

## مقایسه اثرات ترانکسامیک اسید وریدی و موضعی با روش ترکیبی آن در کاهش خونریزی پس از جراحی تعویض مفصل زانو

### چکیده:

**مقدمه:** خونریزی بعد از عمل یکی از مشکلات اساسی در جراحی آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) است که به عوارض جدی همچون کم‌خونی و افزایش نیاز به انتقال خون منجر می‌شود. ترانکسامیک اسید (TXA)، به‌عنوان یک آنتی‌فیبرینولیتیک، به شکل وریدی و موضعی برای کاهش خونریزی استفاده می‌شود. این مطالعه به مقایسه تأثیر سه روش تجویز TXA (وریدی، موضعی، ترکیبی) در کاهش خونریزی در بیماران ایرانی پرداخت.

**مواد و روش‌ها:** این تحقیق یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT) دوسوکور بود که روی ۱۳۵ بیمار تحت جراحی TKA بین بهمن ۱۳۹۹ تا خرداد ۱۴۰۰ انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به سه گروه ۴۵ نفری تقسیم شدند: گروه وریدی، موضعی، و ترکیبی. داده‌های دموگرافیک، میزان خونریزی بعد از عمل از طریق درن، تغییرات هموگلوبین و سایر متغیرهای بالینی با استفاده از نرم‌افزار SPSS تحلیل شدند.

**نتایج و بحث:** گروه ترکیبی TXA کاهش معناداری در خونریزی حین عمل ( $150/5 \pm 524$  میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه وریدی ( $136/3 \pm 655/6$  میلی‌لیتر) و موضعی ( $141/5 \pm 740/2$  میلی‌لیتر) نشان داد ( $p < 0/05$ ). همچنین، این گروه کاهش هموگلوبین کمتری را بعد از عمل تجربه کرد. تفاوت معناداری در ادم و اندازه دور زانو بین گروه‌ها مشاهده نشد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** ترکیب ترانکسامیک اسید وریدی و موضعی در کاهش خونریزی بعد از عمل از درن و کاهش افت هموگلوبین موثرتر از هر یک از روش‌ها به‌تنهایی بود. این یافته‌ها نشان‌دهنده برتری روش ترکیبی و اهمیت استفاده از TXA در مدیریت خونریزی جراحی‌های ارتوپدی است.

**واژگان کلیدی:** خونریزی بعد از عمل، تعویض کامل زانو، اسید ترانکسامیک

پذیرش مقاله: ۴۳ روز قبل از چاپ

دکتر محمدعلی جعفری زارع،<sup>۱</sup> دکتر علیرضا صادقی‌پور،<sup>۲</sup> دکتر اصغر علمی،<sup>۳</sup> دکتر امیررضا یوسفی جناقرد،<sup>۴</sup> دکتر مجید بنی محمد

### مقدمه

خونریزی بعد از عمل یکی از نگرانی‌های اصلی در آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) است. تقریباً یک سوم بیمارانی که تحت عمل آرتروپلاستی کامل مفصل (Total Joint Arthroplasty یا TJA) قرار می‌گیرند، پس از عمل به ۱ تا ۳ واحد خون نیاز دارند.<sup>(۱)</sup> خونریزی حین عمل در جراحی تعویض مفصل زانو اغلب منجر به کم‌خونی بعد از عمل می‌شود.<sup>(۲)</sup> کم‌خونی حاد پس از عمل و انتقال خون با افزایش عوارض، آئژین صدری، انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی و تاخیر در توانبخشی مرتبط است.<sup>(۳، ۴)</sup> استراتژی‌های مختلفی برای کنترل خونریزی مانند استفاده از آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها، دسموپرسین، کنترل آنمی قبل عمل، قطع داروهای آنتی‌کوآگولان، کاهش فشار خون تعدمی و بستن تورنیکه برای کاهش خونریزی بعد TKA مورد استفاده قرار می‌گیرد.<sup>(۵-۷)</sup> ترانکسامیک اسید (Tranexamic acid یا TXA) یکی از معروف‌ترین آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها برای کاهش خونریزی است که آنالوگ لیزین است و با اتصال به پلاسمین موجب مهار آن می‌شود و از طریق مهار پلاسمین مانع ایجاد فرآیند فیبرینولیز می‌گردد. این ماده می‌تواند کاهش قابل توجهی در میزان کلی از دست دادن خون در حین عمل در جراحی آرتروپلاستی اولیه کامل زانو شود.<sup>(۸)</sup> ترانکسامیک اسید به صورت داخل وریدی و موضعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ترانکسامیک اسید داخل وریدی تنوع زیاد در زمان تجویز (قبل عمل، حین عمل و بعد از عمل یا ترکیبی) و میزان تجویز دارد. هیچ استاندارد جهانی در مورد دوز تجویز TXA وریدی وجود ندارد و اغلب به ترجیح جراح بستگی دارد. دوزهای گزارش شده ترانکسامیک اسید وریدی از ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم متغیر است.<sup>(۹)</sup>

