

TRANSÜRETRAL PROSTAT REZEKSİYONUNUN KAN KOAGULASYON TESTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

EFFECT OF TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE ON BLOOD COAGULATION TESTS

KOŞAR, A.*, ASLAN, P.**, SEREL, T.A.*, ÖZTÜRK, A.*, TAHOĞLU, M.*

ÖZET

Transüretral prostat rezeksiyonundan sonra görülen şiddetli hemorajinin nedeni hala tartışma konusudur. Bu çalışmada biz transüretral prostat rezeksiyonu uygulanan 27 hastada erken postoperatif dönemde ve operasyondan 24 saat sonra kan koagülasyon testlerini ölçtük ve koagülasyon testlerindeki değişimin nedenini araştırdık. Erken postoperatif dönemde koagülasyon testlerinden trombosit sayısı, protrombin zamanı ve fibrinojen konsantrasyonunda anlamlı değişim gözlemlendi. Protrombin zamanı ve fibrinojen konsantrasyonundaki değişim ile operasyonda kullanılan irrigasyon solüsyonu miktarı ve verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı korelasyon mevcut idi. Operasyondan 24 saat sonra koagülasyon testleri tekrar normale döndü. Bizim sonuçlarımız, koagülasyon testlerinden trombosit sayısı, protrombin zamanı ve fibrinojen konsantrasyonunda erken postoperatif dönemde kanın dilüsyonu ile açıklanabilen geçici bir değişim olduğunu gösterdi.

ABSTRACT

The causes of severe haemorrhage following transurethral resection of the prostate has been the subject of debate. In this study, we measured the blood coagulation tests in early postoperative period and 24 hours after surgery in 27 patients undergoing transurethral resections of the prostate, and investigated the causes of the change in coagulation tests. A significant difference in platelet count, prothrombin time and fibrinogen concentration from the coagulation tests was observed in early postoperative period. There was a statistically significant correlation between the changes in prothrombin time and fibrinogen concentration and the amount of irrigating solution used during operation and the difference between the volume given and collected as irrigation. Coagulation tests returned to normal levels 24 hours after operation. Our results showed that there was a transient change in platelet count, prothrombin time and fibrinogen concentration from the coagulation tests in early postoperative period, which can be explained by dilution of the blood.

ANAHTAR KELİMELELER: : Transüretral
prostat rezeksiyonu, postoperatif kanama,
koagülasyon testleri

KEY WORDS: Transurethral resection of the
prostate, postoperative haemorrhage,
coagulation tests

Dergiye geliş tarihi: 09.04.1999

Yayına kabul tarihi: 04.06.1999

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı/ISPARTA

** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı/ISPARTA

GİRİŞ

Prostat rezeksiyonundan sonra görülen şiddetli kanamalar önemli mortalite ve morbidite sebebidir^{1,2}. Özellikle büyük prostatların rezeksiyonundan sonra sık rastlanan bir postoperatif komplikasyon olarak tanınır³. Bu hemorajik sendromun patogenezi tartışmalı bir konudur. Kanamanın prostattan doku plazminojen aktivatörlerinin salınımına bağlı gelişen primer fibrinolitikte bağlı olduğu bildirilmiştir⁴. Buna rağmen diğer bazı çalışmalarda hemorajinin primer fibrinolitikten değil dissemine intravasküler koagulopatiden (DİK) kaynaklandığı bildirilmiştir^{5,6}.

Hipertrofik prostat dokusunun potent tromboplastinleri, plasminojen aktivatörlerini ve proteolitik faktörleri içerdiği bilinir⁴. Doku hasarından salgılanan bu prostatik doku substansları rezeksiyon esnasında irrigasyon sıvısıyla dolaşıma girer⁷. Bu ajanlardan özellikle tromboplastinler DİK'in belirtisi olan bir tüketim koagülasyon defektine neden olabilir. Akut DİK'te pıhtılaşma mekanizması yoğun bir şekilde stimüle edilmektedir. Bu trombosit sayısında düşmeye ve pıhtılaşma ara ürünlerinin tüketimiyle ilgili olan anormal pıhtılaşma testlerine sebep olur⁸.

