TRANEKSAMİK ASİT

Dr. Özlem Bilir
RTEÜ Tıp Fakültesi
Acil Tıp A.D.

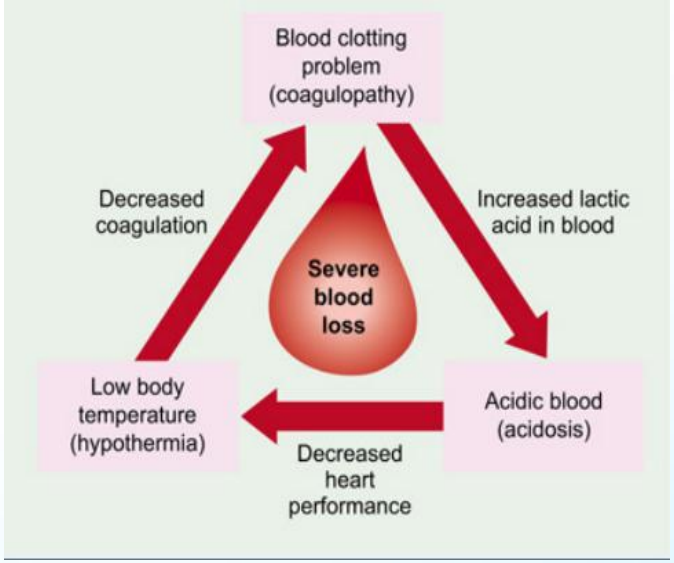
- Travma

- Post-travmatik kontrolsüz kanama

- Travmayla ilişkili koagülopati
  - Antikoagülasyon
  - Hiperfibrinoliz

*Hess JR, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. J Trauma 2008; 65: 748-54.
**Maegele M, et al. Early Coagulapathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 Patients. Injury 2007; 38: 298-98.

- **Travmaya bağlı koagülopatinin tetikleyicisi:**
  - Doku travması,
  - Şok,
  - Hemodilüsyon,
  - Hipotermi,
  - Asidemi,
  - İnflamasyon



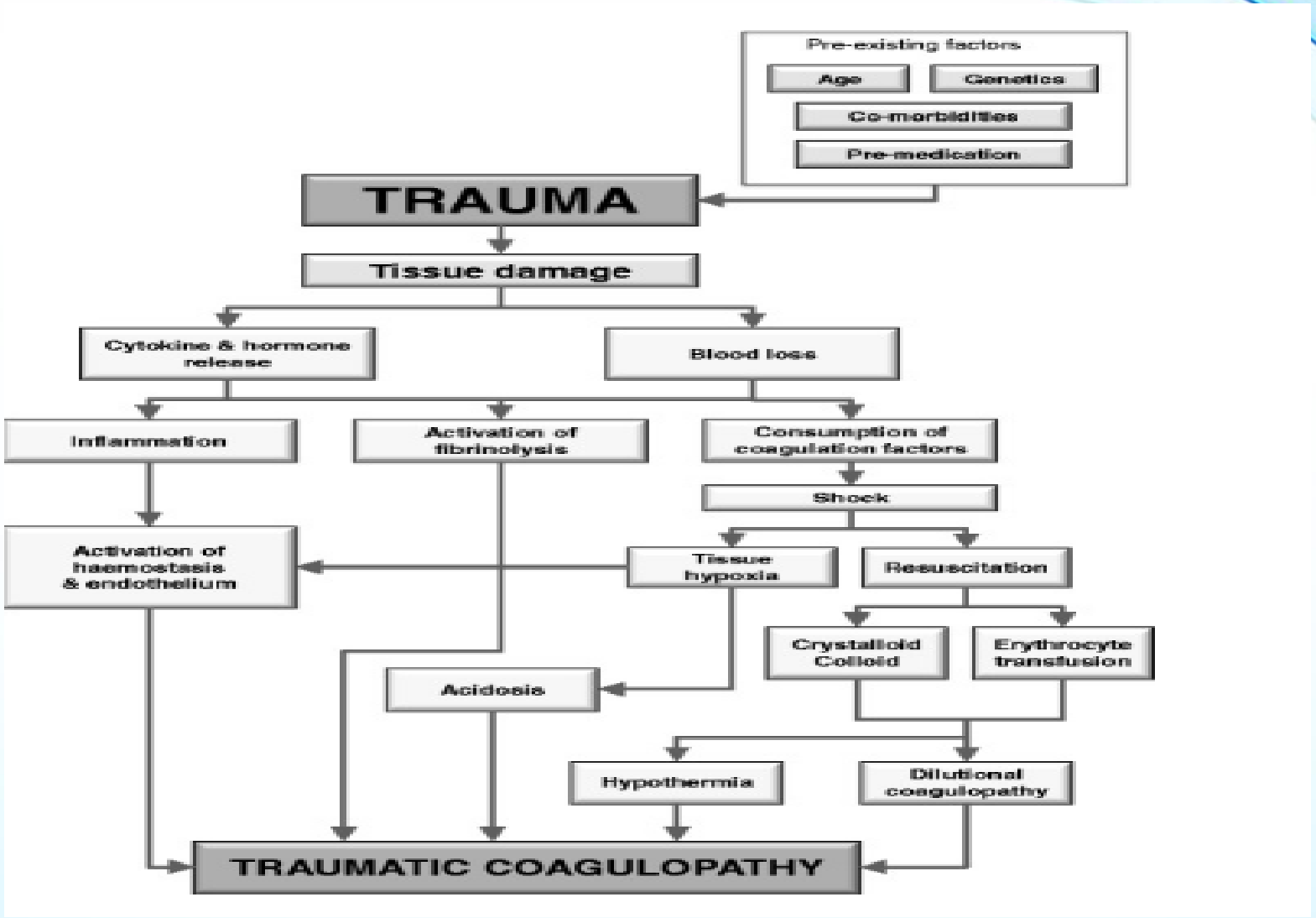
Rossaint *et al. Critical Care* (2016) 20:100
DOI 10.1186/s13054-016-1265-x

