

## بررسی تاثیر ترانکسامیک اسید موضعی در کاهش میزان خونریزی پس از جراحی لامینکتومی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۵/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۸/۰۱

### چکیده

هوشنگ صابری<sup>۱\*</sup>

سید مجتبی میری<sup>۲</sup>

منصور پردل نامدار<sup>۲</sup>

۱- گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان امام خمینی، مرکز تحقیقات ترمیم آسیب‌های مغزی و نخاعی، دانشکده پزشکی  
۲- گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان امام خمینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی (ره)، گروه جراحی مغز و اعصاب  
تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۳۹۳۳۰  
email: hgsaberi@yahoo.com

### مقدمه

در مطالعات مختلف نشان داده شده که استفاده از داروهای آنتی فیبرینولیتیک (Antifibrinolytic) ضمن عمل جراحی به طور موفقیّت- آمیزی خونریزی حین و پس از عمل را کاهش می‌دهند. سه ترکیبی که بیشتر مورد استفاده قرار گرفته‌اند براساس قدرت عمل به ترتیب آپروتینین Aprotinin، ترانس آمین یا ترانکسامیک اسید Tranexamic acid و آمینوکاپروئیک اسید Episilone aminocaproic acid می‌باشند. اما به تازگی، ابهاماتی در خصوص عوارض جانبی و ایمنی این داروها، به خصوص محبوب‌ترین آن‌ها یعنی آپروتینین، در هنگام استفاده سیستمیک مطرح شده است.<sup>۱</sup> به منظور اجتناب از عوارض جانبی در حین استفاده از داروهای آنتی فیبرینولیتیک، استفاده از آن‌ها

زمینه و هدف: نشان داده شده که ترانکسامیک اسید موضعی موجب کاهش میزان خونریزی در اعمال جراحی بزرگ ستون فقرات می‌شود. هدف این مطالعه، بررسی تاثیر ترانکسامیک اسید موضعی در فضای اپیدورال در خونریزی پس از جراحی لامینکتومی می‌باشد. روش بررسی: ۱۰۰ بیمار که در بخش جراحی اعصاب بیمارستان امام خمینی در سال ۸۸-۱۳۸۵ کاندید لامینکتومی بودند به یک مطالعه کارآزمایی بالینی وارد شدند. بیماران بر حسب وسعت عمل جراحی به دو گروه لامینکتومی یک طرفه در یک سطح (n=۵۰) و دو طرفه در دو سطح (n=۵۰) تقسیم شدند. سپس بیماران هر گروه به صورت تصادفی به دو گروه ترانکسامیک اسید (n=۲۵) و گروه شاهد (n=۲۵) تقسیم شدند. پس از اتمام عمل لامینکتومی و اطمینان از سلامت دورا، بر حسب گروه بیمار، ۲۵۰mg ترانکسامیک اسید با حجم کلی ۵ml (در گروه مورد) یا ۵ml آب مقطر (در گروه شاهد) در محل عمل اسپری می‌شد. میزان خون داخل همویگ در ۲۴ ساعت اول و ۲۴ ساعت دوم و در کل طول مدت اقامت در بیمارستان در دو گروه سنجیده و با یکدیگر مقایسه می‌شد. یافته‌ها: حجم خونریزی در ۲۴ ساعت اول به میزان معنی داری در گروه ترانکسامیک اسید کمتر بوده است (p=۰/۰۰۱). همچنین حجم خونریزی در ۲۴ ساعت دوم نیز به میزان معنی داری در گروه ترانکسامیک اسید نسبت به گروه شاهد کمتر بوده است (p=۰/۰۰۱)، ضمن این که طول مدت بستری نیز در گروه ترانکسامیک اسید کوتاه‌تر بوده است (۲/۱۶±۰/۳۷ در برابر ۲/۹۶±۰/۸۹ روز، p=۰/۰۰۱). نتیجه گیری: در نهایت این که ترانکسامیک اسید موضعی در فضای اپیدورال موجب کاهش معنی دار خونریزی پس از عمل جراحی لامینکتومی در روزهای یک و دو و خونریزی کلی می‌شود و مدت بستری بیمار را کاهش می‌دهد.

کلمات کلیدی: ترانکسامیک اسید، موضعی، خونریزی، لامینکتومی.

