

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۵، شماره ۳، بهار ۱۳۹۴



تأثیر دوز پروفیلکتیک ترانکسامیک اسید در میزان خونریزی در جراحی‌های فک تحتانی: مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی دوسو کور

سودابه حدادی^{۱*}، آرمان پرویزی^۲، علیرضا فدایی نایینی^۳، زهرا عطر کار روشن^۴، بهرام نادری نبی^۵، سکینه ارقند^۶

- ۱- استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات آنستزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۲- متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات آنستزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۳- استادیار، فوق تخصص جراحی پلاستیک، گروه جراحی پلاستیک، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۴- دکترای آمار، مرکز تحقیقات آنستزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۵- دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و فلوشیپ درد، مرکز تحقیقات آنستزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۶- پرستار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۱/۳۰

تاریخ بازبینی: ۹۳/۱۱/۱۹

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۱/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: ترانکسامیک اسید به‌منظور کاهش خونریزی و نیاز به ترانسفوزیون در بسیاری از جراحی‌ها به‌کار برده شده‌است. با توجه به اینکه جراحی‌های تروماتیک فک تحتانی می‌توانند با خونریزی مهمی همراه باشند که وضعیت فیلد جراحی را برای انجام جراحی ترمیمی مشکل سازد، بر آن شدیم تا در این مطالعه تأثیر ترانکسامیک اسید را بر میزان خونریزی حین جراحی تروماتیک فک بررسی نماییم. مواد و روش‌ها: ۹۰ بیمار کاندید جراحی تروماتیک فک تحتانی، طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۱ و ۲، ۱۸ تا ۴۰ ساله به مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور وارد و به‌صورت تصادفی به یکی از دو گروه مطالعه تخصیص یافتند (N=۴۵). بعد از القای بیهوشی عمومی با روش یکسان یک گروه ترانکسامیک اسید وریدی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه دیگر نرمال سالین با همان حجم دریافت نمودند. میزان خونریزی حین عمل، هموگلوبین و هماتوکریت پیش از عمل و هموگلوبین و هماتوکریت ۶ ساعت پس از عمل، نیاز به ترانسفوزیون و کیفیت فیلد عمل ثبت شد و اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS 16 آنالیز گردید.

یافته‌ها: میانگین میزان خونریزی در گروه ترانکسامیک اسید ۸۰/۴۴±۴۹/۴۳ میلی‌لیتر و در گروه کنترل ۱۸۳/۰±۶۹/۵۳ میلی‌لیتر بود (p=۰/۰۰۱) مقادیر کاهش هموگلوبین و هماتوکریت ۶ ساعت پس از عمل در گروه ترانکسامیک اسید کمتر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۰۱) و وضعیت فیلد عمل و میزان رضایتمندی جراح در گروه ترانکسامیک اسید بهتر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۰۱). هیچ بیماری نیاز به ترانسفوزیون نداشت و عوارض جانبی در هیچ یک از دو گروه دیده نشد.

نتیجه‌گیری: تجویز ترانکسامیک اسید وریدی بعد از القاء بیهوشی میزان خونریزی حین جراحی‌های تروماتیک فک تحتانی را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: ترانکسامیک اسید، خونریزی، جراحی فک، هموگلوبین، هماتوکریت.

نویسنده مسئول: سودابه حدادی، استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات آنستزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

ایمیل: So_haddadi@yahoo.com

مقدمه

دهان و صورت نواحی پر عروقی هستند که در خلال جراحی می‌توانند خونریزی شدید داشته باشند و متعاقباً نیاز به ترانسفوزیون خون را ایجاد کنند. منبع اصلی خونریزی‌ها در جراحی‌های ماگزیلوفاسیال، شریان‌های پالاتین نزولی و شریان‌های آلوئولار تحتانی می‌باشند. گرچه این خونریزی‌ها غالباً قابل کنترل هستند اما به‌حضور خون و تخریب کیفیت فیلد عمل حین جراحی منجر می‌شوند^(۱). لذا جراحی‌های ترمیم شکستگی‌های فک فوقانی یا تحتانی، منفرد یا مرکب و پیچیده همراه با خونریزی می‌باشند و گرچه میزان این خونریزی‌ها حین عمل جراحی متفاوت است اما به مختل نمودن دید جراح، طولانی شدن عمل و گاه نیاز به ترانسفوزیون منجر می‌شود. روش‌های مختلفی به‌منظور کاهش خونریزی در فیلد جراحی به‌کار می‌روند که از جمله می‌توان از وضعیت سر بالا، تنفس کنترل‌ه، روش‌های دارویی به‌منظور برقراری هیپوتانسیون کنترل‌ه نظیر تجویز بتابلوکرها، تری نیترو گلیسرین، کلسیم بلوکرها نام برد^(۲،۳). البته برقراری هیپوتانسیون کنترل‌ه شدید به کاهش خونرسانی ارگان‌های حیاتی به‌خصوص در بیماران با تغییر مکانیسم‌های اتورگولاسیون فشار خون (مانند مبتلایان به هیپرتانسیون) یا بیماران مبتلا به دیابت و بیماری شریان کرونری، سکتة مغزی، نارسایی مزمن کلیه منجر می‌شود.

