

T.C

EGE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

SERBEST FİBULA OSTEOKUTANÖZ FLEBİ DİZAYNINDA KULLANILMAK  
ÜZERE AYARLANABİLİR ŞABLON CİHAZI GELİŞTİRİLMESİ VE 3D  
MODELLER ÜZERİNDE KONVANSİYONEL YÖNTEMLER İLE  
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ege TOPALOĞLU

(UZMANLIK TEZİ)

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet BİÇER

İZMİR

2024

T.C

EGE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

SERBEST FİBULA OSTEOKUTANÖZ FLEBİ DİZAYNINDA KULLANILMAK  
ÜZERE AYARLANABİLİR ŞABLON CİHAZI GELİŞTİRİLMESİ VE 3D  
MODELLER ÜZERİNDE KONVANSİYONEL YÖNTEMLER İLE  
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ege TOPALOĞLU

(UZMANLIK TEZİ)

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet BİÇER

İZMİR

2024

## ÖNSÖZ

EÜTF Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi aldığım süre boyunca, çok değerli gerek cerrahi, gerek pratik ve gerekse akademik tecrübelerini bizlere aktarmak için emek sarf eden başta tez danışmanı hocam ve kıymetli abim Sayın Doç. Dr. Ahmet BİÇER'e ve kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Tahir GÜRLER'e, Sayın Prof. Dr. Z. Cüneyt ÖZEK'e, Sayın Prof. Dr. Ufuk BİLKAY'a ve Sayın Prof. Dr. Yiğit Özer TİFTİKCİOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bize asistanlık sürecimizde yol göstermiş, elimizden tutmuş ve yetişmemize önyak olmuş Sayın Doç. Dr. Ersin GÜR ve Sayın Doç. Dr. Mehmet Emre Yeğın abilerime en içten şükranlarımı sunarım.

Kıdemlim olarak bana çok katkısı olduğunu bildiğim ve her zaman yanımda olan, her derdime ortak olan sayın abim ve kıymetli dostum Op. Dr. Ozan Can CANBOLAT başta olmak üzere tüm kıdemlilerime teşekkür ederim.

Bu uzun soluklu süreçte bana olan desteğini esirgemeyen, çok yetenekli, bilgili ve çalışkan dostlarım Dr. Hamit Hakan Bekir, Dr. Batuhan ŞENCAN, Dr. Ceyhun YAZGAN, Dr. Gizem ŞULE ATEŞ ve tez sürecimde her aşamada yardımını esirgemeyen Dr. Furkan Ekrem ÇINAR başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Tez sürecinde bana yardımcı olmuş ve yol göstermiş olan Sayın Prof. Dr. Mehmet Asım ÖZER ve Sayın Prof. Dr. Figen Gökmen hocalarım başta olmak üzere tüm Anatomi Anabilim Dalı'na şükranlarımı sunarım.

Berber çalıştığımız süre boyunca bizlere olan desteklerini her zaman hissettiğim ameliyathane hemşire ekibine ve aynı şekilde bölümümüzde beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm hemşire, teknisyen ve klinik personeline teşekkürü borç bilirim.

*Son olarak bana hayatımın her anında inanmış, benim bugünlere gelmemi sağlamış, her derdime, sevincime ve heyecanıma ortak olmuş canım annem ve canım babama sonsuz sevgilerimi sunarım.*

Dr. Ege TOPALOĞLU

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
Keywords: Mandible Reconstruction, Fibula Flap, CAD/CAM, Virtual Surgical Planing, Adjustable osteotomy guide	
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kemik Dokusu Anatomisi, Fizyolojisi, İyileşmesi ve Büyümesi ile İlgili Genel Prensipler.....	3
2.1.1 Kemik Doku Anatomisi.....	3
2.1.2 Kemik Doku Bileşimi ve Fizyolojisi.....	4
2.1.3 Kemik İyileşme Mekanizmaları.....	6
2.1.4 Kemik Büyüme Mekanizmaları.....	8
2.2 Distraksiyon Osteogenezisi.....	9
2.3 Kemik Greftleri ve Kemik Yerine Geçen Substratlar.....	10
2.3.1 Kemik Greftleri.....	10
2.3.2. Kemik Grefti Yerine Geçen Substratlar.....	12
2.4. Mandibula Rekonstrüksiyonu.....	14
2.4.1. Mandibula Rekonstrüksiyonunda “Fibula Dışı” Serbest Flepler.....	15
2.4.2. Mandibula Rekonstrüksiyonunda Serbest Fibula Osseokutanöz Flebi.....	16
2.4.2.1. Fibula Flebi Anatomisi.....	17
2.4.2.2. Preoperatif Planlama.....	18
2.4.2.3. Cerrahi Teknik.....	19
2.4.2.3.1. Posterior Yaklaşım.....	19
2.4.2.3.2. Anterior Yaklaşım.....	21
2.4.2.3.3. Flep Şekillendirme ve İncet.....	21
2.4.2.4. Donör Saha Morbiditesi.....	22
2.4.3. Endosseöz İmplantlar ile Diş Rehabilitasyonu.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇ.....	39
7. KAYNAKLAR.....	40
8. EKLER.....	46
1. Etik Kurul Onayı.....	46
2. Benzeşim Raporu.....	48

## ÖZET

**AMAÇ:** Mandibula defektleri, konjenital sebepler ile, travma ile ya da tümör rezeksiyonu sonrası oluşabilmektedir. Yüzün simetrisinin sağlanması, çiğneme ve konuşma fonksiyonlarının hastaya tekrar kazandırılabilmesi açısından mandibulanın optimal rekonstrüksiyonu elzemdir. Bilindiği üzere günümüzde fibula serbest flebi özellikle malignitelere sekonder geniş ve segmenter mandibula defektlerinin rekonstrüksiyonunda altın standarttır. Fibula flebinin, mandibulaya uygun simetri ve fonksiyonu kazandırması için optimal şekillendirilmesi gerekmektedir. Flep şekillendirme aşamasını optimize etmek için CAD/CAM yöntemleri ile preoperatif planlama plastik cerrahi pratiğinde yerini almıştır. Ancak güncel teknikte, bilgisayar ortamında cerrahi planın gerçeğe aktarılabilmesi için her hastanın mandibula ve fibulasına özel olarak osteotomi şablonları üretilmesi gerekmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, bilgisayar ortamında preoperatif dönemde yapılan sanal cerrahiyi, her hastaya özel şablon üretmeden, kendi dizaynımız olan ayarlanabilir şablon cihazı ile gerçeğe ne düzeyde aktarabildiğimizi test etmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Daha önce kliniğimiz tarafından, malign tümör rezeksiyonuna ya da travmaya sekonder mandibula defekti nedeniyle serbest fibula osteokutanöz flebi ile rekonstrüksiyon uygulanmış hastaların yazılı onamları alındıktan sonra hastane sistemin üzerinden alt ekstremite ve maksillofasyal bölgeye ait 3 boyutlu tomografi görüntülerine ait DICOM verileri temin edilmiştir. Bu görüntüler üzerinden hazırlanan 3 boyutlu maksilla, mandibula ve fibula modelleri 3 boyutlu yazıcılar ile basılmıştır. Her model 2 defa basılmış olup, bir grupta 5 model olacak şekilde 2 gruba dağılım sağlanmıştır. İlk grup modeller üzerinde oluşturulan mandibula defektleri herhangi bir preoperatif sanal planlama yapılmaksızın, oluşmuş defektin kliniğimizde konvansiyonel teknik olarak kabul gören tel şablon ile ölçü alınarak ve bu şablona uygun fibula osteotomileri yapılarak rekonstrükte edilmiştir. İkinci grup modeller üzerinde işleme başlanmadan önce bilgisayar ortamında sanal cerrahi planlama yöntemi ile mandibula defektleri oluşturulmuş ve bu defektler uygun fibula segmentleri ile rekonstrükte edilmiştir. Daha sonra sanal cerrahi planının gerçeğe aktarımı için fibula segment ölçüleri ve aralarındaki açılar kaydedilmiştir. Bu veri kullanılarak defektler preoperatif planlamaya uygun olarak oluşturulmuş, fibula segmentleri uygun ölçü ve açılarda tarafımızca tasarlanmış olan ayarlanabilir şablon cihazı ile kesilmiştir. Her iki gruptaki modeller birbirlerine kıyasla rekonstrüksiyon sonrası sağlanan simetri oranları ve osteotomi süreleri ile

karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizde iki grubun karşılaştırılması için Wilcoxon testi kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Konvansiyonel teknik grubu ve sanal cerrahi planlama ve ayarlanabilir osteotomi şablonu grupları arasında yukarıda b1/b2, c1/c2, d1/d2, e1/e2, f1/f2, g1/g2, h1/h2 ve süre verileri karşılaştırıldı. b1/b2 (sağ taraf angulus – gnathion mesafesinin sola oranı) (b1/b2<sub>konv</sub>: 95, IKR: 3; b1/b2<sub>SCP</sub>: 99, IKR: 2), d1/d2 (sağ taraf angulus – orta hat mesafesinin sola oranı) (d1/d2<sub>konv</sub>: 95, IKR: 4; d1/d2<sub>SCP</sub>: 98, IKR: 4) ve süre (süre<sub>konv</sub>: 20, IKR: 9; süre<sub>SCP</sub>: 14, IKR: 4) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. P değerleri b1/b2: 0,043, d1/d2: 0,041 ve süre: 0,042 olarak bulundu. Gruplar arasında yapılan diğer parametrelerin karşılaştırılmasında anlamlı fark elde edilememiş olsa da SCP + AOŞ grubuna ait oranların ortalama ve ortanca değerlerinin daha yüksek olması yönünde bir trend olduğu görüldü.

**SONUÇ:** Sanal cerrahi planlama ve ayarlanabilir osteotomi şablonu ile rekonstrüksiyon uygulanan modellerde, konvansiyonel teknik ile şekillendirilen modellere kıyasla belli mesafe ölçümlerinde mandibulada daha iyi simetri elde edildiği ve planlama sürecinin osteotomi sürelerini belirgin şekilde kısalttığı görülmüştür. Bulgularımız, literatüre paralel niteliktedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mandibula rekonstrüksiyonu, Fibula Flebi, CAD/CAM, Sanal cerrahi planlama, Ayarlanabilir osteotomi şablonu

## ABSTRACT

**AIM:** Defects of the mandible can be congenital or acquired secondary to trauma or tumor resection. Reestablishing facial symmetry, masticatory and verbal functions are the hallmarks of mandibular reconstruction. Fibula osteocutaneous free flap is widely accepted as the gold standard technic in mandible reconstruction, especially for large and segmental defects of the mandible secondary to tumor resection. It is essential to optimally “shape” the fibular flap so that the reconstruction could provide symmetry and function to the neo-mandible. Preoperative planning of mandibular reconstruction with CAD/CAM technics have gained popularity in the plastic surgery practice to optimize the shaping of the flap. However, the current trend is towards producing individual cutting guides, designed by the virtual surgical planning process, by the help of 3d printing technology. Our aim in this study is to use the adjustable cutting guide with virtual planning strategy, thus eliminating the need for producing individual cutting guides for each patient.

**MATERIALS AND METHODS:** Five patients who have had previous mandibular reconstruction with free fibula flap due to mandibular defects secondary to malignant tumors or trauma were included in this study. Informed consent forms regarding the study had been obtained from all patients. DICOM data of Maxillofacial and lower extremity three-dimensional computed tomography had been obtained through our hospital’s online archiving system. Three dimensional virtual models of maxilla, mandible and fibula of each patient had been formed using specialized software and these models were then 3d printed. Each model had been 3d printed twice to separate them into two groups of five. Mandibular defects in the group 1 models had been reconstructed with the fibula models shaped via the accepted “conventional” technic of our clinic, which constitutes of creating a template of the defect from a bendable material like an IMF wire. For the models in group 2, “preoperative” virtual surgical planning was done. Mandibular defects were first created then the appropriate fibular segments were used to reconstruct the defect on virtual grounds. Data obtained from the VSP process regarding the length of the fibular segments and the angles between them had been noted. Then the mandibular defects were created on 3d printed models and fibular segments were cut using the adjustable cutting guide, in line with the data obtained from VSP process. Each model was compared to its counterpart in the other group on the symmetry ratios achieved for the neomandible and the duration of the osteotomies for the fibular flap. Wilcoxon test was used for statistical comparison between groups.

**RESULTS:** b1/b2, c1/c2, d1/d2, e1/e2, f1/f2, g1/g2, h1/h2 and osteotomy duration metrics were compared between conventional techic group and virtual surgical planning and adjustable osteotomy guide group. Difference of b1/b2 (ratio of right side angulus – gnathion distance to left side) (b1/b2<sub>conv</sub>: 95, IQR: 3; b1/b2<sub>VSP</sub>: 99, IQR: 2), d1/d2 (ratio of right side angulus – midline distance to left side) (d1/d2<sub>conv</sub>: 95, IQR: 4; d1/d2<sub>VSP</sub>: 98, IQR: 4) and duration (duration<sub>conv</sub>: 20, IQR: 9; duration<sub>VSP</sub>: 14, IQR: 4) between groups were found to be statistically significant. P values for b1/b2: 0,043, d1/d2: 0,041 ve duration: 0,042. Although there were no statistically significant difference among other metrics compared between groups, there was trend towards higher mean and median values for virtual surgical planning and adjustable osteotomy guide group.

**CONCLUSION:** According to data and statistical analysis, virtual surgical planning and adjustable osteotomy guide group prevails in certain aspects regarding achieved symmetry and the duration of the ostetomy process when compared with the conventional technic group. Our findings regarding the subject are inline with the literature.

**Keywords:** Mandible Reconstruction, Fibula Flap, CAD/CAM, Virtual Surgical Planing, Adjustable osteotomy guide

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Wilcoxon testi sonuçları.....	34
<b>Tablo 2:</b> Betimsel istatistik değerleri.....	34

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b> 3DSlicer yazılımı üzerinden DICOM verileri kullanılarak elde edilen modeller.....	24
<b>Şekil 2:</b> SketchUp yazılımı üzerinde ayarlanabilir kesme şablonu cihazına ait görseller. ....	25
<b>Şekil 3:</b> Hastalara ait basılmış mandibula ve maksilla modelleri. ....	26
<b>Şekil 4:</b> 3 boyutlu yazıcı ile basılmış ayarlanabilir kesme şablonuna ait görseller. ....	26
<b>Şekil 5:</b> 3DSlicer yazılımı üzerinde Bone Reconstruction Planner eklentisi ile yapılan sanal cerrahi planlamaya ait görseller.....	27
<b>Şekil 6:</b> Mandibula anterior defektine sahip hastaya ait 3DSlicer yazılımında oluşturulmuş sanal modeller. ....	28
<b>Şekil 7:</b> Tel ile şekillendirme yapılan gruptaki modellere bir örnek. ....	29
<b>Şekil 8:</b> Preoperatif sanal cerrahi planına uygun mandibulektomi hatları model üzerinde işaretlenmiş.....	30
<b>Şekil 9:</b> Preoperatif sanal cerrahi planı elde edilen fibula segment uzunluklarına ve aralarındaki açılara ait veriler.....	30
<b>Şekil 10:</b> Sanal cerrahi planlamaya göre rekonstrükte edilen model.....	31
<b>Şekil 11:</b> İki modelin karşılaştırma amaçlı görseli.....	31
<b>Şekil 12:</b> Simetri analizi için belirlenen uzunluk ve açı ölçümlerinin şematizasyonu.....	32
<b>Şekil 13:</b> Standardize fotoğraflama için kurulan düzen.....	33
<b>Şekil 14:</b> Tüm modellerin osteotomiler tamamlandıktan çekilmiş standardize fotoğrafları....	35

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>BMP</b>	Kemik Morfogenetik Protein
<b>TGF-B</b>	Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta
<b>FGF</b>	Fibroblast Büyüme Faktörü
<b>WNT</b>	Kısa Menzilli Ekstrasellüler İletim Yolu
<b>RANK</b>	Reseptör Aktivator Nükleer Kappa B
<b>RANKL</b>	Reseptör Aktivator Nükleer Kappa B Ligand
<b>OPG</b>	Osteoprotegerin
<b>PTH</b>	Paratiroid Hormon
<b>MCSF</b>	Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>IGF</b>	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
<b>ALP</b>	Alkalen Fosfataz
<b>VEGF</b>	Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
<b>NSAİİ</b>	Non Steroid Anti-İnflamatuar İlaç
<b>PDGF</b>	Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü
<b>EGF</b>	Epidermal Büyüme Faktörü
<b>MHC</b>	Majör Histokompatibilite Kompleksi
<b>HIV</b>	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
<b>HCV</b>	Hepatit C Virüs
<b>PMMA</b>	Polimetil Metakrilat
<b>DBM</b>	Demineralize Kemik Matriksi
<b>FGF</b>	Fibroblast Büyüme Faktörü
<b>TGF</b>	Dönüştürücü Büyüme Faktörü
<b>USFDA</b>	Amerika Birleşik Devletleri Gıda Ve İlaç Dairesi
<b>TME</b>	Temporomandibular Eklem
<b>FHL</b>	Fleksör Hallusis Longus
<b>CAD/CAM</b>	Bilgisayar Destekli Tasarım / Bilgisayar Destekli İmalat
<b>DICOM</b>	Tıpta Dijital Görüntüleme Ve İletişim
<b>STL</b>	Standart Mozaik Dili
<b>IMF</b>	İntermaksiller Fiksasyon
<b>Konv</b>	Konvansiyonel

<b>SCP</b>	Sanal Cerrahi Planlama
<b>SCP + AOŞ</b>	Sanal Cerrahi Planlama Ve Ayarlanabilir Osteotomi Şablonu
<b>cm</b>	Santimetre
<b>dk</b>	Dakika
<b>VSP</b>	Sanal Cerrahi Planlama
<b>Conv</b>	Konvansiyonel
<b>3d</b>	3 Boyutlu



## 1. GİRİŞ

Mandibula, yüzün normal görünümü, konuşma ve çiğneme fonksiyonları ve hava yolu açıklığı açısından hayati öneme sahiptir. Travma, tümör rezeksiyonu ya da konjenital sebepler ile ortaya çıkan mandibula defektlerinin rekonstrüksiyonu önem arz eder [1].

Cerrahi tekniklerde, teknolojiye ve materyallerdeki gelişim, mandibula rekonstrüksiyon vakalarında sonuçları yıllar içerisinde git gide iyileştirmiştir. 20. yüzyılın başlarında, mandibula rekonstrüksiyonunda asıl teknikler nonvaskülarize kemik greftlerinin kullanımı üzerineydi. Çoğunlukla iliak krestten ve kostalardan elde edilen bu greftler, çoğunlukla enfekte oluyor ve rezorbsiyona uğruyorlardı [2][3].

Nonvaskülarize tekniklerin yüksek başarısızlık oranı nedeniyle vaskülarize tekniklere yönelim gerçekleşmiştir. Pediküllü osteomuskulokutanöz flepler kullanılmaya başlanmıştır. Başlıca kostalı pektoralis major, klavikula sternoklaiodomastoid ve skapulalı trapezius flepleri kullanılmıştır. Ancak kötü fonksiyonel ve estetik sonuçlar nedeniyle bu teknikler terk edilmiştir [4].

1970'li yıllarda mikrocerrahi, mandibula rekonstrüksiyonuna olan yaklaşımı tamamıyla değiştirdi. Kemik flepleri, ya da osteokutanöz fleplerin, kemik greftlerine göre survilerinin daha yüksek olduğu görüldü [5]. 1979 yılında Taylor ve ark. ile Sanders ve Mayou, derin sirkumfleks iliak arter osteokutanöz serbest flebini tanımlamışlardır. 1986'da, Swartz ve ark. skapula osteokutanöz serbest flebini tanımlamışlardır [4]. Ayrıca, vaskülarize kosta, radius ve metatars transferleri de denenmiştir. Ancak bu ameliyatlara ciddi donör saha komorbiditeleri ve fleplere tam istenilen şeklin verilememesi nedeniyle popülerlik kazanamamışlardır [6].

