



Experten-Statement

Praktischer Einsatz von Tranexamsäure in der Prophylaxe und Behandlung von Blutungen und Hyperfibrinolyse

Vorsitz:

Univ.Prof. Dr. Ingrid Pabinger-Fasching

Teilnehmer:

**Univ.Prof. Dr. Dietmar Fries, Univ.Doz. Dr. Herbert Schöchl, Univ.Prof. Dr. Werner Streif,
Univ.Prof. Dr. Wolfgang Toller**

EINLEITUNG

Exzessive Blutungen nach chirurgischen Eingriffen oder schweren Traumata sowie peripartale Blutungen zählen weltweit zu den häufigsten Todesursachen [Bouwmeester et al., 2008; Schöchl et al., 2009; Cotton et al., 2012]. Im Rahmen massiver Blutungen können – unabhängig vom Gewebstrauma – Schock und eine daraus resultierende Minderperfusion eine Koagulopathie auslösen, wobei als grundlegender Mechanismus die Hyperfibrinolyse (HF) angesehen wird [Brohi et al., 2007].

Eine unkontrollierte HF geht mit einer hohen Mortalität einher. Ein erhöhtes Risiko für eine HF weisen polytraumatisierte Patienten und insbesondere Patienten mit einer Operation an Organen, die reich an Gewebsplasminogenaktivator sind (Leber, Niere, Pankreas, Uterus, Prostata), auf.

Zur Prophylaxe und Behandlung von Blutungen aufgrund einer lokalen oder generalisierten HF sowie supportiv bei weiteren hämorrhagischen Diathesen kommen Antifibrinolytika wie Tranexamsäure (TXA) zum Einsatz. In den letzten Jahren ist vor allem die intravenöse Gabe von TXA zunehmend in den Mittelpunkt des Interesses gerückt, nachdem gezeigt wurde, dass die frühzeitige Anwendung von TXA nach schweren Traumata die Überlebensrate signifikant verbessern kann [Shakur et al., 2010; Sydenham et al., 2011; Morrison et al., 2012; Morrison et al., 2013]. Dies hat auch dazu geführt, dass die WHO 2011 TXA in die Liste der essenziellen Medikamente aufnahm¹ und dass europäische Fachgesellschaften (Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma, European Society of Anaesthesiology/ESA) in rezenten Leitlinien für die Gabe von TXA bei traumatischen und perioperativen Blutungen eine 1A-Empfehlung abgegeben haben [Spahn et al., 2013; Kozek-Langenecker et al., 2013].

Im Folgenden werden auf Basis aktueller Studiendaten und Leitlinien-Empfehlungen² das breite Einsatzgebiet sowie spezifische Dosierungsschemata der TXA praxisnah zusammengefasst.

EINSATZGEBIETE VON TXA

TXA ist ein synthetisches Lysin-Analogon, das oral oder intravenös appliziert werden kann (Tabelle 1). Die orale Bioverfügbarkeit liegt zwischen 30–50%, die Halbwertszeit beträgt bei Erwachsenen etwa 2,3 Stunden.

Tabelle 1
Zugelassene Anwendungsgebiete der TXA

Verabreichung intravenös:

- Prophylaxe und Behandlung von Blutungen aufgrund einer lokalen oder generalisierten Hyperfibrinolyse bei Erwachsenen und Kindern ab dem 1. Lebensjahr.
- Blutungen mit Hinweisen auf Hyperfibrinolyse, z. B.:
 - Menorrhagie und Metrorrhagie
 - gastrointestinale Blutungen
 - Blutungen bei Harnwegserkrankungen, nach Prostataoperationen oder
- Hals-, Nasen-, Ohrenoperationen (Adenotomie, Tonsillektomie, Zahnextraktionen)
- gynäkologische Operationen oder geburtshilfliche Blutungen
- Operationen am Thorax und im Bauchraum sowie andere größere chirurgische Eingriffe wie z. B. kardiovaskuläre Operationen
- als Antidot bei behandlungsbedürftigen Blutungen unter fibrinolytischer Therapie

Verabreichung oral:

- Hypermenorrhoe (Menorrhagie)
- Prostatektomie
- Schwere Epistaxis
- Konisation der Cervix
- Verhinderung einer Rezidivblutung bei traumatischem Hyphaema
- Zahnextraktion und andere Eingriffe im HNO-Bereich bei Patienten mit hereditären Gerinnungsstörungen
- Schleimhautblutungen bei Patienten mit hereditären Gerinnungsstörungen
- Hereditäres angioneurotisches Ödem (HANO)

siehe auch FI Cyklokapron

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion und bei älteren Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung nötig (Tabelle 2). Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosierung der TXA in Abhängigkeit vom Serumkreatininspiegel reduziert werden.

