

Efekt jednorázového podání kyseliny tranexamové při rekonstrukci předního zkříženého vazů hamstringy: randomizovaná klinická studie

Effect of a Single Dose of Tranexamic Acid Administered during Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Hamstrings: a Randomized Clinical Study

R. KALINA¹, E. FIDLER¹, M. BÉREŠ¹, P. ZEMAN², M. SIGMUND³, J. GALLO¹

¹ Ortopedická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

² Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

³ Aplikační centrum BALUO, Fakulta tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

Anterior cruciate ligament reconstruction is one of the most common reconstruction surgeries. The unintended consequences of the surgery are hemarthrosis, blood loss, knee swelling and postoperative pain. The purpose of the study was to evaluate the effect of a single dose of intravenous tranexamic acid (TXA) on the postoperative parameters and functional status of the knee joint 3 months after surgery.

MATERIAL AND METHODS

It is a prospective randomised clinical study. An intravenous injection of TXA equivalent to 15 mg/kg in 100 ml of saline solution was administered to the test group during the surgery (20 minutes before the end of the surgery). The control group was administered 100 ml of saline solution without TXA. In both groups, the following parameters were evaluated preoperatively and postoperatively (on Day 1 and Day 10 and at 1 month and 3 months): thigh circumference at 1 cm above the patella, Coupens and Yates (CY) score for swelling, and pain score (VAS). At 24 hours after the surgery, the blood loss (secretion into the drain) and decrease in hemoglobin (Hb) and hematocrit (HCT) levels compared to the preoperative levels were assessed. The functional status of the knee joint was assessed based on the Lysholm knee scoring scale and the IKDC subjective knee evaluation form preoperatively, or at 1 and 3 months postoperatively.

RESULTS

In the test group, a significantly lower blood loss was detected 24 hours after the surgery. The mean difference of 128 ml compared to the control group was both statistically and practically significant ($p < 0.001$, $d = 1.42$). The test group showed a lower decrease in Hb and HCT levels postoperatively compared to the control group, although with no statistical significance. On the first postoperative day, slightly better results of the thigh circumference at 1 cm above the patella and of the CY score were observed in the test group. However, during the follow-up check performed postoperatively on Day 10, the differences in the thigh circumference at 1 cm above the patella, CY score and pain VAS score were negligible. The differences in the functional status of the knee joint between the two groups ascertained during the check performed 1 month and 3 months after the surgery were insignificant.

DISCUSSION

Our study, just like other studies, confirms a significant effect of a single dose of intravenous TXA on the volume of blood loss and early postoperative swelling, which are the parameters affecting the early postoperative course. Even though the intervention does not affect the subsequent result of surgery, it can undoubtedly be of benefit perioperatively. There is a fairly limited number of randomised clinical studies on this topic in literature, with most of them published in the last 7 years. Further research should, among other things, optimise the protocol and identify a suitable candidate for TXA administration in patients undergoing an ACL reconstruction.

CONCLUSIONS

Our study confirmed the positive effect of a single dose of intravenous TXA during the reconstruction of anterior cruciate ligament using hamstrings on early postoperative blood loss and early postoperative swelling, which can have a positive effect on wound healing and prevent postoperative complications. Therefore, in agreement with available literature, we recommend administering a single dose of intravenous TXA in ACL reconstruction, unless there is a contraindication to this therapy.

Key words: anterior cruciate ligament reconstruction, hamstrings tranexamic acid, single intravenous administration, clinical evaluation.

ÚVOD

Jednou z nejčastějších komplikací při rekonstrukci předního zkříženého vazů, která může vést k bolesti a opožděné rehabilitaci, je hemartros (1). Hemartros má cytotoxický účinek na kloubní chrupavku, zvyšuje náchylnost k infekci a podporuje nástup horečky (10). U velkého hemartrosu je nutná punkce kloubní, která pro pacienty není příjemná a také zvyšuje riziko infekční komplikace (17). Kromě intraartikulárního krevního výronu dochází k zakrvácení i do okolí kloubu, což přispívá k pooperačnímu otoku, který opět může zpomalovat pooperační rehabilitaci. Proto se hledají cesty, jak velikost hemartrosu i periartikulárního krvácení snížit.

Ke snížení krevních ztrát se využívá napříč chirurgickými obory účinek kyseliny tranexamové (TXA; preparát Exacyl injekční roztok, 0,5 g/5 ml). Výše uvedený preparát je schválený k použití v ČR. Jde o syntetický derivát aminokyseliny lysinu, který vykazuje antifibrinolytické účinky reverzibilním blokováním míst vazujících lysinů na molekuly plazminogenu a inhibicí interakce plazmatického fibrinu. Antifibrinolytika, která zvyšují hemostázu, snižují perioperační krvácení, peroperační krevní ztráty, a tím také snižují riziko souvisejících komplikací (8). Systémové podávání TXA je považováno za bezpečné, není spojeno se zvýšenou úmrtností ani s vyšším rizikem infarktu myokardu, mrtvice, hluboké žilní trombózy, plicní embolie nebo selháním ledvin (14, 20).

Cílem této studie bylo zhodnotit efekt jednorázového intravenózního podání TXA na pooperační krevní ztráty, pooperační edém, bolestivost a funkční stav kolenního kloubu 3 měsíce od rekonstrukce PZV hamstringu.

