



*Partea 6: Anestezia în funcție de tipul intervenției chirurgicale.
Management perioperator.*

Subcategoria:

Utilizarea perioperatorie a acidului tranexamic în chirurgia ortopedică majoră programată

Data: 13. 12. 2017

Limba: română

Oraș: Tîrgu Mureș

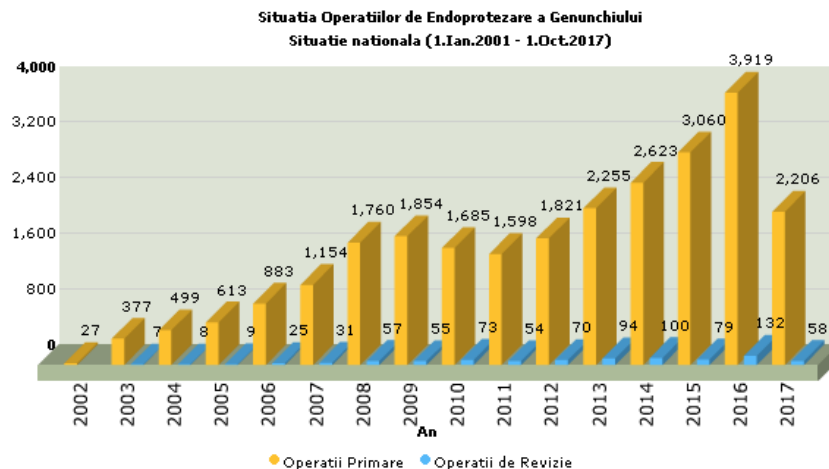
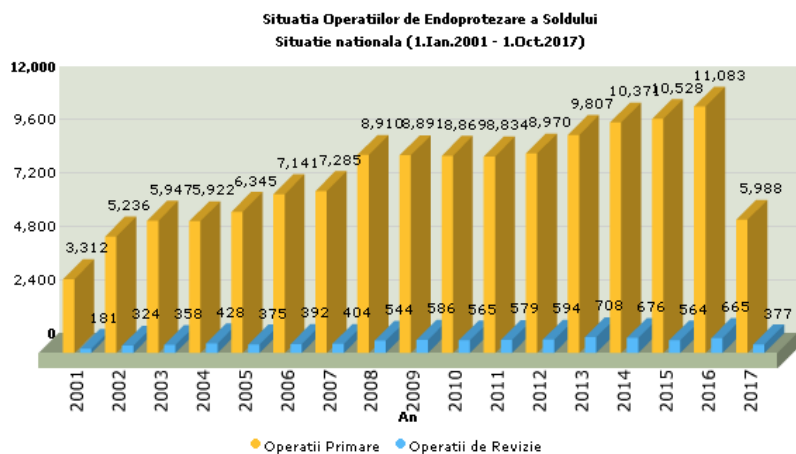
Țara: România

Lector: **Șef lucr. dr. Stoica Maria,**

Șef lucr. dr. M. Novac, Prof. univ. dr. Luminița Chiuțu, UMF Craiova

ARTROPLASTIA TOTALĂ LA NIVELUL MEMBRULUI INFERIOR

- Osteoartrita – problemă de sănătate publică la nivel mondial → protezarea totală articulară : soluția de elecție !
- SUA : o cerere de 1,5 mil. PG în anul 2020 (+ nr. revizii)
- România: curbă perfect ascendentă- PTC (proteza totală de șold) , PTG (proteza totală de genunchi) –primare, secundare:



ARTROPLASTIA TOTALĂ LA NIVELUL MEMBRULUI INFERIOR

- Pacienți vârstnici
- Frecvent, prezența comorbidităților (mai ales cardiovasculare) !
- Durată prelungită a acestor intervenții
- Dimensiunea plăgilor operatorii
- Utilizarea garoului
- Cimentarea
- Pierderi sangvine intra- și postoperatorii importante (mai ales în artroplastia secundară) !
- Transfuzii sanguine repetate

Protezarea totală articulară :“de referință “în cadrul intervențiilor chirurgicale programate, expunând pacienții la complicații perioperatorii importante !

ARTROPLASTIA TOTALĂ LA NIVELUL MEMBRULUI INFERIOR

- PTC/ PTG - primară/ secundară (revizie) - asociată cu pierderi importante de sânge perioperator; cantitatea estimată- 40% din pierderea calculată (Rosencher N.).În PTC,"normalul " pierderilor sanguine \approx 1000-1800 ml, iar în PTG primară de > 2000 ml.
- 37% din pacienții cu PTC și 25% dintre cei cu PTG necesită transfuzii pentru anemia postoperatorie (Blumberg N. et al.) (1).
- Conștientizarea riscurilor și costurilor crescute asociate transfuziei !
- Necesitatea acută de educare a clinicienilor (ortoped, anestezist) și pacienților în privința alternativelor transfuziei
- Implementarea "Patient Blood Management (PBM) programmes" : managementul anemiei, optimizarea coagulării, strategii de conservare a sângelui (interdisciplinar), implicarea pacientului în decizia transfuzională.

