Lek. Maciej Kluczyński

„Ocena wyników miejscowego podania kwasu traneksamowego w endoprotezoplastyce stawu kolanowego”

Rozprawa doktorska

Promotor: prof. dr hab. Jacek Kruczyński

Klinika Ortopedii Ogólnej Onkologicznej i Traumatologii

Uniwersytetu Medycznego im K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2018

Spis treści

1 Wstęp 6

1.1 Wprowadzenie 6

1.2 Zasady postępowania w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego w zależności od zaawansowania zmian 7

1.2.1 Ocena zaawansowania choroby zwyrodnieniowej 7

1.2.2 Zasady postępowania terapeutycznego 8

1.3 Endoprotezoplastyka stawu kolanowego 9

1.3.1 Informacje ogólne 9

1.3.2 Epidemiologia 10

1.3.3 Wskazania do operacji 10

1.4 Utrata krwi i przetaczanie KKCz po zabiegach endoprotezoplastyki stawu kolanowego 11

1.5 Metody ograniczające przetoczenia krwi 11

1.6 Wskazania do przetoczenia KKCz 14

1.7 Powikłania przetoczenia 17

1.8 Kwas traneksamowy 18

2 Założenia 21

2.1 Hipotezy badawcze 21

2.2 Cele pracy 21

3 Materiał i metody 22

3.1 Materiał i charakterystyka grup badawczych 22

3.2 Metodyka 24

3.2.1 Analiza dokumentacji klinicznej 24

3.2.2 Badanie przedmiotowe i badania dodatkowe 24

3.2.3 Formularz informacyjny i zgoda na udział w badaniu 24

3.2.4 Badanie ankietowe. KOOS 24

3.2.5 Randomizacja pacjentów 25

3.2.6 Zabieg operacyjny, postepowanie około i pooperacyjne 26

3.2.7 Ocena pacjenta; pierwsza doba 27

3.2.8 Ocena pacjenta; druga doba 28

3.2.9 Ocena pacjenta; czwarta doba 28

3.2.10 Ocena końcowa 28

3.2.11 Analiza statystyczna 28

3.3 Etyka badań naukowych 29

4 Wyniki 30
4.1 Ocena w pierwszej dobie pooperacyjnej 30
4.1.1 Porównanie obu grup w zakresie utraty krwi do drenu 30
4.1.2 Porównanie obu grup w zakresie spadku hemoglobiny 35
4.1.3 Porównanie obu grup gojenie rany i powikłania 40
4.2 Ocena w drugiej dobie pooperacyjnej 40
4.2.1 Porównanie obu grup w zakresie spadku hemoglobiny 40
4.2.2 Porównanie obu grup w drugiej dobie w zakresie poziomu bólu w skali VAS 44
4.2.3 Porównanie obu grup: zakres ruchu w drugiej dobie 47
4.2.4 Porównanie obu grup: gojenie rany i powikłania 47
4.3 Ocena w czwartej dobie pooperacyjnej 48
4.3.1 Porównanie obu grup w zakresie spadku hemoglobiny 48
4.3.2 Porównanie obu grup w czwartej dobie w zakresie poziomu bólu w skali VAS 52
4.3.3 Porównanie obu grup: zakres ruchu w czwartej dobie 54
4.3.4 Porównanie obu grup gojenie rany i powikłania 54
4.4 Ocena końcowa 55
4.4.1 Porównanie długości pobytu w obu grupach 55
4.4.2 Porównanie obu grup w zakresie przetoczeń KKCz 55
4.4.3 Porównanie obu grup gojenie rany i powikłania 56
5 Dyskusja 57
6 Wnioski 66
7 Streszczenie 67
8 Abstract 69
9 Formularze, ankiety i skale 72
9.1 Formularz kwalifikacji do badania (aneks 1) 72
9.2 VAS (aneks 2) 73
9.3 Skala Ahlback (aneks3) 73
9.4 Formularz świadomej zgody na udział w badaniu (aneks 4) 74
9.5 Formularz informacyjny dla pacjentów (aneks 5) 76
9.6 KOOS (aneks 6) 78
10 Piśmiennictwo 82
11 Spis tabel 91

Spis skrótów i akronimów użytych w pracy:

AAOS	Amerykańska Akademia Chirurgów Ortopedów (ang. The American Academy of Orthopaedic Surgeons)
Cell-saver	Urządzenie do śródoperacyjnego odzysku krwi
CFU-E	komórka tworząca kolonie (ang. Colony forming unit)
CRASH-2	badanie nad lekami antyfibrynolitycznymi w istotnych krwotokach (ang. Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significant Hemorrhage 2)
DALY	lata życia skorygowane niepełnosprawnością (ang. Disability Adjusted Life-Years)
EULAR	Europejska Liga do Walki z Reumatyzmem (ang. The European League Against Rheumatism;)
KOOS	skala funkcjonalna stawu kolanowego (ang. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score)
MATTERs	wojskowe badanie nad zastosowaniem kwasu traneksamowego w resuscytacji z powodu urazu (ang. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation)
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
OARSI	międzynarodowa klasyfikacja badań choroby zwyrodnieniowej (ang. Osteoarthritis Research Society International Classification)
ORSK	Ortopedyczno-Rehabilitacyjny Szpital Kliniczny im W.Degi
TA – GvHD	Choroba przeszczep przeciw biorcy (ang. Transfusion-Associated Graft Versus Host Disease)
TACO	Przeciążenie krążenia spowodowane transfuzją (ang. Transfusion-associated circulatory overload)
TKR/TKA	całkowita endoprotezoplastyka stawu kolanowego (ang. Total knee replacement/total knee arthroplasty)
TRALI	Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc(ang. transfusion related acute lung injury)
TXA	kwas traneksamowy (ang. Tranexamic acid)
VAS	wizualna skala analogowa (ang. Visual Analogue Scale)

WOMAC	formularz oceny funkcjonalnej (ang. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index)

1 Wstęp

1.1 Wprowadzenie

Choroba zwyrodnieniowa stawów to najczęstsza patologia stawu i wiodąca przyczyna bólu i niepełnosprawności wśród ludności w krajach rozwiniętych(1). Jest przewlekłą niezapalną chorobą, której rozwój jest spowodowany zaburzeniem równowagi pomiędzy procesami regeneracji oraz degradacji chrząstki stawowej i kości podchrzęstnej, a ostatecznie obejmuje wszystkie struktury stawu doprowadzając do jego deformacji i stopniowego bolesnego ograniczenia ruchu(2).

Pod względem etiologicznym możemy wyróżnić pierwotne i wtórne postacie choroby. Prowadzone od wielu lat badania nie dały jasnej odpowiedzi na temat etiopatogenezy pierwotnej choroby zwyrodnieniowej stawów. Obecnie uważa się, że ma ona charakter wieloczynnikowy, a pod uwagę brane są czynniki genetyczne, mechaniczne, metaboliczne i inne . Wymieniane są także czynniki ryzyka takie jak: płeć żeńska, starzenie się, otyłość, niektóre rodzaje aktywności i inne(3)(4)(5).

W opublikowanym w 2012 roku zestawieniu, zmiany zwyrodnieniowe stawu kolanowego i biodrowego zostały sklasyfikowane na 11 miejscu spośród 291 chorób prowadzących do inwalidztwa i na 38 miejscu względem wskaźnika DALY (lata życia skorygowane niepełnosprawnością)(6). W badaniu Framingham częstość występowania samych radiologicznych cech zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego wynosi 19.2% dla osób ≥45 roku życia(7), a w trzeciej edycji badania NHANES zmiany w radiogramach stawu kolanowego stwierdzono u 37,4% uczestników powyżej 60 roku życia(12,1% badanych prezentowało postać objawową choroby) (8).

Badanie objawowej choroby zwyrodnieniowej przeprowadzone przez Oliviera w ramach Fallon Community Health Plan in Massachusetts (USA) wykazało, że współczynnik zapadalności jest najwyższy dla stawu kolanowego (240/ 100 000 osobo-lat), następnie stawów ręki (100/100 000 osobo-lat), a najniższy dla stawu biodrowego (88/100 000 osobo-lat) (9).

Uważa się, że obecne dane są niedoszacowane(10)(11).

1.2 Zasady postępowania w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego w zależności od zaawansowania zmian

1.2.1 Ocena zaawansowania choroby zwyrodnieniowej

Choroba zwyrodnieniowa stawu rozpoznawana jest na podstawie wstępowania objawów klinicznych i radiologicznych, oraz o przeprowadzoną diagnostykę różnicową. W 2010 roku towarzystwo EULAR zaktualizowało rekomendacje dotyczące diagnostyki i rozpoznawania zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego(12).

Do objawów radiologicznych należą: zwężenie szpary stawowej, sklerotyzacja warstwy podchrzęstnej, obecność oseofitów brzeżnych i torbieli podchrzęstnych kości. Pomimo rozwoju nowych technik obrazowania klasyczne radiogramy stawu w dwóch prostopadłych do siebie projekcjach pozostają nadal standardem w ocenie zmian zwyrodnieniowych.

W diagnostyce zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego najczęściej stosuje się zdjęcia RTG stawu w pozycji przednio-tylnej na stojąco, bocznej oraz osiowe rzepki. W ostatnim czasie postuluje się, że radiogramy w pozycji Rosenberga mogą być czulsze w obrazowaniu zwężenia szczeliny stawowej niż klasyczne radiogramy w pełnym wyprostie (13)(14)(15)(16).

Najczęściej używaną metodą do oceny zaawansowania zmian zwyrodnieniowych stawów w oparciu o cechy radiologiczne jest pięciostopniowa skala Kellgren-Lawrence'a(17). Wśród wielu innych (18), które służą do oceny zaawansowania zmian zwyrodnieniowych można wymienić skalę OARSI (Osteoarthritis Research Society International Classification System; skala Altmana)(19) (20), oraz skale Brandta(21) i Ahlback(22). Opracowano również systemy klasyfikacji zamian zwyrodnieniowych stawu kolanowego w oparciu o obrazy rezonansu magnetycznego (23).

Do objawów klinicznych choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego zaliczamy ból, organicznie ruchu, sztywność stawu, krepitacje, zaburzenie osi stawu, przykurcz stawu, poszerzenie obrysu, płyn w jamie stawu, niestabilność [14]. Objawy zwykle narastają powoli, stopniowo ograniczając funkcjonowanie chorego, a dominują ból oraz sztywność stawu. W przypadku wtórnych zmian zwyrodnieniowych pogorszenie stanu klinicznego może mieć bardziej gwałtowny charakter(24).

Dotychczas ukazało się niewiele doniesień, które opisują związek pomiędzy klinicznymi a radiologicznymi objawami choroby zwyrodnieniowej(25)(26)(27). Autorzy podkreślają, że podczas planowania leczenia choroby zwyrodnieniowej należy kierować się głównie stanem funkcjonalnym chorego (25).

1.2.2 Zasady postępowania terapeutycznego

Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu powinno być ukierunkowane na:

- edukację pacjenta o chorobie i sposobach jej leczenia
- ograniczenie postępu choroby
- redukcję bólu i sztywności stawu
- poprawę i utrzymanie ruchu stawu
- poprawę jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia
- redukcję niepełnosprawności i inwalidztwa

W literaturze opisano wiele metod leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, które można podzielić na trzy kategorie: niefarmakologiczne, farmakologiczne i operacyjne (28).

Przez lata opracowano szereg wytycznych dotyczących leczenia choroby zwyrodnieniowej, ponadto w 2007 roku towarzystwo OARSI opublikowało pierwsze rekomendacje będące efektem międzynarodowego, wielodyscyplinarnego konsensusu (28)(29)(30). Stosowne rekomendacje dotyczące nieoperacyjnego leczenia choroby zwyrodnieniowej ostały również zaprezentowane przez inne towarzystwa a wśród nich EULAR(31)(32) oraz AAOS(33). Ogólne wytyczne do leczenia operacyjnego choroby zwyrodnieniowej wg. OARSI zostały podsumowane w pięciu punktach(29):

1. U pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, u których nie udało się odpowiednio zredukować bólu mimo stosowania leczenia niefarmakologicznego i farmakologicznego powinno rozważyć się leczenie endoprotezoplastyką.
2. Endoprotezoplastyka jednoprzedziałowa stawu kolanowego jest skutecznym sposobem leczenia pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu ograniczoną do jednego przedziału.

3. U młodych, aktywnych pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego i z istotnymi objawami ze strony jednego przedziału zastosowanie osteotomii podkolanowej kości piszczelowej może stanowić alternatywną metodę leczenia, która opóźnia konieczność wykonania endoprotezoplastyki.
4. Rola zabiegów artroskopowych stawu kolanowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej jest kontrowersyjna. Pomimo iż niektóre badania opisują krótkotrwałe zniesienie/zmniejszanie dolegliwości bólowych inne sugerują, że poprawa może wynikać z efektu placebo.
5. U pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego operacja artrodezy stawu może być rozważana jako leczenie oszczędzające w przypadku niepowodzenia endoprotezoplastyki stawu.

1.3 Endoprotezoplastyka stawu kolanowego

1.3.1 Informacje ogólne

Endoprotezoplastyka stawu jest skuteczną i koszto-efektywną(34) metodą leczenia choroby zwyrodnieniowej u pacjentów z silnymi dolegliwościami bólowymi i ograniczeniem funkcji stawu, u których dochodzi do pogorszenia jakości życia mimo prowadzonego leczenia zachowawczego (30)(35).

Początki nowoczesnej endoprotezoplastyki stawu kolanowego datuje się na lata osiemdziesiąte XX wieku. W roku 1973 przeprowadzono pierwszą operację implantacji kondylarnej protezy według koncepcji Insalla(36). Od tamtego czasu przeprowadzono wiele modyfikacji implantów, wprowadzono nowe rozwiązania, poprawiono istniejące koncepcje jak np. protezy jednoprzedziałowe, jak również udoskonalono techniki operacyjne(37).

Obecnie najczęściej wykonywana jest endoprotezoplastyka obu przedziałów stawu udowo-piszczelowego, z użyciem komponentów osadzanych na cement kostny; w Wielkiej Brytanii odsetek implantów cementowanych wzrósł na przestrzeni ostatnich dziesięciu lat z 81do 88%(38). Wciąż sporo kontrowersji budzi zaopatrywanie powierzchni stawowej rzepki jako element całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego. W obserwacjach krótko i średnioterminowych nie zauważono znaczącej różnicy pomiędzy grupą bez i z implantem rzepki(39)(40). W Europie nie jest postępowaniem standardowym.

1.3.2 Epidemiologia

Endoprotezoplastyka stawu staje się coraz powszechniejszą metodą leczenia. W USA w 2010 roku wykonano ponad 719 tysięcy tego typu zabiegów(41), w Wielkiej Brytanii w 2009 ponad 77 500(42). Liczba zabiegów endoprotezoplastyki stawu kolanowego(TKR) wzrasta rokrocznie. W USA wskaźnik dla TKR wzrósł z 31,2/100 000 osób/rok w latach 1971-1976, do ponad 220/100 000 osób/rok w 2008 roku. W Wielkiej Brytanii wskaźniki te w 1991 roku w wynosiły dla kobiet 43/100 000 i wzrosły do 137/100 000 w 2006 roku(43). Podobne wyniki obserwowano w rejestrach skandynawskich(44).

Średnia wieku pacjentów poddawanych zabiegowi endoprotezoplastyki stawu kolanowego w Wielkiej Brytanii wynosi 70 lat i nie zmieniła się znacząco od 1991 roku(45); u 96% pacjentów zabieg ten był wykonany z powodu pierwotnej choroby zwyrodnieniowej stawu, a 56% pacjentów stanowiły kobiety(38). W przypadku leczenia zmian destrukcyjnych w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów ich liczba nie uległa istotnemu zwiększeniu(46). Spodziewane jest ponadto, że dzięki nowym możliwościom terapii lekami biologicznymi liczba wykonywanych endoprotezoplastyk stawu kolanowego w RZS będzie spadała.

Równolegle do wzrostu liczby wykonywanych endoprotezoplastyk pierwotnych obserwuje się stały wzrost operacji rewizyjnych.

1.3.3 Wskazania do operacji

Głównym wskazaniem do wykonania endoprotezoplastyki kolana jest objawowa choroba zwyrodnieniowa w jej końcowej fazie w przynajmniej jednym przedziale stawu. Przy kwalifikacji chorych do operacji należy pamiętać o alternatywnych metodach leczenia operacyjnego, dotyczy to głównie młodszych pacjentów z chorobą jednego przedziału, u których należy rozważyć wykonanie osteotomii(47). W przypadku choroby zwyrodnieniowej, która obejmuje przedział przyśrodkowy lub boczny należy brać pod uwagę endoprotezoplastykę jednoprzedziałową(48) gdy zajęte są oba z wyboru stosuje się dwuprzedziałową(49)(50). Niezależnie od wyboru leczenia operacyjnego u każdego pacjenta powinna zostać podjęta próba leczenia nieoperacyjnego; wg OARSI leczenie nieoperacyjne powinno być prowadzone przez okres co najmniej pół roku(29).

1.4 Utrata krwi i przetaczanie KKCz po zabiegach endoprotezoplastyki stawu kolanowego

Według różnych źródeł utrata krwi przy endoprotezoplastyce stawu kolanowego może zawierać się w przedziale od 726 do 1,768 ml (51). Nieścisłości wynikają z faktu, że na utratę krwi składa się widoczna utrata do jamy stawu i przez powłoki, oraz utajona utrata krwi do tkanek(52); szacuje się, że ta może wynosić do 49% ogólnego krwawienia po endoprotezoplastyce i tym samym podwajać widoczną utratę krwi. Ponadto nie jest znany stopień w jakim zabieg wpływa na hemolizę krwi w okolicy operowanej.(53). Spadek poziomu hemoglobiny związany z krwawieniem przy pierwotnej endoprotezoplastyce stawu kolanowego jest szacowany na 3,8g/dl(54).

Rozbieżności w wynikach spowodowane są tym, że szacowana utajona utrata krwi jest wyliczana na bazie różnych wzorców matematycznych(51) i jest mierzona pośrednio na podstawie obserwacji spadku hemoglobiny i hematokrytu(55)(56). Pomiary te mogą różnić się w zakresie do 25% więc są nieprecyzyjne(57).

Szacuje się, że u blisko 1/3 pacjentów, u których wykonuje się zabieg pierwotnej endoprotezoplastyki stawu kolanowego wymagane jest przetoczenie przynajmniej jednej jednostki koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) z powodu niskiego poziomu hemoglobiny i towarzyszącym temu objawom niedokrwistości w następstwie śród i pooperacyjnej utraty krwi(58).

1.5 Metody ograniczające przetoczenia krwi

Od wielu lat badane są rożne metody, które mają wpływać na zmniejszenie wskaźnika przetoczeń po zabiegu endoprotezoplastyki stawu kolanowego(59). Do najważniejszych należy redukcja krwawienia śród i pooperacyjnego, która zmniejsza ryzyko infekcji miejsca operowanego, zmniejsza ryzyko powstawania masywnego obrzęku i krwiaka w okolicznych tkankach. Przekłada się to na mniejsze dolegliwości bólowe w okresie pooperacyjnym, sprawniejszy postęp rehabilitacji oraz krótszy pobyt w szpitalu. Obecność krwiaka w jamie stawu zwiększa ryzyko infekcji, powstania zrostów i pooperacyjnej sztywności stawu. Samo zmniejszenie krwawienia może być jednak niewystarczające do ograniczenia wskaźnika przetoczeń. Istotne jest aby na problem spojrzeć nie tylko w kontekście okresu śród i pooperacyjnego ale także przeanalizować sytuację przed operacją.

W okresie przedoperacyjnym należy zidentyfikować, ustalić przyczynę i unormować istniejącą niedokrwistość. Udowodniono, że u pacjentów u których wyjściowe stężenie hemoglobiny wynosiło >15g/dl liczba przetoczeń była znikoma, przy stężeniu <11g/dl przetoczenia dokonywano zawsze(60).

Przy rozpoznawaniu niedokrwistości należy szczególną uwagę zwrócić na pacjentów starszych, u których suplementacja żelaza jest niska, pacjentów z niewydolnością nerek, u których dochodzi do zmniejszenia wytwarzania erytropoetyny i pacjentów przyjmujących przewlekle NLZP, gdzie przyczyną niedoboru żelaza może być utajone krwawienie z przewodu pokarmowego. U pacjentów z niedokrwistością wtórną do niedoboru żelaza należy suplementować żelazo doustnie lub dożylnie. Dożylna droga podania jest skuteczniejsza i jest stosowana z wyboru u pacjentów z zespołami złego wchłaniania. Terapię należy rozpocząć około miesiąc przed planowym zabiegiem.

Erytropoetyna jest hormonem, który pobudza różnicowanie i podziały komórek CFU-E (colony forming unit – komórka tworząca kolonie) w kierunku linii erytropoetycznej, stymulując w ten sposób szpik kostny do wytwarzania krwinek czerwonych. Zwiększa liczbę erytrocytów, stężenie hemoglobiny i liczbę retikulocytów. Stosowanie erytropoetyny jest szczególnie przydatne przy jej niedobrze w końcowych fazach niewydolności nerek.

Iniekcje erytropoetyny można łączyć z technikami autotransfuzji gdzie po fazie przyrostu hemoglobiny pobiera się krew pacjenta, którą wykorzystuje się podczas lub po zabiegu operacyjnym. Obie techniki wymagają jednak czasu; terapię erytropoetyną rozpoczyna się minimum 3 tygodnie przed operacją, sama jest preparatem drogim natomiast technika autotransfuzji wymaga dodatkowego kosztownego opracowania i składowania, a powstała po pobraniu niedokrwistość wymaga czasu na wyrównanie. Techniki te są jednak polecane w przypadku osób z bardzo rzadkimi fenotypami krwi.

Modyfikacją techniki autotransfuzji jest stosowanie hemodylucji, która polega na pobraniu od pacjenta pełnej krwi bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym, uzupełnienie płynów z użyciem koloidów i krystaloidów w celu utrzymania prawidłowego ciśnienia krwi i przetoczenie krwi autologicznej w okresie pooperacyjnym. Wadą jest konieczność składowania na czas zabiegu, a sama procedura wykonywana jest przez zespół anestezjologiczny. Metoda ta jest wykorzystywana rzadko, podobnie jak poprzednia zwykle w przy-

padkach gdy występują niezgodności w próbie krzyżowej przy zabezpieczaniu pacjenta w krew.

