



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİSTAL FEMUR TÜMÖR REZEKSİYON PROTEZLERİNDE**  
**SAĞKALIM VE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. CEM ÇAYLI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA**  
**2022**





**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİSTAL FEMUR TÜRÖR REZEKSİYON PROTEZLERİNDE**  
**SAĞKALIM VE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. CEM ÇAYLI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI:**  
**A. MAZHAR TOKGÖZOĞLU**

**ANKARA**

**2022**

## TEŞEKKÜR

Başta Anabilim Dalı başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Mazhar Tokgözoğlu olmak üzere, teze dahil olan hastaların önemli kısmının cerrahisini gerçekleştiren ve tez sürecine önemli katkısı olan Prof. Dr. Mehmet Ayvaz'a, üzerimde emeği geçen bilgi ve deneyimleri ile iyi bir eğitim almamı sağlayan Anabilim Dalımızın bütün öğretim üyelerine,

Asistanlık süreci boyunca beraber çalışma şansına sahip olduğum, hepsinden gerek mesleki gerek sosyal anlamda pek çok şey öğrendiğim ve pek çok anı paylaştığım araştırma görevlisi çalışma arkadaşlarıma,

Ekibimizin başarısında önemli katkısı olan hemşirelerimize, teknisyenlerimize, servis çalışanlarımıza,

Desteklerini her zaman hissettiğim, başarılarımda en büyük paya sahip olan sevgili annem Sevim Çaylı ve sevgili babam Himmet Çaylı'ya, kardeşi olmaktan gurur duyduğum abim Uğur Çaylı'ya,

Hepsinden önemlisi bugün bu topraklarda özgürce yaşamamızı, bilimsel araştırmalarımızı yürütmemizi sağlayan, Türk gençliğinin ebedi lideri Ulu Önder Mustafa Kemal Atatürk'e

Sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

## ÖZET

**ÇAYLI C. Distal Femur Tümör Rezeksiyon Protezlerinde Sağkalım ve Sağkalımı Etkileyen Faktörler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Uzmanlık Tezi, Ankara 2022.** Otuz yılı aşkın süredir; kemoterapi tedavisinin gelişmesi, implant imalat ve uygulama tekniklerindeki ilerlemeler, cerrahi tekniklerdeki yenilikler ve doğru hasta seçimi sonucu alt ekstremitte kas iskelet sistemi tümörlerinde amputasyon yerini eklem koruyucu cerrahiye bırakmıştır. Endoprotezik rekonstrüksiyon ise eklem koruyucu cerrahi yöntemlerinden en sık tercih edilen yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda 2001-2020 yılları arasında distal femur tümör rezeksiyon protezi uygulanan 29'u kadın, 25'i erkek 54 hasta; protezlerin sağkalımı, görülen komplikasyonların değerlendirilmesi, hasta sağkalımı ve fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi amacı ile çalışmaya dahil edilmiştir. Tümör dışı nedenlerle yapılan tümör rezeksiyon protezi cerrahileri dahil edilmemiştir. Fonksiyonel sonuçları değerlendirmek için MSTTS skorlaması kullanılmıştır. Minimum takip süresi 1 yıl olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve sağkalım analizleri Kaplan-Meier analizi ile yapılmıştır.

Çalışmaya katılan 54 hastanın 27'si (%50) osteosarkom, 9'u metastaz (%16.7), 7'si Ewing sarkom (%13) ve 11'i (%20.4) diğer başlığında toplanan dev hücreli tümör (4 hasta), kondrosarkom (3 hasta), multiple myelom (2 hasta), sinoviyal sarkom (1 hasta) ve lenfoma (1 hasta) idi. Yaş gruplarına bakıldığında 28 erişkin (%51.9), 26 pediyatrik (%48.1) hasta olduğu görüldü. Son kontrolde 38 hastanın (%70.4) yaşıyor olduğu görüldü.

Tarafımızca uygulanan tümör rezeksiyon protezlerinin literatür ile benzer protez sağkalımı, hasta sağkalımı ve komplikasyon oranlarına sahip olduğu görüldü. Fonksiyonel sonuçlarla birlikte değerlendirildiğinde alt ekstremitte kas iskelet

tümörlerinde rekonstrüksiyon amaçlı tümör rezeksiyon protezi uygulamasının güvenli ve başarılı bir yöntem olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Distal femur tümörleri, eklem koruyucu cerrahi, endoprotetik rekonstrüksiyon, tümör rezeksiyon protezi, sağkalım, komplikasyon

## ABSTRACT

**ÇAYLI C. Survival and Factors Effecting Survival in Distal Femoral Tumor Resection Endoprosthesis. Hacettepe University Faculty of Medicine , Orthopedics and Traumatology Thesis, Ankara 2022.** With improvements in chemotherapy drugs and modalities, implant production and implementation, innovations in surgical techniques and correct patient selection; amputation lost his place as first line surgical treatment to limb salvage surgery for over 30 years. Endoprosthetic reconstruction become the preferred choice of surgeons in limb salvage surgery.

In our study we included 54 patient (29 woman, 25 man) who had distal femur tumor resection prosthesis between 2001-2020 at Hacettepe University Orthopedics and Traumatology Department and we studied prosthesis survival, evaluation of complications, patient survival and functional assessment. Patients who had distal femur endoprosthesis for nontumor conditions excluded from this study. MSTS scoring system used for functional assessment. Minimum follow up was 1 year and survival analysis are made with Kaplan-Meier analysis.

54 patient included 27 (%50) osteosarcoma, 9 (%16.7) metastasis, 7 (%13) Ewing sarcoma. 11(%20.4) grouped as others included 4 giant cell tumor patients, 3 chondrosarcoma, 2 multiple myeloma, 1 synovial sarcoma and 1 lymphoma. According to age groups ;28 adult (%51.9) and 26 pediatric (%48.1) patient involved. By the time of last examinations; 38 patients (%70.4) was alive.

We found similar prosthesis survival, patient survival and complication rates with current literature and our patient group. When interpreted with the functional

assesments; tumor resection prosthesis found to be safe and successful method of treatment for lower limb tumor and reconstruction.

**Keywords:** Distal femur tumors, limb salvage surgery, endoprosthetic reconstruction, tumor resection prosthesis, survival, complication

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
SİMGE ve KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
TABLOLAR .....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Diz Anatomisi ve Biyomekaniği .....	2
2.2. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri.....	3
2.2.1. Genel Özellikler’ .....	3
2.2.2. Klinik Seyir ve Tanı.....	6
2.2.3. Biyopsi .....	8
2.2.4. Evrelendirme.....	9
2.2.5 Malign Kemik Tümörleri ve Başlıca Özellikleri.....	10
2.2.5.1 Osteosarkom.....	10
2.2.5.2 Kondrosarkom.....	11
2.2.5.3 Ewing sarkom.....	12
2.2.5.4 Dev hücreli tümör.....	13
2.2.5.5 Multipl myelom.....	14
2.2.5.6 Metastatik kemik tümörleri.....	14
2.2.6 Tedavi.....	15
2.2.6.1 Amputasyon.....	15
2.2.6.2 Eklem koruyucu cerrahi.....	16
2.3. Modüler Tümör Rezeksiyon Protezleri .....	17
2.3.1. Tarihçe.....	17
2.3.2. Biyomekanik.....	19
2.3.3. Komplikasyonlar.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	22
3.1. İstatistiksel Değerlendirme.....	20



4. BULGULAR.....	24
4.1. Genel Bulgular .....	66
5. TARTIŞMA .....	44
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	48
7. KAYNAKLAR .....	51

## SİMGE VE KISALTMALAR

**SS:** Standart Sapma

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**Cum Survival:** Kümülatif Sağkalım

**DHT:** Dev Hücreli Tümör

**MRG:** Magnetik Rezonans Görüntüleme

**MSTS:** Musculoskeletal Tumor Society (Müsküloskeletal Tümör Topluluğu)

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografisi

**İİAB:** İnce İğna Aspirasyon Biyopsisi

**vb.:** Ve benzeri

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa No.
Şekil 2.1 Distal femur osteosarkom tanılı hastamız.....	7
Şekil 4.1 Cinsiyet dağılımı.....	25
Şekil 4.2 Tanı dağılımı.....	26
Şekil 4.3 Rekürrens görülme.....	26
Şekil 4.4 Yetmezliğe yol açan komplikasyon görülme zamanı.....	27
Şekil 4.5 Metastaz durumu.....	28
Şekil 4.6 Patella yüzey değişimi.....	28
Şekil 4.7 Kullanılan implant.....	29
Şekil 4.8 Erişkin ve pediatrik yaş gruplarının komplikasyonsuz sağkalım grafiği...38	38
Şekil 4.9 Tanıya göre komplikasyonsuz sağkalım grafiği.....	39
Şekil 4.10 İmplant – komplikasyonsuz sağkalım grafiği.....	39
Şekil 4.11 İmplant – mekanik komplikasyonsuz sağkalım grafiği.....	40
Şekil 4.12 İmplant – revizyonsuz sağkalım grafiği.....	41
Şekil 4.13 Tanı – hastalısız 5 yıllık sağkalım grafiği.....	41
Şekil 4.14 Yaş gruplarına göre total sağkalım grafiği.....	42
Şekil 4.15 Metastaz durumu – 5 yıllık sağkalım grafiği.....	43
Şekil 4.16 Tanı – 5 yıllık sağkalım grafiği.....	43
Şekil 4.17 Rekürrens – 5 yıllık sağkalım grafiği.....	44

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa No.</b>
<b>Tablo 2.1.</b> DSÖ yumuşak doku tümörleri sınıflandırması.....	4
<b>Tablo 2.2.</b> DSÖ kemik tümörleri sınıflandırması.....	4
<b>Tablo 2.3</b> Endoprotetik rekonstrüksiyon sonrası eklem koruyucu cerrahide yetmezlik tiplerinin sınıflandırması.....	21
<b>Tablo 3.1</b> MSTS alt ekstremitte fonksiyonel skorlaması.....	24
<b>Tablo 4.1</b> Cinsiyete göre mortalite karşılaştırması.....	29
<b>Tablo 4.2</b> Yaş grubuna göre mortalite karşılaştırması.....	29
<b>Tablo 4.3</b> Taniya göre mortalite karşılaştırması.....	30
<b>Tablo 4.4</b> Taniya göre metastaz durumunun karşılaştırılması.....	30
<b>Tablo 4.5</b> Taniya göre rekürrens durumunun karşılaştırılması.....	31
<b>Tablo 4.6</b> Taniya göre rekürrens zamanının dağılımı.....	31
<b>Tablo 4.7</b> Taniya göre postoperatif ilk komplikasyon zamanının dağılımı.....	31
<b>Tablo 4.8</b> Taniya göre postoperatif komplikasyon durumunun karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 4.9</b> Taniya göre yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumunun karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 4.10</b> Taniya göre MSTS skorunun karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 4.11</b> Yaş grubuna göre yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumunun karşılaştırılması.....	33
<b>Tablo 4.12</b> Patella değişimine göre yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumunun karşılaştırılması.....	33
<b>Tablo 4.13</b> Patella değişimine göre MSTS skorunun karşılaştırılması.....	33
<b>Tablo 4.14</b> İmplant türüne göre yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumunun karşılaştırılması.....	33
<b>Tablo 4.15</b> İmplant türüne göre MSTS skoru karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo 4.16</b> Yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumuna göre ölüm karşılaştırması.....	34
<b>Tablo 4.17</b> Yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyonu durumuna göre tekrar cerrahi durumunun karşılaştırılması.....	34

<b>Tablo 4.18</b> Yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyonuna göre MSTS skorunun karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 4.19</b> Metastaz durumuna göre ölüm durumunun karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 4.20</b> İntraoperatif yumuşak doku operasyon durumuna göre yara yeri komplikasyonlarının karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 4.21</b> İntraoperatif yumuşak doku operasyon durumuna göre MSTS skorunun karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo 4.22</b> Primer cerrahi sonrası yumuşak doku operasyon durumuna göre yara yeri komplikasyonlarının karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo 4.23</b> Primer cerrahi sonrası yumuşak doku operasyon durumuna göre MSTS skorunun karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo 4.24</b> İmplantata göre mekanik komplikasyon durumunun karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 4.25</b> İmplantata göre revizyon durumunun karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 4.26</b> Yara yeri komplikasyon durumuna göre MSTS skoru karşılaştırması...	37
<b>Tablo 4.27</b> Revizyon durumuna göre MSTS skoru karşılaştırması.....	37

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Distal femur primer ve metastatik kemik tümörlerinin sık görüldüğü bir anatomik yerleşim alanıdır [1]. 1970'li yıllardan önce kas-iskelet malignitelerinin büyük kısmı amputasyon ile tedavi edilmekteydi [2]. Günümüzde kemoterapinin etkin şekilde tedaviye adjuvan ve neoadjuvan olarak eklenmesi ile distal femur malign tümörlerinde %90 başarı ile ekstremitenin koruyucu cerrahi gerçekleştirilebilmektedir [3, 4].

Distal femur rezeksiyonları ardından uygulanabilecek rekonstrüktif yöntemler; artrodez, osteoartiküler allogreft, rotasyonplastisi ve tümör rezeksiyon protezidir. Tümör rezeksiyon protezleri; cerrahi sırasında modülerite ve cerrahi sonrası erken mobilite, eklem mobilitesinin korunması ve literatürdeki yüksek başarı oranı, ulaşılabilirlik gibi nedenlerle en sık kullanılan rekonstrüksiyon yöntemi olarak tercih edilmektedir [2, 5, 6].

Otuz yılı aşkın süredir sürekli şekilde gelişen implant tasarımı ve malzemelere rağmen tümör rezeksiyon protezlerinde karşılaşılan komplikasyon ve yetmezlikler diğer primer artroplastisi işlemlerine oranla daha sık görülmektedir [7, 8]. Yüksek yetmezlik oranı ve sık görülen komplikasyonlar nedeni ile tümör rezeksiyon protezlerinin üzerine daha fazla çalışılması gerektiği görülmektedir.

Bu çalışma tek merkezde yapılan, onkolojik sebeplerle gerçekleştirilmiş distal femur tümör rezeksiyon protezlerinin radyolojik ve klinik değerlendirilmesinin retrospektif olarak yapılması ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızın hedefi; distal femurdaki malignite nedeniyle tümör rezeksiyon protezi ile rekonstrükte edilen hastalarda postoperatif dönemde görülen komplikasyonların, yetmezliklerin değerlendirilmesi ve MSTS skorlamasından faydalanarak klinik durumlarının tespit edilip aradaki ilişkinin incelenmesi ve çıkarılacak sonuçlarla gelecekteki cerrahi prosedürlere katkıda bulunulmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Diz Anatomisi ve Biyomekaniği

Diz eklemi statik ve dinamik aktiviteler sırasında hem hareketin sağlanması hem de stabilitenin korunmasını gerektiren bir eklemdir. Diz; tibiofemoral ve patellofemoral iki eklem olarak ele alınabilir. Tibiofemoral eklem vücut ağırlığının aktarılmasını sağlarken menteşe tipi eklem olarak temelde sagittal planda hareket oluşmasına izin verse de bunun yanında anterior/posterior translasyon, medial/lateral translasyon, internal/eksternal rotasyon, varus/valgus angulasyonuna da sınırlı seviyede olanak sağlar. [9] Bunun yanında çevre yumuşak dokular da eklem stabilite ve aktivitesine önemli katkı sağlar [10].

Tibiofemoral eklemin stabilitesi dinamik ve statik stabilizatörlerle sağlanır. Statik stabilite eklem yüzey uyumu, menisküsler ve tibiofemoral ligamentlerle sağlanırken dinamik stabilite diz çevresi kaslarla sağlanır [11]. Femur kondilleri asimetriktir. Medial kondil laterale göre daha büyüktür ve daha distale uzanırken lateral kondil daha anteriora uzanır. Kondiller femoral oluk ve çentik ile birbirinden ayrılır. Lateral kondil terminal sulkus ve popliteusun yapışma yerinin oluşturduğu sulkus ile ayırt edilebilir. [12] Tibianın medial tibial plato eklem yüzü konkavken lateral plato eklem yüzü konvektir. Medial ve lateral menisküsler femur kondilleri ve tibia platosu arasındaki uyum miktarını artırırken yük iletiminde, temas alanının artırılmasında, translasyonu sınırlamada yardımcı olur. Medial menisküs laterale göre daha geniş bir tabana yayılmış ve daha ince, C şeklindedir. Lateral menisküs ise daha sirküler bir şekle sahiptir ve eklem yüzeyinde kapladığı alan medial menisküse oranla daha fazladır. [13]

Patella vücuttaki en büyük sesamoid kemiktir. Süperfisiyel yüzeyinde konkavken, eklem yüzünde vertikal çıkıntı ile medial ve lateral eklem yüzleri ayrılır. Lateral eklem yüzü daha büyük ve geniştir. Medial eklem yüzünün daha medialinde “odd facet” denilen daha küçük bir eklem yüzü mevcuttur. Patella; distal femur anterior eklem yüzü ve femoral oluk ile eklem yapar. Hem patellanın lateral eklem yüzünün büyük olması hem de femur lateral kondilinin daha anteriora uzanması ile oluşan uyum kemik stabiliteye katkı sağlar. Patella; quadriceps kası, tendonu ve patellar tendon ile ekstansör mekanizmanın önemli bir parçasıdır. [14]

## 2.2 Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri

### 2.2.1 Genel Özellikler

Kas-iskelet sistem tümörleri denildiğinde mezenkim orijinli 200'den fazla benign ve 90'dan fazla malign neoplazi yanında metastatik karsinomları ve psödotümörleri de içerir. Kas-iskelet sistemi toplam vücut ağırlığının %75'ini oluştururken kas-iskelet maligniteleri görülme oranı bütün malignitelere oranla erişkinlerde %1'in, pediatrik malignensilerin ise %15'in altındadır. [15] Malign kemik tümörlerinin %43'ü diz çevresinde görülür, 20 yaş altında bu oran %56'ya çıkar [16] Benign-malign hastalık oranı 200:1'dir [17]. Kıkırdak lezyonları görece daha sık görülür, genellikle diz MR'ı gibi insidental tetkiklerle saptanır ve öngörülen prevalansı %2.8'dir [18] ve radyolojik tetkiklerdeki hassasiyetin artması ile son yıllarda özellikle benign düşük gradlı kıkırdak tümörlerinin insidansı artmaktadır [19].

Yumuşak doku sarkomları benzediği erişkin dokuya göre sınıflandırılırken kemik sarkomları üretilen matrikse göre sınıflandırılmaktadır. En sık görülen yumuşak doku sarkomları malign fibröz histiositom, liposarkom ve leiomyosarkomdur. En sık görülen primer kemik malign tümörleri ise malign myelom ayrı tutulursa osteosarkom, kondrosarkom ve Ewing sarkomdur [17]. Osteosarkom bimodal dağılım gösterecek şekilde ikinci dekatta ve 60 yaş sonrasında sık görülür. Ewing sarkom 30 yaş altında görülür genellikle. Kondrosarkom ve kordoma insidansı ise adolesan yaşlardan itibaren artar [20]

DSÖ kas iskelet tümörlerini 2020 yılında yumuşak doku ve kemik tümörlerini ayrı sınıflamıştır; [21]



**Tablo 2.1.** DSÖ yumuşak doku tümörleri sınıflandırması

<b>DSÖ yumuşak doku tümörleri sınıflandırması:</b>
Adipositik tümörler
Fibroblastik ve miyofibroblastik tümörler
Fibrohistiositik benzeri tümörler
Vasküler tümörler
Perivasküler tümörler
Düz kas tümörleri
İskelet kası tümörleri
GIST
Kondroosseöz tümörler
Periferik sinir kılıfı tümörleri
Belirsiz diferansiyasyonlu tümörler

**Tablo 2.2.** DSÖ kemik tümörleri sınıflandırması

<b>DSÖ kemik tümörleri sınıflandırması:</b>
Kondrojenik tümörler
Osteojenik tümörler
Fibrojenik tümörler
Kemiğin vasküler tümörleri
Osteoklastik dev hücreden zengin tümörleri
Notokordal tümörler
Kemiğin diğer mezenkimal tümörleri
Kemiğin hematopoetik neoplazileri

Sarkomlar sentripedal gelişim gösterir; merkezden perifere doğru büyürken perifere gittikçe matüritenin azaldığı solid bir kitle ortaya çıkarır. Çevresinde psödokapsül veya reaktif zon bulunur, gerçek bir kapsül bulunmaz. Psödokapsül;

içinde tümör hücreleri de bulunan reaktif, fibrovasküler bir dokudur. Reaktif zon yüksek dereceli tümörlerde yok denilecek kadar az olabilir [22]

Kas-iskelet sistemi ilişkili kitleler biyolojik davranışlarına göre sınıflandırıldığında 5'e ayrılır [23]:

İyi huylu latent; Genellikle çocukluk dönemi ve adolesan dönemde büyüyüp sonrasında latent bir faza girerek büyümeleri durur ardından kendiliğinden iyileşme sürecine geçer. Bu süreçte sıklıkla asemptomatiktir ve insidental olarak tanı konulur. Deformite ya da patolojik kırık gibi problemlere çok nadiren sebep olurlar. Belirgin sınırları vardır. Malign dönüşüm göstermezler.

