Tibia diyafiz kaynamamaları

Non-union of diaphyseal tibial fractures

Erman Ceyhan, Ahmet Özgür Yıldırım

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Tibia diyafiz kaynamamaları ortopedi pratiğinde cerrahlar ve hastalar için kompleks ve çözümü zor süreçlerden birisidir. Başarılı sonuç elde etmek; hastaların ayrıntılı bir şekilde incelenmesi ve çok iyi ameliyat öncesi planlama yapılması ile sağlanabilir. Enfeksiyon varlığının kesin olarak değerlendirilmesi, ayrıca kaynamamanın hipertrofik ya da atrofik olup olmadığının belirlenmesi çok kritiktir. Kaynamamaya neden olan faktörler, hastanın süreci olumsuz etkileyecek eş patolojileri değerlendirilmeli ve tedaviye başlanmadan önce kontrol altına alınmalıdır. Stabilizasyon amacıyla kullanılacak implantın (plak vida, intramedüller çivi veya eksternal fiksator vb.) belirlenmesi, tüm boylarının temin edilmesi, ayrıca alternatif seçeneklerinde hazır bulundurulması, tedavi sonucunun başarılı olmasında anahtar role sahiptir. Greftlemenin gerekeceği durumlar, hangi tür greft kullanılacağı ve otogreft temininde hastanın hangi bölgesinin uygun olacağı planlanmalıdır. Hasta ile sürecin tamamı paylaşılmalı, birden fazla işlem gerekebileceği anlatılmalıdır. Hastaların cerrahi tedavi yanında ağrı kontrolü, sosyal durumları ve ekonomik özellikleri yönünden (iş gücü kaybı vb.) dikkatli takibi gerekmektedir. Günümüzün koşullarında gelişen teknolojiye rağmen tedavi sürecinin doktor ve hasta açısından zahmetli ve stresli olacağı bilinmeli, ayrıca amputasyon seçeneğinin de tartışılabilirliği hatırlanmalıdır. Güncel literatür bilgilerine göre tibia diyafiz kaynamamalarında başarı oranları son derece yüksektir.

Anahtar sözcükler: tibia diyafiz; kaynamama; Masquelet tekniği; kemik defekti

Nonunion of diaphyseal tibial fractures is a complex and challenging process which is difficult to resolve for surgeons and patients in orthopedic practice. Successful outcomes may be achieved by a thorough examination of the patient, and the preparation of a very extensive pre-surgery planning. It is critical to make a conclusive evaluation on the presence of infections, and also to identify whether the nonunion is hypertrophic or atrophic. The factors leading to non-union should be assessed with concomitant pathologies of the patient which may have a negative impact on the process, and controlled prior to initiation of the treatment. The designation of the implant to be used for stabilization purposes (e.g., plate-screw, intramedullary nail, or external fixator), procurement of all sizes as well as availability of alternative options play a key role in the success of the treatment outcome. In cases requiring grafting, the kind of graft to be used and the area in the patient where it will be used in the procurement of an autograft should be planned. The whole process should be shared with the patient, and the possibility of multiple procedures should be explained. In addition to their surgical treatment, patients should be carefully followed up in terms of pain control, and their social status and economic conditions (e.g., loss of workforce). Currently, despite advancing technology, it should be considered that the treatment process may be strenuous and stressful for the physician, and the patient and the amputation option should also be discussed. According to the current literature, success rates are remarkably high in diaphyseal tibial non-unions.

Key words: tibial diaphysis; non-union; Masquelet technique; bone defect

Kaynamama kırık iyileşme sürecinin bir nedenle bozulması veya engellenmesi sonucu ortaya çıkan, tedavi sürecinin en korkulan komplikasyonlarından birisidir. Normal koşullarda tüm tibia kırıklarının %90-95'i sorunsuz bir şekilde iyileşir.^[1] Hasarlanmış kemik dokusunun mekanik veya biyolojik faktörlerindeki yetersizliğine bağlı kırık iyileşmesinin gerçekleşemediği düşük orandaki olgularda kaynamamadan bahsedilir. Yumuşak doku yaralanmasının

derecesi, kırık şekli ve lokalizasyonu, tedavi yöntemi, hastanın yaşı ve eşlik eden hastalıkları kırığın kaynama süresini etkileyen faktörlerdir. Tibia diyafiz kaynamamaları tüm dünyada bir halk sağlığı sorunu olarak görülmekte, aynı zamanda ülkelerin sağlık sistemlerinde ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır. Uzun süreli sakatlık hali, tekrarlayan cerrahiler ve işten uzak kalınması hastalarda ağır psikolojik strese, ayrıca yaşam kalitesi bozulmasına neden olur.^[2]

- İletişim adresi: Dr. Ahmet Özgür Yıldırım, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
Tel: 0832 - 473 85 11 e-posta: aoyildirimmd@yahoo.com
- Geliş tarihi: 1 Kasım 2017 Kabul tarihi: 1 Kasım 2017

TANIM

Kaynamama; kırığın beklenen süre içinde iyileşmediği ve ek bir müdahale olmadan iyileşmeyeceğinin muhtemel olduğu durumlardır.^[3] Tanısı genellikle subjektiftir ve gözlemciler arası yüksek oranda değişkenlik gösterir.^[1] Amerika İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) kırık oluşmasından itibaren dokuz ay içinde kaynama olmayan veya ardışık üç ay içerisinde kaynama yönünde ilerleme göstermeyen olguları kaynamama olarak tanımlamıştır.^[4,5] Müller ise sekiz ay konservatif takip edilmiş ve iyileşme görülmemiş kırıkları kaynamama olarak değerlendirmiştir.^[6] Bu iki tanım sık olarak ortopedi pratiğinde kullanılıyor olsa da bir kırık için zaman sınırı uygulamasının hatalı olduğunu değerlendiren görüşler de bulunmaktadır.^[7]