Mandibula rekonstrüksiyonu için serbest fibula flebi kullanımı, ilk olarak Hidalgo tarafından 1989'da yayınlandı [7]. Aslında fibula flebi, ilk olarak 1905 yılında tibia defektine pediküllü olarak yapılmıştır. Ueba ve Fujikawa 1974 yılında ilk olarak fibulayı serbest flep olarak kullanmışlardır. Ancak, Taylor ve ark. 1975 yılında serbest fibula osseöz flebinin kullanımını ilk defa yayınlamışlardır. Daha sonrasında 1983 yılında ilk defa Chen ve Yan fibula flebine bir deri adası dahil etmiş ve 1986'da Wei ve ark. fibulanın septokutanöz perforatörlerini tanımlamışlardır. Ancak mandibula rekonstrüksiyonu için fibula serbest flebini ilk kullanan 1989 yılında Hidalgo olmuştur [8]. Fibula flebi sağladığı

kemik miktrarı ve yeterli pedikül uzunluğu gibi, diğer yöntemlere kıyasla birçok üstünlüğe sahip olması nedeniyle mandibula rekonstrüksiyonunda altın standart haline geldi. Skapula ve iliak krest serbest flebi teknikleri, fibula dışındaki teknikler arasında en popüler iki teknik oldu. Skapula flebi, 3 boyutlu kompozit defektlerin rekonstrüksiyonu için fazla miktarda yumuşak doku sağlayabilmekte de olsa [9], yarattığı pozisyonel güçlükler ve iki ekip yaklaşımı ile çalışmaya el vermemesi nedeniyle popülerliğini kaybetmiştir. İliak krest flebi ise sağladığı yumuşak dokunun kalınlığı ve yüksek donör saha morbiditesi nedeniyle çok sık tercih edilmemektedir [10].

Son yıllarda, sanal cerrahi planlama yöntemleri ve 3 boyutlu basım teknolojileri ile, mandibula rekonstrüksiyonunda kesinlik ve hassasiyet önemli ölçüde artmıştır. Sanal cerrahi planlama ile preoperatif olarak osteotomiler ve flep inseti bilgisayar üzerinde simüle edilebilir. Her hastaya özel basılan kesme şablonları ve plaklar ile hem ameliyat sürelerinin kısaldığı hem de sonuçların iyileştiği gösterilmiştir [11][12].

Ancak günümüzde genel olarak kabul görmüş sanal cerrahi planlama tekniğinde, bilgisayarda yapılan preoperatif tasarıların operasyonda gerçeğe dönüştürülebilmesi için her hastaya özel kesme şablonları üretilmesi gerekmektedir. Bu, hem sürecin maliyetini arttırmakta, hem de pratikliğini sorgulatmaktadır. Bilgisayarda yapılan tasarıların standart ancak ayarlanabilir bir kesme şablonu ile yapılıp yapılamayacağı ve bu cihazların hastaya özel kesme şablonlarına kıyaslandıkları yayınlar mevcuttur [13][14][15]. Bu yayınlar ve tasarımlar incelenmiş olup, önerilen tasarıların akla gelen dezavantajları göz önüne alınarak tarafımızca operasyonda daha fazla kullanım kolaylığı sağlayacağını düşündüğümüz bir ayarlanabilir kesme şablonu geliştirilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kemik Dokusu Anatomisi, Fizyolojisi, İyileşmesi ve Büyümesi ile İlgili Genel Prensipler

#### 2.1.1 Kemik Doku Anatomisi

Kemik, metabolik olarak aktif bir bağ dokudur. Hareketin sağlanması, hayati organların korunması, büyüme hormonu rezervi, mineral ve asit baz homeostazında görevli ve aynı zamanda hematopoiezde rol oynar [16][17][18].

Erişkin iskeleti ağırlık olarak %80 kortikal kemikten oluşur. Kortikal kemiğin porozitesi %5-10 arasındadır, bu dens yapısı sayesinde kemiğe mekanik gücünü sağlar [16] ve en çok uzun kemiklerin diafiz kısmında bulunur [19]. Kortikal kemiğin ana yapıtaşı osteon adı verilen birimdir. Merkezdeki haversian kanalın etrafını saran lamellardan oluşan kemiğin uzun eksenine paralel uzanan yapılarıdır. Bu uzun eksene paralel uzanım kemiğe longitudinal kuvvetlere karşı dayanma gücü sağlar. Haversian kanallar, nörovasküler yapılar ve lenfatikleri barındırır. Haversian kanallar yatay düzlemde birbirlerine volkman kanalları ile bağlıdır [16][17]. Kemiğin iç yüzeyini örten zarsı yapı endosteumdur. Vasküler yapılar ve osteoprogenitör hücreler içerir. Bu katman kemik iliği ile direk temas halindedir [20]. Kancelöz (trabeküler) kemik %50-90 arasında poroziteye sahiptir. Erişkin iskeletinin ağırlığının %20 kadarını oluşturur. Birim hacim başına düşen yüzey alanı, metabolik aktivitesi ve remodelling hızı kortikal kemik dokuya kıyasla daha fazladır [16]. Trabeküler kemik, ağırlıkla uzun kemiklerin metafiz ve epifiz kısımlarında ve vertebrada bulunur [19]. Kortikal kemikten farklı olarak kancelöz kemikte haversian sistem bulunmaz [21].

Periost kemiğin en dış yüzünü örten zarsı bir yapıdır ve sharpy lifleri ile kemiğin dış yüzüne yapışır [20]. Kemik korteksinin dış üçte birlik kalınlığının dolaşımını sağlar [21]. Periost iki katmanlı bir yapıdır. Dış yüzeyi hiposellüler bir yapıyken kambium adındaki iç yüzeyi osteoprogenitör hücreleri ve vasküler plexusu içerir. Erişkinlerde kambium yüzeyi neredeyse tamamen kaybolur ve periost osteojenik özelliğini kaybeder. Periosteal hücreler kırık olması durumunda kemik rezorpsiyonu ve ilk kallusun oluşumunu gerçekleştirerek erken dönemde stabiliteyi sağlarlar [16].

Kardiyak debinin dinlenme halinde %10-20 kadarı osseöz dokulara gider. Uzun kemiklerin ikili bir vasküler sistemi mevcuttur. Baskın sistem diafizyal arterlerdir [16]. Bu arterler diafiz mesafesinin orta kesminden kemiğe girer kemiğin korteksin iç üçte ikilik kalınlığının ve medullasının beslenmesini sağlar. Diğer ana kaynak ise periosteal dolaşımdır. Volkman kanalları ile bu iki dolaşım arasında anastomozlar sağlanır [21]. Düz kemikler de uzun kemiklere benzer ikili dolaşım sistemi ile beslenirler. Yüz kemikleri için ana kaynak maksiller arter iken kalvaryum için ana vasküler kaynak orta meningeal arterdir. Periosteal dolaşımın önemi özellikle maksillofasyal fraktürleri için opere olan hastalarda unutulmamalıdır. Parçalı maksillofasyal fraktürü olan bir hastada, açık redüksiyon ve internal tespit için periostun gereğinden fazla soyulması, kemik fragmanlarının dolaşımını olumsuz etkileyebilir ve postoperatif dönemde tespit edilen kemik fragmanlarının rezorpsiyonları ile sonuçlanabilir [16].

### **2.1.2 Kemik Doku Bileşimi ve Fizyolojisi**

Kemik hücreleri, kemik hacminin %10'unu oluşturur. Mezenkimal kök hücre kökeninden gelen osteoprogenitör hücreler osteoblast ve osteositlere farklılaşır. Osteoklastlar ise hematopoetik kökenlidir. Osseöz dokulardaki bir diğer hücre tipi ise kemiğin yüzey (bone lining) hücrelerdir [18].

Osteoprogenitör hücreler, kemik iliği, endosteal ve periosteal yüzeylerde bulunurlar. Osteoblastlara farklılaşma sinyali gelene kadar farklılaşma göstermezler [16].

Osteoblastlar kemik oluşumundan sorumlu hücrelerdir ve mezenkimal kök hücrelerden köken alırlar [18]. Organik matriks üretir ve salgırlar. Alkalen fosfataz salgılanması osteoblastların aktive olduğunu gösterir. Aktive olduklarında osteositlere farklılaşabilirler ya da osteoprogenitör kökene geri dönebilirler [16]. Farklılaşma ve aktivasyonlarında BMP, TGF- $\beta$ , FGF ve Wnt sinyal yolları önemlidir [16][18][19]. Osteoblastlar aynı zamanda osteoprotegrin salgılayarak, osteoklast hücre membranında RANK reseptörü üzerinde RANKL ile yarışarak inhibe ederler. Böylece osteoklast aktivasyonu engellenir [17][19]. OPG, tümör nekroz faktörü süperailisine ait bir proteindir ve aynı zamanda osteoklastlarda, apoptozdan daha farklı bir hücre ölümü mekanizması olan piroptozu da tetiklediği gösterilmiştir [22].

Osteositler tüm kemik hücrelerinin %90-95'ini oluşturur [18]. Bu hücreler, aslında kendini organik matriksten oluşan bir lakuna içerisinde hapsederek maturasyon göstermiş osteoblast hücreleridir [16][17][19]. Matriks ile sarılınca lakunayı kateden sitoplazmik uzantılar oluştururlar ve komşu lakunalarındaki osteositler ile temas kurarlar [16][18]. Kemik matriksin devamlılığını sağlamada ve kalsiyum homeostazında görev alırlar. PTH etkisi altında kemik rezorpsiyonu yapabilirler [16]. Osteositlerin mekanoreseptörler olarak da görev yaptığı ve remodelling sürecinin düzenleyicisi olarak görev aldıkları literatürde gösterilmiştir. Aynı zamanda aralarındaki kanaliküler bağlantılar da bu mekanoreseptör sistemindeki haberleşmeye katkıda bulunur [18].

Osteoklastlar, büyük ve çok çekirdekli yapıda hücrelerdir. Özellikle remodelling ya da kemik turnoverında ve kemik iyileşmesinde görev alırlar [16][17]. Kemik yüzeyinde howship lakunası adı verilen yüzeyden hafif çökük çukurlarda yer alırlar. Aynı zamanda cutting cone ismi verilen rezorpsiyon sonucu oluşan derin çukurlarda da bulunabilirler. Mineralize kemik matriksini asidifikasyon ile rezorbe ederler [16]. Bu hücreler, kemik iliğinde makrofaj kökeninden gelişirler. MCSF, IL-1 ve IL-6 etkisi altında olgunlaşırlar ve dolaşıma salınırlar. Dolaşımda kalsitonin etkisi altında inhibe edilirler. Dolaşımdaki PTH seviyesi yükselince ve kemikten lokal olarak RANKL salgılanınca aktive olurlar [17]. Osteoklast aktivitesinin düzgün çalışmadığı durumlarda kemik patolojileri baş gösterebilir. Osteoklast aktivitesinin gereğinden yüksek olduğu durumlarda osteoporoz ya da artritlerde görülen periartiküler kemik erozyonları görülebileceği gibi azalmış osteoklastik aktivitede osteopetroz görülebilir [18].

Bir diğer önemli hücre grubu ise yüzey (bone lining) hücreleridir. Bunlar inaktif osteoblastlardır ve ihtiyaca göre osteoblastik aktivitelerini geri kazanabilirler. Aynı zamanda osteoklastlar ile kemik matriks arasında direkt temas olmasını engelleyerek kemik rezorpsiyonunu engellerler. Önemli salgıları osteoklast aktivasyon ve inhibisyon mekanizmasının düzenleyici proteinleri olan osteoprotegrin ve RANKL'dır [18].

Kemik hacminin %90'ını matriks oluşturur. Kemik matriks içeriğinin %65'i inorganik matriks, %20'si organik matriks, geri kalanı ise su ve lipitler tarafından oluşturulur. İnorganik matriks vücutta mineral deposudur. Kalsiyumun neredeyse tamamının yanı sıra vücudun fosfor, magnezyum ve sodyum iyonlarının büyük kısmını depolar [16]. İnorganik matriks büyük ölçüde hidroksiapatitten oluşur [17]. Bu kemiğe kompressif güçlere karşı dayanıklılık sağlar. İnorganik matriks ile ilgili patolojilerde kemik yumuşar ve osteomalazi görülür [16].

Organik matriks osteoblastlar tarafından üretilir. %90'dan daha yüksek bir oranda tip 1 kolajenden oluşur [17]. Bunun dışında proteoglikanlar, glikoproteinler, ve büyüme faktörleri içerir (BMP, TGF-B, IL-1, IL-6, osteokalsin, osteonektin ve kemik sialoproteini, IGF-1 ve IGF-2, osteopontin) [17][18]. Mineralizasyon, organik matriks osteoblastlar tarafından üretildikten 10-15 gün sonra gerçekleşir. Çözünür formdaki kalsiyum ve fosfat, kalsiyum fosfat kristalleri olarak organik matrikste birikir. Organik matriks kemiğe tensil güçlere karşı dayanıklılık sağlar. Organik matriks ile ilgili patolojilerde osteogenesis imperfektadaki gibi sert ve kırılğan kemikler görülür [16].

BMP'ler, organik matrikste bulunan ve son yıllarda klinik önemi ortaya çıkmış, TGF-B süper ailesine ait proteinlerdir. Yapılan çalışmalarda postnatal kemikte, kemik oluşumu ve iyileşmesi üzerine etkili oldukları gösterilmiştir [16]. Bu grup proteinler, 1965'te Urist ve arkadaşları tarafından keşfedilmiştir. Özellikle BMP 2 ve BMP 7 proteinleri üzerine yoğun çalışmalar mevcuttur. BMP 2 mezankimal hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını sağlayabilirken, BMP 7 direkt olarak anjiyogenezi uyararak vaskülogenezi sağlar ve kemik iyileşmesini hızlandırır [23][24].

### **2.1.3 Kemik İyileşme Mekanizmaları**

Kemik iyileşmesi mekanizmalarının anlaşılabilmesi için, önce iki temel ossifikasyon mekanizmasına hakim olmak gerekir. Bu mekanizmalar endokondral ve intramembranöz ossifikasyon yollarıdır.

Endokondral ossifikasyon, kıkırdak bir öncü ortamda kemik oluşmasıyla tanımlanır. Kemik oluşumundaki baskın süreçtir. Uzun kemiklerin fiz plağından uzaması ve sekonder kemik iyileşmesi süreçlerinde görülür [25]. Aynı zamanda apendiküler iskeletin embriyolojik süreçte oluşumu da bu mekanizma ile gerçekleşir [17]. Kondrositler bir hyalin kıkırdak iskeletinde prolifer olurlar ve hipertrofiye uğrarlar. Bu esnada ALP üretirler. ALP ile kondrositler apoptoza gider ve apoptotik kondrositlerden ortama salınan VEGF etkisi altında anjiyogenez gelişir. Yeni damarlardan bu bölgeye osteoprogenitör hücre göçü olur bunlar osteoblastlara farklılaşır [25]. Bu mekanizma ile oluşan kemiğin mekanik dayanma gücü, intramembranöz ossifikasyon ile oluşan kemiğin mekanik gücünden daha yüksektir [21]. İntramembranöz ossifikasyonda, ekstrasellüler matriks içerisinde spontan olarak bir ossifikasyon merkezi oluşur. Bu alandaki mezankimal kök hücreler osteoprogenitör hücrelere

farklılaşır [21]. Bu fizyolojik süreç yassı kemiklerin oluşumunda, primer kemik iyileşmesinde ve distraksiyon osteogenezisinde izlenebilir [25]. Kraniofasyal iskelet ve klavikula, embriyolojik gelişim sürecinde intramembranöz ossifikasyon ile oluşur. Nöral krest kökenli hücrelerin kemik oluşumunu sağlayacak hücrelere farklılaşması ile, yani mezenkimin direkt olarak ossifikasyonu ile oluşurlar. Nöral krest hücrelerinin bu farklılaşma sürecinde, BMP 2 ve BMP 4 proteinlerinin rol oynadığı gösterilmiştir [17].

Kemik iyileşmesi, bağ dokusu için özel bir süreçtir, çünkü kemik iyileşmesi skar oluşumu yerine tamamen hücresel rejenerasyon ve mineral matris deposyonu ile gerçekleşir [17]. Kemik iyileşmesinde asıl olarak iki yolak mevcuttur; primer ya da sekonder kemik iyileşmesi [21]. Ayrıca gap healing mekanizması da tanımlanmıştır [26].

Primer iyileşme için kırık uçlarının birbirlerine arada hiç boşluk kalmadan ve kırık hattında hiç hareket olmayacak şekilde rijid fikse edilmesi gerekir. Kallus oluşumu olmadan doğrudan kemik oluşumu gerçekleşir [25]. Bir kırıkta öncül ortam oluşumu olmadan gerçekleşmesinden dolayı sekonder iyileşme mekanizmasından daha hızlıdır [21].

Sekonder iyileşme sürecinde hem intramembranöz hem de endokondral ossifikasyon izlenir. Medüller kanalda osteoprogenitör hücreler tarafından intramembranöz ossifikasyon izlenir. Kırık hattında endokondral ossifikasyon ile yumuşak kallus oluşumu izlenir ve kırık hattında stabiliteyi ilk sağlayan doku oluşan kallustur [25]. İlk olarak hematoma oluşumu izlenir ve ortama inflamatuvar mediatörler salgılanır. Sonrasında inflamasyon evresi başlar. Anjiyogenez gelişir ve endokondral ossifikasyon mekanizmaları devreye girer. Önce kırıkta ardından da kemik oluşumu gerçekleşir. 3 hafta içerisinde de remodelling evresi başlar ve yeni yapılan immatür kemiğin lamellar kemiğe olgunlaşması sağlanır [21][25].

İnflamatuvar faz en önemli fazdır. Kırık iyileşmesi esnasında erken evrede görülen inflamatuvar faz, enfeksiyona direnç sağlar ve pluripotent kök hücrelerin kırık sahasına migrasyonunu sağlar. Ancak inflamatuvar fazın istenilenden uzun sürmesi kırık iyileşmesinin diğer evrelerini olumsuz etkileyecektir [27]. Antiinflamatuvar ilaçların (başlıca NSAİİ), kemik iyileşmesinin inflamasyon fazını baskılayarak kemik iyileşmesini olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Kesin kanıt olmamak ile beraber güncel çalışmalarda NSAİİ kemik iyileşmesini bozmadığı söylenebilir de kırık onarımından 14 gün sonra kadar NSAİİ reçete edilmemelidir [25].

Remodelling evresi, kemik iyileşmesinin ve kemiğin normal hayat döngüsünün olmazsa olmaz bir evresidir. Kemiğin 3 boyutlu formunda neredeyse hiç değişiklik olmadan, düzenli bir şekilde kemik rezorpsiyonu ve formasyonu mekanizmalarının beraber çalışmasıdır. Aynı zamanda kalsiyum hemostazı ve hasarlı kemiğin onarılmasını sağlar [25]. Normalde kemik rezorpsiyonu, osteoblastlardan salınan osteoprotegrin ile inhibe edilir. Osteoprotegrin osteoklastik aktiviteyi inhibe eder. Ancak osteoblastlar osteositlere farklılaşınca osteoprotegrin salgıları azalır. Böylece matüre olmuş ya da yaşlanmış kemiğin rezorpsiyonu sağlanır [17]. Bu süreç 3 aşamada gerçekleşir: osteoklastlar tarafından yapılan kemik rezorpsiyonu, osteoklastik aktivitenin azalması ile karakterize geçiş evresi ve osteoblastlar tarafından yapılan kemik formasyonu evresi [18]. Bu yıkım ve yapım mekanizması, kemik turnoverını sağlar. Erişkinlerde, trabeküler kemikteki turnover hızının %25, kortikal kemikte ise %3 olduğu rapor edilmiştir [23].

