

# بررسی تاثیر ترانگزامیک اسید بر میزان نیاز به ترانسفوزیون خون در جراحی برداشت پروستات از راه مجرا (TURP)

دکتر علی میرمنصوری (MD)<sup>۱</sup> - دکتر فرنوش فرضی (MD)<sup>۱</sup> - دکتر ولی ایمان طلب (MD)<sup>۱</sup> - دکتر حسین خوشرننگ (MD)<sup>۱</sup> - دکتر گلاره

بی آزار (MD)<sup>۱</sup> - دکتر گیتا خانجانیان (MD)<sup>۱</sup> - دکتر سمانه غضنفر طهران (MD)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیکی: Farnosh\_farzi@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۰۴/۰۷ تاریخ ارسال: ۹۴/۰۹/۳۰ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۲۷

## چکیده

مقدمه: به نظر می‌رسد خونروی پیرامون جراحی در TURP وابسته به افزایش فعالیت فیبرینولیز ادراری باشد. ترانگزامیک اسید مهارکننده نیرومند پلاسمینوژن و فعال کننده‌های اوروکیناز است.

هدف: تعیین اثربخشی استفاده‌ی پیش از جراحی از ترانگزامیک اسید بر میزان ترانسفوزیون حوالی جراحی در بیماران کاندید TURP.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۸۰ بیمار به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه ترانگزامیک اسید (T) و گروه کنترل (P). پس از بی‌حسی نخاعی با بویواکاین ۰/۵٪ هیبر بار و پیش از آغاز جراحی، به گروه (T)، ۱۵ mg/kg ترانگزامیک اسید به صورت انفوزیون وریدی طی ۲۰ دقیقه تجویز شد و سپس انفوزیون وریدی یکسره با دوز ۱ mg/kg در ساعت، ترانگزامیک اسید به مدت ۵ ساعت از آغاز TURP برقرار شد. گروه (P) به همان حجم و مقدار گروه (T) نرمال سالیین دریافت کردند. هموگلوبین خون، یک ساعت پس از آغاز جراحی، در ریکاوری، و ۶ و ۲۴ ساعت پس از پایان جراحی اندازه‌گیری شد و در صورت هموگلوبین کمتر از ۱۰، یک واحد یا بیشتر Packed red blood cell (P.cell) آلوژنی برای نگهداری هموگلوبین بیش از ۱۰ gr/dl تجویز شد و در پایان میزان نیاز به ترانسفوزیون در دو گروه مقایسه شد. آزمون‌های آماری تی و Repeated Measurement و ANCOVA و نرم‌افزار آماری SPSS 16 برای مقایسه بکار رفت. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: در این مطالعه ۸۰ بیمار با شرایط ورود به دو گروه تقسیم شدند. میانگین غلظت هموگلوبین قبل از عمل در گروه (T) ۱۱/۱۵ ± ۱۲/۵۱ و در گروه (P) ۱۲/۳۸ ± ۱۱/۵۹ بوده است (P=۰/۶۷). میزان ترانسفوزیون از شروع جراحی تا ۲۴ ساعت پس از پایان به‌طور بارز در گروه (T) کمتر از گروه (P) بود. ۰/۲ ± ۰/۶ واحد در مقابل ۰/۶ ± ۰/۹۲ واحد (P=۰/۰۲۶).

در گروه (T) بیماران کمتری نسبت به گروه (P) خون دریافت کردند (۱۰ درصد در مقابل ۳۰ درصد) (P=۰/۰۲۵). همچنین ارتباط آماری معنی‌دار بین بروز پیامد تهوع و استفراغ پس از جراحی در دو گروه بیمار تحت درمان TURP دریافت‌کننده ترانگزامیک اسید و بدون دریافت دیده نشد (P=۱/۰). در هیچ کدام از بیماران عارضه‌ی دیده نشد. میانگین میزان دریافت (P.cell)، ۲۴ ساعت پس از اتمام جراحی نسبت به پیش از جراحی در گروه دریافت‌کننده ترانگزامیک اسید (۰/۲ ± ۰/۶) کمتر از گروه کنترل (۰/۶ ± ۰/۹۲) واحد بود. (P=۰/۰۲۶).