یکی دیگر از روش‌های کاهش خونریزی در فیلد جراحی استفاده از عوامل آنتی فیبرینولیتیک نظیر ترانکسامیک اسید، پروترومبین و آمینوکاپروئیک اسید است که تجویز این داروها در حول و حوش عمل به تثبیت لخته‌های کوچک و متعدد محل جراحی منجر می‌شود^(۴).

ترانکسامیک اسید مشتق سنتتیک امینواسید لیزین است که اثر آنتی فیبرینولیتیکی بر باندهای لیزین مولکول پلاسمینوژن دارد. این دارو به‌طور رقابتی مانع از فعال شدن پلاسمینوژن شده و از تبدیل آن به پلاسمین (فیرینولیزین) جلوگیری می‌کند و از شکستن فیبرین پیشگیری و به پایداری لخته خون و کاهش خونریزی می‌انجامد. این دارو در دوزهای بالاتر از دوز مورد نیاز مستقیماً از تشکیل پلاسمین جلوگیری

می‌کند. نیمه عمر این دارو بعد از تجویز ۱ گرم داروی وریدی ۲ ساعت است. دفع دارو کلیوی است و ۹۵ درصد بدون تغییر از طریق ادرار دفع می‌شود.

کنتراندیکاسیون‌های تجویز آن در بیماران مبتلا به خونریزی ساب آراکنوئید، سابقه ترومبوز و لخته‌های فعال داخل عروقی است. عوارض جانبی آن شامل تهوع، استفراغ، اسهال وابسته به دوز، هیپوتانسیون به‌دنبال تجویز سریع و اختلالات بینایی است^(۵). تأثیر این دارو در دوزهای مختلف در مطالعات متعددی بر کاهش خونریزی حین عمل و کاهش نیاز به ترانسفوزیون در جراحی اصلاح اسکولیوز ارتوپدی، جراحی اعصاب، سزارین، جراحی قلب و جراحی‌های دهان و ارتوگناتیک مشاهده شده است^(۶،۷،۸،۹).

با توجه به‌ضرورت کاهش میزان خونریزی حین عمل جهت کاهش نیاز به ترانسفوزیون، تسهیل انجام جراحی و در نتیجه کاهش مدت زمان جراحی بر آن شدیم تا تأثیر ترانکسامیک اسید وریدی با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (با حداقل دوز ممکن به‌منظور کاهش عوارض جانبی) را بر میزان خونریزی حین جراحی‌های ترمیمی تروماهای فک تحتانی در مرکز فوق تخصصی سوختگی و ترمیمی ولایت رشت (مرکز ارجاعی جراحی‌های ترمیمی استان گیلان) در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ارزیابی نماییم.

مواد و روش‌ها

پس از اخذ مجوز از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان و مجوز کمیته اخلاق و ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران IRCT 2014060115963N2 تعداد ۹۰ بیمار با طبقه‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا ۱ و ۲ (طبق توصیه انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا)، در محدوده سنی ۱۸ تا ۴۰ سال کاندید جراحی ترمیم شکستگی مندیبول ناشی از تروما پس از رضایت‌نامه آگاهانه به مطالعه وارد شدند. بیماران با بلوک ثابت تصادفی به دو گروه مطالعه تخصیص یافتند. بیماران با سابقه آمی، مشکلات انعقادی، ترومبوز، آسیب سر، هماتوم داخل جمجمه، هیپرتانسیون، دیابت، نارسایی کلیه، حساسیت به داروی مورد مطالعه و مشکلات بینایی به مطالعه وارد نمی‌شدند.

بیماران اندازه‌گیری می‌شد. کلیه عوارض ناشی از تزریق ترانکسامیک اسید، نیاز به ترانسفوزیون ثبت و سپس اطلاعات توسط نرم افزار SPSS 16 آنالیز و بررسی شدند.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۹۰ بیمار که تحت جراحی تروماتیک فک تحتانی قرار گرفتند، مورد بررسی واقع شدند. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، طبقه‌بندی انجمن بیهوشی امریکا، غلظت هموگلوبین و درصد هماتوکریت تفاوت آماری در میان گروه‌های مطالعه نداشت (جدول ۲).

میانگین خونریزی حین عمل در گروه ترانکسامیک اسید $43/49 \pm 80/44$ میلی‌لیتر و در گروه کنترل $69/53 \pm 183/0$ میلی‌لیتر بود ($p=0/0001$).

از نظر میزان رضایتمندی از کیفیت فیلد عمل از نظر میزان خونریزی و نیاز به توقف عمل بین دو گروه ترانکسامیک اسید و کنترل تفاوت آماری معنی دار بود ($p=0/0001$) (جدول ۳). در مقایسه مقادیر هموگلوبین خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و درصد هماتوکریت، در گروه ترانکسامیک اسید و کنترل قبل از عمل و ۶ ساعت پس از عمل، با استفاده از آزمون آماری تی جفت شده تفاوت آماری معنی‌داری به تفکیک در دو گروه مطالعه دیده شد ($p=0/0001$, $p=0/0001$).

