



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ**

**FEMUR BAŞI OSTEONEKROZUNDA, KOMBİNE
UYGULANAN KOR DEKOMPRESYON - KEMİK İLİĞİ
KÖK HÜCRE İMPLANTASYONU ve MEDİKAL
TEDAVİNİN KLİNİK SONUÇLARI**

Dr. Hilmi ALKAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2021



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ**

**FEMUR BAŞI OSTEONEKROZUNDA, KOMBİNE
UYGULANAN KOR DEKOMPRESYON - KEMİK İLİĞİ
KÖK HÜCRE İMPLANTASYONU ve MEDİKAL
TEDAVİNİN KLİNİK SONUÇLARI**

**UZMANLIK TEZİ
DR.HİLMİ ALKAN**

**TEZ DANIŞMANI
PROF.DR.AHMET FIRAT**

ANKARA 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen asistanlık ve tez yazma sürecinde tecrübe ve bilgilerini benimle paylaşıp, desteğini ve sabrını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ahmet FIRAT ve Prof. Dr. Metin DOĞAN' a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlık hayatıma başladığım ilk günden itibaren birikimlerini ve tecrübelerini benimle paylaşan, Prof. Dr. Kasım KILIÇARSLAN'a, Prof. Dr. Mahmut UĞURLU'ya, Prof. Dr. D. Ali ÖÇGÜDER'e, Doç. Dr. Osman TECİMEL'e, Doç. Dr. Orçun AKKURT'a, Op. Dr. Temel OĞUZ'a, birlikte çalışma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim ve çok değerli tecrübeler edindiğim, Doç. Dr. Çetin IŞIK'a, Prof. Dr. Nihat TOSUN'a,, Prof. Dr. Şükrü SOLAK'a, Doç. Dr. Nedim AYTEKİN'e, Doç. Dr. M. E. Atıf AKSEKİLİ'ye, Op. Dr. Şahin ÇEPNİ'ye, Op. Dr. İzzet Özay SUBAŞI'ya, Op. Dr. Ceyhun ÇAĞLAR'a, Op. Dr. Ali Şahin'e ve Op. Dr. Nurettin MANTI'ya gönülden teşekkürü borç bilirim.

Beni sonsuz bir sevgi ve özveriyle destekleyen anneme ve babama sonsuz saygı ve sevgimle teşekkür ederim.

Birlikte zevkle çalıştığım bütün asistan arkadaşlarıma, servis, poliklinik ve ameliyathanede görev yapan tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma teşekkürleri sunarım.

Asistanlık sürecim boyunca bana koşulsuz - şartsız sevgisini ve desteğini gösteren eşim Sümeyye 'e teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr.Hilmi ALKAN

ONAY

" Femur başı osteonekrozunda, kombine uygulanan kor dekompresyon - kemik iliği kök hücre implantasyonu ve medikal tedavinin klinik sonuçları " isimli tez çalışmamızın Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinin kurul yazısına istinaden, Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından tez çalışması olarak uygun görülmüş ve E1-21-1606 evrak numarasıyla onay verilmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ABSTRACT-KEYWORDS.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kalça Embriyolojisi	3
2.2 Kalça Anatomisi	5
2.2.1 Kemik ve Kıkırdak Yapı anatomisi	5
2.2.2 Ligamentler ve Kapsüller Anatomi	9
2.2.3 Nöroanatomi	10
2.2.4 Vasküler anatomi	11
2.2.5 Kas Anatomisi.....	14
2.3 Femur Başı Avasküler Nekrozu	18
2.4 Patogenez	19
2.4.1 İskemi	20
2.4.2 Direkt Hücrel Toksikite ve Mezenkimal Kök Hücre Farklılaşmasında bozukluklar	22
2.4.3 Multifaktöriyel süreç.....	22
2.5 Etyoloji	23
2.6 Klinik.....	26
2.7 Sınıflama	27
2.7.1 Ficat-Arlet sınıflaması:	29
2.7.2 Steinberg sınıflaması:.....	29
2.7.3 Association Research Classification Osseous (ARCO) sınıflaması: 31	
2.7.4 Ohzono sınıflaması:.....	32
2.8 Tanı yöntemleri	33
2.8.1 Direkt grafi.....	36
2.8.2 Bilgisayarlı tomografi(BT).....	37
2.8.3 Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi(SPECT).....	39
2.8.4 Kemik sintigrafisi	39
2.8.5 Manyetik rezonans görüntüleme(MRG)	40
2.8.6 Diğer invaziv yöntemler	42
2.9 Ayırıcı tanılar	43
2.10 Tedavi yöntemleri	44
2.10.1 Konservatif tedavi.....	48
2.10.1.1 Gözlem ve yük vermenin azaltılması.....	48
2.10.1.2 Farmakolojik ajanlar.....	48
2.10.1.3 Ekstrakorporeal şok dalgası ve pulse elektromanyetik tedavi 51	
2.10.1.4 Hiperbarik oksijen.....	52
2.10.2 Cerrahi tedavi	52
2.10.2.1 Kor dekompresyon	52
2.10.2.2 Mezenkimal kök hücre implantasyonu veya büyüme faktörü bazı	

tedavi stratejileri	54
2.10.2.3 Greftleme	57
2.10.2.3.1 Damarsız kemik greftlemesi	57
2.10.2.3.2 Damarlı kemik greftlemesi	58
2.10.2.4 Osteotomiler	59
2.10.2.5 Artroplasti	61
2.10.2.5.1 Total eklem replasmanı	62
2.10.2.5.2 Yüzey değiştirme artroplastisi.....	62
2.10.2.5.3 Hemiartroplasti.....	63
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	64
4. BULGULAR	74
5. TARTIşMA	82
6. KAYNAKLAR	88

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:Asetabulum kemik yapısı.....	5
Şekil 2: Asetabulum	6
Şekil 3: Femur anatomisi.....	7
Şekil 4: Femur üst ucu kemik yapısı	8
Şekil 5:Proksimal femurdaki beş normal trabekül grubun şematik gösterimi	8
Şekil 6:Labrum ,lig.teres ve diğer ilişkili yapılar.....	9
Şekil 7:Gluteal bölge: arterler ve sinirler	12
Şekil 8: Gluteal bölge: yüzeysel ve derin kaslar ,bilgisayarlı tomografi.....	18
Şekil 9:Kalça osteonegrozunda ağrı bölgesi	26
Şekil 10:Ohzono (japon araştırma komitesi) sınıflaması.....	33
Şekil 11:Tanı algoritması	34
Şekil 12:Tanı algoritması	35
Şekil 13:Sol tarafta Evre 1 femur başı osteonegrozlu hastanın kalça AP görüntüsü sağ tarafta ise aynı hastanın T1 sekans MRI görüntüsü ve görüntüde izlenen femur boynunda ödem.....	36
Şekil 14: Sol taraftaki x-ray görüntüsünde bilateral Evre 2 femur başı osteonegrozlu hastanın pelvis AP görüntüsü sağ tarafta ise aynı hastanın MRI görüntüsü T1 sekansında, evre 2 için patognomonik bulgu olan band benzeri lezyon.....	37
Şekil 15:Bilateral eklemde çökmesi olan femur başı osteonegrozlu hastanın tomografi kesiti	38
Şekil 16:Sağ femur başı seviyesinde küçük yoğun alım alanı.	39
Şekil 17:Osteonekroz için herhangi bir predispozan faktör bulunmayan 46 yaşında erkek hasta ve sol kalça eklemine 6 haftalık ağrı. (A) Düz radyografiler herhangi bir anormallik göstermiyor. Sağ (B) ve sol (C) kalçanın sagittal T1-w MR görüntüleri tipik "bant benzeri osteonekrotik lezyon (ok) ve semptomatik sol kalçada yaygın kemik iliği ödemi (yıldız işareti) görülmektedir. İki taraflı eklem efüzyonu da vardır.....	41
Şekil 18:Femur başının bilateral avasküler nekrozu olan bir hastada pelvisin koronal T1 ağırlıklı (T1W) MRI görüntüsü, femur başının üst kenerında, sklerotik reaktif sınırı temsil eden bir görünüm.	42
Şekil 19:Sol proksimal femurda yaygın ödem oln koronal T2 MRI görüntüsü	44
Şekil 20:Dört milimetreden fazla çökme olan bir kalça x-ray görüntüsü	45
Şekil 21:Manyetik rezonans görüntüleme taramalarından birleşik nekrotik açının hesaplanması. C: Orta koronal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. B: Midsagittal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. Birleşik nekrotik açı = A + B	46
Şekil 22:Femur başı Osteonegroz tanılı bir hastada kemik iliği ödemi.....	47
Şekil 23:Çoklu drilleme tekniği ile yapılan kor dekompresyon.....	54
Şekil 24: Şekil A' da İliak kanattan kemik iliği aspiratın alınışı Şekil B' de ise alınan aspiratın santrifüje edilmesi gösterilmekte	55
Şekil 25: Şekil A' da, Kemik iliği aspirat konsantresi ve santrifüj sonrasında oluşan kök hücrece yoğun 'buff coat' olarak adlandırılan tabaka gösterilmiş. Şekil B' de , Plazma ve RBC'ler arasında, nötrofiller (1.08 g/L), lenfositler (1.05 g/L) ve ayrıca PLT (1.04 g/L) dahil olmak üzere çekirdekli hücrelerin çoğunu içeren bir "buffy coat" tabakasının renkli gösterimi.....	56
Şekil 26:Trap door tekniği ile opere edilmiş bir hastada defektli bölgenin greft ile doldurulmuş hali , Şekil B' de ise Greft ile yükseklik sağlandıktan sonra femur başı kırıkdağının tekrar suture edilmesi gösterilmiş	58
Şekil 27:Transtrokanterik eğri varus osteotomisi. (A) Femur başı osteonekrozu. (B) Büyük ve küçük trokanter arasında kavisli bir osteotomi yapılır ve femur başı varus pozisyonuna döndürülür.	60
Şekil 28:Transtrokanterik rotasyonel osteotomi. (A) Büyük trokanter osteotomize edilir. (B) Femur başı parçası öne doğru döndürülür.	61
Şekil 29:Evre 4 sağ kalçada artrozu olan hastanın Şekil A' da preoperatif görüntüsü, Şekil B' de aynı hastanın total kalça artroplastisi uygulanması sonrasında postoperatif görüntüsü izlenmekte	62
Şekil 30:Yüzey değiştirme artroplastisi	63
Şekil 31:Sol tarafta figat arlet evre -4 osteonegrozu olan hastaya (A) , hemiaroplasti uygulanmış	

operasyon sonrası 5. yıl görüntüsü(B).....	63
Şekil 32: Bilateral femur başı avasküler negroz tanılı hastanın Şekil A' da supin pozisyonda hazırlanışı , Şekil B' de ise Sol femur başı avasküler negroz tanılı hastada skopinin geliş yönü gösterilmiştir.	65
Şekil 33: Multiple drilleme esnasında kullanılacak olan ekipmanlar.....	66
Şekil 34: Şekil A' da Süperior anterior iliak spine üzerinden planlanan 2 cm lik insizyon sahası, Şekil B' de ise kemik iliği aspirasyon iğnesinin iliak kanat medullasına ekstrüde edilmesi gösterilmiştir.	67
Şekil 35: Şekil A' da yuvarlak içine alınmış alan iliak kanattan alınan aspiratın santrifüjü sonrasında ortaya çıkan kök hücrece yoğun bufy coat tabakasıdır. Şekil B' de ise bu aspiratın kalça iğneleri ile dekompresyon deliklerine enjekte edilmesi gösterilmiştir.	68
Şekil 36: Tuberkulum innominatumun distalinde ve femur 1/3 posteriorunda kalacak şekilde 3-5 cm lik cilt kesisi Şekil A' da resim üzerinden gösterilmiştir. Sonrasında Şekil B' de österildiği üzere cilt kesisine paralel bir şekilde tensör fascia lata kesilir, vastus lateralis yapıştığı yerden flep tarzı 'L' şeklinde kaldırılır.....	69
Şekil 37: Şekil A' da Pinnlerin antero-posterior görüntüde dağılım şekli , Şekil B' de lateral görüntüde ışınsal şekilde dağılım şekli gösterilmiştir.....	69
Şekil 38: Manyetik rezonans görüntüleme taramalarından birleşik nekrotik açının hesaplanması. A: Orta koronal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. B: Sagittal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. Birleşik nekrotik açısı = A+B.	72

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Kalça eklemünde aktif olan kaslar: kökenleri, yerleştirilmeleri ve innervasyonları (Robbins, 1998).....	16
Tablo 2:Osteonegrozda patolojik nedenler.....	22
Tablo 3:Avasküler negroz etiyojoloji.....	25
Tablo 4:Sıklık durumuna göre FBAN sınıflamaları.....	28
Tablo 5:Ficat- arlet sınıflaması	29
Tablo 6:Steinberg (pennsylvania üniversitesi) sınıflaması	30
Tablo 7:Association Research Classification Osseous (ARCO) sınıflaması	32
Tablo 8:Demografik bilgiler.....	74
Tablo 9:Hastaların etiyojoloji dağılımı	75
Tablo 10:Preoperatif Ficat-Arlet evrelerinin dağılımı.....	76
Tablo 11:Preoperatif steinberg evrelerinin dağılımı	77
Tablo 12:Steinberg Evre - Harris hip skor sonuç dağılımı.....	78
Tablo 13:Modifiye Kombine kerboul açısına göre yapılan evrelemede , çökme-grade yüzdesi	79
Tablo 14:Preoperatif ve postoperatif Harris kalça skorlarının karşılaştırılması.....	80
Tablo 15:Skorların genel ortalamaları.....	81

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AVN: Avasküler nekroz
- TFL: Tensör fasya latae
- BMSC: Kemik iliği kök hücre havuzu
- TKA: Total kalça artroplastisi
- BMP: Kemik morfogenetik proteini
- FBAN: Femur başı avasküler nekrozu
- DJD: Dejeneratif eklem hastalığına
- SLE: Sistemik lupus eritematozus
- SI: Düşük sinyal yoğunluğu
- ARCO: Association research classification osseous
- MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
- VFG: Vaskülarize fibüler greftleme
- NVGF: Non- Vaskülarize fibüler greftleme
- BT: Bilgisayarlı tomografi
- SPECT: Single photon emission computed tomography
- DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin
- CD: Kor dekompresyon
- MD: Çoklu dekompresyon
- TCVO: Transtrokanterik kavisli varus osteotomi
- TRO: Transtrokanterik rotasyonel osteotomi
- SC: Sodyum sitrat
- ONFH: Osteonegroz femoral baş
- HKS-HHS: Harris kalça skoru
- ON: Osteonegroz
- MSC: Mezenkimal kök hücre

ÖZET

Femur başı osteonekrozunda, kombine uygulanan kor dekompresyon - kemik iliği kök hücre implantasyonu ve medikal tedavinin klinik sonuçları

Amaç: Femur başı osteonekrozu tanısıyla başvuran; medikal tedavi birlikteliğinde kombine kor dekompresyon + kemik iliği kök hücre implantasyon tedavileri uygulanan hastaların sonuçlarının incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: 2018-2021 tarihleri arasında Ankara Atatürk eğitim - araştırma Hastanesi ve Ankara şehir hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı polikliniğine femur başı osteonegroz tanısıyla başvuran ve kombine dekompresyon+kemik iliği kök hücre implantasyon tedavileri uygulanan 26 hastanın 29 kalça eklemi incelendi.Evreleme sistemi olarak Steinberg ve Ficat-Arlet sınıflandırma sistemleri kullanıldı. Klinik değerlendirmeleri; Harris Kalça Skoru (HHS) , Kalça fonksiyon ve osteoartrit skoru(HOOS) , VAS skorlama sistemleri tarafından yapıldı. Başarısızlık ölçütleri olarak takip sırasında düz radyografilerde yeni bir kollaps alanı oluşumu , 2 mm den fazla çökmede artış , progresif osteoartrit gelişimi , mri 'da kerboul açısında artış , Harris kalça skorunda kötüleşme kullanıldı. Artroplasti endikasyonu oluşan ve protez uygulanan hastalarda çalışma sonlandırıldı ve bu hastalar başarısız kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 8'si kadın, 15'İ erkek, ortalama yaşı 39.2 (27-64 yıl) idi. 1(% 3.4) i Evre 1, 26(% 89.6) sı Evre 2, 2(% 6.8) si Evre 3 olarak tespit edildi. Klinikte Hastalar, BMAC+ kor dekompresyon uygulandıktan sonra ortalama 19 ay (6-40ay) takip edildi. Takipte olan 29 kalça eklemine 5 (3'ü Evre 2, 2'si Evre 3) inde ortalama 10 ay sonrasında, kor dekompresyon+BMAC tedavisine rağmen kalçalarında ileri derecede artroz gelişmesi üzerine bu kalçalara total kalça artroplastisi uygulandı.Hastalarda operasyon öncesi ortalama Harris kalça skoru 54.1 , görsel analog skala (VAS) 5.96, Kalça fonksiyon ve osteoartrit skoru(HOOS) 54.8 iken takip sonunda ortalama Harris kalça skoru 74.7 , görsel analog skala (VAS) 2.75 , Kalça fonksiyon ve osteoartrit skoru(HOOS) 82.1 olduğu tespit edildi. (p<0,001).

Sonuç: Femur başı osteonegrozu her yaşı tutabilen ,tanının gecikmesi durumunda kalça ekleminde ileri artroza neden olabilen ilerleyici bir

hastalıktır. Erken tanı konulması durumunda konservatif tedaviler veya çeşitli cerrahi yöntemlerle hastalığın önüne geçilebilmekte , bu sayede kalçada ileri derecede artrozun önüne geçilerek total kalça protezi ihtiyacı azaltılabilmektedir. Sebep –sonuç ilişkisi göz önüne alındığında kalça avasküler negroz tanılı hastalara uygulanmakta olan diğer cerrahi işlemler ile kıyaslandığında kor dekompresyon+BMAC tedavilerinin kombine kullanımının çok daha rahat-ucuz; aynı zamanda hasta açısından da morbiditesinin bir o kadar az olduğunu tespit edildi. Femur başı osteonegrozunda, fonksiyonel ve ağrısız bir kalça eklemi elde etmek planlanırsa, uyguladığımız bu kombine yöntemin klinikte başarılı olduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Femur başı osteonekrozu, kor dekompresyon + BMAC, kemik iliği kök hücre implantasyon, fonksiyonel sonuçlar

ABSTRACT-KEYWORDS

Clinical results of combined core decompression - bone marrow stem cell implantation and medical treatment in femoral head osteonecrosis

Objective: To examine the results of patients who applied with the diagnosis of avascular necrosis of the femoral head and who underwent combined core decompression + bone marrow stem cell implantation treatments in combination with medical treatment.

Materials and Methods: 29 hip joints of 26 patients who were admitted to Ankara Atatürk Training-Research Hospital and Ankara City Hospital Orthopedics and Traumatology Department outpatient clinic with the diagnosis of femoral head osteonegrosis between 2018-2021 and who underwent combined decompression + bone marrow stem cell implantation treatments were examined. Staging system. Steinberg and Ficat-Arlet classification systems were used. clinical evaluations; Harris Hip Score, Hip function and osteoarthritis score (HOOS) were made by VAS scoring systems. The criteria for failure were the formation of a new collapse area on plain radiographs, an increase in collapse of more than 2 mm, the development of progressive osteoarthritis, an increase in the kerboul angle in MRI, and a worsening of the Harris hip score during follow-up. The study was terminated in patients with arthroplasty indication and prosthesis applied, and these patients were considered unsuccessful.

Results: Eight of the patients were female and 15 were male, with a mean age of 39.2 years (27-64 years). 1(3.4%) were Stage 1, 26(89.6%) were Stage 2, 2 (6.8%) were Stage 3. In the clinic, the patients were followed up for an average of 19 months (6-40 months) after BMAC+ core decompression was applied. Total hip arthroplasty was performed on 5 of 29 hip joints (3 Stage 2, 2 Stage 3) after an average of 10 months, despite the development of severe arthrosis in their hips despite core decompression+BMAC treatment. While the score was 54.1, visual analog scale (VAS) 5.96, hip function and osteoarthritis score (HOOS) 54.8, mean Harris hip score was 74.7, visual analog scale (VAS) 2.75, hip function and osteoarthritis score (HOOS) 82.1 at the end of the follow-up. ($p<0.001$).

Conclusion: Osteonecrosis of the femoral head is a progressive disease that can affect all ages and can cause advanced arthrosis in the hip joint if the diagnosis is delayed. In case of early diagnosis, the disease can be prevented with conservative treatments or various surgical methods, thus, the need for total hip replacement can be reduced by preventing advanced arthrosis in the hip. Considering the cause-effect relationship, the combined use of core decompression + BMAC treatments is much more comfortable-cheaper compared to other surgical procedures applied to patients with hip avascular necrosis; At the same time, it was determined that the morbidity of the patient was less. If it is planned to obtain a functional and painless hip joint in femoral head osteonecrosis, it can be said that this combined method that we have applied is successful in the clinic.

Keywords: Femoral head avascular necrosis, core decompression + BMAC, bone marrow stem cell implantation, functional results

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Avasküler nekroz veya aseptik nekroz olarak da tanımlanan osteonekroz (ON), travmatik veya atravmatik bir kaynaktan kemiğe kan akışının bozulmasını izleyen kemik hücresi ölümü olarak karakterize edilir. [1] Geleneksel olarak, avasküler (iskemik) nekroz terimi genellikle epifiz veya subartiküler tutulum alanlarına kullanılırken, "kemik enfarktüsü" terimi genellikle metafiz ve diyafiz tutulumu için kullanılmaktadır. Femur başının osteonekrozu veya avasküler nekrozu (ANFH) önemli klinik morbiditeye neden olabilen ve özellikle genç - aktif hastalar da dahil olmak üzere her yaşta hastayı etkileyebilen ilerleyici, çok faktörlü ve sakat bırakan bir hastalıktır. Tanının ve tedavinin gecikmesi durumunda hastaların %80 kadarında femur başında çökmeler görülecektir; bu durum göz önüne alındığında esasen genç ve orta yaş grubunu tutan bu hastalıkta erken tanı ve tedavinin , minimal invaziv cerrahi işlemlerin önemi artmaktadır.[2]

Femur başının avasküler nekrozunun erken tespiti, ağrının hafifletilmesi ve normal eklem fonksiyonunun korunması ile konservatif tedavinin etkili olmasını sağlar. Subkondral kırık meydana geldiğinde ise bu süreçte artık negrotik sürecin ilerlemesini engellemek güçtür, morbiditede önemli bir artışla birlikte total eklem replasmanı gibi daha agresif tedaviler uygulanır.

Konservatif tedaviler arasında yük vermeyen başlayıp, core dekompresyon, osteotomiler , resurfacing ve artroplasti gibi geniş bir yelpazede tedavi edilen bu hastalığın tanısının erken konulması durumunda hasta tedaviye belirgin bir şekilde olumlu yanıt alacaktır.

Kollaps sonrasında hastalarda nihai tedavi olarak artroplasti ön plana çıkmasında rağmen kollaps öncesinde literatürde kullanılan konservatif ve cerrahi tedavilerin birbirlerine olan üstünlükleri net olarak tespit edilememiştir. Kor dekompresyon ve osteotomiler uzun yıllardan beri kalça avn hastalarında kullanılmakta olup son zamanlarda ön plana çıkan kemik morfogenetik proteini (BMP) veya kemik iliği aspiratları (BMAC) ile kombine kullanımları üzerine yeni çalışmalara yoğun bir şekilde yapılmaktadır ve son yayınlanan makalelerde bu kombine tedavinin 30 yıllık sonuçları bildirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, femur başı osteonegrozlu hastalarda, kor dekompresyon + Kemik iliği aspirat konsantrasyonu (BMAC) ve idame medikal kombine tedavinin erken dönem sonuçlarını incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kalça Embriyolojisi

İntrauterin dönem temel olarak başlangıç, embriyolojik ve fetal dönem adı altında 3 dönemden oluşur. Başlangıç dönemi olarak adlandırılan dönem ; fertilizasyondan sonraki ilk iki hafta içinde ovumun endometriuma implante olduğu dönemdir. 2. haftanın bitiminden başlayıp 8. Haftaya kadar devam eden kemik ve eklemlerin gelişmeye başladığı döneme ise embriyolojik dönem adı verilir. Embriyolojik dönemi fetal dönem takip eder . Bu dönemde doğuma kadar sürer ve bu dönem içerisinde beden hızlı bir şekilde büyür,doku ve organlar olgunlaşır.

Kalça eklemi ,gebeliğin yaklaşık 7. haftasında mezenkimden farklılaşan primitif tomurcuğun oluşmasıyla başlar. Bu haftada embriyo ortalama 17 mm uzunluğundadır. Mezenkim içindeki alanlar ilium, iskiium, pubis ve femoral shaftın ana hatlarını çizmek için yoğunlaşmıştır. Bunu hızlı farklılaşma takip eder. Femur başı femoral shafttan biraz daha geç görünür hale gelir. 7. Haftanın sonlarına doğru femur başı ve asetabulum arasında bir ara bölge oluşur. Bu ara bölge içinde üç ayrı katman gelişir ve sinoviyal membran ile birlikte asetabulum ve femur başının perikondriyumunu bu katmanlardan meydana gelir.

8. haftada embriyo artık 30 mm uzunluğundadır ve kan damarları ligamentum teres'e dönüşür. Femur boynu femoral shaft üzerinde collodiafizer açığı oluşturarak gelişmeye başlar . Gerçek eklem boşluğunu oluşturacak asetabulum , apoptoz ile gelişmeye başlar ve asetabular kenarlarında labrum kendini gösterir.

Gebeliğin 11. Haftasında embriyo 50 mm uzunluğundadır , primitif hücreler farklılaşmalarını tamamlar ve femur başı - asetabular kıkırdak oluşumu tamamlanır.[3] Collodiafizer açığı bu haftada ortalama 140-150 , anteversiyon ise 5-10 derecedir.

16 haftalık fetüs 120 mm uzunluğundadır. Kalça kasları bireysel olarak gelişmiştir ve fetüsün tekmeleri anne tarafından hissedilebilir. Utero fetal kalçalar tipik olarak fleksiyon, abdüksiyon ve dış rotasyonda uzanır, bu pozisyon aynı zamanda kalçanın en stabil olduğu pozisyonudur. , sol kalça

genellikle daha rotasyonludur. Femur başına giden kan, ağırlıklı olarak epifiz ve metafiz damarlarından sağlanır. Ligamentum teres'teki damarlar bu aşamada önemsizdir ancak daha sonra gebeliğin femur başı kan dolaşımına daha fazla katkıda bulunur. Rahim içi yaşamın son 20 haftasında kalça eklemi genişler ve olgunlaşır.

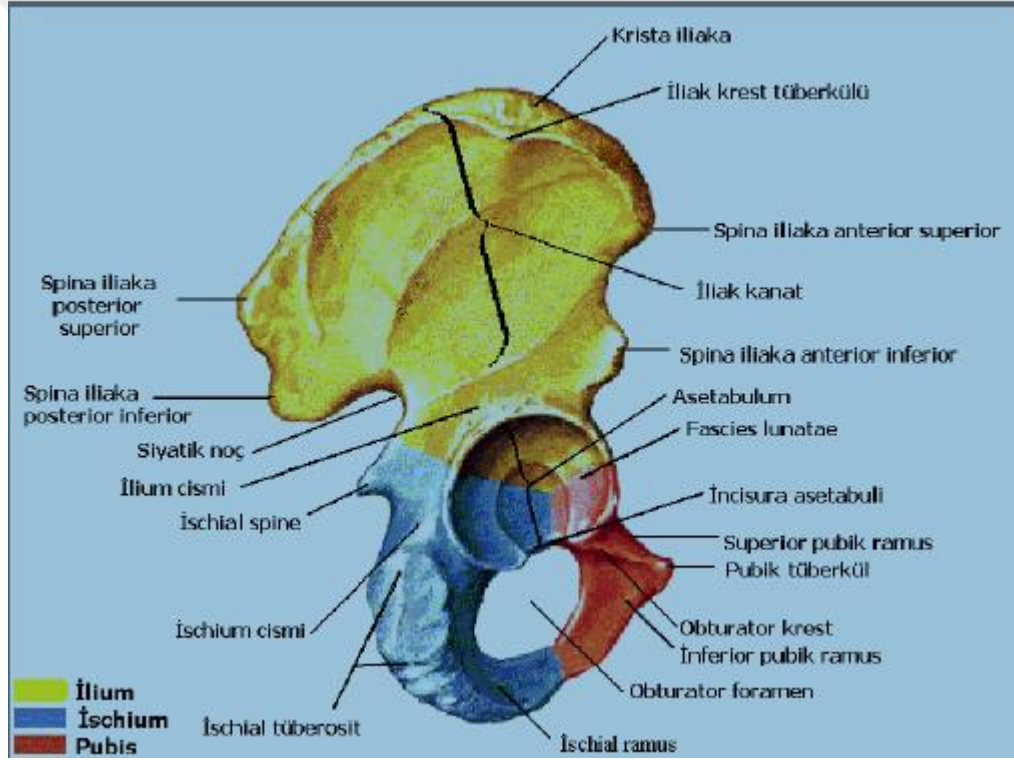
Doğum sonrası yenidoğanda asetabulum tamamen kıkırdak yapıdadır ,“labrum” denilen fibro-kıkırdak yapıda kenarlara sahiptir. Bu kıkırdak pelvise ait diğer kemik bölümleri birleştiren “Y kıkırdağı” ile devam eder.[4]



2.2 Kalça Anatomisi

2.2.1 Kemik ve Kıkırdak Yapı anatomisi

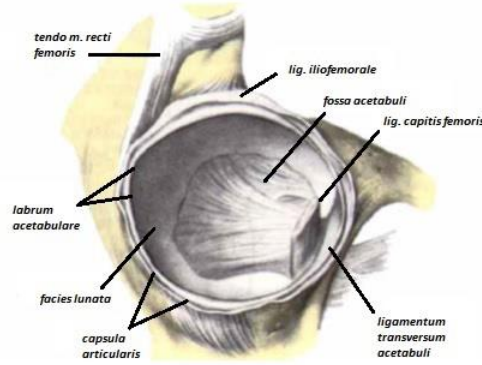
Kalça eklemi femur proksimal ucu ile asetabulumun eklem yapması sonrasında oluşan , 3 ekseninde hareket sağlayan ve top-yuva şeklinde görünüm oluşturan sferik bir eklemdir. Kupa şeklinde asetabulum; ilium(asetabulumun yaklaşık% 40'ı), ishium(% 40) ve pubis(% 20) adı verilen üç adet kemiğin birleşmesinden meydana gelir.[5] Bu üç kemiğin öncül halini oluşturan triradiat kıkırdak 14-16 yaşlarında füzyon yapmaya başlar ve genellikle 23 yaşında tamamlanır.



