

اثر اسید ترانکسامیک بر کاهش خونریزی در آرتروپلاستی هیپ بدون سیمان با بی‌حسی اپیدورال

*دکتر فرامرز مصفا، **دکتر سید مرتضی کاظمی، *دکتر محمد کفاشی، ***دکتر علیرضا اعجازی، ***دکتر لاله دفتری بشلی،

****دکتر محمدرضا بیگدلی، ****دکتر رامین فرهنگ زنگنه

«دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی»

خلاصه

پیش‌زمینه: داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک برای کاهش خونریزی و کاهش نیاز به تزریق خون حین عمل به کار می‌روند. مطالعات مختلف بر روی اثر اسید ترانکسامیک در تعویض مفصل هیپ نتایج مطلوبی داشته است. ولی بیشتر مطالعات بر روی تعویض مفصل هیپ با سیمان بوده‌اند. هدف از این مطالعه، گزارش تاثیر این دارو بر تعویض مفصل ران بدون سیمان بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده طی ۴ سال بر روی ۶۴ بیمار که کاندید جراحی تعویض مفصل هیپ بدون سیمان بودند با بی‌حسی اپی‌دورال انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده اسید ترانکسامیک (۳۲ نفر) و داورنما (۳۲ نفر) تقسیم شدند. بیماران گروه مورد و شاهد ۱۵ دقیقه قبل از جراحی به ترتیب اسید ترانکسامیک ۱۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن یا نرمال سالین به صورت تزریق آهسته داخل وریدی دریافت کردند.

یافته‌ها: تزریق اسید ترانکسامیک موجب شد که افت هموگلوبین ۶ ساعت ($p=0/035$) و ۲۴ ساعت ($p=0/043$) بعد از جراحی، میزان خونریزی حین عمل ($p=0/024$) و نیاز به تزریق خون آلژونیک ($p=0/017$) به طور معناداری کمتر باشد. افت هماتوکریت ۶ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی و طول مدت بستری در گروه مورد نیز کمتر بود ولی این تفاوت معنادار نبود.

نتیجه‌گیری: تزریق اسید ترانکسامیک قبل از جراحی تعویض مفصل هیپ بدون سیمان با بی‌حسی اپی‌دورال موجب کاهش خونریزی حین و بعد از عمل جراحی و همچنین باعث کاهش نیاز به تزریق خون آلژونیک می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اسید ترانکسامیک، آرتروپلاستی، تعویض مفصل هیپ، خونریزی

دریافت مقاله: ۲ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۳ بار؛ پذیرش مقاله: ۱ ماه قبل از چاپ

The Effect of Pre-operative Tranexamic Acid on Bleeding Prevention in Non-Cemented Hip Arthroplasty

*Faramarz Mosaffa, MD; **Seyyed Morteza Kazemi, MD; *Mohammad Kaffashi, MD; ***Alireza Eajazi, MD; ****Laleh Daftari Besheli, MD; ****Mohammad Reza Bigdeli, MD; ****Ramin Farhang Zanganeh, MD

Abstract

Background: Antifibrinolytic drugs are used to minimize the potential risks of bleeding and blood transfusion. Studies showed the effect of tranexamic acid on decreasing blood loss in cemented THA. We would like to report its effect on cementless hip arthroplasty.

Methods: A prospective double blind randomized controlled study was conducted on 64 candidates for cementless THA under epidural anesthesia between 2006 and 2008. The patients were randomly divided into study and control groups. 32 patients received tranexamic acid (15 mg/kg) and 32 received normal saline immediately before surgery.

Results: The comparison of two groups showed less drop in 6 hour ($p=0.035$) and 24 hour ($p=0.043$) post-operative hemoglobin levels, less intra-operative bleeding ($p=0.024$), and less need for allogenic blood transfusion ($p=0.017$) in the tranexamic acid group. Although the mean of 6 and 24 hour hematocrit level was higher and hospital stay was shorter in the tranexamic acid group, but the differences were not significant.

Conclusion: administration of tranexamic acid before cementless THA under epidural anesthesia can reduce intra-operative and post-operative bleeding as well as need for blood transfusion.

Keywords: Tranexamic Acid; Arthroplasty; Replacement, hip; Hemorrhage

Received: 2 months before printing ; Accepted: 1 month before printing

*Anaesthesiologist, Anaesthesiology Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.

**Orthopaedic Surgeon, Akhtar Orthopaedic Hospital Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.

***General Practitioner, Tehran University of Medical Sciences, Akhtar Orthopaedic Hospital Research Center, Tehran, IRAN.