به‌طور تئوریک، تجویز داخل وریدی ترانکسامیک اسید خطر حوادث ترومبوتیک را افزایش دهد. در بیماران با سابقه آرژری، ترومبوز شریانی یا وریدی، خطر ذاتی ترومبوز یا ترومبومبولی، نارسایی حاد کلیه، خونریزی زیر عنکبوتیه یا سابقه صرع دارند، ترانکسامیک اسید منع مصرف شده است.<sup>(۱۰)</sup>

۱. گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۲. گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۴. دانشکده پزشکی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران.

نویسنده مسئول:

دکتر مجید بنی محمد

Email address:  
m.banim@yahoo.com

ساعت در بخش باز شد. بیماران زمانی از بیمارستان مرخص شدند که توانستند به طور مستقل با واکر راه بروند. بعد از ترخیص انوکسپارین ۴۰ میلی گرم زیرجلدی هر ۲۴ ساعت به مدت ۲۰-۲۵ روز به بیماران داده شد. و احیای مایع برای همه بیماران انجام شد. هموگلوبین مریض بعد از روز بعد عمل ارزیابی شد و ارزیابی خونریزی از درن ۲۴-۳۶ ساعت بعد عمل صورت گرفت.

داده های مربوط به نتایج حاصل از عمل، شامل میزان خون ریزی بعد از عمل بر اساس میزان خون جمع آوری شده از درن و نیز میزان محدودیت حرکات مفصل پس از عمل بر اساس دامنه حرکات مفصل زانو شامل میزان فلکسیون و اکستنسیون زانو و میزان تورم زانو بعد از عمل با توجه به اختلاف دور زانو قبل و بعد از عمل که در پرونده بیماران ثبت شده است و با معاینه بالینی بیماران پس از عمل، استخراج شد. در بعد از عمل، انتقال خون بر روی تمام بیماران با هموگلوبین زیر ۸ گرم در دسی لیتر یا هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در دسی لیتر در بیماران که علائم قابل توجهی از کم خونی علیرغم تکمیل حجم داشتند، انجام شد. معاینه سونوگرافی داپلر به طور معمول برای تشخیص DVT در زمان ترخیص و ارزیابی های پیگیری ۶ ماهه یا هر زمانی که مشکوک به DVT بود انجام شد. همچنین مشخصات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، بیماری های زمینه ای همراه و نمایه توده بدنی نیز جمع آوری شد. داده های پیوسته به عنوان میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد ارائه شده و با استفاده از تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تجزیه و تحلیل تعقیبی مقایسه می شوند. داده های طبقه بندی شده به صورت اعداد و درصد ارائه شده و با استفاده از آزمون کای اسکور مقایسه می شوند. مقدار  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰/۰ انجام شد.

