



# ÜROLOJİK CERRAHİLERDE TROMBOPROFİLAKSİ

**Akif ERBİN**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği

**Metin İshak ÖZTÜRK**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği

**Ateş KADIOĞLU**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı



# Sunuş

Değerli Meslektaşlarımız ve Tıpta Uzmanlık Öğrencileri,

Türk Üroloji Derneği eğitim, bilim ve teknoloji politikası çerçevesinde TÜAK tarafından koordine edilen kitap dizisinden “Ürolojik Cerrahilerde Tromboprofilaksi” kitapçığını üyelerimiz ve tıpta uzmanlık öğrencilerinin kullanımına sunmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Tıpta / Ürolojide üretilen bilginin yarılanma süresi beş yıl olup güncel bilginin meslektaşlarımıza ve tıpta uzmanlık öğrencilerine kısa sürede ve evrensel bilgi ışığında ulaştırılması önem kazanmaktadır.

Türk Üroloji Akademisi, **Endoüroloji’ de** “Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi”, “Robotik Üroloji Güncelleme”, “Ürolojide Lazer Kullanımı”, **Nöroüroloji’de** “Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi”, “Pratik Ürodinami El Kitabı”, **Androloji’de** “Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı”, “Tek Karbon Siklusu Üzerinden Etki Eden Tamamlayıcı Tedavilerin Erkek İnfertilitesindeki Yeri”, **Üroonkoloji’de**, “Üroonkoloji El Kitabı”, “Metastatik Böbrek Tümöründe Güncel Tedaviler Kılavuzu”, “Mesane Kanseri Güncelleme”, “Böbrek Kanseri Güncelleme”, “Testis Kanseri”, “Lokal İleri Evre Prostat Kanseri Kılavuzu”, “Mesane Kanseri İntavezikal Tedaviler Kılavuzu”, “Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri Tedavi Kılavuzu”, “Prostat Kanseri Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Hedefe Yönelik Biopsi Kursu”, **Pediyatrik Üroloji’de** “Çocuk Ürolojisi Güncelleme Kitabı”, **Genel Üroloji’de** “Uretra Darlıklarına Yaklaşım” “Ürolojide Tıp Hukuku”, “TÜAK / Türkiye ESRU Asistan El Kitabı”, “Ürolojide Perioperatif Süreç Yönetimi”, “Uretra Darlıklarında Tanı, Tedavi ve Takip Protokolleri Kılavuzu”, “Ürologlar İstatistik Hakkında Ne Bilmelidir?”, 2014, 2015, 2016, 2017 ve 2018 EAU Güncelleme kılavuzlarını, Güncel Üroloji 2017 ve 2018 kitaplarını kullanıma sunmuştur.

Genel Üroloji’de “Cerrahi Sanatı El Kitabı”, Üroonkoloji’de “Prostat Kanseri Güncelleme” eserlerini de en kısa sürede kullanıma sunacaktır.

“Ürolojik Cerrahilerde Tromboprofilaksi” kitapçığı, Uzm. Dr. Akif Erbin, Prof. Dr. Metin İshak Öztürk, Prof. Dr. Ateş Kadioğlu editörlüğünde hazırlanmıştır. Yayına katkıda bulunan yazarlara teşekkür ederken kitabın meslektaşlarımıza / tıpta uzmanlık öğrencilerine katkısına olan inancımızın tam olduğunu vurgulamak isteriz.

Yayıncılıkta ilk kitapları / dergileri hazırlamak zor; bu yayınları devam ettirmek ise daha da zordur. TÜAK tarafından başlatılan ve koordine edilen bu yayınların elektronik versiyonları da oluşturulmuş ve kullanıma sunulmuştur.

Saygılarımızla.

**Dr. Ateş Kadioğlu**

Türk Üroloji Akademisi Koordinatörü

**Dr. Hakan Kılıçarslan**

Türk Üroloji Derneği Başkanı



# ÜROLOJİK CERRAHİLERDE TROMBOPROFİLAKSİ

<sup>1</sup>Akif Erbin, <sup>2</sup>Metin İshak Öztürk, <sup>3</sup>Ateş Kadioğlu

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

## 1. Venöz tromboembolizm: Tanım, risk faktörleri ve profilaksi gereksesi

Venöz tromboembolizm (VTE), semptomatik derin ven trombozu (DVT) ya da pulmoner emboli (PE) olarak tanımlanmaktadır (1). Venöz tromboemboli operasyon sonrası ciddi komplikasyonlar arasında sayılmaktadır. Venöz tromboemboli vakalarının tamamına yakınında neden bacadaki derin venlerde oluşan trombüslerdir. Bu trombüslerden koparak dolaşım yolu ile akciğerlere gelen pıhtı parçaları PE' ye yol açmaktadır.