Nie należy zapomnieć o jednej z najprostszych metod polegających na odroczeniu terapii przeciwpłytkowej i doustnej antykoagulacji do okresu pooperacyjnego. Udowodniono, że zaprzestanie pobierania kwasu acetylosalicylowego 5 dni przed operacją zmniejsza wskaźnik przetoczeń, nie zwiększając ryzyka incydentów wieńcowych i zgonu. Trwa dyskusja na temat terapii pomostowej z użyciem heparyny drobnocząsteczkowej, która zastępuje doustny antykoagulant. Na chwilę obecną jest to wciąż rutynowa praktyka.

Wśród proponowanych strategii śródoperacyjnych naturalnie wymienia się stosownie mniejszego dojścia operacyjnego(61). Technika ta jest jednak wymagająca ponieważ ogranicza wgląd w pole operacyjne i może utrudniać precyzyjne założenie implantu. Oczywistym jest korzystny wpływ na ograniczenie krwawienia gdy zabieg operacyjny wykonuje się efektywnie, z szacunkiem dla tkanek, bez rozległych uwolnień, z prawidłową hemostazą.

Kwestią sporną pozostaje czy stosować mankiet pneumatyczny na czas zabiegu czy operować bez niedokrwienia. Zwolennicy operacji w niedokrwieniu postulują, że mają lepsze warunki operacji, a zakładanie opaski w na czas implantacji powoduje wydłużenie czasu zabiegu. Przeciwnicy argumentują, że pozwala to na lepszą hemostazę już na początku operacji i tym samym zmniejsza utratę pooperacyjną. W niektórych badaniach udowodniono zmniejszoną utratę gdy stosowano krótszy czas użycia i późniejszy moment zwolnienia opaski uciskowej (62).

Uważa się również, że sposób osadzenia implantu może mieć wpływ na mniejsze krwawienie. W dostępnych publikacjach panuje jednak spora rozbieżność wyników w kontekście redukcji krwi przez zastosowanie komponentów cementowanych. Część autorów postuluje, że utrata krwi jest mniejsza ponieważ przy osadzaniu komponentu na cement kostny jednocześnie dochodzi do uszczelnienia powierzchni kości gąbczastej, do której przylega implant(63)(64)(65). Inne badania tego nie potwierdziły(66)(67).

Zakładano również, że stosowanie kleju fibrynowego może zmniejszyć krwawienie z tkanek ale przeprowadzone badania tego nie potwierdziły(68).

W przypadku operowania bez niedokrwienia, metodą ograniczającą konieczność pooperacyjnych przetoczeń krwi allogenicznej jest stosowanie urządzeń do śródoperacyjnego odzyskiwania krwi tzw. Cell-saver(69). W przypadku jego stosowania krew odzyski-

wana jest bezpośrednio z pola operacyjnego, oczyszczana ze zbędnych elementów i przetaczana pacjentowi bez konieczności jej magazynowania. Wadą jest koszt samego urządzenia i jego eksploatacji.

W okresie pooperacyjnym decydujące znaczenie dla zmniejszenia wskaźnika przetoczeń ma całkowita rezygnacja z drenażu ssącego(70)(71), a w mniejszym stopniu drenaż przerywany(72). W badaniach udowodniono, że rezygnacja nie wpływa niekorzystnie na gojenie rany, nie przyczynia się do zwiększenia dolegliwości bólowych i nie pogarsza funkcji stawu. Wpływ stosowania zimnych okładów na okolicę operowaną(73), bandażowania(62)(74) jest niewielki. Udowodniono skuteczność stosowania leków antyfibrynolitycznych w okresie pooperacyjnym(75)(76).

1.6 Wskazania do przetoczenia KKCz

Krew i jej składniki są substancjami medycznymi pochodzenia ludzkiego. Z uwagi na ryzyko związane z ich stosowaniem oraz ograniczone zasoby większość klinicznych wytycznych zaleca restrykcyjne podejście do przetaczania preparatów krwiopochodnych. Celem jest zminimalizowanie ekspozycji na krew allogeniczną i tym samym ryzyka potencjalnych działań niepożądanych.

Historycznie, szeroko stosowanym standardem przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych była reguła „10/30”, w której wskazaniem do przetoczenia był poziom hemoglobiny poniżej 10g/dL lub hematokryt poniżej 30%(77).

W 1988 roku Narodowy Instytut Zdrowia w USA opracował nowe zalecenia, według których nie należy opierać się o pojedyncze kryterium do przetoczenia. Od tamtego czasu opracowano szereg wytycznych, według, których poziom hemoglobiny może zawierać się w przedziale 6,0-10g/dL, a decydującym czynnikiem jest stan pacjenta i obecność towarzyszących chorób. W późniejszym czasie zalecenia te modyfikowano. W 2001 powstały zalecenia WHO. Kraje członkowskie Unii Europejskiej zobowiązane są do przestrzegania dyrektyw unijnych, których akty prawne dotyczą również krwiolecznictwa w szczególności w zakresie magazynowania, wydawania i czuwania nad bezpieczeństwem krwi i jej składników(78).

W Polsce ramy prawne krwiolecznictwa wyznacza ustawa z dnia 22 sierpnia 1997 roku o publicznej służbie krwi (Dz.U. Nr 106, poz. 681, z 1998 r. z późn.zm). Na podstawie

dotychczasowych przepisów i unijnych powstało opracowanie Wojskowego Instytutu Medycznego z 2014 roku: „Wytyczne w zakresie leczenia krwią i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych”(79). Autorzy podkreślają jednak, że zalecenia do przetoczenia stanowią „wskazówki dla lekarzy opiekujących się chorymi, ale nie odnoszą się do wszystkich chorych. Nie mogą one zastąpić podejmowania decyzji przez lekarza – w zależności od indywidualnej charakterystyki klinicznej chorego – mogą jedynie pomóc ją podjąć”(79).

Leczniczym celem przetoczenia krwinek czerwonych jest usprawnienie zdolności przenoszenia tlenu. Przy podejmowaniu decyzji o przetoczeniu koncentratu krwinek czerwonych z powodu niedokrwistości należy rozważyć inne czynniki, a nie tylko stężenie hemoglobiny i/lub wartość hematokrytu (tab. I). Tymi czynnikami są przede wszystkim:

- przyczyna, czas trwania i stopień ciężkości niedokrwistości,
- objętość i tempo utraty krwi,
- uruchomienie mechanizmów kompensacyjnych,
- współistnienie innych schorzeń wpływających na przenoszenie tlenu, jak np. upośledzenie czynności płuc, niedostateczny rzut serca, niedokrwienie mięśnia sercowego, zmiany miażdżycowe naczyń obwodowych i mózgowych,
- aktualny kliniczny stan chorego,
- objawy, które mogłyby wskazywać na związek z niedokrwistością (omdlenia, duszność, tachykardia, spadek ciśnienia przy pionizacji),
- stan objętości wewnątrznaczyniowej, ponieważ w przypadku hipowolemii nie można miarodajnie określić niedoboru krwinek czerwonych, pomimo stwierdzonych niejednokrotnie wysokich wartości hematokrytu.

Tabela I. Zalecenia dotyczące przetaczania KKCz w ostrej niedokrwistości[80]

Niezbędna jest indywidualna analiza wszystkich kryteriów: stężenie Hb, wydolność mechanizmów kompensacyjnych i czynników ryzyka u każdego chorego			
Stężenie Hb	Zdolność do kompensacji / czynniki ryzyka	Zalecenie	Siła zalecenia
≤ 6g/dl (<3,7 mmol/l)	Niewydolne mechanizmy kompensacyjne	przetaczać[1]	silne
>6–8g/dl (3,7–5,0 mmol/l)	wystarczająca kompensacja, brak czynników ryzyka	nie przetaczać	silne
	ograniczona kompensacja wobec istniejących czynników ryzyka (np. chor. niedokrwienna serca, niewydolność skurczowa serca, niewydolność mózgowo-naczyniowa)	przetaczać	silne
	objawy niedokrwistości, np. tachykardia, hipotensja, cechy świeżego niedokrwienia w EKG i kwasica	przetaczać	silne
>8–10g/dl (5,0–6,2 mmol/l)	objawy niedokrwistości, np. tachykardia, hipotensja, niedokrwienie w EKG, kwasica	przetaczać	słabe
>10g/dl (≥6,2 mmol/l)	-	nie przetaczać[2]	silne

Uwagi:

• samo stężenie hemoglobiny nie jest wystarczającym parametrem do oceny stopnia dostarczania tlenu do tkanek,

• w przypadku hipowolemii wartość hematokrytu może nie określać rzeczywistego niedoboru krwinek czerwonych,

• czynniki indywidualne chorego mogą stanowić wskazanie odbiegające od zaleceń.

[1] W indywidualnych przypadkach niższe stężenie hemoglobiny może być tolerowane bez potrzeby przetaczania pod warunkiem wydolnych mechanizmów kompensacyjnych i braku czynników ryzyka.
[2] W indywidualnych przypadkach może być wskazane przetoczenie krwinek czerwonych.

1.7 Powikłania przetoczenia

Przetaczanie krwi i jej składników jest związane z możliwością wystąpienia powikłań (tab. II). Powikłania wczesne pojawiają się zwykle w trakcie przetoczenia lub w krótkim czasie po jego zakończeniu. Powikłania późne mogą pojawiać się po kilku dniach, tygodniach lub nawet latach (np. transmisja czynników zakaźnych). Odczyny poprzetoczeniowe można podzielić ze względu na czas wystąpienia powikłań: na wczesne (do 24 godzin) i późne (powyżej 24 godzin); mechanizm: immunologiczne i nieimmunologiczne oraz na hemolityczne(z powodu przetoczenia krwi niezgodnej serologicznie) i niehemolityczne. Można przyjąć, że wszystkie objawy niepożądane występujące w czasie przetaczania krwi powinny budzić podejrzenie reakcji potransfuzyjnej, jeżeli nie ma dowodów na inne ich pochodzenie.

Tabela II. Powikłania przetoczenia KKCz

<table>
<tr><th colspan="2">Wczesne powikłania</th><th colspan="2">Późne powikłania</th></tr>
<tr><th>immunologiczne</th><th>nieimmunologiczne</th><th>immunologiczne</th><th>nieimmunologiczne</th></tr>
<tr><td>Ostry odczyn hemolityczny</td><td>Posocznica poprzetoczeniowa</td><td>Opóźniony odczyn hemolityczny</td><td>Przeciążenie żelazem</td></tr>
<tr><td>Niehemolityczny odczyn gorączkowy(dreszcze, gorączka)</td><td>Przeciążenie krążenia (TACO)</td><td>Alloimmunizacja antygenami HLA i antygenami krwinek</td><td rowspan="5">Transmisja czynników zakaźnych</td></tr>
<tr><td>Ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI)</td><td>Hipotensja związana ze stosowaniem inhibitorów ACE</td><td>Małopłytkowa plamica poprzetoczeniowa</td></tr>
<tr><td>Odczyn alergiczny</td><td>Ból w czasie przetoczenia</td><td>Poprzetoczeniowa Choroba przeszczep przeciw biorcy (TA – GvHD)</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Odczyn anafilaktyczny</td><td>Zator powietrzny</td><td rowspan="5">Immunomodulacja</td></tr>
<tr><td>Hemoliza nieimmunologiczna</td></tr>
<tr><td>hipotermia</td></tr>
<tr><td>hiperkaliemia</td></tr>
<tr><td>hipokalcemia</td></tr>
</table>

Do ciężkich odczynów poprzetoczeniowych zalicza się:

- ostry odczyn hemolityczny (1:25 000 przetoczonych jednostek krwi),
- posocznicę w następstwie zakażenia bakteryjnego (1:250 000 przetoczeń),
- TRALI; częstość nie jest znana (od 1:1000 do 1:100 000 przetoczeń)(80),
- przeciążenie krążenia (od 1:10 000 do 1:40 000),
- wstrząs anafilaktyczny (od 1:20 000 do 1:50 000 przetoczeń)(81),
- TA-GvHD (częstość nieznana; zależna od jednorodności populacji),
- poprzetoczeniowe zakażenie wirusowe.

1.8 Kwas traneksamowy

Jest to syntetyczny aminokwas o działaniu przeciwkrwotocznym, antyfibrynolitycznym. Mechanizm działania kwasu traneksamowego polega na bezpośrednim hamowaniu osoczowych aktywatorów plazminogenu i częściowym, pośrednim hamowaniu tkankowych aktywatorów plazminogenu, a tym samym blokowaniu przemiany plazminogenu w plazminę. Kwas traneksamowy (TXA) jest również słabym inhibitorem plazminy. W dużych dawkach wywiera działanie hamujące aktywację układu dopełniacza.

Kwas traneksamowy został zsyntetyzowany w Japonii w 1962 roku(82) i od tamtego czasu znalazł zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny; wśród najważniejszych wymienić można: chirurgię, ginekologię, laryngologię, ortopedię i traumatologię, stomatologię(83). Prowadzono liczne badania z zastosowaniem dożylnego podania kwasu traneksamowego; w badaniu CRASH-2 oceniono efekt na grupie ponad 20 tysięcy osób po urazach z dużym krwawieniem i potwierdzono jego skuteczność(84). W wojskowym badaniu MATTERs(85) udowodniono, że wpływa korzystnie na wskaźniki przeżywalności rannych żołnierzy. Szacuje się, że gdyby kwas traneksamowy był podawany każdorazowo do godziny po ciężkim urazie, przyczyniłoby się to do uratowania 128 000 istnień na świecie rocznie(86).

Wskazaniem do zastosowania leku Exacyl ® (roztwór do iniekcji 100mg/ml Polfa Warszawa) jest zapobieganie i leczenie krwotoków spowodowanych uogólnioną lub miejscową fibrynolizą u osób dorosłych i dzieci powyżej 1. roku życia(87).

Szczegółowe wskazania do stosowania obejmują:

- krwotok spowodowany uogólnioną lub miejscową fibrynolizą, taki jak:
    - krwotok miesiączkowy i krwotok maciczny,
    - krwawienia z przewodu pokarmowego,
    - zaburzenia krwotoczne układu moczowego po zabiegach chirurgicznych gruczołu krokowego lub zabiegach chirurgicznych w obrębie układu moczowego,
- zabiegi chirurgiczne otolaryngologiczne (wycięcie wyrośli adenoidalnych, wycięcie migdałków, ekstrakcja zęba),
- zabiegi chirurgiczne ginekologiczne lub zaburzenia położnicze,
- zabiegi chirurgiczne w obrębie klatki piersiowej i jamy brzusznej oraz inne poważne interwencje chirurgiczne, takie jak zabiegi chirurgiczne dotyczące układu krążenia,
- opanowanie krwotoku spowodowanego podaniem leku fibrynolitycznego.

Przeciwskazaniami do stosowania jest nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu, zakrzepica tętnicza lub żylna w wywiadzie, wystąpienie fibrynolizy wtórnie do koagulopatii ze zużycia czynników krzepnięcia, ciężka niewydolność nerek, drgawki w wywiadzie, wstrzyknięcia dooponowe i dokomorowe lub zabiegi związane z możliwością wystąpienia obrzęku mózgu i drgawek. W przypadku krwiomoczu pochodzenia nerkowego istnieje ryzyko mechanicznego bezmoczu spowodowanego zakrzepem w cewce moczowej. Stosować ostrożnie u pacjentów z czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (np. u kobiet przyjmujących doustnie środki antykoncepcyjne lub HTZ). W przypadku wystąpienia żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych leczenie należy przerwać.

Dawkowanie u dorosłych zwykle 2-4 g po/iv, w 3 dawkach podzielonych. W przypadku towarzyszącej niewydolności nerek dawki należy zmniejszyć w zależności od stężenia kreatyniny.

W związku ze swoim działaniem antyfibrynolitycznym obawiano się zwiększonego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w przypadku stosowania tego leku. W przeprowadzonych badaniach potwierdzono bezpieczeństwo jego stosowania zarówno dożylnego jak i w podaniu miejscowym. Badania te przeprowadzono również na pacjentach podda-

wanych zabiegom ortopedycznym(88)(89). Ponadto udowodniono, że przy stosowaniu miejscowym jedynie niewielka ilość przenika do krwioobiegu co wobec możliwości podania dożylnego nie ma znaczenia dla działania ogólnoustrojowego(90).

Kwas traneksamowy jest więc bezpiecznym i skutecznym lekiem, którego niska cena i potencjalne korzyści skłaniają do podjęcia badań i zastosowania go w innych dziedzinach medycyny.

2 Założenia

W pracy przyjęto założenie, że kwas traneksamowy działa antyfibrynolitycznie i stabilizuje skrzep, który powstał w miejscu operowanym.

2.1 Hipotezy badawcze

1. Miejscowe podanie roztworu kwasu traneksamowego w dawce 1,0g do jamy stawu kolanowego, po zaszyciu torebki stawowej pod koniec zabiegu pierwotnej endoprotezoplastyki zmniejsza utratę krwi z miejsca operowanego.
2. Powyższa procedura zmniejsza pooperacyjny spadek poziomu hemoglobiny.
3. Mniejszy spadek poziomu hemoglobiny zmniejsza konieczność przetaczania preparatów krwiopochodnych w celu leczenia niedokrwistości pooperacyjnej.
4. Zmniejszone krwawienie do tkanek może wpłynąć na osiągnięcie większego zakresu ruchu.
5. Stosowanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie zwiększa ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych.
6. Miejscowe podanie roztworu kwasu traneksamowego w endoprotezoplastyce pierwotnej stawu kolanowego skraca długość pobytu chorego w szpitalu.

2.2 Cele pracy

Celem głównym pracy była prospektywna ocena wyników miejscowego podania roztworu kwasu traneksamowego do jamy stawu, w pierwotnej endoprotezoplastyce stawu kolanowego.

Cele szczegółowe obejmowały ocenę w poszczególnych grupach badawczych i porównanie pomiędzy grupami:

- utraty krwi do drenu w momencie jego usuwania w 1 dobie pooperacyjnej,
- poziomów hemoglobiny w przyjętych okresach badawczych,
- funkcji stawu kolanowego w skali KOOS oraz zakresu ruchów stawu kolanowego w przyjętych okresach badawczych,
- bólu stawu kolanowego w skali VAS w przyjętych okresach badawczych,
- wskaźnika przetoczeń preparatów krwiopochodnych,
- wystąpienia działań niepożądanych i powikłań po podaniu kwasu traneksamowego.

3 Materiał i metody

3.1 Materiał i charakterystyka grup badawczych

Badanie przeprowadzono wśród chorych Kliniki Ortopedii Ogólnej, Onkologicznej i Traumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu leczonych całkowitą endoprotezoplastyką stawu kolanowego w latach 2014-2016. Kandydaci przechodzili procedurę kwalifikacji z użyciem kryteriów włączenia i wyłączenia z badania (aneks 1). Na jej podstawie zebrano grupę 118 badanych, z czego 27 stanowili mężczyźni, 91 kobiety. Zostali oni poddani procedurze randomizacji z podziałem na dwie grupy. Pierwsza grupa pacjentów stanowiła grupę badaną, u której został miejscowo podany roztwór kwasu traneksamowego. W drugiej grupie, która stanowiła grupę kontrolną, został podany roztwór soli fizjologicznej o równoważnej objętości. Zabieg operacyjny był przeprowadzany zgodnie z przyjętymi technikami operacyjnymi według przyjętego protokołu operacyjnego. W dniu operacji, podczas pobytu na oddziale pooperacyjnym u wszystkich pacjentów wykonywano dodatkowe oznaczenie morfologii krwi. Na podstawie wyników badań i stanu pacjenta lekarz anestezjolog zlecił przetoczenie u 42 badanych. Przetoczenie krwi w tak wczesnym okresie skutkowało wykluczeniem z części badania z uwagi na wpływ powyższego na poziom hemoglobiny w pierwszym i kolejnych oznaczeniach oraz możliwy wpływ na utratę do drenu. Dane tych badanych były jednak wykorzystane w ocenie końcowej do oceny wskaźnika przetoczeń.

Ostatecznie do badania zakwalifikowano 76 badanych, 43 z grupy z lekiem, 33 bez leku, 55 kobiet i 21 mężczyzn. W grupie z lekiem znajdowało się 12 mężczyzn i 31 kobiet. Średnia wieku wyniosła 65,2 lat w grupie z lekiem i 66,5 lat w grupie bez leku.

Spośród badanych 6 miało staw o osi koślawej, 62 o szpotawej, 8 bez zaburzenia osi. Ocena radiologiczna w skali Ahlback wykazała, że 18 badanych miało zmiany stopnia I, 32 stopnia II, 22 stopnia III, 4 stopnia IV.

Średnia przedoperacyjnego poziomu hemoglobiny u badanych w grupie z lekiem wynosiła 13,96 g/dl, bez leku 13,67g/dl. Parametry krzepliwości, poziomy płytek krwi były podobne w obu grupach.

Średnia przedoperacyjnego wyniku w skali VAS wynosiła 6,7 w obu grupach. Średnia wyniku w skali WOMAC grupie z lekiem wyniosła 56,2, w grupie bez leku 57,9.

Średni zakres ruchu w grupie z lekiem wynosił 108st, w grupie bez leku 105st.

Spośród badanych 36 miało zabieg operacyjny przeprowadzony po stronie prawej, 40 po stronie lewej. Średnia czasu operacji w grupie z lekiem wynosiła 94 minuty, bez leku 89 minuty. Zabieg był przeprowadzony w znieczuleniu ogólnym u 1 badanego, u 22 w zewnątrzoponowym, w znieczuleniu podpajęczynówkowym u 44 badanych, a u 3 wykonano dodatkowe znieczulenie nerwu udowego. Obie grupy były jednorodne względem wyżej wymienionych parametrów.

3.2 Metodyka

3.2.1 Analiza dokumentacji klinicznej

Dokonana została analiza dokumentacji medycznej pacjenta pod kątem chorób współistniejących, przebytych zabiegów operacyjnych, uczuleń.