به صورت موضعی توصیه شده که با این روش می‌توان از بروز بیشتر این عوارض اجتناب کرد.<sup>۲</sup> به عبارت دیگر تاکنون هیچ عارضه جانبی در استفاده موضعی از این دسته از داروها گزارش نشده است<sup>۳</sup> زیرا نشان داده شده که استفاده موضعی از این داروها موجب سطوح سرمی بسیار پایین تری نسبت به تجویز داخل وریدی آن‌ها می‌شود.<sup>۴</sup> به همین منظور تاکنون در برخی مطالعات به بررسی اثرات استفاده موضعی از این داروها در رشته‌های مختلف پرداخته شده است. به عنوان مثال در رشته زنان،<sup>۵</sup> در کاهش خونریزی پس از کشیدن دندان در کودکان هموفیلی،<sup>۶،۷</sup> آرتروپلاستی<sup>۸</sup> و در جراحی قلب<sup>۹-۱۱</sup> استفاده موضعی از این داروها موثر ارزیابی شده است. اما در برخی مطالعات اثرات استفاده موضعی از داروهای آنتی فیبرینولیتیک را

کردن و سپس در صورت نیاز با کوتر کنترل می‌شد. در مرحله بعدی از عدم صدمه به دورا مطمئن می‌شدیم. باز بودن دورا به هر علتی از کنترااندیکاسیون‌های تزریق ترانکسامیک اسید محسوب می‌شود. به‌همین علت برای مطمئن شدن از این‌که دورای بیماران در حین عمل به‌صورت اتفاقی دچار پانکچر نشده است، در انتهای عمل، توسط متخصص بیهوشی به بیماران دو مانور والسالوا داده می‌شد و محل عمل از نظر نشت مایع مغزی نخاعی CSF leakage بررسی شد. پس از اطمینان از سالم بودن دورا به روش فوق، بر حسب گروه بیمار در گروه ترانکسامیک اسید، ۲۵۰ میلی‌گرم ترانکسامیک اسید (با نام تجاری Transec، ساخت کارخانه داروسازی رشت، ایران) همراه با آب مقطر رقیق شده و حجم کلی به ۵ml رسانده می‌شد و پس از خارج نمودن گازها در محل عمل، فضای اپیدورال، عضلات و فاشیا اسپری Pouring می‌شد و ماساژ داده می‌شد. در گروه شاهد نیز از ۵ml سالین نرمال استفاده می‌شد. پس از گذشت پنج دقیقه برای تاثیر کامل دارو، دوختن محل عمل آغاز می‌شد. تا ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از عمل جراحی نیز هیچ‌گونه خلاء از طریق درن صورت نمی‌گرفت تا دارو کاملاً در محل باقی بماند و اثر کند. پس از این مدت ساکشن از طریق درن صورت می‌گرفت و بیمار به بخش منتقل می‌شد. میزان خون داخل هموبگ در ۲۴ ساعت اول و ۲۴ ساعت دوم توسط فردی که مسئول پی‌گیری بیماران در بخش بود و از گروه بیماران بی‌اطلاع بود اندازه‌گیری می‌شد. در نهایت نیاز به تزریق خون و طول مدت اقامت در بیمارستان در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد. پس از تکمیل فرم مخصوص هر بیمار اطلاعات مربوطه در Code Sheet که به‌همین منظور طراحی گردیده وارد می‌گردید و در محیط نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc Chicago, IL) ویراست ۱۲ وارد می‌گردید و بررسی‌های لازم روی آن‌ها انجام می‌گرفت. برای مقایسه داده کمی در دو گروه غیر وابسته، از آزمون Independent samples t-test استفاده شد و برای مقایسه داده‌های کیفی نیز از آزمون  $\chi^2$  یا Fisher's exact test به تناسب استفاده شد.  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

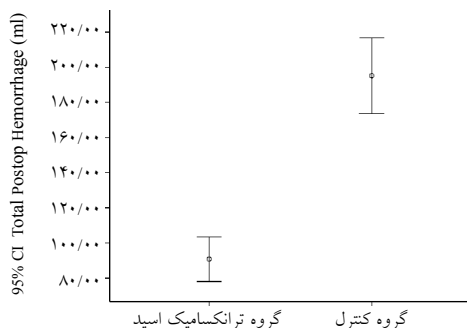
۱۰۰ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران مورد بررسی ۴۱/۲۴±۱۰/۱۸ سال و ۶۱٪ از آن‌ها مذکر بودند. نتایج حاصل از مقایسه متغیرهای دموگرافیک و بالینی بین دو گروه