Tabelle 2
Dosierung von TXA bei Erwachsenen

1. Orale Verabreichung (1 Tablette = 0,5 g)

Standarddosierung: zwei- bis dreimal täglich 2–3 Tabletten (1–1,5 g), Tagesdosis 2 g–4,5 g.

2. Intravenöse Verabreichung (1 Ampulle = 5 ml = 0,5 g) bei lokaler Fibrinolyse:

Standarddosierung: zwei- bis dreimal täglich 0,5 g bis 1 g (1 bis 2 Ampullen à 5 ml) als langsame intravenöse Injektion (= 1 ml/Minute)

3. Intravenöse Verabreichung bei generalisierter Fibrinolyse:

Standarddosierung: alle 6 bis 8 Stunden 1 g (2 Ampullen à 5 ml) als langsame intravenöse Injektion (= 1 ml/Minute), entsprechend 15 mg/kgKG

siehe auch FI Cyklokapron

1 http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/tranexamic/en/

2 Empfehlungsgrad 1A=starke Empfehlung, hohe Qualität der Evidenz; 1B=starke Empfehlung, mittlere Qualität der Evidenz; 1C=starke Empfehlung, niedrige Qualität der Evidenz; 2A=schwache Empfehlung, hohe Qualität der Evidenz; 2B=schwache Empfehlung, mittlere Qualität der Evidenz; 2C=schwache Empfehlung, niedrige Qualität der Evidenz [ESA, 2013]

TXA bei Traumapatienten

Die CRASH-2-Studie mit 20.211 Patienten zeigte, dass die Anwendung von TXA bei Traumapatienten zu einer signifikanten Reduktion der Gesamt- und der blutungsbedingten Mortalität führt, ohne die Thromboembolie-Rate zu erhöhen [Shakur et al., 2010]. Dabei profitierten alle Patienten gleichermaßen von TXA (i. e. schwere Schockzustände, Schädel-Hirn-Traumata, penetrierende und stumpfe Traumen). Die Verabreichung von TXA später als drei Stunden nach dem initialen Trauma ging jedoch mit einer erhöhten Mortalität einher [Roberts et al., 2011].

- Bei polytraumatisierten Patienten wird die Gabe von TXA frühzeitig (spätestens im Schockraum) in folgender Dosierung empfohlen:
- 1g über 10 Minuten, gefolgt von einer intravenösen Infusion mit 1g über 8 h [Spahn et al., 2013] oder
- 20–25 mg/kgKG und in weiterer Folge kontinuierlich (1–2 mg/kgKG/h) [ESA, 2013]
- Bei Intensivpatienten ist bei Vorliegen einer Sepsis oder einer disseminierten intravasalen Koagulopathie Vorsicht geboten (Empfehlungsgrad A) [ÖGARI, 2012].

TXA in der Orthopädischen Chirurgie

Eine umfangreiche retrospektive Kohortenstudie (n=872.416) zeigte, dass TXA bei Patienten mit totalem Hüft- bzw. Kniegelenksersatz zu einer signifikanten

Verringerung der Transfusionswahrscheinlichkeit führte, ohne das Risiko für Thromboembolien, Nierenversagen oder kombinierte Komplikationen zu erhöhen [Poeran et al., 2014]. Darüber hinaus war die Gabe von TXA mit einer Verringerung des Gesamt-/intra- und postoperativen Blutverlusts verbunden [Huang et al., 2014]. Bei Patienten mit totalem Kniegelenksersatz ohne Blutsperre konnte durch die zweimalige Gabe von TXA (prä- und 3 h postoperativ i. v. 15 mg/kgKG) komplett auf Transfusionen verzichtet werden, während in der Kontrollgruppe 32% der Patienten Transfusionen benötigten [Bidolegui et al., 2014]. In der Hüftgelenks-Chirurgie erzielte TXA (15 mg/kgKG entweder als Single- oder Doppel-Bolus bei OP-Beginn sowie 3 h danach) eine Reduktion allogener Bluttransfusionen, erhöhte im Gegenzug allerdings das Risiko einer Hyperkoagulabilität [Sadeghi et al., 2007; Narayan et al., 2008; Zufferey et al., 2010].

- TXA wird bei totalen Hüftendoprothesen (TEP), Kniegelenksersatz und großen Wirbelsäulen-Operationen empfohlen (2A) [ESA, 2013].
- Cave: Bei vorbestehenden thromboembolischen Ereignissen, Hüftfraktur- oder Krebsoperationen, Alter >60 Jahre und Frauen kann TXA hyperkoagulable Zustände hervorrufen. Anstelle des Routineeinsatzes wird daher eine individuelle Risiko-Nutzen-Analyse empfohlen (2A) [ESA, 2013].