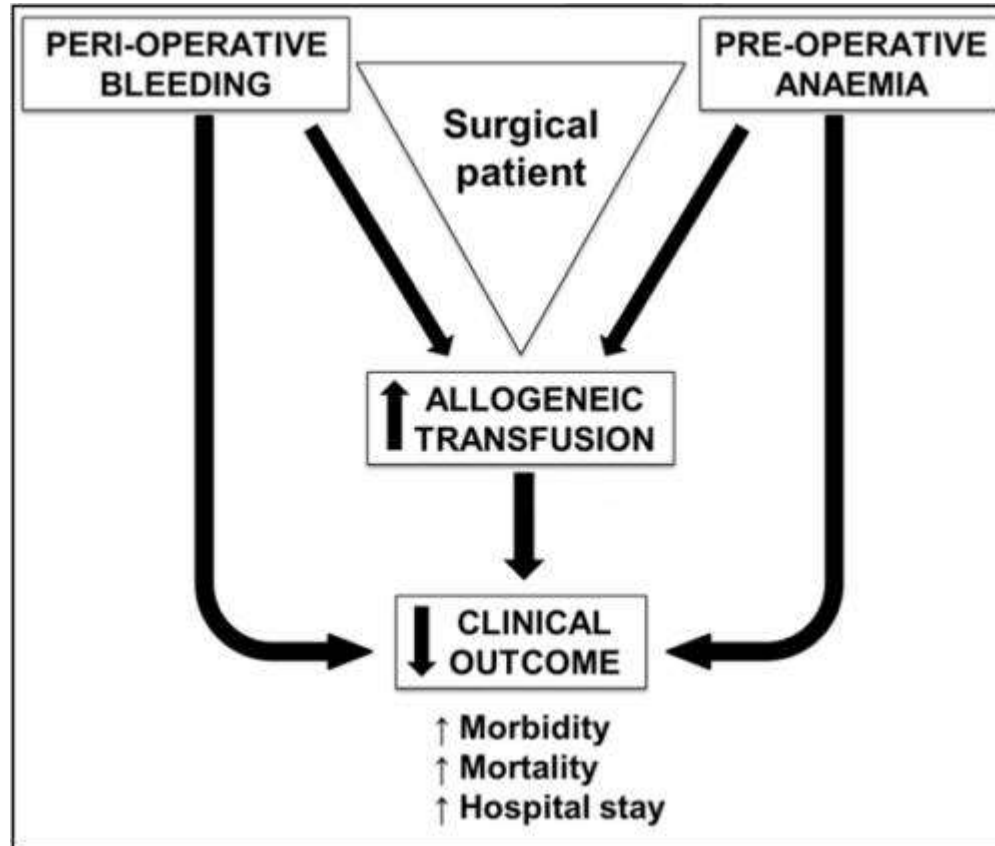
ESTIMAREA PIERDERILOR DE SÂNGE ÎN PTC/ PTG

Factori de risc pentru creșterea transfuziei alogene:

- intervenție chirurgicală bilaterală (PTG bilaterală)
- anemia preoperatorie
- una sau mai multe comorbidități
- risc ASA III/IV
- sex feminin
- vârsta >60 ani
- BMI \leq 30

ESTIMAREA PIERDERILOR DE SÂNGE ÎN PTC/ PTG

- Anemia preoperatorie este un **factor major independent**, predictiv pentru transfuzia de sânge alogen



Blood Transfus. 2015 Jul; 13(3): 370–379.

Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management

Manuel Muñoz,¹ Susana Gómez-Ramírez,² Arturo Campos,³ Joaquín Ruiz,³ and Giancarlo M. Liubruno⁴

STRATEGII DE CONSERVARE PERIOPERATORIE A SÂNGELUI

1. Optimizarea preoperatorie a hematopoiezei

- **Corectarea anemiei –Fier ,Eritropoetină**
- Donarea de sânge autolog
- **Gestionarea medicației anticoagulante, antiplachetare**

2. Reducerea pierderilor de sânge intraoperator

- Hemodilutie acută normovolemică
- “cell salvage”
- **Acid tranexamic** : iv, topic, oral

3. Managementul sângerării postoperatorii

- Re-infuzia sângelui colectat cu ajutorul drenului
- **Acid tranexamic** : iv., oral

MANAGEMENTUL SÂNGERĂRII PERIOPERATORII

- Tehnică chirurgicală meticuloasă, puțin invazivă
- Tourniquet
- Anestezie regională
- Hipotensiune controlată
- **Utilizarea agenților antifibrinolitici (acid tranexamic !)**
- “Cell- salvage”
- **Menținerea normotermiei pacientului** - ↓ minimă a t° corporale ($<1^{\circ}\text{C}$) → ↑ pierderilor sanguine (16%) și ↑ ratei transfuziilor (22%). Hipotermia diminuează generarea de trombină și sinteza fibrinogenului prin disfuncția factorilor de coagulare, antrenând o disfuncție plachetară și endotelială și creșterea fibrinolizei.
- Corijarea calcemiei- hipocalcemia diminuează activitatea factorilor de coagulare și a plachetelor
- Poziția pacientului

- **Optimizarea toleranței la anemie** (↑ valori “Hb critice”)

Stabilizare hemodinamică precoce și menținerea normovolemiei

Hiperoxia (în sângerări masive)

