Diğer Cerrahi Girişimlerin Karotis Endarterektomi Ameliyatının Mortalite ve Morbiditesine Etkileri

MH Işıklar*, RC Allen**, RB Smith**, TF Dodson**, AB Lumsden**

*Taksim Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Taksim-İstanbul, **Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, VA Medical Center Decatur, GA

ÖZET

Operasyon gerektiren karotis arter hastalarında birlikte bulunan koroner arter hastalığı veya planlanan diğer büyük operasyonların zamanlaması sıkça tartışılan bir konudur. Bu çalışmada aynı seans veya aşamalı olarak karotis endartrektomi (KAE) ameliyatı sonuçları karşılaştırıldı. Bunun için Emory Üniversitesi Hastanelerinde 1987 ile 1997 yılları arasında aynı hastane yatışında diğer operasyonlarla birlikte KAE gerçekleştirilen 165 hasta retrospektif olarak irdelendi. Bu hastalardan 110 tanesine kardiak operasyon uygulandı. Serideki 165 hastanın post operatif ilk 30 günlük felç ve ölüm oranları %14.6 olarak bulunurken, kardiak cerrahi gerçekleştirilen 110 hastada bu oranın %18.2 olduğu görüldü. Kardiak cerrahi sırasında karotis cerrahisi uygulanan hasta grubunda mortalite ve morbidite %26.2 bulunurken, ayrı seanslarda ameliyat edilen hastalarda bu oran %6.6 olarak tespit edildi. Aynı zaman biriminde sadece karotis arter hastalığı nedeniyle endartrektomi uygulanan 1125 hastanın mortalite ve morbidite %2.1 olarak bulundu ve kontrol grubu olarak kullanıldı. Karotis ve kardiak cerrahinin uygulandığı hasta grubunun pre-operatif risk faktörlerinin yüksek olması ve kombine operasyonların özellikle bu grupta uygulanması, mortalite ve morbiditeyi belirgin bir şekilde arttırmaktadır. Koroner arter hastalıklarının, tedavisinin imkan olduğu sürece karotis operasyonunu takip eden günlerde yapılmasının felç ve ölüm oranını düşüreceğine inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: *Cerrahi Girişimler, Karotis Endarterektomi, Mortalite, Morbidite*

SUMMARY

EFFECT OF CONCAMİTANT SURGICIAL PROCUDERES ON MORBIDITY AND MORTALITY ASSOCIATED WITH CAROTID ENDARTERECTOMY

The occurrence of significant carotid disease in patients requiring coronary revascularization or other major surgical procedures results in the dilemma of whether simultaneous or staged operations should be performed. To determine appropriate therapy, we reviewed this experience at Emory University Hospital during a 10 year period from 1987 until 1997, 165 patients underwent carotid endarterectomy during the same hospitalization or simultaneosly with another surgical procedure, 110 of which were major cardiac procedures. The combined 30-day postoperative stroke and death rate was 14.6% for the 165 individuals having concomitant procedures, and of the 110 patients undergoing concomitant or same hospitalization major cardiac surgery, the combined 30 day postoperative stroke and death rate was 18,2%. When comparing morbidity and mortality rates for those having simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass to those having delayed coronary artery bypass, the latter group was found to have a 6.6% combined risk of postoperative stroke or death within 30 days while those undergoing simultaneous procedures had a 26.2% risk. In a control group of 1125 patients undergoing carotid endarterectomy alone during the same time period, the combined 30 day mortality and stroke morbidity was 2.1%. Although the patient population undergoing simultaneos carotid and coronary revascularization may have more severe disease we believe that the combination of procedures during the same operative setting results in an increased perioperative stroke and death rate. Consequently, only extremely high risk patients are selected for simultaneous procedures; otherwise, our experience suggests that delaying coronary artery bypass by several days will reduce overall postoperative mortality and stroke morbidity.

Key Words: *Carotid Endarterectomy, Concomitant Surgery, Morbidity, Mortality*

Serebrovasküler hastalıklar koroner arter veya diğer tedavi edilebilir cerrahi hastalıklarla birlikte görülebilir. Koroner ve karotis arter hastalılarına bağlı ölümler en sık rastlanan ölüm nedenleri arasındadır1. Karotis arterinde anlamlı darlıklar; genel anestezi sırasında doğabilecek hipotansiyon, özellikle kardiopulmoner bypass sırasında oluşabilecek hava veya ateromatöz embolizasyondan ve cerrahi sırasındaki manupülasyonlar sonucu yüksek felç riski

YAZIŞMA ADRESİ: Op. Dr. M.Halit Işıklar, Gözpak Apt. 12, Lale Çıkması Sok. Otim, Fulya-Beşiktaş-İstanbul

Scanned by TapScanner

taşımaktadır. Koroner köprüleme ameliyatı sırasındaki felç yüzdesi %2 ile %16 arasında değişmektedir (2-4). Bu oranın karotis arter hastalığının varlığında artması doğaldır. Bunun tam tersi olarak karotis arter ameliyatlarından sonra erken ve geç dönemde en sık ölüm nedeni kalp hastalıklarıdır (5,6). Bu karışık ve tartışmalı konuya açıklık getirmek üzere cerrahi olarak tedavi edilebilecek hastalıklar, özellikle koroner arter hastalıklarında rastlanılan karotis arter hastalıkları ayrı bir ilgi alanı oluşturmuştur. Koroner arter hastalıkları haricinde, diğer büyük ameliyatlardan günler veya haftalar önce karotis arter patolojilerinin düzeltilmesi uygundur. Fakat koroner arter hastalıkları sonucu oluşabilecek miyokard iskemisi ve enfaktların varlığı, aynı seans veya aynı hastane başvuruşunda koroner köprüleme ameliyatı öncesi veya sonrası gerçekleştirilecek karotis ameliyatlarını tartışmaya açık bırakmaktadır.

Bu çalışmada; 10 yıl içinde yapılan karotis endartrektomi (KAE) ameliyatlarıyla birlikte yapılan diğer operasyonlar, risk faktörleri, karotis arter hastalığının ve eşlik eden hastalığın boyutları, morbidite ve mortalite yönünden stimüle veya ayrı seanslarda tedavi edilenler olarak iki gruba ayrılarak irdelendi.