تمام بیماران رضایت نامه آگاهانه برای مشارکت در مطالعه را امضا کردند و اطلاعات آن‌ها به طور محرمانه در سیستم تحقیقاتی نگهداری شد و تنها به اعضای تیم تحقیقاتی اجازه دسترسی به آن‌ها داده می شد. در هر کدام از مراحل تحقیق در صورت تصمیم هر کدام از بیماران برای خروج از مطالعه این امکان به راحتی فراهم بود. کلیه اطلاعات مربوط به پرونده شخصی بیماران به صورت محرمانه نزد پزشک و مجری طرح باقی مانده و در مطالعه اسمی از بیماران ذکر نگردید. کد اخلاق مطالعه حاضر از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد IR.ARUMS.REC.1399.597 اخذ شد.

## نتایج

در این مطالعه تجربی، ۱۳۵ بیمار که تحت عمل آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به سه گروه تقسیم شدند: ۴۵ بیمار در گروه ترانکسامیک اسید داخل وریدی، ۴۵ بیمار در گروه ترانکسامیک اسید موضعی و ۴۵ بیمار در گروه ترانکسامیک اسید ترکیبی. ویژگی های پایه بیماران، از جمله سن، جنسیت و شاخص

ترانکسامیک اسید موضعی به صورت یک محلول رقیق شده در محل جراحی تزریق می شود تا به بافت‌ها و نواحی خونریزی دار اثر کند. ترانکسامیک اسید موضعی با دوز ۲-۳ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین، ۵ تا ۱۰ دقیقه قبل از باز کردن تورنیکه در اواخر عمل جراحی به داخل مفصل تزریق می گردد. این عمل بعد از سوچور کردن فاشیا و زیرجلد انجام می شود<sup>(۹)</sup>. با توجه به این که ترانکسامیک اسید وریدی از نظر تئوری احتمال ترومبوز را بالا می برد، اما چندین مطالعه نشان داده که ترانکسامیک اسید موضعی به همان اندازه ترانکسامیک اسید وریدی در کاهش از دست دادن خون موثر است، بدون اینکه تفاوتی در حوادث ترومبوتیک وجود داشته باشد<sup>(۱۱-۱۳)</sup>.

انتقال خون در آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) تا ۸۱ درصد با استفاده از ترانکسامیک اسید (TXA) داخل وریدی، ۶۶ درصد با استفاده از TXA موضعی و ۶۱ درصد با استفاده از TXA خوراکی کاهش یافت<sup>(۱۴)</sup>. تزریق ترانکسامیک اسید در جراحی های زنان، ارتوپدی، اورولوژی و قلب می تواند نیاز به ترانسفیوژن قلبی را تا ۳۵ درصد کاهش دهد<sup>(۱۵)</sup>. هدف از مطالعه حاضر مقایسه میزان خونریزی بعد از عمل در تجویز داخل وریدی، موضعی و ترکیبی ترانکسامیک اسید پس از TKA است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT) دوسوکور در بیماران کاندید جراحی آرتروپلاستی کامل زانو در بیمارستان فاطمی و قائم شهرستان اردبیل از بهمن سال ۱۳۹۹ تا خرداد سال ۱۴۰۰ صورت گرفت. روش نمونه گیری تصادفی ساده برای مقایسه نتایج بین گروه‌ها صورت گرفت. حجم نمونه بر اساس فرمول کوکران محاسبه شد و با در نظر گرفتن سطح معنی داری ۰.۰۵ و توان آماری ۰/۸، ۱۳۵ نفر وارد مطالعه شدند. بیماران به ۳ گروه؛ ۴۵ نفر در گروه ترانکسامیک اسید وریدی، ۴۵ نفر در گروه ترانکسامیک اسید موضعی و ۴۵ نفر در گروه ترکیبی (ترانکسامیک اسید وریدی و موضعی) تقسیم شدند. در گروه ترانکسامیک اسید موضعی، ۲-۳ گرم ترانکسامیک اسید در ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین ترکیب شده و پس از دوختن فاشیا و زیرجلد و ۱۰-۵ دقیقه قبل از خالی کردن باد تورنیکه به صورت اینتراآرتیکولار تزریق شد. در گروه ترانکسامیک اسید وریدی، ۱ گرم ترانکسامیک اسید قبل از باد کردن تورنیکه و ۱-۲ گرم ترانکسامیک اسید در حین عمل داخل وریدی تزریق شد. در گروه ترکیبی نیز به صورت همزمان ۱ گرم ترانکسامیک اسید وریدی قبل از باد کردن تورنیکه و ۱-۲ گرم ترانکسامیک اسید موضعی مشابه پروتکل گروه اول (ترانکسامیک اسید موضعی) اعمال شد.