****Resident of Orthopaedic Surgery, Orthopaedic Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.

Corresponding author: Seyyed Morteza Kazemi, MD
Akhtar Orthopaedic Hospital Research Center, Shariati Street, Tehran, Iran
E-mail: seyedmorteza kazemi@yahoo.com

مقدمه

خونریزی زیاد حین عمل جراحی یک عارضه مهم به دنبال جراحی آرتروپلاستی هیپ است که باعث «رنجوری»^۱ و «مرگ و میر»^۲ می‌شود. گاهی این خونریزی منجر به تزریق خون آلوزنیک می‌شود. با توجه به خطرات بالقوه خونریزی و تزریق خون^(۱-۳)، امروزه روش‌های مختلفی در اعمال جراحی جهت کاستن میزان خونریزی به کار می‌رود. این روش‌ها شامل بازیابی و استفاده مجدد گلبول‌های قرمز طی عمل جراحی، بیهوشی موضعی، کاهش کنترل شده فشار خون، گرفتن خون اتولوگ قبل از عمل جراحی و تزریق داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک می‌باشند^(۴-۱۰). داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک باعث تقویت هموستاز، کاهش خونریزی و در نتیجه کاهش نیاز به تزریق خون می‌شوند^(۱۱،۱۲). اثربخشی این داروها در جراحی‌های مختلف قلبی عروقی، کبدی، ارتوپدی و غیره مورد بررسی قرار گرفته است^(۱۳-۱۸). دو نمونه از این داروها آپروتینین و اسید ترانکسامیک^۳ هستند که اثرات آنها در جراحی‌های مختلف نشان داده شده است. اسید ترانکسامیک نسبت به آپروتینین ارزان‌تر است و خطر آنافیلاکسی در آن به مراتب کمتر می‌باشد. این دارو به صورت برگشت‌پذیر به جایگاه اتصال لیزین روی پلاسمینوژن متصل شده و از تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین در سطح فبرین جلوگیری می‌کند و در نتیجه مانع لیزفبرین می‌شود. هنگامی که خونریزی به دلیل فبرینولیز اولیه است اسید ترانکسامیک به صورت مهارکننده موثر فبرینولیز عمل کرده و هموستاز را تقویت می‌کند^(۱۱،۱۲)، بدون آنکه باعث افزایش عوارض جانبی شامل ترومبوز و آمبولی شود^(۱۲-۲۲، ۱۴، ۱۹).

مشخص شده است که اسید ترانکسامیک می‌تواند موجب کاهش خونریزی و نیاز به تزریق خون آلوزنیک در بعضی از جراحی‌های ارتوپدی شود^(۸، ۱۴، ۱۸). به خصوص نقش موثر اسید ترانکسامیک در آرتروپلاستی زانو به خوبی مشخص شده است^(۲۶).^(۲۱، ۲۳) اما به علت مطالعات محدود، اثربخشی اسید ترانکسامیک در آرتروپلاستی هیپ روشن نمی‌باشد. در بیشتر مطالعات اثر اسید

ترانکسامیک را در تعویض مفصل هیپ سیمانی بررسی کرده‌اند^(۲۷-۳۰، ۲۰، ۱۹) و دریافته‌اند که تجویز آن قبل از شروع عمل آرتروپلاستی با سیمان از میزان خونریزی حین عمل و بعد از عمل می‌کاهد؛ بدون آنکه خطر ترومبوز و آمبولی را افزایش دهد. اما طبق جستجوی ما تنها یک مطالعه به بررسی اثر اسید ترانکسامیک در تعویض مفصل هیپ بدون سیمان پرداخته است^(۳۱).

از طرف دیگر براساس تحقیقات ما، هیچ مطالعه‌ای مشخصاً اثر این دارو را در تعویض مفصل هیپ با بیهوشی اپی‌دورال مورد توجه قرار نداد. با توجه به اینکه بیهوشی اپی‌دورال خود می‌تواند میزان خونریزی حین عمل جراحی آرتروپلاستی هیپ و میزان نیاز به تزریق خون آلوزنیک را نسبت به بیهوشی عمومی و اسپینال بکاهد^(۷، ۹)، لازم است که اثر این دارو در کاهش خونریزی و نیاز به تزریق خون در تعویض مفصل هیپ با بیهوشی اپی‌دورال نیز به طور مجزا بررسی شود.

