

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

دکتر محمد عباسی تشنیزی<sup>۱</sup> - دکتر قاسم سلطانی<sup>۲</sup> - دکتر علیرضا کرمودی<sup>۳</sup> -  
دکتر علی آذری<sup>۴</sup> - دکتر حمیدرضا عزیزی فارسانی<sup>۵</sup>

### 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 تیکلوپیدین در اغلب مراکز دنیا استفاده می‌شود. مطالعه حاضر با هدف تعیین عوارض تجویز زودهنگام تیکلوپیدین پس از عمل جراحی عروق کرونر در روش OPCAB انجام شد.

**روش تحقیق:** این مطالعه نیمه تجربی (کارآزمایی بالینی) بر روی ۳۰۰ بیمار بستری 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 درناژ داشتند، در دو گروه ۱۵۰ نفره قرار گرفتند. در گروه اول (آزمون) مصرف تیکلوپیدین به مدت چهار هفته ادامه یافت؛ در گروه دوم (شاهد) تیکلوپیدین 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 درناژ نداشتند. میزان درناژ بیماران گروه تیکلوپیدین در ۲۴ ساعت اول  $100.5 \pm 42.3$  mL و در گروه شاهد  $95.0 \pm 40.0$  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 تیکلوپیدین  $1/2\%$  و در گروه شاهد  $3/2\%$  بود ( $P=0.314$ ). اختلافی در میزان مرگ و میر و یا حوادث قلبی- عروقی در طی شش ماه در دو گروه مشاهده نشد. خونریزی از دستگاه گوارش در گروه تیکلوپیدین  $2/5\%$  و در گروه شاهد  $0/9\%$  گزارش شد ( $P=0.234$ ).

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

**واژه‌های کلیدی:** تیکلوپیدین؛ 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

<sup>۱</sup> 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: ۰۵۱۱-۸۵۲۵۳۰۷      پست الکترونیکی: abbasim@mums.ac.ir

<sup>۲</sup> متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)

<sup>۳</sup> فلوشیپ جراحی قلب بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

<sup>۴</sup> فلوشیپ جراحی قلب

<sup>۵</sup> متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

## مقدمه

## روش تحقیق

در حال حاضر جراحی عروق کرونر با استفاده از پمپ قلبی-ریوی و یا بدون استفاده از آن انجام می‌گردد. بررسیها نشان داده است که جراحی بای 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 انعقادی 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 گرفت‌ها تأثیر بگذارد (۲،۳). تیکلوپدین یک مهارکننده قوی تجمع پلاکتی می‌باشد که به طور گسترده‌ای در درمان سندروم حاد کرونری و همچنین بعد از مداخله عروق کرونری از طریق پوست<sup>†</sup> به کار می‌رود (۴). در بیماران با سابقه عمل جراحی قلب، تیکلوپدین نسبت به آسپیرین در کاهش مرگ و میر عروقی برتری داشته است (۵). در برخی مطالعات نشان داده شده است که با تجویز تیکلوپدین همراه با آسپیرین در بیماران با آنژین ناپایدار به دنبال جراحی عروق کرونر، میزان عود حملات کاهش می‌یابد و چنانچه تیکلوپدین در ۲۴ ساعت اول شروع شود، نتایج بهتری خواهد داشت (۶-۸). محدودیت اصلی تیکلوپدین، 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 انعقادی قویتر قابل توجه است و این امتیاز آن را می‌بایست با افزایش میزان خونریزی مقایسه نمود.

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

\* Off Pump Coronary Artery Bypass

† Percutaneous Intervention

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 تیکلوپدین و آسپیرین (گروه تیکلوپدین) 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 تیکلوپدین و نقش آن در جلوگیری از ترومبوز عروق و همچنین عوارض خونریزی‌دهنده 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 تیکلوپدین وجود نداشت، فقط بیمارانی که از نظر جراح پر خطر بودند، در گروه تیکلوپدین قرار گرفتند. موارد زیر شامل این گروه بودند: آناستوموزهایی که از نظر تکنیکی انجام آنها مشکل بود؛ کلسیفیکاسیون عروق کرونر در محل دیستال آناستوموز یا قطر کمتر از ۲ میلیمتر آترواسکلروز 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 کنترا اندیکاسیون مطلق تجویز تیکلوپدین بود؛ همچنین بیمارانی که بیش از ۱۰۰ cc در ساعت در چهار ساعت اول پس از جراحی درناژ 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

