

بررسی تأثیر روش تجویز توپیکال ترانگزامیک اسید بر کاهش خونریزی در جراحی برداشتن پروستات از طریق مجرای پیشابراه

دکتر امیرعلی بحرینی

دستیار بیهوشی و مراقبت ویژه دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر افسانه نوروژی^۱

دانشیار بیهوشی و مراقبت ویژه دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر بهنام محمودیه

استادیار بیهوشی و مراقبت ویژه و فوق تخصص مراقبت ویژه

دکتر علیرضا کمالی

دانشیار بیهوشی و مراقبت ویژه دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر حسام‌الدین مدیر

دانشیار بیهوشی و مراقبت ویژه دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر رسول جعفری

استادیار بیهوشی و مراقبت ویژه و فوق تخصص مراقبت ویژه

Effectiveness of Topical Tranexamic Acid for Reducing Bleeding in Transurethral

Resection of Prostate

Amirali Bahraini, MD

Afsane Nouroozi, MD

Behnam Mahmoodieh, MD

Alireza Kamali, MD

Hesamaldin Modir, MS

Rasoul Jafari, MD

ABSTRACT

Introduction: Aim of this study was effectiveness of topical Tranexamic Acid for reducing bleeding in prostate surgeries.

Materials and Methods: This study was clinical trials and double blind. A total of 93 patients who were candidate for prostate surgery were enrolled in Vali-Asr Hospital in Arak. Patients randomize with the envelope method divided into 3 groups. We treat patients with intravenous Tranexamic Acid in first group and we treat patients with oral Tranexamic Acid in second group and we treat patients with topical Tranexamic Acid in third group. We recorded heart rate, blood pressure, percent oxygen saturation, bleeding, surgeon satisfaction and hemoglobin level (before and 6 hours after surgery). Data was then analyzed by SPSS 20.

Results: The lowest amount of bleeding was seen in intravenous Tranexamic acid group and the highest amount of bleeding was in topical Tranexamic acid group. Patients' hemoglobin levels before and 6 hours after surgery were not significantly different in the three groups. None of the patients needed blood

^۱. نویسنده مسؤول: norouzi43@yahoo.com

transfusions. The highest surgeon's satisfaction was in the intravenous Tranexamic acid group and the lowest surgeon's satisfaction was in the topical Tranexamic acid group.

Conclusion: Intravenous Tranexamic acid had better effect on bleeding control than other kind of Tranexamic acid. It did not cause cardiovascular complications in patients during surgery. On the other hand, it gave the surgeon satisfaction during surgery. Therefore, it is recommended to use intravenous tranexamic acid in patients undergoing prostate surgery to manage bleeding.

Keywords: Topical and intravenous and oral Tranexamic Acid, Reduction of Bleeding, Prostate Surgery

چکیده

مقدمه: هدف از مطالعه بررسی تأثیر روش تجویز توپیکال ترانگزامیک اسید بر کاهش خونریزی در جراحی‌های پروستات بود.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که در آن ۹۳ بیمار که کاندید عمل جراحی پروستات در بیمارستان ولیعصر بودند وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی ساده با استفاده از روش پاکت نامه به سه گروه تقسیم شدند. به یک گروه ترانگزامیک اسید وریدی و در گروه دوم ترانگزامیک اسید خوراکی و در گروه سوم ترانگزامیک اسید توپیکال داده شد. تعداد ضریان قلب، متوسط فشار خون شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی، میزان خونریزی و میزان رضایتمندی جراح و میزان هموگلوبین (قبل و ۶ ساعت بعد از جراحی) ثبت شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: کمترین مقدار خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید وریدی و بیشترین میزان خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید توپیکال مشاهده شد. هموگلوبین بیماران قبل و ۶ ساعت بعد از جراحی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. هیچ کدام از بیماران نیازمند دریافت خون نشدند. بیشترین میزان رضایت جراح از گروه ترانگزامیک اسید وریدی و کمترین رضایت جراح در گروه ترانگزامیک اسید توپیکال بود.

