

بررسی اثر داروی ترانگزامیک اسید در انواع خونریزی‌های تروماتیک مغزی

همایون تابش^۱، مجید رضوانی^۱، سپیده صالحی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: خونریزی، مهم‌ترین عارضه‌ی ضربه‌ی مغزی می‌باشد و در صورتی که بتوان به نحوی جلوی افزایش حجم خونریزی را گرفت، نه تنها میزان ناخوشی و مرگ و میر کاهش می‌یابد، بلکه نیاز به دخالت جراحی نیز کمتر می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر داروی ترانگزامیک اسید بر انواع خونریزی مغزی در تروماهای مغزی بود.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۹۰ بیمار مبتلا به ترومای مغزی، به روش تصادفی در دو گروه ۹۵ نفره توزیع شدند؛ گروه مورد، تحت تزریق ترانگزامیک اسید و گروه شاهد، تحت تزریق دارونما (نرمال سالین، قرار گرفتند و بیماران در قبل از تجویز دارو و ۲۴ ساعت بعد، تحت Computed tomography scan (CT scan) قرار گرفتند و یافته‌های قبل و بعد از درمان، از نظر وجود نوع خونریزی داخل جمجمه و حجم آن، ایجاد خونریزی جدید و میزان افزایش حجم آن توسط پزشک رادیولوژیست تعیین و داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS بین دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین حجم خونریزی اولیه در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $4/9 \pm 4/7$ و $5/0 \pm 4/2$ سی‌سی بود و بر حسب آزمون t، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/640$). حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله، در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $5/80 \pm 4/69$ و $5/12 \pm 4/85$ سی‌سی بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/590$). میانگین تغییرات حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد نیز به ترتیب $3/71 \pm 0/1$ و $2/48 \pm 0/13$ بود؛ اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/810$). بررسی حجم خونریزی بر حسب نوع و محل خونریزی، نشان داد که در بیماران کانتورن، حجم خونریزی به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: تأثیر تزریق ترانگزامیک اسید در بیماران دچار ترومای مغزی، بیشتر به محل و نوع ضایعه بستگی دارد و اثرات آن در بیماران دچار کانتورن مشهودتر می‌باشد، اما برای مشخص شدن تأثیر کلی دارو، انجام مطالعات بیشتر توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: ضربه‌ی مغزی، خونریزی مغزی، ترانگزامیک اسید

ارجاع: تابش همایون، رضوانی مجید، صالحی سپیده. بررسی اثر داروی ترانگزامیک اسید در انواع خونریزی‌های تروماتیک مغزی. مجله دانشکده

پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۱): ۴۸۳-۴۷۸

می‌باشد. با توجه به رشد فزاینده‌ی وسایل نقلیه‌ی موتوری، میزان بروز TBI در جهان رو به افزایش است (۱).

هر ساله، بیش از ده میلیون TBI واقع می‌شود که نیاز به مراقبت بیمارستانی خواهند داشت. ۹ درصد مجموع مرگ و میر در دنیا، در اثر TBI می‌باشد و بسیاری از بیماران نیز که جان سالم به در می‌برند، دچار ناتوانی‌های دایم یا موقت می‌شوند. بار مالی TBI در سال، بیش از ۶۰ میلیارد دلار (تنها در امریکا) برآورده شده است. بسیاری از آسیب‌های TBI در طول زمان بستری در بیمارستان پیشرفت می‌کند و

مقدمه

ترومای مغزی و به دنبال آن خونریزی مغزی، از حوادثی است که علاوه بر مرگ و میر بالا، باعث از دست رفتن سال‌های پر بازده زیادی در افراد جامعه می‌شود و همچنین، بار بیماری و سال‌های از دست رفته‌ی عمر در اثر مرگ یا معلولیت را افزایش می‌دهد (۱). آسیب تروماتیک مغزی (TBI یا Traumatic brain injuries) یکی از عوامل مهم و بحرانی در سلامت عمومی محسوب می‌شود؛ به طوری که TBI مهم‌ترین عامل مرگ جوانان در کشورهای غنی

۱- استادیار، گروه جراحی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: salehi.mui@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: سپیده صالحی

حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار حجم خونریزی که در مطالعات مشابه حدود ۱ میلی‌لیتر برآورد شده بود و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه مورد و شاهد که به میزان ۰/۵ در نظر گرفته شد، به تعداد ۶۳ نفر در هر گروه برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، در این مطالعه ۹۵ بیمار در هر گروه وارد مطالعه شدند. روش کار بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، بیماران دارای معیارهای ورود، به ترتیب ورود به بخش، به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه مورد و شاهد توزیع شدند.

