

T.C. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI



**TİBİA PSÖDOARTROZLARI; SORUNLAR VE ÇÖZÜM
ÖNERİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NAİM ÖZPOLAT

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. CEMAL KAZIMOĞLU

İZMİR-2020

T.C. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI

TİBİA PSÖDOARTROZLARI; SORUNLAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. NAİM ÖZPOLAT

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. CEMAL KAZIMOĞLU

İZMİR-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca gerek ahlaki ve etik değerler gerek mesleki deneyimleri ile yanımda olan ve her konuda desteğini esirgemeyen aynı zamanda tez hazırlanması sürecine katkılarından dolayı sayın anabilim dalı başkanı ve tez hocam

Prof.Dr.Cemal KAZIMOĞLU'na teşekkür ederim.

Tüm asistanlık eğitim sürecinde bilgi ve tecrübeleri ile desteklerini esirgemeyen, her zaman yol gösterici olan Op. Dr Kemal ÖZKAYA'ya, Op Dr Hüseyin DURMAZ'a, Op Dr Ali DÜLGEROĞLU'na, Op Dr Mehmet ÖZDEMİR'e, Op Dr. Salih Zeki SERTÖZ'e, teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Tüm bu süre boyunca üzerimde emeği olan, yanımda duran, iyi ve kötü günlerimi paylaşan ve paylaşacak olan asistan arkadaşlarıma, çok kıymetli aileme büyük bir saygı ve sevgi ile teşekkür ederim.

Klinik, ameliyathane ve poliklinikte beraber çalıştığım doktor, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma, ve manevi desteklerini her daim yanımda hissettiğim çok sevgili dost ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

MART 2020

Dr.Naim ÖZPOLAT

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ	vii
GRAFİK LİSTESİ.....	viii
1-GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Anatomi	4
2.1.1. Kemik	4
2.1.2. Kanlanma	5
2.1.3. Sınırlar	6
2.1.4. Bacağın kompartmanları	6
2.1.5. Kemik iyileşmesi	7
2.1.6. Kemik iyileşmesine etki eden temel biyolojik faktörler	11
2.2. Kaynamama	13
2.2.1. Tanımı	13
2.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	13
2.2.3. Sınıflandırma	15
2.2.4. Septik Kaynamama	16
2.2.5. Kaynamamaların Genel Tedavisi	17
2.2.6. Tibia Kemigine Özgü Kaynamama	22
2.2.7. Elmas konsepti (diamond concept)	23
3-GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
3.1. Cerrahi Teknik	29
3.2. İstatistiksel Analiz	32
4-BULGULAR.....	33
5-TARTIŞMA	55
6-SONUÇ	64
7-ÖZET	65
8-SUMMARY	66
9-KAYNAKLAR	67
10-EKLER.....	77
10.1. Ek-1.1: Etik kurul Onayı.....	77

SİMGELER VE KISALTMALAR

BMP	: Bone Morfojenik Protein
TNF	: Tumor Nekroz Faktörü
VEGF	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
PDGF	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
FDA	:Amerikan Gıda Ve İlaç Dairesi
NSAİİ	: Steroid Olmayan Antienflamatuar İlaçlar
Kr	: Kronik
PMMA	: Polimetikmetakrilat
IL	: İnterlökin
NUSS	: Kaynamama Skorlama Sistemi
AO	: Osteosentez Çalışma Grubu
Ort	: Ortalama
İmç	: İntramedüller Çivileme
DM	: Diyabetis Mellutis
CRP	: C Reaktif Protein

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Tibia ve fibula anatomisi.....	5
Şekil 3 Kemik iyileşme fazları	11
Şekil 4 Kaynamama tipleri görsel	16
Şekil 5 Paley ve ark.'nın kaynamama sınıflandırması.....	17
Şekil 6 Elmas konsepti	24
Şekil 7 RUST skorlaması radyolojik görseli.....	28
Şekil 8 Olgu 1-Başvuru Grafisi	42
Şekil 9 Hastaya kapalı intramedüller çivi uygulaması ardından post-op 2. ay görüntülemesi	42
Şekil 10 Post-op 7. ay görüntülemesi.....	42
Şekil 11 Olgu 2 başvuru anındaki grafisi	43
Şekil 12 1. Aşamamın per op görüntüsü ve post op grafileri	43
Şekil 13 2.aşama sonrası post op grafisi	44
Şekil 14 2. aşamadan 1 ay sonraki konsolide olmaya başlayan ve içinde greftler bulunan membran görüntüsü.....	44
Şekil 15 Hastanın post op 8. ay radyografileri	45
Şekil 16 Olgu 3 başvuru grafileri	45
Şekil 17 Haziran 2018- Post op grafileri	46
Şekil 18 Hastanın 1 yıllık takip grafisi	46
Şekil 19 Olgu 4'ün başvuru grafileri	47
Şekil 20 Olgunun 1.aşama sonrası grafileri	47
Şekil 21 Olgunun erken post op grafileri	48
Şekil 22 Olgunun post op 1. ay grafileri	48
Şekil 23 Olgunun post op 3.ay grafileri	49
Şekil 24 Olgunun post op 6. ay grafileri	49
Şekil 25 Olgunun post op 12. ay grafisi	50
Şekil 26 Post op 20. ay grafileri	50
Şekil 27 Olgunun post op 20. ay görüntüleri	51
Şekil 28 Olgu 5'in başvuru grafisi ve görüntüsü	51
Şekil 29 1.aşama, debritleme sonrası	52
Şekil 30 2. aşama sırasında greftleme görüntüsü (solda); greftlemeden iki ay sonra hasta enfeksiyon tekrarı ile başvurdu (sağda)	52
Şekil 31 Olgunun 3.kez aynı tekniğin uygulanması sonrası 1.aşama post op grafileri.....	53

Şekil 32 Olguya 3. kez aynı teknik uygulanması sonrası 2.aşama erken post op grafisi.....	53
Şekil 33 Olgunun toplam 13 aylık takip grafileri.....	54
Şekil 34 Olgunun toplam 13 aylık takip görüntüleri.....	54



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1 Bacağın kompartmanları	7
Tablo 2 Kemik iyileşmesine etki eden faktörler	12
Tablo 3 Kaynamama için risk faktörleri	14
Tablo 4 Kaynamamanın mekanik etyolojileri	14
Tablo 5 Kaynamamanın cerrahi olmayan tedavileri	18
Tablo 6 Tibia Kırıklarında Modifiye Radyografik Kaynamama Skoru	28
Tablo 7 RUST skoru puanlaması	28
Tablo 8 Olguların sigara kullanımlarına göre dağılımları	34
Tablo 9 NUSS'un kaynamamayı tespit etme başarısı	38
Tablo 10 İndükte membran tekniği uygulanan hastaların analizi	40

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1 Cinsiyete göre yaş dağılımı.....	33
Grafik 2 Yaralanma mekanizmalarına göre hastaların dağılımı	33
Grafik 3 Olguların yaralanma etiyolojilerine göre dağılımları	34
Grafik 4 Açık kırıklar ile kaynamama ilişkisi.....	35
Grafik 5 Olguların yumuşak doku operasyonu ile kaynamama ilişkisi	36
Grafik 6 Olguların kaynamama sınıflaması - tedavi başarısı ilişkisi	37
Grafik 7 Olguların enfeksiyon ile kaynamama arasındaki ilişki.....	38
Grafik 8 Olguların ilk operasyon internal fiksasyon uygulaması	39
Grafik 9 Olgularda atrofik kaynamamalara uygulanan tedavilerin karşılaştırılması	41
Grafik 10 Enfekte hastalara uygulanan tedavilerin karşılaştırılması	41

1-GİRİŞ

Son yıllarda tıptaki ve cerrahi teknikteki ilerlemelere rağmen kırık komplikasyonlarının tedavisi halen sorunlu ve önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bu komplikasyonlar nispeten yaygındır ve tedaviler giderek daha pahalı ve karmaşık olmaktadır. Tibia kaynamamaları uzun tedavi süreleri ve yüksek tedavi masraflarının yanı sıra önemli oranda işgücü kaybı ile de ek bir ekonomik yük riski barındırmaktadır. Amerika'da 853 tibia shaft kırığı ile yapılan bir çalışmada %12 olan kaynamama hastalarının maliyeti diğer tibia shaft kırıklarının (%88) yaklaşık iki katı kadar bulunmuştur (1). Buna rağmen uzun kemik kaynamamalarının epidemiyoloji, tedavi metodları ve sonuçları ile ilgili de az bilgi ve fikir birliği bulunmaktadır (2,3).

Tibia cisim kırıkları en yaygın uzun kemik kırığı tipidir. Ortalama bir popülasyonda yıllık insidansı 100.000 de 26 civarındadır (4). Tibia anteromedialinin zayıf yumuşak doku örtümü ve anatomik yapısı gerek travma sonucu yaralanma ihtimalini arttırmakta, gerekse tedavi sonrası kırık iyileşmesinde güçlük ve komplikasyon oranlarındaki artışı beraberinde getirmektedir(5). Bu durum tedavi seçiminde akılcı davranmayı zorunlu kılmaktadır. Yine en sık açık kırıkların görüldüğü ve en sık yüksek enerjili yaralanmaya maruz kalan kemik tibiadır. Tibia aynı zamanda kaynamamanın en yaygın olduğu kemiktir. Tüm tibia kırıklarının yüzde 2 ile 15'inde kaynamama görüldüğü tahmin edilmektedir (6). Kaynamama çoğu zaman kırık tipi ve yaralanmanın şiddeti ile doğru orantılıdır. Ancak hastaya bağlı faktörler ve uygulanan tedaviye bağlı faktörlerde kaynamamada önemli rol oynamaktadır. Yaralanmayı takip eden enfeksiyon ve kompartman sendromu da kırık iyileşme süreçlerinde aksamaya yol açmaktadır. Açık kırıklarda enfeksiyon gelişme oranı yüzde 24 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir (6).

Tarihsel gelişim süreci içerisinde tibia shaftı ve eklemi ilgilendirmeyen metafiz kırıkları için hem cerrahi hem de cerrahi dışı tedavi yöntemleri denenmiş, her yöntemin avantaj ve dezavantajlı olduğu yönler tespit edilmeye çalışılmıştır. Günümüzde shaft kırıklarında intramedüller çivileme en sık tavsiye edilen tedavi yöntemi olsa da minimal invaziv plaklı osteosentez, eksternal fiksator ve konservatif yöntemler de gerekli klinik durumlarda güncelliğini korumaktadır(7-9). Tüm bu klinik çabalar kırık iyileşme oranlarını geliştirmek ve komplikasyonları azaltmayı amaçlamaktadır.

Kırık komplikasyonları içerisindeki uzun kemik kaynamamaları birçok önemli karmaşıklıkla beraberinde getirir. Kaynamama; risk faktörlerini ortaya koyma, altta yatan

sebepleri anlama, klinik bulguları değerlendirme, daha önce geçirilmiş tedavilerin avantaj ya da dezavantajlarını belirleme ve doğru tedavi stratejisini geliştirme gibi zorlukları ile cerraha adeta bir meydan okumadır. Ayrıca kaynamamalar eşlik eden yumuşak doku örtümü ve enfeksiyon gibi ek problemler ile de yakın bir ilişki içerisinde. Tüm bu zorlukları her bir hastada teker teker akıl süzgecinden geçirirken bilimin son yıllarda moleküler düzeyde getirdiği yeni arayışları ve doku mühendisliğinin kemik iyileşmesi üzerindeki anlayışlarını takip edip en doğru tedavi modalitesini hasta özelinde planlayabilmek bir zorunluluk haline gelmektedir.

Travmatolojide en önemli problemlerden biri kemik defektleri olan ya da kemik iyileşme süreçlerinde aksamaya uğrayan hastanın yönetimidir. Moleküler biyoloji ve genetik kırık iyileşmesinin moleküler işleyişinin ve mediyatörlerin önemini ortaya koymuştur. Bu alandaki ilerlemeleri son yıllarda klinik pratik ile uyumlu hale getirmek modern ortopedik cerrahinin amacı haline gelmiştir. günümüzde ‘elmas konsepti’ adı verilen moleküler-genetik bilgi birikimimizin kemiğe uygulanan tedavi metotları ile uyumunu dizayn etmeyi amaçlayan bir yaklaşım geliştirilmiştir (10). Bu konsept standart doku mühendisliğinin bozulmuş kemik iyileşmesine sunduğu ‘‘triangular concept (1-büyüme faktörleri,2-osteokondüktif iskele, 3-osteogenetik hücre-multipotent kök hücreler ve osteoprogenitör hücreler)’’ yaklaşımına önce mekanik stabiliteyi ardından vaskülarite ve konak faktörlerini de ekleyerek bio reaktif bir çember oluşturmayı amaç edinmiştir (11). Uzun kemik kaynamamalarının çözümünde kırık sahasına bütünlüklü bir şekilde bakmak gerektiğini ve bunun başarı şansını arttırdığını ortaya koymuştur (12).

Kemik yetişkin yaşamında hatırı sayılır tamir kapasitesine sahip, rejenerasyon potansiyeli devam eden birkaç organdan biridir. Diğer dokular kötü kaliteli konnektif doku skarı ile iyileşirken kemik rejenera olur ve kırık öncesi özelliklerini çoğunlukla geri kazanır. Bu benzersiz karakteristik kırıkların iyileşme kaskatında görülür (10).

Kırık iyileşmesini anlamak biyomekanik ve fizyolojik prensiplerle moleküler düzeyde bağlantılı çok sayıda faktörü beraber değerlendirmeyi gerektirir (13). Bu farklı etmenlerin koordineli etkileşimi kırık iyileşmesinin kompleks yollarını oluşturur (14). İyileşme döngüsünün herhangi bir noktasında oluşan herhangi bir yetersizlik kırık iyileşmesinin fizyolojik sekansını değiştirir ve bu durum komplikasyonlara zemin hazırlar. İyi zamanlanmış tıbbi girişimler kırık iyileşmesinin fizyolojik süreçlerine izin vermek için bu koşulları tersine çevirmeyi amaçlar. Bu ortopedik travma terapilerinin etkinliğini artırır. Bu amaca ulaşmak

için yapılan bilimsel uğraş kırık iyileşmesinin biyomekanik, moleküler ve patofizyolojik yönünü ortaya çıkarmaya odaklanmıştır (14, 15).

Kaynamama patofizyolojisi ve iyileşme sağlamak için gerekli doğal yolların anlaşılması üzerine bilimsel bir uğraş olsa da bu bilgiler ışığında kaynamayan uzun kemik kırıklarında standart bir tedavi metodu yoktur. Çünkü hastanın özelinde tedavi yaklaşımı sadece elektrik yada ultrason terapilerinden beslenme ve sigara gibi hastaya ait faktörlerin düzeltilmesine, implant değişiminden sadece greft uygulamalara yada ikisinin kombinasyonlarına, oradan kısalık ile iyileştirmeye veya kemik transport operasyonlarına, son yıllarda popülerize olan masquelet (indükte membran) tekniğine oradan amputasyona kadar çok çeşitli bir yelpaze sunmaktadır(16).

Bu çalışmada tibia cisim kırıkları sonrası kaynamama gelişen hastalardaki etiyoloji, risk faktörleri ve tedavi sürecine etki eden diğer nedenlerin ortaya konulması amaçlanmıştır. Bunun yanında tibia cisim kaynamamalarında uygulanan cerrahi yöntemlerin etkinliği ve cerrahi tedavi sürecinde karşılaşılan temel sorunların belirlenmesi ve güncel tedavi yaklaşımları ışığında bu sorunlara çözüm önerilerini ortaya koymak temel amacımızdır.

Bu amaçla kliniğimizde 2015 – 2019 yılları arasında tibia cisim kaynamama nedeniyle tedavi uygulanan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda tedavi sürecinde etkili olan hasta ve kırığa ait etki faktörleri belirlenmesi yanında uygun tedavi planlanması ve en uygun cerrahi yöntemin belirlenmesinde dikkate alınması gereken unsurların belirlenmesi hedeflenmiştir.

GENEL BİLGİLER

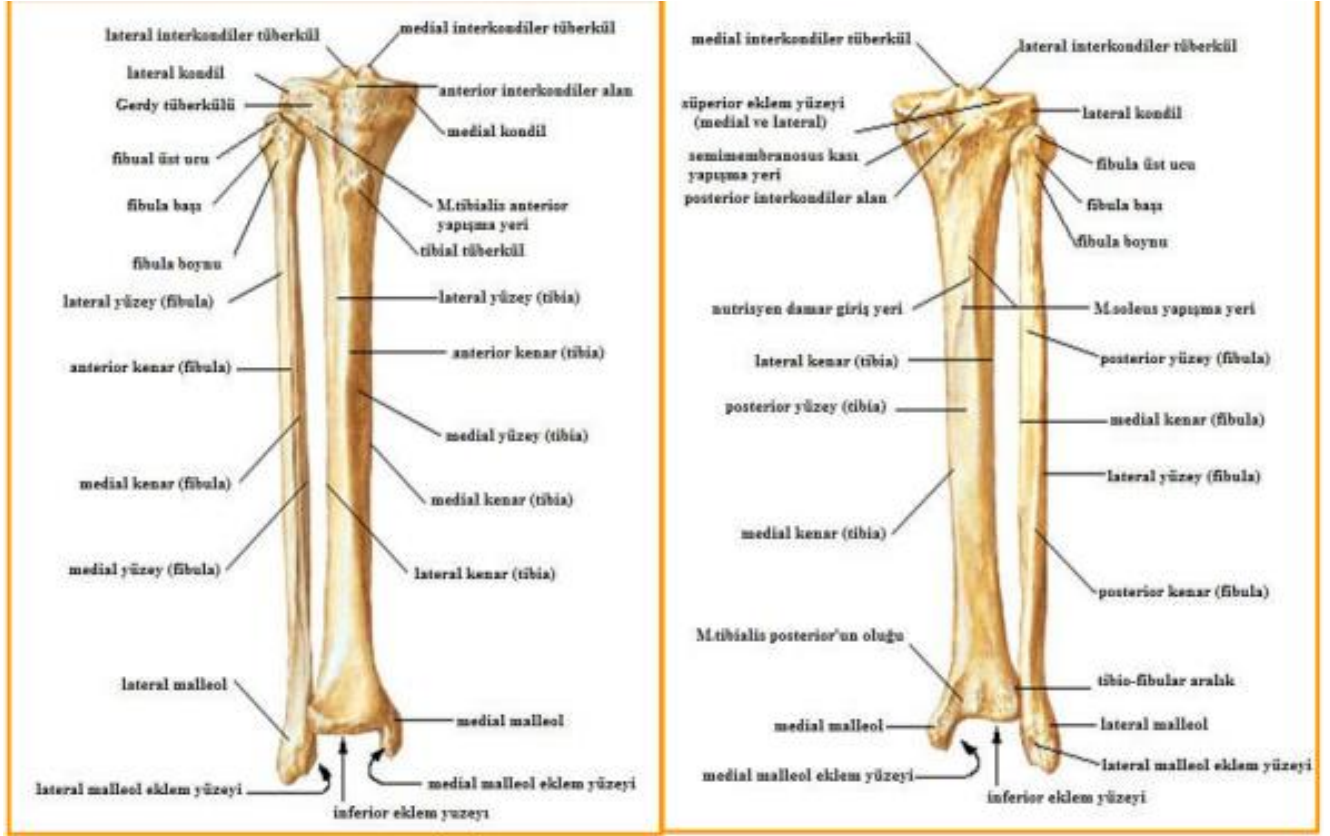
2.1. Anatomi

2.1.1. Kemik

Tibia bacağın medial tarafında yerleşmiş, diz ve ayak bileği eklemlerine katılan kortikal uzun tübüler yapıda bir kemiktir. Vücudun ikinci en uzun kemiğidir. Erişkinde ortalama 30-47 cm uzunlukta olup, medüller kanal çapı 8-15 mm arasındadır.

Proksimal eklem yüzü prizmoid, distalinde ayak bileği eklem yüzeyi kuadrilateral yapıdadır. Proksimal ve distal kısım metafizer bölgelerin korteksi daha ince yapıdadır ve vasküler açıdan daha zengin spongioz kemikten oluşur. Tibia cisminde korteks yapısı kalın olmasına rağmen vasküler açıdan fakirdir. Üçgen yapıda olan tibia diyafizi orta ve distal üçte birlik alanın kesiştiği bölgede en incedir. Klinik olarak tibia kırıklarının en sık yerleştiği anatomik bölgedir (17). Tibianın subkutan yerleşimi nedeniyle yumuşak doku ve dolayısı ile vasküler desteğin en zayıf olduğu yer bu bölgedir (18). Proksimalde ekstremitte tibia platosunu oluşturacak ve femur ile eklem yapacak şekilde genişlemiştir. Medial ve lateral eklem yüzleri arasında, menisküsler ile ön ve arka çapraz bağların yapışma yerlerinin bulunduğu interkondiler eminensia yer alır. Tibia proksimalinin anteriorunda patellar ligament için tutunma yeri olan tüberositas tibia denen bir çıkıntı mevcuttur. Medial kondil medial yüzüne medial kollateral ligament tutunur. Lateral kondilin lateral ve alt tarafındaki eklem yüzü fibula başı ile eklemleşir. Proksimal tibianın lateral ve anterior yüzleri arasında Gerdy tüberkülü olarak adlandırılan bir çıkıntı mevcut olup buraya iliotibial bant yapışır (19).

Tibia cisminin üç kenarı ve üç yüzü vardır. Anterior kenar, tüberositas tibiadan başlayarak keskin bir sınır ile devam eder ve distalde düzleşerek medial malleol anterioruna doğru uzanır. Anterior kenar cilt altında belirgindir. Kolay palpe edilebilir önemli bir anatomik işarettir. Medial kenar, medial kondil arka kısmından medial malleol posterioruna doğru uzanır. Lateral kenar interosseöz membran için tutunma yeri oluşturur. Medial yüz düzgün yüzeyli olup, proksimal üçte birlik kısmında daha geniş distaldeki üçte ikilik kısmı daha dar ve rahatlıkla palpe edilebilecek kadar yüzeyel seyirlidir(17). Lateral yüz medialden daha dardır. Geniş kas grupları tarafından örtülmüştür. Posterior yüzde, proksimaldeki linea musculi solei (popliteal line) belirgin bir anatomik işaret olup, linea poplitea'nın hemen altında besleyici damarın giriş yeri olan nutrisyen foramen yer alır (17,19). (Şekil 1).



Şekil 1 : Tibia ve fibula anatomisi (Netter's Concise Atlas of Orthopaedic Anatomy 2002)

2.1.2. Kanlanma

Popliteal arterin dalı olan anterior tibial arter fibulanın boyun seviyesinde posterior tibial kasın iki başı arasından interossesöz membranı delerek anterior kompartmana ilerler. Posterior tibial arter ise, derin posterior kompartmanda tibialis posterior ve fleksör hallucis longus kasları arasından distale doğru ilerleyerek medial malleolün arkasından geçer ve fleksör retinakulum seviyesinde arteria plantaris medialis ve lateralis adı verilen iki uç dala ayrılır.

Tibia kemiğinin beslenmesinde önemli katkısı bulunan besleyici arter, posterior tibial arterin proksimalinden ayrılır. Tibia proksimal ve orta üçte birlik kısımlarının birleşim yerinin posterolateralinde soleus kasının yapışma yerinin hemen altından foramen nutrisyumdan kemiğe girer. Tibiaya girdikten sonra aşağı doğru ilerler, orta hattan medullaya giriş yapar ve ardından üç çıkan, bir inen dal verir. Tibiayı besleyen diğer bir önemli kaynak periosteal arter sistemidir. Bu sistemin ana kaynağı ise anterior tibial arterdir. Kırık sonrası intramedüller kan akımı bozulması ile periosteal beslenmenin öneminin arttığı ve kırık iyileşmesinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir oysa bütünlüğü bozulmamış kemikte intramedüller beslenme daha önemlidir (20).

Tibia distalinin medüller kavitesi dar, dolayısıyla medüller kanlanması zayıftır. Medüller dolanım zayıf olduğu için tibia distali esasen periostal sistem tarafından beslenir(21).

Anterior tibial arter, interosseöz membranı deldiği bölgede yaralanabilir. Peroneal arter ile dorsalis pedis arasında kollateral damarlar mevcut olup anterior tibial arter yaralanmalarında distalde dorsalis pedisin pulsasyonu alınabilir (22). Kruris venöz kanı vena safena magna, vena safena parva, anterior-posterior tibial ven, peroneal ven olmak üzere 5 ana ven tarafından toplanır. Vücuttaki en uzun ven olan büyük safen ven kruris anteromedialinde ilerler ve femoral vene drene olur. Cerrahi uygulamalar sırasında implantların distal yerleşimi sırasında zedelenebilir (22).

2.1.3. Sinirler

Siyatik sinir uyluk posteriorunda tibial sinir ve common peroneal sinir olarak iki dala ayrılır. Dizin medialinde femoral sinirin terminal dalı olan safen sinir cilt altında sartorius ve gracilis kasları arasından başlar, büyük safen ven ile aşağı doğru iner ve kruris medialinin duyusunu alır. Sural sinir kruris postero-lateralde tibial sinir ve common peroneal sinirden çıkan iki dalın birleşmesi ile oluşur. Küçük safen ven ile birlikte lateral malleolün arkasına doğru iner ve kruris lateralinin duyusunu alır (23).

2.1.4. Bacağın kompartmanları

İçinde damar, sinir ve kas gibi anatomik yapılar bulunan gevşeme özelliğine sahip olmayan faysalar ile sınırlanmış anatomik bölmelere kompartman denir. Kruriste 4 adet kompartman vardır. Bunlar anterior, lateral, yüzeysel posterior ve derin posterior kompartmanlardır. Kompartmanlar içerisinde yer alan anatomik yapılar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 : Bacağın kompartmanları

Kompartman	Kaslar	Önemli anatomik yapılar
Anterior	Tibialis anterior kası Extansör digitorum longus kası Extansör hallucis longus kası Peroneus tertius kası	Tibialis anterior arter ve ven Derin peroneal sinir
Lateral	Peroneus longus kası Peroneus brevis kası	Yüzeyel peroneal sinir
Derin posterior	Popliteus kası Tibialis posterior kası Fleksör digitorum longus kası Fleksör hallucis longus kası	Tibialis posterior arteri Tibialis posterior veni Tibial sinir
Yüzeyel posterior	Gastrokinemius kası Soleus kası Plantaris kası	

2.1.5. Kemik iyileşmesi

Kırık kemik dokusunun iyileşme süreci diğer dokulardan farklı olarak iyileşmenin tamamlanması ile kırılmadan önceki doku özelliklerini aynen koruyarak gerçekleşir. Bu özelliğiyle fibröz skar dokusu geliştirerek iyileşme sağlayan diğer dokulardan ayrılır ve birçok biyolojik ve mekanik etkenin dahil olduğu karmaşık bir fizyolojik süreçtir (24).

İyileşme Mekanizmaları: Kemikte direkt (primer) veya indirekt (sekonder) iyileşme olabilir.

1) Direkt iyileşme (primer kemik iyileşmesi):

Doğal kemik iyileşme sürecinde nadiren primer iyileşme görülür. Kırık fragmanları arasında hareketin olmadığı durumlarda, fragmanların anatomik redükte pozisyonda dokunun kanlanması bir bozukluk yok ise, kallus formasyonu oluşmadan, osteoblast ve

osteoklast aktivitesiyle gerçekleşen iyileşmedir. Primer iyileşme kırık, tam denge ve katı tespit mevcudiyetinde oluşur. Bu durum bağımsız sonuçtan ziyade biyomekanik koşulların bir sonucudur.