تمام جراحی‌ها توسط یک جراح ارتوپدی با استفاده از روش پاراپاتلار داخلی بر روی یک زانوی بیمار با تورنیکه (فشار ۳۰۰-۳۵۰ میلی متر جیوه) انجام شد. در هر گروه، روش مصرف ترانکسامیک اسید به طور خاص به کار گرفته شد. پس از جراحی درن برای همه بیماران تعبیه شد. درن در قسمت نزدیک به زخم به مدت ۳ ساعت کلامپ شد و بعد از ۳

ترکیبی در مقایسه با TXA وریدی و TXA موضعی به طور قابل توجهی کاهش یافت. جدول ۲ یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران سه گروه را نشان می‌دهد. پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی قبل و بعد از عمل، از جمله سطح هموگلوبین، دور زانو، میزان خونریزی از درن، میزان نیاز به تزریق خون و تعداد روز بستری، در سه گروه مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف سطح هموگلوبین قبل و بعد از عمل از نظر آماری تفاوت معنی داری در بین گروه‌ها نشان داد ( $p < 0.05$ ). با این حال، دور زانو و ادم بعد از عمل در گروه TXA ترکیبی در مقایسه با گروه‌های TXA وریدی و TXA موضعی ارتباط معنی داری نداشت ( $p > 0.05$ ). تجزیه و تحلیل توزیع جنسیتی، شاخص توده بدنی و بیماری‌های همراه در سه گروه تفاوت معنی داری را در این عوامل نشان نداد ( $p < 0.05$ ). از دست دادن خون پس از عمل با جنس، BMI یا وجود شرایط همراه در هیچ گروهی ارتباط معنی داری نداشت ( $p < 0.05$ ). تجزیه و تحلیل همبستگی پیرسون نشان داد که از دست دادن خون پس از عمل با میزان خونریزی از درن و تغییرات هموگلوبین قبل و بعد از عمل در تمام گروه‌ها به طور معنی‌داری ارتباط دارد ( $p > 0.05$ ).

توده بدنی (BMI)، بین سه گروه مطابقت داشت (جدول ۱). ۶۳ نفر (۴۶/۷ درصد) از بیماران زن و ۷۲ نفر مرد (۵۳/۳ درصد) بودند. میانگین و انحراف معیار سنی بیماران مورد مطالعه به ترتیب برابر با  $۶۴/۳ \pm ۵/۹$  بود. میانگین و انحراف معیار شاخص توده بدنی (BMI) بیماران به ترتیب برابر با  $۲۹/۰ \pm ۲/۴$  بود. تفاوت معنی داری بین گروه‌ها از نظر متغیرهای جمعیت شناختی مشاهده نشد ( $p < 0.05$ ).

در مجموع ۳۱ بیمار (۲۳٪) بیماری‌های زمینه‌ای داشتند که شایع‌ترین آنها دیابت (۷/۴٪)، فشار خون بالا (۷/۳٪)، بیماری کلیوی (۷/۳٪)، اختلالات تیروئید (۳٪)، بیماری قلبی عروقی (۳٪) بود. بیماری ریوی (۱/۵٪) و اختلالات روماتولوژیک (۰/۷٪). توزیع بیماری‌های همراه در بین سه گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود نداشت ( $p < 0.05$ ).

میانگین از دست دادن خون در گروه TXA ترکیبی  $۵۲۴ \pm ۱۵۰/۵$  میلی لیتر بود، در مقایسه با  $۶۶۵/۶ \pm ۱۳۶/۳$  میلی لیتر در گروه TXA وریدی و  $۷۴۰/۲ \pm ۱۴۱/۵$  میلی لیتر در گروه TXA موضعی است که ارتباط معنی داری دارد ( $p < 0.05$ ). از دست دادن خون پس از عمل در گروه TXA

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک بیماران. تفاوت معنی داری بین گروه‌ها از نظر متغیرهای جمعیت شناختی وجود ندارد.

