

مقایسه‌ی تأثیر استفاده‌ی موضعی ترانگزامیک اسید در مقابل تزریق داخل درن کلمپ شده بر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی سازی شده‌ی دو سو کور

سید محمدجلیل ابریشم^۱، محمدرضا سبحان^۱، احسان گلکار خوزانی^۱، سیدعلی سنبلستان^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آرتروپلاستی زانو، یکی از درمان‌های مؤثر در استئوآرتریت زانو می‌باشد. خونریزی بعد از عمل جراحی و به دنبال آن تزریق خون به بیمار، همچنان یکی از مشکلات این عمل جراحی است. این مطالعه، با هدف بررسی و مقایسه‌ی تأثیر روش استفاده‌ی موضعی حین عمل جراحی و روش تزریق ترانگزامیک اسید در درن کلامپ شده انجام گردید.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، بیماران استئوآرتریت اولیه به سه گروه جهت تزریق دارونما داخل درن، تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن و دریافت ترانگزامیک اسید به صورت موضعی تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک و سپس هموگلوبین قبل از عمل، ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل ثبت شد. از نرم‌افزار SPSS جهت واکاوی آماری استفاده شد. برای بررسی ارتباط میان داده‌ها، از آزمون‌های χ^2 ، ANOVA و t استفاده شد.

یافته‌ها: ۷۵ بیمار (۶۷ زن و ۸ مرد) با میانگین سنی $5/15 \pm 63/26$ سال به مطالعه وارد شدند. میزان هموگلوبین بیماران قبل از عمل جراحی $1/23 \pm 13/29$ گرم/دسی‌لیتر بود و اختلاف معنی‌داری در هموگلوبین بیماران قبل از عمل جراحی وجود نداشت ($P = 0/891$). با بررسی هموگلوبین‌های ۴۸ ساعت بعد از عمل در گروه‌های مورد مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که میزان هموگلوبین در بیماران عضو گروه تزریق دارونما به داخل درن به مقدار بیشتری کاهش پیدا کرد و این کاهش نسبت به دو گروه دیگر معنی‌دار بود ($P = 0/001$).

نتیجه‌گیری: تزریق موضعی و همچنین تزریق داخل درن داروی ترانگزامیک اسید می‌تواند تأثیر بیشتری در کاهش نیاز به انتقال خون و میزان آنمی بیماران بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو نسبت به دارونما داشته باشد، ولی تفاوت این دو روش در بررسی حاضر معنی‌دار نبود.

واژگان کلیدی: ترانگزامیک اسید، آرتروپلاستی، زانو، خونریزی

ارجاع: ابریشم سید محمدجلیل، سبحان محمدرضا، گلکار خوزانی احسان، سنبلستان سیدعلی. مقایسه‌ی تأثیر استفاده‌ی موضعی ترانگزامیک اسید در مقابل تزریق داخل درن کلمپ شده بر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده‌ی دو سو کور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۹): ۱۲۰۶-۱۳۱۲

است. آرتروپلاستی زانو، به تازگی به صورت گسترده‌ای به دلیل موفقیت عمل جراحی به میزان بالا و مقرون به صرفه بودن در حال انجام است (۴). با این حال، میزان خونریزی بعد از عمل جراحی و به دنبال آن تزریق خون به بیمار، همچنان یکی از مشکلات این عمل جراحی بوده است. روش‌های گوناگونی جهت کاهش میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی و به دنبال آن، کاهش تزریق خون مطرح گردیده است که می‌توان از روش‌هایی همچون

مقدمه

استئوآرتریت زانو (Knee Osteoarthritis)، از عوامل شایع ایجاد درد در افراد بالاتر از ۴۰ سال است (۱). استئوآرتریت مفصل زانو، شایع‌ترین بیماری تخریبی از میان مفاصل بدن می‌باشد. میزان ابتلا در خانم‌ها نسبت به آقایان بیشتر است (۲). آرتروپلاستی زانو، یکی از درمان‌های مؤثر در استئوآرتریت زانو است (۳) و هدف از انجام آن، تصحیح بدشکلی و برگرداندن حرکات بدون درد زانو و پایداری زانو