MATERYAL ve METOD

On yıl süreyle Emory Üniversitesi Damar ve/veya Kardiak Cerrahi servislerinde KAE ameliyatı olmuş hastalar geriye dönük olarak irdelendi. Şubat 1987 ile Kasım 1998 tarihleri arasında toplam 1290 endarterektomi ameliyatı gerçekleştirildi. Çalışma grubunu oluşturan 165 vakaya aynı hastane yatışında simültane veya ayrı seanslarda KAE gerçekleştirildi. Eşlik eden ameliyatların 110 tanesi koroner arter köprüleme veya kalp ameliyatıydı (1 hastada kalp transplantasyonu, iki hastada aortik kapak değişimi ve 107 hastada koroner arter köprüleme ameliyatı). Hastalardan 37 tanesine büyük damar ameliyatı, diğer hastalara ise Tablo 1'de özetlenen büyük cerrahi girişimler uygulandı. Kontrol grubunu ise tek başına karotis arterde darlığı bulunan ve aynı zaman birimi içinde opere edilen 1125 hasta oluşturdu.

Tüm hastaların arkus aortası ve dört damarı anjiografiyle incelendi. İnternal carotid arterdeki darlığın ortalama derecesi %80.4 idi. Hastaların 32 (%13.3) tanesinde karşı karotis arter tam tı-

Tablo 1. Karotis Arter Cerrahisiyle Birlikte Yapılan Diğer Operasyonlar

Majör Kardiak Cerrahi	**110**	
Koroner arter köprülemesi		107
Aort kapak değişimi		2
Kardiak transplantasyon		1
Diğer Büyük Ameliyatlar	**55**	
Büyük Vasküler Ameliyatlar		37
Radikal Boyun Diseksiyonü		4
Kolektomi		2
Kraniotomi (meningioma)		1
Kolesistektomi		1
Sistoprostektomi		1
Herniorafi		1
Akciğer reseksiyonu		1
Mastektomi		1
Nefrektomi		1
Paratroidektomi		1
Toplam	**165**	

kanıklığı mevcuttu. Kalp hastalarının hepsine kalp kateterizasyonu uygulandı ve ameliyat şekline hastanın primer doktoru karar verdi. Ameliyat endikasyonu semptomatik karotis arter darlıkları veya asemptomatik >%70'nın üzerindeki darlıklardı. Simültane ameliyat yapılan hastaların çoğunluğu kardiak yönden stabil değildi ve köprüleme ameliyatı acil olarak gerçekleştirildi.

Ellisekiz (%35.2) hasta lokal anesteziyle, 107 (%64.8) hasta ise elektroensafalografi kontrolü altında genel anesteziyle opere edildi. Kardiak operasyon gerçekleştirilen 110 hastanın 65 (%59.1) tanesine simültane, 45 (%40.1) tanesine ise ortalama olarak 6.1 gün sonra iki aşamalı operasyon uygulandı. İki aşamalı operasyon uygulanan hastaların %93.3'ü lokal anestezi kullanılarak opere edildi. Simültane olarak opere edilen hastalara genel anestezi uygulandı ve KAE ven çıkartılırken gerçekleştirildi. Serebral dolaşım sağlandıktan hemen sonra sternotomi yapıldı. Ortalama olarak her hastaya 3.8 koroner köprüleme yapıldı. Tüm hastalar endarterektomi öncesi heparinize edildi ve intralüminal şant %89.1 hastada kullanıldı. Yama kullanılarak 37 (%22.4) hasta tedavi edildi. Yama için 24 hastada safen ven, 8 hastada polytetrafluorethylene (PTFE), 5 hastada ise karotis arter segmenti kullanıldı. Karotis arter 13 (%7.9) hastada kısaltıldı. Jackson-Pratt dreni tüm hastalara yerleştirildi ve 24 saat sonra çıkartıldı.

Grublar arasındaki fark %95 güvenirlik sınırı kullanılarak variyans analiziyle hesaplandı.

Scanned by TapScanner

SONUÇLAR

Çalışmanın kapsadığı 10 yıllık birim içinde 1072 KAE operasyonunun %15.4 şinde başka cerrahi patolojiler de olaya eşlik ediyordu. Bunların %10.3'nü major kardiak operasyonlar oluşturdu. Çalışma grubunu oluşturan 165 hastada ameliyat endikasyonları sırasıyla; 60 hastada (%36.4) geçici iskemik atak, 12 sinde (%7.3) serebrovasküler olay, 11'inde (%6.6) amarozis fujak, ve 82 (%49.7) hastada ise yüksek derecede asemptomatik darlıktı. Tablo 2'de gruplar arasındaki ameliyat endikasyonları karşılaştırmalı şekilde sunulmuştur.

Kardiak cerrahi uygulanan hastalarda ise endikasyonlar; 56 (%50.9) hastada göğüs ağrısının şiddetlenmesi, 43 (%39.1) hastada değişken göğüs ağrısı, 11 (%10) hastada semptom vermeyen ciddi koroner hastalıktı. Elli hasta miyokard enfaktüsü hikayesi verirken, 16 hastanın hikayesinde 30 gün içinde geçirilmiş enfaktüs vardı. On hasta ise daha önce koroner köprüleme operasyonu geçirmişti. Sol ana, ve/veya üç arter hastalığı %87.3 hastada anjiografi ile teşhis edildi.

Yaş ortalaması 66.9 yıl olan hastaların yaşları 41 ile 83 yıl arasında değişiyordu. 120 tane erkek, 45 tane kadın hasta mevcuttu. Doksan dokuz hastada hipertansiyon (%60.0), 39 hastada diyabetes mellitüs (%23.6), 138 hastada koroner arter hastalığı (%83.6), 118 (%71.5) tanesinde ise sigara hikayesi, eşlik eden risk faktörleriydi. Tablo 3'te gruplar arasındaki risk faktörlerinin dağılımı özetlenmiştir. Ameliyat sonrası hastanede ortalama kalış süresi çalışma grubu için 11.1 gün iken bu süre kontrol grubunda 4.7 gündü. Hastalarda 30 gün içinde gelişen morbidite ve mortalitenin gruplara göre dağılımı; endarterektomi ve başka bir operasyon gerçekleştirilen hastalarda felç 13 (%7.8), ölüm ise 11 (%6.7) hastada, endarterektomi ve büyük operasyon geçirenlerde sırasıyla 1 (%1.8), 3 (%5.5), endarterektomi ve kardiak cerrahi geçiren grupta ise 12 (%11.0) felç, 8(%7.3) ölüm vardı. Endarterektomi ve kardiak cerrahi geçiren grup simültane (65 hasta) ve ayrı seanslarda koroner köprüleme operasyonu (45 hasta) geçirenler olmak üzere ikiye ayrıldıklarında kombine mortalite ve morbidite oranları gruplar için sırasıyla %26.2 ve %6.6 bulundu. Simültane opere edilen hastalardan 4 tanesi felç nedeniyle, bir tanesi pulmoner emboli nedeniyle, bir hasta kalp yetmezliği, ve bir hasta kateterizasyona bağlı retroperitonel hemotomdan dolayı öldü. Aşamalı operasyon yapılan gruptaki bir ölüm koroner köprüleme ameliyatı sırasında oldu. Koroner köprüleme ameliyatı olan grupta gelişen 12 felçin 7 tanesi karotis arter hastalığının bulunduğu taraftaydı ve kaba ipsilateral felç oranı %6.4 olarak hesaplandı. Simültane operasyon yapılan hastaların %9.2'sinde, kademeli operasyon geçirenlerin ise % 2.2 sinde aynı tarafta felç gelişti. Sadece karotis arter hastalığı nedeniyle opere edilen 907 hastada post-operatif 30 gün içinde gelişen kombine felç ve ölüm oranları %2.1 idi. Bunların 13 tanesi felç (%1.4), 6 tanesi (%0.7) ölümdü. Tablo 4 ve 5 te