معادل دارونما ذکر کرده‌اند.<sup>۱۳،۱۴</sup> استفاده از ترانکسامیک اسید با خطر کمتر بروز عوارض جانبی نسبت به داروهای فوق همراه است. از طرف دیگر ترانکسامیک اسید به‌طور معمول برای کاهش خونریزی در جراحی قلب، استخوان و مفاصل، و جراحی‌های کبدی، استفاده می‌شود با این حال، استفاده از آن در جراحی مغز و اعصاب غیر معمول است.<sup>۱۴</sup> با توجه به این‌که بر اساس جستجوی ما مطالعات جدیدی در زمینه بررسی تاثیر ترانکسامیک اسید موضعی گزارش گردیده و کاهش خونریزی پس از جراحی لامینکتومی می‌تواند از نظر بالینی جالب توجه باشد این مطالعه طراحی و اجرا گردید. امید است که با تکیه بر نتایج این تحقیق بتوان تاثیر استفاده موضعی از این دارو را به‌صورت دقیقتر بر اعمال جراحی لامینکتومی نشان داد.

### روش بررسی

پس از تایید طرح توسط کمیته اخلاق پزشکی، ۱۰۰ نفر از بیمارانی که کاندید عمل جراحی انتخابی لامینکتومی در بخش جراحی اعصاب بیمارستان امام خمینی از سال ۱۳۸۵ لغایت ۱۳۸۸ بودند، پس از انجام بررسی‌های اولیه و اعمال معیارهای ورود و خروج، وارد یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی Clinical trial شدند. مصرف داروهای ضد انعقاد مانند آسپیرین و دی‌پیریدامول و یا بالا بودن PT و PTT بیمار به هر علتی، سابقه بروز هر گونه وقایع ترومبوتیک و سابقه اختلالات خونریزی دهنده موجب خروج بیمار از مطالعه می‌شد. پس از اخذ رضایت‌نامه تفهیمی جهت ورود به طرح، و تکمیل پرسشنامه، بیماران بر حسب وسعت عمل جراحی به دو گروه اصلی لامینکتومی یک‌طرفه در یک سطح و لامینکتومی دو طرفه در دو سطح تقسیم می‌شدند. سپس بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه ترانکسامیک اسید  $n=25$  و شاهد  $n=25$  تقسیم شدند. بیماران پس از ورود به اتاق عمل تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گرفتند و سپس به حالت Prone در می‌آمدند تمامی اعمال جراحی توسط یک تیم جراحی صورت می‌گرفت و تکنیک به‌کار رفته مشابه بود. همچنین در حین عمل از سرجی سل متیل سلولزی یا ژل فوم Gel foam استفاده نشد. بعد از انجام لامینکتومی و هموستاز کامل، ابتدا محل عمل جراحی و بخش‌های مختلف عضلات و فاشیا با گاز کاملاً پک Pack می‌شد. در پایان عمل به‌منظور هموستاز، در صورتی که خونریزی شریانی بود توسط کوتر کنترل می‌شد و خونریزی ویریدی ابتدا با پک

قرار گرفتند بین میانگین سن، فراوانی دو جنس و BMI اختلاف معنی داری در دو گروه دیده نشد. اما بین دو گروه ترانکسامیک اسید و شاهد خونریزی در ۲۴ ساعت اول (به ترتیب ۵۵/۸±۱۰/۰۷ در برابر ۳۵±۳۲/۴۷ میلی لیتر،  $p=۰/۰۰۱$ ) و در ۲۴ ساعت دوم (۹۰/۸±۳۰/۸۸ در برابر ۱۱۶/۴±۳۴/۰۵ میلی لیتر،  $p=۰/۰۰۱$ ) و در کل (۲۱۲/۸±۲۰/۰۶ در برابر ۲۰۵/۸±۱۷/۶۶ میلی لیتر،  $p=۰/۰۰۱$ ) به میزان معنی داری در گروه ترانکسامیک اسید کمتر بود. همچنین در گروه لامینکتومی دوطرفه در دو سطح نیز ضمن این که سن بیماران اختلاف معنی داری نشان داد، اما فراوانی دو جنس و شاخص توده بدن BMI اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان ندادند. همچنین خونریزی در ۲۴ ساعت اول (به ترتیب ۹۷/۴±۱۳/۳۹ در برابر ۱۷۹/۶±۲۱/۷۹ میلی لیتر،  $p=۰/۰۰۱$ ) و در ۲۴ ساعت دوم (۱۱۵/۴±۱۲/۴۹ در برابر ۲۱۲/۸±۲۰/۰۶ میلی لیتر،  $p=۰/۰۰۱$ ) و خونریزی کلی (۲۰۵/۸±۱۷/۶۶ در برابر ۳۸۵/۴±۳۷/۸ میلی لیتر؛  $p=۰/۰۰۱$ ) نیز به میزان معنی داری در گروه ترانکسامیک اسید نسبت به گروه شاهد کمتر بود، ضمن این که مدت بستری نیز در گروه ترانکسامیک کوتاه تر بود (۲/۱۶±۰/۳۷ در برابر ۲/۹۶±۰/۸۹ روز،  $p=۰/۰۰۱$ ). هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد و بر اساس نتایج به دست آمده، خونریزی در ۲۴ ساعت اول و دوم پس از عمل و خونریزی کلی پس از عمل در هر دو گروه لامینکتومی یک طرفه یک سطح (نمودار ۱) و دوطرفه در دو سطح (نمودار ۲) در گروه ترانکسامیک اسید به میزان معنی داری از گروه شاهد کمتر بود. همچنین طول مدت بستری نیز در گروه لامینکتومی دوطرفه در دو سطح کوتاه تر بود. موردی از تریق خون و عوارض جانبی نداشتیم.