İyi huylu aktif; Yavaş büyüyen, deformiteye ve patolojik kırığa neden olabilen kitlelerdir. Spontan iyileşme ve latent dönem yoktur. Düzensiz kapsül yapısı ve sınırlarda görülebilen defektleri olabilir.

İyi huylu agresif; Sıklıkla semptomatik olan, patolojik kırık ve deformiteye yol açması sık kitlelerdir. Kalın bir reaktif zon mevcuttur. Histolojik olarak iyi diferansiyedir, benign özellikler gösterir (anaplazi ve pleomorfizm görülmez).Sınırları düzensiz, kapsülden reaktif zona açılan alanlar görülebilen agresif lokal invazyon gösteren kitlelerdir. Reaktif zonu içinde bırakacak normal sağlıklı doku ile eksizyon yapılması şarttır. Nadir de olsa metastaz olabildiği gösterilmiştir.

Kötü huylu düşük dereceli; Yavaş ilerleyen ağrısız kitleler olarak başlar. Zamanla çevre dokularda erozyona neden olarak lokal invazyon gösterirler. Broder evre 1 ve 2'ye denk gelir. Uzak metastaz oranı düşüktür (<25%). Düşük mitoz sıklığı, düşük çekirdek sitoplazma oranı görülür. Psödokapsül mevcuttur. Reaktif alanın içinde tümör nodülleri görülür. Matriksi iyi diferansiye olabilirken, anaplazi varlığı, hiperkromazi gibi malign özelliklere sahiptir. Belirgin neovaskülarizasyon vardır.

Kötü huylu yüksek dereceli; Semptomatik, hızlı ilerleyen, destrüktif kitlelerdir. Metastaza sık rastlanır. Broder evre 3 ve 4'e denk gelir. Yüksek metastaz oranı vardır ve yüksek mitoz sıklığı, belirgin çekirdekçik ve pleomorfizm mevcuttur. Tümör nodülleri reaktif alan dışında normal dokuda da görülebilir. Büyüme hızları yüksek olduğundan; geniş reaktif alana rağmen psödokapsülü yoktur. Neovaskülarizasyon yüksek miktarda görülür.

Kemik ve yumuşak doku sarkomları için risk faktörleri; geçirilmiş radyasyon tedavisi, kimyasal maruziyeti, immün yetmezlik, kronik iritasyon, nörofibromatozis, Paget hastalığı, genetik kanser sendromları olsa da hastaların büyük kısmında etiyojik bir faktör saptanamamaktadır.

Kanser görölme sıklığında görülen artış, tedavideki gelişime bağlı olarak kanser hastalarının yaşam süresindeki artış gibi nedenlerle metastatik kemik lezyonlarının görölme sıklığı da artmaktadır [24]. Karsinomların akciğer ve karaciğerden sonra en sık metastaz yaptığı yer kemiktir ve metastatik karsinom hastalarına bakıldığında %64-80 oranında kemik metastazı olduğu görölmektedir [25].

### 2.2.2 Klinik Seyir ve Tanı

Kas iskelet tümörleri ağrısız şişlikten patolojik kırık ve nörovasküler etkilenmeye kadar uzanan geniş bir klinik spektrumla kendini gösterebilir. Klinik belirtiler spesifik değildir. Malign tümörlerin en sık kliniği mekanik olmayan, ilerleyici ağrıdır [26]. Gece ağrısı olabilir. Yumuşak doku sarkomları genellikle büyük, ağrısız, rastlantısal olarak fark edilen kitlelerdir.

Malign kemik tümörlerinde şişlik; korteks yıkımı gerçekleşmesi sonrası kitlenin periost altında ya da periostu geçerek büyümesi ile görölür. Malign kemik tümörlerinin büyük kısmı metafizerdir. İstisna olarak Ewing ve adamantimoma büyük oranda diafizde görölürken; kondroblastom, dev hücreli tümör ve şeffaf hücreli kondrosarkom epifizde yerleşir. Diz çevresinde geçmeyen ağrılı şişlik olması halinde malignite araştırılmalıdır; 35 yaş öncesinde bu bölgenin primer maligniteleri sık görölürken 35 yaş sonrası metastatik kitleler daha sıktır [27]. Dizden sonra en sık görülen lokalizasyon pelvistir. Pelvis Ewing ve kondrosarkomun en sık göröldüğü yerdir. Pelvise yerleşen tümörlerde geç tanı daha sık görölür [28].

Bu hastaların değerlendirilmesinde detaylı anamnez büyük önem arz eder. Yaş, cinsiyet, semptom karakteristikleri, anatomik yerleşim gibi bilgiler tanısal süreçte yönlendirici olabilir. Örneğin multipl myelom sıklıkla dördüncü dekat sonrası görölür, dev hücreli tümör ve parosteal osteosarkom ise kadın hasta grubunda daha sıktır [29]. Sistemik şikayetler iyi sorgulanmalı, ayırıcı tanıda lenfoma, enfeksiyon unutulmamalıdır. Aile hikayesi genetik geçişli hastalıklar açısından önemlidir [30].

Fizik muayenede kitlenin etkilediği yapılara uygun olarak geniş bir semptom yelpazesinde görülebilecek hasta grubudur. Kitlenin fikse ve hareketsiz olması, kas hareketlerinden pozisyonel olarak etkilenmemesi kemik kaynaklı olduğunu düşündürür. Anatomik yerleşime bağlı olarak hareket kısıtlılığı görülebilir. Kitlenin sinirler ile ilişkisine bağlı olarak ilgili sinir bölgesinde duyu ve motor patolojilerle karşılaşılabilir. Sistemik muayene ile sendromik hastaların eşlik eden bulgu ve semptomları saptanabilir [31].

Radyolojik görüntülemelerde direkt grafi, BT, MR, kemik sintigrafisi, PET gibi görüntülemeler tanı, evreleme ve tedavinin planlanmasında önemlidir. Görüntülemenin ilk basamağı ilgili bölgeyi tamamı ile içerecek iki yönlü direkt grafi olmalıdır [32]. Direkt grafide lezyonun kendisi ve çevre dokulardaki değişimler değerlendirilmelidir. Kemik destrüksiyonu paterni (coğrafı, güve yeniği, permeatif) [33], periost reaksiyonunun tipi (lamine, spiküler, dezorganize, codman üçgeni) [34], lezyonun yerleşimi, korteks erozyonu, düzensizlik seviyesi, tümör matrisinin özellikleri, tümör boyut ve sınırları tariflenmelidir [35].



**Şekil 2.1** Distal femur osteosarkom tanılı hastamız

BT omurga ve pelvis gibi karmaşık anatomik bölgelerde yardımcı olarak, periost ve korteksin durumunu detaylı değerlendirmede ve perkütan biyopsilerde kullanılmaktadır [36]. MR ise evreleme, tedavinin değerlendirilmesi, takipte rekürrenslerin saptanması gibi kilit noktalarda sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Komşu dokularla olan ilişki, nörovasküler yapılara olan yakınlık,

intramedüller ve intraartiküler alanların değerlendirilmesi gibi cerrahi planlamasında da önemli bilgiler MR ile elde edilebilir [37] Kontrastlı MR ile tümör dokusundaki kistik ve solid alanların ayrımı, tümör çevresi ödem ile gerçek kitlenin ayrımı daha net şekilde görülebilir [38]. Evreleme ve metastaz taramasında sintigrafi ve PET kullanılabilir. PET'in BT ile kombinasyonu olan PET/BT'nin sintigrafiye metastazları saptama açısından üstün olduğu gösterilmiştir [39].

### 2.2.3 Biyopsi

Kas iskelet lezyonlarında iyi bir klinik ve radyolojik incelemeler sonrası tümörden şüphelenilen hastalar radyolog, patolog, onkolog ve ortopedistin sürece dahil olduğu multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilerek; gerekli görülürse lokal evreleme için tetkikler yapıldıktan sonra en kısa zamanda biyopsi yapılmalıdır [40]. Biyopsi görüntüleme tetkiklerinin sonucunu etkileyebilir, bu da radyoloji ile korele olarak değerlendirilecek olan histolojik tanıyı zorlaştırabilmektedir [41]. Tümör şüphesi bulunan ve biyopsi planlanan hastaların tümör cerrahisi konusunda uzmanlaşmış bir merkeze yönlendirilmeleri gereklidir. Cerrahiyi gerçekleştirecek cerrahın biyopsi ve tanı sürecine dahil olması yanında multidisipliner ve tecrübeli bir ekibin sürecin yönetimini sağlamasının elde edilen sonuçları geliştirdiği bilinmektedir [42].

Biyopsinin ideal şekilde yapılmaması durumunda normal dokuların da kontamine edilebileceği, yanlış yerleşimli biyopsinin ana cerrahiyi zorlaştıracağı, plansız biyopsi yerinin çıkarılması ile yumuşak doku problemleri oluşabileceği unutulmamalıdır [43].

Dört farklı biyopsi tekniği mevcuttur [44];

- 1) Eksizyonel Biyopsi: Lezyonun tamamen çıkarılmasıdır. Malign lezyonlardaki kontaminasyon ve cerrahi sınır pozitifliği riski nedeniyle kaçınılmaktadır. Marjinal rezeksiyon olarak kabul edilmektedir. Benign lezyonlarda tercih edilir.
- 2) İnsizyonel Biyopsi: Büyük miktarlarda örnekleme yapılabilmesi ve yüksek oranda doğru tanı sağlanması nedeniyle uzun süre altın standart yöntem olarak uygulanmıştır ama bununla birlikte tümörün lokal yayılımını artırma ihtimali ve hematoma formasyonu, komplikasyon

oranındaki yüksekliği de beraberinde getirmektedir. Biyopsi sonrası hemostaz sağlanmasına özen gösterilmelidir. Ekstremitelerde longitudinal bir insizyonla ve minimum sayıda kompartmanı penetre edecek şekilde kitleye ulaşılması her biyopsi tipinde olduğu gibi insizyonel biyopside de çok önemlidir.

- 3) Kor İğne Biyopsi: Günümüzde kas iskelet tümörlerinin biyopsisinde en sık kullanılan yöntemdir. Tru-cut iğneleri ya da Jam-shidi iğneleri kullanılır. İnce iğne aspirasyonuna göre daha fazla doku elde edilmesini sağlar. Yumuşak doku ve kemik biyopsileri için farklı dizaynlarda cihazlar mevcuttur. Literatürdeki başarı oranı %74-%93 arası raporlanmışken komplikasyon oranı %1-%2'de seyretmektedir [45].
- 4) İnce İğne Aspirasyonu: En az invaziv olan ve biyopsi traktının kontamine olma ihtimali en düşük yöntemdir. Yumuşak doku sarkomlarında tercih edilir genellikle. Kemik örneklemesinde de %97'nin üstünde başarı oranı belirtilmiştir [46]. Lezyondan sadece sitolojik çalışma için örnek alınması en büyük dezavantajıdır. Örneklenen doku ve matriksin incelenmesi için gerekli materyali sağlayamadığından kemik tümörlerinde sık tercih edilmez.

#### 2.2.4 Evrelendirme

Enneking ve arkadaşları kas iskelet sistem tümörleri için bir evreleme sistemi oluşturmuşlardır [47]. Sonrasında bu evreleme sistemi MSTS (Musculoskeletal Tumor Society) tarafından revize edilmiştir ve günümüzde kullanılan haline gelmiştir [48] Bu evreleme sisteminde mezenkimal bağ dokusu kökenli kas-iskelet sistemi tümörleri değerlendirilmektedir. Özellikle malign tümör evrelemesi; tedaviye yön vermesi nedeni ile çok geniş kabul görmüştür. Enneking cerrahi evreleme sistemi; tümörün gradı(G), lokal yayılım(T) ve metastazını(M) göz önüne alır. Bu evreleme sisteminin tümör boyutu dahil etmemesi ile spinal tümörler ve pelvis tümörleri için ideal olmaması gibi eksik yanları mevcuttur [49].

AJCC(American Joint Committee on Cancer) ve UICC (Union for International Cancer Control) tarafından tanımlanan TNM evreleme sistemi genel geçer bir sistemdir [50]. Skip metastazlar T3 olarak tanımlanır. Bu evreleme

sisteminde aksiyel iskeleti tutan tümörlerin daha kötü prognozlu olduğu göz önüne alınarak lokal yayılımları ayrıca değerlendirilmiştir. Kemik tümörlerinin metastazları büyük oranda akciğere olur ve bu M1a (Evre 4a) şeklinde adlandırılır. Kemik ve diğer bölgelere olan metastazlar ise M1b (Evre 4b) olarak adlandırılır ve prognozları daha kötü kabul edilir.

## **2.2.5 Malign Kemik Tümörleri ve Başlıca Özellikleri**

### **2.2.5.1 Osteosarkom**

Kemiğin en sık rastlanan yüksek gradlı sarkomudur. Histopatolojik olarak immatür kemik matriksi ve osteoid üretimi karakteristiktir. Büyük kısmı 14-18 yaş arasında görülse de 40 yaş sonrasında ikinci bir pik yapar. 40 yaş üstü grup tüm hastaların yaklaşık %30'unu oluşturur [51]. Erkeklerde daha sık görülür.

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber bazı genetik sendrom ve mutasyonlarla ilişkisi saptanmıştır. Li Fraumeni sendromu ve herediter retinoblastoma bunlardan en sık görülenleri iken Bloom sendromu, Werner sendromu, Rothmund-Thomson sendromu gibi nadir sendromlarda da artmış insidans mevcuttur [30]. Sekonder osteosarkomun Paget hastalığı, kronik enfeksiyon, travma, radyasyon ve fibröz displazi ile ilişkisi gösterilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırmasında [21] osteojenik tümörler grubunda osteosarkom; konvansiyonel, telenjektatik, küçük hücreli olarak üç alt tipe ayrılmıştır. Düşük gradlı santral osteosarkom, parosteal osteosarkom, periosteal osteosarkom, yüksek gradlı yüzeysel osteosarkom ve sekonder osteosarkom ise osteojenik tümörler grubunda ayrı başlıklarda değerlendirilmiştir.

Konvansiyonel osteosarkom başlıca femur distalinde (%30), tibia proksimalinde (%15) ve humerus proksimalinde (%15) olmak üzere sıklıkla uzun kemiklerde görülür. Sıklıkla metafiz yerleşimlidir. Telenjektatik osteosarkom da sıklıkla diz çevresinde, ardından humerus proksimalinde görülür. Metafiz yerleşimlidir, epifiz ve diafiz oranını siktir. Küçük hücreli osteosarkomun da benzer dağılımı vardır ama uzun kemiklerin diafizini tutma eğilimi daha yüksektir [52]. Parosteal osteosarkom büyük oranda distal femurun posterior kısmını tutar, en sık görülen yüzeysel osteosarkom tipidir [53]. Periosteal osteosarkom ise femur ve tibia diafizinde görülür [54].

Genellikle birkaç haftayı aşkın süredir bulunan ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurur. Tümör çevresi ciltte kızarıklık ve ısı artışı olabilir. Küçük bir kısım hasta patolojik kırık ile gelir (%10-15), telenjiektatik osteosarkom hastalarında ise bu oran daha yüksektir (%30) [55].

Hızlı lokal büyüme ve sistemik yayılım görülür. Akciğer metastazı en sık sistemik yayılım noktasıdır. Bu nedenlerle preoperatif ve postoperatif kemoterapi ile birlikte cerrahi yardımıyla lokal kontrolün sağlanması sıklıkla tercih edilen yöntemdir [56]. Çoklu ilaç kemoterapi rejimleri ile osteosarkom tedavisinin başarısında büyük bir gelişme kat edilmiştir. Kemoterapi öncesi sadece cerrahi ile tedavi edilen hastalarda %80'in üzerinde ölüm oranı mevcutken kombine tedavi sonrası lokalize osteosarkom hastalarında yaşam beklentisi %70'in üstüne çıkmıştır [57].

Neoadjuvan kemoterapi sonrası nekroz miktarının %90'ın üzerinde görülmesi; tedaviye yanıtın iyi olduğunu belirten en önemli göstergelerdendir [58]. Bunun yanında tümörün evresi, yerleşimi ve cerrahi sınır pozitifliği de prognozu etkilemektedir [59]. Telenjiektatik osteosarkomu kemoterapi sensitivitesi daha yüksektir ve yaşam beklentisi konvansiyonel osteosarkoma benzerdir [60]. Küçük hücreli osteosarkomun prognozu konvansiyonel osteosarkoma daha kötü olsa da bunu açıklayan bir sebep henüz gösterilememiştir [61]. Parosteal osteosarkom ise %90 5 yıllık sağkalım ile çok iyi prognoz göstermektedir [62]. Periosteal osteosarkomun prognozu ve sağkalımı 5 yılda %89 gibi yüksek olsa da nadir görülen kemik iliği ilişkili periosteal osteosarkomlarda prognoz daha kötüdür [63]. Ayrıca periosteal osteosarkomlarda kemoterapinin sağkalıma ve rekürrense etki etmediğini [64], kemoterapi sonrası nekroz oranının prognostik değeri olmadığını [54] belirten çalışmalar literatürde mevcuttur.

### **2.2.5.2 Kondrosarkom**

Osteosarkom ve myelomdan sonra kemiğin en sık görülen üçüncü malign tümörüdür. Sıklıkla pelvis ve uzun kemik yerleşimlidir [65]. Kondrosarkomların %90'ını konvansiyonel kondrosarkom oluşturur. Konvansiyonel kondrosarkomun alt tipleri santral, periferik ve periosteal kondrosarkomdur [66]. Diğer kondrosarkom tipleri; mezenkimal, şeffaf hücreli ve dediferansiye kondrosarkomdur. Etiyoloji



olarak genellikle sporadik olduğu kabul edilir, osteokondromların %5'inde malign transformasyonla kondrosarkom görülebilir [67].

Kondrosarkom osteosarkoma göre daha erişkin yaşların hastalığıdır. Hastalar genellikle 50 yaş üstüdür ve erkek dominans görülür [68, 69]. Aksiyel yerleşim (pelvis, skapula, sternum, kosta) en sık lokasyondur. Semptomlar çoğu zaman aylardır bulunan şişlik ve ağrıdır. 40-60 yaş arası en sık görülen yaş grubudur.

Konvansiyonel kondrosarkom histopatolojik olarak gruplandırılır. Grad 1 lokal agresif bir tümör kabul edilir ve diğer adı atipik kartilöjinöz tümördür. Benign enkondroma benzer, permeatif oluşu ile ayırt edilebilir. Grad 2 daha fazla nükleer atipi, hiperkromazi ve mitoz gibi malign histolojik özellikler taşır. Grad 3 konvansiyonel kondrosarkomlarda belirgin mitoz görülür, daha az diferansiye hücreler saptanır.

Direkt radyografide litik lezyon, kalsifikasyon, permeatif görünüm mevcuttur. Tomografi ile matriks kalsifikasyonu ve kortikal erozyon daha net şekilde görülebilir [70]. MR ile yumuşak doku ve kemik uzanımı değerlendirilebilir, T2'de lobüle hiperintens bir lezyon olarak görünür.

Kondrosarkomun primer tedavisi cerrahi eksizyondur.. Düşük gradlı kondrosarkomlar küretaj ve cerrahi adjuvan kullanımı ile tedavi edilebilir [71]. Çevre dokulara invaze, orta ve yüksek gradlı kondrosarkomlarda geniş eksizyon gereklidir [72]. Hastaların prognozunda histolojik grubu önemlidir. Grad arttıkça metastaz oranı artar, sağkalım azalır.

### **2.2.5.3 Ewing Sarkom**

Küçük yuvarlak hücreli tümörler grubuna dahildir. Kemikte diafiz, diafizometafizer bölgelere yerleşir. Uzun kemikler ve pelvis tululumu siktir. Kemik dışı tutulumun da %20-30'a kadar görülebildiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir [73].

Hastalar genellikle ağrı ve şişlik şikayetleri ile gelir. Patolojik kırık görülebilir. Direkt grafide litik ve sınırları düzensiz, permeatif lezyon görülür. Klasik soğan zarı görünümü permeatif patern olarak Ewing Sarkom'u akla getirmelidir. Diğer kas-iskelet sarkomlarında olduğu gibi lokal ve sistemik yayılımı değerlendirmek için BT, MR, PET gibi tetkiklerden faydalanılabilir.

Osteosarkom sonrasında çocuk ve genç erişkin yaş grubunun en sık görülen malign kemik tümörüdür. Erişkin hastalarda görülen Ewing Sarkom'da yumuşak doku tutulum oranı daha yüksektir [74].

Ewing sarkom hastalarında en sık rastlanan genetik patoloji t(11,22) mutasyonudur, vakaların yaklaşık %85'inde görülür [75].

Osteosarkom gibi Ewing sarkom hastalarında da multimodal tedavi ile prognozda büyük bir iyileşme olmuştur. Lokalize Ewing sarkomu olan hastalarda multimodal tedavi ile kür oranı %70'in üstündedir. Prognozu etkileyen en önemli faktör metastaz varlığıdır [76].