۱- دانشیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران

۲- دستیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران

۳- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سیدعلی سنبلستان

شدند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل بروز استئوآرتریت ثانویه همچون آرتریت روماتوئید و آرتریت به دنبال تروما، نقرس و آرتریت به دنبال عفونت مفصل، مشکلات زمینه‌ای پزشکی (کاردیوپاتی اسکیمیک شدید، سندرم آپنه حین خواب، و بیماری شدید ریوی، نارسایی شدید کلیه و نارسایی کبدی)، وجود بیماری‌های ترومبوآمبولیک (پلاکت قبل از عمل جراحی زیر ۱۵۰۰۰ در میلی متر مکعب و International normalized ratio یا INR بالای ۱/۴ و Partial thromboplastin time یا PTT بالای ۱/۴ میزان طبیعی)، بیماری‌های خونریزی دهنده، سابقه‌ی شناخته شده‌ی حساسیت به ترانگزامیک اسید و مصرف داروهای آنتی‌کوآگولان بودند.

بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی و با نظر مشاور آمار به سه گروه تقسیم شدند که محقق در مورد ماهیت گروه‌ها و نوع داروها اطلاعی نداشت. گروه اول، بیماران با تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده، گروه دوم، بیماران با تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده و گروه سوم، بیماران با دریافت موضعی ترانگزامیک اسید بودند. نمونه‌ها جهت استفاده‌ی جراح با برچسب کددار تحویل می‌شد. تمام اعمال جراحی آرتروپلاستی زانو تحت بی‌حسی نخاعی انجام گرفت. تورنیکه‌ی پنوماتیک با فشار ۳۵۰ میلی‌متر جیوه مورد استفاده قرار گرفت. بیهوشی جراحی به صورت مستقیم و طولی و مختصر در سمت مدیال پاتلا داده شد. پاتلای تمام بیماران بازسازی شد.

در بیماران گروه دوم، از تزریق ۳ گرم ترانگزامیک اسید (آمپول ۵۰۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر، کاسپین تأمین، ایران) در ۲۰ میلی‌لیتر نرمال‌سالین بعد از تعبی‌ی درن شماره‌ی ۱۲ قبل از آزاد کردن تورنیکه و کلامپ درن به مدت ۳ ساعت استفاده شد. در بیماران گروه سوم، از ۳ گرم ترانگزامیک اسید در ۲۰ میلی‌لیتر نرمال‌سالین به‌طور موضعی استفاده شد؛ به این صورت که نیمی از حجم جهت شستشوی بافتی قبل از بستن مفصل و نیمی دیگر قبل از بستن پوست استفاده گردید و سپس، تعبی‌ی درن شماره‌ی ۱۲ قبل از آزاد کردن تورنیکه و آتل سیلندریک با وضعیت زانو در Extension کامل انجام شد.

بیماران بعد از عمل جراحی شروع به حرکت دادن مچ پا جهت جلوگیری از ترومبوز ورید عمقی کردند. بانداژها، آتل و سوند فولی روز بعد خارج شد و حرکات زانو و ورزش‌های ایزومتریک و ایزوتونیک عضله‌ی کوادری زیر نظر فیزیوتراپیست اجرا گردید.

هموگلوبین قبل از عمل و ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی اندازه‌گیری و ثبت گردید. در صورت کاهش هموگلوبین به زیر ۱۰ گرم/دسی‌لیتر همراه با همودینامیک ناپایدار (۱۱) و علایمی نظیر تاکی‌کاردی و افت فشار خون و یا نشانه‌های آنمی مرتبط با خونریزی بعد از عمل جراحی که نیاز به جبران افت هموگلوبین باشد، یک واحد پک‌سل ترانسفیوژن می‌شد. در موارد هموگلوبین زیر

تزریق خون از خود بیمار (۵)، بستن داخل مدولای فمور (۶)، بازیابی خون بعد از عمل جراحی (۷-۹)، بیهوشی همراه با کاهش فشار خون (۷)، کرایوتراپی همراه بانداژ جونز، چسب بافتی فیبرینی، کلامپ درن و نیز استفاده از ترانگزامیک اسید نام برد.

