

# Atriyal fibrilasyon ve karotis arter darlığı birlikteliğinde karotis endarterektomi sonrası medikal tedavi deneyimi

Medical treatment experience following carotid endarterectomy in atrial fibrillation presenting with carotid artery stenosis

İbrahim Erdinç<sup>1</sup>, Didem Melis Öztaş<sup>2</sup>, İbrahim Demir<sup>2</sup>, Murat Uğurlucan<sup>2</sup>, Hakkı Tankut Akay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada karotis endarterektomisi yapılan atriyal fibrilasyonlu hastalarda antikoagülan tedavi stratejimiz ve deneyimlerimiz sunuldu.

**Hastalar ve Yöntemler:** Kliniğimizde Ocak 2001 - Nisan 2015 tarihleri arasında karotis arter darlığı nedeniyle toplam 817 hasta ameliyat edildi. Atriyal fibrilasyon tanılı toplam 102 hasta (62 kadın, 40 erkek; ort. yaş 67.2±9.4 yıl; dağılım, 41-87 yıl) retrospektif olarak incelendi. Hastaların tümü varfarin ve aspirin tedavisi almaktaydı.

**Bulgular:** Bir hasta ameliyat sonrası erken dönemde diyaliz sonrası oluşan hipotansiyon ve takip eden kardiyak arrest nedeniyle kaybedildi. On iki hasta farklı nedenlerle ameliyat sonrası geç dönemde kaybedildi. Hastaların yedisinde ameliyat sonrası hematoma nedeniyle reeksplorasyon gereksinimi oldu. Üç hastada ameliyat sonrası erken dönemde hemiparezi ile karakterize nörolojik olay gelişti ve heparin ile antiödem tedavisi sonucunda tümü geriledi. Dört hastada re-stenoz saptandı. Hastalardan üçüne perkütan stent greft implantasyonu uygulandı. Bir hasta yeniden ameliyat edildi.

**Sonuç:** 100 mg/gün aspirin ve uluslararası normalleştirilmiş oran değerini 2-3 arasında tutacak şekilde varfarin kombinasyonu hasta grubumuz için uygun tedavi seçeneği oldu. Ancak atriyal fibrilasyonu olan ve karotis endarterektomi uygulanan hastalar için kesin bir antikoagülan tedavi protokolü oluşturmak için çok merkezli, geniş ölçekli başka çalışmalara gereksinim vardır.

**Anabtar sözcükler:** Antikoagülan tedavi; atriyal fibrilasyon; karotis arter hastalığı; karotis endarterektomi.

## ABSTRACT

**Objectives:** In this study, we aimed to present our anticoagulant treatment strategies and experiences in patients with atrial fibrillation undergoing carotid endarterectomy.

**Patients and methods:** Between January 2001 and April 2015, a total of 817 patients were operated due to carotid artery stenosis in our clinic. A total of 102 patients (62 females, 40 males; mean age 67.2±9.4 years; range, 41 to 87 years) with the diagnosis of atrial fibrillation were retrospectively analyzed. All patients were on warfarin and aspirin treatment.

**Results:** One patient died in the early postoperative period due to sudden hypotension after dialysis, followed by cardiac arrest. Twelve patients died due to various reasons in the late postoperative period. Seven patients required re-exploration due to hematoma. Three patients had a neurological event characterized by hemiparesis in the early postoperative period and all of them were regressed with heparin and anti-edema therapy. Four patients had re-stenosis. Percutaneous stent graft implantation was performed in three patients. One patient was re-operated.

**Conclusion:** Aspirin 100 mg daily combined with warfarin keeping the international normalized ratio of 2 to 3 was an appropriate treatment option for our patient group. However, further, multi-center, large-scale studies are required to establish a definite anticoagulant treatment protocol for patients with atrial fibrillation undergoing carotid endarterectomy.

**Keywords:** Anticoagulant therapy; atrial fibrillation; carotid artery disease; carotid endarterectomy.

Geliş tarihi: 22 Şubat 2018 Kabul tarihi: 03 Nisan 2018

**Yazışma adresi:** Dr. İbrahim Erdinç, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 35170 Karabağlar, İzmir, Türkiye.  
e-posta: ibrahimerdinc@yahoo.com

## Atıf:

Erdinç İ, Öztaş DM, Demir İ, Uğurlucan M, Akay HT. Atriyal fibrilasyon ve karotis arter stenozu birlikteliğinde karotis endarterektomi sonrası medikal tedavi deneyimi. Damar Cer Derg 2018;27(2):85-90.