نمودار-۱: مقایسه میانگین خونریزی کلی پس از عمل بین دو گروه ترانکسامیک اسید و شاهد در لامینکتومی یک طرفه و یک سطح ( $p<۰/۰۰۵$ )

ترانکسامیک اسید و شاهد در گروه لامینکتومی یک طرفه یک سطح در جدول ۱ و نتایج حاصل از مقایسه متغیرهای دموگرافیک و بالینی بین دو گروه ترانکسامیک اسید و شاهد گروه لامینکتومی دوطرفه در دو سطح در جدول ۲ آورده شده است. بر اساس یافته های مطالعه حاضر در بین بیمارانی که تحت لامینکتومی یک طرفه در یک سطح

جدول-۱: مقایسه متغیرهای دموگرافیک و بالینی بین دو گروه ترانکسامیک اسید و شاهد در لامینکتومی یک طرفه یک سطح

متغیر	ترانکسامیک اسید (n=۳۷)	شاهد (n=۳۷)	p*
سن (سال)	۳۵/۶±۹/۷۳	۳۲/۷±۸/۳۱	۰/۲۶۶
جنس (مرد/زن)	(۱۰/۱۵)	(۸/۱۷)	۰/۷۶۹
BMI (چاق/نرمال)	(۲۱/۴)	(۲۲/۳)	۰/۹۹۹
خونریزی در ۲۴ ساعت اول پس از عمل (ml) *	۵۵/۸±۱۰/۰۷	۷۸/۸±۲۰/۰۷	۰/۰۰۱
خونریزی در ۲۴ ساعت دوم پس از عمل (ml) *	۳۵±۳۲/۴۷	۱۱۶/۴±۳۴/۰۵	۰/۰۰۱
خونریزی کلی پس از عمل (ml) *	۹۰/۸±۳۰/۸۸	۱۹۵/۲±۵۲/۵۱	۰/۰۰۱
طول مدت بستری (روز)	۲/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۰	۰/۹۹۹

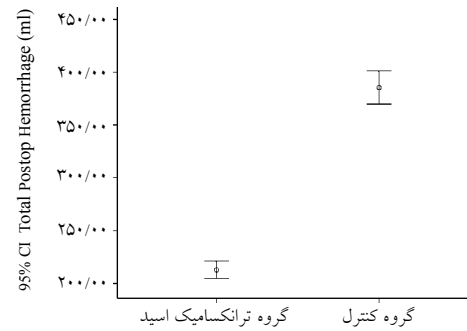
\* تفاوت معنی دار (Independent samples t-test  $p<۰/۰۰۵$ ). مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین یا تعداد بیان شده اند.

