

## Adjuvant Treatment In Avascular Necrosis Of Femoral Head

### Femur Başı Avasküler Nekrozunda Adjuvan Tedavi

Anıl Gülcü<sup>1</sup>, Cenk Sezer<sup>2\*</sup>, Bülent Adil Taşbaş<sup>1</sup>

1. Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D. Alanya, Türkiye

2. Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Alanya, Türkiye

#### ABSTRACT

Femur head avascular necrosis appears in a way, manifests itself in the form of self-healing or worsening, and finally, due to the long-term permanent damage appeared, it can lead to a point where serious surgical interventions are inevitable. In the current literature, a number of experimental and clinical studies, which were done with various methods such as; plant extracts, sound waves in the hump, bone morphogenetic protein2 (BMP2), iloprost, hyperbaric oxygen and biphosphonates, or cocktail treatment with a mixture of them, are possible to see. In this review article, adjuvant treatment modalities of Avascular Necrosis Of Femoral Head will be reviewed.

Key words: femoral head , avascular necrosis , adjuvant treatment

#### ÖZET

Femur başı avasküler nekrozu (FBAVN) bir şekilde ortaya çıkmakta, kendi kendine iyileşme veya kötüleşmeler ile seyretmekte ve en sonunda ortaya çıkabilen kalıcı hasar ile ciddi cerrahi girişimlerin yapılması gereken bir tabloya yol açabilmektedir. Güncel literatürde; bitki özlerinden tutunda ses dalgaları, kemik morfogenetik protein2, iloprost, hiperbarik oksijen ve bifosfonatlarla veya bunların karışımıyla ortaya çıkan kokteyl tedavilere varıncaya kadar birçok yöntem ile deneysel ve klinik araştırmalar yapılmıştır. Bu derleme makalede Femur Başı Avasküler Nekrozunda adjuvan tedavi yöntemleri gözden geçirilecektir.

Anahtar kelimeler: femur başı , avasküler nekroz , adjuvan tedavi ,

Geliş Tarihi 09.11.2017/ Kabul Tarihi 24.11.2017/ Yayınlanma Tarihi 15.12.2017

\*Sorumlu Yazar: Anıl Gülcü, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D. Alanya, Türkiye. Tel: +90 507 394 73 23, Fax: +90 242 513 48 40 E-mail: anilgulcu@gmail.com

**F**emur başı avasküler nekrozu (FBAVN) bir şekilde ortaya çıkmakta, kendi kendine iyileşme veya kötüleşmeler ile seyretmekte ve en sonunda ortaya çıkabilen kalıcı hasar ile ciddi cerrahi girişimlerin yapılması gereken bir tabloya yol açabilmektedir. Bazı etiyojik faktörler ve görülme sıklığının çok arttığı bazı özel durumları biliyor olsak bile, halen sebebini tam olarak bilmediğimiz bir hastalığı tedavi etmeye çalıştığımızı unutmamamız gerekir [1]. Sebebini tam olarak bilemediğimiz hastalıkların tedavisinde, daha önceki benzer hastalıklarda tedavide kullandığımız ne varsa deneyerek başlıyoruz. FBAVN cerrahi dışı tedavisinde halen çok iyimser ve etkin tedavilerin olmadığı saptamasında öncelikle bulunmak gerekir. Cerrahi dışı tedavinin en önemli parçası kabul edilen, yük vermeme halen bildiğimiz en etkili tedavi şekli olarak söylenebilir. Ancak yük vermemenin hastalığın tedavisine etkisi kanıtlanmamıştır. Buna karşın semptomların gerilemesinde ise oldukça etkindir [2].

Cerrahi dışı tedavide yük vermeme kadar etkin diğer bir tedavi aşaması ise avasküler nekroza neden olan etkenden uzaklaşmaya çalışmaktır. Etken alkol olabilir steroid kullanımı olabilir veya bir kan hastalığı olabilir. Cerrahi dışı tedavilerin bir parçası olarak söylenebilecek adjuvan yani yardımcı tedaviler, cerrahi dışı tedavilerle iç içe geçmiş kümeler gibidir. Literatürde bitki ekstraktlarından tutunda ses dalgaları, bmp2, iloprost, hiperbarik oksijen ve bifosfonatlara veya bunların karışımıyla ortaya çıkan kokteyl tedavilere varıncaya kadar birçok yöntem ile deneysel ve klinik çalışmaların yapıldığını görmekteyiz [3-10].