İleri yaş nüfusun artması ile birlikte karotis arter hastalığı dünyadaki önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. İleri yaş, sigara öyküsü, dislipidemi ve hipertansiyon karotis arter darlığı ile ilişkili majör risk faktörleri arasında sayılmaktadır.<sup>[1]</sup> Bu hastalık cerrahi endarterektomi veya karotis arter stent uygulaması ile tedavi edilebilir. Karotis endarterektomi birçok klinikte halen altın standart tedavi seçeneğidir.

Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda karotis endarterektomi teknik olarak farklı değildir; fakat literatürde karotis endarterektomi yapılan atriyal fibrilasyonlu hastalar için ameliyat sonrası antikoagülan stratejisinde eksiklikler bulunmaktadır.

Atriyal fibrilasyon kalıcı aritmilerin en sık görülen tipidir.<sup>[2]</sup> Görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve 80 yaş üzeri her 10 kişiden birinde atriyal fibrilasyon olduğu varsayılır.<sup>[3]</sup> İskemik kalp hastalığı geçirmiş veya kapak hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği bulunan hastalarda daha sık görülebilir.<sup>[4]</sup> Bu nedenlerle atriyal fibrilasyon ve karotis endarterektominin aynı kişide birlikte bulunması olasıdır.

Biz bu yazıda hasta grubumuzda uyguladığımız antikoagülan tedavi protokolünü paylaşacağız.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde Ocak 2001 - Nisan 2015 tarihleri arasında karotis arter darlığı nedeniyle toplam 817 hasta ameliyat edildi. Atriyal fibrilasyon tanılı 102 hasta (40 erkek, 62 kadın; ort. yaş 67.2±9.4 yıl; dağılım, 41-87 yıl) retrospektif olarak incelendi. Hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi. Hastaların tümü atriyal fibrilasyon nedeniyle Coumadin ve aspirin tedavisi almaktaydı. Ameliyatlardan önce uluslararası normleştirilmiş oran (INR) değerini düşürmek amacıyla Coumadin kesildi ve günde iki kez subkutan olarak 0.1 mg/kg dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin sodyum, Clexane, Sanofi Winthrop Endüstrisi, Maisons-Alfort/Fransa) başlandı. Ameliyatlar INR değeri normale dönünce gerçekleştirildi. Kalp hızı 100/dk üzerindeki hastalarda ritim kontrolü amacıyla kardiyoloji kliniğinin önerileri doğrultusunda altta yatan kardiyak patoloji de göz önünde bulundurularak verapamil, diltiazem, digoksin ya da metoprolol kullanıldı. Ameliyat sonrası erken dönemde tedavide düşük molekül ağırlıklı heparin

ve Coumadin kombinasyonu uygulandı. Uluslararası normleştirilmiş oran değerinin normale dönmesiyle birlikte düşük molekül ağırlıklı heparin kesildi.

2015 yılı sonrasında ise hastalarda yeni nesil oral antikoagülan ve aspirin kullanıldı, bu nedenle 2015 sonrası hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar komorbid faktörler, yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler açısından irdelendi. Tanıda Doppler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi anjiyografi kullanıldı. Çalışmaya izole karotis arter cerrahisi uygulanan hastalar dahil edildi, endovasküler yöntemler ile tedavi edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

### Cerrahi teknik

Ameliyatlar lokal anestezi altında gerçekleştirildi. Prilokain hidroklorid insizyon hattına subkutan olarak uygulandı. Cerrahi sırasında hasta ağrı hissettiği durumlarda prilokain hidroklorid ek doz olarak uygulandı. Toplam prilokain dozu 5 mg/kg ile sınırlıydı. Cerrahi sırasında remifentanil (0.025-0.05 mg/kg/dk) kooperasyonu ve hasta konforunu muhafaza etmekte yeterliydi. Kan basıncı kontrolü için devamlı nitroglicerol perfüzyonu kullanıldı. Gerekli durumlarda diltiazem ya da metoprolol ek olarak uygulandı. Klempler kaldırıldıktan sonra hasta konforu için midazolam (0.025-0.05 mg/kg, i.v enjeksiyon) verildi. Klempler koyulmadan önce sistemik heparin (100 IU/kg) verildi ve cerrahi sonrası antagone edilmedi. İki-üç dakikalık klempler testi sonrası nörolojik muayenede dezoryantasyon gelişmesi üzerine bu hastalarda şant<sup>[5]</sup> kullanıldı.