#### **2.2.5.4 Dev Hücreli Tümör**

Bütün primer kemik tümörlerinin %4-5'ini oluştururken benign kemik tümörlerinin %20'sini oluşturur. Erişkin yaşta daha sık görülür. Etiyoloji olarak genelde sporadik olsa da H3.3 mutasyonu ile kemiğin dev hücreli tümörünün ilişkisi saptanmıştır [77].

Lokal agresif, nadiren metastaz yapan bir tümördür. Genellikle epifiz yerleşimlidir. Aksiyel iskelette sakrum ve vertebra gövdelerini tutar, izole posterior element tutulumu yapmaz [78]. Haftaları aşkın süredir bulunan ağrı ve şişlik kliniği siktir. Patolojik kırık görülme sıklığı literatürde %30'a kadar rapor edilmiştir [79].

Uzun kemik yerleşiminde litik, ekleme uzanan ve eksentrik bir kitle olduğu görülür. Genellikle trabekülasyonun görüldüğü, ekspansil, mineralizasyon olmayan iyi sınırlı lezyonlardır [80].

Dev hücreli tümör hastalarında ilk iki yılda lokal rekürrens siktir, uygun rezeksiyon sonrası %90 kür olduğu söylenece de lokal rekürrensin %50'ye kadar görüldüğünü belirten yayınlar mevcuttur [81]. Lokal rekürrens ve vasküler invazyonu olan hastalarda metastaz oranı daha yüksektir. Tedavide küretaj, rezeksiyon gibi cerrahi yöntemler ile birlikte son dönemde denosumab kullanımı ile daha iyi sonuçlar elde edildiği, yeni kemik oluşumunda artış olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında denosumab kullanımı ile malign transformasyon olduğunu söyleyen yayınlar da mevcuttur [82].

### 2.2.5.5 Multipl Myelom

Kemiğin en sık görülen malign tümörüdür. Kemik iliğindeki plazma hücrelerinin aşırı immunglobulin üretimi ile karakterizedir. Malign plazma hücreleri osteoklastları aktive ederken osteoblast inaktivasyonuna neden olur. Kemik kaynaklı olmakla beraber sistemik bir hastalıktır. Sistemik etkilenimin bulunmadığı, sadece kemikte tek lokalizasyonda plazma hücresinin görüldüğü hastalığa soliter plazmositom denir. Multiple myelom genellikle 40 yaş üstünde, erkek dominans ile görülür [83].

Lokalize ağrı veya patolojik kırık ile gelebilirler. Sistemik hastalığa bağlı olarak anemi, halsizlik, ateş gibi semptomlar bulunabilir. Direkt grafisinde litik lezyon, güve yeniği görüntüsü, birden fazla yerde zımba deliği görüntüsü, osteoporoz görülür. Lezyon taraması yapılırken sintigrafide myelom odakları soğuk olduğu için çoklu radyografilerle kemik taraması yapılması önerilir [84].

Prognozu fazlasıyla değişkenlik gösterir. Tedavide izlem, radyoterapi, kemoterapi, kök hücre transplantı, bifosfonatlar, cerrahi seçenekleri hastaya uygun şekilde seçilir [85]. Tanı sonrası ortalama yaşam süresi 3 yıldır.

### 2.2.5.6 Metastatik Kemik Tümörleri

Uzak bölgelerden hematogen yolla kemikte tutulum gösteren tümör odaklarıdır. Kanlanması iyi olduğu için genellikle uzun kemiklerin metafizi ve vertebraları tutar. Ekstremitelerdeki metastatik kitleye en sık sebep olan malignite akciğer kanseridir [86]. Bazı hastalarda metastaz saptanırken primer kitle tarama ile saptanamayabilir. En sık semptom ağrıdır, patolojik kırık görülebilir.

Sıklıkla yaşlı hasta grubuna görülür. Akciğer, meme ve prostat en sık rastlanan primer odaklardır. Genç hastalarda metastatik kitle saptanması daha nadirdir ve primer malignite olarak Ewing sarkom, osteosarkom, rabdomyosarkom gibi farklı bir grup akla gelmelidir [25].

Direkt grafide litik, sklerotik ya da miks görünüm olabilir, bu görünümler primer odak hakkında fikir verir. Sklerotik ise prostat, meme, nöroendokrin sarkomlar akla gelmeli iken litik lezyonlarda akciğer, tiroid ve renal kanser tipleri akla gelmelidir. Kanser hastalarında kemik taraması yapılırken günümüzde sintigrafi yerini PET'e bırakmaya başlamıştır [87]

Metastatik kemik tümörü bulunan hastaların prognozu ve tedavisi primer hastalık, hastalığın yayılma seviyesi ve hastanın genel durumu gibi pek çok kriterle değişkenlik göstermektedir [88].

### **2.2.6 Tedavi**

Kas-iskelet tümörlerinin tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım önemlidir. Hastadan hastaya değişmekle beraber; ortopedist, medikal onkolog, radyasyon onkologu, radyolog, patolog dahil olabilir.

Malign kas-iskelet tümörlerinin çoğunda cerrahi rezeksiyon gereklidir ve cerrahi tedavi kemoterapi ve radyoterapi gibi yöntemlerle kombine edilerek daha yüksek başarı elde edilir. Ekstremitelerde bulunan malign tümör cerrahisinde temel olarak amputasyon ve eklem koruyucu cerrahi olmak üzere iki yöntem mevcuttur. Her iki yöntem karşılaştırıldığında ekstremitte koruyucu cerrahinin lokal rekürrens, yaşam beklentisi, metastaz oranı olarak amputasyona benzer sonuçlar sağladığı [89], kozmetik olarak hasta memnuniyetinin ve uzun vadede maliyetinin daha iyi olduğu [90], hayat kalitesinin yüksek olduğu [91] belirtilen yayınlar mevcutken eklem koruyucu cerrahi sonrası komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu [90] da belirtilmiştir. Hastanın cerrahi tedavisinde yöntem tercihi yaparken hastanın genel durumu, yapılacak işlemde elde edeceği fayda ve bulunduğu beklenti seviyesi gibi faktörleri de göz ardı etmemek önemlidir.

#### **2.2.6.1 Amputasyon**

Amputasyon genellikle fonksiyon kaybına neden olan, birden fazla kompartmanı etkilemiş, büyük boyutlu, proksimal yerleşimli, nörovasküler yapılara yakın bulunan ya da lokal kontrolü sağlanamamış tümörlerde bir seçenek olarak değerlendirilmektedir [92]. Ayrıca ekstremitte koruyucu cerrahi sonrası implant problemleri, rekürrens, yara yeri problemleri ya da düzelmeyen enfeksiyon durumlarında uygulanabilir.

Zamanla gelişen medikal tedavi, endoprostetik dizaynın geliştirilmesi, görüntüleme ve tanı yöntemlerindeki iyileşme ile erken tanı ve doğru tedavinin hızlanması, rekonstrüksiyon tekniklerindeki ilerlemeler gibi sebeplerle amputasyon seçeneği yerini önemli ölçüde eklem koruyucu cerrahiye bırakmıştır [93]

### 2.2.6.2 Eklem Korucu Cerrahi

Enneking ve arkadaşları 1980’de kitlelerin lokal rezeksiyonunu cerrahi sınır türüne göre 4 gruba ayırmıştır [47]. Bu gruplama cerrahi sınırı elde etmek için yapılması gereken diseksiyon planını ve sonrasında kalabilecek rezidüel kitleleri işaret etmesi açısından da önemlidir. Bu tiplendirmeye göre;

1) İntralezyonel; Küretaj ya da debulking cerrahileridir. Makroskopik olarak kitle kalabilir. Evre 1-2 iyi huylu kitlelerde, adjuvan tedavi eklenecek hastalarda tercih edilebilir. Evre 2 olanlardaki tekrarlama riski akılda bulundurulmalıdır.

2) Marjinal; Psödokapsül ya da reaktif zondan “en bloc” şekilde kitlenin çıkarılmasıdır. Satelit ya da skip lezyonlar kalabilir. Malign kitlelerde sadece geniş ya da radikal rezeksiyon olanağı olmadığında tercih edilebilir.

3) Geniş; Tümörün reaktif zonunun dışında sağlıklı doku ile çevrili bir diseksiyon hattı ile tek parça olarak çıkarılmasıdır. Tümörün bulunduğu kompartmanla sınırlıdır ama diseksiyon tamamı ile sağlıklı dokudan geçer. Ortopedik malignite cerrahisinde en sık kullanılan marjin tipidir. Skip lezyon kalabilir.

4) Radikal; Tümör ile birlikte reaktif zon, psödokapsül ve tümörün bulunduğu kompartmandaki kas, kemik, yumuşak dokuların tamamen çıkarılmasıdır. Skip lezyon riski de kalmamış olur.

Ekstremitte koruyucu cerrahinin uygulanabilmesi için tümörün ekstremitte işlevselliğini sağlayan temel nörovasküler yapılarla ilişkisi olmaması, rezeksiyon sonrası geniş bir cerrahi sınır ile birlikte cilt altında yeterli dokunun sağlanabilmesi, cerrahi alanda aktif enfeksiyon olmaması, kompartmanı aşan hematomla birlikte patolojik kırık olmaması istenir [94]. Ekstremitte koruyucu cerrahi sonrası kas iskelet sistemi tümörlerinin rezeksiyonu sonrasında kalan dokuların fonksiyonel ve minimum komplikasyona açık olacak şekilde cerrahi bölgenin tekrar yapılandırılması işlemine rekonstrüksiyon adı verilir.

Yumuşak doku rekonstrüksiyonları yeterli yumuşak doku örtüsünün sağlanması, hastanın cerrahi sonrası olabilecek en fonksiyonel halini kazanması, rezeksiyon ile oluşan boşlukların minimuma indirilmesi gibi sebeplerle yapılan; greftleme, pediküllü ya da serbest kas ve doku flepleri gibi işlemleri içerir [95].

Kemik dokuda olan kayıplar ise biyolojik (otogreft, allogreft, distraksiyon osteogenezi), endoprotetik rekonstrüksiyon yöntemleri ile ya da her ikisinin kombinasyonu ile tedavi edilebilir.

Rezeksiyon sonrası rekonstrüksiyon yöntemleri biyolojik ve endoprotetik olarak da sınıflandırılabilir. Biyolojik rekonstrüksiyon; artrodez, otogreft ile rekonstrüksiyon, allogreft ile rekonstrüksiyon, rotasyonplastisi gibi seçenekleri kapsar. Cerrahi sonrası rehabilitasyonu kemik kaynamasına bağlı olduğundan adjuvan tedaviler rehabilitasyon sürecini etkileyebilir [96]. Endoprotetik rekonstrüksiyon; eklem dışı segmental ya da eklemi içeren kemik rezeksiyonları sonrası modüleritesi, dayanıklılığı, postoperatif süreçte hızlı ve erken rehabilitasyona olanak vermesi gibi nedenlerle tercih edilen çimentolu veya çimentosuz, titanyum veya kobalt krom benzeri seçenekleri olan bir yöntemdir [97].

## **2.3 Modüler Tümör Rezeksiyon Protezleri**

### **2.3.1 Tarihçe**

1900'lü yılların başından itibaren pek çok metal materyal insan vücudundaki çeşitli defektlere ve patolojilere yönelik kullanılmaya çalışılsa da 1932'de diş implantlarında kullanılan vitalyum isimli kobalt krom alaşımı kullanılabildiği dek bu girişimler kullanılan metalin vücut sıvı ve dokuları ile korozyona uğraması nedeni ile başarısız olmuştur. Venable ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla vitalyumun klinik olarak kullanıma uygun olduğu gösterilmiş [98, 99], internal fiksasyon implantlarında en sık tercih edilen metal haline gelmiştir. 1942 yılında Austin Moore vitalyumunu ilk kez endoprotez olarak proksimal femur dev hücreli tümörüne yönelik tümör rezeksiyon protezinde kullanarak ortopedik onkolojideki ilk metal endoprotezi kullanmıştır [100]. Ardından geçen süreçte endoprotetik rekonstrüksiyon ile ilgili araştırmalar yapılmasına ve yeni materyaller denenmesine rağmen bu yöntem amputasyonu reddeden hastalarda palyatif bir tedavi olarak kullanılmıştır. Kas iskelet tümörlerinin tanı ve tedavisinde radyoloji, medikal onkoloji, patoloji gibi dallardaki gelişmeler, medikal teknoloji alanındaki gelişmeler sonrasında 1970'lerde endoprotetik rekonstrüksiyon tedavi seçenekleri arasında daha değerli bir konum edinmiştir.

Kemoterapi ajanlarındaki gelişme ile birlikte 1970'lerde primer kas iskelet tümörlerinde cerrahi sonrası kemoterapi kullanımı ortopedi doktorları arasında yaygınlaşmıştır. Cerrahi sonrası uygulanan kemoterapi ile sağkalımın arttığı görülmüştür [101]. Bu dönemde hastaya özel protez yapılması için cerrahinin 12 haftaya kadar uzayabilen şekilde ertelenmesi kaynaklı geçen sürede oluşan olumsuz sonuçlar nedeni ile cerrahi öncesi kemoterapi denenmiş, sağkalımın postoperatif kemoterapiye benzer olduğu görülmüştür [102].

Görüntülemedeki 1970 sonrası gelişmeler de kas iskelet tümörü tedavisinde büyük etkiye sahiptir. 1970'lerde bilgisayarlı tomografideki gelişmeler, 1980'lerde magnetik rezonans görüntülemeindeki gelişmelerin yanı sıra kemik metastazlarının saptanmasında kemik sintigrafisinin ve pozitron emisyon tomografisinin kullanılması ile tedavi düzenlenmesi ve tedavi sonrası sürecin daha detaylı takip edilebilmesi olanağı doğmuştur [103].

Endoprotez materyallerinde saf titanyum yerine self pasifizasyon işlemi ile korozyona dirençli, oksijen afinitesi daha düşük titanyum elde edilmesi ve antibakteriyel etkisi nedeni ile bakır kaplamanın kullanılması ile protez sağkalımında belirgin artış gösterilmiştir [104].

Hastaya özel yapılan endoprotezlerin ilk döneminde; üretim aşamasındaki uygun olmayan yöntemler ve kullanılan materyalin dayanıklı olmayışı nedeni ile komponentin steminde yetmezlik sık görülmüştür [105]. Bu temel probleme yönelik yapılan çalışmalarda büyük çaplı ve daha uzun stem dizaynına sahip protezlerin daha yüksek strese karşı koyabildiği gösterilmiştir. Bunun dışında stem yetmezliğinin önemli bir sebebi 1970lerde Charnley tarafından popülerize edilen çimento kullanımı sonrası görülen aseptik gevşemedir ve bu doğrultuda poroz yüzeylerle ingrowth'un artırılması ile stabilitenin artırılması hedeflenmiştir. Endoprotezlerin implante edilmesi sırasında tendonların direkt olarak metal bir implanta sabitlenmesi bu tendonların kuvvetinde ve eklem hareket kabiliyetinde belirgin düşüşe sebep olduğu görülmüştür. Buna yönelik otograft ya da allograft kullanımı ile normale yakın bir tendon yapışma yeri elde edilmeye çalışılmıştır. Hastaya özel endoprotez yapılmasının yaşattığı süre kaybı, yüksek maliyet ve cerrahi sırasında değişikliklere uyum sağlama olanağının kısıtlılığı nedeni ile modüler sistemlere geçiş gerekliliği duyulmuştur. Modüler sistemler "Morse koni sistemi" ile bir erkek ve bir dişi

parçadan oluşan, eklem bölgelerinde tam olarak birbirinin içine girerek yerleşen iki parçadan oluşmaktadır [106]. Modüler sistemlerin kullanıma girmesi ile cerrahi rezeksiyon sonrası en ideal boyutta protez kullanılması olanağı doğdu.

### 2.3.2 Biyomekanik

Endoprotez cerrahisinin uzun vadedeki başarısı implant fiksasyonuna bağlıdır. Modüler tümör rezeksiyon protezlerinde de aynı durum geçerlidir ancak klasik endoprotez uygulamalarındaki implant ve hasta profilinden farklı olan yönleri akılda bulundurulmalıdır; daha uzun ve kalın implant kullanımı, hastaların lokal ve sistemik aldığı tedaviler, daha genç hasta grubu, yumuşak dokunun rezeksiyonu ile gelen instabilite hesaba katılmalıdır. Uzun vadede başarı için bu genç hasta grubunda ingrowth gerekli görülmekte ancak onkolojik tedavilerin bu sürece negatif etkisi de bilinmektedir. Yakın dönemde stabilite için PMMA'dan faydalanılabilirken uzun dönemde stabilite için ekstrakortikal kemik köprü (EKK) daha yüksek başarı göstermektedir. EKK ile steme binen yük ile beraber gevşeme ve aşınmanın da azaldığı görülmüştür.

Tümör protezlerine günlük aktiviteler sırasında hastanın rezeksiyon miktarına bağlı olarak vücut ağırlığının 4 katına kadar çıkan bir yük binebilir. Bu yüklenme karşısında mekanik ve kimyasal olarak uygun materyalden, ideal dizayn ve fiksasyon yöntemi seçilerek en iyi sonuç edilmeye çalışılmıştır. Materyaller içerisinden titanyum implantların diğer alaşımlara göre elastisite modülünün yarısına yakın bir değere sahip olması kemik üzerine daha normal bir yük iletimi sağlar [107].

Bu protezlerin uygulandığı hasta grubu genç ve aktif olduğundan eklem yüzeyinin yaşam süresince aşınma nedeni ile değişim ihtiyacı olabileceği göz önünde bulundurularak dizayn buna uygun şekilde yapılmıştır. Tümör rezeksiyon protezlerinin dizaynında cerrahi sırasında rezeke edilen dokuların genişliği göz önüne alarak replasman sonrası dizin mekanik dengesini sağlarken stabiliteye ve dengeye katkı sağlayan yumuşak dokuların eksikliği göz önünde bulundurularak ilk başta menteşe ile başlayıp zamanla sferosentrik, top-yuva ve rotasyonel menteşe eklem tipleri geliştirilmiştir [108].



### 2.3.3 Komplasyonlar

Cerrahi teknik, implant dizayn ve materyal seçimi, onkolojik tedavideki gelişmeler gibi sebeplerle endoprotez sağkalımında belirgin bir artış görülmekte, artmış sağkalım ile de eklem koruyucu cerrahinin getirdiği komplikasyonlar karşımıza çıkmaktadır. Bu komplikasyonlar erken-geç, mekanik-nonmekanik olarak sınıflandırılabilir. Endoprotez ilişkili komplikasyonlar 1999 yılında Wirganowicz ve arkadaşları tarafından mekanik ve nonmekanik olarak sınıflandırılmıştır [109]. Bu sınıflandırma 2011 yılında revize edilerek üç mekanik ve iki nonmekanik alt tipe genişletilmiştir [110]. Buna rağmen bu sınıflamanın yumuşak doku kaynaklı yetmezliklerin tek sınıfta toplanması, erken-geç aseptik gevşeme ve enfeksiyon farkını gözetmemesi, protez kırılması ile periprostetik kırık ayrımı yapmaması ve rekürrensın yumuşak doku ya da kemikte olmasının dahil edilmemesi gibi problematik yönleri mevcuttur. 2014'te Henderson ve arkadaşları [111] tarafından yapılan sınıflama ise biyolojik ve uzatılabilir rekonstrüksiyonları da dahil ederek eklem koruyucu cerrahi sonrası rekonstrüksiyonlardaki yetmezlik tiplerini sınıflandırmıştır;

**Tablo 2.3.** Endoprotetik rekonstrüksiyon sonrası eklem koruyucu cerrahide yetmezlik tiplerinin sınıflandırması [111]

Genel Kategori	Tip	Alt Grup	Tanım
Mekanik	1-Yumuşak Doku Yetmezliği	A-Fonksiyonel	Yersiz kas-ligament yapışması kaynaklı fonksiyonel yetmezlik
		B-Örtme	Aseptik yara yeri açılması
	2-Aseptik Gevşeme	A-Erken	<2 yıl
		B-Geç	>2 yıl
	3-Yapısal Yetmezlik	A-İmplant	İmplant kırılması ya da aşınma, uzatılabilir implantta uzatamama
		B-Kemik	Periprotetik kırık
Non-Mekanik	4-Enfeksiyon	A-Erken	<2 yıl
		B-Geç	>2 yıl
	5-Tümör Progresyonu/Rekürrens	A-Yumuşak doku	Endoprotez kontaminasyonu ile birlikte
		B-Kemik	
Pediatrik	6-Pediatrik Yetmezlik	A-Fizis arresti	Longitudinal ya da angüler deformite
		B-Eklem displazisi	İmplant ile eklemleşme kaynaklı displastik eklem

**Tip 1 Yetmezlik: Yumuşak doku yetmezliği;** Fonksiyonel (1A) ve örtünme (1B) alt tipleri olarak ikiye ayrılır. Fonksiyonel grup; dislokasyon ya da semptomatik subluksasyon, aşırı yumuşak doku rezeksiyonu, tendon rüptürü gibi nedenlerle oluşan instabilite kaynaklı disfonksiyonu kapsar. Örtünme ilişkili grup ise enfeksiyon ilişkisiz yara yeri açılmasını ifade eder.

