

Koroner baypas greftlemesi yapılacak karotis arter darlıklı hastalarda darlık derecesi ve cerrahi zamanlamanın inme ve mortaliteye etkisi: Retrospektif çalışma

The effect of degree of stenosis and surgical timing on stroke and mortality in patients with carotid artery stenosis who are undergoing coronary bypass grafting: Retrospective study

Ünsal Vural, Mehmet Kızılay, Ahmet Yavuz Balcı, Zeynep Aslan, Ferruh Elbir

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada karotis endarterektomi ile eş zamanlı ve öncelikli koroner arter baypas cerrahisi (KABG) yapılan hasta grupları inme ve mortalite açısından karşılaştırılarak uygun cerrahi zamanlama belirlemeye çalışıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya Haziran 2010 - Haziran 2014 tarihleri arasında KABG geçiren karotis darlıklı 205 hasta (143 erkek, 62 kadın; ort. yaş 64.7±7.6 yıl; dağılım 48-78 yıl) dahil edildi. Hastaların tamamı asemptomatikti. Hastalar karotis darlığına göre ≤%50 hafif darlıklı olanlar (grup 1; n=83), %50-70 orta derece darlıklı olanlar (grup 2; n=43), %70-99 kritik darlıklı olup öncelikli KABG yapılanlar (grup 3; n=23), %70-99 kritik darlığı olup eş zamanlı girişim uygulananlar (grup 4; n=56) olarak gruplandırıldı. Hafif ve orta darlıklı gruplara sadece KABG uygulandı. Gruplar klinik özellikleri, kardiyopulmoner baypas süresi ve sayısı, hastanede yatış süresi, transient iskemik atak, inme ve mortalite açısından analiz edildi.

Bulgular: Hastaların demografik özellikleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0.05). İnme açısından gruplar arası farklılık anlamlı idi (p=0.028). En fazla farklılık grup 3 (%26; n=6) ile grup 1 (%5; n=1) arasında idi. Karotis darlığı artışı ile inme %8 oranında ilişki gösterdi (p=0.048). İnme, hastane ve yoğun bakımda yatış süresini etkiledi (p<0.01). Koroner arter baypas cerrahisi süresi ve greft sayısı inmeyi etkilemedi (p=0.443, p=0.324). İnme ile mortalite %29 ilişki gösterdi (p<0.001). En yüksek mortalite grup 4'te görülürken farklılık anlamlı değildi (p=0.548). Mortalite, hastanede yatış süresini anlamlı şekilde etkiledi (p=0.001; p=0.001). Kritik darlıklı gruplarda; inme, mortalite ve transient iskemik atak açısından anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.215; p=0.853; p=0.769).

Sonuç: Çalışmamız, darlık derecesi arttıkça inme oranının arttığını ve kritik darlıklarda eş zamanlı ameliyatların etkili ve güvenli olduğunu gösterdi. Kritik darlığa müdahale inmeyi %12 oranında azalttı. Konforlu olmasa da eş zamanlı girişimlerin inmede ve maliyette sağladığı avantajın değerlendirilmesi gerekir.

Anahtar sözcükler: Karotis endarterektomi; karotis darlığı; kombine girişimler; mortalite; ameliyat sonrası analiz; öncelikli koroner baypas; inme.

ABSTRACT

Background: This study aims to compare patient groups who underwent carotid endarterectomy with concurrent and primary coronary artery bypass grafting (CABG) in terms of stroke and mortality in an attempt to detect appropriate surgical timing.

Methods: The study included 205 patients (143 males, 62 females; mean age 64.7±7.6 years; range 48 to 78 years) with carotid stenosis who underwent CABG between June 2010 and June 2014. All of the patients were asymptomatic. Patients were grouped according to carotid stenosis as ≤50% with mild stenosis (group 1; n=83), 50-70% with medium stenosis (group 2; n=43), 70-99% with critical stenosis who underwent primary CABG (group 3; n=23), and 70-99% with critical stenosis who underwent concurrent intervention (group 4; n=56). Groups with mild and medium stenosis were only performed CABG. Groups were analyzed in terms of clinical features, cardiopulmonary bypass duration and number, hospital stay duration, transient ischemic attack, stroke, and mortality.

Results: Patients' demographic features were statistically similar (p>0.05). Difference between the groups in terms of stroke was significant (p=0.028). Maximal difference was between group 3 (26%; n=6) and group 1 (5%; n=1). Increase in carotid stenosis showed a relationship by a rate of 8% with stroke (p=0.048). Stroke affected hospital and intensive care stay durations (p<0.01). Coronary artery bypass grafting duration and graft number did not affect stroke (p=0.443, p=0.324). Stroke and mortality showed a relationship by 29% (p<0.001). While the highest mortality was observed in group 4, the difference was not significant (p=0.548). Mortality affected hospital stay duration significantly (p=0.001; p=0.001). No significant relationship was detected in groups with critical stenosis in terms of stroke, mortality and transient ischemic attack (p=0.215; p=0.853; p=0.769).