مطالعه حاضر نتایج تجربه ما را با اسید ترانکسامیک در عمل جراحی تعویض مفصل هیپ بدون سیمان و با بیهوشی اپی‌دورال گزارش می‌کند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بر روی ۶۴ بیمار که کاندید عمل جراحی تعویض مفصل هیپ بودند، طی سال‌های ۸۵ تا ۸۷ در بیمارستان اختر تهران انجام گرفت. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۳۲ نفری مورد (گروه دریافت کننده اسید ترانکسامیک ۱۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن) و ۳۲ نفر شاهد (گروه دریافت کننده دارونما یا پلاسبو) تقسیم شدند. در گروه مورد ۲۳ زن و ۹ مرد و در گروه شاهد ۲۰ زن و ۱۲ مرد بودند. میانگین سنی گروه شاهد $۴۵/۴ \pm ۱۷/۲$ سال و گروه مورد $۴۶/۶ \pm ۱۶/۲$ سال بود.

تمامی بیماران با روش بیهوشی اپی‌دورال تحت عمل تعویض مفصل هیپ بدون سیمان قرار گرفتند و ماده بیهوشی استفاده شده در همه آنان یکسان بود. بیماران از نظر طبقه‌بندی

1. Morbidity
2. Mortality
3. Tranexamic Acid (TA)

نقطه بحرانی (هماتوکریت ۳۰) جبران گردید (به ازای ۳ میلی‌لیتر خون از دست‌رفته ۱ میلی‌لیتر کریستالوئید تزریق شد). پس از رسیدن هماتوکریت به زیر ۳۰، تزریق خون با گلبول قرمز متراکم محلول در نرمال سالین یا خون کامل در صورت موجود بودن انجام گرفت. کلگزان (هپارین با وزن ملکولی پایین) زیرجلدی به میزان ۴۰ واحد زیرجلدی از بعد از عمل جراحی به مدت ۱۰ روز برای همه بیماران برای جلوگیری از انعقاد در سیاهرگ به‌کار برده شد. جهت بررسی عوارض احتمالی ترومبوآمبولیک و ایسکمیک قلبی و مغزی، کلیه بیماران از روز بعد از عمل تا آخرین روز بستری، معاینه بالینی شدند. در گروه مورد ۵ دقیقه قبل از شروع عمل، اسید ترانکسامیک به‌صورت آهسته تزریق شد. در گروه شاهد نیز نرمال سالین با همان حجم و همان شرایط به‌عنوان دارونما استفاده گردید. داروی مورد نظر توسط مجری طرح تزریق و سایر اطلاعات شامل طول مدت عمل، میزان واحد خون تزریق شده، حجم خون تزریق شده، حجم استفاده شده جهت شستشو داخل ساکشن، تعداد و وزن گازهای خشک و خونی توسط تکنیسین بیهوشی محاسبه شد. حجم خون از دست داده در حین عمل از اندازه‌گیری وزن گازهای خونی و خون داخل ساکشن منهای خون لاواژ شده محاسبه گردید. برای محاسبه وزن گازهای خونی از ترازوی دیجیتالی دقیق استفاده شد. وزن اولیه گازها از روی آن یا از روی برجسبشان اندازه‌گیری شد. در انتهای عمل گازهای کاملاً آغشته به خون توسط ترازو وزن شده و تفاضل وزن آنها با وزن اولیه اندازه‌گیری گردید.

برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون پارامتری t برای گروه‌های مستقل و برای مقایسه نسبت‌ها از آزمون غیرپارامتری کای‌دو (χ^2) استفاده شد. تحلیل داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS انجام و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از نظر مشخصات جمعیت‌شناسی، معیار بیهوشی، INR^۵، زمان پروترومبین، زمان ترومبوپلاستین پارشال،

جامعه بیهوشی آمریکا^۱ در شرایط بدنی ۱ و ۲ قرار داشتند و زمان پروترومبین^۲ و زمان ترومبوپلاستین پارشال^۳ در آنها مشابه بود. بیمارانی که سابقه قبلی عمل جراحی ران، حساسیت به داروهای مورد استفاده، کم‌خونی (هموگلوبین کمتر از ۱۱/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان و کمتر از ۱۲/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مردان)، بیماری هموستاتیک اکتسابی یا ارثی، تست‌های انعقادی و شمارش پلاکت یا زمان پروترومبین و زمان ترومبوپلاستین پارشال غیرعادی، نارسایی کبدی کلیوی، حاملگی، سابقه ترومبوز ورید عمقی، آمبولی ریه یا ایسکمی قلبی و مغزی داشتند وارد مطالعه نشدند. بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند یا اسپیرین و دیگر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی را تا روز قبل از عمل مصرف کرده بودند نیز از مطالعه حذف شدند.