اگر چه بیشتر جراحان این عمل جراحی را با استفاده از تورنیکت انجام می‌دهند، اما همچنان خونریزی بعد از عمل اتفاق می‌افتد. بیشتر موارد خونریزی در آرتروپلاستی زانو در چند ساعت اول بعد از عمل رخ می‌دهد (۱۰) و با توجه به این موضوع، کلامپ کردن درن یکی از روش‌های کاهش خونریزی می‌باشد. شیوه‌نامه‌های مختلفی نظیر تزریق سالین به همراه آنتی‌بیوتیک به داخل درن و کلامپ درن به مدت یک ساعت یا کلامپ درن به مدت چهار ساعت و یا تزریق آدرنالین به همراه سالین به داخل درن و کلامپ درن به مدت سی دقیقه از این روش گزارش شده است. یافته‌های مطالعات انجام شده (۶) دال بر تأثیر این روش‌ها متناقض بوده و تعدادی از مطالعات، عدم تأثیر مثبت این روش‌ها را گزارش نموده‌اند (۷).

یکی از موارد مطرح شده در این رابطه، استفاده از ترانگزامیک اسید برای کاهش افت هموگلوبین به دنبال جراحی زانو می‌باشد که در مطالعات قبلی به روش‌های خوراکی، داخل عضلانی، داخل وریدی و موضعی مورد استفاده قرار گرفته است و نتایج متفاوت و حتی گاهی متناقض از این مطالعات به دست آمده است. در یک مطالعه، استفاده‌ی داخل مفصلی ترانگزامیک اسید در عمل جراحی آرتروپلاستی زانو با روش متداول جهت کنترل خونریزی مقایسه شده است و نتایج حاکی از تأثیر موضعی این دارو در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد (۷)، اما مطالعات دیگری در مورد اثربخشی استفاده‌ی موضعی دارو در برابر استفاده‌ی سیستمیک صورت پذیرفته است که ثابت می‌کند استفاده‌ی موضعی و استفاده‌ی توأم موضعی و سیستمیک از دارو، نمی‌تواند موجب کاهش خونریزی در بیماران باشد. در مطالعه‌ی دیگری مطرح شده است که تزریق موضعی نسبت به تزریق داخل مفصلی در بیماران از ارجحیت بیشتری برخوردار است (۶-۵). بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر روش استفاده‌ی موضعی حین عمل جراحی و روش تزریق ترانگزامیک اسید در درن کلامپ شده در کاهش خونریزی به دنبال آرتروپلاستی زانو بود.

روش‌ها

این مطالعه به صورت آینده‌نگر و کارآزمایی بالینی دو سو کور انجام شد. بیماران با سن زیر ۸۵ سال با تشخیص استئوآرتریت اولیه که نیازمند به عمل آرتروپلاستی زانوی یک طرفه بودند و به بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ مراجعه نمودند، انتخاب

یافته‌ها

از بین ۷۸ بیمار تحت آرتروپلاستی زانو، ۷۵ بیمار (۶۷ زن و ۸ مرد) به مطالعه وارد شدند. توزیع فراوانی جنسیت بر حسب گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. بر اساس آزمون Fisher's exact، از نظر جنسیت، اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = 0.330$).

جدول ۱. تعیین فراوانی بیماران تحت عمل آرتروپلاستی وارد شده در

مطالعه بر اساس جنسیت بیماران

گروه	مرد	زن	مجموع
تزریق دارونما به درن کلامپ شده	۱ (۳/۸)	۲۵ (۹۶/۲)	۲۶ (۱۰۰)
تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده	۴ (۱۶/۷)	۲۰ (۸۳/۳)	۲۴ (۱۰۰)
دریافت موضعی ترانگزامیک اسید	۳ (۱۲/۰)	۲۲ (۸۹/۳)	۲۵ (۱۰۰)

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بیماران مورد بررسی، در محدوده‌ی سنی ۸۴-۵۱ سال با میانگین سنی $5/15 \pm 63/26$ سال قرار داشتند (جدول ۲).

جدول ۲. تعیین میانگین سنی بیماران شرکت کننده در مطالعه

گروه	سن (سال)*	کمینه-بیشینه
تزریق دارونما به درن کلامپ شده (۲۶ نفر)	$63/26 \pm 5/15$	۵۱-۷۸
تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده (۲۴ نفر)	$65/29 \pm 6/31$	۵۶-۸۴
دریافت موضعی ترانگزامیک اسید (۲۵ نفر)	$68/36 \pm 6/70$	۵۵-۸۰
مجموع (۷۵ نفر)	$65/61 \pm 6/36$	۵۱-۸۴

$P = 0.064$

*مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار آمده است.

جهت بررسی هموگلوبین‌های ۱۲ ساعت و ۴۸ ساعت بعد از عمل در گروه‌های مورد مطالعه، از آزمون Tukey استفاده شد (جدول ۳).

