

اثر تیکلوبیدین در افزایش میزان خونریزی مدیاستینال پس از عمل جراحی عروق کرونر بدون استفاده از پمپ قلبی- ریوی

دکتر محمد عباسی تشیزی^۱- دکتر قاسم سلطانی^۲- دکتر علیرضا کرمودی^۳-
دکتر علی آذری^۴- دکتر حمیدرضا عزیزی فارسانی^۰

چکیده

زمینه و هدف: در حال حاضر عمل جراحی عروق کرونر با استفاده از پمپ قلبی- ریوی (on-pump) یا بدون استفاده از آن (off-pump) انجام می‌گردد. بیمارانی که تحت عمل جراحی عروق کرونر با روش بدون پمپ (OPCAB) قرار می‌گیرند، پتانسیل بیشتری جهت انعقاد خون دارند و احتمال ترومبوز در عروق پیوندی آنها زیاد است؛ برای مقابله با این عارضه و کاهش حوادث ایسکمیک، از داروهای ضد فعالیت پلاکتی از جمله تیکلوبیدین در اغلب مراکز دنیا استفاده می‌شود. مطالعه حاضر با هدف تعیین عوارض تجویز زودهنگام تیکلوبیدین پس از عمل جراحی عروق کرونر در روش OPCAB انجام شد.

روشن تحقیق: این مطالعه نیمه تجربی (کارآزمایی بالینی) بر روی ۳۰ بیمار بستره در بخش جراحی قلب بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. بیمارانی که در چهار ساعت اول پس از عمل کمتر از ۱۰۰ cc/h درناز داشتند، در دو گروه ۱۵۰ نفره قرار گرفتند. در گروه اول (آزمون) مصرف تیکلوبیدین به مدت چهار هفته ادامه یافت؛ در گروه دوم (شاهد) تیکلوبیدین تجویز نگردید. به افراد هر دو گروه قبل و بعد از عمل آسپیرین داده شد. پیگیری بیماران با استفاده از تلفن بعد از ترخیص از بیمارستان طی ۶ تا ۱۲ ماه انجام شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون کای دو در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: هیچ‌کدام از بیماران گروه اول احتیاج به عمل مجدد به علت درناز نداشتند. میزان درناز بیماران گروه تیکلوبیدین در ۲۴ ساعت اول 100.5 ± 42.3 mL و در گروه شاهد 95.0 ± 40.0 mL بود. میزان تزریق خون و تعداد بیمارانی که خون به آنها تزریق شد در هر دو گروه تقریباً مساوی بود. مرگ و میر بیمارستانی در گروه تیکلوبیدین $1/2\%$ و در گروه شاهد $3/2\%$ بود ($P=0.314$). اختلافی در میزان مرگ و میر و یا خوداث قلبی- عروقی در طی شش ماه در دو گروه مشاهده نشد. خونریزی از دستگاه گوارش در گروه تیکلوبیدین $2/5\%$ و در گروه شاهد $0/9\%$ گزارش شد ($P=0.234$).

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان داد که تجویز تیکلوبیدین بر اساس روش فوق میزان خونریزی پس از عمل را افزایش نمی‌دهد.

واژه‌های کلیدی: تیکلوبیدین؛ جراحی عروق کرونر؛ جراحی بدون پمپ

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۳؛ پاییز ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۶/۳/۶ پذیرش: ۱۳۸۶/۱۱/۲۳

^۱ نویسنده مسؤول؛ فوق تخصص جراحی قلب و استادیار گروه آموزشی جراحی قلب و توراکس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
آدرس: مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)- بخش جراحی قلب باز تلفن: ۰۵۱-۸۵۲۵۳۰۷

^۲ پست الکترونیکی: abbasim@mums.ac.ir
^۳ متخصص بیهوشی و مراقبتها ویژه و استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)

^۴ فلوشیپ جراحی قلب بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۵ فلوشیپ جراحی قلب

^۰ متخصص بیهوشی و مراقبتها ویژه، گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی شهر کرد

روش تحقیق

مقدمه

این مطالعه نیمه تجربی (کارآزمایی بالینی) بر روی ۳۰۰ بیمار بستری در بخش جراحی قلب بیمارستان امام رضا (ع) مشهد که به روش OPCAB تحت عمل جراحی کرونر قرار گرفته بودند، انجام شد. بیماران در دو گروه ۱۵۰ نفری قرار گرفتند. گروه اول (آزمون) تحت درمان با تیکلوبیدین و آسپیرین (گروه تیکلوبیدین) و گروه دوم فقط آسپیرین دریافت نمودند (گروه شاهد).