Bu çalışmada TURP'dan önce, hemen sonra ve 24 saat sonra kan koagülasyon testlerini ölçtük ve koagülopati ile operasyon süresi, operasyonda kullanılan sıvı miktarı, verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark ve çıkarılan doku miktarı arasındaki ilişkileri inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya TURP yapılan 27 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 66.3 ± 6.3 idi. Hemostasis üzerine etkili ilaç (nonsteroidal antienflamatuvarlar, antikoagulanlar gibi) alan hastalar, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bozuk olan hastalar ve prostat kanseri saptanan hastalar çalışmaya alınmadılar. Protrombin zamanı (PZ), parsiyel tromboplastin zamanı (PTZ) ve plazma fibrinojen konsantrasyonu tüm hastalarda ölçüldü. PZ, PTZ ve fibrinojen için normal değerler sırasıyla 11.2-12.7 s, 19.5-23.5 s ve 227-307 mg/dl idi.

Tüm hastalar spinal anestezi altında ve aynı

operatör tarafından opere edildiler. Operasyonlar 24 Fr (Storz, Almanya) rezektoskop ile yapıldı. Operasyon esnasında irrigasyon %5 mannitol içeren solüsyon (rezektisol, Baxter) ile yapıldı. Operasyondan sonra mesane irrigasyonu %0.9' luk serum fizyolojik ile yapıldı.

Venöz periferik kan örnekleri operasyona başlarken, operasyondan hemen sonra ve 24 saat sonra olmak üzere toplam 3 kez alındı. Kan hemoglobin konsantrasyonu ve trombosit sayısı bir otomatik kan sayım aracı (Coulter MAXM, ABD) ile ölçüldü. PZ, PTZ ve plazma fibrinojen konsantrasyonu bir otomatik koagülasyon cihazı (ACL 200, ABD) ile ölçüldü.

Hastaların operasyon esnasında kan basınçlarında gözlenen değişiklikler kaydedildi. Rezeksiyon tamamlandığı zaman kan basıncı düşük ise koagülasyon işlemi kan basıncı normale döndürüldükten sonra bitirildi ve geri alınan sıvı rengi hafif pembe ya da daha açık ise koagülasyonun yeterli olduğuna karar verilerek operasyon sonlandırıldı. Operasyon esnasında verilen ve alınan irrigasyon solüsyonu miktarları ölçüldü. Hastaların postoperatif dönemde irrigasyon süreleri kaydedildi. Operasyondan en az bir saat sonra başlayan ve 3 saatten fazla devamlı irrigasyon gerektiren kanamalar anlamlı postoperatif kanama olarak değerlendirildi⁹. Operasyonda çıkarılan doku miktarı her hastada tartılarak kaydedildi.

İstatistik analizler student t testi ve lineer korrelasyon analizi ile yapıldı.

BULGULAR

Transüretral prostat rezeksiyonu yapılan 27 hastanın temel özellikleri tablo 1'de özetlendi. Hemostatik verilerden hemoglobin konsantrasyonu ($p=0.007$), trombosit sayısı ($p<0.001$) ve fibrinojen konsantrasyonu ($p<0.0003$) operasyon sonrası anlamlı olarak azaldı. PZ ($p<0.01$) anlamlı olarak uzarken PTZ değişmedi. Operasyondan 24 saat sonra pıhtılaşma testleri normale döndü (Tablo 2).

Postoperatif dönemde hiçbir hastada DİK gelişmedi. Fakat 7 hastada şiddetli hemoraji gelişti. Bu hastaların 5 tanesinde PZ normal

değerlerin üzerinde idi. Bu hastaların 2 tanesinde PTZ'da normalden uzun bulundu. Şiddetli hemoraji gelişen hastalardan 5 tanesinin prostat ağırlığı 35 gr'ın üzerinde iken, 3 tanesinin de 45 gr'ın üzerinde idi. Postoperatif 24. saatte 2 hastada PZ hala uzundu. Diğer testler ise normal bulundu. Postoperatif dönemde 4 hastaya 1 ünite, 1 hastaya 2 ünite kan verildi.