Gynäkologie

TXA BEI POSTPARTALEN HÄMORRHAGIEN

Eine Reihe kontrollierter Studien belegt, dass die Gabe von TXA sowohl bei vaginalen Entbindungen als auch bei Sectio das Ausmaß und die Schwere peripartaler Blutungen sowie die Blutungsdauer und den Transfusionsbedarf reduziert [Heesen et al., 2014; Wanget al., 2015].

- TXA wird bei peri-/postpartalen Blutungen (1B) und vor einer Sectio empfohlen (2C) [ESA, 2013].
- Bei Antepartum-Blutungen kann TXA in Erwägung gezogen werden (2B) [ESA, 2013].
- Bei Postpartum-Hämorrhagien wird TXA in einer Dosierung von 2g i. v. (vor der Fibrinogen-Supplementation) empfohlen, wobei die Dosierungsbreite zwischen 1–3g liegt [Girard et al., 2014].

Menorrhagie

Die Anwendung von TXA bei Menorrhagie führt zu einer signifikanten Reduktion des menstruellen Blutverlusts, ohne das Thromboserisiko zu erhöhen [Lethaby et al., 2000; Chi et al., 2010; Mohri, 2002]. So kann bei Patientinnen mit Hypermenorrhoe und/oder Menorrhagie durch TXA (Anwendung 1. bis 5. Zyklustag) der Blutver-

lust um 35–60% verringert werden [Lumsden & Wedisinghe, 2011; Lethaby et al., 2000].

- Bei Menorrhagie wird TXA in der Dosierung von 2–3 Tabletten (1–1,5g) drei- bis viermal täglich über 3–4 Tage empfohlen (Therapiebeginn unmittelbar nach Eintreten der starken Blutung) [FI Cyklokapron®].
- Bei sehr starken Menstruationsblutungen kann die Dosis erhöht werden, die maximale Tagesdosis von 4g sollte jedoch nicht überschritten werden.

Konisation/gynäkologisch-onkologische Eingriffe

Nach Konisation der Zervix vermindert TXA sowohl die Häufigkeit von Nachblutungen [Lundvall & Nielsen, 1984] als auch die Inzidenz perioperativer Blutungen bei gynäkologisch-onkologischen Eingriffen [Celebi et al., 2006].

- Die Dosierung von TXA nach Zervix-Konisation beträgt 3 Tabletten (1,5g) dreimal täglich für 12–14 Tage postoperativ [FI Cyklokapron®].
- Bei benignen gynäkologischen Operationen wie Myomektomien wird TXA nicht empfohlen (2B) [ESA, 2013].

TXA bei kardiovaskulären Eingriffen/CABG (Coronary artery bypass graft)-Operationen

Zahlreiche Studien belegen, dass die Anwendung von Antifibrinolytika im Rahmen kardiovaskulärer Operationen den Blutverlust verringert, wobei heute TXA den Standard der antifibrinolytischen Behandlung in der Kardiochirurgie darstellt. Eine Metaanalyse von 25 randomisierten kontrollierten Studien (n=5411) und Beobachtungsstudien (n=5977) bestätigt die Wirksamkeit von TXA im Vergleich zu Placebo im Rahmen kardiovaskulärer Operationen bezüglich Reduktion des Blutverlusts, Transfusionsbedarfs allogener Blutprodukte und der Reoperationsrate aufgrund von Blutungen [Ngaage & Bland, 2010]. Zu beachten ist, dass bei Operationen am offenen Herzen ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle auch durch moderate TXA-Dosen (24mg/kgKG/Tag) besteht [Koster et al., 2013]. Eine erfolgreiche Reduktion auftretender Krampfanfälle wurde in einem österreichischen Zentrum (Graz) erzielt, indem die TXA-Dosis im Vergleich zur BART-Studie (TXA-Bolus 30mg/kgKG vor HLM (Herz-Lungen Maschine)-Beginn, anschließend kontinuierliche Infusion mit 16 mg/kgKG/h; Fergusson et al., 2008) versuchsweise halbiert wurde (Bolus bei allen Patienten 1g (=10 ml) vor HLM-Beginn; Infusion unmittelbar anschließend mit 8 mg/kg/h bis OP-Ende): Es zeigte sich zwar eine leichte Wirksamkeitsabschwächung, allerdings wurden praktisch keine Krampfanfälle mehr beobachtet [W. Toller, persönliche Kommunikation].