Conclusion: Our study indicates that while the degree of carotid stenosis increases, rate of stroke increases; and concurrent operations in critical stenosis are effective and safe. Intervention to critical stenosis decreased rate of stroke by 12%. Although not convenient, the advantage provided by concurrent interventions in stroke and cost should be taken into consideration.

Keywords: Carotid endarterectomy; carotid stenosis; combined interventions; mortality; postoperative analysis; primary coronary bypass; stroke.



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2015.10914
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 13 Eylül 2014 Kabul tarihi: 26 Kasım 2014

Yazışma adresi: Dr. Ünsal Vural, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 34668 Kadıköy, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0216 - 336 36 40 e-posta: unsalvural@gmail.com

Koroner arter hastalığı ile karotis darlığı arasında ve kritik karotis darlığı ile inme arasındaki ilişki ameliyat zamanlamasının önemini artırmaktadır. Sağlık sisteminde olumlu gelişmeler, yaşlı nüfusa paralel olarak koroner arter baypas cerrahisi (KABG) sonrası nörolojik komplikasyon oranlarını da artırmıştır. Koroner arter baypas cerrahisi sırasında inme riskinin, 50'li yaşlarda %0.5 iken, 80'li yaşlarda %8'e yükseldiği bildirilmiştir.^[1] Ancak inme yaştan bağımsız bir risk faktörüdür. Karotise, müdahale ve zamanlamasına yönelik tartışmalar, %1-6 olan inme oranlarında artışı önlemeyi amaçlamaktadır.^[1] Kardiyopulmoner baypas-ta (KPB) nörolojik olaylardan sadece karotis darlıkları sorumlu değildir, bunu aort ve karotisin ateroskleroza (%62), intrakardiyak trombüsler (%1), hemorajiler (%1), hipoperfüzyon (%11) ve nedeni bilinmeyen diğer faktörler (%25) izlemektedir.^[2]

Çalışmamızda, KABG öncesi karotis darlığı olgularını, darlık derecesine göre gruplandırarak, darlık derecesindeki artışla inme arasında ilişki olup olmadığını, ilişki varsa bu ilişkinin inme ve mortaliteye etkisini analiz ettik. Makalemizde, ayrıca kritik karotis darlıklı olgularda, eş zamanlı ve öncelikli KABG yapılan olgu gruplarını da analiz ederek uygun cerrahi zamanlamanın tespitine katkı sağlamaya çalıştık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

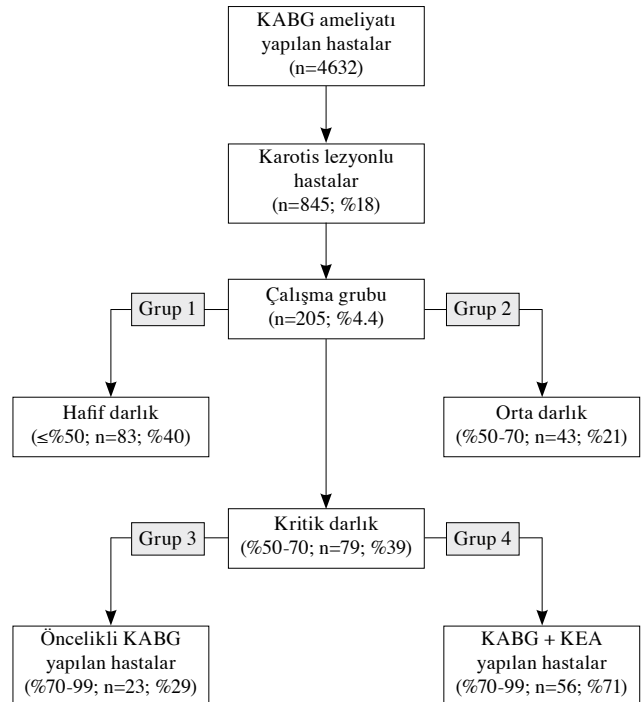
Haziran 2010 - Haziran 2014 tarihleri arasında KABG ameliyatı geçiren 4632 hasta retrospektif olarak incelendi. Karotis darlıklı 845 (%18) hasta tespit edildi. Çalışmada hasta dosyaları ve poliklinik kontrollerindeki klinik ve radyolojik bulgular kullanıldı. Çalışmaya orta hipotermi ve KPB altında, KABG yapılan 205 (%4.4) hasta (143 erkek, 62 kadın; ort. yaş 64.7±7.6 yıl; dağılım 48-78 yıl) dahil edildi. *Çalışmaya alınma kriterleri*; KABG yapılan hastalar arasında (i) 48-78 yaş arası tek taraflı karotis arterinde hafif, orta ve kritik lezyonu olanlar, (ii) karşı taraf karotis arterinde lezyonu olmayanlar veya %50'nin altında darlık tespit edilen hastalar olarak belirlendi. *Çalışmaya alınmama kriterleri ise*; (i) ilave kapak ya da vasküler ameliyat geçirenler, (ii) atan kalpte baypas uygulananlar, (iii) iki taraflı %50 ve üzeri karotis darlıklı hastalar, (iv) iki taraflı cerrahi girişim yapılanlar, (v) KABG öncesi karotise girişim yapılmış olanlar, (vi) semptomatik olanlar (bayılma öyküsü, hemipleji veya hemiparezi, amaurosis fugax vs. geçirenler), (vii) akut miyokard enfarktüsü (ME) geçirenler veya kardiyojenik şokta ameliyata alınan hastalar, (viii) 80 yaş üzeri ve 40 yaş altı hastalar, (ix) kronik renal yetmezlik nedeniyle diyaliz gereksinimi olan hastalar olarak belirlendi. Hastaların tamamı asemptomatikti.