Kırık iyileşmesinde klinik ve radyolojik değerlendirme birlikte yapılmalıdır. Klinik olarak ağrı olmaksızın yük verilebilmesi ölçülürken, radyolojik olarak ilerleyici iyileşmenin ve kortikal köprüleşmenin görülmesi gereklidir. Tibia Kırıklarında Radyografik Kaynama Skoru (TKRKS), ön-arka ve yan grafilere dört korteksin her birinde kırık iyileşme derecesini puanlayarak kaynamanın boyutunu objektif olarak değerlendirmek amacıyla oluşturulmuştur. Bu skorlama sistemi son dönemde, köprü kallus veya köprü olmayan kallus dokusu şeklinde modifiye edilerek, gözlemciler arası anlaşılabilirlik ve uyum daha üst seviyeye çıkarılmıştır.^[8] TKRKS'ye göre skorlama 4 (hiçbir kortekste kallus dokusu olmaması) ile 16 (tüm kortekslerde kırık iyileşmesinin tamamlanması) arasında olabilir (Tablo 1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 100 bin kaynamama olgusunun olduğu bildirilmişse de bu sayının ne kadarının tibia diyafiz kırıklarında görüldüğü bilinmemektedir.^[9] Tedavi yöntemine göre değerlendirildiğinde; konservatif tedavi ile %0-5, plak vida ile %1, oymalı intramedüller çivi ile %1,6-8 ve oymasız intramedüller çivi ile %11 olarak gösterilmiştir.^[10]

KIRIK İYİLEŞMESİ

Kaynamama konusunu anlamak için öncelikle kırık iyileşme mekanizmasının biyolojik ve mekanik

özelliklerinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Kırık sonrası oluşan en erken biyolojik yanıt hematoma ile ortaya çıkan inflamasyon sürecidir. Sonrasında yumuşak kallus dönemi ve sert kallus dönemi başlar. Son dönem olan remodelizasyon aşaması ise normal kemik yapısının oluşması dönemidir ki çoğu zaman bir yılı geçen sürelerde gerçekleşir. Direkt osteonal iyileşme kallus formasyonu olmaksızın primer kemik iyileşmesi formudur. Kırık hattı zaman içinde görünmez hale gelir. Bu süreç yeterli kanlanma ve mutlak rijid tespit yapılan kırık sahasında ortaya çıkar. Kompresyon plaklaması buna örnektir. Sekonder kemik iyileşmesi (kallus yolu ile iyileşme) rijid tespitin olmadığı kırıklarda görülür. Başlangıçta oluşan granülasyon dokusu zamanla fibrokartilaj dokuya dönüşerek stabil hale gelir. Enkondral kemikleşme modelidir. Sekonder kemik iyileşmesi; intramedüller çivi, gergi bandı, eksternal fiksator ve köprü plaklama uygulamalarından sonra görülen iyileşme şeklidir.^[11]

ETİYOLOJİ

Kırık iyileşmesinde en temel gereklilikler; mekanik stabilite, yeterli kanlanma ve kemikler arası temastır. Bunlarda ortaya çıkan eksikler kaynamamaya zemin hazırlar. Mekanik instabilitede kırık hattında aşırı hareket bulgusu vardır. İnternal veya eksternal tespit sonrası ortaya çıkabilir. Yetersiz tespit, kırık uçlarında distraksiyon, kemik kaybı ve kötü kemik kalitesi instabiliteye neden olur. Kanlanmanın yeterli olduğu durumlarda anormal hareket aşırı kallus dokusu oluşmasına, kırık hattının genişlemesine, fibrokartilaj iyileşme dokusunun mineralizasyonunun olmamasına ve sonuçta kaynamamaya neden olur. Kanlanmanın bozulması ise yaralanma şiddetine bağlı yumuşak doku hasarından kaynaklanacağı gibi cerrahi disseksiyona bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Yumuşak doku hasarının şiddeti ile kaynamama arasındaki ilişki birçok çalışmada bildirilmiştir.^[11,12] Nedeni ne olursa olsun yetersiz kanlanma, kırık bölgesinde nekrotik kemik oluşumu ve kaynamamayla sonuçlanır.^[1] Kemik temasının kötü olması mekanik stabiliteyi artırır ve defekt meydana getirir. Direkt kemik iyileşmesinde kırık uçları arasındaki mesafenin tavşanlarda 1 mm veya daha az olması gerektiği gösterilmiştir. Bu türden türe değişiyor olsa da büyük defektlerin yavaş iyileşeceği ve *woven* kemik dokusunun oluşacağı akıld tutulmalıdır.^[13]

Tibia diyafiz kırıklarında kaynamamaya katkısı olan başka faktörlerde bulunmaktadır. Ancak bunlar tek başlarına direkt olarak kaynamamaya neden olmazlar. Enfeksiyon, sigara kullanımı, bazı ilaçlar (fenitoin, siprofiloksasin, steroidler ve antikoagülanlar vb.) kırık iyileşmesini olumsuz etkileyen durumlardandır.^[4,14] Hastaya bağlı faktörlerde kırık

Tablo 1. Tibia Kırıklarında Modifiye Radyografik Kaynama Skoru (TKRKS)^[1]

Skor	Radyografik Tanım
1	Belirgin kallus yok
2	Kallus var
3	Köprü kallus var
4	Kırık iyileşmiş-kırık hattı görünmez

iyileşmesinde önemli etkiler yaratmaktadır. İleri yaş, diyabet, periferik vasküler hastalıklar, immün yetmezlikle seyreden durumlar, kötü aktivite düzeyi, venöz yetmezlik, yanık, radyasyon maruziyeti, obezite, osteoporoz, beslenme yetersizliği kaynamama etiolojisinde rol oynamaktadır.^[3,15]

SINIFLANDIRMA

Tibia diyafiz kaynamamaları, enfeksiyonun olup olmamasına ve kırık bölgesinde biyolojik aktivitenin durumuna göre sınıflandırılabilir. Septik (enfekte) kaynamama kırık çevresinde enfeksiyöz bir sürecin olduğunu gösterirken, aseptik kaynamamada enfeksiyon belirtileri bulunmaz. Bölgenin biyolojik ve mekanik özelliklerine göre ise atrofik, oligotropik ve hipertrofik olarak sınıflandırılabilir. Bu ayırımı yapmak için radyolojik değerlendirme en sık kullanılan yöntemdir.^[3]

Atrofik kaynamama, kötü iyileşme cevabının gerçekleştiği, kanlanması yetersiz ve kallus dokusunun oluşmadığı avasküler olarak bilinen tiptir. Radyolojik olarak herhangi bir kemik reaksiyonu görülmez. İyileşme cevabının olmaması; açık kırık gibi yaralanmanın özelliğine, aşırı yumuşak doku sıyrılması gibi tedavinin şekline veya diyabet, sigara kullanımı gibi hastanın durumuna bağlı olarak ortaya çıkabilir.^[16] Tedavi stratejisi belirlenirken mutlaka kemik yapımını arttırıcı biyolojik yöntemlerin kullanılması gereklidir. Debridman ve ölü kemiklerin eksizyonu ile birlikte mekanik stabilitenin de tekrar gözden geçirilmesi başarılı bir kaynamama tedavisi için şarttır.