**Tip 2 Yetmezlik: Aseptik gevşeme;** Klasik olarak kemik implant ara yüzündeki kemiğin osteoklast ilişkili olarak osteolize gitmesi olarak tanımlanır, en sık sebebi polietilen debrisisi olarak gösterilmiştir ve implantasyondan yıllar sonra ortaya çıkar. Bunun yanında cerrahi işlem sırasında özellikle çimentolu implant

kullanılırken temel tekniklere uyulmaması (küçük boyutta implant tercihi, çimentolama tekniğinin yanlış uygulanması vb.), cerrahi sonrası alınan onkolojik tedavinin ingrowth üzerindeki negatif etkisi de erken aseptik gevşemede etkili olabilir. Aseptik gevşeme görülen hastalar bu nedenle 2 yıl öncesi (2A) ve sonrası (2B) olarak gruplandırılmıştır.

**Tip 3: Yapısal Yetmezlik;** Yapısal yetmezliğin implantta (3A) ya da kemikte (3B) olmasına göre ikiye ayrılmıştır. Aşınma kaynaklı yetmezlikler de 3A grubuna dahil edilmiştir.

**Tip 4: Enfeksiyon;** Enfeksiyon kaynaklı yetmezlikler Jeys ve arkadaşlarının [112] 1240 hasta üzerinde yaptığı çalışmada derin enfeksiyonların en sık olarak ilk iki yılda görüldüğü belirtilmesi nedeni ile cerrahi sonrası ilk 2 yıl (4A) ve 2 yıl sonrası (4B) olarak sınıflandırılmıştır.

**Tip 5: Tümör Progresyonu/Rekürrens;** Her ne kadar rekürrens kemik ya da yumuşak doku kaynaklı olduğunda endoprotez kontaminasyonu sonrası ortak olarak protezin çıkarılması gerekse de; rekürrensin kemikte olması durumunda kemik rezeksiyonu ile birlikte total kemik protezi ihtiyacı ya da amputasyon gerekliliği gerekebileceği gibi yumuşak dokuda olması durumunda daha geniş yumuşak doku rezeksiyonu, kemik rezeksiyonu olmaksızın adjuvan tedavi ihtiyacı gibi kaynak ilişkili değişkenler olabilir. Tedavi ve prognoz farklılıkları nedeni ile rekürrens ile endoprotez kontaminasyonu olan hastalar yumuşak doku (5A) ve kemik (5B) olarak iki alt gruba ayrılmıştır.

**Tip 6: Pediatrik Yetmezlik;** Pediatrik hasta grubuna özel olarak görülen yetmezlik türlerinden olan uzatılabilir endoprotezlerdeki uzatamama problemi tip 3A olarak değerlendirilebilse de fizis arresti (6A) ve eklem displazisi (6B) diğer yetmezlik gruplarında değerlendirilemediğinden ayrı grupta ele alınmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındıktan sonra Hacettepe Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda Nisan 2001-Aralık 2020 tarihleri arasında distal femur yerleşimli primer ve metastatik tümör kaynaklı distal femur tümör rezeksiyon protezi yapılan

hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tümör dışı nedenlerle distal femur rezeksiyon protezi yapılan hastalar dahil edilmemiştir. İstatistiksel olarak sayısı yetersiz görülen implant tipleri kullanılan 3 hasta da çalışmaya dahil edilmemiştir. Klinik ve radyolojik takiplerde kaybolmuş hastalar da çıkarıldığında kalan 54 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastaların cerrahi öncesi iki yönlü diz grafisi, posteroanterior akciğer grafisi, diz manyetik rezonans görüntülemesi ve metastaz taranması hastane kayıt sisteminden elde edilmiştir. Klinik muayene notları, geçirilen cerrahi işlem notları son kontrol muayenesine kadar kontrol edilmiş ve değerlendirilmiştir. Biyopsi materyali ile histopatolojik tanısı konulduktan sonra değerlendirilerek cerrahisi planlanmıştır. Tanılarına uygun şekilde neoadjuvan ve adjuvan tedavileri planlanmıştır. Tüm ameliyatlar iki cerrah tarafından yapılmıştır.

Hastalar Musküloskeletal Tümör Topluluğu (Musculoskeletal Tumor Society, MSTTS) skoru ile değerlendirilmiş olan verilerine ulaşıldı. Bu skor kapsamında ağrı, fonksiyonel durum, duygusal durum, destek kullanımı, yürüme kapasitesi ve yürüme biçimi anket ile değerlendirildi [113].

**Tablo 3.1.** MSTS alt ekstremite fonksiyonel skorlaması [113];

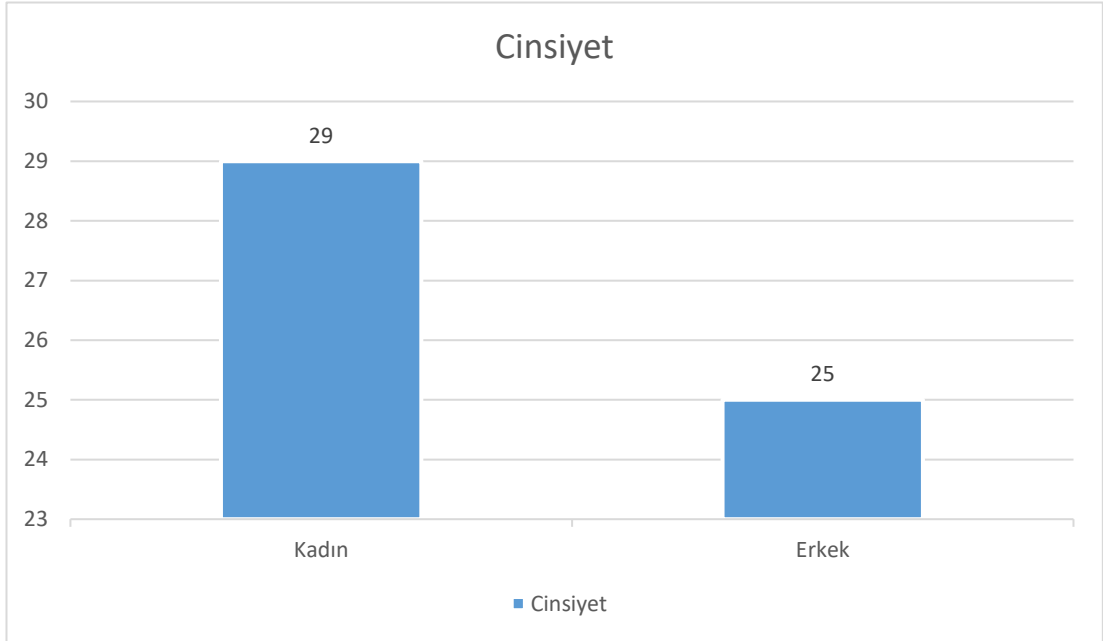
<b>Skor</b>	<b>Ağrı</b>	<b>Fonksiyonel Durum</b>	<b>Duygusal Durum</b>	<b>Destek Kullanımı</b>	<b>Yürüme Kapasitesi</b>	<b>Yürüme Biçimi</b>
<b>5</b>	Ağrısız	Kısıtlamasız	Çok memnun	Yok	Bağımsız	Normal
<b>4</b>	Yok-Hafif	Ara seviyede	Ara seviyede	Ara seviyede	Ara seviyede	Ara seviyede
<b>3</b>	Hafif	Eğlence aktivitelerinde kısıtlama var	Memnun	Breys	Kısıtlı	Minör kozmetik problem
<b>2</b>	Hafif-Orta	Ara seviyede	Ara seviyede	Ara seviyede	Ara seviyede	Ara seviyede
<b>1</b>	Orta	Kısmi kısıtlama	Kabullenmiş	Tek baston	Ev içi	Majör kozmetik problem
<b>0</b>	Şiddetli	Total kısıtlama	Memnun değil	Çift baston	Bağımlı	Majör özür

Verilerin analizi SPSS 26.0 programı aracılığıyla yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için frekans ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, 1.çeyrek (Ç1) ve 3.çeyrek (Ç3) şeklinde verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare, Fisher's Exact ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmıştır. Skorların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testleri kullanılmıştır. İleri incelemelerde Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiş ve  $p<0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sağkalımın hesaplanmasında Kaplan-Meier, gruplar arası sağkalım karşılaştırılmasında logrank testleri kullanılmıştır.

#### **4. BULGULAR**

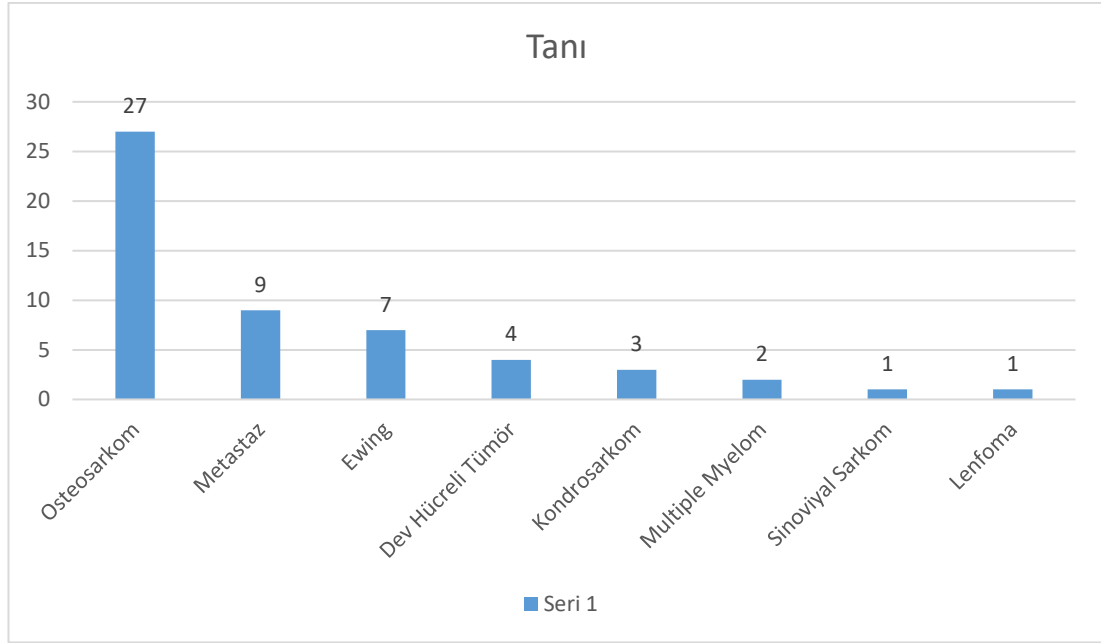
Çalışmaya Nisan 2001-Aralık 2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda cerrahisi ve takibi gerçekleştirilen 54 hastanın cinsiyet dağılımı 29 kadın (%53.7), 25 erkek (%46.3) şeklindedir. Olguların 28'i (%51.9) erişkin, 26'sı (%48.1) pediatrik hasta grubundandır.



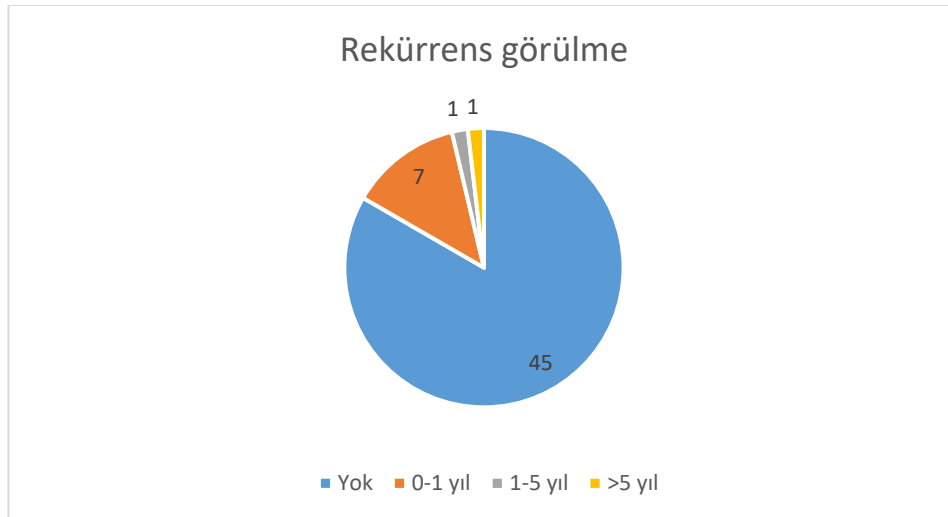
**Şekil 4.1** Cinsiyet dağılımı

Tanımlar incelendiğinde 27 (%50) hastanın osteosarkom, 9 (%16.7) hastanın metastatik, 7 (%13) Ewing sarkom, 11 (%20.4) hastanın ise diğer (4 dev hücreli tümör, 3 kondrosarkom, 2 multiple myelom, 1 sinoviyal sarkom, 1 lenfoma) tanıları aldığı görüldü.



**Şekil 4.2** Tanı dağılımı

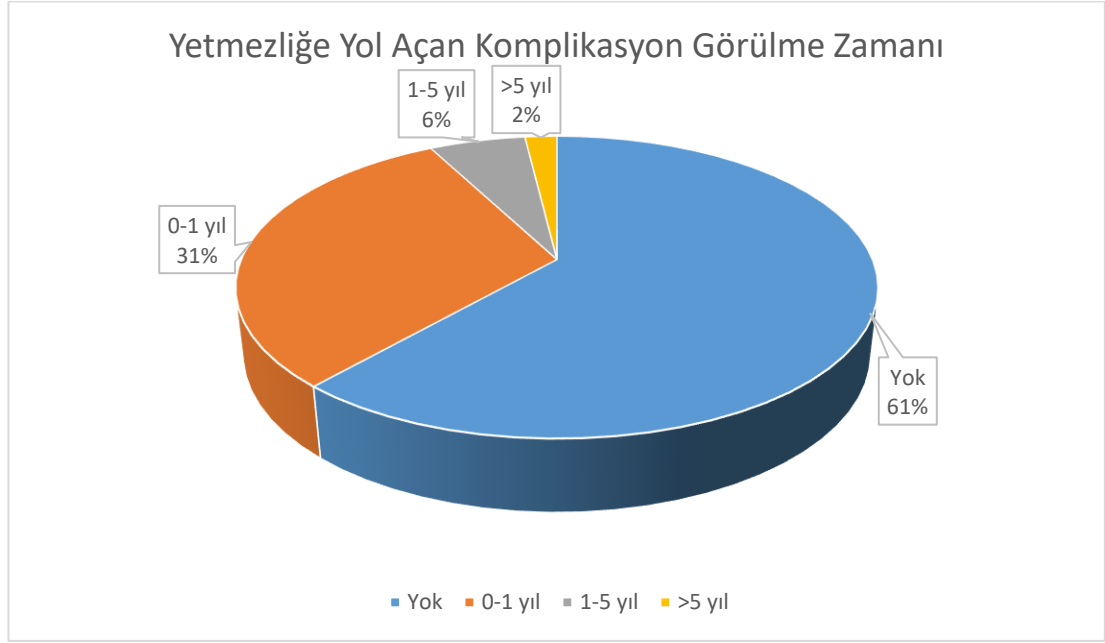
Hastaların 45'inde (%83.3) rekürrens görülmezken 9 (%16.7) hastada rekürrens saptandı. 9 rekürrens hastasının 7'sinde (%13.0) rekürrens ilk yıl içerisinde gerçekleşmiştir.



**Şekil 4.3** Rekürrens görülme

Hastaların cerrahi sonrası yetmezliğe yol açan komplikasyon görülme durumuna bakıldığında 32 (%59.3) hastada takip süresince komplikasyon olmadığı, 22 (%40.7) hastanın ise 18'sinin (%33.3) ilk bir yılda, 3'ünün (%5.6) 1-5 yılda, 1'inin (%1.9) 5 yıl sonrasında gerçekleştiği görüldü. Komplikasyonlar Henderson ve

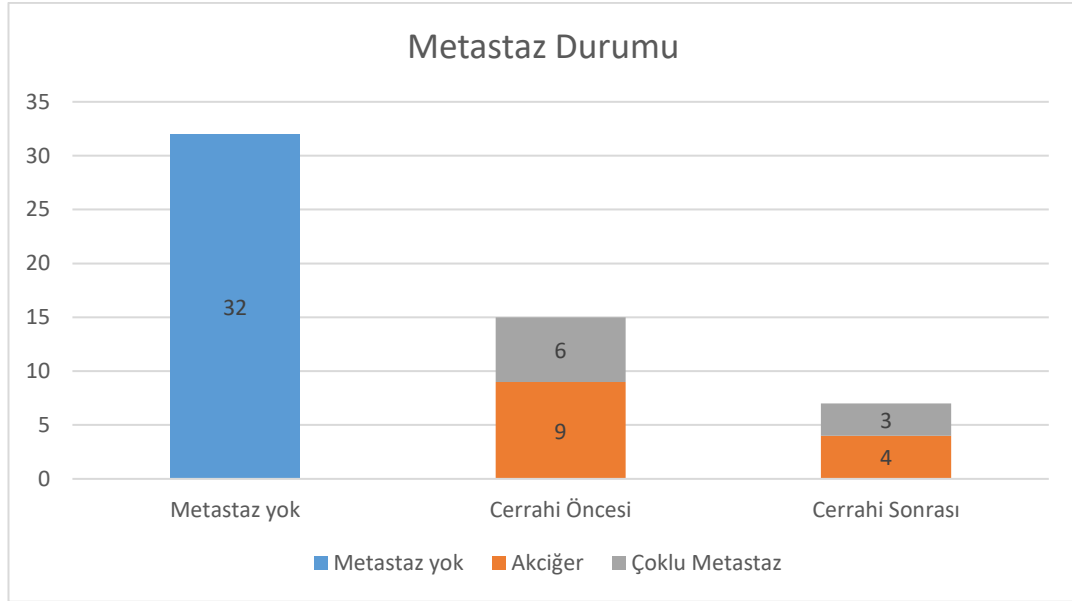
arkadaşlarının [110] sınıflandırmasına göre ayrıldığında 8 (%14.8) mekanik, 14 (%25.9) nonmekanik gruba ait olduğu görüldü.



**Şekil 4.4** Yetmezliğe yol açan komplikasyon görülme zamanı

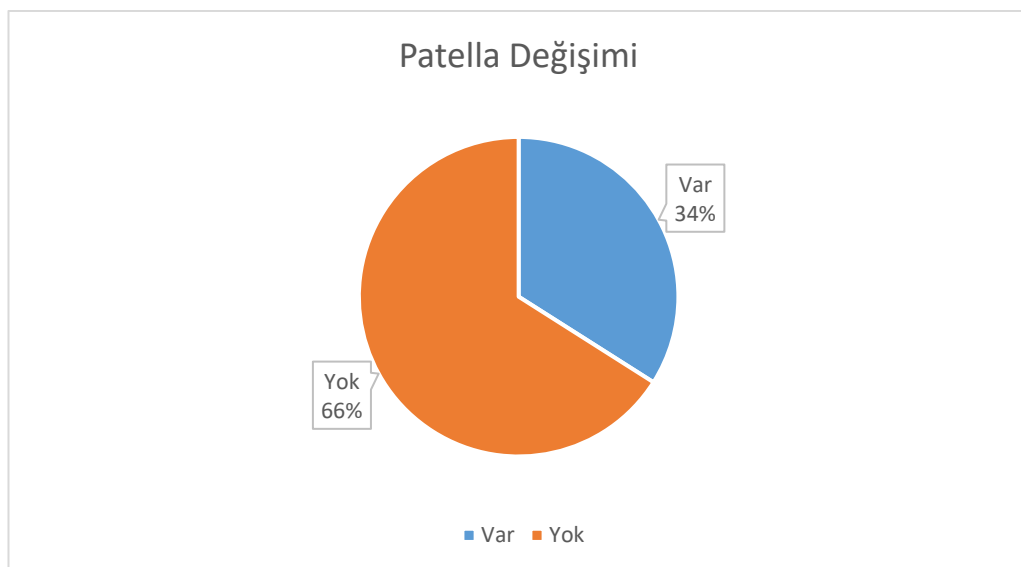
Hastaların metastaz durumlarına bakıldığında 32 (%59.3) hastada metastaz saptanmadığı, 9 (%16.7) hastada cerrahi öncesi saptanan akciğer metastazı olduğu, 6 (%11.1) hastada cerrahi öncesi çoklu metastaz alanları olduğu, 4 (%7.4) hastada cerrahi sonrası saptanan akciğer metastazı, 1 (%1.9) hastada ise cerrahi sonrası çoklu metastaz odağı saptandı, 2 (%3.7) hastanın metastaz durumu ile ilgili kesin bilgiye ulaşamadı.





