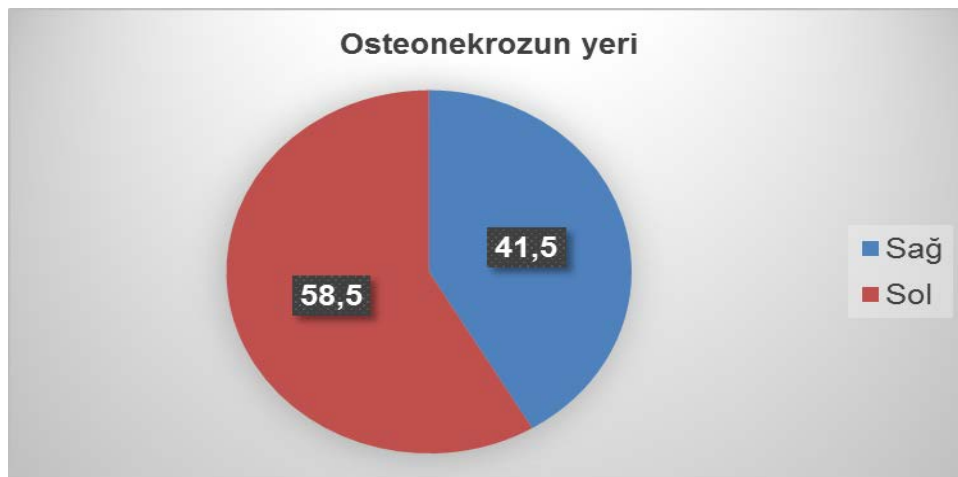
BULGULAR

Çalışmada Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne Mayıs 2015 ve Kasım 2017 tarihleri arasında başvurup femur başı osteonekrozu tanısı alan ve takiplerine devam edilebilen 35 hastanın 41 kalça eklemi değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan hastaların ameliyat sonrası takip süreleri en az 6 aydı.

Çalışmaya katılan hastaların 26'sı (% 74.2) erkek, 9'u (% 25.8) kadındı. Femur başı osteonekrozu tanısı olan 41 kalçanın 17'si (% 41.5) sağ, 24'ü (% 58.5) sol taraf idi. Operasyon sırasında en küçük yaş 15 en büyük yaş 65, ortalama yaş ise 41.1 idi.



Şekil 24. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı



Şekil 25. Hastalarda osteonekroz taraf dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 21 deney grubu (%51.2) ve 20 kontrol grubu (%48.8) kalçanın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası osteonekroz evreleri, Harris Kalça Skorları, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6., 12., ve 24. ay kontrol manyetik rezonans görüntülerindeki nekroz hacimleri, takip süreleri ile kalçalardaki çökme miktarındaki artış tabloda belirtilmiştir(Tablo 6).

Tablo 6. Deney ve kontrol grubu kalçaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası evreleri, HKS, MR görüntülerinde nekroz hacimleri, takip süreleri ve kalçalardaki çökme miktarındaki durum

Grup	TARAF	PREOP HARRIS	SON HARRIS	PREOP EVRE	SON EVRE	PREOP MR HACİM (CM3)	6. Ay MR HACİM (CM3)	12. Ay MR HACİM (CM3)	24. Ay MR HACİM (CM3)	TAKİP SÜRESİ	ÇÖKMEDE ARTIŞ
Deney 1	sol	99	103	1	1	5,8	14,75	11,45	7,65	24	
Deney 2	sağ	42	61	1	2	14,85	7,35	5,85	14,45	24	
Deney 3	sol	81	48	2	4	12	28,15	37,45		12	X
Deney 4	sol	96	96	2	2	20,55	32	21	31,8	24	
Deney 5	sağ	95	103	1	1	6,6	5,85	4,25	3,2	24	
Deney 6	sağ	74	88	1	4	6,3	5,55	8,3	4,75	24	X
Deney 7	sol	70	91	1	1	6,1	1,1	0,8	0,7	24	
Deney 8	sol	91	38	1	4	20,95	32	34,15		12	X
Deney 9	sağ	72	98	2	2	11,35	21,5	16,85	5,9	24	
Deney 10	sol	37	48	3	4	13,9	20,8	25,45		12	X
Deney 11	sol	48	52	3	3	11,55	11,5	10,9	7,1	24	
Deney 12	sol	76	69	3	3	14,2	12,7	15,5	15,2	24	
Deney 13	sağ	60	69	2	3	7,85	8,25	7,35	7,15	24	
Deney 14	sağ	98	96	3	4	19,2	19,4	28,25	32,55	24	X
Deney 15	sol	95	103	3	4	20,75	21,95	29,1		12	X
Deney 16	sol	56	48	3	3	17,1	17,9	26,9	29,7	24	
Deney 17	sol	74	87	2	2	4,55	6,7	6,25	6,15	24	
Deney 18	sol	70	85	1	1	13,15	16,05	18		12	
Deney 19	sol	60	73	1	3	19,3	17,7	15,6		12	
Deney 20	sağ	74	60	3	4	10,15	10,75	8,7		12	X
Deney 21	sol	90	90	1	1	23,35	23,9			6	
Kontrol 1	sağ	66	66	2	2	22,5	23,25	22,8		12	
Kontrol 2	sağ	80	82	2	2	19,75	16,65			6	
Kontrol 3	sağ	70	70	1	1	18,45	16,55	13,55		12	X
Kontrol 4	sağ	84	88	3	3	7,4	7,7			6	X
Kontrol 5	sol	90	92	1	1	5,3	4,9			6	
Kontrol 6	sol	78	84	1	1	9,35	8,8	5,65		12	
Kontrol 7	sol	80	92	1	1	10,6	5,6	5,9		12	
Kontrol 8	sağ	48	66	1	1	13,3	12,7	8,25		12	
Kontrol 9	sağ	48	56	3	3	13,55	12,5	7,3		12	
Kontrol 10	sol	56	78	1	1	30,25	29	23,45		12	
Kontrol 11	sol	42	61	1	1	18,6	6,55	6		12	
Kontrol 12	sol	42	61	2	3	18,25	18,55	15,7		12	
Kontrol 13	sol	76	53	3	4	28,95	25,65	19,65		12	X
Kontrol 14	sağ	35	70	2	2	10,2	13,8	14,7		12	
Kontrol 15	sol	60	62	2	2	22,15	20			6	
Kontrol 16	sol	70	82	1	1	13,55	16,7			6	
Kontrol 17	sağ	90	98	1	1	9,65	20,85			6	
Kontrol 18	sol	96	103	2	2	17,5	16,5			6	
Kontrol 19	sağ	50	92	1	1	11,5	20			6	
Kontrol 20	sağ	70	82	1	1	13,5	20			6	