نتیجه‌گیری: ترانگزامیک اسید وریدی در کنترل خونریزی تأثیر بهتری نسبت به سایر روش‌های داروی ترانگزامیک اسید داشت و سبب بروز عوارض قلبی و عروقی در بیماران در حین جراحی نشد. از طرفی رضایت جراح را در حین جراحی به همراه داشت. لذا توصیه می‌شود در بیماران کاندید جراحی پروستات از ترانگزامیک اسید وریدی جهت مدیریت خونریزی استفاده شود.

کلواژگان: ترانگزامیک اسید توپیکال و وریدی و خوراکی، کاهش خونریزی، جراحی‌های پروستات

مقدمه

مردان ۳۱ تا ۴۰ ساله از نظر هیستولوژی تشخیص داد. شیوع آن با افزایش سن بالا می‌رود به طوری که در دهه نهم زندگی به ۹۰ درصد می‌رسد (۱-۴). [متن در این قسمت افتادگی دارد] مورد توجه است و استاندارد طلایی در درمان BPH ولی با خطر خونروی همراه

هیپریپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH) وابسته به سن است که مردان با سن بیش از ۵۰ سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد و وابسته به تولید تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون است. BPH را می‌توان در ۸ درصد

داخل وریدی استفاده کرد(۲). اوروکیناز عامل ترومبولیز فیزیولوژیک است که در سلول‌های پارانشیم کلیه ساخته شده و در ادرار یافت می‌شود. اوروکیناز مستقیماً به پلاسمینوژن چسبیده و باعث تولید پلاسمین می‌شود(۱۵). ترانگزامیک اسید مشتق سنتتیک از اسید آمینه لیزین و یک عامل آنتی‌فیبرینولیز است که به پلاسمینوژن متصل می‌شود و از اثرگذاری و واکنش متقابل پلاسمینوژن با فیبرین جلوگیری کرده و از حل شدن لخته فیبرین جلوگیری می‌نماید. ادرار و اوروتلیوم در بردارنده غلظت بالای فعال کننده‌های پلاسمینوژن هستند (۱۶-۱۹). ترانکسامیک اسید برای کاهش خونریزی در جراحی‌های قلب، پیوند کبد، جراحی‌های ارتوپدی و همچنین در موارد آرتروپلاستی و جایگزینی مفصل زانو و کاهش خونریزی پس از پروستاتکتومی و یا کشیدن دندان به کار می‌رود. همچنین، این دارو برای درمان منوراژی ایدیوپاتیک کاربرد دارد (۲۰-۲۳). هرچند که جراحی پروستات جراحی بسیار شایعی است، اما مطالعه کمی در مورد راهبردهای کاهش دهنده میزان ترانسفوزیون انجام شده و هنوز روش پذیرفته جهانی وجود ندارد(۱۲).

مینا و همکاران در سال ۲۰۱۸ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید برای کاهش خونریزی در جراحی پروستات به صورت متاآنالیز انجام دادند و بیان کردند که ترانگزامیک اسید وریدی در جراحی پروستات جهت کاهش خونریزی مؤثر است(۲۴). اتی و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر پروفیلاکسی ترانگزامیک اسید خوراکی در جراحی پروستات انجام دادند و بیان کردند استفاده از ترانگزامیک اسید خوراکی سبب کاهش خونریزی در بیماران می‌گردد(۲۵). علی میرمنصوری و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید بر میزان نیاز به ترانسفوزیون خون در جراحی

است(۱-۳). خونریزی در هنگام جراحی پروستات شایع و کنترل شدنی است. در صورت باز شدن سینوس‌های وریدی بزرگ هموستاز مشکل خواهد بود، و در ۲/۵ درصد موارد جراحی پروستات خونروی با نیاز به ترانسفوزیون دیده می‌شود. در کمتر از ۱٪ موارد در جراحی پروستات خونروی غیر طبیعی بروز می‌کند. آنجا که بیماران دچار BPH در مرحله تشخیص و درمان در ۶۵ سالگی و بالاتر قرار دارند و بیشتر آنها دچار بیماری‌های قلبی و عروقی همراه هستند، بنابراین خونروی و نیاز به ترانسفوزیون و عوارض آنها در این بیماران با خطر عمده همراه است(۵). افزایش فیبرینولیز در جراحی پروستات هم به دلیل آزاد شدن اوروکیناز از بافت پروستات در ایجاد خونروی مؤثر است(۶).