در این مطالعه، به بیماران گروه مورد داروی ترانگزامیک اسید و به بیماران گروه شاهد، دارونما (نرمال سالین) تزریق شد. روش کورسازی بدین صورت بود که دارو و دارونما در بسته‌های دارویی مشابه تعبیه شد و درمانگر اطلاعی از نوع داروی تجویزی نداشت و تنها کد دارو در پرونده‌ی بیمار ثبت می‌گردید.

بسته‌های دارویی به تعداد ۲۰۰ مورد تهیه و شماره‌گذاری گردید. در بسته‌ی دارویی گروه مورد، ۴ ویال نرمال سالین ۱۰۰ میلی‌لیتری به همراه ۱ گرم داروی ترانگزامیک اسید و در بسته‌ی دارویی دارونما ۴ ویال ۱۰۰ میلی‌لیتری نرمال سالین گذاشته شد. بر روی بسته‌های دارویی، تنها کد دارو ثبت شد و در طی مطالعه و تکمیل پرسش‌نامه، پزشک اورژانس، رادیولوژیست، تکمیل‌کننده‌ی پرسش‌نامه و بیمار، اطلاعی از نوع داروی تجویزی نداشتند و تنها در موارد اورژانس، پزشک درمانگر می‌توانست با پزشک محقق تماس حاصل نماید و با اعلام شماره‌ی بسته‌ی دارویی، از نوع آن اطلاع یابد.

دارو در ۴ مرحله استفاده شد. در اولیه به مقدار ۱۰۰ میلی‌لیتر ظرف مدت ۱۰ دقیقه و دو دز بعدی، در فواصل ۸ ساعته تزریق شد. بیماران در قبل از تجویز دارو و ۲۴ ساعت بعد از آن، تحت CT scan قرار گرفتند و یافته‌های قبل و بعد از درمان، از نظر وجود نوع خونریزی داخل جمجمه و حجم آن، ایجاد خونریزی جدید و میزان افزایش حجم آن توسط پزشک رادیولوژیست تعیین و در پرسش‌نامه‌ی بیمار ثبت شد. سطح هوشیاری بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه و همچنین، وضعیت بهبود یا مرگ بیمار بررسی و در فرم هر بیمار ثبت شد.

داده‌های مطالعه، پس از ورود به رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های χ^2 و t تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۹۰ بیمار مبتلا به ترومای مغزی وارد مطالعه شدند

نیاز به جراحی را افزایش و یا میزان ناخوشی و مرگ و میر بیماران را تغییر می‌دهد (۱).

در حال حاضر، برخورد با بیماران آسیب تروماتیک مغزی به صورت درمانی است؛ به این صورت که عوارض ایجاد شده درمان می‌گردد، اما اقدامی جهت پیش‌گیری از افزایش حجم خونریزی‌های داخل جمجمه انجام نمی‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد اگر به طریقی جلوی افزایش حجم خونریزی داخل جمجمه گرفته شود، می‌توان شمار بیمارانی را که نیاز به جراحی دارند، کاهش داد و هزینه‌های درمان و میزان ناخوشی و مرگ و میر بیماران نیز کاهش می‌یابد. به منظور نیل به این هدف، تا کنون مطالعاتی در خصوص تأثیر داروهای مؤثر در کنترل خونریزی به ویژه ترانگزامیک اسید صورت گرفته است. اما مطالعات انجام گرفته نظر واحدی در خصوص تأثیر این دارو در کاهش حجم خونریزی ارایه نداده‌اند.

