



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.  
2020; 34 (2): 155 - 160  
http://www.fusabil.org

Sadettin CÖHCEN<sup>1, a</sup>  
Sadiye Deniz ÖZSOY<sup>2, b</sup>  
Mehmet Ali YEŞİLTAŞ<sup>3, c</sup>  
Ayhan UYSAL<sup>4, d</sup>  
İsmail HABERAL<sup>2, e</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Haseki Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi  
İstanbul, TÜRKİYE

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi,  
Cerrahpaşa,  
Kardiyoloji Enstitüsü,  
Kalp ve Damar Cerrahisi  
İstanbul, TÜRKİYE

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri  
Üniversitesi,  
Dr.Sadi Konuk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi  
İstanbul, TÜRKİYE

<sup>4</sup> Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi  
Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0002-2209-2108

<sup>b</sup> ORCID: 0000-0001-6675-2836

<sup>c</sup> ORCID: 0000-0002-5208-0626

<sup>d</sup> ORCID: 0000-0001-7526-5554

<sup>e</sup> ORCID: 0000-0001-6128-5212

**Geliş Tarihi** : 21.05.2020  
**Kabul Tarihi** : 05.08.2020

### Yazışma Adresi Correspondence

**Sadettin CÖHCEN**  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Haseki Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi  
İstanbul - TÜRKİYE

**s.cohcen@hotmail.com**

## Preoperatif Klopidoğrel Kullanımının Acil veya Erken Koroner Bypass Yapılan Hastalarda Postoperatif Kanama Üzerine Etkisi

**Amaç:** Koroner arter bypass cerrahisinde tüm gelişmelere rağmen; kanama, önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. İskemik kardiyak olayları azalttıkları birçok klinik çalışmayla ispatlanan antiagregan ilaçlar yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçlardan klopidoğrel kullanırken, acil ve erken koroner arter bypass greftleme (KABG) ameliyatına alınan hasta grubu sayısı da artmaktadır. Bu çalışmada; preoperatif klopidoğrel kullanımının acil ve erken KABG ameliyatı yapılan hastalarda, postopereatif kanama üzerine etkisini araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada farklı ekipler tarafından 2015–2017 tarihleri arasında ek kardiyak hastalığı olmayan ve ek cerrahi prosedür geçirmeyen, koroner arter hastalığı nedeniyle klopidoğrel kullanırken acil ve erken operasyona alınan 66 hasta ile, klopidoğrel kullanmayan, elektif şartlarda operasyona alınan 68 hasta, kanama miktarı, kullanılan kan transfüzyonu türü ve miktarı, revizyon sayısına göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza alınan 134 hastanın %75.4'ü (n:101) erkek, %24.6'sı (n:33) kadındı. Hastaların %49.3'ü (n:66) klopidoğrel kullanıyor, %50.7'si (n:68) klopidoğrel kullanmıyordu. klopidoğrel kullanan grubun postop drenaj miktarı 410(150-1300) mL iken, diğer grubun postop drenaj miktarı 640(150-2750) mL idi. Klopidoğrel kullanmayan grupta, postop drenaj miktarı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (P<0.001). Kullanılan taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu miktarları değerlendirildiğinde klopidoğrel kullanan grubun anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (P<0.001;<0.001). 134 hastanın %4.6'sında (n:3) revizyon gözlenmiştir. Bu 3 hastadan 1'i klopidoğrel kullanıyorken 2'si klopidoğrel kullanmayan gruptaydı. Fisherexact testine göre aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P:0.616).

**Sonuç:** Klopidoğrel tedavisi altında acil ve erken koroner bypass operasyonları dikkatli kanama kontrolü ve yoğun trombosit kullanımı ile kabul edilebilir sonuçlarla yapılabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Klopidoğrel, kanama, koroner bypass

### The Effect of Preoperative Clopidogrel Use on Postoperative Bleeding in Patients with Emergency or Early Coronary Bypass Surgery

**Objective:** Bleeding is still a major problem after coronary artery bypass surgery (CABG), despite all the improvements. Antiplatelet drugs which are proven to reduce ischemic cardiac events are used very frequently. Nowadays, the number of patients, who need emergency CABG while clopidogrel treatment, are increasing. We investigated the effects of preoperative clopidogrel use on postoperative bleeding in emergency CABG.