MATEŘIÁL A METODIKA

Soubor pacientů

Do studie bylo zařazeno 84 pacientů s diagnózou poranění LCA indikovaných k rekonstrukci LCA hamstringy. Kompletní zhodnocení výsledků bylo provedeno u 43 pacientů. V intervenční skupině s aplikací TXA bylo 25 pacientů (16 mužů a 9 žen) průměrného věku 33 let (20–45) a BMI 26,9 (18,6–35,8). V kontrolní skupině bez aplikace TXA bylo 18 pacientů (13 mužů a 5 žen) průměrného věku 31 let (19–45) a BMI 26,2 (19,6–34,2).

Protokol studie

Jedná se o prospektivní pragmatickou randomizovanou studii. Do této studie byli zařazeni pacienti, kteří podstoupili rekonstrukci předního zkříženého vazů hamstringy v průběhu roku 2019. Všichni účastníci studie poskytli před svým zařazením do studie písemný infor-

movaný souhlas. Pacienti indikovaní k plastice předního zkříženého vazů byli náhodně rozděleni do dvou skupin – s aplikací TXA a bez aplikace. Rozdělení pacientů bylo prováděno podle pořadí operací 1:1. Testované skupině byla podána intravenózní infúze TXA 15 mg/kg ve 100 ml fyziologického roztoku v průběhu operace (20 minut před koncem výkonu), tedy před uvolněním turniketu. Kontrolní skupina dostala 100 ml fyziologického roztoku bez TXA.

Do studie nebyli zařazeni pacienti mladší 18 let, starší 45 let ani pacienti s poruchou koagulace, s poruchou funkce ledvin nebo s anamnézou trombotického onemocnění. Vyloučení byli pacienti s revizní operací LCA, pacienti s rekonstrukcí více vazů kolenního kloubu, dále pacienti, u kterých bylo při artroskopickém ošetření zjištěno poškození chrupavek větší než druhého stupně nebo u nich byla provedena resekce menisku větší nežli partiální, případně sutura menisku.

Podle protokolu studie byly předoperačně, 1. a 10. den a 1. a 3. měsíc od operace hodnoceny následující parametry: *obvod stehna* 1 cm nad patellou; *Coupons a Yates* (CY) skóre otoku (6): 0 = žádná detekovatelná tekutina, 1 = tekutina přítomná s vlnou kapaliny, 2 = hmatatelná tekutina v suprapatelárním recessu, 3 = ballotement patelly, 4 = tenzní hemartros; *skóre bolesti* podle výstupu z vizuální analogové škály (VAS). Dále jsme sledovali krevní obraz (předoperační a 24 hod od operace), ztráty krve do odsavné drenáže (tzv. odpad) za 24 hod od operace, množství skrytých krevních ztrát a hojení operační rány. Funkční stav kolenního kloubu byl posuzován předoperačně a 1. a 3. měsíc od operace na základě Lysholmova skóre (Tegner Lysholm Knee Scoring Scale) (15) a subjektivního IKDC skóre (International Knee Documentation Committee) (5).

V rámci studie byly během hospitalizace prováděny kontrolní krevní odběry všeobecnou zdravotní sestrou. Hodnocení místního nálezu prováděl ošetřující lékař. Sledované parametry byly zaznamenány odborným pracovníkem.

Operační postup

Rekonstrukce LCA byla provedena dle „IDEAL“ teorie (19) s anteromediálním cílením femorálního kanálu s fixací štěpu ve femuru pomocí závěsné fixace ToggleLoc (Zimmer Biomet) nebo šroubu Milagro Advance Interference Screws (DePuy Mitek). Pro fixaci štěpu do tibie byl použit šroub Milagro. Intraartikulární drenáž byla odstraněna 24 hodin po operaci. Antitromboembolická profylaxe byla podávána s použitím ní-

Tab. 1. Hladina hemoglobinu (Hb) a hematokritu (HCT) před a 24 hod po operaci
Table 1. Hemoglobin (Hb) and hematocrit (HCT) levels preoperatively and 24 hrs after surgery

Krevní obraz	Hb před	Hb po	Hb rozdíl	HCT před	HCT po	HCT rozdíl
TXA	146,9±13,43	139,5±14,57	7,4	0,43±0,03	0,41±0,04	0,02
Kontrolní	152±12,57	136,8±11,21	15,2	0,44±0,03	0,4±0,03	0,04

komolekulárního heparinu (Fraxiparine) s korekcí hmotnosti. Pooperační analgetický protokol byl pro všechny pacienty stejný. Pacienti byli propuštěni s rigidní ortézou s flexí 20°, která byla odstraněna 10. den po operaci. Chůze s oporou o 2 francouzských holích byla doporučena po dobu 4 týdnů od operace.

Statistické zhodnocení

Statistické zpracování výsledků bylo provedeno pomocí programu Statgraphics vers. 20.0. Pro každou proměnnou byly vypočteny základní statistické veličiny a posouzena normalita rozložení metodou Shapiro-Wilkova testu. Pro statistické hodnocení signifikance diferencí průměrných hodnot byl aplikován relevantní Studentův t-test. Hladina statistické významnosti byla testována na úrovni $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$. Formálně-logická významnost a věcná významnost (Effect of Size) pro posouzení klinického efektu byla hodnocena pomocí Cohena d , přičemž hodnota d 0,2 znamená nevýznamnou, malou změnu; d mezi 0,2 a 0,5 znamená středně významnou změnu a d 0,8 označuje velkou změnu stavu (4).

