



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ SUAM

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ

**MALİGN KEMİK TÖMÖRÜ TANISI İLE REZEKSİYON
ARTROPLASTİSİ YAPILAN HASTALARDA TRANEKSAMİK
ASİDİN PERİOPERATİF KANAMA MİKTARI ÜZERİNDEKİ
ETKİNLİĞİ**

Dr. Emek Mert DUMAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ SUAM

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ

**MALİGN KEMİK TÜMÖRÜ TANISI İLE REZEKSİYON
ARTROPLASTİSİ YAPILAN HASTALARDA TRANEKSAMİK
ASİDİN PERİOPERATİF KANAMA MİKTARI ÜZERİNDEKİ
ETKİNLİĞİ**

Dr. Emek Mert DUMAN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. İsmail Burak ATALAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldığım S.B.Ü. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde bilgi, beceri ve tecrübelerinden faydalanma onuruna erişebildiğim, etik ve bilimsel açıdan örnek aldığım, yanında çalışmaktan gurur duyduğum; bizlere iyi bir eğitim ve çalışma ortamı sunmak için özveriyle çalışan anabilim dalı başkanımız saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Bedii Şafak GÜNGÖR 'e;

Eğitim aldığım süre içerisinde üzerimde büyük emeği olan, kişiliği ve duruşu ile örnek aldığım; hiçbir zaman desteğini esirgemeyen hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Fatih EKŞİOĞLU 'na;

Birlikte çalışabildiğimiz kısa süre içerisinde cerrahi nosyon olarak çok şey katan, ilk operasyonumda bana yol gösterici olan Sayın Prof. Dr. Şefik Murat ARIKAN 'a;

Klinik deneyimi ile hasta yaklaşımını örnek aldığım, tanı koymada fizik muayenenin önemini ve artroskopik cerrahinin inceliklerini öğreten Sayın Doç. Dr. Yaman Karakoç 'a;

Asistanlığım süresince gerek cerrahi gerek sosyal alanda rol model olan, uzmanlık tezimin her aşamasında gösterdiği sabır, harcadığı zaman, verdiği emek ve manevi destek için değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr. İsmail Burak ATALAY 'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerini paylaşan, hekimlik sanatının ve cerrahinin inceliklerini öğreten Doç. Dr. Güray TOĞRAL, Doç. Dr. İzzet BİNGÖL, Doç. Dr. Recep ÖZTÜRK, Op. Dr. Coşkun ULUCAKÖY, Op. Dr. İbrahim KAYA, Op. Dr. Özgür IRAK ve Op. Dr. Resul BİRCAN 'a;

Beş yıllık asistanlık sürecimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, birlikte gecemizi gündüzümüzü geçirdiğimiz, başta eş kıdemim Dr. Mustafa Cem ŞEYHOĞLU olmak üzere kıymetli asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline,

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan, yaşamımın hiçbir anında şefkatini esirgemeyen, her zaman yolumu aydınlatan canım Annem 'e ve Babam 'a, daima desteğini yanımda hissettiğim canım Kardeşim 'e,

Bugüne kadar verdiğim en doğru kararım; en zor anımda her zaman yapabileceğime, başarabileceğime inanan ve desteğini esirgemeyen, sevgisi ile yoluma ışık tutan canım eşim Dr. Ecem Dilan DUMAN 'a

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle...

Dr. Emek Mert DUMAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
RESİM LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KEMİK TÜMÖRLERİ.....	3
2.1.1. Kemik Tümörlerinin Görülme Sıklığı.....	3
2.1.2. Kemik Tümörlerinin Risk Faktörleri	4
2.1.3. Kemik Tümörleri Sınıflandırılması.....	5
2.1.4. Kemik Tümörlerinin Doğal Gelişimi ve Biyolojik Davranışı	11
2.1.4.1. Kemik tümörlerinin doğal gelişimi	11
2.1.4.2. Davranış paternleri	12
2.1.5. Kemik Tümörü Yerleşim Yerleri	13
2.1.5.1. Transvers planda yerleşim	14
2.1.5.2. Longitudinal planda yerleşim	14
2.1.6. Kemik Tümörlerinde Tanı.....	15
2.1.6.1. Anamnez	16
2.1.6.2. Fizik muayene	16
2.1.6.3. Laboratuvar.....	17
2.1.6.4. Görüntüleme yöntemleri.....	17
2.1.6.5. Biyopsi.....	21
2.1.7. Malign Kemik Tümörleri Tedavisi.....	22
2.1.7.1. Medikal tedavi	22
2.1.7.2. Cerrahi tedavi	23
2.2. ARTROPLASTİDE KANAMA	29

2.2.1. Artroplastide Kan Kaybı ve Allojenik Kan Transfüzyonunu Azaltacak Yöntemler	30
2.3. KANAMA VE PIHTILAŞMA MEKANİZMASI.....	32
2.3.1. Kanama	32
2.3.2. Pıhtılaşma Mekanizması ve Hemostaz	32
2.3.2.1. Vazokonstriktif faz.....	33
2.3.2.2. Trombosit fazı.....	33
2.3.2.3. Koagülasyon fazı	34
2.3.2.4. Pıhtı reaksiyonu	37
2.3.3. Fibrinolitik Sistem	37
2.3.3.1. Plazma fibrinolitik sistemi.....	37
2.3.3.2. Hücrel fibrinoliz	38
2.4. ANTİFİBRİNOLİTİK İLAÇLAR	38
2.4.1. Aprotinin	39
2.4.2. Traneksamik Asit (TXA).....	39
2.4.3. Epsilon Aminokaproik Asit (EACA)	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. YÖNTEM	42
3.2. ÇALIŞMA VE KONTROL GRUBU	42
3.3. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	43
3.4. ARAŞTIRMA İÇİN GEREKLİ BÜTÇE.....	47
3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	47
4. BULGULAR.....	49
5. TARTIŞMA	60
5.1. TOPLAM KANAMA	60
5.2. İNTRAOPERATİF KANAMA	61
5.3. POSTOPERATİF KANAMA	62
5.4. HEMOGLOBİN DÜŞÜŞÜ	63
5.5. TRANSFÜZYON İHTİYACI.....	63
5.6. KOMPLİKASYONLAR	64
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKLAR.....	68

8. ÖZGEÇMİŞ	77
9. EKLER.....	79
EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU	79
EK 2. HASTA TAKİP FORMU.....	81



KISALTMALAR

AKK	: Anevrizmal kemik kisti
AKT	: Allojenik kan transfüzyonu
AJCC	: American Joint Commitee for Cancer
ALP	: Alkalen fosfataz
BKK	: Basit kemik kisti
BMI	: Body-mass index (Vücut kitle endeksi)
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Bx	: Biyopsi
DHT	: Dev hücreli tümör
DVT	: Derin ven trombozu
EACA	: Epsilon aminokaproik asit
ES	: Eritrosit süspansiyonu
FDG	: Florodeoksiglukoz
Hb	: Hemoglobin
INR	: İnternational Normalized Ratio
KBP	: Kardiyopulmoner bypass
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MI	: Miyokart Enfarktüsü
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NOF	: Non-ossifiye fibroma
PA	: Plazminojen aktivatörü
PAI-1	: Plazminojen aktivatör inhibitörü-1
PE	: Pulmoner emboli

Po₁	: Postoperatif 1. gün
Po₂	: Postoperatif 2. gün
Tm	: Tümör
TNM	: Tümör, Lenf Nodu, Metastaz
t-PA	: Doku plazminojen aktivatörü
TRALI	: Transfusion Related Acute. Lung Injury (Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı)
TXA	: Traneksamik asit
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Enneking sistemine göre benign kemik tümörlerinin evrelemesi	6
Tablo 2.	Enneking sistemine göre malign kemik tümörlerinin cerrahi evrelemesi	7
Tablo 3.	AJCC evreleme sistemine göre apendiküler iskelet, gövde, kafatası ve yüz kemikleri evrelemesi	9
Tablo 4.	Primer kemik tümörlerinin sınıflaması	10
Tablo 5.	Pıhtılaşma faktörleri ve eş anlamları.....	34
Tablo 6.	Toplam tahmini kan kaybı hesaplamasında Nadler Formülü.....	46
Tablo 7.	Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri	49
Tablo 8.	Çalışma Grubunun Cerrahi Özellikleri	51
Tablo 9.	Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması	53
Tablo 10.	Hemoglobin Değerlerinin Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Gruplar ve Zaman Bazında Karşılaştırılması.....	54
Tablo 11.	Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Preop-Postop Hb Farkı Değerlerinin Karşılaştırılması	55
Tablo 12.	Kanama ve Dren Değerlerinin Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Gruplar ve Zaman Bazında Karşılaştırılması	56
Tablo 13.	Traneksamik Asit Verilme Durumuna göre İntraoperatif, Postoperatif, Toplam Eritrosit Süspansiyonu Replasmanı Durumlarının Karşılaştırılması	58
Tablo 14.	Traneksamik Asit Verilme Durumuna göre Komplikasyon Durumlarının Karşılaştırılması	59

RESİM LİSTESİ

Resim 1.	Kemik tümörü yerleşim lokalizasyonları.....	15
Resim 2.	Dış merkezden femur proksimal patolojik kırık ile tarafımıza yönlendirilen 25 yaş erkek hastanın direk grafi görüntüleri	18
Resim 3a.	Femur proksimal yerleşimli, patolojik kırığın eşlik ettiği, intramedüller alanı tamamen dolduran, içerisinde kanama odaklarının olduğu lezyonun koronal ve sagittal MR kesitleri.....	19
Resim 3b.	Femur proksimal yerleşimli, patolojik kırığın eşlik ettiği, intramedüller alanı tamamen dolduran, içerisinde kanama odaklarının olduğu lezyonun aksiyel MR kesitleri.	20
Resim 4.	Yumuşak doku ve kemik tümörlerinde cerrahi rezeksiyon tipleri	26
Resim 5.	28 yaş femur distal yerleşimli osteosarkom vakası. Geniş rezeksiyon, femur distal tümör rezeksiyon protezi uygulanan hastanın intraoperatif görüntüleri	28
Resim 6.	Femur proksimal tutulumlu ewing sarkom vakasına geniş rezeksiyon, endoprotez ile rekonstrüksiyon sonrası postoperatif x-ray görüntüsü	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Pıhtılaşma Mekanizması.....	33
Şekil 2. Pıhtılaşma mekanizmasında ekstresek yol	35
Şekil 3. Pıhtılaşma mekanizmasında intresek yol.....	36
Şekil 4. Fibrinolitik Sistem	38
Şekil 5. Traneksamik asit ve lizin 'in yapısal formülleri	40
Şekil 6. TXA Etki Mekanizması	40
Şekil 7. Farklı dozlama stratejilerinden sonra TXA plazma konsantrasyonu.....	45
Şekil 8. Cinsiyet ve Operasyon Bölgesi Dağılımı	50
Şekil 9. Anestezi Tipi ve Primer/Metastaz Dağılımı	52
Şekil 10. Zamana Bağlı Hb Grafikleri	55
Şekil 11. Dren ve Kanama Grafikleri	57

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı; kliniğimizde traneksamik asit uygulanmış ve uygulanmamış malign kemik tümörü tanılı tümör rezeksiyon artroplastisi yapılmış hastaların perioperatif kan kaybı miktarı, transfüzyon ihtiyacı ve komplikasyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: S.B.Ü. Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde Ocak 2003-Aralık 2020 arası malign kemik tümörü tanısı ile rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalar retrospektif olarak incelenerek dahil edilme kriterlerini karşılayan 51 hasta çalışma grubu olarak, 56 hasta ise karşılaştırma grubu olarak çalışmaya dahil edildi. İki grubun intraoperatif kanama, postoperatif kanama, toplam tahmini kanama, Hb düşüşü, transfüzyon ihtiyacı, DVT ve PE gibi venöz tromboembolik komplikasyonları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaları intraoperatif traneksamik asit (TXA) verilme durumuna göre iki gruba ayırıp karşılaştırdığımızda; TXA uygulanan grupta 51, kontrol grubunda 56 hasta mevcuttur. TXA verilme durumuna göre yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle endeksi (BMI), INR, Preop Hb, operasyon bölgesi, hastane yatış süresi, patolojik kırık, anestezi tipi, tanı bakımından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. İki grubun hemoglobin düşüşleri karşılaştırıldığında TXA (+) grubunda Preop Hb- P0₁ Hb farkı anlamlı düşük bulunmuştur ($z=2.480$, $p=0.013$). Grupların Preop Hb- P0₂ Hb farkı incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında intraoperatif kanama miktarı bakıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif kanama açısından TXA verilen grupta 24.saat, 48.saat ve toplam drene gelen miktarı düşük bulunmuştur ($z=4.212$, $p<0.001$), ($z=4.183$, $p<0.001$), ($z=3.972$, $p<0.001$). Toplam kanama miktarı TXA verilen grupta anlamlı düşük bulunmuştur ($t=7.043$, $p<0.001$). TXA verilen grupta postoperatif eritrosit süspansiyonu (ES) verilen hasta sayısında anlamlı fark saptanırken ($\chi^2=5.960$, $p=0.015$), intraoperatif ve toplam ES verilen hasta sayısında anlamlı fark saptanmadı. Transfüzyon yapılan hastalarda toplam ES replasmanı median değeri TXA verilen grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($z=2.617$) ($p=0.017$). Hastaların

postoperatif takiplerinde gelişebilecek komplikasyonlar incelendiğinde gruplar arasında DVT ve PE gibi komplikasyonlar karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Literatüre benzer şekilde çalışmamızda malign tümör nedeniyle rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda TXA uygulaması kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını azaltmaktadır. Çalışmamıza dayanarak kontraendikasyon yoksa operasyondan 30 dk. önce tek doz IV 15mg/kg bolus TXA uygulamasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Traneksamik asit, Malign tümör, Rezeksiyon artroplastisi, Kanama

ABSTRACT

Objective: The aim of our study is to evaluate the perioperative blood loss, transfusion requirements, and complications of patients who underwent resection arthroplasty with the diagnosis of malignant bone tumor with and without tranexamic acid application in our clinic.

Material and method: A total of 51 patients providing the inclusion criteria were retrospectively examined as the study group, and 56 patients were included as the comparison group, who underwent resection arthroplasty for malignant bone tumors at the Orthopedics and Traumatology Clinic of Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Oncology Training and Research Hospital between January 2003 and December 2020. The intraoperative bleeding, postoperative bleeding, total estimated bleeding, Hb decrease, transfusion requirements, and venous thromboembolic complications such as DVT and PE were compared between the two groups.

Results: When comparing the groups based on the administration of intraoperative tranexamic acid (TXA), there were 51 patients in the TXA group and 56 patients in the control group. No statistically significant differences were observed between the groups in terms of age, gender, height, weight, body mass index (BMI), INR, preoperative Hb, operation site, hospital stay, pathological fracture, anesthesia type, and diagnosis. The Hb drop was significantly lower in the TXA (+) group when comparing Preop Hb- P01 Hb difference ($z=2.480$, $p=0.013$). There was no statistically significant difference in the Preop Hb- P02 Hb difference values ($p>0.05$). No statistically significant difference was found in the intraoperative bleeding amount between the groups. Regarding postoperative bleeding, the TXA group had significantly lower drainage amounts at 24 hours, 48 hours, and total drainage ($z=4.212$, $p<0.001$), ($z=4.183$, $p<0.001$), ($z=3.972$, $p<0.001$). The total bleeding amount was significantly lower in the TXA group ($t=7.043$, $p<0.001$). While a significant difference was found in the number of patients receiving postoperative erythrocyte suspension (ES) in the TXA group ($\chi^2=5.960$, $p=0.015$), there was no significant difference in the number of patients receiving intraoperative and total ES. The median value of total ES replacement in transfused patients was statistically

significantly lower in the TXA group ($z=2.617$) ($p=0.017$). When examining the complications that may occur during the postoperative follow-up of patients, complications such as DVT and PE were compared between the groups, and no significant difference was found between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: Consistent with the literature, our study suggests that TXA application reduces blood loss and transfusion requirements in patients undergoing resection arthroplasty due to malignant tumors. Based on our study, unless contraindicated, we recommend a single dose of IV 15mg/kg bolus TXA 30 minutes before surgery.

Keywords: Tranexamic acid, Malignant tumour, Resection arthroplasty, Bleeding

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Geniş rezeksiyon ve gerekli durumlarda amputasyon dahil tümörün cerrahi olarak çıkarılması kemik tümörlerinin tedavisinde geleneksel yöntemdir. Geniş ya da radikal eksizyon malign kemik tümörlerinin cerrahisinin temelinde yatmaktadır. Ekstremitte koruyucu cerrahi yapılan vakalarda; rekonstrüksiyon amaçlı otojen greftler, allogreftler, vaskülarize fibula greftleri, endoprostetik replasman ya da alloprostetik kompozit yöntemleri uygulanmaktadır (1).

Yapılan çalışmalar incelendiğinde antifibrinolitik kullanılmayan majör cerrahiler sonrası 500 ile 2000ml arasında değişen önemli miktarlarda perioperatif kan kaybı yaşandığı izlenmiştir (2–4). Artan kan kaybı ile ilişkili olarak transfüzyon ihtiyacındaki artış transfüzyon ile ilişkili komplikasyonları da beraberinde getirir. Ortopedik tümör rezeksiyonu ile ilişkili perioperatif kan kaybını azaltmaya dair yöntemler geliştirmeye yönelik çalışmalar giderek çoğalmaktadır.

Lizin analogu ilaçlar, fibrin pıhtılarını parçalayan aktif enzim olan plazminojenin plazmine dönüşümü engeller ve böylece pıhtıların parçalanması azalarak antifibrinolitik etki ortaya çıkarırlar. Traneksamik asit yaygın olarak kullanılan lizin analogu ilaçlardan biridir. Traneksamik asit (TXA) kullanımı antifibrinolitik etki ortaya çıkardığından kan kaybını azaltmak için pratikte kullanımı giderek artan yöntemlerden biridir. Bu konudaki çalışmalar incelendiğinde intravenöz TXA uygulamasının postoperatif dönemde kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacını önemli miktarda azalttığı görülmüştür (2,3,5). Literatürde tümör rezeksiyonlarından sonra kan kaybının azalmasına yönelik ajanları değerlendiren çalışmalar incelendiğinde Traneksamik asit kullanılan hastalardaki postoperatif kan kaybının azaldığını gösteren pek çok çalışmaya rastlanmıştır. Traneksamik asitin malignitelere kullanımına ait literatür bilgileri de mevcuttur (6–8). Malignitelere bağlı kanamalarda yapılan çalışmalarda traneksamik asit kullanılmasının trombotik riski arttırdığına dair her hangi bir bulguya rastlanmamıştır (9). Kliniğimizde, rutinde malignitesi olan hastalara TXA operasyondan 30 dk. önce intravenöz ya da intraoperatif eklem içi olarak uygulanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde TXA uygulanmış ve uygulanmamış malign kemik tümörü tanılı tümör rezeksiyon artroplastisi uygulanmış hastaların perioperatif (intraoperatif ve postoperatif ilk 2 gün) kan kaybını ve transfüzyon ihtiyaını ve DVT ve PE gibi venöz komplikasyonlarını değerlendirmektir. S.B.. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi Kliniğinde Ocak 2003- Aralık 2020 tarihleri arasında malign kemik tümörü tanılı tümör rezeksiyon artroplastisi uygulanmış ve dhil etme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmanın ana hipotezi malign tümör cerrahisinde TXA kullanılan hastalar ile kullanılmayan hastalar arasında postoperatif dönemdeki kanama miktarları arasında fark olduğudur.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KEMİK TÜMÖRLERİ

Malign kemik tümörleri insanlardaki kanserlerin küçük bir kısmını oluşturmalarına karşın biyolojik davranışları ve klinik özelliklerinin çeşitlilik göstermesi ve az sayıda ortopedist ve klinik merkezin tecrübeye sahip olması nedeniyle önemli bir yere sahiptir.

Ortopedik onkoloji ile klinik tecrübesi yeterli olmayan cerrahların malign kemik tümörü şüphesinde yanlış tedaviden kaçınarak hastayı uygun merkeze yönlendirmesi gerekmektedir (10).

2.1.1. Kemik Tümörlerinin Görülme Sıklığı

En sık görülen kemik tümörü metastazlar olup primer kemik tümörleri ile kıyaslandığında bu oran yaklaşık 20:1 'dir (11).

Primer kemik tümörleri tüm tümörlerin %0,2 'sini oluştururlar. ABD'de primer malign kemik tümörlerine bağlı mortalite oranı toplumun milyonda dördünü oluşturur. Tümörün tipine göre ise farklı yaş dönemlerinde tepe insidansları değişkenlik gösterir (12).

İskelet sistemi tümörleri embriyojenik mezodermden köken alır ve diferansiye oldukları dokuya veya erişkinlerdeki histolojiye göre sınıflandırılırlar. Kemik tümörleri kendi içerisinde benign tümörler, malign tümörler ve tümör benzeri lezyonlar olmak üzere alt gruplara ayrılır (13).

Kemik benign tümörleri malign tümörlere oranla daha sık görülmektedir. Amerika'da her yıl 400 ile 600 hastaya yeni primer kemik sarkomu tanısı ortaya konduğu bildirilmiştir (14).

Kemik tümörleri kadınlara oranla erkeklerde daha sık görülmektedir. Erkek-kadın oranı incelendiğinde bu oran 15-19 yaş aralığında 1.7, 20-24 yaş aralığında ise 1.6 olarak izlenmektedir (12).

Lösemi ve Multipl Myelom gibi kemik iliği kaynaklı tümörler hariç tüm yaş gruplarında en sık görülen primer malign kemik tümörü osteosarkomdur. Çocuk ve

adölesanlarda osteosarkom tüm kemik sarkomlarının %54-60 'ını oluştururken Ewing sarkomu %25-33 olarak ikinci sıradadır. Kondrosarkom ise 3. sıklıktaki kemik tümörü olup kadınlarda %5.5 erkeklerde ise %7.4 oranında görülmektedir (14).

Kemik tümörlerinin sıklığı yaşa göre de değişiklik göstermektedir. Yaşın artmasıyla kondrosarkom insidansı artarken, osteosarkom ve Ewing sarkomu insidansı azalmaktadır. Ülkemizde çocukluk çağı kanserleri arasında lösemi haricindeki kanserlerin %5.6 'sını osteosarkom oluştururken %4.2 sini Ewing sarkomu oluşturmaktadır (15).

Osteosarkom beş yaşından önce nadir görülmesine karşın, on yaşından önce %1.7 oranında, 11-19 yaş arasında ise %8.7 oranında görülmektedir. En sık ikinci dekatta görülür. En sık görüldüğü yaşlar kızlarda 16, erkeklerde 18 yaş olarak bildirilmiştir (16). Osteosarkom (OS) en sık adölesanlarda görülmesine rağmen, ikinci pikini 60'lı yaşlarda yapar.

Ewing sarkom osteosarkoma göre daha küçük yaşlarda görülür. Ewing sarkomlu olguların %70 'i 20 yaşından önce tanımlanmıştır. Hastaların %50-57 'si 10-20 yaş arasında tanı alır ve 30 yaşından sonra oldukça nadir görülür (16).

Kanser insidansının tüm dünyada giderek çoğalması ve yeni tedavi modaliteleriyle hastaların beklenen yaşam sürelerinin artması gibi nedenlerden dolayı kemik metastaz oranları giderek artmaktadır (17). Karsinomların en sık metastatik yayılımı akciğer ve karaciğerden sonra kemikler olup, hastaların başvuru semptomu kemik nedenli ağrı olabilmektedir. Metastatik kanser hastalarının ise yaklaşık % 60-84 'ünde kemik metastazı olduğu bilinmektedir (18). Tüm malign tümörlerin kemik metastazı yapabildiği bilinse de, en sık kemik metastazına neden olan tümörler meme, akciğer, prostat, böbrek ve tiroid kanserleridir (18).

2.1.2. Kemik Tümörlerinin Risk Faktörleri

Primer malign tümörleri risk faktörleri arasında radyoterapi, vinil klorid ve arsenik gibi kimyasallara maruziyet, kronik irritasyon, kemik infarktları, Paget hastalığı, nörofibromatozis, genetik (p53 gen mutasyonu), genetik kanser sendromları (retinoblastom, Li-fraumeni sendromu) sayılabilir ve bunun dışında pek çok hastada etyolojik bir etmen saptanmayabilir (18).

Osteosarkom gelişiminde genetik faktör olarak 13q14 bölgesinde bulunan ve bir tümör supresör gen olan Rb genindeki mutasyonlar yer alır. Ayrıca 17p13.1 bölgesinde bulunan p53 genindeki mutasyonlarda OS gelişmesinde rol oynayabilir (14).

Ewing sarkomunun tümör hücrelerinin, her zaman 22. kromozom üzerindeki spesifik bir geni (Ewing sarkom geni) etkileyen belirli kromozomal değişiklikler sonucu oluştuğu bilinmektedir. Bu değişiklikler, çoğunlukla 22. kromozomdaki EWS geniyle 11. kromozomdaki bir gen arasındaki kromozomal segment değişiminden (translokasyon) kaynaklanır. En sık görülen translokasyon %85 ile t(11;22) (q24;q12) translokasyonudur. Ewing sarkomu tipik olan bu translokasyonun tespit edilmesi hastalığın teşhisini mümkün kılar (14).

