TC SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
METİN SABANCI BALTALİMANI KEMİK HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ

DİZ ÇEVRESİ TÜMÖR REZEKSİYON PROTEZLERİNİN KOMPLİKASYON PROFİLLERİ VE FONKSİYONEL SONUÇLARI

Dr. Ümit Burak Alparslan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2023

TC SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
METİN SABANCI BALTALİMANI KEMİK HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ

DİZ ÇEVRESİ TÜMÖR REZEKSİYON PROTEZLERİNİN SONUÇLARI VE KOMPLİKASYON PROFİLLERİ

Dr. Ümit Burak Alparslan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Osman Emre Aycan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim döneminde; tecrübe ve bilgisini aktararak iyi bir uzman olarak yetişmemde büyük emeği olan kliniğimiz eğitim sorumlusu sayın Prof. Dr. Mehmet Akif Kaygusuz' a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bilgisiyle ve tecrübesiyle bizlere vizyon gösteren, desteklerini esirgemeyen başhekimimiz sayın Doç. Dr. Süleyman Semih Dedeoğlu'na teşekkürlerimi sunarım

Hem klinikte hem de ameliyathanede bana yol gösteren, sevgisini ve ilgisini hiçbir zaman esirgemeyen, her konuda olduğu gibi tezimin hazırlanmasında da bana büyük destekleri ve yardımları olan, ağabeyim ve tez danışmanım Doç. Dr. Osman Emre Aycan'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emeği olan, usta-çırak, abi-kardeş samimiyetiyle tüm bildiklerini aktaran ve yolumu aydınlatan; şu an birlikte çalıştığım ve geçmişte beraber çalışma fırsatı bulduğum, tüm öğretim üyeleri ve uzman abilerime yetişmemde gösterdikleri özen ve tarifsiz katkıları nedeniyle ayrı ayrı teşekkür ederim.

Ortopedi ve travmatoloji uzman doktoru olma sürecinin tüm zorluklarını ve güçlüklerini ve ayrıca tüm keyfini ve heyecanını, bir aile olarak birlikte paylaştığım, aynı kinikte birlikte çalışmaktan gurur duyduğum tüm asistan abilerime ve kardeşlerime teşekkür ederim.

11 Ekim 2019 tarihinde görevi başındayken aramızdan ayrılan merhum Dr. Kaan Erol' u saygı, sevgi ve rahmetle anıyorum.

Serviste, poliklinikte, idari kısımda ve ameliyathanede birlikte çalışma imkânı bulduğum tüm hemşire, sekreter, personel ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen başta annem Tulin Alparslan, babam Turgay Alparslan, kardeşim Barış Alparslan'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım. Son olarak en büyük destekçim, sevgili eşim Merve Alparslan'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR LİSTESİ ..... **v**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **vi**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **viii**

ÖZET ..... **x**

ABSTRACT ..... **xi**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. SINIFLAMA 3

2.2. KEMİK TÜMÖRLERİNİN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ 4

2.3. KEMİK TÜMÖRLERİNDE RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME 6

2.4. HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE TÜMÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 8

2.4.1 Benign Lezyonlar 8

2.4.2. Benign Agresif Lezyonlar 9

2.4.3. Malign Lezyonlar 11

2.5. EVRELEME 12

2.5.1. Benign Tümörlerde Evreleme 12

2.5.2. Malign Tümörlerde Evreleme 12

2.5. BİYOPSİ 15

2.5.1. Biyopsi İlkeleri 15

2.5.2. Biyopsi Öncesi Değerlendirme 16

2.5.3. Biyopsi Teknikleri 16

2.6. KEMİK TÜMÖRLERİNİN SİSTEMİK TEDAVİSİ 21

2.7. KEMİK TÜMÖRLERİNDE RADYOTERAPİ 22

2.8. KEMİK TÜMÖRLERİNDE GENİŞ REZEKSİYONUN TEMEL PRENSİPLERİ 23

2.8.1. Histopatolojik Değerlendirme ve Sınır İncelemesi 27

2.8.2. Osteosarkom ve Ewing Sarkomda Ameliyat Öncesi Planlama ve Rezeksiyon 28

2.8.3. Kondrosarkomda Ameliyat Öncesi Planlama ve Rezeksiyon 29

2.8.4. Metastatik Hastalarda ve Farklı Lokalizasyondaki Tümörlerde Rezeksiyon 29

2.9. DİZ ÇEVRESİNDE TÜMÖR REZEKSİYONU VE REKONSTRÜKSİYON 30

2.9.1. Distal Femoral Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyon 30

2.9.2 Proksimal Tibial Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyon 33

2.10. TÜMÖR REZEKSİYON PROTEZLERİ 38

2.10.1. Protezlerin kemiğe fiksasyonu 39

2.10.2. Diz Çevresi Protez Tasarımları 40

2.11. ENDOPROTEZLERİN KOMPLİKASYONLARI 44

2.11.1. Tip 1 Komplikasyonlar: Yumuşak doku ile ilgili yetmezlik 45

2.11.2 Tip 2 Komplikasyonlar: Aseptik gevşeme 46

2.11.3. Tip 3 Komplikasyonlar: Yapısal sorunlar 50

2.11.4. Tip 4 Komplikasyon: Enfeksiyon 51

2.11.5 Tip 5 Komplikasyon: Tümör Progresyonu 53

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 55

4. BULGULAR 59

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER 59

4.2. FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME 59

4.2. KOMPLİKASYONLAR 61

4.3. YUMUŞAK DOKU REKONSTRÜKSİYONU 69

4.3. SAĞ KALIMLAR 73

5. TARTIŞMA 76

6. SONUÇLAR 86

KAYNAKÇA 87

ÖZGEÇMİŞ 95

KISALTMALAR LİSTESİ

MR : Manyetik Rezonans

BT : Bilgisayarlı Tomografi

NSAİ : Non-Steroid Antiinflamatuar İlaç

PSA : Prostat Spesifik Antijen

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

MSTS : Musculoskeletal Tumor Society Score

DFR : Distal Femur Rezeksiyonu

PTR : Proksimal Tibia Rezeksiyonu

YDR : Yumuşak Doku Rekonstrüksiyonu

RANKL: Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kemik destrüksiyon paternleri 7

Şekil 2. Davranışlarına göre lezyonar: 13

Şekil 3. Uygun ve hatalı biyopsi tekniği 18

Şekil 4. Biyopsi iğnesinin önemli anatomik yapılarla ilişkisi (T: tümör, A: Arter) 18

Şekil 5. Dren çıkış yeri ve insizyon ilişkisi 20

Şekil 6. Cerrahi sınırlar 24

Şekil 7. Kitlenin çevredeki damara yaslanmasını temsil eden görüntü 25

Şekil 8. Tümörün eklem içine yayılma yolları. Direkt eklem içine uzanımla, eklem kapsülü aracılığıyla veya ligamentler aracılığıyla eklem içine yayılabilmektedir. 26

Şekil 9. Patolojik kırık nedeniyle, eklemi çevreleyen yapıların kontamine olması 26

Şekil 10. Distal femur rezeksiyonu ve endoprotez ile rekonstrüksiyonu 32

Şekil 11. Proksimal tibia rezeksiyonunda insizyon 34

Şekil 12. Proksimal tibia osteotomi ve rezeksiyonu 35

Şekil 13. Modüler tümör endoprotezi ile rekonstrüksiyon 36

Şekil 14. Protezin üzerine uygulanan prolen mesh üzerine patellar tendonun tutunumu ve medial rotasyonel gastrocnemius flebi ile yumuşak doku rekonstrüksiyonu. 38

Şekil 15. Finn tipi tümör rezeksiyon protezi 42

Şekil 16. Kotz(a), MUTARS(b), TMTS(c), PENTA(d) Protezleri 44

Şekil 17. Tip 1 komplikasyon 45

Şekil 18. Femoral stem aseptik gevşeme ve revizyon sonrası grafi 47

Şekil 19. Femur mekanik aksı ile anatomik aksı arasındaki fark nedeniyle oluşan ofset farkı 48

Şekil 20. Distal ve proksimal femoral rezeksiyon protezlerinde stem ofseti karşılaştırılması 49

Şekil 21. Femoral stem kırığı 51

Şekil 22. Enfekte protez 53

Şekil 23. Komplikasyon profillleri ve lokalizasyonlarına göre hasta dağılımı 63

Şekil 24. Komplikasyon sayılarının dağılımı 64

Şekil 25. Komplikasyon tiplerine göre hasta dağılımı 64

Şekil 26. Yapılan yumuşak doku rekonstrüksiyonlarının dağılımı 70

Şekil 27. Proksimal tibia rezeksiyonlarında uygulanan yumuşak doku rekonstrüksiyonları dağılımı 70

Şekil 28. Distal femur rezeksiyonlarında uygulanan yumuşak doku rekonstrüksiyonların dağılımı 71

Şekil 29. Kaplan-Meier hasta sağ kalım grafiği 73

Şekil 30. Proksimal tibia ve distal femur rezeksiyonlarında Kaplan-Meier sağ kalım grafiği 74

Şekil 31. Nüks olmadan Kaplan-Meier sağ kalım grafiği 75

Şekil 32. Yumuşak doku rekonstrüksiyonuna göre Kaplan-Meier sağ kalım grafiği 75

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Kemik tümörlerinin histopatolojik özelliklerine göre sınıflaması 3

Tablo 2. Dünya sağlık örgütü kemik tümörleri sınıflaması 4

Tablo 3. Yerleşim yerlerine göre kemik tümörleri 6

Tablo 4. Benign kemik tümörleri için Enneking sınıflaması..... 13

Tablo 5. Enneking malign tümör evreleme sistemi 14

Tablo 6. American Joint Committee on Cancer (AJCC) tümör evrelemesi .. 15

Tablo 7. AJCC rezidü tümör sınıflaması 27

Tablo 8. Birmingham sınıflaması 28

Tablo 9. MSTS skoru..... 57

Tablo 10. Demografik veriler 60

Tablo 11. Lokalizasyona göre MSTS, fleksiyon ve ekstansiyon lag farklılığı 61

Tablo 12. Komplikasyonlar ile çeşitli faktörlerin karşılaştırılması 62

Tablo 13. Tip 1 komplikasyonlarda tedavi 65

Tablo 14. Tip 2 komplikasyonlarda tedavi 66

Tablo 15. Tip 3 komplikasyonlar ve tedavileri..... 66

Tablo 16. Tip 4 komplikasyonlar ve tedavileri..... 68

Tablo 17. Tip 5 komplikasyon ve tedavileri 69

Tablo 18. Yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemlerinin istatistiksel analizi 72

Tablo 19. Yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemlerinin istatistiksel analizi 73

ÖZET

Amaç: Endoprostetik rekonstrüksiyon ile ekstremite koruyucu cerrahi yapılan, proksimal tibia ve distal femur yerleşimli tümörlerin; sağ kalım ve komplikasyon profillerini ortaya koymak, yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemlerinin muhtemel komplikasyonlara olan etkisi araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2011 ve 2019 yılları arasında MS Baltalimanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, kas iskelet tümörleri kliniğinde, diz çevresinde yerleşimli benign agresif ve malign tümörler nedeniyle rezeksiyon ve endoprotez ile rekonstrüksiyon yapılan hastalar incelendi. Verileri tam olan ve en az 36 ay takip süresi olan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardaki; yapılan yumuşak doku rekonstrüksiyon işlemleri, komplikasyonlar, komplikasyonların gelişme süresi, komplikasyonlar için uygulanan tedaviler, MSTS skorları, revizyon yapılanlar, implant ve hasta sağ kalımları, amputasyonlar retrospektif olarak taranarak not edildi. Veriler SPSS 26 programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 49'u erkekti (%61.3). Ortalama yaş: 31.05±15.09 idi. 64 hastanın tümörü malign (%80.0) ve 45 hastanın tanısı osteosarkomdu (%56.). Tümörlerin 48 tanesi femur distal yerleşimliydi (%60.0). Ortalama takip süresi: 54.35±26.10, ortalama MSTS skoru: 21.64±4.41 (%72.1) idi. Hastaların 40 tanesinde (%50.0) yumuşak doku rekonstrükisyonu yapıldı. Ekstansiyon lag derecelerinde PTR'de anlamlı derecede fark bulundu. (p: 0.019). YDR'de, Tip 3 komplikasyon gelişme süresi, stem sağ kalımı, fleksiyon derecelerinde ve ekstansiyon lag derecelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi (p: 0.030 ,p: 0.000 , p: 0.046, p:0.021). Stem sağ kalımı üzerinde; patellar tendonun proteze dikilmesinin, YDR yapılmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu, (p: 0,000). Patellar tendonun proteze dikilmesinin; lokal gastro kas flebi uygulmasına ve prolen meş uygulamasına göre anlamlı etkisi olduğu (p: 0,001 ve p: 0,001). Ekstansiyon lag derecelerinin; prolen meş yapılanlarda YDR yapılmayanlara göre anlamlı olarak az olduğu bulundu (p: 0,021). 5 yıllık hasta sağ kalımı %59.0, 5 yıllık İmplant sağ kalımı %72.0 bulundu.

Sonuçlar: Ekstremite koruyucu cerrahide, YDR komplikasyonları artırmamaktadır, sağ kalımları etkilememektedir. Ekstremite fonkisyonları üzerine olumlu etkisi vardır.

Anahtar Kelimeler: Ekstremite koruyucu cerrahi, tümör endoprotezi, yumuşak doku rekonstrüksiyonu, komplikasyon

ABSTRACT

Purpose: It was aimed to reveal survival and complications profiles of proximal tibial and distal femoral tumors, that underwent limb sparing surgery and endoprosthetic reconstruction and to investigate the effects of soft tissue reconstruction methods on possible complications.

Matherial and Methods: Patients who underwent wide resection and reconstructed with tumor endoprosthesis dueo to benign aggressive and malign tumors located around knee region in musculoskeletal tumors clinic in Baltalimanı Bone Disease Hospital between 2011 and 2019 were retrospectively reviewed. 80 Patients with complate data and at least 36 months follow-up were included. Soft tissue reconstruction procedures, complications, complication times, treatments applied for complications, MSTS scores, revisions, implant and patient survivals, amputations were noted. The Datas were analyzed statistically with SPSS version 26.

Results: 49 of patients was male (61.3%). The mean age was 31.05±15.09. The tumors of 64 patients had malignant (80.0%) and diagnosis of 45 patients was osteosarcoma (56.0%). Fourty-eight of tumors were located in distal femur (60.0%). Mean follow-up time was 54.35±26.10 months, mean MSTS score was 21.64±4.41(%72.1%). In 40 patients (50.0%) soft tissue reconstruction was performed. There was significant difference in extension lag degress in PTR group (p: 0.019) In the soft tissue reconstruction group statistically significant differences were found in the development time of Type 3 complication, stem survival, degrees of flexion and extension lag degress (p: 0.030 ,p: 0.000 , p: 0.046, p:0.021) On stem survival, patellar tendon reattachment on endoprosthesis had statistically significantly effect on complications compared to patients without soft tissue reconstruction (p: 0,000). Patellar tendon reattachment on endoprosthesis had statistically significantly effect on complication rates compared to local gastrocnemius rotation flep and prolene mesh applications (p: 0,001 ve p: 0,001). Extension lag degress was statistically significantly less compared to patients without soft tissue reconstruction (p: 0,021). 5 year patients survival was 59.0% and implant survival was %72.0

Conclusions: In limb sparin surgery, soft tissue reconstruction does not increase the complication and does not affect survivals. It has possitive effects on exrtemity functions

Keyword: Limb sparing surgery, tumor endoprosthesis, soft tissue reconstruction, complication

1. GİRİŞ

Ekstremite yerleşimli tümörlerde; hastaya fonksiyonel ve stabil bir ekstremite sağlayan uzuv koruyucu cerrahiler, son 30 yıldaki gelişmeler sayesinde standart uygulanan tedavi olmuştur (1). Günümüzde uzuv koruyucu cerrahide biyolojik yöntemler ile rekonstrüksiyon popüler hale gelmeye başlasa da endoprotez ile rekonstrüksiyon halen en fazla tercih edilen seçenektir. Kemik tümörlerinin en sık görüldüğü lokalizasyonlardan biri olan proksimal tibia ve distal femur, ekstremite koruyucu cerrahinin en sık uygulandığı bölgedir. Diz bölgesinin özellikli anatomik ve fonksiyonel yapısının korunması, tümörün tedavisinden sonra ikincil olarak hedefltir. İlgili cerrahinin hem daha sık yapılması hem de hasta sağ kalımlarının uzaması nedeniyle, bu cerrahinin komplikasyonları ile daha sık karşılaşmaktayız ve korunan ekstremiteyi tehdit eden durumlar meydana gelmektedir. Literatürde daha önce bu sorunlara odaklanan çeşitli çalışmalar yer almaktadır. Biz de bu çalışmamızda, kliniğimizde yapılan distal femur ve proksimal tibia rezeksiyon protezlerini retrospektif olarak inceleyelerek, komplikasyon profillerini çıkarmayı, sağ kalımlarını bulmayı ve komplikasyonları etkileyen ve azaltan faktörleri özellikle yumuşak dokuda yapılan rekonstrüksiyonlar açısından belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Kas ve iskelet sistemi tümörleri, mezenkimal dokulardan köken alan neoplazmlardır. Kemik ve yumuşak doku kökenli tümörler olarak iki ana gruba ayrılırlar. Karsinomlara ve hematopoetik kökenli neoplazmlara kıyasla daha nadir görülürler. Malign tümörlerin yıllık insidans yaklaşık 0.9/100000 dir (2,3). ABD'de 2021 yılında tanı alan tüm kanserlerden %0.2'si kemik ve eklem kökenli iken %0.7'si yumuşak doku kökenlidir. Bening olan neoplazmların insidansı, malign olanlara göre daha yüksektir.

Kemiğin en sık görülen primer malign tümörü multiple myelomdur. Diğer primer kemik malign tümörleri sıklık sırasına göre osteosarkom, kondrosarkom ve Ewing sarkomlarıdır. Kemik sarkomları en sık alt ekstremitede diz çevresinde ve femurda görülmektedir (4). Yaşa özgü insidans bimodal dağılım göstermektedir. Hayatın ikinci dekadında ve altıncı dekadında insidansın arttığı bildirilmiştir (5).

Radyasyon ve vinil kloride maruziyeti sarkoma neden olduğu bildirilmiş eksternal faktörlerdir. Bunun yanında Li-Fraumeni sendromu, retinoblastom, nörofibromatozis, Gardner sendromu, tuberoskleroz gibi genetik temelli hastalıklar kemik ve yumuşak doku sarkomları etiyolojisinde gösterilmektedir. Ancak yine de bu sarkomların çoğu de novo ve sporadik olduğu bildirilmiştir (6).

Ekstremite yerleşimli sarkomlarda 1970'li yıllardan önce uygulanan tedavi sıklıkla amputasyon veya dezartikülasyon idi. Ancak günümüze yaklaştıkça bu tümörler için ilk planda ekstremite kurtarıcı tedaviler tercih edilmektedir. Görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler ile bu teknolojilere erişim kolaylığı, evrelemenin ve kitle invazyonunun değerlendirilmesinin daha isabetli yapılabilmesi, ameliyat öncesinde ve sonrasında uygulanan etkili kemoterapi ve radyoterapi rejimleri, protez ve implant teknolojisindeki gelişmeler ile birlikte cerrahide tecrübenin artması; ekstremite yerleşimli sarkomlarda uzuv koruyucu cerrahi ile tatmin edici sonuçlar alınmasını sağlamıştır (7).

2.1. SINIFLAMA

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırılması diferansiye oldukları dokulara göre histolojik olarak ve davranışlarına göre yapılabilir. Bu tümörler davranışlarına göre temel olarak benign, benign agresif ve malign olarak üç gruba ayrılabilirler (Tablo 1). Kemik tümörleri ise genel olarak kemik üreten ve kıkırdak üreten tümörler olarak iki ana gruba ayrılırlar. Ancak Ewing sarkomu gibi bazı tümörlerde ise neoplastik hücrelerin kökenleri belli değildir. Son yıllarda yapılan moleküler ve genetik çalışmalar ışığında, sarkom oluşumunun; mezenkimal kök hücrelere meydana gelen neoplastik değişikliklerlerle indüklendiğine inanılmaktadır. Bu yüzden neoplastik hücrelerin morfolojik, fenotipik ve genotipik özelliklerine dayanan WHO sınıflaması geliştirilmiştir (Tablo 2) (8).

Tablo 1. Kemik tümörlerinin histopatolojik özelliklerine göre sınıflaması

Lezyon Sınıflaması	**Lezyon Örneği**
Benign	Nonossifiye Fibrom , Osteoid osteom, Osteokondrom, Enkondrom, , Basit Kemik Kisti, Fibröz Displazi
Benign Agresif	Dev Hücreli Kemik Tümörü, Anevrizmal Kemik Kisti, Kondroblastom, Osteoblastom, Kondromiksoid Fibrom, Osteofibröz Displazi
Malign	Osteosarkom, Ewing Sarkomu, Kondrosarkom, Malign Fibröz Histiyositom, Multiple Myelom, Plazmositom

TABLE 1. The 2020 WHO Classification of Bone Tumors

Chondrogenic tumors
- *Benign*
  - Subungual exostosis
  - Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation
  - Periosteal chondroma
  - Enchondroma
  - Osteochondroma
  - Chondroblastoma NOS
  - Chondromyxoid fibroma
  - Osteochondromyxoma
- *Intermediate (locally aggressive)*
  - Chondromatosis NOS
  - Atypical cartilaginous tumor
- *Malignant*
  - Chondrosarcoma, grades 1
  - Chondrosarcoma, grades 2
  - Chondrosarcoma, grades 3
  - Periosteal chondrosarcoma
  - Clear cell chondrosarcoma
  - Mesenchymal chondrosarcoma
  - Dedifferentiated chondrosarcoma

Osteogenic tumors
- *Benign*
  - Osteoma NOS
  - Osteoid osteoma NOS
- *Intermediate (locally aggressive)*
  - Osteoblastoma NOS
- *Malignant*
  - Low-grade central osteosarcoma
  - Osteosarcoma NOS
    - Conventional osteosarcoma
    - Telangiectatic osteosarcoma
    - Small cell osteosarcoma
  - Parosteal osteosarcoma
  - Periosteal osteosarcoma
  - High-grade surface osteosarcoma
  - Secondary osteosarcoma

Fibrogenic tumors
- *Intermediate (locally aggressive)*
  - Desmoplastic fibroma
- *Malignant*
  - Fibrosarcoma NOS

Vascular tumors of bone
- *Benign*
  - Hemangioma NOS
- *Intermediate (locally aggressive)*
  - Epithelioid hemangioma
- *Malignant*
  - Epithelioid hemangioendothelioma NOS
  - Angiosarcoma

Osteoclastic giant cell-rich tumors
- *Benign*
  - Aneurysmal bone cyst
  - Non-ossifying fibroma
- *Intermediate (locally aggressive, rarely metastasizing)*
  - Giant cell tumor of bone NOS
- *Malignant*
  - Giant cell tumor of bone, malignant

Notochordal tumors
- *Benign*
  - Benign notochordal cell tumor
- *Malignant*
  - Chordoma NOS
    - Chondroid chordoma
  - Poorly differentiated chordoma
  - Dedifferentiated chordoma

Other mesenchymal tumors of bone
- *Benign*
  - Chondromesenchymal hamartoma of chest wall
  - Simple bone cyst
  - Fibrous dysplasia
  - Osteofibrous dysplasia
  - Lipoma NOS
  - Hibernoma
- *Intermediate (locally aggressive)*
  - Osteofibrous dysplasia-like adamantinoma
  - Mesenchymoma NOS
- *Malignant*
  - Adamantinoma of long bones
    - Dedifferentiated adamantinoma
  - Leiomyosarcoma NOS
  - Pleomorphic sarcoma, undifferentiated
  - Bone metastases

Hematopoietic neoplasms of bone
- Plasmacytoma of bone
- Malignant lymphoma, non-Hodgkin, NOS
- Hodgkin disease NOS
- Diffuse large B-cell lymphoma NOS
- Follicular lymphoma NOS
- Marginal zone B-cell lymphoma NOS
- T-cell lymphoma NOS
- Anaplastic large cell lymphoma NOS
- Malignant lymphoma, lymphoblastic, NOS
- Burkitt lymphoma NOS
- Langerhans cell histiocytosis NOS
- Langerhans cell histiocytosis, disseminated
- Erdheim-Chester disease
- Rosai-Dorfman disease

NOS indicates not otherwise specified.

Tablo 2. Dünya sağlık örgütü kemik tümörleri sınıflaması

(The WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours Soft Tissue and Bone Tumours, 5th ed. Lyon: IARC Press; 2020.'dan alınmıştır.)

2.2. KEMİK TÜMÖRLERİNİN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Hem benign hem de malign tümörlerde klinik bulgular geniş bir spektrumda gözlenebilmektedir. Bu yüzden planlı ve detaylı bir inceleme yapmak gereklidir. Yanlış tanı konulmuş, yetersiz veya uygunsuz tedaviler uygulanmış hastalarda

tümörler daha ciddi klinik sorunlara yol açabilmektedir. Ekstremiteyi veya hayatı tehdit eden durumlar gelişebilmektedir.

Detaylı öykü alınması ve fizik muayene ile birlikte yapılan sistematik yaklaşımı takiben ilgili direkt grafiler klinik değerlendirmenin başlangıç noktasıdır. Bu değerlendirmelerden sonra ayırıcı tanıya geçilebilir. Mümkünse daha sonra hasta, kas iskelet sistemi tümörlerini takip eden bir merkeze yönlendirilebilir. Daha ileri görüntüleme ve incelemeler ve gerekliyse biyopsi işlemi planlanabilir.

Hastaların hekime başvurusundaki en belirgin şikayet ağrıdır. Ağrının yeri, karakteri, süresi, aktivite ile ilişkisi, gece ağrısı, ağrı kesici ilaçlara yanıtı sorgulanmalıdır. Benign agresif kemik lezyonları, genel olarak şiddeti yavaşça artan ve aktivite ile artan bir ağrı ile ilişkilendirilir. Malign kemik tümörleri aktivite ile ilişkisiz, şiddeti hızla artan ve gece gündüz ayrımı olmayan bir ağrı ile karakterizedir (9).

Hastalarda kilo kaybı, ateş gibi sistemik bulgular ile birlikte sigara kullanımı de ayrıca sorgulanmalıdır. Hematopoetik maligniteler ve Ewing sarkomunda ateş beklenen bir semptomdur.

Bazı hastalar insidental olarak tespit edilmiş lezyonlar ile başvurabilmektedir. Bu hastaların varsa eski görüntüleri de incelenmeli ve ihtiyaç halinde ileri görüntülemeler yapılmalıdır.

Patolojik kırık ile başvuran hastalarda ise daha önceden bir ağrı şikayeti olup olmadığı sorgulanmalıdır. Benign lezyonlarda sıklıkla önceden süregelen bir klinik bulgu olması beklenmez iken, agresif veya malign lezyonu olan hastaların süregelen şikayetlerinin olması muhtemeldir. İleri yaşta patolojik kırık ile başvuran hastalarda ise öncelikle metastaz şüphesinin ekarte edilmesi gerekmektedir (10).

Hastanın genel fizik muayenesi yapıldıktan sonra; kitle eğer dışarıdan muayene edilebiliyorsa, büyüklüğü, kıvamı, hareketliliği, lokal ağrı durumu değerlendirilmelidir. Ekleme yakın bir kitle varlığında, eklem hareket açıklıkları muayene edilmelidir. Periferik sinirlerin nörolojik muayeneleri yapılıp not edilmelidir. Ayrıca varsa cildindeki karakteristik lezyonlar (*cafe-au-lait* lekeleri) sorgulanmalıdır.

2.3. KEMİK TÜMÖRLERİNDE RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

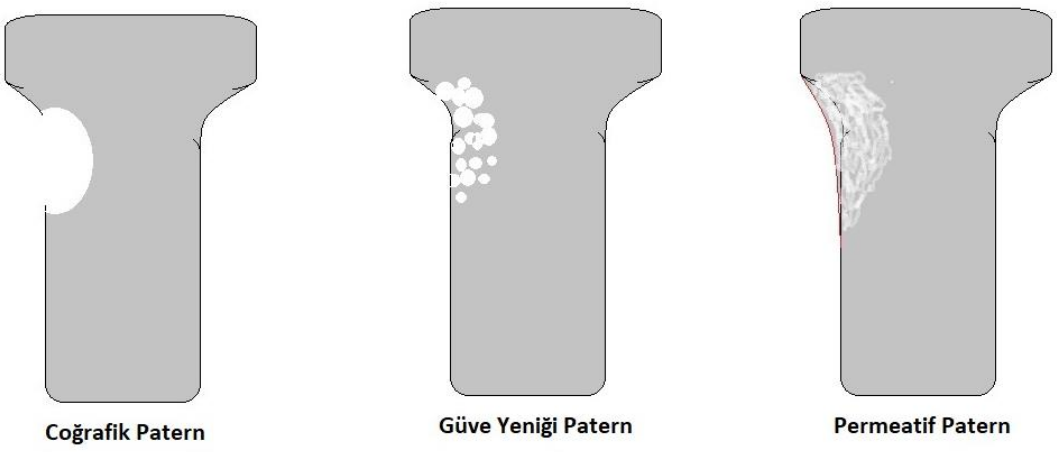
Detaylı bir klinik muayeneden sonra, ilgili bölgenin, proksimal ve distaldeki eklemlerini de içerecek şekilde çekilmiş tam antero-posterior ve lateral direkt grafileri ile radyolojik değerlendirmeye başlanır. Direkt grafi ile incelemede şu sorulara cevap aranır: [1] lezyon nerede? [2] lezyon kemiğe ne yapıyor? [3] kemik lezyona nasıl cevap veriyor? [4] tanıya yardımcı olabilecek spesifik bulgu var mı? Bu sorulara cevap aranırken hastanın yaşı da mutlaka dikkate alınmalıdır (11).

İlk soruya cevap aranırken, hem lezyonun ilgili kemikteki yerleşimi hem de genel iskelet içindeki lokalizasyonu araştırılır. Çünkü birçok kemik lezyonununda lokalizasyon ayırt edici bir özelliktir (Tablo 3). Uzun kemiklerdeki lezyonlar epifiz, metafiz, diafiz veya medüller yerleşimli olabilmektedir. Çocuk yaş grubunda epifizer yerleşimli bir tümörün muhtemel tanısı kondroblastom iken, erişkin hastada ise dev hücreli kemik tümörüdür olabilmektedir. 5-25 yaş arası sık görülebilen Ewing sarkom, fibröz displazi ve eozinofilik granülom diyafizer yerleşim ile karakterizedir. Erişkin bir hastada tibiada diafizer yerleşimli bir tümörün muhtemel tansı adamantinoma olabilir. Vertebrada lokalize tümörler için erişkin hastalarda muhtemel tanılar; metastaz, myelom veya hemanjiom olarak bildirilmiştir. Genç hastalarda vertebral korpus yerleşimli tümörlerde histiyositoz; posterior elemanların tutulumunda anevrizmal kemik kisti veya osteoblastom akla gelmelidir (Tablo 3).

Tablo 3. Yerleşim yerlerine göre kemik tümörleri

Epifiz	Kondroblastom Dev Hücreli tümör
Diafiz	Ewing sarkomu Adamantinoma Eozinofilik Granülom
Anterior Vertebral Elemanlar	Metastaz Myelom Hemanjiom
Posterior Vertebral Elemanlar	Anevrizmal Kemik Kisti Osteoblastom Osteoid Osteoma

İkinci soruda lezyonun kemikte ne değişiklik yaptığı araştırılmaktadır. Kemik yerleşimli lezyonlar direkt grafide coğrafik, permeatif ve güve yeniği şeklinde destrüksiyonlar yapabilmektedirler (Şekil 1). Coğrafik patern en az agresif davranışlı ve yavaş ilerleyen lezyonlarda görülür. Sınırlar belirgindir ve çevredeki sağlıklı kemikten kolayca ayrılabilir. Güve yeniği patern daha agresif tümörlerde görülebilmektedir. Sınır daha az belirgin olmakla birlikte patolojik kemikten sağlıklı kemiğe geçişte geniş bir zon içermektedir. Permeatif destrüksiyon paterni ise sıklıkla agresif ve hızlı yayılan tümörlere özgüdür. Sağlam kemik ile arasındaki sınır seçilemez. Periost reaksiyonu ve yumuşak doku ekspansiyonu eşlik edebilir (12).



Şekil 1. Kemik destrüksiyon paternleri

Üçüncü soruda kemiğin lezyona verdiği yanıt araştırılır. Bu yanıtı oluşturan periost ve kemik kortekstir. Selim lezyonlar genelde sağlam kemik tarafından sklerotik sınır ile çevrelenmektedir. Non ossifiye fibromlar buna örnektir. Basit kemik kistleri ise korteks tarafından sınırlanmaya çalışılır ancak lezyonlar korteksi inceltip ekspansiyon oluşturma eğilimindedirler. Periost da altındaki tümöre reaksiyon olarak alttaki kemikten eleve olarak yeni kemik oluşturabilir. Bu duruma periost reaksiyonu denir. Yavaş büyüyen veya selim tümörlerde devamlı bir periost reaksiyonu görülebilirken, habis ve hızlı büyüyen tümörlerde kesintili periost reaksiyonu (direkt grafide lameller, spiküler, soğan zarı görünümler ve codman üçgeni) gözlenebilir.