Tablo 2. Karotis Endarterektomi İçin Endikasyonlar

	KAE (907 hasta)	**KAE+KAKA** (110 hasta)	**KAE+Diğerleri** (55 hasta)
Asemptomatik	%45 (408)	%46.4 (51)	%56.4 (31)
Serebrovasküler olay	%16.6 (151)	%9.1 (10)	%3.6 (2)
Transiyen iskemik atak	%26.5 (240)	%38.2 (42)	%32.7 (18)
Amarosis Fujak	%11.4 (103)	%6.3 (7)	%7.3 (4)
Vasküler Tinnitüs	%0.5 (5)	0.0 (0)	%0.0 (0)

Tablo 3. Karotis Endarterektomi Ameliyatı Olanlarda Eşlik Eden Risk Faktörleri

	KAE (907 hasta)	**KAE+KAKA** (110 hasta)	**KAE+Diğerleri** (55 hasta)
Hipertansiyon	%64.4 (585)	%61.8 (68)	%56.4 (31)
Diabetes Mellütüs	% 17.6(160)	%24.5 (27)	%21.8 (12)
Koroner arter hastalığı	%58.0 (526)	%100 (110)	%50.9 (28)
Sigara hikayesi	% 72.1(654)	%70.9 (78)	%72.7 (40)

Scanned by TapScanner

Tablo 4. Karotis Endarterektomi Ameliyatından Sonra Gelişen Komplikasyonlar

	KAE (907 hasta)	KAE+KAKA (110 hasta)	KAE+Diğerleri (55 hasta)
Felç	%1.4 (13)	%10.9 (12)	%1.8 (1)
Ölüm	%0.7 (6)	%7.3 (8)	%5.5 (3)
Felç+ölüm	%2.1 (19)	%18.2 (20)	%7.3 (4)
Hematom	%4.0 (36)	%3.6 (4)	%3.6 (2)
Miyokardial enfarktüs	%0.7 (6)	%0.9 (1)	%3.6 (2)
Geçici iskemik atak	%1.3 (14)	%5.5 (6)	%3.6 (2)

Tablo 5. Simültane ve Aşamalı Karotis Endarterektomi ve Koroner Revaskülarizasyon Uygulanan Hastaların Mortalite ve Morbiditesinin Karşılaştırılması

	KAE+KAKA Simültane (65 hasta)	KAE+KAKA Aşamalı (45 hasta)
Felç*	% 15.4(10)	%4.4 (2)
Aynı tarafta felç*	%9.2 (6)	%2.2 (1)
Ölüm*	%10.8 (7)	%2.2 (1)
Felç+ölüm*	%26.2 (17)	%6.6 (3)

* p<0.05

post-operatif 30 gün içinde gelişen mortalite ve morbiditeyi özetlendi.

Simültane operasyon geçiren 102 hastanın 70 şinde ortalama 58.9 aylık uzun dönem takip mevcuttu. Bu hastaların 17 tanesi öldü. İki, üç, beş ve on yıllık yaşama yüzdeleri sırasıyla %94.2, %81.0, %73.8 ve %41.7 olarak bulundu. Yaşayan hastalar arasında ipsilateral felç yokken, karşı tarafta 3 (%4.3) hastada felç gelişti.

TARTIŞMA

Karotis arterin ameliyat gerektiren darlıkları, diğer cerrahi olarak düzeltilebilecek hastalıklarla birlikte bulunabilmektedir. Birkmen ve ark. değişik hastanelerde birlikte yapılan ameliyatların çeşitlerini irdeledikleri incelemede, KAE'yı değişik hastanelerdeki uygulamalarda en sık varyasyon gösteren ameliyatlar arasında sıralamışlardır (%8.5) (7). Koroner arter hastalarında karotis arter hastalığının prevalansı %2.8 ile %16 arasında değişmektedir (8-10). Diğer nedenlerden dolayı ameliyat olacak hastalarda oluşabilecek hipotansiyon, embolizasyon ve cerrahi manupilasyonlardan dolayı felç riski anlamlı olarak artmaktadır. Bu risk koroner köprüleme ameliyatı olacakların kardio-pulmoner bypass sırasında, aortanın kanülüzasyonu, olası enfarktüs sonrası oluşabilecek intra-mural trombüslar, hipotansiyon, ve/veya hava embolizasyonlarından dolayı daha da önem kazanmaktadır. Ayrıca post-operatif dönemde bu hastaların sedatize edilmelerinden dolayı müdahaleyle düzeltilebilecek hastalarda nörolojik tanı geç konulmaktadır.

Karotis ve koroner arter hastalıkları birlikte olan hastalar, damar ve kardiak cerrahların sürekli tartıştıkları bir konudur. Karotis arter hastalılarının tedavilerinden sonra görülen erken ve geç dönem ölümlerin çoğu kalp hastalıklarına bağlıdır. Hastalıkların birlikte bulunduğu bu grupta operasyonun gerekliliği tartışmasız olarak kabul edilirken, zamanlaması tartışmaya açıktır. Bu hastalardaki ölüm ve felç oranları simültane (koroner köprüleme operasyonu sırasında sternotomi yapılamadan hemen önce) ve aşamalı (ayrı zamanlarda fakat aynı hastane başvuruşunda) operasyonlarda prospektif olarak birçok çalışmada incelenmiştir. Simültane operasyonlarda ortak mortalite ve morbidite oranları %4.2 ile %29.2 arasında değişmekte ve yazarlar bu operasyonun birlikte yapılmasının mantıklı olduğunu belirtmektedir (2,8,11-20). Simültane operasyonların yayınlandığı büyük seriler Tablo 6'da özetlenmiş ve ortak mortalite ve morbidite oranı %12.7 (%6.9 felç, %5.8 ölüm oranı) olarak bulunmuştur8-20. Bizim serimiz haricinde iki seri daha aşamalı operasyonlarda bu oranlarda anlamlı bir fark bulmuştur (8,21) (Tablo 7). Bu serilerde ortak mortalite ve morbidite %7.3 (%3 felç, %4.3 ölüm oranı) olarak hesaplanmıştır. Bu oran karotis ve koroner arter ameliyatlarının normal mortalite ve morbiditelerinin toplamına daha yakın bir sayıdır. KAE ameliyatı için ortak mortalite ve morbidite oranı %2.1 olarak hesaplanırken, felç %0.7, ölüm ise %1.4 hastada oluşmuştur. Endarterektomi, koroner köprüleme ameliyatından önce yapıldığında oran %6.6'ya, simültane olarak yapıldığında ise bu oran %26.2 ye yükselmiştir. Bizim serimizden çıkan sonuçlara göre simültane ameliyat mortalite ve morbidi-