ترانکسامیک اسید در حال حاضر تنها داروی موجود است که بدون افزایش خطر عوارض ترومبوآمبولیک کارکرد هموستاتیک را بهبود می‌بخشد(۷-۱۱). در جراحی قلب برای پیشگیری از فیبرینولیز استفاده می‌شود. هیپوتانسیون القایی به واسطه آنستزی نورآگزپال، تنها استراتژی غیر جراحی و غیر فارماکولوژی است که میزان ترانسفوزیون را در پروستاتکتومی کاهش می‌دهد(۱۲). ترانگزامیک اسید از دست دادن خون را با مهار فیبرینولیز کاهش می‌دهند. ترانگزامیک اسید به محل‌های اتصال لیزین در پلاسمین و پلاسمینوژن متصل می‌شود و به این وسیله پلاسمینوژن را از سطح فیبرین جابجا می‌کند و در نتیجه سبب مهار فیبرینولیز می‌شود. استفاده موضعی از ترانگزامیک اسید می‌تواند خونریزی در جراحی‌های زنان و زایمان به ویژه بعد از زایمان جراحی اورولوژی، جراحی دهان در بیماران هموفیلی و جراحی‌های مغز و نخاع را کاهش دهد (۱۳) و (۱۴). ترانگزامیک اسید مهار کننده پلاسمینوژن است و همچنین فعال کننده‌های اروکیناز را مهار می‌کند. ترانگزامیک اسید را می‌توان از راه خوراکی و تزریق

نداشتن سابقه ابتلا به فیبریلاسیون دهلیزی و بیماری عروق کرونری، ترومبوفیلی، فرم شدید نارسایی مزمن کلیوی، آلرژی به ترانگزامیک اسید، شاخص توده بدنی کمتر از ۳۵.

معیارهای خروج عبارت بودند از: نداشتن رضایت به انجام عمل جراحی، وجود حساسیت نسبت به دارو، طول مدت جراحی بیشتر از ۳ ساعت، نیاز به انجام روش بیهوشی غیر از یسهوشی نخاعی. تمام بیماران یک روز قبل از جراحی بستری شده و به مدت ۸ ساعت ناشتا بودند. پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک، در بدو ورود به اتاق عمل دو راه وریدی در مکان‌های متفاوت تعبیه شد که یکی جهت تزریق داروهای مورد مطالعه و دیگری جهت تزریق مایعات وریدی یا داروهای دیگر استفاده شد. بیماران به صورت تصادفی ساده با استفاده از روش پاکت نامه به سه گروه تقسیم شدند. در این روش تعدادی پاکت نامه به عنوان گروه اول و همان تعداد کارت برای گروه دوم و به همان تعداد برای گروه سوم انتخاب کردیم؛ یعنی ۳۱ پاکت نامه با حرف A و ۳۱ پاکت نامه با حرف B و ۳۱ پاکت نامه برای گروه C داشتیم و به صورت تصادفی از داخل پاکت‌ها انتخاب کردیم. سپس با ادغام کردن کارت‌ها با هم یک پاکت خارج شده و تخصیص آن ثبت شد و پاکت خارج شده از مجموعه پاکت‌ها جدا قرار گرفت و این روند تا رسیدن به تعداد حجم نمونه نهایی یعنی ۳۱ نمونه در گروه A و ۳۱ نمونه در گروه B و ۳۱ نمونه در گروه C ادامه یافت و به این شکل بیماران به صورت تصادفی در سه گروه قرار گرفتند.

گروه A: در گروه ترانگزامیک اسید (ساخت ایران-رشت شرکت داروسازی کاسپین ویال ۰/۵ در ۵ میلی‌لیتر) بر اساس پروتوکل زیر تجویز شد: ۲۰ دقیقه پیش از شروع جراحی ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ترانگزامیک اسید (رقیق شده با ۱۰۰ سی سی

برداشت پروستات از راه مجرا انجام دادند. تجویز قبل از عمل ترانگزامیک اسید، سبب کاهش میزان ترانسفوزیون ۲۴ ساعت پس از پایان جراحی در بیماران تحت جراحی پروستات می‌شود (۲۶). پورفخر و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید لوکال در جراحی پروستات جهت کاهش خونریزی انجام دادند. متوسط حجم خون در گروه کنترل ۵۱۵ میلی‌لیتر و در گروه مداخله ۳۴۰ میلی‌لیتر بود. میزان خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید کمتر بود (۲۷).