- TXA ist vor CABG-Operationen indiziert (1A); um perioperative Blutungen zu verringern, sollte zudem die intraoperative Anwendung von TXA erwogen werden (1A). Darüber hinaus ist eine intrakavitäre TXA-Anwendung zur Verringerung des postoperativen Blutverlusts nach CABG empfohlen (1C) [ESA, 2013].
- In der Kardiochirurgie mit Herz-Lungen-Maschine wird ein TXA-Bolus 30mg/kgKG vor HLM gegeben, anschließend in einer kontinuierlichen Infusion mit 16 mg/kgKG/h bis Operationsende verabreicht [Fergusson et al., 2008].
- Cave: Insbesondere bei Operationen am offenen Herzen besteht ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle [Koster et al., 2013].

TXA in der Leberchirurgie

Bei orthotopischen Transplantationen der Leber verringert die Anwendung einer antifibrinolytischen Therapie sowohl den Blutverlust als auch den Transfusionsbedarf [Henry et al., 2011; ESA, 2013]. Ebenso zeigte sich im Rahmen von Leberresektionen bei hepatozellulärem Karzinom unter TXA eine signifikante Reduktion des

durchschnittlichen Gesamtblutverlust und des Transfusionsbedarf im Vergleich zu Placebo [Wu et al., 2006; Gurusamy et al., 2009].

- Die Behandlung einer Hyperfibrinolyse bei Lebertransplantation (bestätigt anhand mikrovaskulärer Sickerblutung bzw. TEG/ROTEM-Messung) mit Antifibrinolytika wird empfohlen, allerdings nicht als prophylaktische Routinemaßnahme (1C); TXA wird in schrittweisen Dosierungen von 1–2g verabreicht [ESA, 2013].
- Bei Patienten mit Leberzirrhose und Leberresektion kann TXA ebenfalls in Betracht gezogen werden (2C) [ESA, 2013].

TXA bei Prostata-Operationen

Gemäß Datenlage ist bei Prostataoperationen der intraoperative Blutverlust unter TXA signifikant niedriger als unter Placebo [Crescenti et al., 2011].

- Postoperativ wird während der ersten 3 Tage TXA i. v. empfohlen, danach können 2–3 Tabletten (1–1,5 g) zwei- bis dreimal täglich über 7 Tage verabreicht werden, bis makroskopisch keine Hämaturie mehr nachweisbar ist [FI Cyklokapron®].

TXA bei neurochirurgischen Eingriffen & Subarachnoidalblutung

Im Rahmen neurochirurgischer Eingriffe reduziert die Gabe von TXA in einer Dosierung von 1g unmittelbar nach Diagnose einer aneurysmalen Subarachnoidalblutung (aSAB), gefolgt von 1g alle 6h bis zur Sanierung des Aneurysmas das Mortalitätsrisiko durch frühe Nachblutungen um 80% [Hillman et al., 2002].

In der CRASH-2 Intracranial Bleeding Study erzielten Patienten, die aufgrund eines Schädel-Hirn-Traumas eine intrakranielle Blutung aufwiesen und TXA erhielten, ein signifikant besseres Ergebnis in Bezug auf den kombinierten Endpunkt „schlechter Outcome“ (TXA vs. Placebo: 45% vs 58% der Patienten). Im Hinblick auf die Einzelparameter Mortalität (p=0,06), neue fokale Ischämie (p=0,20), neue Blutung (p=0,22) und substantielle Zunahme der Blutung (p=0,13) war der Unterschied zu Placebo hingegen nicht signifikant [CRASH-2 Collaborators, 2011].

- Mangels großer randomisierter Studien wird die prophylaktische Gabe von Antifibrinolytika derzeit nicht empfohlen (↕↕) [Steinmetz et al., 2008 + 2012 – Leitlinien der ÖGN und DGN].