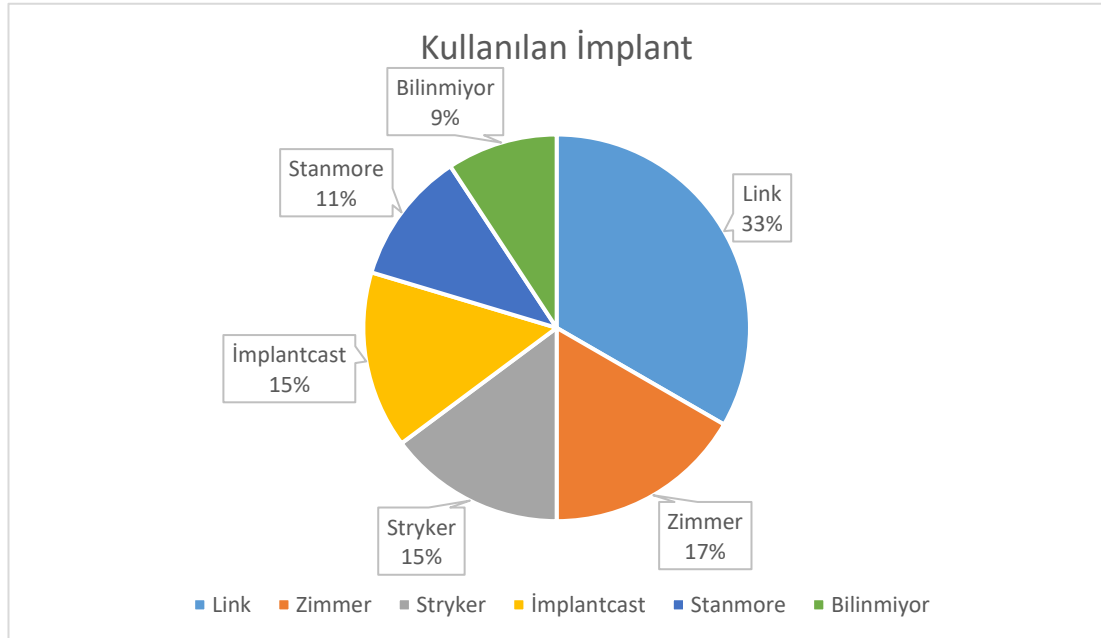
**Şekil 4.5** Metastaz saptanma durumu

Yapılan cerrahilerde patella değişimine bakıldığında 33 (%61.1) hastada patella değişimi yapılmamış, 17 (31.5) hastada patella değiştirilmiş iken 4 hastanın bilgilerine ulaşılamamıştır. Hastalara endoprotez ile rekonstrüksiyon yapılırken 34 (%63) hastaya intraoperatif yumuşak doku operasyonu da yapılmış, 18 (%33.3) hastada yapılmamıştır. Primer cerrahi sonrası postoperatif dönemde 11 (%20.4) hastaya yumuşak dokuya yönelik cerrahi girişim yapılmıştır.



**Şekil 4.6** Patella değişimi

Hastalara uygulanan implantların 18'i (%33.3) Link, 9'u (%16.7) Zimmer, 8'i (%14.8) Stryker, 8'i (%14.8) İmplantcast, 6'sı (%11.1) Stanmore iken 5 tanesinin ameliyat notuna ulaşamadığından kullanılan implant saptanamamıştır.



Şekil 4.7 Kullanılan implant

Cinsiyete göre mortalite karşılaştırıldığında kadın hasta grubunda ölüm oranı daha yüksek olsa da istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ( $p=0.23$ ).

Tablo 4.1 Cinsiyete göre mortalite

Cinsiyet	Ölüm n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Kadın	18 (%62,1)	11 (%37,9)	29 (%53,7)	0,23
Erkek	20 (%80,0)	5 (%20,0)	25 (%46,3)	
<b>Toplam</b>	<b>38 (%70,4)</b>	<b>16 (%29,6)</b>	<b>54 (%100,0)</b>	

Yaş grupları karşılaştırıldığında, erişkin hastalardaki mortalite oranı pediatrik gruba göre istatistiksel olarak da daha yüksek saptanmıştır ( $p=0.03$ ).

Tablo 4.2 Yaş grubuna göre ölüm durumunun karşılaştırılması

Yaş Grubu	Ölüm n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Erişkin	16 (%57,1)	12 (%42,9)	28 (%51,9)	0,03
Pediyatrik	22 (%84,6)	4 (%15,4)	26 (%48,1)	
<b>Toplam</b>	<b>38 (%70,4)</b>	<b>16 (%29,6)</b>	<b>54 (%100,0)</b>	

Tanılara göre ölümler incelendiğinde metastaz tanısıyla opere edilen hastaların %77,8'inde ölüm gerçekleştiği görülürken, osteosarkomda bu oran %22,2, Ewing sarkomunda %14,3 ve diğer tanılarda %18,2'dir. Tanılara göre ölümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup farkın metastaz tanılı hastalardan oluştuğu belirlenmiştir ( $p=0,01$ ). Buna göre metastaz tanısı ile opere edilen hastaların ölüm oranı anlamlı biçimde daha yüksektir.

**Tablo 4.3** Tanıya göre ölüm durumunun karşılaştırılması

Tanı	Ölüm n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Osteosarkom	21 (%77,8)	6 (%22,2)	27 (%50,0)	0,01
Ewing	6 (%85,7)	1 (%14,3)	7 (%13,0)	
Metastaz	2 (%22,2)	7 (%77,8)	9 (%16,7)	
Diğer	9 (%81,8)	2 (%18,2)	11 (%20,4)	
<b>Toplam</b>	38 (%70,4)	16 (%29,6)	54 (%100,0)	

Tanıya göre metastaz durumuna bakıldığında Ewing tanısı ile opere edilen hastaların %50'sinde ve osteosarkom tanısı ile gelen hastaların %19,2'sinde operasyon öncesinde akciğer metastazı mevcuttur. Metastaz tanısı ile gelenlerin %44,4'ünde çoklu metastaz olduğu belirlenmiştir.

Tanıya göre ameliyat öncesi ve sonrası metastaz durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p=0,04$ ). İleri incelemede yapılan karşılaştırmalarda Ewing tanılı hastalarda diğer tanılardan daha çok metastaz gözlemlendiği söylenebilir.

**Tablo 4.4** Tanıya göre metastaz durumunun karşılaştırılması

Tanı	Metastaz n(%) <sup>1</sup>			Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Cerrahi Öncesi	Cerrahi Sonrası		
Osteosarkom	16 (%61,5)	6 (%23,1)	4 (%15,4)	26 (%50,0)	0,04
Ewing	1 (%16,7)	4 (%66,7)	1 (%16,7)	6 (%11,5)	
Metastaz	5 (%55,6)	4 (%44,4)	-	9 (%17,3)	
Diğer	10 (%90,9)	1 (%9,1)	-	11 (%21,2)	
<b>Toplam</b>	32 (%61,5)	15 (%28,8)	5 (%9,6)	52 (%100,0)	

Tanıya göre rekürrens durumları karşılaştırıldığında Ewing sarkomlularda rekürrensin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,12$ ). Osteosarkom tanısı ile opere edilen hastaların %11,1'inde ilk yıl, %3,7'sinde 1-5 yıl arası ve %3,7'sinde 5 yıldan sonra rekürrens gözlenmiştir. Ewing tanılı hastaların %42,9'nda ve metastaz tanılıların %11,1'inde ilk yıl

rekürrens varken, daha sonra rekürrens gerçekleşmemiştir. Diğer tanılarla opere edilenlerde ise rekürrens saptanmamıştır.

**Tablo 4.5** Tanıya göre rekürrens durumunun karşılaştırılması

Tanı	Rekürrens n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Osteosarkom	22 (%81,5)	5 (%18,5)	27 (%50,0)	0,12
Ewing	4 (%57,1)	3 (%42,9)	7 (%13,0)	
Metastaz	8 (%88,9)	1 (%11,1)	9 (%16,7)	
Diğer	11 (%100,0)	-	11 (%20,4)	
<b>Toplam</b>	45 (%83,3)	9 (%16,7)	54 (%100,0)	

**Tablo 4.6** Tanıya göre rekürrens zamanının dağılımı

Tanı	Rekürrens Zamanı n(%)				Toplam n(%)
	Yok	İlk Yıl	1-5 Yıl	5+ Yıl	
Osteosarkom	22 (%81,5)	3 (%11,1)	1 (%3,7)	1 (%3,7)	27 (%50,0)
Ewing	4 (%57,1)	3 (%42,9)	-	-	7 (%13,0)
Metastaz	8 (%88,9)	1 (%11,1)	-	-	9 (%16,7)
Diğer	11 (%100,0)	-	-	-	11 (%20,4)
<b>Toplam</b>	45 (%83,3)	7 (%13,0)	1 (%1,9)	1 (%1,9)	54 (%100,0)

Tanıya göre postoperatif ilk komplikasyon zamanları tabloda verilmiştir. Osteosarkom tanısıyla opere edilen hastaların %32'sinde ilk yıl, %8'inde 1-5 yılı arası ve %4'ünde 5 yıldan sonra komplikasyon gelişmiştir. Ewing sarkomluların %57,1'inde ilk yıl komplikasyon gelişirken, metastazlarda bu oran %11,1'dir. Diğer tanılarda ise %27,3'ünde ilk yıl ve %9,1'inde 1-5 yıl arası komplikasyon gözlenmiştir.

Tanıya göre postoperatif komplikasyon varlığı karşılaştırıldığında Ewing tanısı olanlarda %57,1, osteosarkomlarda %44 komplikasyon geliştiği görülürken metastaz tanısı ile opere olanlarda %11,1 komplikasyon saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,23).

**Tablo 4.7** Tanıya göre postoperatif ilk komplikasyon zamanının dağılımı

Tanı	Postop İlk Komplikasyon Zamanı n(%)				Toplam n(%)
	Yok	İlk Yıl	1-5 Yıl	5+ Yıl	
Osteosarkom	14 (%56,0)	8 (%32,0)	2 (%8,0)	1 (%4,0)	25 (%48,1)
Ewing	3 (%42,9)	4 (%57,1)	-	-	7 (%13,5)
Metastaz	8 (%88,9)	1 (%11,1)	-	-	9 (%17,3)
Diğer	7 (%63,6)	3 (%27,3)	1 (%9,1)	-	11 (%21,2)
<b>Toplam</b>	32 (%61,5)	16 (%30,8)	3 (%5,8)	1 (%1,9)	52 (%100,0)

**Tablo 4.8** Tanıya göre postoperatif komplikasyon durumunun karşılaştırılması

Tanı	Komplikasyon n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Osteosarkom	14 (%56,0)	11 (%44,0)	25 (%48,1)	0,23
Ewing	3 (%42,9)	4 (%57,1)	7 (%13,5)	
Metastaz	8 (%88,9)	1 (%11,1)	9 (%17,3)	
Diğer	7 (%63,6)	4 (%36,4)	11 (%21,2)	
<b>Toplam</b>	32 (%61,5)	20 (%38,5)	52 (%100,0)	

Tanıya göre klasifikasyonlar karşılaştırıldığında Ewing tanılı hastalarda %42,9 non-mekanik ve %28,6 mekanik klasifikasyon mevcutken diğer tanılarda bu oranlar daha düşüktür. Tanıya göre klasifikasyon durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,33).

**Tablo 4.9** Tanıya göre yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyonu durumunun karşılaştırılması

Tanı	Klasifikasyon n(%)			Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Mekanik	Non-mekanik		
Osteosarkom	15 (%55,6)	4 (%14,8)	8 (%29,6)	27 (%50,0)	0,33
Ewing	2 (%28,6)	2 (%28,6)	3 (%42,9)	7 (%13,0)	
Metastaz	8 (%88,9)	-	1 (%11,1)	9 (%16,7)	
Diğer	7 (%63,6)	2 (%18,2)	2 (%18,2)	11 (%20,4)	
<b>Toplam</b>	32 (%59,3)	8 (%14,8)	14 (%25,9)	54 (%100,0)	

Tüm hastaların MSTS skorlarına bakıldığında ortalama 23,51(±6,25), ortanca 26 olduğu görüldü. Tanıya göre MSTS skorları karşılaştırıldığında metastaz tanısı ile opere olan hastaların skorları daha düşük bulunmuştur. Skorlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p=0,22).

**Tablo 4.10** Tanıya göre MSTS skorunun karşılaştırılması

Tanı	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Osteosarkom	20	23,10±5,97	26 (17,75-28)	0,22
Ewing	6	25,33±2,73	26 (22-28)	
Metastaz	2	12,00±14,14	12 (-)	
Diğer	9	25,78±4,41	26 (24-29)	
<b>Toplam</b>	37			

Erişkin ve pediatrik hasta grupları karşılaştırıldığında yaş grubuna göre yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyonu dağılımları birbirine benzer olup istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur (p=0,99).

**Tablo 4.11** Yaş grubuna göre klasifikasyon durumunun karşılaştırılması

Yaş Grubu	Klasifikasyon n(%)			Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Mekanik	Non-mekanik		
Erişkin	17 (%60,7)	4 (%14,3)	7 (%25,0)	28 (%51,9)	0,99
Pediyatrik	15 (%57,7)	4 (%15,4)	7 (%26,9)	26 (%48,1)	
<b>Toplam</b>	32 (%59,3)	8 (%14,8)	14 (%25,9)	54 (%100,0)	

Patella değişimine göre klasifikasyon durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,004$ ). Patella değişimi olmayanlarda protez sorunu oluşmama oranı daha yüksek iken, patella değişimi olanlarda ise mekanik klasifikasyon oranı anlamlı biçimde fazla bulunmuştur.

**Tablo 4.12** Patella değişimine göre klasifikasyon durumunun karşılaştırılması

Patella Değişimi	Klasifikasyon n(%)			Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Mekanik	Non-mekanik		
Yok	22 (%66,7)	1 (%3,0)	10 (%30,3)	33 (%66,0)	0,004
Var	6 (%35,3)	7 (%41,2)	4 (%23,5)	17 (%34,0)	
<b>Toplam</b>	28 (%56,0)	8 (%16,0)	14 (%28,0)	50 (%100,0)	

Patella değişimine göre MSTs skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,82$ ).

**Tablo 4.13** Patella değişimine göre MSTs skorunun karşılaştırılması

Patella Değişimi	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Yok	18	22,61±7,01	26 (16,75-28)	0,82
Var	15	23,53±5,91	26 (22-28)	
<b>Toplam</b>	33			

İmplantta göre klasifikasyon durumları karşılaştırıldığında Link kullanılan hastalarda mekanik klasifikasyonun daha fazla olduğu görülmektedir. İmplantcast kullanılanlarda ise non mekanik klasifikasyon daha fazladır. İmplantta göre klasifikasyon durumları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,06$ ).

**Tablo 4.14** İmplant türüne göre yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumunun karşılaştırılması

İmplant	Klasifikasyon n(%)			Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Mekanik	Non-mekanik		
Stryker	7 (%87,5)	-	1 (%12,5)	8 (%16,3)	0,06
Link	7 (%38,9)	7 (%38,9)	4 (%22,2)	18 (%36,7)	
İmplantcast	4 (%50,0)	-	4 (%50,0)	8 (%16,3)	
Stanmore	4 (%66,7)	-	2 (%33,3)	6 (%12,2)	
Zimmer	7 (%77,8)	-	2 (%22,2)	9 (%18,4)	
<b>Toplam</b>	29 (%59,2)	7 (%14,3)	13 (%26,5)	49 (%100,0)	

İmplantın göre MSTS skorları karşılaştırıldığında Stanmore ve Zimmer kullanılan hastaların skorlarının daha düşük olduğu görülmektedir. İmplantın göre MSTS farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,14$ ).

**Tablo 4.15** İmplant türüne göre MSTS skorunun karşılaştırılması

İmplant	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Stryker	8	25,75±2,49	26 (23-28)	0,14
Link	13	25,08±4,13	26 (22-28)	
İmplantcast	6	22,50±8,14	25 (18,25-28)	
Stanmore	3	16,33±0,58	16 (-)	
Zimmer	4	18,00±11,89	21 (5,5-27,5)	
<b>Toplam</b>	34			

Non mekanik klasifikasyonlu hastaların %35,7'sinde ölüm görülürken, mekanik klasifikasyonlarda bu oran %12,5 ile daha düşüktür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,59$ ).

**Tablo 4.16** Yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumuna göre ölüm durumunun karşılaştırılması

Klasifikasyon	Ölüm n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Yok	22 (%68,8)	10 (%31,3)	32 (%59,3)	0,59
Mekanik	7 (%87,5)	1 (%12,5)	8 (%14,8)	
Non-mekanik	9 (%64,3)	5 (%35,7)	14 (%25,9)	
<b>Toplam</b>	38 (%70,4)	16 (%29,6)	54 (%100,0)	

Yetmezliğe yol açan komplikasyonlar ile tekrar cerrahi ilişkisine bakıldığında mekanik klasifikasyonların tamamında ve non mekaniklerin %64,3'ünde tekrar cerrahi mevcuttur. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olup mekanik ve non mekanik klasifikasyon grubuna ait olan hastalarda tekrar cerrahi durumunun anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4.17** Yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyonu durumuna göre tekrar cerrahi durumunun karşılaştırılması

Klasifikasyon	Tekrar Cerrahi n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Yok	32 (%100,0)	-	32 (%59,3)	<0,001
Mekanik	-	8 (%100,0)	8 (%14,8)	
Non-mekanik	5 (%15,7)	9 (%64,3)	14 (%25,9)	
<b>Toplam</b>	37 (%68,5)	17 (%31,5)	54 (%100,0)	

Yetmezliğe yol açan komplikasyon klasifikasyon durumuna göre MSTs skorları karşılaştırıldığında non mekanik klasifikasyon olanların skoru bir miktar düşük olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,47$ ).

**Tablo 4.18** Klasifikasyon durumuna göre MSTs skorunun karşılaştırılması

Klasifikasyon	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Yok	22	23,95±6,49	26 (21,5-28)	0,47
Mekanik	7	24,29±4,54	26 (22-28)	
Non-mekanik	8	21,63±7,17	23 (17,5-26)	
<b>Toplam</b>	37			

Metastaz gözlenmeyen hastalarda ölüm oranı %25 iken ameliyat öncesi veya sonrası metastaz olanlarda bu oran %40'tır. Metastaz durumuna göre ölüm oranları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ( $p=0,53$ ).

**Tablo 4.19** Metastaz durumuna göre ölüm durumunun karşılaştırılması

Metastaz	Ölüm n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Yok	24 (%75,0)	8 (%25,0)	32 (%61,5)	0,53
Pre	9 (%60,0)	6 (%40,0)	15 (%28,8)	
Post	3 (%60,0)	2 (%40,0)	5 (%9,6)	
<b>Toplam</b>	36 (%69,2)	16 (%30,8)	54 (%100,0)	

<sup>1</sup>Metastaz tanısı ile gelen hastalarda distal femur dışı metastazı olmayanlar metastaz yok kabul edilmiştir.

Primer cerrahi sırasında yumuşak doku operasyonu yapılan hastaların %38,9'unda yara yeri komplikasyonu gelişirken, yumuşak doku operasyonu yapılmayanların yalnız %5,9'unda yara yeri komplikasyonu gelişmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,005$ ).

**Tablo 4.20** İntraop yumuşak doku operasyon durumuna göre yara yeri komplikasyonlarının karşılaştırılması

İntraop yumuşak doku	Yara yeri komp. n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Yok	32 (%94,1)	2 (%5,9)	34 (%65,4)	0,005
Var	11 (%61,1)	7 (%38,9)	18 (%34,6)	
<b>Toplam</b>	43 (%82,7)	9 (%17,3)	52 (%100,0)	

İntraoperatif yumuşak doku operasyon durumuna göre MSTs skorları birbirine yakın olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,54$ ).



**Tablo 4.21** İntraop yumuşak doku operasyon durumuna göre MSTS skorunun karşılaştırılması

İntraop YD	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Yok	20	23,55±6,68	26 (22-28)	0,54
Var	15	23,00±6,13	26 (20-28)	
<b>Toplam</b>	35			

Primer cerrahi sonrası yumuşak doku operasyonu yapılan hastaların %60'ında yara yeri komplikasyonu gelişirken, yumuşak doku operasyonu yapılmayanların hiçbirinde yara yeri komplikasyonu gelişmemiştir. Bu fark istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

**Tablo 4.22** Primer cerrahi sonrası yumuşak doku operasyon durumuna göre yara yeri komplikasyonlarının karşılaştırılması

Primer cerrahi sonrası yumuşak doku operasyonu	Yara yeri komp. n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Yok	42 (%100,0)	-	42 (%79,2)	<0,001
Var	2 (%18,2)	9 (%81,8)	11 (%20,8)	
<b>Toplam</b>	44 (%83,0)	9 (%17,0)	53 (%100,0)	

Postoperatif yumuşak doku operasyon durumuna göre MSTS skorları da benzer şekilde, birbirine yakın olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,82).

**Tablo 4.23** Primer cerrahi sonrası yumuşak doku operasyon durumuna göre MSTS skorunun karşılaştırılması

Postop YD	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Yok	26	23,42±6,17	26 (21,5-28)	0,82
Var	10	23,50±7,04	26 (20,5-28)	
<b>Toplam</b>	36			

İmplant türüne göre mekanik komplikasyon durumu karşılaştırıldığında yalnızca Link implant kullanılanların %38,9'unda mekanik komplikasyon geliştiği, diğer implantlarda bulunmadığı görülmektedir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmuş olup Link implantlarda mekanik komplikasyon görülme sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,02).