Çalışmada MRG nekrotik hacim ölçümlerinde 2 araştırmacı arasında güvenilirlik Krippendorff alfa istatistiği ile incelendiğinde; iki araştırmacının nekroz hacmi ölçümleri arasındaki Krippendorff Alfa Katsayısının 0.80 üzerinde olduğu ve araştırmacılar arasında yüksek derece uyum olduğu belirlendi (Tablo 7).

Tablo 7. MR görüntülemelerinde Nekrotik Hacimlerin Ölçümünde Araştırmacılar Arası Güvenilirlik

Değişkenler	Krippendorf Alfa Katsayısı
Ameliyat öncesi MR Nekroz Hacmi	0.924
6. Ay MR Nekroz Hacmi	0.952
12. Ay MR Nekroz Hacmi	0.972
24. Ay MR Nekroz Hacmi	0.970

Çalışmada yer alan tüm kalçaların ameliyat öncesi MR görüntülemelerindeki nekroz hacmi ile ameliyat sonrası 6.ay MR görüntülemelerindeki nekroz hacmi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; 6.ay nekroz hacminin (Ortanca=16.55) ameliyat öncesi nekroz hacmine (ortanca=13.55) göre değişikliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışmaya alınan tüm kalçaların ameliyat öncesi MRG Nekroz Hacmi ile 6.ay MRG Nekroz Hacmi Karşılaştırılması (iki araştırmacının ölçümlerinin ortalaması alınmıştır)

Değişken	Ortanca	En düşük	En yüksek	z*	p
Ameliyat öncesi MR Nekroz Hacmi (cm ³)	13.55	4.55	30.25	-0.875	0.382
6 ay MR Nekroz Hacmi (cm ³)	16.55	1.10	32.00		

*Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Çalışmaya dahil edilen tüm kalçaların ameliyat öncesi MR görüntülemelerindeki nekroz hacmi ile ameliyat sonrası 12.ay MR görüntülemelerindeki nekroz hacmi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; 12.ay nekroz hacminde (Ortanca=15.70) ameliyat öncesi nekroz hacmine (ortanca=13.55) göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığı belirlenmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışmaya alınan tüm kalçaların ameliyat öncesi MRG Nekroz Hacmi ile 12.ay MRG Nekroz Hacmi Karşılaştırılması (iki araştırmacının ölçümlerinin ortalaması alınmıştır)

Değişken	Ortanca	En düşük	En yüksek	z*	p
Ameliyat öncesi MR Nekroz Hacmi (cm ³)	13.55	4.55	30.25	-0.577	0.564
12 ay MR Nekroz Hacmi (cm ³)	15.70	0.80	37.45		

*Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Çalışmada yer alan tüm kalçaların ameliyat öncesi MR görüntülemelerindeki nekroz hacmi ile ameliyat sonrası 24.ay MR görüntülemelerindeki nekroz hacmi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; 24.ay nekroz hacminde (Ortanca=15.60) ameliyat öncesi nekroz hacmine (ortanca=13.55) göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığı belirlenmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmaya alınan tüm kalçaların ameliyat öncesi MRG Nekroz Hacmi ile 24.ay MRG Nekroz Hacmi Karşılaştırılması (iki araştırmacının ölçümlerinin ortalaması alınmıştır)

Değişken	Ortanca	En düşük	En yüksek	z*	p
Ameliyat öncesi MR Nekroz Hacmi (cm ³)	13.55	4.55	30.25	-0.577	0.564
24. ay MR Nekroz Hacmi (cm ³)	15.60	0.70	37.45		

*Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Çalışmaya dahil olan deney ve kontrol grubu kalçaların ameliyat öncesi MRG'de hesaplanan nekroz hacmi ile, ameliyat sonrası 6, 12 ve 24. ay kontrol MRG'de hesaplanan nekroz hacimleri **Tablo 11**'de yer almıştır.

Tablo 11. Deney ve kontrol gruplarının MRG nekroz hacimleri (iki araştırmacının ölçümlerinin ortalaması alınmıştır)

Değişken	Deney Grubu (n=21, %51.2)	Kontrol Grubu (n=20, %48.8)
Ameliyat öncesi MR'da Nekroz Hacmi (cm ³)	13.31±5.84	15.71±6.74
Ameliyat sonrası 6. ay MR'da Nekroz Hacmi (cm ³)	15.99±8.78	15.81±6.73
Ameliyat sonrası 12. ay MR'da Nekroz Hacmi (cm ³)	16.95±10.47	14.31±6.38
Ameliyat sonrası 24. ay MR'da Nekroz Hacmi (cm ³)	17.07±11.85	14.31±6.38

Çalışmaya dahil olan deney ve kontrol grubu kalçaların ameliyat sonrası 6.ay MRG kontrolündeki nekroz hacimlerinin ameliyat öncesi MRG nekroz hacimlerine göre değişimleri değerlendirildiğinde; deney grubundaki değişim (Ort= 2.68±5.90 cm³) ile kontrol grubundaki değişim (Ort=0.09±4.95 cm³) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (p=0.098). Ameliyat sonrası 12.ay MRG kontrolündeki nekroz hacimlerinin ameliyat öncesi MRG nekroz hacimlerine göre değişimleri değerlendirildiğinde; deney grubu kalçalarda nekroz hacminde artış varken (Ort= 3.64±7.58 cm³) kontrol grubu kalçalarda nekroz hacminde azalma olduğu (Ort=-1.40±5.93 cm³) ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.018). Deney ve kontrol gruplarında 24 ay süre ile takip edilen yeterince hasta verisi olmadığı için istatistiksel analiz yapılamamıştır (Tablo 14).