Hipertrofik kaynamama spektrumun diğer ucundaki kanlanmanın fazla, canlılığın yeterli olduğu ancak stabilite yetersizliğinin bu klinik tabloya yol açtığı tiptir. Radyolojik olarak, aşırı kallus oluşumuna fibrokartilaj dokudan yoksun mineralizasyonun eşlik ettiği karanlık alan görüntüsü mevcuttur.^[17,18] Biyolojik iyileşme cevabını tamamlayacak şekilde stabilitenin sağlanması tedavide kullanılan yöntemdir. Rezeksiyon, debridman veya greftleme gibi biyolojik uyarıcılar hem gerekli değildir hem de önerilmez.

Oligotropik kaynamama; hipertrofik ve atrofik tipin arasında canlılığın olduğu ancak kallus dokusunun görülmediği, genellikle kırık uçlarının bir araya getirilememesinden kaynaklandığı düşünülen ara formdur. Atrofik tipten ayırımında kemik sintigrafisinin yapılması önerilir. Artmış aktivite oligotropik kaynamama lehine değerlendirilir. Tedavide mekanik stabilitenin ve kemik yapımını uyaran yöntemlerin birlikte kullanılması önerilir.

Psödoartroz, hipertrofik kaynamamanın özelliklerini taşıyan bir alt tip olarak değerlendirilir. Uzun süreli aşırı harekete bağlı olarak, içinde sinoviyal sıvıya benzer

içerik olan yalancı kapsüllü bir yapıdır. Kemik sintigrafisinde merkezdeki düzensiz aktivite azlığına çevresel aktivite artışı eşlik eder. Kemik medullasının kapalı olması tipiktir. Tedavide kapsülün ve çevredeki aşırı dokuların çıkarılması, medullar kavitenin açılması ayrıca kırık uçlarının kompresyonunu sağlayacak şekilde stabilitenin arttırılması önerilir. Bu tipte kanlanmanın yeterli olduğu savunulsa da biyolojik uyarımın kaynamayı çabuklaştırabileceği düşünülmektedir. Kırık tipleri ve özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

DEĞERLENDİRME

Herhangi bir zaman diliminde bir kırığın kaynadığını değerlendirmek kaynamama tanısını koymaktan nispeten daha kolaydır. Kırık iyileşmesi normal şartlarda kademeli olarak devam eden dinamik bir süreçtir. Kaynama dokusu ve kemiğin güçlenmesi doğru şekilde değerlendirilebilse bile, ne yaralanmadan önceki değeri ne de yaralanmadan sonra yeterli güçlenmeyi sağlayan değeri ölçemiyoruz. Gelişen teknolojinin zaman içinde kırık kaynamasını değerlendirecek daha ileri teknolojileri daha yüksek kesinlikte bulabileceği düşünülüyor olsa da, günümüzde iyonize radyasyon temelli radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaya devam ediyor.^[3]

Hastanın öyküsü ve fizik muayenesi, akut kırıklar da olduğu gibi kaynamama şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde de kritik önem taşır. Açık kırık sonrası tedavilerde enfeksiyon ve kaynamama daha sık beklenir. Geniş yumuşak doku defektleri ve kırığın şiddeti önemli prognostik faktördür. İlk tedavi ve sonraki tedaviler mutlaka sorgulanmalı ve not edilmelidir. Kaynamamanın en önemli belirti ve bulguları; kırık hattında ağrı, hassasiyet ile tespit edilebilir harekettir.

Direkt grafiler, öncelikle yapılması gereken tetkiklerdir. Klasik olarak bir kırığın kaynadığını çevresel olarak köprü kallusunu dört kortekste de görerek anlayabiliriz. Ancak, literatür bu konuda tartışmalıdır. Özellikle implant kullanılan olgularda bunu değerlendirmek daha da zor olmaktadır. Farklı açılarda çekilmiş grafilerin yarattığı karışıklığı engellemek ve fikir birliği oluşturmak amacıyla skorlama sistemleri kullanılmaya başlanmıştır. En bilineni TKRKS bile henüz yaygın olarak klinik uygulamalarda yerini alamamıştır. Diğer yandan anatomik rijid tespit yapılan kırıkların direkt iyileşme ile kaynadığı düşünüldüğünde, iki planlı grafilerde kallus dokusu görülmeyecektir. Bu durumda, tespitte ortaya çıkan gevşeme veya kırılma kaynamama da yol gösterici olacaktır.^[19]

Tibia diyafiz kaynamaması olan hastaların, kırık hattında kalıcı ya da giderek şiddetlenen ağrısı mevcuttur. Açık yara, geçirilmiş travmanın şiddeti, yumuşak

Tablo 2. Kaynamama tipleri ve özellikleri^[1]

Kaynamama tipi	Fizik muayene	Radyografi	Sintigrafi	Laboratuvar
Hipertrofik	Tipik olarak belirgin hareket yok; manuel stresle ağrı	Aşırı kallus dokusu; kaynamama hattında radyolusen hat (mineralize olmamış fibrokartilaj)	Teknesyum sintigrafisinde kaynamama hattında artmış aktivite	Özellik yok
Oligotrofik	Değişken (mevcut implantın stabilitesi bağlı)	Minimal kallus veya hiç yok; kırık hattında diyastaz	Teknesyum sintigrafisinde kaynamama hattında ve kemik yüzeylerde artmış aktivite	Özellik yok
Atrofik	Değişken (mevcut implantın stabilitesi bağlı)	Kemik yüzeyler kısmen rezorbe olmuş; kallus yok; osteopeni; sklerotik avasküler kemik segmentler; segmental kemik kaybı	Teknesyum sintigrafisinde avasküler segmentler soğuk görünür (azalmış aktivite)	Özellik yok
Enfekte	Enfeksiyonun spesifik özelliğine bağlı: 1- Aktif-pürülan akıntı mevcut 2- Aktif-drenaj yok-ancak bölge eritemli ve ağrılı 3- Sessiz-enfeksiyon belirti ve bulguları yok	Osteolizis; osteopeni; sklerotik avasküler kemik segmenti; segmental kemik kaybı	Teknesyum sintigrafisinde artmış aktivite; indium sintigrafisinde akut enfeksiyonda artmış aktivite; gallium sintigrafisinde kronik enfeksiyonda artmış aktivite	CRP ve sedim artışı; ciddi veya akut enfeksiyonlarda lökosit artışı; ateşli hastalarda kan kültürü alınmalı; kaynamama hattından kültür için aspirasyon yapılması önerilir
Psödoartrozis	Değişken	Değişken görünüm (hipertrofik, oligotrofik veya atrofik olabilir)	Teknesyum sintigrafisinde kaynamama hattında "soğuk yarık" alanlar ve çevresel aktivite artışı	Özellik yok

