

**Kronik oral antikoagülan kullanımının robotik radikal prostatektomi sonuçlarına etkisi***The impact of chronic oral anticoagulant therapy on robotic radical prostatectomy outcomes***Turgay Turan, Uğur Boylu, Serdar Buğday, Cem İpek, Fikret Fatih Önel, Eyüp Gümüş**

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

**Özet**

**Amaç:** Kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle kronik oral antikoagülan (KOA) kullanımının robotik radikal prostatektomi sonuçlarına etkisini araştırmak.

**Materials and Methods:** Kliniğimizde 2008-2012 yılları arasında prostat kanseri tanısıyla robotik radikal prostatektomi uygulanan 200 hasta çalışmaya alındı. Birinci grupta kronik oral antikoagülan kullanan hastalara operasyondan bir hafta önce oral antikoagülan tedavi kesilerek düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlandı ve ameliyat sonrası bir hafta devam edildi. İkinci grup, KOA kullanım öyküsü bulunmayan hastalar olup, ameliyat öncesi bir gün ve mobilizasyona kadar geçen süre boyunca düşük molekül ağırlıklı heparin subkutan profilaktik olarak verildi. Her iki grup operasyon süresi, ortalama kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı, dren çekilme süresi, komplikasyon oranları ve hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 24'ü oral antikoagülan kullanıyor idi. Kronik oral antikoagülan kullanan hastaların ortalama operasyon süresi 212,4 dakika iken kullanmayan grupta 212,7 dakika olarak saptandı ( $p=0,86$ ). Tahmini kan kaybı grup 1 için 205 ml, grup 2 için 223 ml idi ( $p=0,66$ ). Dren çekilmesi sırasıyla grup 1 ve grup 2 için 2,6 gün ve 2,2 gündü ( $p=0,08$ ). Hastanede kalış süresi grup 1 için 3,8 gün grup 2 için 3,2 gün olarak hesaplandı ( $p=0,09$ ). Her iki grubun total komplikasyon oranları %16 olarak gerçekleşti. Bununla birlikte minör ve majör komplikasyon oranları arasında da istatistiksel fark izlenmedi.

**Sonuç:** Robotik radikal prostatektomi kronik oral antikoagülan kullanan cerrahi açıdan riskli hastalarda güvenle uygulanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostatektomi, robotik, antikoagülan

**Abstract**

**Introduction:** Patients undergoing robotic radical prostatectomy (RARP) who require chronic anticoagulant therapy due to cardiovascular conditions were evaluated for surgical outcomes.

**Material and Methods:** In this study, 200 patients who underwent robotic radical prostatectomy with a diagnosis of prostate cancer between 2008 and 2012, were analyzed. In the first group, low molecular weight heparin (LMWH) was begun to be given to the patients by interrupting their use of oral anticoagulant therapy a week earlier than the surgery. The use of low molecular weight heparin was maintained about a week more after the surgery. The second group included patients who have no history of chronic use of oral anticoagulants therapy. To these patients, low molecular weight heparin as prophylactic was used subcutaneously a day before the surgery and continued until the mobilization. Operative time, blood loss, drain removal time, complication rates, length of hospital stay were compared between two groups.

**Results:** In this study, 24 patients were using oral anticoagulant therapy. Mean operative time was 212,4 min in group 1 and 212,7 min in group 2 ( $p=0,86$ ). Estimated blood loss was 205 ml and 223 ml in group 1 and 2, respectively ( $p=0,66$ ). The drain was removed after 2.6 days in group 1 and 2.2 days in group 2. ( $p=0,08$ ). The length of stay was a mean of 3.8 and 3.2 days in group 1 and 2 respectively ( $p=0,09$ ). Total complication rate of both groups were 16%. In addition, no statistical difference was observed between minor and major complication rates.

**Conclusion:** Robotic radical prostatectomy can be safely performed in patients who are at the risk of surgery and have been using chronic oral anticoagulant therapy.