Çalışmada yer alan tüm kalçaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası HKS arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ameliyat sonrası Harris Kalça Skorlarının (Ortanca=82.0) ameliyat öncesi Harris Kalça Skorlarına (Ortanca=72) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.003) (Tablo 12). Deney grubunun ameliyat öncesi HKS=74.19±18.68 kontrol grubu ameliyat öncesi HKS=66.55±18.07 saptanmıştır. (Tablo 13). Deney grubunun ameliyat sonrası HKS=76.47±21.49 kontrol grubunun ameliyat sonrası HKS=76.90±14.74 kaydedilmiştir (Tablo14). Çalışmaya dahil olan deney ve kontrol

grubu kalçaların ameliyat sonrası HKS'nun ameliyat öncesi HKS'na göre bu değişimleri değerlendirildiğinde; deney grubu kalçalardaki değişim (ort= 2.28±18.30) ve kontrol grubu kalçalardaki değişim (Ort=10.35±13.72) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p=0.296) (Tablo 14).

Tablo 12. Çalışmaya alınan tüm hastaların Ameliyat öncesi ve Ameliyat sonrası Harris Kalça Skorlarının Karşılaştırılması

Değişken	Ortanca	En düşük	En yüksek	z*	p
Ameliyat öncesi HKS	72.0	35.0	99.0	-3.01	0.003
Ameliyat sonrası HKS	82.0	38.0	103.0		

*Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi

Tablo 13. Deney ve kontrol gruplarının Ameliyat öncesi ve Ameliyat sonrası Harris Kalça Skorları

Değişken	Deney Grubu (n:21, %51.2)	Kontrol Grubu (n:20, %48.8)
	Ort ± Std.S.	Ort ± Std.S.
Ameliyat öncesi HKS	74.19±18.68	66.55±18.07
Ameliyat sonrası HKS	76.47±21.49	76.90±14.74
HKS artış	2.28±18.30	10.35±13.72

Tablo 14. Deney ve kontrol gruplarının ameliyat sonrası 6. ay ve 12. ay MRG kontrollerindeki nekroz hacimleri değişimleri ve HKS değişimleri

Değişken	Deney Grubu (n=21, %51.2)	Kontrol Grubu (n=20, %48.8)	z*	p
	Ort ± Std.S	Ort ± Std.S		
6.ay MR nekroz hacmindeki değişim (cm ³)	2.68±5.90	0.09±4.95	-1.656	0.098
12. ay MR nekroz hacmindeki değişim (cm ³)	3.64±7.58	-1.40±5.93	-2.361	0.018
Postop HKS artma	2.28±18.30	10.35±13.72	-1.045	0.296

* Mann Whitney U Testi

Çalışmada yer alan tüm kalçaların evrelere göre Harris Kalça Skorları ve MRG'deki hacim ölçümleri değerlendirildiğinde; ameliyat sonrası Harris kalça skorlarının evre 1 ve evre 2'de ameliyat öncesi Harris kalça skorlarına göre daha yüksek olduğu; evre 3'te ise Harris Kalça Skorlarındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Hastalığın evresi ile MRG'deki nekroz hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Deney ve Kontrol gruplarının evrelerine göre Harris Kalça Skorları ve MR hacimlerinin karşılaştırılması

Değişken	Deney Grubu (n:21, %51,2)				Kontrol Grubu (n:20, %48,8)				H*	p.
	Ort ± Std.S				Ort ± Std.S					
	Evre				Evre					
1	2	3	4	1	2	3	4**			
Preop Harris Kalça Skoru	84.4±13.88	71.0±22.18	60.0±10.19	78.57±20.72	67.63±16.63	67.4±22.8	58±22.71	78	2.91	0.233
Postop Harris Kalça Skoru	94.4±8.17	85.5±17.01	62.20±11.34	68.71±26.36	81.54±11.89	76.6±16.54	68.33±17.21	53	8.72	0.013
Preop MR Nekroz Hacmi	11.0±7.54	12.82±6.69	14.0±4.51	14.75±5.7	14±6.63	18.42±5.01	13.06±5.44	28.95	2.02	0.364
6 ay MR Nekroz Hacmi	12.33±8.96	16.88±12.17	13.61±4.15	19.8±9.21	14.69±7.68	18.04±3.64	12.91±5.43	25.65	1.59	0.451
12 ay MR Nekroz Hacmi	11.60±9.52	12.40±7.62	15.25±7.36	24.4±11.61	13.20±7.23	16.13±3.23	10.23±4.73	19.65	1.03	0.597
24 ay MR Nekroz Hacmi	10.89±9.91	14.57±12.15	14.95±9.22	24.59±12.82	Veri Yok	Veri Yok	Veri Yok	Veri Yok	-	-

*Kruskal Wallis Testi

Deney grubunda yer alan 21 kalçanın takiplerinde; çalışmadaki başarı ve başarısızlık kriterleri esas alındığında 6'sı başarısız (%28.6), 15'i başarılı olarak kaydedilmiştir. Kontrol grubunda yer alan 20 kalçanın takiplerinde ise 3'ü (n=%15) başarısız, 17'si başarılı olarak kaydedilmiştir. Deney ve kontrol grubundaki kalçaların tedavileri sonrasında başarı ve başarısızlık kriterleri açısından karşılaştırmalarında istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (p=0.454).