TXA in der Pädiatrie/pädiatrischen Chirurgie

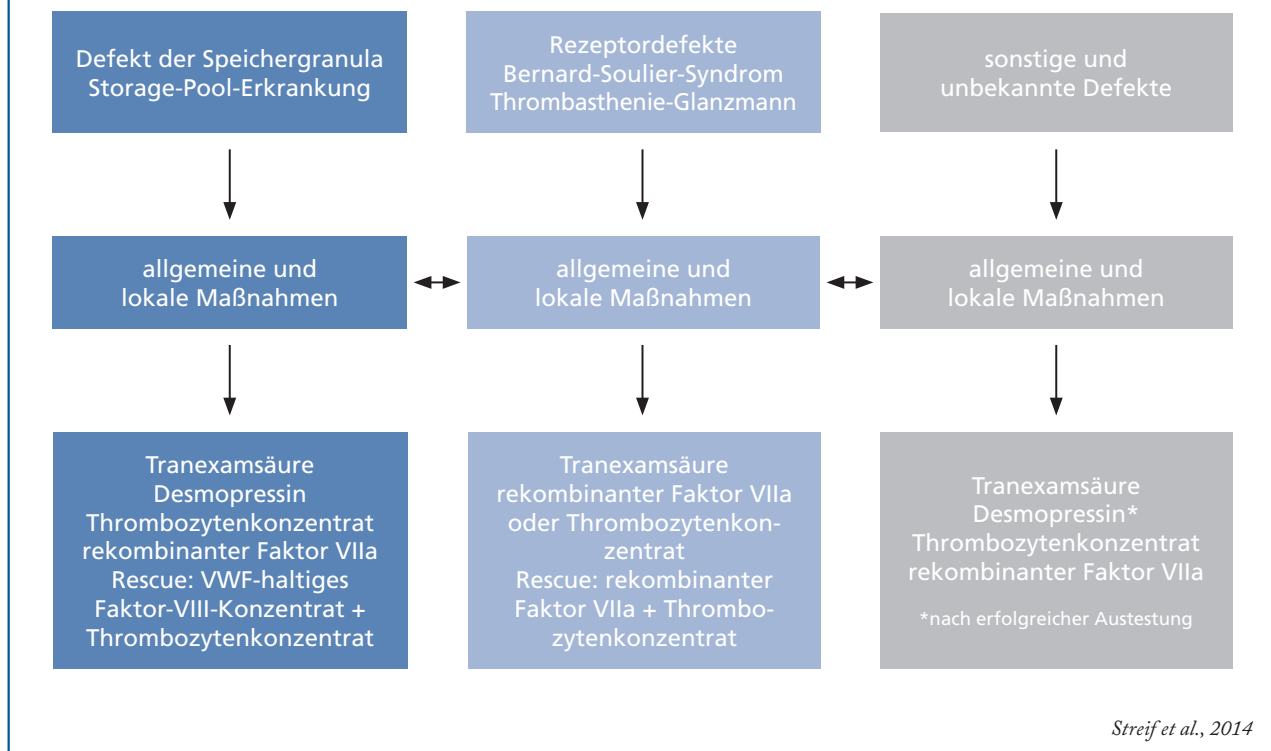
In der Pädiatrie wird TXA trotz der limitierten Datenlage sowohl in der Blutungsprävention und der Blutungsbehand-

lung als auch bei Hyperfibrinolyse eingesetzt (Tabelle 3).

Bei Kindern, die sich einer Herz- oder Skoliose-OP mit hohem Blutungsrisiko oder einer Kraniosynostose un-



Abbildung 1
Therapeutischer Stufenplan bei hereditären Thrombozytopenien



Streif et al., 2014

terziehen, kann TXA den perioperativen Blutverlust und den Bedarf an Erythrozytenkonzentraten deutlich verringern [Tzortzopoulou et al., 2008; Schouten et al., 2009; Goobie et al., 2011].

Die optimale Dosierung für pädiatrische Patienten ist bei den unterschiedlichen Indikationen noch nicht gänzlich geklärt (Dosierungsbreite Bolus: 10–100 mg/kgKG; Infusionsrate: 1–10 mg/kgKG/h). In der Kinderherzchirurgie scheinen wiederholte Gaben von TXA grundsätzlich wirksamer zu sein als ein Single-Bolus [Chauhan et al., 2004].

Rezente Leitlinien zur Therapie von angeborenen Thrombozytopathien [Streif et al., 2014; AWMF, 2014] empfehlen für Kinder das in Tabelle 4 zusammengefasste Dosierungsschema.

Bei invasiven Eingriffen hat sich auch bei Kindern die präoperative perorale und intravenöse Gabe zur Blutungsprophylaxe und -behandlung bewährt. Die erste Einnahme sollte oral, bevorzugt am Abend vor dem OP-Tag, erfolgen. Bei Behandlungsbeginn am OP-Tag wird eine 1,5-2fache morgendliche Dosis (Bolus) empfohlen. Grundsätzlich kann, bei Beachtung der unterschiedlichen Dosierung, TXA entsprechend der klinischen Situation peroral oder intravenös verabreicht werden [Streif et al., 2014; AWMF, 2014].

Zur Prophylaxe und Behandlung von Blutungen im Bereich der Mundschleimhaut kann auch eine lokale Anwendung von TXA eine Möglichkeit darstellen [Streif et al., 2014; AWMF, 2014].

- Bei pädiatrischen Patienten wird die perioperative antifibrinolytische Therapie sowohl in der Kardiochirurgie als auch bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen empfohlen (2A) [ESA, 2013].