**Key Words:** Prostatectomy, robotic, anticoagulant

Geliş tarihi (Submitted): 26.08.2014  
Kabul tarihi (Accepted): 27.11.2014

**Yazışma / Correspondence**

Turgay TURAN  
Ümraniye Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul  
Tel: 0505 265 97 15  
E-mail: turanturgay@hotmail.com

### Amaç

Radikal prostatektomi, 10 yıllık yaşam beklentisi olan lokalize prostat kanserli hastalarda standart tedavidir (1). Teknolojik gelişmelerin sonucunda açık cerrahiye ek olarak laparoskopik ve robotik cerrahi radikal prostatektomi ameliyatlarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Robot yardımlı radikal prostatektominin majör bir cerrahi olması bunun yanında hastanın pozisyonu gibi nedenlerden dolayı derin ven trombozu riski mevcuttur. Kronik oral antikoagulan kullanan hastalarda mevcut komorbiditeler nedeniyle bu risk daha da fazladır.

Atrial fibrilasyon, protez kalp kapakçıkları, derin ven trombozu ve diğer hiperkoagülabilité durumlarında oral antikoagulanlar kullanılmaktadır. Oral antikoagulanların başlıca kullanım alanı, dolaşımın yavaş olduğu venler içinde trombus oluşumunu veya önceden var olan trombusun büyümesini önlemektir. Bu nedenle, bacaklardaki derin ven trombozlarının önlenmesi ve tedavisinde yaygın olarak kullanılırlar.

Kronik oral antikoagulan (KOA) kullanımının robotik radikal prostatektomi sonuçlarına etkisi hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada KOA kullanımının radikal prostatektomi sonuçlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 2008-2011 yılları arasında prostat kanseri tanısıyla robotik radikal prostatektomi uygulanan daha önce prostat cerrahisi öyküsü bulunmayan 200 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalara 2000 yılında tanımlanan *Montsouris* tekniği ile robotik radikal prostatektomi uygulandı (5). Çalışmaya alınan hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci grup, kronik oral antikoagulan kullanan hastalar olup, operasyondan bir hafta önce oral antikoagulan tedavi kesilerek düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi başlandı ve ameliyat sonrası bir hafta devam edildi. DMAH subkutan olarak 12 saatte bir 4000 ANTİ-XA IU olarak, INR günlük takibi altında uygulandı. İkinci grup, KOA kullanım öyküsü bulunmayan hastalar olup, ameliyat öncesi bir gün ve mobilizasyona kadar geçen süre boyunca düşük molekül ağırlıklı heparin subkutan profilaktik olarak verildi.

Her iki grup operasyon süresi, ortalama kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı, dren çekilme süresi, komplikasyon oranları ve hastanede kalış süreleri açısından karşılaştı-

rıldı.

Transfüzyon ihtiyacına hemoglobin değeri 7 gr/l altına düştüğünde ve/veya klinik olarak genel durum bozulduğuna neden olan devam eden kanama durumlarında karar verildi. Hastaların sondaları ortalama yedinci günde sistografi çekilmek suretiyle anastomoz kaçağı olmadığı durumlarda çıkarıldı. Komplikasyonlar ise Clavien-Dindo klasifikasyon sistemine göre derecelendirildi.

### Bulgular

Hastaların demografik verileri aşağıdaki tablo da özetlenmiştir (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen hastaların 24'ü oral antikoagulan kullanıyor idi. Oral antikoagulan kullanım öyküsü olan hastaları Grup 1 ve kullanmayan hastaları Grup 2 olarak değerlendirdik.

Kronik oral antikoagulan kullanan hastaların ortalama operasyon süresi 212,4 dakika iken, kullanmayan grupta 212,7 dakika olarak saptandı ( $p=0,86$ ). Tahmini kan kaybı grup 1 için 205 ml, grup 2 için 223 ml idi ( $p=0,66$ ). Dren çekilmesi sırasıyla grup 1 ve grup 2 için 2,6 gün ve 2,2 gündü ( $p=0,08$ ). Hastanede kalış süresi grup 1 için 3,8 gün, grup 2 için 3,2 gün olarak hesaplandı ( $p=0,09$ ). Kronik oral antikoagulan kullanımına göre olguların prostat ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,017$ ). KOA kullanan olguların prostat ağırlıkları, kullanmayan olgulara göre yüksektir (Tablo 2).