Bir başka kemik iyileşme mekanizması ise gap iyileşme mekanizmasıdır. Bu sürecin gerçekleşebilmesi için stabil bir anatomik redüksiyon ve aradaki boşluğun 1 mm ve altında olması gerekir. Kemik fragmanları arası boşlukta, öncelikle kemiğin uzun eksenine dik uzanan lamellar kemik oluşumu izlenir. Daha sonrasında remodelling süreci ile iyileşen kemik normal uzanımına kavuşur. İyileşme sonrasında gelişen bu remodelling süreci kemiğin normal mekanik direncine kavuşabilmesi için elzemdir [26].

#### **2.1.4 Kemik Büyüme Mekanizmaları**

Uzun kemikler fiz bölgesinde endokondral ossifikasyon ile uzunlamasına büyür. Radyal yönde büyüme ise appozisyonel büyüme ile olur. Endosteum tarafında kemik rezorpsiyonu görülürken, kambium tarafındaki osteoprogenitör hücreler kemik yapımı sağlarlar. Yüz kemikleri ise appozisyonel, endokondral ve intramembranöz ossifikasyon mekanizmaları ile büyür [25]. Kranyumun modellenmesinin büyüyen beyinden gelen mekanik uyarılar ile olduğu düşünülmektedir. 1892’de popülerize edilen Wolff yasası, kemiklerin üzerlerine uygulanan mekanik stresi akomode edecek şekilde şekil değiştirebildiklerini savunur. Yani kemik üzerinde stres olmayan bölgede rezorpsiyon, stres olan bölgede formasyon görülür. Bu kemik greftleri için de önemlidir. Hiç mekanik stres altında olmayan kemik greftlerinde beklenenden çok rezorpsiyon izlenir [19].

## 2.2 Distraksiyon Osteogenezisi

Distraksiyon Osteogenezisi, kemiğin kendi rejeneratif potansiyalini kullanarak kemik uzamasını hedefleyen bir doku mühendisliği teknolojisidir. 1905'te ilk olarak Alessandro Codvilla tarafından ekstremiteler uzatılması amaçlı tarif edilmiştir. 1950'lerde Rus bir ortopedist olan Gavril İlizarov tarafından popülerize edilmiştir [27]. Plastik cerrahi pratiğine 1992'de McCarthy tarafından kraniyofasyal iskelet üzerine kullanılabildiğinin gösterilmesiyle katılmıştır [25]. 2001 yılında McCarthy ve arkadaşları tarafından distraksiyon osteogenezisine dair tecrübelerinin ve işlemin teknik detaylarının paylaşıldığı bir yazıda, bu tekniğin kraniyofasyal mikrozomi, Nager sendromu, Pierre Robin sendromu, temporomandibular eklem ankilozu, posttravmatik ve postonkolojik süreçlere sekonder kemik defektleri, orta yüz hipoplazileri, Treacher Collins sendromu ve sinostozlar da dahil olmak üzere bir çok kraniyomaksillofasyal deformitenin ve defektin rekonstrüksiyonunda kullanılabileceği belirtilmiştir [28].

Distraksiyon osteogenezisi, kemik uzaması ile, kemik etrafındaki yumuşak dokuların da uzamasını sağlar. Yumuşak dokular üzerinde sağladığı bu uzama nedeniyle bazı kaynaklar tarafından distraksiyon histogenezisi olarak da adlandırılmaktadır [29]. Uzatılması istenilen bir kemikte osteotomi ile gap yapılır. Düzenli aralıklar ile kemiğe sürekli tensil güç uygulanır ve kallusun mineralize olmasının önüne geçilerek kallus manipüle edilir. Distraksiyon aralığında 4 zon bulunur. Santral zonda yeni kolajen lifleri oluşur, tranzisyonel zonda erken kemik oluşum evreleri görülür, remodelling zonunda kemik matrikste mineralizasyon gerçekleşir, matürasyon zonunda immatür kemik remodelling ile lamellar yapıya düzenlenir [25].

Distraksiyon osteogenezisinin başarılı olması için latent, distraksiyon ve konsolidasyon olmak üzere üç fazda yapılması gerekir. Latent fazda normal kemik iyileşme sürecindeki hematoma, inflamasyon, proliferasyon ve kallus oluşum evreleri izlenir. Latent fazda kallusun oluşması önemlidir çünkü ilerleyen fazlarda kemik rejenerasyonunu sağlayacak oluşum kallustur [27]. Osteotomi hattında yeterli kallusun oluşması için 5-7 gün beklenilmesi önerilir. Yeterince beklenilmediği takdirde yeterli kallus dokusu ve sonrasında istenilen miktarda osteogenez gerçekleşmeyeceği gibi, daha uzun süren latent periyotlarda erken konsolidasyon görülebilir [28]. Ancak, hem çocukların daha fazla kemik rejenerasyon kapasitesine sahip olması hem de kraniyofasyal bölgenin dolaşımının daha iyi olması nedeniyle, çocuklarda

kraniyofasyal bölgeye yönelik yapılacak olan distraksiyonlarda latent dönemin 3 günden uzun tutulması halinde erken konsolidasyon gelişebileceği bildirilmiştir [29].

Kabul görmüş distraksiyon hızı günde 1 mm'dir. Eğer istenilirse günlük distraksiyon miktarı, tek sefer yerine bölünmüş olarak uygulanabilir. Distraksiyonun gün içinde bölünerek uygulanması, yumuşak doku üzerindeki travma etkisini azaltmakta ve dokularda daha iyi neovaskülarizasyona olanak sağlamaktadır [28].

Konsolidasyon fazında herhangi bir tensil güç uygulanmaz, matriks mineralizasyonu ile yeni oluşan kemiğin remodellingi görülür. Bu faz kemiğin orjinal mekanik dayanıklılığına ulaşması için olmazsa olmazdır [25]. Bu süre 2-4 ay arasında tutulmalı ve kemiğin remodelling sürecini bozmamak adına distraktör çıkartılmamalıdır [29].

Distraksiyon osteogenezinde yeni tespit edilmiş bir başka mekanizma ise transkondroid ossifikasyondur. Yapı olarak kırık ve kemik arasında bir doku olan kondroid kemik, kondrosit benzeri hücreler tarafından oluşturulur bu doku daha sonra mineralize olarak kemiğe dönüşür [25].

## **2.3 Kemik Greftleri ve Kemik Yerine Geçen Substratlar**

### **2.3.1 Kemik Greftleri**

Kemik grefti uygulamaları 1668'te Hollandalı bir cerrah tarafından tasvir edilmiş ancak ilk defa bir Rus cerrah tarafından uygulanmıştır. Kemik greftlerine dair ilk yapılan ve rapor edilen ameliyat, kalvaryum defektine yönelik bir köpeğin kalvaryumundan alınan kemik grefti ile yapılan onarımdır. 1900'ler başında kemik greftleri popülerlik kazanmış ve 1975'te Taylor ilk defa serbest fibula flebi ameliyatını yapmıştır [25].

Kemik greftleri inkorporasyonunda 4 önemli mekanizma mevcuttur. Bunlar direkt osteogenez, osteoindüksiyon, osteokondüksiyon ve osteoentegrasyondur [17]. Direkt osteogenez, greftin kendi içerisindeki ya da alıcı kemikten sağladığı osteoprogenitör ve destek hücreleri ile yeni kemik yapabilme becerisini belirtir [30]. Başka bir deyişle, osteoblastlar tarafından osteoid üretimidir. Özellikle kanselöz kemik greftindeki endosteal osteoblastlar tarafından yeni kemik üretilmesi görülür [17]. Osteoindüksiyon ise greftin alıcı alandaki

mezankimal kök hücreleri osteoblastlara farklılaştırabilme yeteneğini belirtir [23]. Bilinen en iyi osteoindüktif ajan BMP'lerdir [17]. Osteokondüksiyon ise greftin alıcı sahada bir iskele görevi görerek alıcı alandan üzerine göç edecek ve yeni kemiği oluşturacak hücrelere ev sahipliği yapma becerisini gösterir [30]. Osteoentegrasyon ise bir implantın etrafında fibrosis değil de kemik dokusu oluşturarak konulduğu yere entegrasyon yeteneği göstermesidir [23].

Kanselöz kemik greftleri en yüksek osteogenetik, osteoindüktif ve osteokondüktif beceriye sahiptir ancak yapıları gereği mekanik mukavemetleri düşüktür. Bunu yüzey alanının geniş olmasına borçludur. Bu geniş yüzey alanı üzerinde çok yüksek miktarda endosteal osteoblastlar ve kemik iliği kök hücreleri bulunur. Greft hızla revaskülarize olur ve yeni kemik oluşumu süreci hızlıca başlar [17][23]. Kanselöz kemik greftleri creeping substitution adı verilen bir mekanizma ile inkorpore olurlar [25]. Kemik greftlemesinde alıcı sahada ilk olarak kanamaya bağlı greft etrafında hematoma gelişir ve vaskülarizasyon oluşana kadar greftin beslenmesi bu şekilde sağlanır. Daha sonra postoperatif cevap olarak sahada inflamasyon gelişir ve greft içerisine granülasyon dokusu yürür. Bu evrede greft vaskülarize olur ve bu alana osteoprogenitör hücreler gelir. Bu hücreler bir yandan grefti rezorbe ederken bir yandan da yıkılan kemiğin yerine yenisi yapılır ve bu süreç creeping substitution olarak adlandırılır [30]. Bu süreçteki moleküler yollarda yer alan önemli proteinler erken dönemde PDGF türevleri, TGF-B türevleri, EGF, VEGF iken, ileri dönemdeki rezorbsiyon ve kemik formasyonu evrelerinde BMP, IGF 1 ve 2'lerdir [17]. Kanselöz kemik grefti için olası donör sahalar iliak krest, femur, tibia, distal radius ve kostalardır. Bunlar arasında osteojenik ve osteoindüktif potansiyelin en yüksek olanın iliak krest olduğu gösterilmiştir [25].

Kortikal kemik greftlerinin ise osteokondüktif becerileri ve mekanik mukavemetleri iyi ancak osteogenetik ve osteoindüktif potansiyelleri düşüktür. Kanselöz greftlerden farklı olarak daha düşük hızda revaskülarize olurlar. Hem sert yüzeyli olmaları hem de daha az endosteal hücre içermeleri bunun sebebidir [25]. Kortikal greft inkorporasyonu reverse creeping substitution adı verilen bir mekanizma ile gerçekleşir. Postoperatif 2-6 hafta arasında rezorbsiyon izlenir ve bu greftte 6-12 ay kadar süren bir mekanik zayıflık haline neden olur. Daha sonrasında greft alıcı saha birleşiminden greftin merkezine doğru kemik formasyonu gelişir [25]. Kortikal kemik greftlerinin inkorporasyonunda başlıca mekanizma rezorbsiyonu takiben gelişen nekrotik merkezden başlayan apozisyonel kemik büyümesidir. Bu inkorporasyon süreci, kanselöz greft inkorporasyonundan daha uzun sürer. Konulan greftin büyüklüğüne göre yıllar sürebilir [30]. Kortikal kemik grefti için donör sahaları iliak krest,

fibula, kalvaryum ve kostalardır. İlk planda yüksek mekanik dayanıklılık istenilen durumlarda kullanırlar ancak yavaş revaskülarize olmaları nedeniyle yeterince inkorpore olamayabilirler, özellikle ilk 6-12 ay içerisinde buna bağlı olarak stres fraktürleri izlenebilir [25]. Burada unutulmaması gereken önemli bir nosyon, kraniyomaksillofasyal iskelet kemiklerinin nöral krest kökenli olmasıdır. Embriyolojik kaynaklarının ortak olması nedeniyle, kalvaryumdan alınan otojenik kemik greftlerinin maksillofasyal iskelette daha başarılı sonuçlar vereceği düşünülmektedir. Bu teori kanıtlanmamış da olsa maksillofasyal iskelette kullanılan kalvaryal greftlerin, diğer kaynaklardan alınan kortikal greftlere göre daha az rezorbe olduğu literatürde bildirilmiştir [17].

Kemik grefti inkorperasyonunu olumlu ve olumsuz etkileyen faktörler mevcuttur. Alıcı sahanın vaskülaritesi, greftin stabilitesi, greft temas yüzey alanı gibi lokal faktörler olumlu etkilerken alıcı sahanın radyoterapi görmüş olması, alıcı bölgede malignansi, greftin instabil inseti, alıcı sahada osteomyelit olması gibi faktörler olumsuz etkiler [17][25].

Vaskülerize kemik greftlerinin (osseöz flepler) ise hem mekanik güçleri yüksek, hem de osteogenetik, osteokondüktif ve osteoindüktif potansiyalleri yüksektir. Osteositlerin %90'ından fazlası canlı kalır. Bu nedenle inkorperasyonları hızlı olur. Vaskülerize kemik greftlerinin iyileşmesi, kırık iyileşmesine benzer şekilde gerçekleşir. Diğer kemik greftlerindeki gibi başlangıçta rezorpsiyon görülmeyeceği için mekanik güç kaybı beklenmez. Tipik olarak 6 cm'den büyük defektlerin vaskülerize kemik ile rekonstrükte edilmesi önerilir [30]. Literatürde daha büyük kemik greftlerinin kullanıldığı bildirilmiştir ancak nonunion ve fraktür oranları yüksektir. En önemli dezavantajı bu fleplerin yüksek tecrübe gerektirmesi olası donör saha morbiditeleridir [17][25].

### **2.3.2. Kemik Grefti Yerine Geçen Substratlar**

Bu malzemeler, kadavradan elde edilen kemik allogreftlerinden sentetik hidroksiapatit kristallerine kadar geniş bir yelpazeyi kapsamaktadırlar [25]. İdeal bir kemik substratı, osteoindüktif, osteokondüktif ve osteogenetik özelliklere sahip olmalıdır. Ayrıca immün yanıtı neden olmamalı, hastalık taşıma riski olmamalı ve defekte iyi inkorpore olmalıdır [31].

En çok kullanılan allogreftler, kanselöz allogreftlerdir. Piyasada çok farklı formlarda kullanıma hazır preparatları mevcuttur. Kortikal allogreftler daha iyi mekanik dayanıklılık

sağlarlar. İmmunojenik olarak daha güvenli olması açısından dondurulmuş ya da dondurulmuş-kurutulmuş formları da mevcuttur [23]. Ancak bu sterilizasyon ve paketlenme sürecinde mekanik, osteojenik ve osteoindüktif özelliklerini bir miktar kaybedebilirler ve bu yüzden asıl olarak osteokondüktif özellikleri ile fayda sağlarlar [31]. Allogreftler kortikal otogreftlere benzer şekilde ancak daha yavaş inkorporasyon gösterirler. Bunun sebebi donör MHC'lere karşı gelişen T hücre yanıtı ile inflamasyon evresinin uzamasıdır. Bu da suboptimal inkorporasyon ile sonuçlanabilir [23]. Allogreftlerin kullanımı ilgili çok yüksek olmayan ama önemli bir risk, bu greftlerin enfektif hastalık taşınmasını sağlayabileceğidir. HIV için risk 1:1.5 milyon, HCV için risk 1:150.000 olarak tespit edilmiştir [25].

Sentetik substratlar osteoindüktif ve osteokondüktif olarak iki gruba ayrılabilirler. Ayrıca bu substratlar jenerasyonlarına göre de sınıflanabilirler. İlk jenerasyon biyomateryaller, biyolojik olarak inert olan ve host doku ile etkileşmeyip yalnızca etraflarında fibrosiz oluşturan bir gruptur. Bu grubun üyeleri metaller (titanyum, paslanmaz çelik v.b), sentetik polimerler (PMMA, teflon) ve seramiklerdir. İkinci kuşak substratlar ise sentetik ve bioçözünür polimerleri içermektedir. Bu substratlar ilk kuşaktan farklı olarak daha iyi biyouyumluluk ve biyoçözünürlük gösterirler. Grubun başlıca üyeleri kolajen, poliesterleri kalsiyum karbonat, kalsiyum sülfat ve biyoaktif camdır. Ancak ilk gruptan farklı olarak bu substratlara karşı immunojenik yanıt gelişebilmektedir. 3. Kuşak substratlar ise hücre farklılaşmasını sağlayan büyüme faktörleri ve ekstrasellüler matriks molekülleridir (BMP v.b.) [24].

Osteoindüktif malzemeler sentetik BMP'ler ile DBM'dir. DBM aslında parçalanarak jel ya da toz haline getirilmiş kortikal allogrefttir. Bu malzemelerin en önemli dezavantajları yüksek maliyetleridir [25]. DBM, içerisinde tip 1 kolajen ve kemik büyümesini uyaran proteinler (başlıca BMP, TGF, IGF, FGF) barındırır ve bu nedenle yüksek osteoindüktif potansiyele sahiptir [31]. Ancak tek başına yeterli mekanik kuvvete sahip değildir, bu nedenle genel olarak daha küçük kemik defektlerinde ya da diğer malzemeler ile kombinasyon halinde kullanılır [23]. BMP'ler, Urist ve ark. tarafından tanımlanmış, TGF superaillesine ait osteoindüktif ve osteogenetik özelliklere sahip olan kemik matriks proteinleridir. USFDA tarafından çeşitli endikasyonlarda BMP 2 ve 7'nin klinik kullanımlarına onay verilmiştir [31]. Özellikle BMP 4 proteinin embriyolojik dönemde yüz kemiklerinin nöral krest hücrelerinden gelişiminde etkisi olması nedeniyle, maksilofasyal kemik rekonstrüksiyonunda insan rekombinant BMP 4 proteinin en ideal osteoindüktif malzeme olduğu önerilmiştir [17]. BMP'lerin saflaştırılma ve hazırlanma sürecindeki zorlukların üstesinden gelebilmek için

moleküler klonlama teknikleri ile insan rekombinant formları üretilebilmektedir ve bu formlar immün yanıtı sebep olmamaktadır [31].

Osteokondüktif malzemelerin başlıca dezavantajı ise osteoindüktif ve osteojenik potansiyellerinin olmayışlarıdır. Bunlar poroziteleri nedeniyle içlerine doku büyümesine izin veren ve daha sonra rezorbe olup yeni kemik oluşumuna izin veren birer iskele olarak görev yaparlar. Başlıca osteokondüktif malzemeler seramikler, kalsiyum fosfatlar ve sülfatlar, kolajen tabanlı matrislerdir. Osteoindüktif materyallerden farklı olarak immunojenik özellikleri yoktur. Uygulama alanlarına göre piyasada pekçok farklı form ve kıvamda bulunabilirler [25].

#### **2.4. Mandibula Rekonstrüksiyonu**

Benign, malign tümörler, osteomyelit veya osteoradyonekrotik mandibulanın rezeksiyonu sonrası ortaya çıkan mandibula defektleri hem form hem de fonksiyonu etkiler. Mandibula defektinin rekonstrüksiyonu ile genişliğinin, yüksekliğinin, projeksiyonunun ve simetrisinin optimal şekilde sağlanması fonksiyonel ve kozmetik açıdan gereklilik arz eder. Mandibulanın defektlerinin serbest flepler ile onarımı, mandibula rekonstrüksiyonunda altın standart yaklaşım olarak kabul görmektedir [32]. Mandibulanın rekonstrüksiyonu ile yutma, konuşma, çiğneme fonksiyonlarının devamı, dental rehabilitasyon, oklüzyon ve optimal yüz görünümü sağlanmalıdır [33].

Mandibula rekonstrüksiyonunda optimal fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar için, anatomisinin anlaşılması elzemdir. Mandibula, U şeklinde bir kemiktir ve kafa tabanına temporomandibular eklemleri ile tutunur. TME, bir artiküler disk ile iki kompartmana ayrılan ginglimoartrodial bir eklemdir [34][35]. İnférieur kompartman ginglimoid yapıya sahiptir ve ağız açılışında ilk 0-20 mm arası interinsizal mesafeyi sağlayan rotasyonel hareketi sağlar. Superior kompartman ise artrodial yapıya sahiptir ve kayma hareketiyle 50 mm'ye kadar interinsizal açıklılığa izin verir. Mandibula üzerinde 16 adet diş bulunur. Çiğneme kasları lateral ve medial pterigoidler, maseter ve temporal kastır. Bu kaslar trigeminal sinirin mandibular dalı ile inerve olurlar ve yalnızca lateral pterigoid çeneyi açmakta görevlidir [35].