TXA bei Hämophilie

Bei Patienten mit Hämophilie, von-Willebrand-Syndrom oder angeborenen Thrombozytenfunktionsstörungen trägt TXA zur Verringerung von Blutungen und Blutverlust v. a. im Schleimhautbereich bei (Abbildung 1).

Neben der nachgewiesenen Wirksamkeit der topischen Anwendung bei idiopathischer Epistaxis [Zahed et al., 2013] führt TXA (3 g täglich) auch bei Epistaxis-Pati-

Tabelle 3
Anwendungsgebiete von TXA in der Pädiatrie (gemäß Expertenmeinung)

- Exzessive Fibrinolyse (z. B. Leber-Transplantation, Medikamenten-induziert)
- Adjuvant als Hämostyptikum, bei Hämophilie und von-Willebrand-Syndrom
- Schleimhautblutungen (topisch*, oral, intravenös), Ausnahme: Blutungen des oberen Harntraktes
- Primär und adjuvant bei angeborenen Thrombozytopathien/-penien
- PAI-1-Mangel, α 2-Plasmin-Inhibitormangel, hereditäre Teleangiektasie
- Adjuvant bei
 - erworbenen Thrombozytopenien
 - Herzchirurgie
 - Bypass-Operationen

* Topische Anwendung: TXA (Injektionslösung) wird unverdünnt oder mit NaCl 0,9% verdünnt lokal aufgebracht; bei Behandlung im Mundbereich wird die verschluckte Menge in die Gesamtdosis eingerechnet. Streif et al., 2014; AWMF, 2014

Tabelle 4
Dosierungsschema von TXA bei Kindern mit Thrombozytopathien

Kinder und Jugendliche		Bolus	Erhaltungsdosis ab Tag 0
< 50 kg Körpergewicht	oral	15–25 mg/kgKG am Vorabend oder 1,5–2fache Dosis am Tag des Eingriffs	15–25 mg/kgKG 3–4x tgl.
	i. v.	10–15 mg/kgKG am Tag des Eingriffs	10–15 mg/kgKG 3x tgl.
≥ 50 kg Körpergewicht	oral	1,0–1,5 g am Vorabend oder 1,5–2fache Dosis am Tag des Eingriffs	1,0–1,5 g 3–4x tgl.
	i. v.	0,5–1,0 g am Tag des Eingriffs	0,5–1,0 g 3x tgl.

modifiziert nach Streif et al., 2014; AWMF, 2014

enten im Rahmen hereditärer hämorrhagischer Teleangiectasie zu einer signifikant verkürzten monatlichen Epistaxis-Dauer gegenüber Placebo (–17,3% p=0,0005) [Gaillard et al., 2014]. Die Anwendung von TXA bei Epistaxis erfolgt zunächst lokal (befeuchteter Gazestreifen) an der Nasenschleimhaut durch Tamponade des Nasenkavums; werden Nachblutungen erwartet, sollten 2 Tabletten (1g) dreimal täglich über 4–10 Tage eingenommen werden, bis die Tamponade entfernt werden kann. Bei einem Körpergewicht unter 30 bis 50kg sind unbedingt die pädiatrischen Dosierungsempfehlungen zu beachten.

Gemäß einem systematischen Review älterer Studien führte TXA auch bei Tonsillektomie zu einer signifikanten Reduktion des Blutverlusts [Chan et al., 2013].

- Bei mittelschwerer und leichter Hämophilie, von-Willebrand-Syndrom Typ 1 (leichter Mangel) und Storage-Pool-Erkrankungen (Plättchengranuladefekt) wird empfohlen, Desmopressin gemeinsam mit TXA zu verabreichen [Mannucci, 2004; Mohri, 2002; Morimoto et al., 2005].
- Eine kombinierte Gabe von aktiviertem Faktorenkonzentrat (FEIBA, Baxalta-Shire) und TXA wird aufgrund der nicht sicher vorherzusehenden Steigerung der Gerinnbarkeit („Hyperkoagulabilität“) nicht empfohlen.
- Keine Gabe von TXA bei Blutungen im oberen Harntrakt, da TXA die Bildung obstruktiver Gerinnsel in der Harnblase begünstigen kann [Streif et al., 2014].

VERTRÄGLICHKEIT VON TXA

Für TXA liegen auch bei hoher Dosierung und langfristiger Verabreichung keine Hinweise auf schwerwiegende Nebenwirkungen vor [Lier, 2014]. Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen zählen gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), Blutdruckabfall/Schwindel bei schneller i.v.-Gabe sowie gelegentlich allergische Hautreaktionen (Tabelle 5).

