

36. Lee SS, Lenke LG, Kuklo TR et al. Comparison of Scheuermann kyphosis correction by posterior-only thoracic pedicle screw fixation versus combined anterior/posterior fusion. *Spine* 2006;31:2316-21.
37. Ferreira-Alves A, Resina J, Palma-Rodrigues R. Scheuermann's kyphosis. *J Bone Joint Surg (Br)* 1995;77:943-50.
38. Papagelopoulos PJ, Klassen RA, Peterson HA et al. Surgical treatment of Scheuermann's disease with segmental compression instrumentation. *Clin Orthop Relat Res* 2008;386:139-49.
39. Coe JD, Smith JS, Berven S et al. Complications of spinal fusion for Scheuermann's kyphosis. *Spine* 2010;35:99-103.

Tranexamsyre reducerer blodtabet efter større elektive ortopædkirurgiske operationer

Camilla Tofte Eschen, Peter Toft Tengberg, Henrik Husted & Anders Troelsen

Igennem de seneste årtier har der været rettet tilgængende opmærksomhed mod potentialet i forskellige blodbesparende foranstaltninger inden for ortopædkirurgien med henblik på at reducere komplikationer og rekonvalescenstiden. Anæmi hos operationspatienter har vist sig at øge den postoperative mortalitet og morbiditet i form af forøget infektionsrisiko, sårhelingsproblemer og kardiovaskulære komplikationer [1, 2]. Endvidere er mobiliseringsproblemer og forlænget indlæggelsestid associerede med postoperativ anæmi [3, 4]. Brugen af allogene blodtransfusioner til behandling af anæmi er forbundet med risiko for overførsel af smitsomme sygdomme, immunologiske reaktioner og er associeret med forøget risiko for postoperativ infektion [5]. I Danmark har vi endvidere i forhold til nabolandene et relativt stort forbrug af allogene blodtransfusioner, og blodtransfusioner udgør en ikke uanseelig merudgift i et sygehusvæsen, der er præget af økonomiske stramninger [6].

Der er stor variation i det peroperative blodtab inden for ortopædkirurgiens forskellige subspecialer og operationstyper. De største blodtab findes blandt andet ved hyppige indgreb som operationer af hofte-nære frakturer [7], total knæ- og hoftealloplastik samt rygkirurgiske indgreb [8]. Blodbesparende foranstaltninger såsom normoterm hypotensiv anæstesi, operation i blodtomhed og kirurgisk hæmostase iværksættes som standard ved de operationer, hvor disse procedurer er egnede [9]. Desuden kan man ved elektive indgreb optimere patienterne præoperativt med kontrol af koagulationsfunktion, seponering af nonsteroid antiinflammatoriske stoffer, medikamentelle interventioner til forbedring af hæmoglobinniveauet og optransfusion.

Siden midten af 1990'erne er tranexamsyre (TXA) blevet brugt som blødningsreducerende lægemiddel inden for ortopædkirurgien. TXA er en fibrinolysehæmmer, der forhindrer igangsættelsen af den

fibrinolysekaskade, der opstår i karbanen i forbindelse med traumer og kirurgi (**Figur 1**). Hæmning af denne kaskade reducerer blødningen. Man har i mange studier undersøgt den potentielt blodbesparende effekt af TXA (reduceret blodtab og transfusionsbehov), og man har samtidig set på forekomsten af eventuelle tromboemboliske komplikationer. I denne statusartikel belyses den potentielle effekt af TXA ved de ortopædkirurgiske operationstyper, hvor der foreligger undersøgelser.

TOTAL KNÆALLOPLASTIK

Det rapporterede blodtab ved total knæalloplastik (TKA) uden brug af blødningsbesparende foranstaltninger varierer mellem 750 ml og 1.780 ml [2, 10]. Dette skyldes blandt andet en forskellig praksis og usikkerhed ved vurdering af blodtabets størrelse. Blodtabet vurderes ud fra visuel bedømmelse, vejning af servietter, aflæsning af opsuget blod og mål af drænproduktion indtil seponering. Dertil skønnes der at være et »skjult« blodtab (hæmatom og ekstravasering til det omkringliggende væv), der udgør 45-60% af det samlede blodtab [11]. Desuden kan blodtabet

STATUSARTIKEL

Ortopædkirurgisk
Afdeling, Hvidovre
Hospital

FIGUR 1

Beskeden blødning ved afslutning af en knæalloplastik med brug af tranexamsyre.



beregnes ud fra præ- og postoperative hæmoglobin- eller hæmatokritværdier med justering for betydningen af patientens anslåede blodvolumen.