برای کنترل خونریزی در گروه مورد از اسید ترانکسامیک و در گروه شاهد از دارونما (پلاسبو) استفاده شد. فرد هموستازکننده از نوع داروی تجویز شده اطلاع داشت ولی جراح و بیمار اطلاع نداشتند. به کلیه بیماران که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، توضیح کامل داده شد و رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. برای کلیه بیماران ۳ واحد خون رزرو گردید. سپس همه بیماران تحت بیهوشی ای‌دورال با استفاده از لیدوکائین ۲ درصد (۲۰-۱۵ میلی‌لیتر) قرار گرفتند. برای همه بیماران کاتتر ای‌دورال تعبیه گردید و ادامه بیهوشی به‌صورت تزریق لیدوکائین ۲ درصد به میزان ۵ میلی‌لیتر در ساعت داخل کاتتر ای‌دورال انجام شد. جهت تسکین حین عمل جراحی از میدازولام، فنتانیل و پروپوفول استفاده گردید. برای کلیه بیماران میزان شروع تزریق خون با استفاده از فرمول «میزان مجاز از دست دادن خون»^۴(ABL)^(۳۲) محاسبه گردید.

$ABL = \text{Blood volume} \times [\text{Hct}(\text{pre}) - \text{Hct}(\text{min})] / \text{Hct}(\text{pre})$
 $\text{blood volume} = 70 \text{ ml/kg}$, $\text{Hct}(\text{pre}) = \text{patient's preoperative Hct}$
 $\text{and Hct}(\text{min}) = \text{minimum allowable haematocrit}$

میزان هماتوکریت بحرانی حین عمل ۳۰ و بعد از عمل ۲۷ در نظر گرفته شد. میزان از دست دادن خون در حین عمل جراحی با رینگر با نسبت ۳ به ۱ تا رسیدن هماتوکریت به زیر

1. American Society of Anesthesiologists (ASA)
2. Prothrombin time (PT)
3. Partial thromboplastin time (PTT)
4. Allowable Blood Loss (ABL)

5. International normalized ratio

در این مطالعه در گروه مورد هیچ‌گونه عارضه ترومبوآمبولیک مشاهده نشد و تنها یک مورد در گروه شاهد ۳ روز پس از ترخیص دچار این عارضه شد که به بیمارستان دیگری منتقل گردید.

جدول ۲. نتایج اندازه‌گیری‌های بعد از جراحی بر حسب گروه‌های جراحی

خصوصیات	گروه شاهد N=۳۲	گروه مورد N=۳۲	P
هموگلوبین (گرم/دسی‌لیتر)			
۶ ساعت بعد از عمل	۱۰/۲ ± ۱/۲	۱۰/۹ ± ۱/۲۹	۰/۰۳۵
۲۴ ساعت بعد از عمل	۹/۸۴ ± ۱/۲۴	۱۰/۰۵ ± ۱/۲۸	۰/۰۴۳
هماتوکریت (درصد)			
۶ ساعت بعد از عمل	۳۱/۱ ± ۴/۲	۳۲/۹ ± ۴/۱	۰/۰۷۵
۲۴ ساعت بعد از عمل	۲۹/۸ ± ۴/۲	۳۱/۶ ± ۴/۱	۰/۰۷۵
از دست دادن خون حین عمل (میلی لیتر)	۵۸۷ ± ۱۳۹۹	۵۴۴ ± ۱۰۲۴	۰/۰۲۴
واحد خون دریافتی حین عمل	۰/۹ ± ۰/۸۴	۰/۳۱ ± ۰/۶۴	۰/۰۱۷
نسبت افراد نیازمند به خون حین عمل به غیر نیازمند	۱۵/۱۷	۷/۲۵	۰/۰۱۰
نسبت افراد نیازمند به خون بعد از عمل به غیر نیازمند	۱۱/۲۱	۴/۲۸	۰/۰۳۹
طول مدت بستری (روز)	۱۵/۵ ± ۷/۴۴	۱۳ ± ۱۲/۴	۰/۳۴

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که اسید ترانکسامیک می‌تواند میزان خونریزی حین و بعد از جراحی آرتروپلاستی بدون سیمان و همچنین میزان نیاز به تزریق خون آلوژنیک را در این بیماران بکاهد. جدول ۳ مشخصات مطالعاتی که از سال ۲۰۰۰ بر روی اثر اسید ترانکسامیک در آرتروپلاستی هیپ انجام شده‌اند را نشان می‌دهد.