Erken postoperatif dönemde PZ'daki değişme ve plazma fibrinojen konsantrasyonundaki değişme ile takip kriterleri arasındaki kore-

lasyon değerleri tablo 3 ve 4'te gösterildi. Erken postoperatif dönemde PZ'daki değişme ile operasyonda kullanılan irrigasyon miktarı ve verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark, çıkarılan doku miktarı ve hemoglobin konsantrasyonundaki azalma arasında anlamlı bir korelasyon mevcut idi. Yine benzer şekilde fibronojen miktarındaki değişme ile yukarıda sayılan faktörler arasında da anlamlı bir korelasyon mevcut idi.

	Ortalama değer	Standart sapma
Yaş (Yıl)	66.3	6.3
Operasyon süresi (dakika)	39.4	7.4
Çıkarılan doku miktarı (gram)	26.3	11.2
TUR solüsyonu miktarı (litre)	9	5.8

Tablo 1 Transüretal prostat rezeksiyonu yapılan 27 hastanın temel özellikleri.

Kan parametreleri	Operasyon öncesi	Operasyondan hemen sonra	24 saat sonra
Hemoglobin	15.8±1.5	14.2±1.3*	14.7±1.5
Trombosit sayısı	190±42	172±34**	186±38
Protrombin zamanı	11.6±0.6	12.4±0.5***	11.8±0.5
Parsiyel tromboplastin zamanı	21.7±2.8	22.3±2.4	21.8±2.2
fibrinojen	296±78	224±53****	285±95

*p=0.007, **p<0.001, ***p<0.01, ****p<0.0003

Tablo 2 Hastaların operasyon öncesi, operasyondan hemen sonra ve 24 saat sonraki kanama testleri

	Operasyonda Kullanılan irrigasyon miktarı	Verilen-alınan sıvı miktarı farkı	çıkarılan doku miktarı	operasyon süresi	hemoglobin konsantrasyonunda azalma
R değeri	0.6	0.72	0.55	0.28	0.7
P değeri	0.007	<0.001	0.04	0.4	<0.001

Tablo 3. Erken postoperatif dönemde protrombin zamanındaki değişme ile diğer faktörler arasındaki korelasyon değerleri

	Operasyonda Kullanılan irrigasyon miktarı	Verilen-alınan sıvı miktarı farkı	çıkarılan doku miktarı	operasyon süresi	hemoglobin konsantrasyonunda azalma
R değeri	0.62	0.76	0.56	0.35	0.51
P değeri	<0.001	<0.001	0.001	0.07	0.004

Tablo 4. Erken postoperatif dönemde fibrinojen miktarındaki değişme ile diğer faktörler arasındaki korelasyon değerleri (R).

TARTIŞMA

Postoperatif hemoraji TURP'un yaygın bir komplikasyonu olmasına rağmen, kanamanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. TURP'dan sonra görülen şiddetli hemorajinin sıklıkla büyük prostatların rezeksiyonundan sonra meydana geldiği bildirilmiştir³. Kanama insidansının özellikle 45 gr'dan daha fazla prostat dokusu rezeke edilen hastalarda yüksek olduğu (%7.5'a karşı %1.5) bildirilmiştir⁶. Buna karşın, Ahsan ve arkadaşları ise 35 gramdan fazla prostat dokusu çıkarılan hastalarda yüksek oranda şiddetli postoperatif kanama meydana geldiğini bildirmişlerdir¹⁰. Bizim çalışma grubumuzda da postoperatif dönemde şiddetli hemoraji gözlenen hastaların büyük çoğunluğunun (7 hastanın 5 tanesi) 35 gramdan fazla doku çıkarılan hastalardan oluştuğu gözlemlendi. Ayrıca bu hastaların üç tanesinde çıkarılan doku miktarı 45 gr'ın üzerinde idi. Doku ağırlığına göre kanama insidansı verebilmek için bizim vaka sayımız yetersizdi. Bu nedenle daha geniş serilerde daha kesin sonuçlar vermek mümkün olabilir.