با توجه به مطالعات متعدد نشان می‌دهد که ترانگزامیک اسید لوکال و وریدی و خوراکی هر کدام می‌توانند سبب کاهش خونریزی شود اما تاکنون مطالعه‌ای که به مقایسه این سه روش بپردازد وجود ندارد. با توجه به اینکه اگر روش خوراکی و موضعی تأثیرات مشابه با روش وریدی داشته باشند به دلیل استفاده آسان‌تر می‌توانند مورد استقبال بیشتری قرار گیرند، لذا در این مطالعه بر آن شدیم تا به مقایسه روش توپیکال و وریدی و خوراکی برای کاهش خونریزی در جراحی‌های باز پروستات بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که ۹۳ بیمار کاندید عمل جراحی پروستات در بیمارستان ولیعصر پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی و با توجه به معیارهای ورود و خروج وارد آن شدند.

معیارهای ورود عبارت بودند از سن بیشتر از ۱۸ سال، ASA I, II، وزن پروستات کمتر از ۱۵۰ گرم، عدم ابتلاء به اختلالات انعقادی، عدم سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی، نبود پیشینه ابتلا به سرطان پروستات، عدم اعتیاد به اپیوئیدها، فقدان سابقه درمان با فیناسترید پیش از جراحی، هموگلوبین بیشتر و مساوی ۱۰،

گروه‌بندی‌های مطالعه کور بود و اطلاعاتی از نوع داروی مورد مطالعه تجویز شده نداشت صورت گرفت. بر اساس امتیازبندی صفر تا ۶ که شامل صفر: ناحیه بدون خونریزی، ۱: خونریزی خیلی خفیف که می‌توان خشک در نظر گرفت، ۲: خونریزی خفیف که وضوح ناحیه برش را مخدوش نمی‌کند، ۳: خونریزی متوسط که وضوح ناحیه برش را تحت تأثیر قرار می‌دهد، ۴: خونریزی زیاد که قابل کنترل بوده ولی وضوح ناحیه برش را از بین می‌برد، ۵: خونریزی خیلی زیاد که قابل کنترل نیست، تعیین گردید. در این امتیازبندی نمره ۲ و کمتر وضعیت مطلوب ناحیه عمل از نظر خونریزی است (۲۹). همچنین میزان رضایتمندی جراح با اسکور سه امتیازی ثبت شد که در آن امتیاز صفر (بد) و امتیاز ۱ (متوسط) و امتیاز ۲ (خوب) بود. قبل و ۶ ساعت بعد از جراحی میزان هموگلوبین سنجیده و در دو گروه ثبت و در صورت نیاز به تجویز خون مقدار آن ثبت شد (در صورت کاهش همگلوبین به کمتر از ۱۰). در پایان داده‌ها پس از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار SPSS ۲۰ و آزمون‌های آمار توصیفی و آنالیز واریانس با مشاهدات تکراری تجزیه و تحلیل شدند. مطالعه دو سوکور بود. جراح و آنالیزگر و فرد مسؤل جمع‌آوری اطلاعات از گروه‌بندی مطلع نبودند.

نتایج

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۹۳ بیمار کاندید عمل جراحی پروستات در بیمارستان ولیعصر شهر اراک وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی در سه گروه (گروه ترانگزامیک اسید خوراکی، ترانگزامیک اسید وریدی، ترانگزامیک اسید توپیکال) قرار گرفتند. کمترین میزان سن ۳۸ سال و بیشترین سن ۷۹ سال بود. میانگین سنی بیماران در کل $8/36 \pm$ ۶۵/۳۵ سال بود.

نرمال سالین) به آهستگی طی ۲۰ دقیقه به صورت انفوزیون وریدی تجویز شد.

گروه B: ۱ گرم ترانگزامیک اسید خوراکی (ساخت ایران- داروسازی امین، کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی) نیم ساعت قبل از جراحی به بیماران داده شد (۲۶).