P value	گروه ترکیبی (تعداد = ۴۵)	گروه وریدی (تعداد = ۴۵)	گروه موضعی (تعداد = ۴۵)	متغیر (تعداد = ۱۳۵)	
				میانگین	انحراف معیار
۰/۸۱۷	۶۴/۷	۶۴/۰	۶۴/۰	میانگین	سن
	۵/۷	۵/۶	۶/۵	انحراف معیار	
۰/۹۵۵	۲۹/۰	۲۸/۹	۲۹/۱	میانگین	شاخص توده بدنی
	۲/۳	۲/۶	۲/۵	انحراف معیار	
۰/۹۱۵	۲۳	۲۴	۲۵	فراوانی	مذکر
	۵۱/۱٪	۵۳/۳٪	۵۵/۶٪	درصد	
	۲۲	۲۱	۲۰	فراوانی	مونث
	۴۸/۹٪	۴۶/۷٪	۴۴/۴٪	درصد	

جدول ۲: مقایسه یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران

P	گروه ترکیبی (تعداد = ۴۵)	گروه وریدی (تعداد = ۴۵)	گروه موضعی (تعداد = ۴۵)	متغیر (تعداد = ۱۳۵)
$0.05 > *$	$1/5 \pm 0/5$	$2/5 \pm 0/9$	$2/7 \pm 0/9$	تغییرات هموگلوبین قبل و بعد از عمل (g/dL)
$0.05 > *$	$524/0 \pm 150/5$	$665/6 \pm 136/3$	$740/2 \pm 141/5$	خون ریزی از درن (mL)
۰/۶۰۱	۰	(۲٪)۱	(۲٪) ۱	میزان نیاز به تزریق خون، تعداد (٪)
۰/۶۳۲	$1/3 \pm 0/08$	$1/2 \pm 0/1$	$1/3 \pm 0/09$	اختلاف دور زانو قبل و بعد از عمل (cm)
۰/۱۷۵	$4/5 \pm 1/3$	$4/4 \pm 0/9$	$4/0 \pm 0/9$	تعداد روز بستری (روز)

مقایسه یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران در مقایسه سه گروه، گروه TXA ترکیبی نتایج برتر از نظر کاهش از دست دادن خون را نشان داد. علامت ستاره (\*) به معنای معنادار بودن ارتباط است.

## بحث

به طور کلی گروه TXA ترکیبی کمترین میزان از دست دادن خون و کاهش هموگلوبین را نشان داد. در این مطالعه هیچ موردی از DVT و عفونت در طول دوره مطالعه و در پیگیری ۶ ماه بعد برای هر گروه رخ نداد.