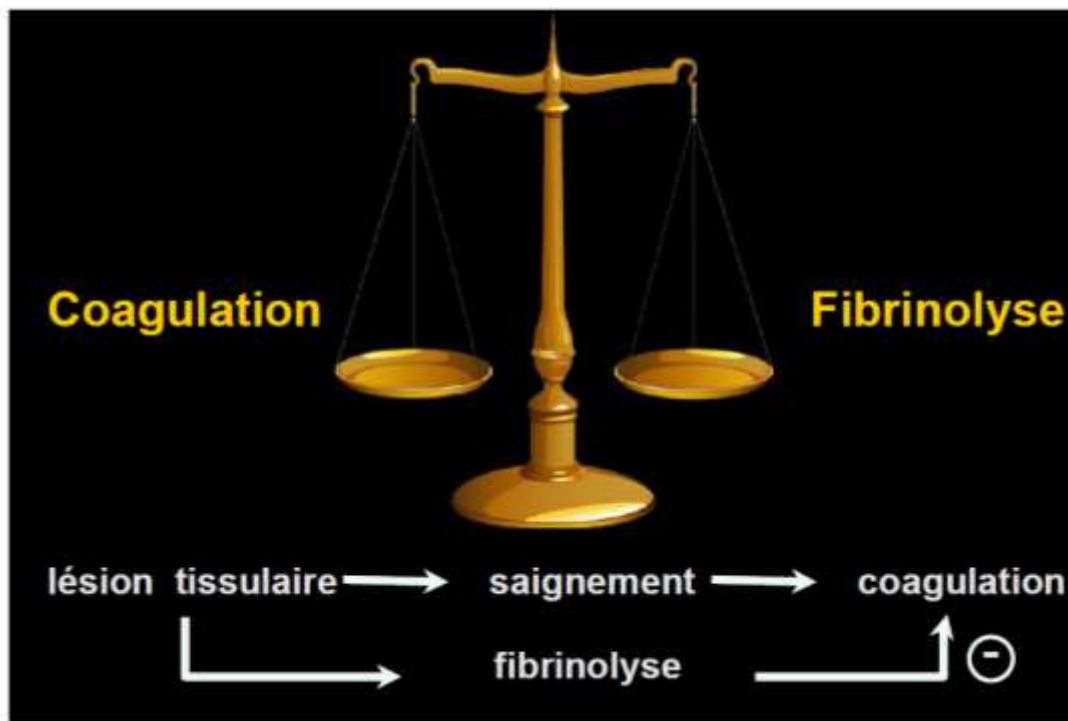
Tehnică anestezică adecvată pentru a reduce consumul de oxigen intraoperator

Controlul durerii postoperator

***De ce un antifibrinolic în artroplastia totală
primară /secundară ?***

CRONOLOGIA FIBRINOLIZEI ÎN PTC/PTG

- Leziune tisulară → ↑ activității fibrinolitice → ↑ pierderilor sanguine

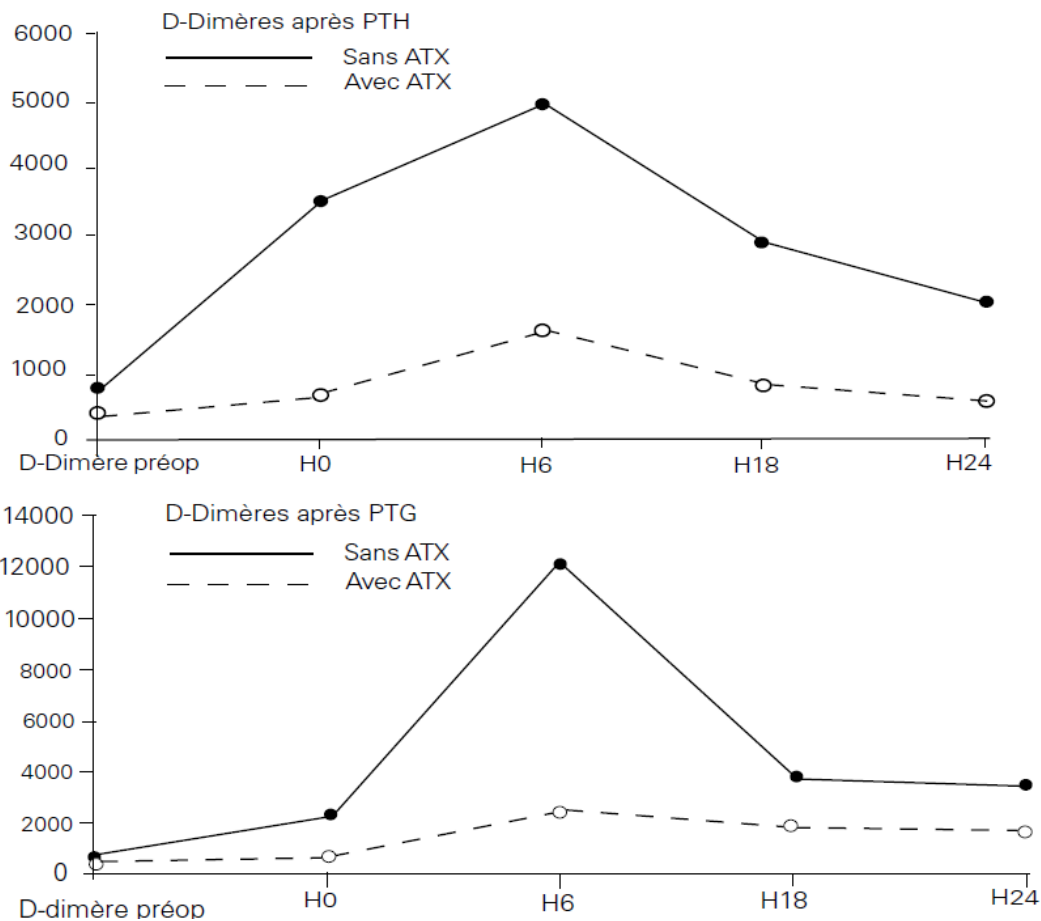


Expérience de l'acide tranexamique en chirurgie orthopédique

Denis Jochum Hôpital Albert Schweitzer - Colmar

- **Durata totală a activării fibrinolizei după PTC/ PTG este de aprox. 18 ore postoperator**, obiectivată prin creșterea D-dimerilor, aceștia atingând un peak de 12000 după PTG și 6000 după PTC, la 6 ore postoperator (Blanie A et al., 2). În plus, generarea trombinei nu variază între pre- și postop. imediat. Acest test sugerează că **riscul tromboembolic venos este puțin important în ziua intervenției și deci nu va crește prin utilizarea AT în primele ore postoperator**. Urmărind aceeași curbă, sângerarea majoră are loc intraoperator (sfârșitul operației) până în dimineața zilei următoare (70-75%).
- AT diminuează semnificativ pierderile sangvine până în a 3-a zi postoperator (mai important în PTG), dar nu modifică cinetica globală a sângerării(3).
- Utilizarea tourniquet-ului (în PTG) poate activa în plus fibrinoliza locală (4), justificând și mai mult utilizarea AT.