برای بیماران گروه آزمون، طی جلساتی که قبل از بستری و قبل از عمل برقرار شد، در مورد تیکلوبیدین و نقش آن در جلوگیری از ترومبوز عروق و همچنین عوارض خونریزی دهنده آن توضیح داده شد و به آنها اطمینان کامل داده شد که تجویز این دارو در شرایط کاملاً کنترل شده صورت خواهد گرفت و اختیار کامل جهت انصراف از شرکت در این طرح به آنها داده شد و از افرادی که مایل به شرکت در این طرح بودند، رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید.

از آنجا که الگوی مشخصی برای اطمینان از عوارض تجویز زودرس تیکلوبیدین وجود نداشت، فقط بیمارانی که از نظر جراح پر خطر بودند، در گروه تیکلوبیدین قرار گرفتند. موارد زیر شامل این گروه بودند: آناستوموزهایی که از نظر تکنیکی انجام آنها مشکل بود؛ کلسفیکاسیون عروق کرونر در محل دیستال آناستوموز یا قطر کمتر از ۲ میلیمتر آتروواسکلروز شدید و منتشر، سابقه بیماری عروقی مغزی و یا محیطی، سابقه انجام مداخلات کرونری و دیابت.

سابقه خونریزی دستگاه گوارش و زخم معده و اثنی عشر کنtra اندیکاسیون مطلق تجویز تیکلوبیدین بود؛ همچنین بیمارانی که بیش از ۱۰۰ cc در ساعت در چهار ساعت اول پس از جراحی درناز داشتند و نیز بیماران با سابقه خونریزی فعال دستگاه گوارش از مطالعه حذف شدند.

تمام بیماران با انسزیون استرنوتومی میانی تحت عمل جراحی قرار گرفتند. روش انسزیون و بستن زخم در هر دو گروه یکسان بود. در حین عمل از هپارین و پروتامین استفاده

در حال حاضر جراحی عروق کرونر با استفاده از پمپ قلبی-ریوی یا بدون استفاده از آن انجام می‌گردد. بررسیها نشان داده است که جراحی با پس عروق کرونر بدون استفاده از پمپ قلبی-ریوی^{*} (OPCAB) عوارض استفاده از پمپ قلب و ریه را کاهش داده است (۱). در این روش اختلال کار پلاکت‌ها و سیستم فیبرینولیز و پدیده ضد انقادی سیستمیک که در اثر جریان خون در خارج از بدن ایجاد می‌شود، وجود ندارد و باعث بهبودی در هموستاز می‌گردد.

گزارش‌های اخیر نشان داده است که بعد از عمل به روش OPCAB تمایل به تشکیل لخته زیاد است و این امر می‌تواند بر میزان باز بودن گرافتها تأثیر بگذارد (۲،۳). تیکلوبیدین یک مهارکننده قوی تجمع پلاکتی می‌باشد که به طور گستردگی در درمان سندروم حاد کرونری و همچنین بعد از مداخله عروق کرونری از طریق پوست[†] به کار می‌رود (۴). در بیماران با سابقه عمل جراحی قلب، تیکلوبیدین نسبت به آسپیرین در کاهش مرگ و میر عروقی برتری داشته است (۵). در برخی مطالعات نشان داده شده است که با تجویز تیکلوبیدین همراه با آسپیرین در بیماران با آنژین ناپایدار به دنبال جراحی عروق کرونر، میزان عود حملات کاهش می‌یابد و چنانچه تیکلوبیدین در ۲۴ ساعت اول شروع شود، نتایج بهتری خواهد داشت (۶-۸). محدودیت اصلی تیکلوبیدین، افزایش میزان خونریزی پس از عمل به علت مهار فعالیت پلاکتی می‌باشد.