مطالعات انجام شده مشخص کرده‌اند که تجویز اسید ترانکسامیک قبل از شروع آرتروپلاستی هیپ باعث کاهش میزان خونریزی جراحی و درناژ خون^(۱۹) یا میزان درناژ به تنهایی^(۲۰، ۲۹-۳۰) می‌شود، بدون آنکه بروز ترومبوز را افزایش دهد. در این مطالعه علاوه بر نیاز به تزریق خون و حجم خونریزی حین عمل، میزان افت هموگلوبین و هماتوکریت را به منظور ارزیابی میزان از دست دادن خون در نظر گرفتیم. این روش نسبت به اندازه‌گیری صرفاً میزان درناژ دقیق‌تر است زیرا خونریزی‌های مخفی، به‌خصوص در هماتوم‌های بعد از عمل جراحی را نیز در بر می‌گیرد.

پلاکت، طول مدت عمل جراحی، میزان مایع دریافتی حین عمل، میانگین شریانی فشار خون، میانگین هموگلوبین و هماتوکریت قبل از عمل و میانگین «میزان مجاز از دست دادن خون» بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری وجود نداشت ($p \geq 0/05$).

جدول ۱. خصوصیات بیماران مورد بررسی بر حسب گروه‌های جراحی

خصوصیات	گروه شاهد N=۳۲	گروه مورد N=۳۲	P
INR	۱/۱۳ ± ۰/۰۹	۱/۱۰ ± ۰/۰۸	۰/۱
زمان ترومبوپلاستین پارشال (ثانیه)	۳۱ ± ۳/۰۶	۳۰/۴ ± ۲/۵۹	۰/۴
زمان پروترومبین (ثانیه)	۱۲/۸ ± ۰/۹۱	۱۲/۶ ± ۰/۶۷	۰/۲
پلاکت (هزار در میلی لیتر)	۲۵۵ ± ۵۷	۲۶۴ ± ۶۳	۰/۳
هموگلوبین قبل از عمل (گرم/دسی لیتر)	۱۳/۶ ± ۶/۲۱	۱۳/۹ ± ۰/۱۹	۰/۳
هماتوکریت قبل از عمل (درصد)	۴۱/۸ ± ۳/۸۹	۴۲/۹ ± ۳/۴۵	۰/۲
میزان مجاز از دست دادن خون (میلی لیتر)	۱۶۴۱ ± ۲۰۲	۱۶۰۹ ± ۱۹۱	۰/۴
طول مدت عمل (دقیقه)	۱۷۵ ± ۴۶	۲۸۴ ± ۶۶	۰/۵
میزان مایع دریافتی (میلی لیتر)	۳۱۴۰ ± ۹۹۱	۳۱۵۰ ± ۱۱۹۳	۰/۹
متوسط شریانی فشارخون (میلی‌مترجیوه)	۷۸/۶ ± ۵/۹۵	۸۰ ± ۵/۸۱	۰/۲

از نظر میانگین میزان هموگلوبین ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل بین دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود داشت و میزان آن در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (۶ ساعت: $p=0/035$ ، $10/9 < 10/2$ ؛ ۲۴ ساعت: $p=0/043$ ، $9/84 < 10/5$) (جدول ۲).

میانگین خون از دست رفته حین عمل جراحی در گروه شاهد ۱۳۹۹ میلی‌لیتر و در گروه مورد ۱۰۲۴ میلی‌لیتر بود ($p=0/024$).

میانگین از دست دادن خون، میانگین واحد خون دریافتی حین عمل و نسبت افراد نیازمند به خون حین عمل و بعد از عمل به افراد غیرنیازمند در گروه شاهد به‌طور معناداری بیشتر بود. اگرچه میزان هماتوکریت ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه مورد بیشتر؛ و طول مدت بستری بعد از عمل در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بود، ولی این اختلاف‌ها از نظر آماری معنادار نبودند ($p \geq 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۳. بررسی مطالعات مختلف اثر اسید ترانکسامیک در جراحی آرتروپلاستی هیپ