VÝSLEDKY

Krevní ztráty

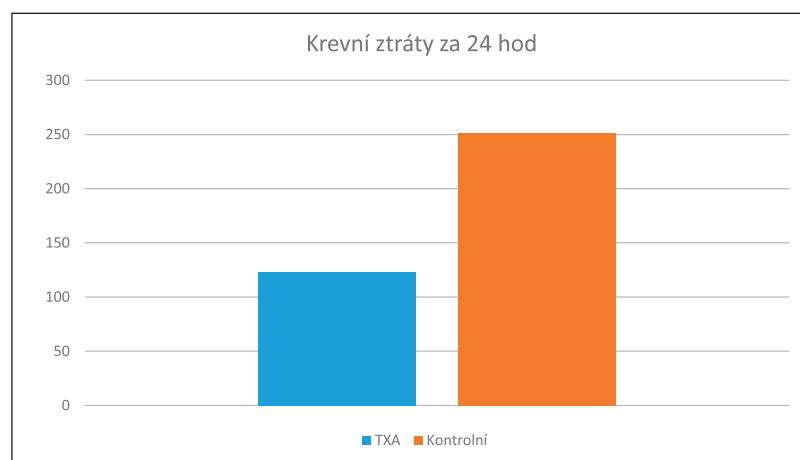
Krevní ztráty za 24 hodin byly naměřeny v testované skupině průměrně $123,4 \pm 52,20$ ml, v kontrolní skupině $251,4 \pm 125,63$ ml. Rozdíl hodnot testované a kontrolní skupiny byl statisticky i věcně významný (graf 1, tab. 2).

Hladina hemoglobinu a hematokritu

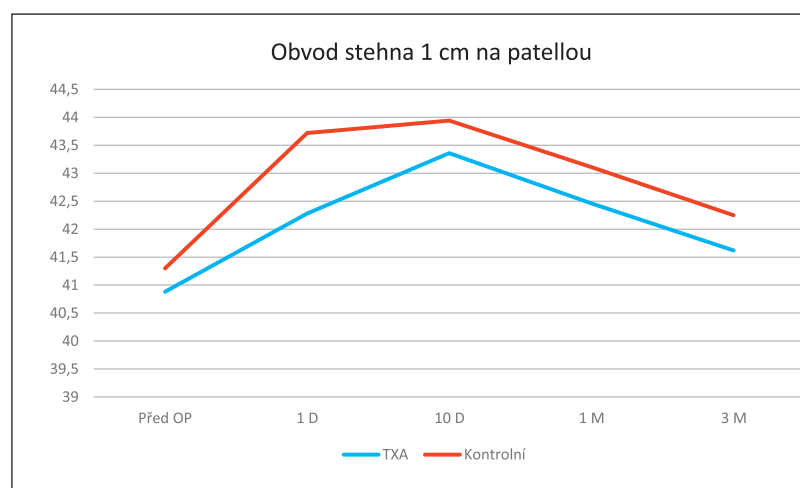
Ve skupině s aplikací TXA byla průměrná hladina hemoglobinu před operací $146,9 \pm 13,43$ g/l, v kontrolní skupině $152 \pm 12,57$ g/l. Stejný parametr byl 24 hodin po operaci v testované skupině $139,5 \pm 14,57$ g/l, v kontrolní skupině $136,8 \pm 11,21$ g/l. Rozdíl hodnot hemoglobinu testované a kontrolní skupiny nebyl statisticky významný ani před operací ani pooperačně (tab. 1, tab. 2).

Hodnota hematokritu byla v testované skupině před operací průměrně $0,43 \pm 0,03$, v kontrolní skupině $0,44 \pm 0,03$. Stejný parametr byl 24 hodin po operaci v testované skupině $0,41 \pm 0,04$, v kontrolní skupině $0,4 \pm 0,03$. Rozdíl hodnot hematokritu testované a kontrolní skupiny nebyl statisticky významný před operací ani pooperačně (tab. 1, tab. 2).

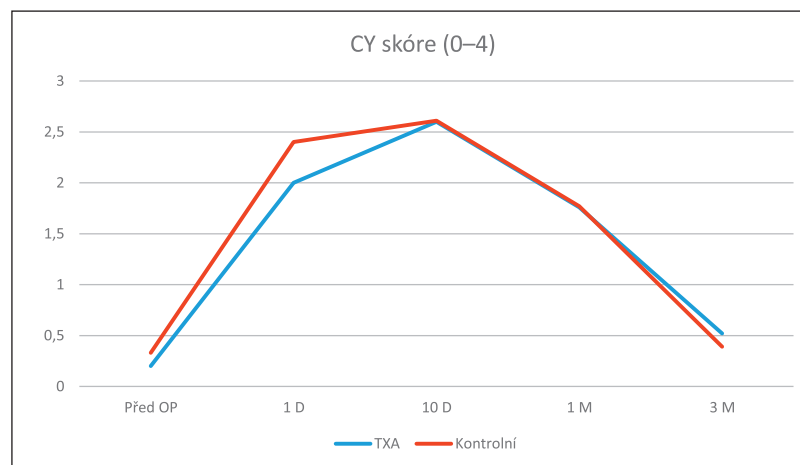
Graf 1. Krevní ztráty u testované a kontrolní skupiny (ml) za 24 hod od operace
Chart 1. Blood loss in the test group and in the control group (ml) 24 hrs after surgery