İsveç ve Malezya 'da yapılan çalışmalara göre kentsel alanda yaşayan insanlarda kemik tümörü gelişme riskinin yüksek olduğu saptanmıştır. Travma ile kemik tümörü gelişimi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Ailesel konjenital anomalilerin Ewing sarkom gelişme riskini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (19).

2.1.3. Kemik Tümörleri Sınıflandırılması

Kemik tümörleri, kemikte meydana gelen nadir ve heterojen bir neoplazma grubudur ve diğer mezenkimal ve mezenkimal olmayan kemik lezyonları ile morfolojik ve çeşitliliği nedeniyle benzer olması tanıyı zorlaştırabilir. Kemikteki primer tümörler kendi kemiksel dokunun yanı sıra kıkırdak, fibröz, hematopoetik ve kemik iliği dokusunu da içeren elemanlarından herhangi biri kaynaklı olabilir. Malign kemik tümörleri diferansiye olduğu hücre tipi ve proliferasyona göre sınıflandırılabilir (20).

Evreleme, tümörlerin diferensiyasyonuna ve metastazlarına göre sınıflandırılıp, hastanın prognozu hakkında bilgi sahibi olunmasına denir (21). Kemik tümörlerine histolojik ve klinik özelliklerine göre isim verilip sınıflandırılır. Buna rağmen; davranış paternlerini ve klinik özelliklerini anlamak, cerrahi ve medikal onkolojik tedavi kararı açısından evreleme gereklidir. Ortopedi için ilk evreleme sistemi 1980 yılında Enneking tarafından tanımlanmıştır (22).

Enneking cerrahi evreleme sistemi, tümörün cerrahi derecesine (G, G1, G2), lokal yaygınlığına (T, T1, T2) ve metastazın varlığını veya yokluğunu (M0, M1) göre yapılır. Enneking evrelemesinde tümör çapından daha çok tümörün kompartmanın içinde olması veya kompartmanı aşması önemlidir. Sinoviyal kapsül; korteks, periost, eklem kıkırdağı, fasya ve tendon orijinlerini içermektedir. Bu bölgelerin içinde kalan lezyon intrakompartmantal, bu bölgeleri aşan lezyonlar ise ekstrakompartmantal olarak tanımlanır. T1; tümörün bir kompartmanda sınırlı kaldığı, T2; ekstrakompartmantal uzanımı olduğunu ifade etmektedir. Tümörün intrakompartmantal veya ekstrakompartmantal olması rezeksiyon ve rekonstrüksiyon planlanılmasında önem taşır (23).

Enneking evreleme sisteminde lenf nodu tutulumu (N) bulunmamaktadır. TNM sistemi incelendiğinde; aksiller ve inguinal lenf nodu tutulumu bölgesel yayılım kabul edilirken, enneking sisteminde tüm lenf nodları uzak metastaz olarak kabul görmektedir. Lenf nodu metastazı yapan kemik tümörleri; ewing sarkom, osteosarkom ve malign lenfomadır. Yumuşak doku tümörleri ise; epiteloid sarkom, clear cell sarkom, rabdomyosarkom ve sinoviyal sarkomdur (22).

Benign kemik tümörlerin evrelemesinde arap rakamları, malign kemik tümörlerinin evrelemesinde roma rakamları kullanılır. Benign kemik tümörlerinde grade her zaman G0'dır ve Evre 1 (Latent, inaktif), Evre 2 (aktif) ve Evre 3 (agresif) olarak evrelendirilirler (Tablo 1).

Malign kas-iskelet sistemi sarkomlarının evreleme sistemi (Tablo 2) üç aşamadan oluşur. Evre III, uzak metastazı olan herhangi bir tümörü temsil eder. Evre I ve II, tümörün cerrahi derecesine bağlıdır. Her evre ayrıca tümörün lokal yaygınlığına bağlı olarak iki alt kategoriye (A, B) ayrılır. Tümörün evresi cerrahi rezeksiyonun boyutunu ve sınırını belirler (22).

Tablo 1. Enneking sistemine göre benign kemik tümörlerinin evrelemesi

Evre	Grade	Uzanım	Metastaz	Tanım
1	G0	T0	M0	Latent veya inaktif
2	G0	T0	M0	Aktif
3	G0	T1-2	M0-1	Agresif

Tablo 2. Enneking sistemine göre malign kemik tümörlerinin cerrahi evrelemesi

Evre	Grade	Uzanim	Metastaz	Tanım
IA	G1	T1	M0	Düşük grade, A kompartman içi
IB	G1	T2	M0	Düşük grade, B kompartman dışı
IIA	G2	T1	M0	Yüksek grade, A kompartman içi
IIB	G2	T2	M0	Yüksek grade, B kompartman dışı
IIIA-B	G1-2	T1-2	M1	Metastatik, Grade durumuna göre A veya B

Enneking evreleme sistemi, ekstremitte kökenli mezenkimal tümörlerin evrelemesinde faydalıdır, ancak kemik iliği veya retiküloendotelyal kökenli lenfoma, multipl myelom, ewing sarkom, plazmositom ve metastatik karsinomların evrelemesinde kullanılması uygun değildir (24). Enneking evreleme sistemi spinal kolon tümörlerini, epidural durumu ve spinal stabiliteyi değerlendirmede de yetersiz kalmaktadır.

Bu nedenle onkoloji uzmanları her bölgede kullanılabildiği kompartman için AJCC (American Joint Committee for Cancer) sistemini kullanmayı tercih etmişlerdir (21,24). Bu sistem, TNMG sistemine dayanır;

T: Tümör boyutu ve uzanımı, birincil neoplazmin boyutunu ifade eder ve ayrıca yüzeysel veya derin olarak kategorize edilir. Bu klasifikasyonda, T1 (tümörün en büyük çapı ≤ 8 cm), T2 (tümörün en büyük çapı ≥ 8 cm), T3 (sıçrayıcı metastazları; primer tümörden bağımsız, devamsız, kemik iliği sinüzoidleri içinde embolik mikrometastazları temsil eder) şeklinde isimlendirilirler.

N: Lenf nodu tutulumu ifade eder. Lenf nodu tutulumu olması prognozun kötü olduğu anlamına gelir ve uzak metastaz olarak kabul edilir. N0 lenf nodu metastazının olmadığını, N1 ise olduğunu ifade etmektedir.

M: Metastaz varlığını ifade eder. M0 uzak metastaz olmadığını, M1a yalnızca akciğer metastazını, M1b ise daha farklı lokalizasyona veya lenf nodlarına metastaz

olduğunu ifade etmektedir. Sadece akciğer metastazı varlığının kemik veya karaciğere olan metastazlardan daha iyi prognostik faktör olduğu kabul edilmektedir. Revize edilen sınıflama sisteminde evre 3 lokal lenf nodu veya uzak metastaz olmadan sıçrayıcı metastaz varlığını ifade etmektedir.

G: Tümör grade 'ini ifade eder. G1: yüksek derecede diferansiye, G2: orta derecede diferansiye, G3 ve G4: az diferansiye olarak tanımlanmıştır. G4 en yüksek dereceli grade olup, Ewing sarkom ve malign lenfoma için geçerlidir.

2016'da sekizinci baskısı yayımlanan AJCC kanser evreleme kılavuzunda dört önemli değişiklik mevcuttur; (25)

1) Tümörler birincil bölgelere göre ayrı ayrı tanımlanır.

Kemik için sarkomda üç tümör konumu tanımlanır: (a) apendiküler iskelet, gövde, kafatası ve yüz kemikleri; (b) omurga ve (c) pelvis.

Yumuşak doku sarkomu için dört tümör lokasyonu tanımlanmıştır: (1) gövde ve ekstremiteler; (2) retroperiton; (3) baş ve boyun ve (4) iç organlar.

2) Kemik sarkomunda histolojik derecelendirme sistemi üç dereceli sınıflandırmaya dönüştürülmüştür.

3) Gövde ve ekstremitelerde yerleşimli yumuşak doku sarkomu için herhangi bir TN1M0 tümörü evre IV olarak sınıflandırılırken, retroperiton yerleşimli herhangi bir TN1M0 tümör evre IIIB olarak kalır.

4) Gövde, ekstremiteler, retroperiton yerleşimli yumuşak doku sarkomları için tümör boyutu dört kategoriye ayrıldı. (a) ≤ 5 cm; (b) > 5 cm ve ≤ 10 cm; (c) > 10 cm ve ≤ 15 cm ve (d) > 15 cm. Ayrıca tümörün derinliği (yüzeysel veya yüzeysel fasyadan derin) ortadan kaldırılmıştır.

Tablo 3. AJCC evreleme sistemine göre apendiküler iskelet, gövde, kafatası ve yüz kemikleri evrelemesi

Evre	Primer Tümör (T)	Lenf Nodu (N)	Metastaz (M)	Histolojik Grade (G)
IA	T1	N0	M0	G1 veya GX
IB	T2 veya T3	N0	M0	G1 veya GX
IIA	T1	N0	M0	G2 veya G3
IIB	T2	N0	M0	G2 veya G3
III	T3	N0	M0	G2 veya G3
IVA	Herhangi bir T	N0	M1a	Herhangi bir G
IVB	Herhangi bir T Herhangi bir T	N1 Herhangi bir N	Herhangi bir M M1b	Herhangi bir G Herhangi bir G

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nın sınıflama sistemi 2020 yılında revize edilmiş olup, günümüzde kemik ve yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırılmasında en sık kullanılan sistemdir. Bu sınıflama sistemi tümörleri hücre tipine göre histolojik olarak sınıflandırarak benign, benign-agresif ve malign tümör olarak üç gruba ayırır (20).

Tablo 4. Primer kemik tümörlerinin sınıflaması (WHO 2020)

Fibrojenik 1.Benign-Agresif • Desmoplastik fibrom 2.Malign • Fibrosarkom	Notokordal 1.Benign • Benign notokordal tümör 2.Malign • Kondroid kordoma • Az diferansiye kordoma • Diferansiye olmayan kordoma
Kondrojenik 1. Benign • Subungal egzostoz • Tuhaf (bizarre) parosteal osteokondromatöz proliferasyon • Periosteal kondrom • Enkondrom • Osteokondrom • Kondroblastom • Kondromiksoid fibrom • Osteokondromiksom 2. Benign-Agresif • Kondromatozis • Atipik kartilajinöz tümör 3.Malign • Kondrosarkom, derece 1 • Kondrosarkom, derece 2 • Kondrosarkom, derece 3 • Periosteal kondrosarkom • Şeffaf hücreli kondrosarkom • Mezenşimal kondrosarkom • Diferansiye olmayan kondrosarkom	Osteojenik 1. Benign • Osteom • Osteoid osteom 2. Benign-Agresif • Osteoblastom 3.Malign • Düşük dereceli santral osteosarkom • Konvansiyonel osteosarkom • Telenjiyektatik osteosarkom • Küçük hücreli osteosarkom • Parosteal osteosarkom • Periosteal osteosarkom • Yüksek dereceli yüzey osteosarkomu • Sekonder osteosarkom

Tablo 4. Primer kemik tümörlerinin sınıflaması (WHO 2020) (devam)

Osteoklastik dev hücreli 1. Benign • Anevrizmal kemik kisti • Non-ossifiye fibrom (NOF) 2. Benign-Agresif • Dev hücreli tümör 3. Malign • Malign dev hücreli tümör	Kemiğin diğer mezenşimal tümörleri 1. Benign • Kondromezenşimal hamartom • Basit kemik kisti • Fibröz displazi • Osteofibröz displazi • Lipom • Hibernom 2. Benign-Agresif • Osteofibröz displazi benzeri adamantinoma • Mezenşimoma 3. Malign • Adamantinoma • Leyomyosarkom • Pleomorfik sarkom • Metastazlar
Vasküler 1. Benign • Hemanjiyom 2. Benign-Agresif • Epiteloid hemanjiyom 3. Malign • Epiteloid hemanjiyoendotelyoma • Anjiyosarkom	Hematopoetik • Plazmositom • Lenfoma • Langerhans hücreli histiyositoz • Erdheim-Chester hastalığı • Rosai-Dorfman hastalığı

2.1.4. Kemik Tümörlerinin Doğal Gelişimi ve Biyolojik Davranışı

2.1.4.1. Kemik tümörlerinin doğal gelişimi

Primer malign kemik tümörleri nüks, metastaz yapma eğilimleri ve lokal agresiflik durumlarına göre derecelendirilirler. Bu derecelendirme genellikle histolojik büyüme paterni, sellülarite ve mitoz sayısına göre değerlendirilir. Bunun sonucunda da tümörler düşük ve yüksek dereceli olarak sınıflandırılır (1).

Kemik sarkomları perifer zonu en az matürite gösteren solid lezyonlar olarak bilinir. Tümörün kapsülünü çevreleyen ve basıyla karşılaşan tümör hücreleri, normal bir komşu doku ve lezyonun ilerisine karışan değişken bir inflamatuvar komponent ile

birlikte fibrovasküler bir reaktif doku zonundan oluşan bir psödokapsül ile çevrelenir. Reaktif bölgenin kalınlığı ise histolojik tip ve malignensi derecesine göre değişkenlik gösterir. Malign tümörün aynı anatomik kompartmanda, psödokapsülünü aşarak oluşturduğu kezyonlara ‘skip metastaz’ denir ve temiz cerrahi sınırla çıkarılan bir tümörde, tekrar bir lokal rekürrens oluşmasını açıklar. Psödokapsül içerisinde yayılan tümör ise ‘satellit lezyon’ adını alır (11,13).

Malign kemik tümörlerinin lokal invazyonu, kendilerini çevreleyen anatomik bariyerlerden etkilenir. Sarkomlar çoğunlukla içerisinde bulundukları anatomik kompartmanda en az dirençle karşılaştıkları yolda devam ederler. İlerleyen evrelerde ise, tümör mevcut kompartmanın sınırlarını invaze eder ve komşu kompartmana yayılmaya başlar. Eklem kıkırdağının tümöral invazyonu nadir görülür ve genelde patolojik kırık sonrasında görülür (27).

Malign kemik tümörlerinin metastatik yayılımları genellikle hematojen yolla meydana gelir (26). Ekstremité kaynaklı sarkomlar erken dönemde akciğerlere yayılır, ileri evrelerde ise kemik yayılımı gösterirler (28). Low-grade sarkomlarda metastaz görülme oranı %15 civarı iken, bu oran high-grade sarkomlarda belirgin derecede artmaktadır. Yüksek dereceli sarkomlarda %80 civarında mikrometastatik akciğer tutulumu görülmektedir. Bu nedenle bu gibi hastalarda kür cerrahiye ek adjuvan sistemik kemoterapi ile sağlanabilmektedir (28).

2.1.4.2. Davranış paternleri

Tümörlerin biyolojik davranış ve doğal gelişimleri göz önüne alınarak benign, malign tüm kemik ve yumuşak doku tümörleri belirli klinik, radyografik ve karakteristik paternleri paylaşarak, benzer cerrahi prosedürler gereken dört kategoriye ayrılırlar (29).

- 1) **Benign Latent:** Kişinin gelişimi ile birlikte tümör dokusunun büyümesi yavaşça devam eder, sonra büyümesi duraklayarak kendiliğinden iyileşme eğilimi gösteren lezyonlardır. Malign transformasyon göstermezler ve basit küretaj ile tedavi edildiklerinde kür sağlanır. (Non-ossifiye Fibroma)
- 2) **Benign Agresif:** Lokal agresif büyüme eğilimi gösteren, metastaz eğilimi göstermeyen lezyonlardır. Patolojik olarak kapsülden reaktif zona tümör

yayılımı mevcuttur. Lokal kontrol normal dokudan bir sınır bırakılarak eksizyon suretiyle sağlanabilir. (Kondroblastom, Kondromiksoid Fibroma, Osteoblastom, Dev Hücreli Tm.)

3) Düşük Dereceli Malign: Metastatik yayılım potansiyeli düşük olan kitlelerdir. Histolojik olarak gerçek kapsülü bulunmamasına rağmen psödokapsülü mevcuttur. Reaktif zonun içinde tümör nodülleri mevcuttur. Lokal kontrol tüm tümör dokusu ve reaktif dokunun tümörsüz bir sınırla birlikte çıkarılması ile sağlanabilir (1).

4) Yüksek Dereceli Malign: Hızlı büyüyen, erken metastaz yapma potansiyeli olan, agresif kitlelerdir. Klinik olarak önce metastaz ile tanı konulabilir. Tümör dokularına reaktif dokuda ve normal doku içinde belirli bir mesafede rastlanabilir. Lokal kontrol preoperatif sistemik tedavi ve cerrahi sırasında çevre yumuşak dokudan frozen bx. gönderilmesiyle sağlanabilir. Özellikle high-grade tümörlerin skip metastaz yapabileceği akılda tutulmalı ve radyolojik inceleme sırasında sadece tümör bölgesinin değil, tümörün bulunduğu bütün ekstremitenin incelenmesi gerekir. Histolojiden bağımsız olarak tüm lokal nükslerin %95 'i cerrahiden sonraki ilk 24 ayda meydana gelir.

2.1.5. Kemik Tümörü Yerleşim Yerleri

Kemik tümörlerinin tanısında en önemli kriterlerden biri lezyonun yerleşim yeri olup, ayırıcı tanıda hekime önemli ipuçları verir (30). Bunun dışında kortekste meydana gelen değişiklikler, periost reaksiyonu ve yumuşak doku komponenti olması gibi morfolojik özellikler lezyonun biyolojik olarak agresif olup olmadığı konusunda bilgi sahibi olmada oldukça önemlidir.

Kitlenin uzun kemikte yerleşimi temel olarak iki planda değerlendirilir ve tanıda oldukça önemli ipuçları verir.

2.1.5.1. Transvers planda yerleşim

Lezyonun kemiğin santral aksına göre transvers planda yerleşimine göre belirlenir. Fibula vb. dar tübüler kemiklerde bu yerleşimi belirlemek oldukça zordur (31).

Eksantrik yerleşim: Kondrosarkom, osteosarkom, fibrosarkom, kondromiksoid fibrom, anevrizmal kemik kisti (AKK) ve dev hücreli tümör (DHT) kemikte eksantrik yerleşim gösteren kitlelerdir ve birçok lezyon bu gruba dahildir.

Santral medüller yerleşim: Fibröz displazi, enkondrom ve basit kemik kisti (BKK) tipik olarak santral medüller yerleşim gösteren kitlelerdir.

Kortikal yerleşim: Kitlelerde kortikal yerleşim ayırt edici bir özellik olup; osteoid osteoma, fibröz kortikal defekt, osteom ve non-ossifiye fibroma (NOF) kortikal yerleşimli lezyonlardır. Ancak subkortikal kökenli tümörü bazen kortikal lezyonlardan ayırt etmek oldukça zor olmaktadır.

Jukstakortikal (Parosteal veya Periosteal) yerleşim: Jukstakortikal yerleşim gösteren tümörler periost kaynaklı olup, kemiğin dış korteksine komşu yerleşim gösterirler. Parosteal yerleşimli kitleler periostun yüzeysel tabakasından, periosteal yerleşimli kitleler ise derin tabakadan köken alırlar (31). Bu yüzden, erken dönemde direk grafide parosteal tümör ile kemik korteksi arasında radyolusent bir hat bulunur (32).

Jukstakortikal yerleşimli lezyonlar; parosteal osteom, jukstakortikal kondrom, parosteal osteosarkom ve periosteal osteosarkomdur.

2.1.5.2. Longitudinal planda yerleşim

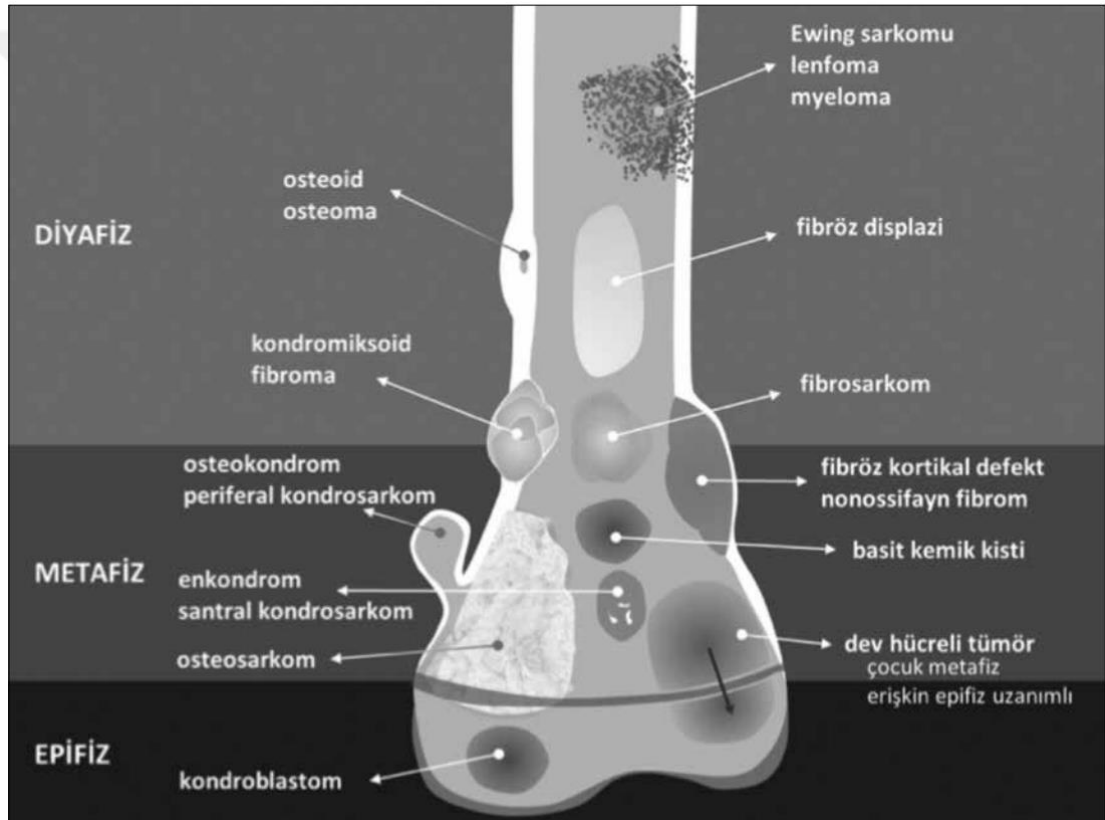
Lezyonun kemiğin uzun aksına göre yerleşimine bakılarak belirlenir.

Metafiz Yerleşim: Çoğu kemik tümörü metafizer yerleşim gösterir. Osteosarkom, kondrosarkom, DHT, AKK, BKK, osteokondrom, DHT ve kondromiksoid fibrom metafiz yerleşimli tümörlerdir (31). En sık metafiz yerleşimli olan osteosarkomlar, hızla diyafize de yerleşir ve genellikle metafizodiyafizer lezyonlar olarak karşımıza çıkmaktadırlar. DHT metafiz kökenli olmakla beraber, genelde büyüme plağı kapanmasını takiben (20 yaş üstünde) görüldüğünden kemiğin

epifizer bölgesine ve subkondral eklem yüzeyinde yerleşimli karşımıza çıkabilir (31,32). Bu özellik DHT için ayırt edicidir.

Diafizer Yerleşim: Ewing sarkomu, enkondrom, BKK, NOF, adamantinoma ve ayrıca uzun kemik yerleşimli osteoblastomların yaklaşık %75 'i diafizer yerleşim gösteren lezyonlar olarak karşımıza çıkar (30).

Epifizer Yerleşim: Çocuklarda osteomiyelit ve kondroblastom, erişkinlerde ise berrak hücreli kondrosarkom ve intraosseöz ganglion epifizer yerleşimli kitleler olarak karşımıza çıkar (31,32). Daha seyrek görülen epifiz yerleşimli kitleler; metastazlar, kemik lipomları, osteoid osteoma ve enkondromdur.



Resim 1. Kemik tümörü yerleşim lokalizasyonları (33)

2.1.6. Kemik Tümörlerinde Tanı

Malign kemik tümörlerinde tanı genellikle geç konulur. Bunun temel nedenleri arasında kas ve iskelet sistemi tümörlerinin diğer tümörlere göre daha nadir görülmesi, kliniğin nonspesifik olması, genellikle tümörün ilk semptomunun şişlik olması ve buna bağlı hastanın hekime geç başvurması olarak sayılabilir (34). Erken tanı tedavi planı

açısından oldukça önemlidir. Çünkü malign tümörlerde sağ kalım tanı anındaki evreye bağlı olmakla birlikte, erken dönemde geniş rezeksiyon ile kür sağlanabilirken geç dönemde amputasyon tek seçenek olabilir. Malign kemik tümörlerinde hikaye, fizik muayene ve görüntüleme ile tüm olguların yaklaşık %80'ine tanı konulabilmektedir (35).

2.1.6.1. Anamnez

Değerlendirmede ilk aşama anamnez ve fizik muayenedir. Hastanın yaş, cinsiyet, semptom süresi, kitlenin lokalizasyonu, travma öyküsü olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastanın şikayeti ağrı (genellikle kemik lezyonlarında) ve ele gelen kitledir (genellikle yumuşak doku lezyonlarında). Ağrı önceleri yalnızca aktivite sırasında olabilir. Ancak malign kemik tümörü bulunan vakalarda zamanla istirahat ve geceleri de devam eden ilerleyici bir meydana gelir. Kemik tümörlerinde şişlik ikinci önemli semptom olarak ortaya çıkar (35).