Şekil 1:Asetabulum kemik yapısı

Asetabular yüzeyin normal bireylerde 45 derece aşağı(inklinasyon) 15

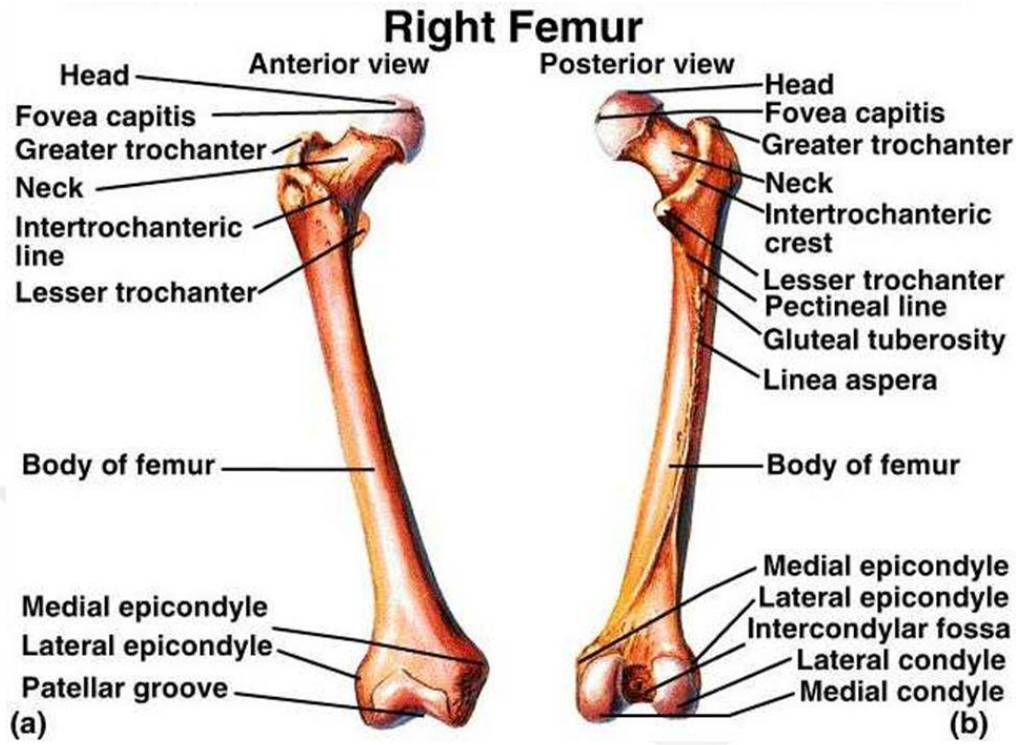
derece öne(anteversiyon) rotasyonu mevcuttur.[6]Asetabulumun eklem yüzeyinde açıklığı aşağıya bakan yarım ay şeklinde kırkırdak bir oluşum vardır. “Facies lunata” denilen bu yapı esasen hyalin kırkırdaktan meydana gelir ve eklemin asıl dayanağını oluşturur. Lunata isminden de anlaşılacağı üzere yarım ay şeklindedir ve kırkırdak yüzeyi epey kalındır. Asetabul iç yüzeyi ise tamamen kırkırdakla kaplı değildir , Yarım ayın uçları ve ortasında kırkırdak yoktur. Asetabulum orta kısmında ki kırkırdaktan yoksun olan bu bölgeye “fossa asetabuli” denir. Bu fossa, sinovyal kaplı bir yağ yastığı ve ligamentum teres'in kökenini içerir. Kemik çukur femur başına göre sığ bir yapıdır ve bu yapı stabilitede tek başına yeterli değildir. Sferik eklemden stabilitede ön olana çıkan ve asetabulumu derinleştiren diğer bir yapı labrumdur. Kalça eklemi etrafındaki kuvvetlerin gelişmesinde ve dağılımında önemli bir işlevi vardır. Sinovyal sıvının kalçanın periferik bölmesine hareketini kısıtlar, bu sayede Kalça eklem stabilitesinde primer önem arzeden negatif basıncın oluşumunu sağlar. Kalça Labrum asetabulumu alt sınırı dışında tamamen çevreler ve bu labrumdan yoksun olan alt kısmında incisura asetabuli adı verilir.(Şekil 1) İnsisura asetabuli'den femur başına ulaşan damar ve sinirler geçer .[7]



Şekil 2: Asetabulum

Kalça eklemine ikinci komponenti olan femur vücuttaki en uzun, en kalın ve en güçlü kemiktir. Üst ucu yuvarlaktır ve sferik bir eklem yüzü vardır. Proksimalde asetabulum ile eklem yaparak kalça eklemine oluşturur, distalde patella ve tibia ile eklenerek diz eklemine oluşturur. Asetabulumla eklem yapan bu yuvarlak kısma caput femoris, gövde ile bağlantı yapan boyun kısmına ise collum femoris denir. Asetabulumda kırkırdak kaplı olmayan fossa asetabulinin karşılığı olarak femurda fovea capitis femoris yer alır ve burayada

eklemin iç bağı ligamentum capitis femoris yapışır. Femur cismi silindirik ve ortasında anterolaterale eğimlidir (Şekil 3).



Şekil 3: Femur anatomisi

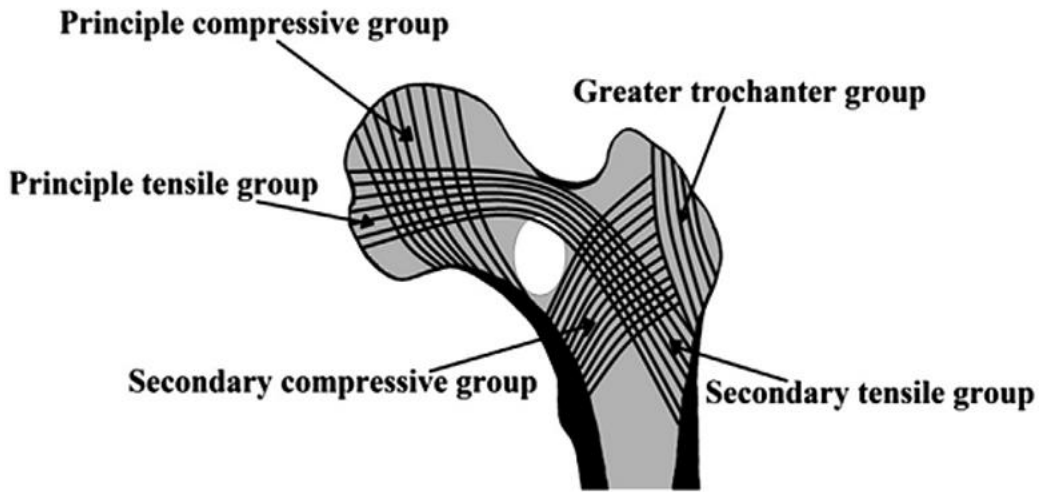
Femur boynu yukarıdan aşağıya ve dıştan içe eğik durumdadır. Kollum ile diafiz arasında ortalama 125° lik baş-boyun açısı mevcut olup kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Coxa valga bu değer 130° 'yi aştığında ve coxa vara eğim 120° 'den az olduğunda durumdur. [8] Bu özellik, femoral shaftın pelvis üzerinde abduksiyon adduksiyon hareketlerinde özellikle önemlidir. Kollum-diafizler açıda herhangi bir sapma durumunda abdüktör kasları tarafından hareket üretmek için kullanılan kaldıraç kollarında belirgin şekilde değişiklik olacak , bu durumda üretilen kuvvetin değeri etkilenecektir. Aynı zamanda koronal planda kollum femoris eksenini ile distalde femur kondillerinin transvers eksenleri arasında açıklığı hafif öne bakan ortalama 15° lik anteversiyon açısı mevcuttur .



Şekil 4: Femur üst ucu kemik yapısı

a) Ön b) Arka

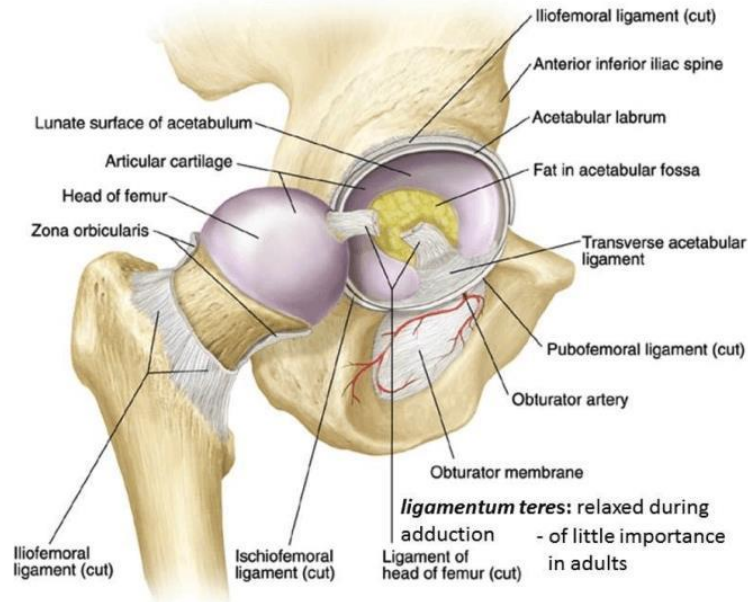
Ağırlık taşıma aktiviteleri sırasında proksimal femur, özellikle intertrokanterik ve subtrokanterik bölgelerde, muazzam çekme ve sıkıştırma kuvvetlerine maruz kalır. Trabeküler kemik modelleri, bu deforme edici kuvvetlere direnmek için gelişir. Ward bu trabeküler paternleri tanımladı ve bu paterni proksimal femur üzerine uygulanan ağırlık taşıma stresinin yönsel hizalanmasına bağladı (Şekil 5).



Şekil 5: Proksimal femurdaki beş normal trabekül grubun şematik gösterimi

2.2.2 Ligamentler ve Kapsüler Anatomi

Kalça stabilitesinin korunmasına yardımcı olan güçlü ve lifli bir yapı olan kapsül kalça eklemine çevreler. Proksimal olarak kapsül, asetabulumun kemik yüzeyine labrumdan yaklaşık 6 mm ila 8 mm uzaklıkta yapışır. Distal (femoral) insersiyonunda, anterior kapsül intertrokanterik hatta ve büyük trokantere bağlanırken, arka kapsül posterior intertrokanterik hattın hemen proksimaline bağlanır. İliofemoral ve pubofemoral ligamentler ile kapsülün ön kısmı güçlendirilmiştir. Arkada ise ligamentum iskiofemoral vardır. Zona obicularis ise dördüncü bağıdır. Kapsüler liflerin çoğu femur boynuna uzunlamasına paralel uzanmasına rağmen, daha küçük bir lif alt kümesi olan zona orbikularis femur boynunu çevreler. Bu yoğunlaşmış dairesel lif grubu, asetabular labrumun karşılaştığı çember gerilimlerini güçlendirir.



Şekil 6: Labrum ,lig.teres ve diğer ilişkili yapılar

Kapsülün iç yüzeyi kalça eklemine sinoviyumu ile kaplıdır. Sinovia

ayrıca femur boynunun asetabular fossa, labrum ve intrakapsüler kısmını da kapsar. Üç kapsül dışı bağ, kalça kapsülünü güçlendirmek için pelvis ve femuru birbirine bağlar . Bunlar sırasıyla iliofemoral , pubofemoral ve iskiyfemoral bağlarıdır. Bu bağlar kalça ekstansiyonda sıkıdır ve fleksiyon, abdüksiyon ve dış rotasyonun kombine pozisyonlarında en gevşek durumdadır. İliofemoral ligament (Bigelow ligamenti) bu üçünün en güçlüsüdür. Anterior inferior iliak omurgadan (iki ayrı bant halinde) ters Y konfigürasyonunda anterior intertrokanterik hatta uzanır. İliofemoral bağın birincil rolü, kalçanın hiperekstansiyonuna direnmektir. Pubofemoral bağ kalça hiperabdüksiyonuna direnç sağlamak için proksimal olarak superior pubik ramusa ve distal olarak inferior femur boynuna bağlanır. Üçünden en ince olan iskiyfemoral ligament, femur boynuna yerleştirmek için asetabulumun iskiyal kenarından kalça ekleminin posteroinferior yönü boyunca uzanır. Birincil işlevi eklemi ekstansiyonda stabilize etmektir.

Lig. transversum acetabuli; labrum devamlılığın bittiği incissura acetabulide labrumun çentiğın iki kenarı arasında atlaması sonrası oluşturduğu ligamentöz yapıdır. Bu ligament ve incussura asetabuli arasında eklemi besleyen ve inerve eden damar ve sinirlerin geçeceği bir ligamentöz yapı oluşur. Bu yapıya lig.capitis femoris adı verilir. Bu yapı, içerisinde gelişimin bir aşamasına kadar femur başı beslenmesinde önem arzeden arteria capitis femorisi bulundurması nedeniyle değerlidir. Bu arteriyel yapı 4 yaşına kadar femur başı beslenmesinde rol alırken 4 yaşından sonra önemi azalmaktadır.

2.2.3 Nöroanatomi

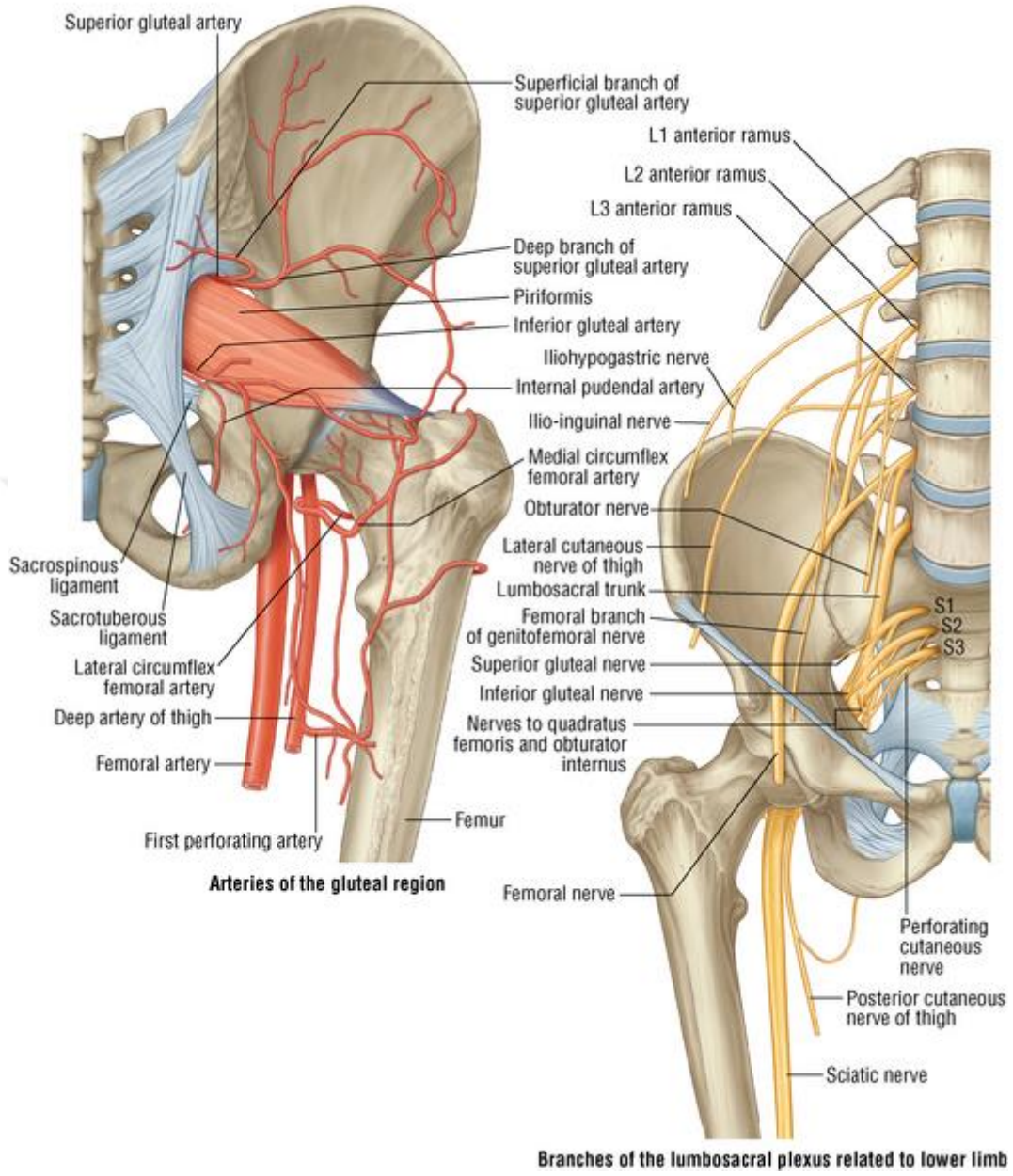
Kalça eklemi, öncelikle kalça kapsülünü içeren çok sayıda innervasyon alır. Çevre kasların innervasyonları lomber pleksustan köken alan siyatik sinir femoral sinir ve obturator sinir tarafından gerçekleştirilmektedir. Kuadratus femoris sinirinin bir dalı olan posterior eklem siniri, kapsülün arka ve alt bölgeleri ve iskiyfemoral bağ dahil olmak üzere kalça eklemine en kapsamlı sinir beslemesini sağlar. Kalça kapsülü üst sınırı, süperior gluteal sinir tarafından inerve edilir. Kapsülün anterior innervasyonu, öncelikle femoral

sinirin doğrudan dalları tarafından sağlanır. Bununla birlikte, anteromedial ve anteroinferior bölgeler, obturator sinirin anterior bölünmesinden kaynaklanan medial artiküler sinir tarafından inerve edilir. Ligamentum teres, obturator sinirin arka dalı tarafından inerve edilir. Labrumda duyuşsal sinir uç organları ve dallanmış serbest sinir uçları bulunur , bu da labrumun kalça eklemine nosiseptif ve proprioseptif geri bildirim sağlayabileceğini düşündürür.

2.2.4 Vasküler anatomi

Kalça eklemi kan kaynağını çeşitli kaynaklardan alır. Asetabulum üç ana arter tarafından sağlanır: obturatör, superior gluteal ve inferior gluteal (Şekil 8). Süperior gluteal arter, asetabulumun hem üst hem de arka kısımlarını besler ve alt gluteal arter, alt ve arka kısımları besler , Obturator arter ise asetabular dalı ile , asetabulumun medial yönüne birincil kan beslemesini sağlar. Foveal arter olarak bilinen obturator arterin arka bölümünün daha küçük bir terminal dalı, fovea centralis etrafındaki femur başının küçük bir alanını beslemek için ligamentum teres'i geçer. Kapsül ve labrum arasındaki girinti, oldukça vaskülarize, gevşek bağ dokusu ile kaplıdır. Labrum maddesinin içinde çevresel

bir modelde üç ila dört küçük kan damarı grubu bulunur.



Şekil 7: Gluteal bölge: arterler ve sinirler

Femurun proksimal ucuna giden arteriyel kaynak kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. 1980 yılında Crock tarafından yayınlanan femur başının arteriyel beslenmesi ile ilgili çalışmada, proksimal femurun arteriyel beslenmesinin 3 gruba tarafından sağladığı ortaya konulmuştur.

1. Femur boynu etrafında bulunan ekstrakapsüler arteriyel halka
2. Ekstrakapsüler arteriyel ağdan çıkan asendan servikal dallar
3. Ligamentum teresin damarları

Ekstrakapsüler arter halkası, arkada medial femoral sirkumfleks arterin büyük bir dalı tarafından ve anteriorda ise lateral femoral sirkumfleks arterin dalları tarafından oluşturulur. Üst ve alt gluteal arterlerin de bu halkaya küçük katkıları vardır. Yükselen servikal dallar, ekstrakapsüler arteriyel halkadan ortaya çıkar. Anteriorda intertrokanterik hatta kalça eklemi kapsülüne girerler ve arkadan kapsülün orbiküler liflerinin altından geçerler. Yükselen servikal dallar, femur başının boynundan sinovyal yansımalar ve fibröz uzamalar altında yukarı doğru geçer. Bu arterler, başlangıçta Weitbrecht tarafından tanımlanan retinaküler arterler olarak bilinir.

Femur boynunun herhangi bir kırığı, yakınlığı nedeniyle retinaküler arterlerde yaralanmaya neden olabilir. Ascenden servikal arterler, femur boynunun metafizine çok sayıda küçük dal verir. Metafize ek kan beslemesi, kapsül dışı arteriyel halkadan kaynaklanır ve süperior nutrient arter sisteminin intramedüller dalları ile anastomozları, ascenden servikal arterlerin dallarını ve subsinoviyal eklem içi halkayı içerebilir. Erişkinde, femur boynu sağlam olduğunda, metafiz ve epifiz damarları arasında epifiz iyileşme dokusu üzerinden iletişim vardır.

Metafize sağlanan bu mükemmel vasküler kaynak, başın aksine femur boynunda avasküler değişikliklerin olmadığını açıklar. Ascenden servikal arterler, femur boynu ile olan ilişkilerine göre dört gruba (anterior, medial, posterior ve lateral) ayrılabilir. Bu dördünden lateral olan grup, kan akışının çoğunu femur başı ve boynuna sağlar. Femurun boyun yüzeyindeki eklem kırıkdağının kenarında, bu damarlar, Chung'un subsinoviyal eklem içi arter halkası olarak adlandırdığı ikinci bir halka oluşturur. Subsinoviyal eklem içi halkada, femur başına giren epifiz arter dalları ortaya çıkar. Bu arteriyel halkanın bozulması, yüksek intrakapsüler kırıklarda önemlidir. Claffey, lateral epifiz damarlarının giriş noktasıyla bağlantılı tüm femur boyun kırıklarında aseptik nekroz oluştuğunu göstermiştir. Subsinoviyal eklem içi halkadaki arterler femur başına girdikten sonra epifiz arterleri olarak adlandırılır. Femur başındaki iki farklı damar grubu, Trueta ve Harrison (1953) tarafından lateral epifiz ve inferior metafiz arterleri olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte, Crock, bu iki arter grubunun aslında aynı arter halkasından ortaya çıktığını ve dolayısıyla her ikisinin de epifiz arter olduğunu bildirdi.

Ligamentum teres arteri, obturator veya medial femoral sirkumfleks arterin bir dalıdır. Bu arterin fonksiyonel varlığı literatürde çeşitli şekillerde rapor edilmiştir. Howe vd. ligamentum teres damarlarının femur başına damarlanma sağlamasına rağmen, yer değiştirmiş bir femur boynu kırığından sonra femur başının ana beslenmesini üstlenmek için genellikle yetersiz olduklarını bulmuşlardır. Claffey ayrıca, ligamentum teres damarlarının basit açıklığının, diğer tüm kan kaynakları kesilirse femur başını canlı tutmaya yetmediğini bildirmiştir.

2.2.5 Kas Anatomisi

Kalçanın geometrisi, her yöne dönme hareketine izin verir ve yeterli stabiliteyi sağlamak için geniş bir yüzey alanından kaynaklanan çok sayıda kontrol kası gerektirir. Kalça eklemine etki eden 22 kas sadece stabiliteye katkıda bulunmakla kalmaz, aynı zamanda kalçanın hareketi için gerekli kuvvetleri sağlar. Kalça etrafındaki kas anatomisine birkaç şekilde yaklaşılabılır. Üç gruba ayrılabilirler: iç kalça kasları, dış kalça kasları ve addüktör grubuna ait kaslar .[9] Yüzeysel ve derin gruplar olarak düşünülebilirler . [4] Alternatif olarak, eklemleri aşan ana eylemlerine ayrılabilirler.

Kalça ve uyluk kasları, fasya lata adı verilen lifli bir yapı içerisinde yer alırlar. Bu, uyluğu çevreleyen ve sürekliliği olan bir kılıftır. Proksimal olarak inguinal ligamante , iliak krestin dudağına, sakrumun arka yüzüne, iskiyal tüberoziteye, pubis gövdesine ve pubik tüberkül ile yapışır. Esnek olmaması, uyluk kaslarının şişmesini sınırlar ve böylece kasılmalarının etkinliğini artırır .[7]

Kalça eklemine ana fleksörü iliopsoas'tır. Bu, psoas majör , minör ve iliakustan oluşur. Psoas majör, T12-L5 vertebral cisimlerden başlar ve küçük trokantere yapışır.İnguinal ligament sonrasında iliopsoas olarak devam eder . İliopsoas en güçlü kalça fleksörüdür ancak aynı zamanda sartorius, rektus femoris ve tensör fasya latae (TFL) tarafından da desteklenir .[9] Femoral sinir tarafından innerve edilen Sartorius, ASIS(Antero superior iliak spine)'den başlar ve tibial tüberozitenin medialine yapışır. Aynı zamanda abduksiyon ve

dış rotasyona da katkıda bulunur. Rektus femoris ayrıca ASIS'den başlangıç yapar ve patella ligament olarak tibial tüberoziteye yapışır.

Kalçanın en büyük ve en güçlü ekstansörü gluteus maximustur. Aynı zamanda en yüzeyseldir. Sırt sakral yüzeyinin lateralinden, iliumun arka kısmından ve torakolomber fasyanın yanından ilerleyerek iliotibial yol ve femurdaki gluteal tüberositeyi yerleştirir. İnferior gluteal sinirden innervasyon ile kalçanın dış rotasyonunda da rol oynar. Üst ve alt lifleri sırasıyla abdüksiyon ve adduksiyona katkıda bulunur.

Ana kalça abdüktörleri gluteus medius ve minimustur. Gluteus medius iliak krest üzerinden başlar ve fasya lata ile devam eder. Başlangıç yeri Geniş bir taban şeklindedir, distalde ise trokantör majörün lateraline daha dar bir yüzeye ters üçgen formu oluşturacak şekilde yapışır. Gluteus minimus, gluteus medius'un altında yer alır. İliumun gluteal yüzeyinden insersiyon alır ve büyük trokanterin anterolateral yönüne yapışır. Her iki kas da süperior gluteal sinir yoluyla innervasyon alır.

Tablo 1: Kalça ekleminde aktif olan kaslar: kökenleri, yerleştirilmeleri ve innervasyonları (Robbins, 1998).

Action	Muscle	Origin	Insertion	Innervation
Flexion	Iliopsoas (iliacus, psoas major, psoas minor)	T12-L5 transverse processes, iliac crest, and sacrum	Lesser trochanter	Femoral nerve
	Rectus femoris	AIS and anterosuperior acetabulum	Superior patella	Femoral nerve (L2-L4)
	Tensor fascia latae	ASIS and iliac crest	Iliotibial tract	Superior gluteal nerve (L4, L5)
	Sartorius	ASIS	Anteromedial tibial plateau	Femoral nerve (L2, L3)
Extension	Gluteus maximus	Outer cortex of ilium, posterior sacrum and coccyx	Posterior iliotibial tract and gluteal tuberosity	Inferior gluteal nerve (L5, S1, S2)
	Biceps femoris	Ischial tuberosity	Fibular head and posterolateral tibial plateau	Tibial branch of sciatic nerve (L5, S1, S2)
	Semimembranosus	Ischial tuberosity	Posteromedial tibial plateau	Tibial branch of sciatic nerve (L5, S1, S2)
	Semitendinosus	Ischial tuberosity	Anteromedial tibial plateau	Tibial branch of sciatic nerve (L5, S1, S2)
Abduction	Gluteus medius	Anterior gluteal line	Lateral surface of greater trochanter	Superior gluteal nerve (L4, L5, S1)
	Gluteus minimus	Outer cortex of ilium	Anterior surface of greater trochanter	Superior gluteal nerve (L5, S1)
	Tensor fascia latae	ASIS and iliac crest	Iliotibial tract	Superior gluteal nerve (L4, L5)
Adduction	Adductor magnus	Inferior pubic ramus, ischial tuberosity	Gluteal tuberosity and adductor tubercle of medial femur	Obturator nerve (L2, L3) and sciatic nerve (L2-L4)
	Adductor longus	Body of pubis	Middle third of linea aspera	Obturator nerve (L2-L4)
	Adductor brevis	Inferior ramus and body of pubis	Proximal linea aspera and pectineal line	Obturator nerve (L2-L4)
Internal Rotation	Gluteus medius	Anterior gluteal line	Lateral surface of greater trochanter	Superior gluteal nerve (L4, L5, S1)
	Gluteus minimus	Outer cortex of ilium	Anterior surface of greater trochanter	Superior gluteal nerve (L5, S1)
	Tensor fascia latae	ASIS and iliac crest	Iliotibial tract	Superior gluteal nerve (L4, L5)
External Rotation	Obturator internus	Inner surface of obturator membrane	Medial greater trochanter	Nerve to obturator internus (L5, S1)
	Obturator externus	Outer surface of obturator membrane, pubic ramus, and ischium	Trochanteric fossa	Obturator nerve (L3, L4)
	Superior gemellus	Ischial spine	Posterior greater trochanter	Nerve to obturator internus (L5, S1)
	Inferior gemellus	Ischial tuberosity	Posterior greater trochanter	Nerve to quadratus femoris
	Piriformis	Anterior surface of the sacrum and sacrotuberous ligament	Posterosuperior greater trochanter	Ventral rami of S1 and S2
	Quadratus femoris	Lateral border of ischial tuberosity	Quadratus tubercle	Nerve to quadratus femoris

TFL, ASIS'den origo alır iliotibial tract distaline insersio yapar. Aynı zamanda kalça ekleminin bir fleksörü ve iç rotatörüdür. Piriformis, sakrumun pelvik yüzeyinden femurun büyük trokanterinin tepesine lateralden yaklaşarak yapışır. Kalçanın dış rotasyonuna ve ekstansiyonuna da katkıda bulunur.