نتیجه‌گیری: تجویز قبل از عمل ترانگزامیک اسید، سبب کاهش میزان ترانسفوزیون ۲۴ ساعت پس از پایان جراحی در بیماران تحت TURP می‌شود.

کلید واژه‌ها: انتقال خون / برداشتن پروستات از راه مجرای خروجی ادرار / ترانگزامیک اسید

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و پنجم، شماره ۹۸، صفحات: ۱۱۶-۱۱۰

## مقدمه

مورد توجه‌است و استاندارد طلایی در درمان BPH ولی با خطر خونروی همراه است (۳و۱). خونروی در هنگام TURP شایع و کنترل‌شدنی است. در صورت باز شدن سینوس‌های وریدی بزرگ هموستاز مشکل خواهد بود، در ۲/۵ درصد TURP خونروی با نیاز به ترانسفوزیون دیده می‌شود. در کمتر از ۱٪ موارد در TURP خونروی غیرطبیعی بروز می‌کند از آنجائی‌که بیماران دچار BPH در مرحله تشخیص و درمان در ۶۵ سالگی و بالاتر قرار دارند و بیشتر

هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) وابسته به سن است که مردان با سن بیش از ۵۰ سال را تحت تاثیر قرار می‌دهد و وابسته به تولید تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون است. BPH را می‌توان در ۸ درصد مردان ۳۱ تا ۴۰ ساله از نظر هیستولوژی تشخیص داد، شیوع آن با افزایش سن بالا می‌رود به طوری‌که در دهه‌ی نهم زندگی به ۹۰ درصد می‌رسد (۴-۱). برداشت بافت پروستات از راه یورترا (TURP) به عنوان روش استاندارد رفع گرفتگی برون‌داد مثانه، ثانویه به BPH

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دو سو کور بود که پس از تأیید معاونت پژوهشی و تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان با کد IRCT1389041643451N1 ثبت شد و در فاصله‌ی زمانی مهر ۱۳۹۱ تا مرداد ۱۳۹۳ در اتاق عمل مرکز آموزشی درمانی رازی دانشگاه علوم پزشکی گیلان بر ۸۰ بیمار دارای شرایط ورود به مطالعه انجام شد. بر اساس فرمول زیر و با توجه به مطالعات مشابه حجم نمونه هر گروه ۴۰ نفر برآورد شد.

$$n = \frac{\left\{ z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta} \right\}^2 \cdot [SD_1^2 + SD_2^2]}{d^2}$$

بیمارانی که معیار ورود به مطالعه را داشتند پس از امضای فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه، به صورت تصادفی به روش رندوم فیکس بلاک در یکی از دو گروه T (ترانگزامیک اسید) یا P (کنترل) قرار گرفتند.

سنجه‌های ورود: بیماران کاندید جراحی TURP با سن بیش از ۱۸ سال، ASA class I-II، وزن پروستات کمتر از ۱۵۰ گرم، بدون پیشینه ابتلای به سرطان پروستات، بدون سابقه‌ی درمان با فیناسترید پیش از جراحی، هموگلوبین بیشتر یا مساوی ۱۰، نداشتن سابقه‌ی ابتلای به فیبریلاسیون دهلیزی و بیماری عروق کرونر، ترومبوفیلی و فرم شدید نارسایی مزمن کلیوی و مصرف داروی ضدانعقاد و آلتزوی به ترانگزامیک اسید بودند. سنجه‌های خروج از مطالعه دربردارنده این موارد بود: چشم‌پوشی بیمار در هر گام از طرح، موفقیت‌آمیز نبودن بی حسی نخاعی و نیاز به انجام بیهوشی عمومی، بیمارانی که مدت جراحی آنها بیش از ۳ ساعت طول کشید، موفقیت‌آمیز نبودن TURP و تبدیل روش جراحی به پروستاتکتومی باز. همه‌ی بیماران روز پیش از جراحی ویزیت شدند و در مورد روش اجرای طرح و داروی مصرفی و عوارض گمانی دارو برای آنها شرح داده شد. پس از گرفتن رضایت‌نامه‌ی آگاهانه بیماران به روش راندوم فیکس بلاک به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. در گروه درمانی (T) ترانگزامیک اسید (ساخت ایران- رشت شرکت داروسازی کاسپین، ویال ۵/۰ گرم در ۵ میلی‌لیتر) بر اساس پروتکل زیر تجویز شد: ۲۰

