

# Einführung der Tranexamsäure im RD SAS in Freiburg

Nicolas Soldati, Freiburg

Noch 2012 verfügte der Service Ambulance de la Sarine (SAS), der Rettungsdienst des Bezirks Saane in Freiburg, weder über einen Algorithmus noch über eine spezifische Strategie zur Behandlung von Blutungen. Entsprechend hing die Wirksamkeit der Betreuung von der Behandlungspraxis des jeweiligen Rettungssanitäters ab. Es war darum nötig, die Betreuung der Patienten unter Berücksichtigung der neusten Empfehlungen der internationalen Fachliteratur zu vereinheitlichen.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zeigen, dass das Patient Blood Management (PBM) heute dem «Goldstandard» auf diesem Gebiet entspricht.

## Das Problem

Beim PBM handelt es sich um ein multidisziplinäres und multimodales medizinisches Fachgebiet, das die Verbesserung der Überlebenschancen des Patienten sowie den geeigneten Einsatz von Blutprodukten zum Ziel hat. In den letzten Jahren haben zahlreiche Studien dafür gesorgt, dass dieses medizinische Konzept nicht mehr nur auf einzelnen Erfahrungen fußt, sondern inzwischen zum Kreis jener Medizinbereiche gehört, die auf tatsächlichen Erkenntnissen beruhen (1).

Diese Erkenntnisse zeigen, dass häufig eine präoperative Anämie auftritt, die die Morbidität/Mortalität erhöht sowie den Spitalaufenthalt verlängert (2a, 2b). Eine schlecht kontrollierte Blutung kann ebenfalls zu solch ungünstigen Prognosen führen. Anämie, Blutverluste und eine niedrige Transfusionsschwelle sind die Hauptgründe für die Transfusionsrate (2b, 3). Transfusionen ihrerseits tragen als weiterer, unabhängiger Faktor zu ungünstigen Prognosen bei, weshalb sie als «zweiter Schlag» für den Patienten bezeichnet werden (2b, 4). Die mit Transfusionen in Verbindung stehenden Ergebnisse umfassen eine höhere Mortalitätsrate, ischämische Komplikationen,

# Introduction de l'acide tranexamique au SAS à Fribourg

Nicolas Soldati, Fribourg

En 2012, le Service Ambulance de la Sarine (SAS) à Fribourg ne disposait pas encore d'algorithme ni de stratégie spécifique à la gestion des hémorragies. Dans un tel contexte, l'efficacité de la prise en charge était sujette à variations selon la pratique d'un ambulancier à l'autre. Il était donc nécessaire de standardiser la prise en charge de ces patients, en intégrant les dernières recommandations de la littérature internationale. Les évidences scientifiques montrent que le Patient Blood Management (PBM) représente aujourd'hui le «gold standard» en la matière.

## Cadre de référence

Le PBM est une spécialité médicale multidisciplinaire

et multimodale qui a pour but d'augmenter la survie du patient en gérant de manière appropriée les ressources sanguines de celui-ci. Ces dernières années, de nombreuses études ont élevé cette discipline médicale à partir d'expériences isolées pour rejoindre la noble cour de la médecine basée sur les évidences. De fait, de nombreuses observations effectuées par des coordinateurs sur des décennies sont aujourd'hui soutenues par des études cliniques randomisées (1).

Les évidences montrent que l'anémie pré-opératoire est fréquente et augmente la morbidité/mortalité et la durée de séjour à l'hôpital (2a, 2b). Le saignement mal contrôlé peut aussi aboutir à ces pronostics défavorables. L'anémie, les pertes sanguines et un seuil transfusionnel libéral sont les principaux indicateurs du taux de transfusion (2b, 3). Les transfusions sont à leur tour un facteur additionnel indépendant amenant à un pronostic défavorable, raison pour laquelle elles ont été qualifiées de «deuxième coup» pour le patient (2b, 4). Les résultats liés aux transfusions comprennent un taux plus élevé de mortalité, de complications ischémiques, de dysfonctionnement des organes, d'infec-



Tranexamsäure: ein Medikament mit grosser Zukunft im präklinischen Traumamanagement?