با توجه به این فرضیه که میزان ترومبوز عروق کرونر به دنبال OPCAB بیشتر است (۸)، استفاده از داروهای ضد انقادی قویتر قابل توجیه است و این امتیاز آن را می‌باشد با افزایش میزان خونریزی مقایسه نمود.

مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر تیکلوبیدین در افزایش میزان خونریزی پس از عمل و عوارض ناشی از آن انجام شد.

* Off Pump Coronary Artery Bypass
† Percutaneous Intervention

$P \leq 0.05$ SPSS و آزمون t و کای دو در سطح معنی‌داری مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۱۵۰ بیمار در گروه آزمون با میانگین سنی 63 ± 10 سال و ۱۵۰ بیمار در گروه شاهد با میانگین سنی 64 ± 11 سال انجام شد ($P > 0.05$).

در جدول ۱ عوامل خطرساز و مشخصات بیماران قبل از عمل ثبت شده است. درگیری سه رگ و مداخله عروقی قبلی و کلاس III و IV مربوط به انجمن قلب کانادا^{*} در گروه تیکلوبپین شایعتر از گروه شاهد بود ولی میزان کسر جهشی (EF) در هر دو گروه یکسان بود؛ به طوری که در گروه مورد $55 \pm 12\%$ و در گروه شاهد $51 \pm 14\%$ تعیین گردید.

هیچ کدام از بیماران گروه مورد نیاز به عمل جراحی مجدد به علت خونریزی نداشتند. در گروه شاهد سه بیمار به علت خونریزی مجدد[†] جراحی شدند. متوسط زمان بستره شدن در گروه تیکلوبپین $5 \pm 4/3$ و در گروه شاهد $5 \pm 4/5$ روز بود.

جدول ۱- مشخصات قبل از عمل OPCAB در دو گروه مورد و شاهد

سطح معنی‌داری	گروه شاهد (نفر ۱۵۰)	گروه مورد (نفر ۱۵۰)	متغیر
NS	۵۲ (% ۳۵)	۵۰ (% ۳۳)	جنس مؤنث
NS	۵۷ (% ۴۳)	۵۷ (% ۳۸)	دیابت
NS	۲۸ (% ۱۹)	۲۷ (% ۱۸)	وابسته به انسولین
NS	۱۲۱ (% ۸۱)	۱۲۴ (% ۸۲)	پرفساری
.0/۰۳	۱۸ (% ۱۲)	۷ (% ۵)	نارسایی کلیه
NS	۲۵ (% ۱۷)	۲۷ (% ۱۸)	بیماری عروق محیطی
.0/۰۰۱	۷۶ (% ۵۰)	۳۱ (% ۶۲)	درگیری سه رگ
.0/۰۲	۶۱ (% ۴۱)	۸۱ (% ۵۴)	NYHA III/IV
.0/۰۰۱	۵۵ (% ۳۷)	۸۷ (% ۵۸)	CCSIII/IV
.0/۰۳	۲۴ (% ۱۶)	۳۹ (% ۲۶)	قبلی PTCA
NS	۷ (% ۵)	۱۳ (% ۹)	جراحی اورژانس
NS	۶ (% ۴)	۴ (% ۳)	بای پس قبلی

* NS: Non Significant

[‡] Canadian Cardiac Society (CCS)

[§] Ejection Fraction (EF)

شد که میزان آن بر حسب افراد متغیر بود. تمام آناستوموزها با نخ پرولین ۶ صفر زده شد. آناستوموزهای پروگزیمال با پرولین ۶ صفر به آئورت زده شد. در حین عمل متوسط فشار خون شریانی بالای ۶۰ میلیمتر جیوه نگه داشته شد.

در گروه مورد مطالعه تیکلوبپین به میزان ۱۵۰ میلیگرم چهار ساعت پس از عمل با گاواز از طریق لوله معده توسط پرستار ICU تجویز گردید. پس از تجویز دوز اولیه تیکلوبپین روزانه ۷۵ میلیگرم به مدت چهار هفته ادامه یافت. در هر زمان که میزان درناز بیشتر از ۱۰۰ cc در ساعت به مدت چهار ساعت بود، تجویز تیکلوبپین قطع می‌شد. به تمام بیماران قبل و بعد از عمل و نیز پس از مرخص شدن روزانه آسپرین داده شد.