Venöz tromboembolizmi artıran çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır (2) (**Tablo-1**). Genel risk faktörleri arasında özellikle hastanede yatmakta olan hastaların yaklaşık %40'ında 3 ya da daha fazla sayıda risk faktörü bulunmaktadır. Hastanede yatarak tedavi edilen hastalarda bu risk faktörlerine yönelik önlemler alınmadığında, VTE hastane morbidite ve mortalitesinin en önemli nedenlerinden birisi olmaktadır; hastane ölümleri arasında %10 ile ön sıralarda yer almaktadır (3). PE geçiren hastaların %30'unun ilk 30 gün içerisinde, % 30'unun ise takip eden 8 yıl içinde tekrarlayan ataklarla ya da pulmoner hipertansiyon gibi kronik komplikasyonlar nedeniyle kaybedildiği saptanmıştır (4).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 5 milyon kişiye DVT ve bu hastaların 600 binine PE teşhisi konulduğu rapor edilmiştir (5). Ülkemizde, Ulusal VTE Profilaksi ve Tedavi Kılavuzuna göre insidans 100.000' de 117 olarak bildirilmiştir (6). Venöz tromboemboli tanısındaki zorluklar, çalışmaların çoğunlukla yatan hastaları kapsamaması ve otopsi sıklığının az olması gibi nedenlerden dolayı gerçek insidansın daha fazla olduğu düşünülmektedir. Venöz tromboemboli insidansı yaşla birlikte artmakta olup 85 yaş üzerinde %1'e ulaşmaktadır. Kadın/erkek risk oranı 1,2 olarak saptanırken genç yaşlarda kadınların, ileri yaşlarda ise erkeklerin daha yüksek risk altında oldukları görülmüştür (7).

Venöz tromboembolizm önlenilebilir bir durumdur ve erken tanı-tedavi ile mortalitesi azaltılabilir. Bu nedenle risk faktörlerine sahip ayaktan hastalar, yatırılarak

**Tablo 1: VTE için genel risk faktörleri**

• İleri yaş
• Gebelik ya da 6 hafta içerisinde doğum yapmış olmak
• Obezite (vücut kitle indeksinin $>30 \text{ kg/m}^2$ )
• Birinci derece yakınında VTE anamnezi olması
• Dehidratasyon
• Flebitli variköz venlerin bulunması ve trombofilik hastalıklar
• Östrojen içeren doğum kontrol ilacı ya da hormon replasman tedavisi
• Aktif kanserli olma ya da kanser tedavisi uygulanıyor olma
• Ortopedik cerrahiler (özellikle total kalça protezi, total diz protezi ve pelvik fraktür)
• Non-ortopedik cerrahiler (özellikle kanser ve travma cerrahileri)
• Ek komorbidite (özellikle kardiovasküler ve pulmoner hastalıklar, metabolik sendrom)

tedavi edilen hastalar ve cerrahi planlanan hastalar VTE profilaksisi açısından değerlendirilmelidir.

## 2. Ürolojik cerrahiler sonrası venöz tromboemboli

Büyük ürolojik cerrahiler sonrası görülen komplikasyonlardan cerrahi dışı komplikasyonlar arasında en sık VTE gelmektedir. Ürolojik cerrahilerin özellikle pelvik bölgede olması, hastaların çoğunluğunun ileri yaşta olması, operasyonların genellikle litotomi pozisyonunda yapılması ve operasyon sonrası immobil bırakılan sürenin nispeten fazla olması VTE'ye yatkınlığı artıran başlıca nedenlerdir. Ürolojide VTE insidansı profilaksi verilmeyen 1990 öncesi dönemde çok net bilinmemekte birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalarda farklı cerrahilerde değişik oranlar bildirilmiştir. Ulusal VTE Profilaksi ve Tedavi Kılavuzunda bu oran % 1-5 olarak belirtilmiştir (6). Malignite nedeniyle yapılan girişimlerde VTE gelişme ihtimalinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Kanserli hastalarda VTE riskinin 3.2 kat arttığı; kemoterapi alan hastalarda ise bu oranın 6.5 kata kadar yükseldiği gösterilmiştir (8). Bu artışta kanserli hastaların genellikle ileri yaşta olmaları, malnutrisyon, sigara hikayesi, multipl hospitalizasyon, uzun cerrahi süresi, immobilizasyon, uzun süreli santral venöz kataterizasyon ve kemoterapötik ajanların etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kanserin vücutta pıhtılaşma sistemini etkileyecek bir takım değişiklikler yapmasının da bu risk artışına katkıda bulunduğu bildirilmiştir (9).

## 2.1. Radikal sistektomi

Ürolojik cerrahiler arasında mesane kanseri nedeni ile yapılan radikal sistektomi (RS) DVT ve PE gelişimi açısından en riskli grubu oluşturmaktadır. Tyson ve ark.'larının 82.808 ürolojik girişimi analiz ettikleri çalışmada, 30 günlük takipte %0.8 oranında DVT ve %0.4 oranında PE geliştiği bildirilmiştir (10). Dyer ve ark.'larının yaptıkları daha geniş bir seride ise (126.891 hasta), ürolojik cerrahi girişim yapılan hastalarda 12 aylık takip sonrası VTE gelişme ihtimalinin %0.66 olduğu bildirilmiştir. Çalışmada RS, VTE açısından en yüksek riskli (%2.86) girişim; uretral dilatasyon ise en düşük riskli (%0.23) girişim olarak tespit edilmiştir. Bu oran VTE riski yüksek sayılan total kalça protezinde %3.1'dir (11). Sadece RS yapılan hastaların dahil edildiği güncel bir çalışmada ise 8241 hastanın 348'inde (%4.2) VTE geliştiği görülmüştür (12).