جدول ۳. تعیین میانگین هموگلوبین خون بیماران تحت عمل آرتروپلاستی قبل از عمل، ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل و مقایسه‌ی گروه‌های مختلف از نظر تغییرات

میزان هموگلوبین میان گروه‌ها

هموگلوبین	گروه	میانگین \pm انحراف معیار (گرم/دسی‌لیتر)	کمینه-بیشینه	مقدار P
قبل از عمل	تزریق دارونما به درن کلامپ شده ($n = 26$)	$13/17 \pm 0/94$	۱۱/۲-۱۵/۰	۰/۸۹۱
	تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده ($n = 24$)	$13/39 \pm 1/24$	۱۱/۱-۱۵/۷	
	دریافت موضعی ترانگزامیک اسید ($n = 25$)	$13/32 \pm 1/51$	۱۰/۶-۱۸/۰	
۱۲ ساعت بعد از عمل	تزریق دارونما به درن کلامپ شده ($n = 26$)	$11/40 \pm 1/13$	۸/۸-۱۳/۳	۰/۰۷۷
	تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده ($n = 24$)	$12/01 \pm 1/16$	۱۰/۱-۱۴/۴	
	دریافت موضعی ترانگزامیک اسید ($n = 25$)	$12/09 \pm 1/22$	۱۰/۰-۱۵/۰	
۴۸ ساعت بعد از عمل	تزریق دارونما به درن کلامپ شده ($n = 26$)	$12/02 \pm 1/08$	۷/۹-۱۲/۲	۰/۰۰۱
	تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده ($n = 24$)	$11/23 \pm 1/20$	۹/۱-۱۳/۱	
	دریافت موضعی ترانگزامیک اسید ($n = 25$)	$11/03 \pm 1/38$	۸/۹-۱۴/۵	

۸ گرم/دسی‌لیتر، بیمار ۲ واحد پک سل دریافت می‌کرد. به دنبال ترانسفیوژن خون، بررسی هموگلوبین ۶ ساعت بعد از اتمام ترانسفیوژن صورت گرفت و بر اساس آن، طبق شیوه‌نامه‌ی پیش‌گفته تصمیم‌گیری می‌شد. با توجه به تفاوت مطالعات قبلی در زمان به تعادل رسیدن میزان هموگلوبین بعد از ترانسفیوژن، زمان متوسط اندازه‌گیری ۱۲ و ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد (۱۲). همه‌ی بیماران روز پنجم بعد از عمل جراحی ترخیص شدند.

تمام مراحل بر اساس شیوه‌نامه‌های اخلاق زیستی کشور و معاهده‌ی Helsinki انجام شد. فرم رضایت آگاهانه با در نظر گرفتن اصول لازم، تدوین شد و از تمامی بیماران قبل از عمل اخذ شد. داده‌های اخذ شده، به طور کامل محرمانه نگه داشته خواهد شد. دسترسی به داده‌ها بر اساس مجوزهای کتبی انجام خواهد شد. این مطالعه، دارای کد (Iranian Registry of Clinical Trials) IRCT2016122730123N1 می‌باشد. مطالعه‌ی حاضر، با شماره‌ی ۲۴۰۳۴ ثبت شده است و دارای تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی یزد به شماره‌ی ir.ssu.medicine.rec.1395.17 می‌باشد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز در هر گروه بر اساس سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و در نظر گرفتن انحراف معیار ۱/۹ برای خونریزی ۱/۵ واحد اختلاف بین گروه‌های مورد بررسی ۲۵ نمونه تعیین شد. اگر بر اساس درصد بیمارانی که به ترانسفیوژن نیاز دارند نمونه تعیین شود، به همین تعداد نمونه در هر گروه نیاز است. از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) جهت بررسی آماری استفاده شد. برای بررسی ارتباط میان داده‌ها از روش‌های χ^2 ، Tukey ANOVA, Repeated measure ANOVA, Fisher's exact و t استفاده شد. گزارش نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بود و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

در مطالعه‌ی طهماسبی و همکاران، استفاده‌ی داخل مفصلی ترانگزامیک اسید در عمل جراحی آرتروپلاستی زانو با روش متداول جهت کنترل خونریزی مقایسه شده است و نتایج حاکی از تأثیر موضعی این دارو در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد (۷).