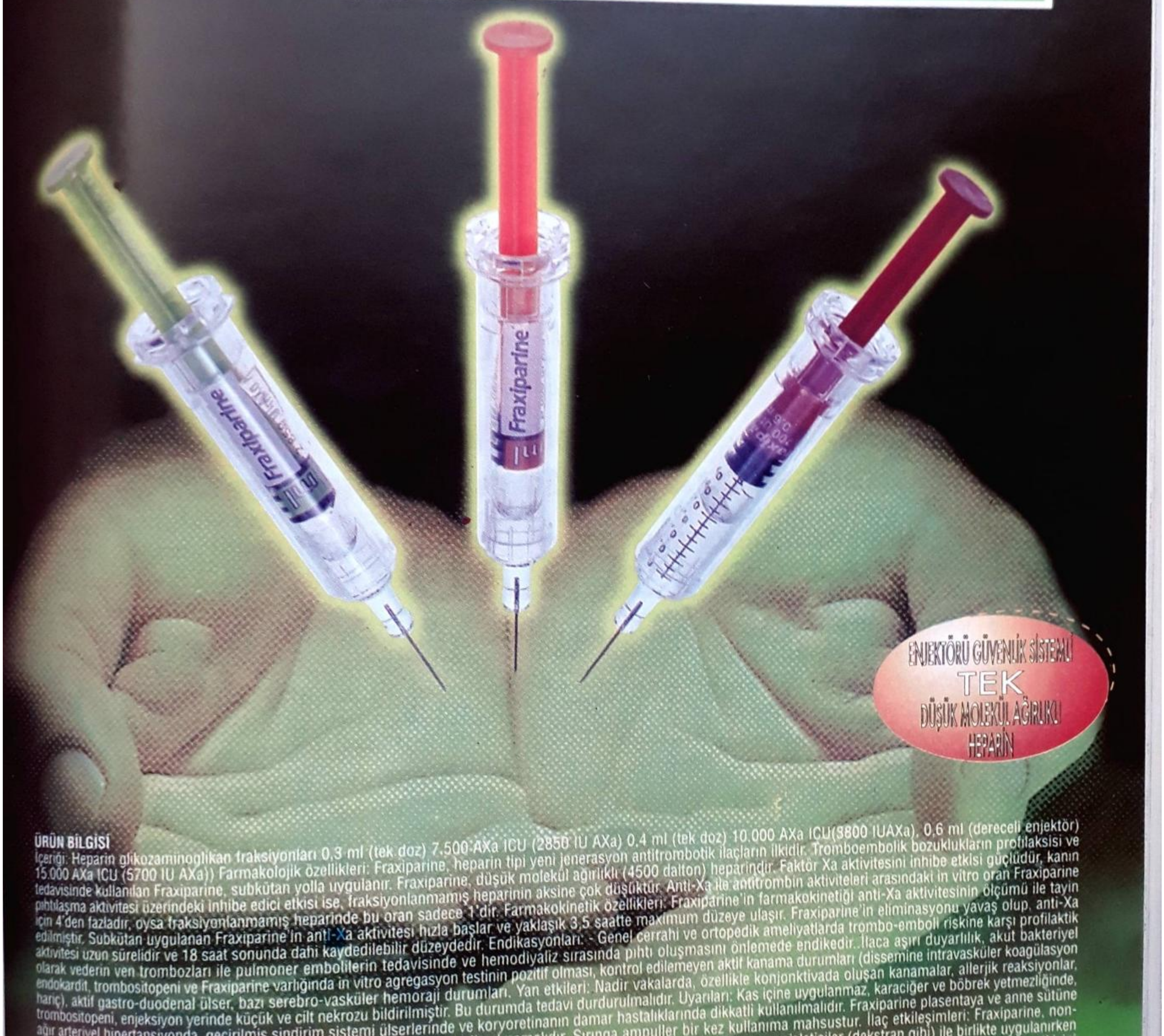
Scanned by TapScanner

HASTANE PERSONELİNİN SAĞLIĞINA GÜVENCE

YENİ

Fraxiparine®

NADROPARİN KALSİYUM



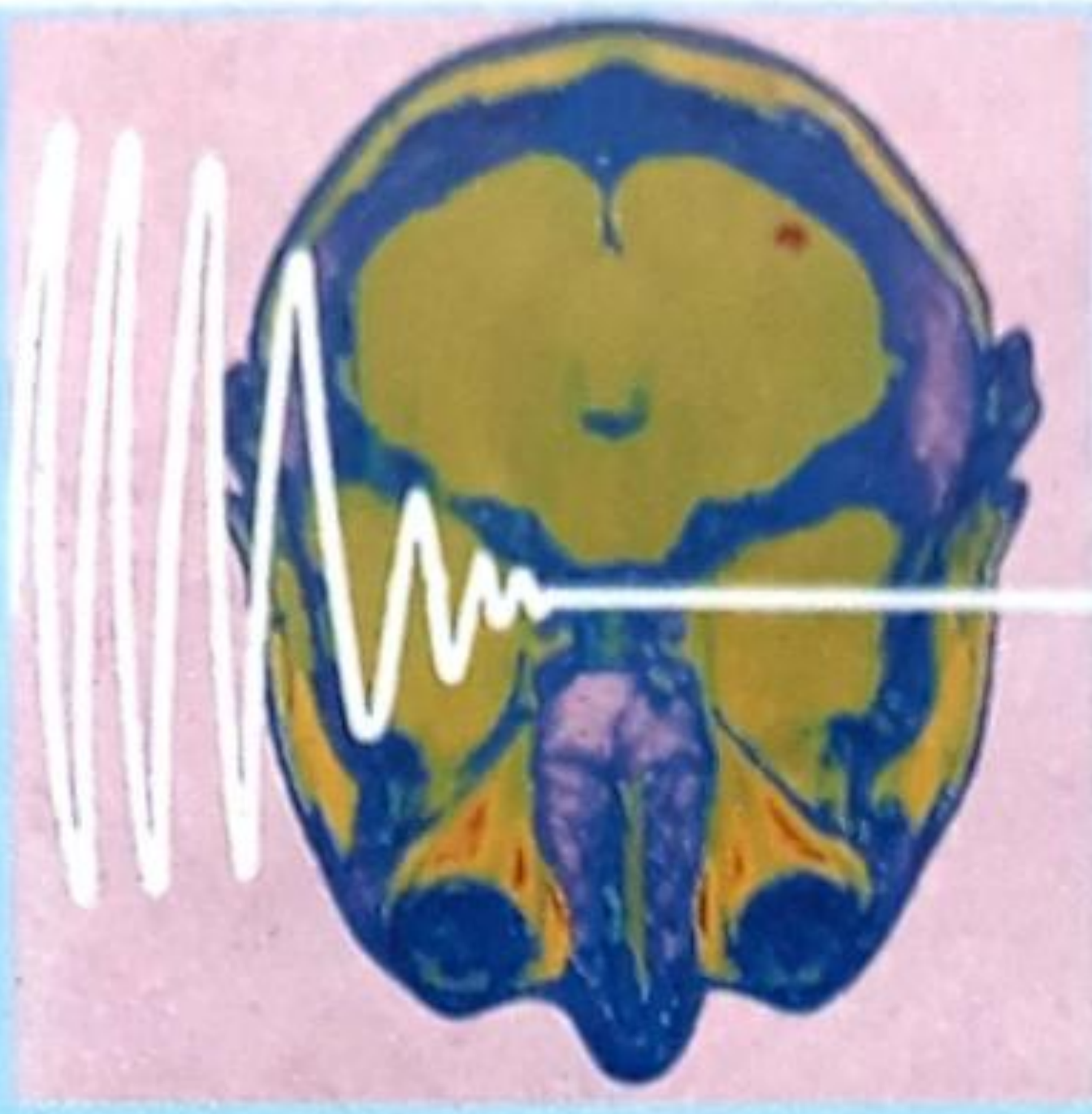
ÜRÜN BİLGİSİ

İçeriği: Heparin glikozaminoglikan fraksiyonları 0,3 ml (tek doz) 7.500 AXa ICU (2850 IU AXa) 0,4 ml (tek doz) 10.000 AXa ICU(3800 IUAXa), 0,6 ml (dereceli enjektör) 15.000 AXa ICU (5700 IU AXa)) Farmakolojik özellikleri: Fraxiparine, heparin tipi yeni jenerasyon antitrombotik ilaçların ilkidir. Tromboembolik bozuklukların profilaksisi ve tedavisinde kullanılan Fraxiparine, subkütan yolla uygulanır. Fraxiparine, düşük molekül ağırlıklı (4500 dalton) heparindir. Faktör Xa aktivitesini inhibe etkisi güçlüdür, kanın pıhtılaşma aktivitesi üzerindeki inhibe edici etkisi ise, fraksiyonlanmamış heparinin aksine çok düşüktür. Anti-Xa ile antitrombin aktiviteleri arasındaki in vitro oran Fraxiparine için 4'den fazladır, oysa fraksiyonlanmamış heparinde bu oran sadece 1'dir. Farmakokinetik özellikleri: Fraxiparine'in farmakokinetiği anti-Xa aktivitesinin ölçümü ile tayin edilmiştir. Subkütan uygulanan Fraxiparine'in anti-Xa aktivitesi hızla başlar ve yaklaşık 3,5 saatte maximum düzeye ulaşır. Fraxiparine'in eliminasyonu yavaş olup, anti-Xa aktivitesi uzun sürelidir ve 18 saat sonunda dahi kaydedilebilir düzeydedir. Endikasyonları: - Genel cerrahi ve ortopedik ameliyatlarda trombo-emboli riskine karşı profilaktik olarak vederin ven trombozları ile pulmoner embolilerin tedavisinde ve hemodiyaliz sırasında pıhtı oluşmasını önlemede endikedir. İlaca aşırı duyarlılık, akut bakteriyel