**Materials and Methods:** In this study, between 2015 and 2017, we have compared 66 patients who had emergency CABG while clopidogrel treatment due to coronary artery disease with 68 patients who had elective CABG without clopidogrel in terms of the amount of bleeding, blood products and revisions needed. Patients who had multiple procedures or additional cardiac diseases were excluded.

**Results:** From the total 134 patients (n: 101) 75.4% were male and 24.6% (n: 33) were female. 49.3% (n: 66) of the patients were using clopidogrel, while 50.7% (n: 68) of them were not. The postoperative drainage was 410(150-1300) mL in group with clopidogrel, while it was 640(150-2750) mL in the other group. The drainage volume was significantly higher in the group without clopidogrel (P<0.001). The number of fresh frozen plasma and platelet suspension that used during procedure was higher in the group using clopidogrel (P<0.001).

**Conclusion:** Emergency CABG under clopidogrel treatment with sufficient management of bleeding and adequate use of blood products, can be performed with acceptable results.

**Keywords:** Clopidogrel, bleeding, coronary bypass

### Giriş

Koroner arter hastalığı son yıllarda; sigara, kötü beslenme, hareketsiz yaşam ve psikososyal stres gibi nedenlerle hızla artış göstermektedir. Bu hastalarda trombosit aktivasyonu, trombosit agregasyonuna ve ardından patolojik trombüs oluşumuna ve iskemik olaylara yol açan hasarlı ve fonksiyon kaybı olan vasküler endotelium tarafından tetiklenir (1). Bu nedenle; antitrombosit tedavi, kardiovasküler hastalık tedavisinin ve ikincil korunmasının temelini oluşturur. Tedavide kaydedilen yeni

gelişmelere paralel olarak klopidoğrel gibi antiagregan ilaçların kullanımı tedavide yerini almıştır. Anormal kanama, kardiyopulmoner bypass (KPB) ile kalp cerrahisinin önemli bir komplikasyonudur (2-3). Özellikle klopidoğrel gibi antiagregan ilaçların etkisi altındayken, acil ve erken koroner arter bypass greftleme operasyonu geçirmek zorunda kalan hastalarda postoperatif kanamanın kontrol altına alınması, transfüzyona bağlı komplikasyonlardan korunmak ve maliyet gibi nedenlerle kan ve kan ürünleri kullanımının azaltılması, çözülmesi gereken önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmıştır (4).

Bu çalışmada; koroner arter hastalığı nedeniyle klopidoğrel kullanırken anjina, iskemik EKG değişimleri, iskemiye bağlı aritmiler, hemodinamik instabilite yada perkütan koroner girişim sırasında gelişen komplikasyonlar gibi nedenlerle acil ve erken olarak koroner bypass operasyonu geçirmek zorunda kalan hastalar ile, klopidoğrel kullanmayan elektif koroner bypass ameliyatı olan hastalarda kanama miktarı, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, kanama revizyonu üzerindeki etkisini saptamayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya kliniğimizde farklı ekipler tarafından Eylül 2015 – Aralık 2017 tarihleri arasında ek kardiyak hastalığı olmayan ve ek cerrahi prosedür geçirmeyen, koroner arter hastalığı nedeniyle antiagregan (asetil salisilik asit, klopidoğrel) kullanırken (Grup 1) ; anjina, iskemik EKG değişimleri, iskemiye bağlı aritmiler, hemodinamik instabilite, ciddi sol ana koroner arter darlığı yada perkütan koroner girişim sırasında gelişen komplikasyonlar gibi nedenlerle acil (aynı gün, saatler içinde) ve erken (bir iki gün içinde) olarak operasyona alınacak 66 erişkin hasta ile, klopidoğrel kullanmayan (Grup 2); ek kardiyak hastalığı olmayan ve ek cerrahi prosedür geçirmeyen elektif şartlarda operasyona alınan 68 erişkin hasta dahil edildi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik kurulundan (06/09/2017 – 325523 tarih ve sayılı) etik kurul onayı alındıktan sonra hasta verileri, hasta dosyaları ve otomasyon sisteminden toplandı. Çalışmaya sadece pompada KABG(koroner arter bypass greft) uygulanan hastalar dahil edildi. Tüm hastalarda standart anestezi ve ameliyat tekniği ile standart miyokardiyal koruma yöntemleri uygulandı.