Critical Care

RESEARCH Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition

Rolf Rossaint[1], Bertil Bouillon[2], Vladimir Cerny[3,4,5,6], Timothy J. Coats[7], Jacques Duranteau[8], Enrique Fernández-Mondéjar[9], Daniela Filipescu[10], Beverley J. Hunt[11], Radko Komadina[12], Giuseppe Nardi[13], Edmund A. M. Neugebauer[14], Yves Ozier[15], Louis Riddez[16], Arthur Schultz[17], Jean-Louis Vincent[18] and Donat R. Spahn[19*]

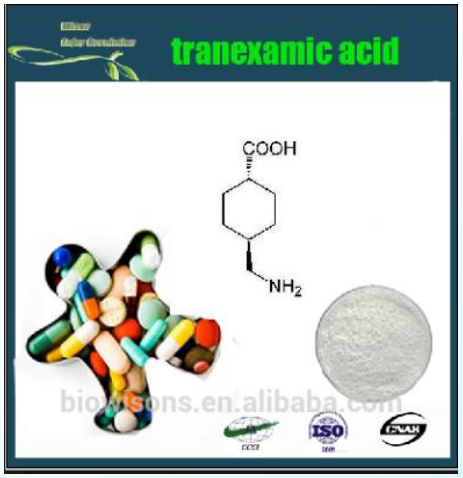

Pre-existing factors
Age
Genetics
Co-morbidities
Pre-medication
TRAUMA
Tissue damage
Cytokine & hormone release
Blood loss
Inflammation
Activation of fibrinolysis
Consumption of coagulation factors
Shock
Activation of haemostasis & endothelium
Tissue hypoxia
Resuscitation
Crystalloid Colloid
Erythrocyte transfusion
Acidosis
Hypothermia
Dilutional coagulopathy
TRAUMATIC COAGULOPATHY