مطالعات متعدد دیگری نظیر مطالعه‌ی Song و همکاران (۶) در مورد اثربخشی استفاده‌ی موضعی دارو در برابر استفاده‌ی سیستمیک صورت پذیرفته است که این مطالعه، ثابت کرد استفاده‌ی موضعی و استفاده‌ی توأم موضعی و سیستمیک از دارو، نمی‌تواند موجب کاهش خونریزی در بیماران باشد. در مطالعه‌ی Goyal و همکاران، (۵) به این نتیجه رسیدند که تزریق موضعی نسبت به تزریق داخل مفصلی در بیماران از ارجحیت بیشتری برخوردار است (۱۳، ۶-۵). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، دو گروه تزریق موضعی و تزریق داخل درن کلامپ شده تفاوت معنی‌داری نداشته‌اند، که این اختلاف میان مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از استفاده از حجم‌های متفاوت نمونه و دزهای متفاوت تجویز دارو باشد.

در مطالعه‌ی Styron و همکاران در آمریکا، با بررسی میزان تأثیر ترانگزامیک اسید بر آنمی بیماران بعد از عمل و نیاز بیماران به خون، مشاهده شد که میزان بالاتر هموگلوبین خون بیماران قبل از عمل می‌تواند موجب بروز کمتر آنمی در این افراد باشد. استفاده از ترانگزامیک اسید نیز می‌تواند تأثیر به‌سزایی در کاهش میزان آنمی افراد داشته باشد. بر همین اساس، می‌توان نتیجه گرفت کنترل آنمی افراد قبل از عمل و تزریق ترانگزامیک اسید در این بازه‌ی زمانی، تأثیر به‌سزایی در میزان آنمی بیماران قبل از عمل دارد (۱۴).

Delanois و همکاران در آمریکا به بررسی امن بودن تجویز داخل مفصلی ترانگزامیک اسید در بیماران دارای مشکلات ترومبوآمبولی تحت عمل آرتروپلاستی پرداختند. در این مطالعه که به صورت گذشته نگر صورت گرفت، ۶۰ بیمار با میانگین سنی ۶۵ سال بررسی شدند. بر اساس نتایج به دست آمده، مشخص شد که بیماران با خطر بالای مشکلات ترومبوآمبولی، می‌توانند کاندیدای خوبی برای تزریق داخل مفصلی ترانگزامیک اسید باشند (۱۵).

نیاز به ترانسفیوژن خون در بیماران، یکی از مهم‌ترین نشانه‌های تأثیر داروی ترانگزامیک اسید به شمار می‌آید. در یک مطالعه که به بررسی میزان تغییرات هموگلوبین در افراد تحت عمل آرتروپلاستی پرداختند، بعد و قبل از بستن تورنیکه، میزان مشخصی از دارو به صورت وریدی به بیماران تجویز می‌شد. در این مطالعه، مشخص شد که میزان انتقال خون در بیمارانی که قبل از بسته شدن تورنیکه قبل از عمل به صورت داخل وریدی میزان مشخصی از دارو را دریافت کرده‌اند، کمتر از بقیه بوده است (۹).

بر اساس جدول ۳، گروه تزریق دارونما به داخل درن در هموگلوبین ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری داشت و بر حسب آزمون Repeated measure ANOVA. می‌توان نتیجه گرفت که میزان هموگلوبین در بیماران عضو گروه تزریق دارونما به داخل درن به مقدار بیشتری کاهش پیدا کرد و این کاهش، نسبت به دو گروه دیگر معنی‌دار بود ($P = 0/001$). همچنین، افت هموگلوبین ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی طبق آزمون Tukey در گروه دریافت ترانگزامیک اسید به صورت موضعی، بیشتر از گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده بود ($P = 0/834$), اما این اختلاف معنی‌دار نبود.

استفاده از پکسل بعد از عمل جراحی در گروه تزریق دارونما به داخل درن، بیش از سایر گروه‌ها بود، اما طبق آزمون Fisher's exact این اختلاف معنی‌دار نبود ($P = 0/111$) (جدول ۴).