Her iki grubun toplam komplikasyon oranları %16 olarak belirlendi (Tablo 3). Oral antikoagulan kullanan 2 hastada transfüzyon ihtiyacı gerekirken, bir hastaya uzamış anastomoz kaçağı sonucu batın içi gelişen ürinoma için drenaj gerekti. Diğer grupta ise bir hastada rektum yaralanması, bir hastada sağ üreter yaralanması gelişti ve peroperatif müdahale edildi. Yine ikinci grupta iki hastada uzamış anastomoz kaçağı görülürken, iki hastada port yerinden devam eden kanama nedeniyle post-op laparotomi gerekti. Bununla birlikte minör ve majör komplikasyon oranları arasında da istatistiksel fark izlenmedi (Tablo 4).

### Tartışma

Günümüzde ölüm nedenlerinin başında trombotik hastalıklar gelmektedir. Tromboz gelişimi damar bütünlüğünün bozulması ve/veya damar endotel hücre uyandırılması ile pıhtılaşma sistemindeki doku faktörü yolu ve trombositlerin uyandırılması ile gelişmektedir (6-7). Oral

**Tablo 1.** Hastaların yaş, PSA ve patolojik özellikleri

	Grup 1 (n: 24)	Grup 2 (n:176)	p
Yaş	64,83±5,23	62,35±6,24	<b>0,064</b>
PSA	8,21±6,00 (6,20)	8,71±12,49 (5,80)	<b>0,744</b>
Gleason skor	6,43±0,73 (6,00)	6,37±0,66 (6,00)	<b>0,638</b>
pT2	16 (%66,7)	124 (%71,3)	<b>0,822</b>
pT3	8 (%33,3)	50 (%28,7)	
Cerrahi Sınır Pozitifliği	2 (%8,3)	24 (%13,6)	<b>0,746</b>

**Tablo 2.** Antikoagulan kullanımına göre operasyon süresi, ortalama kan kaybı, dren süresi ve hastanede kalış süresi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	p
Operasyon süresi (dk)	212,46±45,75 (195,0)	212,75±52,61 (204,5)	<b>0,863</b>
Ortalama kan kaybı (ml)	205,83±183,22 (150,0)	223,75±190,58 (150,0)	<b>0,660</b>
Dren süresi (gün)	2,63±1,64 (2,0)	2,21±1,50 (2,0)	<b>0,083</b>
Prostat Ağırlığı (gr)	64,08±22,17 (62,50)	55,53±28,72 (50,00)	<b>0,017*</b>
Hastanede kalış süresi (gün)	3,85±2,41 (3,0)	3,21±1,44 (3,0)	<b>0,093</b>

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test

\*p&lt;0,05

**Tablo 3:** Oral Antikoagulan Kullanımına Göre Olgularda Clavien Skoru ve Total Komplikasyon Varlığının Değerlendirilmesi

Clavien Skoru	Grup 1	Grup 2	P
1	1(%25,0)	3 (%10,3)	
2	2 (%50,0)	20 (%68,9)	
3a	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
3b	1 (%25)	4 (%13,8)	
4	0 (%0,0)	2(%6,9)	
Total komplikasyon oranı	4 (%16,7)	29 (%16,5)	<b>1,000</b>

**Tablo 4:** Antikoagulan Kullanımına Göre Olgularda Minör, Majör Komplikasyon Varlığının Değerlendirilmesi

n (%)	Antikoagulan Kullananlar (n=24)		Antikoagulan Kullanmayanlar (n=176)	*p
	Var	Yok	n (%)	
Minör Komplikasyon	Var	3 (%75,0)	23 (%79,3)	<b>1,000</b>
	Yok	1 (%25,0)	6 (%20,7)	
Majör Komplikasyon	Var	1 (%25,0)	6 (%20,7)	<b>1,000</b>
	Yok	3 (%75,0)	23 (%79,3)	

antikoagulan kullanımı atrial fibrilasyon, protez kalp kapakçıkları, derin ven trombozu ve diğer hiperkoagülabilete durumlarında tromboemboli komplikasyonlarının önlenmesinde standart tedavidir (8). Oral antikoagulan kullanan hastalarda radikal prostatektomi komplikasyon gelişmemesi için dikkat istemektedir.