TKA var den første ortopædkirurgiske operationstype, hvor der blev udført randomiserede, kontrollerede undersøgelser af TXA som blodbesparende foranstaltning [12]. Siden har der været udført talrige studier, hvor man har fundet 18-70% signifikant reduktion i det samlede blodtab – dog med en betydelig lavere reduktion i transfusionsbehovet, nemlig 16-25% [7, 10]. Til gengæld har TXA ikke vist effekt på reduktion af det »skjulte« blodtab [11]. Et problem ved sammenligneligheden af studierne er den store variation af indgiftsdosis og administrationen i form af dosis og eventuel gentagelse af indgift. Effekten i forhold til placebo viste sig at være større ved doser over 30 mg/kg end ved mindre doser, og samtidig så man en tendens til, at gentagen dosis i forhold til enkelt-dosis var mere effektivt [8, 12].

Efter at der er foretaget flere metaanalyser, hvori man har undersøgt effekten af TXA, er fokus i de nyeste studier rettet mod TXA's rolle i forbindelse med forskellige operationsteknikker såsom bilateral TKA og minimalt invasiv teknik [13]. Selv ved indførelsen af andre blodbesparende teknikker og præoperativ medikamentel hæmoglobinoptimering har TXA vist sig at reducere transfusionsbehovet signifikant.

TOTAL HOFTEALLOPLASTIK

Som ved TKA er TXA efterhånden en fast bestanddel af det blodbesparende regime ved total hoftealloplastik (THA). Hvis der ikke påbegyndes blodbesparende foranstaltninger, er der beregnet et gennemsnitligt totalt blodtab på 1.550-2.400 ml ved THA. Blodtabet kan være endnu højere ved revisionskirurgi [2]. I en metaanalyse fra 2011 med 11 inkluderede randomiserede, kontrollerede studier med såvel cementererede som ucementerede proteser fandt man, at brugen af TXA med en dosis på 10-30 mg/kg førte til en signifikant reduktion af både det synlige per- og postoperative blodtab på ca. 300 ml. Dette medførte en signifikant reduktion af transfusionskrævende pa-

tienter på 20% [14]. Samtidig så man en større reduktion af risikoen for blodtransfusion ved brug af flergangsdosering af TXA og indførelse af en transfusionsprotokol som standardregime. Der blev ikke fundet evidens for, at TXA resulterede i signifikant flere tromboemboliske komplikationer – om end ingen af studierne havde dette som primært *outcome* eller havde sufficient styrke til at konkludere herpå.

HOFTEFRAKTURER

Hofte-nære frakturer rammer ofte en i forvejen skrøbelig befolkningsgruppe, som på grund af komorbiditet tåler såvel anæmi som væskerestitution dårligt. Omkring 50% af de patienter, som undergår operation, får behov for transfusion og optransfunderes gennemsnitligt med tre portioner blod [8]. Der er hidtil kun foretaget få studier, hvor man har undersøgt brugen af TXA ved traumatiske hoftefrakturer. I et randomiseret forsøg med 110 patienter fandt man en næsten signifikant relativ risiko-reduktion på 30% i transfusionsbehov i forhold til placebogruppen [15].

RYGKIRURGI

Rygkirurgi, især operationer med deformitetskorrektion og stivgørende operationer over flere ryghvirvler, kan være associeret med betydelige blodtab på 2.400-3.300 ml [2]. Det er inden for de rygkirurgiske studier, at der ses størst variation i behandlingsdosis med TXA med et interval på 10-150 mg/kg som indledningsdosis. Samtidig er det inden for dette speciale, at der findes flest studier, hvor TXA er påvist at have en effekt på blodtabet, men ikke medfører en reduktion i transfusionsbehovet [16, 17].

I en metaanalyse fra 2008 med i alt otte studier fandt man sammenhæng mellem TXA og nedsat perioperativ blødning, og samtidig fandt man et signifikant nedsat transfusionsbehov. I denne analyse fandt man også en sammenhæng mellem den stigende kompleksitet i indgrebet og en reduktion af transfusionsbehovet som effekt af TXA. Denne sammenhæng blev ikke fundet for andre antifibrinolytika [18].

DISKUSSION

TXA har en dokumenteret effekt med reduktion af blodtab og transfusionsbehov ved TKA og THA samt reduktion af blodtabet ved nogle større rygkirurgiske procedurer [10, 14, 17]. Inden for hoftefrakturkirurgien er der kun sparsom dokumentation for en positiv effekt, og det er nødvendigt at foretage flere undersøgelser, før TXA kan anbefales til rutinemæssig brug [7, 15]. Der er fortsat områder inden for ortopædkirurgien, hvor effekten af TXA ikke er undersøgt. Inden for frakturkirurgien og den ortopædkirurgiske tu-



FAKTABOKS

Større ortopædkirurgiske indgreb kan indebære blodtab på 750-1.500 ml.

Blodtab medfører postoperativ anæmi, som øger mortaliteten, morbiditeten og indlæggelsestiden.

Tranexamsyre reducerer signifikant det totale blodtab og transfusionsbehov ved ortopædkirurgiske operationer.