این مطالعه نشان داد که استفاده همزمان از ترانکسامیک اسید به صورت وریدی و موضعی نسبت به استفاده جداگانه هر یک (ترانکسامیک اسید وریدی و ترانکسامیک اسید موضعی)، تأثیر بیشتری در کاهش خونریزی حین و پس از جراحی تعویض مفصل زانو (TKA) دارد. روش ترکیبی باعث کاهش معنادار در میزان خونریزی و تغییرات کمتر در سطح هموگلوبین شد، بدون اینکه خطر عوارض ترومبوتیک افزایش یابد. این نتایج به وضوح برتری روش ترکیبی را نشان می‌دهد و اهمیت استفاده از ترانکسامیک اسید در کنترل خونریزی در جراحی‌های ارتوپدی را مورد تأکید قرار می‌دهد. استفاده از ترانکسامیک اسید به‌طور گسترده‌ای در جراحی‌های مختلف به‌ویژه جراحی‌های تعویض تک مفصل زانو (TKA) برای کاهش خونریزی حین و پس از عمل مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه، گروه ترکیبی که هم از ترانکسامیک اسید وریدی و هم از نوع موضعی آن استفاده کردند، در مقایسه با گروه‌های دیگر که تنها یک نوع از این دارو را دریافت کرده بودند، بهترین نتایج را در کاهش خونریزی و سایر پیامدهای جراحی نشان دادند. این یافته‌ها با نتایج مطالعات مشابه همخوانی دارد که به‌طور مشابه نشان داده‌اند استفاده از ترکیب این دو روش می‌تواند تأثیرات مثبت تری نسبت به استفاده مجزا از هر کدام داشته باشد. در مطالعه Jixiang Tan و همکاران که یک متا آنالیز از ۱۹ مطالعه بود، نتایج مشابهی با مقاله حاضر ارائه می‌دهند. مقاله حاضر به مقایسه سه روش درمانی مختلف ترانکسامیک اسید (وریدی، موضعی و ترکیبی) پرداخته و نشان می‌دهد که استفاده از ترکیب دو روش می‌تواند اثرات بهتری در کاهش خونریزی در عمل TKA نسبت به هر یک از روش‌ها به‌طور مجزا دارد در حالی که مطالعه Jixiang Tan و همکاران بر روی استفاده و تأثیر ترانکسامیک اسید وریدی متمرکز است. از نظر تعداد نمونه‌ها، مقاله متا آنالیز از ۱۹ مطالعه با مجموع ۱۱۱۴ بیمار را شامل می‌شود که این امر اعتبار و قدرت تجزیه و تحلیل داده‌ها را افزایش می‌دهد<sup>(۱۶)</sup>. علی‌رغم همسویی اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه در برخی مطالعات قبلی نتایج متفاوتی حاصل شده است. در مطالعه گذشته نگر Guorui Cao که به بررسی بیمارانی که تحت جراحی تعویض مفصل زانوی دو طرفه قرار گرفته بودند، میزان کلی از دست دادن خون و افت هموگلوبین در گروه کنترل در مقایسه با گروه درمان وریدی بیشتر بود اما این تفاوت معنادار نبود. در این مطالعه چنین نتیجه‌گیری شد که تایید این نتایج نیازمند مطالعات بیشتر و انجام مطالعات آینده نگر می‌باشد. با توجه به اینکه مطالعه مذکور به صورت گذشته نگر و بر روی جراحی‌های تعویض مفصل دو طرفه صورت گرفته بود<sup>(۱۷)</sup>. در یک مطالعه