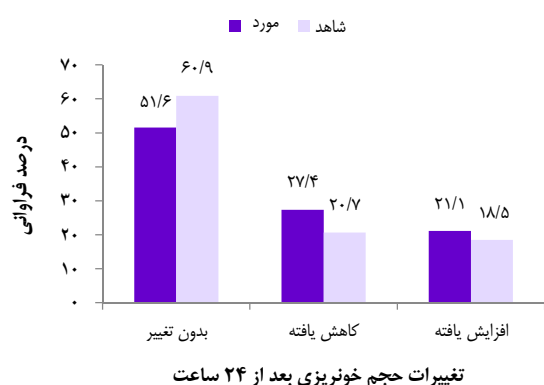
ترانگزامیک اسید (Tranexamic acid)، جزء خانوادگی آنتی‌فیبرینولیتیک‌های مشتق از لیزین می‌باشد که در سال ۱۹۸۶ ساخته و در مارس ۲۰۱۲، آخرین فرمولاسیون آن به بازار عرضه شد. ترانگزامیک اسید، برای متابولیزه شدن به یک شکست مولکولی ساده در کبد نیاز دارد و دفع کلیوی آن حدود ۹۵ درصد می‌باشد و بدون تغییر، از ارادر دفع می‌گردد. از آن جایی که مطالعه‌ی داخلی در خصوص تأثیر ترانگزامیک اسید در کنترل حجم خونریزی در بیماران دچار تروما صورت نگرفته بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین اثر این دارو بر انواع خونریزی مغزی در بیماران دچار ترومای مغزی به انجام رسید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی مورد-شاهدی تصادفی شده بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۲ بر روی بیماران دچار ضربه‌ی مغزی در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری تحت مطالعه، بیماران دچار ترومای مغزی بستری شده در این مرکز بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل وجود خونریزی داخل جمجمه اعم از اپی‌دورال، ساب‌دورال، کانتوژن، ایتراسربرال و تحت عنکبوتیه، سن بیش از ۱۵ سال، انجام Computed tomography scan (CT scan) در ۸ ساعت اول، موافقت همراه بیمار برای شرکت در مطالعه، عدم حاملگی بیمار، عدم وجود آسیب فرورونده‌ی مغزی، عدم اختلال انعقادی و عدم اندیکاسیون جراحی در CT scan اولیه بود. معیار خروج از مطالعه، شامل نارسایی کلیه ($Cr > 2$ یا Creatinine)، مصرف داروهای ضد انعقاد و فوت بیمار قبل از اتمام مطالعه بود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد



شکل ۱. درصد فراوانی تغییرات حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله در دو گروه مورد و شاهد

در جدول ۳، میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از مداخله و تغییرات حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد به تفکیک نوع ضایعه‌ی اولیه آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از مداخله و همچنین تغییرات حجم خونریزی در بیماران دچار کانتوژن، اختلاف معنی‌داری داشت؛ به طوری که حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از مداخله، در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود و در گروه مورد، حجم خونریزی کاهش بیشتری داشت ($P = ۰/۰۳۷$).

میانگین نمره‌ی سطح هوشیاری (GCS یا Glasgow coma scale) در قبل از درمان در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $۳/۲ \pm ۱۲/۳$ و $۳/۸ \pm ۱۲/۱$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۶۳۰$). در ۲۴ ساعت بعد از درمان، سطح هوشیاری دو گروه به ترتیب $۱/۲ \pm ۱۴/۷$ و $۱/۴ \pm ۱۴/۶$ بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۷۶۰$).

جدول ۱. توزیع سن، جنس و محل خونریزی در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه		مقدار P
	مورد	شاهد	
میانگین سن (سال)	۳۷/۵ ± ۱۶/۳	۳۸/۷ ± ۱۵/۳	۰/۶۰۰
جنس	مرد	۷۸ (۸۲/۱)	۰/۴۸۰
	زن	۱۷ (۱۷/۹)	
تعداد (درصد)	هماتوم اپی‌دورال	۲۷ (۲۸/۴)	۰/۲۲۰
	هماتوم ساب‌دورال	۱۹ (۲۰/۰)	
ضایعه‌ی اولیه	هماتوم اینتراسربرال	۵ (۵/۳)	۰/۹۶۰
	خونریزی تحت عنکبوتیه	۵۵ (۵۷/۹)	
کانتوژن	۴۳ (۴۳/۳)	۴۴ (۴۷/۸)	۰/۷۳۰