Standart insizyon sternocleidomastoid (SCM) kasına paralel yapıldı. Common karotis arteri (CCA), internal karotis arter (ICA) ve eksternal karotis arter (ECA) hazırlandı. Sistemik heparinizasyonu (5000 IU) takiben arterler klempe edildi. Hastanın bilinç ve nörolojik durumu sözlü uyarı ve karşı beden yarısında ayak ve el hareketlerine verdiği yanıt ile arteriyotomiden önce 2-3 dakika değerlendirildi. Nörolojik bozukluk saptandığında endarterektomi şant kullanılarak gerçekleştirildi.<sup>[5]</sup> Karotis endarterektomi ve primer onarım olağan önlemlerle gerçekleştirildi. İki taraflı karotis darlığı olan hastalarda öncelikle semptomatik taraf, aksi takdirde darlığın daha fazla olduğu taraf ameliyat edildi.

### İstatistiksel analizler

Tüm verilerin girişi ve değerlendirilmesi Windows için SPSS 15.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)

programı kullanılarak yapıldı. Deskriptif istatistiksel değerlendirme sadece önem arz eden değişkenler için uygulandı. Yapılan istatistiksel değerlendirme sürekli değişkenlerin ortalama değerleri ve standart sapmaları, kategorik değişkenlerin frekans ve rölatif frekanslarının belirlenmesiyle yapıldı. Normal dağılımı olmayan sürekli değişkenler median ve aralık olarak gösterildi. Tüm  $p$  değerleri iki yönlü istatistiksel değerlendirmenin sonucu olarak elde edildi ve  $p=0.05$ 'ten küçük değerler anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Koroner arter hastalığı (KAH) olan 15 hastaya ameliyat öncesi koroner anjiyografi yapıldı ve 12 hastaya perkütan koroner girişim uygulandı. Üç hastada medikal takip kararı alındı. Yirmi üç hastada geçirilmiş koroner arter baypas cerrahi öyküsü, 11 hastada izole kardiyak valvüler patoloji ve yedi hastada KAH ile birlikte kardiyak valvüler patoloji vardı (Tablo 1).

Hastaların 23'ünde iki taraflı karotis arter darlığı vardı. Bu hastalarda semptomatik tarafın ameliyatına öncelik verildi. Karşı tarafın ameliyatından önce tedaviye düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin sodyum, Clexane, Sanofi Winthrop Industrie, Maisons-Alfort/France ile devam edildi. Her iki karotis arter tedavi edildikten sonra standart tedavi protokolü uygulandı.

Hastaların 72'si hipertansif, 56'sı diyabetik idi. Seksen bir hastada kronik, 21 hastada paroksizmal atriyal fibrilasyon vardı. Hastaların 85'i semptomatikti. Yirmi bir hastada geçirilmiş inme öyküsü,

12 hastada kalıcı inme bulgusu olarak hemiparezi vardı. Diğer hastalarda geçici görme kaybı (amarozis fugaks), baş dönmesi, denge kaybı gibi ortak semptomlar bulunuyordu. Yedi hastada malignite, iki hastada interstisyel akciğer hastalığı, 12 hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bir hastada polikistik böbrek hastalığı, beş hastada kronik böbrek yetmezliği vardı. Hastaların 82'si aktif sigara içicisi ve 20'si sigara içim öyküsü olan hastalardı (Tablo 1).

Tüm ameliyatlar lokal anestezi altında yapıldı. Ortalama karotis klemp süresi  $28.3 \pm 5.2$  dakika ve ortalama ameliyat süresi  $62.4 \pm 8.2$  dakika idi. Klemp testi sırasında sekiz hasta karotis klemplenmesini tolere etmedi, verbal ve duyuşsal uyarılara yanıt vermeyen hastalarda Pruit-Inahara (LeMaitre Vascular, Burlington, Massachusetts, USA) şant kullanıldı. Perioperatif mortalite ve morbidite görülmedi.