مرور سیستماتیک و متاآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (RCTs) که توسط Yu Fu و همکاران انجام شد، ارزیابی اثربخشی و ایمنی ترانکسامیک اسید موضعی در مقابل تزریق داخل وریدی ترانکسامیک اسید بررسی شد. در این مطالعه بین نیاز به تزریق، از دست دادن خون، از دست دادن خون در درن، مقدار هموگلوبین در ۲۴ ساعت پس از عمل، بروز عفونت و DVT بین تجویز موضعی و یا وریدی ترانکسامیک اسید تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همسو نمی‌باشد به طوری که در مطالعه حاضر میزان خونریزی در گروه های ترانکسامیک اسید موضعی، وریدی و ترکیبی به معنا دار بوده و ترانکسامیک اسید وریدی در مقایسه با نوع موضعی موثرتر است. نوع ترکیبی آن نیز موثرترین روش جهت کاهش میزان خون ریزی مرتبط با جراحی تعویض مفصل زانو می‌باشد<sup>(۱۸)</sup>. در یک مطالعه کارآزمایی تصادفی کنترل شده آینده نگر توسط ZeYu Huang و همکاران که با هدف تعیین اثربخشی و ایمنی کاربرد ترکیبی داخل وریدی و موضعی ترانکسامیک اسید در آرتروپلاستی کامل یک طرفه زانو (TKA) در مقایسه با ترانکسامیک اسید وریدی صورت گرفت بیماران در دو گروه، گروه اول ۳ گرم ترانکسامیک اسید وریدی دریافت می‌نمودند و گروه دوم ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید موضعی همراه با ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید وریدی دریافت کردند. نتایج نشان داد که در مقایسه با ۳ گرم ترانکسامیک اسید وریدی، افزودن ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید موضعی به ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید وریدی می‌تواند اثربخشی مشابهی را در کاهش میزان نیاز به انتقال خون و میزان کلی از دست دادن خون بدون به خطر انداختن ایمنی داشته باشد. مهمترین نکته این است که با افزودن ترانکسامیک اسید موضعی، بیماران می‌توانند افت کمتری از هموگلوبین (Hb)، حجم درناژ خونی کمتر درد، زانو پس از عمل کمتر، تورم زانو بعد از عمل کمتر، مدت اقامت کوتاهتر در بیمارستان و رضایت کوتاه مدت بیشتر را به دست آورند. مطالعه حاضر تأثیر دوزهای مختلف ترانکسامیک اسید را بررسی نکرده است همچنین در مطالعه حاضر بررسی ترانکسامیک اسید موضعی و وریدی و ترکیب آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است<sup>(۱۹)</sup>. مطالعه حاضر ترانکسامیک اسید وریدی در مقایسه با نوع موضعی موثرتر است اما نوع ترکیبی آن موثرترین روش جهت کاهش میزان خون ریزی مرتبط با جراحی تعویض مفصل زانو می‌باشد. به جز مقایسه اثرات ترکیبات مختلف ترانکسامیک اسید در کاهش میزان خون ریزی مرتبط با جراحی تعویض مفصل زانو، شناسایی عوامل موثر بر اثرات آن‌ها نیز دارای اهمیت زیادی می‌باشد چرا که تأثیر یک داروی واحد بر بیماران مختلف یکسان نمی‌باشد. این امر در فردی سازی درمان برای هر کدام از بیماران دارای اهمیت و ضرورت می‌باشد. میزان خون ریزی بعد از عمل در این مطالعه با خونریزی از درن و تغییرات هموگلوبین ارتباط آماری معنادار داشت اما با متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، دور زانو قبل و بعد از عمل، میزان نیاز به تزریق خون کامل و میزان روزهای بستری ارتباط آماری معنادار آماری نداشت. در این مطالعه در هیچ کدام از گروه‌های مطالعه عارضه

- blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997; 84(4):839-844. <https://doi.org/10.1097/0000539-199704000-00026>
- 4 Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348(9034):1055-1060. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)04330-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)04330-9)
  - 5 Ponnusamy KE, Kim TJ, Khanuja HS. Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(21):1836-1844. <https://doi.org/10.2106/jbjs.n.00128>
  - 6 Zhou K, Ling T, Wang H, Zhou Z, Shen B, Yang J et al. Influence of tourniquet use in primary total knee arthroplasty with drainage: a prospective randomised controlled trial. *J Orthop Surg Res* 2017; 12(1):172. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0683-z>
  - 7 Liu D, Dan M, Martinez Martos S, Beller E. Blood Management Strategies in Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 2016; 28(3):179-187. <https://doi.org/10.1111/os.12361>
  - 8 Camarasa Godoy MA, Serra-Prat M, Palomera Fanegas E. Efectividad de ácido tranexámico en prótesis total de rodilla en la práctica clínica habitual. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008; 55(2):75-80. [https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(08\)70513-9](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(08)70513-9)
  - 9 Lin ZX, Woolf SK. Safety, Efficacy, and Cost-effectiveness of Tranexamic Acid in Orthopedic Surgery. *Orthopedics* 2016; 39(2):119-130. <https://doi.org/10.3928/01477447-20160301-05>
  - 10 Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid--an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res* 2015; 135(2):231-242. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.11.012>
  - 11 Abdel MP, Chalmers BP, Taunton MJ, Pagnano MW, Trousdale RT, Sierra RJ et al. Intravenous Versus Topical Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: Both Effective in a Randomized Clinical Trial of 640 Patients. *J Bone Joint Surg Am* 2018; 100(12):1023-1029. <https://doi.org/10.2106/jbjs.17.00908>
  - 12 Liu Y, Meng F, Yang G, Kong L, Shen Y. Comparison of intra-articular versus intravenous application of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Med Sci* 2017; 13(3):533-540. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.67278>
  - 13 Meena S, Benazzo F, Dwivedi S, Ghiara M. Topical versus intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017; 25(1). <https://doi.org/10.1177/2309499016684300>
  - 14 Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Bini SA, Clarke HD et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the endorsed clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society. *Reg Anesth Pain Med* 2019; 44(1):7-11. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-000024>
  - 15 Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012; 344:e3054. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3054>
  - 16 Tan J, Chen H, Liu Q, Chen C, Huang W. A meta-analysis of the effectiveness and safety of using tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Surg Res* 2013; 184(2):880-887. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.03.099>