Hastanın şikayetleri sorgulandıktan sonra ailede kanser öyküsü varlığı sorgulanmalı, kilo kaybı, sigara kullanımı ve kanserojen madde maruziyeti sorgulanmalı, sistemik hastalıkların varlığı araştırılmalıdır.

2.1.6.2. Fizik muayene

Ele gelen kitle varlığı fizik muayenede en önemli bulgudur. Fizik muayenede kitle boyutu, şekli, lokalizasyonu, mobilitesi, hassasiyet olup-olmaması, lokal ısı artışı ve nörovasküler muayene yapılmalıdır. Malignite düşünülen olgularda mutlaka potansiyel metastaz lokalizasyonları incelenmelidir. Hızlı büyüyen kitleler malignite lehine olsa da uzun süredir olan ve yavaş büyüyen kitlelerde de malignite kesin olarak dışlanamaz (34).

Birçok hastada şikayet lokalizasyonu harici fizik muayene bulgusu olmamasına rağmen genel vücut muayenesi de yapılmalıdır. Örneğin maffucci sendromunda cilt hemangiomaları ya da nörofibromatoziste cafe-au-lait cilt lekeleri tanıda yardımcı olabilir. Fizik muayene yaparken malignite şüphesi olan kitlelerde embolizasyona neden olmamak için kitleyi sıkıştırmadan muayene etmeye dikkat etmek gerekir.

2.1.6.3. Laboratuvar

Malign kemik tümörü tanısında kullanılan diğer bir tanısal yöntem de laboratuvar testleridir. Malignitelere eşlik eden anemi, eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği olabilir. Tanıda bazı spesifik laboratuvar bulguları da mevcuttur. Örneğin Brown tümörde serum kalsiyum ve parathormon yüksekliği, nöroblastom ve metastazlarda artmış serum katekolamin değerleri, plazmositomda artmış monoklonal proteinler, osteosarkom vb. kemik yapım ve yıkımının yüksek olduğu kitlelerde artmış serum alkale fosfat (ALP) değerleri ewing sarkomu vb. hücre yıkımının artmış olduğu tümörlerde artmış serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri tanıda yardımcı olabilir.

2.1.6.4. Görüntüleme yöntemleri

Kemik tümörlerinde radyoloji klinik muayenenin tamamlayıcısı olmakla birlikte çoğu zaman klinik muayeneden daha fazla bilgi verir. Radyolojide amaç, tümörün büyüklüğü ve uzanımı hakkında bilgi elde etmek, biyopsi için uygun dokuyu saptamak, cerrahi yöneme karar vermektir. Kemik tümörü görüntülenmesinde direk grafi (X-Ray), bilgisayarlı tomografi (BT), pet-bt, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kemik sintigrafisi ve anjiyografi kullanılabilir. Anjiyografi diğer tetkiklere nazaran daha az kullanılmaktadır.

Direk Grafi: Teknolojik alandaki gelişmelere rağmen kolay erişilebilir ve ucuz olması, diğer tetkiklere göre daha fazla tecrübe sahibi olunması nedeniyle direk grafi hala ilk kullanılan görüntüleme yöntemidir. Kesin tanı koymasa da direk grafi benign/malign ayrımında ve kitlenin agresifliği hakkında ipucu verebilir. Fibröz displazi, non-ossifiye fibrom, osteokondrom, enkondrom, basit kemik kisti (BKK) gibi patolojiler direk grafi ile tanı konularak diğer görüntüleme yöntemlerine gerek olmaksızın takip edilebilir.



Resim 2. Dış merkezden femur proksimal patolojik kırık ile tarafımıza yönlendirilen 25 yaş erkek hastanın direk grafi görüntüleri

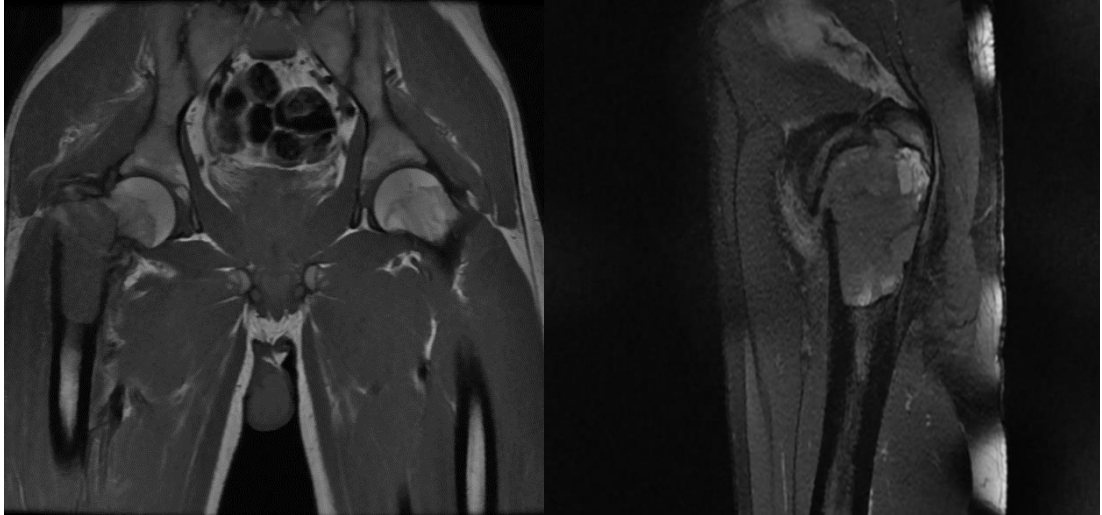
Bilgisayarlı Tomografi: Soliter kemik kitlelerinin tanısında, direk grafinin sınırlı kontrast rezolüsyonu, kemiklerin süperpozisyonu veya kompleks iskelet anatomisi gibi sebeplerle yetersiz olduğu olgularda değerlidir. Kemik tümörlerinde korteks hasarı gösterilmesi, tümör matriksinin değerlendirilmesi, osteoid ostoma vb. tümörlerde görülen Nidus'un tanısız açıdan tipik olması bilgisayarlı tomografinin başlıca kullanım alanlarıdır. Kemik tümörlerinde bilgisayarlı tomografi görüntüleme eşliğinde biyopsi yapılma amacıyla kullanılabilir. Görüntüleme eşliğinde nidus saptanıp radyofrekans ablasyon tedavisi uygulanabilir (36).

Günümüzde multislice bilgisayarlı tomografinin kullanımının artması ile multiplanar ve üç boyutlu görüntü oluşturulabilmekte, böylece pelvis gibi anatomik yapıların yoğun ve üst üste binme ihtimali yüksek olan bölgelerde kitle ve komşu anatomik yapılar hakkında daha fazla bilgi sahibi olunabilmekte, bu sayede cerrahi planlama daha iyi yapılabilmektedir.

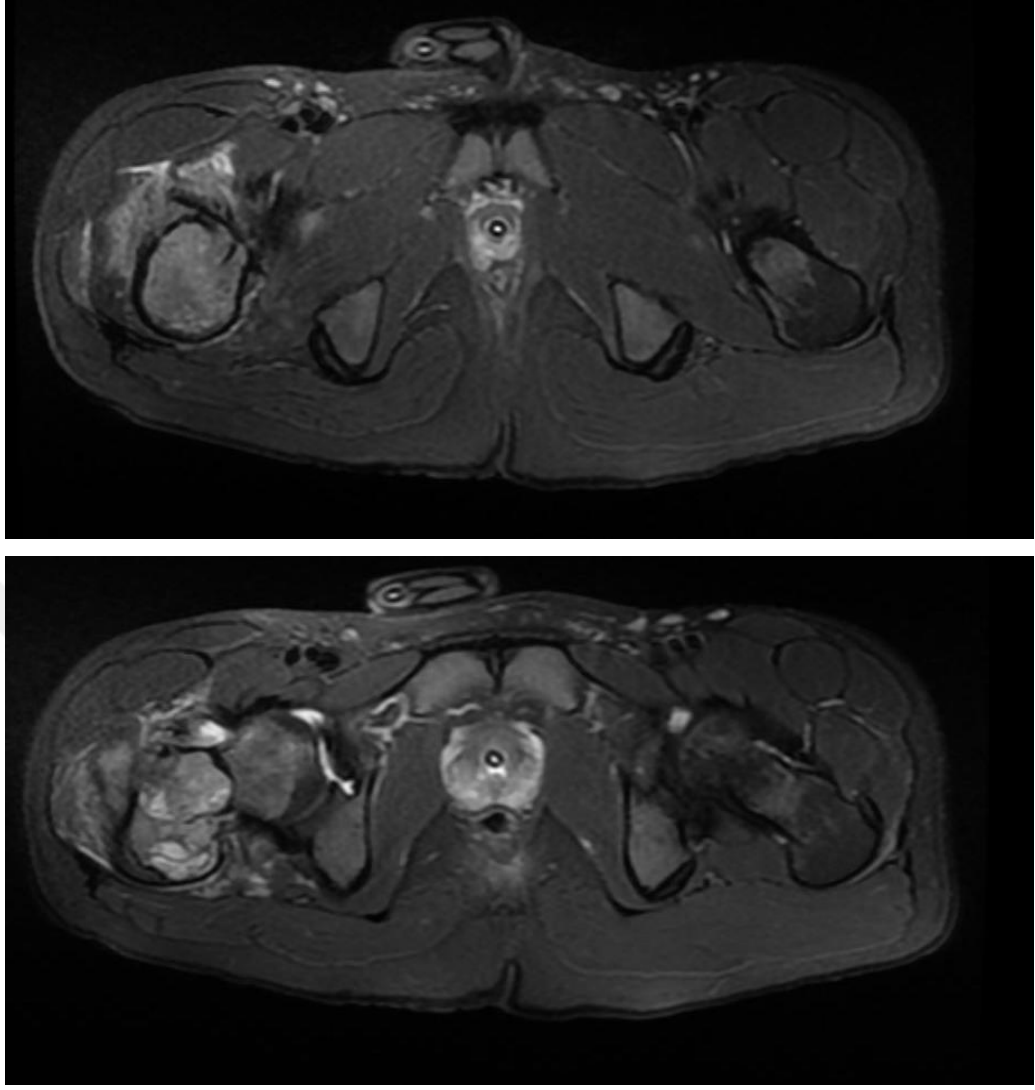
Pozitron Emisyon Tomografisi: 18F-FDG PET malign tümörlerin yüksek glikolitik aktivite içermeleri nedeniyle canlı tümör dokusunu tespit etmede faydalı olabilir. Ayrıca hücrel aktiviteyi, tümör hipoksisini ve tümöral kan akımını da değerlendirir. Korteks destrüksiyonu oluşmadan önce kemik iliği tutulumunu gösterebilir. Heterojen bir grup olan sarkomların genel olarak birçok tipi yüksek FDG

(florodeoksiglukoz) tutulumu gösteren tümörler olması nedeniyle F18-FDG PET/BT görüntüleme yöntemi bu tümör grubunun tanı, evreleme, yeniden evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için giderek artan bir oranda kullanılmaktadır (37). PET 'in dezavantajları olarak metabolik aktif dokularda, inflamasyon ve enfeksiyon alanlarında da FDG tutulumu olabilmesi sayılabilir. PET-CT osteoblastik metastazların değerlendirilmesinde daha az duyarlı iken, osteolitik metastazlar için çok daha duyarlıdır. Cook ve ark.'ın meme kanserli hastalarda yaptıkları bir çalışmada 18F-FDG PET-CT' nin kemik metastazının tanısında kemik sintigrafisine karşı daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (38).

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Günümüzde kemik tümörlerinin uzanımının ve komşu dokularla ilişkisinin belirlenmesinde en önemli görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmakta, manyetik rezonans görüntüleme kullanımının ve klinik deneyimin artması ile birlikte ekstremitte koruyucu cerrahi planlamasına ve başarılı bir şekilde uygulanmasına olanak sağlamaktadır (39). Tümör cerrahisi preoperatif değerlendirmesinde tümörün çevre doku ile ilişkisi, özellikle T2 görüntülemelerde hiperintens olan peritümöral ödemin değerlendirilmesi negatif cerrahi sınır ile rezeksiyonda önemlidir. Klinik değerlendirme sırasında MRG planlanıyorsa görüntülemenin bozulmaması için biyopsi öncesi görüntüleme yapılmalıdır (39).



Resim 3a. Femur proksimal yerleşimli, patolojik kırığın eşlik ettiği, intramedüller alanı tamamen dolduran, içerisinde kanama odaklarının olduğu lezyonun koronal ve sagittal MR kesitleri.



Resim 3b. Femur proksimal yerleşimli, patolojik kırığın eşlik ettiği, intramedüller alanı tamamen dolduran, içerisinde kanama odaklarının olduğu lezyonun aksiyel MR kesitleri.

Anjiyografi: Anjiyografi kemik tümörleri ve yumuşak doku tümörlerinin vasküler yapısını gösteren bir yöntemdir. Selektif embolizasyonda, cerrahi planlamada tümör tarafından vasküler alan tutulumlarının saptanmasında ve vaskülerize fibular transplantasyonlarında kullanılmaktadır. Son çalışmalarda vaskülerize fibula rekonstrüksiyonu öncesi anjiyografi uygulamasının yan etkilerine dair bulgular mevcuttur (40). Günümüzde Anjiyo-MRG ve Anjiyo-BT daha sık kullanılmaktadır.

Kemik Sintigrafisi: Sintigrafi tümörün tanı ve evrelendirilmesinde kullanılan bir tanı yöntemidir. Sintigrafide teknesyum 99m metilen difosfat (Tc99m-MDP) kullanılır. Tümörün metabolik aktivitesini göstermede sintigrafi son derece duyarlıdır,

ancak tümörü spesifik olarak ortaya koymadığı için özgüllüğü düşüktür. Kemik sintigrafisinde kitlenin ve çevre dokunun metabolik aktivitesini saptandığı için metabolik aktiviteyi arttıran her türlü sebep aktivite artışı olarak görülecektir.

Kemik tümörlerinin değerlendirilmesinde üç fazlı kemik sintigrafisi kullanılır. Benign tümörlere nazaran malign tümörler üç fazda da daha fazla radyonükleid tutar. Bunun iki istisnası; benign tümör olmasına rağmen üç fazda da yoğun kontrast tutan osteoid osteoma ve malign tümör olmasına rağmen kontrast tutulumu çok az olan multipl myeloma'dır.

2.1.6.5. Biyopsi

Anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri, direk grafi, kemik sintigrafisi, tomografi ve MR ile olguların %85 ine tanı konulabilir. Buna rağmen birçok hastada tanıyı kesinleştirmek ve tedavi planlaması açısından biyopsiye ihtiyaç vardır. Primer kemik sarkomlarında biyopsi rezeksiyonu yapacak cerrah tarafından yapılmalıdır (41). Biyopsi ileride planlanacak ekstremité koruyucu cerrahiye uygun şekilde gerçekleştirilmelidir. Günümüzdeki biyopsi teknikleri ince iğne aspirasyonu, kor iğne biyopsi ve insizyonel biyopsi 'dir. Uygun teknik lezyonunun yerine, büyüklüğüne, cerrahın deneyimine bağlı olarak değişir.

Biyopsi işlemi mümkün olduğunca az dokuya zarar vermeli ve tümör kontaminasyonunu en aza indirgeyecek şekilde yapılmalıdır. Malign tümörlerde cerrahi sırasında bu kontamine biyopsi traktı insizyona dahil edilerek herhangi bir greft ya da flebe ihtiyaç duymadan çıkarılabilmelidir. İnsizyonel biyopsiler nörovasküler yapılara dikkat edilerek mümkün olan en kısa insizyon ile doğrudan tek kas planı içinden uygulanmalıdır. Böylece hem nörovasküler yapıların ve aralığa komşu yapıların kontaminasyonu engellenir, hem de tek bir kas grubunun fedası ile cerrahi gerçekleştirilebilir (41).

Eksizyonel biyopsi klinik ve radyolojik olarak benign olduğu kesinleşen kitleler (egzostoz, osteoid osteoma, lipom, osteokondrom) için kullanılabilir. 5cm'den büyük ve malignite şüphesi olan tümörlerde uygulanmamalıdır.

2.1.7. Malign Kemik Tümörleri Tedavisi

Malign kemik tümörü tedavisi medikal tedavi ve cerrahi tedavi olarak iki ana başlıkta incelenebilir. Her iki tedavi de birbiriyle iç içedir ve kombine olarak uygulanır. Medikal tedavi protokolleri kemoterapi ve radyoterapidir. Bu tedaviler cerrahi öncesi (neoadjuvan) ve cerrahi sonrası (adjuvan) olarak uygulanır. İskelet sistemi tümörlerinin cerrahi tedavisi sadece bu konuda eğitim almış cerrahlar tarafından yapılmalıdır.

2.1.7.1. Medikal tedavi

Kemoterapi:

Malign kemik tümörü tedavisinde kemoterapi rutin kullanımı öncesi hastaların 5 yıllık sağ kalım oranı sadece %20 ve cerrahi takip eden ilk altı ayda hastaların yaklaşık %50'sinde akciğer metastazı veya nüks gözlenmekte idi. İlk olarak tek ajanlı kemoterapi kullanılırken, 1980'lerde tanımlanan tek başına cerrahi ile kemoterapinin eklendiği cerrahi karşılaştıran randomize klinik araştırma ile sistemik kemoterapinin etkinliği kanıtlanmıştır. İlk tedavi protokolleri tek ajanlı kemoterapi iken günümüzde kombinasyon kemoterapi protokollerinin uygulanmasıyla kalıcı remisyon şansı artmaktadır. Değişik toksisitede sitotoksik ajanların kullanılması ile kümülatif etki artışı, organ ve sistemlere minör ve geri dönüşlü toksisite ile kalıcı hasar vermemesi kombinasyon tedavinin avantajları arasındadır.

Tümör hücreleri büyüme sürecinde farklı fazlarda gözlenirler. Bu nedenle farklı büyüme fazlarına etki eden kemoterapi ajanlarının kullanılması tedavide etkinliği arttırmıştır. Kemoterapi ajanları bu farklı tümör büyüme fazlarına olan biyolojik etkilerine göre üç genel sınıfta incelenebilir. DNA hasarı oluşturmak suretiyle etki edenler (alkilleyici ajanlar, antrasiklinler, platinyum bileşikler, epipodofilotoksinler), replikasyon fazına etki edenler (5-floroprimidinler, antifolat ajanlar, sitidin analogları) ve mitozda gerekli mikrotübül fonksiyonuna etki edenler (taksanlar, vinka 31 alkaloidleri) bu üç sınıfı oluşturur. Bu ajanlar sitotoksik ajanlar olup hızlı bölünen hücrelere spesifiktir ve böylece tümörde nekroz oluşturularak etki ederler.

Kemoterapi ajanlarının etkinlikleri sistemik metastaz yapma ihtimali yüksek olan tümörlere daha fazladır. Bu nedenle osteoid osteoma, osteokondrom, dev hücreli tümör, osteoblastom, enkondrom gibi malign transformasyon veya metastaz ihtimali düşük olan tümörlerde kullanımı neredeyse yoktur. Bu tümörlerde temel tedavi cerrahidir.

Osteosarkom 'da sistemik kemoterapinin kullanımı ile sadece cerrahiye göre 5 yıllık yaşam oranları yüzde 20'lerden yüzde 70'lere ulaşmaktadır. Günümüzde birçok merkezce geliştirilmiş kemoterapi protokolleri mevcuttur.

Radyoterapi:

Ekstremitte yerleşimli tümörlerde tümör rezeksiyonu yanında radyoterapi kullanılması etkili bir tedavi seçeneğidir. Özellikle cerrahi sınırın şüpheli olduğu veya debulking tarzı bir cerrahi sonrası rezidü tümör yükünü azaltma amacı ile kullanılabilir. İnoperatif vakalarda palyatif amaçlı radyoterapinin yeri de mevcuttur.

Radyoterapi sonrası en sık görülen ortopedik komplikasyonlar patolojik kırık ve ödemdir.(42) Diğer sık görülen komplikasyonlar yara yeri problemleri ve ekstremitte kontraktürleridir. Gelişimi devam eden çocuklarda epifize radyoterapi uygulaması sonrasında ekstremitte kısalığı gelişebilir. Bu komplikasyonların yönetiminde multidisipliner yaklaşım gerekir. Patolojik kırık riski taşıyan ekstremitenin profilaktik fiksasyonu yapılabilir. Yara komplikasyonları için radyoterapiye ara verilmesi ve yara bakımı önemlidir. Radyoterapiye bağlı kontraktür için radyoterapi sırası veya sonrasında fizik tedavi gerekebilir.

2.1.7.2. Cerrahi tedavi

Ortopedik tümörlerin cerrahi tedavisinde üç ana hedef mevcuttur. Bunlar mümkünse ekstremitayı korumak, olabildiğince sınırlı bir rezeksiyon gerçekleştirmek ve rezeksiyon sonrası defektin vücut fizyolojisine en yakın yöntemle biyolojik rekonstrüksiyonudur (43). Günümüzdeki radyoloji alanındaki görüntüleme yöntemlerinin ,cerrahi tekniklerin gelişmesi ile ekstremitte koruyucu cerrahi seçeneği ön plana çıkmıştır (44). Gelişen neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi yöntemleri ile tümör dokusu küçültülerek bu tekniğe katkıda bulunmaktadır.

Ampütasyon ve ekstremitte koruyucu cerrahi yöntemleri incelendiğinde her bir yöntemin komplikasyonları ve güçlükleri vardır. Ampütasyon yapılan hastalarda, yara yeri komplikasyonları, enfeksiyon, fantom ağrılar ve protez-ortez problemleri daha sık görülürken, ekstremitte koruyucu cerrahi hem intraoperatif hem postoperatif morbiditesi daha yüksek bir yöntemdir. Komplikasyonlar arasında enfeksiyon, derin ven trombozu, protez enfeksiyonu, protez gevşemesi, yara kapanma problemleri, biyolojik rekonstrüksiyonlarda greft kaynamaması, ekstremiteler arası boy uzunluk farkı gibi birçok komplikasyon sayılabilir. Ekstremitte koruyucu cerrahi yapılmış olan hastaların yaklaşık üçte birinde ilerleyen dönemlerde ampütasyon gerekebileceği akılda tutulmalıdır (45).

Ampütasyon:

Tümör cerrahisinde ilk tedavi yaklaşımı her ne kadar ekstremitte koruyucu cerrahi yönünde olsa da günümüzde ampütasyon halen tedavi seçenekleri arasındadır. Teknik olarak diğer tekniklere göre daha kolay olması, cerrahi komplikasyonlarının diğer tekniklere göre daha az olması, geniş cerrahi sınır sağlaması avantajları olarak değerlendirilebilir. Ampütasyonun kesin endike olduğu durumlar; majör sinir ve damar invazyonları, sekonder enfeksiyon nedeniyle rekonstrüksiyon uygulanamayan durumlar, high-grade tümörlerde ekstrakompartmantal yerleşim ve rezeksiyon sonucu ekstremitte fonksiyonun sağlanamadığı durumlar olarak sayılabilir.

Rotasyonplastisi:

Femur ve tibia yerleşimli tümör damar-sinir paketi sağlam bırakılarak çevre yumuşak doku ile çıkarıldıktan sonra kalan distal eklemin 180 derece döndürülerek proksimal kemiğe fiksasyonudur. Tümör cerrahisinde ilk olarak 1974'te Salzer tarafından femur distal yerleşimli malign tümör için kullanılmış, Van Nes tarafından teknik geliştirilmiştir (46).

Rotasyonplastik Winkelman tarafından 5 grup halinde sınıflandırılmıştır (47). Buna göre;

- **Grup AI-** Tümör distal femurdadır. Distal femur, diz eklemi ve proksimal tibia rezeke edilir ve distalde kalan kısım 180 derece çevrilerek femurun kalan kısmına eklenir.
- **Grup AII-** Tümör proksimal tibiadadır. Femurun distal ucu, diz eklemi ve proksimal tibia rezeke edilir. Distal tibia 180 derece döndürülerek distal femur ile birleştirilir.
- **Grup BI-** Tümör gluteal kas ve kalça ekleminden uzakta proksimal femurdadır. Femur üst kısmı ve kalça eklemi rezeke edilir. Distal kısım 180 derece çevrilerek pelvis ile birleştirilir.
- **Grup BII-** Tümör kalça eklemi ve etrafındaki yumuşak dokudadır. Proksimal femur, kalça eklemi ve alt hemipelvis rezeke edilir. Kalan femoral kısım ileumun kalan kısmı ile birleştirilir.
- **Grup BIII-** Tümör femur ortasındadır. Tüm femur rezeke edilerek tibia endoprotez yardımıyla asetabulumla eklemleştirilir.

Ekstremitte Koruyucu Cerrahi:

Ekstremitte bütünlüğü bozulmadan kemik ve yumuşak doku kayıplarının çeşitli yöntemler ile rekonstrükte edilerek fonksiyonel ekstremitenin sağlandığı cerrahi tipidir (48,49). Muskuloskeletal tümör cerrahisi iki aşamadan oluşur. İlk aşama onkolojik aşamadır, tümörün temiz cerrahi sınırlar ile çıkarılmasını içerir. İkinci aşama kemik ve yumuşak doku rekonstrüksiyonundan oluşur.