Dissemine intravasküler koagülasyon TURP'dan sonra oluşabilir ve belirgin fibrinolitik olup olmamasına bağlı olmadan bir hemorajik sendroma neden olur¹¹. Akut formunda koagülasyon lehinde bir değişim varken kronik formda hemostatik mekanizmayı baskılamak için doku faktörlerinin değişkenliğine bağlı kompanse bir durum oluşur. Her iki formda da hemostatik bozulmanın şiddetini belirlemek zordur. Laboratuvar bulguları kan örneklerinin alınıp zamanına bağlı olarak zaman içerisinde değişim gösterir^{5,8,11}. Bizim çalışmamızda erken postoperatif dönemde PZ, kan trombosit sayısı, fibrinojen konsantrasyonu değişti fakat 24 saat sonra normale döndü. Bu çalışmada, TURP yapılan hastalarda kan pıhtılaşma testleri üzerine etkili olabilecek faktörleri değerlendirmeye çalıştık. TURP esnasında absorbe edilen sıvı miktarını direkt olarak ölçen bir laboratuvar yöntemi kullanmadığımız için sıvı absorpsiyonunun etkisini operasyon süresi, operasyonda kullanılan irrigasyon sıvısı miktarı ve verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark gibi indirekt kriterlerle değerlendirmeye çalıştık. Çünkü direkt yöntem-

ler kadar doğru olmamasına rağmen, özellikle verilen irrigasyon miktarı ve verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark ile sıvı absorpsiyonu arasında yakın bir korelasyon olduğu gösterilmiştir¹². TURP'dan sonra hastalarımızın hiç birisinde DİK bulgusuna rastlamadık. Fakat erken postoperatif dönemde koagülasyon testlerinden trombosit sayısı, PZ ve fibrinojen konsantrasyonunda anlamlı değişim gözledik (Tablo 2). Hahn RG ve Essen P TURP'dan sonra koagülasyon testlerinde görülen bozulmanın kanın dilüsyonuna bağlı olabileceğini bildirmişlerdir¹³. Bizim çalışma grubumuzda da erken postoperatif dönemde PZ'da görülen uzamanın 24 saat sonra normale dönmesi ve bu bozulmanın operasyonda kullanılan irrigasyon sıvısı miktarı ve verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark ile yakın korelasyon göstermesi bu bulguyu desteklemektedir (Tablo 3). Ayrıca bizim çalışma grubumuzda operasyon sonrası erken dönemde hemoglobin düzeyi de anlamlı olarak azaldı. Önceki bir çalışmada, TURP esnasında gözlenen hemoglobin düzeyindeki azalmanın irrigasyon sıvısının absorpsiyonuna ve kan kaybına bağlı olduğu gösterilmiştir¹⁴. Yine bu dönemde hemoglobindeki değişimle PZ'daki değişim arasında anlamlı bir korelasyon mevcut idi. Bu nedenle PZ'daki değişimi de sıvı absorpsiyonuna ve kan kaybına bağlamak mümkün olabilir. Erken postoperatif dönemde görülen trombosit sayısındaki azalmayı da aynı şekilde açıklayabiliriz.

Plasma fibrinojen konsantrasyonu bir akut faz proteini olarak operasyondan sonra bir yükselme gösterir. Plasma fibrinojen konsantrasyonunun normal olarak cerrahiden 10 saat sonra artış göstermesi ve 4 gün sonra pik oluşturması beklenir. Bu artışın zaman seyri yaralanmanın şiddetiyle korele değildir¹⁵. İlginç olarak biz, erken postoperatif dönemde fibrinojen konsantrasyonunda ani bir yükselme gözlemlemedik. Aksine bir düşüş saptadık (Tablo 2). TURP'dan sonra fibrinojen konsantrasyonundaki düşmenin prostat rezeksiyonunda glisinli irrigasyon sıvılarının kullanılmasına bağlı olduğu bildirilmiştir¹³. Fakat biz çalışma grubumuzda glisin içermeyen bir solüsyon kullanmamıza rağmen fibrinojen konsantrasyonunda anlamlı düşme saptadık. Bundan başka daha önceki bir çalışmada büyük