Antifibrinolitik Ajanlar

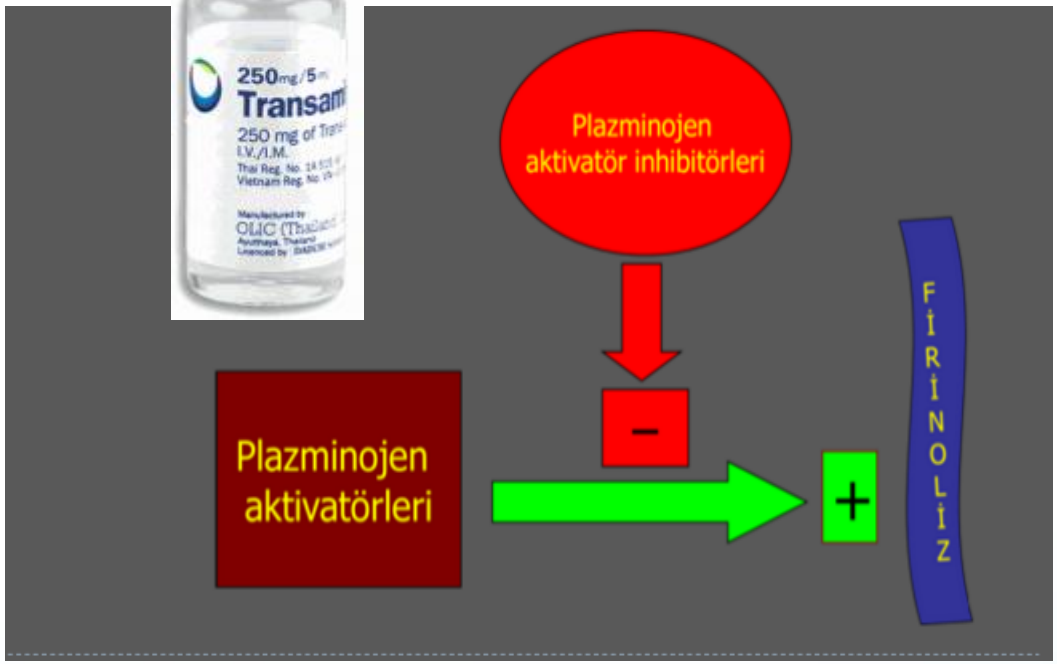
- **Traneksamik Asit:**
  - **Grade 1A;**
    - Önemli derecede hemoraji riski olan hastalara mümkün olduğunca erken dönemde 1 gr IV/10 dakika infüzyon şeklinde yükleme dozunun ardından IV 1gr/8 saat infüzyon tedavisi verilmesi önerilmektedir.

- **Grade 1 B;**
  - Travmaya bağlı kanaması olan hastalarda yaralanma sonrası **ilk 3 saat** içerisinde verilebilir.
- **Grade 2 C;**
  - Travma sonrası kanaması olan hastaların hastane öncesi yönetiminde tedavi protokolleri içerisinde bu hastaların hastaneye transferi sırasında ilk dozun uygulanması önerilmektedir.

- **Traneksamik asit** (trans-4-aminometil siklohexan-1-karboksi asit):
  - Plazminojenin kompetatif inhibitörü,
  - Sentetik lizin analoğu,
  - Yarılanma ömrü 120 dk.



250mg/5m
Transam
250 mg of Tran
I.V./I.M.


Plazminojen aktivatör inhibitörleri
Plazminojen aktivatörleri
–
+
FİBRİNOLİZ

- Plazminojeni bağlayarak remadoling ve inflamasyonda rol oynamaktadır.
- Monosit aktivasyonu, sitokin salımı, enflamatuar hücre göçü, proinflamatuar etkiye sahip olan plazminojenin etkisini inhibe etme etkinliğine sahiptir.

* Lighvani S, et al. Regulation of macrophage migration by a novel plasminojen receptor Plg-RKT. Blood 2011; 118: 5622-30.

- Traneksamik asit etkileri yapılan invitro çalışmalar neticesinde ortaya konulduğu için in vivo antiinflamatuvar etkinliğinin derecesi halen belirsizliğini korumaktadır.

* Reckens R, et al. Inhibition of plasmin activity by tranexamic acid does not influence inflamuatory patways during human endotoxemia. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24: 483-8.

- Plazminojene bağlanır, fibrin ve plazmin etkileşimini bloke eder ve böylelikle fibrin tıkacın çözünmesini engelleyerek etki eden ajan,

- Anormal kanama, lokal ya da sistemik hiperfibrinolizis dahil olmak üzere kanama eğilimi olan hastalarda kullanılabileceği önerilmiştir.

*
Mc Cormack PI. Tranexamic acid: a review of its use in the threatment of hyperfibrinolysis. Drugs 2012; 72: 585-617.

- CRASH-2 çalışması;
  - ✓ Travma hastalarında kanamaya bağlı ölüm riskini azalttığı görüldü,
  - ✓ Travma hastalarında kanamanın kontrolünde kullanılabilir olduğu belirtildi.

*Shakur H, 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(9734):23-32.

- Özellikle hematolojik hastalığı olan kişilerde azalmış trombosit sayısına bağlı olarak ortaya çıkabilecek şiddetli ve yaşamı tehdit eden kanamalara karşı lizin analoğu antifibrinolitiklerin kullanımı …

* Estcourt LJ, et al. Antifibrinolytics (lysine analogues) for the prevention of bleeding in people with haematological disorder. Cochrane Database Syst Rev 2016; 15:3.

- Acil servise başvuran GIS kanaması* olan hastalar, travmatik hifema, kalıtsal anjionörotik ödem, subaraknoid kanamalarda yeniden kanamayı önlemek amacıyla kullanılabileceği belirtilmiştir**.