Geleneksel Çin tıbbında yaygın olarak kullanılan bir ekstraktın FBAN'de kullanılmasıyla başarılı sonuçların alınabileceği vurgulanmaktadır. Tao-hong-siwu Çin'de çok yaygın kullanılan önemli bir bitkisel karışımdır. Çalışmacılar bu bitkisel karışımı deneysel olarak tavşanlarda oluşturulan, steroid kaynaklı avasküler nekroz modelinde kullanmışlar ve kemik hücreleri ölümünde önemli derecede azalma göstermişlerdir [3]. Bir başka araştırma da ise tavşanlarda aynı deneysel modelde düşük yoğunluklu darbeli ultrason kaynağının kemik iyileşmesini arttırdığını araştırmacılar ileri sürmüşlerdir [4]. Şok dalga tedavisinin FBAVN üzerindeki etkisi araştıran bir çalışmada Araştırmacılar bu yayında oldukça iddialı olarak şok dalga tedavisinin greftli veya greftsiz kor dekompresyondan daha etkili olduğunu iddia etmişlerdir [5]. Bu yayındaki çalışmacılardan ilk 2 kişinin şok dalga tedavi merkezinde çalıştıklarına dikkat çekmek isteriz.

Diğer bir çalışmada BMP2 ile ilgilidir. Bu çalışmada deneysel olarak femur başı avasküler nekrozunda lokal BMP2, bifosfonat ve yük vermeme şeklindeki kombine uygulamanın domuz modelinde yeni kemik oluşumunu arttırdığını ve kemik rezorpsiyonunu azalttığı gösterilmiştir. Çalışmada %90 oranında yan etki olarak heterotopik ossifikasyon ile karşılaşıldığı belirtilmiştir [6].

Bu konudaki diğer bir klinik çalışma FBAVN'nin adjuvan tedavisinde son yıllarda adını daha çok duyuran iloprost hakkında yayınlanmıştır. Iloprost sentetik bir prostosiklin analogudur. Antiagregan ve vazodilatör etkileri vardır. Çalışmacılar, erken evre osteonekrozda iloprost'u ağrının giderilmesinde ve eklem fonksiyonunun arttırılmasında etkili bulmuşlardır. Buna karşılık ileri evre osteonekrozda faydası olmadığını belirtmişlerdir [7].

Iloprost hakkındaki başka bir çalışmada ise FBAVN evre 1 ve 2'de cerrahiye alternatif olarak Iloprost kullanımının etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu, evre 3-4'de ise cerrahi tedavinin öncelikle düşünülmesi gerektiği sonucuna varılmıştır [8].

FBAVN'de adjuvan tedavi olarak hiperbarik oksijen kullanımıyla ilgili Bir çalışmada FBAVN evre 1-2 tedavisinde hiperbarik oksijenin etkin olduğunu ileri sürmüşlerdir [9]. Yukarıda belirtilen çalışmalarda çalışılan madde veya yöntemin FBAVN adjuvan tedavisinde özellikle erken evrelerde faydalı olduğunu ileri sürmektedir. Diğer yandan antirezorbif bir ajan olan zolendronate'ın FBAVN üzerindeki etkinliği hakkında yapılmıştır. Bu çalışma beklenenin aksine zoledronatın femur başı avasküler nekrozunun tedavisinde hiçbir etkisinin olmadığını ileri sürmektedir [10].