Dördüncü soruda lezyona spesifik özellikler olup olmadığı ve matriks içeriği sorgulanmaktadır. Örneğin kemikteki destrükisyon alanları içinde veya etrafındaki tam mineralize olmamış matriks osteosarkomlarda görülebilmektedir. Medullar kavitedeki atılmış pamuk benzeri lezyonlar da osteosarkomda görülebilir. Tümör lezyonu içindeki düzensiz kalsifikasyon odakları kondroid matrikse sahip bir tümör olduğunu destekleyen bir bulgu olabilmektedir.

BT ve MR gibi ileri görüntülemelere; tümör yayılımını göstermede, evrelemede, cerrahi planlamada, kemoterapi ile radyoterapi yanıtı değerlendirmede ve direkt grafi ile net tanı konulamadığı durumlarda başvurulur. Ayrıca anevrizmal kemik kistlerinde sıvı sıvı seviyesi ve osteokondrom lezyonunda kıkırdak şapka MR ile rahatça değerlendirilebilir.

Tomografi kortikal yerleşim gösteren tümörlerde (örneğin, osteoid osteomanın nidusunu göstermede) oldukça yararlıdır. Agresif ve destrüktif lezyonlarda kemik ve korteks bütünlüğünü değerlendirmek amacıyla BT kullanılmaktadır.

2.4. HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE TÜMÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.4.1 Benign Lezyonlar

Benign lezyonlar malign lezyonlara göre çok daha sık görülür. Ancak hangi lezyonu olursa olsun her hastanın değerlendirmesi detaylı öykü alma ve fizik muayene ile başlamalıdır. Ağrı, benign kemik lezyonlarının sık görülen semptomlardan biridir. Bu lezyonların ağrısı; yavaş ve hafif bir şekilde başlar, aktivite ve travma ile ilişkili olabilir ve genelde kısa sürede ağrı kesiciler ile rahatlar. Öykü alınırken hastalarda bu şikayetlerin olup olmadığı sorgulanmalıdırlar. Osteoid osteoma gibi bazı benign lezyonların ağrı semptomları daha karakteristiktir. Aspirin veya steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar ile hafifleyen gece ağrıları olur. Nonossifiye fibrom, osteoid osteoma ve unikameral kemik kisti lezyonlarının ise klasik radyolojik görünümleri vardır. Genelde ileri görüntülemeler yapılmasına ihtiyaç yoktur. Benign kemik lezyonlarının çoğunda sistemik semptomlar görülmez ve laboratuvar tetkiklerinde anormallikler olmaz. Ancak eozinofilik granülom kliniğinde düşük düzeyde ateş ve inflamatuar belirteçlerde artış görülebilir. Lezyonun lokalizasyonuna ve büyüklüğüne

bağlı olarak bazı aktif ve agresif kemik lezyonlarının kliniği ağrılı olabilir. Yine yük taşıyan bölgelerdeki litik natürdeki lezyonlarda tek bir şiddetli travma veya tekrarlayan travmalardan sonra patolojik kırık gelişebilir (13,14).

Benign kemik lezyonlarının radyografik olarak malign lezyonlardan farklılık gösteren özellikleri ve sağlıklı kemik dokudan dar bir geçiş zonu ile ayrılan coğrafik paternde sınırları vardır. Direkt grafilerde, kortikal bozulma veya periost reaksiyonu olmadan endosteal incelme görülebilir.

Bilgisayarlı tomografi ile lezyonun etrafındaki sağlıklı doku ile ilişkisi, kortekste incelme, lezyonun matriksi ve içeriği, sağlıklı doku ile yaptığı geçiş zonu üç planda da değerlendirilebilir. Ayrıca tomografi ile lezyonun kırık riski ile ilgili değerlendirme yapılabilir (15,16).

Manyetik rezonans görüntüleme ile lezyonun yumuşak doku uzanımı, eşlik eden kemik iliği ödemi, matriks içeriği, sinyal özellikleri hakkında bilgi edinilebilir. Benign lezyonlarda yumuşak doku uzanımı ve periost reaksiyonu nadirdir.

Vücutta birden fazla yerde lezyon oluşturabilen poliostatik fibröz displazi, multiple enkondromatozis gibi hastalıkların değerlendirilmesinde tüm vücut kemik taraması yararlı olabilir.

Radyolojik değerlendirmede kortikal bozulma, permeatif büyüme paterni, periost reaksiyonu görülürse ek görüntülemeler yapılması gerekir. İleri incelemelerden sonra lezyonun karakteri belirsiz ise, agresif ya da malign lezyonlar ayırıcı tanı ile dışlanamaz ise biyopsi ile histopatolojik inceleme planlanmalıdır.

Lezyonun radyolojik olarak ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra veya histopatolojik olarak tanı doğrulandıktan sonra tedavi sürecine başlanır. Hastaların çoğunluğu belirli periyotlar ile poliklinik muayeneleri ve radyolojik görüntülemeler ile ayaktan takip edilebilir. Bazı lezyonlarda kemik ve korteks destrüksiyonunu sınırlandırmak, patolojik kırık veya deformite gelişmesine önlemek veya meydana gelmiş bir patolojik kırığı tespit etmek için cerrahi tedaviye başvurulması gerekebilir (17).

2.4.2. Benign Agresif Lezyonlar

Benign kemik tümörlerinin bazıları, agresif davranış sergilerler ve yerleştikleri bölgede kemik dokusunda destrüksiyona neden olabilirler. Dev hücreli kemik

tümörleri, kondroblastom ve anevrizmal kemik tümörleri bu lezyonlara örnektir. Benign kemik lezyonlarının, klasik olarak metastaz yapmadığı kabul edilse de benign agresif lezyonlar, nadiren de olsa uzak metastaz yapma potansiyeli taşıyabilmektedir. Bu yüzden benign agresif tümör tanısı alan hastaların akciğer metastazları açısından incelenmesi ve takip edilmesi önerilmektedir (18). Benign lezyonlara göre ağrı ve şişlik semptomları ile daha fazla karşılaşılmaktadır.

Direkt grafilerde litik, radyolusent ve ekspansil lezyonlar olarak görülebilmektedirler. Genelde epifiz ve metafiz yerleşimli olan bu lezyonlar, subkondral bölgede kemik yıkımına yol açabilirler. Ekleme yakın yerleşimli lezyonlarda kemik yıkımı BT yardımı ile daha iyi değerlendirilebilmektedir. Anevrizmal kemik kisti çok sayıda, fibröz septalar ile birbirinden ayrılmış hemorajik sıvı barındıran kaviter boşluklar içermektedir. Bu nedenle MR ve BT görüntülerinde karakteristik olarak çok sayıda sıvı-sıvı seviyelerine sahip odacıklar olarak görünür. Hemodinamik olarak yüksek potansiyele sahip benign agresif lezyonların (dev hücreli kemik tümörü, anevrizmal kemik kisti, kondroblastomlar vb.) çevresindeki ve içeriğindeki hemosiderin ve artmış kemik iliği ödemi nedeniyle MR görüntülemede özellikle T2 kesitlerde hiperintens sinyal verebilmektedirler. Hatta bu lezyonlar sekonder olarak anevrizmal kemik kistlerine sahip olduklarından, primer anevrizmal kemik kistleri ile ayırıcı tanıda karışabilmektedirler.

Benign agresif tümörlerde genel uygulanan tedavi yöntemi intralezyonel küretaja ek olarak lokal adjuvan tedavi ve sementasyondur. Pediatrik hastalarda anevrizmal kemik kisti tedavisinde sementasyon yerine allogreft veya otogreft uygulaması tercih edilebilmektedir. Ancak kemik kortekste veya subkondral kemikte yaygın osteolize yol açmış lezyonlarda intralezyonel tedaviler yeterli olmayabilir ve geniş eksizyon ile tedavi yapılması gerekebilir. Eklemi içeren veya ekleme yakın komşuluğu olup da yeterli kemik stoğu bulunmayan hastalarda rezeksiyondan sonra eklem rekonstrüksiyonu amacıyla tümör rezeksiyon protezleri uygulanabilmektedir. Ekleme yakın yerleşimli, geniş, korteksin silindiği veya kompartman sınırlarını aştığı dev hücreli tümörlerde cerrahinin yaratacağı morbiditeyi ve rezidü ihtimalini azaltmak amacıyla ameliyat öncesinde denosumab kullanılabilmektedir (19). Denosumab, RANKL reseptörü inhibisyonu yapan bir monoklonal antikordur. Osteoklast

aktivitesini inhibe ederek, dev hücreli tümörün yol açtığı kemik yıkımını önlediği ve lezyonu sınırlandırdığı bildirilmektedir.

2.4.3. Malign Lezyonlar

Malign tümör nedenli başvuruların çoğunluğu hem istirahat halindeyken sürekli olan, hem de harekete bağlı gelişen derin ve keskin bir ağrı nedenlidir. Söz konusu ağrı NSAİ ilaçlara yanıt vermeyen karakterdedir. Ani başlangıçlı ve şiddetli bir ağrı ile başvurulan durumlarda ağrının kaynağı patolojik kırık olabilir. Nörovasküler yapılara yakın malign tümörlerde parestezi gibi nörolojik semptomlar ağrıya eşlik edebilir. Pelvik ve spinal kitlesi olan hastalarda yakın komşuluk nedeniyle bağırsak ve mesane ile ilgili nörolojik semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Özellikle ekstremite yerleşimli ve yumuşak dokuya uzanımı olan kitlelerde şişlik belirgin olarak gözlenmekte ve hatta bazı hastalarda ilk başvuru şikayeti olabilmektedir. Ayrıca bu hastalarda ateş, yorgunluk, halsizlik gibi sistemik şikayetler de gözlenebilir. Laboratuvar tetkiklerinde hiperkalsemi, artmış alkalen fosfataz düzeyleri, anemi gibi bulgular eşlik edebilmektedir (20,21).

Tam bir anamnez ve detaylı fizik muayene ile hastaların değerlendirilmesine başlanmalıdır. Daha ileri görüntüleme yöntemlerine başvurmadan önce ilgili bölgenin iki yönlü direkt grafileri çekilmelidir. Oldukça nadir rastlanan Li-Fraumeni sendromu ve retinoblastom gibi hastalıkların osteosarkom için predispozan faktör olması nedeniyle değerlendirilmeleri önem taşımaktadır. Ollier hastalığı gibi sık karşılaşılmayan multiple benign tümörleri içeren sendromlarda malign transformasyon riski de mevcuttur. Ayrıca Paget hastalığı, kronik osteomyelit ve radyasyon maruziyetinin kemik ve yumuşak doku maligniteleri için predispozan faktörler olduğu unutulmamalıdır (22–24).

Lezyonun yerleşim yeri, hastanın yaşı, radyolojik karakteristiğinin belirlenmesi malign tümörlerin ayırıcı tanısına yardımcı olmaktadır. Orta yaş ve üzeri hastalarda şüpheli kitle tespit edildiğinde hastalar metastaz açısından da mutlaka değerlendirilmelidir. Bu hastalarda metastatik karsinomlar, multiple myelom ve lenfoma ihtimali akılda tutulmalıdır. Malign tümör şüphesi olan hastalarda BT ve MR ile ileri incelemeler mutlaka yapılmalıdır. Radyolojik verilerin yanında hemogram, biyokimya, protein elektroforezi, tiroid hormon paneli, östrojen, progesteron ve PSA

tetkikleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Primer tümörün kaynaklanabileceği lokalizasyonları araştırabilmek amacıyla şüphe halinde toraks ve batına yönelik BT ve mamografi değerlendirilebilir. Şüpheli hastalarda tüm vücut taraması amacıyla kemik sintigrafisi ve PET çekimi yapılabilir.

2.5. EVRELEME

Tümörün tanısı konulduktan sonra evrelendirme aşamasına geçilir. Evrelendirme tedavi stratejisini belirlemede ve prognoz hakkında öngörü sağlamada önemli bir basamaktır.

2.5.1. Benign Tümörlerde Evreleme

Enneking 1983 yılında benign tümörler için bir evreleme sistemi tanımlamıştır. Bu sisteme göre; evre 1 inaktif veya latent lezyonları, evre 2 aktif lezyonları, evre 3 agresif lezyonları tanımlamak için kullanılmaktadır. Güncel pratikte Enneking sistemi kullanılsa da benign tümörlerin yönetiminde, direkt radyografi değerlendirmesi baz alınarak oluşturulmuş bu evrelendirme sistemine göre MR ile tedavi ve takibi planlamanın daha uygundur. Günümüzde benign tümörlerin evrelendirilmesinde çok yaygın kabul görmüş bir sistem yoktur.

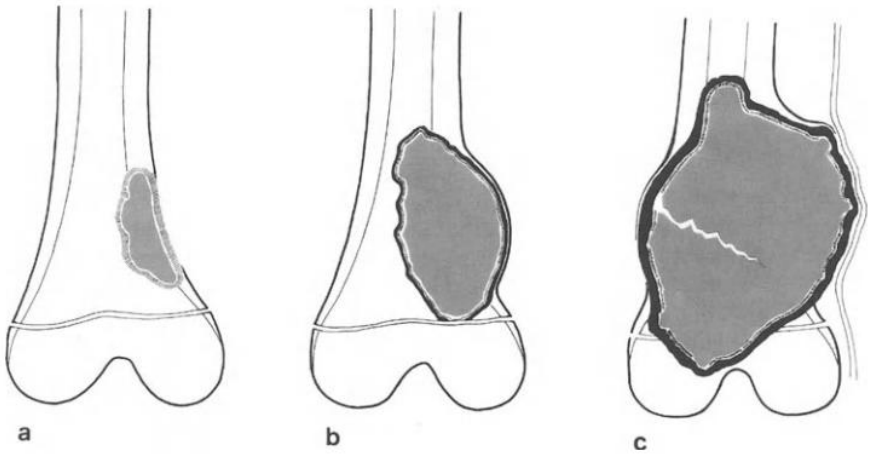
2.5.2. Malign Tümörlerde Evreleme

Günümüzde malign tümörlerin evrelendirilmesi amacıyla Enneking'in tanımladığı evreleme sistemi dışında American Joint Committee on Cancer (AJCC) sistemi de sıklıkla kullanılmaktadır (25). Bu sistemde dört adet prognozu belirleyici değişkene göre evreleme yapılmaktadır. Bunlar; tümör büyüklüğü, histolojik grade, rejyonal (nodal) metastazın varlığı veya yokluğu, uzak metastazın varlığı veya yokluğu. Bu değişkenlere göre en geniş olduğu yerde çapı 8 cm'den az olan tümörler T1, 8 cm'den büyük olan tümörler T2 olarak evrelendirilmekteidr. Primer kemik üzerinde skip lezyonlar varsa evre T3'tür. Düşük gradeli tümörler G1, yüksek gradeli tümörler tümörün farklılaşma derecesine göre G2 veya G3 olarak belirlenmiştir. Bölgesel metastatik lenf nodu olup olmamasına göre tümörler N0 veya N1 olarak evrelendirilmektedir. Tümörün evresi, ekstranodal uzak metastaz yokluğunda M0 varlığında M1 olarak değerlendirilir. Pulmoner metastazlarda evremele M1a diğer

uzak organ metastazlarında ise M1b olarak tanımlanmıştır. Pelvis ve omurga tümörleri için bu sınıflandırma farklı TNM sınıflandırmaları içerir, ancak ayrı evreleme grupları yoktur.

Tablo 4. Benign kemik tümörleri için Enneking sınıflaması

Evre	Tanım	Davranış	Örnek
1	Latent	Düzgün sınırlı lezyonlar, yavaş büyüme potansiyeli ve kendiliğinden iyileşme	Non-ossifiye fibrom, osteom,
2	Aktif	Doğal bariyerler ile sınırlandırılabilen, kompartman içinde progresif büyüme	Eozinofilik granülom, basit kemik kisti
3	Agresif	Doğal bariyerlerin sınırlayamadığı, aşırı progresif ve ekspansil büyümü, düşük de olsa metastaz potansiyeli	Dev hücreli tümör, kondroblastom, anevrizmal kemik kisti



Şekil 2. Davranışlarına göre lezyonar:

İnaktif lezyon(a), Aktif lezyon(b), Agresif lezyon(c) *(Campanacci M., Bone and Soft Tissue Tumors Kitabından (1990) alınmıştır)*

Radyolojik görüntüleme tutulan kemiğin tamamının iki yönlü (AP ve lateral) direkt grafi değerlendirilmesi ile başlar. Bu şekilde lezyonun karakteristiği hakkında fikir elde edilebilir. Lezyonun yer aldığı bölge ve kemik kortekste yol açtığı hasara göre patolojik kırık riski de öngörülebilir. Daha sonra tutulan kemiğin tamamının MRI ile görüntülemesi yapılır. Bu şekilde lezyonun karakteri, yumuşak doku uzanımı, damar ve sinirler ile ilişkisi ve skip metastaz varlığı değerlendirilebilir.

Son olarak uzak metastazları ve organ tutulumlarını değerlendirebilmek amacıyla kemik sintigrafisi veya PET ve pulmoner metastazı değerlendirmek için ince kesit toraks BT çekimi yapılır. PET; primer tümörü tespit etmede BT, MR veya kemik sintigrafisi gibi konvansiyonel yöntemler kadar başarılıdır ancak özellikle litik kemik lezyonları ve lenf nodu tutulumunu tespit etmede bu yöntemlerden daha üstündür (26). Ayrıca PET'in primer kemik sarkomları ve litik kemik metastazlarının tespitinde kemik sintigrafisine göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Bazı durumlarda PET değerlendirmesi sonrasında hastaların tümörlerinin evrelemesinde ve tedavi stratejilerinde değişikliğe gidilebilmektedir (27). Ancak henüz konvansiyonel incelemeler yerine PET tabanlı bir evreleme yapılmasına ilişkin klinik kılavuzlar bildirilmemiştir.

Tablo 5. Enneking malign tümör evreleme sistemi

Evre	**Derece**	**Lokal Yayılım**	**Uzak Metastaz**
Ia	Düşük	İntrakompartmantal	Yok
Ib	Düşük	Ekstrakompartmantal	Yok
IIa	Yüksek	İntrakompartmantal	Yok
IIb	Yüksek	Ekstrakompartmantal	Yok
III	Yüksek	Ekstrakompartmantal	Var

Tablo 6. American Joint Committee on Cancer (AJCC) tümör evrelemesi

Evre	Derece	Primer Tümör	Lenf Nodu	Metastaz
Ia	Düşük	Korteksi aşmayan	-	-
Ib	Düşük	Korteksi aşan	-	-
IIa	Yüksek	Korteksi aşmayan	-	-
IIb	Yüksek	Korteksi aşan	-	-
III	-	-	-	Skip metastaz
IVa	-	-	-/+	Akciğer
IVb	-	-	-/+	Akciğer Dışı

2.5. BİYOPSİ

Kas iskelet sistemi tümörlerinin tanısındaki en önemli adım biyopsidir. Hastanın daha sonraki tedavisini yönlendirmek amacıyla hastaya minimum morbidite yaratacak ve yeterli miktarda örnek alınabilecek uygun bir biyopsi yöntemi planlanmalıdır.

2.5.1. Biyopsi İlkeleri

Biyopsinin her bir ilke ve prensibinin hedefi hastaya mimimum morbidite oluşturarak maksimum tanısal doğruluğa ulaşmaktır. En temel ilke biyopsi ile tanı konulmadan kanser cerrahisi yapmamaktır. Biyopsiden önce klinik ve radyolojik çalışmalar ve değerlendirmeler tamamlanmalıdır. Definitif cerrahiden önce doğru bir tanı gerektiği için uygun biyopsi planlaması yapılmalıdır.

Pekütan biyopsi teknikleri çoğu tümörün tanısını koymak için kullanılmaktadır. Eğer açık biyopsi gerekliliği varsa, definitif cerrahiyi yapacak cerrah tarafından planlanmalı ve yapılmalıdır. Eksizyonel biyopsi, düşük riskli ve radyolojik olarak spesifik özellikleri belirgin tümörler için nadiren kullanılmaktadır. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısı ve yönetiminin bir takım çalışması olduğu

unutulmamalıdır. Bu yüzden biyopsi ile en doğru tanıyı koymak için; değerlendirmeyi yapan patolog, hasta ile ilgili kliniği ve radyolojisi hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Biyopsiyi yapan cerrahin da intraoperatif makroskopik değerlendirmesi patolog için önemlidir. Hastanın tüm değerlendirmesi multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır. Bu ilkeler takip edildiğinde, doğru tanıya hızlı ve efektif olarak ulaşılabilinir.

2.5.2. Biyopsi Öncesi Değerlendirme

Biyopsi öncesi değerlendirme, uygun klinik ve radyolojik değerlendirmeleri içermelidir. Bu değerlendirme, özellikle benign tümörlerde gereksiz biyopsi uygulamalarından kaçınmak için mutlaka yapılmalıdır. Biyopsi yapılmadan tanısı konulup, klinik ve radyolojik olarak takip edilebilen benign lezyonlar mevcuttur. Osteokondromlar, nonossifiye fibromlar, enkondromlar ve basit kemik kistleri gibi radyolojileri patognomonik olan kemik lezyonları; schwannomlar, hemanjiyomlar ve arteriovenöz malformasyonlar gibi MR görüntüleri patognomonik olan yumuşak doku tümörleri; ve primeri bilinen metastatik kemik tümörleri biyopsi almaksızın tedavileri düzenlenebilen lezyonlardan bazılarıdır. Örneğin; yaygın metastatik tutulumu olan terminal dönem kanser hastalarında çok nadiren de olsa yeni bir primer kemik sarkomu ortaya çıkabilir. Bu durumda uygulanacak lokal tedavi hastanın prognozunu etkilemeyeceği için biyopsi yapılması gerekmeyebilir.

Pek çok kemik lezyonuna direkt grafi ile kesin tanı konulamasa da radyografik inceleme iki yönlü (AP ve lateral) direkt grafi ile başlamalıdır. Lezyonun yayılımı, skip metastaz veya hızlı büyüyen lezyonların merkezinde gözlenebilen nekroz gibi lezyonun karakteri ile ilgili ipuçları MRG ile elde edilebilmekte ve biyopsi örneğinin alınacağı bölgenin planlaması için oldukça önem taşımaktadır. Kemik yerleşimli lezyonlarda kemik korteks kalitesini ve lezyonun geçiş zonunu değerlendirmede, dolayısıyla patolojik kırık riskini ön görmede, BT önemli bilgiler sunmaktadır.

2.5.3. Biyopsi Teknikleri

Biyopside hedef çevre dokuları en az kontamine ederek en doğru tanıya ulaşılmasını sağlayacak yeterli materyal almaktır. Açık biyopsi yöntemleri diğer tekniklere göre daha kesin tanı konulmasını sağlasa da pek çok riski de beraberinde getirmektedir. Pek çok lezyonun tanısı perkütan kor biyopsi (Jamshidi, trokar yardımlı

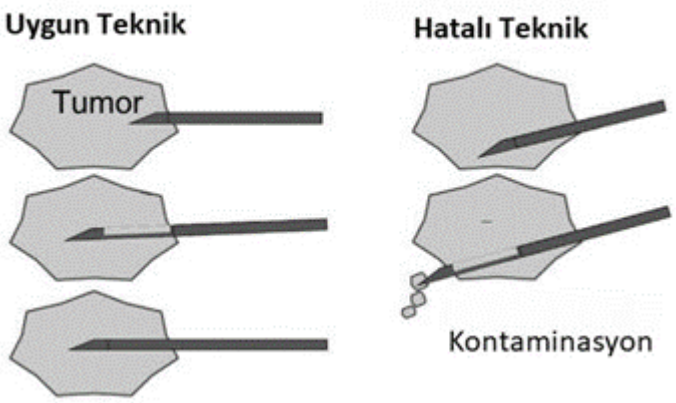
biyopsi) ile konulabildiği için, bu yöntem ile tanıya ulaşılamazsa açık biyopsi yöntemleri değerlendirilmelidir (28). Yapılan ilk kor biyopsi ile tanı konulamaz ise, ikinci seferde de tekrar kor biyopsi yapılmasını öneren çalışmalar da mevcuttur. Yapılan re-biyopsilerde tanısal verimin %40 oranında olduğu belirtilmiş olsa da daha morbid bir yöntem olan açık biyopsiye tercih edilmesi düşünülebilir (29). Gereklilik halinde, kor biyopsi frozen inceleme ile kombine edilebilir, böylece alınan örneğin yeterli olup olmadığından emin olunabilir.

a. Kor Biyopsi: Kemikten örnekleme yapılırken görüntüleme eşliğinde yapılmakta ve Jhamshidi veya trokar biyopsi iğneleri kullanılmaktadır. Yumuşak dokudan örnek alınırken ise daha sıklıkla Tru-cut iğneleri kullanılmaktadır. Bu yöntem ile kemik tümörlerindeki tanısal doğrulun %75-95 arasında olduğu bildirilmektedir. Yumuşak doku kitlelerinde ise tanısal doğruluk oranının %90-94 arasında olduğu bildirilmiştir ve oran biraz daha yüksektir (30,31). Ultrason yardımı ile lokalizasyonunu tam olarak saptamanın zor olduğu derin yerleşimli lezyonlarda, tanısal doğruluğu artırmak ve lezyon içindeki tanısal değeri en uygun alandan biyopsi alabilmek amacıyla BT kılavuzluğunda biyopsi alma yöntemine sıklıkla başvurulabilmektedir (32).

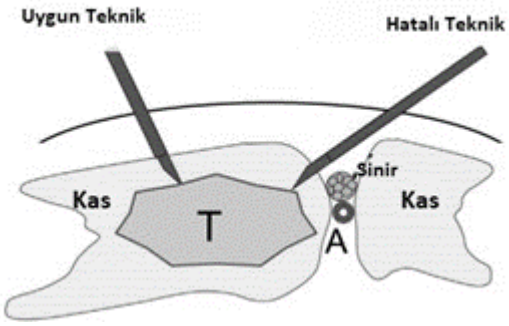
Kemik ve yumuşak doku tümörü olan hastaların kor biyopsisinin, özelleşmiş merkezlere yönlendirmeden kemik ve yumuşak doku tümörleri cerrahisi kousunda özelleşmiş kişiler dışındaki doktorlar (genel ortopedi, girişimsel radyoloji, genel cerrahi, plastik cerrahi vb.) tarafından yapılıp yapılmaması hala tartışma konusudur. Metastatik hastalık veya myelom toplumda daha sık rastlandığı için, bunlara bağlı litik lezyonların kor biyopsisinin uygun ekipmanı ve tecrübesi olan genel ortopedistler tarafından yapılmasının makuldur. Ancak primer bir kemik veya yumuşak doku sarkomu şüphesi varsa, bu hastaların biyopsileri de dahil tüm tedavi ve takiplerinin özelleşmiş merkezlerde kemik ve yumuşak doku tümörleri cerrahisi kousunda özelleşmiş kişiler tarafından yapılması şiddetle önerilmektedir.

Kor biyopsi işlemi sırasında, iğnenin geçtiği yerlerin tümöral hücreler tarafından kontamine edilmesinin lokal nükse yol açıp açmayacağı ve biyopsi traktının eksize edilmesinin gerekli olup olmadığı konuları tartışmalıdır. Bu kararın definitif operasyonu yapan cerrah tarafından verilmesi önerilmektedir (33–35).

Küçük lezyonlarda biyopsi yapılırken, iğnenin lezyonu delip sağlıklı dokuya tümör hücrelerini taşımamasına dikkat edilmelidir. Bu durum tümörün kendi sınırları dışına yayılmasına neden olabilir. İkinci önemli bir nokta, biyopsi traktının nörovasküler demet gibi önemli anatomik yapılardan geçmeyecek şekilde planlanmasıdır. Derindeki bir lezyondan biyopsi yaparken, iğnenin kaslar arası planlardan geçirilmeden doğrudan tek bir kasın içinden geçirilmesi önerilmektedir. Bu şekilde farklı kompartmanlar kontamine edilmemiş olur. Biyopsiden sonra, subkutan hemorajiyi önlemek için immobilizasyon, kompresyon ve bandaj önerilmektedir. Hızlı büyüyen lezyonların santralinde nekrotik materyal bulunma ihtimalinin yüksek olması nedeniyle özellikle periferik dokudan dikkatli bir şekilde biyopsi alınması önerilmektedir. Biyopsiden önce canlı tümör dokusunun kitle içindeki lokalizasyonu ve komşulukları görüntüleme teknikleri ile değerlendirilmelidir (36).



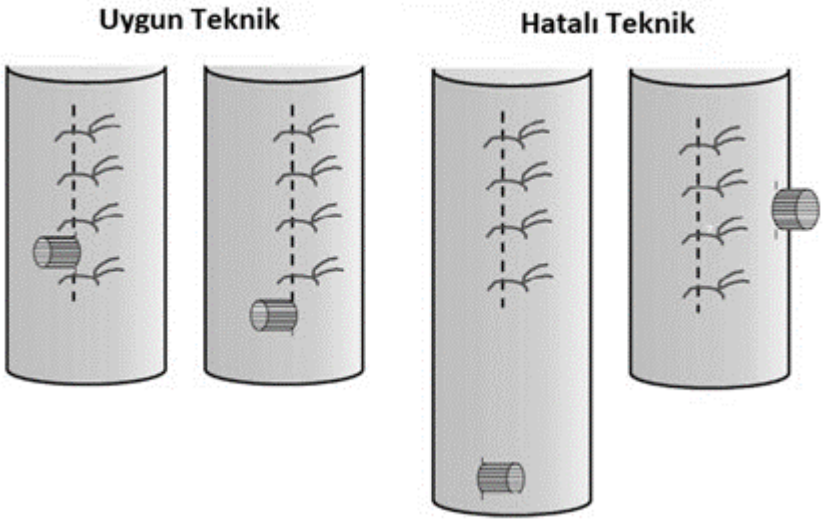
Şekil 3. Uygun ve hatalı biyopsi tekniği



Şekil 4. Biyopsi iğnesinin önemli anatomik yapılarla ilişkisi (T: tümör, A: Arter)

b. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, tümoral kitlenin içine 20-gauge veya daha küçük bir boyutta iğne yerleştirildikten sonra doku içeriğinin aspire edilmesiyle örnek alımı yapılan bir biyopsi yöntemidir. Bu teknik ile tümoral dokudan hücreler elde edilebilir ancak doku mimarisini ve stroması bu yöntemle değerlendirilemez. Lokal anestezi altında uygulanabilen bu yöntemin avantajları, morbiditesinin minimal olması ve tümöral hücreler ile kontaminasyonun az olmasıdır. Seçilmiş olgularda %90 oranında tanısal doğruluk elde edildiği bildirilmiştir (37,38). İşlem sırasında patologa konfirme ettirilerek için yeterli doku alınıp alınmadığı da değerlendirilebilmekte ve tanısal doğruluk artırılabilmektedir (39). Bazı yazarlar kor biyopsi ile ince iğne aspirasyon biyopsinin kombine edilmesiyle tanısal doğruluk artırılabildiğini bildirmişlerdir (40). Bu teknikle ilgili yüksek doğruluk oranları bildirilmiş olsa da miksoid tümörler, enfekte komponent içeren tümörler ve paraspinal yerleşimli tümörler için tanısal doğruluğun azaldığı bildirilmiştir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin kas iskelet sistemi tümörleri için en iyi kullanım alanı lokal rekürrens ve metastatik karsinom tanısıdır (41,42).

c. İnsizyonel Biyopsi: İnsizyonel biyopsi, kemik veya yumuşak doku kitlesinin direkt üzerinden bir insizyon yapılarak doku örneği alınması işlemidir. Önceki yıllarda çok fazla kullanım alanı olan bu yöntem, günümüzde kor biyopsi ile tanı konamamış lezyonların tanısının konulması için veya definitif cerrahi öncesi klinik ve radyolojik olarak tanısı kuvvetli bir şekilde konulabilen hastalarda frozen incelemeye ek olarak kullanılmaktadır. Açık biyopsinin tanısal doğruluğu neredeyse mükemmel olsa da yol açabileceği potansiyel riskler göz önünde bulundurulmalıdır. Buna ek olarak yapılacak definitif cerrahiyi zora sokmayacak bir insizyon planlanmalıdır. Biyopsi traktı, nörovasküler-fasyal planlardan kaçınarak tek kompartmandan geçecek şekilde planlanmalıdır. İşlem sonrasında titiz bir kanama kontrolü yapılmalıdır ve cilt flepleri kaldırılmamalıdır. İnsizyon bölgesinde hematom oluşmaması için dren yerleştirilmesi önerilmektedir. Dren insizyonun içinden veya hemen yakınından çıkarılmalıdır. Uzak bir noktadan dren geçirilmesi tümör hücrelerinin yayılmasına ve definitif cerrahi planının değişmesine neden olabilir (36). Bu kurallara uygun bir şekilde iyi planlanmış insizyonel biyopsi, definitif cerrahisi sonrasından yapılacak ekstremite koruyucu cerrahi yapma imkanını artırır (43).