*Bennett C, et al. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst rev. 2014; 11: CD006640
**Mc Cormack PI. Tranexamic acid: a review of its use in the threatment of hyperfibrinolysis. Drugs 2012; 72: 585-617.

- Literatürde zıt görüşlerde mevcut;
  - ✓ İki farklı travma merkezinden alınan verilerek dayanarak hastaneye kabul sırasında hızlı tromboelastografi ile saptanan hiperfibrinolizisi olan hastalarda traneksamik asit kullanımının mortaliteyi azaltmadığı sonucuna varılmış…

* Harwin JA, et al. The impact of tranexamic acid on mortality in injured patients with hyperfibrinolysis. J Trauma Acute Care Surg 2015; 78: 905-9.

- Uluslararası randomize kontrollü çalışmalarda askeri ortamlarda meydana gelen travmalarda sağkalıma olumlu etkileri gösterilmişken sivil toplumlarda meydana gelen travmalardaki potansiyel etkisi sınırlı tutulmuştur.
  - ✓ Ancak sivil toplumlarda şiddetli şok tablosundaki hastalarda yapılan çalışmalarla kanama kontrolüne ait protokoller içerisinde önemli bir yere sahip olduğu belirlenmiştir.

*Morrison 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(3):218-25.

** Cole E, et al. Tranexamic acid use in severely injured civilian patients and the effects on outcomes: a prospective cohort study. Ann Surg 2015; 26: 390-4.

- Ekstrakranial kanaması olan travma hastalarında mortalite riskini azalttığına göre izole travmatik beyin yaralanmasına bağlı intrakraniyal kanaması olan hastaların kanamasının devam etmesi halinde bu hastaların sağkalım oranlarını artırmakta ve sonuçlarını iyileştirmektedir.

*Roberts I. Tranexamic acid in trauma: how should we use it? J Tromb Haemost 2015; 13: 195-9.

- CRASH- 3 çalışması;
  - Multicenter, randomize, plasebo kontrollü 10000 travmatik beyin yaralanması olan erişkin hastanın dahil edildiği çalışma,
  - TBI bağlı ortaya çıkan ICH'de traneksamik asidin ölüm ve sakatlıkların önüne geçebileceği ve böylelikle küresel sağlık probleminin çözümlenebileceği düşüncesindeler.

* Deman Y, et al. CRASH-3 tranexamic acid for the treatment of significant traumatic brain injury: study protocol for an international randomized, double-blind, placebo controlled trial. Trials 2012; 13: 87.

- **Çocuk Travmada Traneksamik asit kullanımı**;
  - Çocuklarda erişkin hastalara göre nadir kullanımı mevcut olup net belirlenmiş bir doz aralığı belirlenmiş değil (22,4 mg/kg-interquartile range 7,3-84,9)

*Daniel K, et al. Tranexamic acid use in United States children's hospital. J Emerg Med 2016.

- Savaş yaralanmaları nedeniyle erişkin dozunda verilen traneksamik asit kullanımı özellikle kritik pediatrik hastalarda düşünülmeli.

*Johnson S. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combot setting: the pediatric trauma and tranexamic acid atudy (PED-TRAX) J Emerg Med 2015; 48: 788.

- Advers etkileri;
  - Nadiren trombotik komplikasyonlara neden olabilmekte,
  - Akut kortikal nekroz,
  - Aşırı duyarlılık reaksiyonları,
  - Nöbet.

*Odabas AR, et al. Tranexamic acid induced acute renal cortical necrosisin a patients with hemophilia a. Nephol Dial Transaplant 2001; 16: 189-90.
**Lucas -Polomeni MM, et al. A case of anaphylactic shock with tranexamic acid . Ann Fr Anesth Reanim. 2004; 23: 607-9.
***Zhang I, et al. Tranexamic acid- associated seizures: A meta-analysis. Seizure: European Toural of Epilepsy 2016; 36: 70-3.

- ε aminokaproik asit;
  - Traneksamik asitten on kat daha zayıf etkiye sahip sentetik lizin analoğu,
  - 150mg/kg yükleme dozunun ardından 15 mg/kg/saat infüzyon kanama riski azalana kadar.

- Aprotinin;
  - Mevcut sentetik lizin analoğunun güvenirliliğiyle ilgili olarak endişeler mevcut.

*Fergusson DA, et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. N Engl J Med. 2008;358(22):2319-31.

TEŞEKKÜRLER…