Verilerin değerlendirilmesi ve analizi SPSS 21.0 bilgisayar paket programı, Microsoft Office Excel 2010 programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal veriler ortalama±standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Kategorik veriler frekans ve yüzde ile ifade edildi. Analizlerde gruplar arası farkın değerlendirilmesinde kategorik değişkenler arasında ki-kare testi, ki kare testi varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda fisher exact testi kullanıldı. Sayısal veriler için normal dağılım sınanmasında Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Bağımsız iki grubun sürekli değişkenler arasında normal dağılım koşullarının sağlandığı durumlarda Bağımsız gruplar t-testi, normal dağılım koşullarının sağlanmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. İki sürekli

değişkenin karşılaştırılmasında normal dağılım koşulları sağlanmadığında Spearman korelasyon yöntemi kullanıldı.

## Bulgular

Karşılaştırılan gruplar arasında demografik özellikleri ve risk faktörleri açısından anlamlı fark yoktu. Çalışmamıza alınan 134 hastanın %75.4'ü (n:101) erkek, %24.6'sı (n:33) kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 59.91±10.39'dır. Hastaların 3'ü (%2.2) ex oldu; bu hastaların 2'si acil opere edilen hastaydı, biri düşük debi nedeni ile postop 1.gün, diğeri uzamış entübasyona bağlı olarak postop 26.gün ex oldu. Diğer hasta elektif alınan fakat postop 2.saatte kanama revizyonuna alınan daha sonra multiorgan yetmezliği sonucu ex olan hasta idi. Hastaların %49.3'ü (n:66) klopidoğrel kullanıyor, %50.7'si (n:68) klopidoğrel kullanmıyordu. Klopidoğrel kullanmayan hastalar elektif cerrahi yapılırken, klopidoğrel kullanan hastaların 6'sında acil cerrahi, 60'ında erken cerrahi yapıldı. Elektif cerrahi; hastaların %50.7'sine, acil cerrahi; %4.5'ine (n:6), erken cerrahi; %44.8'ine (n:60) yapıldı. Hastaların %59'unda (n:79) diabetes mellitus (DM) varken, %41'inde (n:55) DM yoktu. Gruplar arasında DM varlığı yönünden istatistiksel anlamlı fark görülmedi (P:0.151). Hastaların %47.4'ü (n:63) asetilsalisilik asit (ASA) kullanırken, %52.6'sı (n: 70) ASA kullanmıyordu. Hastaların; %91.8'inde (n:123) LAD (sol ön inen arter) revaskülarizasyonu için LİMA (sol göğüs arteri) kullanılırken, %8.2'sinde (n:11) safen ven kullanıldı. Hastaların %2.3'ünde revizyon yapıldı (Tablo 1). Çalışmadaki hastaların sürekli verilerinin özetleri Tablo 2'de belirtilmiştir. Buna göre; bypass süresi ortalaması 125.52±35.65, kross klemp süresi 72.51±27.02 dakikadır, anastomoz sayısı medyanı 3 (1-6)'tür. Preop.hematokrit (Hct) değeri ortalaması 38.86±4.74 olduğu görülmüştür. Trombosit değerleri medyanı 236 (114-401)10<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>dir. İki grup arasında hematokrit ve trombosit değerleri arasında anlamlı fark yoktu (P:0.962; 0.352). Pıhtılaşma zamanı değerlerine bakıldığında; protrombin zamanı (PT) medyanı 12.3 (10.6-109) sn, APTT medyanı 23.6 (20.4-40.1) sn, INR medyanı 0.98 (0.83-2.10)'dir. Çalışmadaki tüm hastaların postoperatif drenaj medyanı 500ml olup, en az kanama miktarı 100 mL iken, en fazla kanamanın 2750 mL olduğu görülmüştür. Çalışmadaki hastalarda ameliyat sonrası kullanılan eritrosit süspansiyonu medyanı 2 (0-10) ünite (Ü), kullanılan taze donmuş plazma (TDP) medyanı 5 (0-12) Ü, kullanılan trombosit süspansiyonu medyanının 5 (0-10) Ü olduğu görülmüştür. Grup 1, hastaların %30.2'si (n: 19) Asetilsalisilik asit (ASA) kullanmaktaydı. Grup 2, hastaların %69.8'si (n:44) ASA kullanmaktaydı. Grup 2'de ASA kullanımı, Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (P<0.001). Gruplar arasında operasyonda kullanılan damar açısından istatistiksel fark gözlenmemiştir (P: 0,372).