Primer kemik iyileşmesi; tam temasta (kontakt) iyileşme ve minimal boşluktaki (gap) iyileşme olarak iki farklı şekilde gerçekleşebilir. Her iki şekilde de anatomik olarak düzgün, biyomekanik olarak dayanıklı lamellar kemik oluşur(25).

Tam temasla (kontakt) iyileşme: Primer iyileşmede kırık fragmanları arasındaki mesafe 0,01 mm den az ise fragmanlar arası gerim %2'den azdır ve kontakt iyileşme görülür (26). Kırık bölgesindeki osteonların uçlarında kesici konik uç denilen yapılar bulunur. Bu ünitelerin tepe kısmındaki osteoklastlar, kırık boyunca ölü kemik dokusunu rezorbe ederek ilerler; damarlanmaya ve arkadan gelen osteoprogenitör hücrelere yol açarlar. Arkasından gelen osteoblastlar, kemik matriksini, yeni Haversian sistemleri oluşturur. Haversian sistemlerin damarlanmasıyla mezenkimal kök hücreler bu bölgeye taşınır. Köprüleşen osteonlar olgunlaşarak yeniden şekillenir ve lamellar kemik oluşur; böylece periosteal kallus oluşumu görülmeden iyileşme gerçekleşir.

Boşlukla (gap) iyileşme: Primer iyileşmede anatomik redüksiyon ve stabil şartlarda kırık fragmanları arasındaki mesafe 800 mikrometre – 1 mm'den az ise boşlukla iyileşme görülür. İlk olarak kırık hattında lamellar kemik oluşumu uzun aksa dik bir şekilde gerçekleşir, damarlanan, osteoprogenitör hücreler içeren osteonlar oluşur. Bu evre 3–8 hafta sürer, ardından yeniden şekillenme gerçekleşir. Bu yeniden şekillenme süreci enkontral kemikleşme kadar uzun olmasa da kemiğin anatomik ve biyomekanik yeterliliğinin sağlanması için gereklidir.

Kırık fragmanları arasında direkt bağlantı varsa, osteonlar bu bağlantıyı kullanarak direk olarak lamellar kemik oluşumu gerçekleştirebilir; buna kontakt iyileşme denilir. Kırık uçları arasında boşluk 1 mm den az olduğunda osteoblastlar önce örgü kemik oluşturur ve yeniden şekillenme ile lamellar kemik dokusuna dönüşür; buna ise gap iyileşme denilir (27)

2) İndirek (sekonder) kemik iyileşmesi:

Birçok kırık sekonder kemik iyileşmesi ile iyileşir. Önce yumuşak kallus, ardından da sert kallus oluşur. Kırık bölgesinde subperiosteal alanda intramembranöz kemikleşme ile sert kallus, kırık uçlarında ve periost dışında enkontral kemikleşme ile yumuşak kallus oluşur. Dengesiz veya esnek tespit edilen kırıklarda iyileşme bu şekilde ve kallus gelişimi ile olur (25).

Kırık iyileşmesi üç evreden oluşur ve bu evreler birbirini takip eder. Bu evrelerin süreleri hasta, geçirilen travmanın özellikleri ve seçilen tedavi yöntemi gibi faktörlere bağlı farklılık gösterebilir.

Evreler inflamasyon, onarım ve yeniden şekillenme evresidir. Bu evrelerin herhangi bir anında meydana gelen bozukluk gecikmiş kaynama ya da kaynamama ile sonuçlanır (10).

İnflamasyon evresi (1-7 gün): Kırık oluşunca geçici arteriolar vazokonstrüksiyonu takiben ortaya çıkan vazodilatasyon nedeniyle kan akımında ve kapiller permeabilitede artış meydana gelir. Artmış kapiller geçirgenlik plazmanın eksüdasyonuna neden olur. Oluşan şişlikler genellikle hemorajiye bağlı oluşur. Pıhtılaşma kaskatı aktive olur kemotaksis meydana gelir. Dolaşımdaki mononükleer fagositler, bazofiller, nötrofiller dakikalar içinde bölgeye çekilirler. Yüklü miktarda doku faktörleri ve biyolojik mediyatörler salınır. Kemiğin bütünlüğünü bozan bir travma sadece kemikte değil çevre yumuşak dokularda da ciddi bir hasar meydana gelmesine neden olur. Kırık bölgesine, ayrılmış periost arasına ve medüller kanal içine hematoma birikir. İnflamatuvar sitokinlerin uzun süreli salınımının kemik üzerindeki olumsuz etkileri bilinmektedir; fakat kısa süreli kontrollü inflamatuvar yanıt kırık iyileşmesinde kritik öneme sahiptir. Akut inflamatuvar yanıt, ilk 24 saatte en yüksek seviyeye çıkar ve 7. güne kadara devam eder (28). Kırığa ikincil gelişen kan damarlarının yaralanması osteositlerin beslenmesini bozar. Beslenmenin bozuk olduğu kollateral kanalların birleşim yerinin gerisinde kalan osteositler ölür ve bu şekilde kırık uçları canlı hücrelerden yoksun kalır. Kırık bölgesinde biriken nekrotik materyalin oluşmasında ve miktarında travmanın şiddeti önemli pay sahibidir. Kırık hematomunun organize olması inflamatuvar evre boyunca oluşur. Bu esnada dokuların temizlenmesi fagositler aracılığıyla gerçekleşir. Nekrotik doku ve eksudanın geri emilmesi inflamatuvar cevabın azalmasıyla olur. Periostun iç kambium tabakasında, çevre dokularda ve sistemik sirkülasyondaki mezenkimal kök hücreleriyle birlikte kritik öneme sahiptir. Mezenkimal kök hücrelerin seviyesindeki artıştan BMP2 ve BMP7'nin sorumlu olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (29,30). İnflamasyon fazında hasarlı, nekrotik dokular yok edilir, inflamatuvar hücrelerden salınan sitokinler sayesinde anjiyogenezis uyarılır. Kırık hattındaki kemikte bulunan mezenkimal ve osteoprogenitör hücreler, fibroblastlar, endosteal yüzeydeki osteoblastlar çoğalarak granülasyon dokusu oluşumunu sağlar (31).

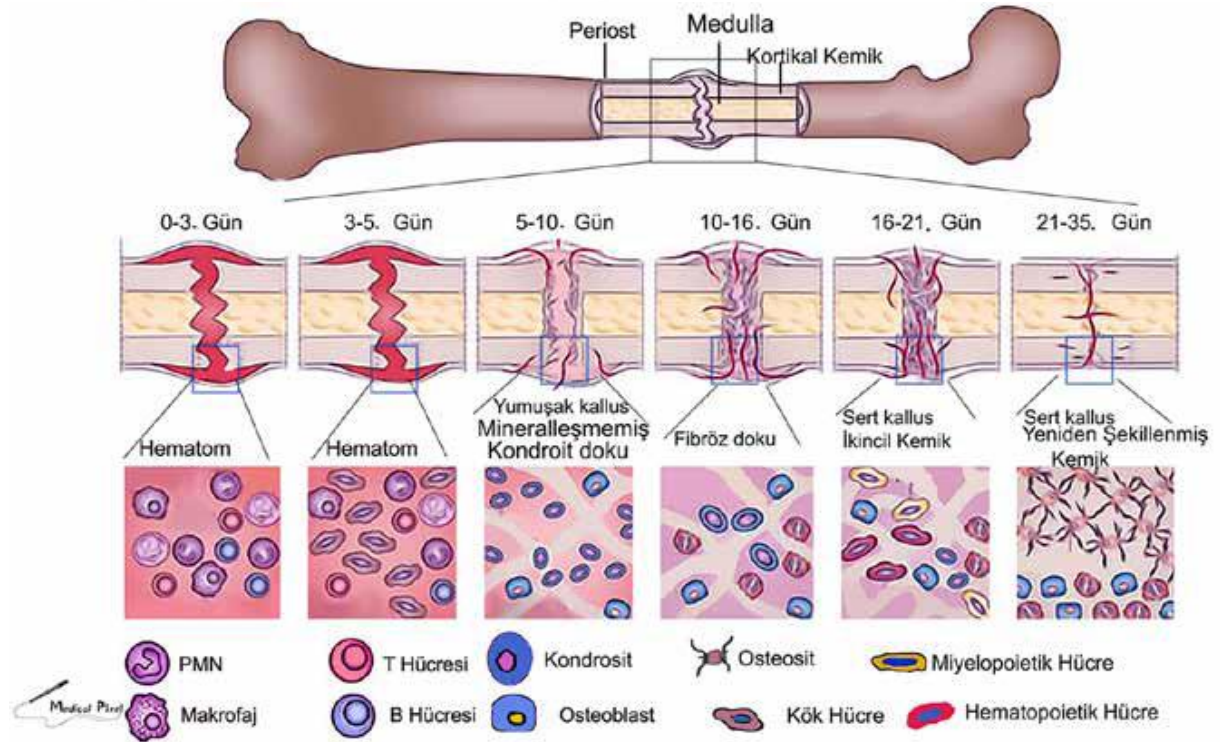
Onarım Evresi (4-40 gün): İyileşme dokusunun hasarlı dokunun yerini alması sonrası, hücre sayısı artar, matris üretimi ile birlikte onarım başlar. Bu evrede BMP2'nin mezenkimal kök hücrelerin kemotaksisinde ve farklılaşmasında önemli role sahip olduğu bilinmektedir. Sekonder iyileşmede hem intramembranöz hem encondral kemikleşme gerçekleşir. Hematomun ardından fibrinden zengin granülasyon dokusu oluşur (31). Kırık uçları arasındaki merkezi bölgede ve periostun dış kısmında encondral kemikleşme başlar, fibröz ve kırık dokudan oluşan yumuşak kallus meydana gelir. Süreç devam ettikçe vaskülarizasyon matriste mineralizasyon ve kırık hücrelerin apoptozu meydana gelir, osteoblastların çoğalması ve encondral kemikleşme ile yumuşak kallus sert kallusa dönüşür. Aynı zamanda, kırık bölgesinde subperiosteal alanda fragmanları birbirine bağlayan intramembranöz kemikleşme de gerçekleşir. İntramembranöz kemikleşmede mezenkimal kök hücreler osteoblastlara farklılaşır ve direkt kemik dokusu oluşumu olur. TNF beta etkisiyle kırık oluşumu ve encondral kemikleşme uyarılırken; BMP5 ve 6, intramembranöz kemikleşme için gerekli hücre çoğalmasını sağlar (28).

Bu evrede damarlanmada önemli bir role sahiptir; damar invazyonu avasküler kırık dokusunun apoptozuna ve vasküler kemik dokusunun kırık kallusun yerini almasını sağlar. Yeniden damarlanma sırasında BMP'ler ve VEGF etki gösterir. Mekanik uyarı da kırık bölgesinde bu mediyatörlerin reseptörleri üzerinden anjiyogenik etki gösterir (32).

Kallus dokusundaki kondrositlerin sitoplazmasında ayrıştırılan kalsiyum granülleri, ekstrasellüler matris taşıyarak buradaki fosfat ile birleşir ve mineral depolanması başlar. Kalsiyum fosfat depolarından apatit kristaller oluşur. Mineralizasyon ve anjiogenez ile birlikte sert kallus oluşumu arttıkça kırık doku, örgü kemik ile yer değiştirir ve iyileşme dokusu mekanik olarak daha stabil bir hale gelir. Onarım kırık kemik uçlarında devamlılık sağlanana kadar sürer (31).

Yeniden Şekillenme Evresi: Oluşan sert kallus stabiliteyi sağlayan daha rijit bir doku olmasına rağmen kemiğin normal biyomekanik özelliklerine sahip değildir. Sert kallusu lamellar kemiğe eviren sürece yeniden şekillenme süreci denir. Bir denge içerisinde, bir yandan osteoklast etkisinde sert kallus dokusunun rezorpsiyonu meydana gelirken, bir diğer yandan osteoblast etkisinde lamellar kemik oluşumu gerçekleşir. Üçüncü dördüncü haftalardan itibaren başlayan bu remodelizasyon süreci, klinik iyileşme sonrası yıllarca devam edebilir. Artmış osteoklastik ve osteoblastik aktivite sinyallerinin uzun yıllar devam ettiği ve alkalin fosfataz ve osteokalsin ölçümlerinin uzun yıllar normale seviyelere dönmediği tespit edilmiştir (33). Kemik, maruz kaldığı streslere bağlı olarak yeniden şekillenir. Aksiyel

yüklenmeyle birlikte, kristalize dokuda oluşan elektriksel polariteye bağlı, elektropozitif konveks yüzeyde osteoklast; elektronegatif konkav yüzeyde osteoblast aktivitesini uyarır. Eksternal kallus dokusu lamellar kemiğe ve internal kallus dokusu medüller kaviteye dönüşür. Başarılı yeniden şekillenme süreci için yeterli kanlanma ve mekanik stabilitede dengeli artış, kritik bir role sahiptir. İyileşme bölgesindeki hücre ve dokuların değişiminin, aslında parçalar arası hareketten çok bölgesel gerilme ve hidrostatik basınca bağlı olduğu da bildirilmektedir (24). Kemikte kaliteli iyileşme elde edebilmek için birbiriyle ilişkili anatomik, biyomekanik ve biyokimyasal süreçlerin iyi yönetilmesi gerekmektedir (24).



Şekil 2 Kemik iyileşme fazları (TOTBİD Dergisi. Kemik İyileşmesi 2017-62)den alınmıştır

2.1.6. Kemik iyileşmesine etki eden temel biyolojik faktörler

Kemik iyileşmesi fazlarında etkili olan temel uyarıcı faktörler hakkında bilgi ve görevleri tablo 2’de verilmiştir (34,35).

Tablo 2 : Kemik iyileşmesine etki eden mediyatörler (34,35)

Kemik iyileşmesinde etkili faktörler	Etkileri
Kemik morfojenik protein(BMP)	En önemli formları bmp 2, 4 ve 7 dir En fazla klinik ve laboratuvar çalışma 2 ve 7 üzerindedir *Hücre migrasyonunda *Kök hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasında *Matriks sentezinde *Kemik oluşumunun aktivasyonunda görev alır
Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)	En çok inflamatuvar evre ve onarım evresinde rol oynar Damar duvarının zarar görmesi sonucu o bölgeye gelen plateletlerinden salınır. Nötrofillerin, makrofajların, öncül hücrelerin kırık bölgesine kemotaksiste rol oynar VEGF, IL6 seviyesini arttırarak anjiyogenezisi uyarır
Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)	Osteoblastlar ve endotelial hücrelerce sentezlenip, depolanır Damarlanma, osteoblast çoğalması ve farklılaşmasını uyarır
Transforming Büyüme Faktörü Beta (TGF-Beta)	Başlıca kemik, kırık ve trombositlerde bulunur Özellikle kırık sonrası hematomdaki trombositlerden salınır Mezenkimal hücrelerden Tip 2 kollajen ve proteoglikan sentezini uyarır Osteoblast, kondrosit ve fibroblastlar üzerindeki etki edere matriks oluşumunu damarlanmayı uyarır Enkodral kemikleşmede kalsifikasyonu uyarır
Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)	Mezenkimal kök hücre çoğalmasında, Kırık oluşumunda, anjiogenezde ve osteoblastik aktivitede etkilidir Kemik iyileşmesindeki en etkili formun FGF-2 dir
İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)	Kırık matriks Tip 1 kollajen üretimini Damarlanmayı Osteoprogenitör hücre çoğalmasını uyarır

2.2. Kaynamama

2.2.1. Tanımı

Ortopedik cerrahide kaynamamalar tanısı tedavisi ve hasta yönetimi olduğu gibi tanımı itibari ile de sıkıntılı ve her yönü ile uğraş gerektiren bir konudur. Geçmiş yıllarda FDA tarafından 'kırık üzerinden dokuz ay geçmiş olması ve son üç ayda iyileşmeyi işaret eden herhangi bir kaynama belirtisi olmaması' şeklinde tanımlanmış olsa da bu tanım da tüm kırıklara ve tüm hastalara tamamen uygun bir tanımlama olamamıştır. Çünkü anatomik bölge ve kırık paternine göre bu süre oldukça değişkendir. Femur boyundaki kırık için 3 ay kaynama belirtileri görülmemesi kaynamamayı ifade ederken, bazı uzun kemiklerin şaft kırıkları için 6 aylık bir süre kabul edilebilir (36). Daha genel bir ifade ile kaynamama, herhangi bir müdahale yapılmadan iyileşmenin devam etmeyeceği bir durumdur (36,37).

Kaynamayan kemiklerin bir kısmında, kırık uçlarında skleroz geliştiği, fibrokartilaj doku, sinovyal zar, müsinoz bir sıvı ile karakterize yalancı bir eklem oluşumu izlenir. Eklem tiplerini taklit eden ancak yük taşımaya dayanıklı olmayan bu yapı 'psödoartroz' olarak tanımlanır (38,39).

2.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Kaynamama risk faktörleri lokal - sistemik ve de hasta bağımlı - hasta bağımsız olarak ayrılabilir. Birçok güncel çalışma risk faktörlerinin değişkenlik gösterdiğini bazı kanıtlanmış risk faktörlerinin değiştirilebilir, bazılarının ise genetik faktörler gibi değiştirilemez olduğunu belirtmişlerdir. Bazı risk faktörleri ise uygulanan cerrahiye bağlı değişmektedir (40, 41).

Klinisyenin amacı değiştirilebilir risk faktörlerini düzeltmeye çalışmak ve hastayı bu konuda bilgilendirmek, hastaya ait ko-morbiditeleri tıbbi açıdan kontrol altına almaya çalışmak, ve cerrahiye bağlı risk faktörlerini en aza indirebilmek adına preoperatif planlama yaparak optimal tedaviye ulaşımı kolaylaştırabilmektir. Aşağıda risk faktörlerine ait tablo 3'de çeşitli risk faktörleri sınıflandırılarak verilmiştir.

Tablo 3 : Kaynamama için risk faktörleri

Hasta bağımlı		Hasta bağımsız
Modifiye edilebilenler	Modifiye edilemeyenler	
Sigara kullanımı	Erkek cinsiyet	Açık kırıklar
Alkol kullanımı	Yaş	Uygulanan önceki cerrahi –açık redüksiyon-
Obezite	Genetik	Kırık paterni
Vitamin d eksikliği	Kr. Enflamatuvar hastalıklar	Kırığın meydana geldiği anatomik bölge
Steroid, nsaii, opiyatlar vb kullanılan ilaçlar	Kr. Böbrek yetmezliği	İlk operasyon sonrası kırıkta boşluk (gap) olması
	Diyabet	Kompartman sendromu
	Periferik vasküler hastalık	Tedavide mekanik problemler
	Osteoporoz	Enfeksiyon
	Steroid nsaii vb kullanılan ilaçlar	

Kırıkların kaynamamasında etkili olan bir diğer etiyolojik faktör olan mekanik instabilite ya da teknik hatalar çoğu zaman yeni bir cerrahi girişim gerektirmektedir. Mekanik etiyolojik faktörler tablo 4’te sınıflandırılmıştır.

Tablo 4 : Kaynamamanın mekanik etyolojileri (42)

Kaynamamanın mekanik etyolojileri	
Malredüksiyon	Malpozisyon Dizilim bozukluğu (malalingment) Distraksiyon
Uygunsuz stabilizasyon	Eksik ya da yetersiz fiksasyon Çok Fazla ya da rijit fiksasyon Uygunsuz implant seçimi Uygunsuz implant pozisyonu Teknik hatalar

2.2.3. Sınıflandırma

Kaynamama 1976 yılında Weber ve Czech tarafından öncelikle hipertrofik (hipervasküler) ve atrofik (avasküler) nonunion olarak tanımlanarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma hem septik hem aseptik kaynamamalar içindir(43).

Ayrıca kaynamamalar septik ve aseptik olarak da enfeksiyonun kaynamamaya neden olup olmadığına göre sınıflandırılır.

2.2.3.1. Hipertrofik Kaynamama

Hipervasküler veya vital kaynamama olarak da adlandırılan hipertrofik kaynamamada genellikle iyileşme yanıtı ve kanlanma yeterlidir. Kaynamayı gerçekleştirecek olan immobilizasyon veya stabilite eksikliği bu kırıklarda öne çıkan sorundur. Gerilim, stres ve mikrohareketin yeterli düzeyde olmaması gibi olumsuz mekanik etkiler kırık hattında canlı fibrokıkırdak dokunun mineralize olmasına izin vermez. Böyle bir durumda aşırı kallus dokusu ve bu kallus dokularının arasında minerilizasyonun tam olmadığı fibröz bir doku bulunur. Ve bu alan röntgende radyolüsen olarak gözlemlenir. Hipertrofik kaynamamaların tedavisindeki başarı varolan biyolojik yanıtın sonuca ulaşmasını sağlayacak mekanik ortamın optimizasyonudur (44). Hipertrofik kaynamamaların alt grupları vardır.

Fil ayağı tip kaynamama: Hipertrofiktirler ve kallusdan zengin radyolojik görünüme sahiptirler, mekanik stabilizasyon yetersizliğine yada redüksiyon sonrası erken yük vermeyi işaret eder.

At ayağı tip kaynamama: Orta derecede hipertrofikdir. Kallus miktarı daha azdır. Kısmen unstabil tespit uygulamalarından sonra görülür. Kallus belirgin olabilse de yetersizdir ve kırık uçlarında skleroz gözlemlenebilir.

2.2.3.2. Oligotrofik Kaynamama

Bu tip kaynamama hipertrofik ve atrofik kaynamama arasında kalan bir durumdur. Canlılık mevcuttur ancak kırık fragmanlarının distraksiyon yada deplasman gibi nedenlerle yeteri kadar yakın olmamaları nedeniyle çok az kallus izlenir. Bazı klinik durumlarda atrofik kaynamamadan ayırmak için sintigrafi kullanmak gerekebilir.

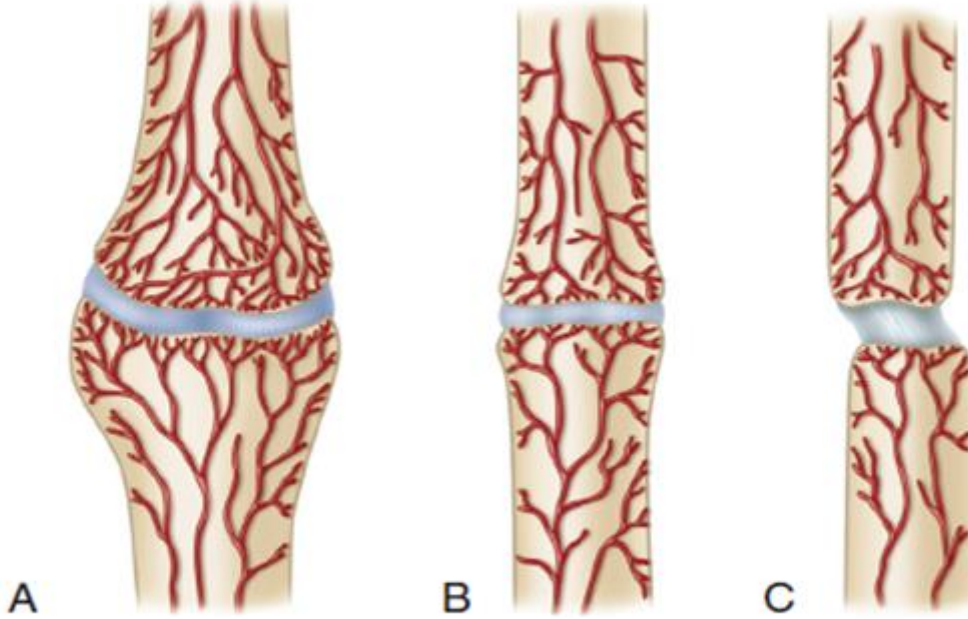
2.2.3.3. Atrofik Kaynamama

Kemik iyileşme cevabı zayıf olan ve kemik oluşturucu progenitör hücrelerin çok az miktarda ya da hiç bulunmadığı kaynamama tipidir. Atrofik kaynamama sahası avasküler ya da avital olarak tanımlanır. Direk grafilerde hiç kemik reaksiyonu olmaması ile tanı konulur.

İyileşme fazlarındaki bu duraklama kırık tipine (yüksek enerji ve ya açık kırık tipi), cerrahi tedaviye (aşırı yumuşak doku sıyrılması), ya da hastaya bağlı sorunlara (diyabet, sigara) bağlı gelişmiş olabilir. Kırık kemik uçlarının bir ya da birkaç parçasının atrofik yada defektli olması durumlarını içerir (44).

2.2.4. Septik Kaynamama

Öncelik sırası hastaya özgü olmakla beraber çoğu zaman önce enfeksiyonun tedavisini gerektirir. Tedavisi aseptik kaynamamalardan daha komplekstir. Lokal ve sistemik antibiyotik kullanımı, seri ve çok sayıda debritleme ya da rekonstrüktif işlemler, implantların çıkarılması, tek ya da çift aşamalı cerrahi tekniklerin kullanılması, osteomyelit ve amputasyona varan sonuçları ile daha zor ve aşılması güç sorunlar ortaya çıkarabilir. Uygulanan ek cerrahi girişimler ve enfeksiyonun kemik üzerindeki etkileri nedeniyle daha düşük biyolojik iyileşme potansiyeli bulunmaktadır ve çoğu zaman radyolojik olarak atrofik bir kaynamama paterni ile kendini göstermektedir. Tüm bu kompleks sorunlar çözüm yöntemleri enfekte kaynamamalara daha agresif yaklaşımlar gerektirebilmektedir (45, 46).



Kaynamama tipleri. A, Hipertrofik. B, Oligotrofik. C, Atrofik

Şekil 3: Kaynamama tipleri görsel (Canale ST.Campbell's Operative Orthopedics 13.Edition. Philedelphia; Elsevier, 2017;3086 dan alınmıştır.)

Kaynamamalara yönelik bir diğer sınıflama Paley ve arkadaşları tarafından tibia kırıkları için geliştirilmiş olup sınıflama diğer kemik kaynamamaları için de uygulanabilir bulunmuştur. Bu sınıflamada klinik ve radyolojik olarak A ve B şeklinde iki ana grup oluşturulmuştur (47). (Şekil 5).

Bir cm den az kemik kaybı olanlar tip A daha büyük defekti olanlar tipB olarak ayrılmıştır. TipA hareketli ve sert olarak ayrılmıştır. TipA1 hareketli tipA2 fikse kaynamamadır. TipA2 ler kendi içerisinde ikiye ayrılmış A2-1 deformitesi olmayan sert kaynamama, A2-2 fikse deformitesi olan sert kaynamama.

Tip B'ler ise 3'e ayrılmıştır. Kemik defekti olanlar tipB1, kısalık olanlar tipB2, her iki deformiteyi içerenler tipB3 olarak ayrılmıştır. Bu sisteme enfeksiyon varlığı ya da yokluğu eklenerek modifikasyon uygulanabilir (47).



Şekil 4 : Paley ve ark.'nın kaynamama sınıflandırması (47)

2.2.5. Kaynamamaların Genel Tedavisi

Kaynamama tedavileri cerrahi dışı tedaviler ve cerrahi tedaviler olarak iki başlık bulundurmaktadır.

2.2.5.1. Cerrahi Dışı Tedaviler

Cerrahi dışı tedaviler direkt olarak kırık bölgesini ilgilendiren girişimler ya da hastaya bağlı risk faktörlerinin kontrol altına alınması yada elemine edilmesi gibi indirek girişimleri içerir.