prostatların rezeksiyonundan sonra hipofibrinojenemi geliştiği gösterilmiştir¹. Ayrıca başka bir çalışmada prostatik doku substratlarının fibrinolitik aktivitede artışa neden olduğu bildirilmiştir⁴. Bizim çalışma grubumuzda da çıkarılan doku miktarı ile fibrinojendeki azalma arasında anlamlı bir korelasyon mevcut idi. Fakat kullanılan irrigasyon miktarı ve verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark ile fibrinojendeki azalma arasında da anlamlı bir korelasyon mevcut idi. Bu büyük prostatlı hastaların, rezeksiyonun uzun sürmesi nedeniyle daha fazla irrigasyon solüsyonuna maruz kalmaları gerçeği ile açıklanabilir. 24 saat sonra yapılan ölçümlerde fibrinojen düzeyi normale dönmüştü (Tablo 2). Bu bulgular diğer pıhtılaşma faktörleri gibi fibrinojen konsantrasyonunda da, kanın dilüsyonuna bağlı geçici bir azalma olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak TURP'dan sonra koagulasyon testlerinden trombosit sayısı, PZ ve fibrinojen konsantrasyonunun erken postoperatif dönemde bozulduğunu fakat operasyondan 24 saat sonra tekrar normale döndüğünü bulduk. Pıhtılaşma testlerindeki bozulmanın geçici olması ve operasyonda kullanılan irrigasyon miktarı ve verilen-alınan irrigasyon miktarı arasındaki fark ile anlamlı korelasyon göstermesi, bu geçici değişikliğin kanın hemodilüsyonuna bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bizim bulgularımız, irrigasyon sıvı absorpsiyonunun koagulasyon durumu üzerine bir intrinsek etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Louis J and Lombardo JR: Fibrinolysis following prostatic surgery. *J Urol.* 77:289-91, 1957.
- 2- Mebust WK, Holtgreive HL, Cockett ATX: Transurethral prostatectomy, immediate and postoperative complications: a cooperative study of thirteen participating institutions evaluating 3885 patients. *J Urol.* 141: 243-7, 1989.

- 3- Bryant JE, Bueschen AJ, Cohn JH: Transurethral prostatectomy: analysis and comparison of four clinical series. *South Med J.* 83: 386-91, 1990.
- 4- Nijs M, Brassinne C, Coune A: A study of proteolytic and fibrinolytic activity in the human prostate. *Thromb Diath Haemorrh.* 25:481-4, 1971.
- 5- O'Donnell PD: Effect of intravenous infusion of human prostatic tissue substances in dogs. *Prostate.* 16: 49-53, 1990.
- 6- Friedman NJ, Hoag S, Robinson AJ, Aggeler PM: Hemorrhagic syndrome following transurethral prostatic resection for benign adenoma. *Arch Intern Med.* 124:341-5, 1969.
- 7- Nilsson IM: Local fibrinolysis as a mechanism for haemorrhage. *Thromb Diath Haemorrh.* 34:623-8, 1975.
- 8- Kay LA: Acquired disorders of coagulation and the coagulation laboratory. *Essentials of Haemostasis and Thrombosis (Kay LA).* Edinburgh: Churchill Livingstone. Chapters 5 and 13, 82-90, 232-254. 1988
- 9- Mebust WK: Transurethral prostatectomy. *Urol Clin N Am.* 17: 575-585, 1990
- 10- Ahsan Z, Cartner R and English PJ: Coagulation tests in predicting haemorrhage after prostatic resection. *Br J Urol.* 72:201-5, 1993.
- 11- Entz FH: Fibrinolysis: a complication of transurethral resection of the prostate gland. *J Urol.* 91:671-4, 1964.
- 12- Logie JR, Kennan RA, Whiting PH: Fluid absorption during transurethral prostatectomy *Br J Urol.* 52:526-30, 1980.
- 13- Hahn RG and Essen P: Blood coagulation status after transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol.* 28: 385-9, 1994.
- 14- Hahn RG, Berlin T, Lewenhaupt A: Factors influencing the osmolality and the concentrations of blood haemoglobin and electrolytes during transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesthesiol Scand.* 31:601-6, 1987.
- 15- Colley CM, Fleck A, Goode AW, et al: Early time course of the acute phase protein response in man. *J Clin Pathol.* 36:203-7, 1983.