



Lokal bruk av traneksamsyre som blødningsprofylakse

DEBATT

KJERSTI AUSEN

kjerstiausen@gmail.com

Kjersti Ausen er ph.d., spesialist i plastikkirurgi og overlege ved Seksjon for plastikkirurgi, St. Olavs hospital. Hun er tilknyttet NTNU, og hennes doktorgrad omhandler lokal bruk av traneksamsyre som blødningsreducerende tiltak.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt et åpent forskningsstipend fra Pfizer, som produserer traneksamsyren Cyklokapron.

HILDE PLEYM

Hilde Pleym er dr. med., klinikkjef ved Klinikk for anestesi og intensivmedisin, St. Olavs hospital og professor i anestesiologi ved NTNU. Hun har forsket på blødningsreducerende tiltak ved hjertekirurgi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OLAV SPIGSET

Olav Spigset er dr. med., overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital og professor i klinisk farmakologi ved NTNU. Avdelingen har etablert en meget sensitiv analysemetode for traneksamsyre.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Usikkerhet rundt mulige tromboemboliske hendelser kan forhindre utstrakt bruk av traneksamsyre i kirurgien. Lokal bruk kan være et alternativ.

Fibrinolysehemmeren traneksamsyre brukes rutinemessig intravenøst innen hjertekirurgi og ortopedi, men usikkerhet rundt tromboserisikoen har forhindre allmenn bruk i bløtvevskirurgien. I en placebokontrollert randomisert studie fra The New England Journal of Medicine ble intravenøs traneksamsyre eller placebo gitt som blødningsprofylakse til 9 500 pasienter med forhøyet risiko for blødning og som hovedsakelig gjennomgikk bløtvevskirurgi (1). Hovedendepunktet «alvorlig blødningskomplikasjon» forekom sjeldnere i traneksamsyregruppen ($p < 0,001$), men man så også en ørliten økning av tromboemboliske hendelser ($p = 0,04$) i samme gruppe. Det er derfor uvisst om studien vil bidra til endret praksis i bløtvevskirurgien. Studien støtter profylaktisk systemisk bruk av

traneksamsyre hos pasienter med økt risiko for blødning, men gir ikke grunnlag for å promotere generell systemisk profylakse til pasienter med lav blødningsrisiko og ved kirurgiske inngrep hvor det sjelden er alvorlige blødningskomplikasjoner.

Lokal (topikal) bruk av traneksamsyre på kirurgiske sårflater er et alternativ med antatt redusert risiko for systemiske bivirkninger. Mens systemisk administrasjon ved inngrepets start er mest fornuftig ved forventet stor peroperativ blødning, kan lokal bruk ved inngrepets slutt være et godt alternativ for primært å redusere postoperativ blødning. Lokal bruk er fremdeles ikke en formelt godkjent administrasjonsmåte, men publikasjoner særlig innen ortopedi og hjertekirurgi viser en blødningsreduksjon tilsvarende systemisk bruk (2).

Forskning på lokal bruk

Plastikkirurgiske sårflater er store og lett tilgjengelige. I 2012 ville vi undersøke hvorvidt fukting av såroverflaten med traneksamsyre kunne redusere blødning. Det var lite dokumentasjon på mulig toksisitet ved lokal bruk, og vi laget en prosedyre ut fra praktiske hensyn: Vi fortynnet en 5 mL ampulle traneksamsyre 100 mg/mL med 15 mL fysiologisk saltvann. Dette gav 20 mL med 25 mg/mL traneksamsyre, som utgjorde et tilstrekkelig volum til å fukte selv store sårflater (3).

Vår første randomiserte placebokontrollerte pilotstudie var på 28 pasienter med bilateral brystreduksjon (4). Med aktivt medikament og placebo i samme pasient fant vi mindre dremsproduksjon fra brystet som ble fuktet med traneksamsyre ($p < 0,05$). Deretter samarbeidet vi med mammakirurgene i Trondheim og Ålesund. Blant 202 mastektomerte pasienter gav traneksamsyre 33 % redusert dremsproduksjon ($p < 0,001$) (5).