Örneklem sayısı, araştırmanın gücü 0.8'in üzerinde ve alfa hatası %5, olacak şekilde, karotis darlık derecesine göre gruplandırıldı. Gruplar; ≤%50 hafif darlıklı olanlar (grup 1; n=83), %50-70 arası orta derecede darlığı olanlar (grup 2; n=43), %70-99 arası kritik darlığı olup öncelikli KABG yapılanlar (grup 3; n=23), %70-99 arası kritik darlığı olup eş zamanlı girişim uygulananlar (grup 4; n=56), olarak gruplandırıldı (Şekil 1). Üçüncü grupta, karotis endarterektomi (KEA), nekahat dönemi geçtikten sonra (yaklaşık 2 ay) uygulandığından tek başına KEA'nın inme ve mortalitesi verilere dahil edilmedi.

Karotis endarterektomi uygulanırken hastaların yaşı ve genel durumu dikkate alınarak kombine veya aşamalı girişime karar verildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastalar, ameliyat öncesi dönemde Doppler ultrasonografi (USG) ve kritik hastalarda karotis bilgisayarlı tomografik (BT) anjiyografi ile incelendi.

Ameliyat tekniği

Hastalara anestezi induksiyonu ile beraber serebral koruma amacıyla thiopental sodyum 10 mg/kg uygulandı. Medyan sternotomi yapılmadan önce, ilgili taraf ana karotis, eksternal ve internal karotis arter dalları eksplore edilerek lastik teyplerle askıya alındı. Daha sonra hasta KPB için hazırlandı. Heparin verildikten sonra standart kantilasyon yapıldı. Ortalama



Şekil 1. Grupların konsort diyagramında dağılımı. KABG: Koroner arter baypas greffleme; KEA: Karotis endarterektomi.

Tablo 1. Hastaların ameliyat öncesi demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı ve istatistik analiz verileri

	Grup 1 (n=83)			Grup 2 (n=43)			Grup 3 (n=23)			Grup 4 (n=56)			Toplam (n=205)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş (yıl)			65.1±7.6			63.9±8.2			64.1±8			64.8±7			64.7±7.6	0.833
EF (%)			37.9±5.1			38.±5.1			38.52±5.4			38.4±5.2			38.1±5.1	0.938
Cinsiyet																0.943
Kadın	27	33		12	28		7	30		16	29		62	30		
Erkek	56	67		31	72		16	70		40	71		143	70		
ME	18	22		15	35		8	35		14	25		55	27		0.341
Anevrizma	6	7		4	9		3	13		6	11		19	9		0.819
Aritmi	5	6		2	5		3	13		6	11		16	8		0.481
KOAH	6	7		4	9		1	4		9	16		20	10		0.274
Diyabet	10	12		4	9		1	4		9	16		24	12		0.483
HT	8	10		3	7		2	9		7	13		20	10		0.832
Sigara	10	12		4	9		1	4		7	13		22	11		0.709
PAH	4	5		3	7		0	0		4	7		11	5		0.594