در نمودار پراکنش بین مقادیر کاهش هموگلوبین و هماتوکریت خون بیماران، میزان هموگلوبین و هماتوکریت قبل از عمل و ۶ ساعت پس از عمل در هر دو گروه مورد بررسی، که همبستگی از نوع مثبت بین میزان کاهش هموگلوبین و هماتوکریت خون قبل و ۶ ساعت پس از عمل و افزایش نمره کیفیت فیلد عمل جراحی (نامناسب شدن کیفیت فیلد) در هر دو گروه دیده می‌شود ($p=0/0001$ ، $p=0/0001$) ($p=0/0001$ ، $p=0/0001$) (نمودار شماره ۱، ۲).

در هیچ‌یک از بیماران مورد مطالعه در دو گروه نیاز به ترانسفوزیون دیده نشد و عوارض جانبی نیز در هیچ‌یک از بیماران مورد بررسی دیده نشد.

بیماران پس از ورود به اتاق عمل و برقراری مسیر وریدی و انفوزیون مایعات، تحت مانیتورینگ استاندارد شامل پایش الکتروکاردیوگرافی، فشارخون شریانی، درصد اشباع اکسیژن خون شریانی، غلظت دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی قرار می‌گرفتند. روش بیهوشی در همه موارد یکسان بود. پس از تجویز پره مدیکاسیون با میدازولام ۱-۱/۵ میلی‌گرم وریدی، فنتانیل ۳ مایکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، القای بیهوشی با پروپوفول ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام و سپس بیماران تحت لوله‌گذاری نازوتراکئال و تهویه کنترل (نسبت دم به بازدم ۱ به ۲، تعداد تنفس ۱۰ نفس در دقیقه و حجم جاری ۸ میلی‌لیتر بر کیلوگرم قرار می‌گرفتند. برای برقراری نگهداری بیهوشی اکسیژن و نیتروس اکساید با نسبت ۵۰ درصد و بیهوشی کامل وریدی با پروپوفول ۵۰-۱۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و رمی فنتانیل ۰/۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه تجویز شد.

بعد از القای بیهوشی گروه مطالعه ترانکسامیک اسید وریدی به‌میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (ایران-رشت-کاسپین تأمین) و گروه شاهد نرمال سالین وریدی هم حجم (ایران-مشهد- داروسازی ثامن) دریافت نمودند.

ضمن جراحی فشار خون سیستمیک بیماران در حد ۹۰-۸۵ میلی‌متر جیوه توسط انفوزیون پروپوفول، رمی فنتانیل، نیتروگلیسیرین، اسمولول وریدی حفظ شد^(۱).

در صورتی که برقراری هیپوتانسیون کنترل در سطح ذکر شده مقدور نبود یا در وضعیتی که خونریزی شدید ناشی از پارگی شریانی رخ می‌داد بیماران از مطالعه خارج می‌شدند. (معیارهای خروج از مطالعه)

در حین و خاتمه جراحی میزان خونریزی (اعم از گازهای خونی، میزان خون داخل ساکشن به کسر مایع شستشو) محاسبه و رضایت‌مندی جراح از کیفیت فیلد عمل (براساس جدول ۱) بررسی می‌شد^(۱). در خاتمه جراحی بیمار با آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم و نئوستیگمین ۰/۰۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم ریورس و لوله تراشه خارج می‌شد. ۶ ساعت پس از عمل هموگلوبین و هماتوکریت

بحث

از ترانکسامیک اسید به جهت کاهش میزان خونریزی و کاهش نیاز به ترانسفوزیون در جراحی‌های قلب، ژنیکولوژی و سزارین، جراحی‌های نخاعی و اعصاب و ارتوپدی استفاده شده است^(۱۳-۱۴). جراحی‌های صورت، فک و دهان به دلیل پر عروق بودن این منطقه می‌توانند با خونریزی مهمی توأم باشند^(۱) که به منظور کاهش خونریزی از (روش‌های) وضعیت دهی بیمار ترندلنبرگ معکوس، هیپوتانسیون کنترل‌ه، تجویز وازوکنستریکتورهای موضعی، عوامل فیبریولیتیک، پراکسید هیدروژن موضعی، محلول‌های موضعی حاوی ترومبین استفاده می‌شود^(۱۴).

در مطالعه حاضر تأثیر تجویز ترانکسامیک اسید وریدی به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را با دارونما بعد از القای بیهوشی بر میزان خونریزی، کیفیت فیلد جراحی، نیاز به ترانسفوزیون بررسی نمودیم.