Postoperatif 3 hastaya revizyon yapılmıştır. Bu hastalardan 1'i klopidoğrel kullanıyorken 2'si klopidoğrel kullanmayan gruptaydı. Fisherexact testine göre aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark

gözlenmedi (P:0.616). Bypass sürelerine bakıldığında; Grup 1 (123.63±29.18) dk, Grup 2 (127.35±41.12) dk aralarında anlamlı fark yoktu (P:0.546). Kross klemp sürelerinde ise; Grup 2 (77.2±33.0) dk, Grup 1 (67.74±18.24) dk göre anlamlı olarak daha uzun kross süresine sahipti (P:0.042).

Anastomoz sayılarına bakıldığında; Grup 1 anastomoz sayısı medyanı 3.5 (1-6) iken, Grup 2 medyanı 3 (1-5) idi. Gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (P:0.072). BUN, kreatinin değerleri açısından gruplar arasında fark yoktu (P:0.563). APTT değerleri açısından iki grup arasında fark yoktu (P:0.855). Grup 1'in APTT medyanı 23.5 (20.6-43.10) sn iken, Grup 2'nin 23.7 (20.4-30.4) olarak görüldü. Grup 1'in postop drenaj miktarı 410 (150-1300) mL

iken, Grup 2'nin postop drenaj miktarı 640 (150-2750) mL idi. Mann Whitney U testi sonucunda; Grup 2'de drenaj miktarı daha yüksek bulunmuştur (P<0.001).

Gruplar arasında kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarları arasında anlamlı fark gözlenmezken (P:0.525), kullanılan TDP ve trombosit süspansiyonu miktarları değerlendirildiğinde; Grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (P<0.001). Grup 1 için kullanılan eritrosit süspansiyonu medyanı 2.5 (2-9) Ü, TDP medyanı 5 (0-11) Ü, trombosit süspansiyonu medyanı 6 (0-10) Ü'dir. Grup 2'de ise; kullanılan eritrosit süspansiyonu medyanı 2 (0-10) Ü, TDP medyanı 3 (0-12) Ü, trombosit süspansiyonu medyanı 0 (0-8) Ü'dir. Tablo 3'te Klopidogrel kullanımına göre bazı değişkenlerin sayısal verileri verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri

	Sayı (n)	%
<b>Klopidogrel Kullanımı</b>		
Var	66	49.3
Yok	68	50.7
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	101	75.4
Kadın	33	24.6
<b>Diyabet (DM)</b>		
yok	79	59.0
var	55	41.0
<b>ASA Kullanımı</b>		
YOK	70	52.6
VAR	63	47.4
<b>Operasyon türü</b>		
Elektif	68	50.7
Acil	6	4.5
Erken	60	44.8
<b>Greft Tercihi</b>		
<b>Sol iç göğüs arteri (LİMA)</b>	123	91.8
Safen	11	8.2
<b>Revizyon</b>		
Yok	127	97.7
Var	3	2.3