Şekil 5. Dren çıkış yeri ve insizyon ilişkisi

c. Eksizyonel Biyopsi: Eksizyonel biyopsi; tümörün tamamının, daha önce histopatolojik örnekleme yapılmadan çıkarılmasıdır. Bu işlem; radyolojik olarak patognomik karakterde olduğu için tanısı konulabilen bazı seçilmiş lezyonlarda uygulanır. Benign karakterde olduğu klinik ve radyolojik olarak doğrulanmış; lipom, osteokondrom, schwannom, ganglion gibi lezyonlarda, tümörün tamamı çıkarılarak eksizyonel biyopsi işlemi yapılabilir. Bu yöntem ayrıca; derin fasyanın daha yüzeyelindeki, 3 cm'den küçük boyuttaki, mobil kitlelerde için uygulanabilir.

d. Mikrobiyolojik Kültür: Ayırıcı tanısında enfeksiyon olan her hastada, antibiyotikler yapılacak işlemden önceden kesilerek biyopsi ile beraber mikrobiyolojik kültür de alınmalıdır. Bu örneklerin aerobik, anaerobik kültür ortamına ekilmeli ayrıca asit-fast bakteriler ve mantarların da tanısal araştırması yapılmalıdır. "Biyopsi yapılan her şeyden kültür al, kültür alınan her şeyden biyopsi al" aksiyomunu her hasta için artık geçerli değildir, çünkü günümüzdeki modern görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri sayesinde enfeksiyonu olan hastaları önceden tespit edilebilmektedir. Bu yüzden sadece enfeksiyon şüphesi olan hastalardan kültür çalışılması yeterlidir.

2.6. KEMİK TÜMÖRLERİNİN SİSTEMİK TEDAVİSİ

Kemik sarkomlarının tedavisinde multi disipliner yaklaşım önerilmektedir. Cerrahi rezeksiyon veya radyoterapi gibi lokalize tedavi prosedürleri uygun hastalarda, sistemik kemoterapi ile tamamlanmalıdır. Sistemik kemoterapinin lokal kitleyi sınırlandırarak rezeksiyon sahasını küçültme gibi faydası olsa da hastalığın yönetimindeki asıl rolünün mikro metastazların tedavisidir olduğu bildirilmiştir.

1970'li yıllardan itibaren sistemik kemoterapi, primer kemik sarkomlarının tedavisine dahil edilmeye başlanmıştır. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalar ise en uygun tedavi rejimini ve dozları bulmaya odaklanmıştır. Geleneksel kemoterapi ile tedavi edilen hastaların hayatta kalım oranları artık plato çizmeye başladığı için, son yıllarda bu tedavi ile elde edilebilecek en yüksek başarıya ulaşıldığı düşünülmektedir. Günümüzde kemik sarkomlarının biyolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayan ve tümör mikroçevresinin konak hücreleri ile etkileşimini açıklayan çalışmalar yapılmaktadır.. Gelişen yeni tedaviler ile sağ kalım oranlarının iyileştirilebileceği ve sistemik kemoterapiden kaynaklanan toksisitenin azaltılabileceği beklenilmektedir (44).

Osteosarkom tanısı alan çoğu hastanın; tespit edilebilen uzak makro metastazları olmasa bile, tanı anında subklinik mikro metastazları olduğu düşünülmektedir. Bu düşüncenin temeli, daha önceki yıllarda sadece cerrahi olarak geniş tümör rezeksiyonu yapılan hastaların %80'inde takip eden süreçte, uzak metastazların gelişmesidir.

Günümüzde kemoterapide genelde metotreksat, doksorubisin, sisplatin ve ifosfamid rejimleri sıklıkla kullanılmaktadır. Çoğu tedavi protokolünde rezeksiyondan önce neoadjuvan kemoterapi uygulanmaktadır. Bu stratejinin pek çok avantajı vardır. Öncelikle, subklinik mikro metastazlara yönelik hızlı bir şekilde tedaviye başlanmış olur. Neoadjuvan kemoterapi ile cerrahi ve sonrasındaki postoperatif iyileşme döneminden kaynaklanabilecek kemoterapötik tedavideki gecikmelerden kaçınılır. Böylece postoperatif dönemde gelişebilecek makro ve uzak metastazlara karşı erken dönemde önlem alınmış olunur. Neoadjuvan kemoterapi tümör hacmini küçülttüğü için, cerrahi rezeksiyonu ve negatif tümör sınırları elde

etmeyi kolaylaştırır. Ayrıca neoadjuvan tedaviden sonra; patolojik inceleme ile kemoterapi yanıtı değerlendirilir ve prognoz hakkında bilgi edinilebilmektedir (45).

Ewing sarkom hastalarının büyük çoğunluğunda tanı anında, osteosarkomda olduğu gibi sublklinik mikrometastazlar mevcuttur. Bu yüzden, Ewing sarkom hastalarının tedavisinde kemoterapi esastır.

Osteosarkom ve Ewing Sarkomlarının aksine, çoğu kondrosarkom kemo ve radyoterapiye dirençlidir.. Bu yüzden kondrosarkomun büyük bir kısmında tedavi sadece cerrahi rezeksiyondur. Ancak bazı yüksek grade kondrosarkomların ,dediferansiye ve mezenkimal varyantlarının kısmen de olsa kemoterapiden fayda gördüğü bildirilmiştir (46).

2.7. KEMİK TÜMÖRLERİNDE RADYOTERAPİ

Osteosarkomlarda standart tedavi geniş rezeksiyon ile birlikte kemoterapidir. Lokal kontrolü sağlamada yetersiz kalması ve sağ kalım üzerinde etkisi olmaması nedeniyle geniş sınırlarla rezeke edilmiş osteosarkomların tedavisinde adjuvan radyotereapi önerilmemektedir (47). Cerrahi sınırları pozitif olduğu, yetersiz rezeke edilmiş osteosarkomlarda, postoperatif radyoterapinin lokal rekürrensi azalttıcı etkisi bildirilmişse de osteosarkomların lokal tedavisinde hiçbir radyoterapi protokolü geniş sınırlarla yapılmış rezeksiyonun yerini tutamamaktadır (47,48).

Osteosarkoma benzer şekilde, kondrosarkom da radyoterapiye dirençlidir. Seçilmiş olgularda kondrosarkom tedavisinde lokal kontrolü sağlamak amacıyla yüksek doz uygulanması gerekebilmektedir. Kısmi rezeke edilebilen ve rezeke edilemeyen tümörlerin kontrolü için uygulanabildiği bildirilmiştir (49).

Ewing sarkomları, radyosensitif özellikte olmaları nedeniyle diğer primer kemik sarkomlarından farklılık göstermektedir. Lokalize Ewing sarkomun tedavisinde, neoadjuvan kemoterapiden sonra hem cerrahi rezeksiyon hem de lokal radyoterapi uygulanabilmektedir (50). Ancak çoğu Ewing sarkomu olgularının çoğunluğu çocuklarda ve gençlerde görüldüğü için, bu hastalarda radyasyonun uzun dönemde ortaya çıkması muhtemel etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

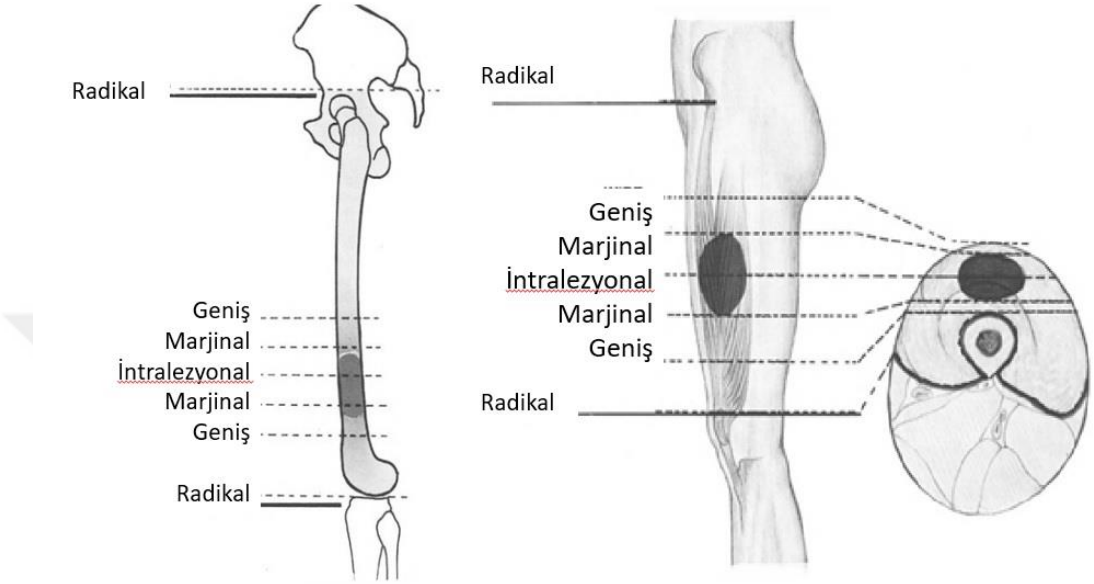
2.8. KEMİK TÜMÖRLERİNDE GENİŞ REZEKSİYONUN TEMEL PRENSİPLERİ

Primer malign kemik tümörlerinde temel hedef geniş sınırlarla rezeksiyondur. Tümör rezeksiyonundan sonra ikinci hedef ise ağrıyı hafifleten ve ekstremite fonksiyonunu koruyan bir rekonstrüksiyon sağlamaktır. 1970'li yıllardan önce; amputasyon lokal tümör kontrolünü sağlamak için kullanılan tek seçenekti. Yine de hastaların sağ kalım oranları düşüktü. 1980'li yıllardan itibaren, adjuvan kemoterapi kullanımı ile sağ kalım oranlarında önemli oranda artış elde edilmiştir. Kemoterapinin buradaki etkisi; subklinik sistemik multi metastazları yok etmesidir. Son 40 yıldaki gelişmeler ile birlikte, cerrahi tedavide ekstremite koruyucu yaklaşımlar daha sık tercih edilir olmuştur (51).

William F. Enneking ilk kez tümör rezeksiyonu sınırlarını tanımlamış; intralezyonel, marjinal, geniş ve radikal rezeksiyon olarak sınıflamıştır (52). İntralezyonel rezeksiyonlar, tümörün içinden tümöre temas ederek yapılan küretaj benzeri girişimleri tanımlamak için kullanılmaktadır. Marjinal rezeksiyon; tümörü çevreleyen reaktif dokuların seviyesinde yapılan rezeksiyonlardır. Geniş rezeksiyon; tümöral kitleyi çevreleyen ve sağlıklı olduğu düşünülen dokularla beraber çıkarılmasıdır. Tümör içinde bulunduğu tüm anatomik kompartman ile beraber çıkarılırması ise radikal rezeksiyondur.

Cerrahi sınırların nasıl belirleneceği ve uygun cerrahi sınırın tümörden ne kadar uzak olması gerektiğini belirten farklı görüşler bulunmaktadır (53). Malign bir tümörde uygun cerrahi sınırın belirlenmesi ile ilgili tartışmaların çoğu, rezeksiyonun kitlenin tanı anındaki sınırlarını mı içermesi gerektiği ile ilgilidir. Cerrahi sınır mesafesi 1 milimetreden az, 1-5 mm veya 5 milimetreden daha fazla rezeksiyonların nüksa oranları ve sağ kalımları karşılaştırıldığında, bir farklılık olmadığı bildirilmiştir. Yapılan rezeksiyonun kalitesinin, cerrahi sınır büyüklüğü kadar önemli olduğu düşünülmektedir (54). Kemik tümörleri rezeksiyonlarında genellikle tümör mesafesinden en az 3 cm uzunluğundaki sağlıklı kemik ve onu çevreleyen sağlıklı yumuşak doku çıkarılması hedeflenir. Ancak ayak, pelvis, omurga ve aktif fizis gibi lokalizasyonlarda hedeflenen sınırları sağlamak her zaman mümkün olmamaktadır. Son dönemlerdeki çalışmalarda, 1.5 cm sınır bırakılarak yapılan rezeksiyonların da

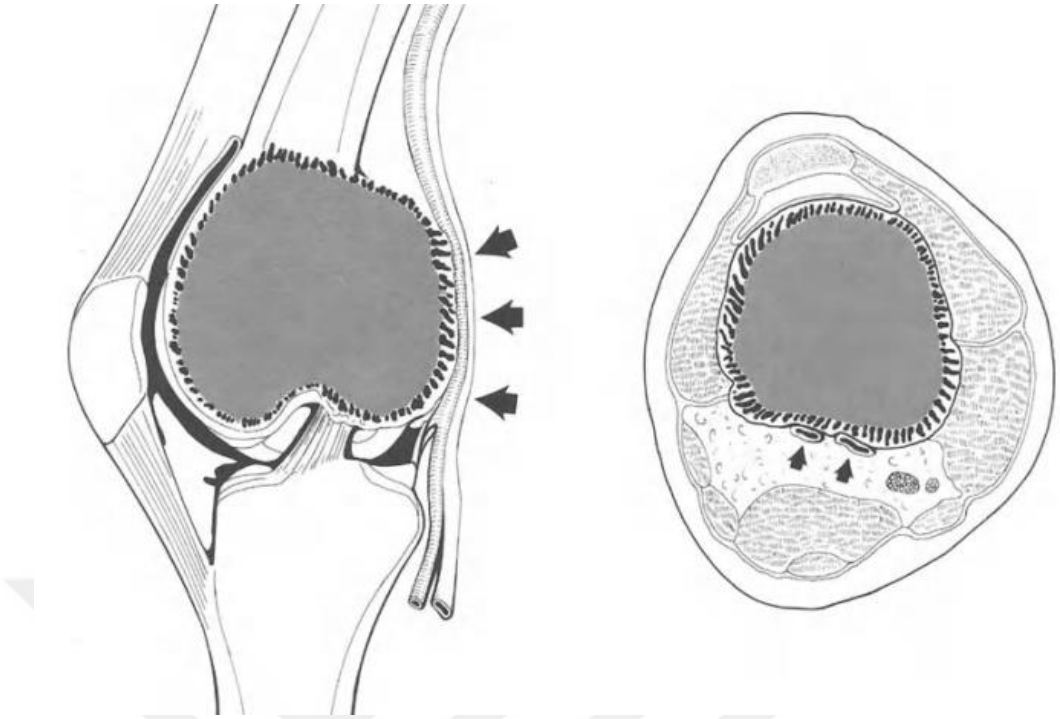
sonuçlarının kötü olmadığı gösterilmiştir (55). Geniş Rezeksiyon sınırı ile ilgili ortak bir fikir birliği olmasa da son yıllarda yapılan meta analizlerde, lokal rekürrens oranlarını düşürmenin negatif tümör sınırları elde edilmesi ile mümkün olacağı tekrar vurgulanmaktadır (56).



Şekil 6. Cerrahi sınırlar

(Enneking WF: Musculoskeletal tumor surgery, vol 1, New York, 1983, Churchill Livingstone. kitabından alınmıştır.)

Bazı vakalarda, tümör nörovasküler yapılara çok yakın veya bitişik yerleşmiş olabilir, tümör kemik dışına doğru büyüdükçe ve komşu nörovasküler yapılarının yerini değiştirebilir ve bu durumda rezeksiyon sınırını belirlemek için önem taşımaktadır. Ameliyat öncesinde yapılan görüntülemelerle kitlenin nörovasküler paket ile ilişkisi, yakınlık derecesi değerlendirilmelidir. Tümörün psödokapsülü ile damar adventisyası arasında sağlıklı bir doku yoksa, damar adventisyası tümörün yalancı kapsülünün bir parçası kabul edilmeli ve rezeksiyona dahil edilmelidir (57).

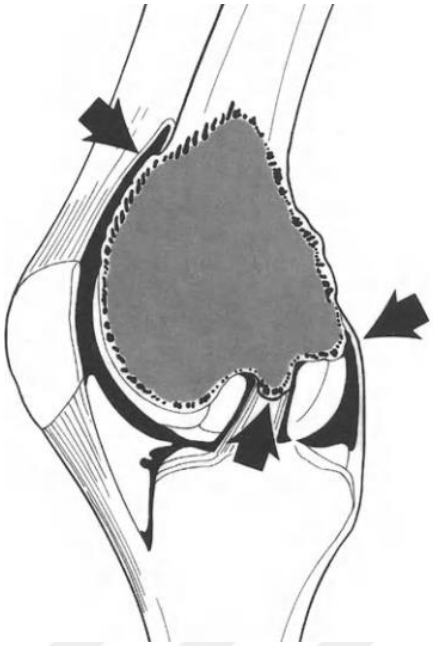


Şekil 7. Kitlenin çevredeki damara yaslanmasını temsil eden görüntü

(Campanacci M., Bone and Soft Tissue Tumors Kitabından (1990) alınmıştır)

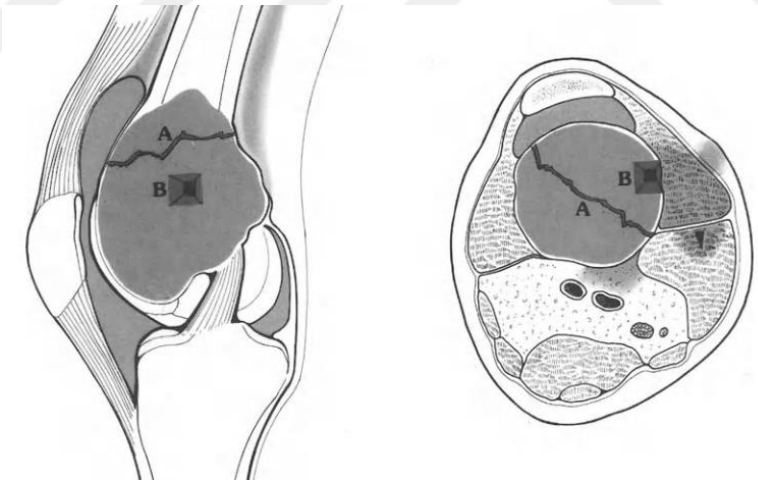
Bazen; tümörü ilgili ekstremitenin ana venöz damarlarına bağlayan venöz dallar tümöral trombüs tarafından kontamine olabilir veya tümör trombüsü tarafından tıkanabilir. Bu yüzden kitlenin damara yaslandığı durumlarda rezeksiyona tümörün venöz damarı da dahil edilmelidir veya ekstremitenin ana venöz damarına giden dalları bağlanmalıdır (57).

Eğer tümör epifizyel yerleşimli ise; eklem kapsülününün kemikle bağlantılarını, ligamentleri ve sinoviyal membranı kontamine edebilir. MR görüntülemesi ile eklem invazyonu operasyondan önce değerlendirilmelidir ve ekleme yayılım varlığında ekstra-artiküler rezeksiyon planlanmalıdır.



Şekil 8. Tümörün eklem içine yayılma yolları. Direkt eklem içine uzanımla, eklem kapsülü aracılığıyla veya ligamentler aracılığıyla eklem içine yayılabilmektedir.

(Campanacci M., Bone and Soft Tissue Tumors Kitabından (1990) alınmıştır)



Şekil 9. Patolojik kırık nedeniyle, eklemi çevreleyen yapıların kontamine olması

(Campanacci M., Bone and Soft Tissue Tumors Kitabından (1990) alınmıştır)

Biyopsi sırasında veya patolojik kırık ile meydana gelen kanama ve hematom, eklem kavitesi veya başka kompartmanlara yayılabilir. Bu durumda rezeksiyon sınırlarının genişletilmesi gerekebilir. Başka kas kompartmanları kanama veya

hematom nedeniyle kontamine olmuşsa bu bölgelerin de cerrahi rezeksiyonunı önerilmektedir (57).

2.8.1. Histopatolojik Değerlendirme ve Sınır İncelemesi

Histopatolojik değerlendirme tümöral kitlenin en blok rezeksiyonundan sonra, daha ameliyathanedeyken başlar. Kitlenin gross histopatolojik olarak çevre sağlam dokularla örtülü olup olmadığı değerlendirilir. Rezeksiyon sınırlarının tümör negatif olduğunu teyit edebilmek amacıyla frozen inceleme de yapılabilir. Tüm rezektatın daha sonra yapılacak histopatolojik incelemesi ile; cerrahi sınırların nihai durumu, ve uygulanmışsa kemoterapiye yanıtı değerlendirilir, daha ileri inceleme için genetik incelemeler yapılabilr. Cerrahi sınırların değerlendirilmesinde AJCC rezidüel kanser sınıflaması kullanılır. Buna göre R0 marjin, tümör negatif cerrahi sınırlardır. R1 marjin, mikroskopik olarak cerrahi sınır pozitifliği; R2 marjin, makroskopik gros cerrahi sınır pozitifliği olarak değerlendirilir. Bazı yazarlar tarafından R sınıflamasına ek olarak 1 mm normal doku sınırının da dahil edilmesi savunulmaktadır. Ancak R+1 mm sınıflamasının daha iyi bir lokal rekürrens tahmini sağlamadığını savunan çalışmalar da vardır (58).

Tablo 7. AJCC rezidü tümör sınıflaması

Sembol	İsim	Açıklama
R0	Rezidü yok	Geride tespit edilebilir tümör yok, negatif sınırlar
R1	Mikroskopik rezidü	Görünür tümör yok ancak, mikroskopik olarak pozitif sınır
R2	Makroskopik rezidü	Görülebilir ve palpe edilebilir rezidü tümör

Neoadjuvan kemoterapi almış bir hastanın rezektatının histopatolojik incelemesinde rezektat bölümlere ayrılıp haritalandırılarak nekroz oranı yüzdesi hesaplanarak tedaviye yanıtı değerlendirilir. Bu hesaplama ile elde edilen nekroz yüzdesi ile hem prognozu tahmin etmede hem de gelecekteki tedavi stratejisini

belirlemede önemlidir. 2016'da yapılan bir çalışmada; lokalize Ewing sarkomu hastalarında %100 nekroz oranı elde edildiğinde ortalama sağ kalım oranlarının önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir (59). Osteosarkom hastalarında da benzer şekilde, nekroz yüzdesi lokal rekürrensi tahmin etmek için önemlidir. Son dönemde tümör nekroz oranı ve cerrahi sınıra göre yapılan Birmingham sınıflamasının, Enneking'in cerrahi sınır tanımlarına kıyasla, lokal nüks ve ortalama sağ kalımı tahmin etmede daha prediktif olduğu gösterilmiştir (60).

Tablo 8. Birmingham sınıflaması

Sınıflama	5 Yıllık Lokal Nüks Olmadan Sağ kalım
1a: Nekroz ≥90% ve sınır >2 mm	%98.6
1b: Nekroz ≥90% ve sınır ≤2 mm	%91.7
2a: Nekroz <90% ve sınır >2 mm	%84.0
2b: Nekroz <90% ve sınır ≤2 mm	%76.1

2.8.2. Osteosarkom ve Ewing Sarkomda Ameliyat Öncesi Planlama ve Rezeksiyon

Osteosarkom ve Ewing sarkomunda geleneksel tedavi stratejisi neoadjuvan kemoterapi, (Ewing sarkom için neoadjuvan radyoterapi) geniş sınırlarla cerrahi rezeksiyon ve adjuvan kemoterapi uygulaması şeklindedir. İlk tanı anında radyolojik incelemeler yapılarak tümörün evrelemesi yapılır. Neoadjuvan kemoterapi sonrasında da rutin olarak yeniden evreleme için radyolojik incelemeler tümörün kemoterapi yanıtını ve cerrahi tedaviyi planlamak için tekrarlanır. Her iki tümör tipinde de, yumuşak dokudaki tümöral kitlede gerileme ve kemik iliği ödeminde azalma görülür ancak daha kemosensitif olan Ewing sarkomlarında klinik ve radyografik regresif değişikliklerin osteosarkoma kıyasla daha belirgin olduğu bilinmektedir (61).

Cerrahi rezeksiyon sınırını belirlemek amacıyla, klasik tedavi yaklaşımında preoperatif MR görüntüleri temel alınmaktadır. Çünkü kemik iliği ödeminin uzandığı

son noktanın rezeksiyon sınırları içine dahil edilmesiyle, teorik olarak negatif cerrahi sınır elde edilmesi şansının arttığı bildirilmiştir. Son dönemde yapılan iki çalışmada; rezeksiyon sınırı planlaması için kemoterapi sonrasındaki MR görüntüleri temel alınan osteosarkom ve Ewing sarkomu hastalarında, planlanan radyolojik sınırlar ile histolojik sınırlar arasında güçlü bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (61,62).

Ewing sarkomlarında, lokal tümör kontrolü için diğer kemik primer kemik tümörlerinden farklı olarak neoadjuvan radyoterapi de uygulanmaktadır.

2.8.3. Kondrosarkomda Ameliyat Öncesi Planlama ve Rezeksiyon

Erişkin çağda en sık görülen primer kemik sarkomu olan kondrosarkomlar, hem kemo hem de radyorezistan oldukları için; geleneksel olarak sadece cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilirler. Yine de mezenkimal ve *dediferansiye* varyantlarında, kemoterapinin potansiyel faydası olduğu bildirilmiştri. Düşük *gradeli* kondrosarkomların, rekürrens ve metastaz potansiyelinin yüksek *gradeli* varyantlara göre daha düşük olması nedeniyle intralezyoner rezeksiyon ve küretaj tedavisinde, geniş rezeksiyon ile benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Bu yüzden morbiditenin daha az olması ve daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edebilmek amacıyla , intralezyoner tedavinin düşük *gradeli* tümörlerde uygun bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir (63).

2.8.4. Metastatik Hastalarda ve Farklı Lokalizasyondaki Tümörlerde Rezeksiyon

Kemik sarkomlarının tedavisinde en önemli hedef negatif sınırlarla rezeksiyondur. Ancak kritik anatomik ve nörovasküler yapılara yakın yerleşimli lezyonlarda, beklenen sağ kalımları sınırlı uzak metastazı olan hastalarda; fonksiyonu koruyabilmek ve morbiditeyi azaltmak amacıyla bu hedeften feragat edilmesi gerekebilir. Omurga, sakrum, pelvis, aksilla yerleşimli tümörlerde geniş rezeksiyon uygulamasıyla birlikte önemli nörovasküler yapıların sakrifiye edilmesi kabul edilemeyecek postoperatif morbidite ile sonuçlanabilir. Bu durumlarda tümörün histolojisine göre daha sınırlı bir rezeksiyon ve radyoterapi verilmesi seçenekleri değerlendirilmelidir (64).

Yaygın metastatik hastalığı olan hastalarda hem beklenen sağ kalımın kötü olması hem de eşlik eden medikal komorbiditeleri nedeniyle, yapılacak majör bir

cerrahinin morbiditesi daha fazla olabileceği için; bu hasta grubunda sınırlı cerrahi rezeksiyon uygulanabilmektedir. Ayrıca bu hastalar için en önemli beklentilerin, ağrının kontrolü ve fonksiyonların korunması olduğu unutulmamalı, hastalar buna göre değerlendirilip tedavileri planlanmalıdır (65).

2.9. DİZ ÇEVRESİNDE TÜMÖR REZEKSİYONU VE REKONSTRÜKSİYON

Günümüzde kemik sarkomlu hastaların tedavisinde sıklıkla ekstremite koruyucu cerrahi planlanmakta, tümörün rezeksiyonu sonrasında dayanıklı, ağrısız ve fonksiyonel bir rekonstrüksiyon hedeflenmektedir. Bu amaçla endoprotezler, allogreft ve protezin kombinasyonları, osteoartiküler allogreftler, vaskülarize otogreftler, rezeksiyon artroplastileri, artrodezler, bone-transport gibi çeşitli rekonstrüksiyon teknikleri uygulanabilmektedir. Bu yöntemlerin seçiminde; hastanın yaşı, fonksiyonel kapasitesi, prognozu, beklentileri göz önünde bulundurulup değerlendirilmelidir (66).

2.9.1. Distal Femoral Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyon

Distal femur, primer kemik tümörlerinin en sık görüldüğü yerlerden biridir. Modern kemoterapi ve rekonstrüksiyon seçeneklerinden önceki dönemde bu tümörlerde sıklıkla uygulanan tedavi diz proksimali seviyesinden yapılan amputasyonlardı. Günümüzde ise ekstremite koruyucu cerrahi ve rekonstrüksiyon yöntemleri standart tedavi yöntemi haline gelmiştir. Neoadjuvan tedavi ve distal femur rezeksiyonu ile birlikte endoprostetik rekonstrüksiyon yapılan distal femoral osteosarkomlarda %5-10 oranında lokal nüks bildirilmektedir (67). Rekonstrüksiyon işlemi çoğunlukla modüler endoprotezler ile yapılmaktadır. Ayrıca bazı seçilmiş vakalarda biyolojik rekonstrüksiyon yöntemleri ile birlikte allogreft-protez kombinasyonları da uygulanmaktadır.

a. Ameliyat öncesi değerlendirme:

Kemik sarkomu şüphesi olan hastalarda, tümörün olduğu bölgeye yönelik ve tüm vücudun taranması için gerekli görüntülemeler yapıldıktan sonra biyopsi ile histopatolojik değerlendirme yapılır. Evreleme sonrasında uygun tedaviye karar verilmektedir. Neoadjuvan kemoterapi öncesinde ve sonrasındaki tümör hacmi ve

uzanımı değerlendirilir. Nörovasküler yapıların invaze olduğu ve patolojik kırığın eşlik ettiği olgular için ekstremite koruyucu cerrahi mümkündür ancak seçilmiş hastalar amputasyon açısından değerlendirilmelidir. Patolojik kırığın eşlik ettiği malign kemik ve yumuşak doku tümörlerinde lokal nüks ihtimalinin daha fazla olduğu ve dolayısıyla prognozun daha kötü olduğu bildirilmektedir (68).

b. Cerrahi Teknik:

Diz çevresi malign tümörlerininde definitif cerrahi işlemlerde anteromedial yaklaşım en sık kullanılan yaklaşımdır. Bu teknikte hasta supin pozisyonda ameliyat masasına alınır ve ipsilateral kalçasının altına yükselti uygulandıktan sonra tüm ekstremite ve kalça steril şekilde boyanıp örtümü yapılır. Uyluk ortasından başlayan uzun bir medial insizyon yapılır. Biyopsi traktı 1 cm sınır bırakılarak insizyon içinde bırakılarak insizyon, dizde medial parapatellar bölgeden tibial tüberküle kadar uzatılır. Bu yaklaşım ile, diz eklemi ve önemli kas intervalleri ortaya konarak femurun distal yarısındaki lezyonların geniş rezeksiyonu yapılabilir.

Diz fleksiyona alınarak sartorius kasının superior kenarı açıldığı zaman poplietal boşluğa ulaşılır ve bu bölgedeki nörovasküler yapılar disseke edilebilir. Poplietal arter serbestleştirildikten sonra genikülat dallar bağlanır. Rektus femoris ile vastus medialis arasındaki interval açılarak, vastus medialis kası tümüyle femur ile birlikte *en-blok* olarak çıkarılır. Geride kalan rektus femoris ve kuadriseps güvenli cerrahi sınırlar ile korunarak ekstansör mekanizmanın devamı sağlanır.

Diz eklem kapsülü tibia üzerinden tamamıyla ayrılır. Diz eklemini oluşturan bağlar ve eklem kapsülü, femoral osteotomiden önce distal femurdan yapışma yerlerinden ayrılır. Biseps femoris kısa başı, medial ve lateral gastroknemius ile geride kalan kas insersiyonları femurdan ayrılır.

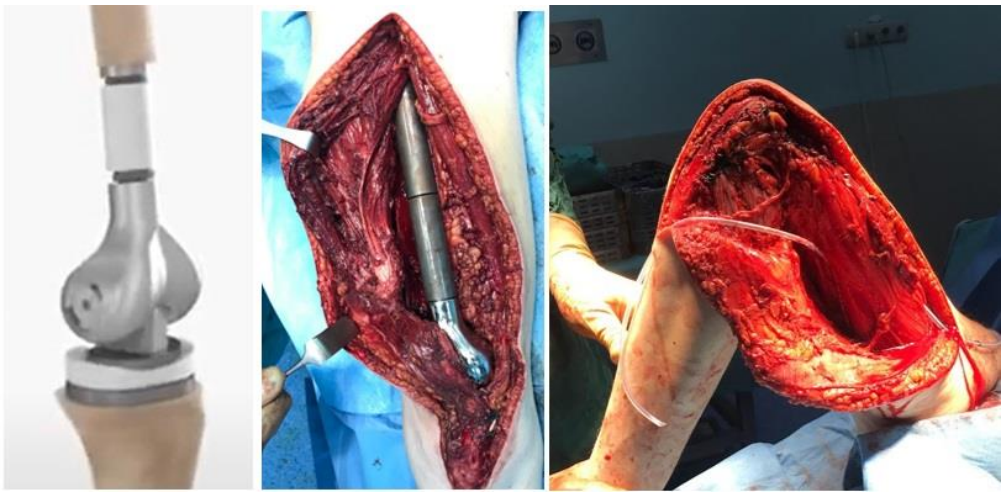
Ameliyat öncesi planlamaya göre, femoral osteotomi seviyesi belirlenir. Ostetomi seviyesinde tüm yumuşak dokular femur etrafından temizlenir. Posterior ve medialdeki nörovasküler yapılar korunarak osteotomi yapılır. Osteotomiden sonra distal femur anteriora doğru çekilerek geride kalan yumuşak dokular güvenli cerrahi sınırlar gözetilerek ayrılır ve distal femur rezeksiyonu tamamlanır (69).

Tümörün diz eklem içine yayıldığı lezyonlarda, eklemin tamamının en blok olarak çıkarılarak ekstraartiküler rezeksiyon yapılması gerekir. Negatif tümör

sınırlarının elde edilebildiği lezyonlarda; ekstansör mekanizmayı korumak için patellar tendonun superior kısmı tibial tüberkülde ayrılır, infeior kısmı kapsülle birlikte bırakılarak rezeksiyona dahil edilir. Aynı şekilde patella superior kısmı ve kuadriseps tendonu superior kısmı da korunarak seçilmiş vakalarda ekstansör tendon devamlılığı sağlanabilir. Proksimal tibia osteotomisi ise eklem kapsülü hiç açılmadan uygun seviyeden yapılır.

c. Endoprotez ile Rekonstrüksiyon

Ekstremite koruyucu cerrahide, tümör rezeksiyonlarından sonra rekonstrüksiyon için en sık kullanılan kullanılan yöntem endoprotezlerdir. Distal femurun geniş rezeksiyonu tamamlandıktan sonra, femoral stemin yerleşimi için femur medullası hazırlanır. Sementli veya sementsiz olarak femoral stem yerleştirilir. Daha sonra yapılan rezeksiyon miktarına modüler parçalar stemin ucuna eklenir. Tibial *baseplate* ve stem yerleştirilmesi için, proksimal tibial kesi yapıldıktan sonra, proksimal tibia hazırlanır ve sementli veya sementsiz olarak stem yerleştirilir. Femoral gövde bir menteşe sistemi ile tibial komponente bağlanarak protez implantasyonu tamamlanır.