endokardit, trombositopeni ve Fraxiparine varlığında in vitro agregasyon testinin pozitif olması, kontrol edilemeyen aktif kanama durumları (dissemine intravasküler koagülasyon hariç), aktif gastro-duodenal ülser, bazı serebro-vasküler hemoraji durumları. Yan etkileri: Nadir vakalarda, özellikle konjonktivada oluşan kanamalar, allerjik reaksiyonlar, trombositopeni, enjeksiyon yerinde küçük ve cilt nekrozu bildirilmiştir. Bu durumda tedavi durdurulmalıdır. Uyarıları: Kas içine uygulanmaz, karaciğer ve böbrek yetmezliğinde, ağır arteriyel hipertansiyonda, geçirilmiş sindirim sistemi ülserlerinde ve koryoretinanın damar hastalıklarında dikkatli kullanılmalıdır. Fraxiparine plasentaya ve anne sütüne çok düşük düzeyde geçer, ancak kesinlikle gerekmedikçe gebelerde kullanılmamalıdır. Şırınga ampuller bir kez kullanıma mahsustur. İlaç etkileşimleri: Fraxiparine, non-sterodial antienflamatuvar ilaçlar, salisilatlar, oral antikoagülanlar, trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaçlar veya plazma genişleticiler (dekstran gibi) ile birlikte uygulanırken kanama riskini artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Doz aşımı: Protamin hidroklolür veya protamin sülfat intravenöz verildiğinde Fraxiparine'in düşük antikoagülan etkisini nötralize eder. 1 IU protamin HCl, 4 AXa ICU Fraxiparine'i nötralize eder. Örneğin 0,6 ml protamin (625 antiheparin ünitesi: AHU) 0,1 ml, 2500 AXa ICU Fraxiparine'i nötralize eder. Ticari şekli : 0,3 ml, 2 enjektör (3. 923.000 TL.) 0.4 ml, 2 enjektör (4.030.000 TL.) 0,6 ml 2 enjektör (7.251.000 TL.) / Nisan 1999 fiyatları ile.