Malign kemik tümörlerine uygulanacak olan cerrahi yaklaşımlarda, lokal nükse engel olmanın temel yolu, kitlenin temiz cerrahi sınırlar ile çıkartılmasıdır. Bunun için, rezeksiyon tiplerinin iyi bilinmesi gereklidir.

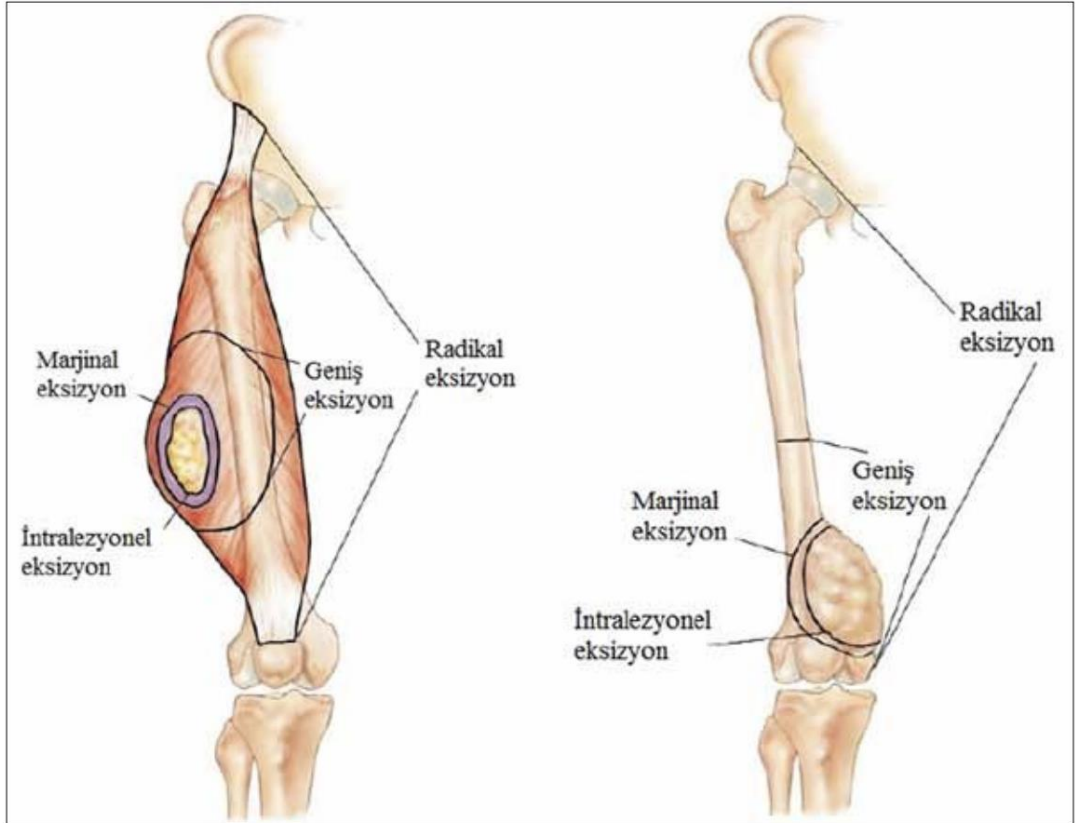
Enneking günümüzde halen muskuloskeletal onkolojik girişimlerde kullanılan dört cerrahi sınır tanımlamıştır;

İntralezyonel sınır: Cerrahinin tümörün psödokapsülünün açılarak ve tümörün içine girilerek yapılan işlemler için kullanılır. Rezidü tümör kalması kaçınılmazdır. Açık biyopsiler, basit küretajlar bu girişimlere örnektir.

Marjinal sınır: Cerrahi tümörün psödokapsülünden geçer. Tümör blok olarak çıkarılır. Yardımcı tedavilerin yapılamadığı malign tümörlerde cerrahi sonrası mikroskopik rezidülerin kalması beklenir.

Geniş (wide) sınır: Tümörün, psödokapsülünün ve bunları çevreleyen normal dokunun minimum 1cm içerecek şekilde çıkarıldığı durumlardır.

Radikal sınır: Tümörün içinde bulunduğu tüm kemik ve yumuşak dokunun tamamen çıkarıldığı durumlardır.



Resim 4. Yumuşak doku ve kemik tümörlerinde cerrahi rezeksiyon tipleri (45)

Ekstremitte koruyucu cerrahinin kontraendikasyonları; majör nörovasküler tutulum, patolojik kırıklar(rölatif kontraendikasyon), uygun olmayan kontamine biyopsi sahası, enfeksiyon, yoğun kas tutulumudur (50,51).

Malign kemik tümörlerinin cerrahi tedavisinde genellikle uygulanan geniş veya radikal rezeksiyonlarda dikkate alınması gereken husus, rezeksiyon sırasında tümör dokusunun açılmaması ve etrafa yayılmamasıdır. Hangi cerrahi sınır rezeksiyonu yapılırsa yapılsın hastanın o ekstremitayı kullanabilmesi için rekonstrüksiyon yapılması gerekmektedir. Rekonstrüksiyon ne kadar çok doku çıkarıldıysa o kadar zor olacaktır.

Rezeksiyon Sonrası Cerrahi Girişimler:

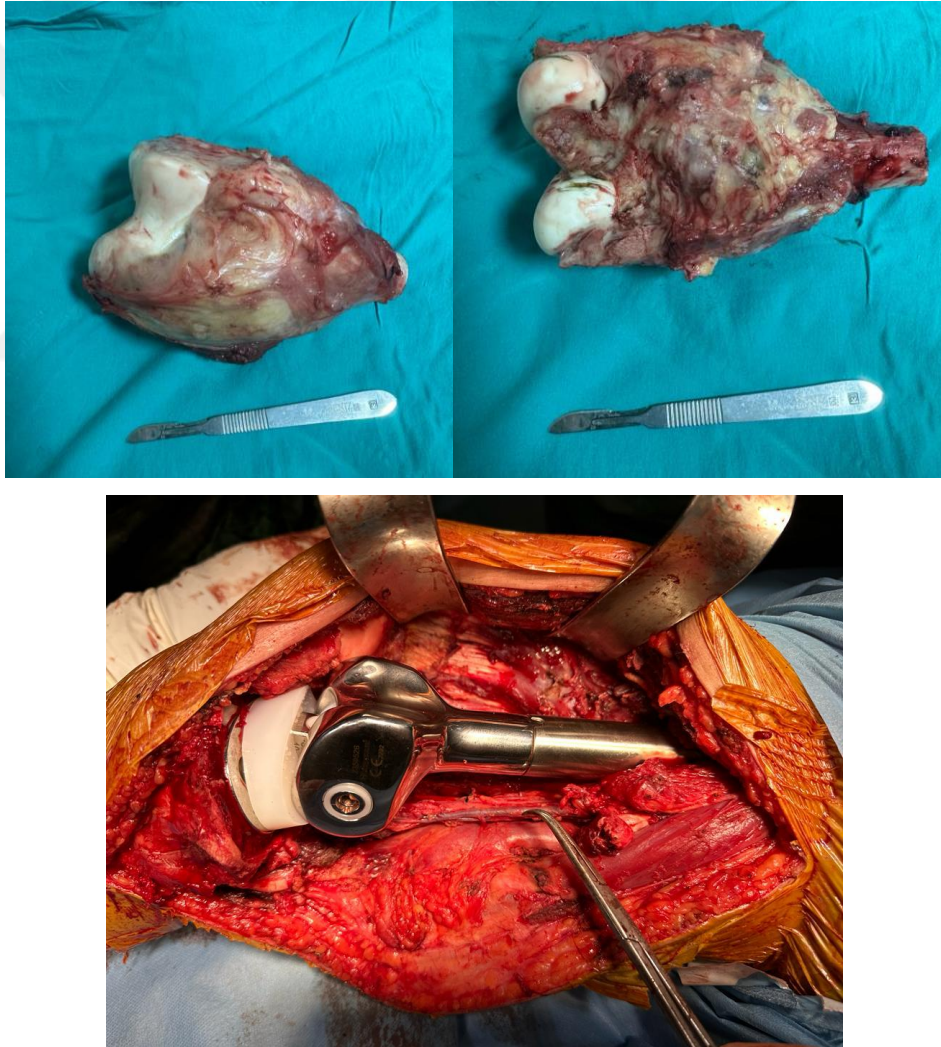
Muskuloskeletal tümörlerde rezeksiyonu takiben fonksiyonel bir ekstremita elde etmek amacı ile endoprotezler, allogreftler ve allogreft-protez kompozit yöntemlerle rekonstrüksiyon yapılabilir (52,53). Rekonstrüksiyon yöntemi seçiminde hastanın yaşı, tümör lokalizasyonu, tümörün primer veya metastatik tümör oluşu, yaşam beklentisi, cerrahi ekibin tecrübesi ve ülke olanaklarına göre karar verilir.

Biyolojik rekonstrüksiyon yöntemleri arasında allogreft, otogreft ve greft benzeri ürünler (kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat, demineralize kemik matriks) kullanılabilir. Rejenerasyon potansiyeli en fazla olan yöntem otogreft ile rekonstrüksiyon olmakla birlikte bunlar, donör sahada enfeksiyon görülebilmesi, sinir hasarları gelişebilmesi, sınırlı miktarda temin edilebilmeleri ve kozmetik problemler nedeniyle sekonder morbiditeye neden olabilmektedir. Allogreftler, kadavralardan ya da kemik bankalarından bağış yöntemi ile alınan kortikal ve/veya spongios kemik şeklinde temin edilebilir. Biyolojik olarak aktif ve bulaşıcı enfeksiyon riskinin daha az olmasına karşın, istenildiği kadar temin edilip kullanılabilmesi ve sekonder bir morbiditeye neden olmaması başlıca avantajlarıdır (52).

Biyolojik olmayan rekonstrüksiyon yönteminin avantajları arasında erken dönemde mekanik desteğin sağlanabilmesi, eklem kıkırdağını içeren lezyonlarda kullanılması, geniş defektlerin rekonstrükte edilebilmesi sayılabilir. Eklem yüzeyine ulaşan anevrizmal kemik kisti ya da dev hücreli tümörde, greftle rekonstrüksiyon yerine sementle ya da endoprotez ile rekonstrüksiyon yapılır. Aynı şekilde, fibröz displazide eskiden uygulanan tümöral dokunun rezeksiyonu ve kavitenin greftlenmesi yerine, geniş metafizer defektlerde kemik çimentosu, uzun kemik tutulumlarında plak veya intramedüller çivi gibi rezorbe olmayan non-biyolojik materyallerle

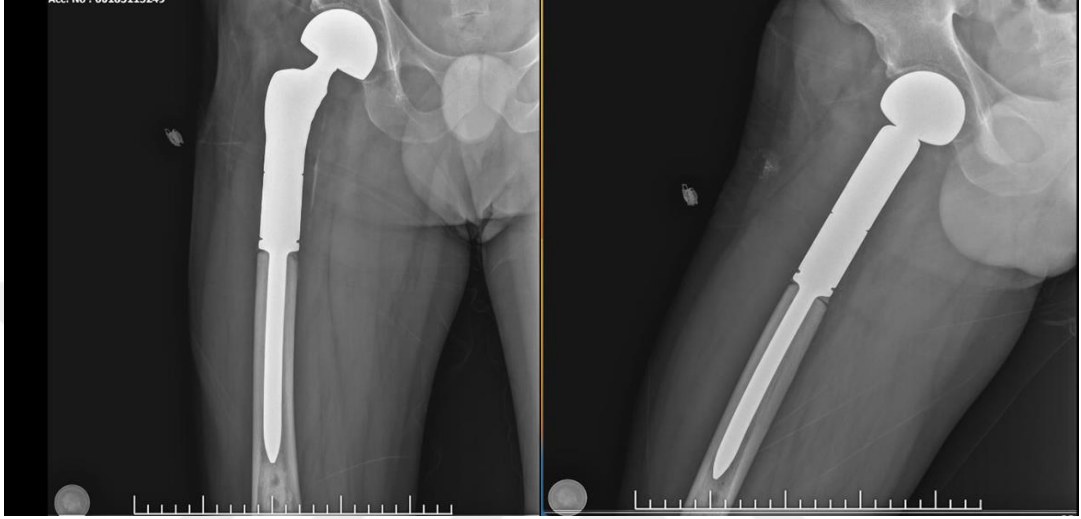
rekonstrüksiyon gerçekleştirilir. Greft veya sement fiksasyonunda plak, vida, intramedüller çivi, ilizarov, eksternal fiksatörler kullanılabilir (52,53).

Endoprotez ile rekonstrüksiyon eklemlerin metal alaşım ve sentetik maddelerden oluşan hareketli eklem modaliteleri ile rekonstrükte edilmesidir. Genellikle üç bölümden oluşur; kemik medullasına uzanan stem kısmı, eklemi taklit eden mobil kısım ve sentetik ara madde (polietilen vb.). Endoprotezler modüler veya custom-made (hastanın anatomik verileri incelenerek hastaya özel üretilen) olabilir. Bir kemiğin tamamının tümörle invazyonu veya tümörün negatif cerrahi sınır ile rezeksiyonu için tüm kemiğin çıkarılması gerektiği durumlarda kullanılan total replasman endoprotezleri de mevcuttur.



Resim 5. 28 yaş femur distal yerleşimli osteosarkom vakası. Geniş rezeksiyon, femur distal tümör rezeksiyon protezi uygulanan hastanın intraoperatif görüntüleri

Primer tümör cerrahisi sonrası veya yeterli kemik stoğu sağlanamadığı revizyon cerrahisinde endoprotezler ve allogreftler kompozit olarak kullanılabilir. Endoprotezlerin başarısı lokalizasyona bağlı değişmektedir. Diz ve kalça eklemi rekonstrüksiyonlarında başarı üst ekstremité rekonstrüksiyonlarından daha fazladır. En sık görülen protez komplikasyonları aseptik gevşeme ve enfeksiyondur (54).



Resim 6. Femur proksimal tutulumlu ewing sarkom vakasına geniş rezeksiyon, endoprotez ile rekonstrüksiyon sonrası postoperatif x-ray görüntüsü

2.2. ARTROPLASTİDE KANAMA

Artroplasti cerrahisinde kanama sık görülen bir durumdur. Antifibrinolitik ajan kullanılmayan majör cerrahilerde yapılan çalışmalarda 500-2000ml arasında değişen kan kaybı gözlenmektedir (4). Artroplastide cerrahi sırasında iyi kanama kontrolü sağlansa dahi hastalar gerek intraoperatif gerekse postoperatif dönemde kanama gözlenir. Kan kaybı ve buna bağlı gelişen komplikasyonlarda hastalar ek komorbiditeleri nedeniyle mortalite ve morbidite artmaktadır.

Yapılan çalışmalarda artroplastide kanama ve kanamaya bağlı komplikasyonları önlemek için hastaların yaklaşık %20-70'ine 1-3 ünite allojenik kan transfüzyonu (AKT) yapıldığı bildirilmiştir (55,56). Allojenik kan transfüzyonunun mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyen komplikasyonlara da neden olduğu bilinmektedir. Bunlar; Transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyonlar, akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, hemoliz, alerjik reaksiyonlar, febril reaksiyonlar, greft versus host hastalığı, immünsupresyon, elektrolit bozuklukları, asit baz dengesi bozuklukları,

periprostetik eklem enfeksiyonları, transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) olarak sayılabilir. Tüm bu nedenlere dayanarak artroplastide hemostazın sağlanarak kan kaybının azaltılması ve buna bağlı allojenik kan transfüzyonu (AKT) ihtiyacının azaltılması veya ortadan kaldırılabilmesi gerekmektedir.

2.2.1. Artroplastide Kan Kaybı ve Allojenik Kan Transfüzyonunu Azaltacak Yöntemler

Turnike Kullanımı:

Artroplastide pnömatik turnike kullanımı intraoperatif kan kaybını engellemesinin yanında ameliyat sahası görüşünü arttıran kansız bir saha oluşturur. Turnike basıncı sistolik kan basıncının 1,5 katı olacak şekilde ayarlanır (57).

Turnike kullanılması cerrahiye kolaylık sağlamasına rağmen komplikasyonlara da neden olabilir. İki saati aşan turnike uygulamaları hipoksiye bağlı kas nekrozu ve sinir arazi riskini arttırmaktadır. Turnike kullanımına bağlı tromboemboli, pulmoner emboli ve kardiyak arrest görülebilir (58). Turnike kullanımının bir diğer komplikasyonu da intraoperatif kan kaybını engellese de hastalarda fibrinolitik sistem aktivitesinde artışa neden olabilmesi buna bağlı postoperatif kanama ve hematom oluşumuna neden olabilmesidir.

Preoperatif Dönemde Otolog Kan Hazırlanması:

Elektif cerrahi müdahale öncesi hastadan 1-2 ünite kan alınarak cerrahinin hastanın hemogloblin değeri yükselince gerçekleştirilmesi amaçlanır. Böylece otolog transfüzyon ile hasta allojenik kan transfüzyonunun yol açacağı alerjik reaksiyondan korunmuş olur.

Hemodülsiyon:

Hastada akut normovolemik hemodülsiyon oluşturularak kan kaybının azaltılması amaçlanır. Cerrahiden önce hastadan kan alınarak oluşturulan açık kristaloid ile doldurulur. Cerrahi sırasında daha az eritrosit kaybı hedeflenir. Postoperatif dönemde hastadan alınan kan geri verilir. Yapılan çalışmalarda allojenik

kan transfüzyon ihtiyacını azaltmadığı, diğer koruyucu yöntemlerle birlikte kullanılması gerektiği gösterilmiştir (59).

Ameliyat Sahasından Kan Kurtarma:

Cerrahi sırasında kanama sonucu ortaya çıkan kanın özel ekipman kullanılarak filtrelerden geçirilerek hastaya geri verilmesi işlemidir. Ancak bu yöntem pahalı bir yöntem olmasının yanı sıra enfeksiyon ve pıhtı oluşumu riski yüksektir.

Hipotansif Anestezi:

Peroperatif kontrollü hipotansiyon ile kanamayı azaltmayı hedeflemektedir. Uygulaması zordur, deneyimli ekip tarafından gerçekleştirilmelidir.

Eritropoetin ve Demir Desteği:

Hematopoez için demir ve eritropoetin alfa kullanılmaktadır. Hb değeri 10-13 mg/dl olan hastalarda preoperatif dönemde verilebilir. Eritropoetin Hb değerini daha hızlı yükseltir, ancak pahalıdır. Oral demir preparatları ucuzdur, ancak Hb değerini daha yavaş yükseltirler ve hastalar tarafından uzun süre kullanımı tolere edilememektedir.

İntramedüller Tıkaç Kullanımı:

Cerrahi sırasında kemik parçalarından elde edilen veya hazır plastik intramedüller tıkaç kullanılarak medullaya yerleştirilmesi ile kan kaybı azaltılabilir (60).

Jones Bandajı ve Soğuk Uygulama:

Operasyon sonrası buz uygulaması ve Jones bandajı uygulamasının kanamayı ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir.

Hemostatik Ajanlar:

Hemostazda farmakolojik ajanlar (trombin, kollajen, fibrin doku yapıştırıcısı) kullanılabilir. Fibrin doku yapıştırıcısının total diz artroplastisinde kullanımının

tromboemboli riskinde artma olmaksızın kan kaybını anlamlı oranda azalttığı gösterilmiştir (61).

Hemostazda kullanılan antifibrinolitik ajanlar (aptrotinin, traneksamik asit, aminokaproik asit) da bu gruptadır.

2.3. KANAMA VE PIHTILAŞMA MEKANİZMASI

2.3.1. Kanama

Damar bütünlüğünün bozulması ve buna bağlı kanın damar dışına çıkmasına kanama (hemoraji) denir.

Kanama içinden çıktığı damarın özelliklerine göre sınıflandırılabilir (62).

- 1. Arteriyel Kanama:** Açık kırmızı renkte olup, pulsatif fişkirir tarzda kanamadır.
- 2. Venöz Kanama:** Koyu renkte olan kanamadır. Nedeni venöz kanda oksijen satürasyonunun düşük olmasıdır. Pulsatif değil, devamlıdır.
- 3. Kapiller Kanama:** Sızıntı şeklinde açık kırmızı renkli devamlı kanamadır.

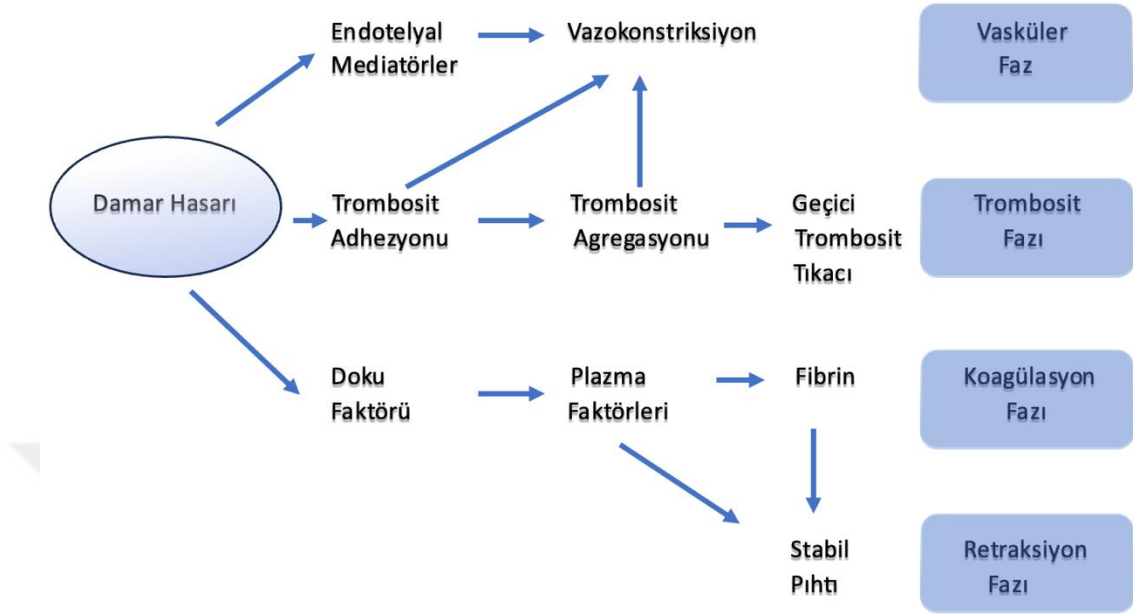
Kanama meydana geldiği zamana göre de sınıflandırılabilir.

- 1. Primer Kanama:** Cerrahi sırasında (intraoperatif) veya travma sırasında oluşan kanamadır.
- 2. Reaksiyonel Kanama:** Primer kanamayı takiben ilk 24 saatte (genellikle 6-8 saat) gerçekleşen kanamadır.
- 3. Sekonder Kanama:** Primer kanamadan 7-24 saat sonra gerçekleşen kanamadır. Bu kanamanın nedeni kemikteki kırık, yerleştirilen dren tüpü, enfekte alandaki ligatür veya kanser olabilir.

2.3.2. Pıhtılaşma Mekanizması ve Hemostaz

Damar hasarı ve damar bütünlüğünün bozulması ile başlayan kanamanın durdurulabilmesi için gerçekleşen pıhtılaşma sürecindeki fizyolojik sistemin tümüne

hemostaz denir. Hemostaz; vazokonstriktif faz, trombosit fazı, koagülasyon fazı ve pıhtı reaksiyonu olmak üzere dört fazdan meydana gelir.



Şekil 1. Pıhtılaşma Mekanizması

2.3.2.1. Vazokonstriktif faz

Damar duvarının travmaya bağlı hasarı sonucu kasılmasıdır. Kasılma lokal miyogenik spazm, sinirsel refleksler, lokal humoral faktörler sonucu değişir. Vazokonstriksiyonun iki amacı vardır. Bunlardan biri kasılmaya bağlı kanamayı azaltmak, diğeri ise staz etkisi ile trombositlerin subendotelial tutunmasını ve koagülasyonu kolaylaştırmaktır.

Vazokonstriksiyonda sinirsel refleksler dışında humoral salgılanan faktörlerden tromboksan A₂'nin rolü büyüktür (63,64).

2.3.2.2. Trombosit fazı

Hasarlanmış endotelium sonrası açığa çıkan bağ doku proteinleri (kollajen, VWF, fibronektin) ile karşılaşan trombositler bir dizi değişime uğrarlar. Trombositlerin adhezyonu glikoprotein Ia ile sağlanır. Daha sonra VWF multimerleri subendotelial fibriller ile trombosit yüzeyindeki adhezyon reseptörleri olan glikoprotein Ib-V-IX reseptör kompleksine tutunarak trombosit adhezyonunu sağlar.

Trombosit membran yüzeyinde açığa çıkan glikoprotein IIb/IIIa reseptörleri fibrinojen ile bağlanarak trombositlerin birbirleri ile kümeleşmelerini sağlar (63).

2.3.2.3. Koagülasyon fazı

Vücutta pıhtılaşmaya neden olan maddelere prokoagülan, pıhtılaşmayı engelleyen maddelere antikoagülan adı verilir. Normal vücutta antikoagülan maddeler dominanttır. Fakat endotelyum hasarında prokoagülanlar aktiflenir.