İndirek girişimler kırık kaynamasını kesintiye uğratabilecek ya da geciktirebilecek hastaya ait faktörlerin optimize edilmesini amaçlar. Bu tedaviler kırık iyileşme sorunlarını azaltmada yardımcı olabilir (48).

Direk girişimlerin en eski ve yaygın kullanılan örneklerinden biri tibia için kullanılan fonksiyonel alçı ile yük verilmesine müsaade edilmesidir. Yöntemin başarısının mekanik yüklenme ile birlikte osteoblastik aktivitenin artışında olduğu kabul görmektedir (49).

Elektrikle uyarma yöntemleri ve ultrason terapilerinin de kaynamanın üç fazının yanı sıra anjiogenezis, kondrogenezis ve osteoblastik aktivitede uyarıcı bir etki yaptığı ve kaynamama tedavisinde literatürde başarılı örneklerinin olduğu bilinmektedir (50,51) (Tablo 5).

Tablo 5 : Kaynamamanın cerrahi olmayan tedavileri

Kaynamamanın cerrahi olmayan tedavileri	
İndirek girişimler	Sigara bırakılması Diyet Endokrin ve metabolik bozuklukların tedavisi Tıbbi tedavi ve kullanılan ilaçların değiştirilmesi ya da kesilmesi
Direk girişimler	Yük verdirmek İmmobilizasyon ve ya yük taşıyıcı/paylaşıcı alçı ya da ortez kullanımı Elektrik stimülasyon Ultrason terapisi

2.2.5.2. Cerrahi Tedaviler

Kaynamamanın cerrahi tedavisindeki ana amaç kemik iyileşmesini yeniden aktive etmektir ve bunu sağlamak için birçok farklı yöntem tanımlanmıştır. Akut bir kırıkta

çoğunlukla bir tedavi yöntemi daha öne çıkarken ayı yaralanmanın kaynamama durumunda birçok tedavi seçeneği eşit uygunluğa sahip olabilir (örneğin; çivi değiştirilmesi, plak ile osteosentez, sirküler fiksatorler ve kemik iyileşmesini uyarıcı greftleme veya büyüme faktörleri kullanımı gibi). Yumuşak doku durumu kaynamamanın tipi ve eşlik eden tıbbi sorunlara göre bu geniş tedavi seçenekleri kişiye özgü olarak değerlendirilir. En ideal tedavi yöntemi belirlenirken dikkat edilmesi gereken diğer konular ise cerrahın tecrübe ve becerisi yanında hastanın toleransı ve diğer tedavi yöntemlerinin riskleri ve yararlarıdır.

Kaynamama ile ilişkili yumuşak dokuların tedavisi: Birçok vakada ilk yaralanma veya takip eden cerrahiler sonucu yumuşak dokularda çeşitli büyüklük ve tiplerde hasarlar oluşabilmektedir. Cerrahi tedavi planlanan kaynamama hastalarında lokal rotasyonel veya serbest doku flepleri ya da serbest cilt greftleri gerekebilir. Mükemmel bir kemik ameliyatı; ameliyatın sonunda dokuların gerginlik olmadan kapanmasına izin verecek yumuşak doku bütünlüğü varsa yapılabilir (52,53). Bu durumlarda dizilimi tedricen düzeltmek yumuşak doku kapatacak şekilde kısaltma ve kaynama oluşumu sonrası sekonder uzatma uygulanabilir (54).

Kaynamama cerrahisinde genel prensipler: Çoğu tıbbi uygulamada olduğu gibi uygun tedavi planı için ilk basamak tanının doğru konulmasıdır. Kaynamama tedavisi belirlenirken bu konu daha da önem kazanır. Kaynamama hipertrofik oligotrofik atrofik oluşuna göre sınıflanmalı. Enfeksiyon varlığına göre septik ya da aseptik olarak belirlenmeli eşlik eden deformite varlığı tanımlanmalıdır. Hipertrofik kaynamamalarda biyolojik kaynama kapasitesinin mevcut olduğu ve mekanik stabilite yetersizliğinin kaynamamaya sebep olduğu düşünülür. Bu yüzden bu tür kaynamamaların tedavisinde stabilitenin artırılması esas alınır. Hipertrofik bir kaynamamada kaynamayan kemiğin debritleme ve greft uygulanması zorunlu değildir. Atrofik kaynamamada ise tedavinin temel ilkesini ölü kemik fragmanlarını temizlemek ve kanayan sağlıklı kemiğe ulaşmak oluşturur. Bu kaynamamalarda kemik transportu veya kısaltma yapılmayacak ise, iyileşme potansiyelindeki yetersizlik nedeniyle osteoindüktif ve veya osteojenik greftleme gerekir. Oligotrofik kaynamamalar biyolojik açıdan ortada yer alır. Sorunun biyolojik etkenlerden mi mekanik stabiliteden mi yoksa bunların kombinasyonundan mı kaynaklandığını ayırt etmek zor olabilir. Bu sebeple, tedavi her iki etkenin düzeltilmeye çalışılması ile mümkün olacaktır (55).

Tedavi planında diğer önemli genel kural ise enfeksiyon kontrolü ve tercihen enfeksiyonun ortadan kaldırılmasıdır. Enfeksiyon varlığında basit kaynamamalar bile tedaviye

dirençli hale gelebilir. Çoğu durumda enfeksiyon ile mücadele önceliklidir. İmplantların çıkarılması ve sağlıklı bir biyolojik çevre elde edilene kadar seri yapılacak debritlemeler ile enfekte ve nekrotik tüm dokuların uzaklaştırılması ilk adım olmalıdır. Böyle bir durumda eksternal fiksatörler daha çok tercih edilir. Ancak; antibiyotik kaplı çiviler antibiyotik içerikli sementler ya da uygun debritleme sonrası bazı durumlarda internal tespit yöntemleri de kullanılabilir (52,56). Enfeksiyon kontrol altına alındığında kaynamama tedavisinin son aşaması uygulanabilir.

Dizilim bozukluğu olan bir kaynamama olgusunda eşlik eden deformite sorununun düzeltilmesi sadece normal anatominin sağlanması açısından değil, aynı zamanda kırık bölgesinde iyileşmeyi üst düzeyde uyuracak uygun mekanik çevrenin oluşturulması açısından da önemlidir.

Plak ile tespit: Plaklar her kemiğe ve kemiklerin her bölgesine uygulanabildiği gibi özellikle kemik uç kısımlarındaki kaynamamalarda tercih edilir. İntramedüller çivileme mid diafiz kırıklar için tercih edilen yöntem olsa da bu bölgelerde de kaynamama cerrahisinde tercih edilebilir. Ancak bu implantların kullanımı görece invaziv olması ve çoğunlukla önceden etkilenmiş yumuşak doku örtüsünü risk altına sokma potansiyeli nedeniyle kısıtlıdır. Uygulamada yapılacak diseksiyonun minimize edildiği durumlar ve yumuşak doku tarafından plağın örtülmesinin mümkün olduğu hastalarda her tip kaynamamanın tamirinde dizilim, stabilite ve kompresyonu sağlamaları nedeniyle plaklar tedavide kullanılabilecek güçlü bir yöntemdir (57).

İntramedüller çivileme ile tedavi: Kaynamama olgularında çivi tedavisi en çok diafiz bölgesindeki kaynamamalar için uygundur. Metafizler bölgelerde ise değişen sonuçlar elde edilmiştir. Çivi uygulaması için metafizer bölgelerde en çok da distal tibia da iyi sonuçlar bildirilmiştir (58). Çivi değişimi uygulaması var olan çivinin yeni ve genellikle daha büyük boy bir çivi ile oyma yapılarak değiştirilmesidir. Bu teknikte var olan rotasyonel kontrol kaybı ya da küçük çivi kullanımına bağlı stabilite eksikliği giderilebilir. Oyma işlemi sonucu kırık hattında az miktarda greft birikebilir. Yerleştirecek yeni çivi eski çivinin yolunu takip edeceğinden; varsa deformiteyi düzeltmek için özel bir çaba gösterilmediği sürece açıl dizilim bozukluğu devam edecektir. Femur ve tibia kaynamamalarında çivi değişimi sonrası kaynama oranları literatürde %50 ile %90 arasında değişmektedir. Değişim sırasında yapılacak oymanın bir öncekinden ne kadar büyük olması gerektiği konusu halen tartışmalıdır. Daha önceleri en az 2mm genişlik artırımı önerilirken daha yeni çalışmalarda 1

mm fazla oymanın yeterli olduğu da gösterilmiştir. Bu tedavide temel amaç tamir için gerekli mekanik direnci sağlamaktır. Aynı zamanda gerekli olgularda osteojenik ve osteoindüktif kapasiteyi artırıcı greftleme ve kimi zaman kompresyona izin verecek fibular bir osteotomi tamamlayıcı olarak eklenebilir (59,60).

Eksternal fiksasyon ile tedavi: Çok farklı fiksator tipleri ve tekniklerinin kullanılmasına karşın kaynamamaların eksternal fiksator ile tedavisinin temelini ince tellerin kullanıldığı sirküler fiksatorler ve ilizarov yöntemi oluşturur. İizarov yönteminin avantajı bütün uzun kemiklerde kullanılabilmesi, daha az yumuşak doku hasarı ve deformitelerin tedrici düzeltilmesine imkan sağlayabilmesidir. Çoğu zaman akut deformite düzeltilmesi ile oluşabilecek yumuşak doku problemlerinden kaçınabilmeyi sağlar. Aynı zamanda erken yük vermeye olanak sağlaması bu yöntemin bir diğer avantajıdır. Son yıllarda birden çok düzlemde var olan kompleks deformiteler dahil tüm dizilim bozukluklarının düzeltilmesinde, bilgisayar destekli Taylor Uzaysal Çerçevesi ile ilizarov yöntemi daha basit bir hale gelmiştir. Bu yöntem deformitenin eş zamanlı ve doğru bir şekilde düzeltilmesinde internet tabanlı özel programı sayesinde imkan sağlar (61). Bu yöntem ile defektli ve veya kısalmış uzun kemiklerde başarılı bir tedavi mümkündür. Böyle bir durumda uzak bir bölgeden osteotomi ve bu bölgeden uzatma uygulanabilir. Defektli kaynamamalarda distraksiyon osteogenezi ile kemik oluşumuna izin veren bu yöntem teknik olarak zor, potansiyel olarak fazla zaman gerektirir. Ve bir bölge yerine iki bölgede iyileşme beklenir. Sirküler fiksatorler ile kaynamama tedavisi sırasında en sık karşılaşılan komplikasyon pin dibi bölgelerinde oluşan enfeksiyondur. Ekleme yakın pinlerde septik artrit riski taşır ve bu olgular özenli pin dibi bakımı ve yakın takip gerektirir (62).

Kaynamama tedavisinde artroplasti: Bu tedavinin kullanılabileceği durumlar sınırlıdır. Kaynamamanın periartiküler bölgede gerçekleşiyor olması ve yapılacak kemik rezeksiyonun kaynamama bölgesini içermesi gerekmektedir. Şartlar uygun olduğunda artroplasti hızlı semptomatik ve fonksiyonel düzelme sağlayabilir.

Kaynamama tedavisinde Masquelet tekniği: Bu teknik segmentel kayıplar enfekte ve atrofik kaynamamalarda daha sıklıkla tercih edilen 2 aşamalı bir cerrahi prosedürdür. Kaynamama bölgesi debride edilerek fibrotik, ölü veya enfekte dokular temizlenir oluşan segmental bölge polimetakrilat (PMMA) çimento ile doldurulur. Çimento çevresinde oluşan osteojenik membran ortalama 6-8 hafta sonra açılarak çimento çıkarılır ve bol kansellöz kemik grefti ile greftleme yapılır. Rekortikalizasyon genellikle yavaşça olur.

Uygulamada kilitli intramedüller çivi plaklama ile internal tespit ya da eksternal fiksasyon kullanılabilir. Çimento boşluk doldurucunun ilk rolü uzunluğu sağlamak ve fibröz dokunun yerleşmesini engellemektir. İkinci rolü ise büyüme faktörleri gibi osteoindüktif maddelerin üretildiği kanlanması bol çok az inflamatuvar hücreler içeren sinovyum benzeri bir membran oluşturarak kaynamanın biyolojik yönlerini geliştirmektir. Bu membran ikinci operasyon sırasında dikkatlice korunmalı ve greftleri paketleyecek şekilde örtmelidir. İmmünokimyasal araştırmalar membranın BMP-2 dahil birçok indüktif mediatör ürettiğini göstermiştir. Masquelet orijinal makalesinde bu iki aşamalı tekniğin 4 ile 25 cm arasında değişen defektleri olan 35 vakada başarılı bir şekilde uygulandığını belirtmiştir. Ardı sıra gelen klinik çalışmalarda benzer başarılar ortaya koymuştur. Bu membranın PMMA dışında maddeler ile de gerçekleşip gerçekleşmediği araştırılmaktadır. Teknik kemik operasyonu yanı sıra mükemmel bir yumuşak doku örtümü de gerektirmektedir (63,64).

Kaynamama tedavisinde amputasyon: Amputasyon her zaman en son düşünülen seçenek olmasına rağmen bazı durumlarda göz önünde bulundurulmayı gerektiren bir tedavi yöntemidir. Ekstremitayı kurtarmak için gerekli olan tehlikeli ve büyük ameliyatlara daha kesin ve hızlı sonuçlanan amputasyon arasında bir seçim yapmak zordur. Çok sayıda problemin birlikte olduğu vakalarda ve enfeksiyonun kontrol altına alınamayıp kronik osteomyelit gelişen hastalarda öne çıkar. Kemik defektinin büyük olması süpüratif osteomyelit kas tendon damar ve sinir gibi yapılarda tamire izin vermeyen hasarlar ve cilt bütünlüğünün bozulduğu durumlar bunlardan bazılarıdır. Bir hastaya amputasyon düşünülürken rekonstrüktif cerrahi konusunda tecrübeli birkaç cerrahın konsültasyonu da her daim dikkate alınmalıdır. Hasta tüm alternatifler araştırıldıktan sonra dikkatlice bilgilendirilmeli ve son kararı verebilmesi için açıklamada bulunulmalıdır. Rekonstrüksiyon başarısız olursa, beklenen sonuç amputasyon ve ona uygun protez ile elde edilecek fonksiyonlardan daha kötü ise hasta için uzun ve seri ameliyatlara hayatı tehdit eden risk taşıyorsa ya da rekonstrüktif cerrahiler mümkün değilse cerrah hastasına amputasyon önerebilir (65).

2.2.6. Tibia Kemiğine Özgü Kaynamama

Tüm tibia kırıklarında %2 - 15 arasında kaynamama komplikasyonunun geliştiği tahmin edilmektedir. Bu gelişin kırığın tipi ve sebep olan yaralamanın şiddeti ile yakından ilişkilidir. Ağırlık taşıyan bir kemik olması nedeniyle, tibia uzunluğunun ve diziliminin ayak bileği ve diz eklemlerinin fonksiyonları için önemli olması nedeniyle sadece kaynama sağlansa dahi ilgili ekstremita için tatmin edici fonksiyonel sonuca ulaşamayabilir. Tibianın yumuşak doku

tarafından daha sık olan örtümü ve diğer uzun kemiklere nazaran daha az nütrisyonel kanlanması olması sebebiyle kaynamama daha sık görülür. Yine açık kırıkların en sık görüldüğü bölge tibiadır. Tedavide seçilen teknik klinik ve radyografinin hipervasküler mi avasküler mi olduğuna fragmanlar arası dizilimin yeterli olup olmadığına defekt deformite veya enfeksiyonun var olup olmadığına göre geniş yelpazede teknikler gerektirebilir.

Tibia ve fibulanın beraber kırıldığı vakalarda hemen her zaman fibula tibiadan önce kaynar ve tibiaya gelecek olan ağırlığı azaltır. Eğer fibula kırılmazsa tibia parçalarının örtüşmesini ve aksiyel planda tam yüklenmeyi önleyebilir. Bu durumlarda parsiyel fibulektomi uygulanabilir. Cerrahi teknik basittir ve komplikasyonlar nadirdir. Fibulanın tibiadan önce kaynamasının engellemek için fibuladan yaklaşık 2.5 cm tam kat segment çıkarılır. Bu rezeksiyon sonrası oluşabilecek varus deformitesini önlemek için tibiaya yapılacak manipülasyonlar dikkatlice uygulanmalıdır. Dinamik kilitli çiviler ve ya plak vida uygulamalarında, bazı durumlarda fibula osteotomisi ile birlikte kırık bölgesine ağırlık verme açısından görece olarak daha rijid fiksasyon ve impaksiyon sağlayabilir.

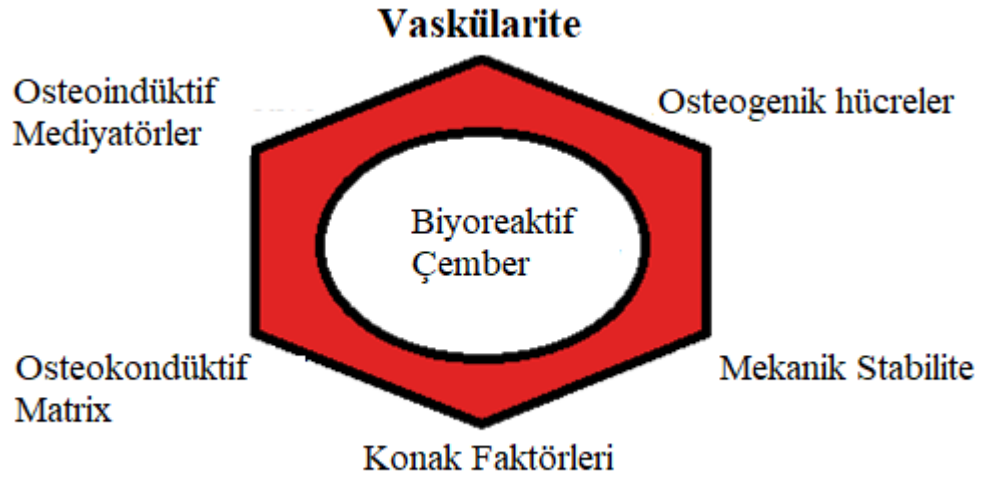
Kaynamayan tibia kırıklarına uygulanan cerrahiden sonra ayak bileği ve diz hareketlerine başlanır. Hastaya mümkün olan en kısa sürelerde uygun rehabilitasyon ile destekli yarım yük ya da tam yük verdirilmelidir (63).

2.2.7. Elmas Konsepti (diamond concept)

Başarılı bir kemik iyileşmesi cevabını sağlayabilmek kırık hattındaki biyolojik çevreye (progenitör hücrelerin, immün regülatörlerin, moleküler mediyatörlerin ve osteokondüktif iskelenin varlığına) ve uygun stabilizasyonun sağlandığı optimum mekanik çevreye bağlıdır (12).

İkincil kemik iyileşmesi rölatif mekanik stabilite ile gerçekleşir. Kırık hematoma formasyonu ve inflamasyon, hücresel farklılaşma ve proliferasyonun olduğu onarım, ve remodelizasyon olarak 3 evreden oluşur. Elmas konsept başarılı bir kemik iyileşmesi için biyolojik çevre ve mekanik stabiliteye eşit önem veren kavramsal bir çerçeve sunar. Dahası uygun kemik kanlanması ve hastanın fizyolojik durumları da bu çerçevede kemik iyileşmesi için temeldir. Biyolojik çevre, mekanik çevre, vaskülarite ya da konağın ko-morbidite faktörlerinin herhangi birinde oluşan hasar, kemik iyileşme sürecinin bozulmasına yani kaynamamaya sebep olabilir. Elmas konsept özet olarak osteoindüktif mediyatörlerin varlığını, osteojenik hücrelerin varlığını, osteokondüktif iskelenin varlığını, gerekli ve yeterli mekanik stabiliteyi, kanlanmayı ve konağın mevcut ko-morbiditelerini birleştirerek biyolojik

bir çember oluşturan bir anlayıştır (Şekil 6). Bu anlayış kaynamama tedavilerinde optimal sonuç almaya yönelik tüm eksikliklerin giderilmesi için cerraha yol gösterir niteliktedir.



Şekil 5 Elmas konsepti

2.2.7.1. Osteoindüktif Mediyatörler

Kırığı takip eden kanama ile oluşan hematoma platelet ve makrofajları içerir ve bu hücreler iyileşmeyi başlatacak birçok sitokini salgılar. Hasarlı osteositler ve matriks dokusu nedeniyle oluşan inflamatuvar mediyatörler (TNF alfa, TGF beta, IL1 BETA, IL6, IL17F, IL18 ve IL23) damarların genişlemesine ve inflamatuvar hücrelerin (PMNL, makrofaj, lenfosit) bu bölgeye toplanmasına neden olur (66,67). VEGF GİBİ anjiyojenik faktörler de kemik iyileşme sürecinde özellikle yumuşak kallus dokusundaki kırıkta hücrelerinin apoptozu ve kemik farklılaşmasında önemli bir rol oynar. Ancak progenitor hücrelerin osteoblastik farklılaşmasına direkt etki ederek rol oynayan en önemli faktörler platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), ve kemik morfojenik proteinleri de içeren (BMP-2,4,6,7) transforme edici büyüme faktörü beta (TGFbeta) dır (12,68).

2.2.7.2. Osteojenik Hücreler

Hem endotelial progenitor hücreler ve hem kemik iliğinden kaynaklı undiferansiyel mezenşimal kök hücreler aynı zamanda periosttan gelen osteoprogenitor hücreler kırık sahasındaki osteojenik hücreleri oluşturur. Ve bu hücreler kırık hematoma içerisindeki biyolojik çevre içinde aktive olurlar. İyileşmenin inflamatuvar safhasında kompleman

kaskadının aktivasyonu ile sitokin salınımı vasküler genişleme artışı kemotaksis olur. Kök hücre migrasyonu artar. Osteoindüktif mediyatör salınımı artar(69). Bu osteojenik hücrelerin osteoblastlara ve kondroblastlara farklılaşması ve ardından encondral sahanın mineralizasyonu ile kondroblastların apoptozisi ve osteoblastların bu sahayı doldurmaları yumusak ve sert kallus oluşumunun ve kemik iyileşmesinin vazgeçilmez öğeleridir. Önce süngerimsi kemik oluşur ve ardından en az 6 aylık bir süreçte wolf kanunları prensibine göre mekanik stres ile beraber kemik remodelizasyonu sırasında daha sağlam bir doku olan lameller kemiğe dönüşür (70).

2.2.7.3. Osteokondüktif İskele, Matriks

Osteokondüktif ekstrasellüler matrix migrasyonun ve adhezyonun olabilmesi için bir yapı iskelesi görevi içermektedir. osteoindüktif kapasitenin gelişebilmesi ve osteojenik hücrelerin kırık sahasında çoğalıp büyüebilmesi için bu yapı iskelesi kırık iyileşmesinde elzem bir rol oynar. Osteokondüktif etki klinik pratikte otolog greftler allogreftler demineralize kemik matriksi ya da diğer sentetik greftler kullanılarak sağlanmaya çalışılır.

2.2.7.4. Vaskülarite ve Konak Faktörleri

Kırık sahasında kan akımı zayıf ya da yok ise kaynamama riski oldukça yüksektir. Yukarıda sayılan tüm mediyatörlerin salınımı ve osteojenik hücrelerin kırık sahasına ulaşımı, aynı zamanda remodelizasyonun ve iyileşmenin tamamlanabilmesi için gerekli tüm enerji ve kaynaklar ya kan yolu ile gelir ya da kan yolu ile idame ettirilir. Yüksek enerjili travmalar, açık kırıklar, kanlanan yumuşak dokuların ya da kemiğin kanlanmasını sağlayan periostun cerrahi olarak hasar görmesi kırık sahasındaki vaskülariteyi bozarak kaynamama riskini artırır. Özellikle periostun hem kanlanmadaki rolü hem de rejeneratif potansiyeli onu kırık iyileşmesinin en önemli öğelerinden biri haline getirmektedir (71). Aynı şekilde hastanın fizyolojisinin ve ko-morbiditelerinin de hem kırık iyileşmesinde hem de kaynamama için yapılan girişimlerde önemli bir role sahip olduğu bilinen bir gerçektir (72).

2.2.7.5. Mekanik Stabilite

Kemiğin yeniden şekillenmesi etkisi altında kaldığı streslere bağlı olarak değişir. Aksiyel yüklenmeyle birlikte, elektriksel polariteye bağlı, elektronegatif konkav yüzeyde osteoblast aktivitesini uyarılırken elektropozitif konveks yüzeyde osteoklastlar uyarılır. Eksternal kallus dokusu lamellar kemiğe dönüşürken, internal kallus medüller kaviteye

dönüştürmeye başlar. Örgü kemik, lamellar kemikle yer değiştirir ve iyileşme süreci tamamlanır.

Yeterli kanlanma ve mekanik stabilitede dengeli artış, remodelizasyon sürecinin başarısı için kritik bir role sahiptir. İyileşme bölgesindeki hücre ve dokuların değişiminin, aslında parçalar arası hareketten çok bölgesel gerilme ve hidrostatik basınca bağlı olduğu da bildirilmektedir (13). Mezenşimal kök hücrelerdeki farklılaşma kırık hattındaki mekanik ve fizyolojik çevre ile doğrudan ilişkilidir. Gerim kuvvetleri fibroblastlara, makaslama kuvvetleri kondroblastlara, kompresyon ve distraksiyon kuvvetlerinin kombinasyonu ise kök hücrelerde osteoblastlara dönüşümü tetiklemektedir (13). Aksiyel mikrohareket kırık iyileşmesinin erken safhalarında kırık iyileşmesini stimüle etmektedir. Ortalama sekizinci haftadan sonra bu ilişki tersine dönmektedir ve sertlik arttıkça kırık sahasındaki mikrohareket azaltmakta ve azalan mikrohareket encondral kemiğin sertleşmesini ve kemik remodalizasyonunu arttırmaktadır.

Kemikte kaliteli iyileşme elde edebilmek için birbiriyle ilişkili anatomik, biyomekanik ve biyokimyasal süreçlerin iyi yönetilmesi gerekmektedir.

2.2.7.6. Biyolojik Çember

Elmas konsept kemik defektleri yada kemik kaynamamaları için biyolojik öğeler olan osteojenik canlı hücrelerin ulaşımı ve implantasyonunu, osteokondüktif bir iskele için yapısal greft kullanımını, ve büyüme faktörlerinin kırık sahasına eklenmesini yada ulaşmasını amaçlamaktadır. Bu materyallerin kaynamama sahasına uygulanmasından önce, cerrah etkilenen ekstremitenin fonksiyonel restorasyon ve stabilizasyonunu sağlamalı aynı zamanda erken ve başarılı bir osteogenezisin oluşumu için fizyolojik ve moleküler süreçleri (vaskülarite ve konak faktörlerinin optimizasyonu) oluşturabilmelidir (kaynamama yatağı). Başarılı bir sonuç için cerrahi prosedürün sonunda kaynamama yatağı tüm fizyoloik ihtiyaçlarını karşılayabilecek bir biyolojik çembere dönmelidir. Biyolojik aktivitesi yüksek optimal bir biyolojik çember elmas konseptinin tam kalbini oluşturmaktadır (11).