### 2.4.1. Mandibula Rekonstrüksiyonunda “Fibula Dışı” Serbest Flepler

Mandibulanın özellikle tümöre sekonder büyük defektlerinin rekonstrüksiyonunda en iyi seçeneğin fibula flebi olduğu bilinmektedir. Ancak fibula flebi dışında kullanılan başka seçenekler de mevcuttur. Bu seçenekler başlıca radyal ön kol osteokutanöz serbest flebi, scapula osteokutanöz serbest flebi ve iliak krest osteokutanöz serbest flebidir [32].

Radyal ön kol osteokutanöz serbest flebi, ince ve pliabl deri adası sağlar. Radyusun %30 kalınlığına kadar en fazla 14 cm uzunlukta bir kemik flebe dahil edilebilir [35]. Ayrıca bu deri adasına duyuşal inervasyon sağlanabilir. Radyal arter ve iki adet komitan veni ya da süperfisyal bir ven olan sefalik venin de flebe dahil edilebilmesiyle rahat bir anastomoz imkanı sağlar. Ancak bu flebin önemli dezavantajları mevcuttur. En önemli sınırlayıcısı, flebe dahil edilen kemiğin yeterli güce sahip olmaması nedeniyle çoklu osteotomilere dental implant yerleştirilmesine izin vermemesidir [32]. Ayrıca postoperatif dönemde donör alanda radyusun mekanik gücünün azalmasına bağlı bazı kaynaklara göre hastaların üçte ikisinde patolojik kırıklar görüldüğü bildirilmiştir [36]. Bir diğer korkulan komplikasyonu ise flep kaldırıldıktan elin iskemiye gitmesidir. Allen testi bu komplikasyonun önüne geçilmesini sağlayacak en önemli testtir [32].

Skapula osteokutanöz serbest flebi, subskapular arter sistemi üzerinden, skapula lateral kısmı ve tip bölgesi, skapular ve paraskapular deri adaları, latissimus dorsi, serratus anterior ve teres major kaslarının kompozit olarak dahil edilebileceği kompozit bir yapıdır [33]. Subskapular arter sistemi üzerinden tasarlanırsa 11-14 cm arasında pedikül uzunluğu sağlar. Subskapular arter terminal dalları sirkumfleks skapular arter ve torakodorsal arterdir. sirkumfleks skapular arter trianguler boşluktan (teres minör, teres majör ve triseps uzun başı arasında kalan alan) geçerek desendan ve transvers dal olarak sonlanır. Desendan dal skapular, transvers dal ise paraskapular fasyokutanöz flebi besler. Torakodorsal arter ise angular arter olarak sonlanır ve latissimus dorsiye besler, skapular tip bölgesine ve serratus anterior kasına dal verir [32]. Bu flep ile skapulanın lateralinden 14 cm'e kadar uzunluklarda kortikokanselöz yapıda kemik doku kaldırılabilir [35]. Bazı kaynaklar tarafından sağladığı kemik dokunun dental implantlara uygun olmadığı söylense de literatürde aksini iddia eden kaynaklar da bulunmaktadır ve bu konuda net bir konsensus bulunmamaktadır [37]. Bu flebin aldığı en büyük eleştirilerden biri, lateral dekübit pozisyonda kaldırılmasının gerekmesi için iki ekip yaklaşımı ile çalışmanın mümkün olmadığıdır. Ancak Wolter ve ark. tarafından yayınlanan bir

çalışmada, skapula flebinin supin pozisyonda da kaldırılmasının mümkün olduğu ve bu durumda fibula flebine kıyasla ameliyat süreleri arasında önemli bir fark bulunmadığı söylenmiştir. Hatta fibula flebine göre daha fazla yumuşak doku ile kaldırılabileceğinden dolayı da fibula flebi ile yumuşak doku ihtiyacını karşılamak için bir flep daha kaldırılması gereken vakalarda, kompozit skapula flebi ile rekonstrüksiyon ameliyat süresinin daha kısa olduğu bildirilmiştir [33].

İliak krest serbest flebi, derin sirkumfleks iliak arter sistemi üzerinden kaldırılır [32]. Bu flebin asıl avantajlarının sağladığı kemik dokunun yüksekliği, maksilla ve posterior mandibula rekonstrüksiyonları için uygun şekil sağlaması, kompozit doku (internal oblik kası ile) sağlaması, iki ekip yaklaşımına izin vermesi ve sağladığı kemik dokunun implantlara uygunluğu olduğu söylenebilir [38]. Ancak Wilkman ve ark. tarafından yapılan ve maksillofasyal rekonstrüksiyon olgularında skapula, fibula ve iliak krest fleplerini karşılaştıran bir yayında, bu flebin başlıca sınırlılıklarının sağladığı deri adasının kalınlığı, pedikül kısalığı, donör sahada kronik ağrı, herni, spina iliaka anterosuperior fraktürleri ve yürüme problemleri olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, diğer fleplere kıyasla flep sağkalım oranlarının daha düşük olduğu ve en kötü donör saha profili olan flep olduğu bildirilmiştir [10].

#### **2.4.2. Mandibula Rekonstrüksiyonunda Serbest Fibula Osseokutanöz Flebi**

Büyük kemik defektlerinin onarımında vaskülarize dokuların kemik greftlerine üstünlükleri bilinmektedir. Vaskülarize kemik transferlerinde osteositler ve osteoblastlar hayatta kalır ve kemik yapısal özelliklerini korur. Kemik, creeping substitution ile değil, kırık iyileşme mekanizmaları ile iyileştiği için rezorpsiyon görülmez. Bu durum özellikle alıcı saha vaskülaritesinin zayıf olduğu mandibula defektleri için daha da önemlidir [39].

Fibula flebi, özellikle tümöre sekonder segmenter defektlerde mandibula rekonstrüksiyonu için ilk seçenektir [40]. Yeterli uzunluk ve hacimde kemik doku sağlaması, çoklu osteotomileri mümkün kılan güvenilir periosteal ve endosteal dolaşıma sahip olması, yeterli pedikül uzunluğuna sahip olması, güvenilir bir deri adasına sahip olması, kimerik dizayn edilebilmesi ve bu sayede kompleks defektlerin rekonstrüksiyonuna izin vermesi, dental rekonstrüksiyon için uygun kemik dokusunu sağlaması, donör alan morbiditesinin düşük olması ve iki ekip yaklaşımıyla çalışmayı mümkün kılması, fibula flebini mandibula rekonstrüksiyonunun altın standardı haline getirmiştir [8][39][41].

### 2.4.2.1. Fibula Flebi Anatomisi

Peroneal arter, popliteal fossanın distalinde posterior tibial arterden köken alır. Bu lokalizasyon olarak popliteus kasının ve anterior tibial arterin popliteal arterden çıkış yerinin yaklaşık 3 cm distaline denk gelir. Proksimalde soleus kası ile tibialis posterior kası arasında yer alır ve distale ilerledikçe fleksör hallucis longus ve tibialis posterior kası arasında yer alır. Fibulaya endosteal dolaşımını sağlayan nutrient (diafizyal) arter, fibula gövdesinin ortasına yakın bir yerden, yaklaşık peroneal arterin çıkış noktasının 6-14 cm distalinden kemiğe girer [40].

Peroneal arterin en sık 3 anatomik varyasyonu; anterior tibial arterden çıkan formu, popliteal arterden çıkan formu ve peroneus magnus arteridir. Peroneus magnus arteri anatomik varyasyonu olması durumunda, peroneal arter flep için sakrifiye edilirse kruris dolaşımı tehlikeye girer [40].

Fibula, peroneal arterden köken alan hem medüller (endosteal) hem de periosteal dolaşıma sahiptir. Medüller nutrient arter, kemiğin ortasına yakın bir yerden kemiğe girer [39]. Bu damar dışında çoklu segmental periosteal damarları mevcuttur. Bu dolaşım paterni çoklu osteotomilere izin verir. Peroneal arter 2-3 mm çapındadır ve pedikül uzunluğu yaklaşık 6cm'dir [6]. Bu uzunluk, fasyal ya da superior tiroid arterlere ven grefti kullanmadan anastomoz yapmaya yeterlidir [39]. Peroneal arter ile beraber seyreden iki komitan venin çapı arterin çapından büyüktür [40].

Fibula flebi, yaklaşık 22-26 cm arasında kemik sağlar [39]. Bu özelliğiyle, mikrocerrahi teknik ile transfer edilebilen en uzun kemik doku olma ünvanına sahiptir. Sağladığı kemik doku yoğun kortikal içeriklidir ve bu nedenle mekanik dayanıklılığı yüksektir. Bu özellikleriyle postoperatif dönemde ya da bazı vakalarda aynı seansta yapılabilen dış protezlerine oldukça uygundur [6]. Flep ile 22-25 cm uzunluğunda ve 10-14 cm genişliğinde bir deri adası kaldırmak mümkündür [39]. Septokutanöz perforatörler, fibulanın posterior sınırında, posterior intermusküler septum içerisinde ve tipik olarak krurisin distal üçte ikilik kısmında bulunurlar [40]. Peroneal arter ve ven sistemi üzerinden fibula, üzerindeki deri adası, lateral hemisoleus ve FHL kası, perforatör anatomisi izin verdiği sürece, istenilen kimerik dizaynda kaldırılabilir [42]. Soleus kasının lateral kısmından bir segment, kimerik dizaynlarda yaygın olarak tercih edilir. Bu kasa giden perforatör peroneal sistem kökenlidir ve septokutanöz

perforatörlere kıyasla genel olarak krurisin daha proksimalinde yerleşir. Genel bir kural olarak, peroneal arterin muskulokutan perforatörleri, krurisin üst üçte birlik kısmında yerleşmekteyken, septokutan perforatörlerin alt üçte ikilik kısımda yerleşimli oldukları söylenebilir [43].

Hamscha ve ark. tarafından kadavra üzerinde yapılan güncel bir anatomik çalışmada, proksimalde 4 cm ve distalde 6 cm kemiği yerinde bırakarak ortalama  $23.8 \pm 3.9$  cm uzunluğunda fibulanın alınabileceği ve deri adasının 7 cm genişliğe kadar alındığı takdirde bacağın primer kapanmasına olanak sağlayacağı belirtilmiştir. Aynı zamanda peroneal arter ortalama çapı  $3\text{mm} \pm 1.1$  mm ve komitan venlerin ortalama çapı  $3.8 \pm 1.4$  mm olarak tespit edilmiştir. Kutanoz perforatörlerin çapının 0.6 - 1.8 mm aralığında olduğu belirtilmiştir [42].

#### **2.4.2.2. Preoperatif Planlama**

Fibula flebi yapılacak her hastada, preoperatif dönemde krurisin perforatör anatomisinin anlaşılabilmesi için anjiyografik görüntüler istenilmesine gerek yoktur [39]. Daha önceki kısımlarda bahsedilen, kruris vasküler yapılarına ait anatomik varyasyonların prevalansı, yapılan çalışmalarda %3'ün altında bulunmuştur [44]. Eğer preoperatif değerlendirmede, dorsalis pedis ve posterior tibial arter nabızı palpasyon ya da el doppleri yardımıyla alınamıyorsa, hastanın ciddi alt ekstremitte travması ya da periferik vasküler hastalık öyküsü varsa anjiyografik tetkiklerin ameliyat öncesi istenilmesi düşünülmelidir [8][44].

Preoperatif planlamada son yıllarda popülerlik kazanmış bir konu ise CAD/CAM konseptinin fibula flebinde yapılacak osteotomilerin planlanmasında kullanılmasıdır. Sanal cerrahi planlama adı verilen bu süreçte, hastanın 3 boyutlu tomografi görüntülerinden elde edilen DICOM verileri, planlama yapılacak bilgisayar programına aktarılır. Bu program üzerinde, ameliyat öncesi mandibulada yapılacak osteotomiler yapılarak sanal ortamda mandibula defekti oluşturulur, fibulanın sanal 3 boyutlu verisi üzerinden bu defekte uygun fibula osteotomileri planlanır ve defekt sanal ortamda rekonstrükte edilebilir. Bilgisayar ortamında yapılan bu işlemleri hasta üzerinde uygulayabilmek için hastanın mandibulasına ve fibulasına özel kesme şablonları 3 boyutlu yazıcılar ile basılır ve steril edilirler. Aynı zamanda, kesilmiş fibulayı yerinde tutacak titanyum plaklar da bilgisayar ortamında yapılmış plana uygun olarak önceden bükme ya da 3 boyutlu basım yöntemleri ile hazırlanabilir. Tüm bunlar sayesinde, sanal ortamda yapılan ameliyat, gerçekte de yapılabilir. Bu yöntem, ameliyat sürelerini kısaltmakta, yüz simetrisini koruyarak kozmetik sonuçları iyileştirmekte ve hastanın

preoperatif oklüzyonunu korumaktadır. Tek olumsuz yanının her hastaya özel şablonlar ve plaklar basılmasından kaynaklanan masraf olduğu söylenebilir [45][46][47]. Ayrıca sanal cerrahi planlama teknikleriyle, fibulaya yapılacak endosseöz implantların yerleşimi de planlanabilir ve kemik üzerindeki vidalar ile çakışmalarının önüne geçilebilir [48].

### **2.4.2.3. Cerrahi Teknik**

#### **2.4.2.3.1. Posterior Yaklaşım**

Bu teknikteki asıl amaç, posterior intermuskuler (krural) septumdan gelen perforatörlerin ameliyatın erken safhasında daha iyi görülebilmesi, peroneal sistem ile ilişkilerinin daha net bir şekilde ortaya konulabilmesi ve olası peroneal sistem varyasyonlarının ameliyatın ilk aşamasında ortaya konulabilmesidir. Perforatörlerin net bir şekilde takip edilebilmesi, flebin perforatör flep konsepti ile kaldırılmasını sağlar. Bu da deri adası dolaşımı için posterior intermuskuler septuma bel bağlamayı gerektirmez. Hatta septum, deri adasının insetinde gerginlik yaratmaması ve kimerik deri adası dizaynına izin vermesi için kesilebilir [41].

Hasta supin pozisyonda yatar ve ipsilateral kalça bir yastık ile yükseltilir. Böylece kalçanın karşıya dönmesi ile kruris posterioruna erişim daha kolay olur. Diz üstüne yerleştirilen turnike, perforatörler doppler ile dinlendikten sonra şişirilir [41].

İlk olarak, flebe dahil edilmesi düşünülen deri adası posterior sınırından bir insizyon yapılır ve anteriora doğru subfasyal planda ilerlenir [41]. Cerrahın tercihinine göre, bu diseksiyon sural sinir ve vena safena parva görülene kadar suprafasyal planda da yapılabilir, böylece bu yapıların da korunduğuna emin olunur [8]. Deri adası nörotize edilmek istenirse sural sinir de deri adası ile kaldırılabilir [40].

Perforatör diseksiyonuna geçmeden önce soleus ve FHL arası künt bir şekilde açılarak posterior tibial arter ve tibial sinir eksplore edilebilir. Posterior tibial arterin erken aşamada görüldüğü takdirde, bacağı devaskülarize etme korkusu olmadan flep kaldırma işlemine devam edilebilir. Posterior tibial arterin erken eksplore edilmesi, posterior yaklaşımın anterior yaklaşıma bir avantajdır çünkü anterior yaklaşımda osteotomiler yapıldıktan ve pedikül diseksiyonu tamamlanana kadar bu damar görülemez [8].

Subfasyal planda posterior intermuskuler septumdan çıkan perforatörlere kadar ilerlenir ve tespit edilen tüm perforatörler korunur. Bu aşamada septum kesilmez. Daha sonrasında bulunan perforatörler peroneal sisteme doğru diseke edilerek takip edilir. FHL ve soleus kasları, perforatör ve kaynak damar ilişkisinin görülmesine izin verecek şekilde fibuladan ayrılır. Bu aşamada FHL ya da soleus kaslarına giden muskulokutan perforatörler var ise osteomuskulokutanöz dizayn için korunabilir [41]. Bazı hastalarda, distal kısımda bulunması gereken septokutan perforatörler bulunmayabilir. Bu durumda proksimal kısımdaki muskulokutan perforatörler üzerinden bir deri adası tasarlanması gerekebilir. Ancak bunun yapılabilmesi için bu perforatörlerin peroneal sistem kaynaklı olduğunun gösterilmesi gerekir çünkü yapılan çalışmalarda bu perforatörlerin yaklaşık %50 oranında peroneal sistemden çıktığı, %50 oranında ise posterior tibial sistem ya da başka vasküler yapılardan köken alabildikleri gösterilmiştir [44]. Soleus kasına giden muskulokutan perforatör, genellikle kruris lateralinde üst üçte birlik kısımda bulunur ve soleusun lateral yarısının kimerik bir dizayn ile flebe dahil edilmesini mümkün kılar. Bu flep dizaynındaki asıl amaç, boyun diseksiyonu ile beraber yapılan mandibulektomi vakalarında gelişen ölü boşluğu doldurmak ve burada seroma ya da hematoma birikimine bağlı gelişebilecek sekonder enfeksiyonun önüne geçmektir. Ayrıca soleus kasının sağladığı doku augmentasyon etkisiyle de postoperatif radyoterapi ile gelişen kontraksiyonların neden olduğu kontür düzensizliklerinin önüne geçilerek daha iyi kozmetik sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir [43]. Genellikle, olası donör saha komplikasyonlarını önlemek için soleus kasından maksimum 6×14 cm ebatında bir kısım flebe dahil edilir [49].

Posterior diseksiyon tamamlandıktan sonra deri adası anterior sınırında insizyon yapılır ve peroneal kasların 1cm lateraline kadar suprafasyal planda diseksiyon sürdürülür. Bu sınır geçildikten sonra subfasyal diseksiyona geçilir. Diseksiyon posterior intermuskuler septuma kadar devam eder. Peroneal kaslar ve anterior kompartman kasları flepten ayrılır [8]. İnterosseöz membrana kadar diseksiyon sağlanınca proksimal ve distal osteotomiler yapılır. Her iki tarafta 6 cm kemik yerinde bırakılır. böylece proksimalde nervus peroneus communis yaralanmasından kaçınılır ve ayak bileği eklem stabilitesi korunur. Flep laterale doğru traksiyona alınır ve interosseöz membran kesilir [41]. Flep ayrılmadan önce posterior intermuskuler septum kesilir ve perforatörler skeletinize edilir. Bu manevra deri adasının perforatör aksisi üzerinde 180 dereceye kadar rahatça döndürülebilmesini sağlar ve inseti kolaylaştırır. Böylece klasik olarak bilinen mandibula defekt tarafına göre donör saha seçilmesi kuralı (Yagi klasifikasyonu) önemini yitirir. [8].

#### 2.4.2.3.2. Anterior Yaklaşım

Planlanan deri adası anterior sınırında yapılan insizyon ile suprafasyal planda posteriora doğru diseksiyon yapılır. Anterior intermuskuler septum geçildikten sonra subfasyal planda diseksiyona başlanır. Lateral kompartman kasları fibuladan ayrılır. Daha sonra proksimal ve distal osteotomiler gerçekleştirilir. Fibula posteriolaterale doğru çekilir ve anterior kompartman yapılarından diseke edilerek ayrılır. Posterior deri insizyonu yapılır. Bu aşamada posterior intermuskuler septumdan gelen perforatörleri korumaya özen gösterilmelidir. Peroneal vasküler yapılar distalde bağlanır ve ayrılır. Pedikül FHL'den diseke edilerek ayrılır ve böylece flep yalnızca pedikül üzerinde kalmış olur [49].