Tablo 16. Başarısızlık Kriterlerine göre kalçaların dağılımı

	Evrede ilerleme	HKS'da azalma- ağrıda artış	Femur başında çökme	Nekroz Hacminde artış	Toplam Başarısız Kalça *
Deney grubu	6	2	5	5	6 (%28.5)
Kontrol grubu	1	3	3	1	3 (%15)
Toplam	7	5	8	6	9 (%21.9)

*Bazı kalçalar birden fazla kriteri karşılamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen kalçalar ameliyat öncesi evreleri göz önüne alınarak, ameliyat sonrası takiplerinde başarısızlık kriterlerine göre değerlendirildiğinde; Evre 1 kalçaların 3'ü (%15), Evre 2 kalçaların 1'i (%0,9), Evre 3 kalçaların 5'i (%50) başarısız kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen kalçalar evrelere göre başarı ve başarısızlık kriterleri açısından değerlendirildi. Evre 1 kalçalarda deney grubunda tedavi başarısızlığı %22.2 (n=2) iken kontrol grubunda ise %9.1 (n=1) başarısızlık saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi (p=0.566). Evre 3 kalçalarda deney grubunda tedavi başarısızlığı %42.9 (n=3) iken kontrol grubunda %66.7 (n=2) başarısızlık saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi (p=0.487). Evre 2 kalçalarda ise 1 kalçada başarısızlığa rastlanmış, kontrol grubunda başarısızlığa rastlanmaması üzerine iki grup arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.



5. TARTIŞMA

Femur başı osteonekrozu ilerleyici karakterde ve genellikle genç-orta yaş bireylerde rastlanan bir hastalıktır. Bu hastalığın ilerleyici karakteri ile birlikte tedavi edilmemesi durumunda femur başında çökme, kalça eklemde dejeneratif değişiklikler ve yıkım gerçekleşir. Hastalığın etiolojisinde birçok faktöre rastlanmaktadır. Bunlar arasında kortikosteroid kullanımı ön plandadır. Bu çalışmada yer alan 35 hastanın (41 kalça) 16'sında etiolojik faktör olarak kortikosteroid kullanımı saptanmıştır. 5 hastada orak hücreli anemi altta yatan sebep olarak belirlenmiştir. 14 hastada ise primer idiopatik tip osteonekroza rastlanmıştır. Günümüzde hastalara femur başı osteonekrozunun altta yatan sebeplerine yönelik tedavilerin uygulanması ile başarı şansı artmaktadır. Femur başı osteonekrozu ile ilgili yapılan çalışmalarda altta yatan sebeplere yönelik birçok tedavi seçeneği öne çıkmaktadır fakat bu seçenekler cerrahi tedavinin yerini alamamıştır.⁵⁰⁻⁶⁵ Bu tedavi seçenekleri ancak cerrahi tedavi ile birlikte uygulandıklarında hastaya fayda sağlamaktadır.

Femur başı osteonekrozunda total kalça artroplastisi (TKA) uygulamasını geciktirdiği için erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Tedavide ana hedef femur başında şekil bozukluğunu önlemek ve dejeneratif değişikliklerin oluşmasını geciktirmektir. Femur başı osteonekrozunun gerçek görülme sıklığı bilinmemekle beraber her yıl ABD'de yaklaşık 20.000 yeni femur başı osteonekrozu olgusu bildirilmektedir.³ ABD'de uygulanan 500000 TKA ameliyatının yaklaşık %18-20'sinin femur başı osteonekrozu sebebiyle yapılmakta olduğu bildirilmiştir.⁴⁻⁵ TKA sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar sebebiyle bu hastalığın erken tanı ve tedavisi daha da önemli hale gelmiştir. Böylece hastalığın ilerlemesi ve eklemden yıkımın gerçekleşmesi engellenmeye çalışılmıştır. Buna bağlı olarak, bu hastalıkta en sık uygulanan güncel tedavi yöntemi kor dekompresyondur. Kor dekompresyon uygulamasının özellikle erken evre femur başı osteonekrozunda daha başarılı olduğu bilinmektedir.⁴⁻⁴⁴ Kor dekompresyon ile birlikte vaskülarize ve vaskülarize olmayan kemik greftleri de sıklıkla uygulanmaktadır. Bu çalışmada osteonekrozu olup kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan 21 kalça (%51.2) deney grubuna, kor dekompresyonun ardından hücresiz ksenogreft uygulanan 20 kalça (%48.8) kontrol grubuna dahil edilmiştir.

Houdek ve ark. yaptıkları bir çalışmada 116 hastaya ait 189 osteonekrozlu kalçayı incelemiş; 5 yıl içinde, kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş materyalin uygulandığı, Steinberg skalasına göre evre 1 ve 2 osteonekroza sahip 145 kalçanın sadece 9'unda TKA gereksinimi oluştuğunu göstermişlerdir. Buna karşın evre 3 ve üstünde osteonekroza sahip 44 kalçanın 25'inde TKA gereksiniminin oluştuğu görülmüştür.⁶⁶ Wang; 45 hastanın ARCO skalasına göre evre 1 ve 3A arasındaki 59 kalçasına kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş materyal uygulayarak, hastaları ortalama 27.6 ay takip etmiştir. Çalışmasında; hastaların HKS'nun ortalama 71'den 83'e yükseldiği ve hastaların %11.9' unda TKA ihtiyacı olduğunu göstermiştir.⁶⁷ Martin ve ark. Ficat-Arlet skalasına göre 57'si Evre 1, 16'sı Evre 2 olmak üzere 73 kalçaya kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı uygulamışlar ve takiplerinde 16 kalçanın TKA ihtiyacı olduğunu saptamışlardır.⁶⁸ Zhao ve ark. yaptıkları bir çalışmada randomize olarak 51 kalçaya kor dekompresyon, 53 kalçaya kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı uygulamış; 60 ay takip edebildikleri sadece kor dekompresyon uygulanan 44 kalçanın 10'unun, kor dekompresyon ve kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı uygulanan 53 kalçanın 2'sinin TKA ihtiyacı olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada ARCO 2A'ya kadar osteonekroza sahip olan kalçalarda kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı uygulananlar ile sadece kor dekompresyon uygulananlar arasında takiplerde TKA ihtiyacı oluşması açısından fark olmadığı saptanmıştır.⁶⁹ Bizim çalışmamızda yer alan deney ve kontrol grubu hastalar ele alındığında ameliyat sonrası HKS'nun ameliyat öncesine göre anlamlı şekilde arttığı görüldü. Ficat ve Arlet skalasına göre evre 1 ve evre 2 osteonekroza sahip kalçalar incelendiğinde; literatürle uyumlu olarak hastaların ameliyat sonrası HKS'ları ameliyat öncesi HKS'larına göre daha yüksek saptandı. Ancak evre 3 osteonekroza sahip kalçalarda ameliyat sonrası HKS'larında, ameliyat öncesi HKS'larına göre anlamlı bir değişiklik saptanamadı. Çalışmamızda, deney ve kontrol grubundaki kalçalarda evre 3 osteonekroza sahip kalçalarda hastalığın ilerlemesiyle beraber başta çökme ve TKA uygulaması ihtiyacı evre 1 ve 2 kalçalara göre daha fazladır.