گروه C: ۱ گرم داخل ۱۰ سی سی ریخته شده و به صورت موضعی (ساخت ایران-رشت شرکت داروسازی کاسپین) در محل جراحی ریخته شد.

برای کورسازی مطالعه در گروه A نیم ساعت قبل از عمل کپسول خالی مشابه کپسول دارویی ترانگزامیک اسید به بیمار داده و ۱۰ سی سی آب مقطر در محل جراحی ریخته شد. در گروه B ۲۰ دقیقه قبل از عمل ۱۰۰ سی سی نرمال سالین انفوزیون شد و ۱۰ سی سی آب مقطر در محل جراحی ریخته شد. در گروه C ۲۰ دقیقه قبل از عمل ۱۰۰ سی سی نرمال سالین انفوزیون شد و نیم ساعت قبل از عمل کپسول خالی مشابه کپسول دارویی ترانگزامیک اسید به بیمار داده شد. به محض ورود بیمار به اتاق عمل برای او انژیوکت وصل گردید. فشار خون به صورت غیرتهاجمی سنجیده شد و پالس اکسی‌متری و الکتروکاردیوگرافی متصل شد. پس از شروع آنستزی نرمال سالین به میزان ۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم انفوزیون گردید. سپس در پوزیشن نشسته پس از ضد عفونی کردن پوست با بتادین و درپ، آنستزی بی‌حسی نخاعی با سوزن شماره ۲۵ و تزریق ۱۵ میلی‌گرم بوپیواکائین هایپرباریک ۰/۵ درصد (مارکابین ساخت ایران- رشت شرکت داروسازی کاسپین) در فضای اینتراتکال ۳L و ۴L انجام شد. مایع درمانی در مدت جراحی انجام گردید. تعداد ضربان قلب، متوسط فشار خون شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی بعد از القاء بیهوشی و طی مرحله هیپوتانسیون هر ۱۵ دقیقه تا پایان جراحی اندازه‌گیری و ثبت شد. بررسی وضعیت ناحیه عمل از نظر خونریزی توسط جراح که نسبت به

بیشترین میزان خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید توپیکال بود.

با توجه به نتایج هموگلوبین بیماران قبل و ۶ ساعت بعد از جراحی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$). هیچ کدام از بیماران نیازمند دریافت خون نشدند.

با توجه به نتایج رضایت جراح در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P = 0.008$). بیشترین رضایت از گروه ترانگزامیک اسید وریدی و کمترین رضایت در گروه ترانگزامیک اسید توپیکال بود.

همان‌طور که در جدول مشاهده می‌کنید فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در زمان‌های مختلف در حین جراحی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$).

با توجه به نتایج خونریزی در حین جراحی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = 0.001$). کمترین مقدار خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید وریدی و بعد در گروه ترانگزامیک اسید خوراکی بود. بیشترین میزان خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید توپیکال بود.

با توجه به نتایج خونریزی حین جراحی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری داشت ($P = 0.001$). کمترین مقدار خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید وریدی و

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار خونریزی در سه گروه

pvalue	ترانگزامیک اسید توپیکال میانگین \pm انحراف معیار	ترانگزامیک اسید خوراکی میانگین \pm انحراف معیار	ترانگزامیک اسید وریدی میانگین \pm انحراف معیار	گروه
				متغیر
0.001	172/25 \pm 24/04	125/48 \pm 37/49	118/38 \pm 31/84	خونریزی (میلی لیتر)

جدول ۲- مقایسه فراوانی و درصد خونریزی در سه گروه

pvalue	ترانگزامیک اسید توپیکال تعداد (درصد)	ترانگزامیک اسید خوراکی تعداد (درصد)	ترانگزامیک اسید وریدی تعداد (درصد)	گروه
				متغیر
0.001	(0)0	(0)0	(0)0	ناحیه بدون خونریزی
	(0)0	(0)0	5	خونریزی خیلی خفیف که می‌توان خشک در نظر گرفت
	(12/90)4	(32/25)10	(19/35)6	خونریزی خفیف که وضوح ناحیه برش را مخدوش نمی‌کند
	(41/93)13	(58/06)18	(45/16)14	خونریزی متوسط که وضوح ناحیه برش را تحت تأثیر قرار می‌دهد
	(45/16)14	(9/67)3	(19/35)6	خونریزی زیاد که قابل کنترل بوده ولی وضوح ناحیه برش را از بین می‌برد
	(0)0	(0)0	(0)0	خونریزی خیلی زیاد که قابل کنترل نیست، تعیین می‌شود