## 2.2. Radikal prostatektomi

Eski çalışmalarda DVT görülme oranı %6.9-12; PE görülme oranı ise %2-2.7 olarak bildirilirken, son yıllarda yapılan radikal prostatektomi ile ilgili çalışmalarda bu oranlar DVT için %0.2-7.8; PE için % 0-2.7 olarak bildirilmiştir (13-17). Radikal prostatektomiye lenf nodu diseksiyonunun eklenmesinin VTE riskini artırdığı bilinmektedir. Yapılan yüksek volümlü bir çalışmada, radikal retropubik prostatektomi (RRP) ve lenf nodu diseksiyonunun, robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomiden (robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy; RALRP) daha yüksek VTE riski taşıdığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada lenf nodu diseksiyonu yapılmayan RRP hastalarında, VTE riskinin RALRP'ye göre 3.8 kat (% 95 CI 1.42-9.99) arttığı görülmüştür (18).

## 2.3. Radikal ve parsiyel nefrektomi

Venöz tromboembolizm böbrek cerrahisi sonrasında da görülebilmektedir. Benign nedenli yapılan nefrektomilerden sonra %0.4 oranında VTE görülürken malignite nedeni ile yapılan nefrektomilerden sonra bu rakam %2'ye çıkmaktadır (11). Pettus ve ark.'ları 1989-2005 yılları arasında, radikal veya parsiyel nefrektomi yapılan 2.208 hastada VTE gelişim oranını profilaksinin olmadığı dönemde %1.5, profilaksinin yapıldığı dönemde ise; %0.6-0.9 olarak bildirmişlerdir (19). Bu nedenle günümüzde radikal ya da nefrektomi yapılan hastalara rutin olarak profilaksi önerilmektedir.

## 2.4. Transüretral cerrahiler

Benign nedenli yapılan transüretral cerrahiler sonrası VTE riski malignite nedeni ile yapılan cerrahilere göre belirgin olarak düşüktür. Yapılan çalışmalarda, ileri yaş (> 60), uzun operasyon süresi (> 2 saat), hastada DVT ya da PE anamnezinin olması ve uzun hastanede kalış (> 4 gün) VTE için başlıca risk faktörleri olarak tespit edilmiştir (11,20).

## 2.5. Laparoskopik cerrahiler

Laparoskopik cerrahiler arasında DVT ve PE açısından en yüksek riskli cerrahi laparoskopik radikal prostatektomi (LRP)'dir. Karşılaştırmalı çalışmalarda LRP ve RRP' nin benzer DVT (her iki grupta da %0.5) ve PE (LRP: %0.4, RRP: %0.8,  $p>0.05$ ) riski taşıdığı görülmüştür. Çok merkezli bir çalışmada RALRP sonrası sırası ile %0.5 ve % 0.2 oranlarında DVT ve PE geliştiği görülmüştür. Aynı çalışmada DVT anamnezi, sigara içimi, uzun yatış süresi, uzun operasyon süresi, prostat volümünün 100 cc'nin üzerinde olması ve re-eksplorasyon VTE için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (21).

## 2.6. İnkontinans cerrahileri

İnkontinans ve prolapsus cerrahileri uygulanan hastaların 3 aylık takiplerinde VTE gelişime riski %1.3 olarak bildirilmiştir. Sadece sling uygulanan hastalarda bu oran %0.9; eş zamanlı prolapsus cerrahisi uygulananlarda ise %2.2 olarak tespit edilmiştir (22).

## 3. Venöz tromboembolide klinik ve tanı

Cerrahi sonrası gelişen VTE perioperatif dönemden 1 yıla kadar geniş bir zaman aralığında gelişebilir. Bir aylık takipleri içeren bir çalışmada, hastalarda VTE gelişme zamanı ortalama 11 gün olarak tespit edilmiştir (10). DVT bacakta ağrı, şişme ve kızarıklık olarak kendini gösterir. Tanıda genellikle hızlı, ucuz ve invaziv olmayan ultrasonografi ve serum D-Dimer testi kullanılır. Venografi tanı koymada en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olmasına rağmen, invaziv olması kullanımını kısıtlamaktadır. Ameliyat sonrası hastada görülen beklenmeyen ateş, taşikardi, dispne, takipne, göğüs ağrısı ve şok gibi durumlar PE açısından şüphe uyandırır. Elektrokardiyografi, arter kan gazı, D-Dimer ve ventilasyon perfüzyon



sintigrafisi klinik tanıyı koymada yardımcı olur. PE tanısında altın standart yöntem pulmoner anjiyografidir (23).