Graf 2. Obvod stehna 1 cm nad patellou před operací, první den, desátý den, 1 měsíc a 3 měsíce po operaci testované a kontrolní skupiny
Chart 2. Thigh circumference at 1 cm above the patella preoperatively, on Day 1, Day 10, at 1 month and 3 months postoperatively in the test group and in the control group



Graf 3. Otok kolena (CY skóre) před operací, první den, desátý den, 1 měsíc a 3 měsíce po operaci u testované a kontrolní skupiny
Chart 3. Knee swelling (CY score) preoperatively, on Day 1, Day 10, at 1 month and 3 months postoperatively in the test group and in the control group



Tab. 2. Statistické zpracování výsledků
Table 2. Statistical processing of results

	TXA skupina (n=25)		Kontrolní skupina (n=18)		Δ	p	d
	M \pm SD	Min.–Max.	M \pm SD	Min.–Max.			
BMI	26,9 \pm 4,30	18,6–35,8	26,2 \pm 4,24	19,6–34,2	0,7	0,591	0,16
Hb KO před	146,9 \pm 13,43	114–170	152 \pm 12,57	124–170	5,1	0,216	0,39
HCT KO před	0,43 \pm 0,03	0,34–0,48	0,44 \pm 0,03	0,38–0,51	0,01	0,166	0,33
Hb KO po	139,5 \pm 14,57	105–167	136,8 \pm 11,21	111–152	2,7	0,523	0,20
HCT KO po	0,41 \pm 0,04	0,32–0,49	0,4 \pm 0,03	0,33–0,47	0,01	0,399	0,28
RD 24 hod	123,4 \pm 52,20	30–255	251,4 \pm 125,63	50–510	128	< 0,001	1,42
Cf patella před	40,9 \pm 3,81	33,5–48,0	41,3 \pm 3,41	35,0–46,5	0,4	0,708	0,11
Cf patella 1D	42,3 \pm 3,46	35,0–49,0	43,7 \pm 4,16	36,0–53,0	1,4	0,222	0,37
Cf patella 10D	43,4 \pm 4,19	35,0–52,0	43,9 \pm 4,50	36,0–54,0	0,5	0,664	0,12
Cf patella 1M	42,5 \pm 4,20	35,0–52,0	43,1 \pm 4,37	35,0–53,0	0,6	0,624	0,14
Cf patella 3M	41,6 \pm 4,12	34,0–51,0	42,3 \pm 4,34	34,0–52,5	0,7	0,631	0,17
CY před	0,2 \pm 0,60	0–2	0,33 \pm 0,60	0–2	0,13	0,465	0,22
CY 1D	2 \pm 1,15	0–4	2,4 \pm 1,04	0–4	0,4	0,202	0,36
CY 10D	2,6 \pm 1,15	0–4	2,6 \pm 1,09	1–4	0	0,975	0,00
CY 1M	1,8 \pm 1,13	0–4	1,8 \pm 1,06	0–4	0	0,959	0,00
CY 3M	0,5 \pm 0,77	0–3	0,4 \pm 0,61	0–2	0,1	0,552	0,14
VAS před	2 \pm 2,70	0–7	1,1 \pm 1,60	0–5	0,9	0,223	0,39
VAS 1D	4,4 \pm 2,00	0–7	4,3 \pm 1,60	2–8	0,1	0,855	0,05
VAS 10D	2,4 \pm 1,64	0–6	3,2 \pm 1,99	0–6	0,8	0,165	0,45
VAS 1M	2,1 \pm 1,69	0–5	2,1 \pm 1,39	0–5	0	0,895	0,00
VAS 3M	1,2 \pm 1,11	0–3	1,2 \pm 1,38	0–5	0	0,986	0,00
Lysholm před	70,4 \pm 14,70	35–95	72,5 \pm 10,40	40–85	2,1	0,607	0,16
Lysholm 1M	36,5 \pm 10,60	17–68	41,1 \pm 13,30	22–68	4,6	0,216	0,39
Lysholm 3M	82,6 \pm 9,91	45–94	84,8 \pm 10,15	54–100	2,2	0,467	0,22
IKDC před	70 \pm 16,30	30–86	60 \pm 13,57	33–86	10	0,714	0,66
IKDC 1M	33,6 \pm 6,71	24–52	36,6 \pm 9,74	20–53	3	0,236	0,37
IKDC 3M	63,8 \pm 7,40	48–77	66,4 \pm 14,11	28–91	2,6	0,436	0,24

Legenda: M – aritmetický průměr; SD – směrodatná odchylka; Min. – minimální hodnota znaku; Max. – maximální hodnota znaku; Δ – difference; p – hodnota statistické významnosti; d – věcná významnost (Cohen); BMI – body mass index; Hb – hemoglobin; HCT – hematokrit; RD – krevní ztráty; 1D – jeden den po operaci; 10D – deset dní po operaci; 1M – jeden měsíc po operaci; 3M – tři měsíce po operaci; Cf. – obvod; CY – Coupens-Yates skóre otoku; VAS – skóre bolesti; Lysholm – skóre funkčního stavu kolenního kloubu; IKDC – International Knee Documentation Committee – subjektivní skóre funkčního stavu kolenního kloubu.