3.2.2 Badanie przedmiotowe i badania dodatkowe

Dokonano badania klinicznego chorego, a w szczególności obu stawów kolanowych. Ocenie zostały poddane między innymi oś stawu, przykurcz zgięciowy, zakres ruchu, ocena bólu w skali VAS (aneks 2).

Na wykonanych radiogramach przedoperacyjnych w pozycji AP na stojąco oraz bocznej stawów kolanowych oceniono stopień zaawansowania zmian zwyrodnieniowych według skali Ahlback (aneks 3).

3.2.3 Formularz informacyjny i zgoda na udział w badaniu

Warunkiem uczestnictwa w badaniu było podpisanie świadomej zgody pacjenta (aneks 3) po uprzednim otrzymaniu i omówieniu formularza informacyjnego (aneks 4). Udział w badaniu był dobrowolny. Istniała możliwość rezygnacji z udziału na każdym etapie. Odmowa udziału w badaniu nie powodowała żadnych konsekwencji i nie wpływała na przebieg dalszego leczenia. Za udział w badaniu pacjenci nie otrzymali żadnego wynagrodzenia.

3.2.4 Badanie ankietowe. KOOS

Skala oceny kolana KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Study) jest jednym z najczęściej stosowanych instrumentów pomiarowych swoistych dla stawu kolanowego (condition-targeted, knee-specific scale). Ankieta jest zaprojektowana do samodzielnego uzupełnienia (patient-relevant outcomes, PRO)(91). W wersji pierwotnej kwestionariusz pytań był przygotowany w języku szwedzkim i angielskim (92)(93); w tych językach przeprowadzono także pierwsze badania walidacyjne. W obecnej formie formularz

KOOS jest dostępny w 47 językach i wariantach językowych(94). Kwestionariusz badania KOOS został oparty na istniejącym formularzu skali WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), który powstał w 1982 roku(95). Rozdziały formularza WOMAC dotyczące bólu i sztywności stawowej zostały uzupełnione, dodano też dwa całkowicie nowe rozdziały. Skala KOOS składa się zatem z pięciu podskal, obejmujących ocenę: (1) bólu, (2) objawów, (3) aktywności codziennej, (4) aktywności sportowej i rekreacyjnej oraz (5) jakości życia. Ocenie podlega samopoczucie chorego w ciągu tygodnia, w którym badanie jest przeprowadzane. W standardowym formularzu badania zamieszczono możliwości odpowiedzi w zakresie od 0 do 4 punktów według Likerta. Wynik oblicza się osobno dla każdej podskali. Uzyskanie 100 punktów wskazuje na brak objawów, zaś wartość zerowa świadczy o występowaniu objawów o nasileniu ekstremalnym. Wypełnienie kwestionariusza jest łatwe i zajmuje do 15 minut. Formularz może być rozesłany do chorych pocztą. Skala KOOS jest obecnie jedynym instrumentem pomiarowym, który został poddany adaptacji kulturowej i walidacji w języku polskim zarówno dla chorych po urazach stawu kolanowego poddanych rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego(96), jak i pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów leczonych z użyciem protezy stawu kolanowego(97). Skala ta jest instrumentem bezpłatnym.

Na podstawie formularza KOOS (aneks 5), z użyciem odpowiedniego wzory matematycznego, przeliczano wynik na odpowiednik w skali WOMAC. Wynik zawierał się w przedziale od 0 do 96. Niższa punktacja oznacza gorszy wynik funkcjonalny.

3.2.5 Randomizacja pacjentów

Pacjenci biorący udział w badaniu zostali poddani procedurze randomizacji przy użyciu internetowego kalkulatora do randomizacji dostępnego na stronie: www.graphpad.com/quickcalcs/randomize1.cfm. Grupa badana została oznaczona symbolem E, grupa kontrolna oznaczona symbolem O. Stosunek obu grup badanych będzie wynosił w przybliżeniu 1:1. Wygenerowana lista została skopiowana do bazy danych i kolejne numery odpowiadały kolejnym pacjentom biorącym udział w badaniu.

3.2.6 Zabieg operacyjny, postepowanie około i pooperacyjne

Pacjenci zostali poddani zabiegowi operacyjnemu implantacji endoprotezy cementowanej stawu kolanowego z użyciem jednego z dwóch rodzajów implantu: Stryker Triathlon CR lub PFC SIGMA DePuy CR. 30-60 minut przed zabiegiem operacyjnym została podana pierwsza dawka antybiotyku (zgodnie z zaleceniami komitetu terapeutycznego ORSK). Znieczulenie do zabiegu operacyjnego było wykonywane przez lekarza anestezjologa po przeprowadzonej wizycie premedykacyjnej i po bezpośrednim przewiezieniu pacjenta z oddziału na salę operacyjną. Znieczuleniem z wyboru było znieczulenie podpajęczynówkowe; wyjątkiem były przeciwskazania do jego wykonania co zostało odnotowane.

Protokół operacyjny endoprotezoplastyki zakładał:

- operowanie w niedokrwieniu: standardowe założenie opaski pneumatycznej na udo. Ciśnienie w opasce było utrzymywane przez cały okres operacji na poziomie 300 mmHg. Czas stosowania opaski pneumatycznej powyżej 2 godzin był odnotowany w karcie znieczulenia,
- cięcie skóry w linii pośrodkowej i artrotomia stawu od strony przyśrodkowej rzepki z usunięciem ciała Hoffy i nacięciem błony maziowej w zachyłku nadrzepkowym. Błona maziowa zachyłka nie była usuwana rutynowo w trakcie zabiegu. W przypadku przeprowadzenia synowektomii było to odnotowane w protokole operacyjnym,
- cięcia kostne w oparciu o pomiary śródszpikowe zgodnie z techniką operacyjną, którą zakłada producent. Dobór wielkości komponentów i ich rodzaju CR/PS (po ocenie wydolności więzadła krzyżowego tylnego),
- przymiar próbny implantów,
- dokonanie dodatkowych uwolnień w celu prawidłowego zbalansowania stawu kolanowego,
- wypłukanie dociętych powierzchni kości z użyciem urządzenia do płukania pulsacyjnego i implantacja endoprotezy na cement kostny Cemex z Gentamycyną,
- ponowne płukanie stawu po stwardnieniu cementu kostnego,
- założenie drenażu ssącego: dren typu Redon; butla o pojemności 660 ml,
- szycie torebki stawu kolanowego,

- podanie kwasu traneksamowego przez wstrzyknięcie do jamy stawu w okolicy zachyłka nadrzepkowego, po zszyciu torebki:
    - grupa badana: roztwór 10 ml kwasu traneksamowego :1,0g (2x ampułka Exacyl 5ml) bez rozcieńczenia,
    - grupa kontrolna: 10 ml 0,9% NaCl,
- szycie warstwowe rany i opatrunek uciskowy na kończynę operowaną,
- zwolnienie opaski pneumatycznej,
- dren pozostawał zamknięty przez okres 60 minut po puszczeniu opaski pneumatycznej,
- kontrola drenażu.

Profilaktyka przeciwzakrzepowa była prowadzona z użyciem dalteparyny (Fragmin) w dawce 5000 jednostek podawanej w głębokim wstrzyknięciu podskórnym zgodnie z zaleceniami. Terapia ta była rozpoczynana po operacji.

Po zabiegu endoprotezoplastyki stawu kolanowego pacjenci obserwowani byli na oddziale opieki pooperacyjnej. Przebywali tam pod opieką lekarza anestezjologa, który na podstawie badań laboratoryjnych i stanu pacjenta podejmował decyzję o ewentualnym przetoczeniu KKCz.

W badaniu nie dokonywano oceny stężenia leku po jego podaniu. Czas półtrwania leku, śladowe jego wchłanianie z jamy stawu oraz jej drenaż po 60 minutach uniemożliwiają ocenę stężenia we krwi. Brak również specyficznych parametrów monitorujących działanie samego leku. Oznaczenia parametrów krzepliwości czy d-dimerów we wczesnym okresie pooperacyjnym cechują się dużą zmiennością dlatego odstąpiono od ich monitorowania.

3.2.7 Ocena pacjenta; pierwsza doba

Oceniane były następujące parametry:

- utrata krwi do drenu w mililitrach przed jego usunięciem z jamy stawu,
- kontrola poziomu hemoglobiny w g/dl,
- ocena rany pooperacyjnej,
- ocena działań niepożądanych i powikłań.

3.2.8 Ocena pacjenta; druga doba

Oceniane były następujące parametry:

- kontrola poziomu hemoglobiny w g/dl,
- zakres ruchu operowanego stawu kolanowego w stopniach,
- ocena gojenia rany,
- ocena bólu za pomocą skali analogowej VAS,
- ocena działań niepożądanych i powikłań.

3.2.9 Ocena pacjenta; czwarta doba

Oceniane były następujące parametry:

- kontrola poziomu hemoglobiny w g/dl,
- zakres ruchu operowanego stawu kolanowego w stopniach,
- ocena gojenia rany,
- ocena bólu za pomocą skali analogowej VAS,
- ocena działań niepożądanych i powikłań.

3.2.10 Ocena końcowa

Oceniane były następujące parametry:

- czas pobytu w szpitalu,
- kontrola przetoczenia preparatów krwiopochodnych (gdzie dokonano przetoczenia, jakiego powodu, ilość i rodzaj użytego preparatu),
- ocena działań niepożądanych i powikłań.

3.2.11 Analiza statystyczna

Wszystkie uzyskane dane wprowadzono do arkusza kalkulacyjnego programu Microsoft Excel 2010 a następnie zostały opracowane w odpowiednim programie statystycznym (Statistica 10). Oceny statystycznej dokonano w Katedrze Informatyki i Statystyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. W badaniu zastosowano następujące testy sta-

tystyczne: w skali interwałowej test t-student dla danych powiązanych, test t-student dla danych niepowiązanych. Dla dwóch grup i zmiennych nieparametrycznych test Manna-Whitneya. W przypadku oceny więcej niż dwóch grup zastosowano test ANOVA przy zmiennych parametrycznych i test Kruskala-Wallisa przy zmiennych nieparametrycznych. Dla dwóch grup zależnych i zmiennych nieparametrycznych test Wilcoxona. Dla tabel test Fishera-Freemana-Haltona, Chi-kwadrat i dokładny test Fishera. Korelacje wyznaczono z użyciem współczynnika r-Pearsona oraz rho-Spearmana. Poziom istotności został przyjęty dla $p<0,05$Wielkość efektu mierzono miernikiem d-Cohena.

3.3 Etyka badań naukowych

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu nr 429/14. Dodatkowo w trakcie badania wystąpiono z prośba o wydanie opinii komisji w sprawie prowadzenia badania z użyciem leku Exacyl poza wskazaniami (Off-Label). Uzyskano pozytywną zgodę (Uchwała nr 433/16)

4 Wyniki

4.1 Ocena w pierwszej dobie pooperacyjnej

4.1.1 Porównanie obu grup w zakresie utraty krwi do drenu

4.1.1.1 Porównanie utraty krwi do drenu w pierwszej dobie w zależności od grupy

Średnia utraty krwi do drenu u pacjentów objętych badaniem wynosiła 383 ml, w grupie bez podania leku wynosiła średnio 431 ml, w grupie z lekiem wynosiła 347 ml. Grupa z lekiem miała utratę średnio o 85 ml mniejszą niż grupa bez leku. Ze względu na brak normalności w grupie z lekiem zastosowano test Manna Whitneya, który wykazał, że typ grupy różnicuje wartość utraty krwi do drenu: p=0,0058. Mediana utraty krwi do drenu jest wyższa w grupie, która nie otrzymała leku (tab. III).

Tabela III. Zestawienie obu grup badanych w zależności od utraty krwi do drenu (ml)

Grupa	Utrata krwi					
	Średnia	Mediana	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum	N
Obie grupy	383,4	360	129,5	144	745	76
Grupa bez leku	431	443	141,2	151	745	33
Grupa po podaniu leku	346,9	350	107,7	144	692	43

4.1.1.2 Porównanie zależności między utrata krwi do drenu a stopniem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych

Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy stopniem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych a utratą krwi do drenu (tab. IV). Współczynniki korelacji R-Spearmana okazały się nieistotne statystycznie dla grupy bez leku p=0,146, dla grupy z lekiem p=0,941 (p>0,05). Test Kruskala-Wallisa wykazał, że wynik na skali Ahlback nie różnicuje wielkości utraty krwi do drenu w żadnej z grup i dla grupy bez leku p=0,184, dla grupy z lekiem p=0,980.

Tabela IV. Utrata krwi do drenu(ml) w zależności od stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych w skali Ahlback

			Utrata krwi				
Grupa	Ahlback	N	Średnia	mediana	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
Grupa bez leku	1	7	460,4	457,0	91,9	315	593
	2	14	444,4	479,0	148,9	151	649
	3	10	430,3	360,0	154,6	268	745
	4	2	238,0	238,0	11,3	230	246
	Ogółem	33	431,0	443	141,1	151	745
Grupa po podaniu leku	1	11	342,3	356,0	69,1	234	426
	2	18	332,9	326,0	103,8	144	545
	3	12	375,2	353,0	145,4	247	692
	4	2	328,5	328,5	99,7	258	399
	Ogółem	43	346,9	350	107,7	144	692

4.1.1.3 Porównanie zależności między utrata krwi do drenu a wynikiem w skali WOMAC

Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy wynikiem w skali WOMAC a utratą krwi do drenu (tab. V). Zastosowany współczynnik korelacji r-Pearsona dla grupy

bez leku okazał się nieistotny statystycznie (p=0,317), a dla grupy z lekiem współczynnik korelacji rangowej Spearmana także okazał się nieistotny (p=0,819). Analiza wariancji ANOVA wykazała, że wynik w skali WOMAC nie różnicuje wielkości utraty krwi do drenu w żadnej z grup (tab. VI). Dla grupy bez leku p=0,736, a dla grupy z lekiem p=0,617.

Tabela V. Zestawienie średnich wyników w skali WOMAC z utratą krwi do drenu (ml)

Grupa		Średnia	Odchylenie standardowe
Grupa bez leku (N:33)	WOMAC	57,9	12,9
	Dren ml	431,0	141,1
Grupa po podaniu leku (N:43)	WOMAC	56,2	16,9
	Dren ml	346,9	107,8

Tabela VI. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach z utratą krwi do drenu

			Utrata krwi			
		N	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
Grupa	WOMAC					
Grupa bez leku	25-48	7	466,1	170,7	151	649
	49-72	21	425,7	137,4	230	745
	73-96	5	404,0	134,1	240	590
	Ogółem	33	431,0	141,1	151	745
Grupa po podaniu leku	0-24	3	385,0	215,7	234	632
	25-48	8	377,3	147,6	179	692
	49-72	26	329,2	87,8	144	545
	73-96	6	364,0	74,7	230	441
	Ogółem	43	346,9	107,8	144	692

4.1.1.4 Porównanie zależności między utrata krwi do drenu a czasem trwania zabiegu

Średnia czasu trwania zabiegu w grupie bez leku wyniosła 89 minut, w grupie z lekiem 94 minuty. Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy czasem trwania zabiegu a utratą krwi do drenu (tab. VII). Współczynnik korelacji r-Pearsona dla grupy bez leku okazał się nieistotny p=0,556, jak również nieistotny jest współczynnik korelacji rangowej Spearmana dla grupy z lekiem. Analiza wariancji ANOVA wykazała, że wczas trwania zabiegu nie różnicuje wielkości utraty krwi do drenu w żadnej z grup i dla grupy bez leku p=0,834, dla grupy z lekiem p=0,128 (tab. VIII).

Tabela VII. Zestawienie czasu trwania operacji i utraty krwi do drenu (ml)

Grupa		Utrata krwi				
		N	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
Grupa bez leku	do 80 min włącznie	12	451,1	122,7	230	593
	81-100 min	16	420,4	168,0	151	745
	101 min i więcej	5	416,8	101,1	315	560
	Ogółem	33	431,0	141,1	151	745
Grupa po podaniu leku	do 80 min włącznie	9	404,3	120,9	268	632
	81-100 min	19	316,4	74,4	144	422
	101 min i więcej	15	351,1	126,3	179	692
	Ogółem	43	346,9	107,8	144	692

Tabela VIII. Zestawienie średniej czasu trwania operacji w minutach i średniej utraty krwi do drenu (ml)

		Średnia	Odchylenie standardowe
Grupa bez leku (N:33)	Czas zabiegu w minutach	88,9	15,0
	Dren ml	431,0	141,1
Grupa po podaniu leku (N:43)	Czas zabiegu w minutach	94,8	13,6
	Dren ml	346,9	107,8

4.1.1.5 Porównanie zależności między utrata krwi do drenu a typem deformacji

Próbowano znaleźć zależność pomiędzy typem deformacji a utratą krwi do drenu (tab. IX). Z uwagi na duże zróżnicowanie liczebności poszczególnych grup z dominacją deformacji szpotawej nie udało ustalić się zależności. Do przeprowadzenia analizy statystycznej wymagana jest większa liczebność grupy z deformacją koślawą.

Tabela IX. Zestawienie typu deformacji i utraty krwi do drenu (ml)

			Utrata krwi			
Grupa	Oś	N	Średnia	Odchylenie standardowe	Minimum	Maksimum
Grupa bez leku	Neutralna	4	470,0	110,3	315	549
	Koślawa	2	277,0	66,5	230	324
	Szpotawa	27	436,6	144,4	151	745
	Ogółem	33	431,0	141,1	151	745
Grupa po podaniu leku	Neutralna	5	372,2	56,1	289	441
	Koślawa	3	485,7	183,3	280	632
	Szpotawa	35	331,4	99,8	144	692
	Ogółem	43	346,9	107,8	144	692

4.1.2 Porównanie obu grup w zakresie spadku hemoglobiny

4.1.2.1 Porównanie spadku poziomu hemoglobiny w pierwszej dobie w zależności od grupy

Średnia stężeń hemoglobiny w pierwszej dobie pooperacyjnej w grupie z lekiem wyniosła 12,2 g/dl, w grupie bez leku 11,6 g/dl (tab. X). Spadek hemoglobiny w pierwszej dobie w grupie z lekiem wyniósł 1,8 g/dl, bez leku 2,2g/dl. Sam spadek stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie jest istotny statystycznie zarówno w grupie z lekiem i bez niego ($p<0,05$). Zastosowany test t-studenta nie wykazał jednak statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupami badanymi $p=0,086$. Podanie leku nie miało statystycznego wpływu na spadek stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie pooperacyjnej ($p>0,05$), jak również podanie leku nie różnicowało spadku procentowego $p=0,066$.

Tabela X. Zestawienie obu grup w zależności od spadku stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie

Grupa		Hb przedoperacyjne	Hb pierwsza doba	Spadek w pierwszej dobie
Grupa bez leku (N:33)	Średnia (% w stosunku do przedoperacyjnego)	13,8	11,6 (84%)	2,2 (15%)
	Mediana	13,7	11,4	2,2
	Odchylenie standardowe	1,0	1,2	1,1
	Minimum	11,6	9,8	4,0
	Maksimum	16,2	14,6	0,3
Grupa po podaniu leku (N:43)	Średnia (% w stosunku do przedoperacyjnego)	14,0	12,2 (87%)	1,8 (13%)
	Mediana	13,9	12,1	-1,9
	Odchylenie standardowe	1,2	1,2	0,7
	Minimum	11,5	9,9	-3,3
	Maksimum	16,4	14,5	-0,5

4.1.2.2 Porównanie zależności między spadkiem stężenia hemoglobiny a stopniem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych

Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy stopniem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych a spadkiem stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie pooperacyjnej, jak i procentowym spadkiem (tab. XI). Zastosowano współczynnik korelacji rangowej Spearmana i dla grupy bez leku wartość wynosiła odpowiednio p=0,184 i p=0,114. Dla grupy z lekiem p=0,960 i 0,876. Dokładny test Fishera nie wykazał zależności między stopniem zmian zwyrodnieniowych w skali Ahlback a spadkiem hemoglobiny w pierwszej dobie w grupie bez leku (p=1,000). Ze względu na to, że u badanych z podanym lekiem obserwowane były wyłącznie spadki, analizy była niemożliwa.

Tabela XI. Zestawienie stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych w skali Ahlback i spadku stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie

Grupa				Stężenie hemoglobiny I doba		Ogółem
				Spadek	bez zmian lub wzrost	
Grupa bez leku (N:33)	Ahlback	1-2	Liczebność	20	1	21
			Odsetek	95,2%	4,8%	100,0%
		3-4	Liczebność	11	1	12
			Odsetek	91,7%	8,3%	100,0%
Grupa po podaniu leku (N:43)	Ahlback	1-2	Liczebność	29		29
			Odsetek	100,0%		100,0%
		3-4	Liczebność	14		14
			Odsetek	100,0%		100,0%

4.1.2.3 Porównanie zależności między spadkiem stężenia hemoglobiny a wynikiem w skali WOMAC

Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy wynikiem w skali WOMAC a spadkiem stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie i procentowym spadkiem hemoglobiny pooperacyjnej (tab. XII). Współczynnik korelacji r-Pearsona okazał się nieistotny statystycznie dla spadku stężenia zarówno u badanych bez podanego leku (p=0,260), jak i dla tych z podanym lekiem (p=0,449). Dla procentowego spadku stężenia wyniósł odpowiednio p=0,351 i p=0,392. Test Fishera-Freemana-Haltona nie wykazał zależności między wynikiem w skali WOMAC a spadkiem hemoglobiny w pierwszej dobie p=1,000. Ze względu na to, że obserwowane były wyłącznie spadki, analizy nie można było przeprowadzić dla badanych, którym podano lek.