**Tablo 4.24** İmplantın göre mekanik komplikasyon durumunun karşılaştırılması<sup>1</sup>

İmplant	Mekanik komp n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Link	11 (%61,1)	7 (%38,9)	18 (%36,7)	0,02
Zimmer	9 (%100,0)	-	9 (%18,4)	
Stryker	8 (%100,0)	-	8 (%16,3)	
İmplantcast	8 (%100,0)	-	8 (%16,3)	
Stanmore	6 (%100,0)	-	6 (%12,2)	
<b>Toplam</b>	42 (%85,7)	7 (%14,3)	49 (%100,0)	

İmplantın göre revizyon durumları karşılaştırıldığında Link implantların %38,9'unda ve İmplantcast'in %37,5'inde revizyon yapıldığı görülmektedir. Farklar istatistiksel olarak anlamlılık sınırındadır (p=0,05).

**Tablo 4.25** İmplantın göre revizyon durumunun karşılaştırılması

İmplant	Revizyon n(%)		Toplam n(%)	p <sup>a</sup>
	Yok	Var		
Link	11 (%61,1)	7 (%38,9)	18 (%36,7)	0,05
Zimmer	9 (%100,0)	-	9 (%18,4)	
Stryker	8 (%100,0)	-	8 (%16,3)	
İmplantcast	5 (%62,5)	3 (%37,5)	8 (%16,3)	
Stanmore	5 (%83,3)	1 (%16,7)	6 (%12,2)	
<b>Toplam</b>	38 (%77,6)	11 (%22,4)	49 (%100,0)	

Yara yerinde komplikasyon gelişme durumuna göre MSTS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,90).

**Tablo 4.26** Yara yeri komplikasyon durumuna göre MSTS skorunun karşılaştırılması

Yara yeri komp	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Yok	29	23,62±5,92	26 (22-28)	0,90
Var	8	23,13±7,77	26 (18-28)	
<b>Toplam</b>	37			

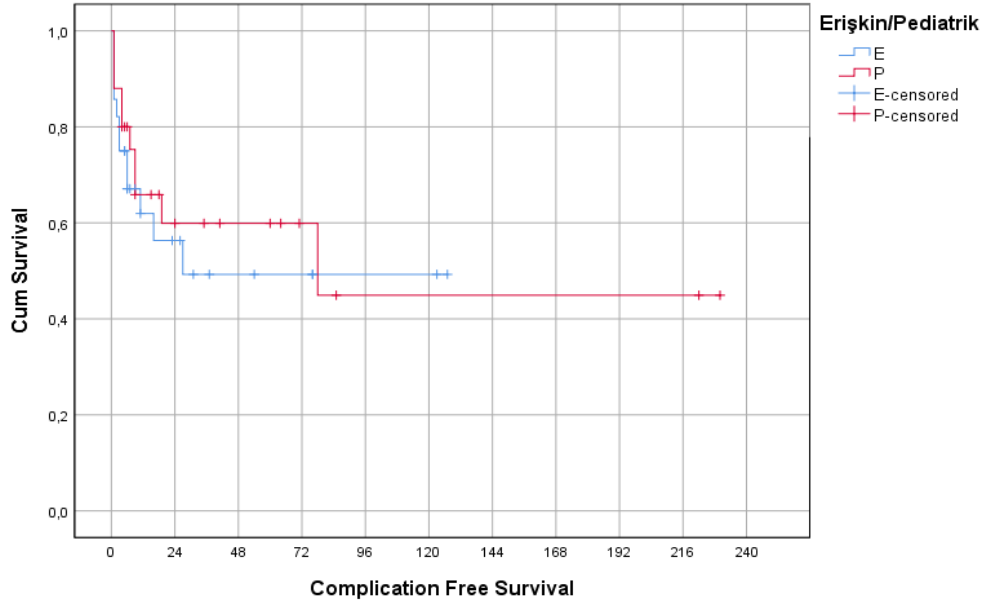
Revizyon yapılan hastaların MSTS skorları yapılmayanlara göre bir miktar daha düşük bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,30).

**Tablo 4.27** Revizyon durumuna göre MSTS skorunun karşılaştırılması

Revizyon	n	Ortalama±SS	Ortanca (Ç1-Ç3)	p <sup>a</sup>
Yok	29	24,17±5,78	26 (22-28)	0,30
Var	8	21,13±7,66	23 (16-27,5)	
<b>Toplam</b>	37			

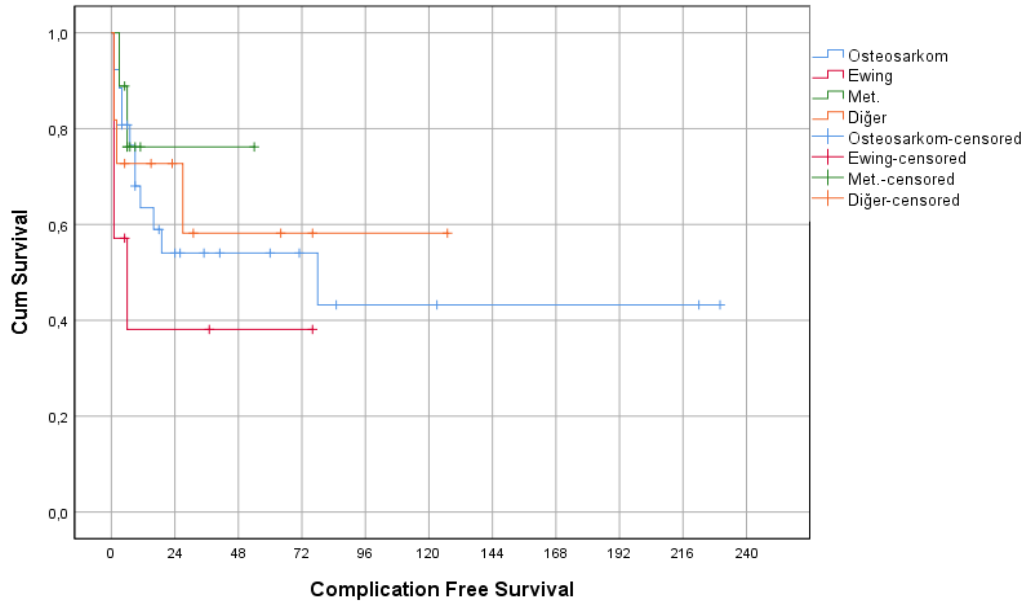
Erişkin ve pediatrik hasta gruplarının komplikasyonsuz sağkalım durumuna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Erişkinlerde 5 yıllık

kompliyasyonsuz sağkalım olasılığı 0.493 (SS:0,112), pediatrik hastalarda 5 yıllık kompliyasyonsuz sağkalım olasılığı 0.599 (SS:0.107) olduğu görülmüstür. İki grup arasında karşılaştırmada  $p=0.632$ 'dir.



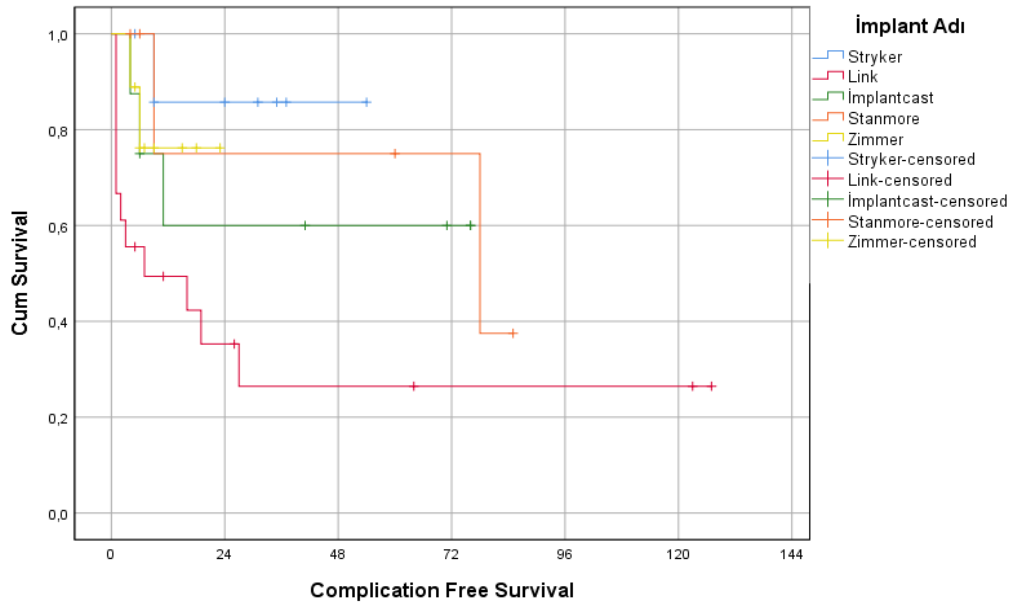
**şekil 4.8** Erişkin ve pediatrik yaş gruplarının kompliyasyonsuz sağkalım grafiği

Tanıya göre kompliyasyonsuz sağkalım durumuna bakıldığında osteosarkom hastalarının 5 yıllık kompliyasyonsuz sağkalım olasılığı 0.540 (SS:0.104), Ewing sarkom hastalarında 5 yıllık kompliyasyonsuz sağkalım olasılığı 0.381 (SS:0.199), diğer alt başlığında toplanan tümörlerde bu olasılık 0,582 (SS:0.169) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında p değerı 0.507 bulunmuştur. Tanı grupları arasında kompliyasyonsuz sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir.



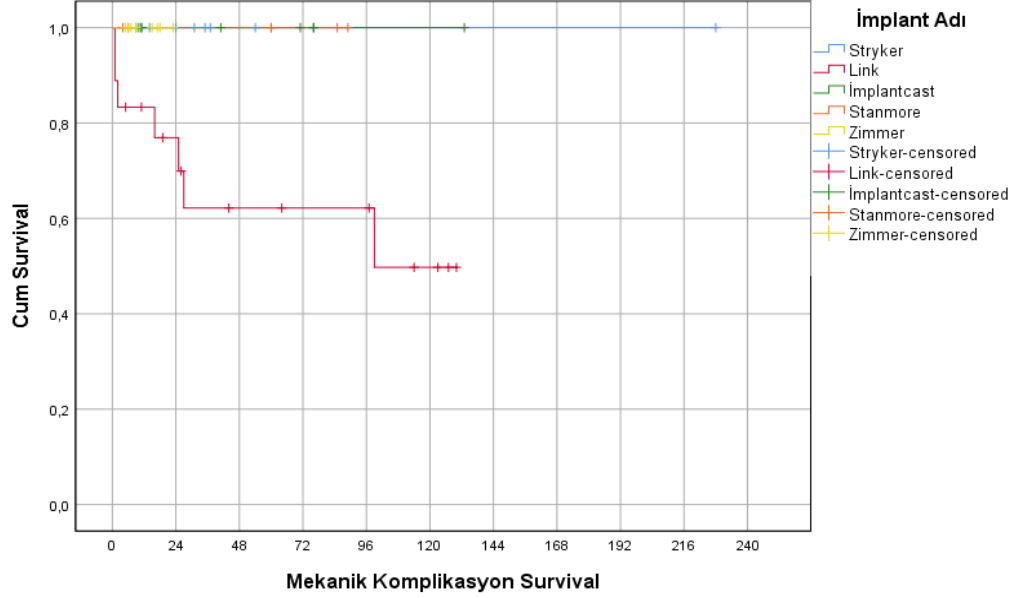
**Şekil 4.9** Tanıya göre komplikasyonsuz sağkalım grafiği

İmplant türüne göre 5 yıllık komplikasyonsuz sağkalıma bakıldığında Link 0.265 (SS:0.118), İmplantcast 0.600 (SS:=.182), Stanmore 0.750 (SS:0.217) değerleri bulundu. Gruplar arası değerlendirme yapıldığında p değeri 0.075 bulundu, istatistiksel anlamlı fark görülmedi.



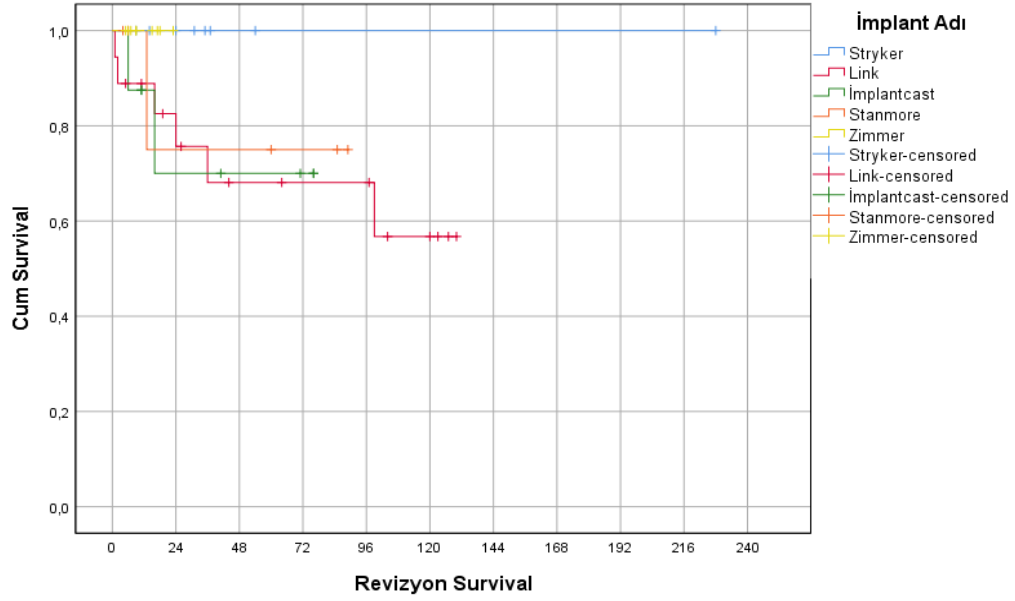
**Şekil 4.10** İmplant – komplikasyonsuz sağkalım grafiği

İmplant türü ile mekanik komplikasyonsuz sağkalım ilişkisi incelendiğinde; 5 yıllık sağkalım Link'te 0.622 (SS:0.125) olduğu görülürken gruplar arası karşılaştırmada p değeri 0.045 olduğu görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.



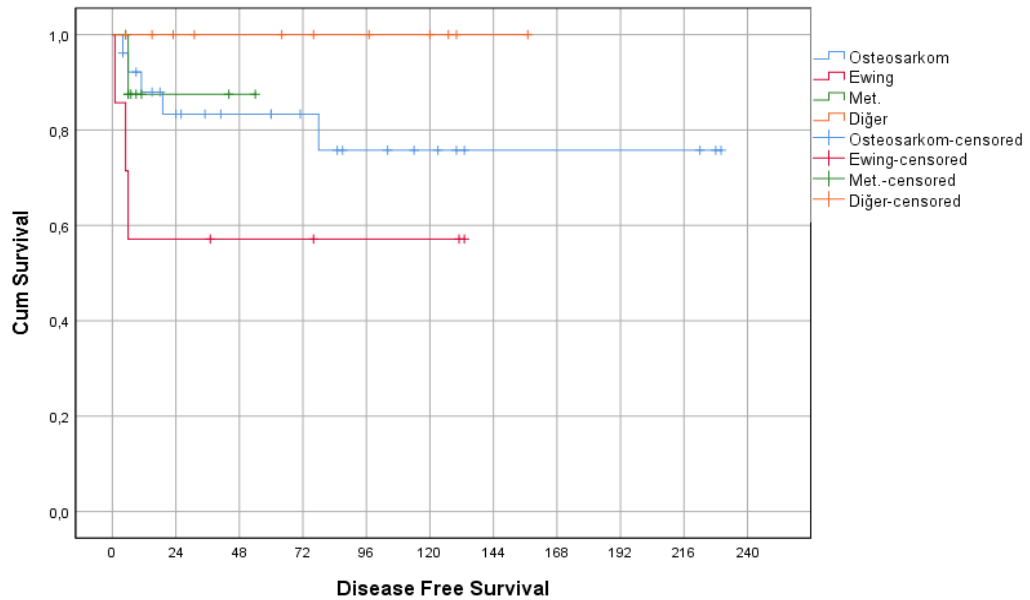
**Şekil 4.11** İmplant – Mekanik komplikasyonsuz sağkalım grafiği

Revizyonsuz sağkalım açısından kullanılan implantlara bakıldığında 5 yıllık sağkalım Link'te 0.681 (SS:0.120), İmplantcast'te 0,700 (SS:0.182), Stanmore'da 0.750 (SS:0.217) olduğu görüldü. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında p değeri 0.441 hesaplandı, istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.



Şekil 4.12 İmplant – Revizyonsuz sağkalım grafiği

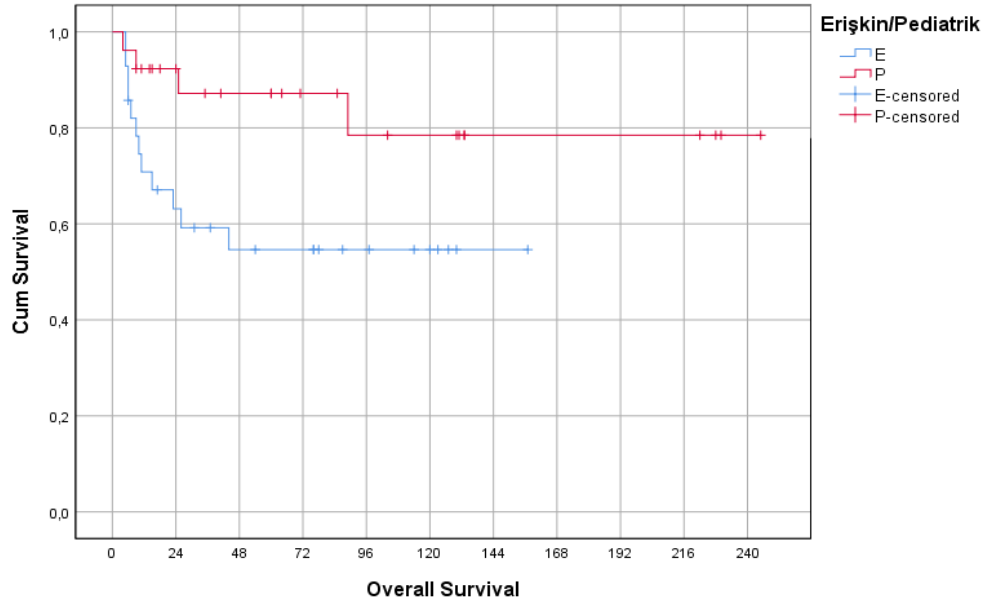
5 yıllık hastaliksız sağkalım için tanı gruplarına bakıldığında; osteosarkomun 0.833 (SS:0.077), Ewing sarkomun 0.571 (SS:0.187) olduğu görülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (p:0.109).



Şekil 4.13 Tanı – hastaliksız 5 yıllık sağkalım grafiği

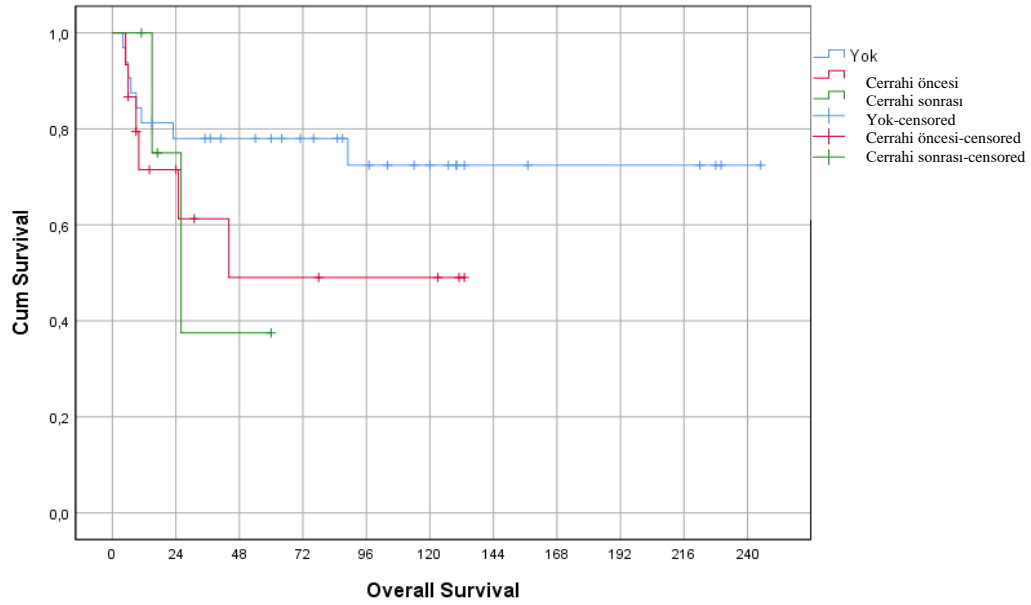
5 yıllık total sağkalım değerleri erişkin ve pediatrik gruplarda karşılaştırıldığında; erişkin grupta 0.546 (SS: 0.098), pediatrik grupta 0.872

(SS:0.070) olduğu ve gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark olduğu görüldü (p:0.032).