جدول ۳- مقایسه فراوانی و درصد رضایت جراح در سه گروه

Pvalue	ترانگزامیک اسید توپیکال	ترانگزامیک اسید خوراکی	ترانگزامیک اسید وریدی	گروه
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	رضایت جراح
۰/۰۰۸	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	بد
	(۷۴/۱۹)۲۳	(۳۵/۴۸)۱۱	(۴۸/۳۸)۱۵	متوسط
	(۲۵/۸۰)۸	(۶/۴۵)۲۰	(۵۱/۶۱)۱۶	خوب

بحث

زایمان، جراحی، اورولوژی، جراحی دهان در بیماران هموفیلی و جراحی‌های مغز و نخاع را کاهش دهد (۱۳) و (۱۴). ترانگزامیک اسید مهار کننده پلاسمینوژن است و همچنین فعال کننده‌های اروکیناز را مهار می‌کند. ترانگزامیک اسید را می‌توان از راه خوراکی و تزریق داخل وریدی استفاده کرد (۲). اوروکیناز عامل ترومبولیز فیزیولوژیک است که در سلول‌های پارانشیم کلیه ساخته شده و در ادرار یافت می‌شود. اوروکیناز مستقیماً به پلاسمینوژن چسبیده و باعث تولید پلاسمین می‌شود (۱۵). در این مطالعه ترانگزامیک اسید وریدی در کنترل خونریزی تأثیر بهتری نسبت به سایر روش‌ها داشت و سبب بروز عوارض در بیماران حین جراحی نمی‌شود و در عین حال نیز رضایت جراح را به همراه دارد.

مینا و همکاران که در سال ۲۰۱۸ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید برای کاهش خونریزی در جراحی پروستات به صورت متاآنالیز انجام دادند بیان کردند ترانگزامیک اسید در طولانی مدت در جراحی پروستات جهت کاهش خونریزی مؤثر است. در این مطالعه ترانگزامیک اسید به صورت وریدی به بیماران قبل از جراحی داده شد (۲۴). نتایج مطالعه آنان با مطالعه ما همسو بود. منگ و همکاران در سال ۲۰۱۸ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی حول و حوش عمل برداشتن مجرای پروستات انجام دادند و بیان کردند ترانگزامیک اسید

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۹۳ بیمار کاندید عمل جراحی پروستات در بیمارستان ولیعصر شهر اراک وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی در سه گروه (گروه ترانگزامیک اسید خوراکی، ترانگزامیک اسید وریدی، ترانگزامیک اسید توپیکال) قرار گرفتند. میانگین سنی، شاخص توده بدنی و طول مدت جراحی در سه گروه مورد بررسی مشابه هم بودند. فشار خون، ضربان قلب، درصد اشباع اکسیژن در زمان‌های مختلف حین جراحی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$). کمترین مقدار خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید وریدی و بیشترین میزان خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید توپیکال بود ($P = ۰/۰۰۱$). هموگلوبین بیماران قبل و ۶ ساعت بعد از جراحی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$). هیچ کدام از بیماران نیازمند دریافت خون نشدند. بیشترین میزان رضایت از گروه ترانگزامیک اسید وریدی و کمترین رضایت در گروه ترانگزامیک اسید توپیکال بود ($P = ۰/۰۰۸$). ترانگزامیک اسید از دست دادن خون را با مهار فیبرینولیز کاهش می‌دهد، به محل‌های اتصالی لیزین در پلاسمین و پلاسمینوژن متصل می‌شود و به این وسیله پلاسمینوژن را از سطح فیبرین جابجا می‌کند و در نتیجه سبب مهار فیبرینولیز می‌شود. استفاده موضعی از ترانگزامیک اسید می‌تواند خونریزی در جراحی‌های زنان و زایمان به ویژه بعد از