Robot yardımlı radikal prostatektomi, majör cerrahi

olmasının yanında operasyon esnasında hastanın maksimum trandelenburg pozisyonunda uzunca süre kalması trombotik komplikasyonlara yatkın hale getirmektedir. Bu nedenle hem derin ven tromboz profilaksisi hem de tüm alt ekstremitelere giydirilen basınçlı çorapla bu sorun giderilmeye çalışılmıştır. Ancak KOA kullanan hastalar komorbiditeleri nedeniyle yüksek risklidirler. Bu hastalarda INR takibiyle DMAH başlanarak operasyon önerilir.

Laparoskopik cerrahide KOA kullanımı ile ilgili çok sınırlı çalışmalar mevcuttur. Varkarakis ve ark. 25 vakalılık laparoskopik adrenalektomi ve nefrektomi uyguladıkları bir seride KOA kullanımının transfüzyon ve postoperatif kanama riskinde artma meydana getirdiği fakat DMAH kullanımıyla bu cerrahi yönteminin güvenli bir şekilde gerçekleştirilebileceği bildirildi (12). Bizde çalışmamızda literatürde önerildiği gibi KOA kullanan hastalarda DMAH'ne geçerek cerrahi uygulamalarımızda transfüzyon ihtiyacında artma saptamadık.

Gill ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; böbrek kanserli KOA kullanan ve kullanmayan olgulara laparoskopik ve açık cerrahi yöntemiyle parsiyel nefrektomi uygulanmış, iki grup arasında kanama miktarı açısından anlamlı bir fark ortaya çıkmadığı gösterilmiş fakat çalışmaların yetersiz olduğu vurgulanmıştır (13). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da iki grupta kanama miktarı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştı.

Bazı datalar TUR-P operasyonlarında KOA kullanımının kesintisiz devam etmesinin güvenli olduğunu söylemektedir. Parr ve arkadaşları (9) 12 oral antikoagulan kullanan BPH' lı hastanın transüretal prostat rezeksiyonundan önce oral antikoagulanı kesmemiş ve %33 (4/12) transfüzyon ihtiyacı olduğunu belirtmişlerdir. Kısıtlı hasta sayısı ile yapılan bu çalışmada çok yüksek transfüzyon ihtiyacı bildirmişlerdir. Oral antikoagulan tedavi bırakılmadan yapılacak olan bir robotik radikal prostatektomide, kanamanın artması ile cerrahi alanın görüntülenmesinde bazı sorunlar yaşanabilir. Bu durum hem cerrahın konforunu etkiler hem de hastayı komplikasyonlara açık hale getirebilir. BPH cerrahisinde oral antikoagulan kullanımının kesilmesine izin veren kesin veriler olmamasına rağmen laser prostatektominin TUR-P ile kıyaslandığında komplikasyon oranları düşüktür. TUR-P operasyonlarında birçok prosedür KOA'ı ope-

rasyondan 5 gün önce kesilmesini ve peroperatif DMAH kullanımını önermektedir (10).

DMAH'in transüretal rezeksiyonda kullanımının güvenilirliği ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Dotan ve arkadaşları 20 vakalık DMAH kullanan hastada TUR-P uygulanmasıyla ilgili çalışmalarında komplikasyon ve transfüzyon oranında artış saptamamıştır (3).

Boczko ve arkadaşlarının robot yardımlı radikal prostatektomi yaptıkları 355 hastayı prostat ağırlıklarına göre değerlendirdikleri çalışmalarında 75 gr ve üstü prostat ağırlığı bulunan hastalarda düşük olanlara göre operasyon esnasındaki kanama miktarının fazla olduğunu bildirmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda kronik oral antikoagulan kullanan hastaların prostat ağırlıkları daha büyük olmasına rağmen kanama miktarlarında artış tespit edilmemiştir.