Arkada, piriformisin altında bulunan dış rotatörlerin hepsi horizontal olarak yerleşmişlerdir. Yukarıdan aşağıya, bunlar süperior gemelli, obturator internus, inferior gemelli ve quadratus femoris şeklinde sıralanmışlardır. Hepsi kalçanın dış rotasyonunda ve adduksiyonunda rol oynar ve tümü sakral pleksustaki L5-S1'den dal alır . [7, 9]

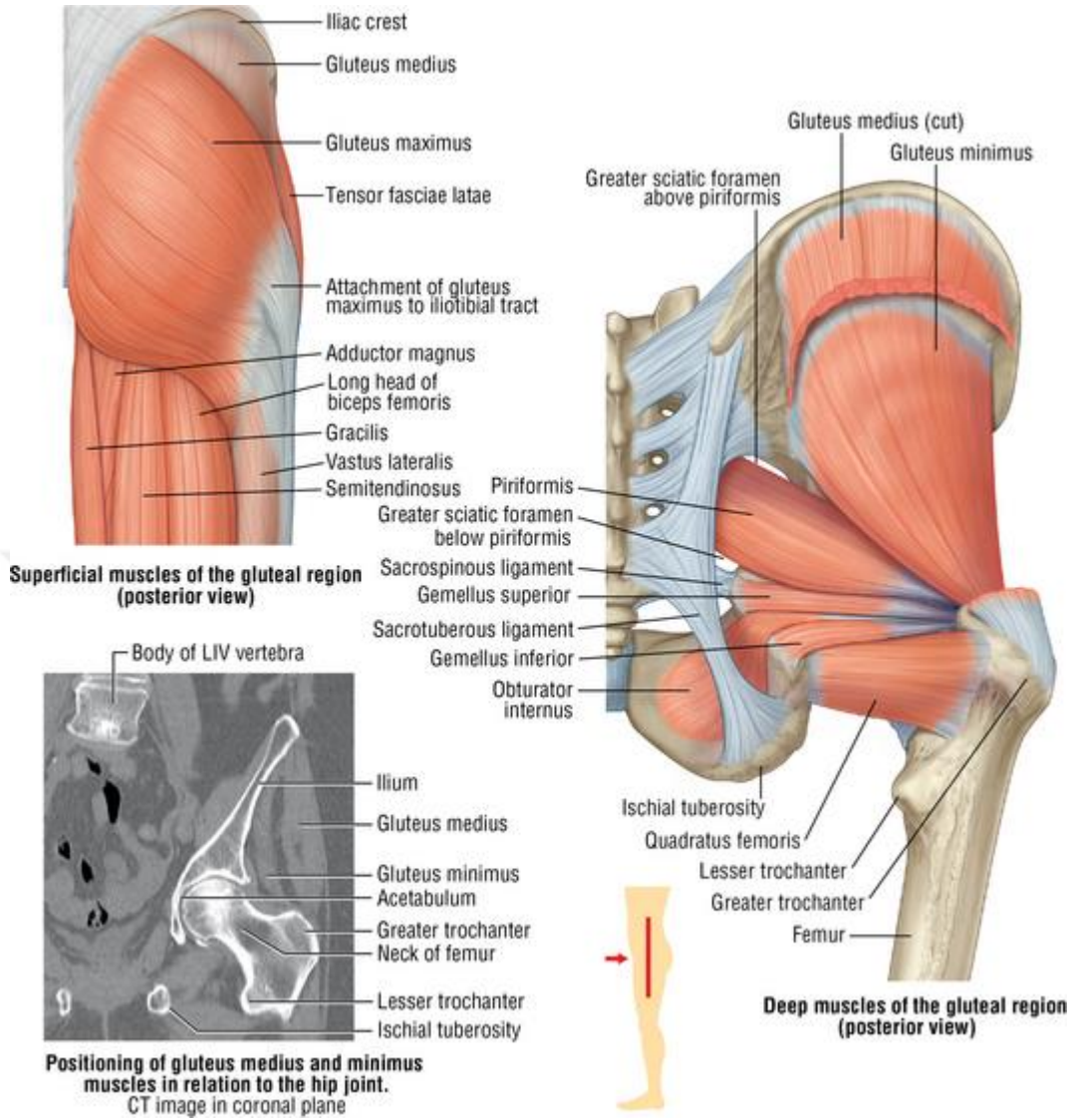
Obturator eksternusu da içeren kalça addüktörleri, obturator membranın dış yüzeyinden başlar ve trokanterik fossaya yapışır. Aynı zamanda dış

rotasyona katkıda bulunur ve obturator sinirden innerve edilir. Bu grupta kalan kasların proksimal orijini pubik kemik üzerindedir ,yapışma yeri ise trokanter minör seviyesinin altıdır. Bunlardan farklı olarak kalça addüktörleri arasında yer alan diğer bir kas olan gracilis kası, tibial tüberkülün medialindeki pes anserinus'a yapışır.

Pectineus, pektin pubise origo alır ve pektineal çizgi ve linea aspera hattında boyunca femura yapışır. Aynı zamanda dış rotasyona ve biraz fleksiyona da katkıda bulunur. Adductor longus, superior pubik ramustaki pektiniusun medialinden başlar ve linea asperanın orta üçte birlik kısmı boyunca pektinusa distal olarak yapışır , 70 ° 'ye kadar kalça fleksiyonuna katkıda bulunur .[7] Addüktör brevis, inferior pubik ramustan ortaya çıkar ve addüktör longus'un proksimaline linea asperanın proksimal üçte birine yapışır. Addüktör magnus, alt pubik rami, iskiyal ramus ve iskiyal tüberositeden başlangıç yapar, distalde Linea aspera'nın medial dudağına yapışır.Ayrıca ekstansiyon ve dış rotasyona da katkıda bulunur. Adductor minimus, inferior pubik ramustan başlar linea asperanın medial dudağına yapışır ve ayrıca dış rotasyona da katkıda bulunur. Gracilis, diz eklemine distaline yerleştirilen tek addüktördür. Pubis simfizinin altından inferior pubik ramustan başlar ve tüberoksidas tibia medialine yapışır. Tüm addüktörler, obturator sinirden bir innervasyon alır. Pectineus ayrıca femoraldan bir beslemeye sahipken, addüktör magnusun derin dalı da tibial sinirden bir beslemeye sahiptir.

Daha önce belirtildiği gibi, kalça eklemi kasları, kalçanın konumuna bağlı olarak birkaç farklı düzlemde harekete katkıda bulunabilir. Bu, "kas hareketinin tersine çevrilmesi" olarak adlandırılır ve kasın ikincil işlevi olarak ortaya çıkar. Örneğin, gluteus medius ve minimus, kalça uzatıldığında addüktör olarak ve kalça fleksiyonda olduğunda iç rotatör olarak işlev görür. Adductor

longus, 50 ° kalça fleksiyonunda fleksör, 70 ° de ekstansör olarak işlev görür.



Şekil 8: Gluteal bölge: yüzeysel ve derin kaslar ,bilgisayarlı tomografi

Kalça çevresindeki kas güçsüzlüğü, genellikle kişinin istediği yürüme görevini yerine getirmesi için telafi edilir. Bir örnek, ağırlık taşıyan taraftaki abdüktör kas grubunun zayıflığına ikincil olarak leğen kemiğinin kontra-lateral tarafa doğru sarkmasıyla kaydedilen Trendelenburg yürüyüşüdür. Bu, ağırlık merkezini etkilenen eklemeye doğru eğilerek kişinin ağırlık merkezini değiştirmesiyle karşılanır. Bu eğilme, abduktörlerin ihtiyaç duyduğu kuvveti azaltır.

2.3 Femur Başı Avasküler Nekrozu

Avasküler nekroz veya aseptik nekroz olarak da tanımlanan osteonekroz (ON), travmatik veya travmatik olmayan bir kaynaktan kemiğe kan akışının bozulmasını izleyen kemik hücresi ölümü olarak karakterize edilir. ON genellikle kalça eklemine (femur başında) olur, ancak diğer anatomik yerlerde de (örn. Omuz, diz ve ayak bileği) meydana gelebilir. Birleşik Krallık'ta 1989 ve 2003 yılları arasında bir çalışma popülasyonunda gözlenen ON insidansı, 100.000'de 1.4 ila 3.0 aralığındaydı ve kalça eklemi, vakaların % 75.9'unu oluşturarak ON insidansında birinci sırada yer almıştı.[10]

Amerika Birleşik Devletleri'nde, epidemiyolojik veriler, genel popülasyonda 2000'li yılların başında 300.000 ila 600.000 vaka arasında femur başı ON (ONFH) insidansını bildirmiştir. [11]Yine Japonda yapılan bir çalışmada ON ,100.000'de 1.9'luk bir insidans oranı göstermiştir, etkilenen hastaların ortalama yaşı 47 ve erkek / kadın oranı 3: 1 olarak tespit edilmiştir. [12]

Kanada, İsveç ve Avustralya kayıtları, bu teşhisin tüm birincil kalça protezlerinin yaklaşık% 2,8 ila% 6'sını oluşturduğunu göstermiştir. Esasen genç ve orta yaşlı nüfusu etkilemesi ve tedavi edilmediği takdirde hastaların% 80'i kadarında femur başının çökmesinin görülmesi nedeniyle erken tanı bu hastalık için çok kritiktir. Ayrıca bu durum, yayınlanan serilerden yola çıkarak vakaların % 40 ila% 70'inde her iki kalçayı da etkileyebileceği tespit edilmiştir.[13]

Belirtildiği gibi, ONFH, özellikle subkondral bölgedeki küçük retinaküler damarlarda, nihayetinde kemik nekrozuna yol açan, mikrosirkülasyon bozukluğu ile karakterizedir.

Klinik görünüm oldukça belirsizdir ve esas olarak dizden yayılan kasık ağrısıyla ilgilidir. Özellikle içe zorlamalı rotasyonda tespit edilen sınırlı kalça hareket açıklığı vardır. Bu nedenle, bu tarz bir hasta öyküsünde, hastalıktan şüphelenmek ve bilateral olma ihtimali göz önünde bulundurularak karşı tarafı da araştırmak çok önemlidir.[14]

2.4Patogenez

Femur başı osteonekrozunun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bazı hastalık vakalarının doğrudan bir nedeni (travma,

radyasyon veya Caisson hastalığı) olmasına rağmen, çoğu vaka için patofizyoloji belirsizdir. Çok sayıda araştırmacı vasküler bozukluk, kemik-hücre fizyolojisinde değişiklik ve diğer teoriler öne sürmüşlerdir. Ek olarak, birkaç komorbidite bu hastalığa bağlanmıştır. Kemik hücrelerinin ölümü, iskemi, doğrudan hücrel toksisite ve mezenkimal kök hücrelerin farklılaşma bozukluğu gibi ,tek tek veya sinerjistik olarak hareket eden bir veya daha fazla patojenik mekanizmanın sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir. (Tablo 2).

2.4.1 İskemi

İskemi; vasküler bozulma, kompresyon, vazokonstriksiyon veya intravasküler tıkanmadan kaynaklanabilir. Femur başı etrafındaki vasküler ağın bozulması , travma sonrasında osteonekroz ile kendini gösterir, bu nedenle deplase femur boyun kırıklarının% 15 ila% 50'sinde , kalça çıkıklarının% 10 ila % 25'inde komplikasyon olarak osteonekroz karşımıza çıkar .[15] Yine bağ doku hastalıkları, vaskülitler, sistemik lupus eritomatozus (SLE) hastalığı, radyasyon hasarı gibi durumlar damar duvarında hasar oluşturarak iskemiye tetikleyebilirler. Vasküler kompresyon; kortikosteroid kullanımı veya aşırı alkol kullanımı sonrasında kemik iliğinin yağlı infiltrasyonuna sekonder olarak gelişen intraosseöz hipertansiyon sonrasında gelişir. Örnek olarak Gaucher hastalığında serebrozid metabolizması bozukluğu sonucu retiküloendotelyal sistem hücrelerinde lipid birikimi oluşması ve oluşan bu yoğun lipid depolarının vasküler sisteme bası uygulaması gösterilebilir. Benzer şekilde, hemofili hastalarında izlenen medulla içi kanamalar ya da neoplazi hücrelerinin kemik iliği yayılımı sonrasında kemik içinde yeralan vasküler yapılara baskı yapması örnek gösterilebilir. Femur başı epifiz arterlerinin vazokonstriksiyonu kortikosteroidler tarafından artırılabilir. İntravasküler tıkanma ; tromboz, yağ , gaz embolizasyonu veya orak hücre agregasyonundan kaynaklanabilir.

Tromboz, tromboz (yani trombofili) için artan bir eğilim veya tromboliz kabiliyetinde azalma (yani hipofibrinoliz) gibi pıhtılaşma kaskadında ki bozukluklar sonrasında karşımıza çıkan pıhtılaşma bozukluğudur. Zalavras ve arkadaşları, idiyopatik osteonekrozlu ve sekonder osteonekrozlu hastaların önemli bir kısmında düşük protein C, düşük protein S, yüksek lipoprotein (a) ve yüksek von Willebrand faktör seviyeleri gibi pıhtılaşma anormalliklerinin

kontrol deneklerine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmiştir.[16]

Pıhtılaşma anormallikleri üzerinde genetik yatkınlığın belirlenmesi, son zamanlarda osteonekroz gelişiminde genetik faktörlere olan ilgiyi arttırdı. Trombofilik ve hipofibrinolitik mutasyonlar hastalıkla ilişkilendirildi.[17] Faktör V Leiden'in trombofilik G1691A mutasyonun, osteonekrozlu hastalarda (72 hastanın 13'ü) kontrollere (300 hastanın 14'ü) kıyasla önemli ölçüde daha yaygın olduğu tespit edildi.. %). [18]



Tablo 2:Osteonegrozda patolojik nedenler

Osteonegrozda patofizyoloji
İskemi
Vaskuler yaralanma
Femur başı kırığı
Kalça çıkığı
Operasyon geçmişi
Vaskuler kompresyon ya da vazokonstriksiyon
Steroid , alkol
eNOS polimorfizm
Intravaskuler oklüzyon
Tromboz
Trombofili
Düşük protein C ve S düzeyi
Aktive protein c rezistans
Faktör 5 leiden mutasyonu
Yüksek homosistein
Hipofibrinolizis
Yüksek PAİ aktivitesi
PAİ-1 polimorfizm
Yüksek lipoprotein-a
Yağ ve hava embolizasyonu
Orak hücreli anemi
Direkt hücrel toksisite
Farmakolojik ajanlar
Radyasyon
Oksidatif stres
Mezenkimal kök hücre farklılaşma bozukluğu
Steroid,alkol
Adipogenezde artış-osteogenezde azalma
<hr/>
eNOS: endotelial nitrik oksit sentaz
PAİ:Plazminojen aktivatör inhibitör

2.4.2 Direkt Hücrel Toksikite ve Mezenkimal Kök Hücre Farklılaşmasında bozukluklar

Doğrudan hücrel hasar; ışınlama, kemoterapi, oksidatif stresten kaynaklanabilir. Lee ve arkadaşları, proksimal femurdan türetilen mezenkimal kök hücrelerin osteojenik farklılaşmasının, osteoartritli hastalara kıyasla osteonekrozlu hastalarda önemli ölçüde azaldığını gözlemledi.[19]

2.4.3 Multifaktöriyel süreç

Her hastada önceden belirlenmiş risk faktörleri tanımlanamayabilir. Dahası, belirli bir risk faktörüne maruz kalan tüm hastaların sadece küçük bir yüzdesi hastalığı geliştirir.

Örneğin, Lieberman ve meslektaşlarının, yüksek kortikosteroid dozlarına maruz kaldıktan sonra osteonekroz gelişimini değerlendiren iki ayrı çalışmada, osteonekroz nadiren izlenmiştir. İlk çalışmada, karaciğer nakli yapılan 203 hastanın sadece 3'ünde (% 2) semptomatik kalça osteonekrozu gelişti. Benzer şekilde, ikinci çalışmada, kalp transplantasyonunu takiben 204 hastanın sadece 6'sında (% 3) kalça veya diz osteonekrozu gelişti.[20, 21] Bu durum, osteonekrozun multifaktöriyel süreci ile açıklanabilir ve bir hastanın semptomatik hastalık geliştirmesi için ek genetik faktörlerin gerekli olduğunu düşündürür.

1983'te yılında Kenzora (55) tarafından multifaktöriyel stres faktörleri ile ilişkili bir makale yayımlandı.

Makalede bir teori öne sürüldü bu teoride göre

multiple stres faktörleri varlığında kemik hücrelerinin kronik hasarı tolere edemediği, fazla yüklendiği ve öldüğü belirtilmiştir. Bu teori de esas olarak temelini sistemik hastalığı olan hastalarda steroid ile tetiklenen osteonekrozun daha fazla görülmesinden almaktadır .[22]

2.5Etyoloji

Travma: Femur başı osteonekrozu genellikle femur başı çıkığı veya femur boyun kırığı sonrasında karşımıza çıkmaktadır aynı zamanda osteonekrozun en sık sebebi olarak gösterilmektedir.

Femur başının travma sonrası nekrozu (AVN), femur boynu kırıklarının en ciddi komplikasyonudur, dislokasyon gibi diğer kalça yaralanmalarından sonra da görülebilmektedir. Vasküler beslemenin hassasiyeti nedeniyle Proksimal femoral epifizde, AVN, kırık tipi, yaralanma anındaki hastanın yaşı , tedavi yöntemi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak bildirilen insidansı% 0 ila% 92 arasında değişen, femur boyun kırıklarından sonra sık görülen bir komplikasyondur. 3-5(travma avasküler nekroz) Varus ya da valgusta pozisyonunda redükte edilmiş kırıklarda avasküler nekroz izlenme ihtimali anatomik redüksiyona yakın veya impakte redükte edilenlere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.[23]

Kortikosteroid: Steroit ilişkili femur başı avasküler nekroz'unun patofizyolojisi tartışmalı olmaya devam etmektedir ve kemik iliği kök hücre (BMSC) havuzunun anormalliği, hiperlipidemi, yağ embolisi, hiper pıhtılaşma durumu, vasküler endotel disfonksiyonu ve kemik dokularının apoptozu gibi farklı mekanizmalar bu durumun nedenleri olarak öne sürülmüştür. Steroit ilişkili femur başı avasküler negroza sadece bir faktör değil, çok sayıda faktör neden olur ve bunlar avasküler nekroz gelişimi sürecinde birbirlerini etkiler ,bu da daha sonra kemik iliği iskemisine ve sonunda avasküler nekroz gelişimine neden olur.

Femur başı osteonekrozu için en yaygın risk faktörlerinden biri kortikosteroid kullanımıdır, ancak risk oluşturan kullanım kapsamı halen tartışılmaktadır. Yüksek doz steroidlerin kronik uygulaması osteonekroz

gelişme ihtimalini arttıracaktır, ancak steroid uygulaması altındaki hangi hastanın sonunda ON gelişeceğini tahmin etmek çok zordur. Kortikosteroid alan birçok hastada en az bir tane başka bir avasküler negroz tetikleyici faktör eşlik etmesine rağmen, bakılan çok değişkenli analizde, özellikle yüksek dozlarda kortikosteroid kullanımının bağımsız bir değişken faktör olarak öne çıktığı ileri sürülmüştür. Tipik olarak hastalıkla ilişkili olduğu düşünülen dozlar, iki ila üç aylık bir süre içinde > 2 g prednizon veya eşdeğeridir. Daha düşük dozajlar tipik olarak femur başının osteonekrozu ile ilişkili değildir ve bu tür dozlarla bir ilişkiye dair raporlar genellikle anekdottur ve alkol kullanımı veya sigara gibi çok sayıda risk faktörüne sahip hastaları içerir.[24-26] Yapılan bir çalışmada Günde 25.0 mg prednizolon ile tedavi edilen 287 renal transplant alıcısının 18'inde femur başı osteonekrozunun geliştiğini bildirmişlerdir.[27] Femur başı osteonekrozu teşhisi konan yirmi iki hastanın katıldığı başka bir çalışmada, Manyetik rezonans görüntüleme ile osteonekroz saptanana kadar kullanılan toplam kortikosteroid dozunun 1800 ila 15.505 mg (ortalama 5928 mg) prednizolon veya eşdeğeri arasında değiştiğini bulmuşlardır. [28]

Yapılan bir çalışmada femur başı avasküler negroz tanısıyla total kalça protezi uygulanan hastalarda postoperatif prognoz değerlendirilmiş ve en kötü prognozun steroid almış olan hastalarda olduğu tespit edilmiştir. [29]

Tablo 3:Avasküler negroz etiyoloji

Travmatik	Non-travmatik
<ul style="list-style-type: none">• Femur başı ya da boyun kırığı• Kalça çıkığı• Femoral epifiz kayması	<ul style="list-style-type: none">• Kortikosteroid• Alkol• İdiyopatik• Orak hücreli anemi• Vurgun• Lupus(SLE)• Cushing hastalığı• Organ transplantasyonu• Radyoterapi• Sigara• Hamilelik• Kronik pankreatit• Koagülopati• Kronik renal yetmezlik• Lipid bozukluğu

Alkol: Bir çalışma, haftada 400 mL'den fazla alkol tüketen bireylerde femur başı Osteonegrosiz riskinde açık bir artış olduğunu göstermiştir .[29] Alkolün kemik iliği stromal hücreleri üzerindeki etkisini araştıran in vitro fare ve tavşan çalışmaları, alkolün ilik stromal hücrelerinin doza bağımlı bir şekilde adipositlere farklılaşmasını indüklediğini göstermektedir .[30] Alkol, karaciğer ve kemik iliği yağ infiltrasyonuna ek olarak serum trigliserit ve kolesterol seviyelerinde önemli bir artışa neden oldu. Femur başının subkondral bölgelerinde yağ hücresi hipertrofisi ve proliferasyonu gözlemlendi. Osteositlerde trigliserid birikimi piknoza ve boş osteosit lakuna yüzdesinin artmasına neden olur. Bu bulguların hiçbiri, tedavi edilmeyen kontrol gruplarında belirgin

değildi. Alkolle tedavi edilen gruplar hücre içi lipid birikimi gösterdi ve sonuçta osteositlerin ölümüne yol açtı. Etanol ile muamele edilen hücreler, azalmış alkalın fosfataz aktivitesi ve osteokalsin ekspresyonu gösterdi. Kortikosteroidlerin etkilerine benzer şekilde, alkol de adipogenezi artırır ve osteogenezi azaltır. Steroidlerin stromal hücreler üzerindeki etkisinin aksine, alkolle tedavi edilen hücreler, PPAR- γ ekspresyonunda artış göstermemiştir ve alkolün farklı bir mekanizma yoluyla yağ asidi metabolizmasını etkilediği fikrini desteklemektedir.

Diğer: Travma , steriot ve alkol kullanımı dışında Lupus (SLE), kogülopati,legg-calve perthes hastalığı , hemofili – kanama, orak hücreli anemi , konjenital kalça displazisi , gebelik , gaucher hastalığı , femur başı epifiz kayması , hiperlipidemi , disbarik osteonegroz , enfeksiyon , malign fibröz histiositom , radyasyon osteonegrozu gibi bir çok durumun FBAN gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir.

2.6 Klinik

Hastalar genelde başlangıç döneminde semptom vermeden gelirler.



Şekil 9:Kalça osteonegrozunda ağrı bölgesi

Başvuru anında hastaların % 80 'ne yakınında bilateral tutulum mevcuttur , bu nedenle AVN tanısı almış hastaların mutlak diğer kalça değerlendirmesinin yapılması gerekir. Erkeklerde tutulum kadın cinsiyete nazaran daha fazladır. Osteonegrozda çoklu eklem tutulumu olabilir . Hastalık ilerledikçe hastalıklı alanlar fibröz vasküler dokular ile dolmaya başlar ve bu süreçten itibaren ağrı hastalığa eşlik eder. Ağrı daha çok kasık bölgesinde hissedilir. Bu dönemde hareketler korunmuştur. Hastalık biraz daha ilerlediğinde oluşan yeni dokunun duvarları kanlanmadan yoksun hale gelir ve bu avasküler yapı nedeniyle duvar segmenter çökmelere neden olur. Bu dönemden sonra artık hastada özellikle iç rotasyon olmak üzere hareketlerin azaldığını görürüz. Hastalığın son dönemine doğru artık eklem kıkırdağı ve asetabulumda bozulmalar oluşur. Zamanla eklemde sertleşme ve deformasyon izlenir. Kıkırdak ve eklem tutulması durumunda hastada ağrılar daha da şiddetlenir. Ağrı hareket kısıtlılığını artışı tetikler. En nihayetinde hastada artoplasti ihtiyacı kaçınılmaz duruma gelir.

2.7 Sınıflama

Literatürde, çoğu MRI ve radyografilere dayanan ONFH için 16'dan fazla farklı sınıflandırma tanımlanmıştır. Hastalık sınıflandırması, prognozun belirlenmesine izin verir ve tedavi seçeneklerinde bir yön verir. Literatürde en sık kullanılan sınıflandırmalar Ficat ve Arlet (çalışmaların% 63'ü; Tablo 4), Steinberg (% 20; Tablo 4), Association Research Circulation Osseous (ARCO) (% 12) ve Japon Ortopedi Derneği'dir (% 5).

Popülerliğine rağmen, Ficat sınıflandırması gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirlikten yoksundur. Nekrotik alanın büyüklüğünü ve yerini dikkate almaz. ARCO sınıflandırmaları, konum ve nicelik açısından Ficat sınıflandırmasındaki eksik olan parametreleri içerir (alan dahil olma yüzdesi, crescent uzunluğu, yüzey çökmesi yüzdesi ve kubbe çökmesi). Bununla birlikte, gözlemciler arası ve gözlemci içi güvenilirliği zayıf olmaya devam etmektedir. Steinberg sınıflandırması ,kollaps öncesi lezyonu kollaps sonrası lezyondan ayırt etmek için kullanılabilir, özellikle kötüleşen veya inatçı ağrı açısından

semtomatolojiyi içermektedir.

Temel olarak, tüm bu sınıflandırmalar, konservatif tedaviye izin veren kollaps öncesi lezyonu ayırt etmeyi veya TKA ile tedavi edilme eğiliminde olan kollaps sonrası lezyondan koruyan daha konservatif bir ameliyatı hedeflemeyi amaçlamaktadır.



Tablo 4:Sıklık durumuna göre FBAN sınıflamaları

Sınıflama	Tanımlanma yılı	Çalışma sayısı
Ficat-Arlet	1960'lar	96
Pennsylvania üni. (Steinberg)	1984	31
ARCO	1991	18
Japanese orthopedic ass. (Ohzono)	1987	7
Marcus ve ark.	1973	5
Sugioka ve ark.	1978	4
Kerboul ve ark.	1974	2
Kokubo ve ark.	1987	2
Smith ve ark.	1995-1996	2
Jones	1989	1
Lafforgue ve ark.	1993	1
Koo ve Kim	1995	1
Theodorou ve ark.	2001	1
Atsumi ve Kuroki	1997	1
Shimizu	1994	1

Sakamoto ve ark.	1997	1
Springfield ve Enneking	1978	1

2.7.1 Ficat-Arlet sınıflaması:

Orijinal sınıflandırma sistemi 1964'te Ficat ve Arlet tarafından tanımlanmıştır [31]. Evre 1'den 4'e kadardı. Ficat, 1985'te [32] bir değişiklik önermiş ve evreleme sistemine evre 0 yeni evre olarak eklenmiştir. Sonrasında tekrar evreleme sistemi modifikasyonlar almış ve 6 evreye tamamlanmıştır fakat Günümüzde halen 1964 [32] 'de kabul görmüş 4 evreli Ficat sınıflandırma sistemini kullanan cerrahlar mevcuttur. Evre 1 de X-ray görüntülerinde bulgu olmazken MRI ve Sintigrafi görüntülerinde avasküler nekroz bulguları izlenebilir.

Tablo 5:Ficat- arlet sınıflaması

Evre	Radyolojik bulgular
1	Normal(yalnızca MRI ile gösterilebilir)
2	Yaygın skleroz ve kist oluşumu (radyografilerde görülür)
3	Subkondral kırık (hilal bulgusu;femur başı kollapsı var ya da yok)
4	Femur başı kollapsı , asetabular etkilenme ve eklem yıkımı(osteoartrit)

2.7.2 Steinberg sınıflaması:

1980'lerin başında geliştirilmiş olan Pennsylvania Üniversitesi evreleme sistemi, açıkça tanımlanmış yedi radyografik evreden oluşmakta, hem Technetium kemik taramalarını hem de MRI'yi birleştirmekte , lezyon boyutu ve eklem yüzeyi tutulumunun spesifik ölçümlerine yer vermektedir. Hastanın

semptomları ve fiziksel bulguları evrelemenin bir parçası olarak dahil edilmemiştir ancak tedaviyi belirlemede önemli kabul edilir.[33]Bu sistemin en önemli iki özelliği, evreyi belirlemek için özel bir yöntem olarak MRG'yi kullanan ve sistemin ayrılmaz bir parçası olarak lezyon boyutu ve yüzey tutulumunun ölçümünü içeren ilk sistem olmasıdır. Sınıflama 7 evreden oluşmaktadır. İlk 5 evre lezyon boyutunu içermekte, ilk ve son evre haricindeki evreler 3 alt grup barındırmaktadır.