#### 4. Tromboprofilaksi uygulamaları

Güncel bir metaanaliz çalışmasında, farmakolojik profilaksinin (örn.düşük molekül ağırlıklı heparin;DMAH) relatif VTE göreceli riskini yaklaşık % 50 azalttığı ve relatif majör kanama riskini yaklaşık %50 artırdığı gösterilmiştir. Mekanik profilaksinin de VTE riskini %50 azalttığı bildirilmiştir (24).

Uygulanacak profilakside hastada meydana gelebilecek 'major kanama' riski göz önünde bulundurulmalıdır. Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology; EAU) güncel klavuzunda major kanama yeniden ameliyat ya da müdahale (örn. anjiyoembolizasyon) gerektiren kanama olarak tanımlanmaktadır. Transfüzyon veya hemogloblin seviyelerindeki değişiklikler major kanama olarak kabul edilmemektedir (1). Profilaksi seçiminde major kanama riski harici hastanın klinik durumu, yöntemin komplikasyonları, hastanın tercihi, hastanın uyumu ve VTE risk düzeyi dikkate alınmalıdır. Avrupa Üroloji Derneği klavuzunda yüksek kanıt düzeyli çalışmalar baz alınarak üroloji, genel cerrahi ve jinekolojik cerrahiler için VTE risk sınıflaması modeli ortaya atılmıştır; hastalar düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo-2). Bununla birlikte, yeni ortaya atılan bu model henüz valide edilmemiştir. Klinisyenlerin karar verme aşamasında cerrahi prosedürün uzunluğu, oral kontrasepsiyon, immobilité, omurilik hasarı ve antifosfolipid antikor sendromları, faktör V Leiden, antitrombin, protein C ve S yetmezlikleri gibi kalıtsal kan bozukluklarını göz önünde bulundurmaları önerilmektedir (1).

**Tablo 2: Hasta ilişkili faktörlere göre VTE risk modeli**

Risk sınıflaması	Risk	VTE olasılığı
Düşük risk	Risk faktörü (-)	1x
Orta risk	Aşağıdaki risk faktörlerinden birisi; <ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş <math>\geq</math> 75</li><li>• VKİ <math>\geq</math> 35</li><li>• 1. derece yakınında VTE (anne, baba, kardeş)</li></ul>	2x
Yüksek risk	<ul style="list-style-type: none"><li>• VTE anamnezi olması</li><li>• 2 ya da daha fazla risk faktörü olması</li></ul>	4x

Cerrahi hastalarda VTE uygulamalarında, bahsedilen hasta ilişkili faktörlerin haricinde operasyon çeşidi, süresi, cerrahi bölgesi, operasyon sonrası immobilizasyon süresi ve ek klinik riskler de gözönünde bulundurulmalıdır. Tüm bu faktörleri içerecek şekilde ve valide edilmiş çeşitli modeller bulunmaktadır. Bunların içerisinde en yaygın kullanılan ve en çok kabul görmüş olan model 'Caprini Risk Değerlendirme' modelidir (25). Bu modelde hastalar VTE riski açısından, çok düşük (0-1 puan), düşük (2 puan), orta (3-4 puan), ya da yüksek (>5 puan) riskli olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo-3). Bu risk gruplarına göre mekanik ve farmakolojik tedavi önerileri şekillenmektedir. Çok düşük riskli hastalara tek başına erken mobilizasyon ve hidrasyon; düşük riskli hastalarda mekanik profilaksi; orta ve yüksek riskli hastalarda ise kanama riskine göre mekanik ve/veya farmakolojik profilaksi önerilmektedir (Tablo-4). Tüm risk gruplarında hastaların erken mo-

**Tablo 3: Caprini risk değerlendirme modeli**

1 Puan	2 Puan	3 Puan	5 Puan
<ul style="list-style-type: none"> <li>Yaş 41-60</li> <li>Küçük cerrahi</li> <li>VKI&gt;25 kg/m<sup>2</sup></li> <li>Bacak şişmesi</li> <li>Variköz venler</li> <li>Gebelik/lohusalık</li> <li>Nedeni bilinmeyen ya da tekrarlayan düşük öyküsü</li> <li>Oral kontraseptif ya da hormon kullanımı</li> <li>Sepsis (&lt;1 ay)</li> <li>Önemli akciğer hastalığı (pnömoni dahil) (&lt;1 ay)</li> <li>Anormal solunum testi</li> <li>Akut miyokard infarktüsü</li> <li>Konjestif kalp yetersizliği (&lt;1 ay)</li> <li>İnflamatuvar barsak hastalığı öyküsü</li> <li>Yatağa bağımlı hasta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yaş 61-74</li> <li>Artroskopik cerrahi</li> <li>Büyük açık cerrahi</li> <li>Laparoskopik cerrahi (&gt;45 dakika)</li> <li>Kanser</li> <li>Yatağa bağımlılık (&gt;72 saat)</li> <li>Alçı nedeniyle immobilizasyon</li> <li>Santral venöz katater</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yaş ≥75</li> <li>VTE öyküsü</li> <li>VTE aile öyküsü</li> <li>Faktör V Leiden</li> <li>Protrombin 20210A</li> <li>Lupus antikoagülanları</li> <li>Antikardiyolipin antikorları</li> <li>Yüksek Homosistein</li> <li>Heparine bağlı trombositopeni</li> <li>Diğer trombofililer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İnme (&gt;1 ay)</li> <li>Elektif artroskopi</li> <li>Kalça, pelvis ya da bacak kırığı</li> <li>Akut spinal kord yaralanması (&lt;1 ay)</li> </ul>