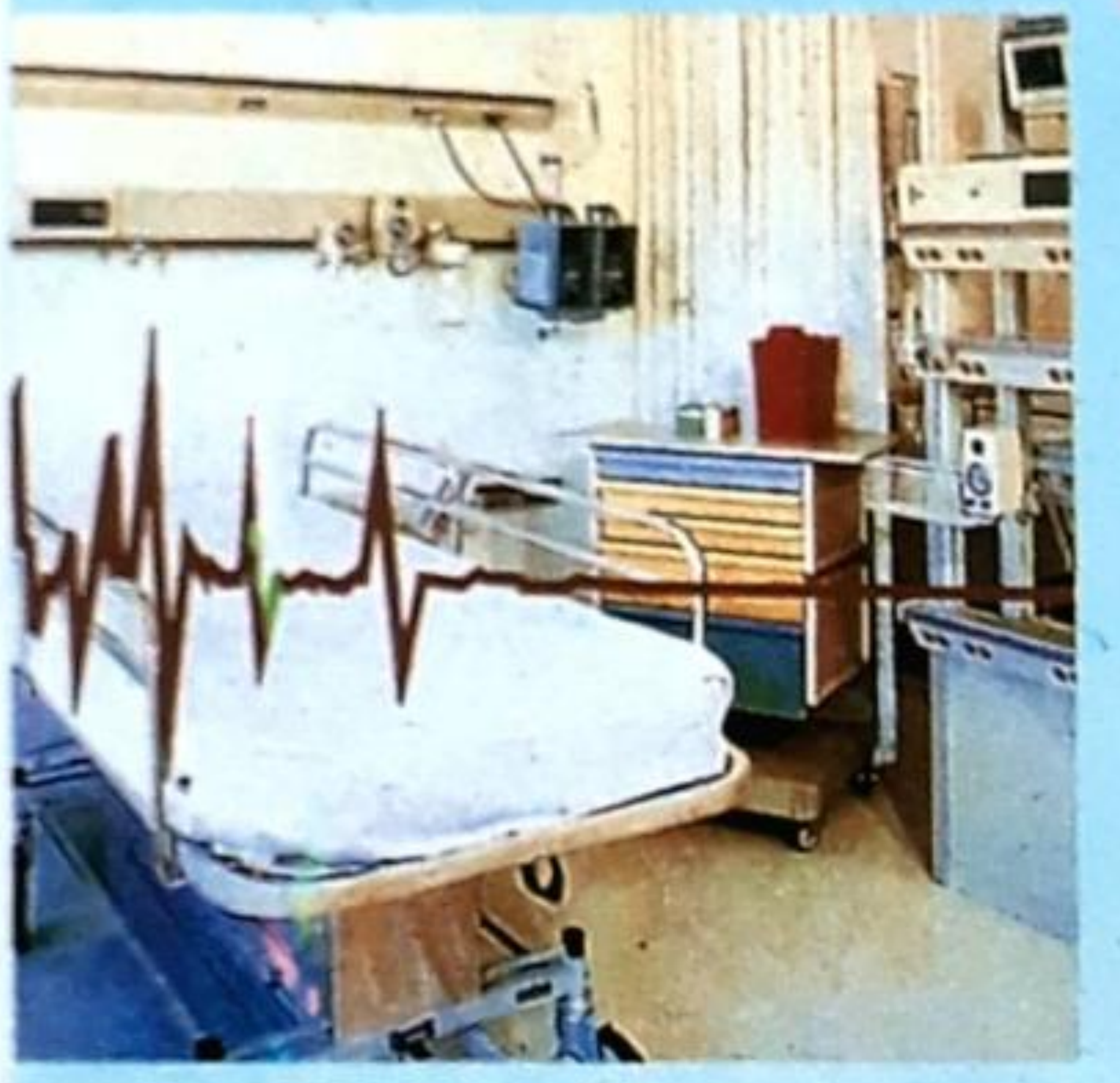
sanofi

Sanofi Doğu İlaç A.Ş.
Koreşehitleri Cad. Yzb.Kaya Aldoğan Sk. No:13 Zincirlikuyu 80600 İSTANBUL
Tel: 0212 274 30 52 (8 Hat), Fax: 0212 274 30 65

Scanned by TapScanner



Kardiyak **Periferik**



Serebral



İskemik olayların önlenmesinde

TICLID®

Tiklopidin **250 mg**

FORMÜLÜ: Bir tablete: Tiklopidin hidroklorür .... 250 mg **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Tiklopidin bir trombosit agregasyonu inhibitörüdür. Tiklopidin, fibrinojenin ADP etkisiyle trombosit membranına bağlanmasını inhibe ederek trombosit agregasyonunu engeller. **FARMAKOKİNETİĞİ:** Tiklopidinin gastrointestinal kanaldan emilimi tama yakındır. Ticlid'in yemeklerden sonra alınması biyoyararlılığı artırır. **ENDİKASYONLARI:** Aterosklerora bağlı olarak serebrovasküler bir hadiseden sonra stroke, miyokard enfarktüsü ve vasküler ölümler gibi arteryel trombotik komplikasyonların önlenmesi. Alt ekstremitelerde intermitan klaudikasyon durumunda kronik arter hastalığı bulunanlarda, özellikle koroner arterlere ait, önemli iskemik olayların önlenmesi. - Ekstrakorporeal dolaşıma bağlı trombosit fonksiyon bozukluklarının profilaksi ve tedavisi. **KONTRENDİKASYONLARI:** Mutlak hemorajik diatez. Akut gastrik ülser veya akut fazdaki hemorajik serebrovasküler hadiseler. Tiklopidine aşırı duyarlılık. Lökopeni, trombositopeni ve agranülositoz hikayesi. **UYARILAR / ÖNLEMLER** Hematolojik denetim: tedavinin başlangıcında tam kan sayımı ve trombosit sayımı yapılmalıdır, daha sonraki tiklopidin tedavisinin sürdürüldüğü ilk üç ayda her iki haftada bir bu sayımlar tekrarlanmalıdır. Nötropeni (<1.500 nötrofil/mm3) veya trombositopeni (<100.000 trombosit/mm3) olması halinde tedaviye son verilmelidir, ve değerler normale dönene kadar tam kan sayımı, trombosit sayımı yapılmalıdır. **YAN ETKİLER** %2.4 oranında nötropeniye rastlanmış ve bunun ancak %0.8'inin ağır nötropeni olduğu bildirilmiştir (< 450 nötrofil/mm3). Çoğu vakada bu yan etkinin tiklopidin tedavisinin ilk 3 ayında geliştiği saptanmıştır. Tiklopidin [illegible] yol açabilir [illegible] ile birlikte makülopapül ve ürtiker). Çok az sayıda hepatit ve kolestatik sarılık bildirilmiştir. Bunlara [illegible] ilk aylarında rastlanmıştır. **DOZAJ VE KULLANIM ŞEKLİ** Ticlid oral yoldan kullanılır. Erişkinler: Ortalama doz günde iki tablettir, sabah akşam yemeklerle birlikte alınmalıdır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI** 30 tabletlik blister ambalajlarda. **Ruhsat sahibi ve imal yeri:** Sanofi Pharma Paris-Fransa lisansı ile DOĞU İLAÇ FABRİKASI A.Ş. **Ruhsat tarih ve no:** 20.12.1993 - 167/26 Reçete ile satılır. Fiyatı: %15 KDV'li perakende satış fiyatı 1.250.000 TL'dir (Kasım 1995)

DOĞU İLAÇ FABRİKASI A.Ş.

Kore Şehitleri Cad. Yzb. Kaya Aldoğan Sk.