3-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu'ndan 06.02.2019 tarihli 43 karar no.'lu etik kurulu onayı (EK-1) alındıktan sonra başlandı. Çalışmamızda Ocak 2015 ile Aralık 2019 tarihleri arasında Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde tibia kırığı kaynamaması nedeniyle tedavi edilen hastalar değerlendirildi. Hastalar geriye dönük olarak klinik operasyon listeleri, hastane bilgi yönetim sistemindeki ameliyat notları ve epikrizleri taranarak belirlendi. Dışlama kriterleri ; Pediatrik yaş grubu, patolojik kırıklar, kırığın ekleme uzanımı olarak belirlendi.

İletişim bilgilerinden ulaşılamayan, takiplerine gelmeyen ya da düzensiz takip olunan hastalar çıkarıldıktan sonra 41 hasta ve 41 tibia kırığı kaynamaması olan hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar isim, cinsiyet, travma şekli, ilk travmanın açık yada kapalı oluşu, açık kırıklar Gustillo-Anderson sınıflaması, ilk travma zamanı, ilk operasyona kadar geçen süre, ek yaralanmalar, ko-morbiditeler, ilaç yada madde kullanımı, sigara kullanımı gibi eşlik eden faktörler açısından değerlendirildi. Ayrıca kırığa eşlik eden enfeksiyon varlığı, ilgili bölgeye geçirilen operasyon sayısı, kemik iyileşmesi için daha önce yapılan girişim sayısı, yumuşak doku rekonstrüktif cerrahi gereksinimi, kaynamama cerrahisi ile ilk travma arasındaki süre, yapılan kaynamama girişim şekli, kaynama başarısı, radyolojik ve klinik kaynama süreleri ve komplikasyonları içeren bir tablo ile dosyalandı.

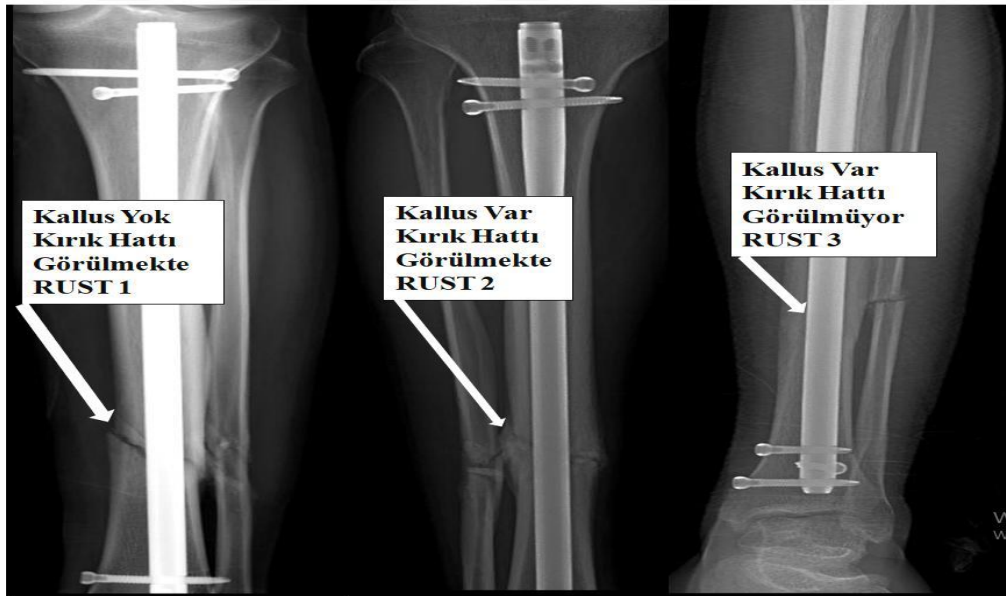
Hastalar başvurularında ön arka ve yan grafilerde kallus varlığı niteliği ve zamanı açısından değerlendirildi. Tekrarlayan kontrollerde kallusun gelişimi değerlendirildi, kaynama Hammer ve arkadaşlarının kırıkların iyileşme sürecine ilişkin radyolojik sınıflama değerlendirilmesi ve dörtten onaltıya kadar skor alınabilen Tibia Kırıklarında Modifiye Radyolojik Kaynama Skoru ile radyolojik olarak değerlendirildi (73,74) (tablo 6). Aynı zamanda intramedüller çivi uygulanan hastalarda radyolojik kaynamaya karar verirken Whalen ve arkadaşları tarafından yayınlanan RUST skorlarından da yararlanıldı (75) (Tablo 7 ve Şekil 7). Fizik muayenede palpasyon ile kırık bölgesinde ağrı olması, yük vermek ile ağrı ilgili ekstremitte ve kırık bölgesinde ağrı olması ve etkilenen ekstremitede patolojik hareket varlığı klinik kaynamama göstergeleri olarak kabul edildi

Tablo 6 : Tibia Kırıklarında Modifiye Radyografik Kaynamama Skoru

Puan	Radyolojik tanımı
1	Belirgin kallus yok
2	Kallus mevcut
3	Köprüleşmiş kallus
4	İyileşme mevcut- Kırık hattı görülmüyor

Tablo 7 : RUST skoru puanlaması

Tüm korteksler için	Kallus	Kırık hattı
1	İzlenmemekte	Görülüyor
2	İzlenmekte	Görülüyor
3	İzlenmekte	Görülüyor



Şekil 6 : RUST skorlaması radyolojik görseli

Kaynamama kriterleri; travma sonrası altı ay içerisinde kaynamama, ya da gecikmiş kaynama düşünülen bazı hastalarda dokuzuncu ayda kaynamama izlenmesi ya da üç ay boyunca aylık seri kontrollerde radyolojik ve klinik iyileşme belirtilerini göstermemesi kaynamama olarak kabul edildi.

Bu bulgu ve belirtiler derlendikten sonra enfeksiyon varlığı da dikkate alınarak kaynamama tanısı konulan her hastaya özgün planlanan tedaviler değerlendirmeye alındı.

Hastalara plak ile osteosentez, önceki tedavi metodunun kanal içi çivi uygulaması ile değişimi, kanal içi çivinin değişimi, indükte membran tekniği (plak ya da çivi ile) ve amputasyon tedavileri gibi birçok farklı cerrahi yöntemin uygulandığı tespit edildi. Olguların birçoğuna otogreft allogreft ve tibia ya da fibular osteotomiler gibi ek cerrahi girişimlerin uygulandığı dosya incelemesinde belirlendi.

Ameliyat sonrası hastalar 15. gün ardından 1.ay ve sonraki aylık poliklinik kontrolleri ile takip edildi. Takip süreleri ve kaynama zamanları kayıt edildi. Kaynamamaya yönelik cerrahi girişim ardından enfeksiyon kontrolü laboratuvar (Sedimentasyon, C reaktif protein, uzamış ya da akıntılı yara yerlerinden mikrobiyolojik örnekleme) ve klinik olarak kayıt altına alındı.

Hastalar uygulanan tedavi metotlarına göre kaynama başarıları, ortalama kaynama süreleri, enfeksiyon eradikasyonu ve tedavi sonrası enfeksiyon gelişip gelişmediği dökümanate edildi. Enfeksiyon eradikasyonunda uygulanan operasyon tekniğinin başarıları karşılaştırıldı. Gerekli takip süresinde kaynama bulgu ve belirtileri göstermeyen hastalar kaynama başarısızlığı olarak değerlendirildi. 5 derece varus valgus açılanma, 10 derece anterior - posterior açılanma, 10 derece rotasyon, 1 cm den fazla kısalık kötü kaynama olarak değerlendirildi. Amputasyon uygulanan hastalar kaynamama tedavisinde kaynama başarısızlığı olarak değerlendirildi.

Hastaların ‘non union scoring system’ (NUSS) skorları hesaplanarak bu skortlama sisteminin güvenilirliği ve çalışmamıza uyumu değerlendirildi. İndüklenmiş membran (Masquelet) tekniği enfekte ve atrofik kaynamamalara uygulanan diğer cerrahi yöntemler ile karşılaştırıldı.

3.1. Cerrahi Teknik

Kanal içi çivi uygulaması: Daha önce konservatif yada cerrahi olan bir dizi farklı tedavi protokolünün kanal içi çivi uygulamasına dönüşümünü içerir. Varsa daha önce uygulanmış implantlar çıkarılır. Eksternal fiksator implantı çıkarılıyor ise kanal içi çivi uygulaması iki seanslı bir prosedür olarak gerçekleştirilir. Tibiaya kanal içi oyma işlemi gerçekleştirilir. Bu işlem sırasında çivinin kaynamayan fibröz bölgeden geçişi zor olabilir, bu

durumda ince oyucular ve ya driller ya da kishner telleri yardımcı olarak kullanılır. Kırık hattında hizalanma hatası var ise fibular osteotomi özellikle distal yerleşimli kırıklar için gerekli olacaktır. Bu işlem hem mekanik stabilite üzerinde gerekli değişiklik imkanı sağlar hem de internal bir greftleme işlevi görür, gerekli görülürse kırık hattı açılarak greftleme uygulanır.

Çivi değişimi: Kaynamayan tibia kırığında bir önceki uygulanan kırık tespit yöntemi kanal içi çivileme yöntemi olduğunda uygulanan yöntemlerden biridir. Önceden yerleştirilmiş olunan kanal içi çivi çıkarılır. Ardından kanal oyma işleminden geçirilerek genişletilir ve tibia shaftına görece daha geniş bir çivinin uygulanmasını içerir. Çivinin boyu gereklilik halinde değiştirilebilir. Yeni uygulanan çivinin çapı ise genellikle bir önceki çividen 1 ya da 2 mm daha fazladır ve bu durumlar ilk operasyonda uygulanan çivinin boy ve çapına göre değişiklik arz eder. Kilitleme vidaları kullanılabilir ya da kullanılmayabilir. Çünkü oluşan fibröz kaynama çoğu zaman kırık hattında stabilite sağlar. Kullanıldığında kırığa en yakın noktadan uygulanması tavsiye edilir. Bu işlem hem mekanik stabilite üzerinde gerekli değişiklik imkanı sağlar hem de internal bir greftleme işlevi görür, gerekli görülürse kırık hattı açılarak greftleme uygulanabilir.

Plak-vida ile osteosentez: Kırık hattının redüksiyonu ardından kemik üzerine uygulanan plakların kilitli ve ya kilitsiz vidalar yardımı ile fiske edilmesini içerir. Uygulanan yöntem mutlak fiksasyon hedefleyebileceği gibi göreceli fiksasyon uygulamasına da izin verir. Açık ya da minimal invaziv olarak uygulanabilir. Gereklilik halinde fibular osteotomi ve kemik greftleme gibi yöntemler de eklenebilir.

İndükte membran yöntemi (Masquelet tekniği): Masquelet ve arkadaşları 1986'da geliştirdikleri bu tekniği, ilk yıllarda sadece enfekte kaynamamaya bağlı kemik defektleri için kullanmışlardır, zaman ilerledikçe, nedeni ne olursa olsun, birçok kemik defekti rekonstrüksiyonunda da başarı ile kullanılmaya başlanmıştır (76). İlk aşamada radikal debridman, eksternal fiksator ve antibiyotik yüklü spacer'lar kullandılar. Başlangıçta boşluk doldurucunun rolü, kemik defekti içine yumuşak dokunun girişini engellemek, sonraki rekonstrüksiyon için yer hazırlamak ve enfeksiyonun eradike edilmesiydi. Yumuşak doku iyileşmesi sağlanması ve enfeksiyonun eradikasyonu sağlanmasını takiben, ikinci aşamada boşluk doldurucu etrafında hipervasküler bir membran geliştiğini fark ettiler ve iyi kanlanan bu membranı bütünlüğünü bozmadan greftleme uyguladılar. Sonraki yıllarda membranın uygulanan kansellöz greftlerin rezorpsiyonunu önlediği ve otogreftin kemik konsolidasyonu

ve indüklenmesi üzerinde olumlu etkileri araştırıldı. Yapılan araştırmalarda oluşan membranın tüm katmanlarının vaskülarize olduğu, membranın iç kısmının sinoviyal epitel ve dış kısmının fibroblastlar, miyofibroblastlar ve kollajenden oluştuğu, membranın büyüme faktörleri salgıladığı (ikinci hafta başında yüksek miktarda VEGF ve TGF Beta 1, dördüncü haftada ise yüksek miktarda BMP-2) gösterildi. Ayrıca membranın kemik iliği hücre çoğalmasını ve osteoblastik farklılaşmayı arttırdığı bildirildi (64).

Teknik iki aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada enfekte ya da ölü dokular radikal debrütman ile uzaklaştırılmalı, vaka enfekte ise antibiyotikli değilse antibiyotiksiz kemik çimentosu ile doldurulmalıdır. Ortalama 6-8 hafta sonra ikinci aşamaya geçilmelidir. Bu süre içinde enfeksiyon yeniden ortaya çıkması halinde ilk aşama tekrarlanmalıdır. Bu tekniğin bir hatası değildir ve enfeksiyonun tedavisinin uygulanan çimento ile değil radikal debrütman ile olduğu gerçeği göz önünde bulundurulmalıdır.

İkinci aşamada çimento bir osteotom ve çekiç yardımı ile kırılır ve boşluk kibarca temizlenir. Canlı kemik uçları ve boşluğun distal ve proksimalindeki medüller boşlukları temizlenmelidir. Bunu yaparken membranın korunmasına özen gösterilmelidir. Çeşitli yollarla elde edilebilecek otolog kansellöz kemik grefti ile boşluk doldurulur. Membran yumuşak dokularla beraber greftin üzerinden kapatılmalıdır. Greft boşluk büyüklüğüne alınan otolog kemik miktarına bağlı olarak allogreft gibi diğer boşluk doldurucu osteokonduktif materyallerle beraber uygulanabilir. Ancak bu miktarın 1/3 ü geçmemesi önerilir. Hematom greft rezorpsiyonuna neden olabileceğinden, negatif basıncı olmayan bir dren kullanılması önerilir. Konsolidasyon genellikle aylar içerisinde tamamlanır. Stabilizasyon şekli ne olursa olsun, yük verme aşamalı gerçekleştirilmeli ve ortalama altı-yedi ay içerisinde tamamlanmalıdır.

Amputasyon:

Amputasyon başarısız cerrahilerin ardından bazı durumlarda göz önünde bulundurulmayı gerektirir. Ekstremitayı kurtarmak için gerekli olan tehlikeli ve büyük ameliyatlara daha kesin ve hızlı sonuçlanan amputasyon arasında bir seçim yapmak zordur. Hasta tüm alternatifler araştırıldıktan sonra dikkatlice bilgilendirilmeli ve son kararı verebilmesi için açıklamada bulunulmalıdır. Rekonstrüksiyon başarısız olursa, beklenen sonucun amputasyon ve ona uygun protez ile elde edilecek fonksiyonlardan daha kötü olacağı öngörülürse, hasta için uzun ve seri ameliyatlara hayatı tehdit eden risk taşıyorsa ya da rekonstrüktif cerrahiler mümkün değilse cerrah hastasına amputasyon önerebilir. Genellikle

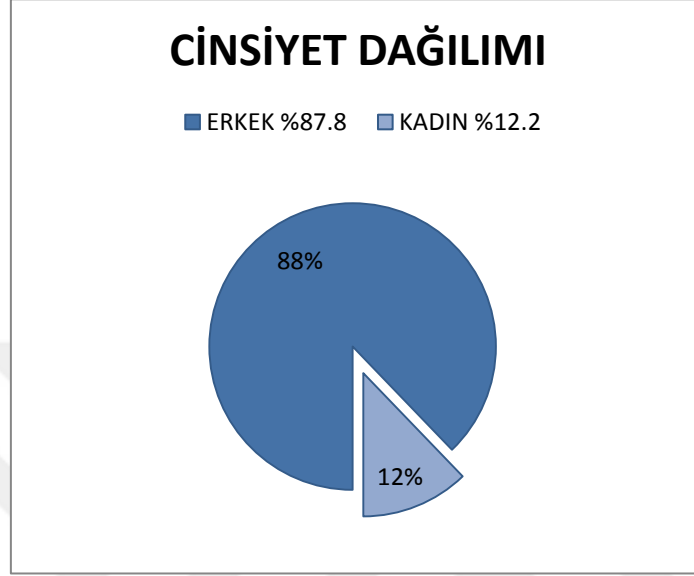
ek hastalıkları olmayan bu genç hasta grubunun fonksiyonel sonuçları tatminkardır. Bu cerrahi sırasında bazen standart olmayan kemik kesileri ya da standart olmayan yumuşak doku örtümleri gerekebilir. Kruris distalinin anatomik yapısı bu seviyede amputasyonları komplikasyonlara açık hale getirmektedir. Teknik supin pozisyonda ve turnike ile yapılır. Hasta boyuna göre 12.5 – 17.5 cm tibial güdük bırakılır. Distale doğru bacak çapının yarısı kadar anterior ve posterior eğimli cilt flepleri bırakılır. Cilt ya da fascia alttaki kas gruplarından sıyrılmaz. Anatomik bölgedeki sınırlar traksiyon yapılarak keskin bir kesi yapılır ve geri kaçmasına izin verilir. Damarlar kemik kesi seviyesinin hemen proksimalinde bağlanır. Kemik kesisi belirlenen seviyeden yapılır. Tibia anteriora eğimli olarak , fibula da onun 1-2 cm proksimalinden kesilir ve raspanır. Turnike açılarak kanama kontrolü uygulanır. Posteriordaki gastrokinemius ve soleus kas flebi derin fascia ve periost üzerine dikilir. Dren konularak cilt flepleri kapatılır.

3.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda; elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler 10240642 lisans numaralı SPSS 23.0 for Windows® istatistik programı (IBM Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı verilerin (Kaynama süresi vb) sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher's Exact testi (2x2 tablolarda gözlerden en az birinin beklenen değeri 5'in altındaysa ve çok gözlü tablolarda gözlerden en az %20'sinin beklenen değeri 5'in altındaysa kullanıldı.) kullanıldı. İki bağımsız sayısal verilerin karşılaştırması için T Testi, üçlü sayısal verinin karşılaştırılması için Kruskal Wallis Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

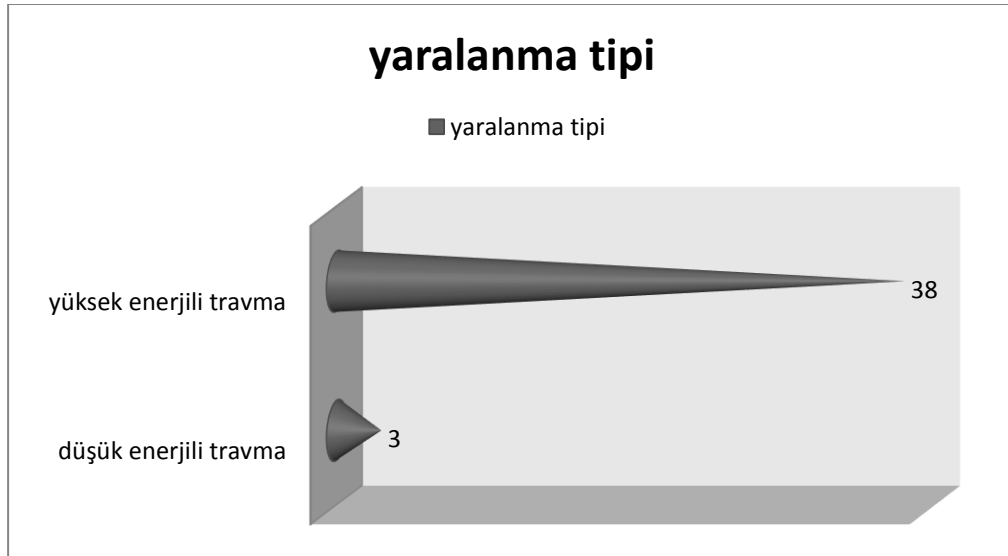
4-BULGULAR

Takip ve tedavisi yapılan 41 hastanın cinsiyet dağılımı 36(%87.8) erkek, 5(12.2) kadın olup ortalama yaş 37.68 (18-64) yıl idi (Grafik 1).



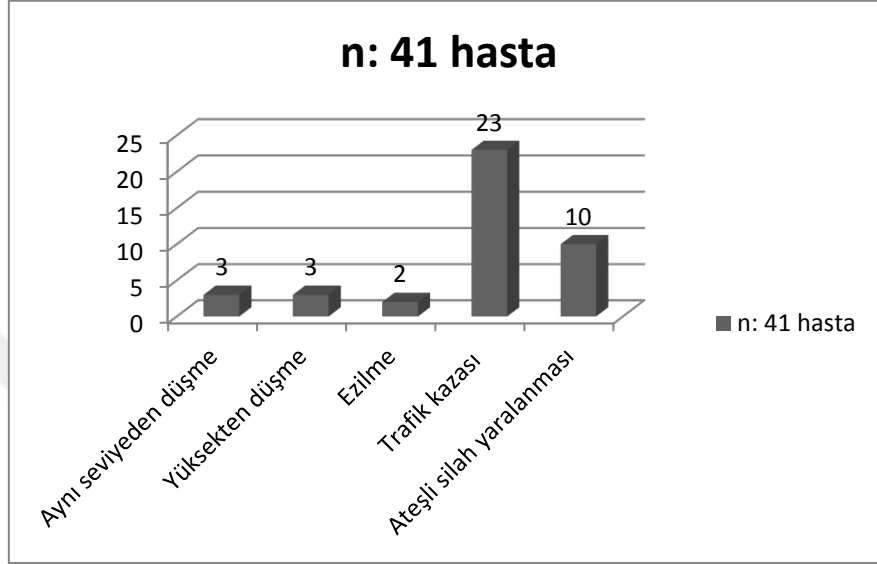
Grafik 1: Cinsiyete göre yaş dağılımı

Hastaların yaralanmaları sınıflandırıldığında; olguların üçü düşük enerjili travma, 38'i hasta ise yüksek enerjili travma ile oluşmuştur (Grafik 2).



Grafik 2: Yaralanma mekanizmalarına göre hastaların dağılımı

Bu yaralanmaların etiyojisi incelendiğinde üç hastada (%7.3) aynı seviyeden düşme, üç hastada (%7.3) yüksekten düşme, iki hastada (%4.8) ezilme, 23 hastada (%56.1) trafik kazası, 10 hastada (%24.4) eklem uzanmayan tibia kırığına sebep olduğu görüldü. Trafik kazalarının dokuzunu (%39.1) araç içi trafik kazası, sekizini (%34.8) araç dışı trafik kazası, altısını(26.1) motosiklet kazaları oluşturmaktaydı (Grafik 3).



Grafik 3: Olguların yaralanma etiyojilerine göre dağılımları

Hastaların ortalama takip süreleri 16.2 ay (3-34) olup takip süresi sonunda 41 hastanın 33 (80.5)'ünde kaynama sağlanmış, sekiz (19.5) hastada kaynama sağlanamamıştır. Kaynama sağlanan 33 hastanın dördü bir cm den fazla kısalık nedeniyle kötü kaynama olarak kabul edilmiştir. Kaynama sağlanamayan beş (%12.2) hasta amputasyon tedavisi ile sonuçlanmıştır.

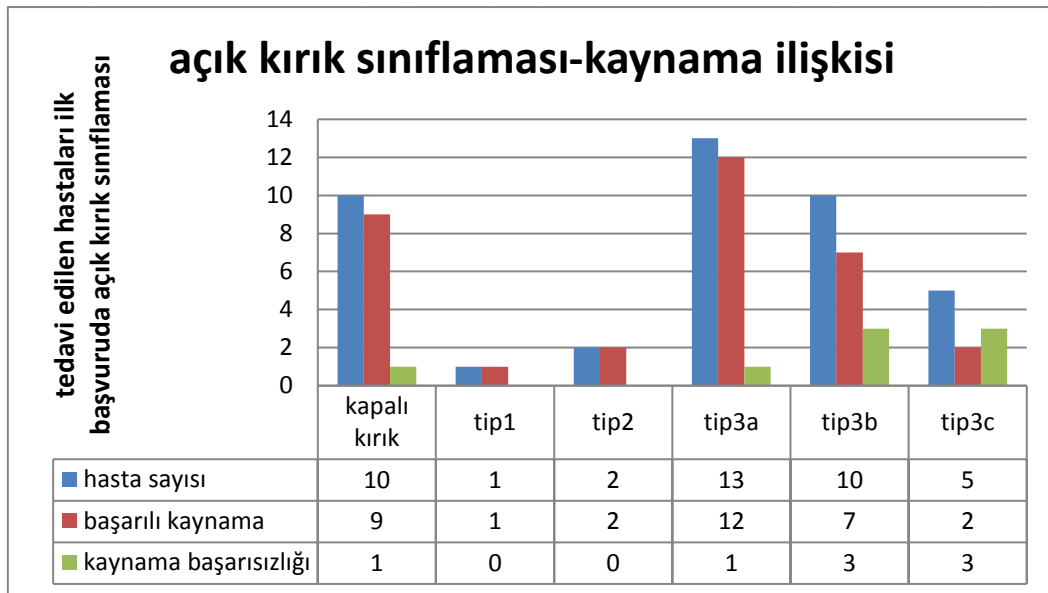
41 hastanın sekizi (%19.5) sigara içmiyorken, 33'ünün (%80.5) sigara alışkanlığı mevcuttu. Bunlardan 20'si tedavi sürecinde sigara içmeye devam ettiğini, 13'ü tedavi süresinde sigarayı bıraktığını belirtti. Takip süresi sonunda kaynama oranları tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8 : Olguların sigara kullanımına göre dağılımları

Hasta sayısı	Sigara alışkanlığı	Kaynama sağlanan	Kaynama sağlanamayan
N:20	Sigara kullanan	16(%80)	4
N:13	Tedavi sürecinde bırakan	10(%76,9)	3
N:8	Sigara kullanmayan	7(%87.5)	1

Hastaların 10'u (%24.4) ilk travma anında kapalı kırık, 31'i (%75.6) açık kırık paternine sahipti. Açık kırıklar Gustillo-Anderson açık kırık sınıflamasına göre sınıflandırıldığında bir hasta tip1 açık kırık, iki hasta tip2 açık kırık, 13 hasta tip3a açık kırık, 10 hasta tip3b açık kırık, beş hasta tip3c açık kırık nedeni ile tedavi edilmişti. 41 hastanın 23'üne ilk girişim olarak eksternal fiksatör, 10 hastaya intramedüller çivi, altı hastaya plaklı osteosentez uygulanmış, iki hasta ise konservatif tedavi edilmişti.

Kaynamama nedeniyle opere edilen hastaların ilk başvuru anındaki Gustillo Anderson sınıflamasına göre, yapılan en son kaynamama tedavisinin başarısı değerlendirildiğinde, ilk travma sonrası kapalı kırık paterni ile tedavi olunan ve kaynamama gelişen 10 olgudan birinde devam eden tedavi girişimlerinde kaynama sağlanamamış ve hastaya amputasyon uygulanmıştır. İlk travması Tip1 açık kırık olan bir kaynamama olgusunda kaynama sağlanmıştır. Tip2 açık kırık olan iki kaynamama olgusunda da kaynama sağlanmıştır. Tip3a olan 13 kaynamama olgusundan 12'inde başarılı kaynama sağlanmış olup bir olgunun izlemlerinde kaynama başarısı sağlanamamıştır. Tip3b olan ve kaynamama tanısı alan 10 hastanın yedisinde kaynama başarısı elde edilmiş, üç hastada kaynama gerçekleşmemiştir. Tip3c açık kırıklı hastaların takiplerinde ise beş hastanın ikisinde kaynama başarısı elde edilmiş olup üç hastada kaynama elde edilememiştir (Grafik 4).