CRONOLOGIA FIBRINOLIZEI ÎN PTC/PTG



Acide tranexamique (Exacyl®) en orthopédie
 Nadia Rosencher, Anne Godier, Charles Marc Samama
 MAPAR 2013

ACIDUL TRANEXAMIC

- Acidul tranexamic (AT) - popularitate crescută (aprotinina- autorizație suspendată- studiul BART)
- AT- (1962): derivat sintetic de lizină ce inhibă fixarea plasminogenului de fibrină
- **Administrare precoce !- primele 3 ore perioperator-** pt. a inhiba fibrinoliza înainte de apariția coagulopatiei majore indusă de hemoragie și de alte mec. asociate(5).
- AT are **proprietăți antiinflamatoare** : reduce unii dintre markerii răspunsului inflamator- IL-6, CK, produși de fibrină (6). Efectul antiinflamator, asociat efectului plachetar, poate explica parțial, alături de diminuarea sângerării, **reducerea infarctului de miocard** (7).

ACIDUL TRANEXAMIC

- AT are un timp de înjumătățire (T1/2) scurt,(3 ore), nu suferă biotransformare și, contrar aprotininei, nu are risc alergic. Fereastra terapeutică poate fi largă, deoarece nu există efecte de supradozare descrise, cu excepția convulsiilor la doze foarte mari, sugerând că ***epilepsia poate fi o contraindicație***. Așa se explică ***absența consensului asupra dozelor utilizate*** în ortopedie . Experiența clinică a arătat că o reducere a activității fibrinolizei de 80 % a fost suficientă pentru un răspunde necesităților clinice, obținută la o concentrație a AT de 10 mg/L. (9) Deși este minim metabolizat (hepatic), există precauții în utilizarea concomitentă a AT cu medicația protrombotică(medicație contraceptivă, concentrate de factori de coagulare)(8) .
- 95% din AT se elimină renal, dar ***ajustarea dozelor pentru pacienții cu afecțiuni renale rămâne încă neclară*** (9).Owen recomandă: GFR>50 ml/min 50%din doză,GFR 10-50ml/min 25% doză, GFR<10ml/min 10% doză,pt. pacienții dializați- 25% din doză.
- AT trece bariera hemato-encefalică și oculară, concentrația la nivel cerebro-spinal fiind de aprox. 10% din concentrația plasmatică . Similar ,***difuzează la nivelul membranelor sinoviale și lichidului articular***.

- AT este în general ***bine tolerat și considerat sigur*** în doze uzuale, fenomene de greață, diaree, sunt dintre cele mai comune efecte (10).
- ***Serioase reacții pot să apară când AT este necunoscut de cel care îl prescrie!***
- Trialuri clinice în ortopedie (11,12,13) susțin că nu există evidențe clinice privind creșterea riscului tromboembolic, a infarctului de miocard, AVC, tromboză venoasă profundă sau embolie pulmonară asociate utilizării AT. Au fost raportate câteva cazuri , la tineri, de fenomene ischemice cerebrale asociate cu prezența fenotipului heterozigot MTRF C677T (metilen tetrafolat transferază) (14).
- Calapai G. et al. (amplu review -2015)- principalele reacții adverse întâlnite în 28 de studii analizate (în care s-au utilizat diverse doze de AT , în intervenții cardiace,ortopedice,ginecologice): reacții de sensibilitate cutanată (6 cazuri),infarct cerebral (6 cazuri), infarct de miocard (5 cazuri) și embolie pulmonară (4 cazuri), par a fi cele mai frecvente.S-au mai întâlnit :fenomene convulsive (3 cazuri), necroză corticală renală acută(2), conjunctivită lemnoasă (2).

ACIDUL TRANEXAMIC

- Kagoma et al. (11), într-o largă metaanaliză, susțin utilizarea AT în ortopedie : scade pierderea de sânge și riscul de transfuzie, neinfluențând riscul tromboembolic; doza de AT utilizată: 10-15 mg/Kg.
- Într-o analiză retrospectivă largă, Poeran și col. (15) studiază administrarea AT în PTG și PTC: scade rata transfuziilor (7,7 vs. 20%), puține evenimente tromboembolice (06 vs. 08 %) și scăderea incidenței afectării renale acute (1,6 vs. 1,8 %), o scădere a complicațiilor globale, a necesarului de ventilație mecanică și de admitere în Terapie Intensivă. De asemenea, s-a observat și o reducere semnificativă a costurilor de spitalizare la pacienții care au primit AT. Odată cu creșterea dozei (<1 g, 2 g, 3g), scade necesarul transfuzional și nu crește riscul complicațiilor. Acest studiu a fost realizat pe un lot de 872,416 pacienți, în 510 spitale din Statele Unite.

Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety

© OPEN ACCESS

BMJ 2014;349:g4829 doi: 10.1136/bmj.g4829 (Published 12 August 2014)

Jashvant Poeran *assistant professor*¹, Rehana Rasul *biostatistician*¹, Suzuko Suzuki *fellow anaesthesiology*², Thomas Danninger *research fellow anaesthesiology*², Madhu Mazumdar *professor*¹, Mathias Opperer *research fellow anaesthesiology*², Friedrich Boettner *attending orthopedic surgeon*³, Stavros G Memtsoudis *attending anesthesiologist and senior scientist*² *clinical professor of anaesthesiology and public health*⁴

Table 3| Outcome variables by tranexamic acid use. Values are numbers (percentages) unless stated otherwise

Variables	Tranexamic acid (n=20 051)	No tranexamic acid (n=852 365)	P value*
Primary outcome variables			
Allogeneic or autologous transfusion	1549 (7.7)	171 423 (20.1)	<0.001
Allogeneic transfusion only	1202 (6.0)	123 764 (14.5)	<0.001
Thromboembolic complications:			
Deep venous thrombosis	85 (0.4)	3993 (0.5)	0.3607
Pulmonary embolism	49 (0.2)	3169 (0.4)	0.0033
Other:			
Acute renal failure	250 (1.2)	13 383 (1.6)	0.0003
In-hospital mortality	7 (0.04)	672 (0.1)	0.0275
Cerebrovascular events	13 (0.1)	853 (0.1)	0.1173
Acute myocardial infarction	20 (0.1)	1945 (0.2)	0.0002
Combined complications†	382 (1.9)	22 041 (2.6)	<0.001
Secondary outcome variables			
Mechanical ventilation	11 (0.1)	1344 (0.2)	0.0003
Admission to intensive care unit	628 (3.1)	63 828 (7.5)	<0.001
Median(interquartile range) length of hospital stay (days)‡	3 (2-4)	3 (3-4)	<0.001
Median (interquartile range) cost of hospital stay (\$)‡	14 890 (12 508-17 483)	15 110 (12 409-18 740)	<0.001

* χ^2 test for categorical variables.

†Thromboembolic and "other" complications combined.

‡Mann-Whitney rank sum test.

Există “cea mai bună” metodă de administrare a AT?

Annals of Translational Medicine (2016) :

- utilizarea AT nu este universală și cercetările continuă pentru a defini modul de administrare și doza potrivită fiecărei proceduri chirurgicale.

Există “cea mai bună” metodă de administrare a AT?

Cea mai comună cale de administrare a AT în artroplastia totală este cea intravenoasă !

- Hippala et al.-1997: administrarea iv a AT este benefică, fără risc crescut de evenimente tromboembolice.
- Metanaliză -**2016** (16), Moskal et al. confirmă acest lucru , investigând efectul administrării iv. a AT în PTC: o reducere de aprox.50% a ratei transfuziilor față de grupul placebo.
- Ekback et al.:10 mg/kg AT (PTC), 2 doze bolus +1mg/kg/h→reducere semnificativă a sângerării perioperatorii.
- Meta-analiza Lozano (9 trialuri randomizate) – utilizarea iv. a AT(PTG)→ reducere semnificativă a sângerării perioperatorii. ***,dar nu evaluează posibilele complicații tromboembolice.***

După administrarea iv., AT penetrează în membranele și lichidul sinovial, atingându-se concentrații asemănătoare ca în plasmă la 15 min. (17).

Există “cea mai bună” metodă de administrare a AT?

- **Administrarea locală a AT (intraarticular și/sau la nivelul țesutului periarticular)** este la fel de populară.

Absorbția sistemică minimă ?

- Wong și col. (36): nivelul plasmatic al AT administrat local a fost cu 70% mai scăzut decât echivalentul dozei iv de AT. Media nivelului plasmatic după doze scăzute (1,5 g) sau crescute 3 g la nivel local de AT este de 4,5, respectiv 8,5 mg/l, pe când nivelul plasmatic la o oră după 10 mg/kg iv este de 18 mg/l (36, 37).
- Gomez-Barrena et. al(18) susține o utilizare a AT în formă topică la pacienți cu PTG (3 g de AT în 100 ml soluție salină local vs 15 mg/kg-două doze iv.), dar există ,în opinia autorilor, o limitare a acestui tip de administrare dat fiind faptul că nu se știe cu exactitate concentrația de AT ce este absorbită la nivel sangvin. De asemenea, se evidențiază și faptul că momentan nu se știe ce concentrație sangvină de AT poate fi considerate sigură.
- Alshrzda et al.(2 trialuri randomizate -2013) -injectarea intraarticulară în PTH, respectiv PTG, scade riscul transfuziilor cu 19,6%, respectiv cu 15,4%, diminuează costurile/ intervenție cu 305 £, respectiv 340 £, și scade durata spitalizării în chirurgia genunchiului cu 2 zile fără a crește evenimentele tromboembolice.
- Zhao-Yu et al.arată diferențe nesemnificative în ceea ce privește riscul tromboembolic ca urmare a utilizării intraarticulare a AT versus placebo.(19)
- Nu există diferențe semnificative, ca eficiență și siguranță, comparativ cu administrarea iv! (review PTC- 2016). (39)

Există “cea mai bună” metodă de administrare a AT?