Tablo 6:Steinberg (pennsylvania üniversitesi) sınıflaması

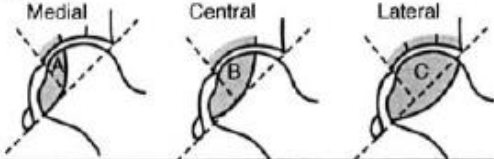
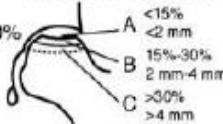
EVRE	ÖLÇÜT
0	Normal radyografi, sintigrafi ya da MRG
1	Normal radyografi. Anormal sintigrafi ve/veya MRG A: Hafif (<%15 femur başı etkilenmesi) B: Orta (% 15-%30 femur başı etkilenmesi) C: Şiddetli (>%30 femur başı etkilenmesi)
2	Femur başında kistik ve sklerotik değişiklikler A: Hafif (<%15 femur başı etkilenmesi) B: Orta (% 15-%30 femur başı etkilenmesi) C: Şiddetli (>%30 femur başı etkilenmesi)
3	Femur başında düzelme olmaksızın subkondral kollaps (hilal bulgusu) A: Hafif (<%15 eklem yüzeyi) B: Orta (% 15-%30 eklem yüzeyi)

	C: Şiddetli (>%30 eklem yüzeyi)
4	Femur başında düzelme A: Hafif (<%15 eklem yüzeyi ve <2mm depresyon) B: Orta (% 15-%30 eklem yüzeyi 2-4 mm depresyon) C: Şiddetli (>%30 eklem yüzeyi >4 mm depresyon)
5	Eklem aralarında daralma ya da asetabular değişiklikler A: Hafif B: Orta C: Şiddetli
6	ileri dejeneratif değişiklikler

2.7.3 Association Research Classification Osseous (ARCO) sınıflaması:

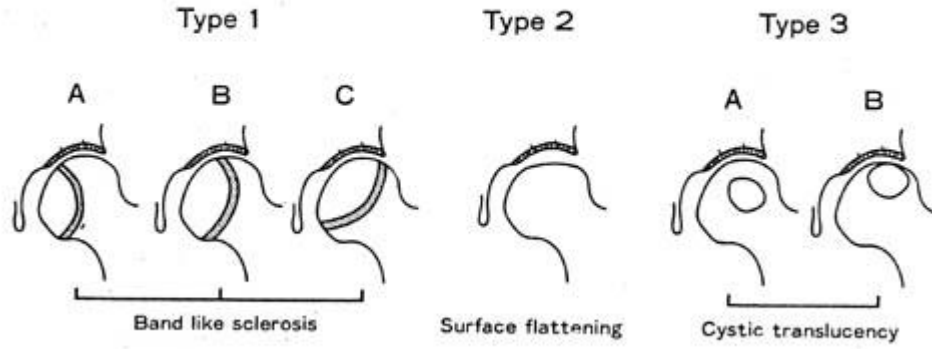
Uluslararası toplum tarafından tek tip bir evreleme sisteminin kullanılmasından kaynaklanacak avantajları fark eden ARCO, tek tip bir terminoloji, bir dizi tanı kriteri ve osteonekroz sınıflandırması oluşturmak için bir Terminoloji ve Evreleme Komitesi atadı. 1991'de komite Pennsylvania Üniversitesi evreleme sistemini onayladı[34]. 1992'de Japonlar tarafından tarif edildiği gibi lezyonun lokalizasyonu eklendi[35]. Ancak bu eklemenin sistemi çok karmaşık hale getirdiği bulundu ve 1993'te III ve IV aşamaları ile V ve VI aşamaları birleştirilerek yedi yerine toplam beş aşama sağlandı[36].

Tablo 7: Association Research Classification Osseous (ARCO) sınıflaması

Stage	0	1	2	3	4
Findings	All present techniques normal or non-diagnostic	X-ray, CT are normal: at least one of the below mentioned is positive	No crescent sign! X-ray abnormal: sclerosis, osteolysis focal porosis	Crescent sign! on the X-ray and/or flattening of articular surface of femoral head	Osteoarthritis! joint space narrowing, acetabular changes, joint destruction
Techniques	X-ray, CT Scintigraph MRI	Scintigraph MRI *Quantitate on MRI	X-ray, CT Scintigraph MRI *Quantitate MRI and X-ray	X-ray, CT only *Quantitate on X-ray	X-ray, only
Subclassification	No	Location 			No
Quantitation	No	Quantitation % area involvement Minimal A < 15% Moderate B 15%-30% Extensive C > 30%	Length of crescent A < 15% B 15%-30% C > 30%	% Surface collapse and dome depression 	No

2.7.4 Ohzono sınıflaması:

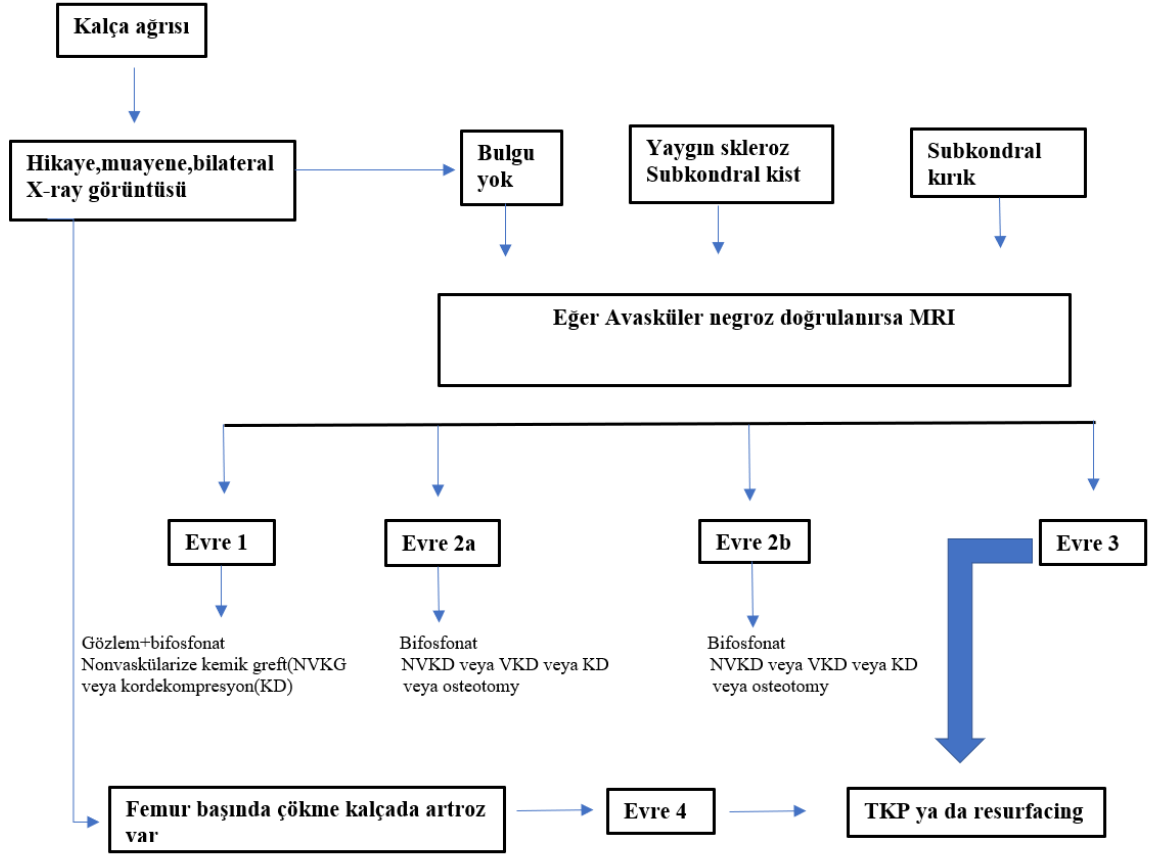
Nekrotik bölgenin femur başındaki radyolojik karakterine göre 1991 yılında tanımlanmıştır. 3 alt tipe ayrılmıştır. Tip 1 kendi içerisinde yük taşıma alanına göre 3 alt tipe, tip 3 medialde ya da lateralde olmasına göre 2 alt tipe ayrılmıştır .



Şekil 10: Ohzono (japon araştırma komitesi) sınıflaması

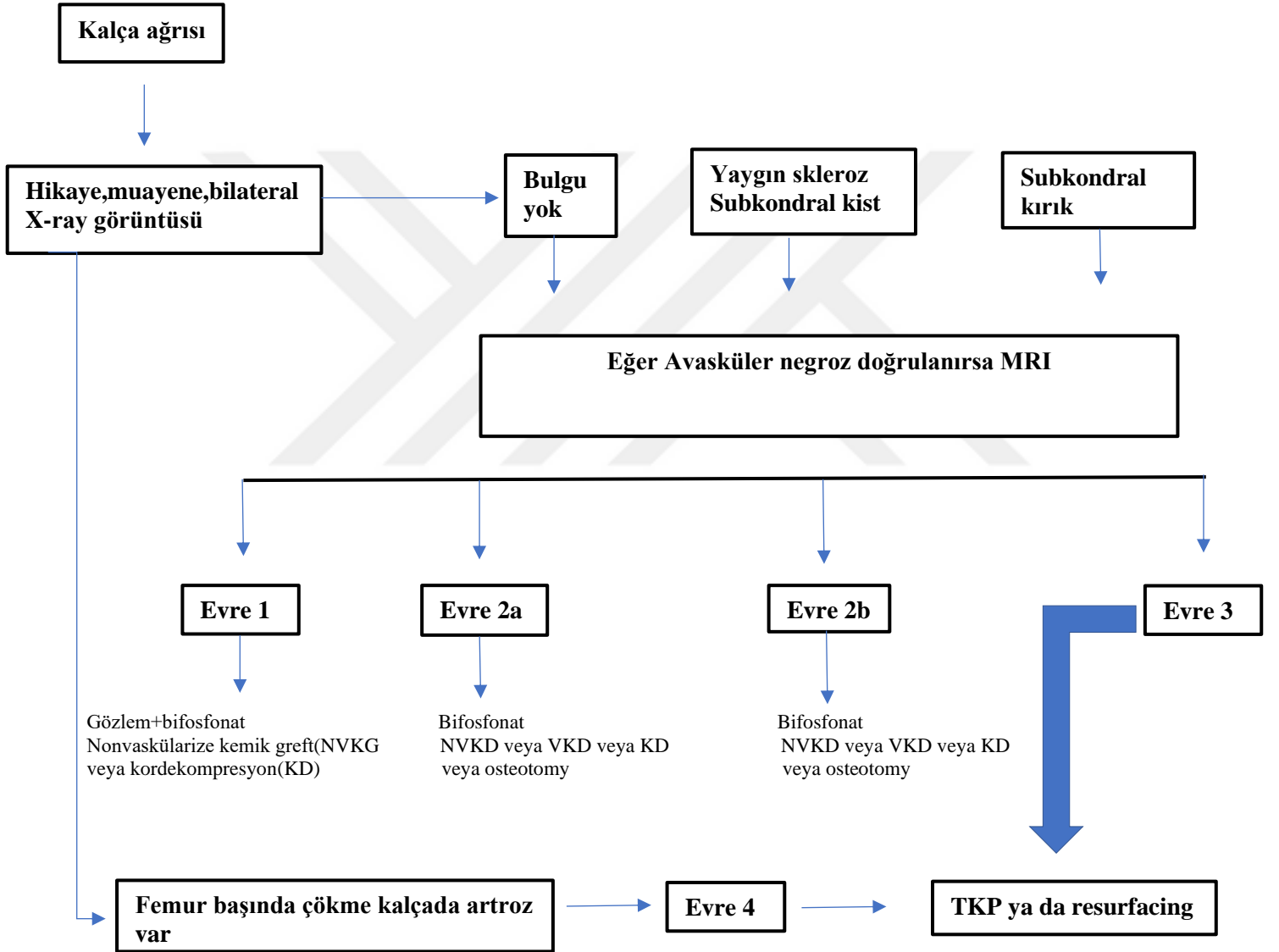
2.8 Tanı yöntemleri

Başarılı tedavinin anahtarının erken tanı olduğu ve hastalığın erken evrede iken tanınmasının femur başında meydana gelebilecek çökmeyi önlemek açısından son derece önemli olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Kalça veya kasık ağrısı ile başvuran hastada, femur başı avasküler nekrozuna neden olabilecek patolojilerin sorgulanması erken tanının ilk basamağını oluşturur. Bu aşamada, kalça hareket genişliğinin saptanması da mutlak bir zorunluluktur. İyi bir anamnez ve kalçaların ayrıntılı fizik muayenesi sonrasında sistematik bir şekilde görüntüleme yöntemleri uygulanması erken tanı için olanak sağlar.



Şekil 11: Tanı algoritması

Şekil 12: Tanı algoritması



2.8.1 Direkt grafi

Direk grafi kullanıldığında, hastalığın erken evrelerini tespit etme hassasiyeti % 41'e kadar düşmektedir. Direkt grafi, evre 0 ve 1 AVN'yi algılamaz. Semptomların başlaması ile radyografik anormalliklerin ortaya çıkması arasında 1-5 yıllık bir gecikme olabilir. Normal radyografik bulgular mutlak hastalığın ekarte edilmesini sağlamaz. Radyografik bulguları kullanan bir evreleme sistemi Ficat - Arlet tarafından geliştirilmiştir ve osteonekrozu tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun yerini Steinberg ve arkadaşlarının MRI ve sintigrafik bulguları içeren Steinberg sınıflandırma sistemi(Modifiye ficat evreleme) almıştır.

Evre 0 ile 1 de normal direk grafi bulguları mevcutken evre 2 de anormal bulgular artık kendini göstermeye başlar. Evre 2 , femur başının düzleşmesi gerçekleşmeden önceki onarıcı aşamayı temsil eder. Birkaç ay veya daha uzun sürebilir. Yamalı skleroz veya femur başı içinde küçük kistler şeklinde görünebilir. Evre 3'te (femur başının erken çökmesi) bir kırık hattını temsil eden lineer bir subkortikal berraklık, eklem korteksinin hemen altında izlenir Femur başının süperolateral tarafında eklem kıkırdağına doğru



Şekil 13:Sol tarafta Sağ kalçada Evre 1 femur başı osteonegrozu olan hastanın kalça AP görüntüsü, sağ tarafta ise aynı hastanın T1 sekans MRI görüntüsü ve görüntüde izlenen femur boynunda ödem

uzanabilir. Buna hilal işareti denir .Evre 4 (progresif dejeneratif hastalık), femur



Şekil 14: Sol taraftaki x-ray görüntüsünde bilateral Evre 2 femur başı osteonegrozlu hastanın pelvis AP görüntüsü sağ tarafta ise aynı hastanın MRI görüntüsü T1 sekansında, evre 2 için patognomonik bulgu olan band benzeri lezyon

başının daha fazla düzleşmesi ile temsil edilir ve pürüzsüz dışbükey konturunun kaybedilmesiyle gerçekleşir . Femur başının şiddetli çökmesi ve yıkımı, eklem boşluğu daralması, marjinal osteofit oluşumu ve subkondral kist oluşumu ile ilerleyici dejeneratif eklem hastalığına (DJD) yol açar.[37]

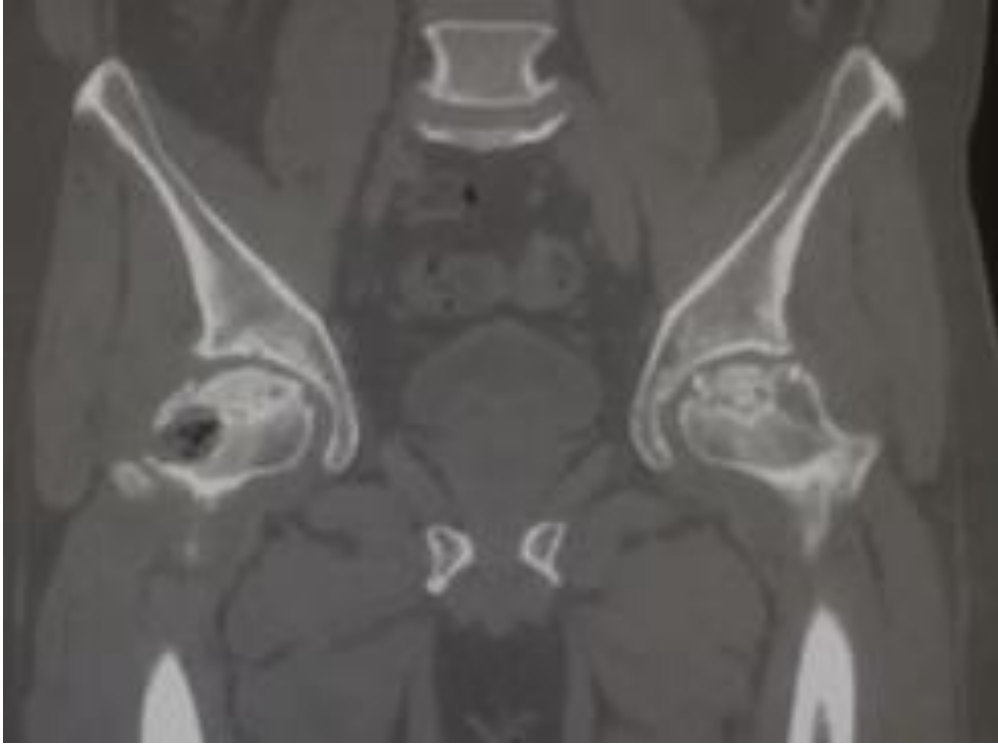
2.8.2 Bilgisayarlı tomografi(BT)

BT'nin yüksek uzaysal çözünürlüğü ve kontrast çözünürlüğü, morfolojik özelliklerin analizine izin verir. Erken AVN'yi tespit etmede BT'nin duyarlılığı, düzlemsel nükleer tıp görüntülemesinin duyarlılığına benzer şekilde% 55'tir. BT, femur başı çökmesi ve üst üste binen dejeneratif hastalığın başlangıcından önce, onarıcı aşamada subkondral lucans ve skleroz gibi tutulum kapsamının değerlendirilmesinde daha uygundur. Subkondral kıraktan şüpheleniliyorsa ve düz radyografilerde açıkça belirtilmiyorsa, bilgisayarlı

tomografi (BT) en iyisidir.

BT, düz radyografi bulguları normal olduğunda kemik yoğunluğundaki ince değişiklikleri tasvir edebilmesine rağmen, MRI ve SPECT sintigrafisi, kemik iliği ödemi gibi hastalığın erken belirtilerini değerlendirmek için çok daha duyarlıdır. BT taramaları, evre 0 ve 1 AVN'yi saptamak için duyarsızdır, ancak femur başı çöküşünü, erken dejeneratif eklem hastalığını (DJD) ve serbest cisimlerin varlığını saptamak için mükemmeldir.

Sonuç olarak, konservatif tedavide daha büyük başarı şansı için AVN'yi olabildiğince erken teşhis etmek zorunludur. Evre 0 ve 1 AVN'yi saptamada tomografi duyarsız olduğu için tanı yöntemleri arasında daha geri planda yer almaktadır.



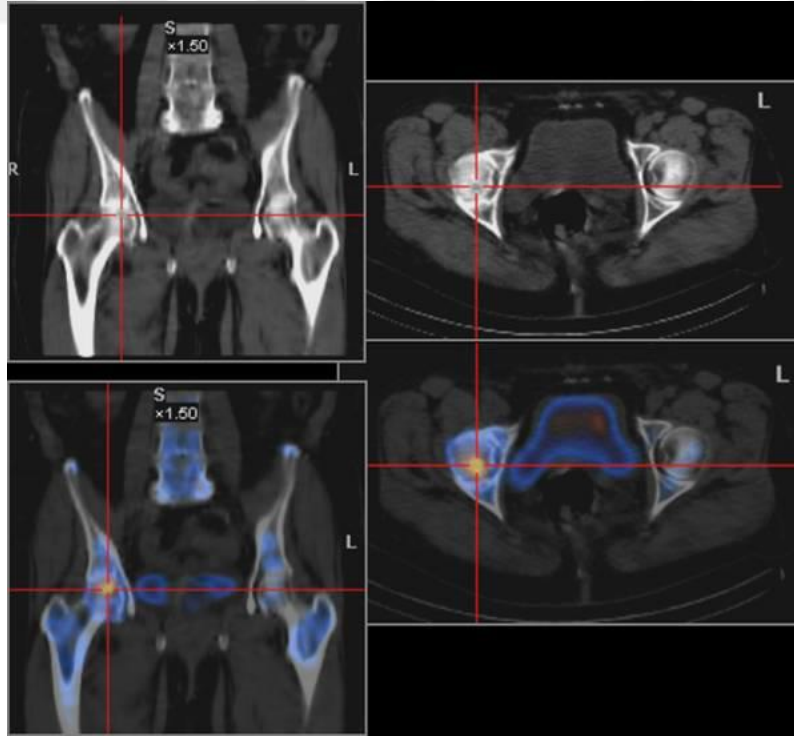
Şekil 15: Bilateral eklemde çökmesi olan femur başı osteonegrozlu hastanın tomografi kesiti

2.8.3 Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi(SPECT)

Başlangıçta SPECT görüntüleri vasküler bütünlüğü yansıtır. Hastalığın erken döneminde, SPECT taramaları avasküler bir odak gösterebilir; kontrast kullanılmadığı sürece bu tür bulgular MRI ile gözden kaçırılır. Collier, SPECT için % 85'lik bir duyarlılık buldu. [38] Triple-head yüksek çözünürlüklü SPECT ile Lee ve arkadaşları % 97'lik bir duyarlılık bildirdi. [39]

Femur başındaki bir soğuk nokta (foton eksikliği olan bölge) AVN için oldukça spesifiktir ve AVN'nin en eski sintigrafik kanıtıdır (şekil 10).

SPECT, MRI yapılamadığında veya MRI sonuçları belirsiz olduğunda MRI'ya alternatif olarak kullanılır.



Şekil 16:Sağ femur başı seviyesinde küçük yoğun alım alanı.

2.8.4 Kemik sintigrafisi

Başlangıçta, erken iskemik olayı temsil eden perfüzyon ve statik fazlarda alım azalır. Daha sonra perfüzyon aşamasında femur başı içinde tutulum azalır, statik fazda ise soğuk bölge çevresinde artar. İkincisi, enfarktüslü segment çevresindeki reaktif bölgeyi temsil eder. Onarıcı bölgeden artan alım, sonunda fotopenik bölgenin yerini alır. Her 2 kalçada tutulumunun tanısında ya da erken evre osteonekrozun tanımlanmasında düşük sensitiviteye sahiptir. Hungerford, 13'ü bilateral hastalığı olan 27 hastanın 14'ünün kalçasında yanlış negatif kemik taraması bildirmiştir.[40]

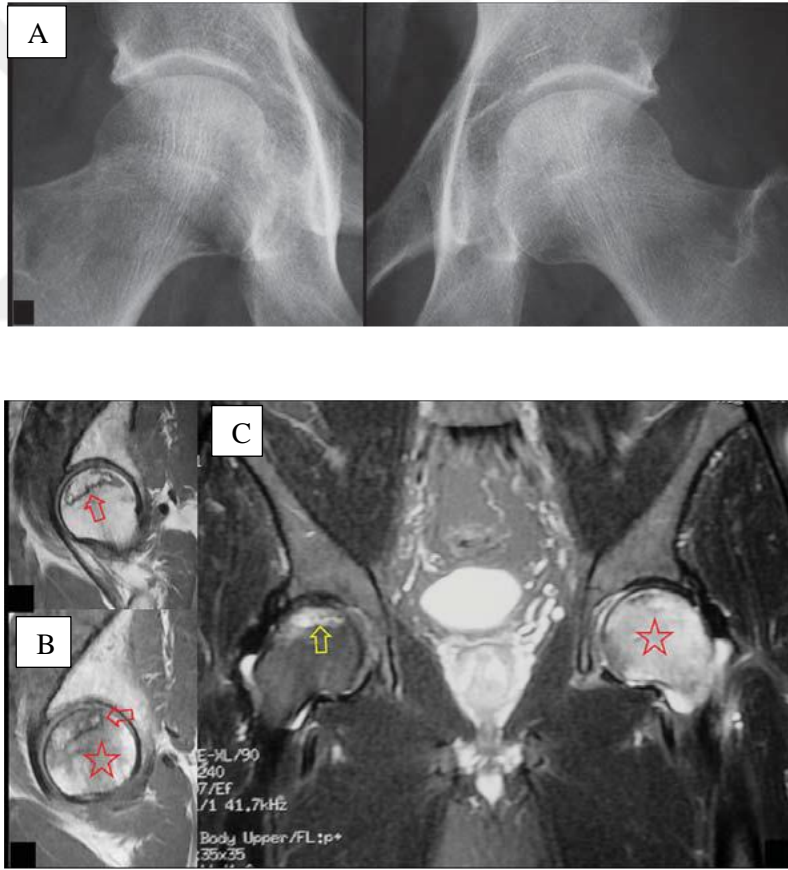
Kantitatif kemik taraması kullanan düzlemsel sintigrafik görüntüleme, MRI dahil olmak üzere diğer modalitelerle elde edilemeyen fizyolojik veriler sağlayan bir tekniktir. Perfüzyon ve statik fazlarda alım miktarının belirlenmesine izin verir. Doğru bilgisayar programlaması gerektirir . Bu teknik deneyseldir ve klinik ortamda yaygın olarak kullanılmamaktadır.

2.8.5 Manyetik rezonans görüntüleme(MRG)

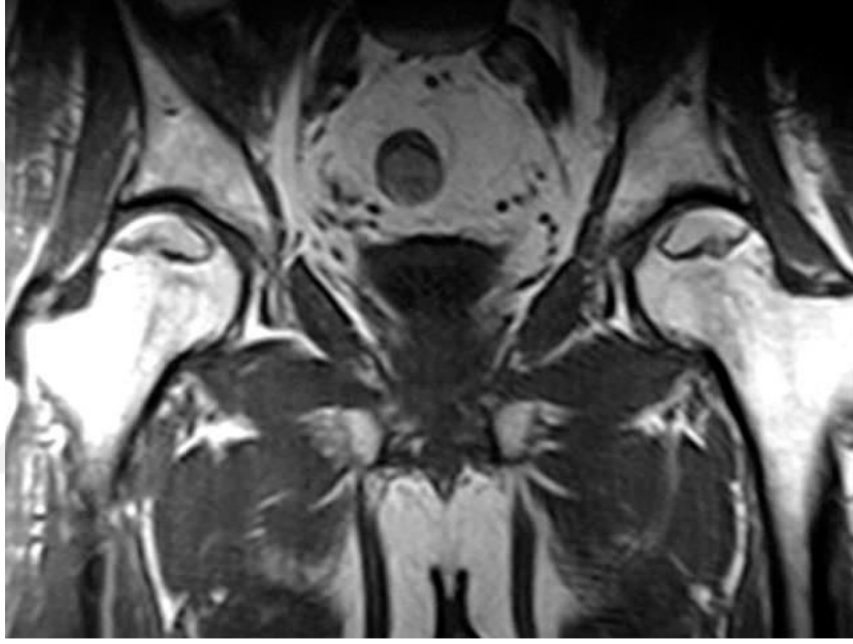
Manyetik rezonans görüntüleme son zamanlarda femoral başın avasküler nekrozu için en hassas (%99),, spesifik (%99), ve yaygın olarak kullanılan tanı aracı olarak ortaya çıkmıştır. Subkondral kırığı olmayan prekolaps lezyonları için altın standarttır .Çoğu raporda, MRI histolojiye veya nihai bozulmaya dayalı olarak yüzde 90'dan fazla özgüllük ve duyarlılıkla çok erken lezyonları teşhis edebilir. Asemptomatik, yüksek riskli hastaların taranması erken müdahaleyi sağlayabilir. Görüntüleme bulguları tanımlanmış ve femoral başın iliğindeki histolojik değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Hastalığın erken evrelerinde femoral başın normal sinyal yoğunluğunda herhangi bir değişiklik olmayabilir. AVN'nin ilk belirtisi spesifik değildir: T1 ağırlıklı görüntülerde normalde yüksek sinyal yoğunluklu yağ iliğinde , yaygın bir şekilde azalmış sinyal yoğunluğunu alanları görülür. Bunun kemik iliği içindeki ödemden kaynaklandığı düşünülmektedir. Femoral başın anterosuperior lokalizasyonunda fokal bulgular daha spesifiktir: T1 ve T2

ağırlıklı görüntülerde iskemik kemiğe karşılık gelen alanı çevreleyen femur başı içindeki düşük sinyal yoğunluklu bantlar veya çizgiler görülür. T1-w sekanslarında düşük sinyal yoğunluğuna (SI) sahip sınırlı bir subkondral "bant benzeri" lezyonun varlığı, AVN'nin patognomoniği olarak kabul edilir .Bant, T1 ağırlıklı görüntülerde kalındır ve daha incedir . T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğuna sahip ikinci bir iç bant eşlik eder. T2 ağırlıklı görüntülerdeki görünüm "çift çizgi işareti" olarak bilinir ve AVN için oldukça spesifik kabul edilir. Bu bandın, normal iliği enfarktüsle ilikten ayıran reaktif arayüzü temsil ettiğine inanılır. Bu görünüm dış katmanda sklerotik kemik tarafından oluşturulmuş düşük sinyal ve iç katmanda vaskülerize granülasyon dokusu tarafından oluşturulan yüksek sinyalin sonucudur.



Şekil 17: Osteonekroz için herhangi bir predispozan faktör bulunmayan 46 yaşında erkek hasta ve sol kalça ekleminde 6 haftalık ağrı. (A) Düz radyografiler herhangi bir anormallik göstermiyor. Sağ (B) ve sol (C) kalçanın sagittal T1-w MR görüntüleri tipik "bant benzeri osteonekrotik lezyon (ok) ve semptomatik sol kalçada yaygın kemik iliği ödemi (yıldız işareti) görülmektedir. İki taraflı eklem efüzyonu da vardır.



Şekil 18: Femur başının bilateral avasküler nekrozu olan bir hastada pelvisin koronal T1 ağırlıklı (T1W) MRI görüntüsü, femur başının üst kenerında, sklerotik reaktif sınırı temsil eden bir görünüm.