Acide tranexamique: ce médicament a-t-il un grand avenir pour la gestion préclinique des traumatismes?

Organversagen, Infektionen, Verzögerungen in der Wundheilung sowie eine Verlängerung des Spitalaufenthalts (2b, 5, 6, 7, 8, 9).

So werden die Aspekte für die Blutverwaltung, die bisher auf Tradition und Überzeugung basierten, heute in Frage gestellt. Tatsächlich ist das PBM keine Alternative zur allogenen Transfusion, sondern ein Pflegestandard, von welchem alle Patienten profitieren können sollten.

### Koagulopathie: Strategien präklinischer Behandlung

Es ist leider festzustellen, dass das PBM trotz der wissenschaftlichen Erkenntnisse seinen Platz in der Schweiz noch kaum gefunden hat. Wie nachfolgend dargelegt, handelt es sich nicht um eine bestimmte Technik, sondern eher um eine Sammlung von verschiedenen, einfachen Strategien, die, kombiniert angewendet, eine kohärente und wirksame Vorgehensweise bilden. Obwohl die Grundsätze des PBM einem Spitalkonzept zugrunde liegen, können sie genauso gut ausserhalb des Spitals angewendet werden. Zu den Techniken, die einfach im Feld angewendet werden können, gehören:

**Hämostase (Grad 1A) (11):** In Anbetracht der Tatsache, dass jeder Tropfen Blut zählt, hat die Hämostase bei blutenden Patienten oberste Priorität. Es soll deshalb nicht gezögert werden, zu diesem Zweck schnell einen Druckverband anzulegen, wenn die Umstände dies erfordern (Grad 1B) (11). Wenn sich eine Hämostase vor Ort als erfolglos oder unmöglich erweist, zum Bei-

spiel bei inneren Blutungen, hat die notfallmässige Rückkehr ins Spital Vorrang, um eine chirurgische Hämostase vorzunehmen (damage control surgery). Es ist ebenfalls äusserst wichtig, das Zielspital so früh wie möglich zu ermitteln und zu kontaktieren, damit die medizinisch-technischen Strukturen für die adäquate Aufnahme des Patienten rechtzeitig vorbereitet werden können.

**Adäquate Oxygenotherapie (Grad 1C) (11):** Gemäss aktuellen Empfehlungen soll bei Traumapatienten die Normoventilation unterstützt (11) und eine genügend hohe inspiratorische Sauerstofffraktion sichergestellt werden, um jeglicher arteriellen Hypoxämie vorzubeugen und gleichzeitig eine Hyperoxie (12) zu verhindern.

**Wärmeerhalt (Grad 1C) (11):** Da die Hypothermie zusammen mit der Koagulopathie und der Azidose zur tödlichen Trias für den Traumapatienten gehört, ist es nötig, die Wichtigkeit des Wärmeerhalts zu unterstreichen – auch im Sommer. Es reicht nicht, den Patienten vor seiner Umgebung zu schützen; es ist genau so entscheidend, dass man ihn nicht «von innen» abkühlt, indem man kalte Lösungen injiziert. Beim RD SAS ziehen wir in Erwägung, eine elektronisch regulierte Wärmevorrichtung zu kaufen.

**Permissive Hypotension (Grade 1C) (11):** Leider besteht für viele Mitarbeiter des Pflegedienstes die Antwort auf Blutungen noch heute darin, zwei grosse Zugänge zu legen und so

tions, de retard sur la guérison des plaies (2b, 5, 6, 7, 8, 9). Une application stricte des critères de Bradford-Hill suggère fortement que le lien entre transfusion et mauvais pronostic est causal et non seulement associatif (2b, 7, 10).

Ainsi, les aspects de la gestion du sang qui étaient jusque là conduites par tradition et croyance sont, de nos jours, remis en question. En effet, le PBM n'est pas une alternative à la transfusion allogénique, c'est un standard de soin dont devraient pouvoir bénéficier tous les patients.