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

### یافته‌ها

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

در جدول ۱ عوامل خطر ساز 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<sup>‡</sup> در گروه تیکلوپدین شایعتر از گروه شاهد بود ولی میزان کسر جهشی<sup>§</sup> (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 مجدداً جراحی شدند. متوسط زمان بستری شدن در گروه تیکلوپدین  $4/3 \pm 5$  و در گروه شاهد  $4/5 \pm 5$  روز بود.

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

| متغیر             | گروه مورد (۱۵۰ نفر) | گروه شاهد (۱۵۰ نفر) | سطح معنی داری |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------|
| جنس مؤنث          | ۵۰ (۳۳٪)            | ۵۲ (۳۵٪)            | NS            |
| دیابت             | ۵۷ (۳۸٪)            | ۵۷ (۴۳٪)            | NS            |
| وابسته به انسولین | ۲۷ (۱۸٪)            | ۲۸ (۱۹٪)            | NS            |
| پرفشاری           | ۱۲۴ (۸۳٪)           | ۱۲۱ (۸۱٪)           | NS            |
| نارسایی کلیه      | ۷ (۵٪)              | ۱۸ (۱۲٪)            | ۰/۰۳          |
| بیماری عروق محیطی | ۲۷ (۱۸٪)            | ۲۵ (۱۷٪)            | NS            |
| درگیری سه رگ      | ۳۱ (۶۲٪)            | ۷۴ (۵۰٪)            | ۰/۰۰۱         |
| NYHA III/IV       | ۸۱ (۵۴٪)            | ۶۱ (۴۱٪)            | ۰/۰۲          |
| CCS III/IV        | ۸۷ (۵۸٪)            | ۵۵ (۳۷٪)            | ۰/۰۰۱         |
| PTCA قبلی         | ۳۹ (۲۶٪)            | ۲۴ (۱۶٪)            | ۰/۰۳          |
| جراحی اورژانس     | ۱۳ (۹٪)             | ۷ (۵٪)              | NS            |
| بای پس قبلی       | ۴ (۳٪)              | ۶ (۴٪)              | NS            |

\* NS: Non Significant

<sup>‡</sup> Canadian Cardiac Society (CCS)

<sup>§</sup> 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 آفورت زده شد. در حین عمل متوسط فشار خون شریانی بالای ۶۰ میلیمتر جیوه نگه داشته شد.

در گروه مورد مطالعه تیکلوپدین به میزان ۱۵۰ میلیگرم چهار ساعت پس از عمل با گاوژ از طریق لوله معده توسط پرستار ICU تجویز گردید. پس از تجویز دوز اولیه تیکلوپدین روزانه ۷۵ میلیگرم به مدت چهار هفته ادامه یافت. در هر زمان که میزان درناژ بیشتر از ۱۰۰ cc در ساعت به مدت چهار ساعت بود، تجویز تیکلوپدین قطع می شد. به تمام بیماران قبل و بعد از عمل و نیز پس از مرخص شدن روزانه آسپیرین 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 درناژ از درن‌ها در هر ساعت ثبت و نیاز به جراحی مجدد بر اساس میزان و شدت درناژ 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 پرونده‌ها ثبت گردید.

با استفاده از مصاحبه‌های تلفنی اطلاعات مربوط به وقوع مرگ و میر، انفارکتوس قلبی، وجود آنژین صدری ناپایدار، سکته مغزی و حملات ایسکمی گذرای مغزی<sup>†</sup> 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

<sup>†</sup> Transient Ischemic Attack (TIA)

تیکلوپدین 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 تیکلوپدین 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 تیکلوپدین از نظر ایجاد خونریزی پس از عمل off-pump بررسی گردد.