2.8.6 Diğer invaziv yöntemler

Kemik iliği basıncı ölçülerek tanı konulabilir. Genel anestezi altında metafizer bölgeye sokulan kanül yardımıyla işlem tamamlanır. 30 mmHg nin üstü patolojik olarak kabul edilir. Benzer bir işlem olan intramedullar

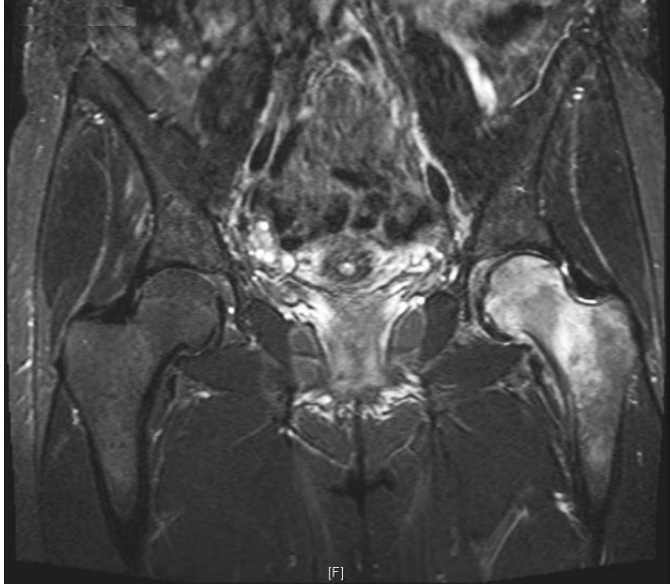
venografide ise basınç ölçülen bölgeden kanül yardımıyla opak madde verilerek test uygulanır. Normal kalçada radyopak madde dağılımı hemen izlenirken AVN olan hastada femur başındaki negrotik bölgelere bağlı olarak opak madde dağılmaz ve diafize doğru rejurjitasyonu izlenir. Yine benzer bir şekilde uygulanan diğer bir test ise stres testidir. İlk basınç ölçümünden sonra 5cc izotonik serum verilir , 5 dakika beklendikten sonra basınç tekrar ölçülür. İlk ölçülen basınçtan 10mmHg artış izlersek test pozitif kabul edilir.

Kore biopside ise şüpheli AVN'nin tanı ve tedavisi için 8 mm'lik trokar ile kor dekompresyon biyopsisi yapılır. Kesintisiz aspirasyon ile kemik iliği aspire edilir ve histolojik inceleme için gönderilir. Doku,% 10 nötr tamponlu formalin içinde yıkanır ve bir formik asit ve sodyum sitrat çözeltisi içinde dekalsifiye edilir. Kesitler 4 sm kalınlıkta kesilir, hematoksilen ve eozin ile boyanır ve ışık mikroskobu ile incelenir. Tanı değeri %100 dür. Bu uygulama tanı ve tedavi değeri olan bir uygulamadır .

2.9 Ayırıcı tanılar

Geçici osteoporozun etiyojisi belirsizliğini korumaktadır ve önerilen hipotezler sadece spekülatifdir. Annenin obturator sinirinin çocuğun başı tarafından aralıklı olarak mekanik olarak sıkıştırılması, hareketsizlik, refleks sempatik distrofi, viral etkenler, iskemi hareketi ve daha birçok etken geçici osteoporoz için sorumlu tutulmuşlardır.

Geçici osteoporozun mevcut semptomu, kasık bölgesinde, kalçada veya uyluğun ön tarafında genellikle akut başlangıça sahip olan ,daha öncesinde travma olmaksızın gelişen hafif bir ağrıdır. Sıklıkla topallama ve antajik bir yürüyüş eşlik eder. Hastalar genellikle kesin tarihi ve semptomlar başladığında ne yaptıklarını hatırlayabilirler. Ağrı; istirahatle hafiflerken, ağırlık ile şiddetlenir. Tersine, avasküler nekroz semptomları spesifik değildir ve genellikle başlangıçta sinsidir. Ağrı tipik olarak ağırlık taşımayla şiddetlenir, ancak genellikle istirahatte mevcuttur. Bir topallama ve antajik yürüyüş tipik olarak geç bulgularıdır ve fonksiyonel yetersizlik, ağrı düzeyiyle orantılıdır.



Şekil 19: Sol proksimal femurda yaygın ödem olan koronal T2 MRI görüntüsü

Sonuç olarak, geçici osteoporoz ve kalçanın avasküler nekrozu, birçok ayırt edici klinik ve radyografik özelliğe sahip iki ayrı klinik antitedir. Bununla birlikte, her iki hastalığın başlarında, önemli ölçüde örtüşme olabilir ve hatta kimi zaman bu konuda uzman deneyimli kalça hekimleri bile yanılabılır. Bu hastalara, genellikle seri klinik muayeneler ve görüntüleme çalışmaları ile yakından takip ederek doğru teşhis konulabilir. Geçici osteoporoz genellikle semptomların tedavisine yanıt veren ve yük vermeden basma gibi basit yöntemlerle kendi kendini sınırlayan bir durumken osteonekroz genellikle ilerleyicidir ve operatif müdahale gerektirir. Bu durum göz önüne alındığına ayırıcı tanı çok önemlidir.

2.10 Tedavi yöntemleri

Öngörülebilir prognoz, hasta için en uygun tedavinin planlanmasının ilk basamağını oluşturur ve radyolojik yöntemler, hastalığın tanısının yanı sıra prognozunun öngörülmesi için de kullanılır.

Klinikte prognostik değeri olan 5 radyolojik bulgu tanımlanmıştır. Bunlar sırasıyla çökme, çökmenin femur başındaki miktarı, negrotik alanın büyüklüğü, asetabular tutulum ve kemik iliği ödemi olduğu ortaya konmuştur.

Çökme: Zayıflamış negrotik kemiğin mekanik yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Çökmeyle ilişkili ilk bulgu avasküler nekrozun patognomonik kriteri olarak da gösterilen hilal işareti(crescent sign) 'dir. Çökmenin olması tedavi sonuçlarının kötüye gideceğinin bir işaretidir.

Femur başındaki çökme miktarı: Femur başı konturunda > 2 mm'lik bir değişiklik olduğunda femur başı çökmesi olarak tanımlanır ve bu daha kötü prognozun belirtecidir.[41] AVN 'den muzdarip 68 kalçanın (52 hasta) kesitsel bir çalışmasıyla bu durum desteklenmektedir. Baş depresyonu <2 mm olan 22/24 kalçanın (% 92) total kalça artroplastisi (TKA) gerektirdiği görülmüştür. 4mm den fazla çökmelerde femur başının kurtarılması neredeyse imkansızdır.



Şekil 20:Dört milimetreden fazla çökme olan bir kalça x-ray görüntüsü

Negrotik alanın büyüklüğü: Lezyonun boyutu ayrıca, koronal ve sagittal görüntülerde görülen nekrotik açı değerini ölçen Kerboul tarafından tanımlandığı gibi sonucun tahmin edilmesine yardımcı olur. Yapılan bir çalışmada 37 kalça ölçüldü ve 240 ° veya daha fazla değere sahip tüm kalçaların çöktüğü, <180 ° değerine sahip tüm kalçaların hayatta kaldığı ve 190 ° ile 240 ° arasındaki 4/8 kalçanın çöktüğü gösterildi.[42] Başka bir çalışmada Yong-

chang ha ve ark. Tarafından 2006 yılında modifiye kerboul açısı

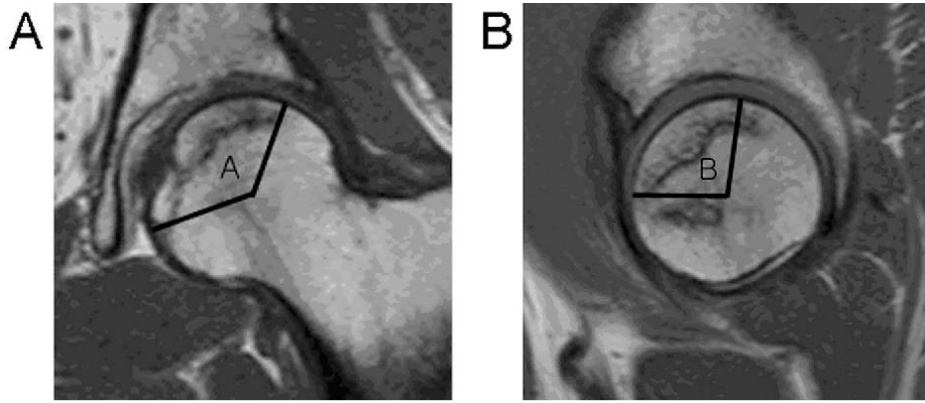


Fig. 1

Şekil 21:Manyetik rezonans görüntüleme taramalarından birleşik nekrotik açının hesaplanması. C: Orta koronal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. B: Midsagittal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. Birleşik nekrotik açı = A + B

tanımlandı. Birleşik nekrotik açının büyüklüğüne göre kalçalar dört kategoriye ayrıldı: 1. derece (<200°), 2. derece (200° ila 249°), 3. derece (250° ila 299°) ve 4. derece. (≥300°) olarak tanımlandı.[42]

Modifiye Kerboul açısına göre sınıflandırma yapılacak olursa ;

Grade 1:200° ve altı

Grade 2: 200°-249°

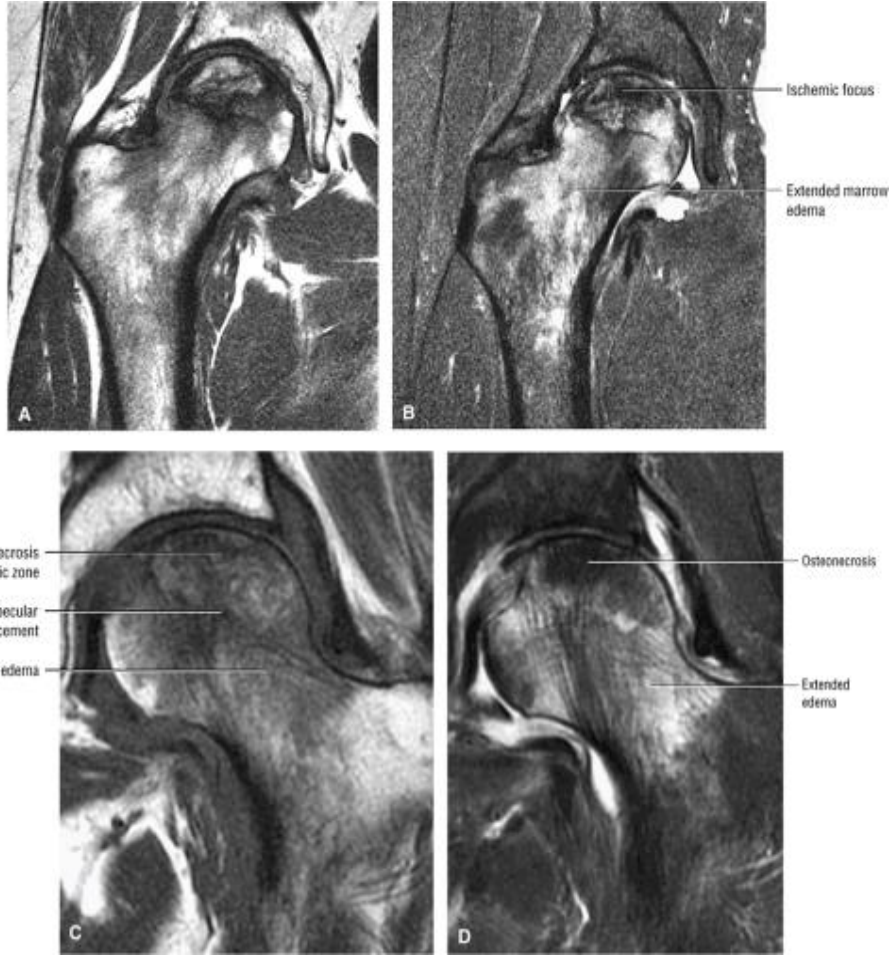
Grade 3 :250°-299°

Grade 4 :300° ve üzeri olarak tanımlanabilir.

Asetabular tutulum: Avasküler nekroz sonucunda oluşan çökme, radyografik incelemede, eklem aralığının rölatif olarak genişlemesi şeklinde kendini gösterecektir. Ancak, sağlam tarafla kıyaslanarak yapılan radyolojik incelemede, tutulan taraf eklem aralığının daralmış olması, asetabular tutulumun işareti olarak yorumlanır. Bu tutulumun gelişmesi nihai tedavinin rekonstrüktif cerrahi olacağı anlamına gelmektedir.[43]

Kemik iliği ödemi: MRG ' da yaygın kemik iliği ödemi tespit etmek kötü prognostik kriter olarak değerlendirilir. Ancak mutlak kemik iliği ödeminde neden olan ayırıcı tanıları dışlamak gerekir. Yapılan bir çalışmada Ortalama 60 aylık bir takip süresinde MRG ile prospektif olarak analiz edilen 83

asemptomatik ve 63 minimize semptomatik kalçadan oluşan bir seride,



Şekil 22: Femur başı Osteonegroz tanılı bir hastada kemik iliği ödemi

semptomatik hale gelen 27/28 kalçanın kemik iliği ödemi varlığını sunduğu izlenmiştir.[44]

2.10.1 Konservatif tedavi

2.10.1.1 Gözlem ve yük vermenin azaltılması

Kalça eklemının kısıtlı ağırlık taşıma aktivitelerini içeren konservatif tedavi, ONFH'nin birincil tedavisi olarak tanımlanmıştır. Konservatif tedavi sadece çok küçük lezyonların olduğu erken evrelerde veya cerrahi tedavinin kontrendike olduğu hastalar arasında önerilmiştir. Literatürde küçük lezyonların takibinde yük vermeden gözleme sık sık başvurulmasına rağmen bazı çalışmalar yük vermeden takibin bariz bir üstünlüğü olmadığını tespit etmiştir. 819 kalçayla ilgili yapılan 21 çalışmanın meta-analizinde, tam, kısmi veya ağırlık taşımayan gruplar arasında fark olmadığı tespit edilmiştir. Yazarlar, çalışmalarının sonuçlarında, femur başına doğru eklem reaktif kuvvetleri azaltmayı amaçlayan ağırlık taşıma modifikasyonlarının hastalığın ilerlemesini geciktirmediğini ve bu nedenle ONFH için faydalı bir deneme tedavisi olarak görülmemesi gerektiğini belirtmişlerdir.[45] . Bununla birlikte, daha yakın tarihli bir randomize prospektif çalışmada, tek başına fizik tedavi ve yük vermeden takibin , kalça işlevini iyileştirmede ve ek ameliyatları geciktirmede kalça kor dekompresyonu kadar etkili olduğu tespit etmişlerdir.[46]

2.10.1.2 Farmakolojik ajanlar

Daha önce açıklandığı gibi, hem travmatik yollar hem de travmatik olmayan yolaklar, femur başının retinaküler damarlarında kritik iskemiye yol açtığı tanımlanmıştır (Şekil 1). Travmatik yol, esasen kalça çıkığı veya femur boynu kırıklarıyla ilgilidir ve intrakapsüler hematoma boşaltmak ve femur başındaki kan akışını mümkün olan en kısa sürede yeniden sağlamak için cerrahi olarak tedavi edilmesi gerekir. Travmatik olmayan yolda, kritik iskemi oluşmadan önce başlanması önerilen bazı ilaçlar vardır .

Antikoagülanların, fibrinolizi artırıcı ilaçların, kan damarı dilatatörlerinin ve lipid azaltıcı ilaçlar femur başı osteonegrozunda kullanılmaktadır ve literatürde bunların kombine kullanılmasının femura başı osteonegroz gelişimi üzerinde olumlu etkilerine rastlanmıştır. Osteoklast oluşumunu engelleyen ilaçlar ile osteogenezi artıran ilaçların bir kombinasyonu

da kullanılabilir. Kalça koruyucu cerrahi uygulanması planlanıyorsa ,yine bir ilaç ile birlikte kullanılması önerilir.

Bifosfonatlar: Bifosfonat, osteonekrotik lezyon bölgesindeki osteoklastik aktiviteyi inhibe eder ve böylece kemik iyileşmesini destekler. Erken ON kalçasında subkondral kırığın veya kollapsın başlamasını önler ve ilerlemiş durumlarda zaten kollaps meydana geldiğinde total kalça protezi (THR) ameliyatı ihtiyacını geciktirir. Agarwala ve ark. Alendronatın (10 mg / gün veya 70 mg / hafta) ON kalçada <1 yıl, 4 yıl ve 10 yıllık takipte faydalarını bildirmişlerdir. [47]Ortalama 4 yıllık bir takipte, Agarwala ve ark. Evre-I'de kalçaların% 12.6'sında (215 kalçanın 27'si) ve Evre-II'de (Ficat ve Arlet) kalçaların% 55.8'inde (129 kalçanın 72'si) kollapsa yönelik radyografik ilerleme bildirdiler. Tüm radyolojik ilerleme, Evre-I'de kalçaların% 46'sında (99'da 215), Evre-II kalçaların% 54'ünde (70'in 129'unda) ve Evre III kalçaların% 20'sinde (10'un 51) görüldü. Tedavi edilmeyen kalçalarda Mont ve Hungerford tarafından bildirildiği üzere sırasıyla tedavi alan ve almayan grup karşılaştırıldığında, almayan grupta evrelere göre kalça protezine ilerleme yüzdeleri % 65,% 69 ve % 87 olarak hesaplanırken , tedavi alan grupta yüzdeler Evre I, -II ve -III ONFH için sırasıyla% 2,% 8 ve % 33 olarak hesaplandı.[48] Agarwala ve Saha, 10 yıllık takipte 53 kalçanın (40 hastada) yakın tarihli bir yayınında, haftada 70 mg'da 3 yıllık sürekli alendronat kullanımının ardından ON'un prekollaps evresinde (34 kalçanın 10'u)% 29'luk bir çökme oranı bildirmiştir. Böylece araştırmacılar,% 70'den fazla çökme oranıyla tedavi edilmemiş ON'nin doğal seyrinin alendronat kullanımıyla olumlu bir şekilde değiştiği sonucuna varmışlardır.

Antikoagülanlar,statinler ve diğer vazodilatör ajanlar: Araştırmacılar, trombofili veya hipofibrinolizin veya her ikisinin aracılık ettiği obstrüksiyonla sonuçlanan venöz tromboz kaskadı tarif etmişlerdir. Bu durumun , iskemik osteonekroz gelişiminde önemli gibi görünen intraosseöz venöz basınçta artışa, azalmış arteriyel akışına ve hipoksiye yol açtığını tespit etmişlerdir. Ficat evre I ve II kalça osteonegrozu olan hastalarda enoksaparin veya warfarin sodyumun kullanılması, kalça osteonekrozunu durdurulabileceğini veya muhtemelen tersine çevrilebileceğini , dolayısıyla hastanın kalça protezine gidişinin engellenebileceğine dair teori bir çok çalışma tarafından doğrulanmıştır. İleriye

dönük bir çalışmada Glueck ve ark. Hipofibinolitik, trombofilik veya kombine bozuklukları olan Ficat Evre-I veya II kalça osteonegrozunda 2 yıl (ortalama 3 yıl, aralık, 2-4 yıl) takipten sonra enoksaparin tedavisinin sonucunu bildirmişlerdir. [49]Enoksaparin tedavisinden sonra (3 ay boyunca 60 mg / gün), primer ON gelişmiş kalçaların % 95'inde ve sekonder ON (kortikosteroid kullanımına ikincil) gelişmiş olan hastaların % 20'sinde ilerleme gözlemlenmişlerdir. En az bir kalçası önceden çökmüş evrede olan bilateral idiyopatik ON'li 36 hastanın yakın zamanda yapılmış bir başka retrospektif çalışmasında, Chotanaphuti ve ark. Enoksaparin tedavisi alan hastalarda (6000 ünite 3 ay) kalçaların% 57,7'sinde radyografik ilerleme kanıtı gözlemlenmemiştir.[50] Enoksaparin grubunda sadece 7 hastada (14 kalça,% 38.9) pıhtılaşma bozukluğu görülürken, kontrol grubunda 5 hastada pıhtılaşma bozukluğu (10 kalça,% 27.8) izlenmiş. Antikoagülan tedavi, bu iki küçük çalışmada açık fayda göstermiştir ve idiyopatik ON ve / veya kortikosteroidle indüklenen ON'de ,ON'nin önceden çökmüş aşamadan ileri aşamaya ilerlemesini önlediği bu çalışmalar sonucunda tespit edilmiştir.

Lipid düşürücü ajanlar, özellikle steroide bağlı ON'de yararlıdır. Steroid hiperlipidemiye neden olur ve bu da femur başının yağ içeriğini artırır. İntrakortikal basıncı artırır ve sinüzoidal kollaps ve osteonekroza yol açar. Statinler, kandaki ve dokulardaki lipid seviyelerini önemli ölçüde azaltan lipid temizleme maddeleridir. Pritchett, ortalama 7.5 yıllık takip süresinden sonra, yüksek doz kortikosteroid ve statin ilaçları alan hastaların sadece% 1'inin ONFH geliştirdiğini, buna karşılık statinsiz yüksek doz kortikosteroid alan hastalarda prevalansın% 3-20 olduğunu bildirmiştir.[51] Ancak Ajmal ve ark. statin içermeyen steroide karşı steroid ve statin alan hastalar arasında ON'da anlamlı bir azalma bulamamıştır (% 4.4'e karşı% 7).[52] Durum böyle olunca , bu ilaçların ONFH'deki etkinliğini belirlemek için daha büyük randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu tespit edilmiştir. Iloprost (bir prostasiklin türevi) adlı başka bir vazodilatör de osteonekroz ve kemik iliği ödemi hastalarında 1 yıllık tedaviden sonra fayda göstermiştir. 50 hastada (elli kalça) 117 kemiğin altmış beşinde ağrıyı azaltmış ve lezyon boyutunu azaltmış ve Harris kalça skorunu ortalama 27 puan artırmıştır.[53] Adrenokortikotropik hormon da steroid tarafından indüklenen ONFH'ye karşı koruma göstermiştir.[54] Bu ilacın

önerilen etki mekanizması, osteoblastik aktivitenin güçlendirilmesine ve femur başındaki neovaskülarizasyonu artıran vasküler endotelyal büyüme faktörünün uyarılmasına dayanmaktadır. Bu ilaçlar hala deneme aşamasındadır ve profilaktik bir ajan olarak düzenli kullanım için daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.10.1.3 Ekstrakorporeal şok dalgası ve pulse elektromanyetik tedavi

ESWT'nin ONFH'de nasıl fayda sağladığı kesin mekanizma bilinmemektedir. Bununla birlikte, araştırmacılar, anjiyojenik büyüme faktörlerinin ifadesini uyararak neovaskülarizasyonu artırdığına inanmaktadır. Randomize bir klinik çalışmada Wang ve ark. ESWT'yi, ONFH'nin erken evrelerinde nonvaskülarize fibüler greftleme (VFG) ve kor dekompresyon (CD) ile karşılaştırdı.[55] Ağrının yanı sıra kalça fonksiyonunda (Harris kalça skoru HHS) belirgin olmayan bir iyileşme tespit edildi. Aynı zamanda , ESWT grubunda lezyon boyutunda CD(cor decompression) ve fibular greft grubuna kıyasla 2 yılın sonunda belirgin bir azalma olduğu tespit edilmiştir. ESWT grubundaki hastaların% 79'u iyileşirken, kemik grefti grubunda hastaların sadece% 29'u iyileşmiş. Aynı araştırmacılar, yukarıdaki iki hasta grubunun uzun vadeli sonuçlarını (ortalama 8.5 yıl; aralık, 7.7-8.8 yıl) rapor ettiler.[56] ESWT'li hastaların klinik sonuçlara göre ameliyat grubu ile kıyaslandığında anlamlı derecede daha iyi klinik sonuçlara (ağrı skoru ve HHS,% 76'ya karşı% 21 iyi veya orta; $P < 0.001$) ve azalmış TKA ihtiyacına (% 24'e karşı% 64; $P < 0.002$) sahip olduğunu bildirmişlerdir. MRG ayrıca cerrahi gruba göre ESWT grubunda lezyon boyutunda ve kemik iliğinde ödemde anlamlı azalma olduğunu göstermiştir ($P < 0.05$).

Başka bir randomize klinik çalışmada, Wang ve ark. ESWT'yi tek başına (25 hasta, 30 kalça) kombine ESWT ve alendronat tedavisi (ESWT'yi takiben 1 yıl için alendronat 70 mg / hafta, 23 hasta, 30 kalça) ile karşılaştırdı. 1 yılın sonunda her iki grupta da ağrı, fonksiyon ve lezyon boyutunda istatistiksel olarak benzer iyileşme olduğu tespit edilmiştir. Yazarlar, alendronatın ESWT'ye eklenmesinin ek fayda sağlamadığı sonucuna varmışlardır.[57]

Darbeli elektromanyetik tedavinin, ESWT'ye benzer osteogenez ve anjiyogenezin uyarılması yoluyla erken aşama ON'u olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir. Massari ve arkadaşları, Ficat Evre-I ila III'te elektromanyetik alan uyarımı ile tedavi edilen 76 kalçayı geriye dönük analizlerinde, evre -I ve II'deki kalçalarda önemli ölçüde(% 94'ünün) total kalça protezine gidişi engellediğini tespit etmişlerdir.Şu anda, elektromanyetik stimülasyon lehine kanıtlar sınırlıdır ve erken aşama ON'daki potansiyel rolünü keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

2.10.1.4 Hiperbarik oksijen

Hiperbarik oksijen, oksijenasyonu iyileştirir, vazokonstriksiyona neden olarak ödemi azaltır ve anjiyonogenez indükler; böylece kemik içi basınçta bir azalmaya ve mikro sirkülasyonda iyileşmeyi sağlar. Reis ve arkadaşları, tamamı Steinberg evre 1 hastalığı olan 16 ONFH'li 12 hastaya hiperbarik oksijen tedavisinden (2-2.4 atmosfer basıncında 100 gün süreyle 90 dakika süreyle% 100 oksijen) sonra 13 kalçada normal MRI gözlemlemişlerdir.[58] Camporesi ,ayrıca toplam 6 hafta süreyle 30 tedavi dozu hiperbarik oksijen veya hiperbarik hava almak üzere randomize edilen 19 hastanın çalışmasında 7 yıllık takipte klinik iyileşme bildirmiştir.[59] Hiperbarik oksijen grubu hastalarının hiçbirisi son takip zamanına kadar TKA'ya ihtiyaç duymamıştır. Sınırlı veriler nedeniyle, ONFH'de hiperbarik oksijen kullanımı tartışmalıdır.

