

Skal vi bruge tranexamsyre til øvre gastrointestinal blødning?

LEDER

Lise Lotte Gluud &
Palle Beck Miliam

Ugeskr Læger
2016;178;V68420

I en artikel i Ugeskrift for Læger vurderer *Jessing & Fenger-Eriksen* evidensen for behandling af øvre gastrointestinal blødning med tranexamsyre (Ugeskr Læger 2016;178;V09150773). De fandt i deres gennemgang forsøg, hvis resultater tyder på en mulig gavnlige effekt, men de fandt også, at evidensen stadig er mangelfuld, og at vi derfor ikke kan drage sikre konklusioner. Det er vi enige i.

Akut øvre gastrointestinal blødning er en hyppig indlæggelsesdiagnose. I de fleste tilfælde, omtrent 40%, drejer det sig om peptisk ulcus. Ulcusblødning ses hyppigst blandt ældre og hos patienter, som behandles med f.eks. antikoagulantia, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID), og selektive serotoningoptagelseshæmmere (SSRI). På trods af flere effektive behandlingsmuligheder havde patienter, som blev indlagt med blødende peptisk ulcus i perioden 1991-2003, en 30-dagesmortalitet på 11% [1].

Der findes flere randomiserede kliniske forsøg, hvor resultaterne tyder på, at tranexamsyre har gavnlige effekter på en række sygdomsområder. I et stort, randomiseret, dobbeltblindet forsøg, hvor man inkluderede 10.096 patienter med akutte traumer, fandt man, at tranexamsyre reducerede blødningsrelateret dødelighed (relativ risiko 0,85; 95% konfidensinterval 0,76-0,96) og overordnet mortalitet [2]. Behandlingen var ikke associeret med en øget risiko for tromboemboliske komplikationer. I dag anvendes tranexamsyre i Storbritannien til behandling af akutte traumer. På trods af vores viden inden for andre sygdomsområder er det nødvendigt, at vi sikrer os god evidens, inden vi anvender behandlingen ved øvre gastrointestinal blødning. Både gavnlige og skadelige effekter kan variere, og nogle behandlinger har helt uventede bivirkninger. Et eksempel herpå er protonpump hæmmere (PPI), der har vist sig at være associeret med udvikling af demens, når behandlingen gives langvarigt [3]. Andre mulige bivirkninger af PPI er osteoporose og udvikling af hepatisk encefalopati hos patienter med cirrose.

Når vi vurderer effekten af en behandling, skal vi se på både den interne og den eksterne validitet. Hovedparten af de forsøg, hvor man har undersøgt tranexamsyre til behandling af øvre gastrointestinal blødning, er gennemført for mere end 20 år siden [4]. I dag anbefales det at gennemføre gastroskopi inden for et døgn. Højrisikoulcera behandles endoskopisk og med PPI givet intravenøst som bolus efter-

fulgt af kontinuerlig infusion i 72 timer. Lavrisikoulcera behandles med perorale PPI. Eventuel *Helicobacter pylori*-infektion eradikeres. I otte randomiserede kliniske forsøg har man undersøgt effekten af behandling med tranexamsyre til øvre gastrointestinal blødning. I et centralt forsøg fra 1983 fandt man en gavnlige effekt på mortalitet. I forsøget blev der inkluderet 775 patienter, men 99 blev ekskluderet, da man efterfølgende vurderede, at de ikke havde gastrointestinal blødning. Patienterne fik ikke endoskopisk behandling (den blev først tilgængelig i 1985) eller PPI. Det eneste forsøg, hvor man undersøgte behandling med tranexamsyre kombineret med PPI (lansoprazol) og endoskopisk behandling, er fra 2001. I forsøget fandt man ingen effekt af den kombinerede behandling. Således er der ikke sikker evidens for, at tranexamsyre har en gavnlige effekt på ulcusblødning, når den kombineres med den bedste behandling, vi har i dag.

Baseret på den foreliggende evidens har man valgt at påbegynde HALT-IT, der er et stort randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret forsøg, hvor man ønsker at vurdere effekten af tranexamsyre til behandling af øvre gastrointestinal blødning [5]. Designet er pragmatisk, og alle med akut gastrointestinal blødning kan inkluderes, hvis den behandlende læge er i tvivl om, hvorvidt tranexamsyre kan have en gavnlige effekt. Der er i dag inkluderet mere end 4.000 af de planlagte 8.000 patienter. Efter al sandsynlighed vil vi have et langt mere sikkert grundlag for at vurdere vores behandling, når forsøget er afsluttet i april 2017.

LITTERATUR

1. Mose H, Larsen M, Riis A et al. Thirty-day mortality after peptic ulcer bleeding in hospitalized patients receiving low-dose aspirin at time of admission. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:244-50.
2. 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.
3. Gomm W, von Holt K, Thome F et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmacoepidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol* 2016;73:410-6.
4. Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E et al. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD006640.
5. Roberts I, Coats T, Edwards P et al. HALT-IT - tranexamic acid for the treatment of gastrointestinal bleeding: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014;15:450.

KORRESPONDANCE:

Lise Lotte Gluud,
Gastroenheden,
Hvidovre Hospital.
E-mail: lise.lotte.
gluud.01@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med lederen på Ugeskriftet.dk