Caption: M – arithmetic mean; SD – standard deviation; Min. – minimum value of the variable; Max. – maximum value of the variable; Δ – difference; p – value of statistical significance; d – substantive significance (Cohen); BMI – body mass index; Hb – hemoglobin; HCT – hematocrit; RD – blood loss; 1D – one day after surgery; 10D – ten days after surgery; 1M – one month after surgery; 3M – three months after surgery; Cf. – circumference; CY – Coupens-Yates score for swelling; VAS – pain score; Lysholm score – functional status of the knee joint; IKDC – International Knee Documentation Committee – subjective score of the functional status of the knee joint.

Obvod stehna

Průměrná hodnota obvodu stehna 1 cm nad patellou byla u testované skupiny před operací 40,9 \pm 3,81 cm, 1. den po operaci 42,3 \pm 3,46 cm, 10. den 43,4 \pm 4,19 cm, 1 měsíc od operace 42,5 \pm 4,20 cm a 3 měsíce od operace 41,6 \pm 4,12 cm. Průměrná hodnota obvodu stehna byla u kontrolní skupiny před operací 41,3 \pm 3,41 cm, 1. den po operaci 43,7 \pm 4,16 cm, 10. den 43,9 \pm 4,50 cm, 1 měsíc od operace 43,1 \pm 4,37 cm a 3 měsíce od operace 42,3 \pm 4,34 cm (graf 2). Žádný rozdíl mezi

testovanou a kontrolní skupinou v průběhu 3 měsíců od operace nebyl statisticky významný (tab. 2).

CY skóre

Průměrná hodnota CY skóre byla u testované skupiny před operací 0,2 \pm 0,60, 1. den po operaci 2 \pm 1,15, 10. den 2,6 \pm 1,15, 1 měsíc od operace 1,8 \pm 1,13 a 3 měsíce od operace 0,5 \pm 0,77. Průměrná hodnota CY skóre byla u kontrolní skupiny před operací 0,33 \pm 0,60, 1. den po operaci 2,4 \pm 1,04, 10. den 2,6 \pm 1,09, 1 měsíc od operace

$1,8 \pm 1,06$ a 3 měsíce od operace $0,4 \pm 0,61$ (graf 3). Žádný rozdíl mezi testovanou a kontrolní skupinou v průběhu 3 měsíců od operace nebyl statisticky významný (tab. 2).

VAS skóre

Průměrná hodnota VAS skóre byla u testované skupiny před operací $2 \pm 2,70$, 1. den po operaci $4,4 \pm 2,00$, 10. den $2,4 \pm 1,64$, 1 měsíc od operace $2,1 \pm 1,69$ a 3 měsíce od operace $1,2 \pm 1,11$. Průměrná hodnota VAS skóre byla u kontrolní skupiny před operací $1,1 \pm 1,60$, 1. den po operaci $4,3 \pm 1,60$, 10. den $3,2 \pm 1,99$, 1 měsíc od operace $2,1 \pm 1,39$ a 3 měsíce od operace $1,2 \pm 1,38$ (graf 4). Žádný rozdíl mezi testovanou a kontrolní skupinou v průběhu 3 měsíců od operace nebyl statisticky významný (tab. 2).

Lysholmovo skóre

Funkční stav kolenního kloubu na základě Lysholmova skóre byl u skupiny s podáním TXA před operací průměrně $70,4 \pm 14,70$, 1 měsíc od operace $36,5 \pm 10,60$ a 3 měsíce od operace $82,6 \pm 9,91$. Průměrná hodnota Lysholmova skóre kontrolní skupiny byla před operací $72,5 \pm 10,40$, 1 měsíc od operace $41,1 \pm 13,30$ a 3 měsíce od operace $84,8 \pm 10,15$ (graf 5). Rozdíly nebyly statisticky významné (tab. 2).

IKDC skóre

Funkční stav kolenního kloubu na základě IKDC skóre byl u skupiny s podáním TXA před operací průměrně $70 \pm 16,30$, 1 měsíc od operace $33,6 \pm 6,71$ a 3 měsíce od operace $63,8 \pm 7,40$. Průměrná hodnota IKDC skóre kontrolní skupiny byla před operací $60 \pm 13,57$, 1 měsíc od operace $36,6 \pm 9,74$ a 3 měsíce od operace $66,4 \pm 14,11$ (graf 6). Rozdíly mezi intervenční a kontrolní skupinou v IKDC skóre nebyly významné (tab. 2).