Şekil 10. Distal femur rezeksiyonu ve endoprotez ile rekonstrüksiyonu

İmplantasyondan sonra protez doğrudan subkutan dokunun altında bırakılmamalıdır. Vastus medialisin geride kalan proksimal kısmı rektus femorise

dikilir. Sartorius mobilize edilir ve anterioa çevrilerek küçük defektlerin kapatılması için kullanılabilir. Daha büyük defektleri kapatmak için medial gastroknemius rotasyon flebi kullanılabilir (69).

İmplant sağ kalımında protezin kemiğe tutunma durumu önem taşımaktadır. Bu noktada kemik-stem uzunluk oranının aseptik gevşemede için önemli bir prediktif gösterge olduğu bildirilmektedir. Femoral kanalı daha uzun segmentte dolduran stemler uygulamaları, yani kemik-stem oranı daha fazla olan protezlerin daha stabil olduğu bildirilmektedir (70). Geride kalan kemik stoğu da implant sağ kalımı açısından önem taşımaktadır. Femur uzunluğunun %40'ından daha fazlasının rezeksiyonu ile implant yetmezliği arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (71).

Stem fiksasyonu için sementli ve sementsiz (*press-fit)* seçenekli çeşitli teknikler bildirilmiştir. Sementli stemlerin en önemli avantajı, erken yük vermeye izin vermesidir ancak kemik ile stem arasında *in-growth* olmadığı için aseptik gevşeme ile yetmezlik sıktır. Genç hastalarda yapılacak rekonstrüksiyonlar için ise *press-fi*t implante edilen stemler daha sık kullanılmaktadır. Bu tip stemler kemik *in-growth'a* izin verse de optimal *in-growth* oluşana kadar 6-12 hafta kadar bir periyot gerekmektedir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda; *press-fit* stemlerde postop ilk bir yıl içinde daha sık yetmezlik görülürken bir yıldan sonraki dönemlerde sağ kalım çimentolu stemlere göre daha iyidir.

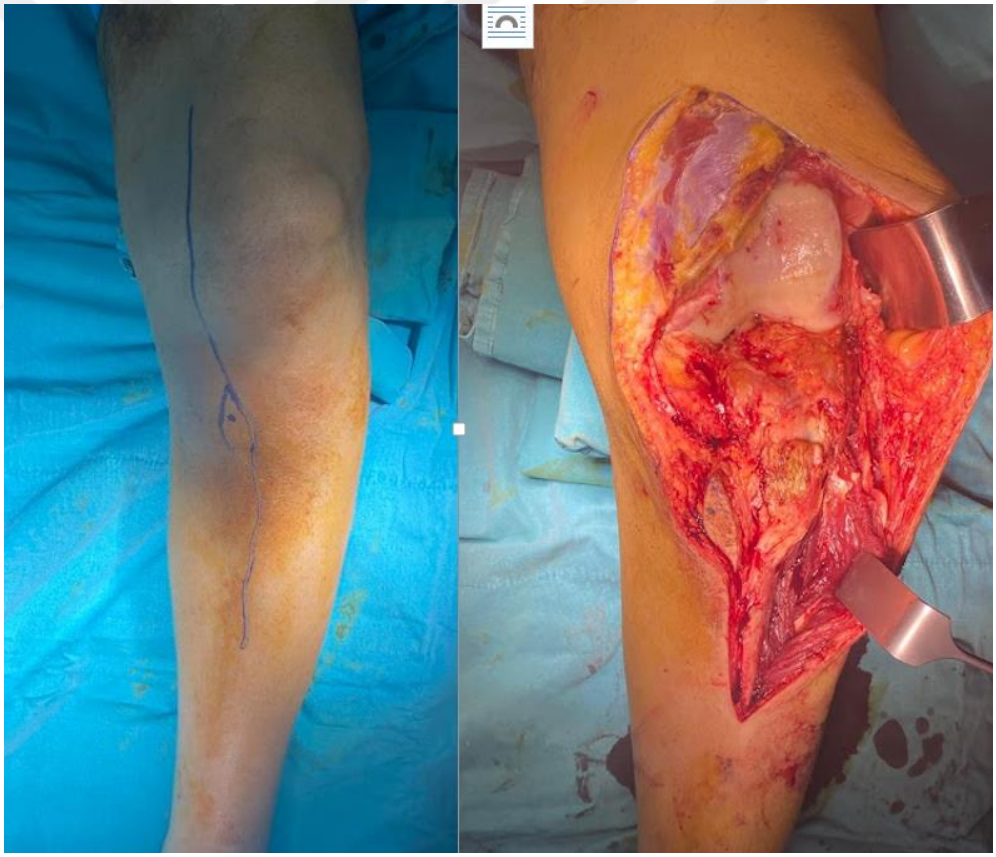
2.9.2 Proksimal Tibial Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyon

Proksimal tibiada yerleşen bir tümörün hem yeterli rezeksiyonunun yapılması hem de fonksiyonel olarak yeterli bir rekonstrüksiyonunun sağlanması; distal femura göre nispeten daha zordur. Tibianın cilt altı yumuşak doku desteğinin zayıf olması, nörovasküler yapılara yakın olması ve ekstansör mekanizmanın fonksiyonlarının yeniden sağlanması ile ilgili zorluklar distal femur rezeksiyonlarına göre tibial rezeksiyonların daha zahmetli ve komplikasyona açık olmasına neden olmaktadır.

Bu bölgenin tümörlerinde biyopsinin yapıldığı yeri seçilirken, ameliyat sonrası ekstansör mekanizmanın fonkisyonu göz önüne alınarak patellar tendon içinden geçmemesine özen gösterilmelidir.

a. Cerrahi Teknik:

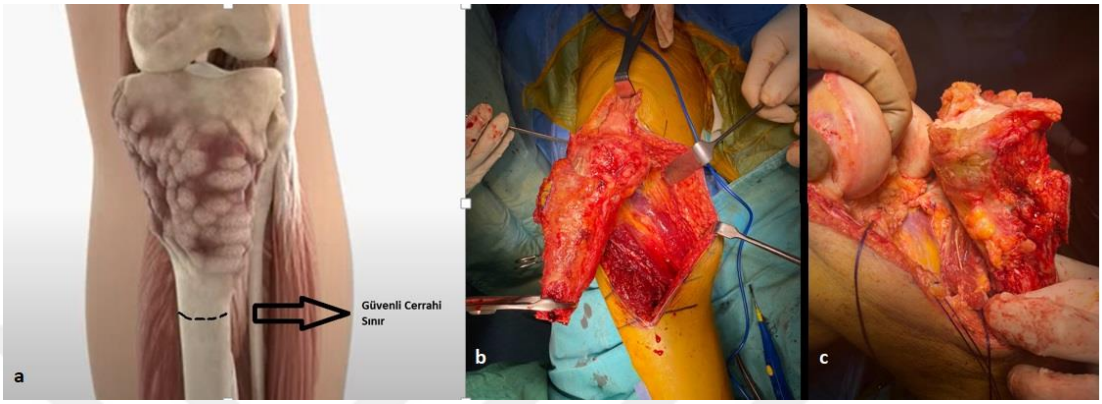
Çoğunlukla tercih edilen insizyon, biyopsi traktını da içine alacak şekilde planlanan anteromedial insizyondur. Hem medial hem de lateral yönde geniş fasyokutan flepler kaldırılır ve posteriordaki nörovasküler yapılar ortaya konur. Buradaki önemli anatomik yapı olan popliteal arterin trifurkasyonu, popliteus kasının inferior sınırındadır. Ayrıca popliteus kası, tibianın posterior duvarını kapladığı için tümörün posterior yönde yayılımı için önemli bir bariyer olduğu bilinmektedir. Anterior tibial arter, interosseöz membrandan geçip anteriora seyreder ve gerektiği durumlarda sakrifiye edilebilir. Mümkün olduğu her durumda posterior tibial arter korunmalıdır. Eğer kontamine değillerse; diz eklemini çevreleyen ligamentler, hamstring tendonları ve patellar tendon ayrılıp korunabilir.



Şekil 11. Proksimal tibia rezeksiyonunda insizyon

Preoperatif plana uygun seviyeden tibia diafiz osteotomisi yapılır. Peroneal sinir, eğer tümör içerisinde kalmadıysa, uygun diseksiyon ile korunabilir. Proksimal

tibiofibular eklem de rezeksiyona dahil edilebilir. Geniş rezeksiyon en blok olarak yapıldıktan sonra patolojik inceleme ve cerrahi sınır değerlendirilmesi amacıyla gönderilir.



Şekil 12. Proksimal tibia osteotomi ve rezeksiyonu

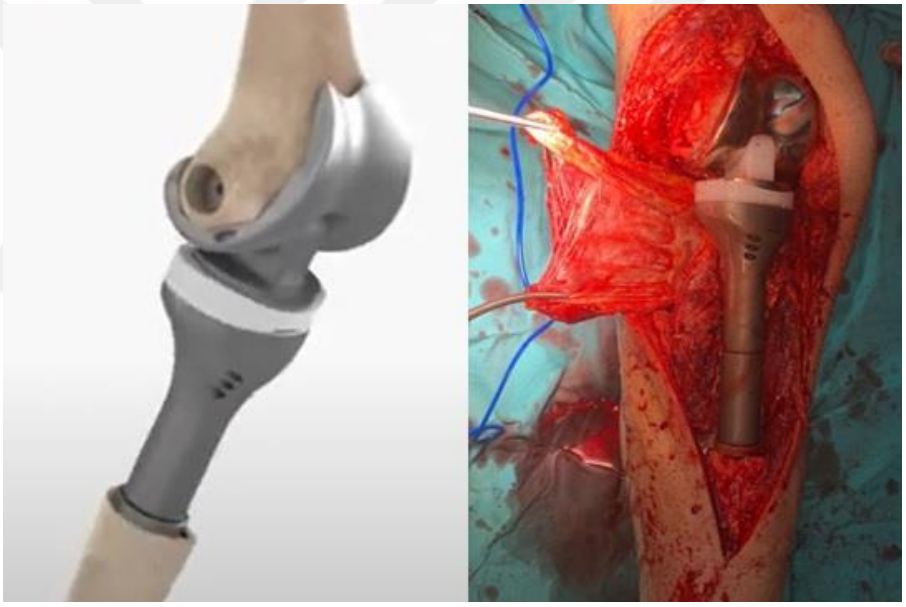
(a. Güvenli cerrahi sınır, b. Diyafiz osteotomisi, c. Ligamentlerin ayrılması)

b. Rekonstrüksiyon:

Ekstremite koruyucu cerrahi sonrasında defektin rekonstrüksiyonu ile fonkisyonel bir uzuv elde etmek hedeflenir. Ancak proksimal bazı spesifik özellikleri tatminkar bir rekonstrüksiyonu zorlaştırmaktadır. Bunun ilk nedeni yetersiz ve ince yumuşak doku örtüsüdür. Geniş sınırlar ile yapılan rezeksiyondan sonra endoprotezi örtmek için çok az bir yumuşak doku stoğu kalır. Yetersiz örtüm ile birlikte kemoterapiye bağlı yara iyileşme sorunları nedeniyle; enfeksiyon ve yara sorunları ile karşılaşılma ihtimali artmaktadır. İkinci zorlayıcı fatör ise ekstansör mekanizmanın fonksiyonel olarak devamlılığınun sağlanmasıdır. Tibial tüberkülün çoğu vakada rezeke edilmesi nedeniyle, patellar tendonun proteze uygun tutunması ve yumuşak doku ile desteklenmesi gerekmektedir. Bu durum da kuadriseps zayıflığına ve dolayısıyla ekstansör mekanizma zayıflığına yol açabilmektedir. Meydana gelen problemlerin üstesinden gelebilmek amacıyla, protezin anterioruna gastroknemius rotasyonyonel flebi kullanmak yaygın bir yöntemdir. Protezin üzerini örtecek şekilde uygulanan kas flebi ile hem endoprotezin üzeri yumuşak doku ile örtülebilmekte hem de patellar tendona biyolojik bir tutunma yeri sağlanabilmektedir. Ayrıca medial

gastroknemius rotasyon flebinin protez ile cilt arasında canlı bir yumuşak doku bariyeri görevi yaparak enfeksiyon sayılarını azaltmaktadır (72).

Tümör rezeksiyonlarından sonra rekonstrüksiyon amacıyla sıklıkla modüler endoprotezler kullanılır. Günümüzde sıklıkla kullanılan yeni nesil tümör protezleri rotasyona izin veren menteşeli şekilde dizayn edilmiştir. Bu rotasyon hareketinin sağladığı özgürlük ile, kemik ile implant yüzeyleri arasındaki torsiyonel stresler azaltılmış olur. Bu dizayn protezlerde, fikse menteşeli protezlere kıyasla aseptik gevşeme oranlarının daha az gözlendiği bildirilmiştir (73). Endoprotezler genel olarak allogreftlere göre daha az hacimlidir. Bu özellikleri sayesinde yara uçları az gerginlikle kapatılabilir.

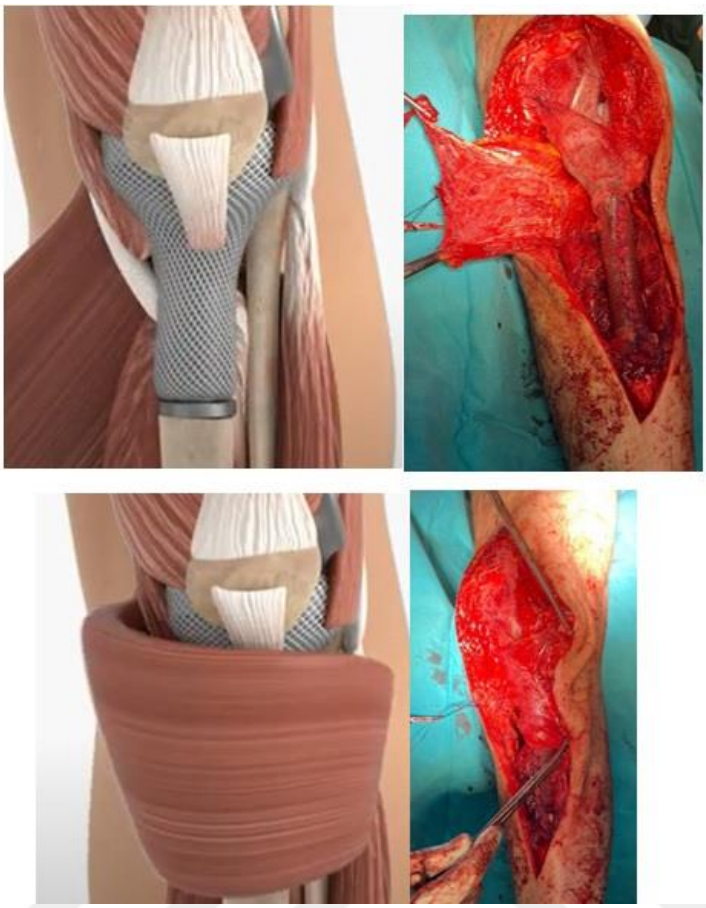


Şekil 13. Modüler tümör endoprotezi ile rekonstrüksiyon

Diz çevresine uygulanan tümör endoprotezlerinim en önemli dezavantajı ise ekstansör mekanizmanın rekonstrüksiyonu ile ilgili zorluklardır. Bazı protezler dizaynlarında, patellar tendona tutunma alanı oluşturmaya yarayan delik veya metal bar mevcuttur. Ayrıca bazı protez dizaynlarında tibial tüberküle tekabül eden tutunum alanları poroz kaplı üretilip ve patellar tendonun yumuşak doku *in-growth* aracılığıyla buraya tutunması hedeflenmektedir. Patellar tendonun biyolojik iyileşmesinin ve tutunmasının sağlanmadığı durumlarda, zamanla kullanılan yöntemlerden bağımsız

olarak ekstansör mekanizmada ayrışma ve yetmezlik gelişebilir. Biyolojik tutunuma yardımcı olması amacıyla medial gastroknemius rotasyon flebi pek çok cerrah tarafından tercih edilmektedir. Patellar tendon polietilen terephthalate sütürler ile proteze sütüre edildikten sonra gastroknemius flebi rotasyonel olarak üzerine örtülür. Flep tendona ve kalan ön kompartman kas sistemine sabitlenir, böylece sürekli bir biyolojik ekstansör mekanizma sağlanır. İnsizyonun yara dudakları gergin olmayacak şekilde yaklaştırılır ve sıklıkla VAC gibi bir kapalı sistem ile takip edildikten sonra uygun şartlarda cilt grefti yardımıyla cilt ciltaltı doku kapatılması tamamlanır.

Hem ekstansör mekanizmanın rekonstrüksiyonunu kuvvetlendirmek için hem de diğer kas ve ligamanlara protez üzerinde işlevsel bir tutunma yüzeyi oluşturmak için (polipropilen, politetrafloretilen, Trevira tube vb.) faydalanılabilmektedir. Medikal tekstil ürünleri endoprotez implantasyonundan sonra, protezin etrafına çepeçevre sarılarak uyglunabilmektedir. Bu ürünler arasında kliniğimizde de sıklıkla uygulanan polipropilen mesh (PPM) gözenekli yapısı sayesinde sütür geçmesine izin vermekte, ortalama 14 kg/cm2'lik dayanıklılığı ile longitudinalve transvers yüklenmeye direnci nedeniyle patellar tendon, hamstring tendonları ve medial gastroknemius fleblerinin protez üzerine tutunumunu sağlayabilmektedir (74). Operasyondan sonraki dönemde PPM araclıklı tutunma yüzeyinde, iyileşme dokuları ve fibrotik dokular oluştuğu bilinmekte ve bu sayede rekonstrüksiyonunun devamlılığı da sağlanabilmektedir. İn vivo ve in vitro çalışmalarda, 6 ay içinde PPM üzerinde tümüyle fibröz dokunun oluştuğu gösterilmiştir (74). Oluşan bu fibröz dokunun vaskülarize olarak hem ekstansör tendona destek oluduğu hem de ölü boşluk hacmini azalttığı için enfeksiyon riskini azalttığı bildirilmiştir. Ancak PPM kullanılan hastalarda; enfeksiyon, sinovit, aseptik gevşeme gibi komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir (75). PPM aracılıklı ve direkt proteze uygulanan ekstensor tendon rekonstrüksiyonlarının karşılaştırıldığı son dönemdeki çalışmalarda, ekstensor tendon fonksiyonel sonuçların ve erken hareketin PPM uygulanan hastalarda daha iyi olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında rehabilitasyon sonrası fleksiyon derecelerinin daha iyi olduğu ve ekstansiyon lag derecelerinin daha az olduğu bildirilmiştir (76).



Şekil 14. Protezin üzerine uygulanan prolen mesh üzerine patellar tendonun tutunumu ve medial rotasyonel gastrocnemius flebi ile yumuşak doku rekonstrüksiyonu.

2.10. TÜMÖR REZEKSİYON PROTEZLERİ

Ekstremite koruyucu cerrahide endoprotezlerin yeri tartışılmazdır. Önceki yıllarda hastaya özel üretilen ısmarlama protezler kullanılmaktayken, günümüzde modüler protezler sıklıkla tercih edilmektedir. Ismarlama protezler her hasta için özel olarak üretildiği için üretim süreçleri uzun ve maliyetleri yüksek olmaktadır. Ismarlama protezlerin bir dezavantajı da operasyon sırasında implant dizaynına bağlı beklenmedik sorunların ortaya çıkması halinde bu sorunu giderecek yedek parça bulunamamasıdır. Enfeksiyon, gevşeme, dislokasyon veya protez kırılması gibi komplikasyonların tedavisinde yeniden implant dizayn edilmesi ve üretilmesine ihtiyaç duyulması da diğer bir dezavantajdır.

Primer kemik tümörü olan hasta popülasyonu, primer diz veya kalça artroplasti ameliyatı olan hasta popülasyonuna göre daha genç hastalardan oluşmaktadır. Onkolojik tedavileri tamamlandıktan sonra bu hasta grubunun daha aktif bir hayat sürmesi beklenmektedir. Bu yüzden protezlerin yüklenmelere ve tekrarlayıcı hareketlere daha dayanıklı olmaları gerekmektedir. Endoprotezlerin dayanıklılığı; protezin kemiğe fiksasyonu, kullanılan alaşımlar ve protez tasarımı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (77).

2.10.1. Protezlerin kemiğe fiksasyonu

Protezlerin kemiğe tutunumu için kullanılan iki temel yöntem çimentolu ve çimentosuz fiksasyondur. Çimentolu yöntemde polimetilmetakrilat (PMMA) polimerizasyonu ile stemin kemiğe tutunması sağlanır. Çimentosuz yöntemde ise stemin medullaya *press-fit* yöntemle sıkıştırılması ile tutunum sağlanmaktadır. Bunların haricinde; plak ve vidalar ile mekanik fiksasyon yöntemleri kullanılabilir.

Kemik ile implant arasındaki bağlantıyı sağlamada PMMA bir yapıştırıcı görevi görmemekte, kemik ile implant arasında kimyasal bir bağ kurmamaktadır. PMMA aslında bir boşluk doldurucu gibi davranarak, hacim doldurup protezi sıkıştırmakla stabilizasyon sağlayabilmektedir. Bu yüzden çimentolu yöntemin erken yük verdirebilme ve hızlı rehabilitasyon sağlama gibi avantajları bildirilmiştir. Aynı zamanda kemoterapi veya radyoterapi nedeniyle yoğunluğu azalmış kemikte çimentolu fiksasyon yöntemlerinin, *press-fit* fiksasyon yöntemlerine göre daha güvenli olduğu bildirilmektedir. Uzun dönemde ise aktif ve genç hastalarda çimentolu protezlerde sıklıkla gözlenen aseptik gevşeme, bu yöntemin bariz bir dezavantajdır.

Press-fit yöntemde, protez stemi medullar kanal uygun bir şekilde hazırlanarak sıkı bir şekilde yerleştirilir. Kemik yoğunluğu ve kalitesi iyi olan hastalar için daha çok tercih edilen bu yöntemde stemler, silindirik çimentolu stemlerin aksine beşgen veya altıgen şekillerde tasarlanması nedeniyle medullaya daha sıkı bir şekilde yerleştiği ve rotasyona izin vermediği bilinmektedir. Poroz kaplı stemlerde 100 µm'den daha küçük çaptaki porlar kemik ara yüzünde *in-growth* oluşmasını sağlar. Protezin yeterince stabil olmadığı durumlarda, implant ile kemik arasındaki 40-75 µm'den daha büyük hareketlerin varlığında *in-growth* için uygun ortam oluşamamaktadır (78). Bazı tasarımlarda kullanılan hidroksiapatit (HA) kaplama ise

biyolojik bir tutunma yüzeyi oluşturmaya yardımcı olarak protez steminin fiksasyon kabiliyeti artırmaktadır (79).

Sementli protezlerin erken sonuçlarının başarılı olduğu bildirilse de da orta dönem sonuçların aseptik gevşeme nedeniyle daha başarısız olduğu bildirilmektedir. Sementli sistemlerde kemik *in-growth* yokluğunun bu duruma yol açabildiği gösterilmiştir (80). Sementli ve semetsiz fiksasyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; ortalama sağ kalım ve enfeksiyon oranları sementsiz fiksasyon grubunda daha üstün bulunmuştur. Buna karşılık aseptik gevşeme bakımından iki fiksasyon yöntemi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum rotasyonel menteşelerin kullanılmasıyla azalan rotasyonel stres kuvvetlerine, gelişen çimentolama tekniklerine ve artan cerrahi tecrübeye ile ilişkilendirilmiştir (81).

Bazı Protezler, stemin yakalık bölgesinde poroz yüzey olacak şekilde dizayn edilmektedir. İmplantasyondan sonra kemik stem arayüzünde zamanla *ekstrakortikal* kemik köprüleri oluştuğu bilinmektedir. Bu dizayndaki protezlerin stemlerinin sementli olması nedeniyle, implantasyon sonrasında hızlı bir şekilde stabilizasyon sağlanabilmektedir. Daha sonra gelişen kemik köprüler ile yük aktarımı kemik korteksi üzerinden devam eder ve böylece stem ile kemik çimento üzerindeki streslerin zamanla azaldığı bilinmektedir. Bu sayede implant sağ kalımının artacağı düşünülmektedir (82). Ancak radyolojik olarak gözlenen kemik köprülerinin, histolojik olarak kemik doku olmadığını ve fonksiyonel yük aktarımını sağlayamayacağını bildiren çalışmalar da mevcuttur (83).

2.10.2. Diz Çevresi Protez Tasarımları

Diz çevresinde tümör rezeksiyonu yapılırken, dizi stabilize eden kollateral ligamanlar ve çapraz bağlar, fleksör ve ekstansör tendonlar rezeke edildiği için, rekonstrüksiyon yapılırken kullanılacak protezin eklem dizaynı standart diz endoprotezinden daha farklıdır. Eklem fonksiyonlarını restore etmek amacıyla farklı çeşitlerde protez dizaynları sunulmuştur. Diz çevresi tümör protezi dizaynları gelişimlerine göre birinci, ikinci ve üçüncü jenerasyon olarak sınıflandırılabilirler.

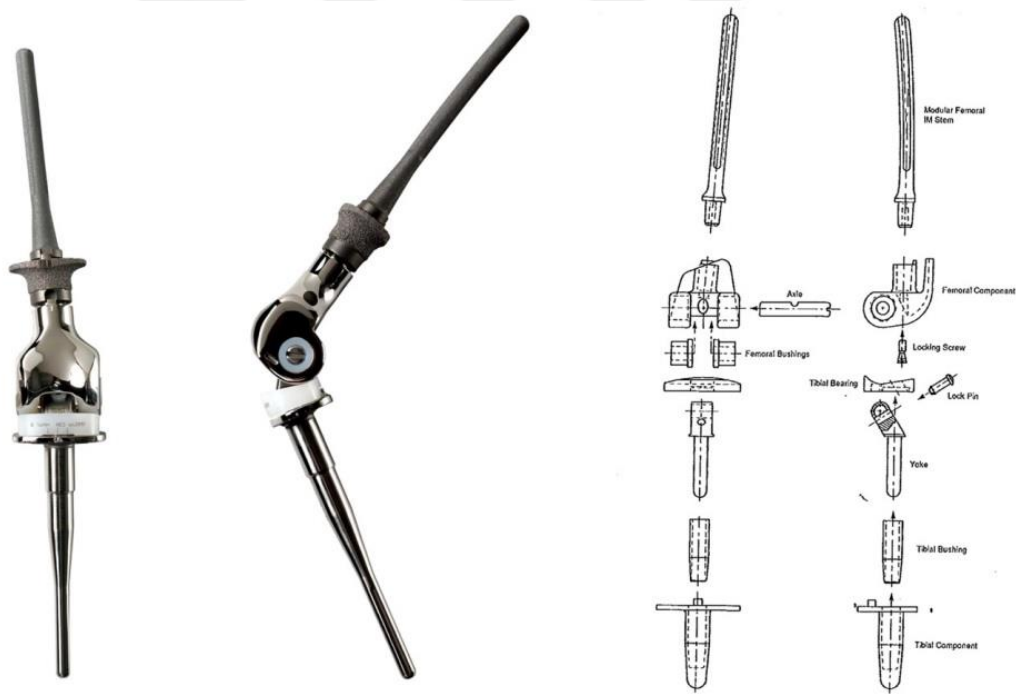
- Menteşeli eklem replasman protezleri kısıtlayıcı özellikte (*constrained*) olan ilk jenerasyondur. Sadece fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerine izin vermektedirler. Bu oldukça kısıtlayıcı protez tasarımları eklem hareketlerinde

oluşan stresi; implant-sement ve implant-kemik arayüzüne doğrudan ilettikleri için erken dönemde sık karşılaşılan sorunlar olan gevşeme ve implantta kırılmaya yol açabilmektedirler. Ayrıca çoğu ilk jenerasyon protez metal-metal taşıyıcı yüzeye sahip olduğundan aşınma ve partikül debrisi de sık görülmekteydi. İlk menteşeli diz protezi 1951 yılında Walldius tarafından tasarlanmış ve paslanmaz çelikten üretilmiştir (84). Sonraki yıllarda Stanmore ve Guepar tarafından tasarlanan, farklı alaşımların kullanıldığı farklı protez dizaynları da sunulmuştur. Fazlasıyla kısıtlayıcı özellikte olan bu protezlerin uzun dönem sonuçlarının iyi olmadığı bildirilmiştir. Hem implanta bağlı mekanik komplikasyonlar hem de protezi çevreleyen yumuşak dokular ve ekstansör mekanizmaya bağlı komplikasyonlar bildirilmiştir (85,86). Daha sonra bu protezlerde taşıyıcı yüzey olarak polietilen bileşenler kullanılan tasarımlar geliştirilmiştir (87).

- İkinci jenerasyon protezlerin menteşeleri varus ve valgus hareketlerine izin verecek şekilde tasarlandığı için eklem hareketlerinden kaynaklanan stresi dağıtmakta ve azaltmaktadırlar. 1971 yılında Shehan tarafından tanıtılan protez dizaynında, tibiadaki polietilenin oval şekildeki çıkıntısı femoral interkondiler bölgeye oturacak şekilde tasarlanmıştır. Böylece implant farklı fleksiyon ekstansiyon derecelerinde, belli miktarda dizde rotasyon ve varus-valgus hareketlerine müsaade etmekte idi (88). 1973 yılında ise Herbert top-yuva soketle tasarımını tanıtmıştır (89). Belirli bir miktarda rotasyona ve valgus-varus hareketine izin veren bu tasarımda 2 yıl içinde %15 oranında başarısızlık oranı bildirilmiştir ve 1976'da kullanımı kaldırılmıştır. Herbert'in tasarımıyla aynı yıl *Sferosentrik* diz protezi tasarımı tanıtılmıştır. Taşıyıcı yüzey olarak polietilene sahip olan bu protez aynı zamanda kondiler destek ayakları ile yükü ve stresi menteşeden almaktaydı ve tüm yönlerde rotasyonel harekete müsaade etmekteydi (90). Bu protezlerin erken dönem sonuçları iyi olmakla beraber uzun dönem sonuçlarının bekleneni veremediği bildirilmiştir
- Üçüncü jenerasyon protezler; modüler yapıda dizayn edilmişlerdir. Bu şekilde ameliyat sırasında ihtiyaç duyulması halinde proteze parça eklenebilir. Poroz kaplı yakalar kemik *in-growth* ve *ekstrakortikal* köprü oluşumuna izin verir. Femoral komponentin önündeki derinleşme patellar hareket için uygun bir oluk

sağlar. *Augment* parçaları ile eklem seviyesi ameliyat esnasında restore edilebilir. Gelişen materyal teknolojisi ile beraber polietilen ve metal alaşımlarının diğer dizaynlara oranla daha dayanıklı olduğu bildirilmiştir. Rotasyonel menteşeli tasarımları sayesinde, dizin normal biyomekaniğindeki fleksiyon ve ekstanisyon hareketleri sırasında meydana gelen rotasyonel hareketleri taklit edilir. Bu dizaynda implanta binen stresin azaldığı bildirilmiştir.

1990 yılında tanıtılan Finn tipi rotasyonel menteşeli protez tibial komponentin sahip olduğu aks ve oluk mekanizması ile rotasyona izin verecek şekilde tasarlanmıştır (91,92). Femur ve tibia bileşenleri arasındaki bağlantı korunduğu için bağlantı parçasına önemli miktarda yük binmemektedir. Temas yüzeyi için UHMW (Ultra Yüksek Molekül Ağırlıklı) polietilen kullanılır.



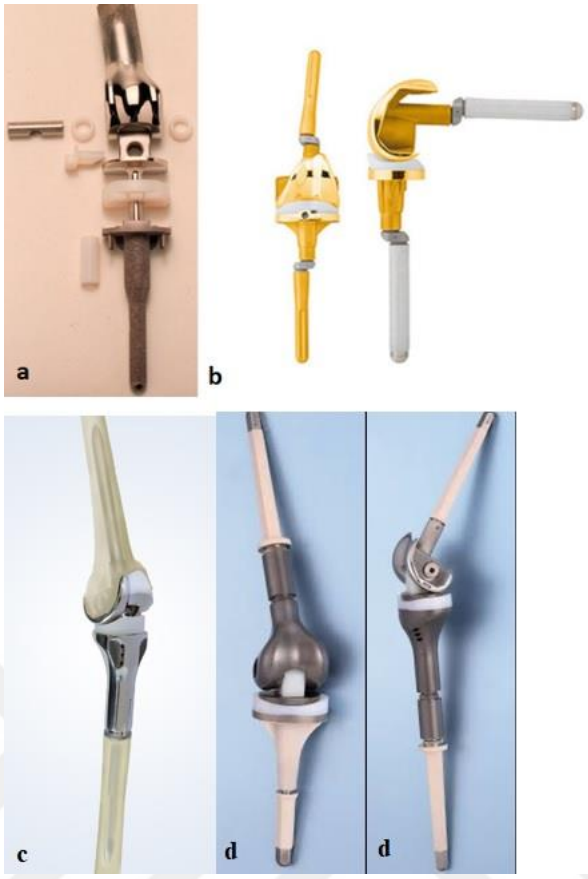
Şekil 15. Finn tipi tümör rezeksiyon protezi

Kotz rotasyonel menteşeli protezin tasarımında, aksı ve oluğu distraksiyona izin verecek şekilde tasarlanmıştır. Distraksiyon miktarı yumuşak dokuların izin verdiği ölçüde gerçekleşmektedir. Rezeksiyondan sonra nörovasküler paket ve

ekstansör mekanizmadan başka sınırlayıcı yumuşak doku elemanı kalmadığı için; bu protez tasarımında aşırı distraksiyona bağlı dislokasyon komplikasyonları bildirilmiştir (93). Protezin steminin diafizer tutunumunu desteklemek için plak ve vida bileşenleri de eklenmiştir.