مرجع	تعداد بیماران	نوع تعویض مفصل	دوز داخل وریدی اسید ترانکسامیک	پروتکل تزریق خون	پیشگیری از ترومبوز وریدی	غربالگری و تشخیص ترومبوز وریدی	نوع بیهوشی	مطالعه تصادفی دوسویه کور
ایدو ^(۳۰) (۲۰۰۰)	۴۰	با سیمان	۱۰۰۰ mg + ۱۰۰۰ mg (۳ ساعت بعد از عمل)	نامعلوم	نامعلوم	کلینیکی	نامعلوم	خیر
اکبای ^(۱۹) (۲۰۰۰)	۴۰	با سیمان	۱۰ mg/kg/h + ۱۰ mg/kg (۳ ساعت بعد)	تزریق PAD	IPC	اولتراسوند	اسپاینال- اپی دورال	بلی
بنونی ^(۲۰) (۲۰۰۱)	۴۰	با سیمان	۱۰ mg/kg	هموگلوبین کمتر از ۱۰-۸/۵ گرم در دسی لیتر	هپارین با وزن مولکولی پایین	کلینیکی	موضعی یا عمومی	بلی
هاستد ^(۲۹) (۲۰۰۳)	۴۰	با سیمان	۱۰ mg/kg + ۱ mg/kg/h برای یک ساعت	افت هموگلوبین بیشتر از ۲۵٪ و علایم بالینی	هپارین با وزن مولکولی پایین	کلینیکی	اسپاینال	بلی
یاماساکی ^(۳۱) (۲۰۰۳)	۴۰	بدون سیمان	۱۰۰۰ mg	تزریق PAD	هیچ	کلینیکی	لومبار	بلی
گارتنی ^(۲۷) (۲۰۰۴)	۵۰	با سیمان	۱۰ mg/kg	هیچ	IPC	اولتراسوند یا سونوگرافی	اسپاینال	بلی
لی می ^(۳۳) (۲۰۰۴)	۴۰	شیشه‌های مختلف جراحی	۱۰ mg/kg + ۱۰ mg/kg/h ۱ حین عمل	هموگلوبین کمتر از ۷ گرم	هپارین با وزن مولکولی پایین	اولتراسوند	موضعی	بلی
هاینس ^(۳۴) (۲۰۰۵)	۳۲	شیشه‌های مختلف جراحی	۲۰ mg/kg در هنگام شروع بیهوشی	نامعلوم	نامعلوم	کلینیکی	نامعلوم	خیر
یوهانسون ^(۳۵) (۲۰۰۵)	۱۱۹	شیشه‌های مختلف جراحی	۱۵ mg/kg	هموگلوبین کمتر از ۹ گرم	هپارین با وزن مولکولی پایین	کلینیکی	موضعی	بلی
نیسکانن ^(۲۸) (۲۰۰۵)	۳۹	با سیمان	۱۰ mg/kg قبل از عمل + ۱۰ mg/kg (۸ ساعت بعد از دوز اول) + ۱۰ mg/kg (۱۶ ساعت بعد از دوز اول)	هماتوکریت ۰/۳۰-۰/۲۸ و شرایط بالینی	هپارین با وزن مولکولی پایین	کلینیکی	اسپاینال- اپی دورال عمومی	بلی
راجسپاران ^(۳۲) (۲۰۰۹)	۳۶	شیشه‌های مختلف جراحی	۱۰۰۰ mg	نامعلوم	هپارین با وزن مولکولی پایین	ونوگرافی	اسپاینال- اسپاینال- اپیدورال اپیدورال	خیر
مطالعه حاضر (۲۰۰۹)	۶۴	بدون سیمان	۱۵ mg/kg ۵ دقیقه قبل از شروع جراحی	فرمول ABL	هپارین با وزن مولکولی پایین	کلینیکی	اپی دورال	بلی

PAD: preoperative autologous blood donation; IPC: intermittent pneumatic compression; ABL: allowable blood loss

جراحی تجویز شود باعث کاهش خونریزی حین و بعد از جراحی می‌شود^(۱۹-۲۰, ۲۷-۳۰). اما در مورد اثر این دارو در تعویض مفصل بدون سیمان مطالعات کافی وجود ندارد. در مطالعه‌ای مشابه مطالعه حاضر «یاماساکی»^(۳۱) ۴۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت مفصل هیپ که با پروتز بدون سیمان درمان می‌شدند را به دو

مطالعات قبلی عدم افزایش خطر ترومبوز به دنبال تجویز اسید ترانکسامیک در آرتروپلاستی هیپ را نشان داده بودند^(۳۰-۳۲). لذا ما برای بررسی بروز ترومبوز از معاینات بالینی استفاده کردیم و هیچ‌یک از بیمارانی که این دارو را دریافت کرده بودند دچار ترومبوز نشدند.