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 TURP به دلیل آزاد شدن اوروکیناز از بافت پروستات در ایجاد خونروی موثر است (۶). ترانگزامیک اسید هم مهارکننده‌ی پلاسمینوژن است و هم فعال‌کننده‌های اوروکیناز را مهار می‌کند از این دارو می‌توان از راه خوراکی و تزریق داخل وریدی استفاده کرد (۳). اوروکیناز عامل ترومبولیز فیزیولوژی است که در سلول‌های پارانشیم کلیه ساخته می‌شود و در ادرار یافت می‌شود. اوروکیناز مستقیماً به پلاسمینوژن چسبیده و باعث تولید پلاسمین می‌شود (۷). ترانگزامیک اسید مشتق سنتتیک از اسید آمینه لیزین و یک عامل آنتی‌فیبرینولیز است که به پلاسمینوژن متصل می‌شود و از بر هم نهشت پلاسمینوژن با فیبرین پیشگیری کرده و حل شدن لخته‌ی فیبرین را باز می‌دارد. ادرار و اوروتلیوم دربردارنده غلظت بالای فعال‌کننده‌های پلاسمینوژن است (۸-۱۲) اثر استفاده از فاکتور VII نوترکیب بر کنترل خونروی در بیماران بدون اختلال انعقادی شناخته شده ولی به دلیل افزایش خطر سکنه در جراحی قلب (۱۳) و افزایش وقایع ترومبوآمبولیک در استفاده از دوز بالای آن بویژه در افراد مسن (۱۴) زیر سوال رفته است.

ترانگزامیک اسید در حال حاضر تنها داروی موجود است که بدون افزایش خطر عوارض ترومبوآمبولیک کارکرد هموستاتیک را بهبود می‌بخشد (۱۸-۱۴) و در جراحی قلب برای پیشگیری از فیبرینولیز استفاده می‌شود. هیپوتانسیون القایی به واسطه‌ی آنستزی نورآگزیال، تنها استراتژی غیرجراحی و غیرفارماکولوژی است که میزان ترانسفوزیون را در پروستاتکتومی کاهش می‌دهد (۲۰).

هرچند که TURP جراحی بسیار شایعی است، اما مطالعه کمی در مورد راهبردهای کاهنده‌ی میزان ترانسفوزیون در TURP انجام شد و هنوز روش پذیرفته جهانی وجود ندارد (۲۰). بنابراین، در این مطالعه تاثیر ترانگزامیک اسید وریدی بر میزان نیاز به ترانسفوزیون در بیماران BPH کاندید جراحی رزکسیون پروستات به روش TURP بررسی شد.

تجویز شد تا غلظت هموگلوبین بالای ۱۰ نگهداشته شود. سپس، میزان نیاز به ترانسفوزیون، عوارض و واکنش‌های آلرژی در دو گروه با هم مقایسه شد. (سبب ارزیابی نکردن هموگلوبین در مایع شستشو: این روش از سوی مسئولان طرح مطرح شد ولی به دلیل نبود امکان کافی و نپذیرفتن آزمایشگاه اجرا نشد) در این مطالعه بیمار و فرد ارزیابی‌کننده از گروه درمانی آگاه نبودند. به این ترتیب این پژوهش به صورت دوسو کور انجام شد.