No. 13 80260 Zincirlikuyu/İstanbul

DOĞU İLAÇ FABRİKASI A.Ş.

Risk Gerçeğe Dönüşmesin

sanofi PHARMA

Scanned by TapScanner

Tablo 6. Simültane Karotis Endarterektomi ve Koroner Revaskülarizasyon Uygulanan Hastaların Mortalite ve Morbiditesinin Karşılaştırılması

Seri	Hasta sayısı	Felç	Ölüm	Felç+ölüm
Hertzer ve ark. (1983)	331	% 9.0(30)	%5.7 (19)	%14.7 (49)
Craver ve ark. (1984)	132	%1.6 (2)	%3.0 (4)	%4.6 (6)
Babuve ark. (1985)	57	%1.7 (1)	%5.3 (3)	%7.0 (4)
Furlan ve ark. (1985)	115	%7.9 (8)	-	-
Perler ve ark. (1986)	37	%2.7 (1)	%8.1 (3)	%10.8 (4)
Lord ve ark. (1986)	78	%6.4 (5)	%6.4 (5)	%12.8 (10)
Reul ve ark. (1986)	143	%2.8 (2)	%4.2 (6)	%7.0 (8)
Lubich ve ark. (1987)	40	%10.0 (4)	%5.0 (2)	%15.0 (6)
Minami ve ark. (1988)	47	% 2.1(1)	%2.1 (1)	%4.2 (2)
Cambria ve ark. (1989)	71	% 4.2(3)	%2.8 (2)	%7.0 (5)
Hertzer ve ark. (1989)	131	%5.3 (7)	%5.3 (7)	%10.6 (14)
Pome ve ark. (1991)	52	%5.7 (3)	%0.0 (0)	%5.7 (3)
Bass ve ark. (1992)	99	%17.2 (17)	%12.1 (12)	%29.3 (29)
Rizzo ve ark. (1992)	127	%5.5 (3)	%5.5 (7)	%11.0 (14)
Coyle ve ark. (1994)	65	%15.4 (10)	%10.8 (7)	%26.2 (17)
Trachiotis ve ark. (1997)	88	%4.5 (4)	%3.4 (3)	%6.8 (7)
Terramani ve ark. (1998)	30	%0	%3.3 (1)	%0 (0)
TOPLAM	**1490**	**%6.9 (101)**	**%5.8 (79)***	**%12.7 (171)***

*Bu oranlar toplam hasta olan 1375 göre hesaplanmıştır.

teyi belirgin olarak arttırmaktadır ($p<0.05$). Bu iki yaklaşım arasındaki farklılığın olası açıklaması; iki operasyonun birlikte yapılması zaten var olan risk oranını belirgin olarak arttırması, ve bu hasta grubundaki pre-operatif risklerin belirgin olarak artmış olmasıdır.

İki hasta grubu arasında farklılığın araştırılması yönünden Tablo 8'de hastaların demografik dağılımları özetlendi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı eşitti. Diabetes mellitüs haricinde simültane gruptaki hastalarda risk faktörleri ve ciddiyeti daha fazlaydı ($p<0.05$). Bunun yanında simültane operasyon geçiren hasta sayısı daha fazlaydı (%56.9 karşı %43.1($p<0.05$)). KAE ayrı seanslarda gerçekleştirildiği hastaların çoğu lokal anesteziyle opere edilirken simültane gruptaki hastalar genel anestezi altında opere edildi. Karotis arter darlığının yüzdesi simültane grupta % 82.0 iken ayrı seanslarda ameliyat olanlarda %79.8 olarak tespit edildi ($p>0.05$). Gruplar arasında kullanılan anestezi teknikleri arasında önemli fark vardı. Simültane opere denilen hastaların %96.9 genel anestezi alırken, ayrı seanslarda opere edilen hastaların sadece %6.7'de genel anestezi kullanıldı ($p<0.05$). Kardiak semptomlar incelendiğinde simültane grupta hastaların %4.6 asemptomatik iken, seanslar halinde opere edilen hastaların % 17.8'sinde semptom yoktu ($p<0.05$). Tablo 8'de belirtildiği gibi iki grup arasında sol ana arter, üç arter, önceden geçirilmiş miyokard enfaktüsü ve 30 gün içinde geçirilmiş miyokard enfektüsü hikayesi açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu verilere bakarak simültane opere edilen grubun medikal olarak stabil olmadığı belirtilmiştir. Çalışma randomize olmadığından iki grup arasındaki büyük mortalite ve morbidite farkının nedenleri tartışmaya açıktır.

Bizim çalışmamızda ayrı seanslarda operasyon yapıldığında mortalite ve morbiditede hastaya ait risk faktörleride göze alındığında belirgin

Tablo 7. Aşamalı Karotis Endarterektomi ve Koroner Revaskülarizasyon Uygulanan Hastaların Mortalite ve Morbiditesinin Karşılaştırılması

Seri	Hasta sayısı	Felç	Ölüm	Felç+ölüm
Rul ve ark. (1986)	164	%2.4 (4)	%4.9 (8)	%7.3 (12)
Hertzer ve ark. (1989)	24	%4.2 (1)	%4.2 (1)	%8.4 (2)
Coyle ve ark. (1994)	45	%4.4 (2)	%2.2 (1)	%6.6 (3)
TOPLAM	**233**	**%3.0 (7)**	**%4.3 (10)**	**%7.3 (17)**

Scanned by TapScanner

Tablo 8. Simültane ve Aşamalı Olarak Karotis ve Koroner Revaskülarizasyon Yapılan Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

	Simültane (65 hasta)	Aşamalı (45 hasta)
Yaş	48-83 (ortalama 67)	41-79 (ortalama 65)
Erkek / Kadın	%76 / %24	%78 / %22
Hipertansiyon	%66 (43)	%53 (24)
Diabetes Mellitüs	%20 (13)	%31 (14)
Sigara hikayesi	%75 (49)	%51 (23)
Karotis hastalığıyla ilgili bulgular:		
Asemptomatik*	%43 (28)	%51 (23)
Serebrovasküler hastalık*	%7.7 (5)	%11 (5)
Transiyen iskemik atak*	%41 (27)	%33 (15)
Amarosis fujak*	%7.7 (5)	%4.5 (2)
% darlık*	%82	%78
Karşı tarafta tam tıkanıklık*	%10.8 (7)	%17.8 (8)
Lokal anestezi*	%3 (2)	%93 (42)
Genel anestezi*	%96.9 (63)	%6.7 (3)
Kalp hastalığıyla ilgili bulgular:		
Asemptomatik*	%4.6 (3)	%17.8 (8)
Efor anjinası*	%61.5 (40)	%33.3 (15)
Unstable anjina	%32.3 (21)	%49 (22)
Sol ana ve/veya üç damar hastalığı	%89.2 (58)	%84 (38)
Geçirilmiş myokard enfarktüsü	%46 (30)	%47 (21)
30 gün içinde geçirilmiş MI	%15 (10)	%13 (6)
Koroner bypass tekrarı*	%3 (10)	%17 (6)