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; ME: Miyokard enfarktüsü; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; HT: Hipertansiyon; PAH: Periferik arter hastalığı; Kruskal Wallis H ve ki-kare testleri kullanıldı. p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

tansiyon arteriyel 70 mmHg'nin üzerinde tutularak, total baypasa geçildi. Aorta kros klemp konulduktan sonra kalp antegrad kan kardiyoplejisiyle durduruldu. İndüksiyon kardiyoplejisi sonrası antegrad yolla kardiyopleji 20 dakikada bir 10 mL/kg verilerek miyokard koruması sağlandı. Hemodilüsyonla hematokrit değeri, soğuma esnasında %20 düzeyinde, ısınmayla birlikte homolog kan transfüzyonlarıyla %27-30 seviyesine çıkarıldı. Distal koroner anastomozlar yapılırken vücut ısısının ortalama 28 °C olması sağlandı. Distal ve proksimal anastomozlar tamamlanınca karotis arter bölgesine geçildi. Klasik yöntemle bulbustan internal karotise uzatılan insizyonla açık endarterektomi işlemi, şant kullanılmadan yapıldı. Serum fizyolojikle bölgenin irigasyonundan sonra distal ve proksimaldeki intima ve media tabakaları tespit dikişleriyle tespit edildi. Gerekli durumlarda safen venle ortalama 5 cm uzunluğunda yama uygulandı. Hava tahliyesi sonrası klempler alındı. Kardiyopulmoner baypasta çıkılıp protamin sulfat verildikten sonra, hemostaz yapılarak boyun ve medias-ten insizyonları kapatıldı. Grup 4'te bu şekilde yapılan

ameliyat diğer gruplarda karotis girişimi hariç aynı ve tansiyon seviyesinde yapıldı. Ameliyat sırasında ve erken ameliyat sonrası dönemde hipotansiyondan kaçınılmaya çalışıldı.

Gruplar, ameliyat sonrası, yoğun bakım ve hastanede yatış süresi, transient iskemik atak (TIA), inme ve mortalite açısından analiz edildi. Ameliyat verileri Tablo 2'de verilmiştir. Ameliyat sonrası inme olarak değerlendirilen hastalar, hemiparezi, hemipleji, monoparezi, monopleji ve kuadropleji hastalarından oluşturuldu. Nörolojik tanı klinik muayene ve şüphe edilen hastalarda beyin BT veya manyetik rezonans (MR) ile konuldu. Grup 4'te iki olguda n. hipoglossus ve bir olguda n. fasialis hasarı nörolojik olaylara dahil edilmedi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmelerde, Windows için version 22.0 IBM SPSS analiz programı (IBM Corp. Armonk, NY, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak, kategorik değişkenler

Tablo 2. Grupların ameliyat sonrası verileri ve istatistik analizi

	Grup 1 (n=83)			Grup 2 (n=43)			Grup 3 (n=23)			Grup 4 (n=56)			Toplam (n=205)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
KPB süresi (dk)			60.7±7.3			60.9±7.1			61.0±7.2			61.2±7.2			60.9±7.2	0.983
YB'de yatış (gün)			1.53±1.2			1.81±1.5			1.91±1.4			2±2.1			1.76±1.6	0.351
Hastanede yatış (gün)			7.31±2.7			7.86±3.4			9.22±4.7			7.8±3.4			7.78±3.3	0.113
KABG greft sayısı																
2	24	29		12	28		8	35		16	29		60	29		0.977
3	35	42		19	44		9	39		24	43		87	42		
4	12	14		6	14		3	13		8	14		29	14		
5	12	14		6	14		3	13		8	14		29	14		
Ameliyat sonrası inme	4	5		5	12		6	26		8	14		23	11		0.028
TIA	4	5		5	12		3	13		8	14		20	10		0.122
Mortalite	1	1		2	5		1	4		3	5		7	3		0.551

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; KPB: Kardiyopulmoner baypas; YB: Yoğun bakım; KABG: Koroner arter baypas greftleme; TIA: Transient iskemik atak; Kruskal Wallis H ve ki-kare testleri kullanıldı. p<0.05 değerler anlamlı kabul edildi.

yüzde olarak ifade edildi. Ameliyat öncesi demografik özelliklerde grupların normal dağılım ve homojenliği incelendi. Gruplar arası ortalamaların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrik değişkenlerde One-way Anova F testi, normal dağılım göstermeyen non-parametrik değişkenlerde de Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda anlamlı gruplara Scheffe testi uygulandı. Kategorik değişkenler arası ilişkinin değerlendirilmesinde ki-kare testi veya Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arası ilişkinin yönü Sperman korelasyon testi ve ilişkinin derecesi lojistik regresyon analizi ile incelendi.

BULGULAR

Grup 1 ve grup 2'deki hastalara sadece KABG uygulandı. Kritik karotis darlıklı grup 3'deki öncelikli KABG hastalarına ve grup 4'deki hastalara ise eş zamanlı girişim uygulandı.