در مطالعه الوادی و همکارانش در سال ۲۰۰۸ بر روی ۶۴ بیمار تحت جراحی بازسازی ستون فقرات که از دوز ۲ گرم ترانکسامیک اسید، در کودکان ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و انفوزیون ۱۰۰ میلی‌گرم در ساعت در بالغین یا ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت در کودکان حین عمل و ۵ ساعت بعد از عمل استفاده شد، ۴۹ درصد کاهش خونریزی ($p < 0.007$) و ۸۰ درصد نیاز کمتر به ترانسفوزیون ($p < 0.007$) دیده شد. و البته عوارضی نیز علی‌رغم مصرف دوز زیاد گزارش نشد^(۶).

در مطالعه حاضر علی‌رغم استفاده از دوز کمتر ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ترانکسامیک اسید حین عمل کاهش معنی‌دار در میزان میانگین خونریزی مشاهده شد ($p = 0.001$).

در مطالعه وانگ و همکارانش در سال ۲۰۰۸ بر روی ۱۵۱ بیمار جراحی فیوژن مهره، بیماران ترانکسامیک اسید ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و سپس ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت و گروه کنترل، نرمال سالیین دریافت نمودند که خونریزی در این بیماران تقریباً ۲۵ درصد در گروه ترانکسامیک اسید کمتر بود اما نیاز به ترانسفوزیون تفاوت آماری معنی‌داری نداشت^(۷). در مطالعه حاضر با توجه به اینکه معمولاً خونریزی پس از خاتمه ترمیم شکستگی فک ادامه پیدا نمی‌کند، دوز حین جراحی را تجویز نمودیم و کاهش معنی‌داری در میانگین خونریزی بین دو

گروه مورد مطالعه (حدوداً ۴۳٪) دیده شد ($p = 0.0001$). در مطالعه گان گوردوک و همکارانش در سال ۲۰۱۱ بر تأثیر ترانکسامیک اسید وریدی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر متوسط میزان خونریزی بعد از سزارین الکتیو، میزان خونریزی $296/6 \pm 499/9$ میلی‌لیتر در گروه ترانکسامیک اسید و کمتر از گروه کنترل بود ($p < 0.001$)^(۸) که همسو با نتایج حاصل در مطالعه حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط چوی و همکارانش در سال ۲۰۰۹ بر روی ۷۳ بیمار کاندید استیوتومی ماگزیلری دو طرفه انجام شد، از تجویز ترانکسامیک اسید ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا حجم معادل نرمال سالیین قبل از جراحی استفاده نمودند و هم‌زمان از هیپوتانسیون کنترل‌ه خفیف استفاده کردند، میزان خونریزی حین عمل، مدت زمان عمل، ترانسفوزیون محصولات خونی، هموگلوبین و هماتوکریت قبل از عمل را ثبت نمودند. در گروه ترانکسامیک اسید خونریزی بصورت معنی‌داری کاهش یافت ($878 \pm 577/7$ میلی‌لیتر در برابر $117/2 \pm 1257/2$ میلی‌لیتر) ولی ترانسفوزیون خون یا نندت عمل بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت^(۹). البته در مطالعه حاضر جراحی تروماتیک فک تحتانی (یک‌طرفه) بود و هیپوتانسیون کنترل‌ه (فشار خون سیستمیک ۸۵-۹۰ میلی‌متر جیوه برقرار می‌شد و از دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترانکسامیک اسید استفاده شد که تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان میانگین خونریزی بین دو گروه مشاهده شد.

در کارآزمایی بالینی سانکارا و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در جراحی‌های ارتوگناتیک در بیماران ۳۰-۱۷ ساله و تجویز ترانکسامیک اسید وریدی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم قبل از عمل و ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم حین عمل و مقایسه با گروه شاهد، میزان خونریزی حین عمل، مدت زمان عمل، کیفیت فیلد عمل و ترانسفوزیون و عوارض را ثبت نمودند که در گروه ترانکسامیک اسید میزان خونریزی کاهش معنی‌داری $65/49 \pm 166/1$ میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل $77/8 \pm 256/4$ میلی‌لیتر ($p < 0.001$) داشت و کیفیت فیلد عمل در گروه مطالعه بهتر از گروه کنترل بود اما بین مدت زمان عمل و نیاز به ترانسفوزیون بین گروه‌های ($p < 0.001$) تفاوت آماری وجود نداشت^(۱۵) و نتایج هم‌سو با مطالعه حاضر بود.

فیلدهای ارتوپدی، جراحی اعصاب، سزارین، جراحی قلب کاهش می‌دهد و این یافته‌ها در مطالعه حاضر نیز دیده شد. ترانکسامیک اسید باید در بیمارانی که در خطر وقایع ترومبوآمبولیک قرار دارند با احتیاط تجویز شود و در مطالعه حاضر نیز چنین بیمارانی به مطالعه وارد نشدند. در مجموع از بررسی کنونی می‌توان نتیجه گرفت که تجویز ترانکسامیک اسید بعد از القای بیهوشی به صورت مشخصی خونریزی را در جراحی‌های تروماتیک فک تحتانی کاهش می‌دهد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر نتایج طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی گیلان می‌باشد و بدین وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاون محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه و سایر همکاران طرح اعلام می‌داریم.