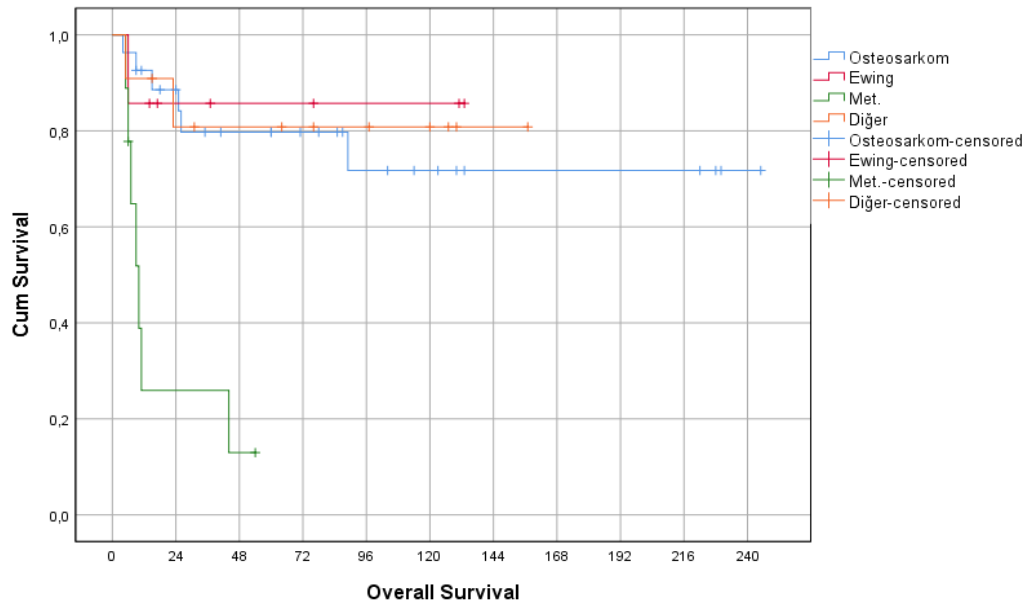
**Şekil 4.14** Yaş gruplarına göre total sağkalım grafiği

Metastaz saptanmayan, cerrahi öncesi metastazı saptanan ve cerrahi sonrası metastaz saptanan hastaların 5 yıllık total sağkalımı incelendiğinde; metastaz olmayanlarda 0.780 (SS:0.073), cerrahi öncesi metastaz saptananlarda 0.490 (0.157), cerrahi sonrası metastaz saptananlarda 0.375 (SS:0.286) değerleri elde edildi. Gruplar arasında total sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0.343).



Şekil 4.15 Metastaz durumu – 5 yıllık sağkalım grafiği

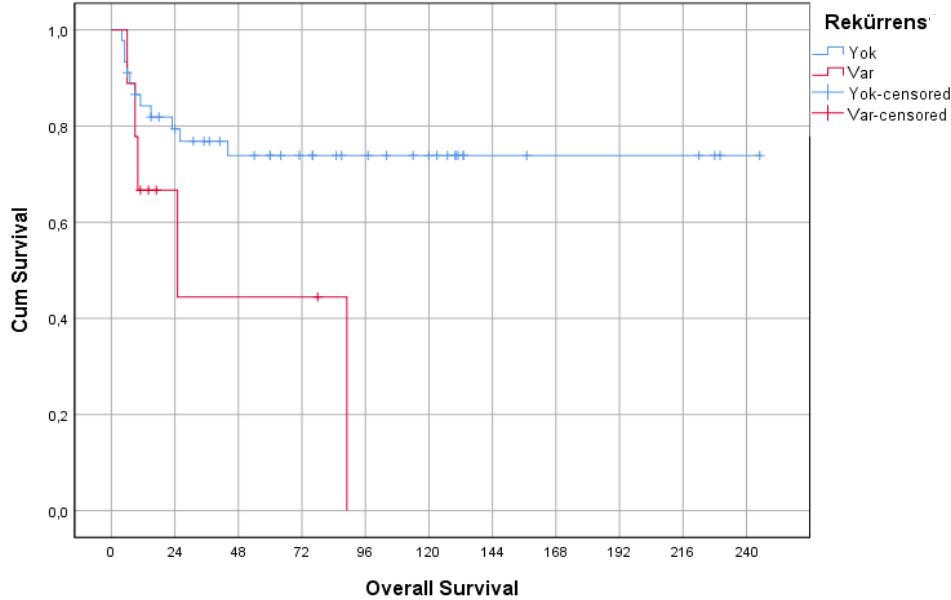
Tanılara göre 5 yıllık sağkalım incelendiğinde; osteosarkom hastalarında 0.797 (SS:0.082), Ewing sarkom hastalarında 0.857 (SS:0.132), diğer alt grubunda incelenen hastalarda 0.808 (SS:0.122) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür ( $p<0.05$ ).



Şekil 4.16 Tanı – 5 yıllık sağkalım grafiği



Rekürrens durumuna göre 5 yıllık sağkalım analizi yapıldığında 5 yıllık sağkalım olasılığı; rekürrens olmayan hastalarda 0.739 (SS:0.68), rekürrens olan hastalarda 0.444 (SS:0.210) olduğu görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p:0.032).



Şekil 4.17 Rekürrens – 5 yıllık sağkalım grafiği

## 5. TARTIŞMA

Son 30 yılda kemoterapi, implant üretim ve uygulama tekniklerindeki gelişmelerle ekstremitte koruyucu cerrahi amputasyondan daha sık tercih edilen bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmıştır. Başarılı bir eklem koruyucu cerrahi sonrası hastalarda yüksek memnuniyet, pozitif bir özalgı, yüksek fonksiyonel kapasite görülmektedir. Ekstremitte koruyucu cerrahinin önemli bir parçası olan endoprotetik rekonstrüksiyonların kullanım sıklığında artış ile beraber görülen komplikasyonlarda da artış doğal olarak karşımıza çıkmaktadır, amputasyon ve dezartikülasyon cerrahilerine oranla 3 kat daha fazla komplikasyonla karşılaşıldığını söyleyen çalışmalar mevcuttur[114]. Çeşitli modüler endoprotezler (rotasyonel menteşeli, menteşeli, özel yapım vb.) bulunsa ve aralarında mekanik olarak farklılıklar görülse

de aseptik gevşeme, enfeksiyon, rekürrens gibi problemler hepsinde ortak olarak görülmektedir.

Anabilim dalımızda 20 yıllık süreci kapsayan dönemde yapılan distal femur tümör rezeksiyon protezlerini dahil ettiğimiz çalışmada sağkalımı etkileyen faktörlerin ve fonksiyonel kapasiteye etki eden değişkenlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İki cerrah tarafından, 5 farklı implant tipi ile cerrahinin uygulandığı hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılmıştır.

Eklem koruyucu cerrahilerde yetmezliği ilk olarak Wirganowicz ve arkadaşları[109] tarafından sınıflandırılmıştır. 2011 yılında bu sınıflandırma üç mekanik ve iki nonmekanik yetmezlik tipine genişletilmiştir[8]. 2014 yılında ise International Society of Limb Salvage (ISOLS) tarafından bu sınıflandırmanın eksiklerine yönelik revizyon yapılmış ve Henderson ile arkadaşları [111] tarafından yayınlanmıştır. Biz de çalışmamızda bu yayında bulunan endoprotez yetmezlik klasifikasyonunu kullandık. Yetmezlikleri temel olarak hasta sayımızla istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar vermesi hedefi ile mekanik ve nonmekanik başlığı altında topladık. Hastaların ve implantların sağkalım analizleri ile birlikte son klinik takibindeki MSTS skorları da dahil edilerek değerlendirmeleri yapıldı. Tümör dışı nedenlerle yapılan distal femur tümör rezeksiyon protezleri dahil edilmedi.

Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 2'si (%3.7) endoprostetik rekonstrüksiyon sonrasında ampute edilmiştir. Her iki hasta da rekürrens nedeni ile ampute edilirken biri primer cerrahi sonrası ilk yılda, diğeri 1-5 yıllık süreçte rekürrens göstermiştir. Diğer çalışmalarda distal femur tümör rezeksiyonu sonrası amputasyon yapılma sıklığı %4'ten %15'e kadar, takip süresi arttıkça sıklık da artan şekilde rapor edilmiştir [115-117].

Revizyon oranlarına bakıldığında, revizyon oranının zamanla arttığı da göz önüne alınarak Kaplan-Meier sağkalım analizi ile değerlendirilmiştir. 49 hastanın 9'unun (%18.4) revizyona gittiği görülmüş, implantlar arası 5 yıllık revizyonsuz sağkalım analizi yapıldığında minimum 0.681 maksimum 0.750 arasında değerler elde edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde 5 yıllık revizyonsuz sağkalım oranları %59'dan 88'e değişen aralıkta rapor edilmiştir [115, 118-120] ve sonuçlarımız literatürle uyumaktadır.

Daha önceki çalışmalarda görülen %3-13 [5, 121] oranına benzer şekilde hastaların 5'inde (%9.2) enfeksiyon ile karşılaşıldı. Bütün hastalarda enfeksiyon ilk bir yıl içinde görüldü. Literatürde endoprotetik rekonstrüksiyon sonrası enfeksiyonu azaltmak için kemoterapi süresince profilaktik antibiyotik kullanımı ve/veya kas flepleri öneren yazılar mevcuttur [122]. Hastalarımızda profilaktik antibiyotik kullanımı yapılmadı ancak bu beş hastanın 3'üne primer cerrahi sırasında rotasyonel kas flebi uygulandığı görüldü.

Protez örtünmesini arttırmak için primer cerrahi sırasında rotasyonel flep ile yumuşak doku operasyonu da eklenen 18 hastanın 7'sinde (%38.9) yara yeri komplikasyonları görülmüştür. Primer cerrahi sırasında implantın örtünmesi yeterli görülerek üstünün kas ile örtülmesi için ek işlem yapılmayan 34 hastada ise sadece 2(%5.9) yara yeri komplikasyonu görülmüştür. Literatürün aksine, flep sonrası yara yeri problemleri ile daha sık karşılaştığımız görülmekte ve bu işlemin getirileri ile birlikte götürüleri de olduğu akla gelmektedir.

Literatürde %2.8'den %25'e kadar görülen [5, 123, 124] lokal rekürrens oranı çalışmamızda %16 (9 hasta) bulunmuştur. Bu hastaların 5'i osteosarkom, 3'ü Ewing sarkom, 1'i metastaz hastasıdır. Çalışmaya dahil olan osteosarkom hastalarının %18'inde, Ewing sarkom hastalarının %42'sinde lokal rekürrens saptanmıştır. Ewing sarkom hastalarındaki yüksek lokal rekürrens oranı Van Mater ve arkadaşlarının [125] da gösterdiği üzere literatür ile paraleldir.

Aseptik gevşeme sıklığı hasta grubumuzda %9.2 (5 hasta) bulunmuştur. Mittermayer ve arkadaşları [121] 1 yıl ile 10 yıl arası takip ettikleri hastalarda %27 oranında, Kawai ve arkadaşları [126] ise 2-10 yıl arası takip ettikleri hastalarda %40 oranında aseptik gevşeme ile karşılaşmıştır. Aradaki fark Horowitz ve arkadaşları [127] tarafından 5 yılda aseptik gevşeme oranının %19 iken 10 yılda %33'e çıktığını gösterdiği gibi uzun takip süresi ile açıklanabilir. Bunun yanında Frink ve arkadaşları [128] tarafından 5 yıl üzeri takip edilen 74 distal femur tümör rezeksiyon hastasında %10'un altında aseptik gevşeme görüldüğü de belirtilmiştir.

Hastaların MSTS skorlarının ortalamasına bakıldığında %78 (23.5 puan) olduğu görüldü. Malo ve arkadaşlarının [129] 56 hasta ile minimum 1 yıl takip ederek değerlendirmelerinde MSTS skoru %80.2 bulunmuştur. Rompen ve arkadaşları [130] ise 12 yıllık takipte MSTS skorunu %72 olarak bulmuştur.

Çalışmamıza dahil olan hastaların MSTS skor başlıklarından 5 üzerinden en düşük puanı 2.6 ortalama ile yürüyüş şeklinden aldığı görülürken, ağrıdan 3.9 puan ortalama, işlevsellikten 4.1 ortalama, duygusal kabullenmeden 4.2 puan ve destek kullanım ihtiyacından en yüksek ortalama olan 4.5 almışlardır. Yürüyüş şekli ve ağrıdan düşük puana rağmen destek kullanımının az olması hastaların duygusal kabullenme başarısı ile açıklanabilir.

33 hastada patella yüzey değişimi yapılmamışken 17 hastada patella değişimi yapılmamıştır. Patella yüzey değişimi yapılanlarda yetmezliğe yol açan mekanik komplikasyon görülme sıklığı %41 iken, yüzey değişimi yapılmayanlarda bu oran %3 bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan bu fark, literatürde distal femur rezeksiyonu sonrası endoprotezle rekonstrüksiyonda patella yüzey değişimi ile ilgili en geniş çalışma olan Etchebehere ve arkadaşlarının [131] 108 hasta üzerinde bir fark olmadığını gösteren çalışması ile ters düşmektedir.

İmplantlar değerlendirildiğinde sadece Link protezlerinde yetmezliğe yol açacak mekanik komplikasyona rastlanmıştır. 18 hastanın 7'sinde (%38.9) görülen mekanik komplikasyonlar ile diğer implant tiplerinden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür.

Revize edilen olgularda MSTS skoru ortalama %70,4 (21.1 puan) olarak hesaplanmıştır. Revize edilmeyen olgular ile karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark görülmemiştir. Pala ve arkadaşlarının [132] 2015'teki çalışmasında revizyon hastalarının MSTS skoru %80 (24 puan) olarak raporlanmıştır.

Bu çalışmanın bazı limitasyonları mevcuttur. Retrospektif olması hasta seçiminde taraflılığa sebep olmuş olabilir. Hastaların özelliklerine bakıldığında demografik özellikler, tanı gibi pek çok yönden heterojen bir grup elde edildiği görülmüştür. Bu da sağkalım ve fonksiyonel değerlendire açısından küçük gruplar halinde değerlendirmeyi zorlaştırmış ancak genel hasta grubu olarak ele alma şansını vermiştir. Uygulanan protezlerin farklı özellikleri nedeni ile bu açıdan da homojenize bir grup elde edilememiştir. 20 yıllık süreci içeren bu çalışmada cerrahi ve medikal tedavi protokolü aynı ekip tarafından uygulanmış olsa da zaman ile sağlanan gelişmeler nedeni ile farklılıklar olabileceği de göz ardı edilmemelidir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kötü huylu kas iskelet tümörlerinin tedavisinde radikal ya da geniş rezeksiyon yapılması gereklidir. Lezyonun yerleşimi, histopatolojik özellikleri, boyutu gibi nedenlerle negatif cerrahi sınırın elde edilmesi için büyük cerrahi girişimler gerekebilir. Özellikle kemoterapi tedavisindeki gelişmelerle kötü huylu kas iskelet tümörlerinin tedavisinde sağkalım artmış, rekonstrüktif cerrahilerle elde edilebilecek kazanımlar ön plana çıkmıştır. Tümör rezeksiyon protezleri alt ekstremitte sarkomlarının cerrahi tedavisinde ilk seçenek halini almıştır [93]

Kas iskelet tümörlerinin tedavisi yapılırken tümörün histopatolojik özellikleri, çevre dokularla ilişkisi, negatif cerrahi sınırın elde edilmesi için çıkarılması gereken dokuların yanında hastanın genel durumu, yaşı, beklenti düzeyi de değerlendirilmelidir.

Amputasyon ile eklem koruyucu cerrahi karşılaştırıldığında; negatif cerrahi sınır ve kemoterapinin cerrahi ile kombinasyonu sonrası mortalite ve 5 yıllık sağkalım arasında fark olmadığı gösterilmiştir [90, 133]. Bizim çalışmamızda da son kontrolde hastalarımızın %70.4'ünün hayatta olduğu görülmektedir ve literatürdeki önceki çalışmalara uyumludur.

Endoprotetik rekonstrüksiyonlar sonrası komplikasyonların sık görüldüğü yaygın bir bilgidir; MSTS skorları yara yeri komplikasyonu olanlarda 23.1 ortalama, cerrahi sonrası yumuşak doku operasyonu ihtiyacı olanlarda 23.5 ortalama, mekanik ve nonmekanik yetmezliğe yol açan komplikasyonlar olanlarda sırasıyla 24.3 ve 21.6, revizyon sonrası ise 21.1 olduğu görüldü. Hastalarda görülen bu komplikasyonlar sonrası dahi fonksiyonel değerlendirmelerinde belirgin bir düşüş olmadığı görüldü.

Cerrahi sonrası komplikasyon görülen 22 hastanın 16'sı (%72) ilk bir yılda, 3'ü (%13.6) 1-5 yıl arasında, 1'i (%4.5) ise 5 yıl sonrasında görülmüştür. Komplikasyonlar açısından en riskli zaman ilk bir yıldır.

Çalışmamızda literatürün aksine tümör rezeksiyon protezi uygulanırken protez örtünmesi için rotasyonel kas flebi uygulanan hastalarda cerrahi sonrası yara yeri gelişme %38.9 oranında görünürken, cerrahi sırasında flep ihtiyacı görülmeyen hastalarda %5.9 olduğu görülmüştür. Bu sonuç; rotasyonel flep yapılmak için seçilen

hastaların protez üstü kas ile örtülse dahi yara yeri problemleri yaşama ihtimalinin yüksek olduğu, alternatif yöntemler aranması ve hasta seçiminde dikkatli olunması gerektiğini anlatmaktadır.

Patella yüzey değişimi yapılan 13 hastanın 7'sinde (%41.2) yetmezliğe yol açan mekanik komplikasyon ile karşılaşmışken, patella yüzey değişimi olmayan hastalarda bu oran %3'tür. Etchebehere ve arkadaşlarının [131] yayınında patella yüzey değişimi olan ve olmayan gruplar arasında bir fark olmadığı söylenmiş olsa da bu çalışmadaki hasta gruplarının arasında 10 yaş fark olduğu ve cerrahi yöntemlerin farklı olduğu akılda bulunmalıdır.

Distal femur tümör rezeksiyon protezi yapılan hastaların fonksiyonel değerlendirmesinde MSTS skoruna bakıldığında metastaz kaynaklı olan hastalarda 12(%40) puan ortalama ile istatistiksel olarak da anlamlı bir düşüklük görülmektedir. Osteosarkom grubunda 23.1(%77) puan, Ewing sarkom hastalarında 25.3(84.3) puan, diğer tanımlar başlığındaki hastalarda ise 25.8(%86) puan ortalama vardır. Metastatik hastalar dışındaki tanılarda hastaların büyük kısmı iyi-çok iyi fonksiyonel kapasitede bulunmuştur.

Kas iskelet tümörlerinde tedavi planı multidisipliner ve hasta spesifiktir. Cerrahi öncesi ve sonrasında koordine şekilde yapılan tedavi planları ile hastaların büyük kısmı hastalısız ve fonksiyonel olarak iyi duruma getirilebilir. Malign kas iskelet tümörlerinin en sık tutulum yeri olan distal femurda cerrahi tedavi seçeneği olarak endoprostetik rekonstrüksiyon birinci sıradadır. Uygun hasta seçimi, doğru cerrahi teknik, iyi rehabilitasyon ve medikal tedavi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Bickels, J., et al., *Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2002. **400**: p. 225-235.
2. Frink, S.J., et al., *Favorable long-term results of prosthetic arthroplasty of the knee for distal femur neoplasms*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2005. **438**: p. 65-70.
3. Schwartz, A.J., et al., *Cemented distal femoral endoprostheses for musculoskeletal tumor: improved survival of modular versus custom implants*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2010. **468**(8): p. 2198-2210.
4. Sharma, S., et al., *Cemented rotating hinge endoprosthesis for limb salvage of distal femur tumors*. Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007), 2006. **450**: p. 28-32.
5. Ahlmann, E., et al., *Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb*. The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume, 2006. **88**(6): p. 790-795.
6. Myers, G., et al., *Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours: long-term results*. The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume, 2007. **89**(4): p. 521-526.
7. Gosheger, G., et al., *Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2006. **450**: p. 164-171.
8. Henderson, E.R., et al., *Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review*. JBJS, 2011. **93**(5): p. 418-429.
9. Woo, S.L., et al., *Biomechanics of knee ligaments*. Am J Sports Med, 1999. **27**(4): p. 533-43.
10. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. Journal of Sports Science & Medicine, 2010. **9**(2): p. 353-353.