- ***Superioritatea administrării combinate (iv + local)!***
- Yi et al.(J Bone Joint Surg Am-2016) (20) a concluzionat că administrarea combinată a AT (iv. 15 mg/kg + local 1g/100 ml) este mai benefică (reducând sângerarea fără a crește complicațiile tromboembolice) vs. administrarea iv. (15mg/kg) sau placebo.
- Superioritatea administrării combinate este demonstrată și de Xie et al. într-un studiu(**PTC**) publicat în 2016: 1g iv + 2g local vs 1,5g iv. vs 3g local (21).
- Recent,Wu et al (22) susțin același lucru într-un studiu privind utilizarea AT în revizia de **PTC** .
- Asemănător, administrarea combinată a AT a fost demonstrată a fi eficientă și de Yuan et al. într-o meta-analiză din 2016 la pacienți cu **PTG**(23).
- Review (**oct. 2017**) :administrarea combinată a AT în **PTC** este sigură și mai eficientă comparativ cu administrarea iv. a AT! (baze electronice-dec. 2016)

Există o doză optimă ?

- Într-o recentă metaanaliză (46 trialuri randomizate) - 2925 de pacienți supuși unor intervenții ortopedice, au fost comparate doze $< / >$ de 15 mg/kg, administrate în bolus unic / repetat. Administrarea AT a fost asociată cu o scădere medie totală a pierderii de sânge (-408 ml). Scăderea necesarului de transfuzie pare asemănător - bolus unic/repetat, iar procentul TVP a fost similar indiferent de doză/ placebo.
- Într-un studiu publicat în 2017 , este evaluat beneficiul unei singure doze de AT (500mg) administrată i.v. (cu 1h preoperator), în artroplastia totală de umăr: nivelul Hb și Ht postoperator (la 24 h) au fost semnificativ mai crescute, iar sângele colectat (Hemovac drain) a fost cu mult diminuat, subliniind costul redus al AT cât și absența efectelor adverse.
- Deși există studii în care dozele de administrare diferă: Gillespie et al. utilizează 2g AT + 100ml ser fiziologic local, Abildgaard et al. utilizează o doză de 1g AT administrat i.v., iar Friedman et al. utilizează o doză de 20 mg/kg i.v. de AT , au fost raportate efecte similare cu scăderea duratei spitalizării.

PROTOCOALE DE ADMINISTRARE A ACIDULUI TRANEXAMIC

- În **România**, deși numărul artroplastilor este în continuă creștere, iar necesarul transfuzional este ridicat (nu de puține ori fiind necesară **temporizarea intervenției chirurgicale deoarece necesarul de sânge nu este asigurat**), **AT nu este utilizat de rutină**. Nu există, în acest sens, un protocol la nivel național/spital.

Conform Ghidului Național de utilizare terapeutică rațională a sângelui și componentelor sangvine umane (2007), "indicațiile extinse ale acestor medicamente (aprotinina și AT) în chirurgie nu sunt încă bine definite".

Implementarea "Perioperative Patient Blood Management Programme" în România este necesară. Conform acestuia, "Recomandare 5: **Acidul tranexamic trebuie să fie administrat profilactic în intervențiile chirurgicale cu risc crescut de sângerare și în cazurile în care se suspectează hiperfibrinoliză .**" (30).

- În Republica Moldova, Ghidul National adoptat în 2016 , recomandă(C.1.1.3): "administrarea acidului tranexamic în artroplastia totală de sold, artroplastia totală de genunchi și intervenții pe maduva spinării în doza preoperatorie de 10-15 mg/kg bolus.(2A) Acidul tranexamic poate promova o stare de hipercoagulare la unii pacienți (cu evenimente tromboembolice preexistente, fracturi ale femurului, oncochirurgie, vârsta >60 ani, sexul feminin). De aceea, noi sugerăm o evaluare individuală a relației risc-beneficiu în schimbul utilizării acestuia de rutină.(2A)".

PROTOCOALE DE ADMINISTRARE A ACIDULUI TRANEXAMIC

Franța: schema aplicată diferă în funcție de actul chirurgical efectuat:

- În chirurgia hemoragică cu durată mai mică de 3 ore (PTC, PTG):
 - 1g (15mg/kg) în momentul inciziei sau cu 30 de minute înainte de umflarea garoului, apoi 1g (15mg/kg) la 3 ore;
 - 1g (15 mg/kg) la fiecare 4 ore în prima noapte (cu monitorizarea funcției renale) .
- În chirurgia hemoragică cu durată mai mare de 3 ore (revizii de proteze totale, tumori, chirurgia coloanei) :
 - 1g (15mg/kg) cu 30 de minute înaintea inciziei, apoi , la o ora :500 mg /ora până la sfârșitul intervenției chirurgicale; 1g (15 mg/kg) la fiecare 4 ore în prima noapte (cu monitorizarea funcției renale). (MAPAR)
- Recomandări MAPAR 2016: bolus 15 mg/kg la incizie, apoi 1-2 mg/kg/h ivSE până la închiderea plăgii sau 1g/10 min. urmat de 1givSE /8 h ; unele echipe –până la 24 ore!

R288 **SFAR 2008**

Utilisation de l'acide tranéxamique en chirurgie orthopédique selon deux protocoles différents

L. Bellamy*, N. Rosencher, T. Chabbouh, Y. Ozier

Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, hôpital Cochin, AP-HP, université Paris-Descartes, Paris cedex 14, France

Tableau. Pertes sanguines moyennes (35 % d'hématocrite)

	2003	2007	2008
PTG	2290 ml	50 % 1723 ml	30 % 1098 ml
PTH	2121 ml	44 % 1875 ml	22 % 923 ml

2007

PTH : 1g avant l'incision et 3 h après la fin de l'op.

PTG : 1g avant le lâcher du garrot et 3 h après la fin de l'op.