**Tablo 4: Risk sınıflarına göre tromboprofilaksi önerileri**

Çok düşük risk	Erken mobilizasyon, yeterli hidrasyon
Düşük risk	Mekanik tromboprofilaksi
Orta risk	Kanama riski varsa mekanik profilaksi Kanama riski yoksa düşük doz SH (2 x 1) ya da DMAH
Yüksek risk	Kanama riski yoksa farmakolojik profilaksi* + mekanik profilaksi Kanama riski varsa mekanik profilaksi, risk geçince farmakolojik profilaksi

\*Düşük doz SH (3 x 1) ya da DMAH

SH: Standart heparin

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

bilizasyonu ve yeterli hidrasyonun sağlanması temel ilkedir. Antikoagülanların kontrendike olduğu ya da kanama riski yüksek olan hastalarda tromboprofilaksiye mekanik yöntemlerle başlanmalı, kanama riski geçince antikoagülan ilaçlarla devam edilmelidir. Farmakolojik tromboprofilaksi kararı hastanın kanama riski açısından değerlendirilmesi yapıldıktan sonra kesinleştirilmelidir.

#### 4.1. Mekanik yöntemler

VTE profilaksi uygulamalarında mekanik yöntemler olarak basınçlı elastik çoraplar ve aralıklı pnömatik kompresyon cihazları kullanılır. Bu cihazlar kanı bacakta ki yüzeysel venlerden derin venlere doğru yönlendirir; derin venlerdeki kan hacmini ve akım hızını artırarak venöz stazı azaltırlar. Bu sayede DVT oluşum riski azalmış olur. Mekanik yöntemlerin hastanın hareketlerini kısıtlamak ve yaşam konforunu bozmak, cilt lezyonlarına neden olmak gibi sakıncaları mevcuttur. Bu nedenle mekanik yöntemlerin uygulanmasında hasta uyumu dikkate alınmalı ve yeterince bilgilendirme yapılmalıdır.

#### 4.2. Farmakolojik yöntemler

En güçlü ve etkin tromboprofilaksi stratejisi, antikoagülan ilaçların profilaksi dozları ile yapılan 'farmakolojik' profilaksidir. Bu amaçla standart heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler, fondaparinux ve doğrudan etkili oral antikoagülanlar kullanılabilir (Tablo-5).

**Tablo 5: Farmakolojik profilaksi ajanları ve dozları**

Ajan	Doz
<b>Düşük moleküler ağırlıklı heparinler</b>	
Dalteparin	Günde bir kez 5.000 IU enjeksiyon
Enoksaparin	Günde bir kez 40 mg enjeksiyon
Tinzaparin	Günde bir kez 3,500 / 4,500 IU enjeksiyon
<b>Standart heparin</b>	Günde iki veya üç kez 5.000 IU enjeksiyon
<b>Fondaparinux*</b>	Günde bir defa 2.5 mg enjeksiyon
<b>Doğrudan etkili oral antikoagülanlar*</b>	
Dabigatran	Günde bir kez 220 mg tablet
Apixaban	Günde bir kez 2.5 mg tablet
Edoxaban	Günde bir kez 30 mg tablet
Rivaroxaban	Günde bir kez 10 mg tablet

\* Fondaparinux ve doğrudan etkili oral antikoagülanlar ürolojide ameliyat sonrası tromboprofilaksi için yeterince çalışılmamıştır.

Profilaksi dozunda dahi olsalar, antikoagülanların majör ya da minor kanama yapma riskleri bulunmaktadır. Bu nedenle tüm hastalara, kanama riski açısından değerlendirildikten sonra farmakolojik tromboprofilaksi kararı verilmelidir. Erken mobilizasyon ile komplikasyonlarda azalma (özellikle VTE’de) ve erken taburculuk arasında ilişki bulunmuştur. Bu nedenle mekanik ve/veya farmakolojik profilaksi uygulanacaktır tüm hastalara erken mobilizasyon önerilmelidir. Tüm farmakolojik profilaksi önerileri operasyondan sonraki sabah başlama esasına dayanmaktadır ve optimal profilaksi süresi cerrahi sonrası yaklaşık dört haftadır.