ترومبوآمبولی و ترومبوز عروق عمقی (DVT) و عفونت مشاهده نشد. توصیه می شود مطالعات بیشتر در این زمینه انجام شود تا در مطالعات آتی چنین عواملی نیز مورد بررسی قرار گیرند و امکان مقایسه نتایج فراهم شود. با توجه به عدم بررسی موضوع در مطالعات قبلی در این زمینه، توصیه به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه می شود. تفاوت بین روش های مختلف استفاده از ترانکسامیک اسید در این مطالعات نیز قابل تکرار می باشد و امکان تعمیم نتایج وجود دارد. با این حال، این مطالعه محدودیت هایی نیز داشت که شامل عدم بررسی اثرات روش خوراکی، عدم بررسی تاثیر دوزهای مختلف ترانکسامیک اسید، و عدم وجود گروه کنترل بود. همچنین، عدم پیگیری طولانی مدت بیماران از دیگر محدودیت های مطالعه محسوب می شود. بنابراین، توصیه می شود در مطالعات آتی این موارد مورد بررسی قرار گیرند تا مقایسه دقیق تری میان روش های مختلف ترانکسامیک اسید و تأثیرات بلندمدت آن ها ارائه شود. علاوه بر این، بررسی عوامل موثر بر اثربخشی درمان و امکان شخصی سازی درمان برای بیماران مختلف اهمیت زیادی دارد و می تواند به بهبود نتایج بالینی در جراحی های آرتروپلاستی زانو کمک کند.

## نتیجه گیری

این مطالعه تجربی نشان داد که استفاده ترکیبی از ترانکسامیک اسید به طور معناداری میزان از دست دادن خون پس از جراحی آرتروپلاستی کامل زانو را کاهش می دهد. گروهی که از ترکیب روش های وریدی و موضعی استفاده کردند، بهترین نتایج را در کاهش خونریزی در مقایسه با گروه های درمانی وریدی و موضعی به تنهایی نشان دادند. گروه ترکیبی در زمینه کاهش تورم و دور زانو، افت هموگلوبین و خونریزی از درن پس از عمل نیز نتایج بهتری داشت. همچنین، نتایج نشان داد که از دست دادن خون پس از عمل بیشتر با خونریزی از درن و افت هموگلوبین همبستگی دارد، اما هیچ ارتباط معنی داری با متغیرهایی مانند سن، BMI، بیماری زمینه ای، دور زانو، میزان نیاز به تزریق خون و تعداد روز بستری وجود نداشت. این یافته ها نشان دهنده تأثیر برتر روش ترکیبی ترانکسامیک اسید در مقایسه با سایر روش ها در کاهش خونریزی پس از عمل است.

## منابع

- 1 Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2018; 33(10):3090-3098.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.04.043>
- 2 Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davey J, Gandhi R et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(15):2503-2513. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.01518>
- 3 Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemelä HM, Mäntylä SK et al. Tranexamic acid radically decreases

- 17 Cao G, Chen G, Huang Q, Huang Z, Alexander PG, Lin H et al. The efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss following simultaneous bilateral total knee arthroplasty: a multicenter retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20(1):325. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2692-z>
- 18 Fu Y, Shi Z, Han B, Ye Y, You T, Jing J et al. Comparing efficacy and safety of 2 methods of tranexamic acid administration in reducing blood loss following total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(50):e5583. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005583>
- 19 Huang Z, Ma J, Shen B, Pei F. Combination of intravenous and topical application of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2014; 29(12):2342–2346. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.05.026>