Toplam 102 hastada 125 karotis endarterektomisi uygulandı. Ortalama takip süresi  $64.2 \pm 11.5$  (dağılım, 5-168) ay idi. Hastalar erken ve geç mortalite açısından irdelendi. Bir hasta erken dönemde diyaliz sonrası oluşan hipotansiyon ve takip eden kardiyak arrest nedeniyle kaybedildi. Beş hasta yaşlılık ve komorbid faktörlere bağlı olarak ameliyat sonrası beş yıllık süre içinde kaybedildi. İki hasta kalp yetmezliği nedeniyle ameliyat sonrası üçüncü ve dördüncü yıllarında kardiyoloji yoğun bakım ünitesinde interne edildi ve hastalardan biri ameliyat sonrası dördüncü yılında kalp yetmezliğine bağlı olarak kaybedildi. Beş hasta malignite nedeniyle ameliyat sonrası geç dönemde kaybedildi.

Hastaların yedisinde ameliyat sonrası hematoma nedeniyle reeksplorasyon gereksinimi oldu. Üç hastada acil koşullarda, dört hastada elektif koşullarda uygulandı. Acil koşullarda reeksplere edilen üç hastada ameliyat sonrası sekiz saat içinde hematoma gelişti. Kronik böbrek yetmezliği olan iki hastada sırasıyla beşinci ve yedinci günlerde, diğer iki hastada üçüncü ve dördüncü günlerde reeksplorasyon gereksinimi oldu. Acil koşullarda ameliyat edilen bir hasta dışında aktif kanama odağı bulunamadı (Tablo 2).

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri**

	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Kadın	62	60
Erkek	40	39
Kronik atriyal fibrilasyon	81	79
Koroner arter hastalığı	23	22
Kardiyak valvüler patoloji	11	10
Kronik böbrek yetmezliği	5	4
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	12	11
Geçirilmiş inme	21	20
Kalıcı inme	12	11
Malignite	7	6
Paroksizmal atriyal fibrilasyon	21	20
Hipertansiyon	72	70
Diyabetes mellitus	56	54
İki taraflı karotis arter darlığı	23	22
Semptomatik	85	83

**Tablo 2. Hastaların ameliyat sonrası takip özellikleri**

	Sayı	Yüzde
Erken mortalite	1	0.9
Geç mortalite	11	10
Ameliyat sonrası hemiparezi	3	2.9
Restenoz	4	3
Shunt gereksinimi	8	7
Minör nörolojik defisit	82	80
Re-eksplorasyon	7	0.04

Hastaların 82'sinde ameliyat edilen taraf ile aynı taraf, nazolabial sulkusun aşağı düşmesi ve dilin deviyeye olması ile karakterize minör nörolojik defisit gelişti ve takipler süresince spontan olarak geriledi. Nörolojik bulguların platizma, hipoglossus siniri ve dalları ile ilişkili olduğu düşünüldü. Üç hastada ameliyat sonrası erken dönemde hemiparezi ile karakterize nörolojik olay gelişti. En uzun süreni 72 saat idi ve heparin ile antiödem tedavisi sonucunda tümü geriledi. Nörolojik olay gelişen üç hasta ve reeksplorasyon gerektiren hastalar hariç tutulduğunda hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi 11.2±3.4 saat, hastanede kalış süresi 52.4±5.1 saat idi.

Takiplerinde baş dönmesi ve denge kaybı gibi ortak semptomlarla başvuran dört hastada restenoz saptandı. Hastalardan üçü perkütan girişime uygun bulundu ve ileri yaş ve komorbid faktörler göz önünde bulundurularak karotis artere stent uygulandı. Bir hastada tekrar ameliyat uygulandı. Ameliyatta arteriotomi yama kullanılarak kapatıldı. Ameliyat sonrası ve ameliyat sonrası herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Hastalar INR kontrolü amacıyla düzenli poliklinik kontrolleriyle ortalama 71.2±12 ay boyunca takip edildi. Hiçbir hastada majör kanama görülmedi. Uygun Coumadin doz ayarlaması ile INR değeri istenilen aralıkta tutuldu.