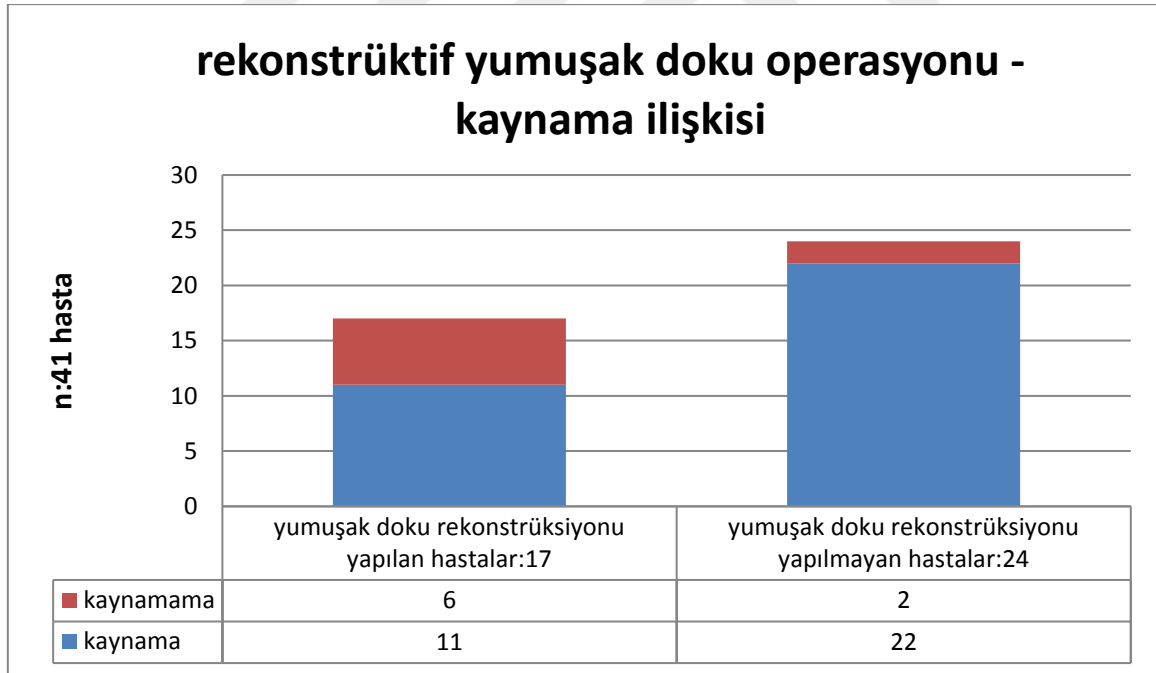


Grafik 4 : Açık kırıklar ile kaynamama ilişkisi

Hastalarımıza yapılan kaynamama cerrahisi dahil ilk travmadan itibaren geçirilen cerrahi sayısı 41 hastada toplam 210 operasyon, ort. 5.12 (2-16) olarak bulundu. 28 tip3 açık kırıkta bu rakam 173 (ort 6.2) iken diğer 13 hastada bu sayı 37(ort 2.8)'dir. Geçirilen operasyon sayısı; tibia kırığı nedeniyle ilgili ekstremiteye yapılan yumuşak doku, kemik iyileştirme, debritman, implant çıkımı vb. tüm işlemler değerlendirildiğinde ulaşılan sayıdır.

Tedavileri sonrası kaynama sağlanamayan ve amputasyon ile sonuçlanan beş hastanın amputasyon öncesi geçirdiği toplam operasyon sayısı 39 (ort.7.8, 2-15)'dur.

Hastaların kaynamama tedavileri öncesinde sırasında ve ya sonrasında ihtiyaç olunan, kruris e yönelik yumuşak doku rekonstrüksiyonu gereken toplam hasta sayısı 17 (%41.4), yapılan operasyon sayısı ise 23'dür. Yumuşak doku rekonstüktif girişim gereken hastalar arasında yapılan değerlendirmede ise 17 hastadan 11'inde (%64.7) kaynama başarısı elde edilmiş altısında (%35.3) kaynama elde edilememiştir. Yumuşak doku rekonstrüktif işlem gerektirmeyen 24 hastada ise kaynama oranı (%91.6) idi (Grafik 5).



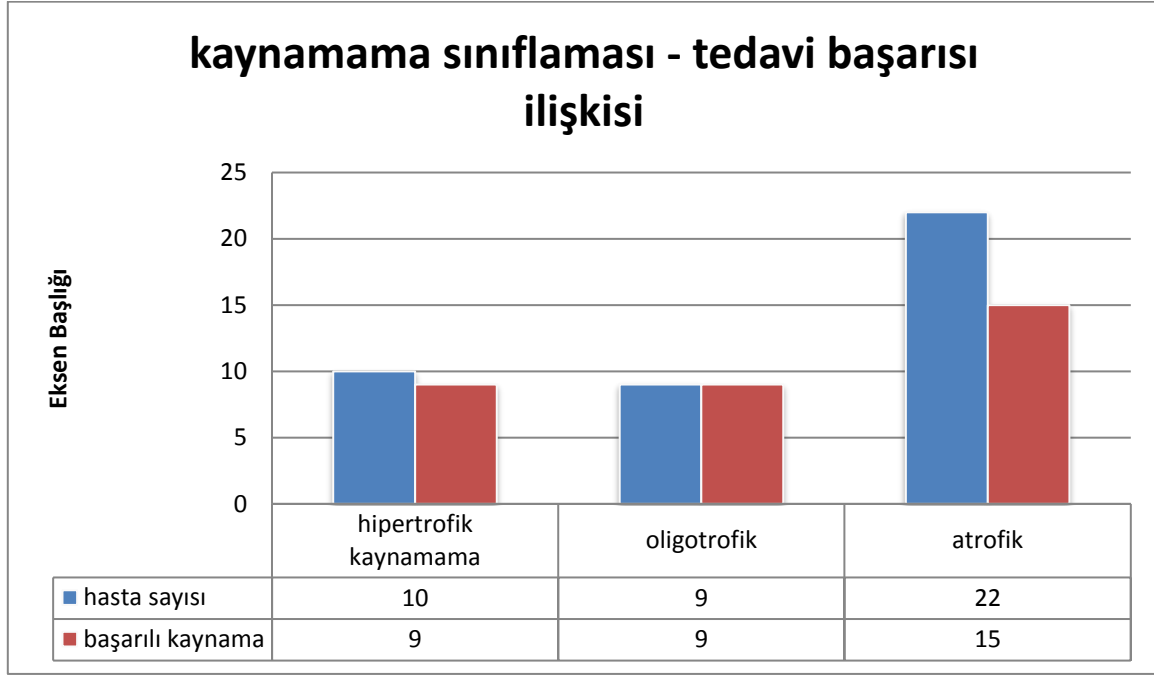
P=0,049 (Fisher's Exact Testi kullanıldı.)

Grafik 5 : Olguların yumuşak doku operasyonu ile kaynamama ilişkisi

Weber Cech kaynamama sınıflandırmasına göre hastaların 10'u hipertrofik tipte kaynamama, 9'u oligotrofik tipte kaynamama, 22'si atrofik tipte kaynamama idi.

Oligotrofik kaynamaması olan dokuz hastaya yapılan girişimler sonrası hepsinde başarılı kaynama elde edilmiştir. Hipertrofik kaynamaması olan 10 hastanın ise dokuzunda kaynama başarısı elde edilmiştir. Atrofik kaynamamalarda ise bu rakam 22 hastada yedi başarısızlık 15 başarılı kaynama olarak kaydedilmiştir.

Hipertrofik kaynamamalarda başarı oranı %90, oligotrofik kaynamamalarda %100, atrofik kaynamamalarda %68.2 olarak bulunmuştur (Grafik 6).

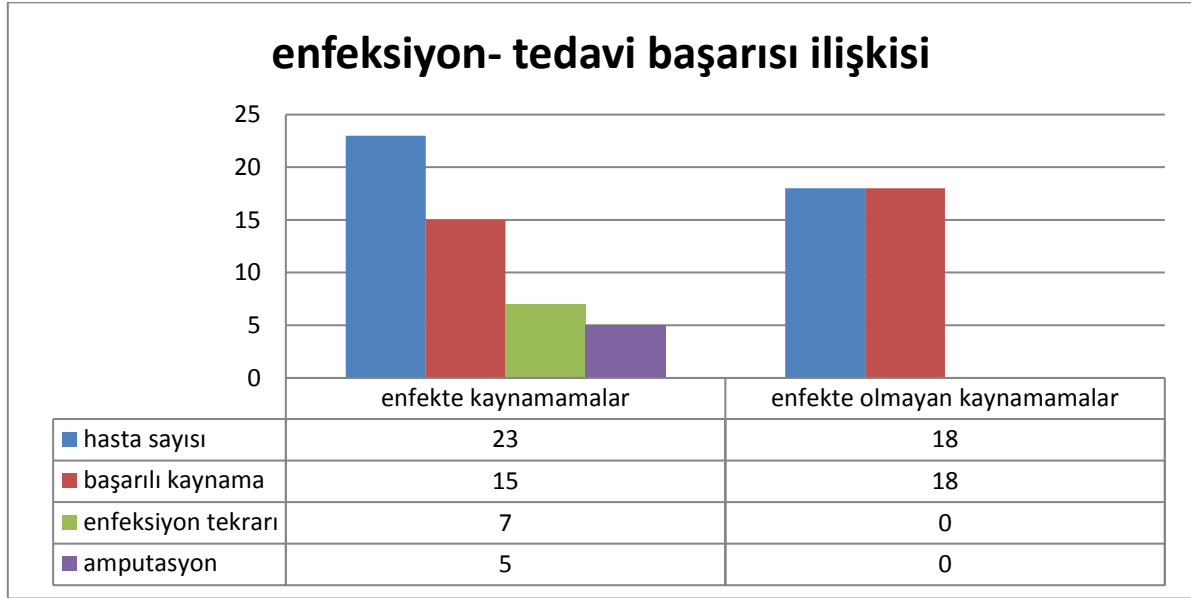


Grafik 6 : Olguların kaynamama sınıflaması - tedavi başarısı ilişkisi

Kaynamama nedeniyle tedavi edilen 41 hastanın 23 ünde kaynamamaya enfeksiyon eşlik etmekteydi. 18 hastada ise enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı ve ya enfeksiyon öyküsü yoktu.

Yapılan cerrahi girişimler sonucu enfeksiyon eşlik eden hastalardan 15'inde kaynama başarısı sağlanmıştır. Kaynama sağlanan hastalardan 4 ünde ise yüzeysel ya da derin olmak üzere tekrar enfeksiyon bulguları görülmüştür. Akabinde bu hastalardan ikisi seri debritlemeler, ikisi ise debritleme + kaynama sonrası implant çıkımı ile başarılı bir şekilde tedavi edilmişlerdir. Kaynama sağlanamayan sekiz hastanın beşinde tedavilerinin ilerleyen aşamalarında amputasyon uygulanmak zorunda kalmıştır. Kaynama sağlanamayan diğer üç hastada da kaynamama sorununa kronik enfeksiyon da eşlik etmektedir ve bu hastaların takipleri sürmektedir.

Kaynamama nedeniyle girişim yapılan 18 hastada herhangi bir enfeksiyon bulgusu yada geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yoktu. Yapılan girişimler sonrası bu hastaların tamamında kaynama elde edilmiş, hiçbir hasta enfeksiyon ile komplike olmamıştır (Grafik 7).



$p=0,006$ ((Fisher's Exact Test kullanıldı))

Grafik 7 : Olguların enfeksiyon ile kaynamama arasındaki ilişki

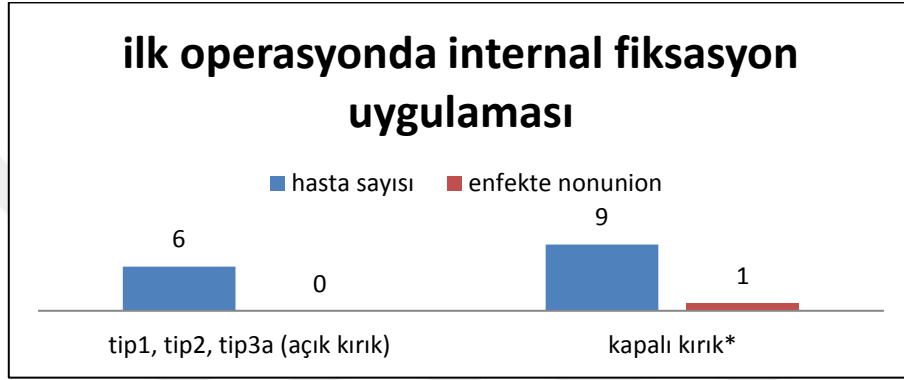
Kaynamamaya yönelik planlanan cerrahi tedaviden önce bakılan ‘‘Non-Union Severty Score (NUSS)’’ sonuçları ortalama 46.87 (18-82) dir. Bu skorlama sistemine göre hasta sayısı ve kaynama başarısı şu şekildedir; 0-25 grup1 (3 hasta, 3kaynama, %100), 25-50 grup2 (23 hasta, 22 kaynama, %95.6), 51-75 grup3 (10 hasta, 7 kaynama, %70), 75-100 grup4 (5 hasta, 1 kaynama, %20) (Tablo 9).

Tablo 9 NUSS'un kaynamamayı tespit etme başarısı

Gruplar	Kaynama Durumu		p*
	Kaynamamış n (%)	Kaynamış n (%)	
Grup 1 (0-25)	0 (0,0)	3 (100,0)	0,001
Grup 2 (26-50)	1 (4,3)	22 (95,7)	
Grup 3 (51-75)	3 (30,0)	7 (70,0)	
Grup 4 (76-100)	4 (80,0)	1 (20,0)	

*:Pearson Ki Kare testi kullanılmıştır.

İlk travma sonrası kapalı kırığı olan ve tedavileri ardından kaynamama gelişen 10 hastanın dokuzunda kırık tespitinde kullanılan implantlar sırasıyla; üç plak ile osteosentez, altı hastada ise intramedüller çivileme yöntemi idi. Bu dokuz hastadan enfeksiyon gelişen birinin tip1 dm, sigara ve madde bağımlılığı gibi ko-morditeleri bulunmaktaydı. Başlangıçta tip1, tip2 ve tip3a açık kırık olan 16 hastadan altısına ilk cerrahi sırasında debritleme ile birlikte internal tespit materyalleri uygulanmıştı. Bu altı hastadan hiçbirinde enfeksiyon izlenmemişti. İlk travması tip3b olan bir hastaya debritleme ve rekonstruktif işlem ile beraber internal tespit materyali uygulanmıştır. Hasta enfekte kaynamama ile komplike olmuştur (Grafik 8).



Grafik 8 : Olgulara ilk operasyonda internal fiksasyon uygulaması

Serimizdeki kırık bir hastanın kaynamamaya yönelik cerrahi girişimleri şöyledir; dokuz hastaya indükte membran (Masquelet) tekniği, on hastaya çivi değişimi, dokuz hastada bir önceki tedavi yöntemi değiştirilerek intramedüller çivi uygulanması, dokuz hastaya plak vida uygulaması, bir hastaya sadece greftleme, üç hasta amputasyon. Bu hastalardan 16'sına sadece iliak kemikten alınan otogreft uygulanması yapılmış, 10 hastaya iliak kemikten alınan otogreftler allogreft ile karıştırılarak uygulanmış, üç hastaya sadece allogreft uygulaması yapılmıştır. Takipleri sonunda tedavileri başarısızlık ile sonuçlanan iki hastaya daha amputasyon uygulanmıştır.

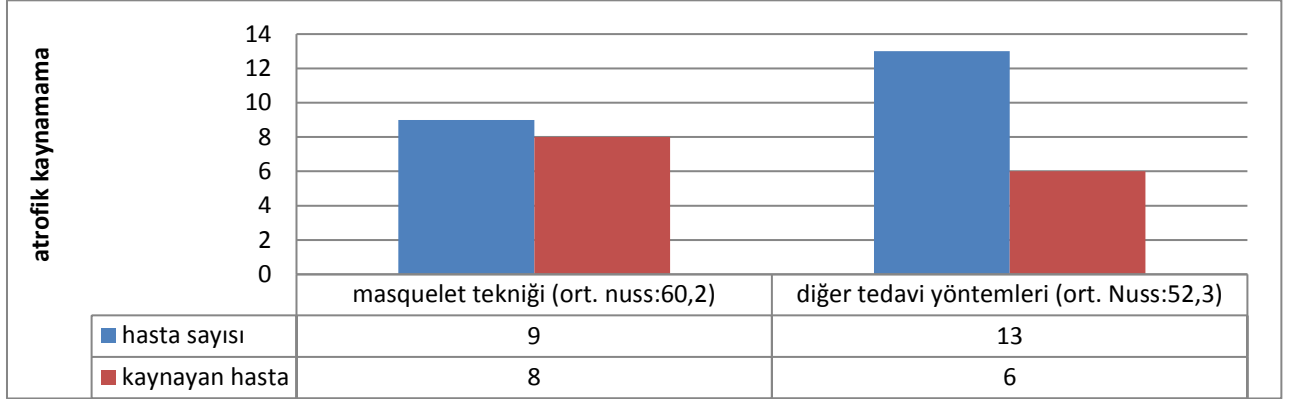
İndükte membran uygulanan dokuz hastanın hepsi atrofik kaynamamayı. Bu hastaların tekniğin uygulanması ardından greftlenen defekt alanı ortalama 5.83 cm(2-10) olarak ölçüldü. Hastaların altısı (%66.6) enfekte, üçü (%33.3) enfekte değildi. Teknik altı enfekte kaynamama hastasında beş başarılı kaynama (%83.3) ile sonuçlanırken, dokuz atrofik kaynamamada ise sekiz (%88.8) başarılı sonuç vermiştir. Başarısız olunan bir hasta ise hem enfeksiyon tekrarı olması hem de kaynama oluşmaması nedeniyle teknik üçüncü kez

tekrarlandı. Beş aylık takibi sonunda enfeksiyon bulgusu izlenmedi. Ancak henüz kaynama sağlanamadığı için başarısızlık olarak kabul edildi (Tablo 10).

Tablo 10 : İndükte membran tekniği uygulanan hastaların analizi

Hasta	Yaş	E / k	Travma şekli	Kırık tipi	Enfeksiyon	Weber/ Cech	Fiksasyon yöntemi	2 step arası süre	Debritman ardından defekt boyu	Greft niteliği	Rekonstrüktif yd. Op.	Enfeksiyon tedavisi	Kaynama başarısı	Kaynama süresi	Takip süresi
hasta no:1	27	e	trafik kazası	tip 3b	Enfekte	atrofik	imç	7hf	4cm	otogreft	var	başarılı	başarılı	7.ay	30 ay
hasta no:2	25	e	trafik kazası	tip 3a	-	atrofik	imç	10hf	6cm	allogreft	yok	-	başarılı	9.ay	20 ay
hasta no:3	63	e	ateşli silah yaralanması	tip 3a	-	atrofik	plak	6hf	2.5cm	allogreft	yok	-	başarılı	5,ay	17 ay
hasta no:4	41	e	ezilme	tip 3b	Enfekte	atrofik	imç	7hf	8.5cm	allogreft	var	başarılı	başarılı	11, ay	13 ay
hasta no:5	33	e	trafik kazası	tip 3b	Enfekte	atrofik	imç	7hf	4cm	allogreft	var	başarılı	başarılı	7,ay	12 ay
hasta no:6	48	e	ateşli silah yaralanması	tip 3a	-	atrofik	plak	6hf	10cm	allogreft	yok	-	başarılı	6,ay	7 ay
hasta no:7	30	e	trafik kazası	tip 3a	Enfekte	atrofik	imç	9hf	9cm	allogreft	var	başarısız	başarısız	-	13 ay
hasta no:8	58	e	ateşli silah yaralanması	tip 3a	Enfekte	atrofik	imç	8hf	4cm	allogreft	var	başarılı	başarılı	10. ay	12 ay
hasta no:9	48	e	trafik kazası	kapalı	Enfekte	atrofik	imç	6hf	3cm	allogreft	yok	başarılı	başarılı	8.ay	20 ay

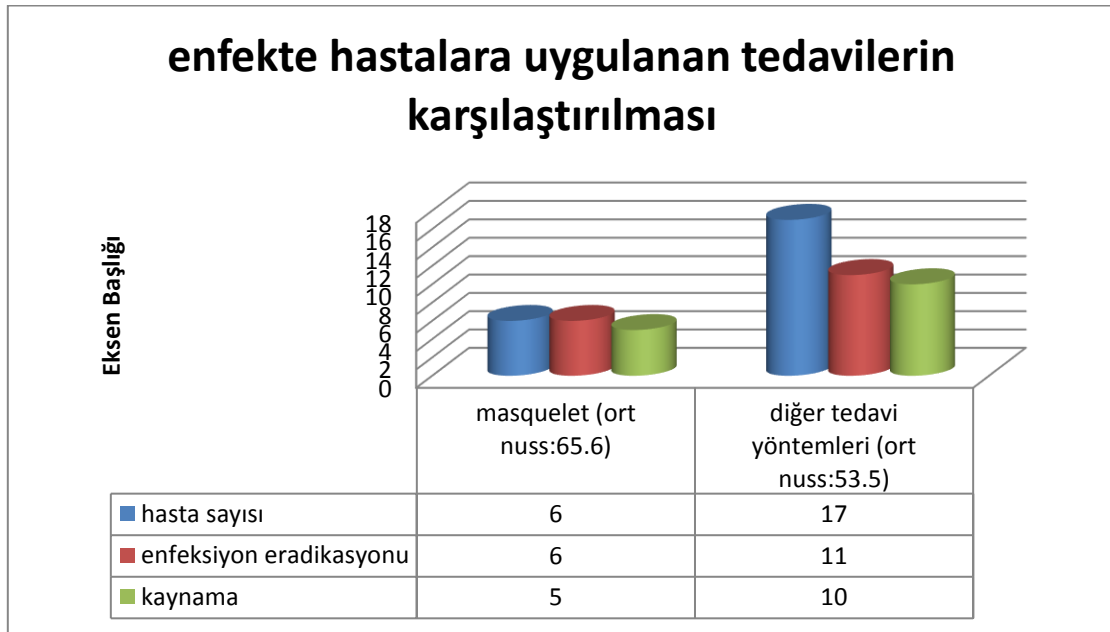
Aynı tipde diğer kaynamama tedavileri ile karşılaştırıldığında: Masquelet tekniği dışında tedaviler uygulanan atrofik kaynamamalarda 13 hastanın altısında başarılı kaynama ile kaynama oranı %46.1 dir (Masquelet tekniğinde %88.8) (Grafik 9).



$P=0,074$ (Fisher's Exact Test kullanıldı)

Grafik 9 : Olgularda atrofik kaynamamalara uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

Tedavi sürecinin bir bölümünde enfeksiyon birlikteliği bulunan 23 kaynamama olgusunun altısına masquelet tekniği uygulanmış, 17'sine ise diğer konvansiyel teknikler uygulanmıştır. Masquelet tekniği uygulanan altı hastada 5/6(%83) oranında enfeksiyon tedavisi ve kaynama sağlanırken, diğer 17 hastada enfeksiyon tedavisinin başarı oranı %64.7, kaynama başarı oranı %58.8 olmuştur. Enfekte kaynamama nedeniyle opere edilen hastaların karşılaştırmalı sonuçları grafik 10 da gösterilmiştir.



Enfeksiyon eradikasyonunda $p=0,144$; kaynamada $p=0,369$ (Fisher's Exact Test kullanıldı)

Grafik 10 : Enfekte hastalara uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

VAKA ÖRNEKLERİ

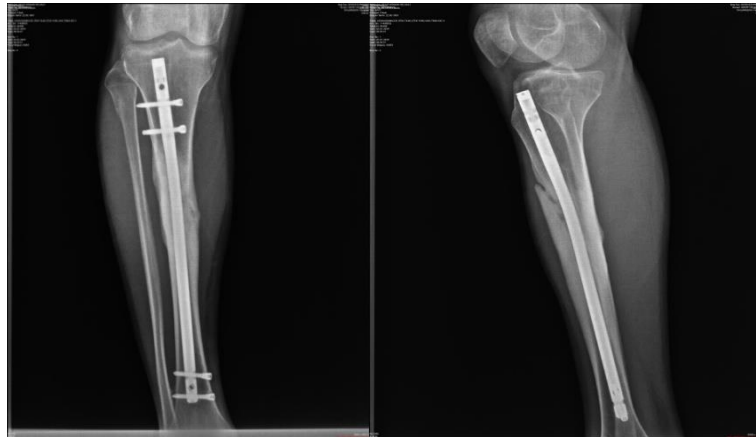
Olgu 1: Yirmi yaş erkek trafik kazası, dış merkezde konservatif tedavi uygulanan hastanın FM: Patolojik hareket ve yük ile ağrısı var. beşinci Ay başvuru grafileri:



Şekil 7 : Başvuru Grafisi



Şekil 8 : Hastanın kapalı intramedüller çivi uygulaması ardından post-op ikinci ay görüntülemesi



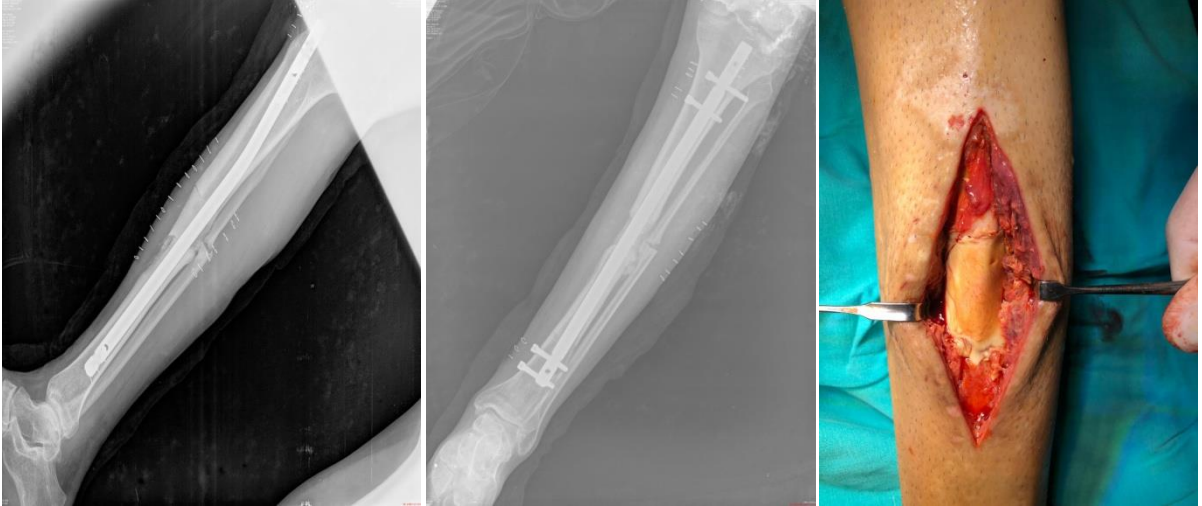
Şekil 9 : Post-op yedinci ay görüntülemesi

Olgu 2: Trafik kazası sonucu dış merkezlerde tedavi edilen hasta, travmanın üçüncü yılında kruris posteriora akıntılı sinüs varlığı, sedimantasyon ve crp yüksekliği ile başvurdu.