* $p<0.05$

bir fark vardı. Bu fark hastalara yaklaşımızı zaman içinde değiştirdi. Çalışmanın ilk beş yılı içinde 51 hasta operasyon olurken, bunların 49 (%92) tanesi simültane yapılmıştı. Bu süre içinde oluşan tüm felç ve ölümler bu gruba aitti. İkinci 5 beş yılda 59 hasta opere edilirken, bunların 18 (%30) tanesinde simültane operasyon yapıldı. Günümüze daha yakın olan zaman grubu içinde iki ölüm ve bir felç bu grupta oluşmuştu. Aşamalı operasyon geçiren grupta ise bir felç ve bir ölüm vardı. Genel yaklaşım olarak ayrı seanslarda operasyona eğilimin arttığı gözlendi. Bu yaklaşımın sayesinde 30 gün içinde oluşan mortalite ve morbiditede %27.5'ten %10.2 doğru bir düşme gözlendi (Tablo 9).

Aşamalı ameliyat bu hasta grubuna KAE ameliyatı riski haricinde ek bir risk oluşturmamaktaydı. Yeniden özetlemek gerekirse tek başına KAE ameliyat riski %2.1 iken aşamalı ameliyatta bu %6.6 olarak belirlendi. Buda iki operasyonun ortak riskinin toplamıydı. Koroner vaskülürizasyonun çok acil olmadığı durumlar dışında operasyonun aşamalı olarak yapılması gerektiğine inanmaktayız.

Tablo 9. Karotis ve Koroner Revaskülarizasyon Yapılan Hastaların Morbidite ve Mortalitelerinin Karşılaştırılması

	1983-1987* (51 hasta)		1988-1992* (59 hasta)	
	Simültane (47 hasta)	Aşamalı (4 hasta)	Simültane (18 hasta)	Aşamalı (41 hasta)
Felç*	%19.1 (9)	%0.0 (0)	%5.6 (1)	%4.9 (2)
Ölüm	%10.6 (5)	%0.0 (0)	%11.1 (2)	%2.4 (1)
Felç+ölüm*	%29.8 (14)	%0.0 (0)	%16.7 (3)	%7.3 (3)

* $p<0.05$

Scanned by TapScanner

SONUÇ

Karotis cerrahisinin başka cerrahi olarak düzeltilebilir bir operasyonla kombine edilen hasta grubu ciddi riskleri olan hasta grubudur. Peri operatif olarakta kendini artmış mortalite ve morbidite olarak gösterir. Bu özellikle ortak ameliyatla koroner ve karotis cerrahisi gerçekleştirilen grupta söz konusudur. Fakat bu konuda kesin bir karara varmak için randomize bir çalışmanın yapılması şarttır. Bizim sonuçlarımız acil koroner köprüleme operasyonları haricinde ameliyatların aşamalı olarak yapılmasının en düşük mortalite ve morbiditeye sahip yöntem olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Statistical abstract of the United States, 113th edition, US Departmant of Commerce. Bureau of the Census, 1993, p. 94
2. Furlan Mand, AR Criciun: Risk of stroke during coronary artery bypass graft surgery in patients with internal carotid artery disease documented by angiogiaphy. Stroke 1985;16:797-9
3. Breuer AC, Furlan AS, Hanson MR et al: Neurologic complications of open heart surgery. Computer assisted analysis of 531 patients. Cleve Clin Q 1981; 48:205-6.
4. Coffey CE, Masscy EW, Roberts KB: Occurence of stroke following coronary artery bypass graft surgery. Ciculation 1982; 66 (Suppl2):45 (absract)
5. Ennix CL, Lawrie OM, Morris GC et al: Improved results of carotid endarterectomy in patients with symptomatic coronary disease: An analysis of 1546 consecutive crotid operations. Stroke 1979;10:122-5.
6. Hertzer NR and CD Lees: Fatal myocarcial infarction following carotid endanerectorny: Three hundred thirty-five patients followed 6 - 11 years after operation, Arm Surg 951, 194:212-8
7. Birkmeyer JD, Sharp SM, Finlayson SR et al: Variation profiles of common surgical procedures. Surgery 1998 Nov;124(5):917-23
8. Hertzer MR, Loop FD, Beven EG et al: Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: A study including prospective randomization, J Vasc Surg 1989,9:455-63.
9. Barnes RWand PB Mirszalek: Asymptonatic carotid disease in the cardiovascular patient: Is prophylactic endanerectomy necessary? Stroke 1981;12:497-500.
10. Hennerici M, Avlich A, Sandmann W et al: Incidence of asymptornatic extracranial arterial disease. Stroke 198l;12:750-8.
11. Mehigan IT, Buch WS, Pipkin RD et al: A planned approach to coexistent cerebrovascular disease in coronary artery bypass candidates. Arch Surg 1977;112:1403-9.
12. Bass A, Krupsk WC, Dilley RB et aI: Combined carotid enderectomiy and coronary artery revascularization: A sobering review. Isr J Med Sci 1992;28:27-32
13. Hertzer NR, Loop FD, Taylor PC et al: Combined myocardial revascularization and carotid endarterectomy. Thorac Cardiovasc Surg 1983;85:577-89
14. Lord RSA, Graham AR, Shanthan MX et al: Rationale for sirnultaneous carotid endarterectony and coronary artery bypass, Ann Vasc Surg 1986;1:201-7
15. Rizzo RJ, Whittemore AD, Couper GS et al: Combined carotid and coronary revascularization: The preferred approach to the severe vasculopath. Ann Thorac Surg 1992;54:1099-109
16. Lubicz S, Kelly A, Field PL et al: Combined carotid and coronary surgery. Aust N Zr Surg 1987; 57:593-7
17. Minami K, Sagoo KS, Breymann T et al: Operative strategy in combined coronary and carotid artery disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:303-9
18. Pome G,Passini L Colucci V et al. Combined surgial approach to coexistent carotid and coronary artery disease. J Cardiovac Surg l991;32:787-3.
19. Terramani TT, Rowe VL, Hood DB et al: Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in asymptomatic carotid artery stenosis. Am Surg 1998 Oct;64(10):993-7
20. Trachiotis GD, Pfister AJ: Management strategy for simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1997 Oct;64(4):1013-8
21. Takach TJ, Reul GJ Jr, Cooley DA et al: Concomitant occlusive disease of the coronary arteries and great vessels. Ann Thorac Surg 1998 Jan; 65(1):79-84

Scanned by TapScanner