Tabelle 5
Klinisch relevante Nebenwirkungen von TXA (gemäß Expertenmeinung)

- gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall)
- Blutdruckabfall/Schwindel bei schneller i.v.-Gabe
- gelegentlich allergische Hautreaktionen
- selten temporäre Sehstörungen
- Krampfanfälle
- reversible Störung des Farbsehens – sehr selten!

siehe auch FI Cyklokapron

TXA: Conclusio

TXA ist mit einer Verringerung von Blutungen und Blutverlust sowie reduziertem Transfusionsbedarf verbunden und wird daher in nationalen wie internationalen Leitlinien empfohlen. Dies gilt insbesondere für folgende Patienten

- Traumapatienten
- bei elektiven chirurgischen Eingriffen
- peripartal
- bei hämorrhagischer Diathese
- bei Menorrhagie
- bei Gerinnungsstörungen

Quelle: Pabinger I, Fries D, Schöchl H, Streif W, Toller W. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis. Wien Klin Wochenschr (in Druck)

Literatur

[AWMF, 2014] Leitlinie Thrombozytopathien–Therapie AWMF Register Nr.086–004, Klasse:S2K ICD10 Code Thrombozytopathie D69.1V2.4_28.04.2014.

Bidolegui F, Arce G, Lugones A, et al. Tranexamic acid reduces blood loss and transfusion in patients undergoing total knee arthroplasty without tourniquet: A prospective randomized controlled trial. *Open Orthop J* 2014;8:250–254.

Bouwmeester FW, Bolte AC, van Geijn HP. Pharmacological and surgical therapy of primary postpartum hemorrhage. *Curr Pharmaceut Des* 2005;11:759–773.

Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care* 2007;13(6):680–685.

Celebi N, Celebioglu B, Selcuk M, et al. The role of antifibrinolytic agents in gynecologic cancer surgery. *Saudi Med J* 2006;27:637–641.

Chan CC, Chan YY, Tanweer F. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in tonsillectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:735–748.

Chauhan S, Bisoi A, Kumar N, et al. Dose comparison of tranexamic acid in pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004;12:121–124.

Chi C, Pollard D, Tuddenham EG et al. Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:215–222.

Cotton BA, Harvin JA, Kostousou V, et al. Hyperfibrinolysis at admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and prehospital fluid administration. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:365–370

CRASH-2 Collaborators, Intracranial Bleeding Study. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). *BMJ* 2011;343:d3795.

Crescenti A, Borghi G, Bignami E, et al. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ* 2011;343:d5701.

de Leede-van der Maarl MG, Hilkens P, Bosch F. The epileptogenic effect of tranexamic acid. *J Neurol* 1999;246:843.

[ESA, 2013] Kozek-Langenecker SA, Afsbari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:270–382.

Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, et al; BART Investigators. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008;358(22):2319–2331.

[FI Cyklokapron, 2014], Fachinformation Cyklokapron, Stand 2014. Abrufbar unter:

https://aspregister.basg.gv.at/aspregister/faces/aspregister.jspx?_afLooP=37436459280850395&_afrWindowMode=0&_adf.ctrl-state=1mfX7sq6g_4

Gaillard S, Dupuis-Girod S, Boutitie F, et al; ATERO Study Group. Tranexamic acid for epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia patients: a European cross-over controlled trial in a rare disease. *J Thromb Haemost* 2014;12:1494–1502.

Girard T, Mörtl M, Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014;27:267–7.

Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, et al. Efficacy of tranexamic acid in pediatric craniosynostosis surgery: a double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 2011;114:862–871.

Gurusamy KS, Li J, Sharma D, Davidson BR. Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD008085.

Heesen M, Böhmer J, Klöhr S, et al. Prophylactic tranexamic acid in parturients at low risk for post-partum haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:1075–1085.

Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD001886.

Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, et al. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg* 2002;97:771–778.

Huang F, Wu D, Ma G, et al. The use of tranexamic acid to reduce blood loss and transfusion in major orthopedic surgery: a meta-analysis. *J Surg Res* 2014;186:318–327.

Koster A, Börgermann J, Zittermann A, et al. Moderate dosage of tranexamic acid during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and convulsive seizures: incidence and clinical outcome. *Br J Anaesth* 2013;110:34–40.

Lethbaba A, Farquhar C, Cook I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD000249.

Lier H. Gerinnungsstabilisierung bei Polytrauma: Immer Tranexamsäure? *Rettungsdienst* 2014;37:42–45.

Lumsden MA, Wedisinghe L. Tranexamic acid therapy for heavy menstrual bleeding. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:2089–2095.

Lundvall F, Nielsen NC. The hemostatic effect of tranexamic acid in conisatio colli uteri. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:81–84.

Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2004;351:683–694.

Mohri H. High dose of tranexamic acid for treatment of severe menorrhagia in patients with von Willebrand disease. *J Thromb Thrombolysis* 2002;14:255–257

Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, et al. Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2007;7:185–194.