#### 2.4.2.3.3. Flep Şekillendirme ve İnset

Fibula flebinin şekillendirilmesi ve inseti, bu ameliyatın en ustalık isteyen kısmıdır. Kemik doğru osteotomiler ile defekte uygun boyut ve konfigürasyonda şekillendirilmesi gerekir. Geride kalan dentilöz bir mandibula segmenti varsa geçici bir intermaksiller fiksasyon uygulanarak defekt boyutu daha net anlaşılır [39]. Daha sonra uzunca bir rekonstrüksiyon plağı hem şablon hem de mümkünse insette kullanılmak üzere defekte göre şekillendirilir. Daha sonra kağıt cetvel ile bu plak üzerinden ölçümler alınarak osteotomiler arası mesafe ve açılar belirlenir ve kemik buna göre kesilir. Kesilen fibula segmentleri, periosteal dolaşımın korunması için 2.5 cm'den kısa olmamalıdır [49]. Osteotomiler flep hasta üzerindeyken ya da masada yapılabilir. Kemik şekillendirme aşamasında karşı tarafla simetrinin sağlanabilmesi için, her iki taraf angulus - midsagittal plan mesafelerinin eşit olmasına özen gösterilmelidir. Fibulada plak, vasküler yapılara zarar vermemek için lateral yüze yerleştirilmelidir ve her segmentte dolaşımın riske girmemesi için en fazla 2 vida bulunmalıdır [40]. Plaklama işleminin rekonstrüksiyon plağıyla yapılması ve vida deliklerinin unikortikal açılması önerilir [49]. Eğer fibula üzerine dış implantı yapılacak ise implant boyuna uygunluk açısından fibula alt rimden 1 cm yukarı inset edilebilir [40]. Mandibula ile fibula flebi arasındaki boy farkının önüne geçemedeki başka bir teknik de fibula flebinin "double-barrel" (çift namlu tekniği) ile defekte inset edilmesidir. Bu teknikte, fibulada osteotomi yapılarak elde edilen iki segment vertikal olarak üstüste inset edilerek daha fazla kemik yüksekliği kazanılır [47].

Flebin yumuşak dokularının inseti esnasında ağız içi döşemesini sağlayacak olan deri adası su geçirmez olarak dikilmeli ve flebe ait kas komponenti ölü boşluklara yerleştirilirken

vasküler yapılarda sıkışma ya da kink yapmadan inset edildiğine emin olunmalıdır [43]. Flebin kas komponenti aynı zamanda kemiğin üzerine yerleştirilerek posteroeratif radyoterapiye sekonder gelişebilen plak ekspozisyonu riskinin önüne geçmeye yardımcı olur [49].

#### **2.4.2.4. Donör Saha Morbiditesi**

Fibula flebi donör saha morbiditesi minimaldir. Hastalarda herhangi bir fonksiyonel defisit olması beklenmez. Erken dönemde donör sahada kanama, enfeksiyon ve geç iyileşme gibi olumsuzluklar gelişse de uzun dönemde herhangi bir fonksiyonel defisite neden olmaları beklenmez [46]. Bazı hastalarda flep kaldırma sürecinde sinirlerde oluşan gerilmeye bağlı geçici olarak ayakta karıncalanma hisleri görülebilir. 4 cm'den daha geniş deri adası flebe dahil edilecekse donör sahanın kısmi kalınlıkta deri grefti ile kapatılması önerilir [39]. Soleus kasının bir kısmının da dahil edildiği kimerik tasarımlarda, postoperatif dönemde bazı hastalarda ayak plantar fleksiyonunda güç kaybı görülebildiği rapor edilmiştir [43].

#### **2.4.3. Endoosseöz İmplantlar ile Dış Rehabilitasyonu**

Fibula flebinin mandibula rekonstrüksiyonunda altın standart haline gelmesindeki nedenlerden birisi de endoosseöz implantlara uygunluğudur. Literatürde serbest skapula ve iliak krest flepleri ile karşılaştırıldığında, postoperatif dönemde en az rezorbsiyona uğrayan flebin fibula serbest flebi olduğu gösterilmiştir [48].

Endoosseöz implantlar, fibula flebi üzerine primer ya da sekonder olarak yerleştirilebilir. Primer olarak flep ile eş zamanlı (jaw-in-a-day; bir günde çene prosedürü), ya da postoperatif 6-12. ayda sekonder olarak yapılabilir. Primer yapılan implantların oklüzal rehabilitasyonu hızlandırdığı ve sekonder implantlama ile kıyaslandığında benzer bir başarı oranına sahip oldukları gösterilmiştir. Sekonder implantlama prosedüründeki asıl amaç ise yumuşak doku ve kemik iyileşme sürecinin tamamlanması için flebe zaman tanımaktır [46]. Fibula flebine karşı yapılan en büyük eleştiri, implant için yetersiz mandibular yükseklik (13-15 mm) sağlaması olsa da, bu dezavantajın önüne fibula insetinin mandibula alt riminden 5-10 mm kadar yukarı yapılmasıyla mandibula kontüründe çok ciddi bir bozulma olmadan önüne geçilebildiği gösterilmiştir [46]. Bunun önüne geçmedeki başka bir yöntem ise daha önce bahsedilen çift namlulu inset tekniğini uygulamaktır. Fibula flebinin yüksekliğini arttırmak için vertikal distraksiyon yöntemleri denenmiş olsa da, çift namlulu insete kıyasla çok daha yüksek

komplikasyon oranına sahiptir ve güncel literatürde çoğu yazar tarafından önerilmemektedir [47].

İmpantlama sürecinde en sık karşılaşılan komplikasyonlar marjinal kemik kaybı ve periimplantittir. Ayrıca fibulada fraktürler, abse oluşumları ve enfeksiyona sekonder flep kayıpları da görülebilir [46].



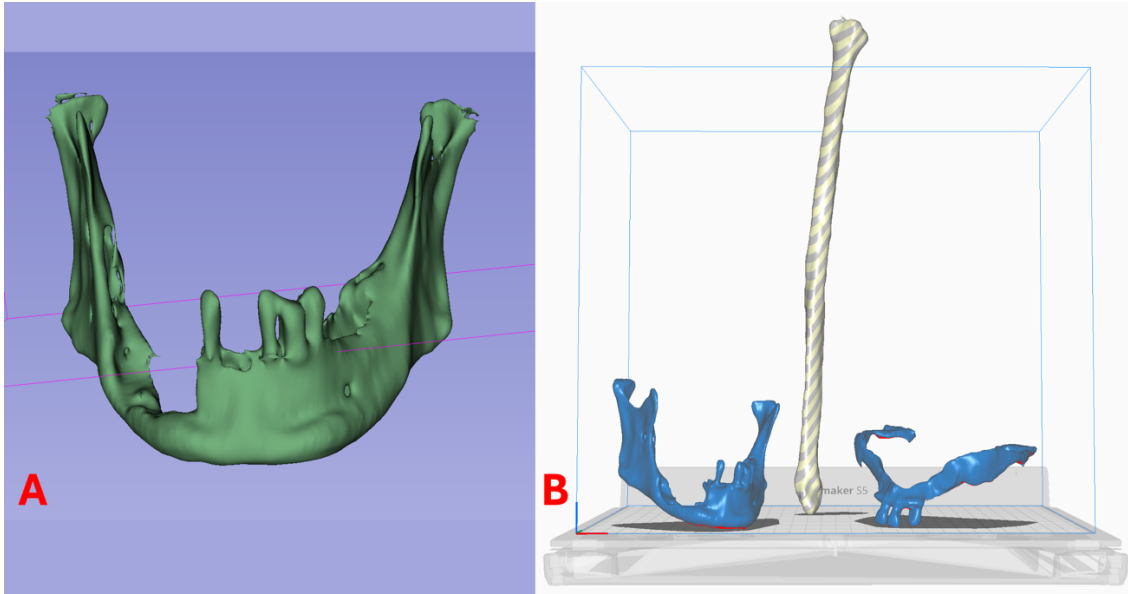
### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, 2024-305524-6.1T/49 numaralı dosyada Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır.

Çalışmaya dahil edilmek üzere daha önce kliniğimiz tarafından malign intraoral kanser rezeksiyonuna sekonder tümör rezeksiyonu ya da travmaya sekonder segmenter mandibula defekti gelişmiş ve bu defekte yönelik fibula flebi ile rekonstrükte edilmiş hastalar arasından maksillofasyal ve alt ekstremitte bilgisayarlı tomografi görüntüsü olan hastalar seçildi. Ulaşılan 5 hasta, verilerin kullanımı üzerine yazılı onam alınmasından sonra çalışmaya dahil edildi.

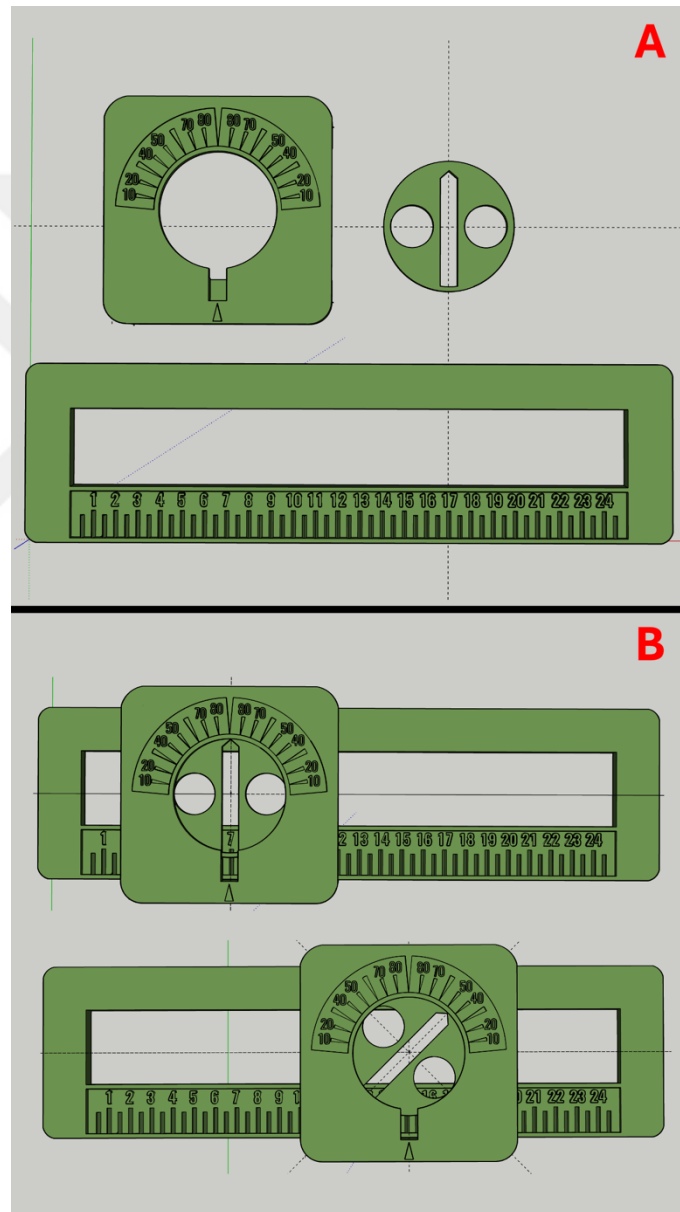
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndan çalışmaya dahil edilen hastaların DICOM verilerinin çalışmada kullanılabilmesi için yazılı izin alındı ve DICOM verileri hastane internet arşiv sistemi üzerinden elde edildi.

Elde edilen DICOM verileri, bir açık kaynak yazılım olan 3DSlicer ([www.slicer.org](http://www.slicer.org)) yazılımına aktarıldı. DICOM verileri kullanılarak 3DSlicer yazılımı üzerinde, her hastanın mandibula, maksilla ve sağ taraflı fibula modellemeleri sanal ortamda yapıldı ve bu modellerin STL dosyaları oluşturularak 3 boyutlu baskıya hazır hale getirildi.



**Şekil 1: 3DSlicer yazılımı üzerinden DICOM verileri kullanılarak elde edilen modeller. A: 3DSlicer yazılımında hazırlanmış mandibula modeli. B: 3 boyutlu basıma hazır STL modelleri.**

Ayarlanabilir kesme şablonu, SketchUp ([www.sketchup.com](http://www.sketchup.com), geliştirici: Trimble Inc.) yazılımı üzerinde 3 boyutlu olarak çizildi. Mevcut diğer 3 boyutlu çizim yazılımları arasından SketchUp'ın seçilmesindeki sebep, bu alanda tecrübesi kısıtlı olan kullanıcılar için öğrenmesi daha kolay bir platform olması ve basit ancak yeterli bir arayüze sahip olmasıdır. Hareketli parçalardan oluşan şablon, sterilizasyon ve üretim kolaylığı düşünülerek birbirinin içine geçerek kullanıma hazır hale gelen 3 ayrı statik parça olarak çizildi. Çizim, STL dosyası oluşturularak baskıya hazır hale getirildi.

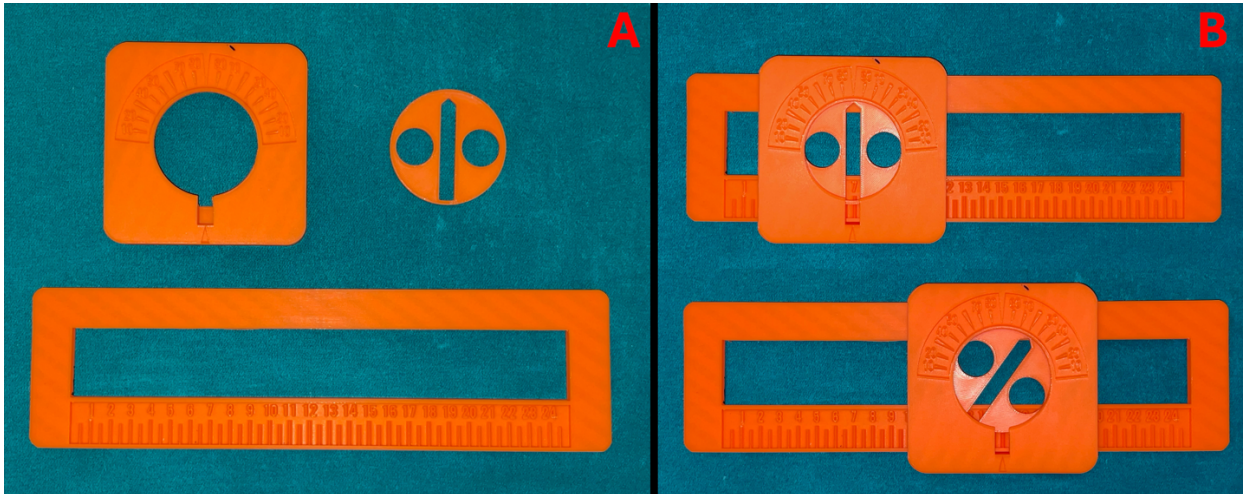


**Şekil 2: SketchUp yazılımı üzerinde ayarlanabilir kesme şablonu cihazına ait görseller. A:** 3 statik parça halinde çizilmiş ayarlanabilir şablon cihazı. **B:** Ayarlanabilir kesme şablonu cihazı parçaları birleştirilmiş halde, çalışma mekanizması gösterilmekte.

Üç boyutlu baskılar, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'na ait 3 Boyutlu Yazıcı Laboratuvarı'nda basıldı. Her hastaya 2 adet maksilla, 2 adet mandibula, 2 adet sağ taraflı fibula ve ayarlanabilir kesme şablonu basıldı. Hastalara ait baskılar, her grupta 5 hastaya ait model olacak şekilde iki gruba dağıtıldı. Maksilla ve mandibula modelleri, operasyondaki IMF aşamasını simüle etmek amacıyla oklüzyonda birbirlerine sıcak silikon yardımıyla tespit edildi.

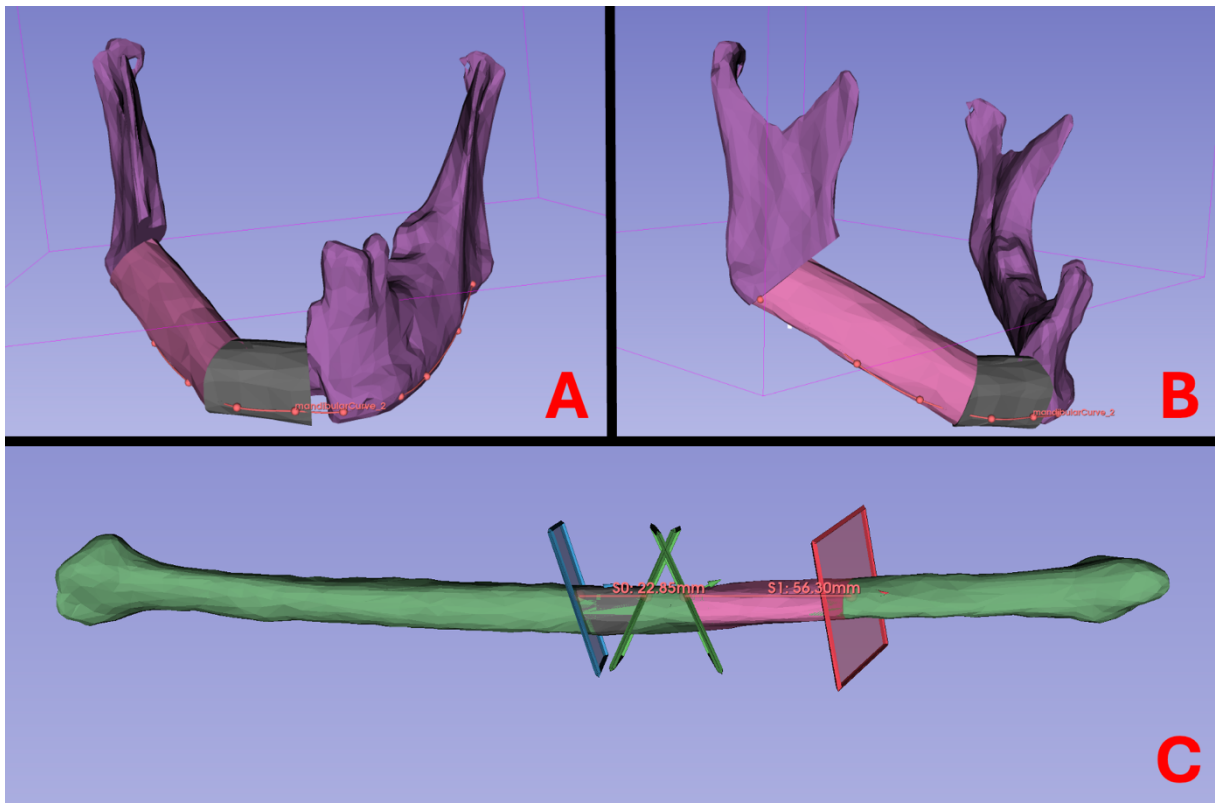


Şekil 3: Hastalara ait basılmış mandibula ve maksilla modelleri.



Şekil 4: 3 boyutlu yazıcı ile basılmış ayarlanabilir kesme şablonuna ait görseller. A: 3 parça halinde. B: Birleştirilmiş halde görsel. Mekanizmanın çalışma prensibi gösterilmiş.