doku iyileşmesinde güçlük, antibiyotik tedavisi, sinus traktının varlığı veya akıntı, septik kaynamama açısından anlamlıdır. Konservatif tedavi süreci, daha önce çekilen grafiler ve cerrahi tedaviye ait raporların temin edilmesi tedavi planlaması için oldukça önemlidir. Anteroposterior ve lateral tibia grafileri tanı koyma için genellikle yeterlidir. Ancak oblik grafiler bazı kaynamamalarda tanı koydurucu olabilir. Stres grafileri stabil olmayan olgularda yararlıdır.

Bilgisayarlı tomografi, direkt grafilerin yeterli olmadığı, implant nedeniyle arterfakt oluşan durumlarda, köprü kallusun değerlendirilmesi aşamalarında son derece yararlı ve klinik pratiğimizde yaygın kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Kemik sintigrafisi, kaynamama ve osteomyelit ayırıcı tanısında yararlıdır. Canlı kemik doku varlığında aktivite artışı varken psödoartrozda kaynamanın olmadığı bölgenin merkezinde aktivite azalması görünür. Enfeksiyon ve iyileşmekte olan kemik dokusu ayırmada sintigrafi yetersiz kalabilir. İndium 111 işaretli lökosit sintigrafisi osteomyelit tanısı koydurur; ancak, ağrısız enfeksiyonlarda yalancı pozitif ve negatif sonuçlar gösterebilir. Doku biyopsisi, tanısı konulamayan olgularda önerilir. Sedimentasyon, C reaktif protein (CRP), kas iskelet sistemi enfeksiyonlarında yararlı tetkiklerdir. Beyaz küre ölçümünün ise spesifik olmadığı için kısıtlı diyagnostik anlamı vardır.^[3]

Tibia diyafiz kaynamamalarında deformiteleri değerlendiren uzunluk farkı ve rotasyon açısından inceleme yapmak gereklidir. Ekstremitte eşitsizliği, kısıklık veya aşırı distraksiyon ile kendini gösterir. Radyografik incelemelerde normal ekstremitte ile mukayese yapacak şekilde uzunluk grafileri tanı koymada yardımcı olur. Rotasyonel deformiteler fizik muayene ve radyolojik değerlendirmelerde gözden kaçabilir. Bilgisayarlı tomografi; proksimal ve distal eklemleri sağlam ekstremitte ile karşılaştırarak yüksek doğrulukla sonuçlar verir.^[20,21]

TEDAVİ

Tibia diyafiz kaynamama tanısı ile bir hastaya tedavi planlanıyorsa cerrah öncelikle hastanın semptomatik olup olmadığını değerlendirilmeli, ağrı ve fonksiyon bozukluğunun derecesi ve süresi bilinmelidir. Hasta tüm aktivitelerini rahatlıkla yapabiliyor ve kaynamama nedeniyle ameliyat olmak istemiyor olabilir. Mutlaka bu durum hasta değerlendirmesinde dikkate alınmalı ve semptomlarının kaynamamaya bağlı olduğu objektif yöntemlerle tespit edilmelidir.

Kaynamama bölgesinde belirgin deformite varlığında tedaviye düzeltici işlemlerde eklenmelidir. Dizilimin düzeltildiğinin intraoperatif olarak radyografilerle değerlendirilmesi çok önemlidir. Yumuşak doku

uygunluğuna göre intramedüller çivi, plak vida veya eksternal fiksatorler ile kemik transferi, deformite düzeltici osteotomiler veya distraksiyon kompresyon yöntemleri uygulanabilir.

Internal tespit materyalinin varlığı kaynamama olgularında mutlaka değerlendirilmelidir. Akut tibia diyafiz kırıklarının çoğu intramedüller çiviler ile tespit edilir. Kaynamama olgularında yapılan çivi değişiminde, mevcut implant çıkarılır ardından medulla oyularak daha büyük boy çivi ve kilit vidaları ile tespit yapılır. Çoğu olguda bu işlemten sonra kaynama olur. Kanlanma problemi olan atrofik kaynamamalar dışında çoğu olguda çivi değişimi sonrası greft ihtiyacı olmaz. Nadiren, birden çok kere uygulama yapılması gerekebilir. Çivi değişiminin avantajları; perkütan bir cerrahi olması, kırık hattının açılmasının çoğu zaman gerekmemesi, greft ihtiyacının olmaması ve erken yük verme olarak sayılabilir. Tibia kırıklarında bazen plak ve vida tespiti yapılmış ve sonrasında implant yetmezliği gelişmiş, ancak dizilim halen korunmuş olabilir. Bu tür olgularda implant çıkarılarak erken yük vermeye izin veren intramedüller çivi uygulanması yapılabilir.

İlk tedavisinde eksternal fiksator uygulaması yapılmış, sonrasında iyileşme sorunu yaşayan tibia diyafiz kırıklı hastalarda pin dibi enfeksiyonu mutlaka ekarte edilmelidir. Hipertrofik kaynamamalar, genellikle başlangıç tedavisi eksternal fiksator ile veya konservatif olarak yapılan hastalarda görünür. Minimal hareketin olduğu bu tip olgularda kallusun fazla olduğu konveks tarafa tansiyon bant özelliği uygulanabilen bir plak veya uygun teknikte yapılan intramedüller çivileme tespiti yeterli olur. Bu yöntemle tedavi edilen hipertrofik kaynamamaların neredeyse tamamı iyileşir.