Gruplar, normal dağılım göstermediği ve grup 3'deki hasta sayısı 30'dan az olduğu için hastalar, Kruskal Wallis H ve ki-kare testi ile analiz edildi. Frekans analizinde geçirilmiş ME'nin en fazla grup 2 ve grup 3'de olduğu (%35), ancak farkın anlamlı olmadığı izlendi. Grupların demografik özelliklerinin benzer olduğu gözlemlendi ($p > 0.05$; Tablo 1).

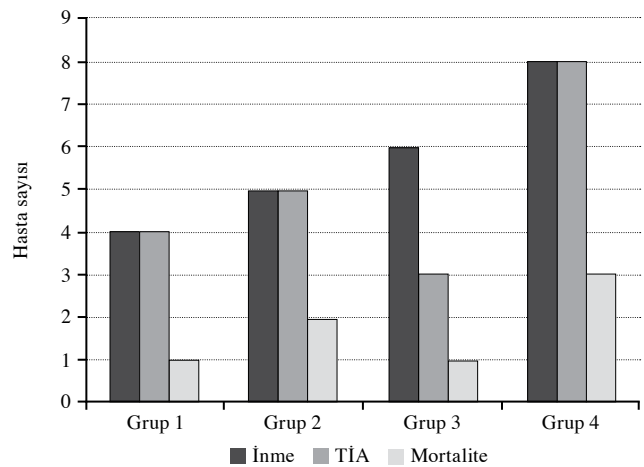
Grupların ameliyat öncesi demografik özelliklerinin inmeye etkisi anlamlı değildi ($p > 0.05$). Gruplar arasında, inme oranı anlamlı idi ($p < 0.028$). İnme; %26 (n=6) ile en fazla grup 3'de görülürken, grup 1'de (%5, n=4) en az idi. Scheffe testiyle de en yüksek anlamlılık grup 1 ile grup 3 arasında görüldü ($p = 0.023$). Grup 1 ile grup 4 arasında inme oranlarında fark olmasına (%5; n=4 ve %14; n=8) rağmen bu fark anlamlı bulunmadı ($p > 0.381$; Şekil 1). Grup 4 analiz dışı tutulduğunda ise; diğer üç grupta, inmenin lojistik regresyon analizinde, karotis darlığı derecesindeki artıştan %8 oranında etkilendiği görüldü (odds ratio=0.373; $p = 0.048$; $r^2 = 0.082$). Yani karotis darlığı derecesi ile inme arasında %8 oranında ilişki vardı. İnmenin hastane ve yoğun bakımda yatış süresini uzattığı ($p < 0.01$) izlenirken, KPB süresi ve KABG sayısının inme üzerine etkisi olmadığı görüldü ($p = 0.443$; $p = 0.324$). Cinsiyetin inme ve mortalite ile ilişkisi tespit edilmedi ($p = 0.811$; $p = 0.358$) İnme ile mortalite arasında orta derecede ilişki izlendi ($p < 0.01$; Şekil 2).

En yüksek mortalite grup 4'de görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (%5; $p = 0.550$). İkili karşılaştırmalarda ki-kare testi ile mortalite ve inme arasında kuvvetli ilişki saptandı ($p < 0.001$, Şekil 2).

Lojistik regresyon analizinde, inmenin, mortaliteyi %29 oranında pozitif yönde etkilediği tespit edildi (odds ratio=23.6; $r^2 = 0.293$; $p = 0.01$). Yani inme arttıkça mortalite de %29 oranında arttı. Mortalitenin, KABG sayısı ve ameliyat süresinden etkilenmediği ($p = 0.303$; $p = 0.843$) fakat hastane ve yoğun bakımda yatış süresini çok anlamlı etkilediği görüldü ($p = 0.001$; $p = 0.001$). Ameliyat öncesi demografik ve klinik özelliklerden etkilenip etkilenmediği analiz edildiğinde ise yaş ($p = 0.073$), cinsiyet ($p = 0.351$), ventrikül anevrizma varlığı ($p = 0.642$), geçirilmiş ME ($p = 0.331$), aritmi ($p = 0.516$), kronik obsrükatif akciğer hastalığı ($p = 0.337$), Diyabet varlığı ($p = 0.328$), hipertansiyon ($p = 0.377$), sigara ($p = 0.352$), kalp dışı arter hastalığı ($p = 0.523$) açısından anlamlı bulunmazken, ortalama ejeksiyon fraksiyonu düzeyi ($p = 0.038$) ile ilişkili bulundu.

Transient iskemik atak (TİA) en fazla grup 4'de (%14; n=8), en az grup 1'de (%5; n=4) izlendi. Bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 2; $p = 0.122$). Transient iskemik atak ile KPB süresi ve KABG sayısı arasında ilişki tespit edilmedi ($p = 0.661$; $p = 0.395$). Mortalite gelişen hastaların bir kısmı, TİA geçirdi. Ancak aradaki ilişki anlamlı değildi ($p = 0.060$).