در مطالعه کریمی و همکارانش در سال ۲۰۱۲ تأثیر ترانکسامیک اسید ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را در جراحی‌های ارتوگناتیک با نرمال سالین بر میزان خونریزی حین عمل در ۳۲ بیمار بررسی نمودند و نتیجه گرفتند که میزان خونریزی حین عمل ۵۸۵/۹ میلی‌لیتر در گروه ترانکسامیک اسید و در گروه نرمال سالین ۷۹۰ میلی‌لیتر بود. غلظت هموگلوبین ۶ ساعت بعد از عمل در گروه ترانکسامیک اسید از گروه کنترل بیشتر بود ($p=0/008$). اما اختلافی بین هماتوکریت در دو گروه وجود نداشت. میزان ترانسفوزیون و مدت اقامت بین دو گروه تفاوت نداشت. میزان ترانسفوزیون و مدت اقامت در بیمارستان بین دو گروه تفاوت نداشت^(۱) در مطالعه ما میزان خونریزی در گروه نرمال سالین به‌طور معنی‌داری بیشتر بود و غلظت هموگلوبین و هماتوکریت ۶ ساعت پس از عمل در گروه ترانکسامیک اسید بیشتر از گروه نرمال سالین بود. مشاهده شده تجویز ترانکسامیک اسید میزان خونریزی را در

جدول ۱: کیفیت فیلد جراحی حین عمل جراحی

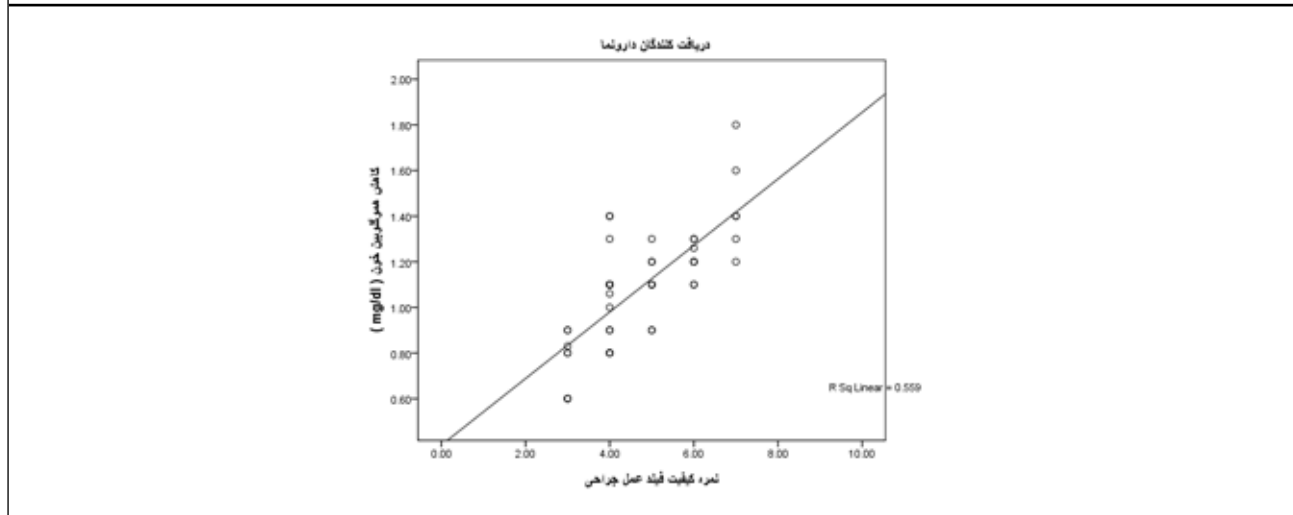
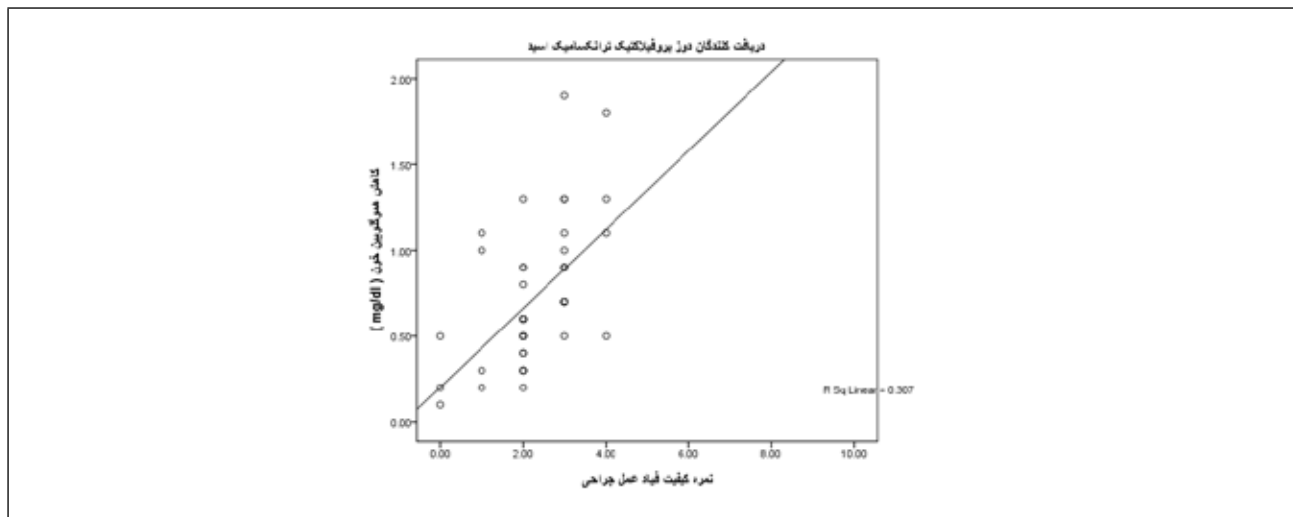
۰-۱	بدون خونریزی/عالی برای وضعیت جراحی
۲-۳	خونریزی خفیف/جراحی آسان انجام می‌شود/توقفی در جریان به‌منظور هموستاز و یا ساکشن کردن نیاز نمی‌باشد.
۴-۵	خونریزی خفیف/جراحی کمی مشکل (خفیف)/یکبار متوقف کردن جراحی برای هموستاز و یا ساکشن کردن لازم است.
۶-۷	خونریزی متوسط/جراحی به‌طور متوسط مشکل انجام می‌شود/توقف‌های گاه‌گاهی برای هموستاز و یا ساکشن کردن مورد نیاز است.
۸-۹	خونریزی متوسط تا شدید/جراحی خیلی سخت انجام می‌شود/توقف‌های زیاد حین جراحی به‌منظور هموستاز و یا ساکشن کردن مورد نیاز است.
۱۰	خاتمه دادن به جراحی به علت خونریزی شدید ایجاد شده در فیلد جراحی