که ۹۵ نفر آن‌ها به عنوان گروه مورد، تحت تزریق ترانگزامیک اسید قرار گرفتند و در ۹۵ نفر به عنوان گروه شاهد، این دارو تزریق نشد. در طی مدت مطالعه، ۳ بیمار از گروه شاهد به علت فوت قبل از ۲۴ ساعت از مطالعه خارج شدند. در جدول ۱، توزیع سن، جنس و محل خونریزی دو گروه آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین سن دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، بر حسب آزمون χ^2 و Fisher's exact، توزیع جنس و نوع ضایعه‌ی اولیه نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

میانگین حجم خونریزی اولیه در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $۴/۹ \pm ۴/۷$ و $۵/۰ \pm ۵/۰$ سی‌سی بود و بر حسب آزمون t، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۶۴۰$). حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله، در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $۵/۸۰ \pm ۴/۶۹$ و $۴/۸۵ \pm ۵/۱۲$ سی‌سی بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۵۹۰$). میانگین تغییرات حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد نیز به ترتیب $۳/۷۱ \pm ۰/۰۱$ و $۲/۴۸ \pm ۰/۱۳$ بود، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۸۱۰$) (جدول ۲).

از طرف دیگر، بر حسب نتایج به دست آمده، حجم خونریزی در ۴۹ نفر (۵۱/۶ درصد) از گروه مورد و ۵۶ نفر (۶۰/۹ درصد) از گروه شاهد تا ۲۴ ساعت بعد از عمل بدون تغییر ماند، اما در ۲۶ نفر از گروه مورد (۲۷/۴ درصد) و ۱۹ نفر (۲۰/۷ درصد) از گروه شاهد، حجم خونریزی کاهش پیدا کرد. در مقابل، ۲۰ نفر از گروه مورد (۲۱/۱ درصد) و ۱۷ نفر (۱۸/۵ درصد) از گروه شاهد افزایش حجم خونریزی داشتند، اما طبق آزمون χ^2 ، تغییرات حجم خونریزی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۴۲۰$). نتایج در شکل ۱ آمده است.

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از درمان در دو گروه مورد و شاهد

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
۰/۶۴۰	۵/۰۰ ± ۴/۲۰	۴/۷۰ ± ۴/۹۰	حجم خونریزی اولیه (میلی لیتر)
۰/۵۹۰	۵/۱۲ ± ۴/۸۵	۴/۶۹ ± ۵/۸۰	حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله
۰/۸۱۰	-۰/۱۳ ± ۲/۴۸	-۰/۰۱ ± ۳/۷۱	تغییرات حجم خونریزی

(۱۴/۱ درصد) از گروه شاهد بودند، اما طبق آزمون χ^2 فراوانی مرگ و میر در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = ۰/۰۸۰$). قابل ذکر است در این مطالعه، هیچ بیماری نیاز به عمل جراحی مجدد نداشت و همچنین، هیچ بیماری دچار عوارض دارویی نشد.

بحث

در این مطالعه، اثر داروی ترانگزامیک اسید بر روی میزان خونریزی ناشی از ترومای مغزی بررسی شد. ۹۵ بیمار دریافت کننده‌ی ترانگزامیک اسید و ۹۲ بیمار دریافت کننده‌ی دارونما مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک، محل و حجم خونریزی اولیه اختلاف معنی دار نداشتند و اثر مخدوش کننده‌ای از این عوامل، بر روی حجم خونریزی در طی مدت مداخله دیده نشد.

ضمن این که در ۲۴ ساعت بعد از درمان، ۸۳ نفر (۹۴/۳ درصد) از گروه مورد و ۷۳ نفر (۹۲/۴ درصد) از گروه شاهد، دارای GOS (Glasgow outcome score) خوب ($GOS = ۵$) بودند. همچنین، از دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۴ نفر (۴/۵ درصد) و ۵ نفر (۵/۳ درصد) دچار *Sever disability* ($GOS = ۳$) و از گروه مورد ۱ نفر (۱/۱ درصد) و شاهد نیز ۱ نفر (۱/۳ درصد) دچار *Moderate disability* ($GOS = ۴$) بودند، اما طبق آزمون Fisher's exact، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۸۸۰$). میانگین مدت زمان بستری در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $۹/۱ \pm ۱/۰$ و $۱۲/۲ \pm ۱/۸$ روز بود و طبق آزمون t ، مدت بستری در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = ۰/۱۴۰$). در طی مدت مداخله، ۱۹ نفر (۱۰/۲ درصد) از بیماران تحت مطالعه فوت کردند که ۶ نفر (۶/۳ درصد) از گروه مورد و ۱۳ نفر