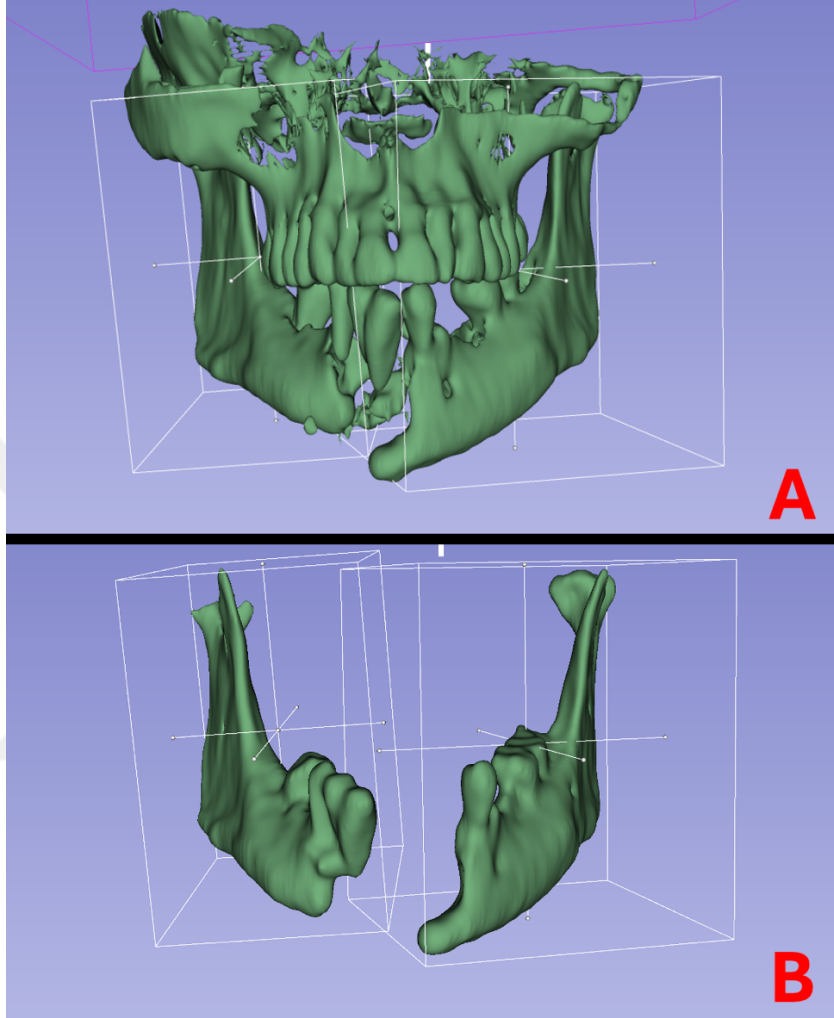
3DSlicer yazılımı üzerinde, hastaların DICOM verileri üzerinden mandibula ve sağ taraflı fibula modellemeleri Segment Editor eklentisi kullanılarak elde edildi. Oluşturulan bu modeller üzerinde, yine 3DSlicer yazılımına ait Bone Reconstruction Planner (<https://github.com/SlicerIGT/SlicerBoneReconstructionPlanner>) eklentisi ile sanal cerrahi planlama yapıldı. Yazılım üzerinde mandibula kesme planları, fibula segmentlerinin fibula proksimaline uzaklığı ve segmentlerin birbirlerine olan uzaklıkları cerrahın tercihinine göre ayarlanarak sanal cerrahiler gerçekleştirildi. Fibula flebine dahil edilecek segmentler, yeterli pedikül uzunluğunun elde edilmesi amaçlanarak, distalde 6 cm kemik kullanılmayacak şekilde olabildiğince distalde konumlandırıldı.



**Şekil 5: 3DSlicer yazılımı üzerinde Bone Reconstruction Planner eklentisi ile yapılan sanal cerrahi planlamaya ait görseller. A ve B: Fibula flebi ile sanal olarak rekonstrükte edilmiş neomandibula. C: Fibula üzerinde flebe dahil edilecek segmentler. Fibula segmentleri mümkün olduğunca distale konumlandırılmış.**

Çalışmaya dahil edilen ve anterior mandibula defekti olan ancak kliniğimize geç başvuran bir hastanın mandibulasının 3DSlicer üzerinde yeniden şekillendirilmesi gerekti. Anterior defekti olan bu hastada, mandibulanın anterior desteği olmadığı için lateral segmentlerin mediale döndüğü ve bu nedenle gerçek defekti aslında sakladığı görüldü. 3DSlicer

üzerinde, lateral mandibula segmentleri laterale doğru olmaları gereken pozisyona getirilerek defekt oluşturuldu ve bu yeni mandibula modeli üzerinden sanal cerrahi planlama yapıldı. Diğer hastaların mandibula modellerinde planlama için bir değişiklik yapılması gerekmedi.

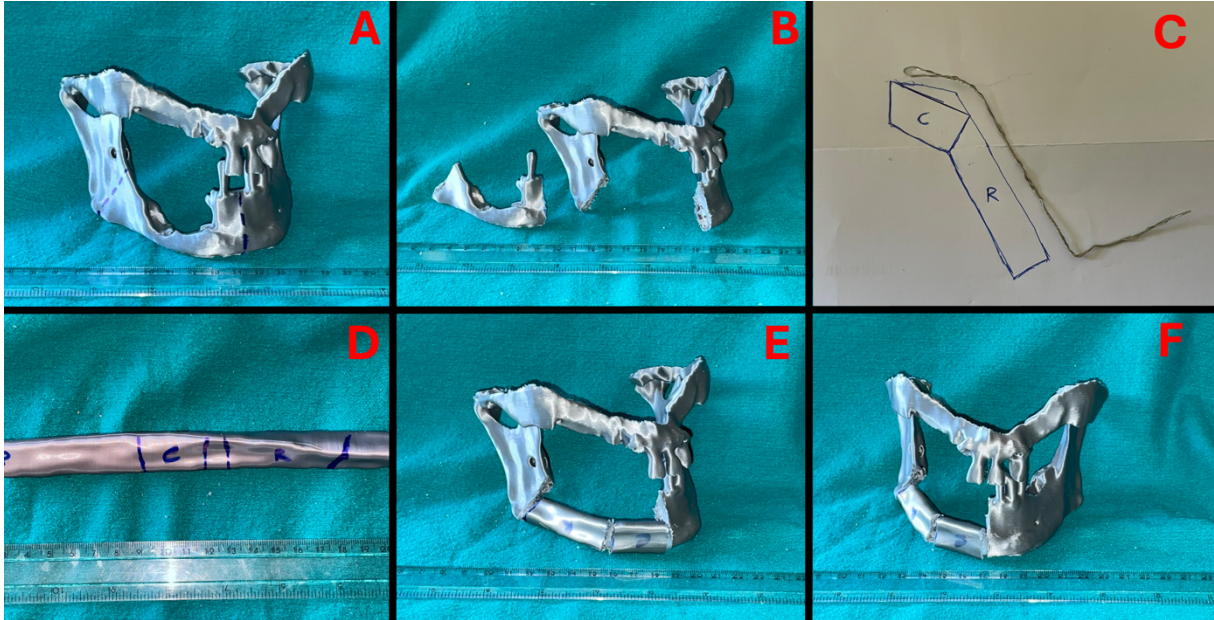


**Şekil 6: Mandibula anterior defektine sahip hastaya ait 3DSlicer yazılımında oluşturulmuş sanal modeller. A: Lateral mandibula segmentlerinin geç dönemde mediale dönmesiyle defekti gizlemesi. B: Lateral segmentlerin olmaları gerek pozisyona alınarak defektin ortaya çıkartıldığı görsel.**

Sanal cerrahi sürecinden elde edilen veriler (mandibula modelleri üzerinde osteotomi yerleri, fibula segment uzunlukları ve birbirlerine olan açıları) kaydedildi.

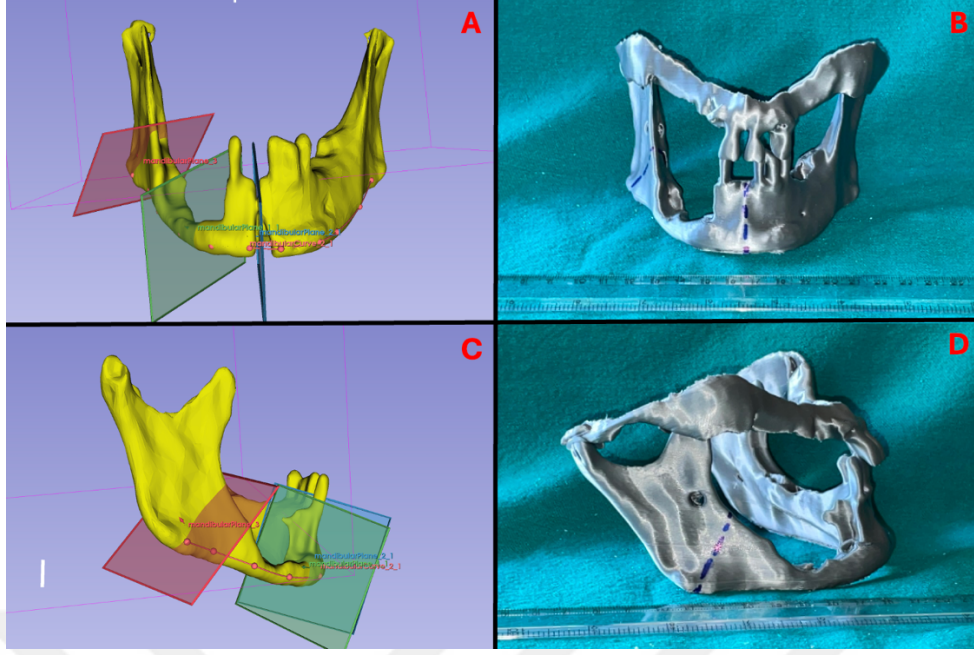
İlk grup modeller üzerinde fibula şekillendirmesi, kliniğimizde konvansiyonel teknik olarak kabul görmüş olan tel şablon tekniği ile yapıldı. Mandibula defektleri oluşturulduktan sonra çıkan mandibula segmentinin şekli, bükülebilir bir IMF teli yardımıyla replike edildi.

Ardından bükülen telin şekli, bir kâğıt üzerine çizildi bu şekle uygun olacağı düşünülen fibula flebi yapısı çizildi. Bu flebin oluşturulmasını sağlayacak şekilde fibula segmentleri kesildi. Segmentler kendi arasında ve defekte sıcak silikon ile yapıştırılarak tespit edildi. Defekt oluşturulmasından fibula flebinin defekte insetine kadar geçen süre kaydedildi.

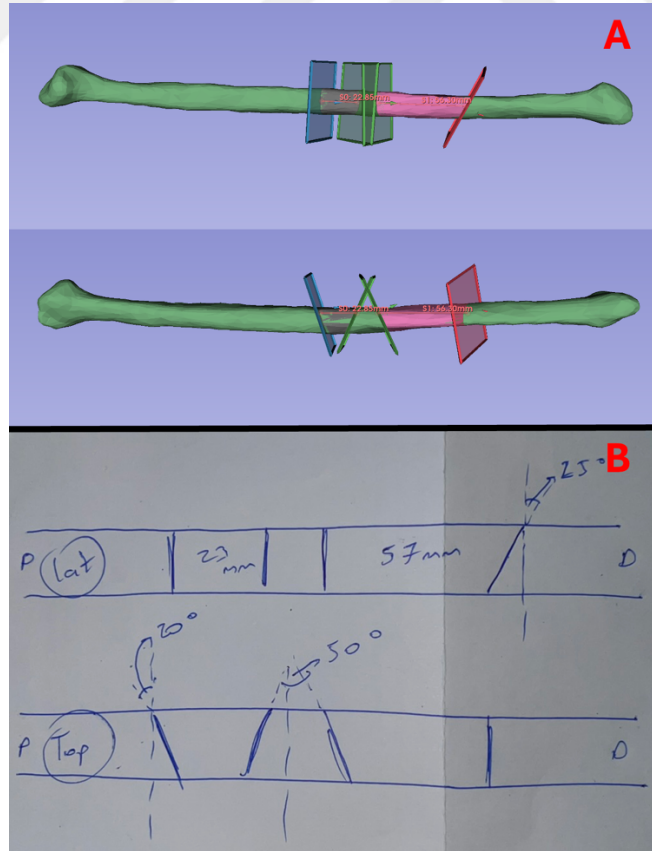


**Şekil 7: Tel ile şekillendirme yapılan gruptaki modellere bir örnek. A ve B: Mandibulektomi öncesi ve sonrası. C: Defekte göre şekillendirilmiş IMF tel şablon ve buna uygun çizilmiş fibula flebi. D: Fibula üzerinde planlanan kesiler. E ve F: Rekonstrükte edilmiş mandibula.**

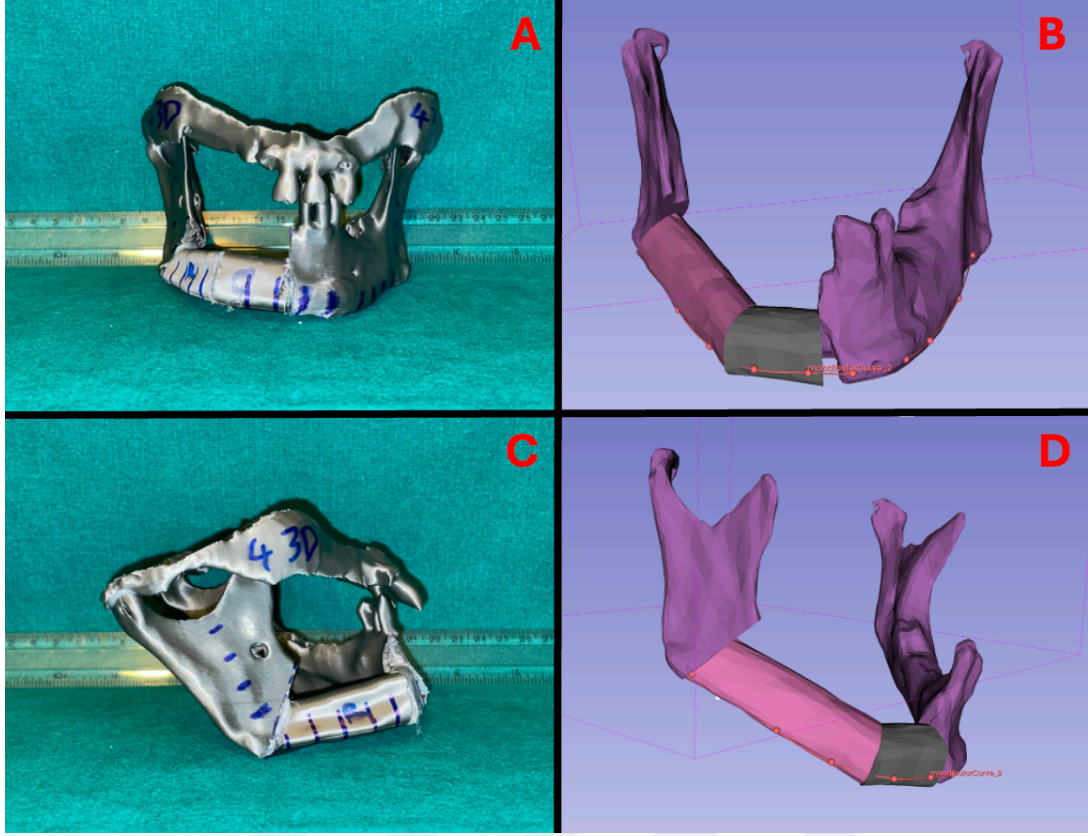
İkinci grup modeller üzerinde fibula şekillendirmesi, sanal cerrahi planlama sürecinden elde edilen veriler (mandibula osteotomi konumları, fibula segment uzunlukları ve aralarındaki açılar) ışığında yapıldı. Fibula segmentleri aralarındaki açılar, şekillendirme esnasında kolaylık sağlaması açısından önce bir kâğıt üzerine not edildi. Fibulanın lateralden ve üstten çizimi yapıldı. Segment uzunlukları ve aralarındaki açılar bu notlara dahil edildi. Mandibula defektleri oluşturuldu. Fibula modelleri, ortasındaki boşluklu alana denk gelecek şekilde ayarlanabilir kesme şablonuna yerleştirildi ve sanal cerrahi planlama verilerine uygun uzunluk ve açılarda kesildi. Fibula flebini oluşturacak segmentler kendi arasında ve defekte sıcak silikon ile yapıştırılarak tespit edildi. Defekt oluşturulmasından fibula flebinin defekte insetine kadar geçen süre kaydedildi.



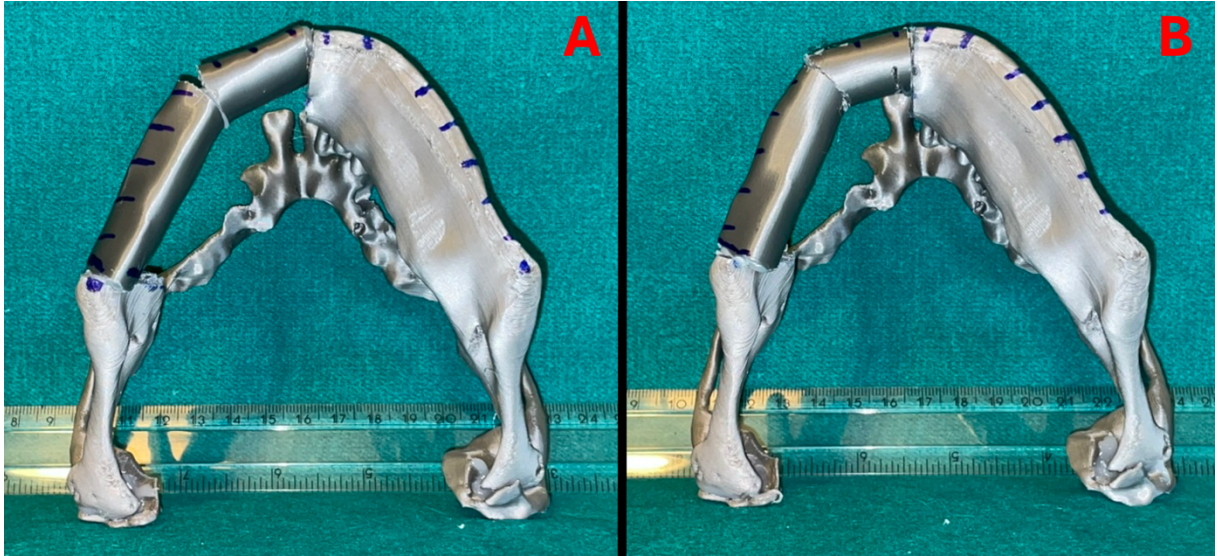
**Şekil 8: Preoperatif sanal cerrahi planına uygun mandibulektomi hatları model üzerinde işaretlenmiş. A ve C: Sanal cerrahi planındaki mandibula osteotomi planları. B ve D: 3 boyutlu model üzerinde işaretlenmiş mandibulektomi planları.**



**Şekil 9: Preoperatif sanal cerrahi planı elde edilen fibula segment uzunluklarına ve aralarındaki açılara ait veriler. A: Yazılımdaki görüntü. B: Planın kâğıt üzerine aktarımı.**



**Şekil 10: Sanal cerrahi planlamaya göre rekonstrükte edilen model. A ve C: rekonstrükte edilmiş model. B ve D: Sanal cerrahi plan.**

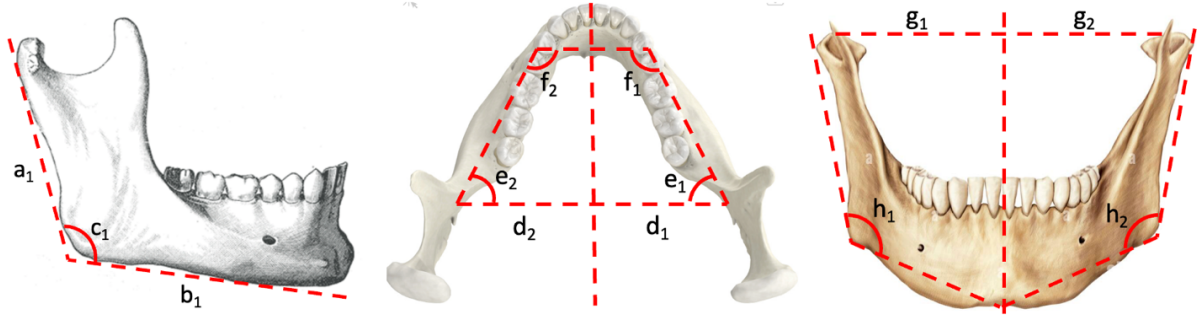


**Şekil 11: İki modelin karşılaştırma amaçlı görseli. A: konvansiyonel yöntem ile şekillendirilen model. B: Sanal cerrahi planlama ile şekillendirilen model.**

Rekonstrükte edilen modeller, yeşil renkli arka planda, tripod kullanılarak sabit bir mesafeden sabit yaklaştırma ile ön, sağ lateral, sol lateral ve alt açılardan flaş ile fotoğraflandı. Aşağıda tanımlanan ölçümlerden a1, a2, b1 ve b2 ölçümleri, daha kesin sonuçlar elde edebilmek için mezura ile yapıldı. Elde edilen görüntüler üzerinde ImageJ (<https://imagej.net/software/imagej/>) yazılımı ile diğer belirlenmiş uzunluk ve açı ölçümleri yapıldı.