آنالیز داده‌ها در مرداد ۱۳۹۳ تا شهریور ۱۳۹۳ با آزمون‌های آماری T-test و Repeated Measurement و Test ANCOVA و نرم‌افزار آماری Spss16 انجام شد.

### نتایج

۸۰ بیمار که سنجه‌های ورود به مطالعه را داشتند پس از امضای فرم رضایت‌نامه آگاهانه به صورت تصادفی در یکی از دو گروه P یا T قرار داده شدند. ویژگی‌های دموگرافی در دو گروه کم‌وبیش مشابه بود و با آزمون آماری T-test تفاوت آماری معنی‌دار بین رده‌های سنی، وزنی و وزن پروستات در دو گروه تحت درمان TURP دیده نشد (جدول ۱). میانگین غلظت هموگلوبین پیش از جراحی در گروه (T) ۱/۱۵ ± ۱۲/۵۱ و در گروه (P) ۱۲/۳۸ ± ۱/۵۹ بود. (P=۰/۶۷) (جدول ۲)

دقیقه پیش از شروع جراحی، ۱۵ mg/kg ترانگزامیک اسید (رقیق شده با ۱۰۰ سی‌سی سالین نرمال) به آهستگی طی ۲۰ دقیقه به صورت انفوزیون وریدی تجویز شد. سپس انفوزیون وریدی یکسره با دوز ۱ mg/kg در ساعت، ترانگزامیک اسید رقیق شده به مدت ۵ ساعت از هنگام آغاز TURP برقرار شد. گروه دارونما (P) به همان حجم و مقدار گروه اول سالین نرمال (پلاسبو) دریافت کردند. به محض ورود بیمار به اتاق عمل راه وریدی با آنژیوکت شماره ۲۰ قرار داده شد و مونیتور معمول دربردارنده اندازه‌گیری فشارخون به روش غیرتهاجمی، الکتروکاردیوگرافی و پالس اکسی‌متری مونیتورینگ SAADAT<sup>۴</sup> برقرار شد. پیش از شروع آنستزی سالین نرمال به میزان 5 ml/kg انفوزیون شد، سپس، در پوزیشن نشسته پس از ضدعفونی پوست با بتادین و درپ، آنستزی بی‌حسی نخاعی با سوزن شماره ۲۵ و تزریق ۱۵ میلی‌گرم بویپواکاین (۲۱ و ۲۲) هیپرباریک ۰/۵ درصد (مارکاین ساخت ایران - رشت شرکت داروسازی کاسپین) در فضای اینترتاکال L3-L4، انجام شد. مایع درمانی در مدت جراحی با به‌شمار آوردن مایع نگهدارنده و کمبود فضای سوم انجام شد. هموگلوبین بیمار یک ساعت پس از آغاز جراحی، بی‌درنگ پس از ورود بیمار به ریکاوری، ۶ و ۲۴ ساعت پس از پایان جراحی اندازه‌گیری شد و در هر کدام از نمونه‌ها که هموگلوبین کمتر از ۱۰ بود P cell ایزوگروپ و ایزو RH

جدول ۱. مقایسه میانگین سن، وزن و وزن پروستات در دو گروه بیماران

سن (سال)	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	مقدار t	برآورد آماری
پلاسبو	۴۰	۶۹/۵۲ ± ۱۰/۲۸	۱/۴۲	P=۰/۱۵۸
ترانگزامیک اسید	۴۰	۷۲/۷۲ ± ۹/۷۹		
وزن (کیلوگرم)				
پلاسبو	۴۰	۷۰/۱ ± ۱۰/۹۴	۰/۱۶۹	P=۰/۸۶۶
ترانگزامیک اسید	۴۰	۷۰/۱۶ ± ۱۵/۱۶		
وزن پروستات (گرم)				
پلاسبو	۴۰	۵۰/۸۷ ± ۲۰/۷	۱/۲۷	P=۰/۲۰۷
ترانگزامیک اسید	۴۰	۵۶ ± ۱۴/۸		

جدول ۲. مقایسه میانگین مقادیر هموگلوبین در هر یک از مقاطع زمانی مورد مطالعه در دو گروه