Pıhtılaşma mekanizmasında görevli olan faktörlere pıhtılaşma faktörleri adı verilir (Tablo 5). Proteolitik enzimlerin inaktif formu olan bu faktörler aktive olduğunda bir dizi seri reaksiyonla pıhtı oluştururlar.

Tablo 5. Pıhtılaşma faktörleri ve eş anlamları

Faktör	Eş Anlamı
I	Fibrinojen
II	Protrombin
III	Doku Faktörü
IV	Kalsiyum
V	Proakselerin,Labil Faktör
VII	Prokonvertin, Stabil Faktör
VIII	Antihemolitik Faktör-A
IX	Antihemolitik Faktör B
X	Stuart-Power Faktörü
XI	Plazma Tromboplastin Öncüsü
XII	Hageman Faktör
XIII	Fibrin Stabilize eden faktör
Prekallikrein	Flecher Faktörü

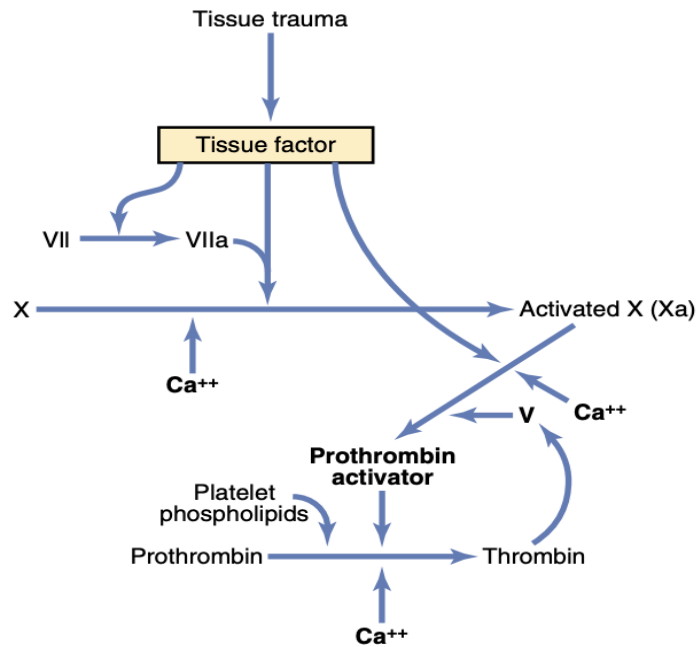
Koagülasyon fazı plazmada çözünür halde bulunan fibrinojenin fibrin haline dönüşmesidir. Bu fazda esas basamak trombin oluşumudur. Protrombin, protrombin aktivatörü ile bir dizi kimyasal reaksiyon sonrası trombine dönüşür. Trombin ise fibrinojeni fibrine dönüştürür.

Protrombin aktivatörü aşağıdaki yollarla oluşur;

1. Ekstrensek yol
2. İntrensek yol
3. Ortak yol

Ekstrensek yol:

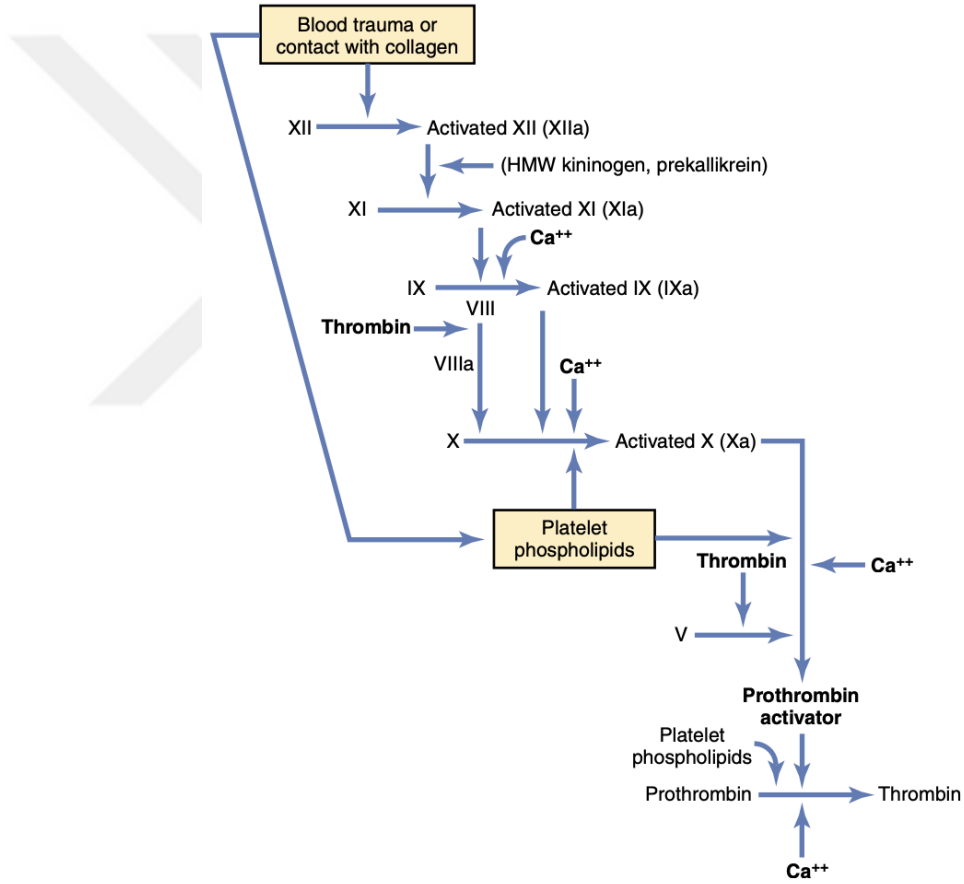
Travmatize olmuş vasküler duvar veya dokuların kan ile teması ekstrensek yolu başlatır. Travmaya uğrayan doku membranından doku tromboplastini serbestlenir. Doku faktör kompleksi faktör 7 ile birleşip ortamdaki kalsiyum iyonları ile faktör 10 üzerine etki ederek faktör 10a'yı oluştururlar. Faktör 10a ise faktör 5 ile birleşip protrombin aktivatör kompleksini oluşturur ve kısa süre içerisinde protrombin trombin dönüşümü gerçekleşir (63).



Şekil 2. Pıhtılaşma mekanizmasında ekstrensek yol (63)

İntrensek yol:

İntrensek yol kan elemanlarının travmaya uğraması sonrasında hasarlı damar duvarındaki kollajen ile temasıyla oluşur. Kanda bulunan faktör 12'nin kollajen ile teması faktör 12a'yı oluşturur. Bu aşamada faktör 3 olarak adlandırılan trombosit fosfolipidleri ortamda serbestlenir. Faktör 12a faktör 11'i, aktive olan faktör 11a'da faktör 9'u aktive eder. Faktör 9, faktör 8 ve travmatize trombositlerden salınan faktör 3 faktör 10'u aktifler. Faktör 8 veya trombositlerin yetersiz olduğunda bu yolağın yetersiz olduğu açıktır. Klasik hemofili hastalarında eksik olan faktöre antihemolitik faktör adı verilmektedir (63).



Şekil 3. Pıhtılaşma mekanizmasında intrensek yol (63)

Ortak yol:

Aktive faktör 10, faktör 7a ve trombosit faktör 3 ile birlikte protrombin aktivatör kompleksi oluşturur. Protrombin aktivatör kompleksi ise protrombin-trombin dönüşümünü gerçekleştirir. Oluşan trombin ise faktör 11, faktör 5 ve faktör 8 i aktive

ederek pozitif feedback oluşturur. Trombin fibrinojeninin oluşturduğu polipeptitler ile birlikte fibrin monomerlerini, birbiriyle bağlanan fibrin monomerleri ise fibrin polimerlerini oluşturur. Trombin kalsiyum ile birlikte faktör 3 ü aktive ederek fibrin polimerlerini çapraz bağ ile stabilize eder.

2.3.2.4. Pıhtı reaksiyonu

Pıhtı oluşumu sonrasında kısa süre içerisinde kasılmaya başlar ve genelde 20-60 dakikada pıhtı içerisindeki sıvının çoğu ortamdan ayrılarak serumu oluşturur. Serumu plazmadan ayıran en önemli özelliği içerisinde fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörleri bulundurmamasıdır. Bu reaksiyonda trombositler önemli rol oynar. Trombositlerin yapısında bulunan trombosteinin adı verilen kontraktıl proteinler, aktin ve myozin moleküllerini aktive eder ve ortamdaki kalsiyum iyonlarının da basamağa katılması ile pıhtının kasılmasını sağlar. Kasılma olmaması trombositopeni 'nin göstergesidir (63).

2.3.3. Fibrinolitik Sistem

Hemostazın sağlanması için sadece koagölasyon değil vasküler kaçak sonlandıktan sonra fibrinoliz ile koagölasyon ürünlerinin ortadan kaldırılması da gereklidir.

Fibrinoliz iki yolla gerçekleşir:

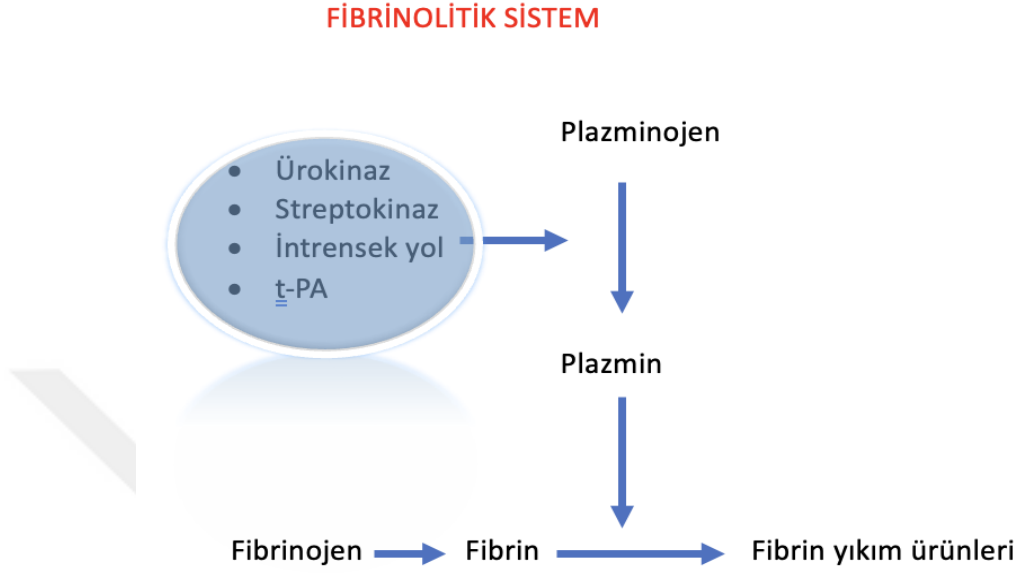
2.3.3.1. Plazma fibrinolitik sistemi

Plazminojeni plazmine eviren aktivatörler; idrardan oluşan ürokinaz, doku aktivatörleri ve damar endotelinden salgılanan vasküler plazminojen aktivatörü (PA) 'nden oluşur. Fibrinoliz için ana madde plazmindir. Vücutta plazminojen olarak bulunan plazmin, doku plazminojen aktivatörü(t-PA) ve ürokinaz tarafından plazmine çevrilir. Plazmin ise fibrini parçalar.

Fibrinolizi engelleyen en önemli madde trombositlerden salgılanan plazminojen aktivatör inhibitörü 1(PAI-1)'dir. PAI-1, t-PA ve ürokinaz ile birleşerek kontrolsüz fibrinoliz oluşumunu engeller.

2.3.3.2. Hücresel fibrinoliz

Hücresel fibrinoliz lökositlerden salınan proteolitik enzimler tarafından gerçekleştirilir.



Şekil 4. Fibrinolitik Sistem

Koagülasyon ve fibrinoliz klinik gereklilik halinde manipüle edilebilmektedir. Derin ven trombozu (DVT) veya pulmoner emboli (PE) gelişen hastalarda tedavide antikoagülan ilaçlar (varfarin, heparin, DMAH vb.) kullanılır. Miyokart enfarktüsü (MI) hastalarında erken dönemde rekombinant plazminojen aktivatörü olan alteptaz kullanılabilir.

Yoğun kanamaları kontrol altına almak amacıyla da antifibrinolitik ajanlar (aprotinin, epsilon aminokaproik asit, traneksamik asit) kullanılır.

2.4. ANTİFİBRİNOLİTİK İLAÇLAR

Fibrinolitik sistemi inhibe ederek pıhtının parçalanmasını geciktiren ilaçlara antifibrinolitik ilaçlar adı verilir. Bu sayede kanamayı da azaltırlar. Kardiyovasküler cerrahi, ortopedik cerrahi girişimler, dental girişimler, tonsillektomi, prostat cerrahisi, hemofili hastalarında kanamayı azaltma, ağır menstrüel kanama gibi alanlarda kullanımı mevcuttur (65,66).

Antifibrinolitik olarak kullanılan üç ajan mevcuttur;

-Aprotinin

-Epsilon aminokaproik asit (EACA)

-Traneksamik asit (TXA)

2.4.1. Aprotinin

Doğal plazmin inhibitörü olup, sığır lenf nodlarında kallikrein inaktivatörü olarak saptanmıştır. Akciğer, parotis ve pankreas aprotininden zengin dokulardır.

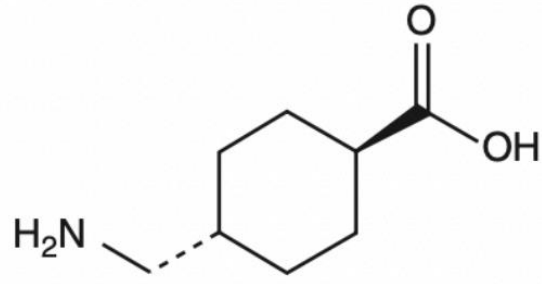
Aprotinin non-spesifik serum proteaz inhibitörüdür. Bu etkisi nedeniyle kallikrein yanı sıra tripsin, kemotripsin ve plazmini de kuvvetli şekilde inhibe eder. Bu etkisiyle fibrin yıkımını geciktirerek kanamayı engeller. Ayrıca trombosit fonksiyonlarını indirekt koruduğuna ait çalışmalar mevcuttur (67). Bu nedenle kardiyovasküler cerrahide sıklıkla tercih edilmektedir.

Aprotinin oral olarak etki etmemektedir. I.V. veya topikal yolla kullanılabilir. Başlangıç yükleme dozu 15000-20000 KİU/kg kısa sürede infüzyon ile verilir. İdame dozu 50000 KİU/saat dozunda infüzyon şeklinde verilir.

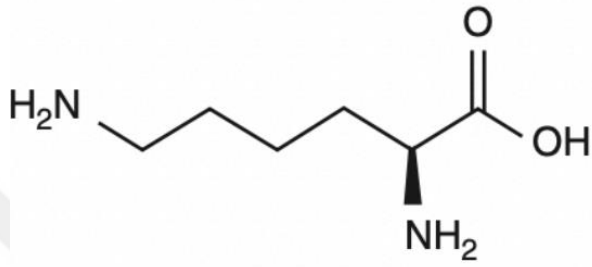
Aprotinin I.V. kullanımda yarılanma ömrü 2 saattir. Kan-beyin bariyerini geçemez, plasenta geçişi minimaldir.

2.4.2. Traneksamik Asit (TXA)

Sentetik lizin analogu olan traneksamik asit (TXA), 1962 yılında Utako Okamoto tarafından bulunmuştur. Farmakolojik özellikleri epsilon aminokaproik asit (EACA) ile benzerdir.



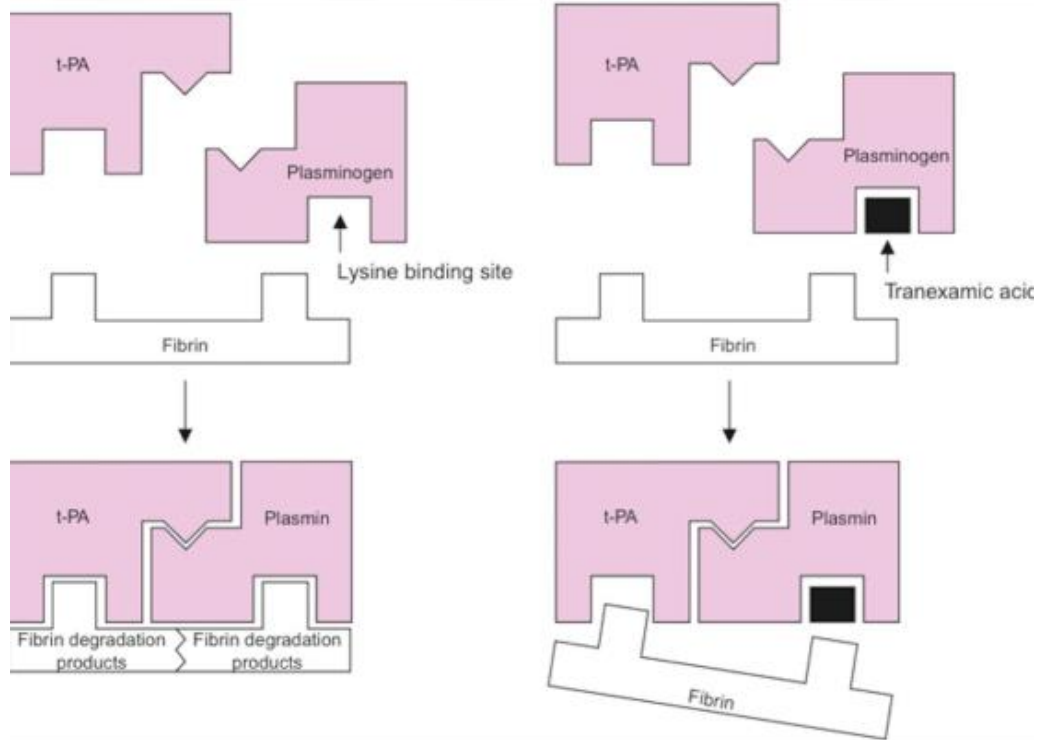
Tranexamic acid



L-lysine

Şekil 5. Traneksamik asit ve lizin 'in yapısal formülleri (68)

TXA plazminojen veya plazmin ile geri dönüşümlü kompleks oluşturarak fibrin ile bağlanmasını engeller, böylece fibrinoliz inhibisyonuna neden olur (69).



Şekil 6. TXA Etki Mekanizması (68)

Traneksamik asit 'in plazmin inhibe edici etkisi EACA 'ten yaklaşık 10 kat daha güçlüdür. (70) Fibrinolizi takip eden kanamaların koruyucu tedavisinde kullanılır. Fibrinin yıkımını önleme etkisiyle birlikte pıhtılaşma oluşana kadar etkisizdir. TXA ve EACA kallikrein aktivitesini inhibe etmedikleri için, aprotinin gibi genel antiproteolitik etki göstermezler.

TXA oral yolla alındığında (20mg/kg) hızla absorbe olur, kanda 2-3 saatte maksimum konsantrasyonuna ulaşır. I.V uygulamada (10-25mg/kg infüzyon) maksimum konsantrasyonuna hemen ulaşır, 6.saatten sonra düşmeye başlar. Yarılanma ömrü 3 saattir. İdrar yolu ile atılır. Topikal kullanımı da mevcuttur (71,72).

Renk körlüğü olan hastalarda, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), subaraknoid kanama ve tromboembolik hastalık öyküsü olanlarda kontraendikedir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda uzun süreli kullanım kortikal nekroza bağlı akut böbrek yetmezliğine neden olabileceğinden kullanılmamalıdır.

Plazma proteinlerine oldukça az bağlanır. Yaklaşık %3 oranda plazminojene bağlanır. Kan beyin bariyerini aşar, plasentaya, anne sütüne ve sinoviyal sıvıya geçer. Serumda 7-8 saat süreyle, dokularda ise 17 saat civarında antifibrinolitik etki gösterir. İdrar yolu ile itrah edilir. Bu yüzden böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılıp doz ayarlaması yapılması gereklidir.

TXA yan etkileri; kramp, bulantı-kusma, hızlı uygulamaya bağlı hipotansiyon ve baş dönmesi sayılabilir.

2.4.3. Epsilon Aminokaproik Asit (EACA)

Kimyasal ve etki mekanizması olarak traneksamik asit 'e benzer. TXA ile aynı güvenlik profiline sahip olmasına rağmen etkisi 7-10 kat daha düşüktür. Bu nedenle EACA doz hesaplaması 100-250 mg/kg'dır. Yarılanma ömrü 60-120 dk. olup idrar ile itrah edilir. EACA günümüzde nadiren kullanılmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26/05/2022 tarih ve 2022-05/97 numaralı onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. (EK-1)

S.B.Ü. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi cerrahi onkoloji alanında 3. basamak referans merkezi olup, kliniğimizde primer olarak kas ve iskelet sistemi tümör cerrahisi gerçekleştirilmektedir. Kliniğimizde traneksamik asit hastalarda Ocak 2017 itibarıyla onkolojik cerrahide kontraendikasyonu olmayan hastalarda rutin olarak kullanılmaktadır.

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde Ocak 2003-Aralık 2020 arası malign kemik tümörü tanısı ile rezeksiyon artroplastisi yapılan hastalar hastane bilgi yönetim sistemi ve hasta dosyalarından tarandı. Bu hastalardan Ocak 2017- Aralık 2020 arası opere olan dahil edilme kriterlerini karşılayan, yeterli arşiv kaydı olan ve semptomatik DVT açısından en az 3 aylık takibi olan 51 hasta çalışma grubu olarak, Ocak 2003-Ocak 2017 arası hasta dosyaları incelenerek çalışma verilerini tam olarak karşılayan 56 hasta ise karşılaştırma grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

3.2. ÇALIŞMA VE KONTROL GRUBU

Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıda listelenmiştir;

a) Dahil edilme kriterleri

- Malign kemik tümörü tanısıyla rezeksiyon artroplastisi yapılan hastalar
- 18-90 yaş arası hastalar
- Dosyadan ve hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) verilerine tam olarak ulaşılabilen hastalar
- Semptomatik DVT açısından en az 3 aylık takibi olan hastalar

b) Dışlama kriterleri

- İnflamatuvar veya otoimmün hastalıklar
- Kan pıhtılaşma bozuklukları
- Tromboembolik hastalık öyküsü
- Şiddetli anemi
- Periferik nöropati
- TXA veya düşük molekül ağırlıklı heparin kontraendikasyonu
- ASA 100mg veya DMAH hariç antikoagülan veya antiplatelet ilaç altında opere olan hastalar

3.3. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Hastalar için takip formu oluşturularak dosyalarından yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle endeksi (BMI) değerleri, preoperatif hemogram sonuçları, perioperatif hemodinamik özellikleri, aldıkları tedaviler, transfüzyon miktarları, postoperatif hemogram, postoperatif 24. ve 48. Saat drene gelen miktarları, postoperatif DVT ve PE, hastanede yatış süresi ve kan kaybı miktarları taranarak not edildi.

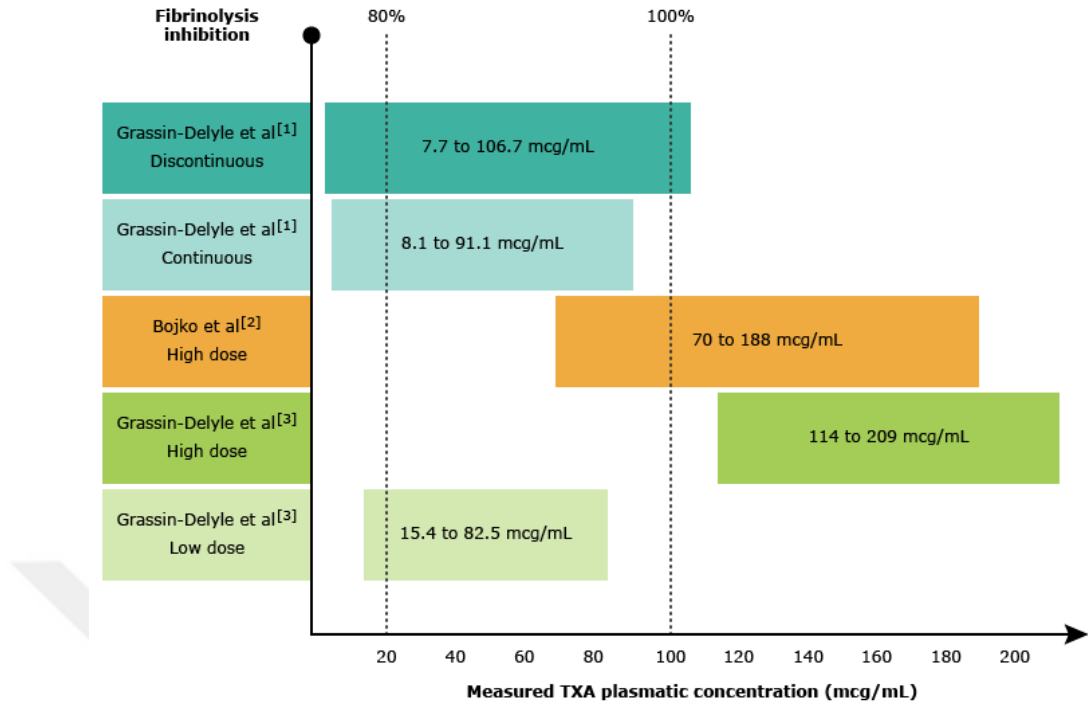
Çalışmada gruplar arası karşılaştırmada demografik veriler, ameliyat öncesi kan parametreleri, Nadler ve ark.(73) tarafından tarif edilen formül kullanılarak tahmini vücut kan hacmi (VKH) ve tahmini kan kayıp miktarları, intraoperatif kanama miktarları, postoperatif 1. Ve 2. gün drene gelen miktarları, AKT miktarları, hastanede kalış süreleri ve ameliyat sonrası ilk 90 gün içindeki DVT, PE gibi komplikasyonlar karşılaştırıldı.