Tabela XII. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach ze spadkiem stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie

Grupa				Stężenie hemoglobiny I doba		Ogółem
				Spadek	Bez zmian lub wzrost	
Grupa bez leku (N:33)	WOMAC	25-48	Liczebność	7	0	7
			Odsetek	100,0%	0,0%	100,0%
		49-72	Liczebność	19	2	21
			Odsetek	90,5%	9,5%	100,0%
		73-96	Liczebność	5	0	5
			Odsetek	100,0%	0,0%	100,0%
Grupa po podaniu leku (N:43)	WOMAC	0-24	Liczebność	3		3
			Odsetek	100,0%		100,0%
		25-48	Liczebność	8		8
			Odsetek	100,0%		100,0%
		49-72	Liczebność	26		26
			Odsetek	100,0%		100,0%
		73-96	Liczebność	6		6
			Odsetek	100,0%		100,0%

4.1.2.4 Porównanie spadku stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie w zależności od czasu trwania operacji

Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy czasem trwania zabiegu a spadkiem stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie jak i procentowym spadkiem tego stężenia. Współczynniki korelacji r-Pearsona dla grupy bez leku i rho-Spearmana okazał się nieistotny statystycznie dla spadku stężenia, zarówno u badanych bez podanego leku (p=0,939), jak i dla tych z podanym lekiem (p=0,420). Dla procentowego spadku stężenia współczynnik wyniósł odpowiednio p=0,888 i p=0,358

Sprawdzono testem t-studenta, że w grupie bez leku nie ma istotnej różnicy w spadkach hemoglobiny zarówno w wartościach bezwzględnych (p=0,710) jak i udziale procentowym (p=771) pomiędzy czasami trwania zabiegu. W grupie z lekiem sytuacja wygląda podobnie, odpowiednio p=0,799 i p=0,941. Stąd wnioskujemy, że, że czas trwania zabiegu nie różnicuje wielkości spadku stężenia hemoglobiny i procentowych spadków żadnej z grup (p>0,05) [tab. XIII].

Tabela XIII. Zestawienie czasu trwania zabiegu i spadku stężenia hemoglobiny w g/dl w pierwszej dobie

Grupa		N	Średnia(%)	Odchylenie standardowe (%)	Minimum	Maksimum
Grupa bez leku	do 90 min włącznie	19	2,1 (15%)	1,0 (7%)	3,8	0,0
	powyżej 90 min	14	2,2 (16%)	1,3 (9%)	4,0	-0,3
	Ogółem	33	2,2	1,1	4,0	-0,3
Grupa po podaniu leku	do 90 min włącznie	21	1,8 (13%)	0,8 (5%)	3,3	0,6
	powyżej 90 min	22	1,8 (13%)	0,7 (5%)	3,2	0,5
	Ogółem	43	1,8	0,7	3,3	0,5

4.1.2.5 Porównanie spadku stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie w zależności od typu deformacji

Zaobserwowano, że najmniejsza średnia spadku stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie występuje przy osi koślawej w grupie bez leku (0,8g/dl). W grupie z lekiem najmniejszy średni spadek zanotowano dla osi szpotawej (1,75g/dl). Analiza ANOVA nie wykazała zależności między grupami badanymi a typem deformacji (tab. XIV). Próbowano znaleźć zależność pomiędzy typem deformacji a spadkiem stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie przy użyciu innych testów statystycznych. Z uwagi na duże zróżnicowanie liczebności poszczególnych grup i dominację deformacji szpotawej nie udało ustalić się innych zależności. Do przeprowadzenia analizy statystycznej wymagana jest większa liczebność grupy z deformacją koślawą.

Tabela XIV. Zestawienie typu deformacji i spadku stężenia hemoglobiny w g/dl w pierwszej dobie

		Spadek hemoglobiny				
Grupa	Oś	N	Średnia (spadek procentowy)	Odchylenie standardowe (spadek procentowy)	p-wartość ANOVA dla spadku stężenia g/dl	p-wartość ANOVA dla procentowego spadku stężenia
Grupa bez leku	Neutralna	4	2,8 (20%)	1,2 (8%)	0,098	0,123
	Koślawa	2	0,8 (6%)	1,1 (8%)		
	Szpotawa	27	2,2 (16%)	1,0 (7%)		
Grupa po podaniu leku	Neutralna	5	2 (14%)	0,9 (6%)	0,747	0,735
	Koślawa	3	1,9 (14%)	0,9 (7%)		
	Szpotawa	35	1,8 (12%)	0,7 (5%)		

4.1.3 Porównanie obu grup gojenie rany i powikłania

Nie odnotowano powikłań śródoperacyjnych. Nie zaobserwowano powikłań pooperacyjnych w pierwszej dobie pooperacyjnej. Nie zaobserwowano działań niepożądanych leku Exacyl opisywanych w charakterystyce produktu leczniczego, w szczególności objawów, które mogłyby odpowiadać powikłaniom zakrzepowo-zatorowym.

4.2 Ocena w drugiej dobie pooperacyjnej

4.2.1 Porównanie obu grup w zakresie spadku hemoglobiny

4.2.1.1 Porównanie spadku stężenia hemoglobiny w drugiej dobie w zależności od grupy

Średnia stężeń hemoglobiny w drugiej dobie pooperacyjnej w grupie z lekiem wyniosła 11,7 g/dl, w grupie bez leku 10,9 g/dl. Spadek hemoglobiny w drugiej dobie w grupie z lekiem wyniósł 0,5 g/dl, bez leku 0,7g/dl. Testem t-studenta dla zmiennych niepowiązanych stwierdzono, że podanie leku nie różnicuje istotnie spadku stężenia hemoglobiny w drugiej dobie pooperacyjnej ($p=0,184$) jak i procentowego spadku ($p=0,175$) [tab. XV]. Test t dla prób zależnych wykazał, że sam spadek hemoglobiny w drugiej dobie jest istotny statystycznie, $t(75)=-8,443$ ($p<0,05$). [tab. XVI].

Tabela XV. Zestawienie obu grup w zależności od spadku stężeń hemoglobiny w drugiej dobie

Grupa		Hb - 1doba	Hb 2doba	Hb spadek 2 doba	Hb spadek % 1 doba – 2 doba
Grupa bez leku (N:33)	Średnia	11,6	10,9	-0,7	-5%
	Mediana	11,4	10,9	-0,7	-5%
	Odchylenie standardowe	1,2	1,0	0,7	5%
	Minimum	9,8	9,0	-2,2	-14%
	Maksimum	14,6	13,8	0,7	5%
Grupa po podaniu leku (N:43)	Średnia	12,2	11,7	-0,5	-3%
	Mediana	12,1	11,5	-0,4	-3%
	Odchylenie standardowe	1,2	1,1	0,5	-4%
	Minimum	9,9	9,7	-1,9	-13%
	Maksimum	14,5	14,0	0,3	2%

Tabela XVI. Zmiany stężeń hemoglobiny w drugiej dobie

Grupa		Częstość	Procent
Grupa bez leku (N:33)	Spadek	28	84,8
	Bez zmian lub wzrost	5	15,2
	Ogółem	33	100,0
Grupa po podaniu leku (N:43)	Spadek	36	83,7
	Bez zmian lub wzrost	7	16,3
	Ogółem	43	100,0

4.2.1.2 Porównanie spadku hemoglobiny w drugiej dobie w zależności od stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych

Zaobserwowano, że spadek stężeń hemoglobiny w drugiej dobie u badanych ze zmianami zwyrodnieniowymi w stopniu 1 i 2 w skali Ahlback dotyczy 85,7% badanych w grupie bez leku i 82,8% w grupie z lekiem. W przypadku zmian w stopniu 3 i 4 spadek zaobserwowano u 83,3% badanych z grupy bez leku i 85,7% w grupie z lekiem (tab. XVII). W grupie bez leku współczynnik korelacji rangowej Spearmana okazał się nieistotny statystycznie zarówno dla spadku stężenia hemoglobiny w wartościach bezwzględnych (p=0,676), jak i dla zmian podanych w procentach (p=0,557). Dla grupy badanych, którym podano lek uzyskano ten sam wniosek braku istotnych zależności, z odpowiednio p=0,316 i p=0,276. Test chi-kwadrat z poprawką Yatesa nie wykazał zależności między stopniem zmian zwyrodnieniowych w skali Ahlback, a spadkiem hemoglobiny w drugiej dobie. Dla grupy bez leku p=0,748, a dla grupy z lekiem p=0,846.

Tabela XVII. Zestawienie stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych w skali Ahlback i spadku stężeń hemoglobiny w drugiej dobie

Grupa				Stężenia hemoglobiny 2 doba		Ogółem
				Spadek	Bez zmian lub wzrost	
Grupa bez leku (N:33)	Ahlback	1-2	Liczebność	18	3	21
			Odsetek	85,7%	14,3%	100,0%
		3-5	Liczebność	10	2	12
			Odsetek	83,3%	16,7%	100,0%
Grupa po podaniu leku (N:43)	Ahlback	1-2	Liczebność	24	5	29
			Odsetek	82,8%	17,2%	100,0%
		3-5	Liczebność	12	2	14
			Odsetek	85,7%	14,3%	100,0%

4.2.1.3 Porównanie spadku stężeń hemoglobiny w drugiej dobie w zależności od wyniku w skali WOMAC

Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy wynikiem w skali WOMAC a spadkiem stężeń hemoglobiny w wartościach bezwzględnych, jak również jego spadkiem procentowym w drugiej dobie pooperacyjnej (tab. XVIII). Współczynniki korelacji r-Pearsona okazały się nieistotne statystycznie i dla grupy bez leku wyniosły odpowiednio 0,638 i 0,789. Dla grupy pacjentów z podanym lekiem odpowiednio 0,463 i 0,445. Test Fishera-Freemana-Haltona nie wykazał zależności między wynikiem w skali WOMAC a spadkiem hemoglobiny w drugiej dobie dla grupy bez leku (p=0,803), jak i dla grupy z podanym lekiem (p=0,757).

Tabela XVIII. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach ze spadkiem stężeń hemoglobiny w drugiej dobie

Grupa				Stężenie hemoglobiny 2 doba		Ogółem
				Spadek	Bez zmian lub wzrost	
Grupa bez leku (N:33)	WOMAC	25-48	Liczebność	6	1	7
			Odsetek	85,7%	14,3%	100,0%
		49-72	Liczebność	17	4	21
			Odsetek	81,0%	19,0%	100,0%
		73-96	Liczebność	5	0	5
			Odsetek	100,0%	0,0%	100,0%
Grupa po podaniu leku (N:43)	WOMAC	0-24	Liczebność	3	0	3
			Odsetek	100,0%	0,0%	100,0%
		25-48	Liczebność	6	2	8
			Odsetek	75,0%	25,0%	100,0%
		49-72	Liczebność	21	5	26
			Odsetek	80,8%	19,2%	100,0%
		73-96	Liczebność	6	0	6
			Odsetek	100,0%	0,0%	100,0%

4.2.1.4 Porównanie spadku stężeń hemoglobiny w drugiej dobie w zależności od typu deformacji stawu

Zaobserwowano mniejszą średnią spadku stężeń hemoglobiny w drugiej dobie wystąpiła w przypadku osi koślawej w grupie bez leku (-0,3g/dl). W grupie z lekiem najmniejsza średnia spadku została zanotowana dla osi neutralnej (-0,4g/dl) [tab. XIX]. Analiza ANOVA nie wykazała zależności między grupami badanymi a typem deformacji. W grupie bez leku dla spadku stężeń podanego w jednostkach bezwzględnych p=0,612, a dla procentowego spadku p=0,661. Dla grupy z lekiem p wynosiły odpowiednio 0,171 i 0,738. Próbowano znaleźć zależność pomiędzy typem deformacji a spadkiem stężeń hemoglobiny w drugiej dobie przy użyciu innych testów statystycznych. Z uwagi na duże zróżnico-

wanie liczebności poszczególnych grup i dominację deformacji szpotawej nie udało ustalić się innych zależności. Do przeprowadzenia analizy statystycznej wymagana jest większa liczebność grupy z deformacją koślawą.

Tabela XIX. Zestawienie typu deformacji i spadku stężeń hemoglobiny w g/dl w drugiej dobie

		Spadek hemoglobiny 2 doba				
Grupa	Oś	N	Średnia (%)	Odchylenie standardowe (%)	Minimum (%)	Maksimum (%)
Grupa bez leku	Neutralna	4	-0,5 (-4%)	0,4 (3%)	-1,0 (-7%)	-0,1 (-1%)
	Koślawa	2	-0,3 (-3%	0,1 (1%)	-0,4 (-3%)	-0,2 (-2%)
	Szpotawa	27	-0,7 (-5%)	0,7 (5%)	-2,2 (-15%)	0,7 (5%)
Grupa po podaniu leku	Neutralna	5	-0,4 (-3%)	0,3 (2%)	-0,9 (-6%)	-0,1 (-1%)
	Koślawa	3	-0,7 (-5%)	0,7 (4%)	-1,4 (-10)	-0,1 (-1%)
	Szpotawa	35	-0,5 (-4%)	0,5 (4%)	-1,9 (-13%)	0,3 (2%)

4.2.2 Porównanie obu grup w drugiej dobie w zakresie poziomu bólu w skali VAS

Średnia poziomu bólu w skali VAS przed operacją wyniosła w obu grupach 6,7. Zaobserwowano, że w okresie przedoperacyjnym większy odsetek badanych z silnym bólem znajdował się w grupie bez leku (tab. XX). W obu grupach dominowali badani z umiarkowanym bólem. Średnia poziomu VAS w drugiej dobie pooperacyjnej w grupie bez leku wyniosła 7,8 a w grupie z lekiem 7,7. W obu grupach dominowali badani z silnym bólem, jednak w grupie, w której był podany lek odsetek ten był mniejszy (tab. XXI). Zastosowano test Fishera-Freemana-Haltona, który nie wykazał jednak istotnej zależności pomiędzy grupą, a odczuwaniem bólu w drugiej dobie p=0,730.

Różnica w poziomie bólu między dobą drugą a okresem przedoperacyjnym wyniosła 1,0 punktu w skali VAS dla grupy z lekiem i 1,1 dla grupy bez leku (tab. XXII). Test Manna-Whitneya nie wykazał istnienia istotnych różnic w odczuwaniu bólu w skali VAS w drugiej dobie między badanymi grupami (p=0,271).

Tabela XX. VAS przedoperacyjny

Grupa		Częstość	Procent
Grupa bez leku (N:33)	VAS 0-3	2	6,1
	VAS 4-7	24	72,7
	VAS 8-10	7	21,2
	Ogółem	33	100,0
Grupa po podaniu leku N:43)	VAS 0-3	7	16,2
	VAS 4-7	30	69,8
	VAS 8-10	6	14,0
	Ogółem	43	100,0

Tabela XXI. VAS druga doba

Grupa		Częstość	Procent
Grupa bez leku (N:33)	VAS 0-3	1	3,0
	VAS 4-7	5	15,2
	VAS 8-10	27	81,8
	Ogółem	33	100,0
Grupa po podaniu leku (N:43)	VAS 0-3	7	16,3
	VAS 4-7	10	23,2
	VAS 8-10	26	60,5
	Ogółem	43	100,0

Tabela XXII. Zestawienie grup w zakresie średniego wyniku w skali VAS w okresie przedoperacyjnym, drugiej dobie i różnica między dobą drugą a okresem przedoperacyjnym

Grupa		N	Średnia	Odchylenie standardowe	Błąd standardowy średniej
VAS 0d	Grupa bez leku	33	6,7	1,2	0,2
	Grupa po podaniu leku	43	6,7	1,2	0,2
VAS 2d	Grupa bez leku	33	7,8	1,5	0,3
	Grupa po podaniu leku	43	7,7	1,1	0,2
VAS różnica 2d - 0d	Grupa bez leku	33	1,1	1,1	0,2
	Grupa po podaniu leku	43	1,0	1,2	0,2

4.2.3 Porównanie obu grup: zakres ruchu w drugiej dobie

W drugiej dobie pooperacyjnej ruch w grupie bez leku wynosił średnio 59st, w drugiej grupie 60 stopni (tab. XXIII). Sprawdzono testem t-studenta, że dla grupy bez leku spadek zakresu ruchomości jest istotny statystycznie biorąc pod uwagę dobę pomiaru ($p<0,0001$), test Wilcoxona wykazał podobną zależność dla grupy z lekiem ($p<0,0001$). Nie wykazano natomiast istotnej różnicy w spadku pomiędzy grupami stosując test Manna-Whitneya ($p=0,373$).

Tabela XXIII. Zestawienie grup z zakresie zakresów ruchu w okresie przedoperacyjnym, drugiej dobie oraz różnica w spadku zakresu ruchu w drugiej dobie

Grupa		Ruch - przedoperacyjny	Ruch 2d	Ruch, różnica druga doba
Grupa bez leku (N:33)	Średnia	105	59	-46
	Mediana	110	60	-45
	Odchylenie standardowe	13	12	13
	Minimum	80	35	-80
	Maksimum	130	80	-10
Grupa po podaniu leku (N:43)	Średnia	108	60	-48
	Mediana	110	60	-50
	Odchylenie standardowe	12	13	12
	Minimum	85	40	-75
	Maksimum	130	90	-20

4.2.4 Porównanie obu grup: gojenie rany i powikłania

Nie odnotowano powikłań w żadnej z grup. Nie zaobserwowano działań niepożądanych leku Exacyl opisywanych w charakterystyce produktu leczniczego, w szczególności objawów, które mogłyby odpowiadać powikłaniom zakrzepowo-zatorowym. Gojenie rany przebiegało niezaburzenie w obu grupach. Nie stwierdzono objawów infekcji u żadnego z badanych. Nie dokonywano przetoczeń krwi w drugiej dobie w żadnej z grup.

4.3 Ocena w czwartej dobie pooperacyjnej

4.3.1 Porównanie obu grup w zakresie spadku hemoglobiny

4.3.1.1 Porównanie spadku hemoglobiny w czwartej dobie w zależności od grupy badanej

Średnia spadku stężeń hemoglobiny między drugą a czwartą dobą wyniosła 0,5g/dl. W grupie z lekiem spadek ten wyniósł 0,4 g/dl a w grupie bez leku 0,6 g/dl. Test t dla prób niezależnych wykazał, że podział na grupy nie różnicuje średniego poziomu spadku hemoglobiny (p=0,237) jak i spadku procentowego (p=0,255). Analizując sam spadek stężeń hemoglobiny testem t dla prób zależnych wykazano, że różnica pomiędzy średnimi jest istotna statystycznie, dla grupy bez leku p=0,0003, a z lekiem p=0,003. Wartość d Cohena = -0,70 wskazuje na umiarkowany związek pomiędzy poziomem hemoglobiny a dobą wykonania pomiaru. Zaobserwowano, że w obu grupach wystąpił podobny spadek stężenia hemoglobiny w porównaniu do poprzedniego oznaczenia i dotyczył 72,7% badanych z grupy be leku i 72,1% z grupy z lekiem (tab. XXIV).

Średni spadek stężeń hemoglobiny między okresem przedoperacyjnym a dobą czwartą wyniósł 3,1 g/dl. W grupie z lekiem spadek ten wyniósł 2,7g/dl, a w grupie bez leku 3,5g/dl (tab. XXV). Test Cochrana-Coxa dla prób niezależnych wykazał istotną różnicę między średnim spadkiem hemoglobiny w czwartej dobie, w odniesieniu do poziomu przedoperacyjnego pomiędzy badanymi grupami (p=0,022).

Tabela XXIV. Zmiany stężeń hemoglobiny w czwartej dobie

Grupa		Częstość	Procent	Procent ważnych	Procent skumulowany
Grupa bez leku (N:33)	Spadek	24	72,7	72,7	72,7
	Bez zmian lub wzrost	9	27,3	27,3	100,0
	Ogółem	33	100,0	100,0	
Grupa po podaniu leku (N:43)	Spadek	31	72,1	72,1	72,1
	Bez zmian lub wzrost	12	27,9	27,9	100,0
	Ogółem	43	100,0	100,0	

Tabela XXV. Zestawienie obu grup w zależności od stężeń hemoglobiny (doba 0, 2, 4) oraz spadku stężeń hemoglobiny między drugą a czwartą dobą i okresem przedoperacyjnym a czwartą dobą w g/dl.

Grupa		Hb 0doba	Hb 2doba	Hb 4 doba	Hb różnica Hb –Hb 4	Hb różnica Hb0 - Hb4	Hb różnica 4d-2d %
Grupa bez leku (N:33)	Średnia	13,8	10,9	10,3	0,6	3,5	-4%
	Mediana	13,7	10,9	10,3	0,7	3,6	-6%
	Odchylenie standardowe	1	1,03	0,9	0,9	1,3	6%
	Minimum	11,6	9	9	-1	1,0	-20%
	Maksimum	16,2	13,8	12,5	2,8	6,8	7%
Grupa po podaniu leku (N:43)	Średnia	14	11,7	11,3	0,4	2,7	-2%
	Mediana	13,9	11,5	11,2	0,3	2,6	-2%
	Odchylenie standardowe	1,2	1,11	1,3	0,8	1,0	6%
	Minimum	11,5	9,7	8,8	-1,2	1,1	-15%
	Maksimum	16,4	14	14,3	2,4	4,7	8%

4.3.1.2 Porównanie spadku hemoglobiny w czwartej dobie w zależności od stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych

Zaobserwowano, że spadek hemoglobiny w czwartej dobie u badanych ze zmianami zwyrodnieniowymi w stopniu 1 i 2 w skali Ahlback dotyczy 76,2% w grupie bez leku i 75,9% w grupie z lekiem. W przypadku zmian w stopniu 3 i 4 spadek zaobserwowano u 66,7% z grupy bez leku i 64,3% w grupie z lekiem (tab. XXVI). Nie stwierdzono jednak zależności statystycznej pomiędzy stopniem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych a spadkiem stężenia hemoglobiny w czwartej dobie pooperacyjnej i spadkiem procentowym. Współczynniki korelacji Spearmana okazały się nieistotne statystycznie odpowied-

nio dla grupy bez leku dla wartości bezwzględnych p=0,815, a dla procentowych p=0,830. Odpowiednio dla grupy z lekiem p=0,547 i p=0,492. Test chi-kwadrat z poprawką Yatesa nie wykazał zależności między stopniem zmian zwyrodnieniowych w skali Ahlback a spadkiem hemoglobiny w czwartej dobie zarówno w grupie bez leku (p=0,854) jak i z lekiem (p=0,667).