پیش از آغاز جراحی	تعداد	میانگین ± انحراف معیار Mg/dl	مقدار t	برآورد آماری
پلاسبو	۴۰	۱۲/۳۸ ± ۱/۵۹	۰/۴۱	P=۰/۶۷

		۱۲/۵۱±۱/۱۵	۴۰	ترانگزامیک اسید
				در حین جراحی
P=۰/۳۸	۰/۸۷	۱۱/۶۵±۱/۶۴	۴۰	پلاسبو
		۱۱/۹۵±۱/۳۸	۴۰	ترانگزامیک اسید
				هنگام ورود به ریکاوری
P=۰/۱۱	۱/۶۱	۱۱/۱۱±۱/۸۱	۴۰	پلاسبو
		۱۱/۷±۱/۴۸	۴۰	ترانگزامیک اسید
				ساعت ششم پس از اتمام جراحی
P=۰/۱۵	۱/۴۵	۱۱/۱۹±۱/۵۷	۴۰	پلاسبو
		۱۱/۶۳±۱/۱	۴۰	ترانگزامیک اسید
				ساعت ۲۴ پس از اتمام عمل جراحی
P=۰/۴۷	۰/۷۱	۱۱/۳۹±۱/۴۱	۴۰	پلاسبو
		۱۱/۶±۱/۱	۴۰	ترانگزامیک اسید

ترانگزامیک اسید به طور بارز میزان خونروی حین جراحی را کاهش می دهد ولی بر میزان خونروی پس از عمل تاثیری ندارد. این محققان دوز درمانی متفاوتی بکار بردند: ۲ گرم ترانگزامیک اسید خوراکی، سه بار در روز، در روز عمل و اولین روز بعد از عمل بدون هیچ انفوزیونی از ترانگزامیک اسید در حین عمل (۲۰).

Friederich و colleagues پیشنهاد کردند که انفوزیون فاکتور VII فعال نو ترکیب (Recombinant Activated Factor VII) در حین جراحی به طور بارز خونروی و میزان ترانسفوزیون حوالی عمل را کم می کند (۲۵) این مطالعه محدودیت هایی داشت: تعداد بیماران در این مطالعه بسیار کمتر از مطالعه ای ما بود (۳۶ نفر) و به جای تعیین میزان کمی ترانسفوزیون، به طور کیفی میزان خونروی را محاسبه کرده بودند که ارزیابی ریزبینانه ای نیست.

Antonella Crescenti و همکاران پیشنهاد کردند که انفوزیون دوز کم ترانگزامیک اسید در حین پروستاتکتومی به روش باز، میزان ترانسفوزیون پیرامون عمل را ۲۱ درصد کاهش می دهد ولی ما با تعداد نمونه ای کمتر به نتیجه ای مشابه دست یافتیم. تفاوت مطالعه آنها با مطالعه ای ما در حجم نمونه، دوز ترانگزامیک اسید و نوع جراحی است. آسیب بافتی در پروستاتکتومی به روش باز بیش از TURP است (۱۹).

Jan B. Wade نیز نشان داد که ترانگزامیک اسید باعث کاهش میزان خونروی در بیماران تحت posterior lumbar spine surgery می شود (۲۳) ولی در مطالعه ای ما به دلیل متفاوت بودن نوع و روش جراحی امکان بررسی دقیق میزان

میزان ترانسفوزیون از شروع جراحی تا ۲۴ ساعت پس از پایان به طور بارز در گروه (T) کمتر از گروه (P) بود.  $0.7 \pm 0.2$  در مقابل  $0.92 \pm 0.6$  ( $P=0.026$ ) (جدول ۳) در گروه (T) بیماران کمتری نسبت به گروه (P) خون دریافت کرده بودند (۱۰ درصد در برابر ۳۰ درصد  $P=0.025$ ) همچنین، ارتباط آماری معنی دار بین بروز عارضه تهوع و استفراغ پس از جراحی در دو گروه بیماران تحت درمان TURP دریافت کننده ترانگزامیک اسید و گروه کنترل دیده نشد ( $P=1/0$ ). موردی از افت فشارخون و اسهال و کهیر یا واکنش آلرژیک بدنبال تجویز ترانگزامیک اسید دیده نشد.