TXA birçok farklı cerrahi prosedürde etkili olmasına rağmen veriliş yöntemi ve optimal dozu açısından literatürde herhangi bir fikir birliği bulunmamaktadır. Fibrinolitik yanıtta farklılıklar cerrahi tipe göre TXA uygulaması için optimal rejimin muhtemelen prosedüre özel olduğunu göstermiştir(74).

Fillingham ve ark. (71) gerçekleştirdikleri meta analizde TXA uygulanmasının TDA 'da kan kaybı ve transfüzyonu azaltıcı etkisinin yüksek kanıt düzeyinde desteklendiğini, preinsizyon tek doz uygulamanın orta kanıt düzeyinde desteklendiğini

göstermiş, ek doz ve yöntemlerin ise kan korumada yararının net olarak gösterilemediğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada TKA için IV, topikal ve oral uygulama yollarının, belirli bir yol, doz veya doz sayısı üstünlüğü olmaksızın kan kaybını etkili bir şekilde azalttığını bulunmuştur. Sonuç olarak, önceden yapılan IV uygulamasının etkinliği artırabileceğini, ancak daha fazla çalışma gerektirdiğini savunmuşlardır. Zufferey ve ark. (75) primer total kalça protezi yapılan 168 hastada yaptığı çalışmada TXA uygulanan grupta plaseboya göre kanamanın ve eritrosit transfüzyon oranlarının anlamlı bir şekilde azaldığı, TXA bolus grubu ile bolusa ek intraoperatif infüzyon grubu karşılaştırıldığında ise, traneksamik asidin perioperatif ek uygulamasının kan kaybında daha fazla azalma sağlamadığını belirtilmiştir. Prasad ve ark. (76) abdominal onkolojik cerrahi geçiren 60 hastada yaptığı çalışmada intravenöz bolus ve infüzyon uygulaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.

TXA 'nın intravenöz uygulama dozu ile ilgili literatürde çeşitli görüşler bulunmaktadır. 2019'daki ileriye dönük kohort çalışmasında Mannová ve ark. (77) total kalça ve diz artroplastisinde 10 mg/kg ve 15 mg/kg dozlarının kanamayı azalttığını göstermiştir. Benzer şekilde Watts ve ark. (78) femur boyun kırığı sonrası parsiyel ve total kalça artroplastisinde 15 mg/kg sistemik TXA 'nın etkinliğini kanıtlamıştır. Çalışmamızda TXA verilen grupta cilt insizyonundan 30 dakika önce 15 mg/kg (Transamine®, 250 mg/2,5 mL IV Enjeksiyonluk Çözelti) 100 ml serum fizyolojik (SF) (%0,9) içerisinde i.v. infüzyon olarak uygulandı. Diğer grup TXA verilmeyen hastalardan oluşmaktaydı.



Yetişkinlerde ve pediatrik hastalarda farklı doz şemalarının uygulanmasından sonra ölçülen traneksamik asit (TXA) plazma konsantrasyonu.

- **Yüksek doz:** 30 mg/kg yükleme dozu, kardiyopulmoner bypassta (KPB) 2 mg/kg ve 16 mg/kg⁻¹ sa⁻¹.
- **Düşük doz:** 10 mg/kg yükleme dozu, KPB'de 1 mg/kg ve 1 mg/kg⁻¹ sa⁻¹.
- **Sürekli:** 10 mg/kg yükleme dozu, KPB'de 10 mg/kg ve 1 mg/kg⁻¹ sa⁻¹.
- **Süreksiz:** 10 mg/kg yükleme dozu, KPB'de 10 mg/kg, KPB sonunda 10 mg/kg.

Şekil 7. Farklı dozlama stratejilerinden sonra TXA plazma konsantrasyonu (79)

Tüm hastalara rutin DVT ve PE gibi tromboembolik komplikasyonların profilaksisinde ameliyattan 12 saat önce başlanılan 40 mg/gün enoksaparin sodyum günde 1 kez cilt altına uygulandı. Olgular taburcu edilirken ilacın ameliyat sonrası toplam 30 gün kullanıldı. Yüksek riskli olgularda ise kardiyovasküler cerrahi ve göğüs hastalıkları bölümü önerisi ile 60 mg/gün enoksaparin 2x1 dozunda verildi. Profilaksi doz uygulaması "Türk Toraks Derneği Derin Ven Trombozu ve Pulmoner Emboli Kılavuzu" önerilerine göre yapıldı (80).

Hastalara operasyona başlamadan 30 dakika önce 2g sefazolin profilaksisi i.v. yolla yapıldı. Beta-laktam grubu alerjisi olan hastalara klindamisin 2000 mg i.v. cerrahiden yarım saat önce verildi. Postoperatif dönemde 24 saat profilaksiye 3 doz devam edildi.

Her iki grupta da intraoperatif kan kaybı aspire edilen kan miktarı ve spanç sayımı ile değerlendirildi. Daha sonra bu iki grupta postoperatif 24. ve 48. saat dren miktarı karşılaştırıldı. İntraoperatif ve postoperatif transfüzyon miktarlarını değerlendirmek için hastaların tıbbi kayıtlarından yararlanıldı.

Toplam tahmini kan kaybı miktarlarının hesaplanmasında etkinliği ispatlanmış olan Nadler ve ark. (73) 'ın tariflediği formül kullanıldı. Bu formülde toplam kan kaybı; preoperatif Hb (Preop Hb) (gr/dl) değeri ile hastanede yatış süresince kaydedilen en düşük Hb(gr/dl) arasındaki farkın cinsiyet, vücut ağırlığı, boy değişkenleri arasındaki korelasyonu ile aşağıda açıklandığı şekilde hesaplandı. (Tablo 6)

Tablo 6. Toplam tahmini kan kaybı hesaplamasında Nadler Formülü

B:	Boy (metre)
A:	Ağırlık (kg)
HbP:	Preoperatif Hb konsantrasyonu (gr/dl)
HbHs:	Yatış esnasında ölçülen en düşük hb konsantrasyonu (gr/dl)
Hbt:	Transfüze edilen toplam hb miktarı (gr)
VKH:	Tahmini Vücut Kan Hacmi(L) VKH-erkek = $(0,3669 \times B^3) + (0,03219 \times A) + 0,6041$ VKH-kadın = $(0,3561 \times B^3) + (0,03308 \times A) + 0,1833$

$$\text{Hb kaybı} = \text{VKH} \times (\text{HbP} - \text{HbHs}) \times 10 \text{ dl/L} + \text{hbt}$$

$$\text{Toplam Kan kaybı (ml)} = 100 \text{ ml/dl} \times (\text{Hb kaybı/HbP})$$

Postoperatif dönemde her iki grupta da alt ekstremitte olgularında taburcu olana kadar kompresyon bandajı kullanıldı. Postoperatif 24.saat yara yeri değerlendirilerek primer pansuman yapıldı. Hastalar mobilize edilerek, cerrahi sonrası yasak hareketler

ve ilgili ekstremiteler için egzersizleri gösterildi. 24. Ve 48. saat drene gelen miktar not edilerek 48. saatin sonunda dren çekildi.

Çalışmadaki AKT sınırı Amerikan Kan Bankaları Birliği (American Association of Blood Banks-AABB) klinik uygulama kılavuzları "ortopedik cerrahların hemoglobin transfüzyon standardını $Hb < 8$ g/dL olan hastalar için kullanmasını önerir" sonucuna göre belirlenerek Hb miktarları 8 g/dL 'den az olan hastalara AKT uygulandı (81,82). Hb değeri 8-10mg/dl olan hastalara postoperatif hipotansiyon, taşikardi, denge kaybı, baş dönmesi gibi semptomların varlığı halinde AKT uygulandı.

Genel durumu, biyokimyasal ve hematolojik parametreleri stabil seyreden, komplikasyon gelişmeyen hastalar 2. gün sonunda taburcu edildi.

Hastalar hastanede yatıkları süre içerisinde ve taburcu edildikten sonra ilk 3 ay boyunca DVT ve PE varlığı açısından takip edildi. Bunun için hastalarda semptomatik DVT ve PE (bilateral alt ekstremiteler ödem, plöretik göğüs ağrısı, persistan taşikardi) araştırılması için ilk üç aylık takip klinik notları ve HBYS kayıtları incelendi. Semptom mevcut ise 90 gün içinde yapılan akciğer radyografileri, doppler ultrasonografi veya toraks bt anjiyografileri ve kayıtları incelendi.

3.4. ARAŞTIRMA İÇİN GEREKLİ BÜTÇE

Çalışmamız için spesifik uygulanacak rutin uygulama dışı bir test veya işlem yoktur. Araştırma retrospektif olarak yapıldığından, araştırmada değerlendirilecek olan parametreler kliniğimiz tarafından uygulanmış tanı ve tedavi süreçlerinin sonuçları olup hastane arşiv kayıtlarından taranmıştır. Çalışmamız için herhangi bir araştırma bütçesi kullanılmamıştır.

3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Cinsiyet, operasyon bölgesi, anestezi tipi, tanı gibi demografik bilgilerde bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin Preop Hb ve Toplam Kanama Miktarı hariç normal dağılıma uymadıkları belirlendi. Değişkenlerin

tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Ortalama $\pm$ SS (standart sapma) ve Medyan (Minimum-Maksimum) değerleri verildi.

Traneksamik asit verilme durumuna göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare test istatistiği verildi.

TXA verilme durumuna göre yaş, boy, kilo, BMI, INR, hastane yatış süresi, postoperatif 1.gün hemoglobin (P0₁ Hb), postoperatif 2.gün hemoglobin (P0₂ Hb), 24.saat dren, 48.saat dren, toplam dren, intraoperatif kanama değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ayrıca TXA verilme durumuna göre Preop Hb ve Toplam Kanama miktarı değerlerinin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem T testi kullanıldı.

24.saat dren-48.saat dren değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı.

Hb değerinin ölçüm zamanlarında (Preop, P0₁, P0₂) farklılık gösterip göstermediğini incelemek için Bağımlı örneklem Friedman's testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda bonferroni düzeltmesi yapılarak analiz sonuçları verilmiştir.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

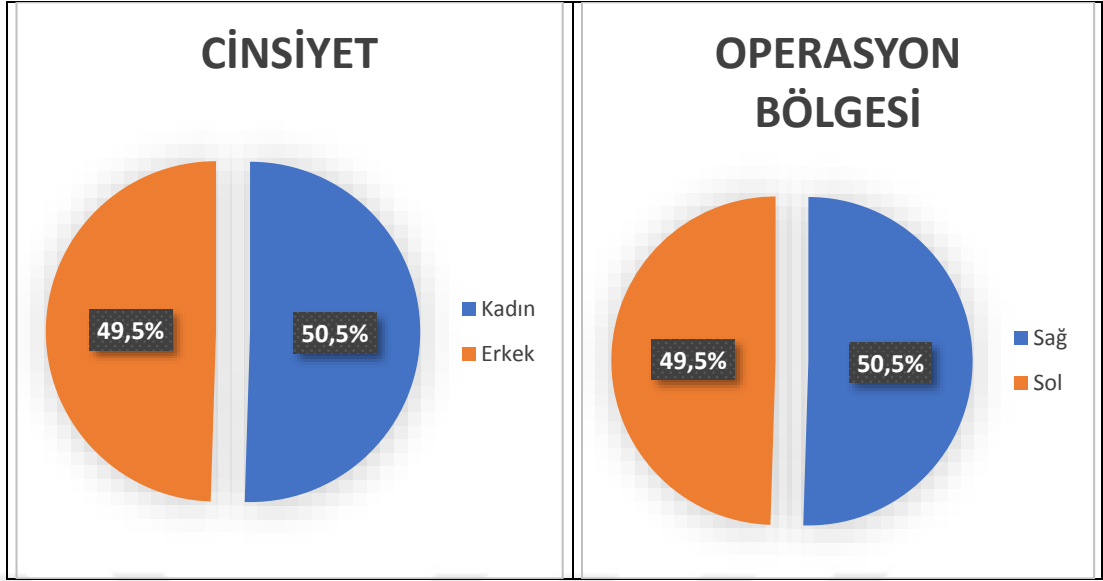
4. BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 56.26 ± 17.47 yıl olduğu belirlenmiştir. Bireylerin %50.5'i (n=54) kadın, %49.5'i (n=53) erkektir. Bireylerin BMI ortalaması 26.34 ± 3.83 kg/m², INR ortalaması 1.05 ± 0.16 , Preop Hb ortalaması 11.82 ± 1.71 'dir. Eritrosit transfüzyonu yapılan 37 birey (%34.5) bulunmaktadır (Tablo 7).

Operasyon bölgelerine baktığımızda, 54 bireyde (%50.5) sağ, 53 bireyde (%49.5) sol taraftadır. Ortalama hastanede yatış süresi 4.76 ± 1.89 gün olduğu belirlenmiş ve patolojik kırık ile tarafımıza başvuran 33 birey (%30.8) bulunmaktadır (Tablo 7) (Şekil 8).

Tablo 7. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri

TÜM HASTALAR (n=107)	
Yaş (yıl) Ort±SS	56.26±17.47
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	54 (50.5)
Erkek	53 (49.5)
Boy (cm) Ort±SS	166.58±8.68
Kilo (kg) Ort±SS	73.51±13.62
BMI (kg/m²) Ort±SS	26.34±3.83
INR Ort±SS	1.05±0.16
Preop Hb Ort±SS	11.82±1.71
Toplam Eritrosit Transfüzyon Varlığı, n (%)	
Yok	70 (65.43)
Var	37 (34.57)
Operasyon Bölgesi, n (%)	
Sağ	54 (50.5)
Sol	53 (49.5)
Hastane Yatış Süresi (gün) Ort±SS	4.76±1.89
Patolojik Kırık, n (%)	
Hayır	74 (69.2)
Evet	33 (30.8)



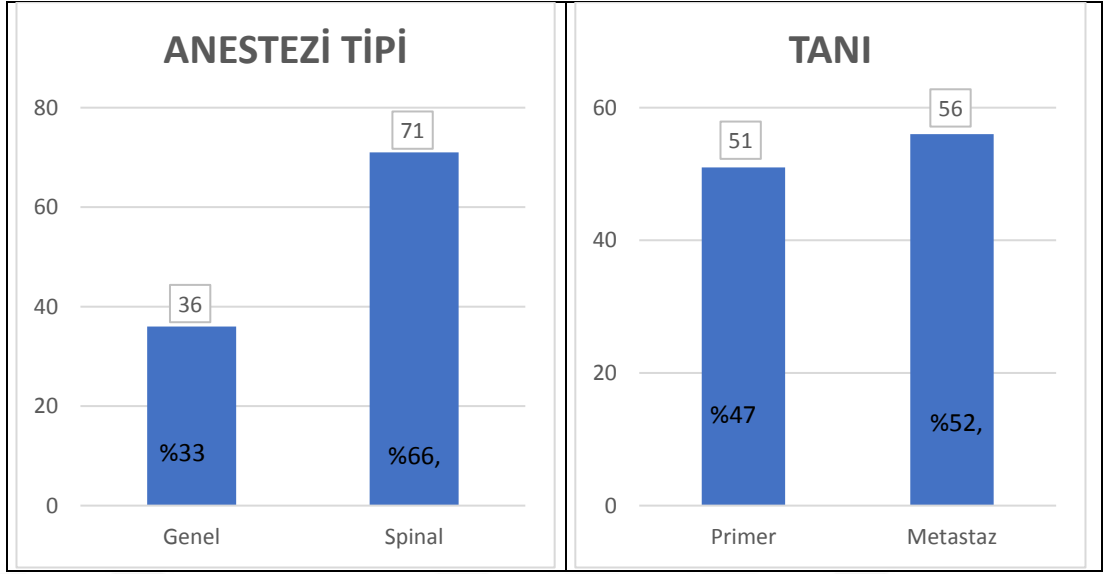
Şekil 8. Cinsiyet ve Operasyon Bölgesi Dağılımı

Anestezi tipi bireylerin %33.6'sında (n=36) genel iken, %66.4'ünde (n=71) spinaldir. Ayrıca bireylerin %47.7'sinde (n=51) tanı primer tümör, %52.3'ünde (n=56) ise tanı metastazdır. Metastaz tanı alanlara baktığımızda bireylerin 22'sinde (%39.2) Meme kanseri (Meme CA), 20'sinde (%35.7) Akciğer kanseri (AC CA), 6'sında (%10.7) Prostat kanseri (Prostat CA), 8'inde (%14.2) diğer tanı olduğu belirlenmiştir. Primer tanılarda ise bireylerin 15'inde (%29.4) Osteosarkom, 13'ünde (25,4) Multipl Myelom, 10'unda (%19.6) Kondrosarkom, 6'sında (%11.76) Ewing Sarkom, 7'sinde (%12.5) diğer tanılar bulunmaktadır (Tablo 8) (Şekil 9).

Tümör lokalizasyonu bireylerin 62'sinde (%57.9) Femur Proksimal, 20'sinde (%18.6) Femur Distal, 11'inde (%10.3) Humerus Proksimal, 6'sında (%5.6) Tibia Proksimal, 5'inde (%4.6) Femur Diafiz, 3'ünde (%2.8) ise Pelvis yerleşimlidir. Cerrahi olarak hastalara neler yapıldığına baktığımızda bireylerin 67'sine (%62.6) Femur Proksimal Tümör Rezeksiyon Protezi, 20'sine (%18.6) Femur Distal Tümör Rezeksiyon Protezi, 11'ine (%10.3) Humerus Proksimal Tümör Rezeksiyon Protezi, 6'sına (%5.6) Tibia Proksimal Tümör Rezeksiyon Protezi, 3'üne (2.8) ise Total Femur Protezi yapılmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışma Grubunun Cerrahi Özellikleri

TÜM HASTALAR (n=107)	
Anestezi Tipi, n (%)	
Genel	36 (33.6)
Spinal	71 (66.4)
Tanı, n (%)	
Primer	51 (47.7)
Metastaz	56 (52.3)
Metastaz Tanı, n (%)	
Meme CA	22 (39.2)
Akciğer CA	20 (35.7)
Prostat CA	6 (10.7)
Diğer	8(14.2)
Primer Tanı, n (%)	
Osteosarkom	15 (29.4)
Multipl Myelom	13 (25.4)
Kondrosarkom	10 (19.6)
Ewing Sarkom	6 (11.7)
Diğer	7 (13.7)
Tümör Lokalizasyonu, n (%)	
Femur Proksimal	62 (57.9)
Femur Distal	20 (18.6)
Humerus Proksimal	11 (10.3)
Tibia Proksimal	6 (5.6)
Femur Diafiz	5 (4.6)
Pelvis	3 (2.8)
Cerrahi Olarak Yapılan, n (%)	
Femur Proksimal Tümör Rezeksiyon Protezi	67 (62.6)
Femur Distal Tümör Rezeksiyon Protezi	20 (18.6)
Humerus Proksimal Tümör Rezeksiyon Protezi	11 (10.3)
Tibia Proksimal Tümör Rezeksiyon Protezi	6 (5.6)
Total Femur Protezi	3 (2.8)



Şekil 9. Anestezi Tipi ve Primer/Metastaz Dağılımı

Hastaları intraoperatif traneksamik asit (TXA) verilme durumuna göre iki gruba ayırıp demografik özelliklerini karşılaştırdığımızda; TXA uygulanan grupta 51 (%47.7), TXA uygulanmayan grupta 56 (%52.3) hasta mevcuttur.

TXA verilme durumuna göre gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI, INR, Preop Hb, operasyon bölgesi, hastanede yatış süresi, patolojik kırık, anestezi tipi, tanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

	TRANEKSAMİK ASİT			
	TXA+ (n=51)	TXA- (n=56)	Test istatistiği	
	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Ort±SS Medyan (Min-Max)	t; Z; χ^2	p
Yaş (yıl)	53.49±18.19 56.0 (18-88)	58.79±16.55 61.5 (19-89)	z=1.685	0.092
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	24 (47.1)	30 (53.6)	$\chi^2=0.453$	0.501
Erkek	27 (52.9)	26 (46.4)		
Boy (cm)	167.41±10.13 168.0 (130-190)	165.82±7.10 165.0 (150-180)	z=1.181	0.237
Kilo (kg)	74.71±14.25 76.0 (25-100)	72.43±13.06 73.0 (41-107)	z=1.472	0.141
BMI (kg/m ²)	26.41±3.67 26.4 (14.7-31.9)	26.28±4.01 25.8 (16.5-36.0)	z=0.836	0.403
INR	1.06±0.18 1.05 (0.58-1.75)	1.04±0.13 1.01 (0.70-1.38)	z=0.537	0.591
Preop Hb	11.59±1.74 11.7 (8.3-15.9)	12.03±1.66 12.0 (8.3-16.0)	t=1.361	0.176
Operasyon Bölgesi, n (%)				
Sağ	24 (47.1)	30 (53.6)	$\chi^2=0.453$	0.501
Sol	27 (52.9)	26 (46.4)		
Hastane Yatış Süresi (gün)	4.53±2.07 4.0 (2-11)	4.96±1.69 5.0 (2-9)	z=1.776	0.076
Patolojik Kırık, n (%)				
Hayır	37 (72.5)	37 (66.1)	$\chi^2=0.525$	0.469
Evet	14 (27.5)	19 (33.9)		
Anestezi Tipi, n (%)				
Genel	18 (35.3)	18 (32.1)	$\chi^2=0.119$	0.730
Spinal	33 (64.7)	38 (67.9)		
Tanı, n (%)				
Primer	28 (54.9)	23 (41.1)	$\chi^2=2.047$	0.153

χ^2 : Ki kare Testi, z: Mann Whitney U Testi, t: Bağımsız Örneklem T Testi

TXA (+) ve TXA (-) grupları arasında Preop, P0₁ ve P0₂ Hb değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). TXA (+) grubundaki bireylerin Preop Hb ortalaması 11.59±1.74, P0₁ Hb ortalaması 10.13±1.45, P0₂ Hb ortalaması 9.84±1.31'tür (şekil 10). TXA (+) grubundaki bireylerin Hb ölçüm değerlerinin zamana bağlı üç ölçümü (Preop, P0₁, P0₂) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=41.160$, p<0.001). TXA (-) grubundaki bireylerin Preop Hb ortalaması 12.03±1.66, P0₁ Hb ortalaması 9.95±1.61, P0₂ Hb ortalaması 9.92±1.59 olduğu belirlenmiştir (şekil 10). TXA (-) grubundaki bireylerin Hb ölçüm değerlerinin zamana bağlı üç ölçümü (Preop, P0₁, P0₂) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=57.000$, p<0.001) (Tablo 10).

Tablo 10. Hemoglobin Değerlerinin Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Gruplar ve Zaman Bazında Karşılaştırılması

	TRANEKSAMİK ASİT				
	TXA+ (n=51)		TXA- (n=56)		p(Grup)
	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	
Hb					
Preop	11.59±1.74	11.7 (8.3-15.9)	12.03±1.66	12.0 (8.3-16.0)	t=1.361; p=0.176
P0 ₁	10.13±1.45	10.0 (6.0-13.4)	9.95±1.61	9.8 (6.6-15.1)	z=1.248; p=0.212
P0 ₂	9.84±1.31	9.9 (7.2-12.8)	9.92±1.59	9.6 (7.4-14.1)	z=0.212; p=0.832
p(Zaman)	$\chi^2=41.160$; p<0.001		$\chi^2=57.000$; p<0.001		

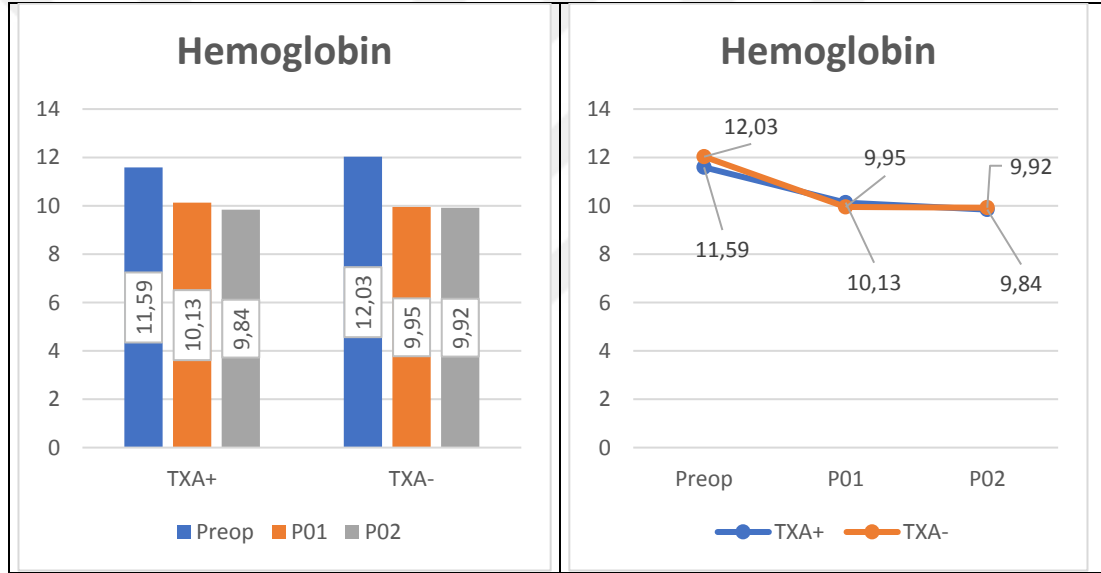
t: Bağımsız Örneklem T Testi, z: Mann-Whitney U Testi, *z: Wilcoxon Signed Rank Testi, χ^2 : Friedman Testi

İki grubun hemoglobin düşüşleri Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldığında TXA (+) grubundaki bireylerin Preop Hb- P0₁ Hb farkı ortalaması 1.45±1.57, TXA (-) grubundaki bireylerin Preop Hb- P0₁ Hb farkı ortalaması ise 2.09±1.41 olduğu belirlenmiştir. TXA (+) ve TXA (-) grupları arasında Preop Hb- P0₁ Hb farkı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (z=2.480, p=0.013). TXA (+) ve TXA (-) grupları arasında Preop Hb- P0₂ Hb farkı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 11).