Morimoto Y, Yoshioka A, Sugimoto M, et al. Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease. *Oral diseases* 2005;11:243–248.

Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military application of tranexamic acid in trauma emergency resuscitation (MATTERs) study. *Arch Surg* 2012;147:113–119.

Morrison JJ, Ross JD, Dubose JJ, et al. Association of cryoprecipitate and tranexamic acid with improved survival following wartime injury: findings from the MATTERs II Study. *JAMA Surg* 2013;148:218–225.

Narayan RK, Maas AI, Marshall LF, et al. Recombinant factor VIIA in traumatic intracerebral hemorrhage: results of a dose-escalation clinical trial. *Neurosurgery* 2008;62:776–786.

Ngaage DL, Bland JM. Lessons from aprotinin: is the routine use and inconsistent dosing of tranexamic acid prudent? Meta-analysis of randomised and large matched observational studies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1375–1383.

[ÖGARI, 2012] Fries D, Gütl M, Hofmann N, et al. ÖGARI Sektion Intensivmedizin. Gerinnungsmanagement in der Intensivmedizin 2012. Im Internet abrufbar unter: http://www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/editor/im_gerinnungsmanagement_in_der_intensivmedizin_2012_2.pdf.

Poeran J, Rasul R, Suzuki S, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ* 2014;349:g4829.

Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al. for the CRASH-2 collaborators. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:1096–1101.

Sadeghi M, Mebr-Aein A. Does a single bolus dose of tranexamic acid reduce blood loss and transfusion requirements during hip fracture surgery? A prospective randomized double blind study in 67 patients. *Acta Med Iran* 2007;45:437–442.



Schöchl H, Frietsch T, Pavelka M, Jámboř C. Hyperfibrinolyse after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thrombelastometry. *J Trauma* 2009;67:125–131.

Schöchl H, Cadamuro J, Seidl S, et al. Hyperfibrinolyse is common in out-of-hospital cardiac arrest: results from a prospective observational thrombelastometry study. *Resuscitation* 2013;84:454–459.

Schouten ES, van de Pol AC, Schouten AN, et al. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss and use of blood products in major pediatric surgery: A meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:182–190.

Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:23–32.

Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2013;17:R76.

Steinmetz H, Berkefeld J, Forsting M, et al. Aneurysmale Subarachnoidalblutung. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 654ff.

Steinmetz H, Berkefeld J, Forsting M, et al. Subarachnoidalblutung (SAB). In: Diener HC, Weimar C (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. 5. vollständig überarbeitete Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, Sep-

tember 2012. Im Internet abrufbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-073.html>.

Streif W, Knöfler R, Eberl W, et al. Therapie hereditärer Thrombozytopathien Interdisziplinäre S2K-Leitlinie der Ständigen Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e. V. *Hämostaseologie* 2014;34:269–275.

Sydenham E. Thousands of lives could be saved using tranexamic acid for patients with bleeding trauma. *Inj Prev* 2011;17:211.

Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Schumann R, Carr DB. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD006883.

Wang HY, Hong SK, Duan Y, Yin HM. Tranexamic acid and blood loss during and after cesarean section: a meta-analysis. *J Perinatol* 2015;35(10):818–25.

Wu CC, Ho W-M, Cheng S-B et al. Perioperative parenteral tranexamic acid in liver tumor resection: a prospective randomized trial toward "blood transfusion"-free hepatectomy. *Ann Surg* 2006;243:173–180.

Zahed R, Moharamzadeh P, Alizadeharasi S, et al. A new and rapid method for epistaxis treatment using injectable form of tranexamic acid topically: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med* 2013;31:1389–1392

Zufferey PJ, Miquet M, Quenet S, et al. Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2010;104:23–30.



IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medieninhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V., Lazarettgasse 19/OG4, A-1090 Wien, Tel. +43/1/405 57 34, Fax+43/1/402 13 41-18. Redaktionsanschrift: Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH, Lazarettgasse 19/OG4, A-1090 Wien. Autoren dieser Ausgabe und für den Inhalt verantwortlich: Univ.Prof. Dr. Ingrid Pabinger-Fasching, Univ.Prof. Dr. Dietmar Fries, Univ.DoZ. Dr. Herbert Schöchl, Univ.Prof. Dr. Werner Streif, Univ. Prof. Dr. Wolfgang Toller. Auflage: 4.000 Stück. Titelbild: © Yuangeng Zhang/Shutterstock. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto.Nr. 221-0517/82. Copyright 2017 by Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier. Die vorliegende Publikation wurde mit freundlicher Unterstützung von Pfizer Corporation Austria, GmbH Wien erstellt.