1995 yılında tasarlanan MUTARS (Modular Universal Tumor And Revision System, Implantcast, Buxtehude, Almanya) protezlerinde stemin kesit yüzeyi sekizgen olarak tasarlanmıştır ve titanyum alaşımdan üretilmiştir. Ayrıca femoral stem femurun anatomik anterior kavisine uygun olacak şekilde kavisli tasarlanmıştır. Metal pin ve top şeklinde tasarlanan menteşesi, 5 dereceye kadar minimal rotasyona izin vermektedir (87).

Ülkemizde TOTBİD Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Şubesi tarafından dizayn ettirilen TMTS (Turkish Musculoskeletal Tumor Society, Hipokrat, İzmir, Türkiye), dizin fizyolojik hareketlerini taklit ederek, 16 derece iç ve dış rotasyona izin verecek şekilde tasarlanmıştır. Özger tarafından tasarlanan yerli modüler replasman protezi olan PENTA (Tıpsan, İzmir, Türkiye) ise stemlerin kesitlerinin beşgen şekilde tasarlanması ve antirotasyonel özellikte olmasıyla karakterize bir dizayndır. Böylece silindirik ve altıgen kesitlere kıyasla daha fazla rotasyonel stabilite elde edilebildiği bildirilmiştir. Anatomik eğimli femoral stem seçeneği de mevcut olmaktal birlikte femoral ve tibial komponentler, ayrışma riskini azaltmak için *transfiksasyon* vidası ile sabitlenmektedir. Taşıyıcı yüzeyler UHMW polietilen insert ile dizayn edilip hiperekstansiyonu sınırlayacak şekilde *bumper insert* olarak tasarlanmıştır (94).



Şekil 16. Kotz(a), MUTARS(b), TMTS(c), PENTA(d) Protezleri

2.11. ENDOPROTEZLERİN KOMPLİKASYONLARI

Rezeksiyon protezleri ile rekonstrüksiyon, ekstremite tümörlerinin tedavisinde daha fazla tercih edilen bir yöntem haline geldikçe, komplikasyonları ile daha sık karşılaşılmaya başlanmıştır. Konvansiyonel protezlerde olduğu gibi sadece enfeksiyon veya aseptik gevşemnin yanında, yumuşak doku problemleri veya implantın yapısal sarrunları gibi farklı komplikasyonların da ortaya çıktığı bildirilmiştir. Literatürde ilgili komplikasyonlar geniş hasta serileri ile desteklendikçe çeşitli sınıflama yöntemleri ortaya konmuştur. Temelde mekanik ve mekanik olmayan şeklinde iki ana gruba ayrılan komplikasyonlar daha sonra Henderson tarafından sistematize edilmiştir (95). Bu sınıflamaya göre göre komplikasyonlar beş ana tipe ayrılmaktadır. Tip 1, 2 ve 3 komplikasyonlar mekanik komplikasyonlar arasında değerlendirilirken, tip 4 ve 5 mekanik olmayan komplikasyonlar olarak değerlendirilmektedir.

- Tip 1, yumuşak doku komplikasyonları: tendon rüptürleri, yara yerinde aseptik açılma veya ayrışma
- Tip 2, aseptik gevşeme: klinik ve radyolojik olarak gevşeme bulgularının görülmesi
- Tip 3, yapısal sorunlar ve yetmezlikler: periprostetik kırıklar, protezin bileşenlerindeki sorunlar veya kırıklar
- Tip 4, enfeksiyon: protez enfeksiyonu
- Tip 5, tümör progresyonu: protez çevresinde lokal nüks

2.11.1. Tip 1 Komplikasyonlar: Yumuşak doku ile ilgili yetmezlik

Ekstremite koruyucu cerrahi yapılan hastalarda, yumuşak dokular ve tendon, ligament yapıları ile ilgili problemler gelişmesinin pek çok nedeni bildirilmiştir. Geniş rezeksiyona kitle etrafındaki kas, ligament, tendon ve bağ doku bileşenlerinin dahil edilmesi yumuşak doku yetmezliklerinin en önemli nedendir. Uygun bir kas ve yumuşak doku örtümü oluşturmanın enfeksiyon oranlarını azaltmada ve buna bağlı olarak protez sağ kalımını artırmada çok önemli olduğu bildirilmiştir.



Şekil 17. Tip 1 komplikasyon

Lokal kas gruplarının rezeksiyonu zayıflık ve antagonist kas grupları arasındaki dengesizlik oluşturur. Ayrıca bu yapıların proteze tutunması da başka bir

ciddi sorundur. Yumuşak dokulardaki yetmezlik sorunları eklem instabilitesi olarak sonuçlanmaktadır. Bu problemlerin üstesinden gelmek için allogreft tendon veya ligamentler kullanılabilmektedir. Ayrıca poliprolen meş (PPM) veya medikal tekstil ürünü tüp kullanılarak yumuşak dokular için protez etrafında tutunma yüzeyi oluşturulması da etkili bir yöntemdir (76). Cilt altı dokunun ince olduğu proksimal tibia gibi bölgelerde insizyon bölgesindeki gerginlik, yarada nekroz ve aseptik ayrışmaya neden olabilmektedir. Yumuşak dokunun kalınlığının yetersiz olduğu durumlarda yara evanterasyonu ve protezin dış ortam ile teması riski vardır. Medial gastroknemius rotasyonel flebi uygulamaları, yara gerginliğini azaltmak, geçici vakum yardımlı kapama kullanarak daha sonrasında cilt grefti uygulamaları bu komplikasyonu önlemek için kullanılabilecek yöntemlerdir. Henderson ve ark. değerlendirdikleri meta-analizde Tip 1 komplikasyon oranını diz çevresi için %1.7 olarak bildirmiştir (95).

2.11.2 Tip 2 Komplikasyonlar: Aseptik gevşeme

Aseptik gevşeme bazı serilerde protez yetmezliğinin en sık nedeni olarak bildirilmiştir (96). Unwin ve ark. aseptik gevşeme nedeniyle revize edilen 71 adet sementli protezi değerlendirmiş ve hastanın yaşı, rezeksiyonun yapıldığı antomik lokalizasyon ve rezeke edilen kemik miktarının aseptik gevşeme oranlarını etkilediğini bildirmişlerdir. Fazla miktarda kemik rezeksiyonu yapılan genç hastalarda protez sağ kalımı daha kötü olduğu, distal femur ve proksimal tibia rezeksiyon protezlerinin sağ kalımlarının proksimal femur protezlerine göre daha az olduğu bildirilmiştir (97).

Anatomik lokalizasyonlar arasındaki protez sağ kalım farklılığına neden olan temel faktör, proteze etki eden kuvvetlerin, mekanik ve anatomik akslar arasındaki mesafenin ve ofsetin diz ve kalça çevresinde farklı olmasıdır. Femurun uzun anatomik ekseni ile femurun mekanik ekseni arasındaki ofset mesafesi, bükülme momentinin bir ölçüsü olarak kullanılabilir. Bükülme momenti dorsoventral eksen üzerinde oluşmaktadır (97). Ofset mesafesi proksimalde daha büyüktür, bu yüzden bükülme momenti proksimalde daha fazla olmaktadır. Trokanter majör hizasında 140 N/m iken ön çapraz bağın yapışma yerinde sıfırdır. Çimentolu fiksasyonda stem gövdesine uygulanan yüklerin %60'ı gövdenin ucuna transfer edilmektedir. Femoral replasman protezlerinin medial ve posterior bölgelerinde kompresyon kuvvetleri yoğunlukta

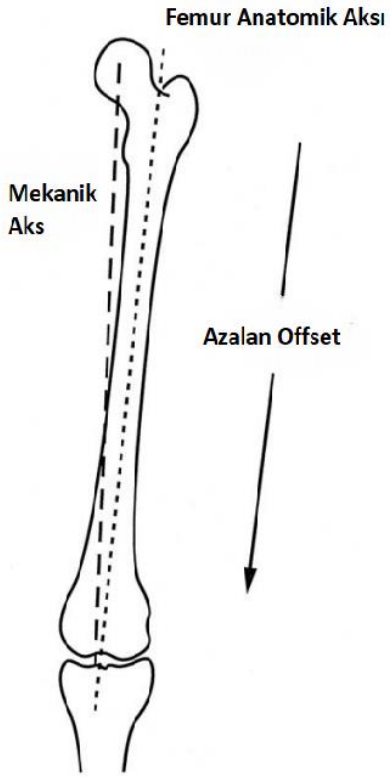
olduğu için, protez sağ kalımı uzadıkça bu bölgelerde yeni kemik oluşumu, remodelasyon ve kemik dansite artışı olur. Anterior ve lateral bölgelerde ise gerilim kuvvetleri oluştuğu için stres kalkanı meydana gelmekte ve kemik rezorpsiyonu oluşmaktadır.



Şekil 18. Femoral stem aseptik gevşeme ve revizyon sonrası grafi

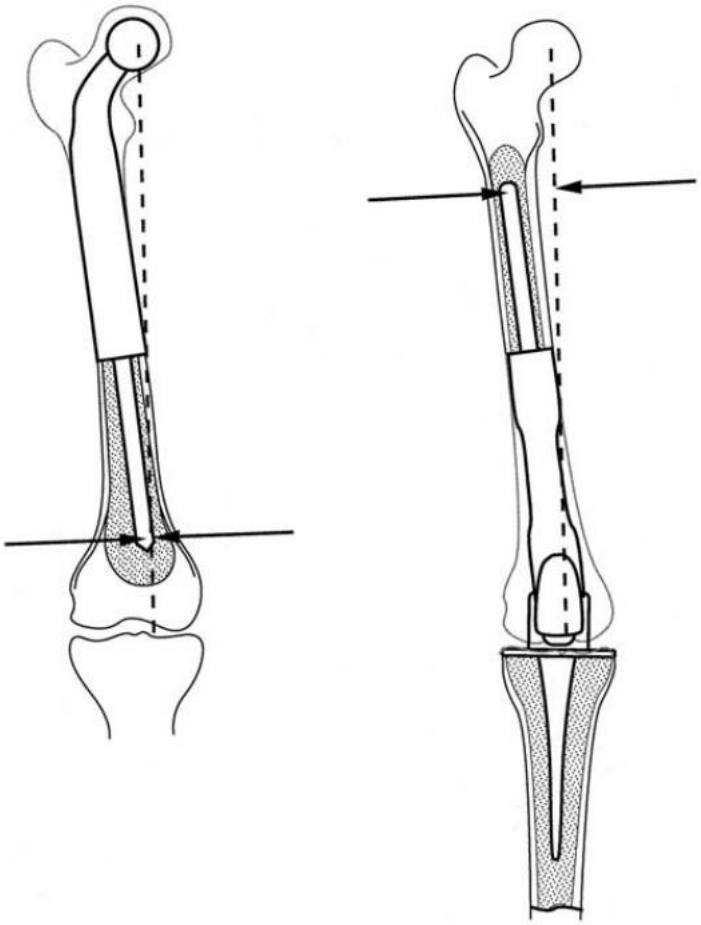
Aseptik gevşemede sementin kemiğe kenetlenmesi de bir başka faktördür. Bu durumda kansellöz kemik miktarı ile medüller kanalın şekli önem taşımaktadır. Uzun ve proksimale doğru uzanan femoral stemlere kıyasla, kısa femoral stemler dar medulladan geçtikleri için yeterli kemik sement kenetlenmesi gerçekleşemez. Yani orta diafizer bölgede hem bükülme momenti, hem de sement kenetlenmesi yetersiz kalmaktadır. Distal femoral bölgede moment az olsa da kansellöz kemik stoğu yeterli ve geniş bir medüller kanala sahip olması nedeniyle sement kenetlenmesi diafizer alana göre daha kuvvetli olmaktadır.

Distal femur tümör rezeksiyon protezinin steminin daha büyük bir ofsete sahip olması nedeniyle, eş boydaki proksimal tümör rezeksiyonu protezine göre daha erken gevşeme ihtimalinin olduğu ve sağ kalımları daha kötü olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak rezeksiyon seviyesine ek olarak stem ucunun seviyesini belirlemek de önem taşımaktadır (97).



Şekil 19. Femur mekanik aksı ile anatomik aksı arasındaki fark nedeniyle oluşan ofset farkı

Tibianın anatomik ve mekanik eksenleri aynı aks üzerinde olduğu için burada femurdaki gibi ofset mesafesi ve bükülme momenti yoktur. Ayrıca üçgen kesitli medüller kanal olduğu için çimento kemik kenetlenmesi de femurun oval kanal kesitine kıyasla daha iyidir. Tibianın femur gibi anatomik eğimi olmadığı için, tibial stemler düz yapıdadır. Düz stemler eğri stemlerden daha az rotasyonel dirence maruz kalmaktadır. Bu yüzden kemik-çimento arasında gevşeme yerine, stem çimento arasında gevşeme olasılığı daha fazla olması beklenmektedir (97).



Şekil 20. Distal ve proksimal femoral rezeksiyon protezlerinde stem ofseti karşılaştırılması

Sementli uygulamalarda görülen osteoliz probleminden kaçınmak için genç ve aktif hastalarda sementsiz, press-fit protez dizaynı kullanımı artmıştır. Bu protezlerin başlangıçta stabilizasyonu yetersiz olsa da zamanla kemik *in-growth* ile birlikte stabilite artmaktadır. Köşeli tasarlanan, hidroksiapatit veya poroz kaplı stemler de

stabiliteyi artıran diğer özelliklerdir. Bu protezlerin kısa dönem sonuçlarının ve sağ kalımlarının geleneksel sementli protezler kadar iyi olduğu bildirilmiştir.

Protezlerle ilgili bir diğer sorun da polietilen aşınmasıdır. Aşınan polietilen partiküllerin eklem içine ve protezin boyunca yayılarak, enflamasyonu tetiklediği bildirilmiştir. Makrofaj fagositozundan sonra ortama salınan inflamatuar mediyatörler nedeniyle kemikte osteoliz ve devam eden süreçte aseptik gevşeme gelişebilir. Çoğu modern protez günümüzde, stem etrafında poroz kaplamalı olarak üretilmektedir ve bu tasarım kemik *in-growth* sürecine izin vererek protezin mekanik stabilitesine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca kemik *in-growth* bölgesinin protezin etrafını iyice sardığı için polietilen debrislerin tüm stem boyunca medulla içine yayılamadığı ve bu sayede stem çevresinden aseptik gevşeme azalmdığı bildirilmektedir

2.11.3. Tip 3 Komplikasyonlar: Yapısal sorunlar

Sistemik neoadjuvan ve adjuvan tedavilerin gelişimiyle birlikte kemik ve yumuşak doku sarkomları hastalarındaki beklenen yaşam sürelerinin artması ve genç hastaların daha aktif olmaları nedeniyle implant üzerindeki stres ve yorgunluğun zamanla yapısal sorunlara yol açması ve protez sağ kalımını etkileyen önemli bir faktördür.

Yapısal sorunlar; polietilen insertte aşınma veya *bumper* kırığı gibi daha basit implant sorunlarından, menteşe kırılması, stem kırılması veya periprostetik kırık gibi daha ciddi yapısal sorunlara uzanan çeşitliliktedir. Rotasyona izin veren tasarımlar; rotasyonel kuvvetleri emerek implanta fazla yük binmesini önlediği için, minor bir travmada bile oluşabilecek implant kırıkları riskini azaltmaktadır. Ayrıca stem kırıkları 12 mm'den daha az kalınlıktaki stemlerde daha sık gözlenmekte, daha kalın stemlerin kullanımının tercih edilmesiyle stem kırıkları ile artık daha az karşılaşılmaktadır (98).



Şekil 21. Femoral stem kırığı

Periprostetik kırıklar çoğunlukla kemiğin stem yerleştirilmeyen kısımlarından gelişmektedir (99). Bu kırıkların tedavisinde ve sonuçlarında kemik stoğu ve yumuşak dokuların durumu oldukça önem taşımaktadır. Radyoterapi ve kemoterapi alan hastalarda kemik kalitesinde de azalma olduğu unutulmamalıdır.

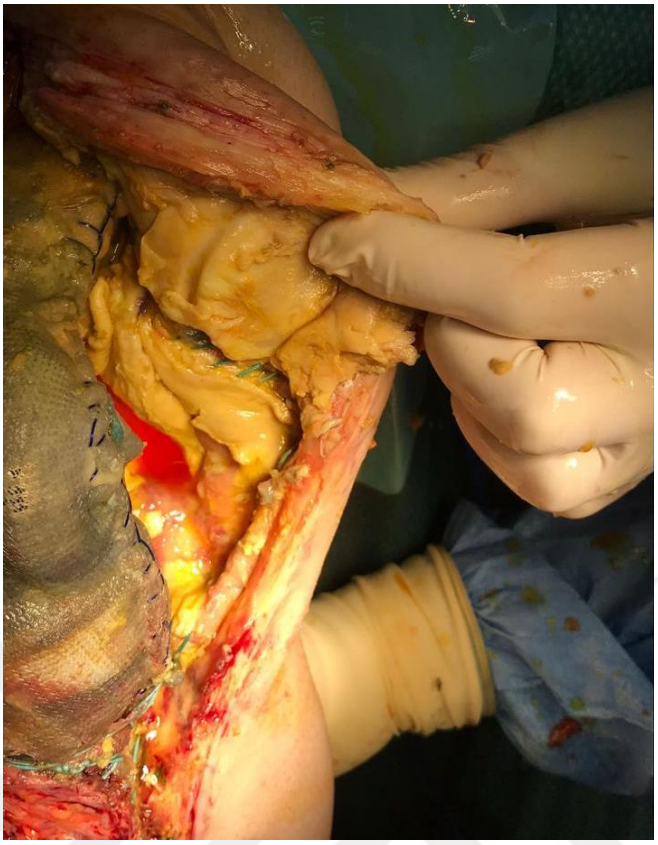
2.11.4. Tip 4 Komplikasyon: Enfeksiyon

Enfeksiyon, Henderson ve ark. meta-analizinde %10.3'lük oran ile en sık görülen komplikasyon alt tipidir (95). Geniş cerrahi diseksiyon, büyük implant, kemik ve yumuşak dokuların fazla miktarda rezeksiyonu, yetersiz yumuşak doku örtümü, uzun operasyon süreleri, kemoterapi ve radyoterapinin neden olduğu immunsupresyon ve anemi enfeksiyon oranlarının yüksek olmasının temel enfeksiyon nedenleridir. Stafilokoklar en sık karşılaşılan patojenlerdir. Streptokoklar, Enterokoklar, Enterobakter türleri, Psödomonas ve anaerob türler izole edilen diğer patojenlerdir (100). Hastaların %25'inde ise birden fazla patojenin enfeksiyona neden olduğu bildirilmektedir (101).

Protez enfeksiyonları; postoperatif (ameliyattan sonra ilk 4 haftada meydana gelen), erken (4 hafta ile 2 yıl arasında meydana gelen) ve geç enfeksiyonlar (2 yıldan sonra meydana gelen) olarak sınıflandırılmaktadır (100).

Erken dönemde ortaya çıkan protez enfeksiyonlarında; enfeksiyonun derecesinin ve etken mikroorganizmaların virulansının düşük olduğu durumlarda, mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılığının yüksek olduğu durumlarda, semptomlar kısa süreli olduğu, erken tanı konulan, implantların fiksasyonunun yeterli olduğu seçilmiş hastalarda tek aşamalı revizyon uygulanabilmektedir. Protezin stemleri yerinde bırakılarak modüler komponentler değiştirilip geniş bir debridman yapılmakta ve uzun süreli antibiyotik tedavisine başlanmaktadır (77,102). Seçilmiş hastalarda lokal debridman, irrigasyon ve implant retansiyonu da uygulanabilir (103).

İki aşamalı revizyonlarda stemler dahil tüm implantlar çıkarılır. Geniş bir debridman yapılıp antibiyotikli sementler yerleştirilir. Tek aşamalı revizyonda olduğu gibi uzun süreli antibiyotik tedavisi başlanır. Enfeksiyon kliniği şiddetli, etken mikroorganizmaların virülansı yüksek ve antibiyotik dirençleri fazla, kemiklerinde yagın osteolizi ve septik gevşemesi olan, yumuşak doku örtümü zayıf ve başarısız tek aşamalı revizyon hastalarında; iki aşamalı revizyon güvenle uygulanabilmektedir (77,104). İmplant çıkarımı ve debridman aşamasından sonra en az 6 hafta sistemik antibiyotik uygulandıktan sonra hastanın enfeksiyonu giderilmişse ikinci aşama cerrahi planlanır (100).



Şekil 22. Enfekte protez

Ortopedik tümör hastalarında enfeksiyon gelişmesinin ciddi sonuçları olmaktadır. Bu nedenle implant kontaminasyonu ve kolonizasyonunu önleyebilmek için yeni yöntemler geliştirilmektedir. Hijyenik önlemlerin artırılması, antibiyotik ve antiseptik kullanımındaki gelişmeler, implanta bakteri tutunmasını önlemek için yeni alaşımların ve yüzey teknolojilerinin üretilmesi örnek olarak verilebilir. Gümüş kaplı implantlar uygun antimikrobiyal aktiviteleri ve düşük toksisiteleri ile umut vaadetmektedirler (105).

2.11.5 Tip 5 Komplikasyon: Tümör Progresyonu

Güncel ve etkin kemoterapi rejimleri hem ekstremite koruyucu tedaviyi mümkün kılmakta hem de cerrahi bölgede lokal nüksü azaltarak protez sağ kalımını artırmaktadır. Ancak bütün bu tedavilere rağmen lokal nüks varlığı ekstremiteyi tehdit eden bir sorundur. Marjinal rezeksiyon, patolojik kırık, kemoterapi veya radyoterapiye kötü yanıt alınması lokal rekürrens için risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Henderson

ve ark., meta-analizlerinde lokal nüks görülme oranının tüm lokalizasyonlarda %4.3 ve diz çevresinde %4.8 olduğunu belirtmiştir (95). Ahlmann'ın protez sağ kalımlarını değerlendirdiği serisinde, tüm hastalar arasında lokal nüks oranı %2.8 olarak bildirilmiştir (106).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tez çalışması hastanemiz Tıpta Uzmanlık ve Etik Kurulu' nun 07.10.2021 tarih ve 2021-77 sayılı akademik kurul kararına istinaden T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 30.04.2021 tarih ve 2021-63 sayılı onayı alındıktan sonra başlatılmış ve Helsinki Deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama İlkeleri' ne uygun olarak yürütülmüştür. 2011 ve 2019 yılları arasında MS Baltalimanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, kas iskelet tümörleri kliniğinde, diz çevresinde yerleşimli benign agresif ve malign tümörler nedeniyle rezeksiyon ve endoprotez ile rekonstrüksiyon yapılan 106 hasta retrospektif olarak HBYS sisteminden taranarak bulundu. 19 hasta takip süresi 3 yıldan az olduğu için, 4 hasta takipleri eksik ve yetersiz olduğu için ve 3 hasta da çeşitli nedenlerden dolayı artrodez tipi rezeksiyon protezi yapıldığı için çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 80 hasta çalışmaya dahil edildi.

Serimizdeki hastalardaki; yapılan yumuşak doku rekonstrüksiyon işlemleri, komplikasyonlar, komplikasyonların gelişme süresi, komplikasyonlar için uygulanan tedaviler, revizyon yapılanlar, implant ve hasta sağ kalımları, yapılan amputasyon retrospektif olarak taranarak not edildi.

Hastaların klinik muayene ve radyolojik tetkikleri tamamlandıktan sonra, ilk olarak histopatolojik tanılarının konulması için biyopsi işlemi uygulandı. Biyopsi işlemi, daha önce bahsedilen kurallara ve tekniklere uygun olarak daha sonra planlanacak rezeksiyonu işlemi de dikkate alınarak yapıldı. Histopatolojik tanılar konulduktan sonra malign tümörü olan hastalar kas iskelet sistemi tümörleri heyetinde multidisipliner olarak değerlendirildi. Osteosarkom ve Ewing sarkomu tanılı hastaların, medikal onkoloji ile birlikte takip edilerek neoadjuvan kemoterapileri planlandı. Yine aynı heyette, ameliyat öncesi ve sonrası radyoterapi ihtiyacı olan hastaların tedavileri, radyasyon onkolojisi ile ortak takip edilerek planlandı.

Malign ve metastatik tümörü olan hastaların, giriş kısmında detaylı olarak bahsedilen teknik ile geniş rezeksiyon ve endoprostetik rekonstrüksiyonları yapıldı. Benign agresif tümörü olan hastalarda ise marjinal rezeksiyon uygulandı.

Hastalar ameliyat sonrası 2. Basamak yoğun bakımda veya serviste takip edildi. Drenaj ve hemogram takipleri yapıldı. Drenaj miktarı 50-100 cc / 24 saat olana kadar çekilmedi ve bu süre boyunca sefazolin ile antibiyotik profilaksisi IV olarak yapıldı. Ameliyat sonrası 1. gün endoprotez ile rekonstrüksiyon yapılan hastalar parsiyel yük ile mobilize edildi ve pasif diz hareketleri ile egzersize başlandı. Periprostetik kırığı olan veya plak ile internal fiksasyon da yapılan hastalar için en az 6 hafta yük kısıtlaması uygulandı. Taburculuk yapılana kadar aktif diz egzersizleri öğretilerek başlandı. Yeterli diz hareketi yapamayan hastalar için fizyoterapi desteği alındı ve sürekli pasif hareket cihazları kullanıldı. Aynı protokoller revizyon hastaları için de uygulandı. Yarası primer olarak kapatılan veya cilt grefti ile kapatılan hastalar, insizyon yerlerindeki akıntı kalmayınca ve aktif 90 derece diz egzersizi yapıp bağımsız ayağa kalkabilir hale gelinceye kadar hospitalize edildi. Yarası primer kapatılamayan ve vakum yardımlı yara tedavisi uygulanan hastalar için 7-10 gün içinde ikinci bir girişim planlanarak yara kapatma işlemi yapıldı.

Tüm hastalar taburculuk sonrası ikinci hafta poliklinikte görüldü. Yara durumu izin veren ve onkolojik tedavisi alması gereken hastalar onkolojiye yönlendirildi. Hastalar, ameliyat sonrası ilk 6 ay aylık, ikinci 6 ay 3 aylık, sonraki dönemde 6 aylık aralıklarla kontrol edildi. Kontrollerde hastaların fonskiyonel durumları, diz hareketleri değerlendirildi ve radyolojik kontrolleri yapıldı.

Hastaların fonksiyonel değerlendirilmesinde son kontrollerindeki fleksiyon ve ekstansiyon dereceleri ile Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) skorları dikkate alındı. Skorlamada ağrı, fonksiyonel kapasite, emosyonel durum, destek kullanma ihtiyacı, yürüme mesafesi ve yürüyüş şekilleri şekillerine göre puanlar verilir ve en yüksek puan 30'dur (Tablo 9) (52).

İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS Statistics 26 yazılımı kullanıldı. Verilerin frekans, tanımlayıcı analizleri yapıldı. Değişkenlerin dağılımının normallik analizi Kolmogrov Smirnov ve Shapiro Wilk –W testi ile yapıldı. Ayrıca çarpıklık ve basıklık değerlerine bakıldı. Değişkenlerin normal dağıldığı tespit edildiği için parametrik testler kullanıldı. Değişkenlerin kendi arasında karşılaştırılmasında için Ki kare ve bağımsız örneklem T testi kullanıldı. Yapılan yumuşak doku rekonstrükisyonlarının, sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmak için tek yönlü ANOVA

testi Post Hoc Tukey analizi kullanıldı. Hasta ve implant sağ kalımlarını tespit etmek için Kaplan-Meier grafiği %95 güven aralığında oluşturuldu. İmplant başarısızlığı ile bağımsız değilkenler arasındaki ilişki log Rank testi ve Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler için anlamlılık seviyesi, p değerinin 0.05'ten küçük olması kabul edildi.

Tablo 9. MSTS skoru

Durum	Puan
Ağrı	
Ağrı Yok	5
Ilımlı Ağrı (ilaç kullanmıyor)	4
Kısıtlayıcı Olmayan Ağrı (Narkotik olmayan Analjezik)	3
Hafif-Orta Dereceli Ağrı (Narkotik olmayan Analjezik)	2
Kısıtlayıcı Ağrı (Narkotik Analjezik)	1
Sürekli Ağrı (Narkotik Analjezik)	0
Fonksiyonel Kapasite	
Kısıtlılık Yok	5
Hafif Kısıtlılık	4
Rekreasyonel Kısıtlılık	3
İş Gücü Kaybı Hafif	2
Kısmi İş Gücü Kaybı	1
Sürekli İş Gücü Kaybı	0
Emosyonel Durum	
Gayretli-Hevesli	5
Memnun	4
Tatmin Olmuş	3
Çekimser	2
Kabullenmiş	1

Memnuniyetsiz	0
Destek Kullanımı	
İhtiyaç Yok	5
Aralıklı Breys Kullanımı	4
Sürekli Breys Kullanımı	3
Aralıklı Baston Kullanımı	2
Sürekli Baston Kullanımı	1
Çift Baston-Koltuk Değneği Kullanımı	0
Yürüme Mesafesi	
Normal	5
Kısıtlama Yok	4
Kısıtlama Hafif	3
Kısıtlama Orta	2
Engelli, Ev içi Hareketli	1
Bağımlı, Hareketsiz	0
Yürüyüş Şekli	
Normal	5
Aksama Yok	4
Aksama Hafif	3
Aksama Orta Derece	2
Aksama Belirgin	1
Önemli Fonksiyonel Bozukluk	0

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Hastaların 31'i kadın (%38.8), 49'u (%61.3) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 31.05 idi. (aralık: 8-72 , SD: 15.09). 14 hastanın ameliyat edildiği yaş 18 yaşın altında (%17.5), 66 hastanın 18 yaştan büyüktü (%82.5). Çalışmamızdaki hastaların ortalama takip süresi 54.35 aydı (aralık: 36-150, SD: 26.10).

Çalışmadaki 64 hastanın tümörü malign (%80.0), 11 hastanın benign agresif (%13.8) iken, 5 hastanın tanısı kemik metastazıydı (%6.4). 45 Hastanın histopatolojik tanısı Osteosarkom (%56,3), 9 hastanın Dev Hücreli Tümör (%11.3), 4 hastanın Ewing Sarkom (%5), 4 hastanın Kondrosarkom (%5) idi. Hastaların 12 tanesinin endoprotezleri sementli uygulanmıştı (%15), 68 tanesinin sementsiz uygulanmıştı (%85) (Tablo 10).

Merkezimiz referans merkezi olduğu için hastalar genelde dış merkezlerden veya diğer genel ortopedi polikliniklerinden tarafımıza yönlendirilmektedir. Hastaların en sık başvuru şikayeti ağrı ve ikinci en sık şikayeti ise şişlikti. 6 hasta (%7.5) patolojik kırık ile tarafımıza başvurdu. Başvuru sırasında 10 hastanın akciğer metastazı vardı (%12.5). Serimizdeki hastaların tamamında rotasyonel menteşeli protezler kullanılmıştır. En sık uygulanan protez tipi PENTA-MERS (Tıpsan, İzmir, Türkiye) idi.

4.2. FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME

Fonksiyonel değerlendirme için kullanılan MSTS skorlarının ortalaması 21.64 (%72.1) idi (aralık: 9-30, SD: 4.41).

Tibia proksimal rezeksiyonu yapılanlarda ortalama MSTS skoru 21.53 (%71.7), femur distal rezeksiyonu yapılan hastalarda ortalama MSTS skoru 21.68 (%72.2) idi. MSTS ve Fleksiyon dereceleri açısından lokalizasyonlar arasında anlamlı bir fark görülmedi (p: 0.883, p: 0.711). Ekstansiyon lag dereceleri tibia proksimal rezeksiyonu yapılanlarda daha fazla bulundu (p: 0.019) (Tablo 11).