Tablo 11. Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Preop-Postop Hb Farkı Değerlerinin Karşılaştırılması

	TRANEKSAMİK ASİT			
	TXA+ (n=51)	TXA- (n=56)	Test istatistiği	
	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Z	p
Preop Hb- P0₁ Hb	1.45±1.57 1.30 (-1.5—6.3)	2.09±1.41 2.05 (-1.1—5.6)	z=2.480	0.013
Preop Hb- P0₂ Hb	1.75±1.71 1.60 (-0.6—6.5)	2.12±1.63 2.25 (-1.4—5.99)	z=1.635	0.102

z: Mann Whitney U Testi



Şekil 10. Zamana Bağlı Hb Grafikleri

Gruplar arasında intraoperatif kanama miktarı karşılaştırıldığında TXA (+) grubunun ortalama kanama miktarı 668.82 ± 239.35 ml, TXA (-) grubunun ortalama kanama miktarı 745.89 ± 235.53 ml olup iki grup arasında intraoperatif kanama miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 12) (Şekil 11).

Postoperatif kanamayı değerlendirmek için iki grubun 24.saat, 48.saat ve toplam drene gelen miktarları karşılaştırıldığında TXA (+) grubundaki bireylerin 24. saat dren ortalaması 379.41 ± 149.39 ml, TXA (-) grubundaki bireylerin 24. saat dren ortalaması 518.57 ± 164.06 ml olup TXA (+) ve TXA (-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($z=4.212$, $p<0.001$). TXA (+) grubundaki bireylerin

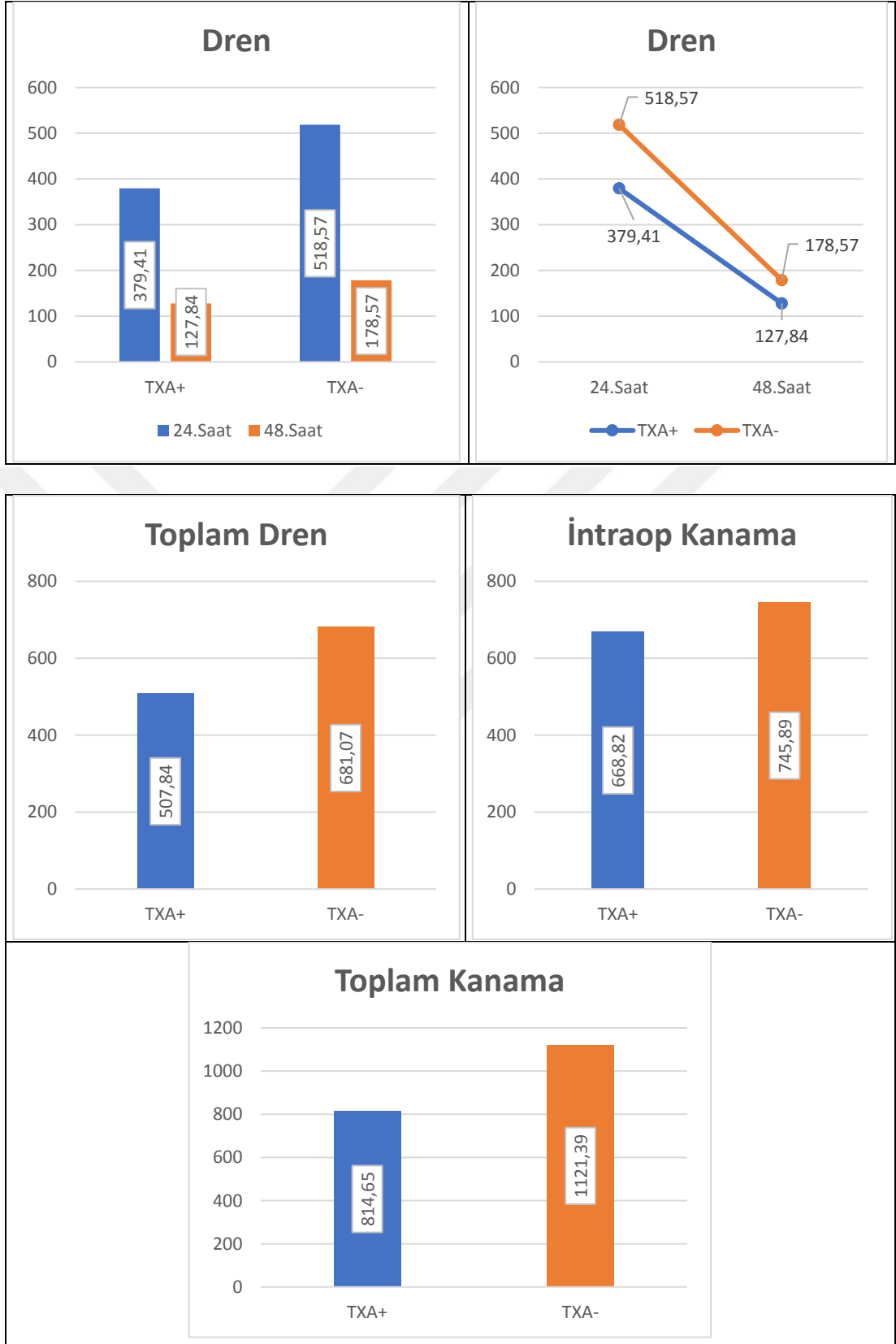
48. saat dren ortalaması 127.84±64.32 ml, TXA (-) grubundaki bireylerin 48. saat dren ortalaması 178.57±63.86 ml olup TXA (+) ve TXA (-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($z=3.972$, $p<0.001$). TXA (+) grubundaki bireylerin toplam dren ortalaması 507.84±190.88, TXA (-) grubundaki bireylerin toplam dren ortalaması 681.07±216.39'dir. TXA (+) ve TXA (-) grupları arasında toplam dren değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($z=4.183$, $p<0.001$) (Tablo 12) (Şekil 11).

Buna karşın drende toplanan kan miktarının toplam kaybedilen kanama miktarını tam olarak yansıtmaması nedeniyle toplam tahmini kanama miktarı hesaplamasında kullanılan Nadler ve ark. (73) tariflediği formül kullanıldı. Toplam kanama miktarı karşılaştırıldığında TXA (+) grubundaki bireylerin toplam kanama ortalaması 814.65±203.60, TXA (-) grubundaki bireylerin toplam kanama ortalaması 1121.39±242.85'dir. TXA (+) ve TXA (-) grupları arasında toplam kanama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($t=7.043$, $p<0.001$) (Tablo 12) (Şekil 11).

Tablo 12. Kanama ve Dren Değerlerinin Traneksamik Asit Verilme Durumuna Göre Gruplar ve Zaman Bazında Karşılaştırılması

	TRANEKSAMİK ASİT				
	TXA + (n=51)		TXA - (n=56)		p(Grup)
	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	
KANAMA					
İntraop Kanama	668.82±239.35	600.0 (350-1400)	745.89±235.53	800.0 (350-1450)	z=1.878; p=0.060
Toplam Kanama	814.65±203.60	823.5 (388.4-1274.5)	1121.39±242.85	1085.27 (696.5-1682.5)	t=7.043; p<0.001
DREN					
24.Saat	379.41±149.39	350.0 (150-800)	518.57±164.06	500.0 (250-800)	z=4.212; p<0.001
48.Saat	127.84±64.32	100.0 (20-300)	178.57±63.86	200.0 (50-400)	z=3.972; p<0.001
p(Zaman)	*z=6.170; p<0.001		*z=6.527; p<0.001		
Toplam Dren	507.84±190.88	500.0 (250-1000)	681.07±216.39	650.0 (100-1200)	z=4.183; p<0.001

t: Bağımsız Örneklem T Testi, z: Mann-Whitney U Testi, *z: Wilcoxon Signed Rank Testi



Şekil 11. Dren ve Kanama Grafikleri

Hastaların transfüzyon ihtiyaçları değerlendirildiğinde TXA (+) grubunda intraoperatif 13 hastaya (%25.5), TXA (-) grubunda 18 hastaya (%32.1) eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı yapılmış olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. TXA (+) grupta postoperatif 5 hastaya (%9.8), TXA (-) grupta 16 (%28.6) hastaya ES replasmanı yapılmış olup, iki grup karşılaştırıldığında traneksamik asit alan grupta anlamlı düşük bulunmuştur ($\chi^2=5.960$, $p=0.015$). Toplam ES replasmanı yapılan hasta sayıları karşılaştırıldığında ise TXA (+) ve TXA (-) grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. İntraoperatif ve postoperatif transfüzyon verilen hastalarda verilen eritrosit süspansiyonu median değerleri karşılaştırıldığında toplam ES replasmanı median değeri TXA (+) grupta 1.0 (1-2), TXA (-) grupta ise 2.0 (1-3) olarak saptanmış, TXA verilen grupta ortalama bir ünite düşük ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($z=2.617$) ($p=0.017$) (Tablo 13).

Tablo 13. Traneksamik Asit Verilme Durumuna göre İntraoperatif, Postoperatif, Toplam Eritrosit Süspansiyonu Replasmanı Durumlarının Karşılaştırılması

	TRANEKSAMİK ASİT			
	TXA+ (n=51)	TXA- (n=56)	z; χ^2	p
	n (%)	n (%)		
İntraop ES Replasmanı				
Yok	38 (74.5)	38 (67.9)	$\chi^2=0.574$	0.449
Var	13 (25.5)	18 (32.1)		
İntraop ES Median (Min-Max)	1.0 (1-2)	1.0 (1-2)	$z=1.374$	0.352
Postop ES Replasmanı				
Yok	46 (90.2)	40 (71.4)	$\chi^2=5.960$	0.015
Var	5 (9.8)	16 (28.6)		
Postop ES Median (Min-Max)	1.0 (1-1)	1.0 (1-2)	$z=0.811$	0.719
Toplam ES Replasmanı				
Yok	36 (70.6)	34 (60.7)	$\chi^2=11.50$	0.283
Var	15 (29.4)	22 (39.3)		
Toplam ES Median (Min-Max)	1.0 (1-2)	2.0 (1-3)	$z=2.617$	0.017

χ^2 :Ki kare Testi, z:Mann Whitney U Testi

Hastaların postoperatif takiplerinde gelişebilecek komplikasyonlar incelendiğinde 90 günlük takiplerinde TXA (+) grupta 1 (%2.0) hastada, TXA (-) grupta 2 (%3.6) hastada derin ven trombozu gözlenmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). TXA (+) grupta pulmoner emboli gözlenmemiş olup, TXA (-) grupta ise 1 (%1.8) hastada pulmoner emboli gözlenmiş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Traneksamik Asit Verilme Durumuna göre Komplikasyon Durumlarının Karşılaştırılması

	TRANEKSAMİK ASİT		p*
	TXA + (n=51)	TXA - (n=56)	
	n (%)	n (%)	
DVT			
Yok	50 (98.0)	54 (96.4)	0.535
Var	1 (2.0)	2 (3.6)	
PE			
Yok	51 (100.0)	55 (98.2)	0.523
Var	0 (0.0)	1 (1.8)	

*Fisher Exact sonuçları verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Artroplasti cerrahileri sonrası postoperatif dönemde kan kaybına bağlı anemi görülebilmekte ve transfüzyon ihtiyacı gelişebilmektedir. Allojenik kan transfüzyonuna bağlı morbidite ve mortalitenin arttığı, postoperatif rehabilitasyonun zorlaştığı ve hastanede yatış süresinin uzadığı bildirilmiştir (81–83). Komplikasyonların önlenmesinde antifibrinolitik tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Traneksamik asit bu tedavi seçeneklerinden günümüzde en sık kullanılanlardandır (84).

Son yıllarda kalça ve diz artroplastisi gibi ortopedinin spesifik operasyonlarında kanama miktarının azaltılmasında TXA kullanımının önemi birçok çalışmada kanıtlanmıştır (2–5,85). Malign kemik tümörü cerrahileri sırasında hastalar primer artroplastilere göre kanama ve tromboembolik olaylar açısından daha yüksek risk altındadır. Literatür incelendiğinde malign tümör cerrahisinde TXA kullanımına ilişkin az sayıda çalışma mevcuttur (6–8,74,86–89). Çalışmamızda malign kemik tümörü tanısıyla geniş tümör rezeksiyonu sonrası rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda, traneksamik asitin kanama ve komplikasyonlar üzerine etkisini araştırdık.

5.1. TOPLAM KANAMA

Atalay ve ark. (87) 2020 yılında kliniğimizde femur proksimal yerleşimli kemik tümörlerinde rezeksiyon artroplastisi uygulanan 46 hastada yaptıkları çalışmada, 15 preoperatif IV traneksamik asit uygulanmış çalışma grubunu 31 kontrol grubu ile karşılaştırarak traneksamik asit ‘in kanama profili üzerine etkinliğini araştırmış, TXA alan grupta toplam kanama miktarını anlamlı olarak düşük bulmuşlardır.

Tsantes ve ark. (89) ‘ın 2021 yılında endoprostetik rekonstrüksiyon uygulanan primer veya metastatik kemik tümörü tanılı 61 hastada yaptığı çalışmada, lokal ve intravenöz traneksamik asit uygulanan 30 hastayı içeren çalışma grubunu TXA uygulanmayan 31 kontrol grubu hastası ile karşılaştırmış, kan kaybında TXA uygulamasını takiben 72 saatlik ölçümlerde %29,2’lik bir azalmaya neden olduğunu bulmuşlardır.

Hess ve ark. (90) Ocak 2005 ile Mart 2020 tarihleri arasında cerrahi rezeksiyon uygulanan pelvik veya ekstremitte sarkomlu 98 hastanın retrospektif, tek merkezli incelemesinde ise 59 TXA uygulanan hastayı 39 kontrol grubu hastası ile karşılaştırmış, tahmini kan kaybı bakımından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulmamışlardır.

Montroy ve ark. (86) kanser hastalarında lizin analoglarının etkinliğini inceleyen 1177 hastayı kapsayan 11 çalışmanın meta-analizinde 9 çalışmada traneksamik asidin etkinliğini ve güvenliğini hem plaseboya hem de intravenöz uygulamaya kıyasla incelemiş ve toplam kanama miktarını hem topikal uygulamada hem de i.v. uygulamada TXA alan grupta anlamlı düşük bulmuştur.

Lundin ve ark. (91) ileri yumurtalık kanserinde radikal kitle küçültme ameliyatı planlanan 100 kadında yaptığı randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada (50 TXA verilen çalışma grubu ile 50 plasebo verilen kontrol grubu) preoperatif 15 mg/kg i.v uygulanan traneksamik asit 'in etkinliğini araştırmış, TXA uygulanan grupta toplam kan kaybı hacmi ve transfüzyon oranı plasebo grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamızda toplam tahmini kan kaybı hesaplamasında Nadler ve ark.(73) 'ın tarif ettiği formül kullanıldı. Toplam tahmini kan kaybı TXA uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı düşük bulundu.

5.2. İNTRAOPERATİF KANAMA

Damade ve ark. (92) spinal tümörlerde dekompressif cerrahi uyguladıkları 83 hastada yaptığı çalışmada, TXA uygulanan 36 hastayı uygulanmayan 47 hasta ile karşılaştırmış, genel, intraoperatif ve postoperatif kan kaybı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır.

Atalay ve ark. (87) proksimal femur yerleşimli tümörlerde rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada intraoperatif kanama miktarları incelendiğinde TXA uygulanan ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Oyama ve ark. (74) 'ın Ocak 2017 ile Aralık 2018 tarihleri arasında açık biyopsi, marjinal rezeksiyon, küretaj veya geniş rezeksiyon yapılan kemik ve yumuşak doku tümörlü ardışık 454 hastada traneksamik asit 'in etkinliğini incelediği

retrospektif çalışmada, intraoperatif kanama miktarı, traneksamik asit alan grupta geniş rezeksiyon ve marjinal rezeksiyon yapılan hastalarda anlamlı düşük bulunurken, biyopsi ve küretaj yapılan hastalarda anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda intraoperatif kanama miktarını değerlendirmek için aspire edilen kanama miktarı ve tampona edilen spanç sayısı değerlendirildi. İki grup arasında intraoperatif kanama miktarı açısından anlamlı fark bulunmadı.

5.3. POSTOPERATİF KANAMA

Oyama ve ark. (74)'ın kemik ve yumuşak doku tümörü cerrahisi geçiren 454 hastada yaptığı çalışmaya göre, tümör boyutu ≥ 5 cm olan ve geniş rezeksiyon yapılan hastalarda TXA uygulanan grupta postoperatif kanamayı anlamlı düşük bulmuş ve TXA 'nın etkinliğinin tümör boyutu ve uygulanan cerrahinin büyüklüğü ile orantılı olduğunu savunmuşlardır.

Zhang ve ark. (93) 2020 yılında yayınladıkları 60 spinal kanal tümörü cerrahisi geçiren hastada traneksamik asit 'in etkinliğini araştırdıkları çalışmada, 30 traneksamik asit uygulanan hastayı 30 uygulanmayan kontrol grubu hastası ile karşılaştırmış, TXA 'nın DVT riskini artırmadan postoperatif drenajı önemli ölçüde azaltabildiğini kanıtlamışlardır.

Atalay ve ark. (87) 'ın proksimal femoral tümör rezeksiyon protezi yapılan hastalarda yaptığı çalışmada, postoperatif kanamanın incelenmesinde 24. ve 48. saat drenaj miktarları karşılaştırılmış, TXA uygulanan grupta her iki değer de anlamlı düşük bulunmuştur.

Damade ve ark. (92) spinal tümörlerde dekompresif cerrahi uyguladıkları 83 hastada yaptığı çalışmada; genel, intraoperatif ve postoperatif kan kaybı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır; ancak laminektomi düzeylerinin sayısı ile ilişkili olduğunda TXA grubunda postoperatif kanamada anlamlı azalma saptamışlardır.

Çalışmamızda postoperatif kan kaybını araştırmak için 24. Saat, 48. saat ve toplam drenaj miktarlarını karşılaştırdık. TXA alan grupta postoperatif kanama miktarını bütün değerler için istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk.

5.4. HEMOGLOBİN DÜŞÜŞÜ

Oyama ve ark. (74) kemik ve yumuşak doku tümörü cerrahisinde yaptığı çalışmada biyopsi, küretaj, geniş rezeksiyon ve marjinal rezeksiyon uygulanan gruplarda traneksamik asit uygulamasının hemoglobin düşüşü üzerine anlamlı etkisi olmadığını savunmuşlardır.

Tsantes ve ark. (89) endoprotetik rekonstrüksiyon uygulanan primer veya metastatik kemik tümörü tanılı 61 hastada yaptığı çalışmada, TXA uygulamasının postoperatif Hb düşüşünde anlamlı azalmaya yol açtığını bulmuşlardır.

Çalışmamızda TXA uygulanan grup ve kontrol grubu hastalarında postoperatif 24. Ve 48. saat Hb konsantrasyonu farklarını karşılaştırdık. 0-24. saat Hb düşüşü TXA uygulanan grupta anlamlı olarak düşük saptanırken, 0-48. saat Hb düşüşü TXA uygulanan grupta daha az olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

5.5. TRANSFÜZYON İHTİYACI

Hastaların transfüzyon ihtiyacı değerlendirildiğinde Montroy ve ark. (86) 'ın topikal traneksamik asit 'in etkinliğini inceledikleri meta-analizinde TXA uygulamasının transfüzyon ihtiyacını azalttığını savunmuşlardır. Güvenlik ve etkinlik açısından topikal ve intravenöz traneksamik asit uygulaması arasında büyük bir fark olmadığını ve her iki uygulamanın da kan kaybı ve transfüzyon gereksinimleri açısından plasebodan üstün olduğunu belirtmişlerdir.

Wright ve ark. (94) majör onkolojik cerrahide 76 hastada traneksamik asidin etkinliğini incelediği randomize çift kör çalışmada 39 preoperatif 1000mg i.v. traneksamik asit uyguladıkları çalışma grubu hastalarını, 37 plasebo uyguladıkları kontrol grubu hastası ile karşılaştırdıklarında TXA 'nın transfüzyon ihtiyacını azaltmadığını saptamışlardır.

Hess ve ark. (90) iskelet sistemi sarkomu cerrahisi geçiren 98 hastada yaptığı çalışmada TXA uygulanan grupta uygulanmayanlara göre intraoperatif transfüzyon yapılan hasta sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu, postoperatif ve total transfüzyon yapılan hasta sayısında ise anlamlı fark olmadığını saptamışlardır.

Lundin ve ark. (91) Mart 2008 ile Mayıs 2012 arasında over kanseri cerrahisinde radikal rezeksiyon yapılan 100 hastada yaptığı randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada TXA uygulanan grupta postoperatif transfüzyon oranlarını anlamlı düşük bulmuşlardır. Transfüzyon yapılan hastalarda eritrosit süspansiyonu median değerleri incelendiğinde ise intraoperatif iki grup arası anlamlı fark olmadığı, postoperatif ve total transfüzyon median değerlerinde anlamlı fark olduğunu saptamışlardır.

Tsantes ve ark. (89) endoprostetik rekonstrüksiyon uygulanan hastalarda yaptığı çalışmada TXA grubunda transfüze edilen ES median değerini anlamlı düşük bulmuşlardır. Traneksamik asit 'in fibrinolizi tamamen durdurmadan, perioperatif kan kaybında ve transfüzyon gereksinimlerinde anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir.

Atalay ve ark. (87) 'ın yaptığı çalışmada ise TXA uygulanan grupta kontrol grubuna göre intraoperatif ve total transfüzyon yapılan hasta sayılarında istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, postoperatif transfüzyon yapılan hasta sayısında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.

2015 yılında Wei ve Liu (95) tarafından TKA ve TDA' da traneksamik asitin etkinliğini araştıran 13 randomize çalışmanın meta-analizinde, TXA uygulamasının en az bir ünite kırmızı kan hücresinin transfüzyon oranını yüzde 50 oranında azalttığını bulunmuştur.

Çalışmamızda iki grubu karşılaştırdığımızda intraoperatif ve total transfüzyon yapılan hasta sayısı TXA uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha az olmasına rağmen, gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktur. Postoperatif transfüzyon yapılan hasta sayısı ise TXA (+) grubunda anlamlı düşüktür. Transfüze edilen ES median değerlerini karşılaştırdığımızda ise toplam transfüze edilen toplam ES miktarını TXA uygulanan grupta ortalama bir ünite daha düşük bulduk.

5.6. KOMPLİKASYONLAR

Daha önce yapılan çalışmalarda TXA uygulamasının artmış VTE ile ilişkisi bulunamamıştır (74,87,89,90,96). Pennington ve ark. vertebral kolon tümörlerinde 350 hasta üzerinde yaptığı çalışmaya göre TXA uygulamasının artmış VTE ile ilişkisi

bulunmamıştır. Ancak yüksek doz (≥ 20 mg/kg) uygulanmasının artmış DVT ve PE riski ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır. Çalışmamızda DVT ve PE gibi venöz komplikasyonlar açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur.

Hastaların hastanede yatış süresi karşılaştırıldığında ise Haase ve ark. (88) TXA alan grupta hastanede yatış süresini anlamlı düşük bulmuştur. Damade ve ark. (92) 'ın spinal tümörlerde 83 hastada yaptığı çalışmada ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı şekilde Wright ve ark. (94) 'ın majör onkolojik cerrahi 'de 76 hastada yaptığı çalışmada iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda hastanede yatış süresini karşılaştırdığımızda iki grup arasında anlamlı fark yoktur.



6. SONUÇ

Malign kemik tümörleri, tümörler içinde daha az sıklıkla görülmelerine karşın cerrahisinde az sayıda ortopedist ve klinik merkezin tecrübeye sahip olması nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Tedavi planlaması multidisipliner bir konsey tarafından (Ortopedist, Radyolog, Patolog, Medikal Onkolog, Radyasyon Onkoloğu) değerlendirilerek yapılmalıdır. Tümörün histopatolojisine göre cerrahi tedavinin yanında kemoterapi ve radyoterapi protokolleri de değerlendirilmelidir. Onkolojik cerrahide ana amaç lokal tümör kontrolüdür. Rezeksiyon miktarı rekonstrüksiyon ve fonksiyonel sonuçtan bağımsız olmalıdır.