### Coagulopathie: stratégies de prise en charge pré-hospitalière

Malgré les évidences scientifiques, nous devons malheureusement constater que le PBM peine encore à trouver sa place en Suisse car il demande une modification des habitudes et l'abandon de certains gestes enseignés et pratiqués depuis des décennies. Comme vous le verrez, il ne s'agit pas d'une technique en particulier, mais plutôt d'une association de différentes stratégies simples qui, combinées, constituent une approche cohérente et efficace. Bien qu'étant à la base un concept hospitalier, les principes du PBM sont tout aussi applicables en extra-muros. Parmi les techniques facilement applicables sur le terrain, nous pouvons citer:

**Hämostase (Grade 1A) (11):** Etant donné que chaque goutte de sang compte, l'hémostase est la priorité absolue chez le patient qui saigne. Dans ce but, nous

n'hésiterons pas à utiliser rapidement le garrot comme moyen d'hémostase lorsque les circonstances le nécessitent (Grade 1B) (11).

Dans les situations où une hémostase sur site s'avère infructueuse ou impossible comme, par exemple, en cas d'hémorragie interne, il est capital de privilégier un retour en urgence vers l'hôpital en vue d'une hémostase chirurgicale (damage control surgery). Rappelons aussi l'importance d'anticiper et d'appeler le plus tôt possible l'hôpital de destination afin de préparer à temps la structure médico-technique pour accueillir adéquatement le patient.

### Oxygénothérapie adéquate (Grade 1C) (11):

Les recommandations actuelles encouragent à normo-ventiler un patient traumatisé (11) et assurer une fraction inspirée en O<sub>2</sub> suffisamment élevée, afin de prévenir toute hypoxémie artérielle, tout en évitant l'hyperoxie (12).

### Protection thermique (Grade 1C) (11):

L'hypothermie faisant partie de la triade létale du patient traumatisé avec la coagulopathie et l'acidose, il est nécessaire de souligner l'importance de la protection thermique; et cela est valable même en été. Rappelons qu'il ne suffit pas de protéger le patient de son environnement, il est tout aussi primordial de veiller à ne pas le refroidir «de l'intérieur» en lui injectant des solutés froids. Au SAS, nous envisageons d'acquérir un dispositif de chauffage avec gestion électronique.

Volumen zu geben. Diese Vorgehensweise ist gefährlich, denn beim Versuch, beim Patienten den normalen Blutdruck beizubehalten, trägt man dazu bei, die Blutung aufrechtzuerhalten und die Koagulationsfaktoren abzuschwächen. Schlimmer noch: Man riskiert sogar, das Gerinnsel zu verschieben (pop the clot) und die Blutung erneut auszulösen. Ein normaler arterieller Blutdruck sollte also erst nach einer definitiven Hämostase wieder hergestellt werden. Entsprechend werden beim SAS solange Lösungen verabreicht, bis beim systolischen arteriellen Druck der Zielwert von 80 bis 90 mm Hg erreicht ist.

Bei einem begleitenden schweren Schädelhirntrauma (GCS ≤ 8) versucht man, einen systolischen arteriellen Druck > 100 mm Hg zu erreichen, um eine genügende Hirndurchblutung sicherzustellen.

Was kann man nach der Hämostase, einer adäquaten Oxygenotherapie, dem Schutz vor Kälte und der permissiven Hypotension zusätzlich für den Patienten tun? Auf Anregung eines befreundeten Arztes arbeiten wir beim SAS seit Sommer 2012 mit einem Medikament, das erstmals in der Kriegsmedizin und in der Helikopterrettung in Australien auftauchte. Es handelt sich um die Tranexamsäure (TXA), die bei uns unter dem Namen Cyklokapron vertrieben wird.

#### Wirkungsweise von TXA

Die Koagulation impliziert die Bildung eines Gerinnsels, bestehend aus Thrombozyten, Erythrozyten und

anderen Blutbestandteilen, die durch eine Art Netz – das Fibrin – zusammengehalten werden. Normalerweise ist die Fibrinolyse ein Prozess, der dafür sorgt, dass kleine, sich natürlich bildende Gerinnsel nicht grösser werden und die Gefäße verstopfen (13). Bei einer Hämorragie jedoch schwächt dieser Prozess das Gerinnsel und begünstigt die Blutung. Und hier greift TXA ein. Dieses Molekül besitzt eine antifibrinolytische Wirkung, das heißt, es schwächt den Mechanismus, der für die Zerstörung des Gerinnsels verantwortlich ist, und stärkt so die hämostatische Wirkung.