## TARTIŞMA

Hem karotis arter hastalığı hem de atriyal fibrilasyon iyi çalışıldı. Literatür, her patoloji için hazırlanmış bireysel tıbbi veya girişimsel tedavi protokollerini içermektedir. Kısaca, atriyal fibrilasyonu olan hastaların tıbbi tedavisi medikal hız kontrolü stratejisinin yanı sıra antikoagülan tedaviyi içerir.<sup>[6]</sup> Karotis arter darlığı olan hastalar antiagreganlar kullanır.<sup>[7]</sup> Non-valvüler atriyal fibrilasyon ile ilişkili inmeleri önlemede etkili antikoagülasyon, inme riskini yaklaşık %60 oranında azaltabilir.<sup>[8]</sup>

Karotis arter darlığı ve atrial fibrilasyon yaşlı nüfus hastalığıdır. Altmış yaş üzerinde asemptomatik hastaların %8'inde ciddi karotis arter darlığı görülebilir.<sup>[9]</sup> Non-valvüler atriyal fibrilasyon yaşlı nüfusta inme için önemli bir risk oluşturan (%15-20) ve en sık görülen aritmidir.<sup>[10]</sup> Özellikle ileri yaş (65 yaş üzeri) hasta grubunda asemptomatik seyrebilir.<sup>[11]</sup>

Karotis arter hastalığında ileri yaşa ek olarak sigara kullanımı, şeker hastalığı, hipertansiyon, sedanter

yaşam tarzı, yüksek kolesterol değerleri de riski artırmaktadır.<sup>[1]</sup> Atriyal fibrilasyon idiyopatik veya iskemik kalp hastalıklarına, kapak hastalıklarına, atriyal veya ventriküler dilatasyon gibi kardiyak bozukluklara sekonder görülebilir.<sup>[4]</sup> Karotis endarterektomi yapılan hastalarda kronik atriyal fibrilasyon bulunma oranı literatürde farklı serilerde %4-12 arasında bildirilmiştir.<sup>[12]</sup> Bizim çalışmamızda %12.4 oranında birliktelik tespit ettik.

Atrial fibrilasyon ya da karotis arter hastalığı önemli komorbidite faktörleri olarak kabul edilmektedirler. Tedavi edilmemeleri halinde ciddi mortalite ve morbiditeye sahip önemli patolojilerdir.<sup>[13]</sup>

Watanabe ve ark.,<sup>[12]</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde karotis endarterektomi veya stent uygulanan hastalar üzerinde atriyal fibrilasyonun etkisini araştırmışlar ve bu hastalarda ameliyat sonrası inme, kardiyak komplikasyonlar ve ameliyat sonrası mortalitenin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.<sup>[12]</sup> Daha önce müdahale edilmiş ya da edilmiş serebrovasküler olay geçirmiş hastalarda, ayrıca antikoagülan tedavi ile ilişkili olarak majör kanama ve ikincil nörolojik olaylar için artmış risk vardır.<sup>[14]</sup>

Farklı çalışmalarda aterosklerotik karotis arterler, atriyal fibrilasyonu olan hastalara %50 oranında eşlik edebilir.<sup>[15]</sup> Vasküler olay oranları, inme ya da geçici iskemik atak öyküsü olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, non-valvüler atriyal fibrilasyonu olan ve serebrovasküler olay oranları artmaktadır.<sup>[14]</sup> Atriyal fibrilasyona eşlik eden karotis arter darlığı olan hastaların müdahale sonrası dönemde de serebrovasküler olay riskleri halen yüksektir.

Akanksha ve ark.<sup>[2]</sup> yaptıkları çalışmada inme hastalarının %10'unda atriyal fibrilasyon saptanmıştır. Hastaların ileri yaş ve multipl risk faktörlerine sahip olması klinik gidişi kötü yönde etkilemektedir. Bu geniş hasta nüfusunda cinsiyetler arası fark yoktur.<sup>[2]</sup>

Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda eşlik eden karotis darlığı ve uzun süreli inme nüksü, 30 günlük mortalitenin bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.<sup>[13]</sup> Bununla birlikte, antikoagüle olan atriyal fibrilasyonu olan hastalarda karotis darlığının tromboembolik olaylara nasıl yol açtığı, uzun dönem sağkalım ve mekanizmaları belirli değildir.<sup>[16]</sup>

Yapılan bir çalışmada, atriyal fibrilasyonlu hastalarda tekrarlayan inmeler üzerine karotis darlığının etkisi araştırılmış ve benzer antikoagülasyon

kullanımı ve INR seviyelerine rağmen tek başına atriyal fibrilasyon ile karşılaştırıldığında eşlik eden karotis arter darlıklarının kısa dönem sonuçlarının daha kötü ve uzun süreli rekürren inme oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>[9]</sup>