## 5. Tromboprofilaksi zamanlaması ve süresi

Yüksek kanıt düzeyli çalışmalarda, kümülatif major kanama riski oranının ameliyat ile ertesi sabah arasında %50; ilk 4 günde %90 olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık, VTE riski cerrahi sonrası 4 hafta boyunca neredeyse sabittir (26).

Ameliyattan önce verilmiş olan aynı ajan ile ameliyat sonrası doğrudan karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ortopedik cerrahide doğrudan etkili oral antikoagülanlar ile yapılan güncel çalışmalarda, ameliyattan önce DMAH başlamasına kıyasla, profilaksinin ameliyattan 24 saat sonra VTE’de bir artış olmadan başlanabileceğini göstermiştir (27,28). Bu bulgular göz önüne

alındığında tromboprofilaksiye ameliyattan sonraki gün başlanması önerilmektedir (1). Yüksek kanama riskinin olduğu cerrahiler sonrası profilaksi birinci günden sonra da başlanabilir. Ancak, bu durumda profilaksi etkinliğinin ne kadar azalacağı ile ilgili herhangi bir veri yoktur. Tromboprofilaksinin optimal süresi cerrahi sonrası dört haftadır.

## 6. Vaka bazlı tromboprofilaksi önerileri

Uygulanan cerrahinin çeşidi ve hasta ilişkili risk faktörleri VTE profilaksisini değiştirmektedir.

**Tablo 6: Ürolojik cerrahilerde VTE profilaksisi önerileri (1)**

Operasyon	Öneri
Günübirlik cerrahiler (örn.hidroresektomi)	Profilaksi önerilmemektedir
Açık RS	Farmakolojik + mekanik profilaksi
Robotik RS	Farmakolojik + mekanik profilaksi
LRP <ul style="list-style-type: none"> <li>• plnd (-)</li> <li>• standart plnd (+)</li> <li>• extended plnd (+)</li> </ul>	<p>Düşük risk: profilaksi önerilmemekte; orta ve yüksek risk: sadece mekanik profilaksi</p> <p>Düşük risk: sadece mekanik profilaksi; orta risk: sadece mekanik profilaksi</p> <p>Yüksek risk: farmakolojik + mekanik profilaksi</p> <p>Düşük risk: sadece mekanik profilaksi; orta risk: farmakolojik + mekanik profilaksi</p> <p>Yüksek risk: farmakolojik + mekanik profilaksi</p>
RRP	Farmakolojik + mekanik profilaksi
RALRP <ul style="list-style-type: none"> <li>• plnd (-)</li> <li>• standart plnd (+)</li> <li>• extended plnd (+)</li> </ul>	<p>Düşük risk: profilaksi önerilmemekte; orta ve yüksek risk: sadece mekanik profilaksi</p> <p>Düşük risk: sadece mekanik profilaksi; orta risk: sadece mekanik profilaksi</p> <p>Yüksek risk: farmakolojik + mekanik profilaksi</p> <p>Düşük risk: sadece mekanik profilaksi; orta risk: farmakolojik + mekanik profilaksi</p> <p>Yüksek risk: farmakolojik + mekanik profilaksi</p>
Laparoskopik PN	Düşük ve orta risk: sadece mekanik profilaksi Yüksek risk: farmakolojik + mekanik profilaksi

*Devam ediyor*

**Tablo 6: Ürolojik cerrahilerde VTE profilaksisi önerileri (1)—Devamı**

Operasyon	Öneri
Açık PN	Farmakolojik + mekanik profilaksi
Robotik PN	Düşük risk: sadece mekanik profilaksi; orta risk: farmakolojik + mekanik profilaksi Yüksek risk: farmakolojik + mekanik profilaksi
Laparoskopik RN	Düşük ve orta risk: sadece mekanik profilaksi Yüksek risk: farmakolojik + mekanik profilaksi
Açık RN	Farmakolojik + mekanik profilaksi
Trombektomi ile RN	Farmakolojik + mekanik profilaksi
Açık nefroüretrektomi	Farmakolojik + mekanik profilaksi
TUR-P ya da eş cerrahiler	Düşük ve orta risk: profilaksi önerilmemekte Yüksek risk: sadece mekanik profilaksi
Açık prolaps cerrahisi ve rekonstruktif pelvik cerrahi	Düşük ve orta risk: profilaksi önerilmemekte Yüksek risk: sadece mekanik profilaksi
PNL	Düşük ve orta risk: profilaksi önerilmemekte Yüksek risk: sadece mekanik profilaksi

\*RS: radikal sistektomi

LRP: laparoskopik radikal prostatektomi

RRP: retropubik radikal prostatektomi

PLND: pelvik lenf nodu diseksiyonu

RALRP: robotik yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi

PN: parsiyel nefrektomi

RN: radikal nefrektomi

PNL: perkütan nefrolitotomi

## 7. Antitrombotik ajanların perioperatif kullanımı

Perioperatif dönemde antitrombotik ajanların kullanımını yönetmek için dört seçenek bulunmaktadır;

1. Antitrombotik ajanlara ihtiyaç duyulmayana kadar operasyonu ertelemek
2. Ameliyattan önce antitrombotiği kesmek ve ameliyattan bir süre sonra başlamak
3. Cerrahi boyunca antitrombotiğe devam etmek.
4. Tromboz riskini azaltabilecek, ancak hastaların kullanmakta oldukları ajanlardan daha az kanama riski olan alternatif antitrombotik ajanlar uygulamak (köprüleme yaklaşımı).