جدول ۲: بررسی مشخصات دموگرافیک در دو گروه بیماران تحت جراحی‌های فک با و بدون استفاده از دوز پروفیلاکتیک

ترانکسامیک اسید				
متغیر	گروه	ترانکسامیک اسید	دارونما	عدد پی
جنسیت	مرد	۴۱ (٪۹۱/۱)	۴۰ (٪۸۸/۹)	P=۰/۵۲۷
	زن	۴ (٪۸/۹)	۵ (٪۱۱/۱)	
رده سنی (سال)	کمتر یا مساوی ۲۰	۱۲ (٪۲۶/۷)	۹ (٪۲۰/۰)	P=۰/۷۵۵
	۲۱-۳۰	۲۰ (٪۴۴/۴)	۲۲ (٪۴۸/۹)	
	۳۱-۴۰	۱۳ (٪۲۸/۹)	۱۴ (٪۳۱/۱)	
سن (سال)				
طبقه‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا	۱	۴۲ (٪۹۳/۳)	۴۱ (٪۹۱/۱)	P=۰/۶۹
	۲	۳ (٪۶/۷)	۴ (٪۸/۹)	
هموگلوبین خون (میلیگرم بر دسی‌لیتر) قبل از عمل		۱۳/۳۹ ± ۲/۰	۱۳/۶۲ ± ۱/۷۴	P=۰/۵۶
هماتوکریت خون (درصد) قبل از عمل		۴۰/۱۷ ± ۵/۲۴	۴۰/۷۸ ± ۵/۰۲	P=۰/۵۷