2008

PTH : 1g avant l'incision puis 1 h après, PSE 1 g/h jusqu'à la fin de l'op. puis 3 h après la fin de l'op. et toutes les 4 h la 1^{ère} nuit

PTG : 1g avant le lâcher du garrot et 3 h après la fin de l'op. et toutes les 4 h la 1^{ère} nuit

UTILISATION DE L'ACIDE TRANEXAMIQUE (EXACYL) en chirurgie réglée pour prothèse de genou, de hanche et reprise

selon les données de la littérature adaptées à St Antoine 2009

CONTRE INDICATIONS

- ATCD THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX
(thrombe veineuse profonde, embolie pulmonaire)
- ATCD THROMBOEMBOLIQUES ARTERIELS (ANGOR, IDM, AVC)
- PATHOLOGIE ARTERIELLE SEVERE (STENOSE CAROTIDIENNE, ACOMI)
- INSUFFISANCE RENALE SEVERE (clearance créatinique < 30 ml/mn)
- ATCD CONVULSIONS

PTG ou RPTG	PTH ou RPTH
1g à l'induction anesthésique (H0)	1g à l'induction anesthésique (H0)
1g au lacher du garrot (ou si reprise chirurgicale à H3)	1g à la fermeture (ou si reprise chirurgicale à H3)
1g 3 h après le lacher du garrot (ou si reprise chirurgicale à H6)	1g 3 h après la fermeture (si reprise chirurgicale à H6)

PREPARATION : EXACYL 1 g dans 100 ml de sérum ϕ à passer en 15 minutes

Actualisation Comedims 10/2009 Dr Trouslard Pr Sautet Dr Tilleul Pr Doursourlian Pr Feron Pr Beauissier

PROTOCOALE DE ADMINISTRARE A ACIDULUI TRANEXAMIC

Protocol recomandat de VHA Pharmacy Benefits Management Services US, privind utilizarea AT în artroplastii totale (**un model adaptabil !**) :

- ***Criterii de excludere:***

- Hipersensibilitate la AT
- Stent coronarian/vascular plasat în ultimele 6 luni (poate fi extins până la 1 an)
- IM, EP, TVP sau AVC ischemic în ultimele 6 luni (poate fi extins până la 1 an)
- Hemoragie subarahnoidiană
- Tulburări de sângerare
- Stări de hipercoagulabilitate
- Ocluzie de arteră / venă retiniană
- Tromboză activă intravasculară
- Utilizarea concomitentă de factori de coagulare

- ***Criteriile de includere :***

- Pacienți ce vor fi supuși unei protezări primare /secundare de șold sau genunchi, fără existența vreunui criteriu de excludere.

• **Dozele și modul de administrare:**

- A.** Doza iv: 10-15mg/kg sau 1 g (dilatat în 100mL soluție salină) administrată înainte de incizia chirurgicală sau de umflarea tourniquet-ului și administrarea din nou la eliberarea tourniquet-ului sau la închiderea plăgii (total = 2 doze).
- a. la pacienții cu risc, se poate lua în calcul administrarea topică a AT
 - b. în hipotensiune, infuzia nu trebuie să depășească 100 mg/min
 - c. convulsiile au fost raportate la doze mari ale AT (> 4g)
- B.** AT este eliminat la nivel renal, reacții adverse pot fi semnificativ crescute la pacienții cu afectare renală moderată/ severă. Totuși, doze scăzute de AT (ex. 500 mg pre-operator și la eliberarea tourniquet-ului sau după 6 ore de la doza administrată preoperator (total = 2 doze) sau administrarea topică de AT pot fi utilizate.
- C.** Doza - spălare articulară: 1.5-3g AT cu 50-100 ml de soluție salină, aplicată topic pe articulația cimentată.
- AT trebuie să rămână în contact minim 5 minute
 - Fluidul rămas este aspirat înainte de închiderea plăgii
- D.** Doza intra-articulară: 250 mg- 2g amestecate cu 20,50 sau 100 ml soluție salină și instilată pe drenul articular. Drenul trebuie clamat timp de 30-60 de minute.

- Irisson et al. arată că utilizarea AT reduce costul/intervenție (PTC/ PTG) prin reducerea transfuziilor de sange autolog, dar si prin utilizarea rațională a sistemelor de salvare a sangelui.
- Poeran et al. (analiză retrospectivă largă -2014)-o reducere semnificativă a costurilor de spitalizare la pacienții care au primit AT.
- Pret maximal pentru Acidul tranexamic (forma farmaceutică autorizată în România de ANM) : 12.8 RON – Cutie x 5 fiole x 5ml ,0,5g/5 ml solutie injectabila (preț conform Catalogului Național al prețurilor medicamentelor de uz uman autorizate de punere pe piața-ian.2015).
- Ordinul nr. 1479/2014 privind stabilirea contravalorii unei unități de sânge, a componentelor sanguine umane pentru utilizare terapeutică, precum și a produselor sanguine obținute din prelucrarea plasmei:
 - Sânge total - unitate adult - 455,35 Ron
 - Conc.eritrocitar sărăcit în leucocite resuspendat- unitate adult(CER-SL)- 466,21Ron
 - Concentrat eritrocitar resuspendat - unitate adult (CER) - 230,05 Ron
 - Conc. eritrocitar deleucocitat resuspendat - unitate adult (CER-DL) - 286,48 Ron
 - Plasmă proaspătă congelată (PPC) - 224,93 Ron

CONCLUZII

-Scăderea necesarului transfuzional în chirurgia ortopedică majoră ca urmare a utilizării AT, este susținută de numeroase studii clinice.