اطلاعات مربوط به مرگ و میر و عوارض در بیمارستان و پس از آن تا ۳۰ روز پیگیری و با استفاده از روش‌های رایانه‌ای جمع‌آوری گردید. میزان درناز از درن‌ها در هر ساعت ثبت و نیاز به جراحی مجدد بر اساس میزان و شدت درناز توسط جراح مسؤول بررسی و انجام گردید. تعداد واحدهای خون که به بیمار در ۲۴ ساعت اول و در مدت بستری ترانسفیوژن داده شده بود، در پرونده ثبت گردید. پیگیری سی روزه با استفاده از اطلاعات پرونده و مصاحبه تلفنی برای تمام بیماران انجام شد. حوادث قلبی شامل آنژین صدری جدید و یا ناپایدار، بالا رفتن قطعه ST و یا انفارکتوس قلبی بدون بالا رفتن قطعه ST و نیاز به برقراری مجدد خونرسانی^{*} در پروندها ثبت گردید.

با استفاده از مصاحبه‌های تلفنی اطلاعات مربوط به وقوع مرگ و میر، انفارکتوس قلبی، وجود آنژین صدری ناپایدار، ناسکته مغزی و حملات ایسکمی گذرای مغزی[†] عوارض منجر به خونریزی در طی شش ماه جمع‌آوری گردید. مرگ به علت بیماری قلبی-عروقی به آن دسته از موارد اطلاق گردید که در اثر انفارکتوس قلبی، سکته مغزی و هر گونه حادثه عروقی ایجاد گردد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار

* Revascularization

[†] Transient Ischemic Attack (TIA)

تیکلوبپدین به همراه آسپیرین، موجب کاهش عود حوادث ایسکمیک در سندروم‌های حاد کرونر و همچنین موجب کاهش میزان ترومبوز در استنت‌های داخل عروقی می‌شود (۷،۴). اگرچه کاردیولوژیست‌ها تیکلوبپدین را به عنوان یک داروی مؤثر مورد استفاده قرار می‌دهند، ولی جراحان به علت افزایش خطر خونریزی‌های شدید از مصرف آن پس از عمل واهمه دارند (۱۲). با توجه به مطلب فوق در این مطالعه سعی شد تا میزان اطمینان مصرف تیکلوبپدین از نظر ایجاد خونریزی پس از عمل off-pump بررسی گردد.

تغییرات هماتولوژیک که با استفاده از پمپ قلبی ریوی ایجاد می‌شود، هنگام جراحی off-pump نسبتاً کم می‌شوند. off-pump Casati و همکاران نشان دادند که در جراحی off-pump میزان فیرینولیزی کاسته می‌شود (۱۳). در مطالعات دیگر نشان داده شده است که در جراحی off-pump مانند تمام جراحی‌های عمده میزان انعقادپذیری افزایش می‌یابد (۱۵،۱۶)؛ بنابراین در جراحی off-pump با توجه به افزایش میزان پلاکت‌ها، کاهش فیرینولیز و افزایش انعقادپذیری انتظار می‌رود میزان ترومبوز گرافت افزایش یابد (۱۵)؛ البته این یافته‌ها در تمام مطالعات تایید نشده و نیاز به بررسی‌های بیشتر در زمان طولانی‌تر می‌باشد (۱۶).

در این بررسی تجویز تیکلوبپدین در ICU در صورتی که میزان درناز کمتر از ۱۰۰cc در ساعت برای چهار ساعت بود، شروع شد. بیمارانی که تیکلوبپدین دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه شاهد زمان اقامت در ICU، زمان تهویه مکانیکی، میزان درناز و نیاز به ترانسفیوژن و یا جراحی مجدد بیشتر نداشتند.

در این تحقیق قصد بررسی اثر تیکلوبپدین در کاهش حوادث ایسکمیک پس از جراحی مدد نظر نبود؛ اگرچه بررسی‌های متعددی در این رابطه انجام و مؤثر بودن آن تایید شده است (۷،۵).