Cerrah tibia diyafiz kaynamamayı tespit ettiği anda, tedaviye başlamadan enfeksiyonun olup olmadığını mutlaka ekarte etmelidir. Fizik muayenede açık bir şekilde inflamasyon veya sinus traktı saptanabilir. Enfeksiyon varlığında öncelikli olarak debridman yapılmalı ve kemik ile derin yumuşak dokudan kültür alınmalıdır. Eksternal fiksator ile yumuşak doku takibi gerekirse flep uygulamaları planlanmalıdır. Enfekte kaynamamalarda tedavi mutlaka hastaya göre özelleştirilmelidir.

Konservatif Tedavi

Breys tedavisi, önceleri tibia diyafiz kaynamamalarında fonksiyon restorasyonu amacıyla sıklıkla kullanılmıştır. Sarmiento ve ark., modern fonksiyonel breyslerin seçilmiş olgularda uygulanabileceğini bildirmişlerdir. Özellikle cerrahi kabul etmeyen hastalar için iyi bir alternatif olarak değerlendirilmelidir.^[22]

Çeşitli ek tedavi yöntemleri kemik iyileşmesini uyandırabilmektedir. Elektromanyetik alan uygulamasının %83 başarı ile kaynamama tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir.^[23] Atrofik kaynamamada ise bu uygulama başarısız olmaktadır. Düşük yoğunluklu pulstatil ultrasonografinin kemik iyileşmesindeki rolü çalışılmış ve %86 başarı ile tibia da dahil birçok gecikmiş kaynama veya kaynamama olgusunda etkili bulunmuştur.^[24] Ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin son dönemlerde kaynamama olgularında etkili olduğu bildirilmiştir.^[25]

Bu teknikler kemik iyileşmesini bazı hastalarda uyandırabilmektedir. Ancak, dizilim bozukluğunu düzeltici veya kemik defektlerini doldurucu özellikleri bulunmamaktadır. Kullanılan yardımcı yöntemlerin kırık bölgesinde hareket olduğu durumlarda etkinliği azalır ve bu yöntemler, tek başına tedavi edici özelliği bulunan cerrahi yöntemlere destek olmak amacıyla uygulanabilir.

Aseptik Kaynamamalarda Cerrahi Tedavi

Tibia diyafiz kaynamama olgularında ameliyat öncesi planlama; lokalizasyon, sınıflandırma, stabilite, deformite, medullar kanal genişliği ve implant varlığı göz önüne alınarak ayrıntılı şekilde yapılmalıdır. Direkt grafiler dizilimi ve medullayı değerlendirmek için önemlidir. Cansız kemikler için debridman planlanmalıdır. Yumuşak dokunun değerlendirilmesi yaklaşım ve implant seçimi açısından ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Septik kaynamamalarda enfeksiyonu kontrol altına almak ve kaynamayı sağlamak için aşamalı tedavi gerekebilir. Aseptik kaynamamalar, yumuşak doku yetersizliğine bağlı durumlar dışında tek aşamalı cerrahi ile tedavi edilebilir.

Kemik greftlemesi, atrofik kaynamamalarda osteoindüktif ve osteokondüktif etkiyi arttırmak amacıyla endikedir. Kortikal kemik grefti, özellikle mekanik stabilizasyon sağlar. Genel olarak hipertrofik kaynamamalarda greft kullanımı önerilmez. Kansellöz otogreft için altın standart bölgeler; anterior veya posterior iliak kanat ile Gerdy tüberkülü çevresindeki tibia bölgesidir. Serbest vaskülerize greftler, fibulanın tibia içine greftlenmesi ve tibiofibular sinositoz uygulaması, diğer greftleme yöntemleridir.^[26,27] Daha az invaziv bir yöntem olarak, otolog kemik iliği aspirasyon materyalinin osteogenezisi uyarmak amacıyla kullanıldığını gösteren çalışmalarda vardır.^[28,29]

Biyolojik destek tedavisi olarak en çok kemik morfojenik protein (BMP) kullanılır. BMP kemikten salınır ve kırık iyileşmesinin tetiklenmesinde etkili olur. Tibia kaynamamalarında BMP ve otolog greft kullanımının sonuçlarının benzer olduğu gösterilmiştir. Maliyetten bağımsız olarak düşünüldüğünde, donör alan morbiditesi

Şekil 1. a-c. Kırk altı yaşında erkek hasta. Dokuz yıl önce opere edilmiş. Yürürken ağrı ve aksaması olan kaynamama olgusu. Başvuru grafisi (a); erken postoperatif grafisi (b); postoperatif 3. ay (c). Ağrısız tam yük veriyor.

olmaksızın iyileşmeye hızlı ve etkili şekilde katkı yaptığı yönünde görüşler BMP için bildirilmiştir.^[30]

Tespit metoduna bakıldığında; tibia diyafiz kaynamamaları için intramedüller çivileme, plak ve vida uygulaması ile eksternal fiksator seçenekleri bulunmaktadır. Intramedüller çivileme perkütan cerrahi yöntemdir ve sık olarak kullanılmaktadır. Ancak, enfeksiyon varlığında tüm kanalın kontaminasyonuna neden olabilir.^[31] Eksternal fiksatorler en az invaziv olan implantlardır. Yumuşak doku problemi veya enfeksiyonu olan olgularda stabil Ilizarov sistemi; ilerleyici deformite düzeltilmesi, kemik kaydırma ve mekanik olarak kırık hattını uyarma özellikleriyle çok fonksiyonlu işlevler görebilir. Plak ve vida uygulaması *Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen* (AO) prensipleri ile tansiyon bant özelliği kullanarak özellikle

hipertrofik kaynamamalarda çok etkili bir yöntemdir. Deforme edici kuvvetleri nötralize edip stabilize sağlama, osteotomiye olanak vermesi ve greft uygulama kolaylığı da göz önüne alındığında, seçkin yöntemlerden biri olarak değerlendirilebilir.