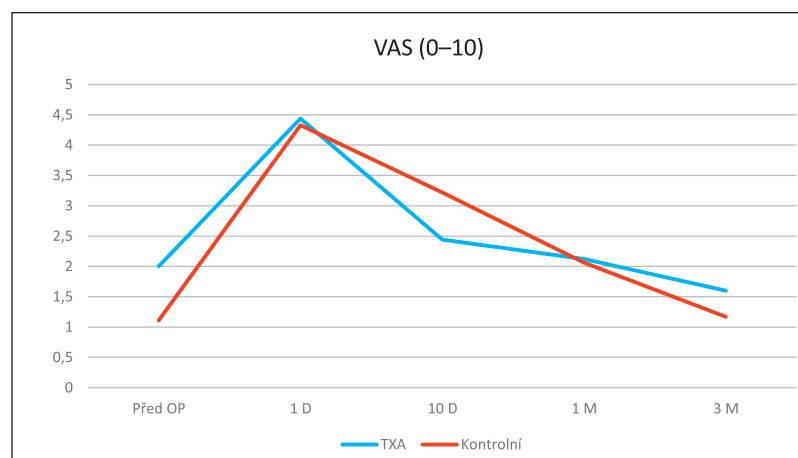
Kompletní výsledky testované a kontrolní skupiny (M–aritmetický průměr; SD–směrodatná odchylka; Min.–minimální hodnota znaku; Max.–maximální hodnota znaku; Δ–difference; *p*–hodnota statistické významnosti; *d*–věcná významnost) jsou uvedeny v tabulce 2.

DISKUSE

V naší randomizované klinické studii jsme zjistili, že jednorázové podání TXA přináší věcně i statisticky významné snížení velikosti krevních ztrát u pacientů

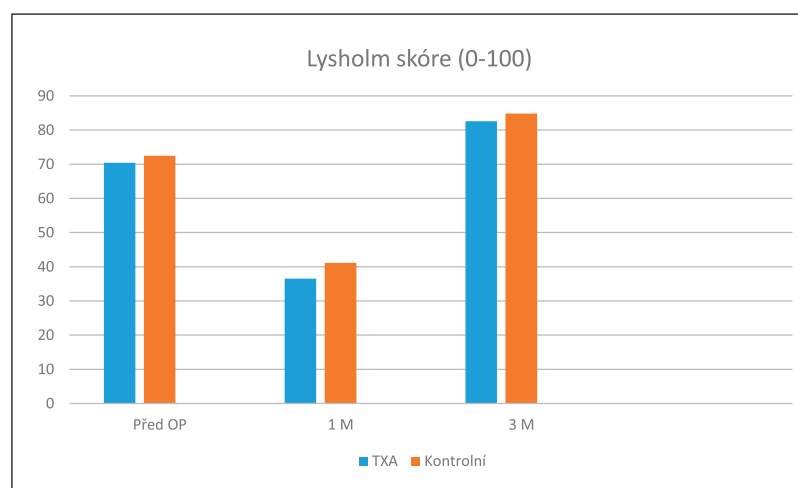
Graf 4. Hodnocení bolesti (VAS) před operací, první den, desátý den, 1 měsíc a 3 měsíce po operaci u testované a kontrolní skupiny

Chart 4. Pain assessment (VAS) preoperatively, on Day 1, Day 10, at 1 month and 3 months postoperatively in the test group and in the control group



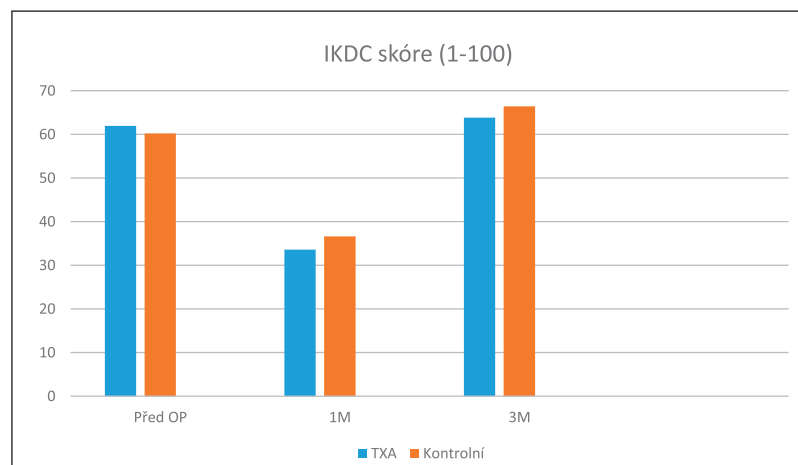
Graf 5. Lysholmovo skóre před operací, 1 měsíc a 3 měsíce po operaci u testované a kontrolní skupiny

Chart 5. Lysholm score preoperatively, on Day 1, Day 10, at 1 month and 3 months postoperatively in the test group and in the control group



Graf 6. Subjektivní IKDC skóre před operací, 1 měsíc a 3 měsíce po operaci u testované a kontrolní skupiny

Chart 6. Subjective IKDC score preoperatively, on Day 1, Day 10, at 1 month and 3 months postoperatively in the test group and in the control group



s izolovanou náhradou PZV pomocí hamstringů. Dále jsme u intervenční skupiny zjistili nevýznamně nižší pokles hladiny hemoglobinu a mírně lepší výsledky obvodu stehna 1 cm nad patellou a CY skóre první pooperační den. Rozdíly ve výsledcích však byly minimální při kontrole 10. pooperační den a 1. a 3. měsíc po operaci, obdobně jako v parametru VAS bolesti a funkčního skóre (Lysholm, IKDC). Podstatné je i zjištění, že posuzovaná intervence nebyla spojená s žádnými komplikacemi.