«Funnene våre så langt tilsier at bruk av 25 mg/mL traneksamsyre på sårflater er både effektivt og trygt»

I våre to studier på brystreduksjon/mastektomi med 258 brystinngrep var det ti operasjonskrevende reblødninger, ni av disse i placebogruppen. Vi har målt systemisk konsentrasjon etter lokal påføring på de store sårflatene ved bukplastikk, og vi har sett på muligheten for påvirkningen av sårtilheling ved lokal påføring (6,7). Funnene våre så langt tilsier at bruk av 25 mg/mL traneksamsyre på sårflater er både effektivt og trygt. I studiene våre har vi fortynnet traneksamsyren med saltvann, men i den kliniske hverdagen fortynner vi med lokalbedøvelse tilsatt adrenalin, da vi mener vasokonstriksjon og smertelindring kan være gunstige tilleggseffekter i sårflaten.

Nytteverdi ut over plastikkirurgien?

Lokal bruk av traneksamsyre er nå utbredt i det internasjonale plastikkirurgiske miljøet, og artikler med retrospektiv gjennomgang av blødning før og etter innføring av traneksamsyre dukker stadig opp i plastikkirurgiske tidsskrift. Det er imidlertid ingen grunn til at effekten bare skulle gjelde for plastikkirurgiske sårflater.

Vi har publisert en systematisk litteraturgjennomgang av randomiserte kontrollerte studier på effekten av lokal traneksamsyre i bløtvevskirurgi (8). I tillegg til våre egne publikasjoner fant vi studier fra adenoidektomi, pacemakerinnleggelse, hudeksisjoner, øyelokksplastikk, lungedekortikering, prostatektomi, myomektomi og hysterektomi. Effekt av lokal bruk synes generelt å ligge på samme nivå som for systemisk bruk. Mye tyder på at lokal traneksamsyre også forhindrer intervensjonskrevende reblødninger, men dette bør bevises i en stor prospektiv randomisert studie med tilstrekkelig styrke.

Optimal konsentrasjon og administrasjonsform ved lokal bruk er uavklart, og minste effektive konsentrasjon er ukjent (8). Sannsynligvis kan man tilpasse administrasjonsmåte til kirurgiens egenart. Legemiddelet kan blant annet helles eller smøres på såret, brukes til å fukte bandasjer og tilsettes skyllevæske eller lokalanestesi. Settes traneksamsyre ved et uhell intratekalt, kan dette utløse generaliserte og potensielt dødelige kramper (9). Lokal bruk er derfor uaktuell i all nevrokirurgi.

Vi mener lokal bruk av traneksamsyre er en enkel, billig og effektiv metode for å redusere blødning, og at slik bruk gjerne kan utforskes av flere fagfelt.

REFERENCES

1. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 2022; 386: 1986–97. [PubMed][CrossRef]
2. Teoh WY, Tan TG, Ng KT et al. Prophylactic Topical Tranexamic Acid Versus Placebo in Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2021; 273: 676–83. [PubMed][CrossRef]
3. Ausen K. Moistening surgical wound with 25 mg/ml tranexamic acid. Video. Youtube 17.7.2018 <https://www.youtube.com/watch?v=8MAE3NAHfQ>
4. Ausen K, Fossmark R, Spigset O et al. Randomized clinical trial of topical tranexamic acid after reduction mammoplasty. *Br J Surg* 2015; 102: 1348–53. [PubMed][CrossRef]
5. Ausen K, Hagen AI, Østbyhaug HS et al. Topical moistening of mastectomy wounds with diluted tranexamic acid to reduce bleeding: randomized clinical trial. *BJS Open* 2020; 4: 216–24. [PubMed][CrossRef]
6. Ausen K, Pleym H, Liu J et al. Serum Concentrations and Pharmacokinetics of Tranexamic Acid after Two Means of Topical Administration in Massive Weight Loss Skin-Reducing Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2019; 143: 1169e–78e. [PubMed][CrossRef]
7. Eikebrokk TA, Vassmyr BS, Ausen K et al. Cytotoxicity and effect on wound re-epithelialization after topical administration of tranexamic acid. *BJS Open* 2019; 3: 840–51. [PubMed][CrossRef]
8. Ausen K, Fossmark R, Spigset O et al. Safety and Efficacy of Local Tranexamic Acid for the Prevention of Surgical Bleeding in Soft-Tissue Surgery: A Review of the Literature and Recommendations for Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2022; 149: 774–87. [PubMed][CrossRef]
9. Al-Kadhimi S, Patel AD, Plaat F. Intrathecal tranexamic acid - an accident waiting to happen? *Int J Obstet Anesth* 2018; 34: 116–7. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 2. januar 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0718

Mottatt 10.11.2022, første revisjon innsendt 3.12.2022, godkjent 9.12.2022.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 5. februar 2023.