Çivi değişimi, indeks cerrahisinde intramedüller çivi uygulanmış tibia diyafiz kaynamama olgularında en yaygın ve efektif yöntemdir (Şekil 1). Belirgin deformitenin olmadığı bu tür olgularda; mevcut çivi çıkarılıp, medulla en az 2 mm daha genişletilecek şekilde oyulmalı ve yeni çivi uygulaması yapılmalıdır. Açısız ve rotasyonel stabilitenin temini için kısa segment, kilitleme vidaları ile sabitlenir ve uzun segment yük vermeye müsaade edecek şekilde, dinamik veya cerrahin tercihi göre, statik vidalarla tespit edilir. Fibular osteotominin sonuçları etkileyip etkilemediği konusunda literatürde net bilgi yoktur.^[32] Başlangıç tedavisinde başka bir yöntem kullanılan hastalarda da ilk seçenek olarak çivi uygulaması öncelikle denenmelidir (Şekil 2). Mevcut implantın nasıl çıkarılacağı, medullar kanalın oyma işleminde yaşanacak zorlukların neler olacağı ameliyat öncesinde mutlaka planlanmalıdır. Eksternal fiksator sonrası yapılan çivileme cerrahilerinde pin dibi enfeksiyonu konusunda uyanık olmak, medullar kanalda oluşan kallus dokusunu iyi değerlendirmek, dizilim bozukluğu ve redüksiyon zorluğu nedeniyle ek osteotomiler yapılabileceğini ayrıntılı bir şekilde hesaplamak, ayrıca tüm bu süreçleri hasta ile paylaşmak gerekmektedir.

Şekil 2. a-d. On sekiz yaşında erkek hasta. Dış merkezde yapılan ameliyat sonrası 1. yılda implant yetmezliği ve tibia diyafiz kaynamama tanısı ile intramedüller çivi uygulandı. Başvuru grafisi (a); erken postoperatif grafi (b); postoperatif 3. ay kontrol grafisi (c); 16. ay kontrol semptom yok (d).

Tansiyon bant plak tespiti; hipertrofik tibia diyafiz kaynamamalarında, yumuşak doku örtünmesinin uygun olduğu hasta gruplarında etkili bir yöntemdir. Konveks tarafa uygulanması koşuluyla, bu yöntem deformite düzeltilmesini ve kaynamama hattında kompresyonu sağlar. Helfet ve ark., çivi tedavisine uygun olmayan 33 tibia diyafiz kaynamama olgusuna tansiyon bant plaklama uygulamışlar ve tamamının kaydığını, 32 olguda da deformitenin düzeldiğini bildirmişlerdir.^[33] Plak ile tespit uygulaması yumuşak doku komplikasyonları nedeniyle

primer olarak intramedüller çivi yapılamayan olgularda tercih edilmelidir. Diğer endikasyonlar; deformite düzeltilmesi gerekliliği ve daha önce eksternal fiksatör uygulaması olarak belirtilmektedir. Uzun süreli fiksatör tedavisi sonrası enfeksiyon oranları, intramedüller çiviye göre plak tespitinde daha az bildirilmiştir.^[34] Atrofik kaynamamalarda kansellöz kemik grefti prosedüre eklenmelidir, ayrıca yumuşak doku kapanmasının yetersiz olabileceği olgularda ameliyat öncesi plastik cerrahi görüşü mutlaka alınmalıdır.

Eksternal fiksator uygulaması; plak tespitine veya intramedüller çivilemeye ek olarak geçici veya kalıcı tedavi seçeneği şeklinde tibia diyafiz kaynamamalarında kullanılabilir. Ilizarov eksternal fiksatorları, kemik kaybının 2 cm'den fazla olduğu, özellikle enfeksiyon zemininde kaynamama olgularında uygulanmaktadır. Bu yöntemler, açılmal deformiteleri de düzeltilir. Sonuçlar cerrahın deneyimiyle direkt koreledir. Ilizarov fiksatorlar ile tedavi; uzun süreli izlem, çerçeve ayarlarının düzenli yapılması, pin dibi bakımı ve bazı durumlarda greft uygulaması gerektiren, hem hasta hem de cerrah için zahmetli bir süreçtir.

Enfekte Kaynamamalarda Cerrahi Tedavi

Enfekte kaynamama olguları en zorlu ve sıkıntı verici ortopedik problemlerdendir.^[32,35] Hem enfeksiyonun kontrol altına alınması hem de kırığın kaynatılması gerekmektedir. Klinik tabloya yol açan organizmanın virulansı ve hastanın genel durumu prognozu belirler. Enfeksiyonlar sessiz veya aktif olabilir. Sessiz enfekte kaynamamada; enfeksiyon öyküsü pozitif, kemik sinigrafisinde bulgu mevcut olabilir, ancak en az üç aydır aktif akıntı olmamıştır. Bu grup kaynamamalar aseptik kaynamama gibi tedavi edilebilir.^[36,37]

Cierny ve ark. aktif enfekte kaynamamaları; anatomik lokalizasyonuna (medüller, yüzeysel ve diffüz) ve hastanın immün yeterliliğine göre (A, B ve C), azalan hasta direncinin artmış enfeksiyon riskini göstereceği şekilde sınıflandırmışlardır.^[38,39] Bu sınıflandırma, yapılacak debridmanın boyutunu ve sınırlarını belirlemede yardımcı olur. Aktif enfeksiyonu olan bir hastaya; tüm nekrotik yumuşak doku ve kemiğin eksizyonunu, implantların çıkarılmasını, absenin drene edilmesini ve intraoperatif kültür alınmasını kapsayacak şekilde muntazam bir debridman yapılmalıdır. Enfeksiyon tanısında altın standart derin doku veya kemik kültürünün pozitif olmasıdır. Geniş cilt defektlerinin olduğu ve aktif enfeksiyon nedeniyle plastik cerrahinin müdahale edemediği olgularda, doku iyileşmesi için vakum yardımcı kapamalar veya antibiyotikli çimento boncukları kullanılabilir.