Grup 3 ve grup 4'te ameliyat öncesi demografik ve klinik özellikler bakımından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Grup 3'de, inme, mortalite ve TİA, grup 4'ten yüksek olmasına rağmen iki grup arasında fark anlamlı bulunmadı (sırayla $p = 0.215$; $p = 0.853$; $p = 0.769$). İki grubun da yoğun bakım ve hastanede yatış süresi arasında fark yoktu ($p = 0.501$; $p = 0.386$). Grup 4'te karotis ameliyatı komplikasyonu olarak n. hipoglossus hasarı iki (%1.8), n. facialis hasarı bir hastada (%0.9) tespit edildi. İyileşme 2-4 ay sonra izlendi. Bu hastalar nörolojik olaya dahil edilmedi.



Şekil 2. Gruplar arası, inme, transient iskemik atak (TİA) ve mortalitenin dağılımı.

TARTIŞMA

Karotis darlığı, KABG ameliyatı sırasında inme için önemli bir risk faktörüdür. Ancak tek sorumlu nedeni olmadığı da bilinmektedir. Koroner arter baypas cerrahisine alınacak tüm hastalar arasında, %70'in üzerinde karotis darlığı; %10 olguda, %50-70 arasında darlık; %9-22 olguda ve %50'nin altında olan darlıkların ise; olguların %80-91'inde tespit edildiği bildirilmiştir.^[2,3] Bizim çalışmamızda KABG ameliyatı geçirenlerin %18'inde (n=845) karotis lezyonu tespit edildi. Bu hastalardan %9.3'ünün (n=79) karotis lezyonları kritik düzeyde idi. Görülme sıklığı oranlarımız literatür verileri ile benzerdi.

Kuzey Amerika'da, (NASCET çalışması) %70-99 darlığı olan semptomatik karotis olgularında medikal tedavi ile iki yılda %26 inme görüldüğü, KEA yapılanlarda ise bu oranın %9'a düştüğü bildirilmiştir.^[4] Naylor ve ark.,^[5] KABG sırasında, karotis darlığı olmayanlarda %1.8 oranında görülen inmeyi, tek taraflı %50-99 darlığı olan olgularda %3 olarak bildirmişlerdir. D'Agostino ve ark.^[6] da, ameliyat sırası inme oranını; <%50 darlıkta; %2, %50-80 darlıkta; %10 ve %80-99 darlığı olanlarda; %11-19 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, KABG sonrası inme oranı <%50 olanlarda %5, %50-70 olanlarda; %12, %70-99 darlığı olup öncelikli KABG yapılanlarda %26, eş zamanlı ameliyata alınanlarda %14 olarak tespit edildi (Tablo 2). Ortalama %10 düzeyindeki inme oranımız D'Agostino ve ark.nın^[6] verileri ile benzerlik göstermekteydi.

Koroner arter baypas cerrahisinde, inme ile karotis darlığı arasında pozitif ilişki olduğu ve inme riskini %10 oranında artırdığı bildirilmiştir.^[2,7] Buna karşın inme gelişen olguların %50-75'inde karotis darlığı olmadığı da bildirilmiştir.^[8] O halde KABG uygulanan olgularda KEA uygulanması inme nedenlerinden sadece birini yok etmeye yönelik işlemlerdir. Bu nedenle inmenin, karotis darlığı ile ilişkisi yanında, gelişen aterosklerotik hadise ile daha fazla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.^[8] Lee ve ark.,^[9] intrakraniyal aterosklerozun, inmenin temel belirleyicileri olduğunu, ekstrakraniyal aterosklerotik olayların da nadiren inme etkeni olabileceğini bildirmişlerdir. Yazarlar bildirimlerinde 1367 olguyu (ameliyat öncesi ve sonrası) serebral MR anjiyografi ile değerlendirmiş ve inme gelişen 33 olgu tespit etmişlerdir. Bu 33 olgunun 15'inde (%45.4), inmenin aterosklerotik orijinli olarak geliştiğini ve bunlardan yedisinde (%21) karotis arterlerinde darlık tespit edildiğini, bunların da sadece üçünde (%9) karotis darlığının kritik düzeyde olduğunu bildirmişlerdir.^[6,8] Çalışmamızda, inmenin; karotis darlığının derecesi ile ilişkisini anlamlı

bulduk (p=0.023). En fazla inme farkı grup 1 (%5) ile grup 3 (%26) arasında oluştu. Lojistik regresyon analizi ile karotis darlığının inmeyi %8 oranında etkilediği görüldü. Bu oran %10 olan literatür verilerine benzerlik göstermekteydi.^[2,10] O halde, karotise cerrahi uygulamaların KABG'de inmeyi yaklaşık %8-10 oranında azaltmaya yönelik girişimler olduğu söylenebilir. Diğer inme nedenlerinin, intrakardiyak ve ekstrakardiyak kaynaklı emboliler, karotis ya da arkus aortun aterosklerotik plakları ve intraserebral kanamaların neden olduğu düşünülmektedir.^[2] Kardiopulmoner baypas sırasında pulsatil olmayan kan akışı ve kararsız arter basıncının etkileri de inme insidansını artırmaktadır.^[7]