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد بر حسب نوع ضایعه

مقدار P	حجم خونریزی		زمان	ضایعه اولیه
	گروه شاهد	گروه مورد		
۰/۱۸۰	۴/۴ ± ۳/۱	۶/۵ ± ۱/۱	قبل از مداخله	هماتوم اپی دورال
۰/۵۰۰	۴/۹ ± ۳/۸	۶/۲ ± ۱/۴	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۳۸۰	۱/۳۰ ± ۰/۷۹	۳/۹۰ ± ۲/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۸۰۰	۵/۸۰ ± ۵/۵۰	۵/۳۰ ± ۴/۰۰	قبل از مداخله	ساب دورال
۰/۴۲۰	۶/۳۰ ± ۱/۸۰	۴/۵۰ ± ۱/۳۰	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۲۱۰	۲/۵۰ ± ۲/۰۰	۴/۶۰ ± ۱/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۶۹۰	۹/۴۰ ± ۲/۹۰	۷/۶۰ ± ۳/۳۰	قبل از مداخله	اینتراسربرال
۰/۷۳۰	۱۰/۸۰ ± ۳/۸۰	۹/۳۰ ± ۷/۴۰	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۳۶۰	۲/۴۰ ± ۲/۳۰	۱۰/۶۰ ± ۸/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۱۵۰	۴/۰۰ ± ۲/۴۰	۳/۳۰ ± ۲/۶۰	قبل از مداخله	خونریزی تحت عنکبوتیه
۰/۶۲۰	۳/۵۰ ± ۳/۰۰	۳/۲۰ ± ۲/۳۰	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۸۱۰	۱/۳۰ ± ۱/۷۰	۱/۲۰ ± ۱/۲۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۰۱۷	۴/۸۰ ± ۰/۸۴	۲/۵۰ ± ۲/۱۰	قبل از مداخله	کانتوزن
۰/۰۳۱	۶/۸۰ ± ۵/۷۰	۴/۱۰ ± ۰/۸۷	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۰۳۷	۲/۹۰ ± ۰/۵۸	۷/۷۰ ± ۵/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	

در مطالعه‌ی Perel و همکاران در همان واحد نیز اثر کاهش پیشرفت خونریزی گزارش شده است که این مطالعه، تأیید کننده‌ی منافع یا ضررهای استفاده از این دارو نبوده و نیاز به بررسی بیشتر را مطرح کرده است (۴). در مطالعه‌ی انجام شده در سازمان‌های همکار با طرح *Clinical randomisation of an antifibrinolytic in CRASH-2 significant haemorrhage* نیز کاهش رشد خونریزی مغزی در بیماران دچار تروما نشان داده شده است و اختلاف سرعت به میزان ۲/۲ میلی‌لیتر بین دو گروه مورد و شاهد به اثبات رسیده است (۵).

نکته‌ی مهمی که در مطالعه‌ی ما به آن پرداخته شد، پایش دقیق تأثیر این دارو در کاهش حجم خونریزی و سرعت آن در دو گروه شاهد و مورد و بررسی برون‌داد درمان و مقایسه‌ی معیار GOS در دو گروه بود که در نهایت، نتیجه‌گیری کلی به دست آمده، حاکی از آن بود که تأثیر تزریق ترانگزامیک اسید در بیماران دچار ترومای مغزی، بیشتر به محل و نوع ضایعه بستگی دارد و اثرات آن در بیماران دچار کانتوژن مشهودتر می‌باشد، اما برای مشخص شدن تأثیر کلی دارو، انجام مطالعات بیشتر توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای سبیده صالحی است که با شماره‌ی ۳۹۲۴۷۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های مالی و علمی این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تزریق ترانگزامیک اسید، تأثیر معنی‌داری در کاهش حجم خونریزی نداشت و تغییرات حجم خونریزی یا همتوم اولیه، در طی ۲۴ ساعت بعد از شروع درمان در دو گروه، به طور تقریبی مشابه بود، اما بررسی میزان و حجم خونریزی بر حسب محل خونریزی و نوع ضایعه‌ی اولیه، نشان داد که در بیماران دچار کانتوژن، ترانگزامیک اسید دارای اثر معنی‌داری در کاهش حجم خونریزی نداشت و به بهبود سریع‌تر بیماران این گروه کمک می‌نمود. از طرف دیگر، هر چند که تغییرات کلی حجم خونریزی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت، اما میزان مرگ و میر بیماران دریافت کننده‌ی دارو (۶ مورد) از گروه دیگر (۱۳ مورد)، به طور قابل توجهی کمتر بود.