Tabela XXVI. Zestawienie wyników w skali Ahlback w poszczególnych grupach ze spadkiem stężenia hemoglobiny w czwartej dobie

Grupa				Stężenie hemoglobiny 4 doba		Ogółem
				Spadek	Bez zmian lub wzrost	
Grupa bez leku (N:33)	Ahlback	1-2	Liczebność	16	5	21
			Odsetek	76,2%	23,8%	100,0%
		3-5	Liczebność	8	4	12
			Odsetek	66,7%	33,3%	100,0%
	Ogółem		Liczebność	24	9	33
			Odsetek	72,7%	27,3%	100,0%
Grupa po podaniu leku (N:43)	Ahlback	1-2	Liczebność	22	7	29
			Odsetek	75,9%	24,1%	100,0%
		3-5	Liczebność	9	5	14
			Odsetek	64,3%	35,7%	100,0%
	Ogółem		Liczebność	31	12	43
			Odsetek	72,1%	27,9%	100,0%

4.3.1.3 Porównanie spadku stężenia hemoglobiny w czwartej dobie w zależności od wyniku w skali WOMAC

Za pomocą testu Fishera-Freemana-Haltona nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy wynikiem w skali WOMAC a spadkiem stężenia hemoglobiny w czwartej dobie pooperacyjnej w grupie bez leku (p=0636) i w grupie z lekiem (p=0,505) [tab. XXVII]. Współczynniki korelacji r-Pearsona okazały się nieistotne statystycznie zarówno dla spadku podanego w wartościach bezwzględnych jak i procentowych. Dla pacjentów bez leku p-wartości wynoszą odpowiednio 0,638 i 0,789, a dla grupy z lekiem 0,463 i 0,445.

Tabela XXVII. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach ze spadkiem stężenia hemoglobiny w czwartej dobie

Grupa				Stężenie hemoglobiny 4 doba		Ogółem
				spadek	bez zmian lub wzrost	
Grupa bez leku (N:33)	WOMAC	25-48	Liczebność	6	1	7
			Odsetek	85,7%	14,3%	100,0%
		49-72	Liczebność	15	6	21
			Odsetek	71,4%	28,6%	100,0%
		73-96	Liczebność	3	2	5
			Odsetek	60,0%	40,0%	100,0%
	Ogółem		Liczebność	24	9	33
			Odsetek	72,7%	27,3%	100,0%
Grupa po podaniu leku (N:43)	WOMAC	0-24	Liczebność	2	1	3
			Odsetek	66,7%	33,3%	100,0%
		25-48	Liczebność	7	1	8
			Odsetek	87,5%	12,5%	100,0%
		49-72	Liczebność	19	7	26
			Odsetek	73,1%	26,9%	100,0%
		73-96	Liczebność	3	3	6
			Odsetek	50,0%	50,0%	100,0%
	Ogółem		Liczebność	31	12	43
			Odsetek	72,1%	27,9%	100,0%

4.3.1.4 Porównanie spadku stężenia hemoglobiny w czwartej dobie w zależności od typu deformacji

Zaobserwowano, że średnia spadku stężenia hemoglobiny w czwartej dobie była mniejsza w przypadku osi koślawej w grupie bez leku (0,05g/dl). W grupie z lekiem najmniejszy spadek zanotowano dla osi szpotawej(0,28g/dl) [tab. XXVIII]. Analiza ANOVA nie wykazała istotnych różnic w spadku hemoglobiny podawanym w wartościach bezwzględnych i procentowych pomiędzy badanymi typami deformacji zarówno dla grupy bez leku,

gdzie odpowiednio p-wartości wynoszą 0,594 i 0,643, jak i dla grupy, która miała podany lek (odpowiednio 0,129 i 0,182). Próbowano znaleźć zależność pomiędzy typem deformacji a spadkiem stężenia hemoglobiny w czwartej dobie przy użyciu innych testów statystycznych. Z uwagi na duże zróżnicowanie liczebności poszczególnych grup i dominację deformacji szpotawej nie udało ustalić się innych zależności. Do przeprowadzenia analizy statystycznej wymagana jest większa liczebność grupy z deformacją koślawą.

Tabela XXVIII. Zestawienie typu deformacji i spadku stężenia hemoglobiny w g/dl między drugą a czwartą dobą

		Spadek stężenia hemoglobiny między drugą a czwartą dobą w g/dl i procentowy					
Grupa	Oś	N	Średnia (%)	mediana	Odchylenie standardowe (%)	Minimum	Maksimum
Grupa bez leku (N:33)	Neutralna	4	-0,5 (-3%)	-0,7 (-5%)	0,9 (7%)	-1,30 (-9%)	0,80 (6%)
	Koślawa	2	-0,1 (-1%)	-0,1 (-1%)	0,9 (7%)	-0,70 (-6%)	0,60 (5%)
	Szpotawa	27	-0,7 (-4%)	-0,8 (-6%)	0,9 (6%)	-2,80 (-21%)	1,00 (8%)
Grupa po podaniu leku (N:43)	Neutralna	5	-1,1 (-7%)	-0,7 (-5%)	0,9 (6%)	-2,40 (-15%)	-0,20 (-2%)
	Koślawa	3	-0,6 (-4%)	-0,1 (-1%)	1,3 (9%)	-2,10 (-14%)	0,40 (3%)
	Szpotawa	35	-0,3 (-2%)	-0,3 (-2%)	0,8 (5%)	-1,70 (-11%)	1,20 (8%)

4.3.2 Porównanie obu grup w czwartej dobie w zakresie poziomu bólu w skali VAS

Średnia poziomu bólu w skali VAS czwartej dobie pooperacyjnej w grupie bez leku wyniosła 6,6 a w grupie z lekiem 6,5 (tab. XXIX). W obu grupach dominowali badani z silnym bólem, jednak w grupie, w której był podany lek odsetek ten był mniejszy (tab. XXX).

Różnica w poziomie bólu między dobą czwartą a drugą wynosił 1,2 punktu w skali VAS dla grupy z lekiem i dla grupy bez leku. Test Manna-Whitneya nie wykazał istotnych różnic w spadku poziomu bólu mierzonego w skali VAS między drugą a czwartą dobą pomiędzy badanymi grupami (p=0,762).

Tabela XXIX. Zestawienie grup w zakresie średniego wyniku w skali VAS drugiej i czwartej dobie oraz różnica między dobą drugą a czwartą

Grupa		VAS druga doba (2d)	VAS czwarta doba (4d)	VAS różnica 2d - 4d
Grupa bez leku (N:33)	Średnia	7,8	6,6	1,2
	Mediana	8,0	7,0	1,0
	Odchylenie standardowe	1,5	1,6	1,3
	Minimum	3,0	1,0	5,0
	Maksimum	9,0	9,0	-2,0
Grupa po podaniu leku (N:43)	Średnia	7,7	6,5	1,2
	Mediana	8,0	7,0	1,5
	Odchylenie standardowe	1,1	1,3	1,2
	Minimum	4,5	2,0	4,0
	Maksimum	9,5	9,5	-4,5

Tabela XXX. VAS czwarta doba

Grupa		Częstość	Procent
Grupa bez leku (N:33)	VAS 0-3	2	6,1
	VAS 4-7	26	78,8
	VAS 8-10	5	15,2
	Ogółem	33	100,0
Grupa po podaniu leku (N:43)	VAS 0-3	1	2,3
	VAS 4-7	36	83,7
	VAS 8-10	6	14,0
	Ogółem	43	100,0

4.3.3 Porównanie obu grup: zakres ruchu w czwartej dobie

W czwartej dobie pooperacyjnej obserwowano wzrost zakresu ruchów u badanych. W grupie bez leku średnia zakresu ruchu zgięcia w stawie wyniosła 80st, w drugiej grupie 81 st. (tab. XXXI). Testem Wilcoxona wykazano, że wzrost zakresu ruchomości jest istotny statystycznie dla grupy bez leku p=0,000001 i dla grupy z lekiem p<0,00001 biorąc po uwagę dobę pomiaru. Nie wykazano natomiast istotnej różnicy co do wzrostu zakresu ruchu pomiędzy grupami (p=0,553). W obu grupach poprawa zakresu ruchu zgięcia wyniosła średnio 21 stopni.

Tabela XXXI. Zestawienie grup z zakresie zakresów ruchu w drugiej czwartej dobie oraz progres zakresu ruchu w czwartej dobie

Grupa		Ruch druga doba(4d)	Ruch czwarta doba(2d)	ruch różnica (4d - 2d)
Grupa bez leku (N:33)	Średnia	59	80	21
	Mediana	60	80	20
	Odchylenie standardowe	12	10	9
	Minimum	35	50	-10
	Maksimum	80	95	40
Grupa po podaniu leku (N:43)	Średnia	60	81	21
	Mediana	60	85	25
	Odchylenie standardowe	13	12	10
	Minimum	40	50	-10
	Maksimum	90	100	35

4.3.4 Porównanie obu grup gojenie rany i powikłania

Nie odnotowano powikłań w żadnej z grup. Nie zaobserwowano działań niepożądanych leku Exacyl opisywanych w charakterystyce produktu leczniczego, w szczególności objawów, które mogłyby odpowiadać powikłaniom zakrzepowo-zatorowym. Gojenie rany przebiegało podobnie w obu grupach. Nie stwierdzono objawów infekcji u żadnego z badanych. Nie dokonywano przetoczeń krwi w drugiej dobie w żadnej z grup.

4.4 Ocena końcowa

4.4.1 Porównanie długości pobytu w obu grupach

Średnia długość pobytu dla grupy bez leku wyniosła 6,8 dnia, mediana 7 dób, w grupie po podaniu leku 6,5 dnia z medianą identyczną jak dla grupie bez leku(tab. XXXII). Z powodu braku normalności analizowanej zmiennej zastosowano test Manna-Whitneya, który nie wykazał istnienia różnic w czasie pobytu pomiędzy analizowanymi grupami p=0,735.

Tabela XXXII. Długość pobytu na oddziale w obu grupach

Grupa		N	Średnia	Odchylenie standardowe	Mediana	Min-max
Doba wypisu	Grupa bez leku	33	6,8	1,8	7	4 - 14
	Grupa po podaniu leku	43	6,5	1,3	7	3 - 9

4.4.2 Porównanie obu grup w zakresie przetoczeń KKCz

Spośród wszystkich 118 badanych, którzy zostali zakwalifikowani i zoperowani, w grupie bez leku dokonano 27 przetoczeń KKCz w różnych dobach a wskaźnik przetoczeń wyniósł 45%. W grupie, w której był podany lek liczba przetoczeń była mniejsza i wyniosła 15, a wskaźnik przetoczeń wyniósł 25,9%. Średni wskaźnik przetoczeń wyniósł 35,6% (tab. XXXIII). Test chi-kwadrat wykazał istotną różnicę w zakresie wskaźnika przetoczeń w zależności od grupy badanej(p=0,030). Współczynnik kontyngencji C=0,196, co wskazuje na słabą siłę zależności.

Średni poziom hemoglobiny, przy której dokonywano przetoczenia wynosił 10,6g/dl, w grupie z lekiem wyniósł 10,5g/dl a w grupie bez leku 10,7g/dl. Test t-student dla prób zależnych nie wykazał różnicy pomiędzy średnimi p=0,502.

U wszystkich badanych, u których dokonano przetoczenia krwi wskazania zostały określone jako „niedokrwistość". Z uwagi na brak szczegółowego opisu w dokumentacji medycznej nie udało się określić sprecyzować wskazań do przetoczenia jakie przyjmował zlecający je lekarz anestezjolog.

Tabela XXXIII. Wskaźnik przetoczeń KKCz dla poszczególnych grup badanych

			Przetoczenie		
			Bez przetoczenia krwi	Po przetoczeniu krwi	Ogółem
Grupa	Grupa bez leku	Liczebność	33	27	60
		Odsetek	55,0%	45,0%	100,0%
	Grupa po podaniu leku	Liczebność	43	15	58
		Odsetek	74,1%	25,9%	100,0%
Ogółem		Liczebność	76	42	118
		Odsetek	64,4%	35,6%	100,0%

4.4.3 Porównanie obu grup gojenie rany i powikłania

Nie zaobserwowano działań niepożądanych stosowania leku. Nie zaobserwowano powikłań zakrzepowo-zatorowych. Nie stwierdzono powikłań kardiologicznych. Żaden z pacjentów nie wymagał dodatkowej, specjalistycznej diagnostyki w trakcie pobytu w szpitalu. Do czasu wypisu nie zaobserwowano powikłań w gojeniu rany, przedłużonego wycieku z rany czy objawów infekcji miejsca operowanego. U 5 pacjentów w późniejszych dobach wymagane było przetoczenie preparatu KKCz w oparciu o parametry morfologii i stan chorego. Wśród pacjentów najdłuższy pobyt trwał 14 dni, związany był z wczesnym przetoczeniem KKCz, wyniki badanego były użyte wyłącznie do analizy statystycznej długości pobytu i wskaźnika przetoczeń. 33 pacjentów zostało przekazanych do dalszej rehabilitacji w tutejszym ośrodku.

5 Dyskusja

Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych to jedna z wiodących przyczyn bólu i niepełnosprawności ludności krajów rozwiniętych. Wieloczynnikowy charakter tej choroby w połączeniu ze starzeniem się społeczeństwa sprawiają, że momencie rozpoznania w wielu przypadkach podejmowana jest decyzja o leczeniu operacyjnym. W miarę udoskonalania technik operacyjnych i stosowanych implantów pierwotna endoprotezoplastyka stawu kolanowego stała się preferowaną metodą leczenia zamian zwyrodnieniowych w ich końcowej fazie. W oparciu o dostępne rejestry endoprotezoplastyk można stwierdzić, że pierwotny zabieg najczęściej dotyczy właśnie stawu kolanowego, a ponadto szacuje się, że liczba takich zabiegów będzie rosła rokrocznie(98). Powszechnie uznaje się, że jest to metoda efektywna, dająca bardzo dobre rezultaty, stale ewoluująca ale wciąż związana z ryzykiem wystąpienia różnych powikłań. Pomimo postępu technologicznego i technik operacyjnych jaki dokonał się od momentu pojawienia się koncepcji Insalla nadal istotną kwestią jest znaczna pooperacyjna utrata krwi, która wpływa na zwiększenie wskaźnika przetoczeń a w związku w tym również potencjalnie katastrofalnych następstw stosowania preparatów krwiopochodnych. Zwiększone krwawienie do stawu może również sprzyjać pooperacyjnej sztywności stawu, spowalniać progres rehabilitacji i w konsekwencji skutkować przedłużeniem pobytu chorego w szpitalu. Przedoperacyjna niedokrwistość jest jednym z czynników zwiększających ryzyko rozwoju infekcji miejsca operowanego, w tym infekcji okołoprotezowej, a jej pogłębienie po zabiegu operacyjnym wymaga stosowania preparatów krwiopochodnych mających działanie immunomodulujące i mogących powodować dalszy spadek odporności(99). Pomimo licznych analiz i wprowadzenia technik ograniczających krwawienie uzyskano jak dotąd jedynie mało satysfakcjonujące rezultaty. W krajach anglosaskich powstało określenie „blood management techniques", którym określa się pewne wskazówki postepowania mające na celu ograniczenie liczby przetoczeń preparatów krwiopochodnych po zabiegu operacyjnym. Żadna z dotychczas stosowanych technik nie jest stosowana rutynowo i przyjmowana jest według preferencji danego ośrodka leczącego. Od kliku lat pojawiają się jednak coraz liczniejsze doniesienia o korzystnym efekcie zastosowania kwasu traneksamowego, który wpływa na ograniczenie krwawienia z miejsca operowanego co ostatecznie przekłada się na zmniejszenie liczby przetoczeń preparatów krwiopochodnych. Lek ten dzięki swojemu działaniu anyfibrynoli-

tycznemu stabilizuje powstały skrzep a jego korzystne działanie i bezpieczeństwo stosowania zostało udowodnione i docenione w licznych dziedzinach medycyny między innymi ginekologii, laryngologii, chirurgii czy medycynie pola walki. W przypadku ortopedii badania nad zastosowaniem tego leku wprowadzane były z pewnym opóźnieniem wynikającym z obawy o zwiększenie odsetka powikłań zakrzepowo-zatorowych(100).

W niniejszej pracy prospektywnie oceniono wyniki miejscowego podania roztworu kwasu traneksamowego, w dawce 1.0 g, w endoprotezoplastyce pierwotnej stawu kolanowego. Do badania włączono 117 badanych, którzy pozytywnie przeszli procedurę kwalifikacyjną, zostali przydzieleni przez narzędzie do randomizacji do jednej z dwóch grup i przeszli zabieg operacyjny implantacji endoprotezy. Do ostatecznej oceny zakwalifikowano 76 badanych w tym 33 bez podania leku i 43 z lekiem. W dostępnych publikacjach podawana jest zróżnicowana liczba badanych. W badaniu Wonga brało udział 124 osoby(101), w badaniu Guerreiro i wsp. 43 osoby(102), a w badaniu Ishidy i wsp. 100 pacjentów(103). W dostępnej literaturze dominują badania prospektywne, randomizowane, bez podwójnie zaślepionej próby(104)(105).

W pierwszej dobie po zabiegu oceniono utratę krwi do drenu w momencie jego usuwania. Należy zaznaczyć, że w badaniu użyto drenażu podciśnieniowego. Średnia utrata krwi do drenu wynosiła 383 ml, w grupie bez podania leku wynosiła średnio 431 ml, w grupie z lekiem wynosiła 347 ml. Grupa z lekiem miała utratę średnio o 85 ml mniejszą niż grupa bez leku. Wykazano różnicę statystyczną pomiędzy obiema grupami, przy czym siła zależności była umiarkowana. W badaniu Cordoby i wsp.(106) zaobserwowano znacznie większe różnice w utracie krwi do drenu pomiędzy grupami. Autor podaje średnią utratę 540 ml w grupie bez leku i 168ml w grupie z lekiem przy czym należy zaznaczyć, że w badaniu użyto drenażu grawitacyjnego. Podobne wyniki w swojej pracy zanotował Ortega-Andreu i wsp.(107) ; tam również użyto drenażu grawitacyjnego. Porównując uzyskane wyniki z innymi badaniami należy sądzić, że mniejsza różnica w utracie krwi do drenu, którą zaobserwowano w niniejszym badaniu wynika z rodzaju zastosowanego drenażu. W dostępnym piśmiennictwie traktującym o zastosowania kwasu traneksamowego istnieje szereg publikacji, w których opisywano całkowitą rezygnację z drenażu(108). W innych poświęconych bezpośrednio tematyce drenażu postuluje się, że rezygnacja nie wpływa niekorzystnie na pooperacyjną sztywność stawów i nie zwalnia procesu rehabilitacji(109).

W badaniu będącym przedmiotem tej pracy oceniono potencjalny wpływ innych czynników na zwiększoną utratę krwi do drenu w pierwszej dobie. Pod uwagę brano zaawansowanie zmian zwyrodnieniowych mierzonych w skali Ahlback, typ zaburzenia osi stawu, czas trwania zabiegu operacyjnego, wynik funkcjonalny mierzony w skali KOOS, na podstawie, którego wyliczono szerzej stosowany WOMAC. Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy powyższymi a utratą krwi do drenu. Należy zaznaczyć, że ocena zależności między rodzajem deformacji a utartą krwi do drenu była niemożliwa z uwagi na nieliczne przypadki deformacji koślawej. Powyższa uwaga ma pewne odzwierciedlenie w dostępnej literaturze; kolano koślawe jest najrzadszym typem deformacji i dotyczy około 10% przypadków poddawanych endoprotezoplastyce stawu(110). W piśmiennictwie dostępnych jest niewiele prac traktujących o wpływie deformacji koślawej na utratę krwi w endoprotezoplastyce stawu kolanowego. Malloy i wsp.(111) we wnioskach opisują zwiększone krwawienie w przypadku deformacji koślawej, wymagającej bocznego dojścia i rozległego uwolnienia tkanek. W przypadku mniejszych deformacji nie zaobserwowano różnicy(112). W prezentowanym badaniu u żadnego z badanych nie stwierdzono deformacji koślawej na tyle dużej, że wymagałaby rozległego uwolnienia. W przypadku pozostałych czynników, które były brane pod uwagę jako potencjalnie nasilające utratę krwi istnieje niewiele doniesień w piśmiennictwie. W kontekście czasu zabiegu operacyjnego nie opisywano wpływu na zwiększenie utraty krwi o ile nie przekraczał bezpiecznego okresu zastosowania opaski pneumatycznej. Brak w piśmiennictwie danych na temat zależności stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych i utraty krwi.

Kolejnym parametrem, który został oceniony w pierwszej dobie był spadek stężenia hemoglobiny. Różnica w poziomie między stężeniem przedoperacyjnym a pierwszą dobą dla grupy z lekiem wyniosła 1,8 g/dl, bez leku 2,2g/dl. Spadek ten był istotny statystycznie, co świadczy o zwiększonej utracie krwi, natomiast nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy nim a podaniem leku. Podanie leku nie miało wpływu na zmniejszenie spadku stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie. Dostępna literatura podaje sprzeczne wyniki; w części badań opisywany został korzystny wpływ podania dostawowego kwasu traneksamowego na spadek Hb w pierwszej dobie(103), w innych nie zaobserwowano podobnych zależności(102). Rozbieżności w obserwacjach mogą być spowodowane różną metodyką badań; zależności statystyczne notowano gdy była zastosowana

większa dawka leku. Podobne rozbieżności obserwowane są przy stosowaniu dożylnym kwasu traneksamowego(113). W przypadku podania dożylnego różnice wynikały nie tylko z zastosowanej dawki ale również z ilości dawek. Optymalne efekty uzyskano przy zastosowaniu trzech dawek(114).

W prezentowanym badaniu oceniono potencjalny wpływ innych czynników na zwiększony spadek stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie. Pod uwagę brano zaawansowanie zmian zwyrodnieniowych mierzonych w skali Ahlback, typ zaburzenia osi stawu, czas trwania zabiegu operacyjnego, wynik funkcjonalny mierzony w skali WOMAC. Nie stwierdzono zależności statystycznej pomiędzy powyższymi a spadkiem stężenia hemoglobiny w pierwszej dobie. Dostępna literatura odnosząca się do tego zagadnienia jest skąpa i obserwacje są podobne jak w przypadku ich wpływu na utratę krwi.