**Tablo 2.** Hastaların sürekli verilerinin tanımlayıcı istatistikleri

	n	Ortalama±s	Median (Min-Max)
Yaş	134	59.91±10.39	60(20-84)
Bypass Süresi (dk)	134	125.52±35.65	124(42-250)
Kros Klemp Süresi (dk)	133	72.51±27.02	70(13-199)
% Ejeksiyon Fraksiyonu (Ef)	134	52.01±8.87	55(28-60)
Anastomoz Sayısı	134	3.28±0.95	3(1-6)
Vücut Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> )	133	1.86±0.17	1.84(1.36-2.26)
Preop Htc (%)	132	38.86±4.74	39(27-50)
Trombosit Sayısı (PLT) PLT (10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> )	132	237.931±59.662	236.000(114.000-401.000)
Preop Bun (mg/dL)	132	17.08±6.64	15(8-43)
Kreatinin (Preop) (mg/dL)	132	0.94±0.27	0.88(0.5-2.5)
PT (sn)	91	13.49±10.2	12.3(10.6-109)
APTT (sn)	90	25.12±3.89	23.6(20.4-40.1)
INR	92	0.99±0.15	0.98(0.83-2.10)
Postop Drenaj (mL)	130	625.7±405.1	500(150-2750)
Kullanılan Eritrosit Süspansiyonu (Es) (Ü)	131	2.82±1.72	2(0-10)
Kullanılan Taze Donmuş Plazma (TDP) (Ü)	131	4.06±2.06	5(0-12)
Kullanılan Trombosit Süspansiyonu (Ü)	131	3.29±2.96	5(0-10)

EF:Ejeksiyon fraksiyonu, BUN:Kan üre azotu, PT:Protrombin zamanı, APTT:Aktive protrombin zamanı, INR:İnternational Normalized Ratio

**Tablo 3.** Klopidoğrel kullanımına göre bazı değişkenlerin sayısal verileri

	Klopidoğrel Kullanan			Klopidoğrel Kullanmayan			P değeri
	n	Mean±Std	Median (Min-Max)	n	Mean±Std	Median (Min-Max)	
Yaş	66	60.74±16.96	61(20-84)	68	59.10±9.82	59(38-78)	0.363*
Bypass Süresi (dk)	66	123.63±29.18	123.5(42-209)	68	127.35±41.12	124.5(48-250)	0.546*
Kros Klemp Süresi (dk)	66	67.74±18.24	67(13-116)	67	77.2±33.0	78(22-199)	0.042*
% Ejeksiyon Fraksiyonu (Ef)	66	50.33±9.40	50(29-60)	68	53.64±8.07	60(28-60)	0.029'
Anastomoz Sayısı	66	3.44±0.94	3.5(1-6)	68	3.13±0.94	3(1-5)	0.072'
Vücut Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> )	65	1.84±0.17	1.82(1.43-2.26)	68	1.88±0.17	1.9(1.36-2.21)	0.149*
Preop Hct (%)	66	38.84±4.86	39.05(28.6-50)	66	38.89±4.67	39(27-46.2)	0.962*
Trombosit Sayısı (PLT) PLT (10 <sup>3</sup> m <sup>3</sup> )	66	232666±63984	233500(114000-382000)	66	243197±55207	236500(134000-401000)	0.352'
Preop Bun (mg/dL)	66	18.25±6.61	17(10-36)	66	16.01±6.57	14(8-43)	0.024'
Kreatinin (Preop) (mg/dL)	66	0.94±0.23	0.90(0.56-1.77)	66	0.95±0.31	0.87(0.5-2.5)	0.563'
PT (sn)	66	12.76±1.30	12.5(10.6-19.8)	25	15.42±19.50	11.5(10.6-109)	<0.001'
APTT (sn)	66	25.34±4.31	23.5(20.6-43.10)	24	24.51±2.39	23.7(20.4-30.4)	0.855'
INR	66	0.97±0.12	0.95(0.83-1.58)	26	1.06±0.21	1(1-2.1)	<0.001'
Postop Drenaj (mL)	66	476±246	410(150-1300)	64	779±475	640(150-2750)	<0.001'
Kullanılan Eritrosit Süspansiyonu (Ü)	66	2.77±1.13	2.5(2-9)	65	2.87±2.17	2(0-10)	0.525'
Kullanılan TDP (Ü)	66	5.06±1.18	5(0-11)	65	3.04±2.27	3(0-12)	<0.001'
Kullanılan Trombosit Süspansiyonu (Ü)	66	5.78±1.33	6(0-10)	65	0.77±1.77	0(0-8)	<0.001'