Şekil 10 : Başvuru anındaki grafisi

Hastaya iki aşamalı indükte membran tekniği uygulandı. 1.aşamada debritleme yeni çivi uygulaması ve antibiyotikli çimento uygulaması yapıldı



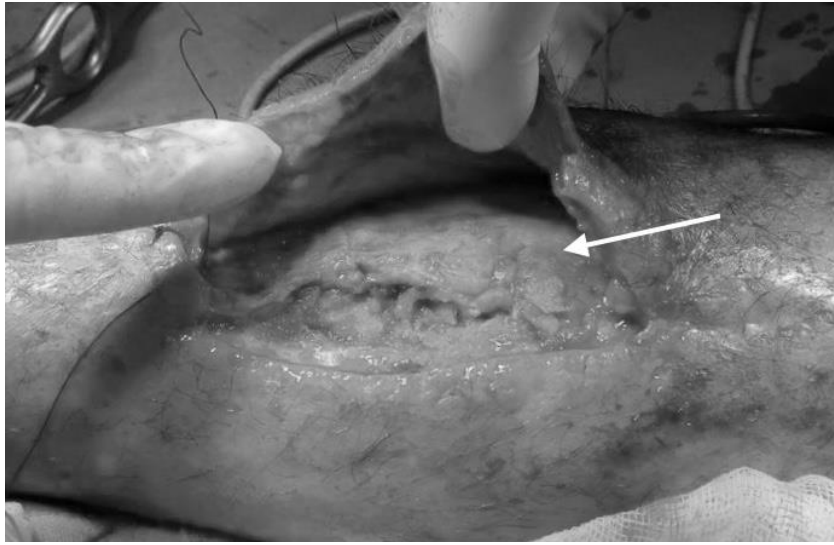
Şekil 11 : Birinci aşamanın per op görüntüsü ve post op grafileri

İkinci aşama yedi hafta sonra planlandı. Sement çıkarılarak iliak kemikten alınan otogreftler, allogreft ile karıştırılarak uygulandı. Cerrahi alan üzerine insizyonel vakum terapi uygulandı.



Şekil 12 : İkinci aşama sonrası post op grafisi

İkinci aşamadan bir ay sonra yara iyileşme problemi nedeniyle yumuşak dokuya rekonstruktif cerrahi işlem uygulandı. (şekil 14)

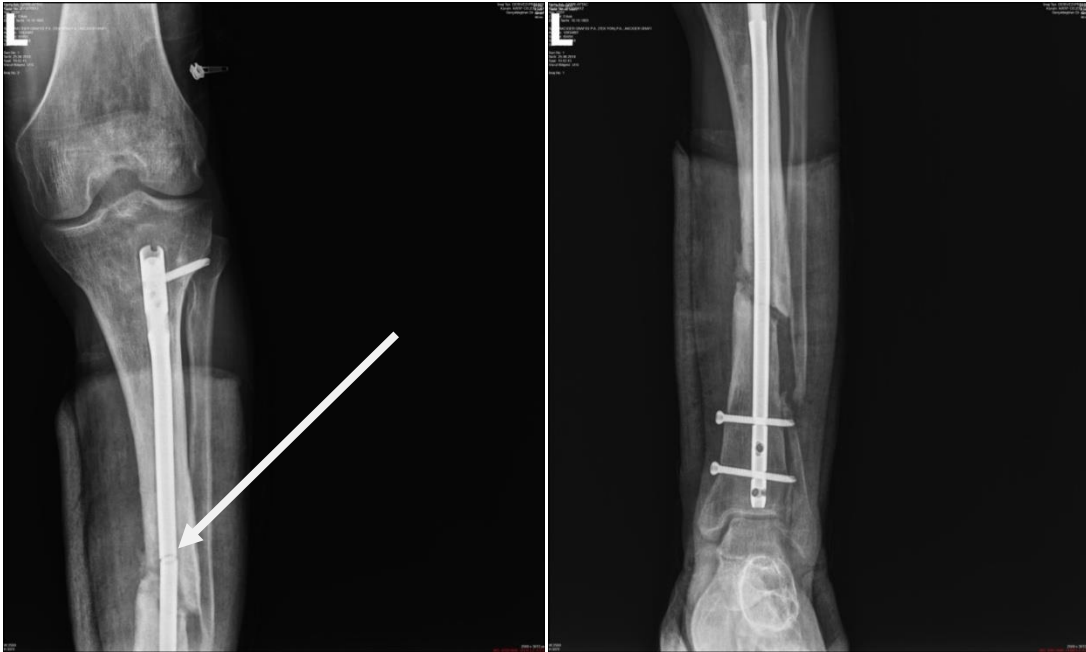


Şekil 13 : İkinci aşamadan bir ay sonra konsolide olmaya başlayan ve içinde greftler bulunan membran görüntüsü



Şekil 14 : Hastanın post op sekizinci ay radyografileri

Olgu3: Çocukluk çağında geçirdiği travma nedeniyle ilgili ekstremitede kısalık mevcut olan hasta 2017 temmuz ayında yüksekten düşme nedeniyle kapalı kırık ile dış merkezde intramedüller çivileme uygulanan 35 yaşında erkek. Ameliyat sonrası 11. ayda yolda yürüme sırasında ağrı ile hastanemize başvuru grafileri;



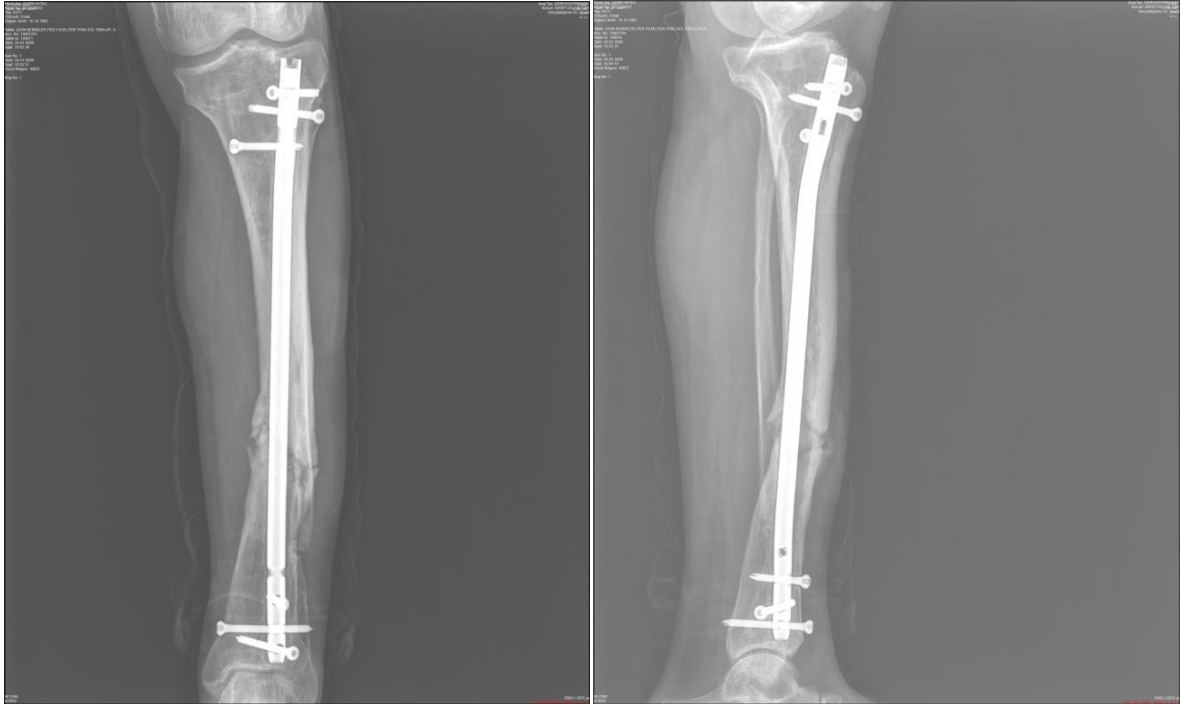
Şekil 15 : Başvuru grafileri (soldaki grafide çivin kırıldığı görülmekte (Beyaz ok))

Hastaya çivi değişimi ve iliak kemik otojen greftleme ile tedavileri uygulanıyor.



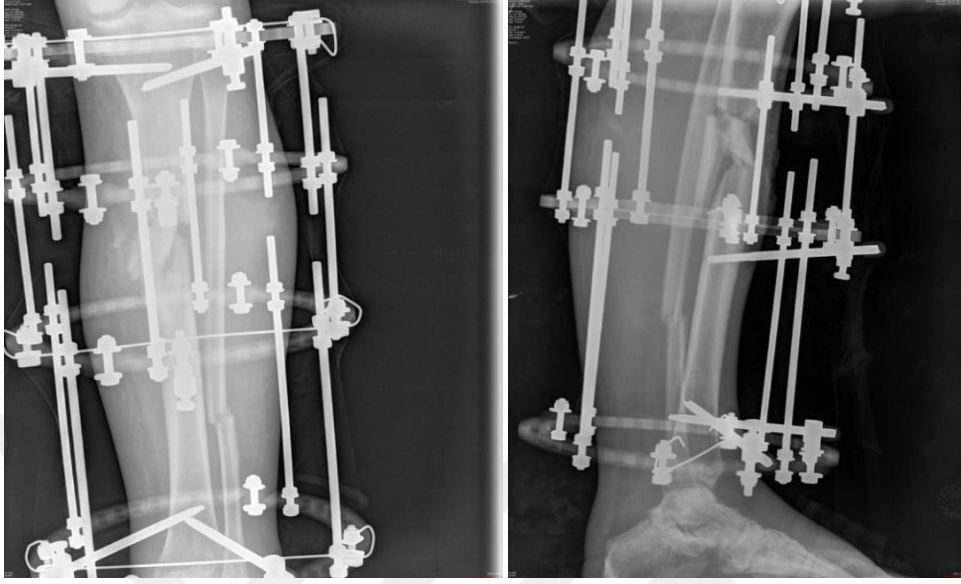
Şekil 16 : Haziran 2018- Post op grafileri

Hastanın bir yıllık takibi sonrası fizik muayene de kırık bulgusu yok; ağrısız ve desteksiz yürümekte, palpasyon ile kırık bölgesinde ağrısı yok, günlük işlerini yapabilmekte. Kontrol grafide rust skoru sekiz olarak değerlendirildi, (her dört kortekste de kırık hattı fark edilebilir olsa da belirgin kallus izlenmekte)



Şekil 17 : Hastanın bir yıllık takip grafisi

Olgu 4: Tibia tip3b açık kırığı olan ve sirküler eksternal fiksator ile beş aydır takipli 27 yaşında erkek hasta, kırık sahasının anteriorunda kemiğin ekspoze olduğu, 7x10 cm geniş doku defekti mevcuttu.



Şekil 18 : Başvuru grafileri

Hastaya ilk seansta fiksator çıkarılarak debritman ve vakum terapi uygulanması ardından 10 gün sonra Masquelet tekniği birinci aşamada ile eş zamanlı yumuşak doku rekonstrüktif cerrahi işlem yapıldı.

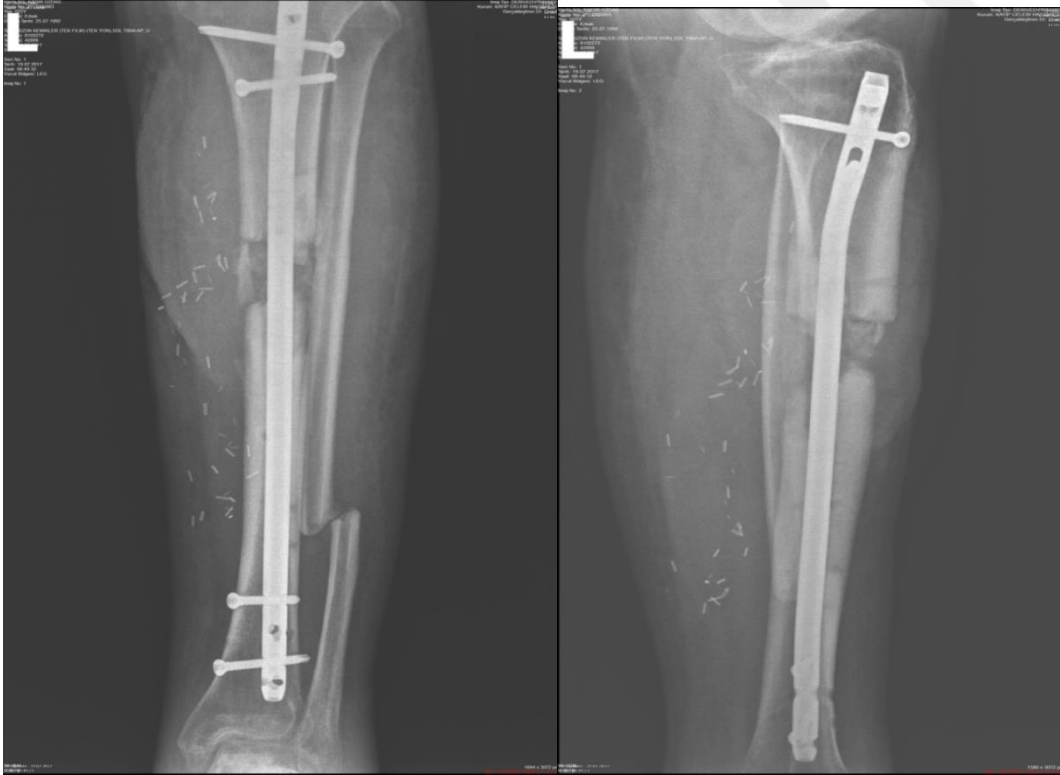


Şekil 19 : Olgunun 1.aşama sonrası grafileri

Yedi hafta sonra boşluk doldurucu çimento çıkarılarak iliak kemik otolog kemik grefti ile dolduruldu;



Şekil 20 : Olgunun erken post op grafileri

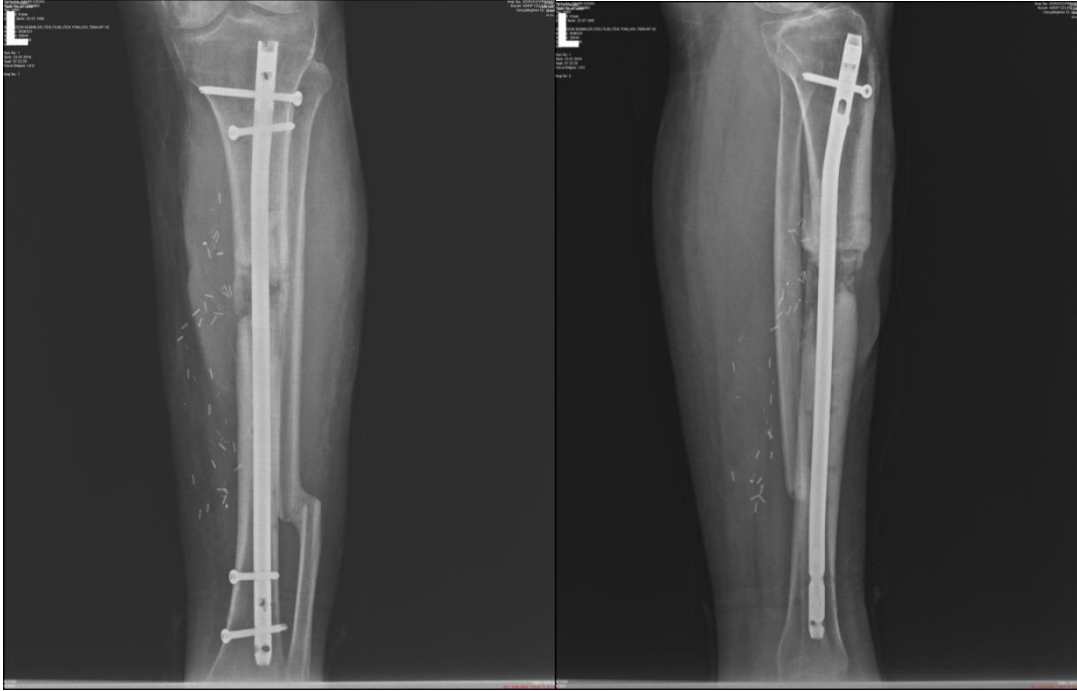


Şekil 21 : Olgunun post op birinci ay grafileri



Şekil 22 : Olgunun post op üçüncü ay grafileri

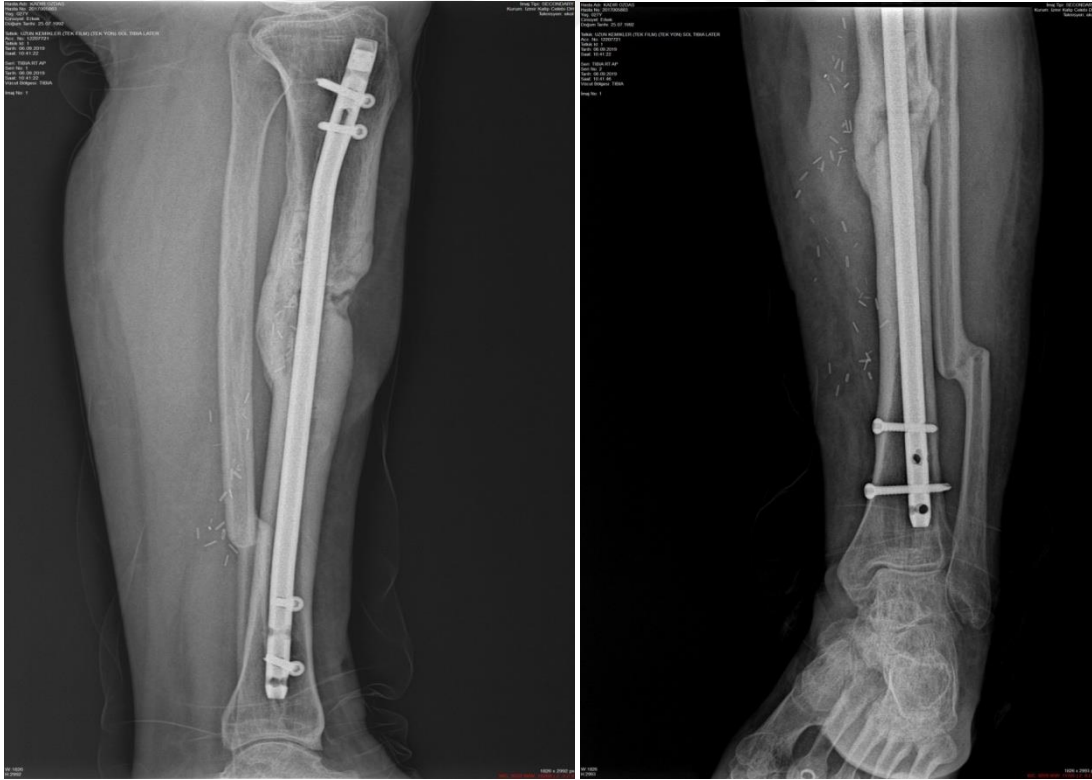
Post op altıncı ayda hastanın palpasyonla ya da desteksiz yürümekle ağrısı yok. Radyolojik konsolidasyonun ise yeterli olarak sağlanamadığı izlenmekte.



Şekil 23 Olgunun post op 6. ay grafileri



Şekil 24 Olgunun post op 12. ay grafisi



Şekil 25 Post op 20. ay grafileri



Şekil 26 : Olgunun post op 20. ay görüntüleri

Olgu 5: Trafik kazası nedeniyle 2015 yılı mart ayında tip3a açık kırık ile dış merkezde tedavi edilen 30 yaş erkek hastanın 2018 kasım ayında hastanemize başvurusunda çekilen grafileri ve akıntılı sinüsü gösteren görüntü:



Şekil 27 : Başvuru grafisi ve görüntüsü

Masquelet tekniği planlanan hastanın tekniğin birinci aşamasında sementleme öncesi çekilen fotoğrafta, tekniği başarısızlığa götürmesi muhtemel yeterli debritmanın yapılmadığı ve diseksiyonun proksimale gereğinden fazla uzatıldığı görülüyor. (şekil29)



Şekil 28: birinci aşama, debrütman sonrası

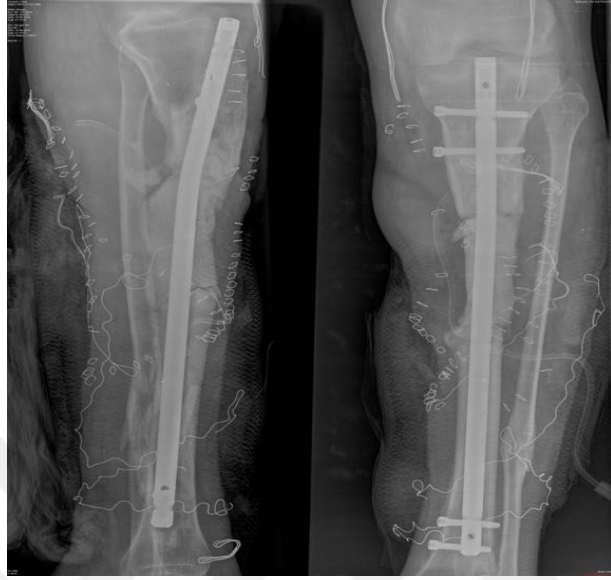
İkinci aşama sırasında oluşan membran otogreft ve allogreft ile dolduruldu(birinci görüntü) ancak iki ay sonra hasta enfeksiyon tekrarı ile başvurdu (ikinci görüntü).



Şekil 29 : İkinci aşama sırasında greftleme görüntüsü (solda); greftlemeden iki ay sonra hasta enfeksiyon tekrarı ile başvurdu (sağda)

Hastaya ikinci kez Masquelet tekniği uygulandı fakat greftleme aşamasından sonraki ikinci ayda enfeksiyon tekrar yineledi ve yara yeri defekti gelişti.

Teknik üçüncü kez planlandı, kemik debriman genişletildi (kemik defekt dokuz cm). Membran dahil tüm yumuşak dokular debride edildi ve rotasyonel flep ile yumuşak doku rekonstrüksiyonu yapıldı.



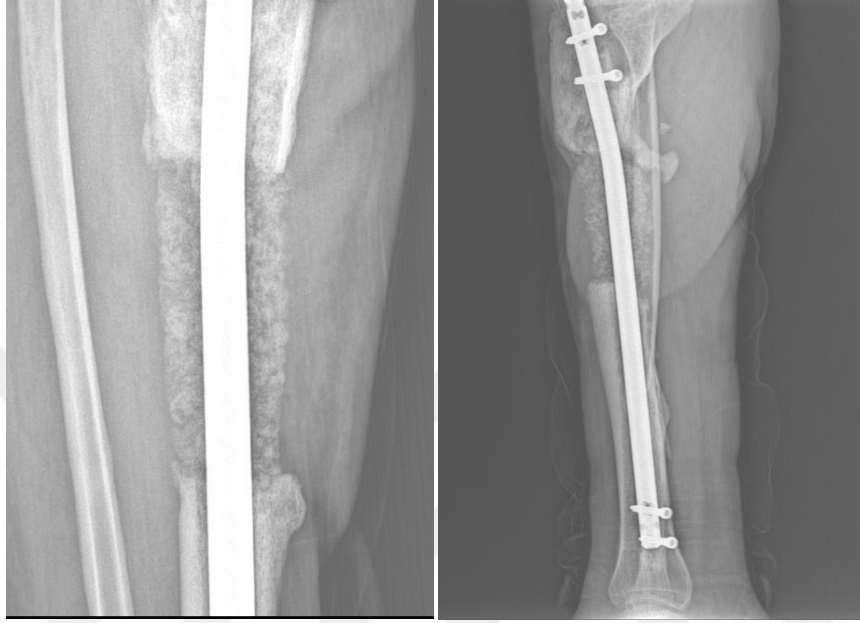
Şekil 30 : Olgunun üçüncü kez aynı tekniğin uygulanması sonrası birinci aşama post op grafileri

Üçüncü ilk aşamadan altı hafta sonra çimento çıkarılarak iliak kemik posterior girişim ve aynı taraf tibia proksimalden alınan greftler, allogreft karıştırılarak greftleme yapıldı



Şekil 31 : Olguya üçüncü kez aynı teknik uygulanması sonrası ikinci aşama erken post op grafisi

Son operasyondan dört ay sonra; enfeksiyon labaratuvar ve klinik olarak izlenmedi. Palpasyon ile ağrısı yok, hasta tek koltuk değneği ile ağrısız yürüyebiliyor. Toplam onüç aylık takip, üçüncü greftleme ardından post op dördüncü ay sonundaki grafisi ve görüntüleri şekil 33 dedir. Takibinin beşinci ayında olan hasta kemik konsolidasyon henüz tamamlanmadığı için kaynama kabul edilmedi.



Şekil 32 : Olgunun toplam 13 aylık takip (son op. sonrası dördüncü ay) grafileri



Şekil 33 : Olgunun toplam 13 aylık takip (son op. sonrası dördüncü ay) görüntüleri

5-TARTIŞMA

Cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere rağmen uzun kemik kaynamamalarının tedavisi Ortopedi doktorları için halen en zorlu olguların başında gelmektedir. Bu çalışmada değerlendirilen 41 hastanın iki tanesinde başlangıçta uygulanan konservatif tedavi sonrası uygulanmış ama kaynama tespit edilmemiştir. Daha sonra uygulanan cerrahi tedavi sonrası kırıkların sorunsuz olarak kaynadığı izlenmiştir. Her iki olguda da kaynama intramedüller çivi sonrası mekanik denge sağlandıktan sonra hızlı bir şekilde oluşmuştur. İlgili kaynakça değerlendirildiğinde, tibia cisim kırıklarının tedavisinde her ne kadar konservatif yöntemle kabul edilebilir sonuçlar bildirilmişse de son yıllarda cerrahi tedavinin giderek daha fazla tercih edildiğini görmekteyiz (77-80).

Konservatif tedavinin önemli savunucularından Sarmiento'nun yapmış olduğu geniş serili çalışmalarında tibia cisim kırıklarının konservatif tedavisi sonrası bildirilen kaynamama oranı % 1.1'dir (81). Buna mukabil, diğer araştırmacıların çalışmalarında konservatif tedavi sonrası bu oran %4 civarındadır (82,83). Bunun yanında, konservatif tedavi sonrası oluşan yanlış kaynama, yaygın kas atrofisi ve ayak sertlikleri dikkate alındığında konservatif tedavinin giderek gözden düşmesinin haklı gerekçeleri olduğuna inanıyoruz. Bu noktada, kanal içi çivi uygulaması sonrası elde edilen yüksek kaynama, düşük komplikasyon ve erken işe dönme gibi faktörler de cerrahi tedavinin daha uygun bir seçenek olduğunu desteklemektedir (78,79,82,84).

Günümüzde kabul edilen görüş konservatif tedavinin sadece anestezi riski yüksek ve radyolojik olarak hiçbir düzeltmeye ihtiyaç duyulmayan ayrılmamış kırıklara uygulanması yönündedir (80,82). Fibulası sağlam olan olgularda gerek kaynamamanın daha fazla olabileceği gerekse varus pozisyonunda açılı olarak kaynamaya neden olabileceği bilinmektedir (81). Bizim çalışmamızdaki bir olgumuzda fibula sağlam olmasına rağmen konservatif tedavi uygulanmış ve kaynamama oluşmuştur. Bu gibi olgularda başlangıçtan itibaren cerrahi seçenek kırık pozisyonundan bağımsız olarak öncelikli olarak uygulanmalıdır. Ayrıca redüksiyon gerektiren her olguda da cerrahi seçeneğin ön planda olması gerektiği görüşündeyiz. Konservatif tedavi sonrası gelişen yada geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan tibia kaynamalarının tedavisi göreceli olarak kolaydır (85). Bizim iki olgumuzda da izlendiği üzere kapalı çivi uygulaması sonrası başarı şansı oldukça yüksektir. Kendi açımızdan her iki olgunun tedavisinde de geç kalındığı ve konservatif tedavinin 5. ve 6.

aylarında başarısız olduğu düşünülerek cerrahi tedavi uygulandığını tespit ettik. Bu gecikmeden dolayı olgularımızdan birinde kemik greftlemesi ihtiyacı oluşmuştur.