Tablo 10. Demografik veriler

		n	%
Cinsiyet	Erkek	49	61,3%
	Kadın	31	38,8%
Patolojik Kırık	Yok	74	92,5%
	Var	6	7,5%
Histopatolojik tanı	Osteosarkom	45	56,3%
	Dev Hücreli Tümör	9	11,3%
	Kondrosarkom	4	5,0%
	Ewing Sarkomu	4	5,0%
	Akciğer Ca Met	2	2,5%
	Diğer	20	20,0%
Davranış	Malign	64	80,0%
	Benign	11	13,8%
	Metastaz	5	6,3%
Lokalizasyon	Femur Distal	48	60,0%
	Tibia Proksimal	31	38,8%
	patella	1	1,3%
Sement	Sementsiz	68	85,0%
	Sementli	12	15,0%
Yumuşak Doku Rekonstrüksiyonu	Var	40	50,0%
	Yok	40	50,0%

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Ameliyat Yaşı	8,00	72,00	31,0500	15,09707
Takip Süresi (ay)	36,00	150,00	54,3500	26,10500
MSTS[a]	9,00	30,00	21,6456	4,41744
Fleksiyon[b]	45,00	135,00	97,5676	15,35523
Ekstansiyon Kısıtlılığı[b]	,00	45,00	6,0000	7,80060

a. Musculoskeletal Tumor Society Score

b. Derece cinsinden ölçüm

Tablo 11. Lokalizasyona göre MSTS, fleksiyon ve ekstansiyon lag farklılığı

		95% CI	
	Sig. (2-tailed)	Lower	Upper
MSTS	,883	-2,22701	1,91868
Fleksiyon	,711	-6,07127	8,85698
Ekstansiyon	**,019**	,72950	8,03240

Bağımsız örneklem testi

Ameliyat öncesi patoloji kırığı olan hastalarda MSTS skorları, fleksiyon ve ekstansiyon lag dereceleri arasında arasında anlamlı bir fark bulunamadı. (p: 0.947, p: 0.759 ve p: 0.129). Hastaların ortalama fleksiyon derecesi 97.56 ve ortalama ekstansiyon lag derecesi 6.0 idi.

Hastaların onkolojik durumları değerlendirildiğinde, son kontrol sırasında 51 hastada hastalık kanıtı olmadığı (NED)(%63.8), 2 hastanın hastalık ile yaşadığı (AWD)(%2.5), 27 hastanın hastalık nedeniyle ölmüş olduğu (DOD) (%33.8) görüldü.

Tablo 12. Son takiplerinde hastaların onkolojik durumu

		n	%
Onkolojik Durum[a]	NED	51	63,8%
	DOD	27	33,8%
	AWD	2	2,5%

a. NED: Hastalık kanıtı yok (Non Evidence of Disease), DOD: Hastalık nedeniyle ölüm (Died of Disease), AWD: Hastalık ile yaşıyor (Alive with Disease)

4.2. KOMPLİKASYONLAR

Serimizdeki hastalardan 34'ünde herhangi bir komplikasyon görülmezken (%42.5) en az bir komplikasyonu olan hasta sayısı 46 idi (%57.5). Komplikasyon gelişene kadar geçen ortalama süre 20.9 (1-145) ay idi. Bu süre tip 1 komplikasyonlarda 3.3 ay ile en kısa, tip 3 komplikasyonlarda 32.6 ay ile en uzundu.

Ameliyat öncesi patolojik kırık, lokalizasyon ve yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemi kullanılmasının ve sementli uygulamanın, komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı bulundu (Tablo 13).

Tablo 13. Komplikasyonlar ile çeşitli faktörlerin karşılaştırılması

		Komplikasyon
Patolojik Kırık	Chi-square	,223
	p	,637
Lokalizasyon	Chi-square	1,899
	p	,168
Sement	Chi-square	,325
	p	,569
Yumuşak Doku Rekonstrüksiyonu	Chi-square	3,274
	p	,070

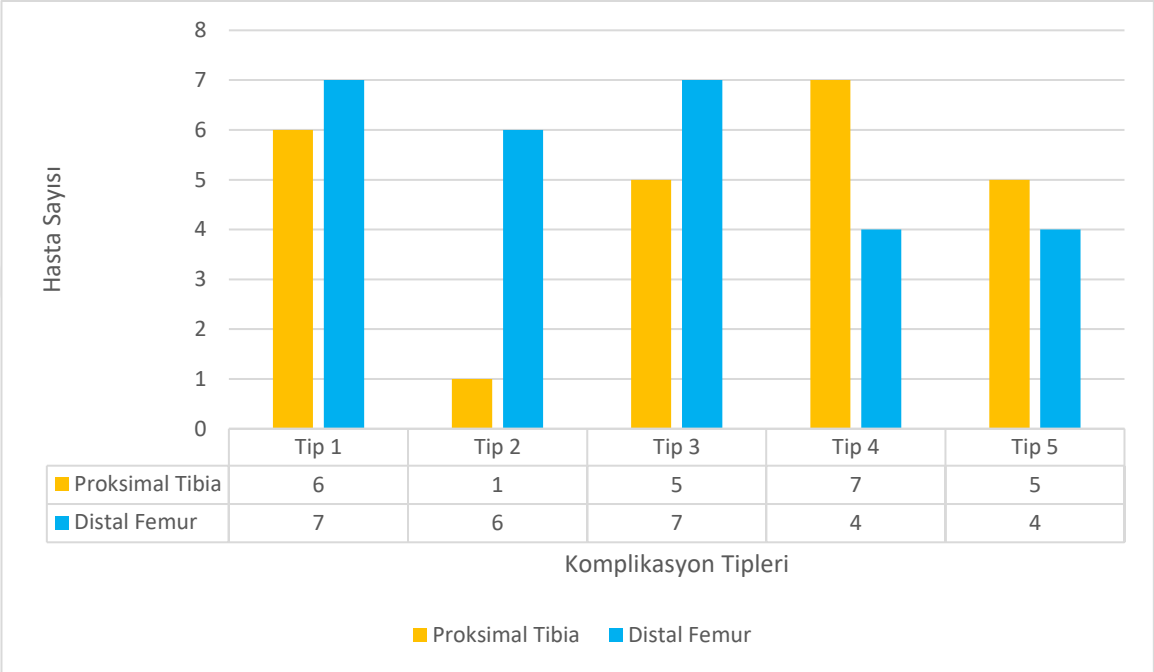
Pearson Chi-Square Tests

Henderson komplikasyon profillerine göre çalışmaya dahil edilen hastalar değerlendirildi. Serimizdeki 13 hastada tip 1 (yumuşak doku komplikasyonu) (%16.2); 7 hastada tip 2 komplikasyon (aseptik gevşeme) (%8.7); 12 hastada tip 3 (implantla ilgili komplikasyonlar) (%15.0); 11 hastada tip 4 komplikasyon (protez enfeksiyonu) (%13.7); 9 hastada tip 5 komplikasyon (lokal nüks) (%11.2) vardı (Şekil 25). 4 hastada iki farklı komplikasyon görülürken 1 hastanın takiplerinden 3 farklı komplikasyon görüldü (Şekil 24).

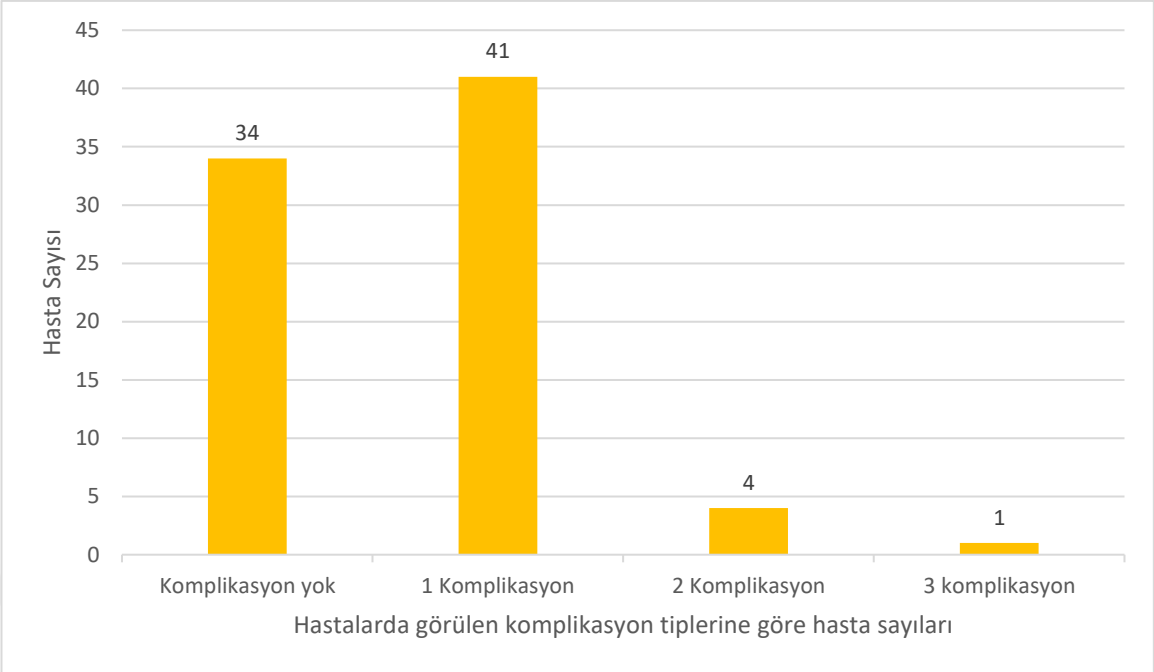
Komplikasyonlarımızın, Henderson komplikasyon profillerine göre dağılımı değerlendirildiğinde 45 hastadaki toplam 52 komplikasyonun dağılımının şu şekilde olduğu görülmektedir. Tip 1: %25.0 ,tip 2: %13.4, tip 3: %23.0, tip 4: %21.1, tip 5: %17.3.

Lokalizasyonlara göre komplikasyonlarımız ise şu şekildedir: Femur distal replasmanlarında 7 hastada tip 1 (yumuşak doku komplikasyonu) (%14.5); 6 hastada tip 2 komplikasyon (aseptik gevşeme) (%12.5); 7 hastada tip 3 (implantla ilgili komplikasyonlar) (%14.5); 4 hastada tip 4 komplikasyon (protez enfeksiyonu) (%8.3); 4 hastada tip 5 komplikasyon (lokal nüks) (%8.3) görüldü. Proksimal tibia

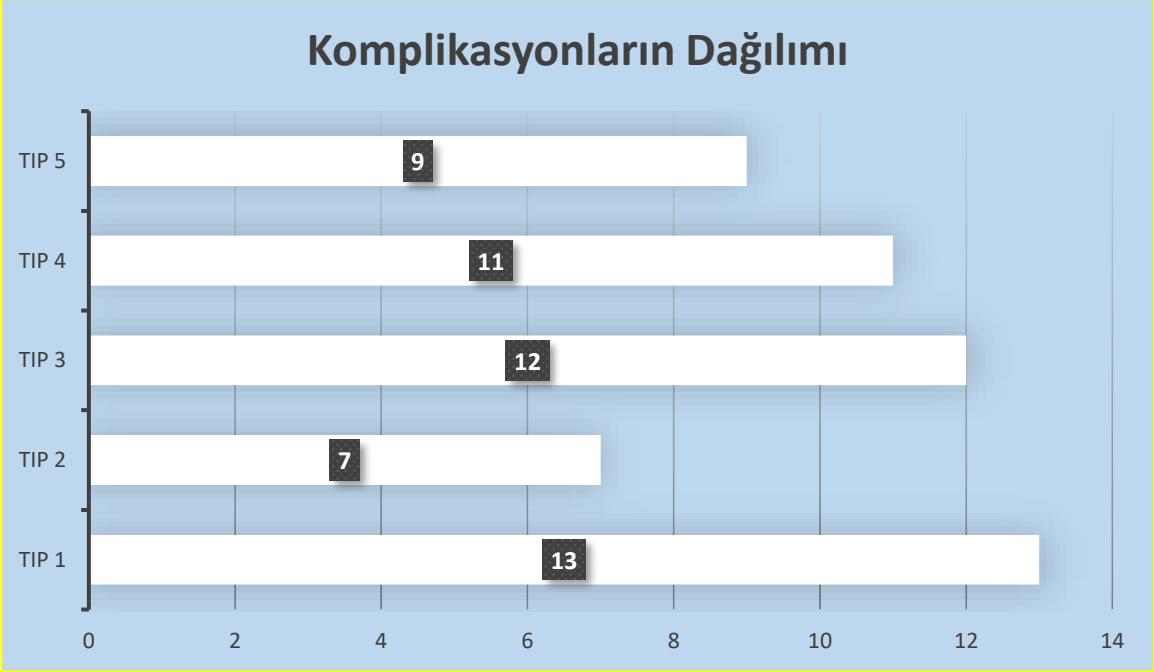
replasmanlarında 6 hastada tip 1, yumuşak doku komplikasyonu (%19.3); 1 hastada tip 2 komplikasyon, aseptik gevşeme (%3.2); 5 hastada tip 3, implantla ilgili komplikasyonlar (%16.1); 7 hastada tip 4 komplikasyon, protez enfeksiyonu (%22.5); 5 hastada tip 5 komplikasyon, lokal nüks (%16.1) görüldü (Şekil 23).



Şekil 23. Komplikasyon profillleri ve lokalizasyonlarına göre hasta dağılımı



Şekil 24. Komplikasyon sayılarının dağılımı



Şekil 25. Komplikasyon tiplerine göre hasta dağılımı

Tip 1 komplikasyonu olan hastalarda en sık yumuşak doku ile ilgili örtüm defekti olduğu görüldü. 3 hastanın takip ve tedavisinde; lokal debridman, vakum yardımlı yara kapatma tedavisi kullanıldı ve yaralar sekonder iyileşme ile kapandı. 4

hastanın örtüm defektini kapatmak için cilt grefti kullanıldı. Defekti büyük olan ve protezi ekspoze olan 1 hastada anterolateral uyluk flebi, 2 hastada ise latissimus dorsi flebi ile örtüm sağlandı. Protez cerrahisinden sonra hareket kısıtlılığı olan 1 hastada kontraktür gevşetme, patellar *maltracking* ve subluksasyon olan 1 hastada patella lateraline gevşetme uygulandı. Bu işlemlerden sonra 2 hastanın fleksiyon ve ekstansiyon derecelerinde ilerleme oldu. 1 hastanın ameliyat sonrasında 40 derece ekstansiyon kısıtlılığı olan olduğu için revizyon operasyonu yapılarak 1 cm kemik kısaltma uygulandı. Tip 1 komplikasyonların ameliyattan sonra ortalama 3.38 ayda (aralık: 1-9, SD: 2.63) gerçekleştiği görüldü (Tablo 14).

Tablo 14. Tip 1 komplikasyonlarda tedavi

	n
Lokal debridman	3
Kontraktür gevşetme	1
Cilt grefti	4
Kas Flebi	3
Protez revizyonu	1
Patella lateral gevşetme	1
Toplam	13

Tip 2 komplikasyon açısından hastaların klinik durumları ve basarak çekilen röntgenleri değerlendirildi. Klinik olarak yüklenme ile ağrısı olan ve grafilerinde stem çevresinde osteoliz veya stem uçlarının medulla içinde santralize olmaması durumlarında hastada eğer bunu açıklayacak enfektif bir durum da yoksa, aseptik gevşeme olarak değerlendirildi. Aseptik gevşeme nedeniyle takip edilen hasta sayısı 7 idi. Bu hastalardan 1'inin protezi sementli olarak uygulanmıştı. Diğer 6 protez sementsiz uygulanmıştı. Aseptik gevşeme olan hastalardan 6'sına distal femur rezeksiyonu yapılmıştı. Hastalardan 4'üne femoral parsiyel revizyon, 1'ine tibial parsiyel revizyon, 1'ine total revizyon yapıldı. Bir hastanın genel durumu ek ameliyata izin vermediği için *brace* ile yük kısıtlaması yapılarak ameliyat edilmeden takip edildi.

Tip 2 komplikasyonların ameliyattan sonra ortalama 16.14 ayda (aralık: 2- 45, SD: 15.3) gerçekleştiği görüldü (Tablo 15).

Tablo 15. Tip 2 komplikasyonlarda tedavi

	n
Parsiyel revizyon	5
Total revizyon	1
Yük kısıtlama	1
Toplam	7

Tip 3 komplikasyonlar serimizde toplam 12 hastada görüldü. Hastalar toplam 17 kere opere edildi. Serideki 8 hastada sadece tek bir komplikasyon görülürken 4 hastada ise farklı zamanlarda birden fazla komplikasyon ile karşılaşıldı. En sık karşılaşılan komplikasyon insert kırığı idi (Tablo 16).

Tablo 16. Tip 3 komplikasyonlar ve tedavileri

Hasta No	**Lokalizasyon**	**Komplikasyonlar ve Gerçekleşme Zamanı**	**Tedavi**
1	FD	İK (48. Ay)	Modüler parçaların değişimi
2	TP	İK (36. Ay) İK (47. Ay)	Modüler parçaların değişimi
3	TP	VK (36. Ay) İK (44. Ay) İK (116. Ay)	Femur revizyonu Modüler parçaların değişimi
4	FD	İK (45. Ay) PPKF (90. Ay)	Modüler parçaların değişimi Femur revizyonu ve Plak ile Fiksasyon

	5	TP	MK (72. Ay)	Onkolojik Durumu izin vermediği için revize edilmemiş
	6	FD	VK (72. Ay)	Modüler parçaların değişimi
7		TP	VK(39. Ay)	Modüler parçaların değişimi
8		FD	FSK (8. Ay)	Femur revizyonu
9		FD	TTA (25. Ay)	Brace ile konservatif Takip
10		FD	FSK (48. Ay)	Femur revizyonu
11		TP	İK (40. Ay) PPKF (41. Ay)	Modüler parçaların değişimi Açık redüksiyon internal fiksasyon
12		FD	İK (140. Ay)	Modüler parçaların değişimi

TP: Tibia Proksimal, FD: Femur Distal, İK: İnsert Kırığı, VK: Kilitleme Vidası Kırığı, PPKF: Perioprostetik Femur Kırığı, MK: Menteşe Kırığı, FSK: Femoral Stem Kırğı

Tip 4 Komplikasyon, toplam 11 hastada görüldü. Serideki 3 hastanın protez enfeksiyonu ilk 2 ay içinde erken dönemde geliştiği için lokal debridman, irrigasyon ile implantlar çıkarılmadan hastalar tedavi edilmiştir. 1 hastanın enfeksiyon kliniği geç dönemde (60. Ayda) gelişmesine rağmen protez tutunumu iyi olduğu için ve enfektif etkenin virülansı düşük olduğu için lokal debridman ve irrigasyon yapılması yeterli olmuştur. 3 hastanın enfeksiyonu protezler çıkarılmadan lokal debridman, irrigasyon ve antibiyotikli septopal yerleştirilerek tedavi edilmiştir. Bu gruptaki hastaların enfeksiyonları ilk 6 ay içinde olmuştur. 1 hastada stemler yerinde bırakılarak iki aşamalı parsiyel revizyon yapılarak enfeksiyon tedavisi yapılmıştır. 1 hastada modüler parçalar çıkarılıp yerine sement yerleştirilerek, intramedüller stemler çıkarılmadan enfeksiyon tedavisi yapılmıştır. Ancak takip eden dönemde 7 . ayda lokal nüks geliştiği için bu hastada femoral amputasyon uygulanmıştır. Serideki 1 hastada protez enfeksiyon geliştikten sonra açık eklem debridmanı uygulandıktan sonra enfeksiyon kliniğinde düzelme olmadığı için stemler dahil tüm implantlar çıkarılıp yerine

antibiyotikli spacer ve rod yerleştirilmiştir. Bu hastada onkolojik durumu izin vermediği için tekrar revizyon yapılamamıştır. 1 hastanın protez enfeksiyonu iki aşamalı revizyon ile tedavi edilmiştir. Hastada 6 yıl sonra tekrar enfeksiyonu geliştiğinde tekrar iki aşamalı revizyon uygulanmıştır (Tablo 17).

Stemleri yerinde bırakılarak enfeksiyon tedavisi yapılan 9 hastadan 6'sında, enfeksiyon kontrolü sağlanmıştır. Bu gruptaki ortalama yaş 28.11 idi. Yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemi kullanılmasının ve lokalizasyonun enfeksiyon kontrolü açısından farklılık oluşturmadığı bulundu (p: 0.774 ve p: 0.119).

Tablo 17. Tip 4 komplikasyonlar ve tedavileri

	n	**Not**
İki aşamalı parsiyel revizyon	1	
Lokal debridman ve irrigasyon	4	
Lokal debridman ve irrigasyon Septopal yerleştirilmesi	3	
İki aşamalı total revizyon	1	
Modüler parçaların çıkarılması	1	Lokal nüks geliştiği için daha sonra femoral amputasyon yapıldı
Total protez çıkarma	1	Onkolojik durum izin vermediği için ikinci aşama gerçekleştirilemedi
Toplam	11	

Tip 5 Komplikasyon serideki toplam 9 hastada görüldü. Bu hastaların 6'sında nüks odağı kemik yerleşimli iken, 3 hastanın nüks odağı yumuşak doku yerleşimliydi. 1 hastada nüks fibula başından kaynaklı olduğu için sadece fibula başı rezeksiyonu yapıldı. 2 hastanın nüksü yumuşak doku yerleşimli olduğu için ve protez teması olmadığı için, sadece nüks rezeksiyonu yapıldı. 2 hastanın onkolojik durumları müsaade etmediği için reoperasyon yapılmadan medikal onkoloji tarafından takip edildiler. Daha sonra bu iki hasta kaybedildi. Serideki 4 hastaya nüks nedeniyle femoral amputasyon yapıldı. Lokal nüks gelişen hastalardan 7'si ex oldu (Tablo 18).

Tablo 18. Tip 5 komplikasyon ve tedavileri

	n
Fibula başı rezeksiyonu	1
Nüks rezeksiyonu	2
Opere edilemeyen	2
Amputasyon	4
Toplam	9

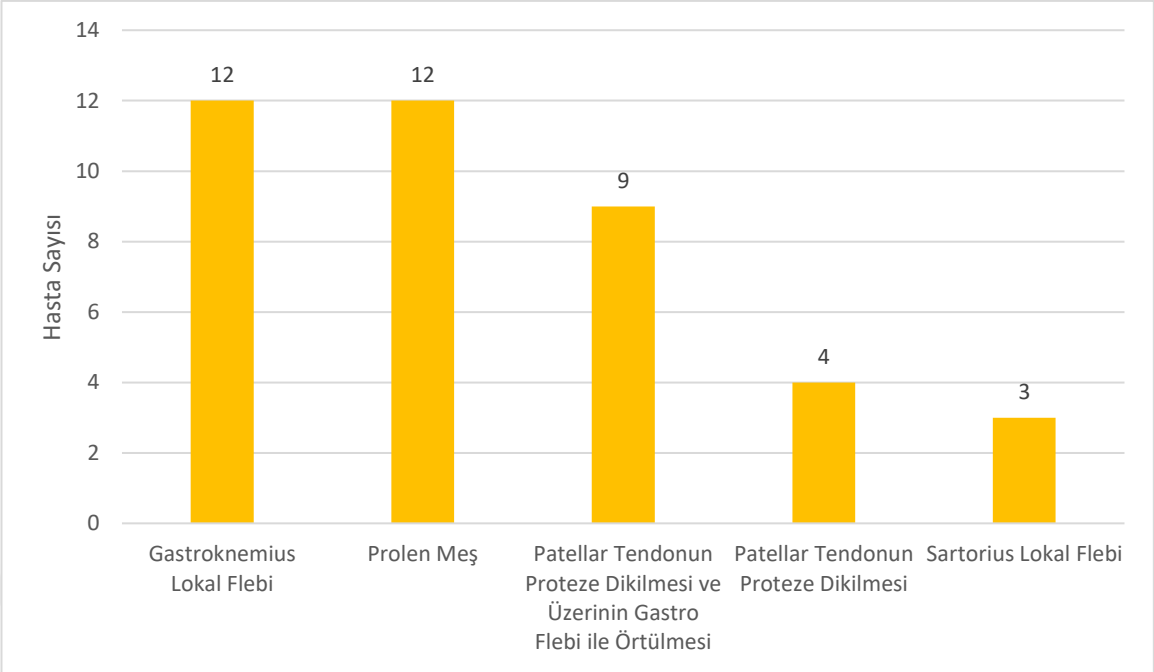
Hastalarımızdaki amputasyona sayısı 4 idi (%5.0). Amputasyon nedeni tüm hastalarda lokal tümör progresyonu idi.

Serimizdeki 80 hastanın 16'sına revizyon yapılmıştır (%20.0). Bunlardan 13 tanesinin tanısı malign (%81.3), 3 tanesinin tanısı benign idi. 9 hastanın tümör lokalizasyonu femur distal (%56.3), 7 tanesi tibia proksimaldi (%43.7). Revizyon yapılan hastaların %50'sinde yumuşak doku rekonstrüksiyonu kullanılmıştı.

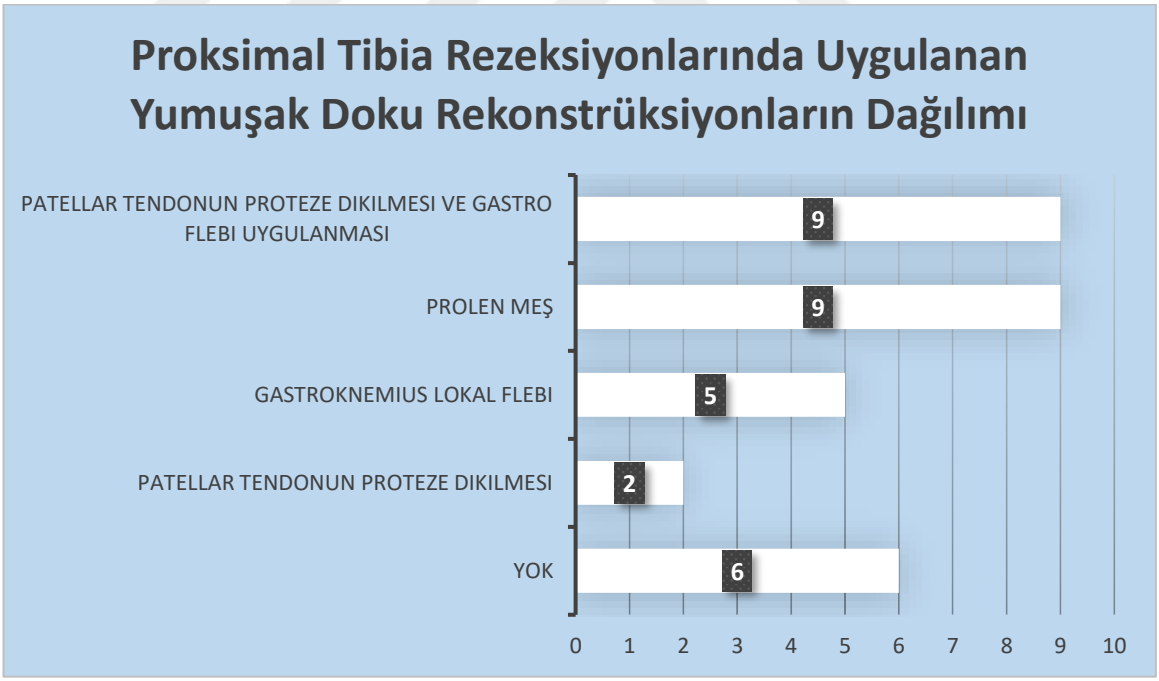
Hastalarımızın 5 tanesinin revizyonu yapılırken stem tutunumu sağlam olduğu için revizyonu yapılırken stemlerler yerlerinde bırakılarak sadece modüler segmentlerin değişimi yapılmıştı. Bu nedenle tüm hastaların implant sağ kalımları değerlendirilirken stem ve tüm implant sağ kalımları ayrı ayrı hesaplandı.

4.3. YUMUŞAK DOKU REKONSTRÜKSİYONU

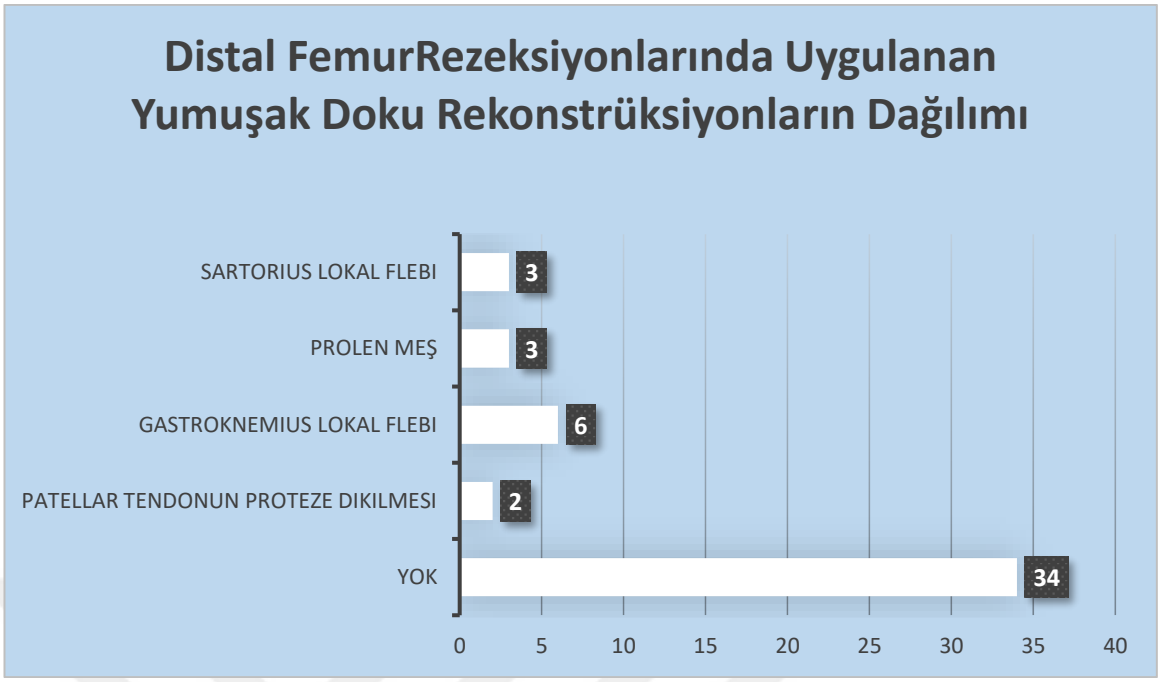
Protezin yerleştirilmesinden sonra hastaların 40 tanesinde çevre yumuşak dokularla ilgili herhangi bir rekonstrüksiyon işlemi yapılmadı (%50.0). Diğer 40 hastaya ise çeşitli tendon ve yumuşak doku rekonstrüksiyonları uygulandı (%50.0).



Şekil 26. Yapılan yumuşak doku rekonstrüksiyonlarının dağılımı



Şekil 27. Proksimal tibia rezeksiyonlarında uygulanan yumuşak doku rekonstrüksiyonları dağılımı



Şekil 28. Distal femur rezeksiyonlarında uygulanan yumuşak doku rekonstrüksiyonların dağılımı

Endoprotezin üzerini yumuşak dokular ile örtmek amacıyla serimizdeki 12 hastaya lokal gastroknemius rotasyon flebi yapıldı. Bu hastalardan 5 tanesinde tümör proksimal tibiada lokalizeydi ve patellar tendonları korunduktan sonra tendon dayanıklı emilmeyen, örgülü sütürler ile lokal gastroknemius flebi üzerine dikildi. 6 hastanın tümörü distal femurda 1 hastanın ise patellada lokalizeydi. Distal femur rezeksiyonlarından sonra gastroknemius flebi protezin üzerine örtmek için kullanıldı. Bu hastaların patellar tendon yapışma yeri korunduğu için ek işlem uygulanmadı. Patellada lokalize tümörü olan hastanın tüm ekstansör mekanizması rezeke edildiği için gastroknemius flebi sadece örtüm için kullanıldı. Serimizde, distal femur rezeksiyonu yapılan 3 hasta için lokal örtümü sağlamak amacıyla lokal sartorius rotasyon flebi uygulandı. Bu hastalarda kuadrisep kasının rezeke edilmeyen kısımları ile sartorius emilmeyen, örgülü sütürler ile dikilerek örtüme destek olması sağlandı. Ekstensör mekanizmayı korumak için 4 hastanın patellar tendonu tibial komponent üzerine emilmeyen, örgülü sütürler ile dikildi. 9 hastada patellar tendon protez üzerine dikildikten sonra tendonu korumak ve protezin üzerine örtmek için lokal gastroknemius flebi uygulandı. Serimizdeki 12 hastada endoprotez yerleştirildikten

sonra prolen meş uygulandı. Hem ekstansör mekanizma hem de çevredeki diğer tendon ve yumuşak dokular prolen meş üzerine dikildi.

Yumuşak doku rekonstrüskiyon yöntemleri birbiri arasında kıyaslandığında, Tip 3 komplikasyon gelişme süresi, stem sağ kalımı, fleksiyon derecelerinde ve ekstansiyon lag derecelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu bulundu (p: 0.030 ,p: 0.000 , p: 0.046, p:0.021).

Tablo 19. Yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemlerinin istatistiksel analizi

	p
Komplikasyon sayısı	,387
Tip 1 Komplikasyon Gelişme Süresi	,127
Tip 2 Komplikasyon Gelişme Süresi	,086
Tip 3 Komplikasyon Gelişme Süresi	**,030**
Tip 4 Komplikasyon Gelişme Süresi	,822
Tip 5 Komplikasyon Gelişme Süresi	,263
MSTS	,087
İmplant Sağ Kalımı	,084
Stem Sağ Kalımı	**,000**
Fleksiyon Derecei	**,046**
Ekstansiyon Kısıtlılığı Derecesi	**,021**

Tek yönlü ANOVA testi

Uygulanan yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemlerinin etkisini göstermek için Post Hoc Tukey analizi yapıldı. Stem sağ kalımı üzerinde; patellar tendonun proteze dikilmesinin, rekonstrüksiyonun hiç yapılmamasına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu tespit edildi. (p: 0,000). Patellar tendonun proteze dikilmesinin; lokal gastro kas flebi uygulmasına ve prolen meş uygulamasına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili olduğu görüldü (p: 0,001 ve p: 0,001). Ekstansiyon lag derecelerinin; prolen meş yapılan grupta hiçbir yöntem uygulanman gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulundu (p: 0,021).