مطالعه ما همسو بود. کرسکنتی و همکاران در سال ۲۰۱۱ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر استفاده از ترانگزامیک اسید بر کاهش خونریزی در بیماران با پروستاتکتومی رتروپوبیک رادیکال انجام دادند. آنان بیان کردند استفاده از ترانگزامیک اسید با دوز کم در کاهش نیاز به دریافت خون در مدت عمل جراحی می‌تواند برای بیماران ایمن و مناسب باشد (۲۹). نتایج مطالعه کرسکنتی و همکاران با مطالعه ما در یک راستا بود. رانیکو و همکاران مطالعه‌ای با هدف تأثیر ترانگزامیک اسید در خونریزی اولیه در مدت جراحی پروستات انجام دادند و بیان کردند که ترانگزامیک اسید می‌تواند در کاهش خونریزی بیماران مؤثر باشد (۳۰). نتایج مطالعه آنان با مطالعه ما همسو بود.

نتیجه‌گیری

ترانگزامیک اسید وریدی در کنترل خونریزی تأثیر بهتری نسبت به سایر روش‌های داروی ترانگزامیک اسید (خوراکی و توپیکال) داشت و سبب بروز عوارض قلبی و عروقی در بیماران حین جراحی نشد. از طرفی رضایت جراح را در حین جراحی به همراه داشت. لذا توصیه می‌شود در بیماران کاندید جراحی پروستات از ترانگزامیک اسید وریدی جهت مدیریت خونریزی استفاده شود.

تشکر و قدردانی: مقاله حاصل از پایان‌نامه دوره دستیار تخصصی است. کد اخلاق این پایان‌نامه IR.ARAKMU.REC.1398.166 در تاریخ ۹۸/۶/۱۷ است.

کد کارآزمایی بالینی IRCT20141209020258N134 است. بدین وسیله از راهنمایی‌های شورای تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر (عج) و کمک‌های مادی و معنوی معاونت محترم تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

می‌تواند سبب کاهش خونریزی بدون عوارض ترومبولیتیک شود (۲۸). نتایج مطالعه آنان با مطالعه ما همراستا بود.

اتمی و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف تأثیر پروفیلاکسی ترانگزامیک اسید خوراکی در جراحی پروستات انجام دادند. استفاده از ترانگزامیک اسید خوراکی سبب کاهش خونریزی در بیماران می‌گردد (۲۵). در مطالعه ما نیز ترانگزامیک اسید وریدی تأثیر بیشتری نسبت به نوع‌های دیگر این دارو داشت. در هر شکل ترانگزامیک اسید خوراکی نیز در مطالعه ما نیز خونریزی را کم کرده بود. علی میرمنصوری و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید بر میزان نیاز به ترانسفوزیون خون در جراحی برداشت پروستات از راه مجرا انجام دادند. تجویز قبل از عمل ترانگزامیک اسید، سبب کاهش میزان ترانسفوزیون ۲۴ ساعت پس از پایان جراحی در بیماران تحت TURP شد (۲۶). نتایج مطالعه ما نیز حاکی از کاهش خونریزی در عمل جراحی به وسیله تراگزامیک اسید وریدی بود. پورفخر و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید لوکال در جراحی پروستات جهت کاهش خونریزی انجام دادند. بر مبنای آن مطالعه در گروه ترانگزامیک اسید خونریزی کمتر بود ($P = 0.01$). کاهش پلاکت در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود ($P = 0.03$) (۲۷). در مطالعه ما نیز ترانگزامیک اسید خوراکی سبب کاهش خونریزی شد اما تأثیر داروی ترانگزامیک اسید وریدی در مدیریت خونریزی و رضایت جراح بیشتر از نوع‌های دیگر این دارو بود. کومار و همکاران در سال ۲۰۱۱ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید بر کاهش خونریزی در مدت جراحی برداشتن مجرای پروستات انجام دادند. آنان بیان کردند که کاهش خونریزی در گروه ترانگزامیک اسید مشهود بود (۲). نتایج مطالعه آنان با