در مطالعات گذشته نشان داده شده است در آرتروپلاستی با سیمان، استفاده از اسید ترانکسامیک در پایان جراحی میزان خونریزی بعد از عمل را نمی‌کاهد ولی در صورتی که قبل از

1. Ido
2. Ekbäck
3. Benoni
4. Husted
5. Yamasaki
6. Garneti
7. Lemay
8. Hynes
9. Johansson
10. Niskanen
11. Rajesparan

اثر اسید ترانکسامیک بر کاهش خونریزی در

در مطالعه وی روش‌های گوناگون پروتزگذاری سیمانی و غیرسیمانی و هیبرید و همچنین روش‌های مختلف بیهوشی به کار رفته بودند. لیکن با توجه به اینکه نوع عمل جراحی و نوع بیهوشی در میزان خونریزی مؤثر است، در مطالعه ما همه بیماران با روش بیهوشی واحد (اپی‌دورال) تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری

تزریق ۱۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن اسید ترانکسامیک قبل از جراحی «پروتزگذاری بدون سیمان مفصل هیپ» باعث کاهش خونریزی حین عمل و کاهش واحد خون دریافتی حین عمل شده و همچنین افت هموگلوبین ۶ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی به‌طور معناداری کمتر می‌گردد.

مجله جراحی استخوان و مفاصل ایران/ دوره هفتم، شماره ۳، تابستان ۱۳۸۸

گروه تصادفی، یکی دریافت‌کننده اسید ترانکسامیک ۱۰۰۰ میلی‌گرم و دیگری دریافت‌کننده دارونما تقسیم کردند. نتایج آنها مشابه یافته‌های مطالعه ما نشان داد که تزریق اسید ترانکسامیک قبل از شروع عمل جراحی باعث کاهش خونریزی می‌شود.

یکی از جدیدترین مطالعات انجام شده بر روی اثر اسید ترانکسامیک در تعویض مفصل هیپ، مطالعه «راجسپاران»^(۲۲) و همکاران است. آنان داده‌های یک مطالعه تصادفی شده دوسوکور را که برای مقایسه اثر دو داروی ترومبوپروفیلاکتیک انجام شده بود، دوباره تحلیل کردند. در این مطالعه براساس تشخیص جراح به بعضی بیماران اسید ترانکسامیک ۱۰۰۰ میلی‌گرم داده شده بود و نتایج نشان دادند که در این بیماران کاهش خونریزی و نیاز به تزریق خون وجود داشت.

References

- Otsubo H, Yamaguchi K. Current risks in blood transfusion in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2008;61(6):427-33.
- Allain JP, Stramer SL, Carneiro-Proietti AB, Martins ML, Lopes da Silva SN, Ribeiro M, Proietti FA, Reesink HW. Transfusion-transmitted infectious diseases. *Biologicals*. 2009;37(2):71-7.
- Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood*. 2009;113(15):3406-17.
- Tenholder M, Cushner FD. Intraoperative blood management in joint replacement surgery. *Orthopedics*. 2004;27(6 Suppl):s663-8.
- Harkness M, Palmer JB, Watson D, Walsh TS. A questionnaire-based survey of perioperative blood conservation practice for revision hip arthroplasty in Scotland. *Transfus Med*. 2008;18(5):296-301.
- Niemi TT, Pitkänen M, Syrjälä M, Rosenberg PH. Comparison of hypotensive epidural anaesthesia and spinal anaesthesia on blood loss and coagulation during and after total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(4):457-64.
- Eroglu A, Uzunlar H, Erciyes N. Comparison of hypotensive epidural anesthesia and hypotensive total intravenous anesthesia on intraoperative blood loss during total hip replacement. *J Clin Anesth*. 2005;17(6):420-5.
- Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, Samama CM, Molliex S. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology*. 2006;105(5):1034-46.
- Borghi B, Casati A, Iuorio S, Celleno D, Michael M, Serafini PL, Alleva R. Effect of different anesthesia techniques on red blood cell endogenous recovery in hip arthroplasty. *J Clin Anesth*. 2005;17(2):96-101.
- Hutchinson AB, Fergusson D, Graham ID, Laupacis A, Herrin J, Hillyer CD. Utilization of technologies to reduce allogeneic blood transfusion in the United States. *Transfus Med*. 2001;11(2):79-85.
- Prentice CR. Basis of antifibrinolytic therapy. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*. 1980;14:35-40.
- Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med*. 1998;339(4):245-53.
- Colomina MJ, Bagó J, Vidal X, Mora L, Pellisé F. Antifibrinolytic therapy in complex spine surgery: a case-control study comparing aprotinin and tranexamic acid. *Orthopedics*. 2009;32(2):91.
- Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, Laupacis A, Fergusson D. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD001886.
- Ickx BE, van der Linden PJ, Melot C, Wijns W, de Pauw L, Vandestadt J, Hut F, Pradier O. Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and red blood cell transfusion requirements during the late stages of liver transplantation. *Transfusion*. 2006;46(4):595-605.