Tablo 20. Yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemlerinin istatistiksel analizi

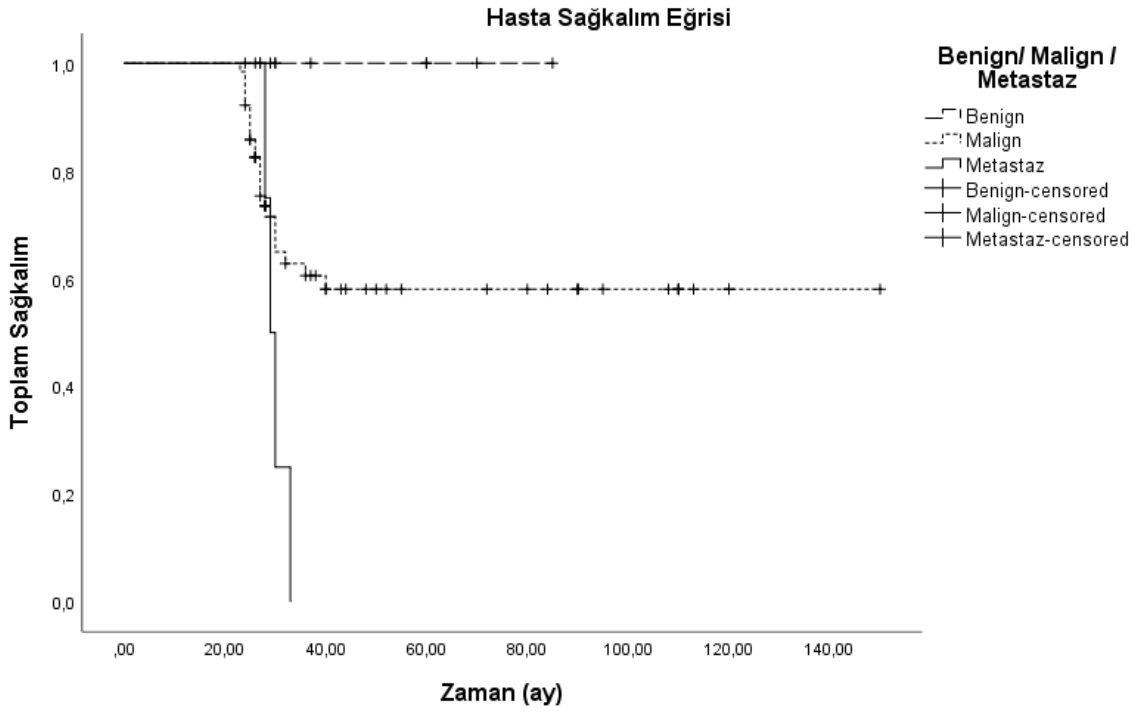
Tukey HSD

Bağımlı Değişken	(I)YDR	(J)YDR	Ortalama Fark (I-J)	p	%95 CD	
MSTS	Prolen meş	yok	4,35385	**,043**	,0961	8,6115
Stem Sağkalımı	Patellar tendon proteze dikilmesi	yok	44,00641	**,000**	16,8837	71,1291
		Gastro flep	47,21667	**,001**	15,3955	79,0379
		Prolen meş	51,78030	**,001**	17,4840	86,0766
Fleksiyon Derecesi	Prolen meş	yok	18,00000	,055	-,2279	36,2279
Ekstansiyon Lag	Prolen meş	yok	8,13889	**,023**	,7602	15,5176
		Gastro flep	8,42857	,055	-,1180	16,9752

Post Hoc Tukey Analizi, YDR: Yumuşak Doku Rekonstrüksiyonu

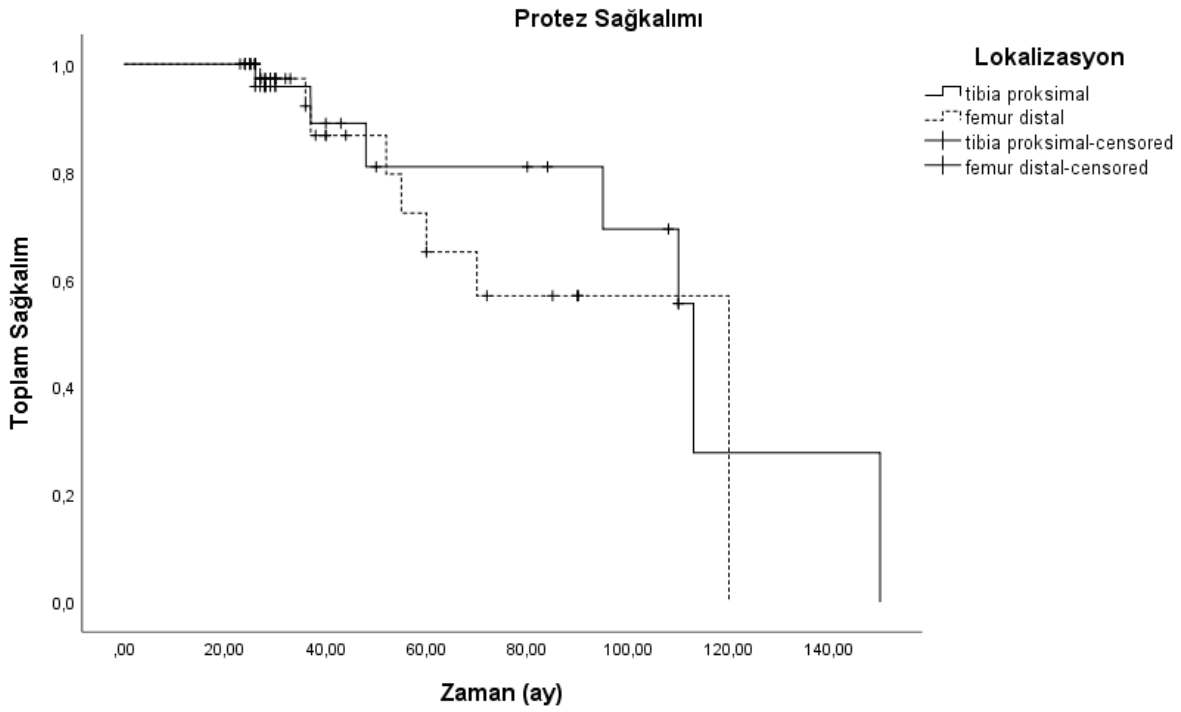
4.3. SAĞ KALIMLAR

Hastalarımızın 5 yıllık sağ kalımı %59.0 olarak bulundu. Benign grupta 5 yıllık hasta sağ kalımı %100, malign grupta 5 yıllık hasta sağ kalımı %58 ve metastatik grupta 5 yıllık hasta sağ kalımı %0 idi.

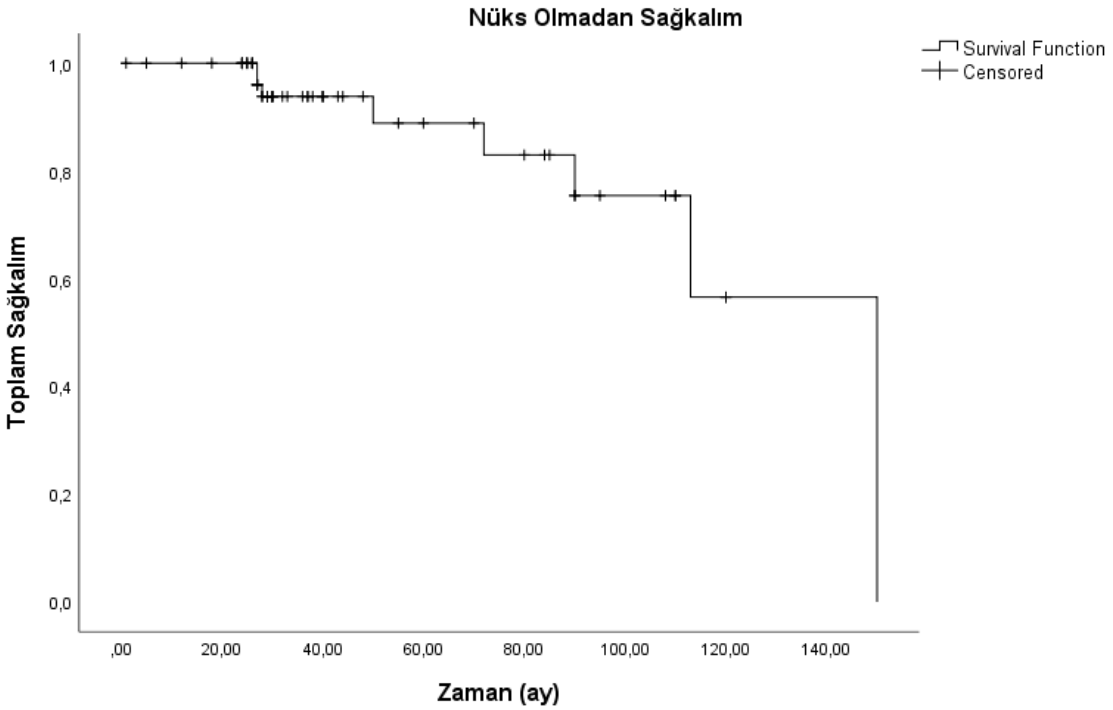


Şekil 29. Kaplan-Meier hasta sağ kalım grafiği

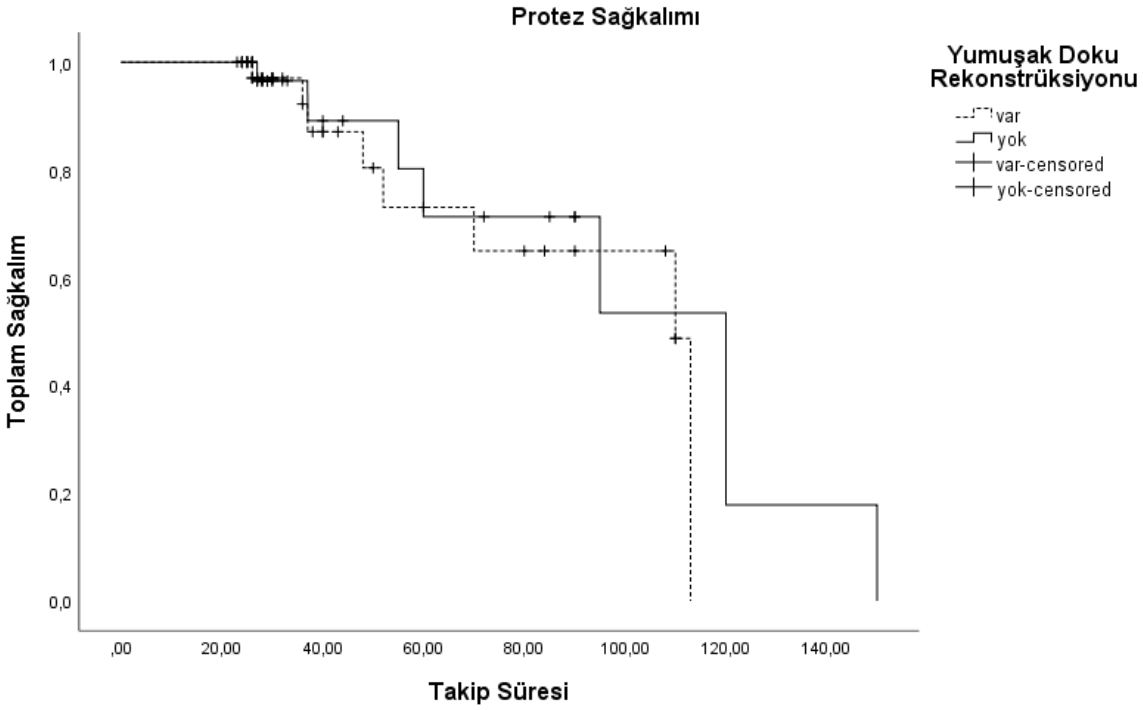
5 yıllık İmplant sağ kalımının %72.0 olduğu tespit ettik. Proksimal tibia rezeksiyonu yapılan hastalarda 5 yıllık protez sağ kalımı %75.8 iken, femur distal rezeksiyonu yapılan grupta %60.1 idi. Lokalizasyona göre protez sağ kalımları Log-Rank testi ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi (p: 0.722). Malign hasta grubundaki 5 yıllık nüks olmadan sağ kalım %88.9 idi. Yumuşak doku rekonstrükisyonu yapılanlar ile yapılmayanlar protez sağ kalımı açısından Log-Rank testi ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (p: 0.351). Sementli uygulamanın genel komplikasyon sayısını ve revizyon sayısını artırmadığı görüldü (p: 0.541 ve p: 0.389).



Şekil 30. Proksimal tibia ve distal femur rezeksiyonlarında Kaplan-Meier sağ kalım grafiği



Şekil 31. Nüks olmadan Kaplan-Meier sağ kalım grafiği



Şekil 32. Yumuşak doku rekonstrüksiyonuna göre Kaplan-Meier sağ kalım grafiği

5. TARTIŞMA

Diz çevresi, kemik tümörlerinin en sık görüldüğü lokalizasyonlardan biridir. Buradaki tümörlerin tedavisinde tümörün davranışına ve yayılımına göre *intralezyonel*, marjinal veya geniş rezeksiyonlar ile tedavi sağlanmaktadır. Benign davranışlı tümörlerde genel olarak *intralezyonel* tedaviler kontrolü sağlamada yeterli olsa da benign agresif ve malign tümörlerde daha sıklıkla geniş sınırlar ile rezeksiyon yapılması önerilmektedir. Son dönemdeki teknolojik gelişmeler ve radyolojideki ilerlemeler sayesinde, diz çevresinde yerleşmiş tümörlerde, geniş rezeksiyondan sonra ekstremite koruyucu cerrahi tatmin edici sonuçlar ile uygulanabilmektedir. Modüler endoprotezler, tümör cerrahisinden sonra rekonstrüksiyonda giderek artan sayılarda uygulanmakta ve tedavide önemli bir rol oynamaktadırlar. Endoprotezlerin sıklıkla tercih edilmesinin nedenleri erken ambulasyona imkan tanıması ve hastalara tatmin edici fonksiyonel sonuçlar sağlayabilmesidir. Son yıllarda geliştirilen yeni implant dizaynları, cerrahi tecrübenin artması, yeni nesil onkolojik ilaçlar sayesinde hasta sağ kalımları uzadığı bilinmektedir. Ancak artan yaşam süresi ile birlikte hastaların protezlerinde komplikasyonların görülme sıklığı da artmaktadır. Yumuşak dokuların kapanma sorunları, kaçınılmaz geniş kas ve kemik doku kaybı, proteze ait sorunlar, lokal nüks ve enfeksiyon gibi pek çok faktör protezlerde başarısızlığa yol açabilmektedir.

Henderson ve ark. yaptıkları metaanalizde komplikasyonları sistematize ederek beş ana gruba ayırmışlardır (95). Toplam 2174 hastanın verilerinin dahil edildiği çalışmada tüm endoprotez lokalizasyonları ile ilgili komplikasyonlar dökümante edilmiştir. Proksimal tibia rekonstrüksiyonu (PTR) ve distal femur rekonstrüksiyonu (DFR) yapılan toplam 1293 hastada Tip 1: %1.7, Tip 2: %6.1, Tip 3: %6.3, Tip 4: %10.3 ve Tip 5: %4.8 komplikasyon oranları bildirmişlerdir.

Haijie ve ark. 4748 DFR ve 1713 PTR dahil etkileri benzer bir metaanalizde, distal femurlar için komplikasyon oranlarını Tip 1: %8.9, Tip 2: %8.9, Tip 3: %6.0, Tip 4: %8.5 ve Tip 5: %5.9 olarak bildirmişlerdir. PTR için ise; Tip 1: %5.1, Tip 2: %7.3, Tip 3: %5.0, Tip 4: %16.8 ve Tip 5: %5.5 oranları bildirmişlerdir. Serimizde toplam 46 hastada, 52 komplikasyon ile karşılaşılmıştır. Henderson komplikasyon

sınıflamasına göre serimizde Tip 1: %16.2, Tip 2: %8.7, Tip 3: %15, Tip 4: %13.7 ve Tip 5: %11.2 komplikasyon tespit ettik. Bu verilere göre serimizdeki tüm komplikasyon oranlarının Henderson'un bildirdiği oranlardan daha yüksek olduğu görülmektedir. Sadece Tip 2 komplikasyon oranımız, bildirilen oranlara yakındır. Tip 1 komplikasyon oranımızın yüksek olmasını, eski dönemlere ait, başka cerrahlar tarafından tedavisi yapılmış serimizdeki hastaların yarısında herhangi bir yumuşak doku prosedürünün kullanılmamış olmasıyla ilişkilendirdik.

Henderson ve ark. diz çevresi tümör protezlerinde komplikasyona kadar geçen ortalama süreyi 51 ay olarak belirtmiştir. Serilerinde Tip 1 komplikasyonların en kısa sürede ortaya çıkarken Tip 2 komplikasyonların en geç ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Serimizde komplikasyon gelişene kadar geçen ortalama süreyi 20.9 ay olarak bulduk. Bu süre Henderson ve ark. belirttiği süreye göre daha kısadır. Serimizde Tip 1 komplikasyonların benzer şekilde en erken görüldüğü, Henderson ve arkadaşlarından farklı olarak Tip 3 komplikasyonların en geç ortaya çıktığı sonucuna vardık.

Toplam komplikasyon oranı açısından serimizin literatür ile farklı sonuçlara sahip olduğu belirlendi. Henderson ve arkadaşlarının serisinde komplikasyon oranı, diz çevresi tümör rezeksiyon protezleri için %29.4 olarak bildirilmiş iken, Shehadeh ve arkadaşlarının 232 hastalık serisinde komplikasyon oranı %41 olarak belirtilmiştir (107). Kawaki ve arkadaşları 40 hastalık serilerinde komplikasyon oranı ise %45 olarak belirlenmiştir (108). Literatürdeki geniş hasta serileri ile sınırlı sayıdaki seriler mukayese edildiğinde komplikasyon oranlarının azaldığı dikkat çekmektedir. Serimizde komplikasyon oranının %63 olduğu tespit edilmiştir.

Haije ve arkadaşlarının metaanalizlerinde, 5 yıllık protez sağ kalımının femur distalde %78.3, proksimal tibiada %75.0 olduğu gösterilmiştir (109). Pala ve arkadaşlarının 295 hastadan oluşan serisinde, distal femur protezlerinin 5 yıllık sağ kalımının %77, proksimal tibia protezlerinin ise %49 olduğu bildirilmiştir (110). Serimizde 5 yıllık protez sağ kalımının DFR için %60.1, PTR için %75.8 olduğunu belirledik. Bu bulguların literatürden farklı olduğu görülmektedir. Bunun nedeni serimizdeki aseptik gevşeme komplikasyonlarının femur distal tümör protezi yapılan hastalarda daha fazla gözlenmesi olabilir.

Diz çevresi tümör protezleri komplikasyon oranlarımız literatüre göre daha yüksek bulunsa da implant sağ kalımı oranlarımız literatür ile benzerlik göstermektedir. Bunun nedeninin serimizde, literatürdeki oranlardan farklı olarak Tip 1 komplikasyonların daha fazla ve implant başarısızlığına yol açma ihtimali yüksek olan Tip 2 ve Tip 4 komplikasyonların daha az olması olabilir. Tip 1 komplikasyon gelişen 13 hastadan bir tanesine revizyon yapılmıştır. Ayrıca Tip 4 komplikasyon gelişen 11 hasta, enfeksiyon erken geliştiği için, protezler çıkarılmadan lokal debridman ve antibiyotikli PMMA yerleştirilmesi ile parsiyel veya total revizyon gerektirmeden tedavi edilmiştir

Tip 1 komplikasyonlar, yumuşak dokuda oluşan defektler, ekstensör mekanizmayı etkileyen, ekstremite fonksiyonunu kısıtlayan ve çoğunlukla revizyona neden olmayan durumlardır. Çoğu sorun yüzeyel yara problemleridir ve lokal debridman ile tedavi edilebildiği bilinmektedir (111). Hematom, fleksiyon kontraktürü veya patellofemoral subluksasyon gibi sorunlar da gözlenebilmektedir.

Diz çevresi tümör protezleri ile ilgili literatürdeki benzer çalışmalarda Tip1 komplikasyonlar için %0 ile %35 arasında değişen oranlar belirtilmiştir (109). Shehadeh ve arkadaşlarının 241 tümör endoprotezini değerlendirdiği serisinde, Tip 1 komplikasyon oranı %25 olarak bildirilmiştir. Yine aynı seride komplikasyonların ortaya çıkma süresi 3.6 ay olarak bulunmuştur (107). Henderson ve arkadaşlarının metaanalizinde bu oran %1.7 iken, serimizde %16.2 olarak belirlenmiştir. Bu bakımdan Henderson ve arkadaşlarının çalışmasına kıyasla yüksek olan komplikasyon oranımız, literatürdeki belirtilen diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Ancak Haijie ve arkadaşlarının metaanalizlerinde bu oran DFR için %8.9 ve PTR için %5.1 olarak belirtilmiştir ve Henderson ve arkadaşlarına kıyasla komplikasyon oranları daha yüksektir. Bu farklılığın nedeni, çalışmaya sadece revizyon gerektiren olguların değil tüm komplikasyonların dahil edilmesi olarak yorumlanmıştır (109). Çalışmamızda komplikasyonlarımızı değerlendirirken yüzeysel veya derin tüm yumuşak sorunlarını dahil ettik.

PTR'lerde genelde Tip 1 komplikasyon daha çok beklenmektedir ancak serimizde DFR'de Tip 1 komplikasyon oranlarının biraz daha fazla olduğunu gördük.

Bu sonuç beklentilerimizi karşılamasa da literatürde DFR'de yumuşak doku ile ilgili komplikasyonlarla daha sık karşılaşıldığını bildiren yazılar vardır (109).

Modüler tümör protezleri, konvansiyonel protezlerden farklı olarak uzun parçalara ve stemlere sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle yüksek torsiyonel kuvvetlere maruz kalarak protez kemik ara yüzünde gevşemeye, komponent kırılmasına veya periprostetik kırığa yol açabilmektedirler. Ayrıca kısıtlayıcı protez yapısı da proteze ve semente etki eden stres miktarını artıran bir durumdur (112).

Aseptik gevşemenin protez sağ kalımını etkileyen komplikasyonlardan biri olduğu bilinmektedir. Protez tasarımındaki gelişmeler ile birlikte kullanıma giren rotasyonel menteşeli protezlerde, kemik-implant ara yüzündeki stresler daha az olduğundan, aseptik gevşeme oranları daha az olmaktadır (73). Çeşitli klinik ve biyomekanik çalışmalarda stem-kemik oranı, stem çapı, kemik rezeksiyon oranlarının protez sağ kalımı ve aseptik gevşeme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (70,71). Yeni nesil sementsiz stemler, konvansiyonel sementli stemlere kıyasla aksiyel kompresyon, lateral *bending* kuvvetleri ve torsiyonel kuvvetlere karşı daha iyi mukavemet göstermekte ve daha stabil olmaktadırlar (113). Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda ortalama %10 aseptik gevşeme oranları bildirilmişken bu oranlarda son dönemde azalma görülmektedir. Henderson ve arkadaşlarının metaanalizinde bu oranın diz çevresindeki tümör protezi rekonstrüksiyonlarında %6.1 olduğu belirtilmektedir. Aseptik gevşeme oranındaki düşüşün nedeninin *press-fit* çimentosuz implantların daha sık uygulanması olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca rotasyonel menteşeli implant kullanımının da aseptik gevşeme oranlarını düşürdüğü bildirilmiştir (95,109). Rotasyonel menteşenin, daha fazla hareket aralığına izin veren özellikte olması ve torsiyonel kuvvetleri azaltması implant sağ kalımlarını artırmaktadır (114).

Serimizdeki hastaların büyük bir kısmında sementsiz *press-fit* stemler kullanıldı. Hastalarımızın tamamında rotasyonel menteşeli sistemler kullanıldı. Serimizdeki aseptik gevşeme oranımızın %8.7 olduğunu tespit ettik. Daha önce de belirtilen literatür verileri de göz önünde bulundurulduğunda, aseptik gevşeme oranlarımızın daha az olmasının sebebinin rotasyonel menteşeli, sementsiz seçeneklerin daha sık tercih edilmesi olduğunu düşünmekteyiz. Ancak aseptik

gevşeme komplikasyonu protez sağ kalımı arttıkça daha sık gözlenmektedir. Daha uzun takipli serilerde bu oranların artması muhtemeldir (109).

Aseptik gevşeme DFR'de, PTR'ye göre daha sık gözlenmektedir. Bunun nedeni femoral stemin mekanik aksa göre *offsetinin* fazla olmasıdır (97). Çalışmamızda DFR'de aseptik gevşemenin daha sık olduğunu gözlemledik

Tip 3 yapısal sorunlar, implant kırığı, periprostetik kırık ve yük taşıyan parçalardaki aşınmalardan kaynaklanmaktadır. İmplant kırığı hemen her zaman revizyon gerektiren bir sorundur. Periprostetik kırıklar plak ile osteosentez yapılarak revizyon gerektirmeden tedavi edilebilmektedir. Tek başına burç aşınması varsa, stem revizyonu gerektirmeden modüler parça değişimi ile sorun çözülebilir (115). İmplant kırığı ve periporstetik kırık çok daha az görülmekle beraber burç aşınması daha sıktır.

Haijie ve arkadaşlarının metaanalizinde yapısal sorunların oranı DFR için %6.0, PTR için %5 olarak bildirilmiştir (109). Henderson ve arkadaşlarının metaanalizinde diz çevresi replasmanları için tip 3 komplikasyonların oranının %6.3 olduğu belirtilmiştir. Ancak literatürde %12-15'ye varan oranlarda yapısal sorun bildiren çalışmalar da mevcuttur (116–118). Serimizde Tip 3 yapısal sorunların oranının %15 olduğu tespit edilmiştir.

Tümör protez uygulamalarındaki gelişmeler sayesinde mekanik nedenlerle yapılan revizyon oranlarının düştüğü bilinmektedir. Ancak derin enfeksiyonlar nedeniyle yapılan revizyonlar hala önemli bir çoğunluğu oluşturmaktadır. Geniş diseksiyon, uzun ameliyat süresi, büyük implantların yerleştirilmesi, kemoterapi ve radyoterapi hastaların enfeksiyon risklerini artıran faktörlerdir (119). Enfeksiyon, tümör cerrahlarını en çok zorlayan, implant çıkarılması ve hatta amputasyonlarla sonuçlanabilen komplikasyondur.

Racano ve arkadaşlarının yaptıkları bir sistematik analizde alt ekstremitede primer kemik tümörü nedeniyle yapılan endoprostetik rekonstrüksiyonlarda, toplam enfeksiyon oranları %9 olarak belirtilmiştir. Bu oran geleneksel artroplastideki %1 oranına kıyasla hayli yüksektir (120).

Yapılan çalışmalarda tümör endoprotezlerindeki enfeksiyon oranları %2 ile %33 arasında bildirilmektedir (73,121,122). Peel ve arkadaşları 121 hastayı değerlendirdikleri serilerinde protez enfeksiyonu oranını %14 olarak belirtilmişlerdir.

Aynı çalışmada Peel, ortalama operasyon süresinin ve kan transfüzyon miktarının enfeksiyon ile ilişkisi olduğunu göstermiştir. Ayrıca erken ve akut başlangıçlı geç dönem enfeksiyonlarda debridman ve protez retansiyonun uygun bir tedavi olduğu söylemişlerdir (123). Jeys ve arkadaşları, enfeksiyon oranını %10.9 olarak belirttiği çalışmalarında, radyoterapi ve PTR'nin enfeksiyon için önemli risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir (101). Çalışmamızdaki enfeksiyon oranları %13.7 olup, literatürde belirtilen oranlar ile uyuşmaktadır. Serimizde 7 hastanın enfeksiyon kliniği erken dönemde veya akut başlangıçlı geç dönemde ortaya çıktığı için bu hastaların hepsinde debridman ve protez retansiyonu, enfeksiyon yönetimi için yeterli ve uygun bir seçenek olmuştur.

Grimer ve arkadaşlarının yaptığı 1999 yılına ait bir çalışmada medial gastroknemius rotasyon flebi ile örtüm yapılmasının enfeksiyon oranlarını %36'dan %12'ye düşürdüğünü tespit etmişlerdir (124). 2003 yılında yapılan bir başka çalışma da gastroknemius flebi ile örtüm yapılmasının PTR enfeksiyon oranlarını azalttığını desteklemektedir (125). Serimizde medial gastroknemius rotasyon flebi yapılan hastalarda enfeksiyon oranlarında anlamlı oranda bir azalma tespit edilemedi. Yumuşak doku örtümü yöntemleri kullanılan ve ekstansör aparat augmentasyonu yapılan hastalarımızda, hiçbir yumuşak doku rekonstrüksiyonu yöntemi uygulanmadan sadece protez yerleştirilen hastalara kıyasla toplam komplikasyon sayısının ve Tip 1 komplikasyon oranının daha az olduğu bulundu. PTR'de (%22.5) enfeksiyon oranı, DFR'ye göre (%8.3) çok daha yüksekti. Benzer sonuçlar literatürde pek çok kez bildirilmiştir (101,109).

Enfeksiyon riski, endoprostetik replasmandan sonra hayat boyu devam etmektedir. Ancak ilk cerrahiden veya herhangi bir nedenle yapılan ek cerrahiden sonra erken dönemde çok daha sık ortaya çıkmaktadır. Henderson ve arkadaşlarının metaanalizinde enfeksiyonların ortalama 47 ayda ortaya çıktığı, tespit edilen enfeksiyonlatın yarısı ile ilk iki yılda karşılaşıldığı belirtilmiştir (95). Bir başka çalışmada enfeksiyon gelişene kadar geçen sürenin 2 gün ile 16 yıl arasında değiştiği ve ortalama 31 ay olduğu söylenmiştir (126). Hasta grubumuzda enfeksiyon gelişene kadar geçen ortalama süre 9.9 ay idi ve enfeksiyonların sadece biri ikinci yıldan sonra ortaya çıkmıştı. Haijie ve arkadaşlarının metaanalizinde sementli ve sementsiz implantlar arasında önemli bir fark olmadığı ortaya konmuştur (109). Aynı durum

Henderson ve arkadaşları tarafından da vurgulanmıştır (109). Aynı durum Henderson ve arkadaşları tarafından da vurgulanmıştır (95). Serimizde sementli ve sementsiz fiksasyonlar arasında komplikasyon ve sağ kalım açısından anlamlı bir fark gösteremedik.

Enfeksiyonun en yıkıcı sonuçlarından biri amputasyondur. Jeys ve arkadaşları çalışmalarında enfeksiyon gelişen hastaların %37'sinde amputasyon uyguladıklarını belirtmişlerdir (101). Bir başka çalışmada, ekstremite koruyucu cerrahi sonrasında amputasyona giden hastalarda, lokal nüksten sonra en sık neden amputasyon olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada amputasyon riskinin zamanla azaldığı ama 5 yıldan sonra ortalama %10 olarak sabitlendiği vurgulanmıştır (126).

Serimizde yer alan amputasyonların tamamı tümör progresyonu nedeniyle yapılmıştı. Enfeksiyon gelişen hastalarımızda; ekstremiteyi mümkün olduğunca korumaya gayret gösterdik. Erken gelişen enfeksiyonlarda tekrarlayan lokal debridman ve irrigasyon ile etkili sonuçlar aldık. Yapılan bir çalışmada derin enfeksiyonların eradikasyonunda lokal debridman ve irrigasyonun en az efektif tedavi olduğu belirtilmiştir (101). Bir başka çalışmada ise 57 protez enfeksiyonu değerlendirilmiş, derin enfeksiyon varlığında protezlerin çıkarılması önerilmiştir. Aynı araştırmada protezi hastada bırakarak yapılan irrigasyonun püy deşarjı olmayan sınırlı bir hasta grubunda başarılı olduğu belirtilmiştir (103). Çalışmamızda derin protez enfeksiyonu olmayan, erken başlangıçlı, aktif pürülan mayi deşarjı olmayan hastalarda lokal debridman ve irrigasyonun etkili bir enfeksiyonla mücadele yöntemi olduğunu çıkarımına vardık.

Lokal nüks, enfeksiyon veya aseptik gevşeme kadar sık görülen bir komplikasyon olarak bildirilmese de ekstremite kaybıyla sonuçlanması muhtemel bir komplikasyondur. Jeys ve arkadaşlarının yaptığı, tümör protezi sonrası amputasyon riskinin değerlendirildiği çalışmada 112 hastanın 71'inde amputasyon nedeni olarak lokal tümör progresyonu bildirilmiştir (126). Henderson ve arkadaşlarının da belirttiği üzere Tip 5 komplikasyonların çoğunlukla amputasyonla veya ölümle sonuçlandığını bilinmektedir (98). Haijie ve arkadaşlarının metaanalizinde lokal nüks oranı %5.5, Henderson ve arkadaşlarının metaanalizinde ise %4.8 olarak belirtilmiştir (95,109). Serimizdeki lokal nüks oranı %11.2 olup, literatürdeki serilere oranla daha fazla

olması dikkat çekicidir. Literatürde diğer çalışmalarda ise hasta sayısının arttıkça lokal nüks oranlarının azaldığı göze çarpmaktadır.