2.10.2 Cerrahi tedavi

2.10.2.1 Kor dekompresyon

Kor dekompresyon, erken ONFH'nin tedavisi için en sık uygulanan cerrahi prosedürdür. Femur başındaki intraosseöz basıncı düşürür ve nekrotik bölgeye kan akışını arttırarak neobon oluşumunu artırır .ONFH için tek uygun maliyetli cerrahi prosedür olarak kabul edilmiştir, ancak tedavinin başarısı büyük ölçüde lezyonun boyutu, yeri veya lezyonun çökmesi gibi etiyolojiye ve radyografik parametrelere bağlıdır. [60]Daha fazla ameliyat ihtiyacıyla tanımlanan genel başarı oranı, 2-7 yıllık takipte çok sayıda çalışmada% 40 ile% 80 arasında değişmiştir. Geleneksel kor dekompresyonu (CD), potansiyel subtrokanterik kırık ve kalça eklemi penetrasyonu riskine sahip 8-10 mm kanül veya trefin kullanılarak gerçekleştirilir. Zamanla teknikte

bir takım değişiklikler gelişmiştir. Multiple drilleme tekniği 2004 yılında Kim ve arkadaşları tarafından yıllık ARCO toplantısında sunuldu. Precollaps ONFH tedavisi için iki dekompresif yöntemin (multiple drilleme MD'ye karşı geleneksel CD) etkililiğinin sonuçlarını karşılaştırmışlardır.[61] 54 hastadan oluşan ardışık bir seride , radyografik ve klinik olarak yüksek başarısızlığın, her iki grupta da daha büyük boyut ve lateral yerleşimli lezyonlarla anlamlı olarak daha çok ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ortalama preoperatif ve son HHS(Harris hip score) tek CD'de 73.7-86.7 ve MD(multiple drilling)'de 74.6-87.0 idi. MD geçiren grup, çökmeden önce operasyondan sonraki 3 yıl içinde daha düşük çökme oranı ile önemli ölçüde daha uzun süreye sahip olduğu tespit edilmiştir.(ortalama 42.3 aya karşı 22.6 ay, P = 0.011) ve (% 55.0 ve% 85.7). Sistematik bir derlemede, Marker ve ark.67 son CD tekniğinin(MD) sonucunu eski geleneksel teknikle(CD) karşılaştırdı. Son zamanlardaki MD tekniğinin, eski geleneksel tekniğe göre daha iyi sonuçlara sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı zamanda subtrokanterik kırık veya yanlışlıkla kalça eklemi penetrasyonu riskini minimuma indirdiği için güvenle kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

1995'ten önce yayınlanan yirmi dört çalışmada tedavi edilen 1206 kalçadaki çekirdek dekompresyonunun sonuçlarının bir meta-analizinde, en iyi sonuçlar erken evre lezyonların tedavisinden sonra gözlenmiştir.[45]Ficat - Arlet Evre I hastalığı olan hastaların% 84'ü ve Evre-II hastalığı olan hastaların% 65'i başarılı bir sonuç alınmıştır. 1996'dan beri yayınlanan çalışmalarda erken evre(prekollaps) hastalığı için benzer sonuçlar bulunmuştur . 2000 yılında, Castro ve Barrack yirmi iki kor dekompresyon çalışması belirledi ve bunları hastaların ameliyatsız olarak tedavi edildiği sekiz çalışma ile karşılaştırdı. Ki-kare analizi, erken evre hastalığı olan kalçalarda kor dekompresyonun başarı oranının konservatif tedaviye göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir (p <0.05). Yazarlar, her iki tedavi yöntemine de randomize edilen ve ardından hastalığın evresi, nedeni ve iki taraflılığına göre tabakalandırılan büyük, çok merkezli, ileriye dönük, çift kör çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varmışlardır.[62]

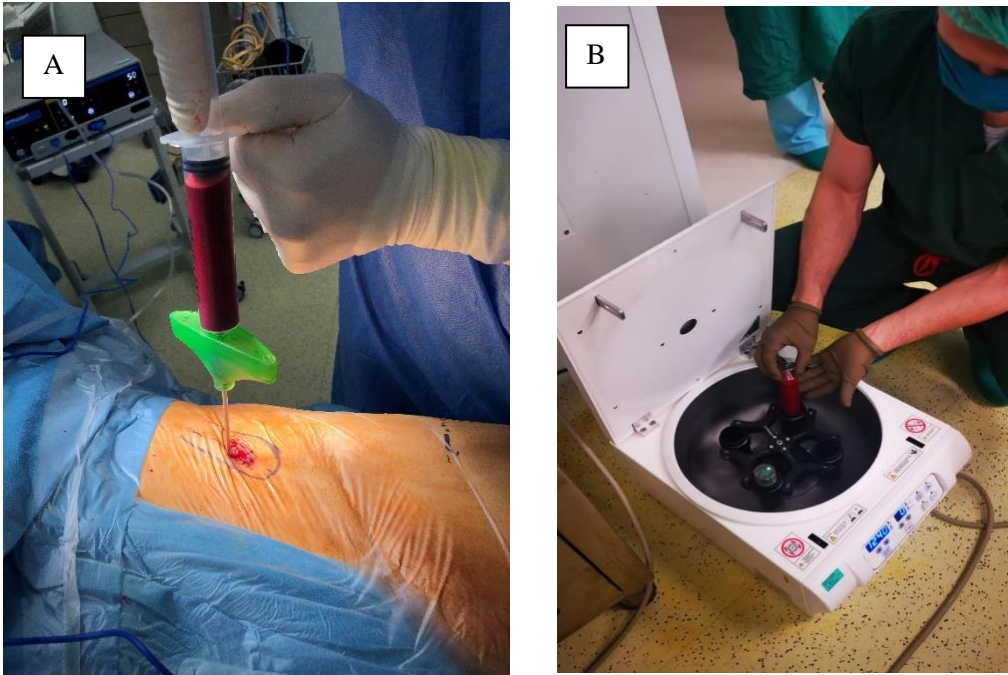


Şekil 23:Çoklu drilleme tekniği ile yapılan kor dekompresyon

2.10.2.2 Mezenkimal kök hücre implantasyonu veya büyüme faktörü bazlı tedavi stratejileri

Nekrotik lezyon bölgesinde kemik yenilenmesini arttırmak için, büyüme faktörü olan veya olmayan osteojenik veya anjiyojenik öncü hücrelerin uygulamaları çekici bir yöntemdir. Yetişkin dokudan türetilmiş mezenkimal kök hücrelerin (MSC'ler) uygulaması, prekollaps aşamada ONFH tedavisi için oldukça umut verici bir seçeneği temsil etmektedir [Şekil 23]. Pek çok araştırmacı, ONFH'den muzdarip hastalarda endotelial progenitör hücrelerin ve koloni oluşturan birimlerin miktarının azaldığını belgelemiştir. Bunun yanı sıra, endotelial progenitör hücrelerin bozulmuş göç kapasitesi ve artmış hücre yaşlanması, ONFH hastalarında azalmış anjiyogenezi tetiklediği tespit edilmiştir. Tüm bu nedenler, prekollaptik evredeki ONFH tedavisinde kök hücrelerin veya büyüme faktörlerinin potansiyel rolünü haklı çıkarır.

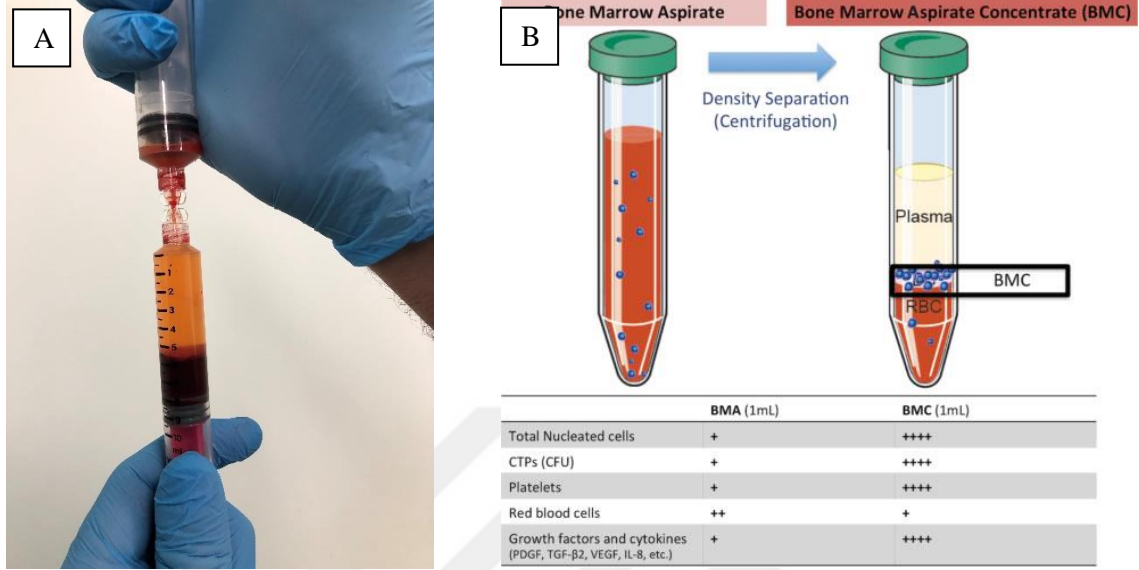
Mezenkimal kök hücreler ya kemik iliği konsantre mononükleer hücreler (Şekil 25)veya ex vivo kültür genişletilmiş kemik iliğinden türetilmiş kök hücreler olarak implante edilebilir. Kök hücrelerin ONFH'de uygulanmasına Hernigou ve ark. Yazarlar, kemik iliği aspiratının hücre fraksiyonlarını iliak krestten aspire ettiler ve kor dekompresyonla kombine ederek nekrotik alana enjekte ettiler. Erken evre ONFH'li 145 hastadan dokuzu (Steinberg evre I veya II) ve ileri ONFH'li 45 hastanın 25'i (Steinberg evre III veya IV) THR gerektirdiğini tespit etmişlerdir. [63]Daha sonra Gangji[64] ve



Şekil 24: Şekil A' da İliak kanattan kemik iliği aspiratın alınışı Şekil B' de ise alınan aspiratın santrifüje edilmesi gösterilmekte

diğerleri, Yan[65] ve diğerleri. ve Deltro [66]vd. ayrıca MSC'lerin ONFH'deki güvenliğini ve etkinliğini kanıtlamışlardır.

Rejeneratif tıpın ONFH'deki uygulaması nerdeyse tüm evreleri içine



Şekil 25: Şekil A' da, Kemik iliği aspirat konsantresi ve santrifüj sonrasında oluşan kök hücrece yoğun 'buff coat' olarak adlandırılan tabaka gösterilmiştir. Şekil B' de, Plazma ve RBC'ler arasında, nötrofiller (1.08 g/L), lenfositler (1.05 g/L) ve ayrıca PLT (1.04 g/L) dahil olmak üzere çekirdekli hücrelerin çoğunu içeren bir "buffy coat" tabakasının renkli gösterimi

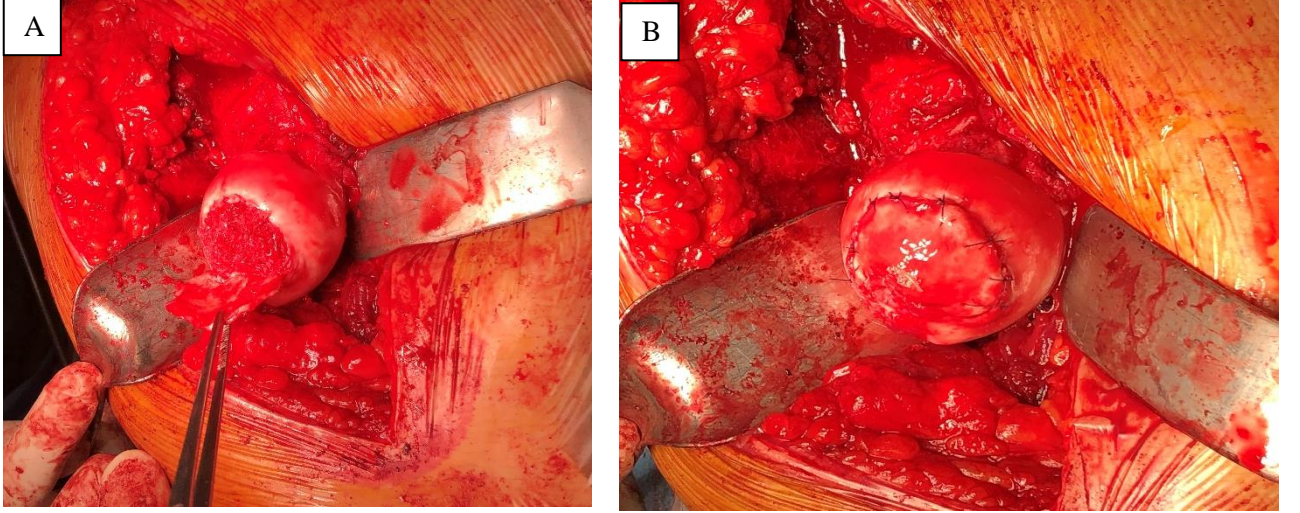
alacak şekilde genişlemiştir.. Cerrahi tedaviler içerisinde kor dekompresyon ve trap door teknik gibi yöntemlerle gün geçtikçe kombine kullanımını artmaktadır.

2.10.2.3 Greftleme

2.10.2.3.1 Damarsız kemik greftlemesi

Nonvaskularize kemik grefti (NVBG), kollaps öncesi ve kollaps sonrası erken lezyonlar için kullanılmıştır. Başarı, nekrotik segment dekompresyonu sağlamaya , iyileşmeye ve subkondral kemiğin yeniden şekillenmesine izin vermek için yapısal destek sağlamaya bağlıdır. Bu prosedürler, femur boynu tabanındaki bir ana yol veya pencere aracılığıyla gerçekleştirilir.

Önceki incelemeden bu yana, NVBG(non vaskularise bone greft) ile ilgili en az on beş raporun yayınlanması, ameliyat sonrası iki ila dokuz yıllık ortalama sürelerde % 55 ila% 87 arasında değişen başarı oranları ile bu tekniklere olan ilgiyi arttırmıştır.[67, 68] Rosenwasser vd. hastalıklı kemiğin femur boynundaki bir kapaktan dışarı çıkarılarak süngersi otogreft ile değiştirildiği bir "light bulb" prosedürünü tarif etti. Yazarlar, ortalama on iki yılda on beş kalçayı kapsayan bir çalışmada% 87 başarılı sonuç oranı buldular [69]. Rijnen vd. geleneksel bir çekirdek dekompresyonunda kullanıldığı gibi, osteonekrotik kemiği femur başı lezyonlarından çıkarmak , allojenik ve otojen süngerimsi kemik greftlerini femur başı küreselliğini yeniden kazanmak için yanal bir yaklaşım kullandı. [70] Trap door ismiyle adlandırılan bu teknikte yapılan başka bir çalışmada, ortalama 48 aylık bir takip süresinde (aralık, 36-55 ay) 21 kalçanın 18'inde (% 86) başarılı bir sonuç alınmıştır.[71] Ortalama otuz altı aylık bir takip süresinde, morfogenetik kemik proteini (BMP) -7 ile allogreft kullanılarak light bulb tekniğinin (nekrotik kemik çıkarıldıktan sonra femur boynunun ön tarafında bir kortikal pencereden greftleme) başka bir incelemesi , otuz dokuz kalçanın% 67'sinde (yirmi altı), erken evre lezyonlarda (yirmi iki kalçanın on sekizi) daha iyi başarı ile sonuçlanmıştır.Kor dekompresyonu takiben otojen süngerimsi greftleme ile tedavide edilen , yetmiş sekiz hastanın% 56'sı (kırk dört) ortalama yedi yıllık bir takipte total kalça artroplastisine ihtiyaç duymamıştır, ancak yarısından azı (otuz altı hasta) klinik olarak başarılı bir sonuç vermiştir.[72] Bu veriler, büyük lezyonlar için daha yeni stratejilere olan ihtiyacı desteklemektedir, çünkü bu kemik greftleme prosedürleri, total kalça artroplastisinden kaçınılabilecek genç hastalarda küçük ve orta büyüklükteki lezyonlar için uygundur.



Şekil 26: *Trap door tekniği ile opere edilmiş bir hastada defektli bölgenin greft ile doldurulmuş hali , Şekil B'de ise Greft ile yükseklik sağlandıktan sonra femur başı kıkırdağının tekrar sütüre edilmesi gösterilmiştir*

2.10.2.3.2 Damarlı kemik greftlemesi

Vaskülarize kemik grefti erken ONFH (Ficat evre I ila III) için önerilen bir tedavi yöntemidir. Greft, canlı bir yapısal destek sağlar (örn., Vaskülarize iliak krest grefti, vaskülarize fibula grefti) ve eklem çökmesini , önler damarlanma korunur ve greftin doğal osteojenik potansiyeli vardır, nekrotik lezyon bölgesinde kemik iyileşmesini artırır. Bununla birlikte, tutulumun femur başının% 50'sinden fazla olduğu ve kollapsın 2 mm'den fazla olduğu büyük lezyonlarda sonuç daha az tatmin edicidir. Sigara, alkolizm, periferik vasküler hastalık veya diğer risk faktörleri öyküsü olan hastalar işlem için düşünülmemelidir. Bu tekniğin en büyük dezavantajı, cerrahi komplike olması ve artan cerrahi süresidir.

Vaskülarize fibula, iliak kanat ve kas pedikül kemik grefti olmak üzere başlıca 3 çeşit vaskülarize greftleme tariflenmiştir. Kullanılan çeşitli kas pedikül kemik greftleri vardır. Bunlar arasında anterior lata tensör fasya ve posteriorda kuadrat femoris ön plana çıkar. Hastaların yaklaşık % 83'ü iyi veya mükemmel sonuçlara sahipti. Femur başının AVN'sini tedavi etmek için trans-trokanterik anterior rotasyonel osteotomi ile birlikte vaskülarize pedikül iliak kemik greftinin eklem korunması için umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Iwato ve ark.120 ONFH'de vaskülarize iliak krest grefti kullanımında% 74 başarı oranı (23 kalçanın 17'si) gözlemlemiştir. Fang ve ark.128 Ocak 1980 ve Nisan 2012

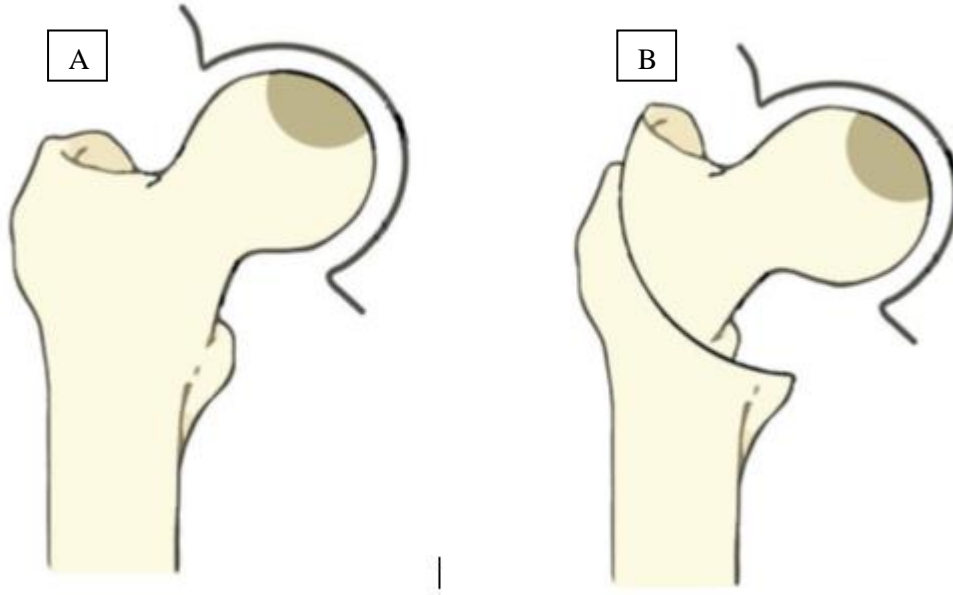
arasında ONFH tedavisi olarak kullanılan vaskularize fibular greft (VFG) ile ilgili altı makaleyi gözden geçirdi. Altı çalışmanın (n = 984 hasta) bu meta-analizinde, VFG(Vaskularize fibula greft)TKA'ya 740 hastadan 122 dönüşüm (% 16,5) tespit edilmiştir. Diğer yöntemlerle (CD, VFG olmayan ve vaskularize iliak greft) tedavi edilen kalan 244 hastada TKA'ya 104 dönüşüm (% 42.6) vardı. Total kalça artroplastisine dönüşüm baz alındığında vaskularize greftlemeler içerisinde en az artroplasti dönüşüm oranı vaskularize fibular greftlemede tespit edilmiştir.[73]

2.10.2.4 Osteotomiler

Osteotomiler, nekrotik kemik segmentini ağırlık taşıyan bölgeden uzaklaştırmak için kullanılır. İki genel osteotomi türü vardır: açısız intertrokanterik (varus ve valgus) ve rotasyonel transtrokanterik. Osteotominin başarılı sonuçlarını elde etmek için hastanın 40 yaşından küçük olması ve vücut kitle indeksinin 24 kg / m²'nin altında olması gerekir. Osteotomi, femur başı osteonekrozunun erken evrelerinde, femur başı belirgin şekilde çökmeden önce yapılmalıdır. Hastanın orta büyüklükte bir lezyonu ve ağırlık taşıyan alandaki sağlam eklem yüzeyini ve subkondral kemiği eski haline getirmek için yeterince canlı bir kemiği olmalıdır.

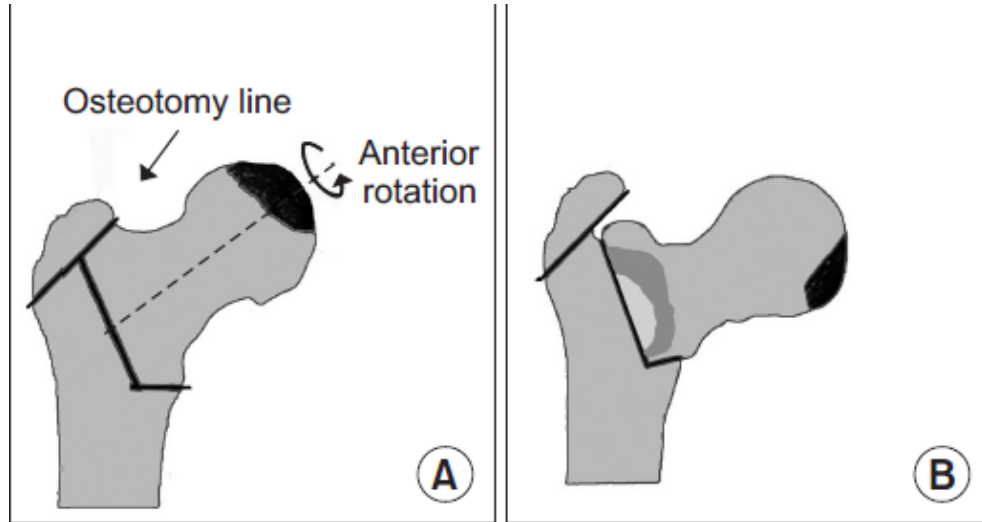
1971'de, Nishio ve Sugioka transtrokanterik kavisli varus osteotomiyi (TCVO) tanıttı. [74] Bu prosedürde, daha büyük ve daha küçük trochanters arasında kavisli bir osteotomi yapılır. Daha sonra femur başı bir varus pozisyonuna döndürülür.

Bugüne kadar, dördü Japonya'dan biri Kore'den olmak üzere beş çalışma TCVO'nun sonuçlarını bildirdi. Bu çalışmalarda başarı oranı% 90 ile% 97,3 arasında değişmektedir.



Şekil 27: Transtrokanterik eğri varus osteotomisi. (A) Femur başı osteonekrozu. (B) Büyük ve küçük trokanter arasında kavisli bir osteotomi yapılır ve femur başı varus pozisyonuna döndürülür.

1978'de Sugioka başka bir osteotomi olan transtrokanterik rotasyonel osteotomiyi (TRO) tanıttı . Bu teknikte, büyük trokanter osteotomize edilir ve femur başı parçası öne döndürülür. TRO için 17 ile % 100 arasında değişken ve tutarsız başarı oranları bildirilmiştir. Japonya ve Kore'den yapılan çalışmalar başarılı sonuçlar bildirirken [75, 76], Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılan bir çalışmada % 83'e varan femur başında çökme oranı bildirilmiştir.[77]



Şekil 28: Transtrokanterik rotasyonel osteotomi. (A) Büyük trokanter osteotomize edilir. (B) Femur başı parçası öne doğru döndürülür.

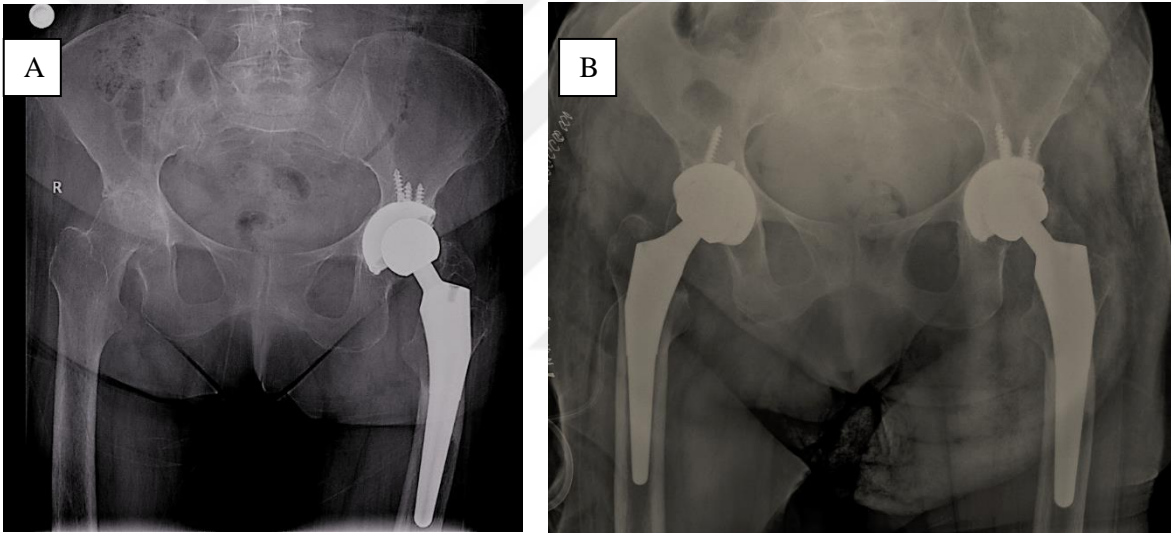
Rotasyonel osteotomiler, vasküler bir pediküle (medial femoral sirkumfleks arter) dayalı rotasyonel bir femoral kemik flebi kullandıklarından, osteonekrotik segmentin büyük derecede translasyonuna izin verir. Rotasyonel osteotomiler seçilmiş hastaların yönetiminde rol oynayabilirken, gerçekleştirmeleri zor olabilir ve kaynamama dahil morbidite için yüksek potansiyele sahiptirler. Bir osteotomiden sonra yapılan total kalça protezleri, daha önce hiç osteotomi yapılmamış femur başı osteonekrozu olan hastalarda yapılanlardan teknik olarak daha zordur. Bazı raporlar, osteotomi sonrası kalça protezleri ile ilişkili olarak ameliyat süresinin arttığını, kan kaybının arttığını, teknik zorlukların ve yüksek enfeksiyon oranlarının olduğunu belirtmiştir. Rotasyonel osteotominin bu olumsuzlukları göz önüne alındığında ; Kalça ağrısı , 40 yaşın altında, vücut kitle indeksi 24 kg / m²'den az, Ficat evre IIA veya III hastalığı , orta büyüklükte bir lezyonu (190 ° ile 240 ° arasındaki kombine nekrotik açı veya JIC tip B lezyonu) ve yeterli canlı kemik stoğu olan (orta koronal MRG'de merkezi dikey çizgi ile nekrotik kısmın yan kenarı arasında > 150 °) hastalarda femur başı osteonekrozunun tedavisi için güncel literatür TCVO kullanılmasını önermektedir.

2.10.2.5 Artroplasti

Osteonekrozun başın %30'unu kapladığı ve 2 mm'den fazla çökmenin olduğu durumlarda avasküler nekrozla savaşmak zordur. Bu tarz lezyon tutulumunda artroplasti majör seçenek olarak ön plana çıkmaktadır.

2.10.2.5.1 Total eklem replasmanı

Total kalça replasmanı, femur başı çöktüğünde ve kalça eklemi artikülasyon tehlikeye girecek şekilde dejenere olduğunda endikedir. Eklem korumaya yönelik prosedürler, bu tür lezyonlara sahip kalçalarda öngörülebilir sonuçlara sahip değildir; bununla birlikte, femur başı osteonekrozu olan hastalar genellikle genç olduğu için, total kalça artroplastisi genellikle elverişsiz bir seçenektir. Bu hastalar için cerrahi alternatifler sınırlı femoral yüzey yenileme ve bipolar hemiarthroplastiyi içerebilir.



Şekil 29: Evre 4 sağ kalçada artrozu olan hastanın Şekil A' da preoperatif görüntüsü, Şekil B' de aynı hastanın total kalça artroplastisi uygulanması sonrasında postoperatif görüntüsü izlenmekte

2.10.2.5.2 Yüzey değiştirme artroplastisi

Bu prosedürde, femoral taraftaki hasarlı kıkırdak çıkarılır ve kemik stoğu korunur. Canlı asetabular kıkırdak korunur. Yeniden yüzeylemenin total kalça protezine göre potansiyel avantajları olarak , daha düşük çıkık oranları, kemik stoğunun korunması ve gerekirse total kalça artroplastisine dönüşüm sağlayabilmesi gösterilmektedir. Postkolaps hastalığı için tedavi edilen kalçalar üzerine yapılan bir çalışma, ortalama yedi yılda, hemiresurfacing sonrası genel hayatta kalmanın (otuz kalçanın yirmi yedisi) standart total kalça replasmanından sonrasına (otuz kalçadan yirmi sekizi) benzer olduğunu

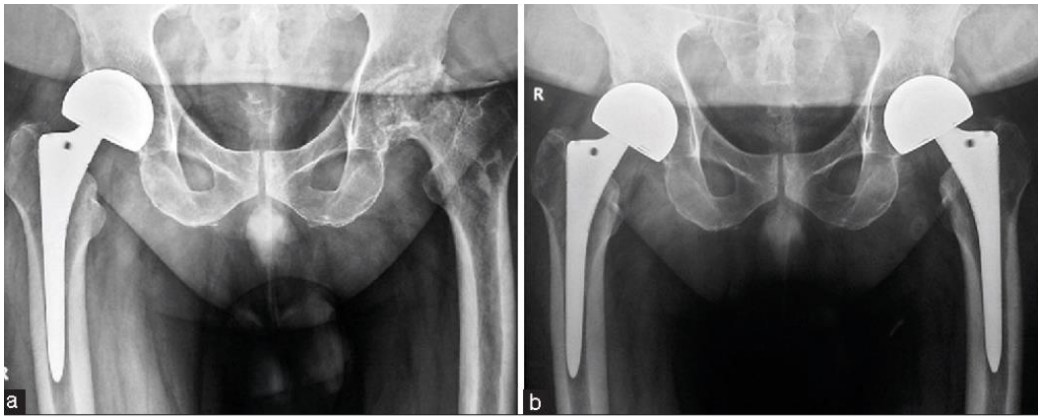
göstermiştir.[78]



Şekil 30: Yüzey değiştirme artroplastisi

2.10.2.5.3 Hemiartroplasti

Asetabulum aşınmasını ve sıklıkla monopolar Moore tipi protezlerle ortaya çıkan proksimal implant migrasyonunu önlemek için bipolar protezler kullanıldı. Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalar bu teoriyi doğrulasada son zamanlarda yapılan çalışmalar asetabular migrasyona yönelik her iki protez dizaynında belirgin bir fark tespit etmedi. Hastaların genelde genç popülasyon tarafından oluşması nedeniyle uzun vade sonuçları göz önüne alındığında total eklem replasmanı hemiartroplastie nazaran daha çok tercih edilmektedir.



Şekil 31: Sol tarafta ficat arlet evre -4 osteonegrozu olan hastaya (A) , hemiartroplasti uygulanmış operasyon sonrası 5. yıl görüntüsü(B).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Genel bilgi

2018-2020 tarihleri arasında Ankara Atatürk eğitim ve araştırma Hastanesi ve Ankara şehir hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı polikliniğine femur başı osteonegroz tanısıyla başvuran ve kombine kor dekompresyon+kemik iliği kök hücre implantasyon ve medikal tedavi uygulanan 23 hastanın 29 kalça eklemi verileri prospektif olarak toplandı, retrospektif olarak incelendi.