Belirlenen ölçümler:

- Sağ / sol taraf ramus yüksekliği (a1 / a2)
- Sağ / sol taraf angulus – gnathion mesafesi (b1 / b2)
- Sağ / sol taraf anguler açı (c1 / c2)
- Sağ / sol taraf orta hat – angulus mesafesi (d1 / d2)
- Sağ / sol taraf gnathion – angulus – orta hat açısı (e1 / e2)
- Sağ / sol taraf parasimfizis – korpus açısı (f1 / f2)
- Sağ / sol taraf orta hat kondil tepesi mesafesi (g1 / g2)
- Sağ / sol taraf kondil – angulus – gnathion açısı (h1 / h2)



**Şekil 12: Simetri analizi için belirlenen uzunluk ve açı ölçümlerinin şematizasyonu.**

Rekonstrükte mandibuların simetrisinin değerlendirilebilmesi için, sağ taraflı ölçümler sol taraflı ölçümlere bölünerek a1/a2, b1/b2, c1/c2, d1/d2, e1/e2, f1/f2, g1/g2, h1/h2 oranları oluşturuldu. Bu oranlar için her zaman küçük değer, büyük değere bölündü. Elde edilen

oranlar 100 ile çarpılarak, iki taraf arasındaki benzerliğin yüzde kaç uyumlu olduğu saptandı ve not edildi.



**Şekil 13: Standardize fotoğrafıma için kurulan düzen.** Modellerde ait tüm fotoğrafı sabit mesafeden, x3 yakınlaştıırma oranında çekildi. Modellerin simetrik fotoğrafının çekilebilmesi için durmaları gereken noktaya rehber bir işaret yerleştirdi.

İki gruba ait uzunluk ve açı ölçüleri ve osteotomi süreleri ortalama değeri, gruplar arasında kıyaslama yapılabilmesi amacıyla hesaplandı. İstatistik analizde kıyaslama için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi. Anlamlı sonuçların etki büyüklüğü hesaplandı.

#### 4. BULGULAR

İki gruptaki ölçümlerin karşılaştırılması için Wilcoxon testi kullanıldı. Konvansiyonel teknik grubu ve sanal cerrahi planlama ve ayarlanabilir osteotomi şablonu grupları arasında b1/b2, c1/c2, d1/d2, e1/e2, f1/f2, g1/g2, h1/h2 ve süre verileri karşılaştırıldı. b1/b2 (b1/b2<sub>konv</sub>: 95, IKR: 3; b1/b2<sub>SCP</sub>: 99, IKR: 2), d1/d2 (d1/d2<sub>konv</sub>: 95, IKR: 4; d1/d2<sub>SCP</sub>: 98, IKR: 4) ve süre (süre<sub>konv</sub>: 20, IKR: 9; süre<sub>SCP</sub>: 14, IKR: 4) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. P değerleri b1/b2: 0,043, d1/d2: 0,041 ve süre: 0,042 olarak bulundu.

Test Statistics <sup>a</sup>								
	VAR00012 - b1/b2	VAR00013 - c1/c2	VAR00014 - d1/d2	VAR00015 - e1/e2	VAR00016 - f1/f2	VAR00017 - g1/g2	VAR00018 - h1/h2	VAR00019 - süre (dk)
Z	-2,023 <sup>b</sup>	-1,000 <sup>b</sup>	-2,041 <sup>b</sup>	-1,857 <sup>b</sup>	-1,461 <sup>b</sup>	-,816 <sup>b</sup>	-1,414 <sup>b</sup>	-2,032 <sup>c</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043	,317	,041	,063	,144	,414	,157	,042

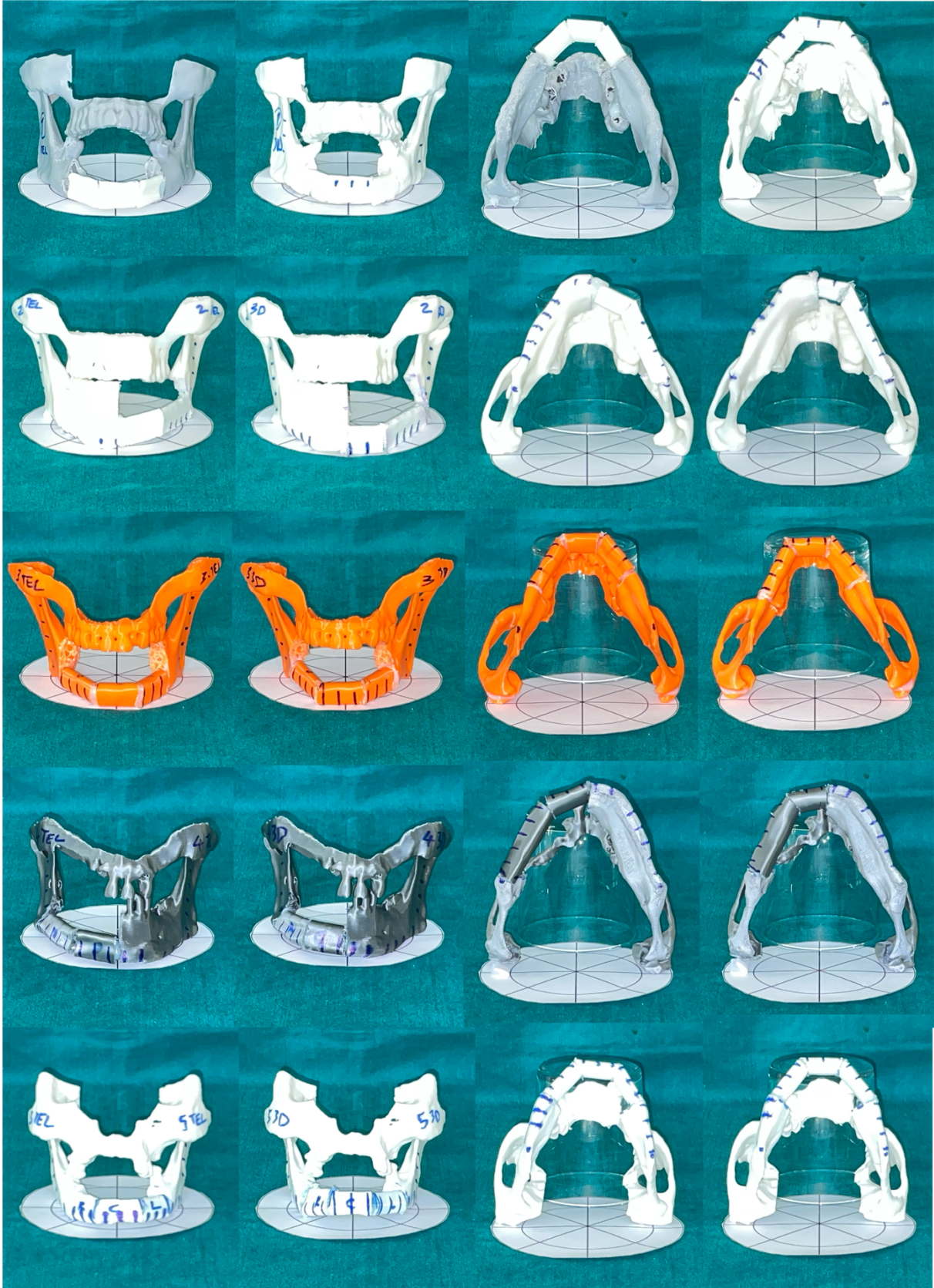
a. Wilcoxon Signed Ranks Test  
b. Based on negative ranks.  
c. Based on positive ranks.

**Tablo 1: Wilcoxon testi sonuçları.**

	Konvansiyonel			SCP + AOS		
	Mean	Median	Range	Mean	Median	Range
a1/a2	100	100	0	100	100	0
b1/b2	95	95	3	99	99	2
c1/c2	98	98	5	98	98	3
d1/d2	95	95	4	97	98	4
e1/e2	94	95	7	95	97	5
f1/f2	95	95	7	97	97	4
g1/g2	98	99	6	98	99	4
h1/h2	98	97	4	98	99	4
Süre (dk.)	22	20	9	15	14	4

**Tablo 2: Betimsel istatistik değerleri.**

Anlamlı sayılan farklar üzerinde Cohen D etki büyüklüğü analizi yapılmış olup b1/b2 için etki büyüklüğü 2.78, osteotomi süresi için etki büyüklüğü -2.47 bulunmuştur. Cohen etki büyüklüğü değerinin >0,8 olması, güçlü etki anlamına gelmektedir.



**Şekil 14: Tüm modellerin osteotomiler tamamlandıktan çekilmiş standardize fotoğrafları.**

Her sıra bir hastaya ait fotoğrafları barındırmaktadır. Anterior pozlar sol taraf konvansiyonel, sağ taraf SCP+AOŞ, inferior pozlar sol taraf konvansiyonel, sağ taraf SCP+AOŞ.

## 5. TARTIŞMA

Oral ve maksillofasyal cerrahide, kişiye özgü cerrahi yöntem ve cihaz ihtiyacı yüksek olması nedeniyle eklemeli üretim ve 3 boyutlu basım yöntemlerinin kullanımı hızla popülerlik kazanmıştır. Günümüzde, maksillofasyal travma olgularında olguya özel üretilen ya da ameliyat öncesi bükülmüş ve implantasyona hazır plakların üretiminde, ortognatik cerrahide olguya özel splintler ve kesme şablonlarının üretiminde, maksillofasyal rekonstrüksiyon vakalarında rezeksiyon şablonları ve kesme şablonlarının üretiminde ve hatta temporomandibular eklem replasmanında sanal cerrahi planlama ve 3 boyutlu basım ile eklemeli üretim teknikleri kullanılmaktadır [50].

Özellikle ameliyat süresinin önemli olduğu mikrovasküler flepler ile yapılan maksillofasyal vakalarında hem zaman kazandırıcı hem de sonuçları iyileştirici etkisi nedeniyle sanal cerrahi planlama teknikleri günümüzde tercih edilmektedir [50][51]. Sanal cerrahi planlama ile yapılan rekonstrüksiyonlarda kemik segmentler arasında daha iyi temas sağlandığı ve muhtemelen flebin şekillendirme aşamasında daha az manüplasyonu ve flep iskemi süresinin kısalması ile postoperatif dönemde komplikasyonların azaldığı görülmüştür [51].

Literatüre paralel olarak, çalışmamızın sonucunda, gruplar arasındaki bazı simetri oranlarında ( $b1/b2$  ve  $d1/d2$ ) ve osteotomi sürelerinde anlamlı istatistiksel fark olduğu saptanmıştır.  $b1/b2$  oranı, sağ taraf angulus – gnathion mesafesinin, sol taraftaki karşılığına (ya da hangi değer daha küçük ise diğerine) bölünerek elde edilen bir simetri oranıdır. Çalışmamızda herhangi bir modelde ramus segmenti rekonstrüksiyonu yapılmadığı ve rekonstrüksiyonlar yatay düzlemdeki defektlere (2 modelde lateral mandibula, 3 modelde anterior mandibula) gerçekleştirildiği için anguler açıların ya da ramus yüksekliklerinin simetri karşılaştırılmasında anlamlı fark çıkmamıştır.  $d1/d2$  oranı ise angulusların orta hatta olan mesafelerinin birbirine oranıdır. İki grup arasındaki  $d1/d2$  oranlarının karşılaştırılması sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmesi, sanal cerrahi planlama ve ayarlanabilir osteotomi şablonu ile şekillendirme yapılan grupta orta hatta göre daha angulusların pozisyonunun daha iyi rekonstrükte edildiğinin bir göstergesi olduğu düşünülmektedir. Gruplar arasında bir başka anlamlı fark ise osteotomi süreleri parametresinde elde edilmiştir. İşlem öncesi sanal cerrahi planlama yapılan ve ayarlanabilir osteotomi şablonu kullanılan grupta osteotomi sürelerinde belirgin kısalma izlenmiştir. Konvansiyonel grup ortalama osteotomi süresi 22 dk, SCP + AOŞ grubunda 14 dk olarak tespit edilmiştir ve bu %36'lık bir fark anlamına gelmektedir. Bu zaman kazancının muhtemel sebebi, defekt ve defekte uyacak flebin şeklinin analizi için zaman

harcanmamasıdır. Gruplar arasında yapılan diğer parametrelerin karşılaştırılmasında anlamlı fark elde edilememiş olsa da SCP + AOŞ grubuna ait oranların ortalama ve ortanca değerlerinin daha yüksek olması yönünde bir trend olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, her iki grup modellerin rekonstrüksiyonları yapıldıktan ve standart fotoğrafları çekildikten sonra özellikle modellerin inferior tarafından çekilen pozlarda, sanal cerrahi planlama yapılan ve ayarlanabilir osteotomi şablonunun kullanıldığı grupta, konvansiyonel yöntem ile şekillendirilen gruba kıyasla fibula segmentleri arasındaki ve flebin mandibula ile temas ettiği noktalarda kemik yüzeylerde daha iyi temas olduğu gözlemlenmiştir, ancak bu konuda bir istatistiksel inceleme yapılmamıştır.

Maksillofasyal rekonstrüksiyonda sanal cerrahi planlama, çoğu merkezde genellikle rezeksiyonu yapacak cerrahın, rekonstrüktif cerrahın ve ilgili medikal firmanın çalışanı olan bir biyomedikal mühendisin katıldığı bir telekonferans ile yapılmaktadır. Bu, operasyondan genellikle bir kaç hafta önce, tüm üyelerin katılımıyla gerçekleşebilen bir görüşmedir [12][51]. Bu görüşmeler ile hastaya özel plaklar ve kesme şablonları basılabilir. Ancak bunlar oldukça maliyetli yöntemlerdir. Weitz ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, firma ile yapılan planlama ve CAD/CAM maliyetlerinin vaka başına 3 bin euro olduğu belirtilmiştir [15]. Tüm sanal cerrahi planlama süreci tarafımızca bir açık kaynak yazılım olan ve kullanım ücreti gerektirmeyen 3DSlicer üzerinden yapılmıştır. Dolayısıyla bu sürece dışarıdan destek alınmasıyla çıkacak maliyet ekarte edilmiştir. Ayrıca bu süreçte bir dış kaynağa bağlı kalınmaması sayesinde zamanlama problemi yaşanmamıştır.

Çalışmamızın çıkış noktası, sanal cerrahi planlama ve CAD/CAM süreçlerinin maliyetlerinin yüksekliği ile nasıl başa çıkılabilir. Bu maliyetlerin üstesinden gelmek için ilk amacımız her hastaya tekrar kullanılabilir ve defekte göre ayarlanabilir bir osteotomi şablonu oluşturmaktır. Bu süreçte literatür taramasında başlıca iki adet ayarlanabilir kesme şablonu örneği ile karşılaştık, ReconGuide (KLS Martin Group; Gebrüder Martin GmbH & Co. KG; Tuttlingen, Almanya) [14][15] ve MUC-Jig [13].

Weitz ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda sanal cerrahi planının gerçeğe dönüştürülebilmesi için ReconGuide kullanıldığı belirtilmiş ve vakalarda elde edilen final sonuçların, CAD/CAM yöntemleri ile üretilen hastaya özel kesme şablonları ile alınan sonuçlara kıyaslanabilir olduğu belirtilmiştir. Ancak bu cihazın başlıca sınırlılığı yapısı gereği yalnızca angulustan angulusa rekonstrüksiyonlarda kullanıma uygun olması, ramus defektleri

için kullanıma uygun olmaması ve açısal ayarlamalara izin vermemesidir [14][15]. Her ne kadar kendi çalışmamızda, rekonstrükte edilen segmentler arasında ramus defekti olmasa da, tasarladığımız ayarlanabilir osteotomi şablon cihazının açısal bir sınırlılığı yoktur ve döner açı mekanizması ile istenilen açılarda osteotomilerin yapılabilmesine izin vermektedir.

Literatüre sunulmuş başka bir ayarlanabilir osteomi şablonu ise MUC-Jig isimli cihazdır. Sanal cerrahi planlama ve CAD/CAM yöntemlerine, MUC-Jig ile yapılan osteotomilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada MUC-Jig ile benzer sonuçlar elde edilebildiği ancak sanal cerrahi planlama ve CAD/CAM yöntemlerine göre süre dezavantajı olduğu belirtilmiştir [13]. Her ne kadar bu cihaz, bizim tasarımıımız olan ayarlanabilir osteotomi şablonuna benzese de belli farklılıkları vardır. MUC-Jig, fibulaya lateral yüzden tutunan bir cihazdır ve bu nedenle testereye açı veren ve cetvel kısım üzerinde kayan mekanizmasının rotasyon dinamiği farklıdır. Kendi tasarımıımız olan ayarlanabilir osteotomi şablonu ise fibulayı ortasındaki boşluk alanına konumlandıracak ve kemiğe bir klemp ile sabitlenecek şekilde tasarlanmıştır. Fibulanın cihazın yan tarafındansa merkezinde konumlanmasının, kemiğin hemen üzerinde yerleşen açı ayarlama mekanizmasının kullanımını kolaylaştıracağı görüşündeyiz. Ayrıca ayarlanabilir osteotomi şablonunun, fibulaya farklı yüzlerden sabitlenerek, osteotomilerde daha büyük özgürlük sağlayacağı görüşündeyiz.

Tasarımıımızın güncel halinde bir kısıtlılığı, diğer ayarlanabilir şablonlarda olduğu gibi, rotasyonel açı mekanizmasını ya da cetvel mekanizmasını sabitleyecek bir kilit mekanizmasına sahip olmayışıdır. Bu kısıtlılık, tasarım sürecinde tarafımızca düşünülmüştür. Modeller üzerinde osteotomi yapılırken mekanizmanın hareket etmemesi, cetvel ile üzerinde kayan mekanizma arasına bir kâğıt parçası sıkıştırılarak sağlanmıştır. Aslında kilit mekanizmasının cihazın tasarımına dahil edilmemesindeki amaç, prototipin üretimi sürecini kolaylaştırmak ve hızlandırmaktır. Gelecek versiyonlarda bu kilit mekanizmaları kolaylıkla tasarıma eklenebilir.