جدول-۲: مقایسه متغیرهای دموگرافیک و بالینی بین دو گروه ترانکسامیک اسید و شاهد در لامینکتومی دوطرفه در دو سطح

متغیر	ترانکسامیک اسید (n=۳۷)	شاهد (n=۳۷)	p*
سن (سال) *	۴۹/۹±۴	۴۶/۶±۵/۳۶	۰/۰۱۸
جنس (مرد/زن)	(۱۱/۱۴)	(۱۰/۱۵)	۰/۹۹۹
BMI (چاق/نرمال)	(۱۵/۱۰)	(۱۲/۱۳)	۰/۵۷۱
خونریزی در ۲۴ ساعت اول پس از عمل (ml) *	۹۷/۴±۱۳/۳۹	۱۷۹/۶±۲۱/۷۹	۰/۰۰۱
خونریزی در ۲۴ ساعت دوم پس از عمل (ml) *	۱۱۵/۴±۱۲/۴۹	۲۰۵/۸±۱۷/۶۶	۰/۰۰۱
خونریزی کلی پس از عمل (ml) *	۲۱۲/۸±۲۰/۰۶	۳۸۵/۴±۳۷/۸	۰/۰۰۱
طول مدت بستری (روز) *	۲/۱۶±۰/۳۷	۲/۹۶±۰/۸۹	۰/۰۰۱

\* تفاوت معنی دار (Independent samples t-test  $p<۰/۰۰۵$ ). مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین یا تعداد بیان شده اند.

آپروتینین یا ترانکسامیک اسید موجب کاهش میزان خونریزی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل می‌شود و منجر به صرفه‌جویی در تزریق یک واحد خون ایزو گروه در هر بیمار می‌گردد.<sup>۹</sup> De Bonis نیز نشان داد که استفاده موضعی از ترانکسامیک اسید (یک گرم ترانکسامیک اسید رقیق شده در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین به صورت موضعی) در پریکارد پس از عمل جراحی عروق کرونر در بیمارانی که تحت عمل اولیه بای‌پس عروق کرونر قرار می‌گیرند موجب کاهش معنی‌داری خونریزی بعد از عمل در مقایسه با گروه دارونما می‌شود.<sup>۱۰</sup> Abul-Azm نیز نشان داد که استفاده موضعی از ترانکسامیک اسید (دو گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین که قبل از بستن استرونوم به فضای پریکارد اسپری می‌شد) در بالغینی که تحت عمل اولیه جراحی قلب باز قرار می‌گیرند موجب کاهش معنی‌دار خونریزی مدیاستینال و نیاز به باز بینی مجدد برای هموستاز می‌شود.<sup>۱۱</sup> نتایج مشابهی در مطالعات دیگر نیز به دست آمده است.<sup>۱۱،۱۲</sup> اما از طرفی مطالعاتی نیز وجود دارند که به نتایج مخالف رسیده‌اند. به عنوان مثال Hanif نیز در یک مطالعه به بررسی تاثیر استفاده موضعی از ترانکسامیک اسید در بروز خونریزی مدیاستن بعد از عمل پرداخت و پس از بررسی ۵۱۱ مقاله تنها یک مطالعه به نظر آن‌ها به درستی به این سؤال پاسخ داده بود و در آن نشان داده شده که منفعت بالینی کوچکی به نفع استفاده موضعی از ترانکسامیک اسید در بیماران کم خطر در جراحی قلب وجود دارد.<sup>۱۳</sup> Yasim نیز نشان داد که به کار بردن موضعی آپروتینین و ترانکسامیک اسید در طی عمل جراحی قلب موجب کاهش خونریزی بعد از عمل می‌شود، اما این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار نیست.<sup>۱۳</sup> همچنین تفاوت ناچیز میان اثر آپروتینین و ترانکسامیک اسید در کاهش نیاز به تزریق خون نیز معنی‌دار نبود. در مورد علت انتخاب ترانکسامیک اسید برای مطالعه حاضر در مطالعات قبلی نشان داده شده که استفاده موضعی از هر کدام از ترانکسامیک اسید یا آپروتینین به‌طور کارآمدی خونریزی بعد از عمل جراحی قلب را کاهش می‌دهد. اما به نظر می‌رسد قدرت ترانکسامیک اسید موضعی مشابه قدرت آپروتینین موضعی در کاهش خونریزی باشد، در حالی که به‌طور بالقوه ایمن‌تر و با قیمت کمتر می‌باشد.<sup>۲</sup> البته باید در نظر داشت در اعمال جراحی که مانند جراحی قلب که با خطر بالای خونریزی همراه هستند، ممکن است آپروتینین بر ترانکسامیک اسید ترجیح داشته باشد.<sup>۱</sup> ولی در جراحی مهره‌ها به نظر نمی‌رسد میزان



نمودار ۲- مقایسه میانگین خونریزی کلی پس از عمل بین دو گروه ترانکسامیک اسید و شاهد در لامینکتومی دوطرفه و دو سطح ( $p < 0.05$ )