V našem souboru byly průměrné ztráty v Redonově drenáži u testované skupiny $123,4 \pm 52,20$ ml, u kontrolní skupiny $251,4 \pm 125,63$ ml. Felli a spol. dosáhli na souboru 80 pacientů, 40 s aplikací TXA a 40 bez aplikace, nižší krevní ztráty při i. v. aplikaci TXA u testované skupiny ($59,3 \pm 29,5$ ml) v porovnání se skupinou bez intervence ($133,3 \pm 56,1$ ml) (7). Jejich studie měla podobný design, k rekonstrukci LCA použili rovněž hamstringy. Zajímavé je, že v obou skupinách měli nižší krevní ztráty v porovnání s naší studií. Větší krevní ztráty v našem souboru mohou být dány operační technikou (prováděním notch plastiky, debridementem kloubu měkkých tkání shaverem či resekci Hoffova tělesa). Signifikantní rozdíl ve prospěch testované skupiny udává i Karaaslan a spol. (60 ml / 150 ml), i když s jiným i. v. protokolem podávání TXA. Do studie zařadili 105 pacientů (53 s TXA, 52 bez), TXA byla podána jako bolusová dávka 15 mg/kg 10 minut před nafouknutím turniketu a dále pokračovala 3 hodiny po dokončení operace intravenózní infuzí v dávce 10 mg/kg/h (12).

Přestože se drény běžně u plastik LCA používají k evakuaci intraartikulárního prostoru nebo hematomu v místě odběru především pro urychlení rehabilitace (2), jejich použití není některými studiemi podporováno (13, 16). Jedním z důvodů je, že drény představují potenciální příčinu retrográdní infekce (17). Korejští autoři při intraartikulární aplikaci TXA nepoužili drén. Měření krevních ztrát vypočítali na podkladě změn hladiny hemoglobinu první pooperační den (11). My stejně jako další pracoviště drény rutinně používáme, vyšší riziko infekce u náhrad PZV nemáme. Navíc velikost krevních ztrát se měří nejpřesněji odpadem do drénů a doplňkovým matematickým postupem lze ještě vypočítat tzv. skryté ztráty.

Z hlediska nejvhodnějšího způsobu podání TXA se ukazuje, že intravenózní intervence je efektivní ve smyslu snížení velikosti krevních ztrát a tento efekt se promítá do časných pooperačních parametrů. Existují však určité obavy z celkového podání TXA, zvláště u rizikových pacientů. Proto by se mohlo zdát, že topické podávání je výhodnější. Některé studie však ukazují, že by se při vyšších dávkách a koncentracích TXA (vyšších než 25 mg/kg) mohl projevit chondrotoxický účinek (18). Z tohoto důvodu jsme zvolili pro naši studii intravenózní podání, přestože existují studie referující výsledky po intraartikulární aplikaci TXA. Studie korejských autorů prezentuje intraartikulární podání 3,0 g TXA při primární anatomické rekonstrukci PZV hamstringy. Tato studie ovšem neprokázala účinek TXA ani na snížení ztráty krve, ani na pooperační bolesti (11). Naproti tomu autoři z Taiwanu pozorovali významné

snížení pooperačního krvácení 24 hodin od náhrady PZV hamstringy, když aplikovali 10 ml TXA (100 mg/ml) intraartikulárně (3).

U testované skupiny jsme zjistili menší obvod stehna 1 cm nad patellou a lepší CY skóre první pooperační den v porovnání s kontrolní skupinou. Od 10. pooperačního dne již došlo k srovnání výsledků těchto parametrů s kontrolní skupinou (graf 2 a graf 3). Felli a spol. zjistili u intervenční skupiny přetrvávání efektu jednorázové i. v. aplikace jak u CY skóre, tak u obvodu stehna, a to až 14 dní od operace (7). Oba použité klinické protokoly byly velmi podobné a není tedy jasné, proč jedna skupina dosáhla delšího efektu.

Hodnocení bolesti (VAS) ukázalo nepatrně lepší výsledky v testované skupině 10. pooperační den. V dalších sledovaných dnech byly hodnoty obou skupin podobné (graf 4). Felli a spol. ve své studii zaznamenali lepší výsledky při hodnocení VAS u testované skupiny v průběhu prvních 2 týdnů od operace (7). Karaaslan udává významné zlepšení bolesti ve skupině s TXA až 3 týdny od operace, ovšem s intravenózní aplikací TXA jak během operace, tak i po operaci (12). Bolestivost po operaci není pouze funkcí prokrvení operační rány či hemartrosu, ale je dána mimo jiné také strategií analgetické léčby a zde se určité rozdíly mohou objevit.

Klinické hodnocení operovaných pacientů pomocí Lysholmova a IKDC skóre nezjistilo žádné rozdíly mezi intervenční a kontrolní skupinou. Stejný výsledek prezentují i Felli a spol. se stejným protokolem podání TXA, jaký jsme použili v naší studii (7). Karaaslan a spol. uvádějí při hodnocení Lysholmova skóre na konci 4. týdne významný rozdíl mezi testovanou a kontrolní skupinou (75 bodů / 80 bodů), ovšem s jiným protokolem intravenózní aplikace TXA (12).