Çalışma için etik kurul onayı alındı. Çalışmaya alınma kriterleri; herhangi bir bölgede kollapsı olmayan ANFH evresi 3a ve altında olan hastalar, gönüllü olarak kor dekompresyon ameliyatı geçiren hastalar, 18 yaşından büyük yetişkin hastalar alt ekstremitelerde ve omurgada daha önce travma veya ameliyat öyküsü olmayan ve şiddetli kardiyopulmoner yetmezlik, kan basıncının zayıf kontrolü, diyabet veya kan sistemi hastalıkları gibi kontrendikasyon durumları olmayanlar hastalar olarak belirlendi.

Verilerin standardizasyonu amacıyla tüm muayene, klinik ve radyolojik değerlendirmeler aynı kişi tarafından yapılmıştır. Hasta muayenesi sırasında preoperatif-postoperatif değerlendirme ölçütü olarak HOOS , VAS ve HHS kullanıldı. Harris kalça skoruna göre 90 ve üzeri puan mükemmel , 80-89 arası puan iyi, 70-79 arası puan orta ve 69-altı puan kötü skor olarak değerlendirilmiştir. Radyolojik değerlendirme olarak x-ray ve MRI görüntülerinden yararlanılmıştır. Hastalar postoperatif 1. ay, 3. ay , 6. Ay , 1 .yıl ve 1 yıldan sonra yılda bir takiplere çağırıldı ve klinik-radyolojik olarak yeniden değerlendirildi. Ağırlık taşımaya en erken postoperatif 3. Ayda başladı. Preoperatif-postoperatif negroz alanını değerlendirmek amaçlı hasta kabulüne bağlı , en erken 6 ay olmak üzere MRG kontrolü yapıldı. Evreleme sistemi olarak Ficat-arlet ve Steinberg sınıflama sistemleri kullanıldı. Sistemik hastalıklar, kortikosteroid maruziyeti ve alkol tüketimi gibi ilişkili klinik risk faktörleri kaydedildi. (Tablo 10)

- Herhangi bir bölgede kollapsı olmayan ANFH evresi 3a ve altında olan hastalar, gönüllü olarak kor dekompresyon ameliyatı geçiren hastalar, 18 yaşından büyük yetişkin hastalar alt ekstremitelerde ve

omurgada daha önce travma veya ameliyat öyküsü olmayan ve şiddetli kardiyopulmoner yetmezlik, kan basıncının zayıf kontrolü, diyabet veya kan sistemi hastalıkları gibi kontrendikasyon durumları olmayanlar hastalar çalışmaya dahil edildi. >2 mm çökme olan ya da <2 mm olup 6 aydan uzun süreli semptomu olan, öncesinde kalça koruyucu cerrahi uygulanmış olan, 1 yıldan az takip süresi olan ve takip esnasında kaybedilmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon yöntemi

Ameliyat planlanan hastaların en az bir gün öncesinden servise yatırışı yapıldı. Operasyon öncesi 1 saat öncesinden 1 gram sefazolin intravenöz olarak uygulandı. Hastalara genellikle endikasyon dahilinde tek tarafa işlem yapılacaksa spinal anestezi, her iki tarafa işlem yapılacaksa epidural anestezi uygulandı. Anestezi sonrasında intraoperatif floroskopiye uygun pozisyonda supin olarak ameliyat masasına yatırıldı. (Şekil 36) Operasyon bölgesini dezenfekte etmek için % 10 povidon iyot solüsyonu kullanıldı. Gerekli boyama



Şekil 32: Bilateral femur başı avasküler negroz tanılı hastanın Şekil A' da supin pozisyonunda hazırlanışı, Şekil B' de ise Sol femur başı avasküler negroz tanılı hastada skopin geliş yönü gösterilmiştir.

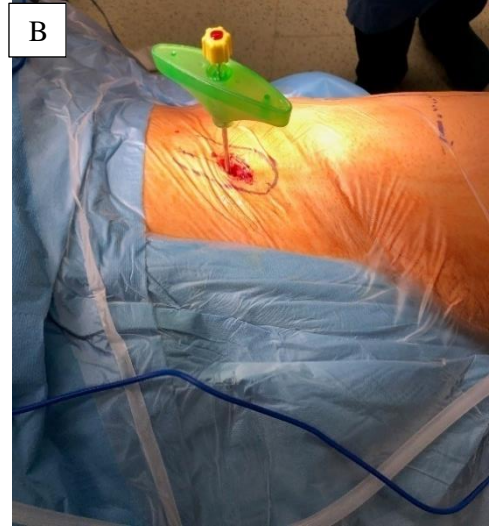
sonrasında aynı taraf iliak kanat açık bırakılacak şekilde örtme işlemi uygulandı. İliak kanat üzeri drapelendi.

Floroskopi karşı taraftan yaklaştırıldı, anteroposterior ve lateral görüntüler alınarak pozisyon kontrol edildi. İşlem uygulanacak taraf 15° iç rotasyona alınarak femur boynu yere paralel hale getirildi. 5 adet 2,7 mm çaplı passing pin operasyona yönelik hazırlandı.



Şekil 33: Multiple drilleme esnasında kullanılacak olan ekipmanlar

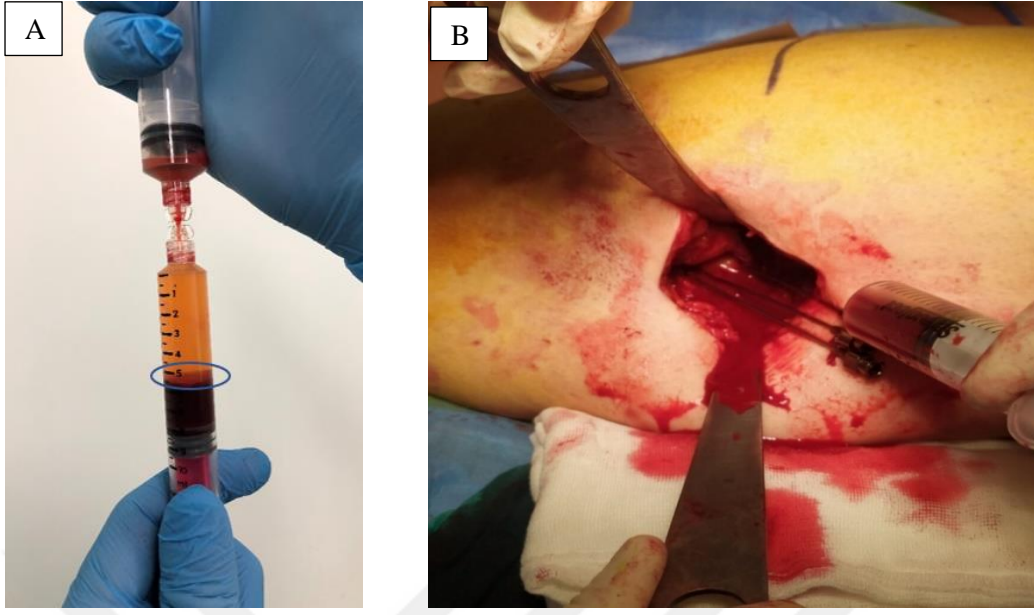
Süperior anterior iliak spine üzerinden 2 cm kesi yapıldı. Cilt cilt altı dokular geçildi. İliak kanat medial ve lateral sınırı tespit edildi. 2 adet giriş noktası anterior ve posterior da olacak şekilde koter yardımı ile tespit edildi. İçerisine 5 ml sodyum sitrat (SC) çekilmiş 20 ml'lik luer kilitli şırıngalar işlem için hazır edildi. Ardından tespit edilmiş bölgelerden kemik iliği aspirasyon iğnesi yardımı 5 ml sodyum sitrat (SC) bulunan şırıngalardan 1 ml SC pıhtılaşmayı önlemek amaçlı ilik kanat medullasına enjekte



Şekil 34: Şekil A' da Süperior anterior iliak spine üzerinden planlanan 2 cm lik insizyon sahası, Şekil B' de ise kemik iliği aspirasyon iğnesinin iliak kanat medullasına ekstrüde edilmesi gösterilmiş.

edildi. Toplam 32 ml kemik iliği aspire edildi. Daha sonra aspirat 41 mikron gözenekli filtreden süzüldü ve dört adet 10 ml'lik Next şırıngaya (T-Lab, Bursa Türkiye) aktarıldı. Next şırıngalarının ara bağlantısı çıkarıldı ve şırıngalar döner rotorlu bir santrifüje yerleştirildi ve on dakika boyunca 1000 RCF'de santrifüje edildi. Buffy coat ,buffy coat'un hemen altında bulunan çekirdekli ve progenitor hücreler açısından zengin hücre tabakası ve buffy coat üzerinde bir miktar kemik iliği plazması (toplam 1-2 ml) her Next şırıngasından toplandı. 36 ml kemik iliğinden toplam 5-6 ml BMAC

alındı.



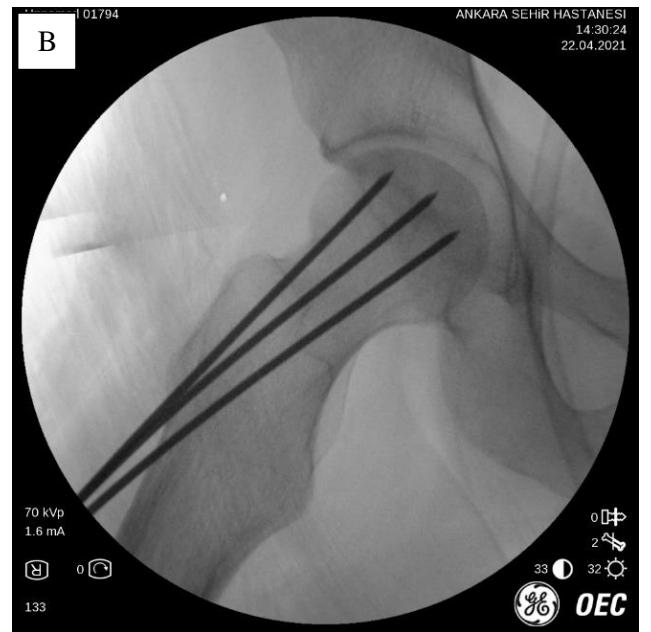
Şekil 35: Şekil A' da yuvarlak içine alınmış alan iliak kanattan alınan aspiratın santrifüjü sonrasında ortaya çıkan kök hücrece yoğun bufy coat tabakasıdır. Şekil B' de ise bu aspiratın kalça iğneleri ile dekompresyon deliklerine enjekte edilmesi gösterilmiş.

Yeteri kadar içerik aspire edildikten sonra kesi bölgesi yıkandı ve usulüne uygun bir biçimde suture edildi. Alınan materyaller dışarı verildi. Sonrasında multiple drilleme amacıyla ; Subtrokanterik bölge orta hat olacak şekilde direkt lateral aproach ile uyumlu 3-4 cm. ' lik longitudinal kesi yapılarak kalçaya girildi.(Şekil 43) Tensor fasiya lata 1/3 posterior hattan ,liflerine paralel bir şekilde ayrıldı. Vastus lateralis yapışma yerinden 'L' şeklinde flep halinde kaldırıldı. (Şekil 42)



Şekil 36: *Tuberkulum innominatumun distalinde ve femur 1/3 posteriorunda kalacak şekilde 3-5 cm lik cilt kesisi Şekil A' da resim üzerinden gösterilmiş. Sonrasında Şekil B' de österildiği üzere cilt kesisine paralel bir şekilde tensör fascia lata kesilir, vastus lateralis yapıştığı yerden flep tarzı 'L' şeklinde kaldırılır*

Trokanterin altından başlanarak, femur boynu ve femur başı boyunca lezyonlu bölge hedeflenerek delindi. Çivi ucunun nekrotik alana ulaşmasını sağlamak için intraoperatif floroskopi yapıldı (Şekil 44 ve 45).



Şekil 37: *Şekil A' da Pinnlerin antero-posterior görüntüde dağılım şekli , Şekil B' de lateral görüntüde ışınsal şekilde dağılım şekli gösterilmiş.*

Floroskopi eşliğinde 2.7 mm. lik kılavuz teller subtrokanterik bölgeden başlayarak, öncelikli olarak baştaki negroze alan hedeflenerek ışınsal tarzda subkondral alana kadar gönderildi.(şekil 45) 5 adet tel yaygın şekilde subkondral alana kadar gönderildikten sonra figür of four pozisyonunda yan film görüldü.(Şekil 44) Ap ve yan planda, ışınsal tarzda dekompresyon işlemi tamamlandıktan sonra lezyonu ortalmış olan pinler yerinde bırakıldı diğer pinler çekildi. Ardından kalan pinler çekilerek boşalan tünellere kalça artroskopi iğnesi itildi. İğnelerin iç hazneleri çıkarıldı ve iliak kanattan alınmış olan aspiratın santrifijü sonrasında oluşan buff coat tabakası kalça iğneleri ile enjekte edildi. Enjeksiyon içeriğinin geri gelmesini engellemek amacıyla açılmış olan tünellerin giriş yerleri bone wax ile kapatıldı.

İşlemler tamamlandıktan sonra yıkama yapılmadan kesi bölgesi usulüne uygun kapatıldı , her iki kesi bölgesine pansuman yapıldı ve operasyona son verildi.

Medikal takip

Operasyon sonrası ilk 24 saatte her 8 saatte 1 gram olmak üzere toplamda 4 gram sefazolin iv olarak uygulandı. Operasyon sonrası 12-24 saat içerisinde hastalara DMAH (enoksiparin sodyum) başlandı ve günde bir kez uygulandı. Operasyon sonrası hastalar postoperatif 2. Günde DMAH + Bifosfonat(Alendronat) + statin reçete edilerek taburcu edildi. DMAH 1 ay sonra stoplandı ve 3. Aya kadar devam edecek şekilde aspirine geçildi. Bifosfonat(Alendronat) ve statin ; aspirin gibi postop. 3. Aya kadar reçete edildi. Bifosfonat(Alendronat) , 70 mg lık oral alınabilir formu haftada bir kez alınacak şekilde kullanıldı. Statin(lovastatin) günde 20mg olacak şekilde oral form halinde kullanıldı.

Ameliyat sonrası rehabilitasyon

Hastalara yatakta ağırlık taşımayan bir rehabilitasyon egzersizi önerildi ve ameliyattan sonra 12 hafta boyunca koltuk değneği ya da walker ile basmadan yürümelerine izin verildi. Adım adım güçlendirme prensibine göre yatakta izometrik bacak kontraksiyonu ve ayak bileği rotasyon eğitimi uygulandı. 12 hafta sonra hasta, profesyonel bir rehabilitasyon hekimi eşliğinde kısmi yük taşıma rehabilitasyon eğitimine başladı. Hastalar postoperatif 6. haftada poliklinik kontrollerine çağırıldı. Klinik ve radyolojik sonuçlara göre aşamalı olarak yük vermeye başlandı. Hastalar postoperatif 3., 6. Ve 12. Aylarda kontrollere çağırıldı.

Değerlendirme araçları

Verilerin standardizasyonu amacıyla tüm muayene, fonksiyonel ve radyolojik değerlendirmeler aynı kişi tarafından yapılmıştır.

Fonksiyonel değerlendirme

VAS, HOOS, ve HHS skorları, preoperatif ve postoperatif 6. ve 12. ay takiplerinde eklem fonksiyonunu değerlendirmek için kullanıldı. Harris kalça skorlamasında 90 puan ve üzeri mükemmel, 80-89 arasında iyi, 70-79 arasında orta, 69 puan ve altı kötü olarak değerlendirildi.

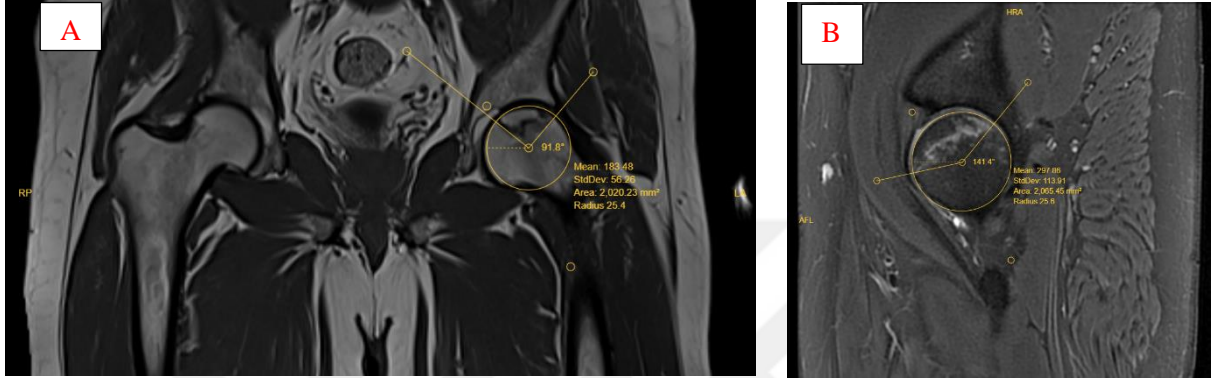
Radyolojik değerlendirme

Radyolojik değerlendirme amacıyla preoperatif ve postoperatif takiplerde pelvis ön-arka, kalça frog-leg lateral grafi ve kalça MRI görüntülemeleri elde edildi.

Çalışmada preoperatif ve postoperatif X-Ray görüntülemelerde minimal osteoporoz/bulanıklık, subkortikal kist, yamalı skleroz görünümü, çökme (kollaps) ve çökmenin boyutu, femur başında düzleşme, eklem aralığında daralma bakıldı. Preoperatif ve postoperatif MRI'da T1 ağırlıklı görüntülerde azalmış sinyal yoğunluğu, T1 de yüksek sinyal yoğunluğu - T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluklu bantlar veya çizgiler, T2 ağırlıklı görüntülerdeki "çift çizgi işareti" görünümü, eklemde effüzyon, subkortikal çökme ve miktarına bakıldı. Ayrıca MRI görüntülemelerde, preoperatif ve postoperatif lezyon boyutunun kantitatif ölçümü amacıyla modifiye kombine kerboul açısı kullanıldı.

Osteonekrozun boyutu, Kerboul ve ark.6'nın kombine nekrotik açı

yönteminin bir modifikasyonu ile tahmin edilmiştir.[79] Nekrotik açı ön-arka ve yan x ray görüntüleri yerine koronal ve sagittal manyetik rezonans görüntüleri üzerinden ölçüldü. Ölçümler için femur başının en büyük çapını gösteren midcoronal ve midsagittal kesitler kullanıldı. Bu görüntüler, femur başı içindeki en büyük anormal sinyal yoğunluğu alanını gösterdi. Hem orta koronal hem de orta sagittal görüntü (B) üzerindeki nekrotik kısmın yayı ölçüldü ve daha sonra iki açının toplamı hesaplandı (Şekil 34)



Şekil 38:Manyetik rezonans görüntüleme taramalarından birleşik nekrotik açının hesaplanması. A: Orta koronal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. B: Sagittal görüntüdeki nekrotik alanın açısı. Birleşik nekrotik açı = A+B.

Literatürde öne çıkan çalışmalar baz alınarak , birleşik nekrotik açının büyüklüğüne göre kalçalar dört kategoriye ayrıldı: 1. evre(<200 °), 2. evre (200 ° - 249 °), 3. evre (250 ° - 299 °) ve 4. evre (≥300 °).[42]

Lezyon için kantitatif ölçüm imkanı tanıyan bu teknik ile; hastaların preoperatif ve postoperatif çekilmiş MRI görüntülerini karşılaştırıldı.Kerboul açısı baz alınarak , hastaların evresinde artış olup olmadığı nicel olarak tespit edildi.

İstatistiksel yöntemler

İstatistiksel analiz SPSS 23.0 sürüm yazılım programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama,

standart sapma, ortanca değerler olarak ifade edilmiştir.

Mann Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

2018-2020 tarihleri arasında Ankara Atatürk eğitim - araştırma Hastanesi ve Ankara şehir hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı polikliniğine femur başı avasküler nekroz tanısıyla başvuran ve kombine dekompresyon+kemik iliği kök hücre implantasyon+ medikal tedavi uygulanan 23 hastanın 6 sı bilateral olmak üzere 29 kalça eklemi ortalama 19 ay(12-36 ay) takip edilmiştir. Çalışmada Hastaların 8 (%34.7) si kadın , 15 (%65.2) ü erkek cinseyetteydi. Takip edilen hastalar arasında en küçük yaş 23 , en büyük yaş 64 , ortalama yaş ise 39.2 olarak tespit edildi. Tanı alan hastaların 10 u sağ , 6 sı bilateral ,7 si sol taraf idi. Tüm demografik bilgiler tablo 8’ de yer almaktadır.

Tablo 8:Demografik bilgiler

Özellik	Total N:29
Yaş, (yıl)	
Ortalama ± STD	39,2±19,4
Ortanca (min-max)	40(23-64)
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	8 (%34,7)
Erkek	15(%65,2)
Taraf, n(%)	
Sağ	10(%43,4)
Sol	7(%30,4)
Bilateral	6(%26)

Değerlendirilen 29 kalçanın 14 ünde kortikosteroid majör risk faktörü olarak karşımıza çıkmıştır. Diğer etiyolojik risk faktörleri arasında 2 hastada travma , 2 hastada lupus ,1 hastada renal transplantasyon, 1 hastada gebelik hikayesi tespit edilmişken; 9 hastada herhangi bir etiyolojik faktör bulunmamıştır. Etiyolojik faktörler **tablo 9’** da özetlenmiştir.

Tablo 9:Hastaların etiyoloji dağılımı

Etyoloji	Sayı	Yüzde %
Kortikosteroid	14	48.2
İdiopatik	9	31.0
Lupus	2	6.8
Travma	2	6.8
Böbrek transplantasyonu	1	3.4
Gebelik	1	3.4

Değerlendirilen 23 hastanın preoperatif hikayeleri alınıp; lokal ve genel muayeneleri yapılarak, x-ray görüntüleri ve manyetik rezonans görüntüleri çekilmiştir. Çalışmaya alınmış olan 29 kalçanın grafileri ve MRG tetkikleri değerlendirilerek Ficat-Arlet ve Steinberg sınıflandırmalarına göre evrelendirilmiştir.

Tablo 10:Preoperatif Ficat-Arlet evrelerinin dağılımı

Ficat-Arlet	Sayı	Yüzde %
Evre 1	1	3.5
Evre 2	26	92.8
Evre 3	2	7.1

Ficat-arlet evrelemesine göre ,değerlendirilen 29 hastadan 1 i evre 1 , 26 s1 evre 2 , 2 si evre 3 olarak tespit edildi. Çalışmada evre 2 grubunda sayısal olarak orantısız üstünlük hakimdi. **Tablo 10'** da özetlenmiştir.

Tablo 11:Preoperatif steinberg evrelerinin dağılımı

Steinberg	Alt grup	Sayı	Yüzde
Evre 1	1a	1	0
	1b	0	0
	1c	0	3.4
Evre 2	2a	2	6.8
	2b	13	44.8
	2c	11	37.9
Evre 3	3a	2	6.8
	3b	0	0
	3c	0	0

Steinberg evrelemesine göre değerlendirilen 29 kalçanın 1 inde evre 1a,2 sinde evre 2a,13 ünde evre 2b, 11 inde evre 2c, 2 sinde evre 3 a lezyon saptandı. **Tablo 11**'de özetlemiştir.

Hastaların hepsi en az 12 hafta basmadan mobilize edildi.29 kalçanın 22 sinde ameliyat sonrası ilk 3 aylık dönemde ağrılar azaldı. Hastaların 6. Ay kontrollerinde bu hastaların 3 ünde ağrılar tekrar arttı, 19 hastada ağrılar kayboldu. Bu durum göz önüne alındığında ağrılarının özellikle postoperatif ilk 3 -6. Aylarda azalma eğiliminde olduğu düşünülmektedir.

Hastaların 3 ünde postoperatif ilk 3 ayda, 2 sinde 3.-6. Aylar içerisinde eklem yüzünde çökme ya da öncesinde çökme varsa femur başında düzleşme izlendi ve bu hastalara total kalça protezi uygulandı. Total kalça protezi uygulanmış olan bu 5 hastanın 2 si steinberg 3a , 2 si steinberg 2b, 1 i steinberg 2c olarak tespit edildi. Diğer kalan 24 kalçada evrede ilerleme tespit edilmedi. Evrede ilerleme olmamasına rağmen opere edilmiş bu 24 kalçanın 2 sinde memnuniyetsizlik ve fonksiyonel skorlarda gerileme devam etti. Opere edilen 29 hastanın 24 ünde operasyona bağlı komplikasyon gelişmezken 5 kalçada artrit gelişti.

STEINBERG EVRE										
Evre	Evre 1A		Evre 2A		Evre 2B		Evre 2C		Evre 3A	
Süre	Preo p.	Postop (1. Yıl)	Preo p.	Postop (1. Yıl)	Preo p.	Postop (1. Yıl)	Preo p.	Postop (1. Yıl)	Preo p.	Postop (1. Yıl)
Kötü (69 ve altı puan)			2		13	2(ilk 6 ayda proteze gitti.)	11	3+1(ilk 6 ayda proteze gitti.)	2	2(ilk 6 ayda proteze gitti)
Orta (70-79 puan)	1					1		3		
İyi (80-89 puan)		1		2		10		3		
Mükemmel (90 ve üzeri puan)								1		

Tablo 12:Steinberg Evre - Harris hip skor sonuç dağılımı

1.yıl değerlendirmeleri baz alındığında steinberg sınıflamasına göre evre 1 olan 1 kalçada düzelme; evre 2a için 2 kalçada 2 sinde de düzelme(%100); evre 2b olan 13 kalçadan 10 unda düzelme ,1 hastada skorlarda kötüleşme ,2 hastada kalça protezine ilerleme ; evre 2c olan 11 kalçanın 8 sinde düzelme, 2 sinde skorlarda kötüleşme , 1 inde total kalça protezine ilerleme izlendi. Evre 3A olan 2 hasta total kalça protezine ilerleme tespit edildi. **Tablo 12'** de özetlemiştir.

Tablo 13:Modifiye Kombine kerboul açısına göre yapılan evrelemede , çökme-grade yüzdesi

Evre	Kalça sayısı		
	Total	Çökmüş	Çökme yüzdesi
1(<200°)	16	2(evre 3a olan hastalar)	%12.5
2(200° – 250 °)	12	2	%16.6
3(250°-300°)	1	1	%100
4(300° ve üzeri)	0	0	0
Genel	29	5	

Ardışık 26 hastada osteonekrozlu 29 kalça incelendi. Kerboul ve arkadaşlarının modifiye edilmiş yöntemini kullanarak, orta koronal ve orta sajjital manyetik rezonans görüntüsünde (ön-arka ve yan radyografi yerine) nekrozun neden olduğu femoral yüzey arkını ölçtük ve ardından açılar toplamını hesapladık.[79] Ortaya çıkan birleşik açının büyüklüğüne göre kalçalar dört kategoriye ayrıldı: 1. derece (<200 °), 2. derece (200 ° - 249 °), 3. derece (250 ° - 299 °) ve 4. derece (≥300 °). Grade 4 grubunda hiçbir kalça çalışmada yer almazken; Grade 3 ,1 kalçada ilk bir yıl içerisinde çökme gelişti. 12(on iki) Grade 2 kalçadan 2 si ve 16(on altı) Grade 1 kalçadan 2 si takip süresinde çökme geliştirdi. Grade 1 kalçalar içerisinde 2mm den az çökmesi olan Steinberg 3a evresinde 2 hasta bulunmaktadır. Evrelemeyi evre 1 ve 2 hastalar içerisinde yapacak olursak kombine kerboul açısı 200 ° altında olan hiçbir hastada çökme gelişmemiştir diyebiliriz. **Tablo 13'** de özetlenmiştir.

Tablo 14:Preoperatif ve postoperatif Harris kalça skorlarının karşılaştırılması

Harris hip skor	Pre-operatif	Post-operatif 6. ay	Post-operatif 1. yıl
0-10	0	0	0
10-20	0	0	0
20-30	0	0	0
30-40	3	0	0
40-50	6	0	0
50-60	3	2	1
60-70	10	5	2
70-80	0	3	7
80-90	0	12	8
90-100	0	1	2
Total kalça sayısı	29	27	24

Takipli 29 kalçanın 2 si ,3.-6. Aylar arasında total kalça protezi uygulanması nedeniyle başarısız olarak değerlendirilip 6. Ay skorlamalarına dahil edilmedi. Kalan 27 kalçanın 3 ü 6.-12. Aylarda total kalça protezine yönelik opere olması nedeniyle 1. Yıl skorlamalarına dahil edilmedi.

6. Ay harris kalça skoru değerlendirmelerine göre 7 kalçada kötü , 3 kalçada orta, 12 kalçada iyi , 1 kalçada ise mükemmel sonuç alındı. 1. yıl Harris kalça skoru değerlerine baktığımızda değerlendirmeye alınan 24 kalçanın 3 ünde kötü, 7 sinde orta, 8 inde iyi , 2 sinde mükemmel sonuç izlendi. **Tablo 14'** de özetlemiştir.

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası HHS, VAS ve HOOS karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme olduğu tespit

edildi. **Tablo 15'** de hastaların ameliyat öncesi ve sonrası HHS, VAS ve HOOS değerlendirilmiş ve özetlenmiştir.

Tablo 15:Skorların genel ortalamaları

Total N=29		
	Preoperatif	Postoperatif
HHS		
Ortalama ± SD	54.1±10.2	74.7±14.2
Ortanca (min-max)	56(33-72)	80(38-94)
HOOS		
Ortalama ± SD	54.8 ± 9.09	82.1 ± 5.55
Ortanca (min-max)	55(24-74)	83(70-91)
VAS		
Ortalama ± SD	5.96 ± 1.62	2.75 ± 1.6
Ortanca (min-max)	6(3-8)	3(0-7)
HHS – Harris kalça skoru		Tüm skorlarda postoperative değerlerde p değeri anlamlı çıkmıştır. P<0.05
HOOS – Kalça osteoartrit sonuç skoru		
VAS – Ağrı skoru		

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın en önemli bulgusu erken evre femoral ON(Evre 1 ve 2) 'de çökme oranının kombine tedaviler sonrasında %11.1 lik bir değere düşürülmesidir.