Deney grubu ile kontrol grubu hastaların HKS'larındaki artış değerlendirildiğinde, iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Hernigou ve ark. yaptıkları bir çalışmada; 12 yıl takip ettikleri 371 kalçada, MRG'de nekroz hacimlerinin ortalamasının 26 cm^3 'ten 12 cm^3 'e düştüğünü saptamışlardır. Hastalığın erken evrelerinde yapılan uygulamanın daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Böylece kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik aspiratı uygulamasının endikasyonu prekollaps görülen ve semptomatik osteonekrozlu kalçalar olarak belirlenmiştir. Bu olguların 94'üne TKA uygulaması gerekmiştir.⁶³ Bizim çalışmamızda yer alan deney grubundaki kalçaların ameliyat sonrası 6. ay, 12. ay, 24.ay MRG ile nekroz hacimleri değerlendirildiğinde, ameliyat öncesi nekroz hacimleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Ayrıca çalışmada deney grubu ve kontrol grubuna ait tüm kalçalar volumetrik analiz açısından değerlendirildiğinde ise ameliyat sonrası 6. ayda nekroz hacimlerinin ameliyat öncesi nekroz hacmi ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Ameliyat sonrası 12. aya ait kontrol MRG'deki nekroz hacimleri kıyaslandığında ise kontrol grubundaki kalçaların deney grubundaki kalçalara göre anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür.

Deney grubunda yer alan kalçaların 12. ay kontrol MRG'de nekroz görüntüsünde saptanan artış; nekroz alanında artış olarak değerlendirilebileceği gibi oluşan iyileşme dokularının nekroz alanından ayırt edilememesi şeklinde de değerlendirilebilir. Görüntülemelerde saptanan artışın sebebi iliak kanattan kemik iliği aspire edilmesi sırasında kullanılan enjektörün heparin ile yıkanması ve toplama kaplarında yer alan sodyum sitratın yol açabileceği ödeme, osteolize ya da osteonekrozun ilerlemesine katkıda bulunabilmesine bağlı olabilir. Hastaların takiplerine devam edilerek 24. ay radyolojik bulgularının elde edilmesi ile birlikte nekroz hacmindeki geç dönem değişimleri kaydedilecek ve 12. ay kontrol MRG'deki değişimlerin sebebi buna göre değerlendirilecektir.

Yapılan bir çalışmada ARCO skalasına göre evre 3A'ya kadar olan 20 hastaya kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş materyal uygulanmış ve hastaların HKS ortalamaları 64'ten 85'e yükselmiştir. Bu hastaların 16'sında iyileşme görülmüş ya da kollaps görülmediği saptanmıştır ve hastaların hiçbirine TKA uygulanmamıştır.⁶⁷ Bizim çalışmamızda deney grubunun ameliyat öncesi HKS 74.19 ± 18.68 iken, ameliyat sonrası HKS 76.47 ± 21.49 olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmamıştır. 21 hastanın 7'sinde femur başındaki çökme miktarı artmış ya da TKA uygulama gereksinimi oluşmuştur.

Bu çalışmada; karşımıza çıkan başlıca eksiklik hastaların takip sresinin azlığı olmuştur. Bundan dolayı iki grup arasındaki karşılaştırmalarda 24. ay evre tayini, HKS ve MRG'de ölçülen nekroz hacmi kıyaslaması yapılamamıştır. Hastaların takiplerine devam edilmektedir.

Sonuç olarak; bu çalışmada görüldüğü üzere femur başı osteonekrozunun erken evrede saptanması kor dekompresyon uygulamasının başarı şansını yükseltmektedir. Kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan kalçaların, kor dekompresyonun ardından hücresiz ksenogreft uygulanan kalçalara göre; klinik ve radyolojik bulgular açısından erken dönemde üstün olmadıkları, hastaların geç dönem bulguları için daha uzun süre takip edilmesi gerektiği görülmüştür.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken evrelerde tercih edilebilen kor dekompresyon tedavisi hastalığın ilerlemesi durumunda uygulanabilecek TKA tedavisine engel oluşturmamaktadır.

Femur başı osteonekrozunun erken evrelerinde uygulanacak kor dekompresyon tedavisi kalça eklemi fonksiyonlarını da koruyarak hastanın ağrısız ve rahat hareketine olanak sağlamaktadır. Çalışmamızda yer alan tüm kalçalar ele alındığında Harris Kalça Skoru ameliyat sonrası dönemde; ameliyat öncesi Harris Kalça Skoru'na göre daha yüksektir.

Kor dekompresyon sonrası kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan kalçaların Harris Kalça Skoru'nun artışı ile kor dekompresyon sonrası hücresiz ksenogreft uygulanan kalçaların Harris Kalça Skoru'nun artışı arasında fark yoktur.

Ficat ve Arlet Skalası'na göre evre 1 ve evre 2 osteonekroza sahip kalçalar incelendiğinde; hastaların ameliyat sonrası Harris Kalça Skoru ameliyat öncesi Harris Kalça Skoru'na göre daha yüksektir. Evre 3 osteonekroza sahip kalçalarda ise ameliyat sonrası dönemde Harris Kalça Skoru, ameliyat öncesi döneme göre artış göstermemektedir.