جدول ۴. تعیین فراوانی استفاده از پکسل در بیماران هر گروه

گروه	پکسل استفاده	عدم استفاده	۱ واحد	۲ واحد
تزریق دارونما به درن کلامپ شده	۱۸ (۶۹/۲)	۳ (۱۱/۵)	۳ (۱۱/۵)	۵ (۱۹/۲)
تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده	۲۲ (۹۱/۷)	۲ (۸/۳)	۲ (۸/۳)	۰ (۰)
دریافت موضعی ترانگزامیک اسید	۲۱ (۸۴/۰)	۳ (۱۲/۰)	۳ (۱۲/۰)	۱ (۴/۰)
مجموع	۶۱ (۸۱/۳)	۷ (۱۰/۷)	۷ (۱۰/۷)	۶ (۸/۰)

$P = 0/111$

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بحث

افت هموگلوبین و در نتیجه ترانسفیوژن خون، از مواردی است که باید بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو مورد توجه قرار گیرد. عوارض ترانسفیوژن خون در مطالعات قبلی به خوبی بررسی شده است. همچنین، روش‌های مختلفی برای کاهش افت هموگلوبین و ترانسفیوژن خون بعد از آرتروپلاستی زانو گزارش شده است. با این حال، بهترین و مؤثرترین روش، همچنان ناشناخته باقی مانده است. هر دو روش کلامپ درن و استفاده‌ی موضعی از ترانگزامیک اسید که روش‌های به نسبت ساده‌ای هستند، در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

با توجه به این که بیشترین افت هموگلوبین در روزهای ابتدایی بعد از عمل جراحی می‌باشد، به نظر با کلامپ درن، می‌توان از اثر تامپوناد کردن برای کنترل خونریزی استفاده کرد. شیوه‌نامه‌های مختلفی از نظر زمانی جهت کلامپ کردن درن وجود داشت.

روش‌های متعددی جهت استفاده از ترانگزامیک اسید برای کاهش افت هموگلوبین بعد از آرتروپلاستی زانو وجود دارد که شامل فرم‌های خوراکی، داخل عضلانی، داخل وریدی و موضعی می‌باشد.

می‌توان این پدیده را این گونه توجیه کرد که تأثیر ترانگزامیک اسید موضعی، بیشتر از کلامپ کردن درن می‌باشد. کمترین میزان نیاز به ترانسفیوژن خون نیز مربوط به گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده می‌باشد و بیشترین میزان نیاز در گروهی که فقط از روش کلامپ کردن درن استفاده شده است، مشاهده شد.

با توجه به میانگین هموگلوبین اندازه‌گیری شده، نیاز بیشتر این گروه برای دریافت خون قابل توجیه است که البته این اختلاف میان دریافت پکسل در بیماران معنی‌دار نبود که به نظر می‌رسد در روش کلامپ درن، می‌تواند مدت زمان بیشتری دارو را در محل زخم نگه دارد و این مسأله موجب افزایش هموستاز می‌ود و همچنین، این اختلاف به دنبال نیاز بسیار پایین همی بیماران برای استفاده از فراورده‌های خونی می‌باشد و افزایش حجم نمونه در مطالعه، می‌تواند دلیلی بر ایجاد این اختلاف در بیماران باشد.

محدودیت‌هایی در این مطالعه وجود داشت؛ نخست این که نسبت بیماران زن به مرد بالا بود؛ چرا که بیشتر بیمارانی که در این مرکز آرتروپلاستی زانو انجام می‌دادند، زن بودند و شاید هموگلوبین قبل از عمل جراحی آن‌ها نسبت به مردان متفاوت بود و نیاز به ترانسفیوژن خون بیشتری داشته باشند. با این وجود، با توجه به تصادفی بودن مطالعه، نسبت زن به مرد و هموگلوبین قبل از جراحی تفاوتی در سه گروه مورد مطالعه نداشتند. دوم این که حجم نمونه‌ی مورد مطالعه پایین بود. با افزایش حجم نمونه و بررسی این روش‌ها بر روی بیماران بیشتر، می‌توان به نتایج دقیق‌تری در زمینه‌ی استفاده از داروی ترانگزامیک اسید در بیماران رسید. سومین محدودیت این مطالعه، استفاده از دزهای مختلف دارو به صورت موضعی و با درن کلامپ شده به بررسی تأثیر دارو پرداخت.

در انتها، انجام مطالعه با تعداد نمونه‌ی بیشتر و همچنین، مطالعه بر روی روش‌های دیگر جهت کنترل افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که تزریق موضعی داروی ترانگزامیک اسید، می‌تواند تأثیر بیشتری در کاهش نیاز به ترانسفیوژن خون و میزان آنمی بیماران بعد از عمل داشته باشد. همچنین، استفاده‌ی توأم از دو روش، می‌تواند در کاهش نیاز به ترانسفیوژن خون در بیماران مؤثر واقع شود.