Non valvüler atriyal fibrilasyon hastalarında iskemik inme her zaman kardiyak kökenli değildir. Bu hastalarda ekstrakraniyal karotis arterin ciddi darlığında kortikal enfarkt daha fazla görülmektedir ve klinik gidiş daha kötüdür.<sup>[17]</sup> Karotis arter lezyonu ve kardiyak hastalığın birlikteliği tedavi stratejisini daha komplike hale getirmektedir.<sup>[17]</sup>

Karotis endarterektomi gerektiren atriyal fibrilasyonlu hastalarla ilgili bir diğer konu, medikal ajanlar açısından ameliyat öncesi cerrahi planlamaya yöneliktir. Genel olarak, coumadin kesilir ve INR seviyesi kanama emniyeti prosedürü için daha düşük seviyelere dönene kadar fraksiyone heparin başlatılır. Yeni nesil oral antikoagülanların yaygınlığı ve kullanımı ile birlikte, çalışma zamanlaması, moleküllerin biyolojik yarı ömrüne bağlı olarak belirlenir.

Antikoagülasyon atriyal fibrilasyon için zorunlu bir tedavidir.<sup>[18]</sup> Bu vitamin-K antagonistleri veya direkt oral antikoagülanlar ile sağlanabilir. Özellikle 2010 yılından itibaren yaygın klinik kullanım alanları bulmaya başlayan trombin inhibitörü ya da faktör Xa inhibitörü gibi direkt oral antikoagülanlar coumadin ile karşılaştırıldığında laboratuvar takip gerektirmemeleri nedeni ile ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Biz de kliniğimizde özellikle 2015 yılından sonra birçok hastamızda direkt oral antikoagülanları kullanmaya başladık. Ancak takip süresinin kısa ve hasta sayısının az olması nedeniyle bu hastalarla ilgili deneyimlerimizi bu çalışmamıza katmadık. Karotis arter lezyonu olan hastalarda antitrombositlerin coumadin ile birlikte kullanımlarında olduğu gibi direkt oral antikoagülanlara da dikkatli bir şekilde eklenmesi, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda daha fazla koruyucu yarar sağlamaktadır. Öte yandan antiagregan ve antikoagülan kombinasyon tedavisi majör kanama oranını artırır.<sup>[14]</sup> Antitrombositler üzerine coumadinin faydası ispatlanmamıştır ancak artan INR değerleri kanama riskinde artış ile ilişkilidir.<sup>[14]</sup>

Karotis arter hastalığında revaskülarizasyon gerektiğinde, geleneksel endarterektomi ameliyat sonrası medikal tedavi stratejisi için daha yararlı olabilir.<sup>[19]</sup> Karotis arter stenti uygulanan ve sonrasında çift antitrombosit kullanımı zorunlu kabul edilen

hastalarda kanama riski kesinlikle artar; bu nedenle, medikal terapi mümkün olduğunca kısa sürmelidir.<sup>[14]</sup> Arnao ve ark.,<sup>[14]</sup> majör kanama riskini en aza indirmek için antikoagülan ilaçlara ek olarak tekli antitrombosit tedaviyi önermektedir. Stent esaslı tedavide genelde çift antitrombositlerin önerilmesi ve antikoagülan ile çift antitrombosit tedavi kombinasyonunun majör kanama riskini önemli ölçüde artırdığı için bu hastaları ciddi karotis darlığı ve atriyal fibrilasyon birlikteliğinde endarterektomi ile tedavi etmek mantıklı görünmektedir. Karotis endarterektomisi öncesi ya da sonrası sıklıkla kullanılan ikili antiagregan tedavinin tekli tedaviye göre üstünlüğü bilinmemektedir. Ancak, atriyal fibrilasyonu olan ve antikoagülan kullanan hastalarda, antikoagülan tedaviye eklenecek ikili antitrombosit tedavi, stent uygulaması yapılan hasta grubu için de anlatıldığı şekilde, artmış kanama oranları ile ilişkilidir ve önerilmemektedir.<sup>[14,19]</sup> Bu hastalarda önerilen tedavi şekli coumadin ya da direkt oral antikoagülan tedaviye eklenecek tek bir antitrombosit ajandır.