Kor dekompresyon sonrası kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan hastaların ameliyat sonrası 6, 12 ve 24. ay MRG takiplerindeki nekroz hacimleri ameliyat öncesi MRG nekroz hacimlerine göre değişim göstermemektedir. Kor dekompresyon sonrası hücresiz ksenogreft uygulanan hastaların 12. ay kontrol MRG'de hesaplanan nekroz hacimleri, kor dekompresyon sonrası kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan hastalara göre azalma göstermektedir.

Kor dekompresyon sonrası kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan kalçalar ile kor dekompresyon sonrası hücresiz ksenogreft uygulanan kalçaların ameliyat sonrası takiplerinde başarı ve başarısızlık kriterleri açısından değerlendirmelerinde fark yoktur.

Evrelere göre hastaların ameliyat sonrası takiplerinde başarı ve başarısızlık kriterleri açısından değerlendirmelerinde evre farketmeksizin; kor dekompresyon sonrası kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan kalçalar ile kor dekompresyon sonrası hücresiz ksenogreft uygulanan kalçalar arasında fark yoktur.

Kor dekompresyonun ardından kök hücreden zenginleştirilmiş kemik iliği aspiratı emdirilmiş liyofilize ksenogreft uygulanan kalçaların, kor dekompresyonun ardından hücresiz ksenogreft uygulanan kalçalara göre; klinik ve radyolojik bulgular açısından erken dönemde üstün olmadıkları, hastaların geç dönem bulguları için daha uzun süre takip edilmesi gerektiği düşünölmektedir.



KAYNAKLAR

1. Ege R. Femur başı avasküler nekrozu. Kalça cerrahisi ve sorunları. Türk Hava Kurumu Basımevi; 1996; 752-67
2. Jones JP. Etiology and pathogenesis of osteonecrosis. Seminars in Arthroplasty. 1991; 2:160- 168.
3. Steinberg DR, Steinberg ME. Osteonecrosis: an overview. Techniques in Orthopaedics. 2008;23:2-10.
4. Dabov G, Perez EA. Miscellaneous nontraumatic disorders. Campbell's Operative Orthopaedics 10th Ed. 2003: 946-955.
5. Vail TP, Covington DB. The incidence of osteonecrosis..Osteonecrosis: etiology, diagnosis, treatment. American Academy of Orthopedic Surgeons; 1997; 43-9.
6. Karatoprak Ö, Korkmaz MF, Kara AN, Göğüş A, Işıklar ZU. Early results of autologous mononuclear bone marrow cell implantation in nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. Acta Orthop Traumatol Turc 2008; 42:178-183.
7. Aaron RK. Osteonecrosis: etiology, pathophysiology, and diagnosis. The adult hip. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998; 451-66
8. Froberg PK, Braunstein EM, Buckwalter KA. Osteonecrosis, transient osteoporosis, and transient bone marrow edema. Radiol Clin N. 1996; 34: 273-291.
9. Bolte H, Koch A, Tetzlaff K, Bettinghausen E, Heler M, Reuter M. Detection of dysbaric osteonecrosis in military divers using magnetic resonance imaging. Eur.Radiol 2005; 15:368- 375.
10. Hou C, Shih TTF, Liu CY, Li YD, Enright T. Proton MR spectroscopy of the femoral head evaluation of patients at risk for avascular necrosis. J Magn Reson Imaging 2006; 24:409-417
11. Vande Berg B, Gilon R, Malghem J. Correlation between baseline femoral neck marrow status and the development of femoral head osteonecrosis in corticosteroid-treated patients: a longitudinal study by MR imaging. Eur J of Radiol 2006; 58:444-449.
12. Brown ME, Hickling P, Wilkin TJ. Postpartum multifocal avascular necrosis: what are the possible etiologies. J Clin Rheumatol 2001;7:38-41.
13. Barnes R, Brown JT, Garden RS, Nicoll EA. Subcapital fractures of the femur. A prospective review. J Bone Joint Surg [Br] 1976; 58:2-24
14. Roeder LF Jr, DeLee JC. Femoral head fractures associated with posterior hip dislocations. Clin Orthop 1980; 147:121-130.
15. Upadhyay SS, Moultoj A, Srikrishnamurthy K. An analysis of the late effects of traumatic posterior dislocation of the hip without fractures. J Bone Joint Surg 1983; 65B:150-152.
16. Barnes R, Brown JT, Garden RS, Nicoll EA. Subcapital fractures of the femur: a prospective review. J Bone Joint Surg 1976; 58B:22-24.

17. Hastings DE, Macnab I. Spontaneous avascular necrosis of the femoral head. *Can J Surg* 1965; 8: 68.
18. Bekler H, Uygur AM, Gökçe A, Beyzadeoğlu T. The effect of steroid use on the pathogenesis of avascular necrosis of the femoral head: an animal model. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007; 41:58-63.
19. Parsons SJ, Steele N. Osteonecrosis of the femoral head: Part 1 Aetiology, pathogenesis, investigation, classification. *Current Orthopaedics* 2007; 21:457-463.
20. Inoue S., Horii M., Asano T. Risk factors for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation, *J Orthop Sci.*, 2003; 8:751-6
21. Koo K.H., Kim R., Kim Y.S. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment, *Clin Rheumatol*, 2002; 21: 299-303
22. Hirota Y., Hirohata T., Fukuda K. Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head, *Am J Epidemiol*, 1993; 137:530–8
23. Wang G.J., Cui Q., Balian G. The pathogenesis and prevention of steroidinduced osteonecrosis, *Clin Orthop Relat Res.* 2003; 370:295-310
24. Aaron RK, Gray RRL. Osteonecrosis: Etiology, natural history, pathophysiology, and diagnosis. Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 463-477
25. İwegbu CG, Fleming AF. Avascular necrosis of the femoral head in sickle cell disease. *J Bone Joint Surg* 1985; 67B:29-33.
26. Matsuo K., Hirohata T., Sugioka Y., Ikeda M., Fukuda A. Influence of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 1998; 234:115-23
27. Cozen L., Wallace D.J. Avascular necrosis in systemic lupus erythematosus: clinical associations and a 47-year perspective, *Am J Orthop*, 1998; 27:352-4
28. Dzik-Jurasz A.S., Brooker S., Husband J.E., Tait D. What is the prevalence of symptomatic or asymptomatic femoral head osteonecrosis in patients previously treated with chemoradiation? A magnetic resonance study of anal cancer patients, *Clin Oncol.* 2001; 13:130–4
29. Hasegawa Y., Iwase T., Iwasada S., Kitamura S., Iwata H. Osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy, *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119:112-4
30. Arlet J, Ficat C. Ischemic necrosis of the femoral head. Treatment by core decompression. *J Bone Joint Surg.* 1990;72(1):151–2.
31. Parsons SJ, Steele N. Osteonecrosis of the femoral head: Part 1 Aetiology, pathogenesis, investigation, classification. *Current Orthopaedics* 2007; 21:457-463.