W dalszej części badania dokonano kolejnej oceny stężenia hemoglobiny, które w drugiej dobie w grupie z lekiem średnio wyniosło 11,7 g/dl, w grupie bez leku 10,9 g/dl. Tendencja spadkowa utrzymywała się i różnica w stężeniach okazała się statystycznie istotna. Dla grupy z lekiem spadek wyniósł kolejne 0,5g/dl oraz 0,7g/dl bez leku. Spadki obserwowali inni badacze, którzy najniższe stężenia hemoglobiny notowali w 2 i 3 dobie(101)(107). Podanie leku nie miało jednak wpływu na spadek stężenia hemoglobiny w drugiej dobie pooperacyjnej. Wniosek ten odbiega od podawanych w literaturze gdyż większość badaczy obserwuje mniejszy spadek po podaniu leku(90). Analizując jednak wspomniane prace można zauważyć, że w drugiej dobie notowane tam były ogólnie niższe stężenia hemoglobiny. Sugeruje to, że dochodziło do jeszcze większej utraty krwi.

W drugiej dobie oceniono również potencjalny wpływ innych czynników na spadek stężenia hemoglobiny. Zaobserwowano, że spadek hemoglobiny u badanych ze zmianami zwyrodnieniowymi w stopniu 1 i 2 w skali Ahlback dotyczy 85,7% w grupie bez leku i 82,8% w grupie z lekiem. W przypadku zmian w stopniu 3 i 4 spadek zaobserwowano u 83,3% z grupy bez leku i 85,7% w grupie z lekiem. Nie stwierdzono jednak żadnej zależności statystycznej pomiędzy stopniem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych mierzonych w skali Ahlback a spadkiem stężenia hemoglobiny w drugiej dobie pooperacyjnej. Brak dostępnych publikacji, do których można byłoby się odnieść.

Nie zaobserwowano również zależności między wynikiem w skali WOMAC a spadkiem hemoglobiny w drugiej dobie. W przypadku analizy zależności spadku hemoglobiny

od typu deformacji zaobserwowano, że najmniejszy spadek dla grupy bez leku występował w przypadku osi koślawej (0,3g/dl). W grupie z lekiem najmniejszą średnią spadku zanotowano dla osi neutralnej (0,4g/dl). Nie udało się jednak dowieść zależności między typem deformacji a spadkiem z powodu niewielkiej liczby badanych z deformacją koślawą. W dostępnym piśmiennictwie nie odnaleziono prac prezentujących podobne zagadnienie.

Poziom bólu mierzonego w skali VAS w drugiej dobie pooperacyjnej w grupie bez leku wyniósł 7,8 a w grupie z lekiem 7,7. W obu grupach dominowali badani z silnym bólem, jednak w grupie, w której był podany lek odsetek ten był znacznie mniejszy(81,8% vs 60,5%). Zależność ta była nieistotna statystycznie, a podanie leku nie miało wpływu na zmniejszenie odsetka pacjentów z najsilniejszym bólem. Guerreiro i wsp.(102) zaobserwowali odmienne zależności. Warto zauważyć, że poziomy bólu mierzonego w skali VAS, które opisywane są w innych pracach są niekiedy dwukrotnie niższe. Tak duża dysproporcja może wynikać z niezrozumienia przez pacjentów biorących udział w badaniu istoty mierzenia poziomu bólu tym sposobem. Przypuszczenie takie znajduje się w opozycji do istniejącej literatury, która podaje skalę VAS jako bardzo wiarygodne narzędzie do mierzenia poziomu bólu(115). Wymagane jest przeprowadzenie dalszych badań, które pomogłyby znaleźć przyczynę tak dużych dysproporcji, w tym porównanie stosowanych protokołów leczenia przeciwbólowego.

Nie stwierdzono zależności między podaniem leku a średnią zakresu ruchu w drugiej dobie. Zakres w grupie bez leku wynosił średnio 59 st, w drugiej grupie 60 st. Spadek zakresu ruchomości jest istotny statystycznie biorąc pod uwagę dobę pomiaru, jednak bez statystycznej różnicy między grupami. W tej kwestii panuje rozbieżność w dostępnych publikacjach. W większości dostępnych prac opisywany jest jednak większy zakres ruchu w drugiej dobie(102). Osiągnięcie mniejszego zakresu ruchu może być związane z wyższym poziomem bólu.

W ostatnim etapie badania dokonano kolejnej oceny spadku stężenia hemoglobiny. Między drugą a czwartą dobą wyniósł on średnio 0,5g/dl. W grupie z lekiem spadek ten wyniósł 0,39 g/dl, a w grupie bez leku odpowiednio 0,63 g/dl. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy między grupami a spadkiem między drugą a czwartą dobą. W grupie bez leku stężenie hemoglobiny nie zmieniło się/wzrosło u 27,3% badanych, a w

grupie z lekiem u 27,9%. Może to świadczyć o rozpoczynających się mechanizmach kompensacyjnych. W literaturze brak dostępnych danych na ten temat. Wcześniej wspomniano jedynie, że maksymalne spadki opisywano w 2 do 3 doby co pokrywa się z powyższą obserwacją.

Zaobserwowano natomiast statystycznie istotną zależność pomiędzy grupą badaną a średnią spadku stężenia hemoglobiny do czwartej doby. Średnia różnic między stężeniem przedoperacyjnym a czwartą dobą wyniosła 3,02 g/dl; w grupie z lekiem spadek ten wyniósł 2,68 g/dl, a w grupie bez leku 3,47g/dl. Obserwacje te pokrywają się z dostępnymi danymi literaturowymi(116). Wong w swojej pracy notuje o 17 % mniejsze spadki hemoglobiny w grupie po podaniu miejscowym kwasu traneksamowego w porównaniu z placebo. Podobne wyniki notuje się w badaniach, w których stosowano lek dożylnie. W badaniu Ishidy i wsp.(103) opisywano zależność między grupami i mniejszym spadkiem stężenia hemoglobiny w grupie z kwasem traneksamowym aż do 7 doby(102).

W czwartej dobie oceniono również potencjalny wpływ innych czynników na spadek stężenia hemoglobiny. Zaobserwowano, że spadek hemoglobiny u badanych ze zmianami zwyrodnieniowymi w stopniu 1 i 2 w skali Ahlback dotyczył 76,2% w grupie bez leku i 75,9% w grupie z lekiem. W przypadku zmian w stopniu 3 i 4 spadek zaobserwowano u 66,7% z grupy bez leku i 64,3% w grupie z lekiem. Nie stwierdzono jednak żadnej istotnej zależności statystycznej pomiędzy stopniem zaawansowania zmian zwyrodnieniowych mierzonych w skali Ahlback a spadkiem stężenia hemoglobiny w czwartej dobie pooperacyjnej. W literaturze brak danych na ten temat. Nie zaobserwowano również zależności między wynikiem w skali WOMAC a spadkiem hemoglobiny w czwartej dobie. Po przeanalizowaniu zależności spadku hemoglobiny od typu deformacji wykazano, że najmniejszy spadek dla grupy bez leku występował w przypadku osi koślawej (0,05g/dl). W grupie z lekiem najmniejszą średnią spadku zanotowano przy osi szpotawej (0,28g/dl). Nie udało się jednak dowieść zależności między typem deformacji a spadkiem z powodu niewielkiej liczby kolan koślawych. W dostępnym piśmiennictwie nie odnaleziono prac prezentujących podobne zagadnienia.

Poziom bólu mierzonego w skali VAS w czwartej dobie pooperacyjnej w grupie bez leku wyniósł 6,6 a w grupie z lekiem 6,5. W obu grupach dominowali badani z silnym bólem, jednak o porównywalnym natężeniu (78,8% vs 83,7%). Zależność ta była nieistotna

statystycznie. Podobnie jak to było wspominanie wcześniej poziomy bólu prezentowane w badaniu były znacznie wyższe iż podają inni autorzy(102)(117) .

Nie stwierdzono zależności między podaniem leku a średnim zakresem ruchu w czwartej dobie. W czwartej dobie pooperacyjnej ruch w grupie bez leku wynosił średnio 80st, w drugiej grupie 81 st. Nie udowodniono zależności między grupą badaną a średnim zakresem ruchu. W tej kwestii panuje rozbieżność w dostępnych publikacjach; najczęściej autorzy podają wpływ leku na zakres ruchu w pierwszych dobach po zabiegu(118). Zależność od podania leku a zakresem ruchu staje się nieistotna w dalszych dobach obserwacji i już po 7 dniach obie grupy prezentują podobne zakresy(102).

W badaniu nie zaobserwowano powikłań u żadnego uczestnika badania. Wszyscy byli monitorowani pod kątem obecności objawów, które mogłyby odpowiadać powikłaniom zakrzepowo-zatorowym. W przypadkach wątpliwych istniała możliwość wykonania badania USG naczyń, jednak nie było takiej konieczności. Nie stwierdzono powikłań kardiologicznych. Żaden z pacjentów nie wymagał dodatkowej, specjalistycznej diagnostyki w trakcie pobytu w szpitalu. Do czasu wypisu nie zaobserwowano powikłań w gojeniu rany, przedłużonego wycieku z rany czy objawów infekcji miejsca operowanego. U 5 pacjentów w późniejszych dobach wymagane było przetoczenie preparatu KKCz w oparciu o parametry morfologii i stan chorego. Wśród pacjentów najdłuższy pobyt trwał 14 dni i związany był z wczesnym przetoczeniem KKCz. Wyniki tego badanego były użyte wyłącznie do analizy statystycznej długości pobytu i wskaźnika przetoczeń. Brak powikłań po zastosowaniu kwasu traneksamowego jest jednym z kluczowych wniosków wielu badań. W kilku badaniach obserwowano nawet mniejszy odsetek powikłań zakrzepowo-zatorowych w grupach, w których podawano lek w porównaniu do placebo(88). Wśród najczęściej opisywanych powikłań wymieniano zakrzepicę żył głębokich, jednak tak jak to zostało wspomniane powyżej ich liczba w grupie z lekiem najczęściej nie odbiegała od tych z grup kontrolnych.

W kwestii długości pobytu notowano podobne wyniki w obu grupach. Średnia długości w grupie z lekiem wyniosła 6,5 w grupie kontrolnej 6,8; nie wykazano zależności pomiędzy długością pobytu a grupą badaną. Do innych wniosków dochodzi Wong i wsp. gdzie w grupie, w której podano kwas traneksamowy długość pobytu była wyraźnie krótsza(101).

Jedną z najistotniejszych kwestii było ustalenie czy podanie kwasu traneksamowego przyczynia się do zmniejszenia wskaźnika przetoczeń po endoprotezoplastyce stawu kolanowego. W przypadku grupy, w której podano lek wskaźnik przetoczeń wyniósł 25,9% w porównaniu do grupy bez leku gdzie wyniósł 45%. Wykazano istotną statystycznie zależność między grupa badaną a wskaźnikiem przetoczeń. Podobny wniosek można spotkać we wszystkich dostępnych publikacjach odnoście stosowania kwasu traneksamowego w endoprotezoplastyce stawu kolanowego(105)(88)(84). W wielu badaniach notowane są nawet niższe wskaźniki przetoczeń w grupach, w których był stosowany kwas traneksamowy. Co więcej, podobne obserwacje poczyniono przy dożylnym zastosowaniu leku w endoprotezoplastyce innych stawów w tym biodrowego, ramiennego i innych dużych procedurach ortopedycznych(119). Z pewnym zaskoczeniem zaobserwowano, że u 42 (35,6%) badanych wykonano przetoczenie preparatu KKCz przed usunięciem drenu, co skutkowało wykluczeniem z dalszego uczestnictwa. Przetoczenie krwi przed pierwszym oznaczaniem poziomu hemoglobiny uniemożliwiało uzyskanie miarodajnych wyników. Decyzję o przetoczeniu podejmował lekarz anestezjolog w oparciu o dostępne dane z wywiadu, wyniki badań laboratoryjnych oraz stan chorego. W dostępnym piśmiennictwie, w badaniach, które były prowadzone na zbliżonej liczbie chorych, nie obserwowano podobnego odsetka osób dyskwalifikowanych z dalszego uczestnictwa z powodu przetoczeń krwi. W większości doniesień badani, u których podano kwas traneksamowy, nie mieli przetoczeń krwi albo były one wykonywane sporadycznie(88)(105). Osiągnięcie niskiego wskaźnika przetoczeń nie byłoby możliwe bez rygorystycznego przestrzegania wytycznych komitetów transfuzjologicznych i krajowych zaleceń. Zgodnie z większością zaleceń, poziom hemoglobiny, przy którym należy rozważyć przetoczenie, to przedział 6-8g/dl, a decydujące znaczenie ma stan kliniczny i towarzyszące objawy ograniczonej kompensacji niedokrwistości. W badaniu zaobserwowano, że średni poziom hemoglobiny przy którym wykonywano przetoczenie to 10,9mg/dl, minimalny 8,7g/dl a maksymalny 13g/dl. Wykonywanie transfuzji KKCz przy tak wysokim poziomie hemoglobiny stanowi narażenie chorego na potencjalne powikłania wynikające z przetoczenia, a zgłaszane przez niego objawy nie wynikają z nadmiernej anemizacji. Sumarycznie przetoczono 75 jednostek krwi, w tym 12 j. w przedziale 8-10 g/dl (6 przetoczeń) i 63 jednostek powyżej 10 g/dl(36przetoczeń). Stanowi to pewne obciążenie finansowe dla ośrodka, a dla regionalnych centrów krwio-

dawstwa jest dodatkowym, problematycznym obciążeniem w okresach, gdy dawców krwi jest mniej. Nie zaobserwowano powikłań poprzetoczeniowych. W dostępnych publikacjach istnieje zbieżność odnośnie wskaźnika przetoczeń i są one niższe niż prezentowane w powyższym badaniu. Sytuacja taka wymaga głębszej analizy i weryfikacji zaleceń komitetu transfuzjologicznego w oparciu o dostępne wytyczne i publikacje.

Powyższe badanie opisujące wyniki miejscowego podania kwasu traneksamowego w endoprotezoplastyce stawu kolanowego stanowi jedynie wstęp do kolejnych. Jego naturalną kontynuacją jest dalsza obserwacja i ostateczne potwierdzenie bezpieczeństwa stosowania leku poprzez retrospektywną ocenę pacjentów po dłuższym okresie obserwacji. W toku dalszych badań można dokonać oceny wpływu podania leku na wynik funkcjonalny jaki uzyskują chorzy po zabiegu operacyjnym w dłuższej obserwacji. Ustalenie związku byłoby jednak niezmiernie trudne wobec innych potencjalnie oddziaływujących czynników i analiza wyselekcjonowanego wpływu podania leku może nie być możliwa. Podobne uwagi można mieć w kwestii gojenia rany, która wymaga kilkutygodniowej obserwacji. W badaniu skupiono się na ocenie utraty krwi do drenu, spadku hemoglobiny i wskaźniku przetoczeń, nie obliczano natomiast całkowitej utraty krwi na bazie dostępnych wzorców matematycznych. W wielu istniejących publikacjach obliczenie całkowitej utraty krwi jest obok powyższych jednym z najistotniejszych parametrów ocenianych, a gdy użyty jest drenaż stanowi podstawę do oceny utraty krwi utajonej. Kwesta ta mimo, że jest możliwa do zaktualizowania, stanowi słaby punkt badania.

6 Wnioski

1. Miejscowe podanie roztworu kwasu traneksamowego w dawce 1,0g do jamy stawu kolanowego, po zaszyciu torebki stawowej pod koniec zabiegu pierwotnej endoprotezoplastyki zmniejsza utratę krwi do drenu.
2. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego, w porównaniu do placebo, zmniejsza pooperacyjny spadek poziomu hemoglobiny, w okresie od operacji do czwartej doby pooperacyjnej.
3. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na zmniejszenie nasilenia bólu w okresie pooperacyjnym
4. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na osiągnięcie większego zakresu ruchu w porównaniu do placebo.
5. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na zwiększenie ryzyka powikłań, w tym zakrzepowo-zatorowych, w okresie okołooperacyjnym.
6. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na skrócenie pobytu chorego w szpitalu.
7. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego zmniejsza wskaźnik przetoczeń preparatów krwiopochodnych w endoprotezoplastyce stawu kolanowego.

7 Streszczenie

Wstęp. Pomimo postępu jaki dokonał się w zakresie konstrukcji implantów i technik operacyjnych nadal istotną kwestią jest znaczna pooperacyjna utrata krwi. Wpływa ona na zwiększenie wskaźnika przetoczeń, a w związku w tym również potencjalnie groźnych następstw stosowania preparatów krwiopochodnych i innych powikłań. Stąd coraz liczniejsze doniesienia o korzystnym efekcie zastosowania kwasu traneksamowego, który przez stabilizację skrzepu wpływa na ograniczenie krwawienia z miejsca operowanego.

Cele i założenia pracy. W niniejszej pracy przyjęto założenie, że zastosowanie leków antyfibrynolitycznych w zabiegach endoprotezoplastyki stawów, poprzez swoje działanie stabilizujące skrzep, przyczynia się do zmniejszenia pooperacyjnej utraty krwi. Celem pracy była prospektywna ocena wyniku podania roztworu kwasu traneksamowego do jamy stawu, w pierwotnej endoprotezoplastyce stawu kolanowego.

Cele szczegółowe:

Ocena w poszczególnych grupach badawczych i porównanie pomiędzy grupami:

- utraty krwi do drenu w momencie jego usuwania w 1 dobie pooperacyjnej,
- poziomów hemoglobiny w przyjętych okresach badawczych,
- funkcji stawu kolanowego w skali KOOS oraz zakresu ruchów stawu kolanowego w przyjętych okresach badawczych,
- bólu stawu kolanowego w skali VAS w przyjętych okresach badawczych,
- wskaźnika przetoczeń preparatów krwiopochodnych,
- wystąpienia działań niepożądanych i powikłań po podaniu kwasu traneksamowego.

Materiał i metody. W badaniu prospektywnie oceniono wyniki miejscowego podania roztworu kwasu traneksamowego, w dawce 1.0 g, w endoprotezoplastyce pierwotnej stawu kolanowego. Do badania zakwalifikowano 118 chorych, którzy pozytywnie przeszli procedurę kwalifikacji do badania, zostali przydzieleni przez narzędzie do randomizacji do jednej z dwóch grup i przeszli zabieg operacyjny implantacji endoprotezy stawu kolanowego. Z powodu bardzo wczesnych przetoczeń KKCz do ostatecznej oceny zakwalifikowano 76 badanych, w tym 33 bez podania leku i 43 z lekiem.

Wyniki. W pierwszej dobie po zabiegu oceniono utratę krwi do drenu w momencie jego usuwania. W grupie bez podania leku wynosiła średnio 431 ml, w grupie z lekiem

wynosiła 347 ml. Grupa z lekiem miała utratę średnio o 85 ml mniejszą niż grupa bez leku co stanowiło statystycznie istotną różnicę ($p<0,05$). Oceniono również spadek poziomu hemoglobiny względem poziomu przedoperacyjnego, jednak różnica pomiędzy grupami okazała się nieistotna statystycznie.

W drugiej dobie pooperacyjnej oceniano dalszy spadek poziomu hemoglobiny. Nie stwierdzono statystycznej zależności i podanie leku nie powodowało mniejszego spadku hemoglobiny.

W czwartej dobie, podobnie jak w drugiej, notowano dalszy spadek hemoglobiny. W grupie z lekiem stwierdzono, że w grupie z lekiem spadek do czwartej doby był mniejszy w porównaniu z grupą bez leku i różnica ta była statystycznie istotna($p<0,05$).

W trakcie trwania badania nie zaobserwowano powikłań stosowania leku. Podanie leku nie miało również wpływu na skrócenie pobytu w szpitalu. Stwierdzono natomiast istotną różnicę pomiędzy grupami w zakresie wskaźnika przetoczeń. W grupie z lekiem wskaźnik przetoczeń wyniósł 25,9% w porównaniu do grupy bez leku, gdzie wyniósł 45%. Różnica okazała się statystycznie istotna($p<0,05$).

Wnioski.

1. Miejscowe podanie roztworu kwasu traneksamowego w dawce 1,0g do jamy stawu kolanowego, po zaszyciu torebki stawowej pod koniec zabiegu pierwotnej endoprotezoplastyki zmniejsza utratę krwi do drenu.
2. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego, w porównaniu do placebo, zmniejsza pooperacyjny spadek poziomu hemoglobiny, w okresie od operacji do czwartej doby pooperacyjnej.
3. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na zmniejszenie nasilenia bólu pooperacyjnego.
4. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na osiągnięcie większego zakresu ruchu w porównaniu do placebo.
5. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na zwiększenie ryzyka powikłań, w tym zakrzepowo-zatorowych, w okresie okołooperacyjnym.
6. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego nie wpływa na skrócenie pobytu chorego w szpitalu.

7. Podanie miejscowe roztworu kwasu traneksamowego zmniejsza wskaźnik przetoczeń preparatów krwiopochodnych w endoprotezoplastyce stawu kolanowego.

8 Abstract

Introduction: Despite the progress that has been made in the field of implant development and surgical techniques, postoperative blood loss is still a significant issue. This leads to an increase in transfusions, and therefore the potentially dangerous consequences of the use of blood products and other complications. Hence, more and more

reports have been published regarding the use of tranexamic acid, which stabilizes clotting and reduces bleeding from the operation site.

Goals: This study assumes that the use of anti-fibrinolytic drugs during arthroplasty, through clot stabilization, reduce post-operative blood loss. The aim of the study was to prospectively evaluate the use of topical tranexamic acid (TXA) during primary knee replacement.

Specific goals: Assessment and comparison between groups:

- drain blood loss at the time of its removal on the first postoperative day,
- hemoglobin levels in the assumed period,
- knee joint function using the KOOS scale and range of motion in the assumed research period,
- pain using the VAS scale during the research period,
- blood transfusion rate,
- adverse reactions and complications after administration of tranexamic acid

Material and methods: The study prospectively evaluated the results of topical application of tranexamic acid solution at a dose of 1.0 g in primary knee arthroplasty. 117 patients, who passed the screening process, were enrolled in the study. They were divided in a randomized fashion into one of two groups and underwent total knee arthroplasty. Only 76 subjects, which did not require early transfusions, were qualified for the final evaluation, including 33 without and 43 with a tranexamic acid application.