Menon ve arkadaşlarının 2008 yılında yapmış olduğu 3314 vakalık çalışması KOA kullanımının robotik radikal prostatektomi cerrahi sonuçlarına etkisini araştıran tek çalışmadır (14). Bu çalışmada KOA kullanan hastalar için iki ayrı protokol uygulanarak operasyona alınmış, sonuçları kontrol grubu verileriyle karşılaştırmışlardır. İlk uyguladıkları protokol bizim uyguladığımızla aynı olup antikoagulan kesilip yerine DMAH kullanılmış, ikinci protokolda ise hastaların antikoagulan ilaçları ameliyattan bir hafta önce kesilip sonda çıkartıldıktan sonra başlanmış fakat yerine ilaç kullanılmamış. KOA kullanan hastaların ameliyat ve hastanede kalış süreleri kontrol grubuna göre uzamışken, tahmini kan kaybı ve hemoglobin değişim oranları aynı izlenmiştir. Özellikle ikinci protokol uygulanan grupta transfüzyon ihtiyacı artmışken, bu sonuç komplikasyon ve tekrar hastaneye başvuru oranlarında artışa neden olmamıştır. Sonuç olarak KOA kullanan hastalarda perioperatif DMAH kullanımı olsun olmasın robotik radikal prostatektominin güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde KOA kullanan hastaların operasyon süresi, ortalama kan kaybı, hastanede kalış süresi ve komplikasyon oranları açısından farklılık saptamadık.

### Sonuç

Robotik radikal prostatektomi kronik oral antikoagulan kullanan, cerrahi açıdan riskli hastalarda güvenle uygulanabilir.

### Kaynaklar

1. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Walsh PC. Long term biochemical disease free and cancer specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *UrolClin North Am* 2001;28:555-565.
2. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JA, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long term results. *J Urol* 2004;172:910-914.
3. Dotan ZA, Mor Y, Leibovitch I, et al. The efficacy and safety of perioperative low molecular weight heparin substitution in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing transurethral prostatectomy for bladder outlet obstruction. *J Urol* 2002;168:610-614.
4. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G. Low dose aspirin for secondary cardiovascular prevention cardiovascular risks after its perioperative with drawal versus bleeding risks with its continuation review and meta-analysis. *J InternMed* 2005; 257:399-414.
5. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris experience. *J Urol* 2000; 163: 418-22
6. Fareed J, Hoppensteadt DA, Bick RL. An update on heparins at the beginning of the new millenium. *Semin Thromb Hemost* 2000;26:5-21.
7. Hoffman M, Monroe DM 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Tromb Haemost* 2001;85:958-65.
8. Spandorfer J. The management of anticoagulation before and after procedures. *MedClin North Am* 2001;85:1109-1116.
9. Parr NJ, Loh CS, Desmond AD. Transurethral resection of the prostate and bladder tumour without with drawal of warfarin therapy. *Br J Urol* 1989;64:623-625.
10. Ruszat R, Wyler S, Forster T, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of theprostate PVP in patients on ongoing oral anticoagulation. *EurUrol* 2007;51:1031-1041.
11. Sandhu JS, Ng CK, Gonzalez RR, Kaplan SA, Te AE. Photo-selective laser vaporization prostatectomy in men receiving anticoagulants. *J Endourol* 2005;19: 1196-8.
12. Varkarakis IM, Rais-Bahrami S, Allaf ME, et al. Laparoscopic renal-adrenal surgery in patients on oral anticoagulant therapy. *J Urol* 2005;174:1020-1023.
13. Kefer JC, Desai MM, Fergany A, Novick AC, Gill IS. Outcomes of Partial Nephrectomy in Patients on Chronic Oral Anticoagulant Therapy. *J Urol* 2008;180:2370-2374.
14. Boczko J, Erturk E, Golijanin D, et al. Impact of prostate size in robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol* 2007;21:184-8.
15. Krane LS, Laungani R, Satyanarayana R, et al. Robotic Assisted Radical Prostatectomy in Patients Receiving Chronic Anticoagulation Therapy: Role of Perioperative Bridging. *Urology* 2008;72:1351-1355.