11. Hsieh, H.-H. and P. Walker, *Stabilizing mechanisms of the loaded and unloaded knee joint*. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1976. **58**(1): p. 87-93.
12. Dargel, J., et al., *Side differences in the anatomy of human knee joints*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2009. **17**(11): p. 1368-1376.
13. Fox, A.J., et al., *The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment*. Clinical Anatomy, 2015. **28**(2): p. 269-287.
14. Tecklenburg, K., et al., *Bony and cartilaginous anatomy of the patellofemoral joint*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2006. **14**(3): p. 235-240.
15. Bleyer, A., et al., *Introduction*, in *Cancer in Adolescents and Young Adults*, W.A. Bleyer and R.D. Barr, Editors. 2007, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1-26.
16. Smith, G.M., et al., *Trends in presentation of bone and soft tissue sarcomas over 25 years: little evidence of earlier diagnosis*. Ann R Coll Surg Engl, 2011. **93**(7): p. 542-7.
17. Shmookler, B.M., et al. *Bone and Soft-tissue Sarcomas: Epidemiology, Radiology, Pathology and Fundamentals of Surgical Treatment*. 2004.
18. Stomp, W., et al., *Prevalence of cartilaginous tumours as an incidental finding on MRI of the knee*. European radiology, 2015. **25**(12): p. 3480-3487.
19. van Praag Veroniek, V.M., et al., *Incidence, outcomes and prognostic factors during 25 years of treatment of chondrosarcomas*. Surg Oncol, 2018. **27**(3): p. 402-408.
20. Mukherjee, D., et al., *Survival of patients with malignant primary osseous spinal neoplasms: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database from 1973 to 2003*. J Neurosurg Spine, 2011. **14**(2): p. 143-50.
21. <(WHO Classification of Tumours) WHO Classification of Tumours Editorial Board - Soft Tissue and Bone Tumours\_ WHO Classification of Tumours (Medicine)-World Health Organization (2020).pdf>.

22. <Martin Malawer M.D., Paul H. Sugarbaker M.D. (auth.) - *Musculoskeletal Cancer Surgery\_ Treatment of Sarcomas and Allied Diseases-Springer Netherlands (2004).pdf*>.
23. Enneking, W.F., *A system of staging musculoskeletal neoplasms*. Clin Orthop Relat Res, 1986(204): p. 9-24.
24. Bagi, C.M., *Targeting of therapeutic agents to bone to treat metastatic cancer*. Adv Drug Deliv Rev, 2005. **57**(7): p. 995-1010.
25. Coleman, R.E., et al., *Bone metastases*. Nature Reviews Disease Primers, 2020. **6**(1): p. 83.
26. Widhe, B. and T. Widhe, *Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma*. J Bone Joint Surg Am, 2000. **82**(5): p. 667-74.
27. Malhas, A.M., et al., *The final diagnosis in patients with a suspected primary malignancy of bone*. J Bone Joint Surg Br, 2011. **93**(7): p. 980-3.
28. Wurtz, L.D., T.D. Peabody, and M.A. Simon, *Delay in the diagnosis and treatment of primary bone sarcoma of the pelvis*. J Bone Joint Surg Am, 1999. **81**(3): p. 317-25.
29. Wolf, R.E., *Sarcoma and metastatic carcinoma*. J Surg Oncol, 2000. **73**(1): p. 39-46.
30. Hameed, M. and D. Mandelker, *Tumor Syndromes Predisposing to Osteosarcoma*. Advances in anatomic pathology, 2018. **25**(4): p. 217-222.
31. Gnoli, M., F. Ponti, and L. Sangiorgi, *Tumor Syndromes That Include Bone Tumors: An Update*. Surg Pathol Clin, 2017. **10**(3): p. 749-764.
32. Costelloe, C.M. and J.E. Madewell, *Radiography in the initial diagnosis of primary bone tumors*. AJR Am J Roentgenol, 2013. **200**(1): p. 3-7.
33. Benndorf, M., F. Bamberg, and P.M. Jungmann, *The Lodwick classification for grading growth rate of lytic bone tumors: a decision tree approach*. Skeletal Radiology, 2022. **51**(4): p. 737-745.
34. Rana, R.S., J.S. Wu, and R.L. Eisenberg, *Periosteal Reaction*. American Journal of Roentgenology, 2009. **193**(4): p. W259-W272.
35. Miller, T.T., *Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography*. Radiology, 2008. **246**(3): p. 662-74.

36. Massengill, A.D., L.L. Seeger, and J.J. Eckardt, *The role of plain radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in sarcoma evaluation*. Hematol Oncol Clin North Am, 1995. **9**(3): p. 571-604.
37. Drapé, J.L., *Advances in magnetic resonance imaging of musculoskeletal tumours*. Orthop Traumatol Surg Res, 2013. **99**(1 Suppl): p. S115-23.
38. Verstraete, K.L. and P. Lang, *Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging*. Eur J Radiol, 2000. **34**(3): p. 229-46.
39. Hurley, C., et al., *Comparison of (18) F-FDG-PET-CT and Bone Scintigraphy for Evaluation of Osseous Metastases in Newly Diagnosed and Recurrent Osteosarcoma*. Pediatr Blood Cancer, 2016. **63**(8): p. 1381-6.
40. Grimer, R., et al., *UK Guidelines for the Management of Bone Sarcomas*. Sarcoma, 2010. **2010**: p. 317462.
41. de Andrea, C.E., et al., *Interobserver reliability in the histopathological diagnosis of cartilaginous tumors in patients with multiple osteochondromas*. Mod Pathol, 2012. **25**(9): p. 1275-83.
42. Andreou, D., et al., *The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols*. Ann Oncol, 2011. **22**(5): p. 1228-1235.
43. Bruns, J., et al., *Biopsy of tumors of the musculoskeletal system*. Dtsch Arztebl Int, 2008. **105**(27): p. 492-7.
44. Exner, G.U., et al., *The tactics and technique of musculoskeletal biopsy*. EFORT open reviews, 2017. **2**(2): p. 51-57.
45. Puri, A., et al., *CT-guided percutaneous core needle biopsy in deep seated musculoskeletal lesions: a prospective study of 128 cases*. Skeletal Radiol, 2006. **35**(3): p. 138-43.
46. Bommer, K.K., I. Ramzy, and D. Mody, *Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of bone lesions: a study of 450 cases*. Cancer, 1997. **81**(3): p. 148-56.

47. Enneking, W.F., S.S. Spanier, and M.A. Goodman, *A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma*. Clin Orthop Relat Res, 1980(153): p. 106-20.
48. Peabody, T.D., C.P. Gibbs, Jr., and M.A. Simon, *Evaluation and staging of musculoskeletal neoplasms*. J Bone Joint Surg Am, 1998. **80**(8): p. 1204-18.
49. Steffner, R.J. and E.S. Jang, *Staging of Bone and Soft-tissue Sarcomas*. J Am Acad Orthop Surg, 2018. **26**(13): p. e269-e278.
50. O'Sullivan, B., et al., *The TNM classification of malignant tumours-towards common understanding and reasonable expectations*. The Lancet. Oncology, 2017. **18**(7): p. 849-851.
51. Mirabello, L., R.J. Troisi, and S.A. Savage, *Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*. Cancer, 2009. **115**(7): p. 1531-43.
52. Ayala, A.G., et al., *Small cell osteosarcoma. A clinicopathologic study of 27 cases*. Cancer, 1989. **64**(10): p. 2162-73.
53. Campanacci, M., et al., *Parosteal osteosarcoma*. J Bone Joint Surg Br, 1984. **66**(3): p. 313-21.
54. Grimer, R.J., et al., *Periosteal osteosarcoma – a European review of outcome*. European Journal of Cancer, 2005. **41**(18): p. 2806-2811.
55. Angelini, A., et al., *Telangiectatic osteosarcoma: a review of 87 cases*. J Cancer Res Clin Oncol, 2016. **142**(10): p. 2197-207.
56. Mangat, K.S., L.M. Jeys, and S.R. Carter, *Latest developments in limb-salvage surgery in osteosarcoma*. Expert Rev Anticancer Ther, 2011. **11**(2): p. 205-15.
57. D'Adamo, D.R., *Appraising the current role of chemotherapy for the treatment of sarcoma*. Semin Oncol, 2011. **38 Suppl 3**: p. S19-29.
58. Cates, J.M.M., *Modeling Continuous Prognostic Factors in Survival Analysis: Implications for Tumor Staging and Assessing Chemotherapy Effect in Osteosarcoma*. Am J Surg Pathol, 2018. **42**(4): p. 485-491.
59. Bielack, S.S., et al., *Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant*

*cooperative osteosarcoma study group protocols.* J Clin Oncol, 2002. **20**(3): p. 776-90.

60. Limaiem, F., J. Kuhn, and K. Khaddour, *Telangiectatic Osteosarcoma*, in *StatPearls*. 2022, StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

61. Zhong, J., et al., *Clarifying prognostic factors of small cell osteosarcoma: A pooled analysis of 20 cases and the literature.* Journal of bone oncology, 2020. **24**: p. 100305-100305.
62. Okada, K., et al., *Parosteal osteosarcoma. A clinicopathological study.* J Bone Joint Surg Am, 1994. **76**(3): p. 366-78.
63. Revell, M.P., et al., *Periosteal Osteosarcoma: A Review of 17 Cases with Mean Follow-up of 52 Months.* Sarcoma, 2002. **6**(4): p. 123-30.
64. Chan, C.M., et al., *Periosteal Osteosarcoma: A Single-Institutional Study of Factors Related to Oncologic Outcomes.* Sarcoma, 2018. **2018**: p. 8631237.
65. Pring, M.E., et al., *Chondrosarcoma of the pelvis. A review of sixty-four cases.* J Bone Joint Surg Am, 2001. **83**(11): p. 1630-42.
66. Nazeri, E., et al., *Chondrosarcoma: An overview of clinical behavior, molecular mechanisms mediated drug resistance and potential therapeutic targets.* Crit Rev Oncol Hematol, 2018. **131**: p. 102-109.
67. Murphey, M.D., et al., *Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation.* Radiographics, 2000. **20**(5): p. 1407-34.
68. Thorkildsen, J., et al., *Chondrosarcoma in Norway 1990–2013; an epidemiological and prognostic observational study of a complete national cohort.* Acta Oncologica, 2019. **58**(3): p. 273-282.
69. van Praag, V.M., et al., *Incidence, outcomes and prognostic factors during 25 years of treatment of chondrosarcomas.* Surgical Oncology, 2018. **27**(3): p. 402-408.
70. Ollivier, L., D. Vanel, and J. Leclère, *Imaging of chondrosarcomas.* Cancer Imaging, 2003. **4**(1): p. 36-8.

71. Mermerkaya, M.U., et al., *Intralesional curettage and cementation for low-grade chondrosarcoma of long bones: retrospective study and literature review*. World J Surg Oncol, 2014. **12**: p. 336.
72. Gelderblom, H., et al., *The clinical approach towards chondrosarcoma*. Oncologist, 2008. **13**(3): p. 320-9.
73. Abboud, A., et al., *Extraskeletal Ewing sarcoma: Diagnosis, management and prognosis*. Oncol Lett, 2021. **21**(5): p. 354.
74. Esiashvili, N., M. Goodman, and R.B. Marcus, *Changes in Incidence and Survival of Ewing Sarcoma Patients Over the Past 3 Decades: Surveillance Epidemiology and End Results Data*. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 2008. **30**(6): p. 425-430.
75. Downing, J.R., et al., *Detection of the (11;22)(q24;q12) translocation of Ewing's sarcoma and peripheral neuroectodermal tumor by reverse transcription polymerase chain reaction*. The American journal of pathology, 1993. **143**(5): p. 1294-1300.
76. Bosma, S.E., et al., *Prognostic factors for survival in Ewing sarcoma: A systematic review*. Surgical Oncology, 2018. **27**(4): p. 603-610.
77. Yamamoto, H., et al., *Histone H3.3 mutation in giant cell tumor of bone: an update in pathology*. Med Mol Morphol, 2020. **53**(1): p. 1-6.
78. Martin, C. and E.F. McCarthy, *Giant cell tumor of the sacrum and spine: series of 23 cases and a review of the literature*. Iowa Orthop J, 2010. **30**: p. 69-75.
79. van der Heijden, L., et al., *Giant cell tumor with pathologic fracture: should we curette or resect?* Clin Orthop Relat Res, 2013. **471**(3): p. 820-9.
80. Chakarun, C.J., et al., *Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment*. Radiographics, 2013. **33**(1): p. 197-211.
81. Xu, L., et al., *Soft tissue recurrence of giant cell tumor of the bone: Prevalence and radiographic features*. Journal of bone oncology, 2017. **9**: p. 10-14.
82. Lipplaa, A., S. Dijkstra, and H. Gelderblom, *Challenges of denosumab in giant cell tumor of bone, and other giant cell-rich tumors of bone*. Current Opinion in Oncology, 2019. **31**(4): p. 329-335.

83. Alexander, D.D., et al., *Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature*. Int J Cancer, 2007. **120 Suppl 12**: p. 40-61.
84. Healy, C.F., et al., *Multiple Myeloma: A Review of Imaging Features and Radiological Techniques*. Bone Marrow Research, 2011. **2011**: p. 583439.
85. Scharschmidt, T.J., et al., *Multiple myeloma: diagnosis and orthopaedic implications*. J Am Acad Orthop Surg, 2011. **19**(7): p. 410-9.
86. Çiftdemir, M., et al., *Clinicopathological and prognostic characteristics of acral metastases in patients with malignant disease: A retrospective study*. Acta orthopaedica et traumatologica turcica, 2021. **55**(1): p. 67-72.
87. O'Sullivan, G.J., F.L. Carty, and C.G. Cronin, *Imaging of bone metastasis: An update*. World journal of radiology, 2015. **7**(8): p. 202-211.
88. Svensson, E., et al., *Survival after bone metastasis by primary cancer type: a Danish population-based cohort study*. BMJ Open, 2017. **7**(9): p. e016022.
89. Li, X., et al., *A comparative study between limb-salvage and amputation for treating osteosarcoma*. Journal of Bone Oncology, 2016. **5**(1): p. 15-21.
90. Jauregui, J.J., et al., *Limb Salvage Versus Amputation in Conventional Appendicular Osteosarcoma: a Systematic Review*. Indian journal of surgical oncology, 2018. **9**(2): p. 232-240.
91. Mason, G., et al., *Quality of Life Following Amputation or Limb Preservation in Patients with Lower Extremity Bone Sarcoma*. Frontiers in Oncology, 2013. **3**.
92. Erstad, D.J., et al., *Amputation for Extremity Sarcoma: Contemporary Indications and Outcomes*. Ann Surg Oncol, 2018. **25**(2): p. 394-403.
93. Smolle, M.A., et al., *Advances in tumour endoprostheses: a systematic review*. EFORT open reviews, 2019. **4**(7): p. 445-459.
94. Huayllani, M.T., et al., *What Factors Define Limb Salvage or Amputation Surgery in Osteosarcoma of the Upper Extremities?* Anticancer Res, 2019. **39**(12): p. 6807-6811.
95. Hoy, E., et al., *Reconstruction of Musculoskeletal Defects Following Oncologic Resection in 76 Patients*. Annals of Plastic Surgery, 2006. **57**(2): p. 190-194.

96. Abed, Y., et al., *Biological reconstruction after resection of bone tumours around the knee: long-term follow-up*. The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume, 2009. **91**(10): p. 1366-1372.
97. Balke, M., et al., *Modular endoprosthesis reconstruction in malignant bone tumors: indications and limits*. Treatment of Bone and Soft Tissue Sarcomas, 2009: p. 39-50.
98. Venable, C.S. and W.G. Stuck, *THREE YEARS' EXPERIENCE WITH VITALLIUM IN BONE SURGERY*. Ann Surg, 1941. **114**(2): p. 309-15.
99. Venable, C.S. and W.G. Stuck, *CLINICAL USES OF VITALLIUM*. Ann Surg, 1943. **117**(5): p. 772-82.
100. Moore, A.T. and H.R. Bohlman, *Metal hip joint: a case report. 1942*. Clin Orthop Relat Res, 2006. **453**: p. 22-4.
101. Rosen, G., et al., *Ewing's sarcoma: ten-year experience with adjuvant chemotherapy*. Cancer, 1981. **47**(9): p. 2204-13.
102. Rosen, G., et al., *Chemotherapy, en bloc resection, and prosthetic bone replacement in the treatment of osteogenic sarcoma*. Cancer, 1976. **37**(1): p. 1-11.
103. Simon, M.A. and H.A. Finn, *Diagnostic strategy for bone and soft-tissue tumors*. J Bone Joint Surg Am, 1993. **75**(4): p. 622-31.
104. Quinn, J., et al., *Titanium for Orthopedic Applications: An Overview of Surface Modification to Improve Biocompatibility and Prevent Bacterial Biofilm Formation*. iScience, 2020. **23**(11): p. 101745.
105. Collis, D.K., *Femoral stem failure in total hip replacement*. J Bone Joint Surg Am, 1977. **59**(8): p. 1033-41.
106. Chu, Y., et al., *Stress and micromotion in the taper lock joint of a modular segmental bone replacement prosthesis*. J Biomech, 2000. **33**(9): p. 1175-9.
107. Rohlmann, A., et al., *Effects of stem design and material properties on stresses in hip endoprostheses*. J Biomed Eng, 1987. **9**(1): p. 77-83.
108. Dall'Oca, C., et al., *Evolution of TKA design*. Acta Biomed, 2017. **88**(2s): p. 17-31.
109. Wirganowicz, P.Z., et al., *Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients*. Clin Orthop Relat Res, 1999(358): p. 64-74.



110. Henderson, E.R., et al., *Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review*. J Bone Joint Surg Am, 2011. **93**(5): p. 418-29.
111. Henderson, E.R., et al., *Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours : a modified system Including biological and expandable reconstructions*. Bone Joint J, 2014. **96-b**(11): p. 1436-40.
112. Jeys, L.M., et al., *Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition*. J Bone Joint Surg Am, 2005. **87**(4): p. 842-9.
113. Enneking, W.F., et al., *A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system*. Clin Orthop Relat Res, 1993(286): p. 241-6.
114. Renard, A.J., et al., *Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone*. J Surg Oncol, 2000. **73**(4): p. 198-205.
115. Kawai, A., et al., *Prosthetic knee replacement after resection of a malignant tumor of the distal part of the femur. Medium to long-term results*. J Bone Joint Surg Am, 1998. **80**(5): p. 636-47.
116. Bickels, J., et al., *Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study*. Clin Orthop Relat Res, 2002(400): p. 225-35.
117. Muschler, G.F., et al., *A custom distal femoral prosthesis for reconstruction of large defects following wide excision for sarcoma: results and prognostic factors*. Orthopedics, 1995. **18**(6): p. 527-38.
118. Kawai, A., et al., *A rotating-hinge knee replacement for malignant tumors of the femur and tibia*. J Arthroplasty, 1999. **14**(2): p. 187-96.
119. Murphy, E.P., et al., *Intermediate to Long-Term Follow-up of Distal Femoral Replacements in the Treatment of Neoplastic Disease About the Knee*. Arthroplast Today, 2021. **9**: p. 35-39.
120. Horowitz, S.M., et al., *Prosthetic and extremity survivorship after limb salvage for sarcoma. How long do the reconstructions last?* Clinical orthopaedics and related research, 1993(293): p. 280-286.

121. Mittermayer, F., et al., *Long-term followup of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity*. Clin Orthop Relat Res, 2001(388): p. 167-77.
122. Malawer, M.M. and L.B. Chou, *Prosthetic survival and clinical results with use of large-segment replacements in the treatment of high-grade bone sarcomas*. J Bone Joint Surg Am, 1995. **77**(8): p. 1154-65.
123. Torbert, J.T., et al., *Endoprosthetic reconstructions: results of long-term followup of 139 patients*. Clin Orthop Relat Res, 2005. **438**: p. 51-9.
124. Karakousis, C.P., et al., *Feasibility of limb salvage and survival in soft tissue sarcomas*. Cancer, 1986. **57**(3): p. 484-91.
125. Van Mater, D. and L. Wagner, *Management of recurrent Ewing sarcoma: challenges and approaches*. Onco Targets Ther, 2019. **12**: p. 2279-2288.
126. Kawai, A., et al., *Relationship between magnitude of resection, complication, and prosthetic survival after prosthetic knee reconstructions for distal femoral tumors*. J Surg Oncol, 1999. **70**(2): p. 109-15.
127. Horowitz, S.M., et al., *Prosthetic and extremity survivorship after limb salvage for sarcoma. How long do the reconstructions last?* Clin Orthop Relat Res, 1993(293): p. 280-6.
128. Frink, S.J., et al., *Favorable long-term results of prosthetic arthroplasty of the knee for distal femur neoplasms*. Clin Orthop Relat Res, 2005. **438**: p. 65-70.
129. Malo, M., et al., *Functional evaluation in distal femoral endoprosthetic replacement for bone sarcoma*. Clin Orthop Relat Res, 2001(389): p. 173-80.
130. Rompen, J.C., et al., *Gait and function in patients with a femoral endoprosthesis after tumor resection: 18 patients evaluated 12 years after surgery*. Acta Orthop Scand, 2002. **73**(4): p. 439-46.
131. Etchebehere, M., et al., *Patellar Resurfacing: Does It Affect Outcomes of Distal Femoral Replacement After Distal Femoral Resection?* J Bone Joint Surg Am, 2016. **98**(7): p. 544-51.
132. Pala, E., et al., *Survival of modern knee tumor megaprotheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis*. Clin Orthop Relat Res, 2015. **473**(3): p. 891-9.

133. DiCaprio, M.R. and G.E. Friedlaender, *Malignant bone tumors: limb sparing versus amputation*. J Am Acad Orthop Surg, 2003. **11**(1): p. 25-37.