Koroner arter baypas cerrahisinde, planlanan KEA'nın zamanlaması konusunda, tartışmalar halen devam etmektedir. Eş zamanlı yaklaşımda serebral kan akımının azalacağı yönünde endişeler vardır. Birçok cerrah, ameliyat sırası ME endişesi ile öncelikli KEA yapmaya isteksiz yaklaşmaktadır.^[3,11] Öncelikli KABG yapılmasının da inme oranını artırdığı bildirilmiştir.^[3] 1989 yılında eş zamanlı ameliyatlara ilgili ilk bildirimlerde inme ve ölüm riski %2 olarak kaydedilmiştir.^[12] 1995 yılında öncelikli KEA ve eş zamanlı işlemlerden oluşan 200 hastadan oluşan bir çalışmada %4 inme ve %3.5 mortalite ile her iki grupta da benzer oranlar bildirilmiştir.^[13] Venkatachalam ve ark.,^[3] eş zamanlı ameliyatlarda; %4 inme ve %5 mortalite, öncelikli KEA yapılan grupta; %2 inme ve %4 mortalite, öncelikli KABG yapılanlarda ise; %5 inme ve %3 mortalite bildirmişlerdir. Semptomatik kritik karotis darlıklı 129 hastalık bir çalışmada, eş zamanlı ve öncelikli KABG ameliyatları karşılaştırılarak eş zamanlı ameliyatta %5.3 mortalite, öncelikli KABG'de ise %4.2 mortalite izlendiği bildirilmiştir.^[12] İnme oranı ise eş zamanlı ameliyatta %2,8 iken, öncelikli KABG yapılan grupta toplam %14 (KABG'de %6.9 ve KEA'da %7.5) düzeyinde izlendiği bildirilmiştir.^[12] Amerikan kalp enstitüsü, asemptomatik karotis darlığı olan olgularda, KABG öncesi KEA ya da eş zamanlı girişimi önermektedir.^[14] Bizim çalışmamızda; öncelikli KABG yapılan grupta inme oranı KABG sonrası %26 iken, eş zamanlı girişim yapılan grupta bu oran %14'e kadar indi. Kritik karotis darlıklı olgularda inme oranlarımızın literatür verilerinden yüksek olmasında grup sayısının az olması etkili oldu. Çalışmamızda ayrıca KEA'ya eş zamanlı müdahalenin, inmeyi %12 oranında azalttığı gözlemlendi. Buna rağmen, kritik karotis darlıklı gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında (grup 3 ve grup 4) fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.215).

Karotis endarterektomide ameliyat zamanlamasının inme ve mortaliteyi etkilemediğini bildiren

yayınlar da vardır.^[15-17] Takach ve ark.,^[18] ile Evangelopoulos^[17] ve ark. da bildirimlerinde eş zamanlı cerrahi girişimlerle, basamaklı ameliyatlar arasında inme ve mortalite insidansı yönünden belirgin bir fark görmediklerini bildirmişlerdir. Eş zamanlı ameliyatlar, iki farklı ameliyatın risk toplamı olarak algılanmadığından, riskin aşamalı ameliyatlara göre daha yüksek olduğu şeklinde düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda en yüksek mortalite grup 4'te (%5) oldu. En az mortalite ise grup 1'de (%1) gözlemlendi. Grup 3'te ise mortalite %4 düzeyinde idi. Ancak gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.449$). Lojistik regresyon analizinde inmenin, mortaliteyi etkileme oranı %29 idi. Kritik karotis darlıklı olgularda, eş zamanlı (grup 4) ve öncelikli KABG (grup 3) arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0.853$). Birçok bildirimde tek başına KEA uygulamasının mortalitesinin %2.8 olduğu^[15] dikkate alınırsa eş zamanlı ameliyatlarda, KABG'nin mortalitesinin rölatif olarak düşük olacağı açıktır.