Plasebo karşılaştırmalı güncel randomize bir çalışmada aspirinin arteriyel trombotik olayları azaltmadan ameliyat sonrası kanamayı arttırdığı gösterilmiştir (29). Bu sonuçlar, aspirin dışındaki antiplatelet ajanlar için dolaylı kanıtlar sunmaktadır. Diğer antiplatelet ajanlar ile ilgili tavsiyelerde bulunmak için, plasebo kontrollü, geniş çalışmaların olmayışı bir kısıtlılık teşkil etmektedir. Son kanıtlar, köprü oluşturmanın trombozu önlemeden kanamayı arttırdığını göstermiştir. Bu nedenle EAU klavuzu, düzenli antitrombotik ajan alan ve ameliyat planlanan hastalar için temel olarak iki öneride bulunmaktadır (1);

1. Perioperatif dönemde antitrombotik tedaviyi durdurmak ya da
2. Tromboz riski yüksek olanlarda risk düşene kadar operasyonu geciktirmek. Bunun mümkün olmaması durumunda cerrahi boyunca antitrombotik tedaviye devam edilmesi veya köprüleme önerilebilir.

Ameliyat öncesi antiplatelet ajanları kesmek için 5 gün uygun bir zamandır, ancak ideal süre antikoagülanlar arasında değişiklik göstermektedir (**Tablo-7**). EAU klavuzunda antiplatelet (aspirin, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor) ya da antikoagülan ajan (fraksiyone edilmemiş heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin, warfarin, fondaparinux, dabigatran, apixaban, rivaroxaban, edoxaban) kullanan tüm hastalarda (yüksek tromboz riski olanlar hariç) antiplatelet ya da antikoagü-

**Tablo 7: Ürolojik cerrahi hastalarında en yaygın kullanılan antitrombotik ajanlar ve işlem öncesi kesilme süreleri**

<b>Antikoagülan</b>	Direk trombin inhibitörleri	Dabigatran	1-3 gün
	İndirek trombin inhibitörleri	DMAH	12-24 saat
		Fondaparinux	24 saat
	Vitamin K antagonistleri	Warfarin	3-5 gün
Direk Xa inhibitörleri	Apixaban	1-3 gün	
	Edoxaban	1-3 gün	
	Rivaroxaban	1-3 gün	
<b>Antiplatelet</b>	COX inhibitörleri	Aspirin	3-7 gün
	Glikoprotein 2b/3a inhibitörleri	Abciximab	5 gün
		Eptifibatide	5 gün
		Trofiban	5 gün
	ADP inhibitörleri	Clopidogrel	5 gün
		Prasugrel	5-7 gün
Ticagrelor		5 gün	

gülan ajanların ameliyat öncesi durdurulması ve alternatif bir tedavi başlanılması önerilmektedir. Operasyon sonrası tekrar antiplatelet ya da antikoagülan ajanların 4. günden sonra başlanabileceği önerilmektedir (1).

Antiplatelet ajan alan tromboz riski çok yüksek olan hastalarda (6 ay içinde ilaç salgılayan stent, 6 hafta içinde çıplak metal stent, 30 gün içerisinde geçici iskemik atak veya inme) cerrahi geciktirilebilir.

Warfarin alan yüksek riskli mekanik protez kalp kapakçığına sahip hastalarda antikoagülanı perioperatif durdurmaktan ziyade ameliyat öncesi ve sonrasında DMAH ile köprüleme önerilmektedir. Bu hastalarda warfarin beş gün önceden durdurulur; dört gün önce DMAH başlanır; ameliyat günü DMAH verilmez ve ameliyat sonrası DMAH ve warfarin yeniden başlanır (1).

## 8. Sonuç

Mortalite ve morbiditenin önlenabilir nedenlerinden biri olan venöz tromboembolizm, ürolojik cerrahiler sonrasında da kayda değer oranlarda görülmektedir. Endikasyonu bulunan tüm hastalarda tromboprofilaksi uygulaması VTE'ye bağlı mortalite ve morbiditenin anlamlı ölçüde azalmasını sağlayacaktır.

### Kısaltmalar

**EAU:** European Association of Urology

**VTE:** Venöz tromboembolizm

**DVT:** Derin ven trombozu

**PE:** Pulmoner emboli

**LRP:** Laparoskopik radikal prostatektomi

**RRP:** Açık radikal prostatektomi

**RALRP:** Robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi

**DMAH:** Düşük molekül ağırlıklı heparin

**Çıkar çatışması beyanı:** Kitapçığın hazırlanmasında, direkt bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve /veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.