Bu aşamada, ülkemizdeki çoklu travma hastalarının değerlendirilmesi ve tedavi yaklaşımındaki eksikliklerden de bahsetmek gerektiği görüşündeyiz. Bir olguda başlangıçta tip III A açık kırık tespit edilmiş olmasına rağmen hastaya genel durum bozukluğu ve yoğun bakım tedavisi nedeniyle konservatif tedavi uygulanmıştır. Daha doğru bir ifadeyle hastanın tibiya kırığının tedavisi genel sağlık sorunları nedeniyle uygun şekilde yapılamamıştır. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların genel durumunun yakın takibi ve hastanın yaşamsal fonksiyonlarının düzelmesinin beklenmesi uygun bir yaklaşım olmakla beraber bu hastalarda şartlar uygun olur olmaz cerrahi tedavi uygulanması gerektiği görüşündeyiz. Hastanemizdeki ve birçok bölge hastanesindeki temel yaklaşımın hastanın genel durumundaki ciddiyet dikkate alınarak uzun kemik kırıkların tedavisinin geri plana atıldığı görüşündeyiz. Unutulmamalıdır ki genel durum düzeldikten sonra bu hastalarda oluşabilecek komplikasyon riski artmakta ve başarılı sonuç oranı erken kırık bakımına göre azalmaktadır (86-88).

Çalışmamızda toplam dokuz hastamızda başlangıçta kapalı tibia cisim kırığı tanısıyla cerrahi tedavi uygulanmasının ardından kaynamama geliştiği tespit edilmiştir. Kaynamama nedeniyle ameliyat uygulanan bu hastaların yedi tanesinde tek bir ameliyatla kaynama elde edildiği izlenmiştir. Bu hastalardan üçüne plak vida tespiti uygulandığı izlenmektedir. Olguların bir tanesinde hastanın boy kısalığından uygun çivi boyunun olmaması, bir tanesinde ise kırık hattının distalde olmasından dolayı plak vida tespitinin uygulandığı anlaşılmaktadır. Kapalı kırık nedeniyle kanal içi çivileme yapılan olguların tedavi planlanması plak vida uygulanan hastalara göre daha az sorunludur. İlgili kaynakçada önerilen tedavi çivi boyunun artırılarak mekanik desteğin sağlanmasının yanında kapalı rimerizasyonun kırık hattı üzerinde otojen greftleme oluşturması ve kaynamama sahasına multipotent kök hücre göçü sağlaması nedeniyle birçok olguda yüz güldürücü sonuç elde etmek mümkündür (89,90). Bizim sonuçlarımızda bu anlamda kaynakça ile uyumlu olduğu izlenmektedir.

Plak vida uygulaması sonrasında ortaya çıkan kaynamama olgularının tedavisi ise biraz daha sorunludur (91). Bu hastalarda uygun yaklaşım bizim bir olgumuzda olduğu gibi plak vida tespitinin çıkarılıp kanal içi çivi ile tespit yenilemesinin yapılması yönündedir (92,93). Bazı olgularda ise dengeli plak vida vida tespiti bozulmadan açık greftleme yöntemiyle kaynamanın sağlanması mümkün olmaktadır (94). Bir olgumuzda plak vida tespiti ile tedavi sonrası kaynama izlenmemesinin ardından açık greftleme uygulanarak kaynama elde

edilmiştir. Bizim sonuçlarımız kaynakça ile uyumlu olarak kapalı kırık cerrahisi sonrası ortaya çıkan kaynamamaların çoğunda iyi planlanmış tek bir ameliyatla sorunun çözülebildiği yönündedir (94,91). Dokuz hastanın ikisinde ise istenilen sonuç elde edilememiş ve bir hastamızda amputasyon uygulanmış, bir hastamızda ise tekrarlayan cerrahi girişimlerin ardından Masquelet tekniğiyle kaynama sağlanmıştır. Her iki olgumuzda da eşlik eden düzensiz diyabet hastalığının önemli rolü olduğu kanaatindeyiz. Düzensiz diyabet ve uzuv kanlanma sorunu eşlik eden olgularında kaynamama tedavisi planlanırken enfeksiyon ve cilt problemleri gibi birçok komplikasyonun gelişebileceği dikkate alınmalıdır. Bu olgularda gerek cerrahi öncesi ve sırasında gerekse de cerrahi sonrası kan şekeri düzenlenmesinin yakın takibi önemlidir (95). Ayrıca başarısız cerrahi girişimlerin ardından özellikle atrofik kaynamama veya enfekte kaynamama olgularında iyi bir planlama ile Masquelet tekniği gibi radikal ameliyatlara öncelikli olarak uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz (76,96).

Çalışmamızda hastalar retrospektif olarak kaynamama cerrahisi planlanmadan önce Calori ve arkadaşlarının öne sürdüğü “Non-union Scoring System(NUSS)” skorlama sistemine göre puanlandırılmıştır. Bu sistemde hastalar 0-100 arası bir puan almaktadır. 0-25 arası puan alan hastalara standart tedavi metotları ile , 26-50 arası daha özelleşmiş tedaviler ile çözüm önerilirken, 51-75 arası hastaların daha da özelleştirilmiş zorlu tedavi konseptleri gerektirdiği, 75 üstü puan alan hastaları ise primer olarak amputasyon planlanabileceğini önermektedir (91). Bu skorlama sisteminin hastaya özgü geliştirilebilecek tedavi stratejisine katkıda bulunduğunu, olgunun detaylı analizinin bir özeti olduğunu ve başarısızlık riskini tahmin edebildiğini düşünmekteyiz. Serimizdeki 41 hastadan üçünün grup1, yirmüçünün ise grup2 hastalar olduğu ve bu hastalardan grup2 olan bir hasta hariç yirmibeş hastada kaynama başarısının elde edildiğini gördük, bu oran grup3 olan on hastada yedi ve grup4 olan beş hastada bir başarılı kaynama şeklinde düşmüştür. Bu skorlama sisteminin literatürde de gösterilen başarılı sonuç tahminlerinin bizim serimizde de yüksek olduğunu ve cerrahi operasyon öncesi doğru tedavi seçimi ve hasta iletişimi konusunda uyarıcı olduğunu gözlemledik (97).

Çalışmamızdaki kırık bir hastanın otuz birinin etiolojinde açık kırık olduğu izlenmektedir. Bunlardan bir tanesi tip I, iki tanesi ise tip II açık kırıklı hastalardı ve tek bir cerrahi girişim sonrası bu hastalarda başarılı sonuç elde edilmiştir. Tip I ve tip II açık kırıklarda uygulanan cerrahi tedavi yaklaşımı ve komplikasyon oranları kapalı kırık cerrahisi ile çok benzer olduğundan bu konu üzerinde durmaya gerek olmadığını düşünmekteyiz. Bu çalışmanın en önemli sonucu Tip III açık kırıklar sonrası oluşan kaynamama sorunları ve

ortaya konulan çözüm önerileridir. Tip III açık kırıklar sonrasında izlenen enfeksiyon, kaynamama, yumuşak doku yetersizliği ve damar sinir yaralanmalarının eşlik etmesi gibi çoklu sorunlarla mücadele etmek oldukça çetrefillidir (98). Bu tür kırıkların tedavisindeki başarısını etkileyen en önemli faktörlerden birisi başlangıçta uygulanan debritleme ameliyatıdır. Özellikle ülkemizdeki büyük ölçekli hastanelerimizin birçoğunda ve kendi hastanemizde bu kırıkların iyi bir planlama ve özen gösterilmeksizin acil şartlarında veya ameliyathanede asistan hekimler tarafından gerçekleştirildiği kanaatindeyiz. Bu da karmaşık cerrahi yöntemlerle tedavi gerektiren bu hastalardaki başarı şansını olumsuz olarak etkilemektedir. Moris R ve arkadaşlarının açık kırık sonrası Masquelet tekniği ile uygulamış oldukları cerrahi tedavilerdeki yetersizlik nedeni olarak olguların çoğunun başlangıç debritlemelerinin küçük hastanelerde yapılmasına bağlamışlardır (99). Tip III açık kırıklarda uygulanan debritleme sırasında yumuşak doku bağlantısını kaybetmiş tüm kemik parçaların boyutuna bakılmaksızın (eklem yüzü içermiyorsa) ilk ameliyata çıkarılması çok önemlidir (98). Kemik defektin büyüklüğü çoğu zaman yeterli tecrübesi olmayan cerrahların gözünü korkutmakta ve bunların muhafaza edilmesine neden olmaktadır. Oysa ki bu kanlanmayan kemik parçaların korunmasının enfeksiyon gelişmesinde önemli katkıları vardır. Dolayısıyla bu tür olguların tedavisinde ortaya çıkan kemik defekt büyüklüğü cerrahın gözünü korkutmamalı ve mümkünse ilk debritleme ameliyatları bu kırıkların yönetiminde tecrübesi olan uzman hekimler tarafından uygulanmalıdır. Tip III açık kırık tedavi planlanmasındaki bir diğer önemli nokta da yumuşak doku örtüsünün geciktirilmeden sağlanması konusudur. Açık kırığın kapsamlı bir debritleme ve stabilizasyonundan sonra yara kapama ve örtünmenin yöntemi ve zamanı belirlenmelidir. Acil şartlarda debritleme sonrası vakumlu steril örtü sistemleriyle geçici olarak açık yara kapatılabilirken debritleme sonrası 7 gün içinde transpozisyon veya serbest fleb uygulaması ile yumuşak doku hasarı kalıcı olarak giderilmelidir. Daha uzun süreli yara kapamalarında etkilenen ekstremitenin enfeksiyon ve kaynamama ile komplike olması yada uygulanan yumuşak doku girişiminin başarısızlığı daha olasıdır (100-104). Bu konuda serimizdeki 41 hastadan 17sine 22 kez tedavilerinin bir aşamasında yumuşak doku rekonstrüktif girişimler gerekmiştir. Bu hastaların 16sı tip III açık kırıktır. Serimizdeki hastaların bir kısmının ilk travma başvurusu başka hastanelere olduğu için yumuşak doku örtümünün travmanın kaçınıcı gününde yapıldığı verisi nicel olarak hesaplanamamış olsa da görece olarak uzun sürelidir. Bu 17 hastanın kaynamadaki başarısızlık, enfeksiyon ve yineleyen yumuşak doku girişimi sayıları dikkate alındığında ve sonuç olarak kaynama sağlanamayan sekiz hastanın altısının bu grupta olması ilgili literatürü doğrular niteliktedir. Burada ülkemizdeki en temel sorunlardan birisi fleb cerrahisi konusunda

çoğu travma uzmanının yetersiz deneyimi ve bir çok hastanemizde plastik cerrahi desteğinin yeterince sağlanmamasından kaynaklanmaktadır.

Tip III açık kırıklar sonrası oluşan tibia cisim kaynamamaların değerlendirilmesi ve tedavi planlaması oldukça karmaşıktır. Bu olguların birçoğunun çoklu ameliyatlara maruz kalmış hastalar olduğu ve kaynamama sonrası da çoklu ameliyatlara ihtiyacı olduğu unutulmamalıdır. Bizim 41 hastamızda ilgili kruris e yapılan cerrahi operasyon sayısı toplamda 210 (ort 5.2), tip III açık kırıklarda 174(ort 6.2)'e, dördü açık biri ise kapalı kırıkla başvuran ve tedavileri amputasyon ile sonuçlanan beş hastada ise 40(ort 8)'a çıkmaktadır. Serimizde enfeksiyon varlığı, yumuşak doku yetersizliği ve rekonstrüksiyon ihtiyacı ayrıca mevcut kemik defekt boyutu dikkate alınması gereken üç önemli faktördür. Biz, tip III açık kırık sonrası kaynamama tespit edilen yirmi sekiz hastada uygulanan tedavi seçeneklerinde bir standardizasyonun sağlanmadığını izledik. Giannoudis'in ortaya koyduğu elmas konseptinin bu anlamda çok değerli olduğunu düşünmekteyiz. Giannoudis uzun kemik kırık kaynamamalarında mekanik ve biyolojik ortamın ayrı değerlendirilmesinin başarı açısından çok değerli olduğunu vurgulamıştır (10,11). Bu olguların başlangıç tedavisi olarak birçoğunda kırık tespiti için eksternal fiksator tercih edilmektedir. Günümüzde grade III açık tibiya cisim kırıklarının tedavisinde uygulanan fiksator tedavisinin en geç üç hafta içerisinde kalıcı ve dengeli bir içten tespit materyali ile değiştirilmesi öngörülmektedir (86). Bu değişim sırasında da kemik defekt ve yumuşak doku tamirinin eş zamanlı olarak uygulanması başarı şansını arttırmaktadır. Bizim tip III açık kırıklı hastalarımızın yirmisinde başlangıçta eksternal fiksator bir definitif tedavi aracı ya da definitif tedavi uygulamasına geçişte 3 haftayı aşan sürelerde uygulanırken diğer sekiz hastada ise ya içten tespit uygulanmış ya da kısa süreli geçici fiksator üç hafta içerisinde internal tespite yerini bırakmıştır. Serimizdeki bu yirmi hastada eksternal tespit süresi ortalama 21.2 hafta olarak tespit edilmiş olup çok uzun olduğu dikkati çeken bir bulgudur. Fiksator süresinin uzatılmasının yada definitif tedavi planının çok uzun süreli eksternal fiksator ile yapılmasının bu olgularda çok ciddi sorunlara yol açtığını gözlemledik. Buradaki temel sorunun karmaşık cerrahi ameliyat uygulamasındaki cerrahi deneyim yetersizliğinin olduğunu düşünüyoruz

Kemik defekt dört cm'nin altındaysa tek başına otojen greftleme ve dengeli iç tespit ile başarı elde edilebilmektedir. Kemik defekt boyutunun dört - altı cm üzerinde olduğu olgularda ise daha karmaşık cerrahi yöntemler gerekmektedir. Kemik defekti olan tibia kaynamamalarının tedavisinde üç seçenek söz konusudur. Kemik transportu ile yüksek oranda kaynama elde edildiği bildirilmiştir (105, 106). Kemik transportunun en önemli dezavantajı

kaynama süresinin uzunluğu (dokuz ay ve üzeri) ayrıca enfekte kaynamama vakalarındaki nüks riskinin yüksekliğidir. Bir diğer yöntem ise damarlı kemik transfer ameliyatlarıdır. Bu teknikte de kaynama süresinin uzunluğu kaynama gecikmesi, kaynamama ve donör saha sorunları ciddi dezavantajlardır. Masquelet ve arkadaşları 2000 kemik defekt bölgesine uygulanan çimento aralayıcı ardından oluşan yalancı membranın içerisine yerleştirilen süngerimsi kemik greftlerin çok büyük kemik defektlerde bile kaynama sağladığı bir yöntemdir (63). Oluşan yalancı membranın yapılan çalışmalar sonrası kanlanması çok zengin olduğu, greft çözülmesini engellediği ve kırık konsolidasyonu için değerli olan bir çok sitokin (vascular endothelial growth factor, transforming growth factor β 1 ve bone morphogenetic protein-2) içerdiği ortaya konmuştur (64). Hayvan deneylerinde membranın sitokinlerin rol oynadığı ve kök hücrelerin farklılaşmasını sağlayan farklı gen yollarını aktive eden osteoindüktif etkisi gösterilmiştir (107).

Her ne kadar Masquelet orijinal yönteminde kırık tespiti için eksternal fiksatör uygulanmasını önermişse de son yıllarda plak veya çivi ile tespit uygulanması popüler hale gelmiştir (108). Bizim tercihimiz de kırık bölgesi dikkate alınarak plak veya tercihen kanal içi çivi ile tespit ilk aşamada yapılması yönündedir. Böylece çimentonun da yardımıyla aksiyel denge başlangıçtan itibaren sağlanarak hasta mobilizasyonuna ve kısmi yük vermeye olanak sağlamaktadır. Kanal iç çivinin bir diğer önemli avantajı greft ihtiyacını azaltmasıdır. Bizim Masquelet tekniğiyle tedavi ettiğimiz dokuz hastanın yedisine kanal içi çivi ikisine ise plak ile tespit uygulandı. Olgularımızdan ikisinde masquelet tekniği ile tedavi öncesinde uygulanan tespit materyallerinin dengeli olduğu izlenerek mevcut tespit materyalleri korunarak Masquelet tekniği ile cerrahi tedavi uygulandı. Bizim düşüncemiz eğer dengeli bir tespit materyali varsa ve kırık bölgesinde devam eden enfeksiyon yoksa mevcut tespit materyalinin korunmasıyla ameliyat süresi ve komplikasyon oranı azalmaktadır.

Masquelet ikinci aşamada uygulanan kemik greft materyali seçiminde otojen kemik greftinin ağırlıklı olarak tercih edilmesini önermektedir. Büyük defektlerde allogreft ile otogreft karışımı kullanılması ile boşluk doldurulabilir ama burada allogreftlerin oranının yüksek miktarlarda olmamasına dikkat edilmelidir (109). Biz Masquelet tekniği uyguladığımız sadece bir hastada tamamını otogreft kullanabildik. Diğer olgularda allogreft otogreft karışımlarıyla kemik rekonstrüksiyonu sağlanmaya çalışılmıştır. Ülkemizde piyasada kullanılan allogreftlerin kalitesi ve güvenilirliğini de dikkate alarak mümkün oldukça en yüksek miktarda otogreft alınması için şartların zorlanması gerektiğine inanıyoruz. Gerekli durumlarda hastayı prone pozisyonuna çevirerek arka iliak kanatlardan daha fazla miktarda

greft alınması ile bu hedefe ulaşmak mümkündür. Ayrıca kaynakçada elmas konsepti prensibi de dikkate alınarak greft materyalinin bir takım sitokinlerle veya büyüme faktörleriyle desteklenmesinin olumlu sonuçları olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur (12,110). Bizim bu konuda tecrübemiz olmamıştır.

Masquelet tekniği gerek enfekte kaynamamaların gerekse osteomyelitlerin tedavisinde de kullanılabilir. Wang X ve arkadaşları geniş hasta serisini içeren çalışmalarında yöntemin uzun kemik osteomyelit tedavisinde % 87 oranında başarılı olduğunu bildirmişlerdir (111). Yazarlar içten tespit uygulanan hastalarda eksternal fiksator uygulanan hastalarla göre çok az bir nüks riskinin olduğunu belirtmişlerdir. Bizim tecrübelerimizde Wang X ve arkadaşlarıyla uyumludur. Hepsisi içten tespit implantları ile Masquelet tekniği uyguladığımız ve altı hastada enfeksiyon tespit ettiğimiz dokuz olgunun sekizinde kaynama elde ettik. İçten dengeli tespit kullanarak Masquelet tekniği uygulanması ile tibia kaynamamalarında başarılı sonuçlar elde edilmektedir. dokuz olgumuzun sadece birisinde tekrarlayan enfeksiyon debritleme ve Masquelet tekniğinin üçüncü kez uygulanması gerekmiştir. Bu olgumuz halen ameliyat sonrası 5. ayında sorunsuz olarak takip edilmektedir. Masquelet tekniğinin enfeksiyon zeminindeki kaynamama olgularında öncelikli olarak tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Serimizde Tip III açık kırık sonrası kaynamama gelişen 21 hastada enfeksiyon tanısı mevcut idi. Bu hastalardan Masquelet yöntemi uygulanmayarak tedavi edilen olguların dördünde tekrarlayan cerrahiler sonrası amputasyon uygulanmıştır.

Konvansiyonel olarak ortopedik cerrahlar bu hastalarda seri debritleme ve antibiyotik tedavisiyle enfeksiyonla mücadele etmeyi yeğlemektedir. Bizim olgularımızda da 2017 yılı öncesi bu yöntemin ağırlıklı olarak tercih edildiğini izledik. İlgili kaynakça irdelendiğinde bu tür sorunlu olgularda daha radikal yöntemlerle konvansiyonel tekniğe göre daha fazla başarı sağlandığını izlemekteyiz (96,112,113). Bizim tecrübelerimiz de bu yöndedir. Masquelet kendisi tekniğin enfeksiyon zemindeki kemik defektlerin tedavisinde uygulanmasını uygun bulmamasına rağmen çok sayıda araştırmacının karşıt yayınları bulunmaktadır (110,114). Teknik uygulanması sırasında bazı unsurların öneminden bahsetmekte yarar görüyoruz. Kaynamama bölgesindeki kemik rezeksiyonunun uygulanması sırasında cesaretili davranılmalı ve benekli kanama (Paprika bulgusu) izlenene kadar rezeksiyona devam edilmelidir. Bu olgularda kullanılacak çimento içerisine mutlaka lokal salınım amaçlı olarak antibiyotik eklenmeli ve ilk aşama ameliyattan önce etken mikroorganizma tespit edilmelidir. Enfeksiyon varlığındaki olgularda ikinci aşama olan greftleme ameliyatının ne zaman yapılacağı ve antibiyotik tedavisinin süresi ve alım yolu ile ilgili farklı görüşler vardır (115,116). Bizim

tecrübelerimize göre ikinci aşamadan önce iki kez labaratuvar değerleri (sedimentasyon ve CRP) normal olan ve klinik enfeksiyon bulguları olmayan hastalarda greftleme yapılması güvenlidir. İlk aşamadan sonra iki üç haftalık ab tedavi süresinin de uygun olduğun inanıyoruz. Ameliyat sonrası yine iki hafta süreyle ab tedavisine devam edilmesi uygundur. Masquelet tekniğinin en önemli avantajlarından birisi ikinci aşama öncesi greftleme yapılmadan tekrar debridmana olanak sunmasıdır. Böylece kırık uçları ve çevre yumuşak dokulara zarar vermeden temizlenerek greftleme yapılmaktadır. Biz Masquelet tekniğiyle tedavi ettiğimiz tüm enfeksiyon zeminindeki kaynamalarda klinik ve radyolojik olarak enfeksiyon kontrolünü sağladık. Sadece bir hastamızda greftleme aşamasının ikinci ayında iki kez yineleyen enfeksiyon ile karşılaştık. Bu olguda tüm tespit materyallerini, oluşan yalancı membranı ve greftleri temizleyerek tekrardan Masquelet tekniğini üçüncü kez uyguladık. Hasta şu an üçüncü greftlenme ameliyatı sonrası beşinci ayında sorunsuz olarak takip edilmektedir. Bizim bilgilerimiz göre kaynakçada üç kez Masquelet tekniğinin her iki aşamasının uygulandığı vaka yoktur. Masquelet tekniğinin en önemli avantajlarından bir tanesi başarısızlık durumunda diğer yöntemlerin uygulanmasına engel oluşturmamasıdır. Bir başka deyişle köprüleri yakmamasıdır.

Kişisel tecrübelerimizden bu yöntemin en önemli avantajlarından birisinin ameliyat sonrası erken dönemde yük vermeye olanak tanınmasıdır. Masquelet çimento uygulaması sonrası süngerimsi kemik grefti uygulanmasının 6-10 hafta arasında yapılmasının uygun olduğunu bildirmiştir (109). Bizim bütün olgularımızda greftleme ameliyatları bu sürede yapılmıştır. Yapılan deneysel çalışmalarda kaynamaya katkı veren sitokin düzeyinin ameliyat sonrası dördüncü haftadan itibaren azaldığı yönünde olduğundan en uygun süre olarak 4-6 hafta önerilmektedir (117). Masquelet yine yük vermenin radyolojik kırık konsolidasyonunun izlenmesinden sonra izin verilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Yazar bu sürenin ameliyat sonrası 6-9 ay aralığında olduğunu belirtmiştir. Teknikte iyileşme süresi de defekt boyutundan bağımsızdır. Biz kendi hastalarımızı ameliyat sonrası ikinci ayda destekle kısmi, üçüncü ayda ise tolere edebildikleri kadar yük vermelerine izin verdik. Ameliyat sonrası üçüncü ayda hiç bir olgumuzda kırık bölgesinde ağrı tespit etmedik. Bize göre bu olgularda kırık konsolidasyonu klinik olarak radyolojik konsolidasyondan önce gerçekleşmektedir.

Serimizde 28 tip III açık kırık sonrası kaynamama gelişen hastaların 16 sına, Masquelet tekniği uyguladığımız dokuz hastanın beşine flep cerrahisi gerekmiştir. Sonuç olarak bu olguların tedavisinin çok zahmetli olduğu ve kaynamama, enfeksiyon tekrarı ile yumuşak doku problemlerinin fazlaca izlendiği unutulmamalıdır.

Bu çalışmamızda hastane kayıtlarındaki hasta anamnez ve dosya bilgilerine dayanarak ilk travmaya ve girişimlere yönelik bilgi sağlanması, sadece enfeksiyon sağaltımı ile kaynama başarısına odaklanması ve hasta sayısının görece düşük olması dezavantajlardır. Ekstremitayı kurtarma yanında fonksiyonel sonuçların skorlama sistemleri ile değerlendirilememiş olması da bir dezavantaj olarak ortaya çıkmaktadır. Öte yandan, dışlama kriterlerinin belirgin olması ve genç erkek, yüksek enerjili yaralanma, geçirilen operasyon sayıları, enfeksiyon ayırımı ve oranları gibi özellikle 28 tip III açık kırıklı hastada görece olarak homojen bir profil oluşması ve bu hastalar üzerine çalışılması çalışmamızın avantajları olarak değerlendirilmiştir.



6-SONUÇ

1) Kapalı kırık ve grade I-II açık kırıkların ardından oluşan tibia kaynamamalarının tedavisi enfeksiyon ile komplike olmadığı sürece göreceli olarak basittir. Bu olgularda elmas konseptinin prensipleri dikkate alınarak tek bir cerrahi girişimle başarılı sonuç elde edilme olasılığı son derece yüksektir.

2)Enfeksiyon ile komplike olmayan hastalarda ve yumuşak doku örtümü için rekonstrüktif cerrahi işlem gerektirmeyen hastalarda başarı şansı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

3) Tip III açık kırık sonrası ortaya çıkan defektif, atrofik ve veya enfekte kaynamama olgularının tedavisi için Masquelet tekniğinin etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu bulunmuştur. Vaka sayısı istatistiksel olarak değerlendirme yapmayı zorlaştırırsa da klinik gözlem ve kaynamama skoru daha yüksek olan hastalarda ulaşılan başarılı sonuçları bu çıkarımı desteklemektedir. Ayrıca enfeksiyon tekrarlama durumunda tekrar debritleme ve Masquelet tekniği uygulanabilecek alternatif bir cerrahi yöntemdir.

4) Enfeksiyon ve atrofik kaynamamaların olduğu olgularda radikal cerrahi yöntemlerin alanında deneyimli hekimlerce uygulanması sonrası tedavi başarısı ve komplikasyon görülme olasılığı azalmaktadır

5) Kaynamama cerrahisine karar verilmeden önce uygulanacak cerrahi prosedür ve gelişebilecek komplikasyonları tahmin etmeye yarayan kaynamama skorum sisteminin (non-union scoring system-NUSS) kullanılmasının çalışmamızdaki hastalarda da öngörüsünün yüksek olduğu bulunmuştur.