Çalışmamızda atriyal fibrilasyonu olan ve karotis endarterektomi yapılan hastalarda tıbbi yönetim deneyimimizi sunmayı amaçladık. Tedavi stratejimizde 100 mg asetilsalisilik asit (ASA) ile INR seviyelerini 2-3 arasında tutacak şekilde coumadin kombinasyonunu tercih ettik. Mevcut araştırmanın en büyük kısıtlılığı, kohortun küçüklüğü idi. Hastalar halen INR değer testleri ve coumadin dozu ayarlamalarına yönelik poliklinik ziyaretleri ile düzenli olarak takip edilmektedir.

Sonuç olarak, atriyal fibrilasyon ve karotis darlığı olan hastalarda karotis endarterektomi, kabul edilebilir komplikasyon oranları ile güvenle gerçekleştirildi. Bu hasta nüfusu için tedavi protokolü oluşturmak zorunludur. Coumadin, yeni nesil oral antikoagülanlar ve aspirin veya klopidogrel dahil olmak üzere yukarıda belirtilen tıbbi tedavinin veya diğer kombinasyonların güvenilirliği konusunda güçlü kanıt sağlamak için yüksek nüfuslu, çok merkezli çalışmalara gerek duyulmaktadır.

#### 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. Chiquete E, Torres-Octavo B, Cano-Nigenda V, Valle-Rojas D, Dominguez-Moreno R, Tolosa-Tort P, et al. Characterisation of factors associated with carotid stenosis in a population at high risk. *Rev Neurol* 2014;58:541-7.
2. Akanksha WG, Paramdeep K, Gagandeep S, Rajinder B, Birinder SP, Monika S, et al. Clinical Features, Risk Factors, and Short-term Outcome of Ischemic Stroke, in Patients with Atrial Fibrillation: Data from a Population-based Study. *Ann Indian Acad Neurol* 2017;20:289-293.
3. Bode K, Sommer P, Bollmann A, Hindricks G. Therapeutic management of non-valvular atrial fibrillation. *Update* 2013. *Herz* 2013;38:743-55.
4. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NA 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Heart Rhythm* 2011;8:157-76.
5. Ugurlucan M, Filik ME, Caglar IM, Zencirci E, Sayin OA, Aydiner O, et al. Carotid endarterectomy using a "home-constructed" shunt for patients intolerant to cross-clamping. *Surg Today* 2015;45:284-9.
6. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
7. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160-236.
8. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
9. Lehtola H, Airaksinen KEJ, Hartikainen P, Hartikainen JEK, Palomäki A, Nuotio I, et al. Stroke recurrence in patients with atrial fibrillation: concomitant carotid artery stenosis doubles the risk. *Eur J Neurol* 2017;24:719-725.
10. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
11. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Fogel RI. Treatment of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2015;314:278-88.
12. Watanabe M, Chaudhry SA, Adil MM, Alqadri SL, Majidi S, Semaan E, et al. The effect of atrial fibrillation on outcomes in patients undergoing carotid endarterectomy or stent placement in general practice. *J Vasc Surg* 2015;61:927-32.
13. Harthun NL, Stukenborg GJ. Atrial fibrillation is associated with increased risk of perioperative stroke and death from carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2010;51:330-6.
14. Arnao V, Agnelli G, Paciaroni M. Direct oral anticoagulants in the secondary prevention of stroke and transient ischemic attack in patients with atrial fibrillation. *Intern Emerg Med* 2015;10:555-60.
15. Benbir G, Uluduz D, Ince B, Bozluolcay M. Atherothrombotic ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:485-90.
16. Sheehan OC, Kyne L, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Merwick A, et al. Population-based study of ABCD2 score, carotid stenosis, and atrial fibrillation for early stroke prediction after transient ischemic attack: the North Dublin TIA study. *Stroke* 2010;41:844-50.
17. Chang YJ, Ryu SJ, Lin SK. Carotid artery stenosis in ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis* 2002;13:16-20.
18. Coutts SB. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. *Continuum (Minneapolis)* 2017;23(1, Cerebrovascular Disease):82-92.
19. Paciaroni M, Bogousslavsky J. Antithrombotic therapy in carotid artery stenosis: an update. *Eur Neurol* 2015;73:51-6.