Results: On the first day after surgery, drain blood loss was assessed at the time of its removal. In the group without tranexamic acid application, the drain output was an average of 431 ml, while in the group with, the average was 347 ml. TXA group had an average of 85 ml less drain output than the group without the drug, which was a statistically significant difference ($p < 0.05$). The decrease in hemoglobin levels was assessed in relation to the pre-operative level in both groups but was statistically insignificant.

On the second postoperative day, a further decrease in hemoglobin was observed. No statistical difference was found, and the administration of the drug did not influence the hemoglobin fall. There was a correlation between the TXA group and the percentage of patients with severe pain with fewer patients with severe pain in the TXA group, which was statistically significant ($p < 0.05$).

On the fourth day, similar to the second day, a further decrease in hemoglobin was recorded. In the TXA group, the hemoglobin drop was much less significant compared to the group without the drug, and this difference was statistically significant ($p < 0.05$).

During the study, no adverse reactions to the drug were noted. Administration of the drug did not reduce hospital stay. However, there was a significant difference between the groups in the transfusion rate. In the TXA group, the transfusion rate was 25.9%, compared to the 45% in the control group. This difference was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusions:

1. Topical application of tranexamic acid solution after suturing the joint capsule at the end of the primary arthroplasty procedure at a dose of 1.0g into the knee cavity decreases drain output.
2. Topical application of tranexamic acid, compared to the placebo, reduces the postoperative hemoglobin drop during the first four days post-surgery.
3. Topical application of tranexamic acid reduces does not affect postoperative pain.
4. Topical application of tranexamic acid does not affect the range of motion compared to the placebo.
5. Topical application of tranexamic acid does not increase the risk of complications, including thromboembolism, during the perioperative period.
6. Topical application of tranexamic acid does not reduce hospital stay.
7. Topical application of tranexamic acid reduces the rate of transfusions in total knee replacement.

9 Formularze, ankiety i skale

9.1 Formularz kwalifikacji do badania (aneks 1)

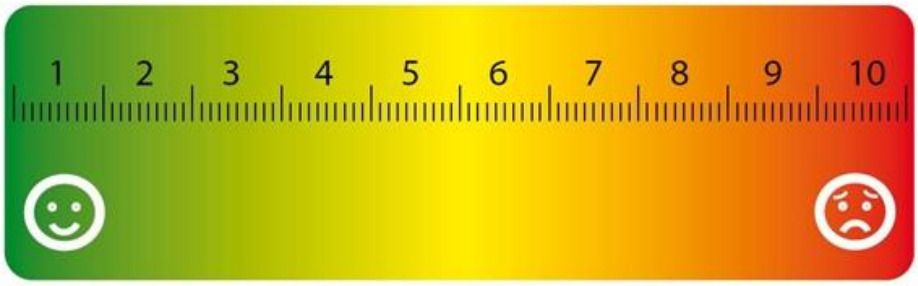
Kryteria włączenia do badania:

- chorzy poddawani zabiegowi implantacji endoprotezy cementowanej z powodu pierwotnej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.

Kryteria wyłączenia z badania:

- wtórne postacie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego,
- zmiany zwyrodnieniowe stawu biodrowego, które kwalifikują się do zabiegu endoprotezoplastyki,
- pacjenci po osteotomiach korekcyjnych okolicy stawu kolanowego,
- chorzy z podejrzeniem alergii na kwas traneksamowy(wywiad),
- przedoperacyjna niedokrwistość:
    - Hb<11g/dl kobiety
    - Hb<12g/dl mężczyźni
- liczba płytek krwi <150 tys /mm^3 ,
- INR> 1.4,
- chorzy z hemofilią i innymi udokumentowanymi zaburzeniami krzepnięcia,
- chorzy wymagający stosowania HDCz lub antagonistów witaminy K przed zabiegiem operacyjnym endoprotezoplastyki kolana,
- pacjenci z przebytym epizodem choroby zakrzepowo-zatorowej tj: zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna,
- niewydolność nerek,
- zmiany zwyrodnieniowe siatkówki,
- zabieg rewizyjny endoprotezy,
- planowana dodatkowa augmentacja przy pierwotnej endoprotezoplastyce stawu kolanowego.

9.2 VAS (aneks 2)



9.3 Skala Ahlback (aneks3)

- Stopień 0 Brak radiologicznych cech choroby zwyrodnieniowej
- Stopień I Zwężenie szpary stawowej (ze sklerotyzacją podchrzęstną lub bez), definiowany jako szpara stawowa niższa niż 3 mm, lub niższa niż 50% wysokości szpary stawowej drugiego przedziału, lub tego samego przedziału w obrębie drugieg stawu
- Stopień II Brak szpary stawowej
- Stopień III Ubytek kostny < 5 mm
- Stopień IV Ubytek kostny 5 – 10 mm
- Stopień V Ubytek kostny > 10 mm

9.4 Formularz świadomej zgody na udział w badaniu (aneks 4)

Klinika Ortopedii Ogólnej, Poznań, dn

Onkologicznej i Traumatologii

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

ul 28 czerwca 1956 nr 135/147

61-501 Poznań

FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY NA UDZIAŁ W BADANIU

Temat badania :

Ocena wyników miejscowego podania kwasu traneksamowego w endoprotezoplastyce stawu kolanowego

Ja niżej podpisana(y) ..... oświadczam, że zostałam(em) poinformowana(y) przez ..... o celu powyższego badania, czasie trwania, sposobie przeprowadzenia, oczekiwanych korzyściach, ewentualnym ryzyku i zagrożeniach, wszelkich niedogodnościach związanych z uczestniczeniem w tym badaniu oraz o moich prawach. Zostałam(em) poinformowana(y) i zrozumiałam(em), że lek Exacyl nie osiada rejestracji do stosowania miejscowego. Zostałam(em) poinformowana(y) i zrozumiałam(em), że w przypadku stosowania tego leku będzie on podawany w dawce mniejszej niż zarejestrowana. Zostałam(em) poinformowana(y) i zrozumiałam(em), że w świetle dotychczasowych badań systemowe wchłanianie leku podanego miejscowo jest minimalne a czas ekspozycji na lek będzie krótszy niż okres jego naturalnego rozpadu.

Przeczytałam(em) też i zrozumiałam treść Formularza Informacyjnego dla Pacjenta. Miałam(em) możliwość zadawania pytań, na które udzielono mi pełnej, wyczerpującej odpowiedzi. Poinformowano mnie, że dodatkowe pytania dotyczące badania mogę kierować bezpośrednio do osoby prowadzącej badania i że uzyskam na nie wyczerpującą odpowiedź.

Jestem świadoma(y) przysługującego mi prawa do odstąpienia od udziału w badaniu na każdym jego etapie, bez podania przyczyny. Wiem również, że skorzystanie z tego prawa nie wpłynie na dalszy przebieg mojego leczenia. Otrzymałam(em) do rąk własnych Formularz Informacyjny dla Pacjenta oraz Formularz Świadomej Zgody na udział w badaniu.

Przekazano mi, że z tytułu prowadzenia badań nie przysługuje mi żadne wynagrodzenie.

Niniejszym wyrażam pełną, świadomą i dobrowolną zgodę na udział w tym badaniu oraz na anonimowe przetwarzanie, udostępnianie i na publikację wyników moich badań, zgodnie z Ustawą o ochronie danych osobowych.

.....

imię i nazwisko pacjentki /pacjenta *(drukowanymi literami)*

....

podpis pacjentki/pacjenta *data*

Oświadczenie osoby odbierającej Formularz Świadomej Zgody

Ja niżej podpisany wyjaśniłem Pacjentce/Pacjentowi szczegóły proponowanego badania, zgodnie z opisem w Formularzu Informacyjnym dla Pacjenta. Zanim podjęte zostały jakiekolwiek procedury omówiłem z Pacjentka(em) jej/jego udział w badaniu, informując o celu i charakterze badania oraz o korzyściach i zagrożeniach wynikających z udziału w nim. Przekazałem do rąk własnych Pacjentki(a) Formularz Informacyjny oraz Formularz Świadomej Zgody na udział w badaniu.

.....Maciej Kluczyński.....

imię i nazwisko badacza *(drukowanymi literami)*

.....
.....

podpis i pieczęć badacza *data*

.....
.....

podpis pacjentki/pacjenta *data*

9.5 Formularz informacyjny dla pacjentów (aneks 5)

Klinika Ortopedii Ogólnej,

Onkologicznej i Traumatologii

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

ul 28 czerwca 1956 nr 135/147

61-501 Poznań

Poznań, dn

Formularz Informacyjny dla Pacjenta

Temat badań:

Ocena wyników miejscowego podania kwasu traneksamowego w endoprotezoplastyce stawu kolanowego

Szanowni Państwo.

W naszej Klinice prowadzone są badania dotyczące oceny wyników podania miejscowego preparatu kwasu traneksamowego. Jest to lek przeciwkrwotoczny, który wykorzystywany jest z powodzeniem w wielu dziedzinach chirurgii w celu ograniczenia krwawienia pooperacyjnego. Dokładna analiza przy miejscowym zastosowaniu tego leku w endoprotezoplastyce stawu kolanowego może umożliwić wprowadzenie w przyszłości nowych standardów postępowania. Miejscowe podawanie leku nie jest obecnie zarejestrowane w charakterystyce produktu leczniczego. Dawka leku podana jednorazowo w postaci dostawowej będzie jednak mniejsza niż dopuszczalna w postaci dożylnej . Ponadto w świetle dotychczasowych badań systemowe wchłanianie leku podanego miejscowo jest minimalne a czas ekspozycji na lek będzie krótszy niż okres jego naturalnego rozpadu. W badaniu wezmą udział pacjenci , którzy pozytywnie przeszli procedurę przesiewową. Zostaną oni podzieleni losowo na dwie grupy. Pierwsza grupa pod koniec zabiegu endoprotezoplastyki stawu będzie miała podany roztwór kwasu traneksamowego do jamy operowanego stawu, druga grupa będzie miała podaną analogiczną ilość soli fizjologicznej. Umożliwi to porównanie wyników pomiędzy obiema grupami. Zabieg endoprotezoplasty-

ki będzie odbywał się zgodnie ze standardową techniką operacyjną i nie będzie różnił się od operacji u pacjentów nie biorących udziału w badaniu.

Standardowo pacjenci będą mieli zakładany drenaż do jamy stawu, który umożliwia odpływ gromadzącej się krwi z miejsca operowanego. Drenaż usuwa również resztki podanego roztworu kwasu traneksamowego i soli fizjologicznej . Rozpoczęcie drenażu następuje po 60 minutach od zakończenia zabiegu operacyjnego i kończy się z chwilą jego usunięcia w pierwszej dobie pooperacyjnej.

W dalszej części badania będą oceniane parametry laboratoryjne krwi oraz monitorowany będzie postęp rehabilitacji i funkcja stawu w oparciu o odpowiednie ankiety.

Postępowanie pooperacyjne i proces rehabilitacji będą odbywały się zgodnie z przyjętym standardem i nie będą różniły się pomiędzy grupami ani pacjentami , którzy nie zakwalifikowali się do badania. Udział w badaniu nie będzie wpływał na zwiększenie czasu pobytu w szpitalu.

Zapraszamy Panią/Pana do wzięcia udziału w naszym badaniu. Ryzyko i możliwe powikłania związane z samym zabiegiem przedstawi Pani/Panu lekarz prowadzący.

Udział w badaniu jest dobrowolny. Istnieje możliwość rezygnacji z udziału w nim na każdym etapie . Odmowa udziału w badaniu nie powoduje dla Pana/Pani żadnych konsekwencji i nie wpłynie na przebieg Pani/Pana leczenia w naszej Klinice. Za udział w badaniu nie otrzymuje Pani/Pan żadnego wynagrodzenia.

Nasze badane jest całkowicie anonimowe. Dane, które zostały pozyskane będą oznakowane w sposób uniemożliwiający identyfikację danych personalnych przez osoby niepowołane. Badanie przeprowadzone jest w sposób anonimowy. Istnieje możliwość, że wyniki badań zostaną opublikowane w jednym z czasopism naukowych. Sposób ich publikacji nie będzie umożliwiał identyfikacji pacjentów.

Projekt jest realizowany w Klinice Ortopedii Ogólnej, Onkologicznej i Traumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Jeżeli powyższe informacje wydają się Pani/Panu niepełne lub ma Pani/Pan inne wątpliwości i pytania, zostaną one wyjaśnione przez przeprowadzającego badanie dr Macieja Kluczyńskiego– Klinika Ortopedii Ogólnej, Onkologicznej i Traumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Poznań, ul. 28 Czerwca 1956 nr 135/147

Protokół badania został zaaprobowany przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (Nr zgody: 429/14).

Jeżeli zgadza się Pani/Pan na udział w naszym badaniu, prosimy o podpisanie formularza świadomej zgody w dwóch kopiach – jeden otrzyma Pan/Pani razem z pisemną informacją dla pacjenta, jeden pozostanie w naszej dokumentacji.

9.6 KOOS (aneks 6)

OCENA KOOS STAWU KOLANOWEGO

Dzisiejsza data.....

Data urodzenia.....

Imię i nazwisko.....

INSTRUKCJA: Niniejszy kwestionariusz dotyczy twojej własnej oceny stanu kolana. Informacja ta pomoże nam zrozumieć jakim problemem jest dla ciebie chore kolano i jak sprawnie możesz podołać czynnościom dnia codziennego.
Odpowiedz na każde pytanie stawiając krzyżyk w odpowiedniej **i tylko jednej** kratce dla każdego pytania. Jesli nie jesteś pewny jak odpowiedzieć, zaznacz tę możliwość, ktora wyda ci się najbliższa prawdy.

Objawy
Odpowiedz na poniższe pytania biorąc pod uwagę objawy, które wystąpiły w czasie **ostatniego tygodnia**.

S1 Czy obserwujesz obrzęki stawu kolanowego?

nigdy	rzadko	czasami	często	zawsze
☐	☐	☐	☐	☐

S2 Czy czujesz chrzęszczenie / tarcie, słyszysz przeskakiwanie lub jakikolwiek inny dźwięk podczas ruchu w stawie kolanowym?

nigdy	rzadko	czasami	często	zawsze
☐	☐	☐	☐	☐

S3 Czy twoje kolano blokuje się podczas zginania lub prostowania?

nigdy	rzadko	czasami	często	zawsze
☐	☐	☐	☐	☐

S4 Czy możesz kolano całkowicie wyprostować?

zawsze	często	czasami	rzadko	nigdy
☐	☐	☐	☐	☐

S5 Czy możesz kolano całkowicie zgiąć?

zawsze	często	czasami	rzadko	nigdy
☐	☐	☐	☐	☐

Sztywność
Poniższe pytania dotyczą stopnia sztywności stawu kolanowego, którą zaobserwowałeś w ciągu **ostatniego tygodnia**. Sztywność jest uczuciem trudności lub spowolnienia ruchu w stawie kolanowym.

S6 Jak duża jest sztywność kolana tuż po pierwszym wstaniu z łóżka?

nie ma	łagodna	średnia	duża	bardzo duża
☐	☐	☐	☐	☐

S7 Jak duża jest sztywność kolana po siedzeniu, leżeniu bądź odpoczynku **w ciągu dnia**?

nie ma	łagodna	średnia	duża	bardzo duża
☐	☐	☐	☐	☐

Ból

P1 Jak często odczuwasz ból stawu kolanowego?

nigdy	raz w miesiącu	raz w tygodniu	każdego dnia	cały czas
☐	☐	☐	☐	☐

Jak silny ból stawu kolanowego odczuwałeś w ciągu **ostatniego tygodnia** podczas wykonywania poniższych czynności?

P2 kręcenie i obracanie się na pięcie/stopie ze zgiętym kolanem

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

P3 pełny wyprost kolana

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

P4 pełne zginanie kolana

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

P5 chodzenie po płaskim podłożu

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

P6 chodzenie po schodach

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

P7 leżenie w łóżku w nocy

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

P8 siedzenie lub leżenie

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

P9 stanie w pozycji wyprostowanej

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
☐	☐	☐	☐	☐

Czynności życia codziennego

Następne pytania dotyczą czynności fizycznych. Dzięki uzyskanym tutaj odpowiedziom będziemy mogli ocenić twoją zdolność do przemieszczania się i wykonywania codziennych czynności. Dla każdej wymienionej czynności określ stopień trudności, jaki napotykasz przy jej wykonywaniu.

A1 schodzenie ze schodów

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A2 wchodzenie po schodach

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

Dla wymienionych niżej czynności wskaż stopień trudności, który odczuwałeś w związku ze swoim kolanem w ciągu **ostatniego tygodnia**.

A3 wstanie z pozycji siedzącej

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A4 stanie

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A5 skłon do podłogi/podniesienie przedmiotu z podłogi

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A6 chodzenie po płaskim podłożu

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A7 wsiadanie i wysiadanie z samochodu

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A8 robienie zakupów

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A9 wkładanie skarpet/pończoch/rajstop

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A10 wstawanie z łóżka

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A11 zdejmowanie skarpet/pończoch/rajstop

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A12 leżenie w łóżku (z przekręcaniem się na boki, przy zachowanej przez dłuższy czas pozycji kolana)

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A13 korzystanie z natrysku lub wanny

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A14 siedzenie

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A15 korzystanie z toalety

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A16 wykonywanie ciężkich prac domowych (przesuwanie ciężkich przedmiotów, mebli, szorowanie podłóg itp.)

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

A17 wykonywanie lekkich prac domowych (ścieranie kurzu, gotowanie itp)

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
☐	☐	☐	☐	☐

Aktywność sportowa i rekreacyjna

Pytania dotycza czynności podczas wzmożonej aktywności fizycznej. Jaka była trudność wykonania wymienionych czynności ze względu na stan twojego kolana w ciągu **ostatniego tygodnia**.

SP1 przysiady

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
☐	☐	☐	☐	☐

SP2 bieganie

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
☐	☐	☐	☐	☐

SP3 skakanie

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
☐	☐	☐	☐	☐

SP4 kręcenie i obracanie się na pięcie/stopie ze zgiętym kolanem

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
☐	☐	☐	☐	☐

SP5 klękanie

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
☐	☐	☐	☐	☐

Jakość życia

Q1 jak często kolano daje ci znać o sobie?

nigdy	raz w miesiącu	raz w tygodniu	każdego dnia	stale
☐	☐	☐	☐	☐

Q2 czy zmieniłeś swoje życie tak, aby unikać potencjalnie niebezpiecznych czynności dla swojego kolana?

w ogóle	trochę	średnio	bardzo	całkowicie
☐	☐	☐	☐	☐

Q3 do jakiego stopnia możesz ufać w sprawność swojego kolana?

całkowicie	bardzo	średnio	trochę	w ogóle
☐	☐	☐	☐	☐

Q4 Ile ogólnie kłopotu sprawia ci kolano?

w ogóle	trochę	średnio	dużo	bardzo dużo
☐	☐	☐	☐	☐

Dziękujemy bardzo za dokładne wypełnienie ankiety

10 Piśmiennictwo

1. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. J Rheumatol. kwiecień 2008;35(4):677–84.

2. Wierusz-Kozlowska M, Markuszewski J. Choroba zwyrodnieniowa stawów . In: Marciniak W., Szulc A,editors. Wiktora Degi Ortopedia i Rehabilitacja. Poznań : Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2003. p. 274-8.

3. Zhang W, McWilliams DF, Ingham SL, Doherty SA, Muthuri S, Muir KR, i in. Nottingham knee osteoarthritis risk prediction models. Ann Rheum Dis. wrzesień 2011;70(9):1599–604.

4. Goldring MB, Goldring SR. Osteoarthritis. J Cell Physiol. grudzień 2007;213(3):626–34.

5. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight Loss Reduces the Risk for Symptomatic Knee Osteoarthritis in WomenThe Framingham Study. Ann Intern Med. kwiecień 1992;116(7):535–9.

6. Murray CJL, Lozano R, Flaxman AD, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, i in. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 15 grudzień 2012;380(9859):2197–223.

7. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, i in. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. Arthritis Rheum. styczeń 2008;58(1):26–35.

8. Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, Hirsch R. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-94. J Rheumatol. 1 listopad 2006;33(11):2271–9.

9. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. Arthritis Rheum. sierpień 1995;38(8):1134–41.

10. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, i in. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. grudzień 2012;380(9859):2224–60.

11. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, i in. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. Ann Rheum Dis. lipiec 2014;73(7):1323–30.

12. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, i in. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 1 marzec 2010;69(3):483–9.

13. Niinimäki T, Ojala R, Niinimäki J, Leppilahti J. The standing fixed flexion view detects narrowing of the joint space better than the standing extended view in patients with moderate osteoarthritis of the knee. Acta Orthop. czerwiec 2010;81(3):344–6.

14. Botha-Scheepers S, Kloppenburg M, Kroon HM, Hellio Le Graverand M-P, Breedveld FC, Ravaud P, i in. Fixed-flexion knee radiography: the sensitivity to detect knee joint space narrowing in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. marzec 2007;15(3):350–3.

15. Vignon E, Piperno M, Le Graverand M-PH, Mazzuca SA, Brandt KD, Mathieu P, i in. Measurement of radiographic joint space width in the tibiofemoral compartment of the osteoarthritic knee: comparison of standing anteroposterior and Lyon schuss views. Arthritis Rheum. luty 2003;48(2):378–84.

16. Wright RW, The MARS Group. Osteoarthritis Classification Scales: Interobserver Reliability and Arthroscopic Correlation. J Bone Jt Surg. 16 lipiec 2014;96(14):1145–51.

17. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis. grudzień 1957;16(4):494–502.

18. Sun Y, Günther KP, Brenner H. Reliability of Radiographic Grading of Osteoarthritis of the Hip and Knee. Scand J Rheumatol. styczeń 1997;26(3):155–65.