### بحث و نتیجه گیری

مطالعه ای ما نشان داد که درمان قبل از عمل با ترانگزامیک اسید به طور چشمگیر میزان ترانسفوزیون را در هنگام و پس از جراحی بویژه بی درنگ پس از عمل در TURP کاهش می دهد. در گروه (T) بیماران ۲۰ درصد کمتر، نیاز به ترانسفوزیون داشتند. علت نداشتن تفاوت هموگلوبین پس از ۲۴ ساعت در دو گروه با وجود تفاوت معنی دار تزریق خون این بود که ما با تزریق خون در موارد هموگلوبین کمتر از ۱۰ تلاش در بازسازی آن کردیم. ترانگزامیک اسید در فضای خارج سلولی بافت انباشته شده و فیبرینولیز بافتی را مهار و به این ترتیب لخته را پایدار می کند ولی روی متغیرهای انعقادی آزمایشگاهی اثری ندارد.

Rannikko A و همکاران در مطالعه ای بر بیماران تحت TURP به دلیل ابتلای به BPH نشان دادند که درمان با

مطالعه‌ی ما پی‌گیری بیماران برای شناسایی کامل ایمنی ترانگزامیک اسید و تاثیر درازمدت آن بر رخ دادن حوادث ترومبوآمبولی ارزیابی نشده‌است. تعداد بیماران ما ۸۰ نفر بود که، با توجه به این چالش نیاز به بررسی با تعداد نمونه‌ی بیشتر وجود دارد تا آثار سوگرایی احتمالی به کمینه برسد. مطالعات مشابه مطالعه‌ی ما بسیار اندک بوده و بیشتر مطالعات بر پروستاتکتومی به روش باز و سایر اعمال جراحی انجام شده‌است. بنابراین، امکان مقایسه‌ی دقیق با مطالعات مشابه بیشتری وجود ندارد. ترانگزامیک اسید در همه‌ی مطالعات داروی موثری بوده ولی میزان موثر بودن آن در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده‌است.

در کل می‌توان نتیجه گرفت که ترانگزامیک اسید وریدی بدون عوارض جانبی چون افت فشار، تهوع و استفراغ بوده، و سبب کاهش نیاز به ترانسفوزیون در TURP می‌شود، در نتیجه عوارض ناشی از ترانسفوزیون نیز کاهش می‌یابد.

**تشکر و قدردانی:** با سپاس از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان به دلیل پشتیبانی مالی، همکاری کارشناسان مرکز تحقیقات بیهوشی و همه‌ی افرادی که در هر گام از طراحی مطالعه، نوشتار و ویرایش تا آنالیز آماری و چاپ همراه ما بودند.

پشتیبانی مالی این مطالعه به عهده‌ی دانشگاه علوم پزشکی گیلان بوده که در ابراز نتایج مطالعه نقش و بهره‌ای نداشته‌است.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

خونروی وجود نداشت.

Robin G. mac Gilli vary و همکاران نشان دادند که ترانگزامیک اسید باعث کاهش میزان ترانسفوزیون در آرتروپلاستی دو طرفه زانو می‌شود (۲۷) که مشابه یافته مطالعه‌ی ماست ولی تفاوت مطالعه ایشان با مطالعه ما در این است که آنها اثر دوزهای ۱۰ mg/kg و ۱۵mg/kg و پلاسبو را با هم مقایسه کردند.

همچنین، صادقی و همکاران نشان دادند که ترانگزامیک اسید باعث کاهش میزان خونروی، ترانسفوزیون و مدت بستری در بیمارستان در تعویض مفصل هیپ، می‌شود (۲۵) که با مطالعه‌ی ما همخوانی دارد.