Müdahale zamanlamasında, farkın maliyet azalması olduğunu bildiren yayınlar da vardır. Gopaldas ve ark.,^[19] eş zamanlı ve öncelikli KEA arasında inme ve mortalite açısından anlamlı fark görmediklerini, ancak eş zamanlı yapılan grup lehine hastane maliyeti açısından farkın anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Seçim yanlılığı ve randomize olmayan gruplama yüksek riskli olguların eşit olmayan dağılımına neden olabilir. Diğer taraftan randomizasyon yapılması da toplumun genelini temsil etmeyen gruplar oluşturma riski taşır. Gruplardan biri ateroskleroza daha fazla eğilimli de olabilir. Böyle bir çalışmada, %5 alfa hata payında, %80 gücünde, üçte bir risk azalmasını saptayabilmek için 1500 olgudan oluşan örneklem gruplarının oluşturulması gerekir. Bizim çalışmamızda oluşturduğumuz gruplar genel özellikleri bakımından kısmi randomize gruplardı. Ancak olgu sayımız özellikle grup 3'te yetersizdi. Bu da araştırmanın gücünü düşüren başlıca nedenlerdendi.

Sonuç olarak KABG olgularında, karotis darlık seviyesi arttıkça inme oranı da yaklaşık %8 oranında artmaktadır. Kritik karotis darlıklarına müdahale gerekli, ancak inme oranını azaltmada tek başına yeterli değildir. Eş zamanlı ameliyatlar, inmede %12'lik bir azalma sağladığından inmeyi azaltmada öncelikli KABG yapılan ameliyatlardan daha güvenlidir. Bu yaklaşım, konforlu olmasa da; inme, mortalite ve maliyette sağladığı avantajın cerrah ve hasta tarafından dikkate alınması gerekir. Buna rağmen KEA'da müdahale zamanlamasının kesin kararını; yarar ve zararı konusunda aydınlatılmış hastanın vermesi en doğru karar olabilir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

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

KAYNAKLAR

1. Mérie C, Køber L, Olsen PS, Andersson C, Jensen JS, Torp-Pedersen C. Risk of stroke after coronary artery bypass grafting: effect of age and comorbidities. *Stroke* 2012;43:38-43.
2. Likosky DS, Marrin CA, Caplan LR, Baribeau YR, Morton JR, Weintraub RM, et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke* 2003;34:2830-4.
3. Venkatachalam S, Shishehbor MH. Management of carotid disease in patients undergoing coronary artery bypass surgery: is it time to change our approach? *Curr Opin Cardiol* 2011;26:480-7.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with highgrade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
5. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:283-94.
6. D'Agostino RS, Svensson LG, Neumann DJ, Balkhy HH, Williamson WA, Shahian DM. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1714-23.
7. Oakes DA, Eichenbaum KD. Perioperative management of combined carotid and coronary artery bypass grafting procedures. *Anesthesiol Clin* 2014;32:699-721.
8. Li Y, Walicki D, Mathiesen C, Jenny D, Li Q, Isayev Y, et al. Strokes after cardiac surgery and relationship to carotid stenosis. *Arch Neurol* 2009;66:1091-6.
9. Lee EJ, Choi KH, Ryu JS, Jeon SB, Lee SW, Park SW, et al. Stroke risk after coronary artery bypass graft surgery and extent of cerebral artery atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1811-8.
10. Tarakji KG, Sabik JF, Bhudia SK, Batizy LH, Blackstone EH. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA* 2011;305:381-90.
11. Sharma V, Deo SV, Park SJ, Joyce LD. Meta-analysis of staged versus combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2014;97:102-9.
12. Hertzner NR, Loop FD, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. *J Vasc Surg* 1989;9:455-63.

13. Hertzner NR, O'Hara PJ, Mascha EJ, Krajewski LP, Sullivan TM, Beven EG. Early outcome assessment for 2228 consecutive carotid endarterectomy procedures: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1995. *J Vasc Surg* 1997;26:1-10.
14. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Stroke* 2011;42:e464-540.
15. Hıdıroğlu M, Çetin L, Kunt K, Karakiři O, Küçüker A, Şener E. Karotis arter hastalıklarında karotis endarterektomi erken sonuçları *Türk Gogus Kalp Dama* 2010;18:190-5.
16. Gücü A, Ay D, Toktaş F, Yümün G, Uysal A, Göncü MT. Asemptomatik karotis arter darlıklı hastalarda öncelikli koroner arter bypass greft operasyonu sonrası nörolojik olay insidansı. *Fırat Tıp Dergisi* 2012;17:196-200.
17. Evagelopoulos N, Trenz MT, Beckmann A, Krian A. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in 313 patients. *Cardiovasc Surg* 2000;8:31-40.
18. Takach TJ, Reul GJ Jr, Cooley DA, Duncan JM, Ott DA, Livesay JJ, et al. Is an integrated approach warranted for concomitant carotid and coronary artery disease? *Ann Thorac Surg* 1997;64:16-22.
19. Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Lin P, et al. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: analysis of 10-year nationwide outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1323-9.