- -AT nu crește, dar nici nu diminuează riscul tromboembolic asociat acestui tip de intervenții chirurgicale.

-Contraindicațiile absolute sunt antecedentele de convulsii și insuficiență renală severă.

-Deși doza de AT nu este bine codificată, există în mod clar un "efect-doză" în chirurgia ortopedică.

-Este admisă, în general, alegerea minimală și facilă a unei doze de 15 mg/kg bolus sau 1g bolus la adult .

Clinicienii sunt încă reticenți la utilizarea AT !

(în ciuda abundenței de lucrări privind eficiența și profilul de siguranță al AT).

Pe de altă parte, și riscul legat de transfuzia de sânge este bine documentat.

Așadar, ***să nu ignorăm aceste informații și să decidem dacă utilizarea AT este garantată pentru un pacient dat.***

CONCLUZII

- AT, conform studiilor existente, este o moleculă puțin costisitoare, eficientă și sigură în chirurgia ortopedică majoră elective, iar ***implementarea unui protocol*** ne poate ajuta la ***administrarea de AT în doza corectă, la momentul oportun și la pacientul potrivit.***
- ***Serioase reacții pot să apară când AT este necunoscut de cel care îl prescrie!***
- Și totuși...

Utilizarea AT este cu adevărat eficientă doar în contextul în care și celelalte strategii de conservare a sângelui (pre-, intra- și postoperator) sunt respectate !

1. Blumberg N, Kirkley SA, Heal JM. A cost analysis of autologous and allogeneic transfusion in hip-replacement surgery. *Am J Surg.* 1996;171(3):324–330
2. Blanié A, Bellamy L, Rhayem Y, C, et al. Duration of Postoperative Fibrinolysis after Total Hip or Knee Replacement: A Laboratory Follow-up Study. *Thrombosis Research* 2013;131:6-11E.
3. Irissou A, Kerbaul A, Parratte C, Y. Hémon A, J.-N. Argenson C, N. Rosencher D, L. Bellamy. Cinétique du saignement en chirurgie orthopédique majeure : implications pour la prise en charge périopératoire. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. Volume 32, n° 3, pages 170-174 (mars 2013)
4. Klenerman L, Chakrabarti R, Mackie I: Changes in haemostatic system after application of a tourniquet. *Lancet* 1977; 970–972
5. CRASH-2 collaborators C-, Roberts I, Shakur H, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:1096-1101
6. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L et al.: Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: a case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Crit Care* 2007; 11: R117.
7. Crash-2 collaborators. 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
8. Ferring Pharmaceuticals. LYSTEDA TM (tranexamic acid) Tablets - PI [Internet]. Parsippany: Ferring Pharmaceuticals; 2013 [cited 2014 Dec 7]. p. 1–20.
9. Jerath A, Wasowicz M, Ph D, Yang Q, Sc B, Pang KS: Safer tranexamic acid dosing for patients with renal dysfunction undergoing cardiac surgery [Internet]. *ASA Abstract*. ASA; 2013
10. Dunn CJ, Goa KL (1999) Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs* 57: 1005-1032
11. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W: Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res.* Elsevier B.V. 2009; 123: 687–696..
12. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM: Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2011; 93: 39–46.

Bibliografie

13. Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, Nargol a, Blenkinsopp J, Mason JM: Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br* 2011; 93 1577–1585.
14. Nardi K, Pelone G, Bartolo M et al.: Ischaemic stroke following tranexamic acid in young patients carrying heterozygosity of MTHFR C677T. *Ann Clin Biochem* 2011; 48: 575–578.
15. Poeran J, Rasul R, Suzuki S et al.: Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ* 2014; 349:
16. Moskal JT, Capps SG. Meta-analysis of Intravenous Tranexamic Acid in Primary Total Hip Arthroplasty. *Orthopedics* 2016;39:e883-92. 10.3928/01477447-20160526-02
17. Ahlberg A, Eriksson O, Kjellman H. Diffusion of tranexamic acid to the joint. *Acta Orthop Scand.* 1976;47:486–488.
18. Gomez-Barrena E, Ortega-Andreu M, Padilla-Eguiluz NG, et al. Topical intra-articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double-blind, randomized, controlled, noninferiority clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:1937-44.
195. Zhao-Yu C, Yan G, Wei C, et al. Reduced blood loss after intra-articular tranexamic acid injection during total knee arthroplasty: a meta-analysis of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014;22:3181-90
20. Yi Z, Bin S, Jing Y, et al. Tranexamic Acid Administration in Primary BioMed Research International Volume 2017 (2017), Article ID 9590803, 5 pages Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial of Intravenous Combined with Topical Versus Single-Dose Intravenous Administration. *J Bone Joint Surg Am* 2016;98:983-91. 10.2106/JBJS.15.00638
21. Xie J, Ma J, Yue C, et al. Combined use of intravenous and topical tranexamic acid following cementless total hip arthroplasty: a randomised clinical trial. *Hip Int* 2016;26:36-42. 10.5301/hipint.5000291
22. Wu YG, Zeng Y, Yang TM, et al. The Efficacy and Safety of Combination of Intravenous and Topical Tranexamic Acid in Revision Hip Arthroplasty: A Randomized, Controlled Trial. *J Arthroplasty* 2016;31:2548-53. 10.1016/j.arth.2016.03.
23. Yuan ZF, Yin H, Ma WP, et al. The combined effect of administration of intravenous and topical tranexamic acid on blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty: Combined tranexamic acid for TKA. *Bone Joint Res* 2016;5:353-61. 10.1302/2046-3758.58.BJR-2016-0001.R2



Sărbători fericite!