16. Henry D, Carless P, Fergusson D, Laupacis A. The safety of aprotinin and lysine-derived antifibrinolytic drugs in cardiac surgery: a meta-analysis. *CMAJ*. 2009;180(2):183-93.
17. Dalmau A, Sabaté A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, Sansano T, Rafecas A, Figueras J, Jaurrieta E, Parrilla P. Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than epsilon-aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. *Anesth Analg*. 2000;91(1):29-34.
18. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res*. 2009;123(5):687-96.
19. Ekbäck G, Axelsson K, Rytberg L, Edlund B, Kjellberg J, Weckström J, Carlsson O, Schött U. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. *Anesth Analg*. 2000;91(5):1124-30.
20. Benoni G, Fredin H, Knebel R, Nilsson P. Blood conservation with tranexamic acid in total hip arthroplasty: a randomized, double-blind study in 40 primary operations. *Acta Orthop Scand*. 2001;72(5):442-8.
21. Lozano M, Basora M, Peidro L, Merino I, Segur JM, Pereira A, Salazar F, Cid J, Lozano L, Mazzara R, Macule F. Effectiveness and safety of tranexamic acid administration during total knee arthroplasty. *Vox Sang*. 2008;95(1):39-44.
22. Rajesparan K, Biant LC, Ahmad M, Field RE. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(6):776-83.
23. Orpen NM, Little C, Walker G, Crawford EJ. Tranexamic acid reduces early post-operative blood loss after total knee arthroplasty: a prospective randomised controlled trial of 29 patients. *Knee*. 2006;13(2):106-10.
24. Zohar E, Ellis M, Ifrach N, Stern A, Sapir O, Fredman B. The postoperative blood-sparing efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid after total knee replacement. *Anesth Analg*. 2004;99(6):1679-83.
25. Alvarez JC, Santiveri FX, Ramos I, Vela E, Puig L, Escolano F. Tranexamic acid reduces blood transfusion in total knee arthroplasty even when a blood conservation program is applied. *Transfusion*. 2008;48(3):519-25.
26. Camarasa MA, Ollé G, Serra-Prat M, Martín A, Sánchez M, Ricós P, Pérez A, Opisso L. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth*. 2006;96(5):576-82.
27. Garneti N, Field J. Bone bleeding during total hip arthroplasty after administration of tranexamic acid. *J Arthroplasty*. 2004;19(4):488-92.
28. Niskanen RO, Korkkala OL. Tranexamic acid reduces blood loss in cemented hip arthroplasty: a randomized, double-blind study of 39 patients with osteoarthritis. *Acta Orthop*. 2005;76(6):829-32.
29. Husted H, Blønd L, Sonne-Holm S, Holm G, Jacobsen TW, Gebuhr P. Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusions in primary total hip arthroplasty: a prospective randomized double-blind study in 40 patients. *Acta Orthop Scand*. 2003;74(6):665-9.
30. Ido K, Neo M, Asada Y, Kondo K, Morita T, Sakamoto T, Hayashi R, Kuriyama S. Reduction of blood loss using tranexamic acid in total knee and hip arthroplasties. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120(9):518-20.
31. Yamasaki S, Masuhara K, Fuji T. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty-prospective randomized study in 40 cases. *Int Orthop*. 2004;28(2):69-73.
32. Côté CJ. Pediatric Anesthesia. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia Churchill Livingstone; 2005. p 2389.
33. Lemay E, Guay J, Côté C, Roy A. Tranexamic acid reduces the need for allogenic red blood cell transfusions in patients undergoing total hip replacement. *Can J Anaesth*. 2004;51(1):31-7.
34. Hynes MC, Calder P, Rosenfeld P, Scott G. The use of tranexamic acid to reduce blood loss during total hip arthroplasty: an observational study. *Ann R Coll Surg Engl*. 2005;87(2):99-101.
35. Johansson T, Pettersson LG, Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients. *Acta Orthop*. 2005;76(3):314-9.