تشریح و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری مصوب دانشگاه علوم پزشکی یزد با شماره‌ی ۲۴۰۳۴ می‌باشد.

در مطالعه‌ی Goyal و همکاران نیز که به مقایسه‌ی تزریق داخل وریدی و داخل مفصلی دارو پرداخته بودند، میزان نیاز به انتقال خون در بیمارانی که به صورت داخل مفصلی دارو دریافت کرده بودند، در مقایسه با تزریق داخل وریدی بیشتر بود (۵). در کارآزمایی بالینی حاضر، استفاده از ترانگزامیک اسید موضعی به تنهایی نسبت به روش کلامپ درن در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی و نیاز کمتر به ترانسفیوژن خون مؤثرتر بود.

مطالعات متعددی به بررسی استفاده‌ی هم‌زمان از چند روش استفاده از داروی ترانگزامیک اسید پرداخته‌اند. در مطالعه‌ی Song و همکاران (۶) که بررسی تأثیر استفاده‌ی موضعی و وریدی در مقایسه با استفاده‌ی هم‌زمان این دو پرداخته است، در نهایت مشاهده شد که کاربرد هم‌زمان این دو روش استفاده از دارو، نمی‌تواند نسبت به روش تزریق وریدی این دارو مؤثر باشد و حتی از تزریق موضعی این دارو نیز اثربخشی کمتری دارد. اهمیت این کارآزمایی، مربوط به تلفیق این دو روش و مقایسه‌ی آن با هر دوی آن‌ها به تنهایی می‌باشد که تاکنون انجام نشده است. در مقایسه‌ی سه گروه مورد مطالعه، با توجه به میانگین هموگلوبین بعد از عمل جراحی در گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده، دو روش استفاده شده کمترین افت هموگلوبین و کمترین نیاز به ترانسفیوژن خون را نسبت به سایر گروه‌ها داشتند که این نتایج، در مقایسه با نتایج به دست آمده از مطالعات مشابه قبلی که البته هیچ کدام به مقایسه‌ی این روش‌ها نپرداخته بودند، نشان می‌دهد استفاده‌ی هم‌زمان این دارو، می‌تواند مؤثر واقع شود که البته نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد (۱۰، ۱۳، ۱۶).

اختلاف موجود میان مطالعات مختلف، می‌تواند به دلیل عدم استفاده‌ی هیچ یک از این مطالعات از روش‌های استفاده شده در مطالعه‌ی حاضر باشد و کم بودن حجم نمونه‌ی این مطالعه، می‌تواند دلیلی بر اختلاف در میزان افت هموگلوبین در گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده باشد که استفاده‌ی هم‌زمان از این دو روش (موضعی و تزریقی) به کاهش خونریزی و نیاز به استفاده از فراورده‌های خونی می‌انجامد.

گروه دریافت ترانگزامیک اسید به صورت موضعی، حدود ۱۲ درصد افت هموگلوبین کمتری نسبت به استفاده از کلامپ درن داشته است و ۲۵ درصد کمتر نیاز به استفاده از ترانسفیوژن خون داشته است که به طور معنی‌داری از افت هموگلوبین بیشتر جلوگیری کرده است؛ با این حال، تفاوت معنی‌داری با گروهی که از ترانگزامیک اسید موضعی به تنهایی استفاده شده است، در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی نداشته است و با توجه با آمارهای استخراج شده،