## بحث

بر اساس جستجوی ما تاکنون در جراحی اعصاب تنها در یک مطالعه از ترانکسامیک اسید به صورت موضعی برای کاهش خونریزی استفاده شده است. Krohn در یک مطالعه به منظور بررسی اثرات استفاده موضعی از ترانکسامیک اسید بر خونریزی پس از عمل جراحی و میزان فیبرینولیز Fibrinolysis در خون درناژ شده پس از بررسی ۳۰ بیمار که تحت جراحی برای درد کمر Low back pain توسط فیکس کردن با پیچ Screw fixation برای مهره‌های کمری قرار گرفت نشان داد که در گروه ترانکسامیک اسید میانگین خون از دست رفته به نصف کاهش یافت (۵۲۵ به ۲۵۲ میلی‌لیتر،  $p = 0.02$ ).<sup>۱۵</sup> این نتایج به یافته‌های به دست آمده از این مطالعه بسیار نزدیک است. تاکنون در مطالعات دیگر نیز از ترانکسامیک اسید موضعی به منظور کنترل خونریزی موضعی استفاده شده است. به عنوان مثال در بیماران مبتلا به اختلالات خونریزی‌دهنده که تحت اعمال جراحی زنان قرار می‌گیرند نشان داده شده که استفاده از ترانکسامیک اسید به صورت موضعی می‌تواند به کنترل خونریزی منجر گردد.<sup>۵</sup> همچنین تاثیر استفاده موضعی از این دارو در کاهش خونریزی پس از کشیدن دندان در کودکان هموفیلی<sup>۱۶</sup> در خونریزی بعد از اعمال جراحی آرتروپلاستی مثبت ارزیابی شده است.<sup>۱۷</sup> در اعمال جراحی قلب نیز Fawzy در یک مطالعه نشان داد که کاربرد موضعی ترانکسامیک اسید در بیمارانی که تحت عمل بای‌پس عروق کرونر قرار می‌گیرند بدون افزودن خطر اضافی به بیمار موجب کاهش معنی‌دار در از دست دادن خون پس از عمل جراحی می‌شود.<sup>۳</sup> Abrishami نیز در یک مطالعه سیستماتیک نشان داد که استفاده موضعی عوامل آنتی فیبرینولیتیک و به‌طور اخص

نمی‌تواند اثرات مثبت لخته بر ایجاد بافت گرانولاسیون را از بین ببرد.<sup>۱۷</sup> هیچ عارضه جانبی در استفاده موضعی از این دسته از داروها تاکنون گزارش نشده است. آن‌ها در نهایت نتیجه‌گیری نموده‌اند که به‌کارگیری موضعی آنتی فیبرینولیتیک‌ها می‌تواند از خونریزی بعد از عمل و الزام تزریق خون در بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب به‌صورت On-pump قرار می‌گیرند را کاهش دهد.<sup>۳</sup> در مطالعه حاضر نیز هیچ موردی از عوارض جانبی دیده نشد. متا آنالیزهای جدیدی در ارتباط با کاربرد ترانس آمین جهت کاهش حجم خونریزی منتشر گردیده<sup>۱۸</sup> و در کنار آن مطالعات بالینی، بی‌خطر بودن آن را در اعمال جراحی بزرگ ستون فقرات به اثبات می‌رسانند.<sup>۱۹</sup> کارآزمایی‌های بالینی دوسوکور نیز کاربرد آن را در کاستن حجم خونریزی پس از اعمال جراحی ستون فقرات مؤثر دانسته‌اند.<sup>۲۰</sup> در نهایت این‌که در این مطالعه تلاش شد تا فاکتورهای دخیل در کاهش خونریزی از جمله تکنیک جراحی، گروه جراحی شامل جراح و کمک جراح، تعداد سطوح عمل شده، بیماری‌های همراه و از جمله اختلالات خونریزی دهنده دو گروه یکسان شوند. اما باید در نظر داشت که در این مطالعه اختلالات عملکرد پلاکتی و انعقادی همزمان، در میزان کل خونریزی تاثیر دارد. لذا مثلاً آنستزی هیپوتانسیو، پوزیشن صحیح بیمار و تصحیح حجم بیمار در کاهش خونریزی بی‌مورد نقش بسزایی دارند که لازم است در مطالعات بعدی مورد بررسی بیشتری قرار گیرند. توصیه می‌شود از تفاوت غلظت و درصد تغییرات هموگلوبین و هماتوکریت به‌عنوان یکی از نشانگرهای میزان خونریزی در حین و پس از عمل استفاده شود. سپاسگزاری: مؤلفین از زحمات بی‌شائبه و دقت نظر در اصلاح دست‌نویس توسط دکتر اعظم مردانی و بازنویسی آن توسط خانم فاطمه سالک تشکر می‌نمایند.