6) Tibia kaynamamaları oldukça masraflı ve çok sayıda prosedürü içeren komplike patolojilerdir. Hastalara daha bütünlüklü yaklaşılarak bu soruna getirilebilecek erken çözümler sosyo-ekonomik sonuçları da geliştirebilir nitelikte olmalıdır. Unutulmamalıdır ki en kötü sonuç amputasyon değildir. En kötü sonuç birçok cerrahi işlem, uzun süren emek ve yüksek maliyetlerden sonra amputasyon uygulanmasıdır.

7-ÖZET

Kaynamama en sık tibia kemiği kırıklarında görülür. Bu yaralanmalar aynı zamanda açık kırıkların, enfeksiyonun ve yumuşak doku problemlerinin sıklıkla eşlik ettiği yaralanmalardır. Kaynamama tedavisinde kesin çizgiler yoktur. Çalışmamızda kaynamama cerrahisi öncesi yapılacak detaylı değerlendirmenin, tedavi sırasında ortaya çıkan zorlukları ve tedavi seçeneklerini belirlemede önemini vurgulamak ve literatürdeki güncel bilimsel veriler de dikkate alınarak akılcı davranıp hastaya özgü tedavi planlaması yapmanın etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 2015-2019 yılları arasında hastanemizde tedavi edilen tibia kaynamama hastaları belirlendi. Hastaların demografik verileri, ilk travma özellikleri, önceki tedavilerin sayısı ve etkinliği, yumuşak doku problemleri, kaynamaya etkili ko-morbiteleri, kaynamama skora sistem puanları ve enfeksiyon bulguları toplandı. Bilgilerine ulaşılabilen ve takipleri düzenli 41 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların kaynama başarısı yumuşak doku problemlerinin varlığına, açık kırık şekline, enfeksiyon olup olmasına ve weber cech sınıflamasına göre karşılaştırıldı. Enfekte ve atrofik kaynamamalarda, Masquelet (indükte membran) tekniğinin sonuçları detaylıca değerlendirildi ve diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldı.

Kapalı, tip I, tip II kırıkların kaynamamalarında iyi planlanmış tek ve görece basit girişimler ile bu sorun ile başa çıkılabileceği, enfeksiyon ile komplike olmamış kırıklarda kaynama başarısının olanlara göre belirgin bir şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Rekonstrüksiyon gerektiren yumuşak doku problemlerinin varlığında kaynama başarısının etkilediği gösterilmiştir.

Enfekte ve atrofik kaynamamaların tedavisinde ortaya çıkabilecek zorluklarla mücadelede iki aşamalı Masquelet (indükte membran) tekniğinin etkili bir yöntem olarak düşünülmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Tibia, Psödoartroz, Kaynamama, Açık Kırıklar

8-SUMMARY

Nonunion is most commonly seen in tibial fractures. These injuries are also those that typically accompany open fractures, infection and soft tissue problems. There are no certain lines in nonunion treatment. The purpose of this study is to emphasize the importance of detailed evaluation prior to nonunion surgery while determining the difficulties and given the current scientific data, treatment options that appear during the procedure and assessing the effects of patient-based treatment plan.

Nonunion tibial fracture patients were determined who had been treated in our hospital between 2015-2019 in our study. Demographical data, first trauma characteristics, the number and efficiency of prior treatments, soft tissue problems, comorbidities effective to bone union, nonunion scoring system marks and infection findings of the patients were collected. A total of 41 patients with regular follow-ups whose data could be reached were involved in the study.

The success of bone union of patients was compared in accordance with the presence of soft tissue problems, the form of open fracture, weber cech categorization and whether there was an infection or not. In infective and atrophic nonunions, the results of Masquelet (induced membrane) technique were evaluated at full detail and they were compared with other treatment methods.

It was found out that closed, type I and type II nonunions could be dealt with by means of well-planned single and relative simple attempts and bone union success was prominently higher in those whose fracture was not complicated with infection compared to patients with complications. In the presence of soft tissue problems requiring reconstruction, the success of bone union was indicated to be affected.

It has been concluded that in the treatment of infective and atrophic nonunions, two stage Masquelet (induced membrane) technique should be considered as an effective method in dealing with the difficulties that can emerge.

Key words: Tibia, Pseudarthrosis, Nonunion, Open Fractures

9-KAYNAKLAR

1. Antonova E, Le TK, Burge R, Mershon J: Tibia shaft fractures: costly burden of nonunions, *BMC Musculoskelet Disord* 14:42, 2013.
2. Tzioupis C, Giannoudis PV. Prevalence of long-bone non-unions. *Injury*. 2007 May;38 Suppl 2:S3-9. Erratum in: *Injury*. 2007 Oct;38(10):1224.
3. Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF. A lack of consensus in the assessment of fracture healing among orthopedic surgeons. *J Orthop Trauma* 2002;16(8): 562-6.
4. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: a review. *Injury* 2006;37:691-7.
5. Yin B, Chen W, Zhang Q, Wang J, Su Y, Xu G, et al. Tibial fracture treated by minimally invasive plating using a novel low-cost, high-technique system. *International orthopaedics*. 2012;36(8):1687-93.
6. Canale ST, Beaty JH. *Campbell's Operative Orthopaedics*. 11th ed. Philadelphia, Elsevier 2011.
7. Minhas SV, Ho BS, Switaj PJ, Ochenjele G, Kadakia AR. A comparison of 30-day complications following plate fixation versus intramedullary nailing of closed extra-articular tibia fractures. *Injury*. 2015 Apr;46(4):734-9.
8. Vallier HA, Cureton BA, Patterson BM. Randomized, prospective comparison of plate versus intramedullary nail fixation for distal tibia shaft fractures. *J Orthop Trauma*. 2011 Dec;25(12):736-41.
9. Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Schemitsch EH. Treatment of open fractures of the shaft of the tibia. *J Bone Joint Surg Br*. 2001 Jan;83(1):62-8.
10. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury*. 2007 Sep;38 Suppl 4:S3-6.
11. Calori GM, Giannoudis PV. Enhancement of fracture healing with the diamond concept: the role of the biological chamber. *Injury* 2011; 42(11):1191–1193.
12. Andrzejowski P, Giannoudis PV. The 'diamond concept' for long bone non-union management. *J Orthop Traumatol*. 2019 Apr 11;20(1):21.
13. Perren SM. Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation. *Clin Orthop Relat Res* 1979; 138 175-96.
14. Carter DR, Beaupre GS, Giori NJ, Helms JA. Mechanobiology of skeletal regeneration. *Clin Orthop Relat Res* 1998; S41-55.
15. Tsiridis E, Upadhyay N, Giannoudis P. Molecular aspects of fracture healing: Which are

- the important molecules? *Injury* 2007; 38 Suppl 1 S11-25.
16. Bucholz RW, Court-Brown CM. *Rockwood and Green's Fractures in Adult* 7th ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2009.
 17. Zhang Y. *Clinical Epidemiology of Orthopedic Trauma* 2th ed. Stuttgart, Thieme 2016.
 18. Ege, R. *Tibia-Fibula Cisim Kırıkları. Kırıklar, Eklem ve Diğer Yaralanmalar, Travmatoloji* (s.3923–4093). Ankara: Bizim Büro Basımevi. 2001
 19. Netter FH, Tozun R, Ak GK, Arasıl T. *The Netter Collection of medical illustrations: Güneş Tıp Kitabevleri*; 2009.
 20. Rhinelander, FW. The vascular response of bone to internal fixation. In: Browner BD, Edwards CC, editors. *The science and practice of intramedullary nailing*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1987: p. 25-59
 21. Mladenović D. Anatomic and physiological features of distal lower leg and their influence on the process of osteogenesis. *Acta Medica Medianae*. 2010; 49:51-5
 22. Guyton, J. *General Principles of Fractures of Lower Extremity*. In: CT Canale. *Campbell's Operative Orthopaedics* 10th ed. Philadelphia. Mosby 2002
 23. Miller, M.D., S.R. Thompson, and J. Hart, *Review of Orthopaedics* 6th ed. Elsevier 2012
 24. Lyritis GP. The history of the walls of the Acropolis of Athens and the natural history of secondary fracture healing process. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2000 Sep;1(1):1-3
 25. Perren SM, Claes L. *Kırık tedavisinde biyoloji ve biyomekanik*. İçinde: Rüedi TP, Murphy WM, Colton CL, Dell'Oca AF, Holz U, Kellam JF, Ochsner PE, editörler (Ağuş H, çeviri ed.). *Kırık Tedavisinde AO Kuralları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. s.7–30
 26. Shapiro F. Cortical bone repair. The relationship of the lacunar-canalicular system and intercellular gap junctions to the repair process. *J Bone Joint Surg Am* 1988;70(7):1067–81
 27. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury* 2011;42(6):551–5
 28. Cho TJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Differential temporal expression of members of the transforming growth factor beta superfamily during murine fracture healing. *J Bone Miner Res* 2002;17(3):513–20
 29. Lyon T, Scheele W, Bhandari M, Koval KJ, Sanchez EG, Christensen J, Valentin A, Huard F. Efficacy and safety of recombinant human bone morphogenetic protein-

- 2/calcium phosphate matrix for closed tibial diaphyseal fracture: a double-blind, randomized, controlled phase-II/III trial. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(23):2088–96
30. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF, Zych GA, Calhoun JH, LaForte AJ, Yin S. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83- A Suppl 1(Pt 2):151–8
 31. Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. *Clin Orthop Relat Res* 1998;(355 Suppl):S7–21
 32. Kanczler JM, Oreffo RO. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *Eur Cell Mater* 2008;15:100–14
 33. Yu-Yahiro JA, Michael RH, Dubin NH, Fox KM, Sachs M, Hawkes WG, Hebel JR, Zimmerman SI, Shapiro J, Magaziner J. Serum and urine markers of bone metabolism during the year after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(7):877–83
 34. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA: The role of growth factors in the repair of bone: Biology and clinical applications. *J Bone Joint Surg* 2002;84-A: 1032-44
 35. Vladimirov BS, Dimitrov SA: Growth factors: Importance and possibilities for enhancement of the healing process in bone fractures. *Folia Medica*.2004; 45(2):11-7
 36. MM Frederick., Delayed Union and Non-union of Fractures. In. *Campbell’s Operative Orthopaedics*. Eight Edition. Vol 3. Memphis Tennessee 2017. 3082-bölüm59
 37. MR Brinker. Nonunions. In: Browner BD, Jupiter J, Levine A, et al. Eds. *Skeletal trauma Philadelphia: Saunders*, 2003:507-604.
 38. Tuncay İ. Uzun kemik psödoartrozlarında ilizarov metodu ile tedavi. *Uzmanlık Tezi*. İstanbul. 1997. 2-40
 39. Kemal Y. Atrofik ve hipertrofik uzun kemik psödoartrozlarında; psödoartroz dokusu ve serumda kalsiyum ve fosfor değerlerinin karşılaştırılması. *Uzmanlık tezi*. Şanlıurfa 2015
 40. Santolini E, West R, Giannoudis PV (2015) Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence. *Injury* 46(Suppl 8):S8–S19.
 41. Dimitriou R, Kanakaris N, Soucacos PN, Giannoudis PV (2013) Genetic predisposition to non-union: evidence today. *Injury* 44(Suppl 1):S50–S53.
 42. F. Azar. *Campbell’s Operative Orthopedics* 13. Edition vol.3: 3083 chapter 59
 43. Weber B, Czech O. *Pseudarthrosis*. Bern: Hans Huber, 1976.

44. Megas P Classification of non-union.. *Injury*. 2005 Nov;36 Suppl 4:S30-7. Review. Erratum in: *Injury*. 2006 Sep;37(9):927
45. Atkins RM. Principles of management of septic non-union of fracture.*Injury*. 2007 May;38 Suppl 2:S23-32. No abstract available. Erratum in: *Injury*. 2007 Oct;38(10):1224
46. Siboni R, Joseph E, Blasco L, Barbe C, Bajolet O, Diallo S, Ohl X. Management of septic non-union of the tibia by the induced membrane technique. What factors could improve results? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018 Oct;104(6):911-915
47. Canale ST, Beaty JH. *Campbell's Operative Orthopaedics*. 11th ed. Philadelphia, Elsevier vol 3 s;3532 2011
48. Jones KB, Maiers-Yelden KA, Marsh JL, Zimmerman MB, Estin M, Saltzman CL. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Apr;87(4):489-95.
49. Sarmiento A, Burkhalter WE, Latta LL. Functional Bracing In The Treatment Of Delayed Union And Nonunion Of The Tibia. *Int Orthop*. 2003;27(1):26-9. Epub 2002 Nov 9.
50. Scott G, King JB. A Prospective, Double-Blind Trial Of Electrical Capacitive Coupling In The Treatment Of Non-Union Of Long Bones.*J Bone Joint Surg Am*. 1994 Jun;76(6):820-6.
51. Rawool NM, Goldberg BB, Forsberg F, Winder AA, Hume E. Power Doppler Assessment Of Vascular Changes During Fracture Treatment With Low-Intensity Ultrasound. *J Ultrasound Med*. 2003 Feb;22(2):145-53.
52. Masquelet A, Kanakaris NK, Obert L, Stafford P, Giannoudis PV. Bone Repair Using The Masquelet Technique. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Jun 5;101(11):1024-1036
53. SJ Mathes, BS Alpert, N Chang. Use Of The Muscle Flep Chronic Osteomyelitis: Experimental And Clinical Corelation. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 815-829
54. D Paley, MA Catagni, F Argnani, Et Al. Ilizaorv Treatment Of Tibial Nonunions With Bone Loss. *Clin Orthop Relat Res* 1989;241:146-165
55. Rupp M, Biehl C, Budak M, Thormann U, Heiss C, Alt V. Diaphyseal long bone nonunions - types, aetiology, economics, and treatment recommendations. *Int Orthop*. 2018 Feb;42(2):247-258
56. Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary

- study in 19 patients. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007 Dec;127(10):945-51. Epub 2007 Mar 27.
57. Bellabarba C, Ricci WM, Bolhofner BR. Results of indirect reduction and plating of femoral shaft nonunions after intramedullary nailing. *J Orthop Trauma.* 2001 May;15(4):254-63.
 58. Richmond J, Colleran K, Borens O, Kloen P, Helfet DL. Nonunions of the distal tibia treated by reamed intramedullary nailing. *J Orthop Trauma.* 2004 Oct;18(9):603-10
 59. Wu CC. Exchange nailing for aseptic nonunion of femoral shaft: a retrospective cohort study for effect of reaming size. *J Trauma.* 2007 Oct;63(4):859-65.
 60. Brinker MR, O'Connor DP. Exchange nailing of ununited fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):177-88
 61. Rozbruch SR, Pugsley JS, Fragomen AT, Ilizarov S. Repair of tibial nonunions and bone defects with the Taylor Spatial Frame. *J Orthop Trauma.* 2008 Feb;22(2):88-95
 62. Kinik H, Kalem M. Ilizarov segmental bone transport of infected tibial nonunions requiring extensive debridement with an average distraction length of 9,5 centimetres. Is it safe? *Injury.* 2019 Dec 17. pii: S0020-1383(19)30818-6.
 63. Masquelet Ac, Fitoussi F, Begue T, Muller Gp. [Reconstruction Of The Long Bones By The Induced Membrane And Spongy Autograft]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2000 Jun;45(3):346-53.
 64. Pelissier P, Masquelet Ac, Bareille R, Pelissier Sm, Amedee J. Induced Membranes Secrete Growth Factors Including Vascular And Osteoinductive Factors And Could Stimulate Bone Regeneration. *J Orthop Res.* 2004 Jan;22(1):73-9.
 65. Lerner RK, Esterhai JL Jr, Polomano RC, Cheatle MD, Heppenstall RB. Quality of life assessment of patients with posttraumatic fracture nonunion, chronic refractory osteomyelitis, and lower-extremity amputation. *Clin Orthop Relat Res.* 1993 Oct;(295):28-36.
 66. McKibbin B The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Joint Surg Ser B* 1978. B 60(2):150-162
 67. Kon T, Cho TJ, Aizawa T, Yamazaki M, Nooh N, Graves D, et al. Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-kappaB ligand (osteoprotegerinligand) and related proinflammatory cytokines during fracturehealing. *J Bone Miner Res*

2001;16(6):1004–14.

68. Dimitriou R, Tsiridis E, Carr I, Simpson H, Giannoudis PV. The role of inhibitory molecules in fracture healing. *Injury* 2006. 37(Suppl 1):S20–S29
69. Fayaz HC, Giannoudis PV, Vrahas MS, Smith RM, Moran C, Pape HC et al. The role of stem cells in fracture healing and non-union. *IntOrthop* 2011 35(11):1587–1597.
70. Wang W, Yeung KWK Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: a review. *Bioactive Mater* 2017 2(4):224–247.
71. Tomlinson RE, Silva MJ Skeletal blood flow in bone repair and maintenance. *Bone Res* 2013 1(4):311–322.
72. Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence. *Injury* 46 2015 (Suppl 8):S8–S19.
73. Hammer RR, Hammerby s, Lindholm B. Accuracy of radiologic assessment of tibial shaft fracture union in humans. *Clin Orthop Relat Res* 1985;199:233-238
74. Whelan DB, Bhandari M, Stephen D, et al. Development of the radiographic union score for tibial fractures for the assessment of tibial fracture healing after intramedullary fixation. *J Trauma* 2010;68:629-632.
75. Bell A, Templeman D, Weinlein JC. Nonunion of the femur and tibia: An update. *Orthop Clin North Am* 2016;47(2):365-75
76. Masquelet A, Kanakaris NK, Obert L, Stafford P, Giannoudis PV. Bone Repair Using the Masquelet Technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Jun 5;101(11):1024-1036
77. Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Tornetta P 3rd, Hanson B, Weaver B Surgeons' preferences for the operative treatment of fractures of the tibial shaft. An international survey. *J Bone Joint Surg Am.* 2001 Nov;83(11):1746-52.
78. Hooper GJ, Keddell RG, Penny ID. Conservativemanagement or closed nailing for tibial shaft fractures. A randomised prospective trial. *J Bone Joint Surg Br.* 1991 Jan;73(1):83-5.
79. Karladani AH, Granhed H, Edshage B, Jerre R, Styf J. Displaced tibial shaft fractures: a prospective randomized study of closed intramedullary nailing versus cast treatment in 53 patients *Acta Orthop Scand.* 2000 Apr;71(2):160-7.
80. Toivanen JA, Kyrö A, Heiskanen T, Koivisto AM, Mattila P, Järvinen MJ. Which displaced spiral tibial shaft fractures can be managed conservatively? *Int*

- Orthop. 2000;24(3):151-4.
81. Sarmiento A, Sharpe FE, Ebramzadeh E, Normand P, Shankwiler J. Factors influencing the outcome of closed tibial fractures treated with functional bracing Clin Orthop Relat Res. 1995 Jun;(315):8-24.
 82. Coles CP¹, Gross M. Closed tibial shaft fractures: Management and treatment complications. A review of the prospective literature Can J Surg. 2000 Aug;43(4):256-62.
 83. Alho A, Benterud JG, Høgevoid HE, Ekeland A, Strømsøe K. Comparison of functional bracing and locked intramedullary nailing in the treatment of displaced tibial shaft fractures. Clin Orthop Relat Res. 1992 Apr;(277):243-50
 84. Bone LB, Sucato D, Stegemann PM, Rohrbacher BJ. Displaced isolated fractures of the tibial shaft treated with either a cast or intramedullary nailing. An outcome analysis of matched pairs of patients J Bone Joint Surg Am. 1997 Sep;79(9):1336-41.
 85. Rupp M, Biehl C, Budak M, Thormann U, Heiss C, Alt V. Diaphyseal long bone nonunions - types, aetiology, economics, and treatment recommendations. Int Orthop. 2018 Feb;42(2):247-258
 86. Bhandari M, Zlowodzki M, Tornetta P 3rd, Schmidt A, Templeman DC. Intramedullary nailing following external fixation in femoral and tibial shaft fractures J Orthop Trauma. 2005 Feb;19(2):140-4
 87. Zelle BA, Brown SR, Panzica M, Lohse R, Sittaro NA, Krettek C, Pape HC. The impact of injuries below the knee joint on the long-term functional outcome following polytrauma. Injury. 2005 Jan;36(1):169-77.
 88. Seekamp A, Regel G, Bauch S, Takacs J, Tscherne H. Long-term results of therapy of polytrauma patients with special reference to serial fractures of the lower extremity]. Unfallchirurg. 1994 Feb;97(2):57-63.
 89. Brinker MR, O'connor DP Exchange nailing of ununited fractures. The Journal of Bone & Joint Surgery 2007, 89: 177–188
 90. Wenisch S, Trinkaus K, Hild A, Hose D, Herde K, Heiss C, Kilian O, Alt V, Human reaming debris: a source of multipotent stem cells. 2005 Bone 36: 74–83
 91. Giorgio Maria Caloria, Mark Phillipsb, Sharanpal Jeetleb, Lorenzo Tagliabuea, P.V. Giannoudis. Classification of non-union: Need for a new scoring system? Injury, Int. J. Care Injured (2008) 39S2, S59–S63
 92. Court-Brown CM, Keating JF, Christie J, McQueen MM. Exchange intramedullary nailing. Its use in aseptic tibial nonunion J Bone Joint Surg Br. 1995 May;77(3):407-11.

93. Sledge SL, Johnson KD, Henley MB, Watson JT. Intramedullary nailing withreaming totreat non-union of the tibiaJ Bone Joint Surg Am. 1989 Aug;71(7):1004-19
94. Keating JF, Simpson AH, Robinson CM. The management of fractures with bone loss.J Bone Joint Surg Br. 2005 Feb;87(2):142-50.
95. Simpson C, Jayaramaraju D, Agraharam D, Gudipati S, Shanmuganathan R, Giannoudis PV. The effects of diabetes medications on post-operative long bone fracture healing. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015 Dec;25(8):1239-4
96. Moghaddam A, Zietzschmann S, Bruckner T, Schmidmaier G.Treatment of atrophic tibia non-unions according to 'diamond concept': Results of one- and two-step treatment.Injury. 2015 Oct;46 Suppl 4:S39-50.
97. Calori GM, Colombo M, Mazza EL, Mazzola S, Malagoli E, Marelli N, Validation of the Non-Union Scoring System in 300 long bone non-unions. Injury. 2014 Dec;45 Suppl 6:S93-7.
98. Olson SA, Schemitsch EH. Open fractures of the tibial shaft: an update.Instr Course Lect. 2003;52:623-31.
99. Morris R, Hossain M, Evans A, Pallister I. Induced membrane technique for treating tibial defects gives mixed results. Bone Joint J. 2017 May;99-B(5):680-5.
100. Bhattacharyya T, Mehta P, Smith M, Pomahac B. Routine use of wound vacuum-assisted closure does not allow coverage delay for open tibia fractures.Plast Reconstr Surg. 2008 Apr;121(4):1263-6
101. Fischer MD, Gustilo RB, Varecka TF. The timing of flap coverage, bone-grafting, and intramedullary nailing in patients who have a fracture of the tibial shaft with extensive soft-tissue injury.J Bone Joint Surg Am. 1991 Oct;73(9):1316-22.
102. Hertel R, Lambert SM, Müller S, Ballmer FT, Ganz R On the timing of soft-tissue reconstruction for open fractures of the lower leg.Arch Orthop Trauma Surg. 1999;119(1-2):7-12.
103. Clegg DJ, Rosenbaum PF, Harley BJ. The Effects of Timing of Soft Tissue Coverage on Outcomes After Reconstruction of Type IIIB Open Tibia Fractures.Orthopedics. 2019 Sep 1;42(5):260-266
104. Gopal S, Majumder S, Batchelor AG, Knight SL, De Boer P, Smith RM Fix and flap: the radical orthopaedic and plastic treatment of severe open fractures of the tibia.J Bone Joint Surg Br. 2000 Sep;82(7):959-66

105. Cattaneo R, Catagni M, Johnson EE. The treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of ilizarov. *Clin Orthop Relat Res.* 1992 jul;(280):143-52
106. Hosny G, Shawky MS. The treatment of infected non-union of tibia by compression-distraction techniques using the ilizarov external fixator. *Int Orthop.* 1998;22(5):298-302
107. Tang Q, Tong M, Zheng G, Shen L, Shang P, Liu H. Masquelet's induced membrane promotes the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells by activating the Smad and MAPK pathways *Am J Transl Res.* 2018 Apr 15;10(4):1211-1219.
108. Morwood MP, Streufert BD, Bauer A, Olinger C, Tobey D, Beebe M, Avilucea F, Buitrago AR, Collinge C, Sanders R, Mir H Intramedullary Nails Yield Superior Results Compared With Plate Fixation When Using the Masquelet Technique in the Femur and Tibia. *J Orthop Trauma.* 2019 Nov;33(11):547-552
109. Masquelet a AC Induced Membrane Technique: Pearls and Pitfalls. *J Orthop Trauma.* 2017 Oct;31 Suppl 5:S36-S38
110. Raven TF, Moghaddam A, Ermisch C, Westhauser F, Heller R, Bruckner T. Use of Masquelet technique in treatment of septic and atrophic fracture nonunion. *Injury.* 2019 Aug;50 Suppl 3:40-54.
111. Wang X, Luo F, Huang K, Xie Z. Induced membrane technique for the treatment of bone defects due to post-traumatic osteomyelitis. *Bone Joint Res* 2016;5(3):101–5
112. Jain AK, Sinha S. Infected nonunion of the long bones *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Feb;(431):57-65.
113. Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM Infection after intramedullary nailing of the tibia. Incidence and protocol for management. *J Bone Joint Surg Br.* 1992 Sep;74(5):770-4
114. Mühlhäusser J, Winkler J, Babst R, Beeres FJP. Infected tibia defect fractures treated with the Masquelet technique. *Medicine (Baltimore).* 2017 May;96(20):e6948.
115. Siboni R, Joseph E, Blasco L, Barbe C, Bajolet O, Diallo S, et al. Management Of Septic Non-Union Of The Tibia By The Induced Membrane Technique. What Factors Could Improve Results? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018 Oct;104(6):911-915.
116. Swiontkowski Mf, Hanel Dp, Vedder Nb, Schwappach Jr. A Comparison Of Short- And Long-Term Intravenous Antibiotic Therapy In The Postoperative Management Of Adult Osteomyelitis *J Bone Joint Surg Br.* 1999 Nov;81(6):1046-50.

- 117.** Wang X, Wei F, Luo F, Huang K, Xie Z. Induction of granulation tissue for the secretion of growth factors and the promotion of bone defect repair. *J Orthop Surg Res.* 2015 Sep 17;10:147



10-EKLER

10.1. Ek-1.1: Etik kurul Onayı

0779

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Sayın Prof. Dr. Cemal KAZIMOĞLU

Karar No: 43
Tarih : 06.02.2019

KARAR

Tibia psödoartrozları sorunlar ve çözüm önerileri adlı araştırma başvuru dosyanız kurumumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. İnceleme sonucunda çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

Doç. Dr. Orhan GÖKALP
Başkan

Doç. Dr. Serdar BAYATA
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Yasemin TOKEM
Üye

Prof. Dr. Belde Kasap DEMİR
Üye

T. KATILMADI
Doç. Dr. Özgür TOSUN
Üye

T. KATILMADI
Doç. Dr. Aslı BAYSAL
Üye

Uzm. Dr. Ayşenur ATAY
Üye

Dr. Mehmet ERTAN
Üye

T. KATILMADI
Uzm. Dr. D. Barış KILIÇÇIOĞLU
Raportör Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gülşay OYUR ÇELİK
Üye

KARŞI OY :