Der er ikke påvist nogen sammenhæng mellem brug af tranexamsyre og tromboemboliske komplikationer, men de hidtidige undersøgelser har ikke været fyldestgørende.

morkirurgi er studier vanskeliggjorte af diversiteten i tilstandene og dermed forskelligheden af indgrebene samt den manglende standardisering af regimer.

Der mangler fortsat fyldestgørende studier, hvor man fokuserer på de eventuelle postoperative komplikationer ved brugen af TXA. I multicenterstudiet CRASH-2 fandt man hos 20.211 randomiserede patienter, der havde været udsat for traumer, en signifikant, om end lille, reduktion i død som følge af blødning ved brug af TXA. Det andet slutmål var tromboemboliske komplikationer ved brugen af TXA. Her fandt man ingen signifikant forskel på de patienter, der var behandlet med TXA, og placebogruppen [19]. Heller ikke i de ortopædkirurgiske metaanalyser er der fundet øget risiko for tromboemboliske komplikationer ved brugen af TXA. Undersøgelingsprogrammer til diagnostik af tromboemboliske komplikationer varierer dog mellem studierne.

KONKLUSION

TXA er foreløbig det foretrukne antifibrinolytika inden for ortopædkirurgien netop på grund af en veldokumenteret blodbesparende effekt og en tilsyneladende sikker anvendelse [20].

I fremtidige studier bør man således have fokus på sikkerhedsproblematikken (tromboemboliske komplikationer), på den potentielt blodbesparende effekt inden for suboptimalt undersøgte områder (hoftefrakturkirurgien) og på det optimale administrations- og dosisregime for TXA

KORRESPONDANCE: Camilla Tofte Eschen, Genforeningspladsen 19, 1. tv., 2400 København NV. E-mail: c.s@dadlnet.dk

ANTAGET: 9. august 2011

FØRST PÅ NETTET: 19. september 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Carson JL, Duff A, Poses RM et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996;348:1055-60.
2. Lemaire R. Strategies for blood management in orthopaedic and trauma surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:1128-36.
3. Kristensen M, Foss N, Ekdahl C et al. Prefracture functional level evaluated by the New Mobility Score predicts in-hospital outcome after hipfracture surgery. *Acta Orthop* 2010;81:296-302.
4. Husted H, Holm G, Jacobsen S. Predictors of length of stay and patient satisfaction after hip and knee surgery: fast-track experience in 712 patients. *Acta Orthop* 2008;79:168-73.
5. Carson JL, Altman DG, Duff A. et al. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 1999;39:694-700.
6. Jans Ø, Kehlet H, Johansson P. Blodtransfusioner ved større ortopædkirurgiske operationer. *Ugeskr Læger* 2011;173:815-7.
7. Foss N, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:1053-9.
8. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology* 2006;105:1034-46.
9. Saleh E, McClelland DB, Hay A, et al. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of the pre-operative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth* 2007;99:801-8.
10. 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* 2005;45:1302-7.
11. Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth* 2003;90:596-9.
12. Benoni G, Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:434-40.
13. MacGillivray RG, Tarabichi SB, Hawari MF, et al. Tranexamic acid to reduce blood loss after bilateral total knee arthroplasty: a prospective, randomized double blind study. *J Arthroplasty* 2011;26:24-8.
14. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS et al. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:39-46.
15. 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.
16. Shapiro F, Zurakowski D, Sethna NF. Tranexamic acid diminishes intraoperative blood loss and transfusion in spinal fusions for duchenne muscular dystrophy scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:2278-83.
17. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR et al. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss in adult patients having spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2008;107:1479-86.
18. Gill JB, Chin Y, Levin A et al. The use of antifibrinolytic agents in spine surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:2399-407.
19. Shakur H, Roberts I, Bautista R et al. CRASH-2 effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage: a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:23-32.
20. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3: CD001886.

Epistaxis

Eva Rye Rasmussen, Per Leganger Larsen & Helge Arndal

Epistaxis (ES) er en hyppig klinisk problemstilling hos både børn og voksne. Patienterne søger behandling i almen praksis, i speciallægepraksis og på hospitalet. Tilstanden er oftest benign, men kan være alvorlig i sig selv eller kan være tegn på alvorlig sygdom. Det er derfor vigtigt med et bredt kendskab til epidemiologi, patogenese, behandlingsprincipper og indikationer for yderligere udredning, hvilket vil blive gennemgået

i det følgende. ES i forbindelse med kirurgi er uden for denne artikels mål og gennemgås ikke.

EPIDEMIOLOGI OG PATOGENESE

Livstidsrisikoen for en episode med ES er 60%. Kun 6% får behov for lægelig behandling inklusive ætsning, og 1-2% må behandles kirurgisk [1-3]. Børn og personer > 35 år har den højeste risiko [4].

STATUSARTIKEL

Øre-næse-hals Afdeling,
Hillerød Hospital