خونریزی به‌مقدار جراحی قلب باشد و بنابراین ترجیح داده شد که از ترانکسامیک اسید استفاده شود. همچنین به‌نظر می‌رسد قدرت ترانکسامیک اسید موضعی مشابه قدرت آپروتینین موضعی در کاهش خونریزی باشد، اما به‌طور بالقوه ایمن‌تر و با قیمت کمتر می‌باشد.<sup>۲</sup> اگرچه این مورد توافق همه محققین نمی‌باشد.<sup>۱۳</sup> ترانکسامیک اسید، مشتمل بر مولکول‌های کوچک (وزن مولکولی ۱۵۷ دالتون) است که با محل اتصال لیزین به پلاسمینوژن Plasminogen و محصول تبدیل آن‌ها به‌نام پلاسمین Plasmin تداخل می‌کند و به‌طور خاص مانع از دسترسی پلاسمین به فیبرین می‌شود و هیچ تاثیر مستقیمی دیگری بر هموستاز ندارد. در مقابل، آپروتینین که یک مهارکننده غیر اختصاصی Serine می‌باشد به‌طور مستقیم پلاسمین را در غلظت‌های پایین‌تر مهار می‌کند، در حالی‌که در غلظت‌های بالاتر موجب تسهیل فاز تماسی راه داخلی هموستاز می‌شود که منجر به اثرات ضد انعقادی خفیف می‌شود.<sup>۱۶</sup> در مورد مکانیسم عمل ترانکسامیک اسید موضعی نیز نشان داده شده است که در خون درناژ شده یک ساعت پس از عمل جراحی افزایش ۱۵۰٪ در غلظت plasmin/alpha2-antiplasmin و D-dimer در گروه ترانکسامیک اسید دیده شده است. این ارقام در گروه شاهد هر کدام به‌ترتیب ۳۲۰٪ و ۲۶۰٪ بودند. بدین‌ترتیب به‌نظر می‌رسد که استفاده از ترانکسامیک اسید موضعی در محل زخم موجب کاهش خونریزی به نصف در اعمال جراحی وسیع ستون فقرات می‌شود و شاید این اثر بدین‌دلیل است که از فیبرینولیز اضافی جلوگیری می‌کند. همچنین نشان داده شده که ترانکسامیک اسید به‌میزان معنی‌داری موجب کاهش فعالیت فیبرینولیتیک در بافت گرانولاسیون و تاخیر لیز لخته فیبرین می‌شود. همچنین ترانکسامیک اسید می‌تواند موجب کاهش پیشرفت بافت گرانولاسیون گردد ولی

## References

- Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD001886.
- Baric D, Biocina B, Unic D, Sutlic Z, Rudez I, Vrca VB, et al. Topical use of antifibrinolytic agents reduces postoperative bleeding: a double-blind, prospective, randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(3):366-71; discussion 371.
- Fawzy H, Elmistekawy E, Bonneau D, Latter D, Errett L. Can local application of Tranexamic acid reduce post-coronary bypass surgery blood loss? A randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:25.
- Damji KF, Noël LP, Peterson RG, Ma PE, Clarke WN, Gilberg S, et al. Topical versus intravenous administration of tranexamic acid: a comparison of intraocular and serum concentrations in the rabbit. *Can J Ophthalmol* 1998;33(6):308-13.
- Sarris I, Arafa A, Konaris L, Kadir RA. Topical use of tranexamic acid to control perioperative local bleeding in gynaecology patients with clotting disorders: two cases. *Haemophilia* 2007;13(1):115-6.
- Waly NG. Local antifibrinolytic treatment with tranexamic acid in hemophilic children undergoing dental extractions. *Egypt Dent J* 1995;41(1):961-8.
- Sindet-Pedersen S, Stenbjerg S. Effect of local antifibrinolytic treatment with tranexamic acid in hemophiliacs undergoing oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44(9):703-7.
- Benoni G, Lethagen S, Fredin H. The effect of tranexamic acid on