Tyler C. Wind و همکاران نشان دادند که ترانگزامیک اسید می‌تواند میزان ترانسفوزیون را در تعویض مفصل زانو کاهش دهد (۲۸) که با مطالعه‌ی ما همخوانی دارد ولی آنها از انفوزیون وریدی و موضعی ترانگزامیک اسید استفاده کرده‌بودند که در مطالعه‌ی ما از تجویز موضعی ترانگزامیک اسید استفاده نشده‌است.

ایده درمان حین عمل با دوز مناسب ترانگزامیک اسید خوشایند است زیرا مداخله‌ایست بسیار ساده و همچنین، ترانگزامیک اسید در مقایسه با آپروتینین و فاکتور VII نوترکیب داروی نسبتاً ارزانی است. سنجه‌های ورود در مطالعه‌ی ما گسترده بود و در نتیجه در بیشتر بیماران TURP می‌توان استفاده کرد. ما هیچ عارضه‌ی جانبی شدیدی از ترانگزامیک اسید مشاهده نکردیم که با یافته‌های مطالعات دیگر در این زمینه همخوانی دارد (۱۷،۱۶،۲۹). ولی در

## منابع

1. KT Foo. Benign Prostatic Hyperplasia. In: Principles and Practice of Urology. 2nd ed. Bangladesh; Jaypee Medical Inc, 2013:584-595.
2. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. J Clinical Epidemiology 2001; 54: 935-944.
3. Şükrü Kumsar1, Ayhan Dirim, et al. Tranexamic acid decreases blood loss during transurethral resection of the prostate (TUR -P). Central European Journal of Urology 2011;64:13.
4. Mc Vary KT. FACS BPH: Epidemiology and Comorbidities. Am J Manag Care 2006;12:122-128.
5. Miller R. Transfusion Therapy. In: Miller R. Miller's Anesthesia. 7th Edition. Philadelphia; CHURCHILL LIVINGSTONE, 2010:1739-1765.
6. Vinod Malhotra, et al. Anesthesia and the Renal and Genitourinary system. In: Miller R. Miller's Anesthesia. 7th Edition. Philadelphia; CHURCHILL LIVINGSTONE, 2010:2105-2134.
7. Dobrovolsky AB, Titaeva EV. The fibrinolysis system: regulation of activity and physiologic functions

- of its main components. *Biochemistry (Moscow)* 2002;67(1):99-108.
8. Rang H P, Dale M M, Ritter J M. Rang and Dale's Pharmacology .7th Edition. Philadelphia; Elsevier ,2012:297-306.
  9. McCormack PL. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Adis Drug Evaluation* 2012 ; 26;72(5):585-617.
  10. Nielsen JD, Gram J, Fabrin A, et al: 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: 105-110.
  11. Shapiro F ,Bacsik J, SethnaNF,et al. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anesthesiology* 2005;102:727-32.
  12. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR, et al: Tranexamic Acid Reduces Perioperative Blood Loss in Adult Patients Having Spinal Fusion Surgery. *The Journal of Anesthesia & Analgesia* 2008; 107 (5): 1479-1486.
  13. Ponschab M, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Bignami E, Frati E, Nicolotti D, et al. Recombinant activated factor VII increases stroke in cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011 ; 25(5):804-810.
  14. Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med* 2010;363:1791-800.
  15. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008;358:2319-31.
  16. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs* 1999;57:1005-32.
  17. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. 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.
  18. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD001886.
  19. Crescentian A, Borghi G, Bignami E, et al. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: *BMJ* 2011 August;343:d5701.
  20. Rannikko A, Petas A, Taari K. Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy. *Urology* 2004; 64: 955-958.
  21. Berde C, Strichartz G. Local Anesthetics. In: Miller R. Miller's Anesthesia. 7<sup>th</sup> Edition. Philadelphia ; CHURCHILL LIVINGSTONE ,2010: 914-936.
  22. Hallworth SP, Fernando R, Columb MO, Stocks GM. The effect of posture and baricity on the spread of intrathecal bupivacaine for elective cesarean delivery. *Anesth and Analg* 2005; 100:1159-1165.
  23. Kaye A, Riopelle J. Intravascular Fluid and Electrolyte Physiology. In: Miller R. Miller's Anesthesia. 7<sup>th</sup> Edition. Philadelphia ; CHURCHILL LIVINGSTONE,2010: 1706-1735.
  24. Endres S, Heinz M, Wilke A. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in posterior lumbar spine surgery for degenerative spinal stenosis with instability: a retrospective case control study. *BMC Surgery* 2011; doi:10.1186/1471-2482-11-29.
  25. Sadeghi M, Mehr-Aein A. Does a single bolus dose of tranexamic acid reduce blood loss and transfusion requirement during hip fracture surgery: *Acta Medica Iranica* 2007; 45(6): 437-442.
  26. Friederich PW, Henny CP, Messelink EJ, et al. Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retropubic prostatectomy: a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2003;361:201-5.
  27. MacGillivray R, Tawari M, Tarabichi S et al . Tranexamic acid to reduce blood loss after bilateral total knee arthroplasty. A prospective ,randomized double blind study. *The Journal of Arthroplasty* 2011;26:24-28.
  28. Wind TC, Barfield W, Moskal JT. The Effect of Tranexamic Acid on Blood Loss and Transfusion Rate in Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013;28:1080-3.
  29. CRASH-2 Collaborators (Intracranial Bleeding Study). Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo controlled trial . *BMJ* 2011;343:d3795.