Literatürdeki bu konu hakkında yapılmış çalışmalar yeterli kanıt düzeyine sahip değildir. Güncel bir Meta-analizde yayınlanmış çalışmalar tek tek el alınarak güvenilirlikleri sorgulanmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; ilk olarak FBAVN tedavisinde cerrahi dışı yöntemleri tek başına kullanmak halen doğru değildir. Tek başına adjuvan tedaviler halen yetersizdir ve yeterli kanıt yoktur. Bu grupta tek istisna olarak iloprost söylenebilir. İloprost tek bir özel durumda öne çıkarılabilir. FBAVN evre 1-2'de cerrahi müdahale kontrendike veya reddelirse İloprost tek başına kullanılabilir. Bununla birlikte İloprost subkondral kırık gelişmiş bir hastada kullanmanın hiçbir faydası yoktur. Metaanalizde belirtilen diğer bir sonuç ise, bifosfonatlardan sadece alendronat için geçerli olarak,

kemik rezorpsiyonu üzerindeki etkisi nedeniyle hasarı engellemesi ve ağrıyı azaltıcı etkisinin olduğudur. Bu 2 ilaç dışında diğer yöntemlerle ilgili olarak halen yeterli ve geçerli kanıt yoktur. Antikoagülanlar, statinler, hiperbarik oksijen, ses dalgaları, elektrostimülasyon ve darbeli elektromanyetik alanlar etkili değildir [11].

Sonuç olarak; bu konuda hem etyoloji hem de tedaviye yönelik kanıt düzeyi yüksek ileri çalışmalara gereksinim vardır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Narayanan A, Khanchandani P, M. Borkar R, Ambati CR, et al. Avascular Necrosis of Femoral Head: A Metabolic, Biophysical, Bioc hemical, Electron Microscopic and Histopathological Characterization. *Sci Rep.* 2017; 7: 10721.
2. Okazaki S, Nagoya S, Tateda K, Katada R, Mizuo K, Watanabe S, et al. Weight bearing does not contribute to the development of osteonecrosis of the femoral head. *Int J ExpPathol.* 2012 Dec; 93(6): 458–462.
3. Wu J, Yao L, Wang B et al. Decoction ameliorates steroid-induced avascular necrosis of the femoral head by regulating the HIF-1 $\alpha$  pathway and cell apoptosis. *Bio Science Trends* 2016; 10(5):410-417.o
4. Zhu H, Cai X, Lin T, Shi Z, Yan S. Low-intensity pulsed ultrasound enhances bone repair in a rabbit model of steroid-associated osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2015 May;473(5):1830-9.
5. Wang CJ, Cheng JH, Huang CC, Yip HK, Russo S. Extracorporeal shockwave therapy for avascular necrosis of femoral head. *Int Surg* 2015 Dec;24(PtB):184-7.
6. Kim HK, Aruwajoye O, Du J, Kamiya N. Local administration of bone morphogenetic protein-2 and bisphosphonate during non-weight-bearing treatment of ischemic osteonecrosis of the femoral head: an experimental investigation in immature pigs. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Sep 17;96(18):1515-24.
7. Jäger M, Zilkens C, Bittersohl B, Matheney T, Kozina G, Blondin D et al, Efficiency of iloprost treatment for osseous malperfusion. *IntOrthop.* 2011 May;35(5):761-5.
8. Claßen T, Becker A, Landgraerber S, Haversath M, Li X, Zilkens C et al, Long-term Clinical Results after Iloprost Treatment for Bone Marrow Edema and Avascular Necrosis. *Orthop Rev (Pavia).* 2016 Mar 31;8(1):6150.
9. Koren L, Ginesin E, Melamed Y, Norman D, Levin D, Peled E. Hyperbaricoxygen for stage I and II femoral head osteonecrosis. *Orthopedics.* 2015 Mar;38(3):e200-5.
10. Lee YK, Ha YC, Cho YJ, Suh KT, Kim SY, Won YY, et al. Does Zoledronate Prevent Femoral Head Collapse from Osteonecrosis? A Prospective, Randomized, Open-Label, Multicenter Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Jul 15;97(14):1142-8.
11. Roth A, Beckmann J, Bohndorf K, Fischer A, Heiß C, Kenn W et al, S3-Guideline non-traumatic adult femoral head necrosis. *ArchOrthopTraumaSurg.* 2016 Feb;136(2):165-74.

#### How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Gülcü A, Sezer C, Taşbaş BA. Adjuvan Treatment In Avascular Necrosis Of Femoral Head. *Acta Med. Alanya* 2017;1(3): 55-57 [Turkish]