## Referanslar

1. Tikkinen K.A, Cartwright R, Gould M.K, et al. EAU-Guidelines on Tromboprophylaxis. 2019 (uroweb.org/guideline/thromboprophylaxis/#).
2. NICE clinical guideline 92: Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital.2010 (publications@nice.org.uk).
3. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of Venous Thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy Chest 126:338–400, 2004.
4. Devocioğlu Ö, Dündar S, Demir M, Karadoğan İ. Tromboz El Kitabı. Türk Hematoloji Derneği Yayınları 2004, Ankara.
5. Kibel AS, Loughlin KR. Pathogenesis and prophylaxis of postoperative thromboembolic disease in urological pelvic surgery. J Urology 153:1763–1774, 1995.
6. Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kilavuzu. 2010.pdf <https://www.toraks.org.tr>
7. Gerotziapas GT, Samama MM. Prophylaxis of venous thromboembolism in medical patients. Curr Opin Pulm Med. 2004;10:356-365.
8. Prins MH, Hettiarachchi RJ, Lensing AW, Hirsch J. Newly diagnosed malignancy in patients with venous thromboembolism. Search or wait and see? ThrombHaemost 1997; 78:121-125.
9. Donati MB, Poggi A. Malignancy and haemostasis.Br J Haematol 1980;44:173-182.
10. Tyson MD, Castle EP, Humphreys MR, Andrews PE. Venous Thromboembolism after Urologic Surgery. J Urol. J Urol. 2014;192:793-7.
11. J Dyer, S Wyke, C Lynch. Hospital Episode Statistics data analysis of postoperative venous thromboembolus in patients undergoing urological surgery: a review of 126,891 cases. Ann R Coll Surg Engl 2013; 95: 65–69.
12. Lyon TD, Tollefson MK, Shah PH et al. Temporal trends in venous thromboembolism after radical cystectomy. Urol Oncol. 2018;36:361.e15-361.e21
13. Middleton AW Jr. Pelvic lymphadenectomy with modified radical retroperitoneal prostatectomy as a single operation: technique used and results in 50 consecutive cases. J Uro 1981;125:353-356, 1981.
14. Leibovitch I, Foster RS, Wass JL, et al. Color Doppler flow imaging for deep venous thrombosis screening in patients undergoing pelvic lymphadenectomy and radical retroperitoneal prostatectomy for prostatic carcinoma. J Urol 1995;153:1866-1869.
15. Dilliogluligil O, Leibman BD, Leibman NS, et al. Risk factors for complications and morbidity after radical retroperitoneal prostatectomy. J Urol 1997;157:1760-176.
16. Sieber PR, Rommel FM, Augusta VE, et al. Is heparin contraindicated in pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy? J Urol 1997;158: 869-871.
17. Koya MP, Manoharan M, Kim SS, Soloway MS. Venous thromboembolism in radical prostatectomy: is heparinoid prophylaxis warranted? BJU Int 2005;96:1019-1021.
18. Tyritzis SI, Wallerstedt A, Steineck G. Thromboembolic complications in 3,544 patients undergoing radical prostatectomy with or without lymph node dissection.J Urol. 2015;193:117-25.

19. Pettus JA, Eggener SE, Shabsigh A, et al. Perioperativeclinical thromboembolic events after radical or partialnephrectomy. *Urology* 2006;68:988-992.
20. Scarpa RM, Carrieri G, Gussoni G, et al. RISTOS Study Group. Clinically overt venous thromboembolism after urologic cancer surgery: results from the @RISTOS Study. *Eur Urol* 2007; 51:130-5.
21. Secin FP, Jiborn T, Bjartell AS, et al. Multiinstitutional study of symptomatic deep venous thrombosis and pulmonary embolism in prostate cancer patients undergoing laparoscopic or robotassisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;53: 134-145.
22. Anger JT, Weinberg AE, Gore JL, et al. Thromboembolic complications of Sling surgery for stress urinary incontinence among female medicare beneficiaries. *Urology* 2009;74:1223–1226.
23. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-2327.
24. Tikkinen KAO, Craigie S, Agarwal A, et al. Procedure specific Risks of Thrombosis and Bleeding in Urological Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2018;73:242-251
25. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost* 1991;17:304-12.
26. Tikkinen KA, Agarwal A, Craigie S, et al. Systematic reviews of observational studies of risk of thrombosis and bleeding in urologicalsurgery (ROTBUS): introduction and methodology. *Syst Rev*. 2014;23;3:150.
27. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2010; 6;375:807-15.
28. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med*. 2010;23;363:2487-98.
29. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;17;370:1494-503.



**Türk Üroloji Derneği/ Turkish Association of Urology**

Prof. Nurettin Ökten Sok. 18/2 Şişli / İstanbul

Tel/Phone : +90 212 232 46 89 • Faks/Fax : +90 212 233 98 04

[www.uroturk.org.tr](http://www.uroturk.org.tr)