Enfeksiyon; farmakolojik ve cerrahi yöntemlerle kontrol altına alındıktan sonra kaynamama mutlaka tedavi edilmelidir. Kemik defektlerin 3-4 cm'den daha az olduğu durumlarda otolog kansellöz veya kortikal greftler, kemik stabilizasyonun tam olduğu durumlarda yeterli olur. Enfeksiyon sonrası tedavide allogreftlerin kullanımı çok önerilmez. Sinha ve ark. uzun kemik enfekte kaynamama tedavisinde bir algoritma geliştirmiştir. Enfeksiyonun sessiz veya aktif olmasına göre aşamalı bir süreç tanımlanmıştır. Sessiz ve kemik defekti 4 cm'den küçük enfekte kaynamamalarda; tek aşamalı greftleme ve stabilizasyonu içeren tedavi ile iyi sonuçlar alınmıştır. Aktif enfeksiyon ve kemik defekti 4

cm'den küçük olgularda ise iki aşamalı olacak şekilde önce yeterli debridman ve stabilizasyon sonrasında ise greftleme yapılmıştır. Defektin 4 cm'den büyük olduğu durumlarda ise enfeksiyonun sessiz veya aktif olmasına bakılmaksızın Ilizarov yöntemi ile kemik kaydırması uygulanmıştır.^[36] Bu olgularda vaskülarize fibula greftini alternatif olarak akıldan daima tutmak gereklidir.^[27,40]

Segmental defektler için kullanılan yöntemlerden biri de Masquelet tekniğidir. Bu teknikte segmental kayıp alan kemik çimentosu (polimetilmetakrilat-PMMA) ile doldurulur. Osteojenik özellikte oluşan uyarılmış membran 4 ila 6 haftada uygun hale gelir ve açılarak çimento çıkarılır. Sonrasında kansellöz özellikte greft uygulanır (Şekil 3). Kortikal kemik dokunun oluşması üç ila altı ay zaman alır. Masquelet tekniğinde kemik stabilizasyonunu sağlamak için tibia diyafiz bölgesinde genellikle intramedüller çiviler uygulanır. Kullanılan çimentonun birinci amacı defektli alanın fibröz doku ile dolmasını engellemek ikinci amaç ise membran oluşumunu tetiklemektir.^[41,42] Oluşan membran; greft içermekte, fibröz doku gelişimini engellemekte ve büyüme faktörleri bulundurmaktadır. BMP-2, osteoindüktif olarak en önemlilerinden birisidir ve 4. haftada membran içerisinde maksimum düzeydedir. Masquelet orjinal makalesinde; iki aşamalı teknik ile defekti 4 cm ile 25 cm arasında olan 35 hastayı başarı ile tedavi ettiğini bildirmiştir.^[41] Daha sonra başka yazarlar bu indüklenmiş membran tekniği ile benzer başarılı sonuçlar bildirmişlerdir.^[43,44]

Ilizarov tekniği; defektli olmayan kaynamamalarda, basit kompresyon veya distraksiyon ya da kompresyon-distraksiyonun kombinasyonunun kaynamama hattına uygulanması şeklinde kullanılır. Bu yöntem, monofokal Ilizarov yöntemi olarak bilinir (Şekil 4). Kemik defektin olduğu kaynamamalarda; kırık hattına yakın bir bölgeye kortikotomi ve beraberinde distraksiyon uygulanır. Aynı zamanda kaynamama hattına da kompresyon yapılarak, kemik kaydırma şeklinde tedavi planlanır. Bu yöntem ise bifokal Ilizarov yöntemi olarak bilinir (Şekil 5). Tibia diyafiz kaynamamalarında Ilizarov yöntemi yaklaşık iki dekattır başarı ile uygulanmaktadır.^[45-47]

Çok sayıda başarısız operasyon, ciddi komplikasyonlarla uğraşma, tekrarlayan enfeksiyonlar hastanın fonksiyonlarını bozup hayattan zevk alamaz hale gelmesine veya iyileşemeyeceği düşüncesine kapılmasına neden olabilir. Bu durumda hasta ve cerrah amputasyon seçeneğini değerlendirmelidir. Amputasyon kararı veren hasta mutlaka iki farklı cerrah görüşü almalı, tüm seçeneklerin tükendiğinden emin olmalıdır. Protez alanında ortaya çıkan gelişmeler göz önüne alındığında amputasyon işlemi hasta için; hastane ortamından hızlı şekilde çıkıp, iş ve sosyal ortamlara erken dönüşü ayrıca eski yaşam kalitesini yakalamayı temsil ediyor olabilir.

Şekil 3. a-e. Masquelet tekniği: 29 yaşında erkek hasta. Ateşli silah yaralanması sonrası enfekte tibia diyafiz kaynamama. Ameliyat öncesi grafileri (a); debridman sonrası eksternal fiksator ve çimento uygulaması (b); membran oluşumu için eksternal fiksator ile birlikte çimento uygulaması (c); altı hafta sonra uygulanan plak ve vida ile greftleme uygulaması (d); üçüncü ayda greftin konsolidasyonu (e). Hasta ağrısız mobilize.

Şekil 4. Monofokal Ilizarov tekniği: Sonuç ile başlangıç arasındaki uzunluk farkı ($U2-U1$) kadar yeni kemik dokusu oluşur.

Şekil 5. Bifokal Ilizarov tekniği.