Ekstremitte koruyucu cerrahi; tümör rezeksiyonu ve yumuşak doku rekonstrüksiyonunun sağlanması basamaklarından oluşur. Kemik defekti rekonstrüksiyonunda kullanılacak yöntem hastaya göre seçilmeli, ayrıca rekonstrüksiyonu yapacak olan hekimin klinik tecrübesi etkili olmaktadır. Ortopedik Onkoloji ile klinik tecrübesi yeterli olmayan cerrahların malign kemik tümörü şüphesinde yanlış tedaviden kaçınarak hastayı uygun merkeze yönlendirmesi gerekmektedir.

Artroplastide kanama morbidite ve mortaliteyi arttıran en sık komplikasyonlardan biridir. Malign tümör rezeksiyonlarından sonra uygulanan artroplastilerde primer artroplastie göre kanama ve komplikasyonlar daha sık gözlenmektedir.

Çalışmamızda malign tümör tanısı ile rezeksiyon artroplastisi yapılan hastalarda Traneksamik asit 'in kanama profili üzerinde etkisini araştırmak için toplam 107 hastada (51 TXA uygulanan, 56 kontrol grubu) TXA verilme durumuna göre iki grubun demografik verileri, intraoperatif kanama, postoperatif kanama, toplam tahmini kanama miktarı, Hb düşüşü, transfüzyon ihtiyacı ve komplikasyonlarını karşılaştırdık. Çalışmanın sonucu olarak TXA uygulamasının intraoperatif kanamayı etkilemediği, postoperatif ve toplam tahmini kanama miktarında azalmaya yol açtığı sonucuna vardık. Hemogloblin düşüşünde ise; TXA uygulanan grupta Preop-Po1 Hb farkını anlamlı düşük bulurken, Preop-Po2 Hb farkında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptamadık. Bunun nedeninin TXA uygulanmayan grupta postoperatif ES

replasmanının daha fazla yapılması olduğunu düşünmekteyiz. İki grubun transfüzyon ihtiyacını değerlendirdiğimizde ise; postoperatif transfüzyon yapılan hasta sayısını TXA uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulduk. Ancak; intraoperatif ve toplam transfüzyon yapılan hasta sayılarında gruplar arasında anlamlı fark saptamadık. Bunun nedeninin intraoperatif kanama miktarının iki grupta benzer olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Aynı zamanda, toplam transfüzyon yapılan hasta sayısında gruplar arası anlamlı fark olmamasının nedenini ise, intraoperatif ES replasmanı sayısının postoperatife göre toplam transfüzyon oranını etkileyecek miktarda fazla olmasıyla açıklayabiliriz. Transfüzyon yapılan hastalarda toplam transfüze edilen ES median değerini çalışma grubunda ortalama bir birim düşük ve iki grup arası istatistiksel anlamlı bulduk. İki grubun komplikasyonlarını karşılaştırdığımızda ise; TXA uygulamasının DVT ve PE gibi venöz komplikasyonları arttırmadığını saptadık.

Sonuç olarak literatüre benzer şekilde çalışmamızda malign tümör tanısı ile rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda TXA uygulaması kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını azaltmaktadır. Çalışmamıza dayanarak kontraendikasyon yoksa operasyondan 30 dk. önce tek doz IV 15mg/kg bolus TXA uygulamasını önermekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında tek merkezli olması, operasyonların farklı cerrahlar tarafından gerçekleştirilmesi, retrospektif tasarıma sahip olması, hasta sayısının az olması sayılabilir. Bu verilerin daha güvenilir ve kabul edilebilir olması için çok merkezli, daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Campanacci M. Bone and Soft Tissue Tumors [Internet]. Vienna: Springer Vienna; 1999 [a.yer 10 Eylül 2023]. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-7091-3846-5>
2. Georgiadis AG, Muh SJ, Silverton CD, Weir RM, Laker MW. A prospective double-blind placebo controlled trial of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. Eylül 2013;28(8 Suppl):78-82.
3. Lee SH, Cho KY, Khurana S, Kim KI. Less blood loss under concomitant administration of tranexamic acid and indirect factor Xa inhibitor following total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. Kasım 2013;21(11):2611-7.
4. Tan J, Chen H, Liu Q, Chen C, Huang W. A meta-analysis of the effectiveness and safety of using tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Surg Res*. 01 Ekim 2013;184(2):880-7.
5. Konig G, Hamlin BR, Waters JH. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. Ekim 2013;28(9):1473-6.
6. Breau RH, Lavallée LT, Cnossen S, Witiuk K, Cagiannos I, Momoli F, vd. Tranexamic Acid versus Placebo to Prevent Blood Transfusion during Radical Cystectomy for Bladder Cancer (TACT): Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Trials*. 02 Mayıs 2018;19(1):261.
7. Kietpeerakool C, Supoken A, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss during cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 23 Ocak 2016;2016(1):CD011732.
8. Kulkarni AP, Chaukar DA, Patil VP, Metgudmath RB, Hawaldar RW, Divatia JV. Does tranexamic acid reduce blood loss during head and neck cancer surgery? *Indian J Anaesth*. Ocak 2016;60(1):19-24.
9. Pennington Z, Ehresman J, Schilling A, Feghali J, Hersh AM, Hung B, vd. Influence of tranexamic acid use on venous thromboembolism risk in patients undergoing surgery for spine tumors. *J Neurosurg Spine*. 13 Ağustos 2021;35(5):663-73.
10. Unni K, Inwards CY. Dahlin's bone tumors: General aspects and data on 10,165 cases: Sixth edition. 2012. 1 s.
11. Wu J, MG H. Bone Tumors: A Practical Guide to Imaging. 2012.

12. US Department of Health and Human Services; National Cancer Institute. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995 [Internet]. American Psychological Association; 1999 [a.yer 09 Nisan 2023]. Erişim adresi: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
13. Unni KK, Dahlin DC. Grading of bone tumors. *Semin Diagn Pathol*. Ağustos 1984;1(3):165-72.
14. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. Ocak 2023;73(1):17-48.
15. Kutluk M t., Yeşilipek M a. Pediatric Cancer Registry in Turkey (Turkish Pediatric Oncology Group & Turkish Pediatric Hematology Association). *J Glob Oncol*. Ekim 2018;4(Supplement 2):67s-67s.
16. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, vd. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO CARE-5--a population-based study. *Lancet Oncol*. Ocak 2014;15(1):35-47.
17. Bagi CM. Targeting of therapeutic agents to bone to treat metastatic cancer. *Adv Drug Deliv Rev*. 25 Mayıs 2005;57(7):995-1010.
18. Varadhachary GR, Abbruzzese JL, Lenzi R. Diagnostic strategies for unknown primary cancer. *Cancer*. 01 Mayıs 2004;100(9):1776-85.
19. Miller RW. Etiology of childhood bone cancer: epidemiologic observations. *Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progres Dans Rech Sur Cancer*. 1976;(54):50-62.
20. Choi J, Ro J. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review. *Adv Anat Pathol*. 20 Ocak 2021; Publish Ahead of Print.
21. Peabody TD, Gibbs CP, Simon MA. Evaluation and staging of musculoskeletal neoplasms. *J Bone Joint Surg Am*. Ağustos 1998;80(8):1204-18.
22. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop*. 1980;(153):106-20.
23. Anderson MW, Temple HT, Dussault RG, Kaplan PA. Compartmental anatomy: relevance to staging and biopsy of musculoskeletal tumors. *AJR Am J Roentgenol*. Aralık 1999;173(6):1663-71.
24. Jawad MU, Scully SP. In Brief: Classifications in Brief: Enneking Classification: Benign and Malignant Tumors of the Musculoskeletal System. *Clin Orthop*. Temmuz 2010;468(7):2000-2.

25. Tanaka K, Ozaki T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Jpn J Clin Oncol*. 01 Şubat 2019;49(2):103-7.
26. Malawer MM, Dunham WK. Skip metastases in osteosarcoma: recent experience. *J Surg Oncol*. Nisan 1983;22(4):236-45.
27. Spanier SS, Shuster JJ, Vander Griend RA. The effect of local extent of the tumor on prognosis in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am*. Haziran 1990;72(5):643-53.
28. Burk CD, Belasco JB, O'Neill JA, Lange B. Pulmonary metastases and bone sarcomas. Surgical removal of lesions appearing after adjuvant chemotherapy. *Clin Orthop*. Ocak 1991;(262):88-92.
29. Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop*. Ocak 1993;(286):241-6.
30. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology*. Mart 2008;246(3):662-74.
31. Resnick D, Kransdorf MJ. Bone and joint imaging [Internet]. 3rd ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders Philadelphia, Pa.; 2005. (ClinicalKey). Erişim adresi: <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-B0721602703X50014>
32. Yochum TR, Rowe LJ. Yochum and Rowe's essentials of skeletal radiology [Internet]. 3rd ed. Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, Pa.; 2005. (LWW medical book collection). Erişim adresi: https://archive.org/details/yochumrowesessen0001_3edyoch
33. Kaya T. Kemik ve Yumusak Doku Tumorlerinin Degerlendirilmesinde Temel Radyografik İlkeler. *Türk Radyoloji Semin*. 11 Temmuz 2017;5(1):56-69.
34. Baldauf K, Möpert S, Nährig G, Horst-Meyer H, Riessbeck KH, Gudowski J. [Diagnosis of bone tumors]. *Z Gesamte Inn Med*. 01 Şubat 1975;30(3):103-11.
35. Ferguson JL, Turner SP. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. *Am Fam Physician*. 15 Ağustos 2018;98(4):205-13.
36. Hadjipavlou AG, Lander PH, Marchesi D, Katonis PG, Gaitanis IN. Minimally invasive surgery for ablation of osteoid osteoma of the spine. *Spine*. 15 Kasım 2003;28(22):E472-477.

37. Chen B, Feng H, Xie J, Li C, Zhang Y, Wang S. Differentiation of soft tissue and bone sarcomas from benign lesions utilizing 18F-FDG PET/CT-derived parameters. BMC Med Imaging. 25 Temmuz 2020;20(1):85.
38. Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I. Detection of bone metastases in breast cancer by 18FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. Ekim 1998;16(10):3375-9.
39. Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, McMillin KI, Phillips WA, Kling TF. MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors. AJR Am J Roentgenol. Nisan 1986;146(4):749-56.
40. Lutz BS, Wei FC, Ng SH, Chen IH, Chen SH. Routine donor leg angiography before vascularized free fibula transplantation is not necessary: a prospective study in 120 clinical cases. Plast Reconstr Surg. Ocak 1999;103(1):121-7.
41. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. J Bone Joint Surg Am. Mayıs 1996;78(5):656-63.
42. Mavrogenis AF, Pala E, Romantini M, Guerra G, Romagnoli C, Maccauro G, vd. Side Effects of Radiation in Musculoskeletal Oncology: Clinical Evaluation of Radiation-Induced Fractures. Int J Immunopathol Pharmacol. 01 Ocak 2011;24(1_suppl2):29-37.
43. Yajima H, Tamai S, Mizumoto S, Sugimura M, Horiuchi K. Vascularized fibular graft for reconstruction after resection of aggressive benign and malignant bone tumors. Microsurgery. 1992;13(5):227-33.
44. Sharma PK, Kundu ZS, Yadav U. Straightplasty, a Limb Salvage Procedure in Malignant and Aggressive Bone Tumors of Lower Extremities: A Retrospective Analysis. Cureus. 28 Mayıs 2021;13(5):e15294.
45. Özbarlas Serdar. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinde Cerrahi Sınırlar, Rezeksiyon Tipleri ve Lokal Adjuvanlar. In: Dabak N, editör. Multidisipliner Yaklaşımla Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti; 2013. p.95–100.
46. Refaat Y, Gunnoe J, Hornicek FJ, Mankin HJ. Comparison of Quality of Life After Amputation or Limb Salvage. Clin Orthop Relat Res 1976-2007. Nisan 2002;397:298-305.
47. Winkelmann WW. Rotationplasty. Orthop Clin North Am. 01 Temmuz 1996;27(3):503-23.

48. Springfield DS. Introduction to limb-salvage surgery for sarcomas. *Orthop Clin North Am*. Ocak 1991;22(1):1-5.
49. Bickels J, Meller I, Henshaw RM, Malawer MM. Reconstruction of hip stability after proximal and total femur resections. *Clin Orthop*. Haziran 2000;(375):218-30.
50. Bickels J, Meller I, Henshaw R, Malawer M. Proximal and Total Femur Resection with Endoprosthetic Reconstruction. İçinde: Malawer M, Sugarbaker PH, editörler. *Musculoskeletal Cancer Surgery: Treatment of Sarcomas and Allied Diseases* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2001 [a.yer 21 Ekim 2023]. s. 439-58. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/0-306-48407-2_29
51. Jofe MH, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Reconstruction for defects of the proximal part of the femur using allograft arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. Nisan 1988;70(4):507-16.
52. Enneking WF, Eady JL, Burchardt H. Autogenous cortical bone grafts in the reconstruction of segmental skeletal defects. *J Bone Joint Surg Am*. Ekim 1980;62(7):1039-58.
53. Eckardt JJ, Eilber FR, Rosen G, Mirra JM, Dorey FJ, Ward WG, vd. Endoprosthetic replacement for stage IIB osteosarcoma. *Clin Orthop*. Eylül 1991;(270):202-13.
54. Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Risk of amputation following limb salvage surgery with endoprosthetic replacement, in a consecutive series of 1261 patients. *Int Orthop*. 2003;27(3):160-3.
55. Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth*. Mayıs 2003;90(5):596-9.
56. Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. *The Knee*. 01 Temmuz 2000;7(3):151-5.
57. Dahlbäck B. Blood coagulation. *Lancet Lond Engl*. 06 Mayıs 2000;355(9215):1627-32.
58. Gielen M. Cardiac arrest after tourniquet release. *Can J Anaesth J Can Anesth*. Mayıs 1991;38(4 Pt 1):541.
59. Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transfus Med Oxf Engl*. Nisan 2004;14(2):123-44.
60. Mallory TH. A plastic intermedullary plug for total hip arthroplasty. *Clin Orthop*. 1981;(155):37-40.

61. Levy O, Martinowitz U, Oran A, Tauber C, Horoszowski H. The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. Kasım 1999;81(11):1580-8.
62. Walter JB, Talbot IC, Israel M. Walter and Israel general pathology [Internet]. 7th ed. New York: Churchill Livingstone New York; 1996. Erişim adresi: <https://archive.org/details/walterisraelgene0000walt>
63. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 14th edition. Philadelphia, PA: Elsevier Philadelphia, PA; 2021.
64. Geddings JE, Mackman N. New players in haemostasis and thrombosis. *Thromb Haemost*. 01 Nisan 2014;111(4):570-4.
65. Estcourt LJ, Desborough M, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Murphy MF, vd. Antifibrinolytics (lysine analogues) for the prevention of bleeding in people with haematological disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 Mart 2016;2016(3):CD009733.
66. Eder S, Baker J, Gersten J, Mabey RG, Adomako TL. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. *Womens Health Lond Engl*. Temmuz 2013;9(4):397-403.
67. Mohr R, Goor DA, Lusky A, Lavee J. Aprotinin prevents cardiopulmonary bypass-induced platelet dysfunction. A scanning electron microscope study. *Circulation*. Kasım 1992;86(5 Suppl):II405-409.
68. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*. Haziran 1999;57(6):1005-32.
69. Verstraete M. Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. *Drugs*. Mart 1985;29(3):236-61.
70. Hardy JF, Desroches J. Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery. *Can J Anaesth J Can Anesth*. Nisan 1992;39(4):353-65.
71. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, vd. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. Ekim 2018;33(10):3090-3098.e1.
72. Sindet-Pedersen S, Ramström G, Bernvil S, Blombäck M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med*. 30 Mart 1989;320(13):840-3.

73. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery.* Şubat 1962;51(2):224-32.
74. Oyama R, Setsu N, Matsumoto Y, Endo M, Fujiwara T, Iida K, vd. Efficacy and safety of tranexamic acid in patients undergoing surgery for bone and soft tissue tumors: a propensity score matching analysis. *Jpn J Clin Oncol.* 18 Eylül 2022;52(9):1029-38.
75. Zufferey PJ, Lanoiselée J, Chapelle C, Borisov DB, Bien JY, Lambert P, vd. Intravenous Tranexamic Acid Bolus plus Infusion Is Not More Effective than a Single Bolus in Primary Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* Eylül 2017;127(3):413-22.
76. Prasad R, Patki A, Padhy S, Ramchandran G. Single intravenous bolus versus perioperative continuous infusion of tranexamic acid to reduce blood loss in abdominal oncosurgical procedures: A prospective randomized double-blind clinical study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2018;34(4):529-34.
77. Mannová J, Kubát P, Pospichal M, Longin P. [Evaluation of Efficacy of Systemic Administration of Tranexamic Acid (Exacyl) in Total Hip and Knee Arthroplasty - Prospective Cohort Study]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2019;86(2):118-23.
78. Watts CD, Houdek MT, Sems SA, Cross WW, Pagnano MW. Tranexamic Acid Safely Reduced Blood Loss in Hemi- and Total Hip Arthroplasty for Acute Femoral Neck Fracture: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Trauma.* Temmuz 2017;31(7):345-51.
79. Koster A, Faraoni D, Levy JH. Antifibrinolytic Therapy for Cardiac Surgery: An Update. *Anesthesiology.* Temmuz 2015;123(1):214-21.
80. Wells PS, Borah BJ, Sengupta N, Supina D, McDonald HP, Kwong LM. Analysis of venous thromboprophylaxis duration and outcomes in orthopedic patients. *Am J Manag Care.* Kasım 2010;16(11):857-63.
81. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, vd. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 15 Kasım 2016;316(19):2025-35.
82. Carson JL, Terrin ML, Jay M. Anemia and postoperative rehabilitation. *Can J Anaesth J Can Anesth.* 2003;50(6 Suppl):S60-64.
83. Ponnusamy KE, Kim TJ, Khanuja HS. Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 05 Kasım 2014;96(21):1836-44.

84. Sun C, Zhang X, Chen L, Deng J, Ma Q, Cai X, vd. Comparison of oral versus intravenous tranexamic acid in total knee and hip arthroplasty: A GRADE analysis and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 30 Ekim 2020;99(44):e22999.
85. Shen PF, Hou WL, Chen JB, Wang B, Qu YX. Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid for Total Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 22 Şubat 2015;21:576-81.
86. Montroy J, Fergusson NA, Hutton B, Lavallée LT, Morash C, Cagiannos I, vd. The Safety and Efficacy of Lysine Analogues in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev*. Temmuz 2017;31(3):141-8.
87. Atalay İB, Yapar A, Ulucakoy C, Duman EM, Toğral G, Ozturk R, vd. The Effectiveness of Tranexamic Acid in Patients With Proximal Femoral Tumor Resection Prosthesis. *Cureus*. 29 Ağustos 2020;12(8):e10105.
88. Haase DR, Kimbrel B, Bombardier B, Templeton KJ, Rosenthal HG, Sweeney KR. Tranexamic Acid in Patients With Cancer Undergoing Endoprosthetic Reconstruction: A Cost Analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 15 Kasım 2021;29(22):961-9.
89. Tsantes AG, Trikoupi IG, Papadopoulos DV, Goumenos S, Piovani D, Nikolopoulos GK, vd. The Safety and Efficacy of Tranexamic Acid in Oncology Patients Undergoing Endoprosthetic Reconstruction and a ROTEM-Based Evaluation of Their Hemostatic Profile: A Pilot Study. *Cancers*. 05 Ağustos 2021;13(16):3951.
90. Hess MC, Andrews NA, Crowley B, Singh NP, Howie C, McGwin G, vd. Intravenous tranexamic acid decreases intraoperative transfusion requirements and does not increase incidence of symptomatic venous thromboembolic events in musculoskeletal sarcoma surgery. *Surg Oncol*. Ekim 2023;50:101989.
91. Lundin ES, Johansson T, Zachrisson H, Leandersson U, Bäckman F, Falknäs L, vd. Single-dose tranexamic acid in advanced ovarian cancer surgery reduces blood loss and transfusions: double-blind placebo-controlled randomized multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Nisan 2014;93(4):335-44.
92. Damade C, Tesson G, Gilard V, Vigny S, Foulongne E, Gauthé R, vd. Blood loss and perioperative transfusions related to surgery for spinal tumors. Relevance of tranexamic acid. *Neurochirurgie*. Aralık 2019;65(6):377-81.
93. Zhang HZ, Dong L, Wang HM, Hu F, Shao Q, Chen X, vd. Safety and efficacy of tranexamic acid in spinal canal tumors: a retrospective cohort study. *Br J Neurosurg*. Haziran 2020;34(3):313-5.

94. Wright GP, Wolf AM, Waldherr TL, Ritz-Holland D, Laney ED, Chapman HA, vd. Preoperative tranexamic acid does not reduce transfusion rates in major oncologic surgery: Results of a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. J Surg Oncol. Kasım 2020;122(6):1037-42.
95. Wei Z, Liu M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases. Transfus Med Oxf Engl. Haziran 2015;25(3):151-62.
96. Ackerman RS, Hirschi M, Trona N, Joyce DM, Evans T, Patel SY. Incidence of Thromboembolic Events in Oncology Patients Receiving Intraoperative Tranexamic Acid During Orthopedic Surgery: A Retrospective Review at a Comprehensive Cancer Center. AA Pract. 15 Ocak 2020;14(2):63-6.



8. ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Emek Mert Duman

Doğum tarihi:

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri:

E-posta adresi:

Telefon:

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz: Namık Kemal Üniversitesi /
Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz: 2015

Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Arş.Gör.Dr.

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

İstanbul İl Ambulans Servisi 112 Anadolu Komuta Kontrol Merkezi (2015-2016)

SBÜ Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
(2018-Halen)

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

İyi klinik uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında eğitim alınmışsa,
alınan kurum/kuruluşun adı ve tarihi ile lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

- The Effectiveness of Tranexamic Acid in Patients With Proximal Femoral Tumor Resection Prosthesis (2020)
- Rare Location and Clinical Presentation of Gout Disease: Distal Ulna Localized Gout Disease and Acute Gout Attack of the Wrist (2020)
- Dirsek Çevresi Malign Tümörlerde Endoprotetik Rekonstrüksiyonun Klinik Sonuçları (2020)

- Clinical quality studies in orthopedic oncology and centers of excellence
(2020)

Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, saha görevlisi olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırma eczacısı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:



9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C.

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar

Etik Kurulu

Sayın Doç. Dr. İsmail Burak ATALAY

Araştırmacı grubu Doç. Dr. İsmail Burak ATALAY ve Dr. Arş.Gör. Emek Mert DUMAN ' dan oluşan “Malign kemik tümörü tanısı ile rezeksiyon artroplastisi yapılan hastalarda traneksamik asidin perioperatif kanama miktarı üzerindeki etkinliği” (The effectiveness of tranexamic acid on the amount of perioperative bleeding in patients who underwent resection arthroplasty with the diagnosis of malignant bone tumor)” başlıklı araştırma öneriniz kurulumuzun 26/05/2022 tarihli toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanızın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Özkan ÜNAL

Araştırma Kod No: 2022-05/97

Ek:1 Liste

**SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM Girişimsel Olmayan Klinik
Araştırmalar Etik Kurulu Katılım Listesi**

TOPLANTI TARİHİ: 26.05.2022	DOSYA NUMARASI:2022-05/97
ADI-SOYADI	İMZA
Prof. Dr. Özkan ÜNAL	
Prof. Dr. Mehmet Derya ONUK	
Doç. Dr. Hayriye Dilek HAMURCU	
Doç. Dr. İsmail Burak ATALAY	
Doç. Dr. Taha BAHSİ	
Doç. Dr. Caner KILIÇ	
Uzm. Dr. Gülsüm ÖZTÜRK EMİRAL	
Uzm. Dr. Yasemin GÜZLE ADAŞ	
Uzm. Dr. Dicle İSKENDER	
Dr. Ercan KURNAZ	
Av. Mahmut DALOĞLU	
Nuray ÇALIKUŞU	

EK 2. HASTA TAKİP FORMU



S.B.Ü. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
TRANEKSAMİK ASİT HASTA TAKİP FORMU



ADI SOYADI:		YAŞ:	
OPERASYON TARİHİ:		YÖN:	
TANI: (Tüm primer malign tümörler/metastazlar)		CERRAHİ REZEKSİYON VE REKONSTRÜKSİYON TİPİ:	
PREOP HB:		TRANEKSAMİK ASİT UYGULAMA ŞEKLİ:	
PO1 HB:		POSTOPERATİF DVT: (Varsa tarihi)	
PO2 HB:		POSTOPERATİF PE: (Varsa tarihi)	
İNTRAOPERATİF KANAMA(ML):		HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ(GÜN):	
24.SAAT DREN:		BOY:	
48.SAAT DREN:		KİLO:	
TOPLAM DREN:		BMİ:	
İNTRAOPERATİF ES TRANSFÜZYONU: (Varsa sayısı)		ANESTEZİ TİPİ: (Blok/spinal/genel)	
POSTOPERATİF ES TRANSFÜZYONU: (Varsa sayısı)			
TOPLAM ES TRANSFÜZYONU: (Varsa sayısı)			