\*: Bağımsız gruplar t testi

': Mann Whitney U testi

## Tartışma

Koroner bypass cerrahisi sonrası görülen en yaygın problemlerden biri diffüz mikrovasküler kanamadır. Trombositopeni, trombosit disfonksiyonu, pıhtılaşma faktörlerinin kaybı, serbest heparin düzeyinin yüksek olması, uzun kardiyopulmoner bypass süresi ve artmış fibrinolizis gibi faktörler bu kanamadan sorumlu tutulmaktadır (5-7). Ekstrakorporeal dolaşımın kullanıldığı protokollerde ise kanamaya neden olarak çoğunlukla fibrinolizis ve trombosit disfonksiyonu gösterilir. Kardiyopulmoner bypass operasyonlarında yapılan araştırmalar fibrinolizisin postoperatif ilk 24 saat boyunca hastaların en az yarısında devam ettiğini göstermiştir (8-9). Kardiyak cerrahide kanama nedeni ile reoperasyon, %2-7 gibi yüksek bir orana sahiptir ve bunun %50-80'inden medikal nedenler sorumlu tutulmaktadır (10). Aşırı kanama ve artmış kan transfüzyonu, mortalite ve morbidite ile yakından ilişkili olup, bu durum kalp cerrahisi uygulanan düşük risk grubundaki hastalar için de geçerlidir (11). İskemik koroner arter hastalığının tedavisinde artan sıklıkta kullanılan klopidoğrel gibi antiagregan ilaçlar da bu kanamaya ilave katkıda bulunmaktadır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda; koroner arter bypass cerrahisinde kardiyopulmoner bypass'ın etkileri başta olmak üzere, çeşitli nedenlerle ortaya çıkan kanamanın ciddi bir sorun olduğu tespit edilerek kanamanın ve yol açtığı sorunların en aza indirilebilmesi için çeşitli yöntemler önerilmiştir (12). Bunun yanı sıra yine yapılan çalışmada ASA ve özellikle klopidoğrel kullanımının koroner cerrahide kanama miktarını, kan ürünü kullanımını ve bunlara bağlı yan etkileri arttırdığı, entübe kalış süresini, yoğun bakımda ve hastanede yatış sürelerini uzattığı belirtilmiştir (13). Ancak bütün bu çalışmalara rağmen; koroner arter hastalığında prognoza olan olumlu katkılarından dolayı kullanımını giderek artan, ASA ve özellikle klopidoğrel etkisi altındayken, acil ve erken koroner arter bypass cerrahisi geçirmek zorunda kalan hastalarda kanama kontrolünün nasıl sağlanabileceğine yönelik standart olarak uygulanan bir tedavi şekli yoktur.

Preoperatif klopidoğrel kesilmesinin kanama miktarını azaltabileceği belirtilerek, antiplatelet tedavinin miyokard iskemisinden koruyucu etkisi ile kanamayı artırıcı etkisinin kıyaslanması gerektiği, trombosit sayısı normal olsa bile klopidoğrel maruz kalan ve Koroner Arter Bypass Greftleme (KABG) yapılan hastalar için trombosit transfüzyonunun standart olması gerektiği bildirilmiştir (13).