Tümör rezeksiyonu yapılan hastaların onkolojik sağ kalımları ilk yıllarda düşme eğilimindeyken genellikle 10. yıldan sonra plato çizmektedir. Proksimal tibiadaki tümörlerde uzun dönem hasta sağ kalımlarının %69, distal femurdaki tümörlerde %56 olduğu bildirilmiştir (111,127). Tümör protezleri ilk yıllarda hastaların fonksiyonlarını korusa da yıllar içinde sağ kalımları plato çizen hastalarda tekrarlayan operasyonlar veya revizyonlar gerektirmektedirler. Kısa ve orta dönemde protezlerin sağ kalımları kabul edilebilir düzeyde iken uzun dönemde sonuçlar tatmin edici değildir (109). Bu sonuçlar ile zamanın tümör protezlerinin aleyhine işlediğini belirtmek yanlış olmaz.

DFR'nin 5, 10, 15, 20 ve 25 yıllık sağ kalımları 2018 yılında yayınlanan bir metaanalizde %78.3, %70,1, %61.6, %38.3 ve %36.2 olarak sunulmuştur (109). Yine aynı çalışmada aseptik gevşeme ve enfeksiyonun en yıkıcı komplikasyonlar olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada 10 yıllık DFR sağ kalımının %77 olduğu bildirilmiştir (127). Serimizde 5 yıllık implant sağ kalımlarını analiz ettiğimizde DFR'de %60.1 tespit ettik. Aynı metaanalizde PTR'de 5, 10, 15 ve 20 yıllık sağ kalımları sırasıyla %75.0, %60.0, %55.3 ve %25.1 olarak belirtilmiştir. Bu oranların DFR'ye kıyasla daha kötü olduğu vurgulanmıştır (109). Mavrogenis ve arkadaşlarının serisinde PTR sağ kalımı 5 yıl için %82 olarak belirtilmiştir (114). Serimizdeki PTR için 5 yıllık sağ kalım ise %75.8 olarak bulundu.

İki lokalizasyondaki sağ kalım oranlarına baktığımızda literatürden farklı olduğunu tespit ettik. PTR sağ kalımlarının daha fazla olmasının nedeninin, hastalarımızda yumuşak doku örtümünü sağlamak ve ekstensör aparatı desteklemek için; prolen meş, patellar tendonun proteze adaptasyonu ve gastroknemius rotasyon flebinin sıklıkla kullanılması olduğunu düşünüyoruz.

Diz çevresi tümör protezlerinin değerlendirildiği 160 hastalık bir seride ortalama MSTS %86.7 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada ortalama fleksiyon 110°, ortalama ekstansör lag ise 6.9° olarak bildirilmiştir. (127) 68 hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada ise ortalama MSTS PTR'de %77, DFR'de %86 olarak bulunmuştur (128). 108 hastalık başka bir seride ortalama MSTS %76.3 olarak

bildirmiştir (129). Serimizdeki MSTS ortalaması 21.64 (%72.1) olarak bulduk. Bu oranlar lokalizasyonlara göre incelendiğinde PTR için, 21.53 (%71.7), DFR için 21.68 (%72.2) sonuçlarını gözlemledik. Tek başına DFR değerlendirilen bir çalışmada, hastaların %22'sinde extansör lag geliştiği bildirilmiştir (130). Hastalarımızın ortalama fleksiyon derecesi 97.56 ve ortalama ekstansiyon lag derecesi 6 idi. Distal femur fonkisyonel skorlarının proksimal tibiaya göre daha iyi olduğu bildirilse de sonuçların iki lokalizasyon arasında farklılık göstermediğini belirten çalışmalar da az sayıda değildir (72,131). Serimizde iki lokalizasyon arasında fonksiyonel sonuçlarda bir fark olmadığını gördük. Fleksiyon ve ekstansiyon lag derecelerimiz literatür ile benzerlik göstermekte idi.

Diz çevresinde tümör endoprotezi uygulanan rekonstrüksiyonlarda karşılaşılan en büyük zorluklardan biri de ekstansör mekanizmanın devamlılığını sağlayabilmektir. Biyolojik iyileşme ve patellar tendonun *re-insersiyonu* amacıyla gastroknemius kası rotasyon flebi sıklıkla kullanılan yöntemlerden biridir. Cipricano ve arkadaşlarının 26 hastalık serisinde, gastroknemius rotasyon flebi yapılan hastalarda, ortalama fleksiyon derecesini 110° bulmuşlar ve serilerinde ekstansör lag gözlemlemediklerini bildirmişlerdir (132). Ancak literatürdeki bir başka çalışmada, gastroknemius rotasyon flebi uygulanmasına rağmen patella alta ve buna bağlı ekstensör lag geliştiği de bildirilmiştir (133). Ekstensör aparatın rekonstrüksiyonunu kuvvetlendirmek amacıyla polipropilen mesh (PPM) gibi medikal tekstil ürünleri de kullanılabilmektedir. PPM nonbiyolojik protez yüzeyi ile biyolojik yumuşak doku arasında bir ara yüz oluşturarak zamanla kuvvetlenen fibrotik bir tutunma yüzeyi sağlayabilmektedir. Böylece dikilen patellar tendon, çevreleyen yumuşak dokular, tendon uzantıları ve gerektiğinde uygulanabilen medial gastroknemius rotasyon flebinin adaptasyonu için biyolojik bir yüzey oluşmaktadır (74). Ayrıca prolen meş ile ekstensör aparat rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda erken dönem eklem hareket marjının ve ekstansör kuvvetinin daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (76). Çalışmamızda prolen meş uygulamasının literatürdeki çalışmalara benzer şekilde ekstansör lag derecelerini azalttığını gözlemledik.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri retrospektif olarak tasarlanmış bir çalışma olmasıdır. Tüm verilerine ulaşabildiğimiz hasta sayısının kısıtlı olması ve benzer şekilde çalışma grubundaki hasta sayımızın çok yüksek olmaması bir diğer zayıf

noktamız idi. Takip süremiz boyunca hastalarımızın bir kısmını hastalık veya başka nedenlerle kaybetmemiz nedeniyle, hastaların takip süreleri sınırlı idi. Bu nedenlerle implant ve hasta sağ kalımını maksimum beş yıl için değerlendirebildik. Takip eden yıllarda sağ kalım ile ilgili veri elde edemedik. Hasta sayısının fazla olduğu çalışmalarda ve metaanalizlerde, komplikasyon oranlarının görece daha düşük olduğu göze çarpmaktadır. Küçük bir örneklemimiz olduğu için komplikasyon oranlarımız literatüre oranla daha yüksek sonuçlanmış olabilir. Çalışmamıza hem proksimal tibia hem de distal femur tümör protezlerini dahil ettiğimiz için grubumuz kısmen heterojendi. Ancak literatürdeki benzer çalışmalar diz çevresi tümör protezi rekonstrüksiyonlarını her iki lokalizasyonda değerlendirdiğinden bir bütün olarak değerlendirmek istedik. Ancak bu durum sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

6. SONUÇLAR

Diz çevresi kemik ve yumuşak doku tümörlerinin rezeksiyonu sonrası uygulanan protez implantasyonlarından sonra protezin üzerini örtecek herhangi bir yumuşak doku rekonstrüksiyon yönteminin kullanılmaması olası yumuşak doku komplikasyonlarını artırmaktadır. Bu amaçla prolen meş veya gastroknemius rotasyon flebi veya her iki yöntemin kombine şekilde kullanılmasını öneriyoruz.

Ekstansör mekanizmanın devamlılığının sağlanması ile için patellar tendon proteze doğrudan tutunabilir veya prolen meş ile ara yüzey oluşturulabilir. Özellikle proksimal tibia rezeksiyonlarında ekstansiyon fonkisyonunun etkilendiğini değerlendirdik. Patellar tendonun proteze dikilmesi veya prolen meş ile augmentasyonu ile fonksiyonların daha iyi olduğu sonucuna ulaştık.

Erken dönem protez enfeksiyonlarında, yeterli irrigasyon ve debridman ile protez retansiyonunu etkili bir enfeksiyon ile mücadele yöntemi olarak önermekteyiz. İmplantın tamamının revize edilmeden, stemleri koruyarak parsiyel revizyon ile sağ kalımın uzatılabildiği sonucuna vardık. Rotasyonel menteşeli protezlerin ve sementsiz *press-fit* fiksasyon yöntemlerinin tercih edilmesinin aseptik gevşeme oranlarını düşürdüğünü gözlemledik.

Bu nedenle diz rezeksiyon protezlerinde özellikle proksimal tibia rezeksiyonlarından sonra uygulanan yumuşak doku rekonstrüksiyon yöntemlerinin implant sağ kalımını uzattığını düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Wittig JC, Bickels J, Priebat D, Jelinek J, Kellar-Graney K, Shmookler B, et al. Osteosarcoma: A multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2002 Mar 15;65(6):1123–33.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin. 2021;71(1):7–33.
3. Ries L, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb D, Howlader N, Horner, MJ; Mariotto A, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2005 | Health & Environmental Research Online (HERO) | US EPA. 2008. p. 907.
4. Ogura K, Higashi T, Kawai A. Statistics of bone sarcoma in Japan: Report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. J Orthop Sci. 2017;22(1):133–43.
5. Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. Clin Cases Miner Bone Metab. 2012;9(2):92–5.
6. Glass AG, Fraumeni JF. Epidemiology of bone cancer in children1. J Natl Cancer Inst. 1970;44(1):187–99.
7. Ham SJ, Koops HS, Van Der Graaf WTA, Van Horn JR, Postma L, Hoekstra HJ. Historical, current and future aspects of osteosarcoma treatment. Eur J Surg Oncol. 1998 Dec 1;24(6):584–600.
8. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review. Adv Anat Pathol. 2021;28(3):119–38.
9. Balach T, Stacy GS, Peabody TD. The clinical evaluation of bone tumors. Radiol Clin North Am. 2011 Nov 1;49(6):1079–93.
10. Willeumier JJ, Linden YM va. der, Sande MAJ va. de, Dijkstra PDS. Treatment of pathological fractures of the long bones. EFORT Open Rev. 2016;1(5):136–45.
11. Enneking. Lesions of Uncertain Origin Originating in Bone. Musculoskelet tumor Surg. 1983;
12. Madawell JE, Ragsdale BD, Sweet DE. Radiologic and Pathologic Analysis of Solitary Bone Lesions. Radiol Clin North Am. 1981 Dec 1;19(4):715–48.
13. Crenshaw AH. Orthopaedic Oncology: Primary and Metastatic Tumors of the Skeletal System. Vol. 22, Current Orthopaedic Practice. 2011. 296 p.
14. Garcia RA, Inwards CY, Unni KK. Benign bone tumors-recent developments. Semin Diagn Pathol. 2011;28(1):73–85.
15. Kawabata Y, Matsuo K, Nezu Y, Kamiishi T, Inaba Y, Saito T. The risk assessment of pathological fracture in the proximal femur using a CT-based finite element method. J Orthop Sci. 2017;22(5):931–7.
16. Damron TA, Nazarian A, Entezari V, Brown C, Grant W, Calderon N, et al. CT-based Structural Rigidity Analysis Is More Accurate Than Mirels Scoring for Fracture Prediction in Metastatic Femoral Lesions. Clin Orthop Relat Res. 2016;474(3):643–51.
17. Aboulafia AJ, Kennon RE, Jelinek JS. Begnign bone tumors of childhood. J Am Acad Orthop Surg. 1999;7(6):377–88.
18. Chan CM, Adler Z, Reith JD, Parker Gibbs C. Risk factors for pulmonary metastases from giant cell tumor of bone. J Bone Jt Surg - Am Vol. 2015;97(5):420–8.
19. Chawla S, Blay JY, Rutkowski P, Le Cesne A, Reichardt P, Gelderblom H, et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: a multicentre, open-label, phase 2 study. Lancet

Oncol. 2019;20(12):1719–29.

20. Weber K. Malignant bone tumors. AAOS Compr Orthop Rev 2. 2018;1:517–44.

21. Hameed M, Dorfman H. Primary malignant bone tumors-recent developments. Semin Diagn Pathol. 2011;28(1):86–101.

22. Hameed M, Mandelker D. Tumor Syndromes Predisposing to Osteosarcoma. Adv Anat Pathol. 2018;25(4):217–22.

23. Silve C, Jüppner H. Ollier disease. Orphanet J Rare Dis. 2006 Sep 22;1(1):1–6.

24. Hadjipavlou A, Lander P, Srolovitz H, Enker IP. Malignant transformation in paget disease of bone. Vol. 70, Cancer. 1992.

25. Tanaka K, Ozaki T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. Jpn J Clin Oncol. 2019;49(2):103–7.

26. Völker T, Denecke T, Steffen I, Misch D, Schönberger S, Plotkin M, et al. Positron emission tomography for staging of pediatric sarcoma patients: Results of a prospective multicenter trial. J Clin Oncol. 2007;25(34):5435–41.

27. Kneisl JS, Patt JC, Johnson JC, Zuger JH. Is PET useful in detecting occult nonpulmonary metastases in pediatric bone sarcomas? Clin Orthop Relat Res. 2006;450(450):101–4.

28. Wright CA, Path FRC, Burg M Van Der, Ph D, Geiger D, Sc M. Diagnosing Mycobacterial Lymphadenitis in Children Using Fine Needle Aspiration Biopsy : Cytomorphology , ZN Staining and Autofluorescence — Making More of Less. Diagn Cytopathol. 2008;36(4):245–51.

29. Wu JS, McMahon CJ, Lozano-Calderon S, Kung JW. Utility of repeat core needle biopsy of musculoskeletal lesions with initially nondiagnostic findings. Am J Roentgenol. 2017 Dec 13;208(3):609–16.

30. Shin HJ, Amaral JG, Armstrong D, Chait PG, Temple MJ, John P, et al. Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal lesions in children. Pediatr Radiol. 2007;37(4):362–9.

31. Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. Ann Surg Oncol. 1997;4(5):425–31.

32. Hryhorczuk AL, Strouse PJ, Biermann JS. Accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy for assessment of pediatric musculoskeletal lesions. Pediatr Radiol. 2011;41(7):848–57.

33. Binitie O, Tejiram S, Conway S, Cheong D, Temple HT, Letson GD. Adult soft tissue sarcoma local recurrence after adjuvant treatment without resection of core needle biopsy tract tumor. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(3):891–8.

34. Barrientos-Ruiz I, Ortiz-Cruz EJ, Serrano-Montilla J, Bernabeu-Taboada D, Pozo-Kreilinger JJ. Are Biopsy Tracts a Concern for Seeding and Local Recurrence in Sarcomas? Clin Orthop Relat Res. 2017;475(2):511–8.

35. Siddiqi MA, Kim HS, Jede F, Han I. Association of core needle biopsy tract resection with local recurrence in extremity soft tissue sarcoma. Skeletal Radiol. 2017;46(4):507–12.

36. Okada K. Points to notice during the diagnosis of soft tissue tumors according to the “Clinical Practice Guideline on the Diagnosis and Treatment of Soft Tissue Tumors.” J Orthop Sci. 2016;21(6):705–12.

37. Kilpatrick SE, Cappellari JO, Bos GD, Gold SH, Ward WG. Is Fine-Needle Aspiration Biopsy a Practical Alternative to Open Biopsy for the Primary Diagnosis of Sarcoma? Experience with 140 Patients. Am J Clin Pathol. 2001;115(1):59–68.

38. Fleshman R, Mayerson J, Wakely PE. Fine-needle aspiration biopsy of high-grade sarcoma: A report of 107 cases. Cancer. 2007;111(6):491–8.

39. Azabdaftari G, Goldberg SN, Wang HH. Efficacy of on-site specimen adequacy evaluation of

image-guided fine and core needle biopsies. Acta Cytol. 2010;54(2):132–7.

40. Li J, Weissberg Z, Bevilacqua TA, Yu G, Weber K, Sebro R. Concordance between fine-needle aspiration and core biopsies for osseous lesions by lesion imaging appearance and CT attenuation. Radiol Medica. 2018;123(4):254–9.

41. Ogilvie CM, Torbert JT, Finstein JL, Fox EJ, Lackman RD. Clinical utility of percutaneous biopsies of musculoskeletal tumors. Clin Orthop Relat Res. 2006;450(450):95–100.

42. Hau MA, Kim J Il, Kattapuram S, Hornicek FJ, Rosenberg AE, Gebhardt MC, et al. Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. Skeletal Radiol. 2002;31(6):349–53.

43. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited: For the members of the musculoskeletal tumor society. J Bone Jt Surg. 1996;78(5):656–63.

44. Isakoff MS, Bielack SS, Meltzer P, Gorlick R. Osteosarcoma: Current treatment and a collaborative pathway to success. J Clin Oncol. 2015;33(27):3029–35.

45. Ferrari S, Serra M. An update on chemotherapy for osteosarcoma. 2015 Dec 12;16(18):2727–36.

46. Italiano A, Mir O, Cioffi A, Oncology EP-A of, 2013 U. Advanced chondrosarcomas: role of chemotherapy and survival. Elsevier.

47. DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, Hug EB, Liebsch NJ, Munzenrider JE, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;61(2):492–8.

48. Sole C V., Calvo FA, Alvarez E, Cambeiro M, Cuervo M, San Julian M, et al. Adjuvant radiation therapy in resected high-grade localized skeletal osteosarcomas treated with neoadjuvant chemotherapy: Long-term outcomes. Radiother Oncol. 2016;119(1):30–4.

49. De Amorim Bernstein K, DeLaney T. Chordomas and chondrosarcomas—The role of radiation therapy. J Surg Oncol. 2016;114(5):564–9.

50. Daw NC, Laack NN, McIlvaine EJ, Krailo M, Womer RB, Granowetter L, et al. Local Control Modality and Outcome for Ewing Sarcoma of the Femur: A Report From the Children's Oncology Group. Ann Surg Oncol. 2016;23(11):3541–7.

51. Hwang JS, Mehta AD, Yoon RS, Beebe KS. From amputation to limb salvage reconstruction: Evolution and role of the endoprosthesis in musculoskeletal oncology. J Orthop Traumatol. 2014;15(2):81–6.

52. Gerrand CH, Rankin K. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Class Pap Orthop. 2014;487–8.

53. Hoang K, Gao Y, Miller BJ. The Variability in Surgical Margin Reporting in Limb Salvage Surgery for Sarcoma. Iowa Orthop J. 2015;35:181–6.

54. King DM, Hackbarth DA, Kirkpatrick A. Extremity soft tissue sarcoma resections: How wide do you need to be? Clin Orthop Relat Res. 2012;470(3):692–9.

55. Melchionda F, Oncology P, Spreafico F, Unit PO, Hemato-oncology P, Ciceri S, et al. LETTER TO THE EDITOR A Novel WT1 Mutation in Familial Wilms Tumor. Pediatr Blood Cancer. 2013;50(February):1388–9.

56. He F, Zhang W, Shen Y, Yu P, Bao Q, Wen J, et al. Effects of resection margins on local recurrence of osteosarcoma in extremity and pelvis: Systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2016;36:283–92.

57. Campanacci M. Risk areas in skeletal resection. In: Bone and Soft Tissue Tumors. 1986. p. 52–4.

58. Gundle KR, Kafchinski L, Gupta S, Griffin AM, Dickson BC, Chung PW, et al. Analysis of margin

classification systems for assessing the risk of local recurrence after soft tissue sarcoma resection. J Clin Oncol. 2018;36(7):704–9.

59. ALBERGO. Ewing ' s sarcoma CHEMOTHERAPY SHOULD BE CLASSIFIED AS HAVING A GOOD. :1138–44.

60. Jeys LM, Thorne CJ, Parry M, Gaston CLL, Sumathi VP, Grimer JR. A Novel System for the Surgical Staging of Primary High-grade Osteosarcoma: The Birmingham Classification. Clin Orthop Relat Res. 2017;475(3):842–50.

61. Thévenin-Lemoine C, Destombes L, Vial J, Wargny M, Bonnevialle P, Lefevre Y, et al. Planning for bone excision in ewing sarcoma post-Chemotherapy MRI more accurate than pre-Chemotherapy MRI assessment. J Bone Jt Surg - Am Vol. 2018;100(1):13–20.

62. Thompson MJ, Shapton JC, Punt SE, Johnson CN, Conrad EU. MRI identification of the osseous extent of pediatric bone sarcomas. Clin Orthop Relat Res. 2018;476(3):559–64.

63. MacDonald IJ, Lin CY, Kuo SJ, Su CM, Tang CH. An update on current and future treatment options for chondrosarcoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2019 Sep 2;19(9):773–86.

64. Müller D, Orthopedics RC-A in, 2015 U. The surgical treatment of pelvic bone metastases. Adv Orthop.

65. Aboulafia A, Levine A, Schmidt D, Oncology DA-S in, 2007 U. Surgical therapy of bone metastases. Semin Oncol. 34(3):206–14.

66. Heymann D, Bläsius F, Delbrück H, Hildebrand F, Hofmann UK. Surgical treatment of bone sarcoma. mdpi.com [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 12]; Available from: https://www.mdpi.com/1654784

67. Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: A long-term followup study. Clin Orthop Relat Res. 2002;400(400):225–35.

68. Godley K, Watts AC, Robb JE. Pathological femoral fracture caused by primary bone tumour: A population-based study. Scott Med J. 2011;56(1):5–9.

69. Malawer M. Distal Femoral Resection with Endoprosthetic Reconstruction. Musculoskelet Cancer Surg. 2006 Feb 24;459–83.

70. Bergin PF, Noveau JB, Jelinek JS, Henshaw RM. Aseptic loosening rates in distal femoral endoprostheses: Does stem size matter? Clin Orthop Relat Res. 2012;470(3):743–50.

71. Song WS, Kong CB, Jeon DG, Cho WH, Kim JR, Cho Y, et al. The impact of amount of bone resection on uncemented prosthesis failure in patients with a distal femoral tumor. J Surg Oncol. 2011;104(2):192–7.

72. Sacchetti F, Aston W, Pollock R, Gikas P, Cuomo P, Gerrand C. Endoprosthetic replacement of the proximal tibia for oncological conditions. Bone Jt Open. 2022 May;3(9):733–40.

73. Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. J Bone Jt Surg - Ser B. 2007;89(12):1632–7.

74. Kapoor L, Banjara R, Khan SA, Majeed A. Extensor Apparatus Reconstruction Using Prolene Mesh Tube and Medial Gastrocnemius Flap Following Proximal Tibial Endoprosthetic Reconstruction. Tech Orthop. 2022;37(1):65–9.

75. Mavrogenis AF, Angelini A, Pala E, Sakellariou VI, Ruggieri P, Papagelopoulos PJ. Reconstruction of the extensor mechanism after major knee resection. Orthopedics. 2012;35(5):672–80.

76. Aycan OE, Alpan B, Özmen E, Valiyev N, Özger NH. Functional and radiologic results of extensor mechanism reconstruction methods following proximal tibial modular endoprosthetic

reconstructions: Direct versus medical textile augmented reattachment. Knee. 2021;30:337–43.

77. Pala E, Trovarelli G, Angelini A, Maraldi M, Berizzi A, Ruggieri P. Megaprosthesis of the knee in tumor and revision surgery. Acta Biomed. 2017;88:129–38.

78. E T. Biyomateryaller ve osteointegrasyon. In: Ortopedi ve travmatolojide biyomateryaller. İstanbul: TOTD Yayınları; 2005. p. 87–90.

79. Søballe K. Hydroxyapatite ceramic coating for bone implant fixation: Mechanical and histological studies in dogs. Acta Orthop. 1993;64(S255):1–58.

80. Flint MN, Griffin AM, Bell RS, Ferguson PC, Wunder JS. Aseptic loosening is uncommon with uncemented proximal tibia tumor prostheses. Clin Orthop Relat Res. 2006;450(450):52–9.

81. Pala E, Mavrogenis AF, Angelini A, Henderson ER, Letson GD, Ruggieri P. Cemented versus cementless endoprostheses for lower limb salvage surgery. J BUON. 2013;18(2):496–503.

82. Chao EYS, Sim FH. Composite fixation of salvage prostheses for the hip and knee. Clin Orthop Relat Res. 1992 Mar 1;276(276):91–101.

83. Tanzer M, Turcotte R, Harvey E, Bobyn JD. Extracortical Bone Bridging in Tumor Endoprostheses. J Bone Jt Surgery-American Vol. 2003;85(12):2365–70.

84. Jones G. Total knee replacement-the Walldius hinge. 1973;

85. LeNobel J, Patterson FP. Guepar total knee prosthesis. Experience at the Vancouver General Hospital. J Bone Jt Surg - Ser B. 1981;63(2):257–60.

86. Brady TA, Garber JN. Knee joint replacement using Shiers knee hinge. J Bone Jt Surg - Ser A. 1974;56(8):1610–4.

87. Heisel C, Kinkel S, Bernd L, Ewerbeck V. Megaprostheses for the treatment of malignant bone tumours of the lower limbs. Int Orthop. 2006 Dec;30(6):452–7.

88. Madanat R, Schroder SJ, Freiberg AA. Hinge implants. Revis Total Knee Arthroplast. 2017;315–40.

89. Murray DG, Wilde AH, Werner F, Foster D. Herbert total knee prosthesis. Combined laboratory and clinical assessment. J Bone Jt Surg - Ser A. 1977;59(8):1026–32.

90. Matthews LS, Kaufer H. The spherocentric knee: A perspective on seven years of clinical experience. Orthop Clin North Am. 1982;13(1):173–86.

91. Farid YR, Thakral R, Finn HA. Intermediate-Term Results of 142 Single-Design, Rotating-Hinge Implants: Frequent Complications May Not Preclude Salvage of Severely Affected Knees. J Arthroplasty. 2015;30(12):2173–80.

92. Westrich GH, Mollano A V., Sculco TP, Buly RL, Laskin RS, Windsor R. Rotating hinge total knee arthroplasty in severely affected knees. Clin Orthop Relat Res. 2000;379:195–208.

93. Ward WG, Haight D, Ritchie P, Gordon S, Eckardt JJ. Dislocation of rotating hinge knee prostheses: A report of four cases. J Bone Jt Surg. 2005;87(5):1108–12.

94. Özger H, Alpan B. Protez sisteminde yenilik: PENTA modüler uzuv tamir sistemi. TOTBID Derg. 2021;20(1):66–72.

95. Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: Retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Jt Surg. 2011;93(5):418–29.

96. Jeys LM, Kulkarni A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Endoprosthetic reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the appendicular skeleton and pelvis. J Bone Jt Surg. 2008;90(6):1265–71.

97. Unwin PS, Cannon SR, Grimer RJ, Kemp HBS, Sneath RS, Walker PS. Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumours of the lower limb. J Bone Jt Surg - Ser B. 1996;78(1):5–13.

98. Henderson ER, O'Connor MI, Ruggieri P, Windhager R, Funovics PT, Gibbons CL, et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: A modified system including biological and expandable reconstructions. Bone Jt J. 2014 Nov 1;96B(11):1436–40.

99. Barut N, Anract P, Babinet A, Biau D. Peri-prosthetic fractures around tumor endoprostheses: a retrospective analysis of eighteen cases. Int Orthop. 2015 Jul 28;39(9):1851–6.

100. Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Coll-Mesa L, Pala E, Guerra G, Ruggieri P. Infected tumor prostheses. Orthopedics. 2011 Dec;34(12):991–8.

101. Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Jt Surg. 2005 Apr;87(4):842–9.

102. Funovics PT, Hipfl C, Hofstaetter JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011 Oct;35(10):1437–44.

103. Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: A multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. BMC Musculoskelet Disord. 2013 Jan 31;14(1):1–9.

104. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42(4):471–8.

105. Gosheger G, Hardes J, Ahrens H, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model - An analysis of the infection rate and toxicological side effects. Biomaterials. 2004;25(24):5547–56.

106. Ahlmann ER, Menendez LR, Kermani C, Gotha H. Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb. J Bone Jt Surg - Ser B. 2006;88(6):790–5.

107. Shehadeh A, Noveau J, Malawer M, Henshaw R. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(11):2885–95.

108. Kawai A, Muschler GF, Lane JM, Otis JC, Healey JH. Prosthetic knee replacement after resection of a malignant tumor of the distal part of the femur: Medium to long-term results. J Bone Jt Surg. 1998;80(5):636–47.

109. Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Implant Survival and Complication Profiles of Endoprostheses for Treating Tumor Around the Knee in Adults: A Systematic Review of the Literature Over the Past 30 Years. J Arthroplasty [Internet]. 2018;33(4):1275-1287.e3. Available from: https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.10.051

110. Pala E, Henderson ER, Calabrò T, Angelini A, Abati CN, Trovarelli G, et al. Survival of current production tumor endoprostheses: Complications, functional results, and a comparative statistical analysis. J Surg Oncol. 2013 Nov 1;108(6):403–8.

111. Schwartz AJ, Kabo JM, Eilber FC, Eilber FR, Eckardt JJ. Cemented endoprosthetic reconstruction of the proximal tibia: How long do they last? Clin Orthop Relat Res. 2010;468(11):2875–84.

112. Taylor SJG, Walker PS, Perry JS, Cannon SR, Woledge R. The forces in the distal femur and the knee during walking and other activities measured by telemetry. J Arthroplasty. 1998 Jun 1;13(4):428–37.

113. Ferguson PC, Zdero R, Schemitsch EH, Deheshi BM, Bell RS, Wunder JS. A Biomechanical

Evaluation of Press-Fit Stem Constructs for Tumor Endoprosthetic Reconstruction of the Distal Femur. J Arthroplasty. 2011 Dec 1;26(8):1373–9.

114. Mavrogenis AF, Pala E, Angelini A, Ferraro A, Ruggieri P. Proximal tibial resections and reconstructions: Clinical outcome of 225 patients. J Surg Oncol. 2013 Mar;107(4):335–42.

115. Hardes J, Henrichs MP, Gosheger G, Gebert C, Höll S, Dieckmann R, et al. Endoprosthetic replacement after extraarticular resection of bone and soft-tissue tumours around the knee. Bone Jt J. 2013 Oct 1;95 B(10):1425–31.

116. Zimel MN, Farfalli GL, Zindman AM, Riedel ER, Morris CD, Boland PJ, et al. Revision Distal Femoral Arthroplasty With the Compress ® Prosthesis Has a Low Rate of Mechanical Failure at 10 Years. Clin Orthop Relat Res. 2016 Feb 1;474(2):528–36.

117. Hauer TM, Houdek MT, Bhumbra R, Griffin AM, Wunder JS, Ferguson PC. Component Fracture in the Kotz Modular Femoral Tibial Reconstruction System: An Under-Reported Complication. J Arthroplasty. 2018;33(2):544–7.

118. Plötz W, Rechl H, Burgkart R, Messmer C, Schelter R, Hipp E, et al. Limb salvage with tumor endoprostheses for malignant tumors of the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002;405:207–15.

119. Mcdonald DJ, Capanna R, Gherlinzoni TF, Bacci TG, Ferruzzi TA, Casadei TR, et al. Influence of Chemotherapy on Perioperative Complications in Limb Salvage Surgery for Bone Tumors From the ?Bone Tumor Center and I Orthopaedic Clinic, Istituto.

120. Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: A systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(6):2017–27.

121. Li X, Moretti VM, Ashana AO, Lackman RD. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2011;469(10):2889–94.

122. Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Sneath RS, Walker PS, Unwin PS, et al. Endoprosthetic replacement of the proximal tibia. J Bone Joint Surg Br. 1999 May 1;81-B(3):488–94.

123. Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. Eur J Surg Oncol. 2014;40(9):1087–94.

124. Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Sneath RS, Walker PS, Unwin PS, et al. Endoprosthetic replacement of the proximal tibia. J Bone Joint Surg Br. 1999 May;81-B(3):488–94.

125. Buchner M, Zeifang F, Bernd L. Medial gastrocnemius muscle flap in limb-sparing surgery of malignant bone tumors of the proximal tibia: Mid-term results in 25 patients. Ann Plast Surg. 2003;51(3):266–72.

126. Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Risk of amputation following limb salvage surgery with endoprosthetic replacement, in a consecutive series of 1261 patients. Int Orthop. 2003 Feb 8;27(3):160–3.

127. Schwartz AJ, Kabo JM, Eilber FC, Eilber FR, Eckardt JJ. Cemented distal femoral endoprostheses for musculoskeletal tumor: Improved survival of modular versus custom implants. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(8):2198–210.

128. Tunn PU, Pomraenke D, Goerling U, Hohenberger P. Functional outcome after endoprosthetic limb-salvage therapy of primary bone tumours - A comparative analysis using the MSTS score, the TESS and the RNL index. Int Orthop. 2008 Oct 15;32(5):619–25.

129. Zhang C, Hu J, Zhu K, Cai T, Ma X. Survival, complications and functional outcomes of cemented megaprostheses for high-grade osteosarcoma around the knee. Int Orthop. 2018 Apr 1;42(4):927–38.

130. Etchebehere M, Lin PP, Moon BS, Yu J, Li L, Lewis VO. Patellar Height Decreasing After Distal Femur Endoprosthesis Reconstruction Does Not Affect Functional Outcome. J Arthroplasty. 2016;31(2):442–5.

131. Kawai A, Healey JH, Boland PJ, Athanasian EA, Jeon DG. A rotating-hinge knee replacement for malignant tumors of the femur and tibia. J Arthroplasty. 1999 Feb 1;14(2):187–96.

132. Damron TA. CORR Insights®: Does Patellar Tendon Repair with Gastrocnemius Flap Augmentation Effectively Restore Active Extension after Proximal Tibial Sarcoma Resection? Clin Orthop Relat Res. 2019;477(3):594–5.

133. Jentzsch T, Erschbamer M, Seeli F, Fuchs B. Extensor function after medial gastrocnemius flap reconstruction of the proximal tibia tumor. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(7):2333–9.