References

1. Brauer S. Knee osteoarthritis. *J Physiother* 2015; 61(2): 100.
2. Banerjee S, Issa K, Pivec R, McElroy MJ, Khanuja HS, Harwin SF, et al. Intraoperative pharmacotherapeutic blood management strategies in total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2013; 26(6): 379-85.
3. Domayer SE, Welsch GH, Dorotka R, Mamisch TC, Marlovits S, Szomolanyi P, et al. MRI monitoring of cartilage repair in the knee: A review. *Semin Musculoskelet Radiol* 2008; 12(4): 302-17.
4. Strahan R. Non-contact paediatric knee injuries, including patellar sleeve fractures. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008; 52(6): 544-9.
5. Goyal N, Chen DB, Harris IA, Rowden NJ, Kirsh G, MacDessi SJ. Intravenous vs intra-articular tranexamic acid in total knee arthroplasty: a randomized, double-blind trial. *J Arthroplasty* 2017; 32(1): 28-32.
6. Song EK, Seon JK, Prakash J, Seol YJ, Park YJ, Jin C. Combined administration of IV and topical tranexamic acid is not superior to either individually in primary navigated TKA. *J Arthroplasty* 2017; 32(1): 37-42.
7. Tahmasebi MN, Bashti K, Ghorbani G, Sobhan MR. Intraarticular administration of tranexamic acid following total knee arthroplasty: A case-control study. *Arch Bone Jt Surg* 2014; 2(3): 141-5.
8. Sun R, Chen BC, Wang F, Wang XF, Chen JQ. Prospective randomized comparison of knee stability and joint degeneration for double- and single-bundle ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015; 23(4): 1171-8.
9. Sun Q, Yu X, Nie X, Gong J, Cai M. The Efficacy comparison of tranexamic acid for reducing blood loss in total knee arthroplasty at different dosage time. *J Arthroplasty* 2017; 32(1): 33-6.
10. Kubo K. Muscle oxygenation of superficial and deep regions in knee extensor and plantar flexor muscles during repeated isometric contractions. *J Sports Med Phys Fitness* 2015; 55(4): 251-7.
11. Myhre BA. Clinical commentary: The transfusion trigger--the search for a quantitative holy grail. *Ann Clin Lab Sci* 2001; 31(4): 359-64.
12. Elizalde JI, Clemente J, Marin JL, Panes J, Aragon B, Mas A, et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion* 1997; 37(6): 573-6.
13. Park K, Seo K. Effects of a functional foot orthosis on the knee angle in the sagittal plane of college students in their 20s with flatfoot. *J Phys Ther Sci* 2015; 27(4): 1211-3.
14. Styron JF, Klika AK, Szubski CR, Tolich D, Barsoum WK, Higuera CA. Relative efficacy of tranexamic acid and preoperative anemia treatment for reducing transfusions in total joint arthroplasty. *Transfusion* 2017; 57(3): 622-9.
15. Delanois RE, Gwam C, Mistry JB, Chughtai M, Thomas M, Mudaliar PP, et al. Intraarticular administration of tranexamic acid is safe and effective in total knee arthroplasty patients at high-risk for thromboembolism. *Surg Technol Int* 2016; 30: 279-83.

The Effect of Topical Tranexamic Acid versus Injection into the Clamped Drain on Postsurgical Bleeding in Knee Arthroplasty Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study

Seyed Mohammad Jalil Abrisham¹, Mohammad Reza Sobhan¹,
Ehsan Golkar-Khouzani², Seyed Ali Sonbolestan³

Original Article

Abstract

Background: Knee arthroplasty is one of the most effective treatments in osteoarthritis. However, postsurgical bleeding, followed by blood transfusion, is one of the important complications. This study aimed to compare the effect of topical versus injection of tranexamic acid into the clamped drain on postsurgical bleeding in knee arthroplasty surgery.

Methods: In this double-blinded clinical trial study, patients with primary osteoarthritis were randomly divided into three groups to receive placebo injection into the drain clamp, tranexamic acid injection into the drain, and topical tranexamic acid, respectively. Demographic data, as well as hemoglobin level before surgery, and 12 and 48 hours after it were recorded. Data analysis was done using chi-square, ANOVA, and t tests via SPSS software.

Findings: 75 patients (67 women and 8 men) with mean age of 63.26 ± 5.15 years were enrolled. Mean hemoglobin level was 13.29 ± 1.23 g/dl before the surgery and did not have any difference between the three groups ($P = 0.891$). Considering the level of hemoglobin after 48 hours, it decreased significantly more in group of tranexamic acid injection into the clamped drain compared to other groups ($P = 0.001$).

Conclusion: Topical and injection into the clamped drain of tranexamic acid could be effective in reducing the need for blood transfusion and the degree of anemia in patients undergoing knee arthroplasty surgery, but the difference was not significant in this study.

Keywords: Tranexamic acid, Arthroplasty, Knee, Hemorrhage

Citation: Abrisham SMJ, Sobhan MR, Golkar-Khouzani E, Sonbolestan SA. **The Effect of Topical Tranexamic Acid versus Injection into the Clamped Drain on Postsurgical Bleeding in Knee Arthroplasty Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(499): 1206-12.

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Resident, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Seyed Ali Sonbolestan, Email: sonbolestan_ali@yahoo.com