Bu çalışmada; klopidoğrel kullanan gruptaki hastalar için kullanılan eritrosit süspansiyonu medyanı 2,5 (2-9) Ü, TDP medyanı 5 (0-11) Ü, trombosit süspansiyonu medyanı 6 (0-10) Ü'dür. Klopidoğrel kullanan gruptaki hastalarda ise kullanılan eritrosit süspansiyonu medyanı 2 (0-10) Ü, TDP medyanı 3 (0-12) Ü, trombosit süspansiyonu medyanı 0(0-8)'dir. Klopidoğrel kullanan grup ile kullanan grup arasında kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarları

arasında anlamlı fark gözlenmezken, kullanılan TDP ve trombosit süspansiyonu miktarları değerlendirildiğinde; klopidoğrel kullanan grubun anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Bir metaanaliz çalışmasında; klopidoğrel etkisi altındayken opere edilen hastalarla operasyondan en az yedi gün önce klopidoğrel kesilen kontrol grubu karşılaştırılarak intraoperatif kan kaybı, transfüzyon gereksinimi, hastanede kalış süresi, mekanik ventilatör süresinin uzunluğu, mortalite ve reeksplorasyon oranları araştırılmış, klopidoğrel grubunda kan ürünü, TDP ve trombosit kullanımının belirgin oranda yüksek olduğu ayrıca klopidoğrel hastalarında hastanede kalış süresi, mekanik ventilatör süresi ve reeksplorasyon oranlarında belirgin şekilde fazla olduğu, ancak mortalite açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (12).

Bu çalışmada; bahsedilen çalışmadan farklı olarak, kanama miktarı klopidoğrel grubunda daha az olduğu saptandı. Klopidoğrel kullanan grubun postop drenaj miktarı; 410 (150-1300) mL iken, klopidoğrel kullanan grubun postop drenaj miktarı; 640 (150-2750) mL idi. Mann Whitney U testi sonucunda Klopidoğrel kullanan grupta kullanılan gruba göre postoperatif drenaj miktarı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Klopidoğrel tedavisi altındaki grupta kanama miktarının daha yüksek olmasını bekliyorduk. Ancak; hastanın antiagregan tedavi altında opere edildiği bilgisi, dolayısı ile çok daha dikkatli kanama kontrolü ve yoğun trombosit kullanımı nedeniyle daha az kanama olduğu sonucuna vardık. Ayrıca, eğitim kliniği olduğumuz için; elektif vakaların kanama kontrolü ve hastaların kapatılması asistanlar tarafından yapılmaktadır, dolayısı ile kanama miktarının yüksek olmasını bu şekilde yorumlayabildik.

Başka bir çalışmada 1281'i perkütan koroner girişim nedeniyle klopidoğrel verilen ve cerrahi revaskülarizasyon gerektiren komplikasyon gelişen yada acil KABG gereken klopidoğrel etkisi altındaki hastalar, 281'i ise ameliyat öncesi klopidoğrel almamış hastalardan oluşan 1562 hasta alınmış, bu gruplar arasında kanamaya bağlı reoperasyon, kan ürünleri transfüzyonu oranları, morbidite ve mortalite sıklıkları karşılaştırılmış ve sonuç olarak eritrosit ve trombosit transfüzyonunun ayrıca kanama nedeniyle yapılan reoperasyon oranının klopidoğrel grubunda daha fazla olduğu bulunmuştur. Cerrahi sonuçlar ve operatif mortalite açısından ise gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir (14). Bu çalışmada 3 hastaya revizyon yapılmıştır. Bu 3 hastadan 1'i klopidoğrel kullanıyorken 2'si klopidoğrel kullanan gruptaydı ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Leong ve ark. (15) ve Erdem ve ark. (16)'nın yaptıkları çalışmada klopidoğrel kullanımının KABG sonrası kanama miktarına ve kan ürünü kullanımına olan etkisi araştırılmış, sonuç olarak KABG öncesi klopidoğrel kullanan hastalarda ameliyat sonrası kanama riskinde artış, kan transfüzyonu ihtiyacında artış, ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalış süresinde artış olduğu

belirlenmiştir. Literatüre (17) baktığımızda; 48'i ameliyat öncesi dönemde klopidogrel alan ve KABG uygulanan 1628 hastayı içeren bir çalışmada, klopidogrel kan ürünü kullanımı ve kanama üzerine olan etkileri araştırılmış, sonuç olarak preoperatif klopidogrel kullanımının artmış kanama riski, reoperasyon riski ve artmış kan ürünü kullanımı ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir ki bu çalışma sonuçlarına en yakın sonuçları bildirmiştir.