## 6. SONUÇ

Günümüzde, sanal cerrahi planlama ve CAD/CAM tekniklerinin birlikte kullanımı, maksillofasyal rekonstrüksiyonda ve plastik cerrahi pratiğinde yerini almıştır. Literatüre bakıldığında konvansiyonel yöntemler ile yapılan fibula flebi şekillendirmelerinin bu tekniklere herhangi bir üstünlüğü kalmadığı rahatlıkla söylenebilir. Bu tekniklerin tek dezavantajının sanal cerrahi planlama ve hastaya özel osteotomi şablonları üretiminden gelen artmış maliyetler olduğu düşünülebilir. Ancak sanal cerrahi planlama sürecini herhangi bir maliyet olmaksızın cerrahın erişimine sunan 3DSlicer gibi açık kaynak yazılımlar ve çalışmamızda değerlendirdiğimiz ayarlanabilir osteotomi şablonu gibi her hastaya kullanılabilir cihazların geliştirilmesi ile bu kısıtlayıcılar ortadan kaldırılabilir ve bu kullanışlı teknikler daha büyük kitlelere erişebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Kakarala, K., Shnayder, Y., Tsue, T. T., & Girod, D. A. (2018). Mandibular reconstruction. *Oral oncology*, 77, 111–117. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.12.020>
2. Boyne P. J. (1973). Methods of osseous reconstruction of the mandible following surgical resection. *Journal of biomedical materials research*, 7(3), 195–204. <https://doi.org/10.1002/jbm.820070313>
3. Bak, M., Jacobson, A. S., Buchbinder, D., & Urken, M. L. (2010). Contemporary reconstruction of the mandible. *Oral oncology*, 46(2), 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.11.006>
4. Ferreira, J. J., Zagalo, C. M., Oliveira, M. L., Correia, A. M., & Reis, A. R. (2015). Mandible reconstruction: History, state of the art and persistent problems. *Prosthetics and orthotics international*, 39(3), 182–189. <https://doi.org/10.1177/0309364613520032>
5. Disa, J. J., & Cordeiro, P. G. (2000). Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Seminars in surgical oncology*, 19(3), 226–234. [https://doi.org/10.1002/1098-2388\(200010/11\)19:3<226::aid-ssu4>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/1098-2388(200010/11)19:3<226::aid-ssu4>3.0.co;2-n)
6. Celebioglu, S., Unlü, R. E., Koçer, U., Sensöz, O., & Mengi, A. S. (1998). Reconstruction of mandible with fibula free flap. *Microsurgery*, 18(3), 156–159. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2752\(1998\)18:3<156::aid-micr4>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2752(1998)18:3<156::aid-micr4>3.0.co;2-j)
7. Hidalgo D. A. (1994). Fibula free flap mandible reconstruction. *Microsurgery*, 15(4), 238–244. <https://doi.org/10.1002/micr.1920150404>
8. Chen, H. H., Qiu, S. S., Lin, C. H., Kang, C. J., & Liao, C. T. (2016). Fibula Osteoseptocutaneous Flap: Advantages of Beginning the Harvesting From the Posterior Approach. *Annals of plastic surgery*, 77(6), 635–639. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000638>
9. Mitsimponas, K. T., Iliopoulos, C., Stockmann, P., Bumiller, L., Nkenke, E., Neukam, F. W., & Schlegel, K. A. (2014). The free scapular/parascapular flap as a reliable method of reconstruction in the head and neck region: a retrospective analysis of 130 reconstructions performed over a period of 5 years in a single department. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 42(5), 536–543. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2013.07.023>

10. Wilkman, T., Husso, A., & Lassus, P. (2019). Clinical Comparison of Scapular, Fibular, and Iliac Crest Osseal Free Flaps in Maxillofacial Reconstructions. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*, 108(1), 76–82. <https://doi.org/10.1177/1457496918772365>
11. Weyh, A. M., Quimby, A., & Fernandes, R. P. (2020). Three-Dimensional Computer-Assisted Surgical Planning and Manufacturing in Complex Mandibular Reconstruction. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 28(2), 145–150. <https://doi.org/10.1016/j.cxom.2020.05.007>
12. Shenaq, D. S., & Matros, E. (2018). Virtual planning and navigational technology in reconstructive surgery. *Journal of surgical oncology*, 118(5), 845–852. <https://doi.org/10.1002/jso.25255>
13. Meyer, S., Hirsch, J. M., Leiggenger, C. S., Msallem, B., Sigron, G. R., Kunz, C., & Thieringer, F. M. (2020). Fibula Graft Cutting Devices: Are 3D-Printed Cutting Guides More Precise than a Universal, Reusable Osteotomy Jig?. *Journal of clinical medicine*, 9(12), 4119. <https://doi.org/10.3390/jcm9124119>
14. Weitz, J., Wolff, K., Kesting, M.R., & Nobis, C. (2018). Development of a novel resection and cutting guide for mandibular reconstruction using free fibula flap. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 46 11, 1975-1978 .
15. Weitz, J., Grabenhorst, A., Singer, H., Niu, M., Grill, F. D., Kamreh, D., Claßen, C. A. S., Wolff, K. D., & Ritschl, L. M. (2023). Mandibular reconstructions with free fibula flap using standardized partially adjustable cutting guides or CAD/CAM technique: a three- and two-dimensional comparison. *Frontiers in oncology*, 13, 1167071. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1167071>
16. Buck, D. W., 2nd, & Dumanian, G. A. (2012). Bone biology and physiology: Part I. The fundamentals. *Plastic and reconstructive surgery*, 129(6), 1314–1320. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31824eca94>
17. Marx R. E. (2007). Bone and bone graft healing. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 19(4), 455–v. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2007.07.008>
18. Florencio-Silva, R., Sasso, G. R., Sasso-Cerri, E., Simões, M. J., & Cerri, P. S. (2015). Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *BioMed research international*, 2015, 421746. <https://doi.org/10.1155/2015/421746>

19. Grabowski P. (2009). Physiology of bone. *Endocrine development*, 16, 32–48. <https://doi.org/10.1159/000223687>
20. Clarke B. (2008). Normal bone anatomy and physiology. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 3 Suppl 3(Suppl 3), S131–S139. <https://doi.org/10.2215/CJN.04151206>
21. Oryan, A., Monazzah, S., & Bigham-Sadegh, A. (2015). Bone injury and fracture healing biology. *Biomedical and environmental sciences : BES*, 28(1), 57–71. <https://doi.org/10.3967/bes2015.006>
22. Iaquina, M. R., Montesi, M., & Mazzoni, E. (2024). Advances in Bone Biology. *International journal of molecular sciences*, 25(13), 6892. <https://doi.org/10.3390/ijms25136892>
23. Wang, W., & Yeung, K. W. K. (2017). Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioactive materials*, 2(4), 224–247. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2017.05.007>
24. Yu, X., Tang, X., Gohil, S. V., & Laurencin, C. T. (2015). Biomaterials for Bone Regenerative Engineering. *Advanced healthcare materials*, 4(9), 1268–1285. <https://doi.org/10.1002/adhm.201400760>
25. Buck, D. W., 2nd, & Dumanian, G. A. (2012). Bone biology and physiology: Part II. Clinical correlates. *Plastic and reconstructive surgery*, 129(6), 950e–956e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31824ec354>
26. Marsell, R., & Einhorn, T. A. (2011). The biology of fracture healing. *Injury*, 42(6), 551–555. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.031>
27. Yang, S., Wang, N., Ma, Y., Guo, S., Guo, S., & Sun, H. (2022). Immunomodulatory effects and mechanisms of distraction osteogenesis. *International journal of oral science*, 14(1), 4. <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00156-y>
28. McCarthy, J. G., Stelnicki, E. J., Mehrara, B. J., & Longaker, M. T. (2001). Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plastic and reconstructive surgery*, 107(7), 1812–1827. <https://doi.org/10.1097/00006534-200106000-00029>
29. Konofaos, P., & Wallace, R. D. (2021). Distraction Osteogenesis in Craniofacial Surgery: Past, Present, and Future. *The Journal of craniofacial surgery*, 32(Suppl 3), 1221–1228. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000007333>
30. Raghuram, A., Singh, A., Chang, D. K., Nunez, M., & Reece, E. M. (2019). Bone Grafts, Bone Substitutes, and Orthobiologics: Applications in Plastic Surgery. *Seminars in plastic surgery*, 33(3), 190–199. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693020>

31. Sohn, H. S., & Oh, J. K. (2019). Review of bone graft and bone substitutes with an emphasis on fracture surgeries. *Biomaterials research*, 23, 9. <https://doi.org/10.1186/s40824-019-0157-y>
32. Kumar, B. P., Venkatesh, V., Kumar, K. A., Yadav, B. Y., & Mohan, S. R. (2016). Mandibular Reconstruction: Overview. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 15(4), 425–441. <https://doi.org/10.1007/s12663-015-0766-5>
33. Wolter, G. L., Swendseid, B. P., Sethuraman, S., Ivancic, R., Teknos, T. N., Haring, C. T., Kang, S. Y., Old, M. O., & Seim, N. B. (2023). Advantages of the scapular system in mandibular reconstruction. *Head & neck*, 45(2), 307–315. <https://doi.org/10.1002/hed.27235>
34. Shenaq, S. M., & Klebuc, M. J. (1994). TMJ reconstruction during vascularized bone graft transfer to the mandible. *Microsurgery*, 15(5), 299–304. <https://doi.org/10.1002/micr.1920150504>
35. Chim, H., Salgado, C. J., Mardini, S., & Chen, H. C. (2010). Reconstruction of mandibular defects. *Seminars in plastic surgery*, 24(2), 188–197. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255336>
36. Thoma, A., Khadaroo, R., Grigenas, O., Archibald, S., Jackson, S., Young, J. E., & Veltri, K. (1999). Oromandibular reconstruction with the radial-forearm osteocutaneous flap: experience with 60 consecutive cases. *Plastic and reconstructive surgery*, 104(2), 368–380. <https://doi.org/10.1097/00006534-199908000-00007>
37. Lanzer, M., Gander, T., Grätz, K., Rostetter, C., Zweifel, D., & Bredell, M. (2015). Scapular Free Vascularised Bone Flaps for Mandibular Reconstruction: Are Dental Implants Possible?. *Journal of oral & maxillofacial research*, 6(3), e4. <https://doi.org/10.5037/jomr.2015.6304>
38. Cariati, P., Arroyo Rodriguez, S., Pampin Ozan, D., Ferri, A., & Ferrari, S. (2020). Iliac crest free flap: Indications, tips and pitfalls. *Frontiers Of Oral And Maxillofacial Medicine*, 2. doi:10.21037/fomm-2020-mr-04
39. Yim, K. K., & Wei, F. C. (1994). Fibula osteoseptocutaneous flap for mandible reconstruction. *Microsurgery*, 15(4), 245–249. <https://doi.org/10.1002/micr.1920150405>
40. Houdek, M. T., & Moran, S. L. (2019). The Free Fibula Flap. In *Operative Plastic Surgery* (2nd ed., pp. 431–448). essay, Oxford University Press.

41. Tiftikcioglu, Y. O., Gur, E., & Gurler, T. (2017). Free Hand Perforator Concept in Osteocutaneous Free Fibula Flap Through Posterior Approach. *The Journal of craniofacial surgery*, 28(2), 559–563. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003342>
42. Hamscha, U. M., Weninger, W. J., Freystätter, C., Tzou, C. H., & Radtke, C. (2019). Anatomical Study of a Chimeric Fascio-Osteomyocutaneous Fibula Flap for Free Microvascular Tissue Transfer. *Journal of reconstructive microsurgery*, 35(6), 438–444. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677769>
43. Kuo, Y. R., Shih, H. S., Chen, C. C., Boca, R., Hsu, Y. C., Su, C. Y., Jeng, S. F., & Wei, F. C. (2010). Free fibula osteocutaneous flap with soleus muscle as a chimeric flap for reconstructing mandibular segmental defect after oral cancer ablation. *Annals of plastic surgery*, 64(6), 738–742. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e3181a72f62>
44. Wong, C. H., & Tan, B. K. (2010). Three-step approach to the harvest of the fibula osteoseptocutaneous flap. *The Journal of trauma*, 69(2), 459–465. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181d8944e>
45. Mahendru, S., Jain, R., Aggarwal, A., Aulakh, H. S., Jain, A., Khazanichi, R. K., & Sarin, D. (2020). CAD-CAM vs conventional technique for mandibular reconstruction with free fibula flap: A comparison of outcomes. *Surgical oncology*, 34, 284–291. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2020.04.012>
46. Fatani, B., Fatani, J. A., & Fatani, O. A. (2022). Approach for Mandibular Reconstruction Using Vascularized Free Fibula Flap: A Review of the Literature. *Cureus*, 14(10), e30161. <https://doi.org/10.7759/cureus.30161>
47. Kokosis, G., Schmitz, R., Powers, D. B., & Erdmann, D. (2016). Mandibular Reconstruction Using the Free Vascularized Fibula Graft: An Overview of Different Modifications. *Archives of plastic surgery*, 43(1), 3–9. <https://doi.org/10.5999/aps.2016.43.1.3>
48. Patel, S. Y., Kim, D. D., & Ghali, G. E. (2019). Maxillofacial Reconstruction Using Vascularized Fibula Free Flaps and Endosseous Implants. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 31(2), 259–284. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.12.005>
49. Cheng, M. H. (2024). Oral cavity, tongue, and mandibular reconstructions. In *Plastic Surgery* (5th ed., Vol. 3 (Craniofacial, Head and Neck Surgery and Pediatric Surgery)), pp. 275-301.e6). essay, Elsevier.
50. Zoabi, A., Redenski, I., Oren, D., Kasem, A., Zigron, A., Daoud, S., Moskovich, L., Kablan, F., & Srouji, S. (2022). 3D Printing and Virtual Surgical Planning in Oral and

Maxillofacial Surgery. *Journal of clinical medicine*, 11(9), 2385.  
<https://doi.org/10.3390/jcm11092385>

51. Roser, S. M., Ramachandra, S., Blair, H., Grist, W., Carlson, G. W., Christensen, A. M., Weimer, K. A., & Steed, M. B. (2010). The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 68(11), 2824–2832.  
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.06.177>



## 8. EKLER

### 8.1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

#### ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Serbest Fibula Osteokutanöz Flebi Dizaynında Kullanılmak Üzere Ayarlanabilir Şablon Cihazı Geliştirilmesi ve 3D Modeller üzerinde Konvansiyonel Yöntemler ile Karşılaştırılması
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doc. Dr. Ahmet Biçer
YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Prof. Dr. Mehmet Asım Özer Prof. Dr. Figen Gökmen Öğr. Gör. Dr. Ege Topaloğlu Öğr. Gör. Dr. Furkan Ekrem Çınar
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı
DESTEKLEYİCİ	
ARAŞTIRMA TİPİ	Niceliksel   Tanımlayıcı   Arşiv Tarama

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 24-6.1T/49	Tarih: 27.06.2024
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun olduğuna toplantıya katılan etik kurul üyelerince Oy birliği ile karar verilmiştir.	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ceyda Kbaroğlu					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ceyda Kbaroğlu Başkan	Tıbbi Biyokimya	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Yasemin Yıldırım Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Doc. Dr. Aysun Ekşioğlu Raportör	Ebelik A.D.	Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Aliye Mandıracıoğlu Üye	Halk Sağlığı A.D.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
Prof. Dr. Cengiz Çavuşoğlu Üye	Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	Hayır	Evet	Online Katıldı

Etik Kurul Başkanı Prof. Dr. Ceyda Kbaroğlu	e-imza	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05
--	--------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------



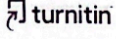
T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

**ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ**

<b>Prof. Dr. Mehmet Çağdaş Eker Üye</b>	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Prof. Dr. Oya Türkoğlu Üye</b>	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji A.D.	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Prof. Dr. Şafak Dağhan Üye</b>	Halk Sağlığı Hemşireliği A.D.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Prof. Dr. Yasemin Eraç Üye</b>	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Prof. Dr. Gülbin Rudarlı Üye</b>	Hareket ve Antrenman Bilimleri	Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Hareket ve Antrenman Bilimleri AD.	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Doc. Dr. Tahir Atik Üye</b>	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D.	E	Hayır	Hayır	Toplantıya Katılmadı
<b>Doc. Dr. Serhad Nalçacı Üye</b>	Göz Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Doc. Dr. Fatih Oltulu Üye</b>	Histoloji ve Embriyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	E	Hayır	Hayır	İzinli (Görevli)
<b>Doc. Dr. Fatma Sert Üye</b>	Radyasyon Onkolojisi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Doc. Dr. Nur Soyer Üye</b>	Hematoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı	K	Hayır	Hayır	İzinli (Görevli)
<b>Doc. Dr. Zümrüt Şahbudak Bal Üye</b>	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı	Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı	K	Hayır	Evet	Online Katıldı
<b>Doc. Dr. ALİ TEKİN Üye</b>	Çocuk Cerrahisi/Çocuk Ürolojisi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi A.D.	E	Hayır	Evet	Online Katıldı

Etik Kurul Başkanı Prof. Dr. Ceyda Kabaroğlu	<b>e-imza</b>	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05
---	---------------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------

## 8.2. BENZEŞİM RAPORU



Sayfa 1 of 51 - Kapak Sayfası

Gönderi Kimliği trn:oid::1:3067801806

### Ege TOPALOĞLU

#### DR. EGE TOPALOĞLU-SERBEST FİBULA OSTEOKUTANÖZ FLEBİ DİZAYNINDA KULLANILMAK ÜZERE AYARLANABİLİR ...

- MALİGN MELANOMLU HASTALARDA SERUM SFRP2 VE VEGF DÜZEYLERİNİN BAKILMASI, METASTAZLARDA ROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ
- UZMANLIK ÖĞRENCİLERİ
- Sağlık Bilimleri Enstitüsü

#### Belge Ayrıntıları

Gönderi Kimliği

trn:oid::1:3067801806

47 Sayfa

Gönderi Tarihi

5 Kas 2024 11:06 GMT+3

11.068 Sözcük

78.496 Karakter

İndirme Tarihi

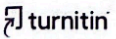
5 Kas 2024 11:12 GMT+3

Dosya Adı

Ege\_TOPALO\_LU\_TEZ.docx

Dosya Boyutu

164.9 KB



Sayfa 1 of 51 - Kapak Sayfası

Gönderi Kimliği trn:oid::1:3067801806

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.




## 3% Genel Benzerlik

Her veri tabanı için çıkarılan kaynaklar da dâhil tüm eşleşmelerin kombine toplamı.

### Rapordan Filtrelenen

- Alıntılanan Metin

### Ön Sıradaki Kaynaklar

- 2%  İnternet kaynakları
- 2%  Yayınlar
- 1%  Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

### Bütünlük Bayrakları




İnceleme için 0 Bütünlük Bayrağı

Herhangi bir şüpheli metin manipülasyonu belirlenmedi.

Sistemimizin algoritmaları bir belgede, onu normal bir gönderiden ayarabilecek her türlü tutarsızlığı derinlemesine inceler. Tuhaf bir şey fark edersek incelememiz için bayrak ekleriz.

Bir Bayrak mutlaka bir sorun olduğunu göstermez. Ancak daha fazla inceleme için dikkatinizi vermenizi öneririz.

## Ön Sıradaki Kaynaklar

- 2%  İnternet kaynakları
- 2%  Yayınlar
- 1%  Gönderilen çalışmalar (Öğrenci Makaleleri)

## Ön Sıradaki Kaynaklar

Gönderi içinde en yüksek eşleşme sayısına sahip kaynaklar. Çakışan kaynaklar görüntülenmeyecektir.

1	Öğrenci makaleleri	
	Ege Üniversitesi	1%
2	İnternet	
	www.bezmialem.edu.tr	1%
3	İnternet	
	acikbilim.yok.gov.tr	0%
4	İnternet	
	acikerisim.pau.edu.tr:8080	0%
5	Yayın	
	"Abstracts", Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 200409	0%
6	İnternet	
	acikerisim.baskent.edu.tr	0%
7	İnternet	
	pdffox.com	0%
8	Öğrenci makaleleri	
	Sağlık Bilimleri Üniversitesi	0%
9	İnternet	
	search.trdizin.gov.tr	0%
10	İnternet	
	www.drmostafakeskin.com	0%
11	İnternet	
	www.frontiersin.org	0%

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

12	İnternet	halic.edu.tr	0%
13	İnternet	jag.journalagent.com	0%
14	Yayın	Santos, Tatiana Tavares Marcelino dos. "Técnicas de reconstrução mandibular", E...	0%
15	Yayın	Seki, Hatice Kübra. "Üç Boyutlu Biyobaskılama Yöntemi İle Kronik Yaraların Tedav...	0%
16	İnternet	dergipark.org.tr	0%
17	İnternet	egehastane.ege.edu.tr	0%
18	İnternet	ir.librarynmu.com	0%
19	Yayın	Eraslan, Alper. "Gestasyonel Diyabet oykusu Olan Ve dogum yapmis Hastalarda E...	0%
20	Yayın	Ulukaya, Hüseyin Emre. "Tavşan kulağında oluşturulan modellerde hyalüronik asi...	0%