32. Mont MA, Marulanda GA, Jones LC. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg.* 2006; 88:16-26
33. Stoica Z, Dumitrescu D, Popescu M. Imaging of avascular necrosis of femoral head: familiar methods and newer trends. *Current Health Sciences Journal.* 2009;35:25-30.
34. Kerboul M, Thomine J, Postel M, Merle d'Aubigné R. The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg.* 1974;56:291-6.
35. Steinberg ME, Bands RE, Parry S. Does lesion size affect the outcome in avascular necrosis? *Clin Orthop Relat Res.* 1999;367:262-71.
36. Koo KH, Kim R. Quantifying the extent of osteonecrosis of the femoral head. A new method using MRI. *J Bone Joint Surg.* 1995;77:875-80
37. Hernigou P, Lambotte JC. Volumetric analysis of osteonecrosis of the femur. Anatomical correlation using MRI. *J Bone Joint Surg.* 2001;83:672-5.
38. Chan TW, Dalinka MK, Steinberg ME, Kressel HY. MRI appearance of femoral head osteonecrosis following core decompression and bone grafting. *Skeletal Radiol.* 1991;20:103-7.
39. Beltran J, Burk JM, Herman LJ. Avascular necrosis of the femoral head: early MRI detection and radiological correlation. *Magn Reson Imaging.* 1987;5:431-42.
40. Beltran J, Knight CT, Zuelzer WA. Core dekompression for avascular necrosis of the femoral head: correlation between long term result and preoperated MR staging. *Radiology.* 1990; 175: 533-536.
41. Saini A, Saifuddin A. MRI of osteonecrosis. *Clinical Radiology.* 2004; 59:1079-1093.
42. Oshima M, Yoshihasi Y, Ito K, Asai H, Fukatsu H, Sakuma S. Initial stage of Legg-Calve-Perthes disease: comparison of three-phase bone scintigraphy and SPECT with MR imaging. *Eur J Radiol.* 1992;15:107-12
43. Kokubo T, Takatori Y, Ninomiya S, Nakamura T, Kamogawa. Magnetic resonance imaging and scintigraphy of avascular necrosis of the femoral head. Prediction of subsequent segmental collapse. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;277:54-60
44. Dayan YA, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and Natural History of Osteonecrosis Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2002; 32:94-124
45. Moya-Angeler J, Gianakos AL, Villa JC, Ni A, Lane JM. Current concepts on osteonecrosis of the femoral head. *World J Orthop.* 2015; 6(8): 590-601
46. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg.* 1995; 77B: 34.
47. Mont M.A., Jones L.C., Hungerford D. S. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Ten Years Later, *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88:1117-1132

48. Glueck C.J., Freiberg R.A., Sieve L., Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip, *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 435:164-70
49. Lai KA, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. *J Bone Joint Surg.* 2005; 87:2155-2159.
50. Pritchett J.W. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids, *Clin Orthop Relat Res.* 2001; 386:173-8.
51. Mont MA Jones LC, Sotereanos DG. Understanding anteating osteonecrosis of the femoral head. *Instr Course Lect.* 2000; 49:169.
52. Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW, et al: Osteonecrosis of femoral the head: a prospective, randomized treatment protocol, *Clin Orthop.* 1991; 268: 140.
53. Smith SW, Fehring TK, Griffin WL, Beaver WB: core decompression of the osteonecrotic femoral head. *J Bone Joint Surg.* 1995; 77A:674.
54. Buckley PD, Gearen PF, Petty RW: Structural bone-grafting for early atraumatic avascular necrosis of the femoral head, *J Bone Joint Surg.* 1991; 73A:1357.
55. Aldridge JM, Urbaniak JR. Avascular necrosis of the femoral head: role of vascularized bone grafts. *Orthop Clin North Am.* 2007; 38:13-22
56. Plakseychuk AY, Kim SY, Park BC, Varitimidis SE, Rubash HE, Sotereanos DG. Vascularized compared with nonvascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85:589-596
57. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, et al: Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting: a long-term follow-up study of one hundred and three hips, *J Bone Joint Surg.* 1995; 77A:681.
58. Meyers MH. Osteonecrosis of the femoral head treated with the muscle pedicle graft. *Orthop Clin North Am.* 1985;16:741-5.
59. Scher MA, Jakim I: Intertrochanteric osteotomy and autogenous bone-grafting for avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg.* 1993; 75A:119.
60. Tezer M. Osteonekrozda tedavi seçenekleri. *Doğan Tıp Kitabevi.* 2008; 334-7.
61. Bose WJ, Miller GJ, Petty W. Osteolysis of the acetabulum associated with a bipolar hemiarthroplasty. A late complication. *J Bone Joint Surg.* 1995;77:1733-5.
62. Dorr LD, Lockett M, Conaty JP. Total hip arthroplasties in patients younger than 45 years. A nine- to ten-year followup study. *Clin Orthop Relat Res.* 1990; 260:215-9.