Bu çalışmada belirlediğimiz klopidogrel altındayken acil ve erken KABG operasyonu olan hastalarda kanama miktarının, revizyon sayısının ve kullanılan eritrosit süspansiyon kullanımının artmamasına rağmen taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu kullanımının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu sonucu ile birebir örtüşen bir çalışma yoktur. Çalışmada kanama miktarı ve revizyon sayısının artmaması sonucu açısından Karabulut (17)'un çalışmasıyla örtüşmekte olup transfüzyon miktarı açısından farklıdır. Purkayastha ve ark. (12), Kapetanakis ve ark. (14), Leong ve ark. (15), (12, 14, 15) çalışmalarındaki klopidogrel preoperatif kullanımının transfüzyon miktarını arttırması sonucuyla örtüşmekte olup kanama miktarı ve revizyon sayısı açısından farklıdır.

#### Kaynaklar

1. Wang T, Palucci D, Law K, et al. Atherosclerosis: Pathogenesis and pathology. *Diag Histopathol* 2012; 18: 461-467.
2. Eyiletlen Z, Emiroğlu O. Coagulation, bleeding and blood products in open heart surgery. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2007; 19: 141-148.
3. Kanbak M. Vücut dışı dolaşımda koagülasyon ve hemostaz. *Anestezi Derg* 2005; 13: 83-95.
4. Kunadian B, Thornley AR, Tanos M, et al. Should Clopidogrel be stopped prior to urgent cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 630-636.
5. Nyhan D, Johns RA. Anesthesia for cardiac surgery procedures, cardiopulmonary bypass. In: Miller RD, (Editor). *Miller's Anesthesia*. 6th Edition, Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 1071-1072.
6. Christina MM, Lauren H. Cardiyopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Joel AK, David LR, Steven NK (Editors). *Cardiac Anesthesia*. 4th Edition, Philadelphia: W.B.Saunders Company 1999: 1061.
7. Marietta M, Facchini L, Pedrazzi P, et al. Pathophysiology of bleeding in surgery. *Transplant Proc* 2006; 38: 812-814.
8. Vaneka T, Jaresa M, Snircovaa J, et al. Fibrinolysis in coronary artery surgery: detection by thromboelastography. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2007; 6: 700-704.
9. Royston D. The Inflammatory response and extracorporeal circulation. *J Cardiothoracic and Vasc Anesth* 1997; 11: 341-354.
10. Fawzy H, Elmistekawy E, Bonneau D, et al. Can local application of Tranexamic acid reduce post-coronary bypass surgery blood loss? A randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg* 2009; 18: 25.
11. Despotis GJ, Avidan MS, Hogue CW Jr. Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1821-1831.
12. Purkayastha S, Athanasiou T, Malinovski V, et al. Does clopidogrel affect outcome after coronary artery bypass grafting? A meta-analysis. *Heart* 2006; 92: 531-532.
13. Sachin Yende, Richard G. Wunderink, Effect of clopidogrel on bleeding after coronary artery bypass Surgery *Crit Care Med* 2001; 29: 12.
14. Emmanouil I. Kapetanakis, Diego A, et al. Effect of clopidogrel premedication in off-pump cardiac surgery: Are we forfeiting the benefits of reduced hemorrhagic sequelae? *Circulation* 2006; 113: 1667-1674.
15. Leong JY, Baker RA, Shah PJ, et al. Clopidogrel and Bleeding after coronary artery bypass graft surgery cardiac and thoracic surgical unit, Flinders Medical Centre and Flinders University, Adelaide, Australia, *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 928-933.
16. Erdem K, Mercan H, Özdemir L, ve ark. Acil koroner baypas ameliyatı gereken akut koroner sendromlu hastalarda klopidogrel yükleme dozlarının ameliyat sonrası kanama üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2012; 20: 755-760.
17. Karabulut H, Toraman F, Evrenkaya S, et al. Koroner arter cerrahisi öncesinde klopidogrel kullanımı kanama miktarı ve kan kullanımını arttırmıyor. *Türk Kardioloji Dem Arş* 2002; 30: 681-684.

18.