در دو بیمار گروه تیکلوبپدین خونریزی دستگاه گوارش رخ

متوسط زمان اقامت در گروه تیکلوبپدین 40 ± 18 و در گروه شاهد 40 ± 20 ساعت بود. متوسط زمان تهویه مکانیکی در گروه تیکلوبپدین 36 ± 3 و در گروه شاهد 5 ± 3 ساعت بود. متوسط میزان درناز از درن‌های قفسه صدری در ۸ ساعت و ۲۴ ساعت پس از عمل در دو گروه مقایسه شد. در گروه تیکلوبپدین $558cc$ و در گروه شاهد $629cc$ بود که هیچ‌کدام از این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0.05$). در گروه تیکلوبپدین 43% و در گروه شاهد 41% نیاز به ترانسفیوژن داشتند ($P=0.725$)؛ متوسط دریافت خون در گروه تیکلوبپدین $1/8 \pm 2/6$ واحد و در گروه شاهد $1/8 \pm 2/2$ واحد بود. میزان مرگ و میر در بیمارستان (سی روزه) در گروه تیکلوبپدین $1/2\%$ و در گروه شاهد $3/2\%$ بود ($P=0.314$). هیچ‌کدام از مراگهای ششم‌ماهه در این گروه‌ها به علل قلبی-عروقی نبود.

دو بیمار در گروه تیکلوبپدین به علت خونریزی شدید دستگاه گوارش نیاز به مداخله جراحی پیدا کردند. خونریزی خفیف شامل خونریزی از بینی بود که موجب قطع تیکلوبپدین شد. در گروه شاهد هیچ مورد خونریزی عمده گزارش نشد ($P=0.082$).

بحث

امروزه روش جراحی off-pump به عنوان روش مقبول در بین جراحان مطرح می‌باشد. امتیازات این روش نسبت به روش معمول شامل: هموستاز بهتر، نیاز به ترانسفیوژن کمتر و کاهش واکنشهای التهابی مربوط به پمپ می‌باشد (۹-۱۱).

ولی باید یادآوری گردد که این واکنشها که در روش معمول on-pump شاهد آنها هستیم، به سبب اختلال در سیستم هموستاز باعث کاهش احتمال ترومبوز عروقی می‌شود و میزان باز بودن گرافتها را افزایش می‌دهد.

در مطالعات بسیاری نشان داده شده است که مصرف

همان طور که قبلاً ذکر شد برای بررسی اثر تیکلوبدین در کاهش حادث ایسکمیک پس از جراحی off-pump نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد؛ تا زمان انجام چنین تحقیقاتی و تایید و یا عدم تایید اثر تیکلوبدین، این بررسی تا حدی اینمودن تیکلوبدین را در صورت مصرف زودهنگام پس از جراحی نشان می‌دهد.

داد که نیاز به جراحی بود. هیچ‌کدام از این دو نفر سابقه زخم و یا خونریزی گوارشی نداشتند و تحت درمان با داروی ضد انعقاد دیگری مثل وارفارین نبودند. در ضمن این عارضه در هر دو مورد پس از مرخص شدن بیماران و در دوره مصرف تیکلوبدین رخ داد که در مقایسه با افزایش خطر ترومبوز گرافت اهمیت کمتری دارد.

تقدیر و تشکر

در پایان از معاونت محترم پژوهشی بیمارستان امام رضا (ع)، واحد آمار و نیز کارکنان محترم بخش ICU جراحی قلب باز بیمارستان امام رضا (ع) مشهد تشکر و قدردانی می‌گردد.

نتیجه‌گیری

در نهایت این مطالعه اینمودن تجویز تیکلوبدین را در جراحی off-pump (وقتی که بر اساس روش مشخص تجویز گردد) را تایید می‌کند ولی به هر حال خطر خونریزی شدید گوارشی وجود دارد و باید همیشه مذکور باشد.

منابع:

- 1- Cleveland JC Jr, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. Ann Thorac Surg. 2001; 72 (4): 1282-1288
- 2- Kim KB, Lim C, Lee C. Off-pump coronary artery bypass. Thorac Surg. 2001; 72: 1033-1037.
- 3- Mariani AM, Gu J, Boonstra PW. Procoagulant activity after off-pump coronary operation: is the current anticoagulation adequate? Ann Thorac Surg. 1999; 67: 1370-1375.
- 4- Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002; 288: 2411-2420.
- 5- Bhatt DL, Chew DP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Superiority of clopidogrel versus aspirin in patients with prior cardiac surgery. Circulation. 2001; 103 (3): 363-368.
- 6- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001; 345 (7): 494-502.
- 7- Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, Gersh BJ, Commerford PJ, Blumenthal M, et al. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2003; 107 (7): 966-972.
- 8- Puskas JD, Vincent-Johansen J, Muraki S. Myocardial protection for off-pump coronary bypass surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 2001; 13: 82-88.
- 9- Puskas JD, Williams WH, Duke PG. Off-pump coronary bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements and length of stay. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 125: 797-808.
- 10- Menache P. The systemic factor: the comparative roles of cardiopulmonary bypass and off-pump surgery in genesis of patient injury during and following cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2001; 72: 2260-2265.
- 11- Schulze C, Conrad N, Schutz A. Reduced expression of systemic proinflammatory cytokines after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 48: 364-369.
- 12- Dancona G, Donias HW, Karamnoukian RL. OPCAB therapy survey off-pump ticlopidine, aspirin, or both therapy survey. Heart Surg Forum. 2001; 4: 354-358.
- 13- Casati V, Gerli C, Franco A. Activation of coagulation and fibrinolysis during coronary surgery: on-pump versus Off-pump techniques. Anesthesiology. 2001; 95: 1103-1109.

- 14- Mariani MA, Gu YG, Boonstra PW. Is the current anticoagulation adequate? Ann Thorac Surg. 2004; 67: 1370-1375.
- 15- Kurlanski PA. Is there hypercoagulable state after off-pump coronary artery bypass surgery? What do we know and what can we do? J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 126: 7-10.
- 16- Engelberger L, Immer FF, Eckstien FS. Off-pump coronary bypass operation does not increase procoagulant and fibrinolytic activity: preliminary results. Ann Thorac Surg. 2004; 77: 1560-1566.

Title: Effect of ticloperidone administration on mediastinal hemorrhage increase after off-pump coronary artery bypass surgery

Authors: M. Abbasi¹, Gh. Soltani², AR. Karamrudi³, A. Azari⁴, HR. Azizi Farsani⁵

Abstract

Background and Aim: Nowadays coronary surgery is done by means of cardiopulmonary pump (on-pump) or without using it (off-pump). Patients who undergo off-pump coronary artery bypass graft surgery (OPCAB) may be potentially hypercoagulable with an increased risk of graft thrombosis in their transplanted vessels. To counteract this complication and reduce ischemic events, antiplatelet drugs including ticloperidone is used in most therapeutic centres of the world. The purpose of this study was to determine the side effects of early ticloperidone administration after OPCAB.

Materials and Methods: This clinical trial study was done on 300 patients admitted to cardiosurgical ward of Imam Reza hospital affiliated to Mashhad University of Medical Sciences between 2005 and 2007. Those clients whose postoperative drainage was less than 100cc/h were divided into two groups with 150 cases in each. The first group took ticloperidone for four weeks, but the second group (control) was not administered the drug. Aspirin was administered preoperatively and postoperatively to all patients. Telephone follow-up was made 6 to 12 months after being discharged. The obtained data was statistically analysed by means of χ^2 at the significant level $P \leq 0.05$.

Results: None of the patients in the first group required re-operation for mediastinal hemorrhage. Mean chest tube drainage was 1005 ± 423 mL in ticloperidone group and 950 ± 400 mL in patients who had not received ticloperidone. The total number of blood units transfused and the number of patients receiving blood transfusions was almost similar in the two groups. In-hospital mortality was 1.2% in ticloperidone group and 3.2% in the control group ($P=0.314$). No group difference in mortality or adverse cardiac events were observed during 6 months. Gastrointestinal bleeding occurred in 2.5% of ticloperidone patients but in 0.9% of the controls.

Conclusion: The study showed that ticloperidone administration does not increase postoperative mediastinal hemorrhage.

Key Words: Ticloperidone; Coronary artery surgery; Off-pump CABG

¹ Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Open Heart Surgery, Imam Reza Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. mhd-abbasi@mums.ac.ir

² Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Imam Reza Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

³ Cardiosurgery Fellowship, Department of Open Heart Surgery, Imam Reza Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

⁴ Cardiosurgery Fellowship, Department of Open Heart Surgery, Imam Reza Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

⁵ Anesthesiologist; Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences. Shahrekord, Iran