# A Survey on the Effects of Intravenous Tranexamic Acid on the Amount of Transfusion in Patients Undergoing T.U.R-P

Mirmansouri A (MD)<sup>1</sup>- \*Farzi F (MD)<sup>1</sup>- Imantalab V (MD)<sup>1</sup>- Khoshrang H (MD)<sup>1</sup>- Biazar G (MD)<sup>1</sup>-Khanjanian G (MD)<sup>1</sup>- Ghazanfar Tehran S (MD)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Department of Anesthesiology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: Farnosh\_farzi@yahoo.com

Received: 28/Jun/2015 Revised: 21/Dec/2015 Accepted: 17/Jan/2016

## Abstract

**Introduction:** Perioperative blood loss is thought to be associated with an increase in urinary fibrinolytic activity. Tranexamic acid (TXA) is a potent inhibitor of plasminogen and also urokinase activators.

**Objective:** To determine the efficacy of preoperative treatment with tranexamic acid in the rate of perioperative transfusions in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TURP).

**Materials and Methods:** In a clinical trial, 80 patients were randomly divided into two groups: Tranexamic acid (TXA) and controls. After Spinal anesthesia with marcaine, in the Tranexamic acid group (TXA), the patients received intravenous infusion of tranexamic acid 15 mg/kg before surgery and the control group received no medication, and serum Hb concentration was measured 1 hour after beginning the surgery, in recovery room, and 6 hours and 24 hours after surgery. If the hemoglobin concentration was lower than 10 mg/dL, one or more units of allogeneic packed red blood cells were transfused to keep the concentration of hemoglobin above 10 mg/dL, finally the mean need for the erythrocyte transfusions was compared between two groups. We used statistical tests such as T-test, Repeated Measurement, ANCOVA Test and SPSS software 16. P values less than 0.05 were considered significant.

**Results:** This study, showed that the mean perioperative blood transfusion 24 hours post operation, in TXA group was less than that in control group ( $0.2 \pm 0.6$ ) vs ( $0.6 \pm 0.92$ ). ( $P=0.026$ )

**Conclusion:** preoperative treatment with tranexamic acid reduces the rate of perioperative blood transfusions in patients undergoing T.U.R-P.

**Conflict of interest:** none declared

**Keywords:** Tranexamic acid/ Transfusion/ Transurethral Resection of prostate (TURP)

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 98, Pages: 110-116

**Please cite this article as:** Mirmansouri A, Farzi F, 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 T.U.R-P. J of Guilan Univ of Med Sci 2016; 25(98):110-116. [Text in Persian]