KAYNAKLAR

- Brinker MR, Daniel PO. Nonunions: Evaluation and Treatment. In: Browner B, Jupiter J, Krettek C, Anderson P, editors. *Skeletal Trauma: Basic Science, Management and Reconstruction*, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2015. pp.637-718.
- Pneumatics SG, Panteli M, Triantafyllopoulos GK, Papakostidis C, Giannoudis PV. Management and outcome of diaphyseal aseptic non-unions of the lower limb: a systematic review. *Surgeon* 2014;12(3):166-75. [Crossref](#)
- Ricci MW, Brett B. Principles of Nonunion Treatment. In: Court-Brown CM, Heckman JD, McQueen MM, Ricci WM, Tornetta P. *Rockwood and Green's Fractures in Adults*, 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. pp.828-69.
- Haverstock BD, Mandracchia VJ. Cigarette smoking and bone healing: implications in foot and ankle surgery. *J Foot Ankle Surg* 1998;37:69-74.
- Taylor JC. Delayed union and nonunion of fractures. In: Crenshaw AH, editor. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 8th ed. St. Louis: Mosby; 1992. pp.1287-345.
- Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. *Manual of Internal Fixation: Techniques recommended by the AO-ASIF Group*, 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1979.
- Goulet JA, Templeman D. Delayed union and nonunion of tibial shaft fractures. *Instr Course Lect* 1997;46:281-91.
- Bell A, Templeman D, Weinlein JC. Nonunion of the Femur and Tibia: An Update. *Orthop Clin North Am* 2016;47(2):365-75. [Crossref](#)
- Hak DJ, Fitzpatrick D, Bishop JA, Marsh JL, Tilp S, Schnettler R, Simpson H, Alt V. Delayed union and non-unions: epidemiology, clinical issues, and financial aspects. *Injury* 2014;45 Suppl 2:S3-7. [Crossref](#)
- Nandra R, Grover L, Porter K. Fracture non-union epidemiology and treatment. *Trauma* 2016;18(1):3-11. [Crossref](#)
- Court-Brown CM, Keating JF, Christie J, McQueen MM. Exchange intramedullary nailing. Its use in aseptic tibial nonunion. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77(3):407-11.
- Harley BJ, Beaupre LA, Jones CA, Dulai SK, Weber DW. The effect of time to definitive treatment on the rate of nonunion and infection in open fractures. *J Orthop Trauma* 2002;16(7):484-90.
- Schenk R, Willenegger H. Zur histologie der primären Knochenheilung. Modifikation und grenzen der Spaltheilung in Abhängigkeit von der Defektgrösse. *Unfallheilkunde* 1977;80:155-60.
- Huddleston PM, Steckelberg JM, Hanssen AD, Rouse MS, Bolander ME, Patel R. Ciprofloxacin inhibition of experimental fracture healing. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82(2):161-73.
- Mechrefe AP, Koh EY, Trafton PG, DiGiovanni CW. Tibial nonunion. *Foot Ankle Clin* 2006;11(1):1-18. [Crossref](#)
- Schenk RK. Histology of fracture repair and nonunion. *Bulletin of the Swiss Association for Study of Internal Fixation*, Bern, Switzerland, Swiss Association for Study of Internal Fixation; 1978.
- McKee M. Aseptic nonunion. In: Rüedi TP, Murphy W, editors. *AO Principles of Fracture Management*. Stuttgart: Georg Thieme; 2000. pp.748-62.
- Megas P. Classification of non-union. *Injury* 2005;36 Suppl 4:S30-7. [Crossref](#)
- Whelan DB, Bhandari M, Stephen D, Kreder H, McKee MD, Zdero R, Schemitsch EH. Development of the radiographic union score for tibial fractures for the assessment of tibial fracture healing after intramedullary fixation. *J Trauma* 2010;68(3):629-32. [Crossref](#)
- Horstmann H, Mahboubi S. The use of computed tomography scan in unstable hip reconstruction. *J Comput Tomogr* 1987;11(4):364-9.
- Hernandez RJ, Tachdjian MO, Poznanski AK, Dias LS. CT determination of femoral torsion. *Am J Roentgenol* 1981;137(1):97-101. [Crossref](#)
- Sarmiento A, Latta LL. Functional fracture bracing. *J Am Acad Orthop Surg* 1999;7(1):66-75.
- Ito H, Shirai Y. The efficacy of ununited tibial fracture treatment using pulsing electromagnetic fields: relation to biological activity on nonunion bone ends. *J Nippon Med Sch* 2001;68(2):149-53.
- Mayr E, Frankel V, Rüter A. Ultrasound -an alternative healing method for nonunions? *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120:1-8.
- Vulpiani MC, Vetrano M, Conforti F, Minutolo L, Trischitta D, Furia JP, Ferretti A. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2012;41(9):E122-7.
- Ueng SW, Chuang DC, Cheng SL, Shih CH. Management of large infected tibial defects with radical debridement and staged double-rib composite free transfer. *J Trauma* 1996;40(3):345-50.
- Ueng SW, Wei FC, Shih CH. Management of large infected tibial defects with antibiotic beads local therapy and staged fibular osteoseptocutaneous free transfer. *J Trauma* 1997;43(2):268-74.
- Garg NK, Gaur S, Sharma S. Percutaneous autogenous bone marrow grafting in 20 cases of ununited fracture. *Acta Orthop Scand* 1993;64(6):671-2.
- Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(7):1430-7. [Crossref](#)
- Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF, Zych GA, Calhoun JH, LaForte AJ, Yin S. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein 7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A Suppl 1(Pt 2):S151-8.
- Furlong AJ, Giannoudis PV, DeBoer P, Matthews SJ, MacDonald DA, Smith RM. Exchange nailing for femoral shaft aseptic nonunion. *Injury* 1999;30(4):245-9.
- Mercado EM, Lim EV, Stern PJ, Aquino NJ. Exchange nailing for failure of initially rodged tibial shaft fractures. *Orthopedics* 2001;24(8):757-62.
- Hellet DL, Jupiter JB, Gasser S. Indirect reduction and tension-band plating of tibial non-union with deformity. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74(9):1286-97.
- Wiss DA, Johnson DL, Miao M. Compression plating for non-union after failed external fixation of open tibial fractures. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74(9):1279-85.
- Rodriguez-Merchan EC, Forriol F. Nonunion: general principles and experimental data. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(419):4-12.
- Jain AK, Sinha S. Infected nonunion of the long bones. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(431):57-65.
- Friedrich B, Klaue P. Mechanical stability and post-traumatic osteitis: an experimental evaluation of the relation between infection of bone and internal fixation. *Injury* 1977;9(1):23-9.
- Cierny G 3rd. Infected tibial nonunions (1981-1995). The evolution of change. *Clin Orthop Relat Res* 1999;(360):97-105.
- Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2003;(414):7-24. [Crossref](#)

40. Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K, Kawate K, Tamai S, Takakura Y. Vascularized fibular grafting in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and infected nonunion. *J Reconstr Microsurg* 2004;20(1):13–20. [Crossref](#)
41. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. *Ann Chir Plast Esthet* 2000;45(3):346–53.
42. Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *J Orthop Res* 2004;22(1):73–9. [Crossref](#)
43. Ristiniemi J, Lakovaara M, Flinkkila T, Jalovaara P. Staged method using antibiotic beads and subsequent autografting for large traumatic tibial bone loss: 22 of 23 fractures healed after 5–20 months. *Acta Orthop* 2007;78(4):520–7. [Crossref](#)
44. Schöttle PB, Werner CM, Dumont CE. Two-stage reconstruction with free vascularized soft tissue transfer and conventional bone graft for infected nonunions of the tibia: 6 patients followed for 1.5 to 5 years. *Acta Orthop* 2005;76(6):878–83. [Crossref](#)
45. Cierny G 3rd, Zorn KE. Segmental tibial defects. Comparing conventional and Ilizarov methodologies. *Clin Orthop Relat Res* 1994;(301):118–23.
46. Paley D. Treatment of tibial nonunion and bone loss with the Ilizarov technique. *Instr Course Lect* 1990;39:185–97.
47. Paley D, Maar DC. Ilizarov bone transport treatment for tibial defects. *J Orthop Trauma* 2000;14(2):76–85.