63. Hernigou P, Flouzat-Lachaniette C-H, Delambre J, et al. Osteonecrosis repair with bone marrow cell therapies: State of the clinical art. *Bone*. 2014; 70C:102–109.
64. Hernigou P, Poignard A, Zilber S, Rouard H. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Indian J Orthop*. 2009; 43(1):40–5.
65. Norman D, Miller Y, Sabo E. The effects of enoxaparin on the reparative processes in experimental osteonecrosis of the femoral head of the rat. *APMIS* 2002; 110:221–228.
66. Wang T, Wang W, Yin ZS. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with thorough debridement, bone grafting and bone-marrow mononuclear cells implantation. *Eur J Orthop traumatol* 2014; 24:197-202
67. Houdek MT, Wyles CC, Martin JR, Sierra RJ. Stem cell treatment for avascular necrosis of the femoral head: current perspectives. *Stem Cells and Cloning: Advances and Applications*. 2014; 7: 65-70

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ESWT	: Ekstrakorporeal şok dalga
TKA	: Total kalça artroplastisi
BMP	: Kemik morfogenetik proteini
SLE	: Sistemik lupus eritomatozus
ARCO	: Association research classification osseous
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı tomografi
SPECT	: Single photon emission computed tomography
DMAH	: Düşük molekül ağırlıklı heparin
HKS	: Harris kalça skoru



ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1. Femur başının arteriyel beslenmesi	11
Şekil 2. Osteonekrozda patogenezi	13
Şekil 3. Femur başı osteonekrozu etiyolojisi	15
Şekil 4. Ohzono Sınıflaması	19
Şekil 5. Association Research Classification Osseous (ARCO) sınıflaması	20
Şekil.6. Femur başı osteonekrozunda direkt radyografi	22
Şekil 7. Femur başı osteonekrozunda Manyetik Rezonans Görüntüleme	23
Şekil.8. BT'de subkondral kırık	24
Şekil 9. Sağ femur başında osteonekrozu gösteren üç fazlı kemik sintigrafisi	25
Şekil 10. Transient Osteoporoz MRG T1 ve T2 sekanslarında görüntüleri	26
Şekil 11. Femur Başı Osteonekrozunda Tedavi Algoritması	27
Şekil 12. Kor dekompresyonda Kirschner telinin giriş yeri	31
Şekil 13. Trap door ve light bulb yöntemi ile kemik greftleme	32
Şekil 14. Vaskülerize fibula grefti	34
Şekil 15. Kas pediküllü kemik grefti	34
Şekil 16. Transtrokanterik osteotomi	35
Şekil 17. İntertrokanterik osteotomi	36
Şekil.18. Yüzey değiştirme artroplastisi	36
Şekil 19. Total Kalça Artroplastisi	37
Şekil 20. Kalça Artrodezi	38
Şekil 21. a. Trokarın iliak kanat iç ve dış tabulararı arasında ilerlemesi	42
Şekil 21. b. Kemik iliği aspiratının elde edilmesi	42
Şekil 21. c. Kemik iliği aspiratının santrifüj kitine aktarılması	42
Şekil 21. d. Santrifüj işlemi	42
Şekil 21.e. Buffy coat elde edilmesi	42
Şekil 21. f. Buffy coat'ın ksenogreftte emdirilmesi	42
Şekil 22. a. Hastanın lateral dekübit pozisyonda yatırılması ve fluoroskopi Pozisyonu	43
Şekil 22. b. ve Şekil 22. c. Kılavuz olarak Kirschner telinin nekroz alanına doğru perkütan yerleştirilmesi	43
Şekil 22. d. Kılavuz telin yerinin skopi ile kontrolü	43

Şekil 22. e. Kılavuz tel üzerinden 10 mm çapında drill ile nekroz alanının Drillenmesi	44
Şekil 22. f. Drilleme işleminin fluoroskopi ile kontrolü	44
Şekil 22. g. Drillenen nekroz alanının kürete edilmesi	44
Şekil 23. Buffy Coat emdirilen ksenogreftin kor dekompresyon uygulanan nekroz alanına yerleştirilmesi	44
Şekil 24. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	49
Şekil 25. Hastalarda osteonekroz taraf dağılımı	49



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Femur Başı Osteonekrozuna Sebep olan Mekanizmalar	15
Tablo 2. Ficat-Arlet Sınıflaması	18
Tablo 3. Steinberg Sınıflaması	19
Tablo 4. Kor dekompresyon tedavisinin uzun dönem sonuçları	32
Tablo 5. Harris Kalça Skoru	45
Tablo 6. Deney ve kontrol grubu kalçaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası evreleri, HKS, MR görüntülerinde nekroz hacimleri, takip süreleri ve kalçalardaki çökme miktarındaki durum	50
Tablo 7. MR görüntülemelerinde Nekrotik Hacimlerin Ölçümünde Araştırmacılar Arası Güvenilirlik	51
Tablo 8. Çalışmaya alınan tüm kalçaların ameliyat öncesi MRG Nekroz Hacmi ile 6.ay MRG Nekroz Hacmi Karşılaştırılması	51
Tablo 9. Çalışmaya alınan tüm kalçaların ameliyat öncesi MRG Nekroz Hacmi ile 12.ay MRG Nekroz Hacmi Karşılaştırılması	52
Tablo 10. Çalışmaya alınan tüm kalçaların ameliyat öncesi MRG Nekroz Hacmi ile 24.ay MRG Nekroz Hacmi Karşılaştırılması	52
Tablo 11. Deney ve kontrol gruplarının MRG nekroz hacimleri	53
Tablo 12. Çalışmaya alınan tüm hastaların Ameliyat öncesi ve Ameliyat sonrası Harris Kalça Skorlarının Karşılaştırılması	54
Tablo 13. Deney ve kontrol gruplarının Ameliyat öncesi ve Ameliyat sonrası Harris Kalça Skorları	54
Tablo 14. Deney ve kontrol gruplarının ameliyat sonrası 6. ay ve 12. ay MRG kontrollerindeki nekroz hacimleri değişimleri ve HKS değişimleri	55
Tablo 15. Deney ve Kontrol gruplarının evrelerine göre Harris Kalça Skorları ve MR hacimlerinin karşılaştırılması	56
Tablo 16. Başarısızlık Kriterlerine göre kalçaların dağılımı	56