هر چند تفاوت میزان مرگ و میر در دو گروه قابل توجه بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود. همان‌طور که گفته شد، میزان مرگ در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت که این یافته‌ها، با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی Roberts و همکاران همسو می‌باشند. در این مطالعه، مشخص شد که ترانگزامیک اسید، باعث کاهش مرگ به میزان ۱۰ درصد در بیماران مبتلا به ترومای مغزی و همچنین، کاهش مرگ به میزان ۱۵ درصد بر اثر خونریزی‌های دیگر شده است. همچنین، هیچ‌گونه شواهدی از افزایش خطر حوادث انسداد عروقی دیده نشده است (۲).

در مطالعه‌ی دیگری که در واحد *Clinical trial* دانشکده‌ی بهداشت و بیماری‌های گرمسیری لندن انجام شد، به دو گروه ۱۰ هزار نفری بیماران دچار تروما با خونریزی چشمگیر، دارونما و ترانگزامیک اسید داده شد که نتایج حاکی از کمتر بودن مرگ با هر علتی به صورت واضح در گروه درمان شده با این دارو بوده است (۳).

References

1. Winn H. Youmans Neurological Surgery. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011. p. 3270, 3272.
2. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD004896.
3. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, 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(9734): 23-32.
4. Perel P, Al-Shahi SR, Kawahara T, Morris Z, Prieto-Merino D, Roberts I, et al. CRASH-2 (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage) intracranial bleeding study: the effect of tranexamic acid in traumatic brain injury--a nested randomised, placebo-controlled trial. Health Technol Assess 2012; 16(13): iii-54.
5. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). BMJ 2011; 343: d3795.

The Effect of Tranexamic Acid on Traumatic Brain Hematomas

Homayoun Tabesh¹, Majid Rezvani¹, Sepideh Salehi²

Original Article

Abstract

Background: Hematoma is the most serious complication of head trauma and if we are capable to prevent the increment in size of hematoma, not only the mortality and morbidity but also the need of surgical intervention will decrease in management of head trauma. The aim of this study was to evaluate the effect of Tranexamic acid on traumatic brain hematomas.

Methods: In a double blind clinical study, 190 head injured patients in whom the primary brain Computed tomography scan (CT scan) had confirmed the existence of one of the different kinds of hematoma were selected and randomly divided in two groups, the first group received Tranexamic acid and the second group received placebo (normal saline). For all patients another brain CT scan was performed 24 hour after receiving the medication for detecting new bleeding or a change in size of the previously existing hematoma and the CT scans were reported by an expert radiologist. The collected data was analyzed by SPSS software.

Findings: Before the intervention the mean volume of the hematoma in the case and control group was 4.7 ± 4.9 and 5.0 ± 4.2 , respectively and there was not statistically difference between the two groups ($P = 0.64$). The mean change in the volume of hematoma after intervention in the case and control group was -0.01 ± 3.71 and -0.13 ± 2.48 , respectively and no statistically significant difference between the two groups were observed but considering the type of hematoma, the study showed meaningful decrease in the size of brain contusions in the case group.

Conclusion: The effect of Tranexamic acid in traumatic brain injuries depends on the type of the lesion so that its effect on brain contusions was more prominent, although further studies are recommended to determine the overall effect of medication.

Keywords: Head trauma, Traumatic brain injury, Traumatic brain hematoma, Tranexamic acid

Citation: Tabesh H, Rezvani M, Salehi S. **The Effect of Tranexamic Acid on Traumatic Brain Hematomas.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(381): 478-83.

1- Assistant Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Sepideh Salehi, Email: salehi.mui@gmail.com