- local and plasma fibrinolysis during total knee arthroplasty. *Thromb Res* 1997;85(3):195-206.
9. Abrishami A, Chung F, Wong J. Topical application of antifibrinolytic drugs for on-pump cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth* 2009;56(3):202-12.
  10. De Bonis M, Cavaliere F, Alessandrini F, Lapenna E, Santarelli F, Moscato U, et al. Topical use of tranexamic acid in coronary artery bypass operations: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(3):575-80.
  11. Abul-Azm A, Abdullah KM. Effect of topical tranexamic acid in open heart surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23(5):380-4.
  12. Hanif M, Nouredi SM, Dunning J. Does the use of topical tranexamic acid in cardiac surgery reduce the incidence of post-operative mediastinal bleeding? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004;3(4):603-5.
  13. Yasim A, Aşık R, Atahan E. Effects of topical applications of aprotinin and tranexamic acid on blood loss after open heart surgery. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005;5(1):36-40.
  14. Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamel E, Zakaria A, Turkistani A, El-Dawlatly A. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33(24):2577-80.
  15. Krohn CD, Sørensen R, Lange JE, Riise R, Bjørnsen S, Brosstad F. Tranexamic acid given into the wound reduces postoperative blood loss by half in major orthopaedic surgery. *Eur J Surg Suppl* 2003;(588):57-61.
  16. Landis RC, Asimakopoulos G, Poullis M, Haskard DO, Taylor KM. The antithrombotic and antiinflammatory mechanisms of action of aprotinin. *Ann Thorac Surg* 2001;72(6):2169-75.
  17. Hedelin H, Teger-Nilsson AC, Peterson HI, Pettersson S. Effects of tranexamic acid and local fibrin deposition of fibrinolysis and granulation tissue formation in preformed cavities. *Thromb Res* 1984;33(1):31-8.
  18. Gill JB, Chin Y, Levin A, Feng D. The use of antifibrinolytic agents in spine surgery. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(11):2399-407.
  19. Neilipovitz DT. Tranexamic acid for major spinal surgery. *Eur Spine J* 2004;13 Suppl 1:S62-5.
  20. Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamel E, Zakaria A, Turkistani A, El-Dawlatly A. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33(24):2577-80.

## The effects of topically applied tranexamic acid on reduction of post-laminectomy hemorrhage

Received: August 09, 2010 Accepted: October 23, 2010

### Abstract

Hoshang Saberi MD. MPH.<sup>1\*</sup>  
Seyed Mojtaba Miri MD.<sup>2</sup>  
Mansoor Poordel Namdar MD.<sup>2</sup>

1- Department of Neurosurgery,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

2- Brian And Spinal Cord Injury  
Repair Research Center, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

**Background:** Topically applied tranexamic acid has been shown to decrease the amount of blood loss associated with major spinal surgical procedures. The aim of this study was to evaluate the effects of locally applied tranexamic acid in epidural space on post-laminectomy blood loss.

**Methods:** One hundred patients who were scheduled to undergo laminectomy in Imam Khomeini Hospital in Tehran, Iran were enrolled in a clinical trial. Patients were divided into two groups of unilateral one level (n=50) and bilateral two level (n=50) laminectomy according to the extent of surgery. Each group was randomly allocated into two groups of tranexamic acid (n=25) and control (n=25). At the end of the operation, 250mg tranexamic acid, with volume of 5ml or 5ml of normal saline were poured on the site of surgery. The blood volume drained during first and second 24hr, and overall hemorrhage, plus the duration of post operative hospitalization were compared between the two groups.

**Results:** The bleeding volume in the 1<sup>st</sup> 24hr was significantly less in tranexamic acid than control group (p=0.001). The bleeding volume in the 2<sup>nd</sup> 24hr was significantly less in tranexamic acid than control group (p=0.001). The hospital stay was less in tranexamic acid compared to control group (2.16±0.37 Vs. 2.96±0.89 days, p=0.001) respectively.

**Conclusion:** Locally applied tranexamic acid in epidural space significantly reduces the amount of the 1<sup>st</sup> day, 2<sup>nd</sup> day and overall post-laminectomy blood loss, and duration of hospital stay.

**Keywords:** Topical, tranexamic acid, laminectomy, hemorrhage.

\* Corresponding author: Dept. of Neurosurgery, Keshavarz Blvd., Imam Khomeini Hospital, Brian And Spinal cord Injury Repair Research Center, Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66939330  
email: hgsaberi@yahoo.com