Total kalça artroplastisi (THA) özellikle Genç ve aktif hastalarda, uygulanan implantın sınırlı ömrü ve dayanıklılığı nedeniyle bazı problemlere sahiptir. Sonuç olarak, yerel artikülasyonun korunmasını amaçlayan ONFH için erken müdahaleler artan bir ilgi kaynağı haline gelmiştir. Tedavide ilk olarak yük vermeme, medikal tedaviler gibi konservatif işlemler denenmiş fakat hastalarda her ne kadar geçici rahatlama sağlansada, ekstra işlem uygulanmaması durumunda hastaların büyük çoğunluğunda eklemde çökme olduğu tespit edilmiştir.[80] Sonrasında Antikoagülanlar, fibrinolizi artırıcı ilaçlar, kan damarı dilatatörleri , lipid azaltıcı ilaçlar ; medikal tedaviler olarak denenmiş ve bunlardan bazıları femur başı osteonegroz tedavisinde umut vadetmiştir. Bu saydığımız ilaç grupları arasından bir takım ilaçlar ön plana çıkmış ve literatür tarafından çalışmalar ile etkinlikleri araştırılmıştır. Agarwala S.nin yakın tarihli bir yayınında bifosfonat grubu içerisinde bir ilaç çalışılmış, 53 kalçanın (40 hastada)10 yıllık takip sonuçları paylaşılmıştır. Hastalarda, haftada 70 mg 3 yıllık kesintisiz alendronat kullanımının ardından ON'un prekollaps evresinde (34 kalçanın 10'u)% 29'luk bir çökme oranı tespit edilmiştir. Böylece araştırmacılar,% 70'den fazla çökme oranıyla tedavi edilmemiş ON'nin doğal seyrinin alendronat kullanımıyla olumlu bir şekilde değiştiği sonucuna varmışlardır.[81] Başka bir çalışmada antikoagülan grubu içerisinde bir ilaç çalışılmış ; en az bir kalçası prekollaps evrede olan bilateral idiyopatik ON'li 36 hastada, Enoksaparin tedavisi 3 ay süreyle 6000 ünite

verilmiş ve kalçaların% 57,7'sinde radyografik ilerleme kanıtı gözlemlenmemiştir.[50] Yine medikal tedavilerin etkilerine yönelik yapılan başka bir çalışmada Pritchett hiperlipidemik ilaç grubu içerisinde yer alan statinler üzerinde bir çalışma yürütmüş ; ortalama 7.5 yıllık takip süresinden sonra, yüksek doz kortikosteroid ve statin ilaçları alan hastaların sadece% 1'inin ONFH geliştirdiğini, buna karşılık statinsiz yüksek doz kortikosteroid alan hastalarda prevalansın % 3-20 olduğunu bildirmiştir.[51] Medikal tedavi ve yük vermeden takip gibi yöntemler, tedavisiz izleme kıyasla her ne kadar etkili gözüksede , uzun dönemde femur başı çökmesine yönelik hastaları yeterince koruyamamıştır. Bu nedenle femur başı osteonegrozu takibinde cerrahlar , girişimsel tedavilere yönelmişlerdir.

Core dekompresyon, femur başı osteonekrozunun erken evrelerinde, uzun zamandır yaygın olarak kabul edilen tedavilerden birisidir ; bununla birlikte, literatürde yapılan çalışmalar ışığında, izole kor dekompresyon sonuçları arzulanan düzeye çıkamamış. Buna yönelik literatür sürekli yeni yöntemler ve tedavi rejimleri üzerinde çalışmalar yapmış ; çeşitli kombine kullanım teknikleri geliştirmiştir. Kor dekompresyon + BMAC (kemik iliği aspirat konsantrasyonu) kombine tedavisi bu arayışlar sonrasında ortaya çıkmış ve izole kor dekompresyona kıyasla üstünlüğünü ispat etmiştir. Osteonekrozda sitoterapi kullanımının mantığı ve osteojenik progenitor hücrelerin (otolog veya allojenik) implantasyon özellikleri 1985 yılında bir araştırma programında değerlendirilmiş ; Kemik iliği mezenkimal kök hücreleri (BMMSC'ler), kendi kendine çoğalma ve çok potansiyelli farklılaşma için güçlü yeteneklere sahip olduğu ve osteogenezisi arttırdığı tespit edilmiştir. İn vitro kontrollü bir kök hücre kültürünün, implantasyondan sonra osteojenik farklılaşmayı arttırması, ONFH tedavisi için yeni umutlar doğurmuştur. ONFH için mezenkimal kök hücreler (MSC'ler) alan ilk hasta 1989'da Henri Mondor Hastanesi'nde ameliyat olmuştur. 1993'te Hernigou ve Beaujean biyolojik maddeleri bir nekroz alanına sokmak için standart kor dekompresyonu ile birlikte mezenkimal kök hücrelerin enjekte edilmesi için bir teknik tanımlamışlardır.[82] İlk ara dönem sonuçları 2002'de rapor edilmiştir. 189 kalçada (116 hasta) yapılan bir çalışmada, mezenkimal kök hücreler (konsantre iliak krest kemik iliği formunda) bir kor dekompresyon yolu yoluyla nekroz alanına enjekte edilmiş

ve Erken (kollaps öncesi) hastalığı olan hastalarda, 5 ila 10 yıllık klinik takipte mükemmel sonuçlar elde edilmiş ve 145 kalçadan sadece dokuzunda TKA gerekmiştir.[83] Papakostidis-ark.[84] ve Hernigou-ark.[85] yüksek konsantrasyonlarda pluripotent mezenkimal kök hücre içeren otolog BMA(bone marrow aspiration)'nın kor dekompresyon traktına implantasyonunun, tek başına klasik kor dekompresyon yöntemiyle karşılaştırıldığında klinik ve radyolojik sonuçları iyileştirip iyileştirmediğini literatür taraması yoluyla araştırılmışlardır. İlgilenilen birincil sonuçlar, femur başının yapısal başarısızlığı (çökmesi) ve THR'ye dönüşmesi olmuş. 2002 ve 2015 yılları arasında konu ile ilişkili 496 makaleyi incelemişler ve osteonekrotik femur başlarında kor dekompresyon ile kombinasyon halinde otolog kemik iliği konsantresi (otolog hücre tedavisi) uygulamasının, femur başında kollaps aşamasına ilerlemesini yavaşlattığını ve THA ihtiyacını belirgin şekilde azalttığını , kombine uygulamanın tek başına kor dekompresyon tedavisinden daha üstün olduğunu tespit etmişlerdir. Yine bu çalışmalar sonucunda ONFH tedavisi için kor dekompresyona ek olarak otolog hücre tedavisinin kombine kullanımının , Harris kalça skorunda daha belirgin iyileşme ve eklem ağrılarında daha çok düşüş sağladığı tespit edilmiştir. Yine 2008 yılında Hernigou ve ark. 'nın yaptığı bir çalışmada Otolog BMC transplantasyonu ve kor dekompresyon ile tedavi edilen ONFH'li 342 hastada 534 kalçayı geriye dönük olarak analiz etmişler ve sonuçların cesaret verici olduğunu vurgulamışlardır.[86] Ortalama 12 yıllık takip ile 371 hastada nekroz hacminin 26 cm³'ten 12 cm³'e düştüğünü tespit etmişler ve TKA'ya ilerleyen sadece 94 hasta vurgulamışlardır. Aynı zamanda Yazarlar, ONFH'ye yönelik kombine tedavi için en iyi endikasyonun, kalçanın semptomatik olduğu prekollaps aşamasında olduğu sonucuna varmışlardır.

Alternatif olarak damarlı fibula grefti, Trap door yöntemi ve Light bulb yöntemleri ile damarsız greftleme, osteotomiler gibi cerrahi işlemler erken evre ON hastaları için uygulandı. Her ne kadar bu yöntemlerle erken evre ON hastalarında tatmin edici sonuçlara ulaşılmış olsada kor dekompresyon + BMAC kombine tedavisine karşın net üstünlüğü ispatlanamamış, Üstelik bu uygulamaların genel olarak tespit yetmezliği, kırılma , kaynamama gibi komplikasyonları olan morbiditesi yüksek yöntemler olduğu tespit edilmiştir.

Bununla birlikte bu cerrahi işlemlerin ameliyat süresini , kan kaybını ve enfeksiyon oranını arttırdığı tespit edilmiştir. İlerleyen dönemlerde artroplasti ihtiyacı olması halinde TKA uygulama işlemi de zorlaşmaktadır.

Literatürde kor dekompresyon ve kemik iliği kök hücre aspiratının kombine kullanımına dair bir çok çalışma vardır. Aynı şekilde medikal tedavi almış cerrahi uygulanmamış bir çok çalışmada yer almaktadır. Biz bu çalışmamızda kor dekompresyon+BMAC(bone marrow aspiration) uygulanmış ve operasyon sonrası ilk 3 aylık süreçte DMAH(enoksiparin sodyum)+ Statin + Bifosfonat(Alendronat) reçete edilmiş hastaların klinik sonuçlarını takip ettik. Ortalama 19 aylık takip süresinde radyolojik görüntülemelerde 29 kalça içerisinde 5(%17.2) hastada çökme tespit edildi. Bu çökmelerin 2 tanesi steinberg sınıflama sistemine göre evre 3A ,1 tanesi evre 2C ,2 tanesi de evre 2B olarak tespit edildi. Çalışmada toplamda 1 kalça ficat arlet sınıflama sistemine göre evre 1 , 26 kalça evre 2 , 2 kalça evre 3 olarak sınıflandırıldı. Evre 3 sınırlı çökmesi olan 2 hastayı çalışma dışı bıraktığımızda evre 1 ve 2 olan hastalarda sağkalım oranını %89 olarak tespit ettik. Çalışmamızın sayısal çoğunluğunu evre 2 hastalar oluşturduğu için çökme olmayan 1 tane evre 1 ve çökme olan 2 evre 3 kalçayı çıkarırsak 27 hasta içerisinde 3 (%11.1) kalçada çökme oranı göz önüne alındığında literatürle uyumlu değerler elde edildi. Hernigou ve ark. ları ,total kalça artroplastisi gerektiren kalçaların yüzdesini evre 1 kalçalar için %3 (59'da 2), evre 2 için %8 (86'da 7), evre III için %41 (12'de 5) bulmuşlardır ve bu değerler bizim çalışmamızla uyumludur.[87]

Kerboul kombine açısına göre evrelendirmede çökme yüzdelerine bakacak olursak 200 ° altı tutulum olan evre 1 de, toplamda 16 hasta yer almaktadır ve bunların 2 tanesi evre 3a minimal çökmesi olan gruba aittir. Bu iki hastayı dahil etmeyecek olursak ficat arlet evre 1 ve 2 , 14 hastadan oluşan 200 ° altı tutulumu olan grupta çökme olmamıştır.200 °-250 ° tutulumu olan evre 2'de toplamda 12 kalça yer almaktadır ve bunların 2 ' si takiplerde çökme göstermiştir. Evre 2 hastalarda, % 16.6 oranında çökme oranı tespit edilmiştir. Yong-chang ha ve ark. Tarafından 2006 yılında yayınlanan bir makalede ,kor dekompresyon ve ameliyatsız takip edilen 37 erken evre kalça osteonegrozlu hasta takip edilmiş.[42] Çalışmada hastalarda modifiye kerboul kombine

açısına bakılmış ve bu açıya göre hastalar evrelendirilmiştir. Çalışma sonucunda ortalama 13 aylık takip sonrasında kollaps olma oranlarına bakılmış ve her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmada evre 1 grupta 5 hasta , evre 2’de 9 hasta , evre 3’de 16 hasta ve evre 4’de 6 hasta yer almış. Evre 1 de 5 hasta içerisinde hiç çökme izlenmezken , evre 2’de 9 hastalık grupta 6 kalçada çökme izlenmiş. Evre 3 ve evre 4 hastaların hepsi takiplerde çökme göstermiş. Ayrıca bu çalışmada figat evre 1,2a ve 2b hastalara yer verilmiş , 2c ve üstü evreler çalışmaya dahil edilmemiştir. Biz çalışmamızda Steinberg evre 2c hastalarında dahil ettik. Bizim çalışmamızda ise , minimal çökmesi olan evre 3a 2 kalçayı çıkaracak olursak , 14 kalça modifiye kerboul evreleme sistemine göre evre 1 de yer almaktadır. Bu kalçaların hiçbirinde takip süresinde çökme izlenmemiştir. 12 kalça bu evreleme sistemine göre evre 2 de yer almaktadır ve kalçaların 2 tanesinde çökme olmuştur. Evre 3 de 1 kalça yer almaktadır ve o da takip süresinde çökme göstermiştir. Yukarıda ki çalışma kıstas alındığında evre 1 grubunda %0 çökme, evre 2 grubunda %40 çökme , evre 3 ve 4 ‘de %100 çökme izlenirken ;bizim çalışmamızda evre 1 ‘de %0 çökme ,evre 2 grubunda %16.6 , evre 3 grubunda %100 çökme izlenmiştir. Bu değerlere bakıldığında ,bizim çalışmamızda Steinberg evre 2c hastaları dahil edilmesine rağmen , modifiye kerboul evre 2 de oransal olarak çökmenin daha az olduğunu görmekteyiz. Bu iyi sonucu kor dekompresyona ek olarak uygulanmış BMAC ve medikal tedaviye bağlamaktayız.

Skorlar üzerinden değerlendirmeye gelecek olursak evre 3 olan 2 hastayı çalışma dışı bıraktığımızda evre 1 ve 2 27 kalça arasında 6(%22) kalçada Harris hip skorunda kötü sonuca ulaştık. Harris hip skoru Preoperatif ortalama 55.1 iken ,postoperatif ortalama 75 .1 olarak tespit edildi. Wang ve ark. tarafından 2009 yılında yayınlanan makalede 59 femur başı avasküler nekrozu olgusuna kor dekompresyon uygulayıp ameliyat öncesi ve sonrası Harris kalça skorları incelenmiş ameliyat öncesi ortalama 71 olan skor ameliyat sonrası 83’e yükseldiği görülmüş.[88] Bu çalışmayı kıstas olarak aldığımızda hedeflenen ortalama postoperatif değerlerin altında kalmış olsakta preoperatif - postoperatif skor artışı baz alındığında, çalışmamızdaki hastalarda skor artışı daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki postoperatif skor değerlerinin, hedeflenen değerlerin altında kalması ve yetersiz yükselişi , çalışmada yer alan

evre 2C hasta sayısının ykseklğine bağlanmıştır.

Bu çalışmada karşımıza çıkan en büyük problem hasta sayısında yetersizlik ,hastaların evre 2B ve 2C gibi ileri evrelerde kliniğimize başvurmasıydı. Evre dağılımında evre 1 olan 1 kalça evre 3 olan 2 hasta dışında hastaların hepsi evre 2 idi. Bu durum göz önüne alındığında evre dağılımında da bir tutarsızlık vardı.

Sonuç olarak sonuçlarımız; steinberg evre 2B, 2C, 3A gibi yüksek evreleri dahil etmemize rağmen literatürde son yayılanan Kor dekompresyon + BMAC kombine uygulamasıyla ilişkili makaleler ile uyumlu değerlere sahipti. Kor dekompresyon + BMAC tedavisinde medikal tedavinin eşlik etmesi durumunda sonuçların daha yüz güldürücü olacağını düşünmekteyiz .

6. KAYNAKLAR

1. Mankin, H.J., *Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis)*. New England Journal of Medicine, 1992. **326**(22): p. 1473-1479.
2. Min, B.-W., et al., *Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head*. Clinical orthopaedics and related research, 2008. **466**(5): p. 1087-1092.
3. Buckwalter, J.A., T.A. Einhorn, and S.R. Simon, *Orthopaedic basic science: biology and biomechanics of the musculoskeletal system*, in *Orthopaedic Basic Science: biology and biomechanics of the musculoskeletal system*. 2000. p. 873-873.
4. Byrne, D.P., K.J. Mulhall, and J.F. Baker, *Anatomy & biomechanics of the hip*. The open sports medicine Journal, 2010. **4**(1).
5. Burr, D.B., D.P. Van Gerven, and B.L. Gustav, *Sexual dimorphism and mechanics of the human hip: a multivariate assessment*. American journal of physical anthropology, 1977. **47**(2): p. 273-278.
6. Nagao, Y., et al., *Radiographic method to measure the inclination angle of the acetabulum*. Journal of Orthopaedic Science, 2008. **13**(1): p. 62-71.
7. Moore, K.L. and A.F. Dalley, *Clinically oriented anatomy*. 2018: Wolters kluwer india Pvt Ltd.
8. Toogood, P.A., A. Skalak, and D.R. Cooperman, *Proximal femoral anatomy in the normal human population*. Clinical orthopaedics and related research, 2009. **467**(4): p. 876-885.
9. Schuenke, M., E. Schulte, and U. Schumacher, *Lower limb: bones, ligaments and joints*. 2006, THIEME Atlas of Anatomy: General Anatomy and Musculoskeletal System.
10. Cooper, C., et al., *The epidemiology of osteonecrosis: findings from the GPRD and THIN databases in the UK*. Osteoporosis international, 2010. **21**(4): p. 569-577.
11. Aldridge 3rd, J.M. and J.R. Urbaniak, *Avascular necrosis of the femoral head: etiology, pathophysiology, classification, and current treatment guidelines*. American journal of orthopedics (Belle Mead, NJ), 2004. **33**(7): p. 327-332.
12. Ikeuchi, K., et al., *Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan*. Modern rheumatology, 2015. **25**(2): p. 278-281.
13. Carli, A., et al., *The medical and surgical treatment of ARCO Stage-I and II*

- osteonecrosis of the femoral head: a critical analysis review*. JBJS reviews, 2014. **2**(2).
14. de Seze, S., *Aseptic, primary osteonecrosis of the femur head*. Acta orthopaedica Belgica, 1972. **38**(5): p. 507-515.
 15. Lieberman, J.R., et al., *Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century*. Instructional course lectures, 2003. **52**: p. 337-355.
 16. Zalavras, C., *Potential aetiological factors concerning the development of osteonecrosis of the femoral head*. European journal of clinical investigation, 2000. **30**(3): p. 215-221.
 17. Glueck, C.J., R.A. Freiberg, and P. Wang, *Heritable thrombophilia-hypofibrinolysis and osteonecrosis of the femoral head*. Clinical orthopaedics and related research, 2008. **466**(5): p. 1034-1040.
 18. Zalavras, C.G., et al., *The 2003 Marshall R. Urist Award Paper: Genetic Background of Osteonecrosis: Associated with Thrombophilic Mutations?* Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2004. **422**: p. 251-255.
 19. Lee, J.S., et al., *Alterations in the differentiation ability of mesenchymal stem cells in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: comparative analysis according to the risk factor*. Journal of Orthopaedic Research, 2006. **24**(4): p. 604-609.
 20. Lieberman, J.R., A.A. Scaduto, and E. Wellmeyer, *Symptomatic osteonecrosis of the hip after orthotopic liver transplantation*. The Journal of arthroplasty, 2000. **15**(6): p. 767-771.
 21. Lieberman, J.R., et al., *Symptomatic osteonecrosis of the hip and knee after cardiac transplantation*. The Journal of arthroplasty, 2008. **23**(1): p. 90-96.
 22. Kenzora, J., *Ischemic necrosis of femoral head. Part I. Accumulative cell stress: a hypothesis for the etiology of idiopathic osteonecrosis*. Instructional course lectures, 1983. **32**: p. 242-252.
 23. Barnes, R., et al., *Subcapital fractures of the femur. A prospective review*. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 1976. **58**(1): p. 2-24.
 24. Colwell, C.W., et al., *Osteonecrosis of the femoral head in patients with inflammatory arthritis or asthma receiving corticosteroid therapy*. 1996, SLACK Incorporated Thorofare, NJ.
 25. Wing, P., et al., *Risk of avascular necrosis following short term megadose methylprednisolone treatment*. Spinal cord, 1998. **36**(9): p. 633-636.
 26. Hirota, Y., et al., *Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head*. American journal of epidemiology, 1993. **137**(5): p. 530-538.
 27. Inoue, S., et al., *Risk factors for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation*. Journal of orthopaedic science, 2003. **8**(6): p. 751-756.
 28. Koo, K.-H., et al., *Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment*. Clinical rheumatology, 2002. **21**(4): p. 299-303.
 29. Xie, X.-H., et al., *Steroid-associated osteonecrosis: Epidemiology, pathophysiology, animal model, prevention, and potential treatments (an overview)*. Journal of Orthopaedic Translation, 2015. **3**(2): p. 58-70.
 30. Wang, Y., et al., *Alcohol-induced adipogenesis in bone and marrow: a possible mechanism for osteonecrosis*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2003. **410**: p. 213-224.
 31. Aaron, R., *Osteonecrosis: etiology, pathophysiology, and diagnosis*. The adult hip, 1998: p. 451-466.
 32. Malizos, K.N., et al., *Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and*

- treatment*. European journal of radiology, 2007. **63**(1): p. 16-28.
33. Mont, M.A., et al., *Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head*. JBJS, 2006. **88**(suppl_3): p. 16-26.
 34. Steinberg, M.E. and D.R. Steinberg, *Classification systems for osteonecrosis: an overview*. Orthopedic Clinics, 2004. **35**(3): p. 273-283.
 35. Gardeniers, J., *A new international classification of osteonecrosis of the ARCO-committee on terminology and classification*. ARCO news, 1992. **4**: p. 41-46.
 36. Gardeniers, J., *ARCO committee on terminology and staging*. ARCO Newsletter, 1993. **5**: p. 79-82.
 37. Stoica, Z., et al., *Imaging of avascular necrosis of femoral head: familiar methods and newer trends*. Current health sciences journal, 2009. **35**(1): p. 23.
 38. Collier, B.D., et al., *Detection of femoral head avascular necrosis in adults by SPECT*. Journal of Nuclear Medicine, 1985. **26**(9): p. 979-987.
 39. Lee, M., et al., *Diagnosis of femoral head avascular necrosis by triple head high resolution SPECT*. 대한핵의학회: 학술대회논문집, 1992: p. 181.2-181.2.
 40. Hungerford, D., *Pathogenetic considerations in ischemic necrosis of bone*. Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie, 1981. **24**(6): p. 583-7, 590.
 41. Ficat, R., *Functional investigation of bone under normal conditions*. Ischemia and necrosis of bone, 1980.
 42. Ha, Y.-C., et al., *Prediction of collapse in femoral head osteonecrosis: a modified Kerboul method with use of magnetic resonance images*. JBJS, 2006. **88**(suppl_3): p. 35-40.
 43. Steinberg, M., et al., *Bone circulation*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1984.
 44. Ito, H., T. Matsuno, and A. Minami, *Relationship between bone marrow edema and development of symptoms in patients with osteonecrosis of the femoral head*. American Journal of Roentgenology, 2006. **186**(6): p. 1761-1770.
 45. Mont, M.A., J.J. Carbone, and A.C. Fairbank, *Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1996. **324**: p. 169-178.
 46. Neumayr, L.D., et al., *Physical therapy alone compared with core decompression and physical therapy for femoral head osteonecrosis in sickle cell disease: results of a multicenter study at a mean of three years after treatment*. JBJS, 2006. **88**(12): p. 2573-2582.
 47. Agarwala, S. and S.B. Shah, *Ten-year follow-up of avascular necrosis of femoral head treated with alendronate for 3 years*. The Journal of arthroplasty, 2011. **26**(7): p. 1128-1134.
 48. Hungerford, D. and M. Mont, *The natural history of untreated asymptomatic hips in patients who have non-traumatic osteonecrosis*. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1998. **80**(5): p. 765-766.
 49. Glueck, C.J., et al., *Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2005. **435**: p. 164-170.
 50. Chotanaphuti, T., S. Thongprasert, and A. Laoruengthana, *Low molecular weight heparin prevents the progression of precollapse osteonecrosis of the hip*. Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet, 2013. **96**(10): p. 1326-1330.
 51. Pritchett, J.W., *Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2001. **386**: p. 173-178.
 52. Ajmal, M., et al., *Does statin usage reduce the risk of corticosteroid-related osteonecrosis in renal transplant population?* Orthopedic Clinics of North America,

2009. **40**(2): p. 235-239.
53. Jäger, M., et al., *Rationale for prostaglandin I₂ in bone marrow oedema—from theory to application*. Arthritis research & therapy, 2008. **10**(5): p. 1-14.
 54. Zaidi, M., et al., *ACTH protects against glucocorticoid-induced osteonecrosis of bone*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2010. **107**(19): p. 8782-8787.
 55. Wang, C.-J., et al., *Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting*. JBJS, 2005. **87**(11): p. 2380-2387.
 56. Wang, C.-J., et al., *Long-term results of extracorporeal shockwave therapy and core decompression in osteonecrosis of the femoral head with eight-to nine-year follow-up*. Biomed J, 2012. **35**(6): p. 481-485.
 57. Wang, C.-J., et al., *Treatment of osteonecrosis of the hip: comparison of extracorporeal shockwave with shockwave and alendronate*. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 2008. **128**(9): p. 901-908.
 58. Reis, N., et al., *Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head*. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 2003. **85**(3): p. 371-375.
 59. Camporesi, E.M., et al., *Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis*. The Journal of arthroplasty, 2010. **25**(6): p. 118-123.
 60. Ficat, R.P., *Ischemia and necrosis of bone*. Histopathological signs, 1980.
 61. Kim, S., et al. *Multiple drilling compared with standard core decompression for the treatment of osteonecrosis of the femoral head*. in *Orthopaedic proceedings*. 2004. The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery.
 62. Castro, F. and R. Barrack, *Core decompression and conservative treatment for avascular necrosis of the femoral head: a meta-analysis*, in *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]*. 2000, Centre for Reviews and Dissemination (UK).
 63. Hernigou, P., et al., *Core decompression with marrow stem cells*. Operative Techniques in Orthopaedics, 2004. **14**(2): p. 68-74.
 64. Gangji, V. and J.-P. Hauzeur, *Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells*. JBJS, 2005. **87**(1_suppl_1): p. 106-112.
 65. Yan, Z., et al., *Treatment of osteonecrosis of the femoral head by percutaneous decompression and autologous bone marrow mononuclear cell infusion*. Chinese Journal of Traumatology, 2006. **9**(1): p. 3-7.
 66. Daltro, G.d.C., et al., *Femoral head necrosis treatment with autologous stem cells in sickle cell disease*. 2008.
 67. Hsu, J.E., et al., *Prophylactic decompression and bone grafting for small asymptomatic osteonecrotic lesions of the femoral head*. Hip International, 2011. **21**(6): p. 672-677.
 68. Seyler, T.M., et al., *Nonvascularized bone grafting defers joint arthroplasty in hip osteonecrosis*. Clinical orthopaedics and related research, 2008. **466**(5): p. 1125-1132.
 69. Rosenwasser, M.P., et al., *Long term followup of thorough debridement and cancellous bone grafting of the femoral head for avascular necrosis*. Clinical orthopaedics and related research, 1994(306): p. 17-27.
 70. Rijnen, W.H., et al., *Treatment of femoral head osteonecrosis using bone impaction grafting*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2003. **417**: p. 74-83.
 71. Mont, M.A., G. Etienne, and P.S. Ragland, *Outcome of nonvascularized bone*

- grafting for osteonecrosis of the femoral head*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2003. **417**: p. 84-92.
72. Keizer, S., et al., *Treatment of avascular necrosis of the hip by a non-vascularised cortical graft*. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 2006. **88**(4): p. 460-466.
 73. Fang, T., et al., *Vascularized fibular grafts in patients with avascular necrosis of femoral head: a systematic review and meta-analysis*. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 2013. **133**(1): p. 1-10.
 74. Nishio, A. and Y. Sugioka, *A new technique of the varus osteotomy at the upper end of the femur*. Orthopedics & Traumatology, 1971. **20**(3): p. 381-386.
 75. Inao, S., et al., *Minimum 10-year results of Sugioka's osteotomy for femoral head osteonecrosis*. Clinical orthopaedics and related research, 1999(368): p. 141-148.
 76. Tooke, S.M., H.C. Amstutz, and A.K. Hedley, *Results of transtrochanteric rotational osteotomy for femoral head osteonecrosis*. Clinical orthopaedics and related research, 1987(224): p. 150-157.
 77. Dean, M.T. and M.E. Cabanela, *Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for avascular necrosis of the femoral head. Long-term results*. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 1993. **75**(4): p. 597-601.
 78. Mont, M.A., A.D. Rajadhyaksha, and D.S. Hungerford, *Outcomes of limited femoral resurfacing arthroplasty compared with total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head*. The Journal of arthroplasty, 2001. **16**(8): p. 134-139.
 79. Kerboul, M., et al., *The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head*. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 1974. **56**(2): p. 291-296.
 80. Musso, E.S., et al., *Results of conservative management of osteonecrosis of the femoral head. A retrospective review*. Clinical orthopaedics and related research, 1986(207): p. 209-215.
 81. Agarwala, S., et al., *Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study*. Rheumatology, 2005. **44**(3): p. 352-359.
 82. Hernigou, P., et al., *Stem cell therapy for the treatment of hip osteonecrosis: a 30-year review of progress*. Clinics in orthopedic surgery, 2016. **8**(1): p. 1.
 83. Hernigou, P. and F. Beaujean, *Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2002. **405**: p. 14-23.
 84. Papakostidis, C., et al., *The role of "cell therapy" in osteonecrosis of the femoral head: a systematic review of the literature and meta-analysis of 7 studies*. Acta orthopaedica, 2016. **87**(1): p. 72-78.
 85. Hernigou, P., et al., *Osteonecrosis repair with bone marrow cell therapies: state of the clinical art*. Bone, 2015. **70**: p. 102-109.
 86. Hernigou, P., et al., *Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting*. Indian journal of orthopaedics, 2009. **43**(1): p. 40.
 87. Hernigou, P., et al., *Bone marrow injection in hip osteonecrosis*. Techniques in Orthopaedics, 2008. **23**(1): p. 18-25.
 88. Wang, B.-L., et al., *Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head with the implantation of core decompression and concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells*. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 2010. **130**(7): p. 859-865.