تغییرات هماتولوژیک که با استفاده از پمپ قلبی ربوی ایجاد می‌شود، هنگام جراحی off-pump نسبتاً کم می‌شوند. Casati و همکاران نشان دادند که در جراحی off-pump نسبت به on-pump میزان پلاکت‌ها افزایش می‌یابد و از میزان فیبرینولیزی کاسته می‌شود (۱۳). در مطالعات دیگر نشان داده شده است که در جراحی off-pump مانند تمام جراحیهای عمده میزان انعقادپذیری افزایش می‌یابد (۱۴،۱۵)؛ بنابراین در جراحی off-pump با توجه به افزایش میزان پلاکت‌ها، کاهش فیبرینولیز و افزایش انعقادپذیری انتظار می‌رود میزان ترومبوز گرفت 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 تیکلوپدین در ICU در صورتی که میزان درناژ کمتر از ۱۰۰ cc در ساعت برای چهار ساعت بود، شروع شد. بیمارانی که تیکلوپدین دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه شاهد زمان اقامت در ICU، زمان تهویه مکانیکی، میزان درناژ و نیاز به ترانسفیوژن و یا جراحی مجدد بیشتر نداشتند.

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

در دو بیمار گروه تیکلوپدین خونریزی دستگاه گوارش رخ

متوسط زمان اقامت در ICU در گروه تیکلوپدین  $40 \pm 18$  و در گروه شاهد  $40 \pm 20$  ساعت بود. متوسط زمان تهویه مکانیکی در گروه تیکلوپدین  $6 \pm 3$  و در گروه شاهد  $5 \pm 3/5$  ساعت بود. متوسط میزان درناژ از درن‌های قفسه صدری در ۸ ساعت و ۲۴ ساعت پس از عمل در دو گروه مقایسه شد. در گروه تیکلوپدین  $558 \text{ cc}$  و در گروه شاهد  $629 \text{ cc}$  بود که هیچ‌کدام از این تفاوتها از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ). در گروه تیکلوپدین  $43\%$  و در گروه شاهد  $41\%$  نیاز به ترانسفیوژن داشتند ( $P = 0/725$ )؛ متوسط دریافت خون در گروه تیکلوپدین  $1/8 \pm 2/6$  واحد و در گروه شاهد  $1/8 \pm 2/2$  واحد بود. میزان مرگ و میر در بیمارستان (سی روز) در گروه تیکلوپدین  $1/2\%$  و در گروه شاهد  $3/2\%$  بود ( $P = 0/314$ ). هیچ‌کدام از موارد مرگ به علت اثر مستقیم تیکلوپدین نبود. مرگ و میر شش ماهه در گروه تیکلوپدین  $3\%$  و در گروه شاهد  $0/5\%$  بود. هیچ‌کدام از مرگهای شش‌ماهه در این گروه‌ها به علل قلبی-عروقی نبود.

دو بیمار در گروه تیکلوپدین به علت خونریزی شدید دستگاه گوارش نیاز به مداخله جراحی پیدا کردند. خونریزی خفیف شامل خونریزی از بینی بود که موجب قطع تیکلوپدین 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 گرفت‌ها را افزایش می‌دهد.

در مطالعات بسیاری نشان داده شده است که مصرف

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 تیکلوپدین رخ داد که در مقایسه با افزایش خطر ترومبوز گرفت اهمیت کمتری دارد.

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

## نتیجه‌گیری

## تقدیر و تشکر

در نهایت این مطالعه ایمن بودن تجویز تیکلوپدین 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 مدّ نظر باشد.

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.

## 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, Karamnourkian RL. OPCAB therapy survey off-pump ticlopedin, 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 ticlopedin administration on mediastinal hemorrhage increase after off-pump coronary artery bypass surgery

**Authors:** M. Abbasi<sup>1</sup>, Gh. Soltani<sup>2</sup>, AR. Karamrudi<sup>3</sup>, A. Azari<sup>4</sup>, HR. Azizi Farsani<sup>5</sup>

### 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 ticlopedin is used in most therapeutic centres of the world. The purpose of this study was to determine the side effects of early ticlopedin 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 ticlopedin 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  $\chi^2$  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  $1005 \pm 423$  in ticlopedin group and  $950 \pm 400$  mL in patients who had not received ticlopedin. 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 ticlopedin 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 ticlopedin patients but in 0.9% of the controls.

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

**Key Words:** Ticlopedin; Coronary artery surgery; Off-pump CABG

<sup>1</sup> 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

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

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

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

<sup>5</sup> Anesthesiologist; Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences. Shahrekord, Iran