19. Altman RD, Hochberg M, Murphy WA, Wolfe F, Lequesne M. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis. Osteoarthr Cartil OARS Osteoarthr Res Soc. wrzesień 1995;3 Suppl A:3–70.

20. Altman RD, Gold GE. Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. Osteoarthr Cartil OARS Osteoarthr Res Soc. 2007;15 Suppl A:A1–56.

21. Brandt KD, Fife RS, Braunstein EM, Katz B. Radiographic grading of the severity of knee osteoarthritis: Relation of the kellgren and lawrence grade to a grade based on joint space narrowing, and correlation with arthroscopic evidence of articular cartilage degeneration. Arthritis Rheum. Listopad 1991;34(11):1381–6.

22. Ahlbäck S. Osteoarthrosis of the knee. A radiographic investigation. Acta Radiol Diagn (Stockh). 1968;Suppl 277:7–72.

23. Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, Conaghan PG. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston–Leeds Osteoarthritis Knee Score). Ann Rheum Dis. 1 luty 2008;67(2):206–11.

24. Dieppe PA, Cushnaghan J, Shepstone L. The Bristol 'OA500' Study: progression of osteoarthritis (OA) over 3 years and the relationship between clinical and radiographic changes at the knee joint. Osteoarthritis Cartilage. marzec 1997;5(2):87–97.

25. Cubukcu D, Sarsan A, Alkan H. Relationships between Pain, Function and Radiographic Findings in Osteoarthritis of the Knee: A Cross-Sectional Study. Arthritis. 19 listopad 2012;2012:e984060.

26. Kinds MB, Welsing PMJ, Vignon EP, Bijlsma JWJ, Viergever MA, Marijnissen ACA, i in. A systematic review of the association between radiographic and clinical osteoarthritis of hip and knee. Osteoarthritis Cartilage. Lipiec 2011;19(7):768–78.

27. Pierre Raynauld J-, Martel-Pelletier J, Berthiaume M-J, Labonté F, Beaudoin G, de Guise JA, i in. Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis progres-

sion over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. Arthritis Rheum. Luty 2004;50(2):476–87.

28. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, i in. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. Osteoarthritis Cartilage. wrzesień 2007;15(9):981–1000.

29. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, i in. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage. Luty 2008;16(2):137–62.

30. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, i in. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage. kwiecień 2010;18(4):476–99.

31. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JWJ, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, i in. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 1 lipiec 2013;72(7):1125–35.

32. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, Dieppe P, i in. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 1 grudzień 2003;62(12):1145–55.

33. Brown GA. AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition. J Am Acad Orthop Surg. wrzesień 2013;21(9):577–9.

34. Losina E, Walensky RP, Kessler CL, Emrani PS, Reichmann WM, Wright EA, i in. Cost-effectiveness of Total Knee Arthroplasty in the United States. Arch Intern Med. 22 czerwiec 2009;169(12):1113–22.

35. Carr AJ, Robertsson O, Graves S, Price AJ, Arden NK, Judge A, i in. Knee replacement. The Lancet. kwiecień 2012;379(9823):1331–40.

36. Insall J, Ranawat CS, Scott WN, Walker P. Total condylar knee replacment: preliminary report. Clin Orthop. październik 1976;(120):149–54.

37. Saccomanni B. Unicompartmental knee arthroplasty: a review of literature. Clin Rheumatol. kwiecień 2010;29(4):339–46.

38. NJR 11th Annual Report 2014.pdf Dostępne na: http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/Portals/0/Documents/England/Reports/11th_annual_report/NJR%2011th%20Annual%20Report%202014.pdf

39. Pakos EE, Ntzani EE, Trikalinos TA. Patellar resurfacing in total knee arthroplasty. A meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. lipiec 2005;87(7):1438–45.

40. Pilling RWD, Moulder E, Allgar V, Messner J, Sun Z, Mohsen A. Patellar resurfacing in primary total knee replacement: a meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 19 grudzień 2012;94(24):2270–8.

41. Weinstein AM, Rome BN, Reichmann WM, Collins JE, Burbine SA, Thornhill TS, i in. Estimating the burden of total knee replacement in the United States. J Bone Joint Surg Am. 6 marzec 2013;95(5):385–92.

42. Ogden CL, (US) NC for HS, others. Prevalence of obesity in the United States, 2009-2010 [Internet]. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2012.

43. Singh JA, Vessely MB, Harmsen WS, Schleck CD, Melton LJ, Kurland RL, i in. A Population-Based Study of Trends in the Use of Total Hip and Total Knee Arthroplasty, 1969-2008. Mayo Clin Proc. październik 2010;85(10):898–904.

44. Robertsson O, Bizjajeva S, Fenstad AM, Furnes O, Lidgren L, Mehnert F, i in. Knee arthroplasty in Denmark, Norway and Sweden: A pilot study from the Nordic Arthroplasty Register Association. Acta Orthop. luty 2010;81(1):82–9.

45. Culliford DJ, Maskell J, Beard DJ, Murray DW, Price AJ, Arden NK. Temporal trends in hip and knee replacement in the United Kingdom: 1991 to 2006. J Bone Joint Surg Br. styczeń 2010;92(1):130–5.

46. Sokka T, Kautiainen H, Hannonen P. Stable occurrence of knee and hip total joint replacement in Central Finland between 1986 and 2003: an indication of improved long-term outcomes of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. marzec 2007;66(3):341–4.

47. Amendola A, Bonasia DE. Results of high tibial osteotomy: review of the literature. Int Orthop. luty 2010;34(2):155–60.

48. Price A, Allum R. Management of osteoarthritis of the knee. Ann R Coll Surg Engl. wrzesień 2010;92(6):459–62.

49. Callahan CM, Drake BG, Heck DA, Dittus RS. Patient outcomes following unicompartmental or bicompartmental knee arthroplasty: A meta-analysis. J Arthroplasty. Kwiecień 1995;10(2):141–50.

50. Morrison TA, Nyce JD, Macaulay WB, Geller JA. Early Adverse Results with Bicompartmental Knee Arthroplasty: A Prospective Cohort Comparison to Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty. wrzesień 2011;26(6, Supplement):35–9.

51. Gibon E, Courpied J-P, Hamadouche M. Total joint replacement and blood loss: what is the best equation? Int Orthop. kwiecień 2013;37(4):735–9.

52. Sehat null, Evans null, Newman null. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. The Knee. 1 lipiec 2000;7(3):151–5.

53. Sehat KR, Evans RL, Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account. J Bone Joint Surg Br. maj 2004;86(4):561–5.

54. Pierson JL, Hannon TJ, Earles DR. A blood-conservation algorithm to reduce blood transfusions after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. lipiec 2004;86-A(7):1512–8.

55. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. Surgery. luty 1962;51(2):224–32.

56. Mercuriali F, Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. Curr Med Res Opin. 1996;13(8):465–78.

57. Manzone TA, Dam HQ, Soltis D, Sagar VV. Blood Volume Analysis: A New Technique and New Clinical Interest Reinvigorate a Classic Study. J Nucl Med Technol. 1 czerwiec 2007;35(2):55–63.

58. Minoda Y, Sakawa A, Fukuoka S, Tada K, Takaoka K. Blood management for patients with hemoglobin level lower than 130 g/l in total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. czerwiec 2004;124(5):317–9.

59. Sinclair KC, Clarke HD, Noble BN. Blood management in total knee arthroplasty: a comparison of techniques. Orthopedics. styczeń 2009;32(1):19.

60. Salido JA, Marín LA, Gómez LA, Zorrilla P, Martínez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. J Bone Joint Surg Am. luty 2002;84-A(2):216–20.

61. Tria AJ, Coon TM. Minimal incision total knee arthroplasty: early experience. Clin Orthop. listopad 2003;(416):185–90.

62. Leão MG de S, Souza HAP de, Ferreira YMC. Evaluation of Blood Loss after Early or Late Release of Ischemia in Patients Undergoing Total Knee Replacement. Rev Bras Ortop Engl Ed. marzec 2013;48(2):152–8.

63. Ishii Y, Matsuda Y. Perioperative Blood Loss in Cementless or Hybrid Total Knee Arthroplasty Without Patellar Resurfacing: A Prospective, Randomized Study. J Arthroplasty. Grudzie 2005;20(8):972–6.

64. Semkiw LB, Schurman DJ, Goodman SB, Woolson ST. Postoperative blood salvage using the Cell Saver after total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. lipiec 1989;71(6):823–7.

65. Hays MB, Mayfield JF. Total blood loss in major joint arthroplasty. A comparison of cemented and noncemented hip and knee operations. J Arthroplasty. 1988;3 Suppl:S47–9.

66. Demey G, Servien E, Pinaroli A, Lustig S, Aït Si Selmi T, Neyret P. The influence of femoral cementing on perioperative blood loss in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. J Bone Joint Surg Am. marzec 2010;92(3):536–41.

67. Mylod AG, France MP, Muser DE, Parsons JR. Perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty. A comparison of procedures performed with and without cementing. J Bone Joint Surg Am. sierpień 1990;72(7):1010–2.

68. Randelli F, D'Anchise R, Ragone V, Serrao L, Cabitza P, Randelli P. Is the newest fibrin sealant an effective strategy to reduce blood loss after total knee arthroplasty? A randomized controlled study. J Arthroplasty. sierpień 2014;29(8):1516–20.

69. Shenolikar A, Wareham K, Newington D, Thomas D, Hughes J, Downes M. Cell salvage auto transfusion in total knee replacement surgery. Transfus Med Oxf Engl. grudzień 1997;7(4):277–80.

70. Esler CNA, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. J Bone Joint Surg Br. marzec 2003;85(2):215–7.

71. Goes RF de A, Silva AF da, Lyra FS, Loures FB, Palma IMD, Cobra HA de A de B, i in. Prospective randomized study after the use of drains in total knee arthroplasty with implant. Rev Bras Ortop. czerwiec 2013;48(3):257–62.

72. Wittmann FW, Ring PA. Blood loss associated with Ring uncemented total knee replacement: comparison between continuous and intermittent suction drainage. J R Soc Med. lipiec 1984;77(7):556–8.

73. Levy AS, Marmar E. The role of cold compression dressings in the postoperative treatment of total knee arthroplasty. Clin Orthop. grudzień 1993;(297):174–8.

74. Webb JM, Williams D, Ivory JP, Day S, Williamson DM. The use of cold compression dressings after total knee replacement: a randomized controlled trial. Orthopedics. styczeń 1998;21(1):59–61.

75. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemelä HM, Mäntylä SK, i in. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. Anesth Analg. kwiecień 1997;84(4):839–44.

76. Sukeik M, Alshryda S, Mason J, Nargol A. SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF THE USE OF ANTIFIBRINOLYTIC AGENTS IN TOTAL KNEE REPLACEMENT (SMAK). J Bone Joint Surg Br. 1 październik 2010;92-B(SUPP IV):542–542.

77. Madjdpour C, Heindl V, Spahn DR. Risks, benefits, alternatives and indications of allogenic blood transfusions. Minerva Anestesiol. maj 2006;72(5):283–98.

78. European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components: recommendation number R (95) 15. 2015.

79. Korsak J, Wojskowy Instytut Medyczny (Warszawa). Wytyczne w zakresie leczenia krwią i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych. Warszawa: Wojskowy Instytut Medyczny; 2014.

80. Zupanska B, Uhrynowska M, Michur H, Maslanka K, Zajko M. Transfusion-related acute lung injury and leucocyte-reacting antibodies. Vox Sang. lipiec 2007;93(1):70–7.

81. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, i in. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. Ann Emerg Med. kwiecień 2006;47(4):373–80.

82. Okamoto S, Okamoto U. Amino-Methyl-Cyclohexane-Carbolic Acid: AMCHA. A New Potent Inhibitor of Fibrinolysis. Keio J Med. 1962;(11:105–15).

83. Reed MR, Woolley LT. Uses of tranexamic acid. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 30 maj 2014;mku009.

84. 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. The Lancet. lipiec 2010;376(9734):23–32.

85. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. Arch Surg Chic Ill 1960. luty 2012;147(2):113–9.

86. Ker K, Kiriya J, Perel P, Edwards P, Shakur H, Roberts I. Avoidable mortality from giving tranexamic acid to bleeding trauma patients: an estimation based on WHO mortality data, a systematic literature review and data from the CRASH-2 trial. BMC Emerg Med. 2012;12:3.

87. EXACYL_roztwdowstrzyk_100mgml.pdf. Dostępne na: http://leki.urpl.gov.pl/files/EXACYL_roztwdowstrzyk_100mgml.pdf

88. Yang Z-G, Chen W-P, Wu L-D. Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss in Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. J Bone Jt Surg. 3 lipiec 2012;94(13):1153–9.

89. Gandhi R, Evans HMK, Mahomed SR, Mahomed NN. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. BMC Res Notes. 2013;6:184.

90. Ker K, Beecher D, Roberts I. Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:CD010562.

91. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. J Orthop Sports Phys Ther. sierpień 1998;28(2):88–96.

92. Roos EM, Lohmander LS. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. Health Qual Life Outcomes. 3 listopad 2003;1:64.

93. Roos EM, Toksvig-Larsen S. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement. Health Qual Life Outcomes. 25 maj 2003;1:17.

94. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, Ewa Roos. Dostępne na: http://www.koos.nu/

95. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol. grudzień 1988;15(12):1833–40.

96. Paradowski PT, Witoński D, Kęska R, Roos EM. Cross-cultural translation and measurement properties of the Polish version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) following anterior cruciate ligament reconstruction. Health Qual Life Outcomes. 27 czerwiec 2013;11:107.

97. Paradowski PT, Kęska R, Witoński D. Validation of the Polish version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in patients with osteoarthritis undergoing total knee replacement. BMJ Open. 1 lipiec 2015;5(7):e006947.

98. Paxton EW, Inacio M, Slipchenko T, Fithian DC. The Kaiser Permanente National Total Joint Replacement Registry. Perm J. 2008;12(3):12–6.

99. Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop. październik 2012;470(10):2695–701.

100. Haas SB, Barrack RL, Westrich G, Lachiewicz PF. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. grudzień 2008;90(12):2764–80.

101. Wong J, Abrishami A, Beheiry HE, Mahomed NN, Davey JR, Gandhi R, i in. Topical Application of Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss in Total Knee Arthroplasty. J Bone Jt Surg Am. 3 listopad 2010;92(15):2503–13.

102. Guerreiro JPF, Badaro BS, Balbino JRM, Danieli MV, Queiroz AO, Cataneo DC. Application of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty - Prospective Randomized Trial. Open Orthop J. 2017;11:1049–57.

103. Ishida K, Tsumura N, Kitagawa A, Hamamura S, Fukuda K, Dogaki Y, i in. Intra-articular injection of tranexamic acid reduces not only blood loss but also knee joint swelling after total knee arthroplasty. Int Orthop. listopad 2011;35(11):1639–45.

104. Wang H, Shen B, Zeng Y. Blood Loss and Transfusion After Topical Tranexamic Acid Administration in Primary Total Knee Arthroplasty. Orthopedics. 11 listopad 2015;38(11):e1007–16.

105. Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. Transfusion (Paris). sierpień 2005;45(8):1302–7.

106. Cordoba R, Tapia B, Aramburu O, Mora M-A, Bielza R, Escalera J, i in. Tranexamic Acid Reduces Blood Transfusion, Postoperative Blood Loss. J Blood Disord Transfus. 5 kwiecień 2014;5(4):1–4.

107. Ortega-Andreu M, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo R, Gómez-Barrena E. Blood loss control with two doses of tranexamic Acid in a multimodal protocol for total knee arthroplasty. Open Orthop J. 16 marzec 2011;5:44–8.

108. Wang C, Sun Z, Liu J, Cao J, Li Z. Safety and efficacy of intra-articular tranexamic acid injection without drainage on blood loss in total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. Int J Surg Lond Engl. sierpień 2015;20:1–7.

109. Fan Y, Liu Y, Lin J, Chang X, Wang W, Weng X, i in. Drainage does not Promote Postoperative Rehabilitation After Bilateral Total Knee Arthroplasties Compared With Nondrainage. Chin Med Sci J. 1 grudzień 2013;28(4):206–10.

110. Ranawat AS, Ranawat CS, Elkus M, Rasquinha VJ, Rossi R, Babhulkar S. Total knee arthroplasty for severe valgus deformity. J Bone Joint Surg Am. wrzesień 2005;87 Suppl 1(Pt 2):271–84.

111. Molloy DO, Mockford BJ, Wilson RK, Beverland DE. Blood loss following soft tissue release in total knee arthroplasty of the valgus knee. Orthop Proc. 1 kwiecień 2005;87-B(SUPP_II):156–156.

112. Chen P, Zeng M, Xie J, Wang L, Su W, Hu Y. [Clinical effect of total knee arthroplasty on patients with knee osteoarthritis combined with mild to moderate valgus knee deformity]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 28 wrzesień 2016;41(9):955–61.

113. Huang Z, Xie X, Li L, Huang Q, Ma J, Shen B, i in. Intravenous and Topical Tranexamic Acid Alone Are Superior to Tourniquet Use for Primary Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Controlled Trial. J Bone Joint Surg Am. 20 grudzień 2017;99(24):2053–61.

114. Maniar RN, Kumar G, Singhi T, Nayak RM, Maniar PR. Most Effective Regimen of Tranexamic Acid in Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Study in 240 Patients. Clin Orthop Relat Res. 1 wrzesień 2012;470(9):2605–12.

115. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. grudzień 2001;8(12):1153–7.

116. Camarasa Godoy MA, Serra-Prat M, Palomera Fanegas E. [Effectiveness of tranexamic acid in routine performance of total knee replacement surgery]. Rev Esp Anestesiol Reanim. luty 2008;55(2):75–80.

117. Grosso MJ, Trofa DP, Danoff JR, Hickernell TR, Murtaugh T, Lakra A, i in. Tranexamic acid increases early perioperative functional outcomes after total knee arthroplasty. Arthroplasty Today. 1 marzec 2018;4(1):74–7.

118. Serrano Mateo L, Goudarz Mehdikhani K, Cáceres L, Lee Y-Y, Gonzalez Della Valle A. Topical Tranexamic Acid May Improve Early Functional Outcomes of Primary Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31(7):1449–52.

119. Danninger T, Memtsoudis SG. Tranexamic acid and orthopedic surgery-the search for the holy grail of blood conservation. Ann Transl Med. kwiecień 2015;3(6):77.

11 Spis tabel

Tabela I. Zalecenia dotyczące przetaczania KKCz w ostrej niedokrwistości 16
Tabela II. Powikłania przetoczenia KKCz 17
Tabela III. Zestawienie obu grup badanych w zależności od utraty krwi do drenu (ml) 30
Tabela IV. Utrata krwi do drenu(ml) w zależności od stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych w skali Ahback 31
Tabela V. Zestawienie średnich wyników w skali WOMAC z utratą krwi do drenu (ml) 32
Tabela VI. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach z utratą krwi do drenu 32
Tabela VII. Zestawienie czasu trwania operacji i utraty krwi do drenu (ml) 33
Tabela VIII. Zestawienie średniej czasu trwania operacji w minutach i średniej utraty krwi do drenu (ml) 34
Tabela IX. Zestawienie typu deformacji i utraty krwi do drenu (ml) 34
Tabela X. Zestawienie obu grup w zależności od spadku poziomu hemoglobiny w pierwszej dobie 35
Tabela XI. Zestawienie stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych w skali Ahback i spadku poziomu hemoglobiny w pierwszej dobie 36
Tabela XII. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach ze spadkiem poziomu hemoglobiny w pierwszej dobie 37
Tabela XIII. Zestawienie czasu trwania zabiegu i spadku poziomu hemoglobiny w g/dl w pierwszej dobie 38
Tabela XIV. Zestawienie typu deformacji i spadku poziomu hemoglobiny w g/dl w pierwszej dobie 39
Tabela XV. Zestawienie obu grup w zależności od spadku poziomu hemoglobiny w drugiej dobie 40
Tabela XVI. Zmiany poziomu hemoglobiny w drugiej dobie 41
Tabela XVII. Zestawienie stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych w skali Ahback i spadku poziomu hemoglobiny w drugiej dobie 42
Tabela XVIII. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach ze spadkiem poziomu hemoglobiny w drugiej dobie 43
Tabela XIX. Zestawienie typu deformacji i spadku poziomu hemoglobiny w g/dl w drugiej dobie. 44
Tabela XX. VAS przedoperacyjny 45
Tabela XXI. VAS druga doba 45
Tabela XXII. Zestawienie grup w zakresie średniego wyniku w skali VAS w okresie przedoperacyjnym, drugiej dobie i różnica między dobą drugą a okresem przedoperacyjnym 46
Tabela XXIII. Zestawienie grup z zakresie zakresów ruchu w okresie przedoperacyjnym, drugiej dobie oraz różnica w spadku zakresu ruchu w drugiej dobie 47
Tabela XXIV. Zmiany poziomu hemoglobiny w czwartej dobie 48
Tabela XXV. Zestawienie obu grup w zależności od poziomów hemoglobiny (doba 0, 2, 4) oraz spadku poziomu hemoglobiny między drugą a czwartą dobą i poziomem przedoperacyjnym a dobą czwartą w g/dl. 49

Tabela XXVI. Zestawienie wyników w skali Ahlback w poszczególnych grupach ze spadkiem poziomu hemoglobiny w czwartej dobie 50
Tabela XXVII. Zestawienie wyników w skali WOMAC w poszczególnych grupach ze spadkiem poziomu hemoglobiny w czwartej dobie 51
Tabela XXVIII. Zestawienie typu deformacji i spadku poziomu hemoglobiny w g/dl między drugą a czwartą dobą 52
Tabela XXIX. Zestawienie grup w zakresie średniego wyniku w skali VAS drugiej i czwartej dobie oraz różnica między dobą drugą a czwartą 53
Tabela XXX. VAS czwarta doba 53
Tabela XXXI. Zestawienie grup z zakresie zakresów ruchu w drugiej czwartej dobie oraz progses zakresu ruchu w czwartej dobie 54
Tabela XXXII. Długość pobytu na oddziale w obu grupach 55
Tabela XXXIII. Wskaźnik przetoczeń KKCz dla poszczególnych grup badanych 56