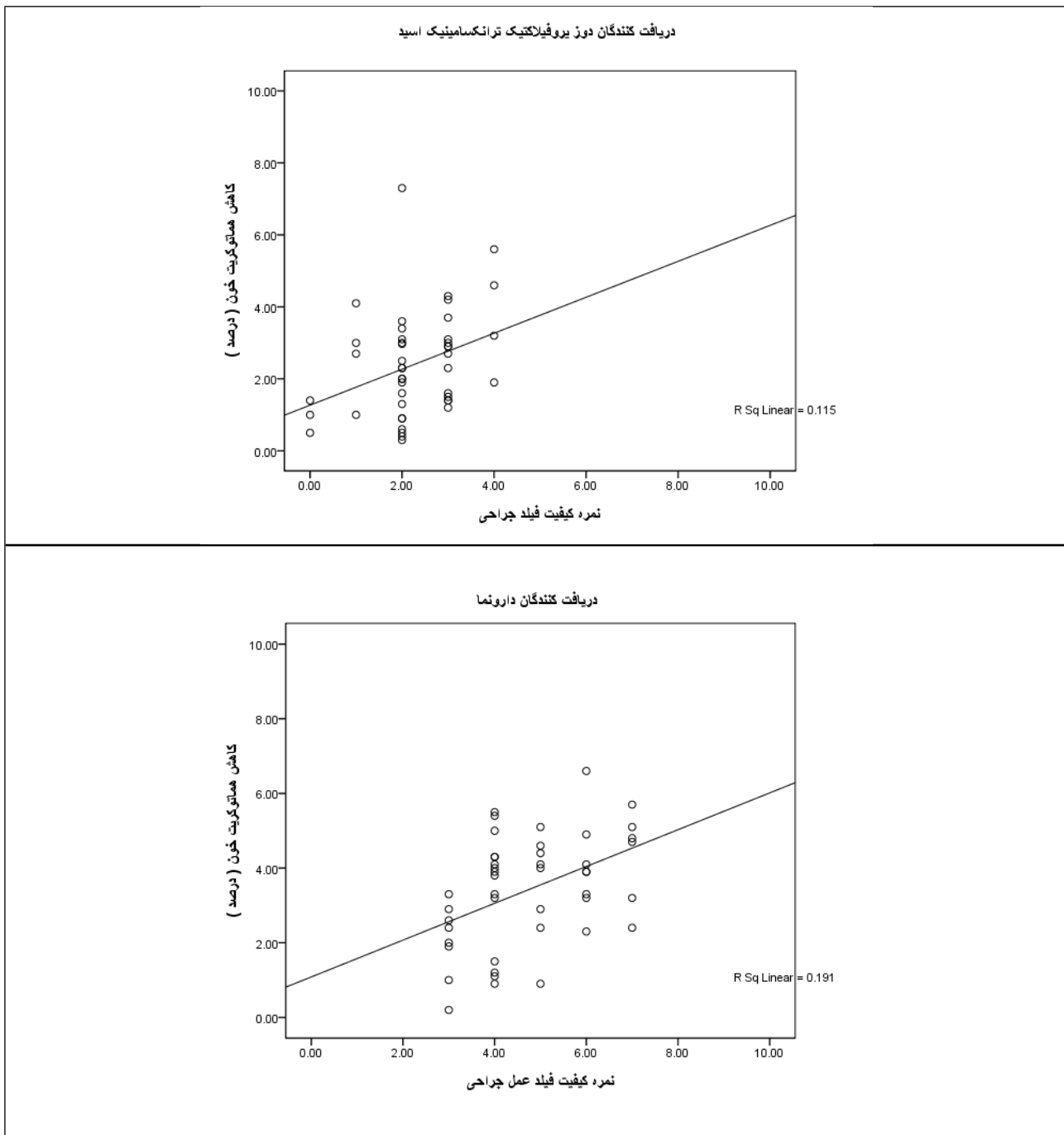
جدول ۳: بررسی میزان رضایتمندی از فیلد جراحی در دو گروه بیماران تحت جراحی‌های فک با و بدون استفاده از دوز پروفیلاکتیک ترانکسامیک اسید

متغیر	گروه	ترانکسامیک اسید	دارونما	عدد پی
میزان رضایتمندی	بدون خونریزی (۰-۱)	۷ (٪۱۵/۶)	۰ (٪۰/۰)	P=۰/۰۰۰۱
	خونریزی خفیف (۲-۳)	۳۴ (٪۷۵/۶)	۸ (٪۱۷/۸)	
	خونریزی خفیف متوسط (۴-۵)	۴ (٪۸/۹)	۲۳ (٪۵۱/۱)	
	خونریزی متوسط (۶-۷)	۰ (٪۰/۰)	۱۴ (٪۳۱/۱)	



نمودار شماره ۱: نمودار پراکنش بین مقادیر کاهش هموگلوبین خون بیماران در بین مقاطع زمانی قبل و شش ساعت پس از عمل جراحی به تفکیک در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه

همبستگی از نوع مثبت بین میزان کاهش هموگلوبین خون قبل و پس از عمل جراحی و افزایش نمره کیفیت فیلد عمل جراحی (نامناسب شدن کیفیت فیلد جراحی) در هر دو گروه دریافت‌کنندگان ترانکسامیک اسید و گروه دارونما دیده می‌شود (P=۰/۰۰۰۱ و P=۰/۰۰۰۱)



نمودار شماره ۲: نمودار پراکنش بین مقادیر کاهش هماتوکریت خون بیماران در بین مقاطع زمانی قبل و شش ساعت پس از عمل جراحی به تفکیک در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه همبستگی از نوع مثبت بین میزان کاهش هماتوکریت خون قبل و پس از عمل جراحی و افزایش نمره کیفیت فیلد عمل جراحی (نامناسب شدن کیفیت فیلد جراحی) در هر دو گروه دریافت کنندگان ترانکسامینیک اسید و گروه دارونما دیده می‌شود ($P=0.003$ و $P=0.022$)