REFERENCES

1. Foo K. Benign Prostatic Hyperplasia Principles and Practice of Urology. 2, editor. Bangladesh: Jaypee Medical Inc; 2013.
2. Kumsar S. Tranexamic acid decreases blood loss during transurethral resection of the prostate (TUR - P). Central European Journal of Urology. 2011;64(13).
3. McVary K. FACS BPH: Epidemiology and Comorbidities. Am J Manag Care. 2006;12:122-8.
4. Meigs J, Barry M, al e. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a communitybased population of healthy aging men. J Clinical Epidemiology. 2001;54:935-44.
5. Miller R. Transfusion. Miller's Anesthesia. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone,; 2015. p. 1055-62.
6. Miller R. Anesthesia and the Renal and Genitourinary system. Miller's Anesthesia. Philadelphia: Churchil Livengstone; 2015. p. 2105-34.
7. Levi ML, Andersen H, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. N Engl J Med. 2010;363:1791-800.
8. Fergusson DH, Mazer C, Frenes S, MacAdams C, Murkin J, al e. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. N Engl J Med. 2008;358:2319-31.
9. Dunn CG. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. Drugs. 1999;57:1005-32.
10. Shakur HR, Bautista R, Caballero J, Coats T, al e. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376:23-32.
11. Henry DC, Moxey A, O'Connell D, Stokes B, Fergusson D, al e. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2011;3.
12. Rannikko AP, Taari K. Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy. Urology. 2004;64:955-8.
13. Ducloy-Bouthors AJ, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, al e. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. Crit Care. 2011;15(2):117.
14. Taksaudom NS, Tantraworasin A. Additional effects of topical tranexamic acid in on-pump cardiac surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2017;25(1):24-30.
15. Dobrovolsky A, Titaeva E. The fibrinolysis system: regulation of activity and physiologic functions of its main components. Biochemistry (Mosc). 67(1):99-108.
16. McCormack P. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. Drugs. 2012;72(5):585-617.
17. Nielsen J, Gram J, Fabrin K, Holm-Nielsen A, Jespersen J. Lack of correlation between blood fibrinolysis and the immediate or post-operative blood loss in transurethral resection of the prostate. Br J Urol. 1997;80(1):105-10.
18. Sethna N, Zurakowski D, Brustowicz R, Bacsik J, Sullivan L, Shapiro F. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. Anesthesiology. 2005;102(4):727-32.
19. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud Y, Lewis S, Ahn H, De Silva Y, et al. Tranexamic Acid reduces perioperative blood loss in adult patients having spinal fusion surgery. Anesth Analg. 2008;107(5):1479-86.
20. Mayur GP, Ashoo G, Pankaj D. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: a randomized case controlled prospective study. J Obstetr Gynaecol India 2007;57:227-30.
21. Alimian MM. The effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and surgical field quality during endoscopic sinus surgery: a placebo-controlled clinical trial. J Clin Anesth. 2011;23(8):611-5.
22. Testa LT. Pharmacologic drugs for controlled hypotension. J Clin Anesth. 1995;7(4):326-37.
23. White P. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. Anesth Analg. 2005;101(5):5-22.
24. Mina S, Garcia-Perdomo H. Effectiveness of tranexamic acid for decreasing bleeding in prostate surgery: a systematic review and meta-analysis. Central European Journal of Urology. 2018;71(1):72-7.

25. Atti D, Stefano P, Carmelo I. Efficacy of a short prophylaxis with tranexamic acid on hemostasis during transrectal prostate biopsy in patients taking oral anti-platelet treatment. *J BUON*. 2016;21(3):680-4.
26. Mirmansouri AF, Imantalab V, Khoshrang H, Biazar G, Khanjanian G, Ghazanfar Tehran S. A Survey on the Effects of Intravenous Tranexamic Acid on the Amount of Transfusion in Patients Undergoing TURP. *J of Guilan Univ of Med Sci* 2016;25(98):110-6.
27. Pourfakhr P, Gatavi E, Gooran S, Etezadi F. Local Administration of Tranexamic Acid During Prostatectomy Surgery: Effects on Reducing the Amount of Bleeding. *Nephrourol Mon*. 2016;8(6).
28. Meng Q, Pan N, Xiong J, Liu N. Tranexamic acid is beneficial for reducing perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018;7025:943-7.
29. A C, Borghi G, Bignami E, Bertarelli G. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ*. 2011;343.
30. Rannikko A, Taari K. Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy. *Adult urology*. 2004;64(5):955-58.