Limitaci naší studie tvoří především relativně malý soubor pacientů. I když bylo do studie původně zařazeno 84 pacientů s diagnózou poranění LCA. Po zohlednění všech kontrolních a vylučovacích kritérií bylo provedeno kompletní zhodnocení výsledků nakonec pouze u 43 pacientů (25 s aplikací TXA a 18 bez aplikace). Redukce počtu pacientů zařazených do studie byla dána jak vlastním artroskopickým nálezem (subtotální resekce menisku, sutura menisku, chondrální léze těžšího stupně), tak i nedodržením pooperačního protokolu.

Na druhou stranu je třeba říci, že randomizovaných klinických studií hodnotících efekt TXA u náhrady PZV je zatím velmi málo, a tudíž jsme ani nemohli najít žádnou meta-analýzu či systematické review, které by sumarizovalo jednotlivé studie. Každá z dosud publikovaných studií má také určitá omezení. Proto byly v roce 2020 publikované protokoly k randomizovaným klinickým studiím, které budou následně probíhat (9).

ZÁVĚR

Naše studie prokázala, že jednorázová intravenózní aplikace TXA při rekonstrukci PZV pomocí hamstringů má pozitivní vliv na časné pooperační krevní ztráty a časný pooperační otok, což může příznivě ovlivnit hojení rány a zabránit pooperačním komplikacím. V naší

studii jsme nezaznamenali žádné komplikace související s podáním TXA. Aplikace TXA je relativně jednoduchá, bezpečná a současně ekonomicky výhodná metoda.

Na základě naší studie a dostupné literatury doporučujeme intravenózní aplikaci u artroskopických rekonstrukcí PZV. Podobně by mohla prospět u dalších artroskopických operací, kde je předpoklad nitrokloubního krvácení se vznikem hemartrosu, jako je například release patelly, notch plastika nebo návrtvy subchondrální kosti. To však bude nutné doložit v následných klinických studiích.

Literatura

- Allum R. Complications of arthroscopic reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85:12–16.
- Bahl V, Goyal A, Jain V, Joshi D, Chaudhary D. Effect of hemarthrosis on the rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstruction Single bundle versus double bundle. *J Orthop Surg Res.* 2013;8:5.
- Chiang ER, Chen KH, Wang ST, Ma HL, Chang MC, Liu CL, Chen TH. Intra-articular injection of tranexamic acid reduced postoperative hemarthrosis in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized study. *Arthroscopy.* 2019;35:2127–2132.
- Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 4th ed., NY, Academic Press, New York, 1988.
- Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(suppl 11):S208–S228.
- Coupons SD, Yates CK. The effect of tourniquet use and hemovac drainage on postoperative hemarthrosis. *Arthroscopy.* 1991;7:278–282.
- Felli L, Revello S, Burastero G, Gatto P, Carletti A, Formica M, Alessio-Mazzola M. Single intravenous administration of tranexamic acid in anterior cruciate ligament reconstruction to reduce postoperative hemarthrosis and increase functional outcomes in the early phase of postoperative rehabilitation: a randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2019;35:149–157.
- Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD001886.
- Hongyao Xu, Pengcheng Xia, Xiangjie Zou, He Huang. The efficacy and safety of intravenous tranexamic acid in anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial protocol. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e21747.
- Hooiveld M, Roosendaal G, Vianen M, van den Berg M, Bijlsma J, Lafeber F. Blood-induced joint damage: longterm effects in vitro and in vivo. *J Rheumatol.* 2003;30:339–344.
- Ja-Woon Lee, Sang-Gyun Kim, Su-Hyun Kim, Hyun-Woo Cho, Ji-Hoon Bae. Intra-articular administration of tranexamic acid has no effect in reducing intra-articular hemarthrosis and postoperative pain after primary acl reconstruction using a quadruple hamstring graft: a randomized controlled trial. *Orthop J Sports Med.* 2020;8:2325967120933135.
- Karaaslan F, Karaoglu S, Yurdakul E. Reducing intra-articular hemarthrosis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction by the administration of intravenous tranexamic acid: a prospective, randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2015;43:2720–2726.
- Karahan M, Erol B, Bekiroglu N, Uyan D. Effect of drain placed in the donor site in the early postoperative period after arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction with quadrupled hamstring tendons. *Am J Sports Med.* 2005;33:900–906.
- Lostak J, Gallo J, Slavik L, Zapletalova J, Balaz L. Monitoring of fibrinolytic system activity with plasminogen, D-dimers and FDP in primary total knee arthroplasty (TKA) after topical, intravenous or combined administration of tranexamic acid. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2020;164:168–176.
- Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med.* 1982;10:150–154.
- McCormack RG, Greenhow RJ, Fogagnolo F, Shrier I. Intra-articular drain versus no drain after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized, prospective clinical trial. *Arthroscopy.* 2006;22:889–893.
- Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:1033–1042.
- Parker JD, Lim KS, Kieser DC, Woodfield TBF, Hooper GJ. Is tranexamic acid toxic to articular cartilage when administered topically? What is the safe dose? *Bone Joint J.* 2018;100-B:404–412.
- Pearle A, McAllister D, Howell S. Rationale for strategic graft placement in anterior cruciate ligament reconstruction: I.D.E.A.L. Femoral tunnel position. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2015;44:253–258.
- Wei Z, Liu M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases. *Transfus Med.* 2015;25:151–162.

Korespondující autor

Prof. MUDr. Jiří Gallo, Ph.D.
Ortopedická klinika LF a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, Olomouc 775 20
E-mail: jiri.gallo@fnol.cz