References

1. Karimi A, Soltani Mohammadi S, Hasheminasab M. Efficacy of tranexamic acid on blood loss during bimaxillary osteotomy: A randomized double blind clinical trial. *Saudi J Anaesth*. 2012 Jan;6(1):41-5.
2. Feldman MA, Patel A. Anesthesia for ENT and throat surgery. In: *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Elsevier. 2010; 75: 2367-69.
3. Marzban Sh, Haddadi S, Parvizi A. [Anesthesia for eye and ENT surgeries(Persian)]. Gap publication. 2007;57-62.
4. Miller RD. Patient blood management: Transfusion therapy In: *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Elsevier. 2015; 61: 1850.
5. Shahbaz S, Ghaziani T. A Comprehensive text book of drug information. 2008: 763-764.
6. Elwatidy Sh, FRCS Sn, Jamjoom Z. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery. *Spine*. 2008; 33: 2577-2580.
7. Wong J, Behiry HE, Rompersaudy R. Tranexamic acid reduces Perioperative blood loss in adult having spinal fusion surgery. *Anesth Analg*. 2008; 5: 1479-86.
8. 8-Gangorduk K, Yildirim G, Asieloglu O, Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section. *AM J Perinatal*. 2011; Pubed.
9. Yamashiki S, Masuhara K, Fuji T. tranexamic acid reduces post operative blood loss in cement less total hip arthroplasty. *Bone Joint surgery J Am*. 2005; 87 (4): 766-770.
10. Danlon JV, Doyle J, Feldman MA. Anesthesia for eye & ENT surgeries in: *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Elsevier. 2005; 2527-70.
11. Marzban Sh, Haddadi S, Mohammadi nia H, Heidarzadeh A, et al. Comparison of surgical condition during propofol or Isoflurane Anesthesia for Endoscopic sinus surgery. *Anesth and pain Med*. 2013; 3(2): 234-38. Pub. Med.
12. Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, et al. efficacy of tranexamic acid in pediatric craniosynostosis surgery: A double-blind, placebo controlled trial. *Anesthesiology* 2011; 114: 862-71.
13. Fawzy H, Elmistekawy E, Bonneau D. Can local application of tranexamic acid reduce post-coronary bypass surgery blood loss? A RCT. *J Cardiothorac surg*. 2009; 4: 25.
14. Choi WS, Irwin MG, Samman N. The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: A RCT. *J. Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 125-33.
15. Sankara D, Krishnan R, Veerabahu B. Evaluation of the efficacy of tranexamic acid on blood loss in orthognathic surgery. A prospective, randomized clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012.Pub Med.

Efficacy of the prophylactic dose of tranexamic acid in the amount of bleeding during mandibular surgery: A randomized double-blinded clinical trial

Soudabeh Haddadi^{1*}, Arman Parvizi², Alireza Fadaee³, Zahra Atrkar Roshan⁴, Bahram Naderi nabi⁵, Sakineh Arghand⁶

1. Assistant professor Anesthesiology and Intensive care unit, Anesthesiology research center Guilan University of medical sciences
2. Anesthesiologist, Anesthesiology research center, Guilan university of medical sciences
3. Assistant professor of plastic surgery, Plastic surgery department, Guilan University of medical sciences
4. Phd of Statistic, Anesthesiology research center, Guilan University of medical sciences
5. Assistant professor Anesthesiology, pain fellowship, Anesthesiology research center, Guilan University of medical sciences
6. Anesthetist, Guilan University of medical sciences

ABSTRACT

Aim and Background: Tranexamic acid has been used to reduce blood loss and the need for blood transfusion in many surgeries. Traumatic mandibular surgeries can be associated with significant bleeding which affects the field of operation and creates difficulties for the surgeon. Therefore we decided to evaluate the effect of tranexamic acid on the amount of bleeding during traumatic mandibular surgeries.

Methods and Materials: In this randomized double blinded clinical trial, 90 patients, scheduled for traumatic mandibular surgeries with ASA class I-II and aged between 18 to 40 years, were included. They were randomly assigned to each group (n=45). After induction of general anesthesia with the same plan; they received tranexamic acid (10mg/kg) or equal volume of normal saline, intravenously. Intra operative bleeding, pre-op hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct) concentration, post-op (after 6 hours) Hb and Hct concentration, rate of blood transfusion and the quality of surgical field were recorded for each patient. Then data analysis was performed with (SPSS software version 16).

Findings: Mean intraoperative bleeding in the tranexamic acid and placebo group were 80.44 ± 49.43 ml and 183.0 ± 69.53 ml, respectively ($P=0.0001$). Post-op decreasing rate of Hb and Hct were less in the tranexamic acid group vs. the control one ($P=0.0001$ for Hb, $P=0.001$ for Hct). The Quality of surgical field leading to the surgeon's satisfaction was better in the tranexamic group than the control group. ($P=0.0001$). None of the patients needed blood transfusion. Adverse effects were not seen in any of the groups.

Conclusions: Administration of IV tranexamic acid decreases the amount of bleeding during mandibular surgeries.

Keywords: Tranexamic acid, Bleeding, Mandibular surgery, Hemoglobin, Hematocrit.

► Please cite this Paper as:

Haddadi S, Parvizi A, Fadaee A, Atrkar Roshan Z, Naderi nabi B, Arghand S. [Efficacy of the prophylactic dose of tranexamic acid in the amount of bleeding during mandibular surgery: A randomized double-blinded clinical trial (Persian)]. JAP 2015;5(3):16-24.

Corresponding Author: Soudabeh Haddadi, Assistant professor Anesthesiology and Intensive care unit, Anesthesiology research center Guilan University of medical sciences

Email: So_haddadi@yahoo.com