Die Auswirkung von TXA auf die Bildung und Wirkung von Plasmin wird 1962 zum ersten Mal beschrieben (13). Es handelt sich also nicht um ein grundlegend neues Medikament. Auch wird es bereits seit Jahrzehnten bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen eingesetzt, um Blutungen zu reduzieren. Doch zwei neue Studien, die CRASH-2-Studie und die MATTERs-Studie, eröffnen ein neues Anwendungsfeld: die Trauma-Hämorragie.

#### Die CRASH-2-Studie

Die CRASH-2-Studie ist eine gross angelegte, multizentrische, prospektiv randomisierte Studie, die in 274 Spitätern in 40 Ländern durchgeführt wurde. Sie umfasst die Analyse von 20'211 erwachsenen Traumapatienten. Das Protokoll schrieb vor, innerhalb von 8 Stunden nach dem Trauma eine Gabe von 1 g TXA über 10 Minuten zu verabreichen, gefolgt von 1 g TXA über 8 Stunden (14).

**Hypotension permissive (Grade 1C) (11):**  
Malheureusement, pour beaucoup de soignants encore aujourd’hui, la réponse à l’hémorragie consiste à placer deux voies de gros calibre et à effectuer un remplissage. Cette stratégie est délétère car en essayant de maintenir le patient normotendu, nous ne faisons qu’entretenir le saignement et diluer les facteurs de coagulation. Pire encore, nous risquons même de déloger le caillot (pop the clot) et de relancer l’hémorragie. Une valeur normale de la tension artérielle ne doit donc être réinstaurée qu’après une hémostase définitive. Par conséquent, au SAS, les solutés sont administrés jusqu’à atteindre la valeur cible de 80 - 90 mm Hg de TA systolique. En cas de TCC sévère concomitant (GCS ≤ 8), une TA systolique > 100 mm Hg est recherchée afin de garantir une perfusion cérébrale suffisante. Mais après avoir pensé à l'hémostase, à une oxygénothérapie adéquate, à la protection contre le froid et à l'hypotension permissive, que pouvons-nous apporter de plus à notre patient? Suite à la suggestion d'un ami médecin, nous travaillons depuis l'été 2012, au SAS, sur un médicament qui faisait alors son apparition dans la médecine de guerre et dans le sauvetage héliporté en Australie. Il s'agit de l'acide tranexamique (TXA), commercialisé chez nous sous le nom de Cyklokapron.

#### TXA: mode d'action

La coagulation implique la formation d'un caillot composé de thrombocytes, d'érythrocytes et d'autres

composants du sang, tenus ensemble par une sorte de filet: la fibrine. En temps normal, la fibrinolyse est un processus qui permet de prévenir que les petits caillots se forment naturellement, ne grandissent et obstruent les vaisseaux (13). Cependant, lors d'une hémorragie, ce processus va fragiliser le caillot et favoriser le saignement. C'est là qu'intervient le TXA. Cette molécule à un effet antifibrinolytique, c'est à dire qu'elle va inhiber le mécanisme responsable de la dégradation du caillot, renforçant ainsi son action hémostatique.

L'effet du TXA sur la formation et l'action de la plasmine est reporté pour la première fois en 1962 (13). Ce n'est donc pas un médicament fondamentalement nouveau. Il est d'ailleurs utilisé depuis des décennies pour réduire les saignements lors de diverses chirurgies. Cependant, deux études récentes, l'étude CRASH-2 et l'étude MATTERs, ouvrent le champ à un nouveau domaine d'application: celui de l'hémorragie traumatique.

#### L'étude CRASH-2

CRASH-2 est une étude prospective randomisée multicentrique de grande envergure, réalisée dans 274 hôpitaux répartis dans 40 pays. Elle porte sur l'analyse de 20'211 patients adultes traumatisés. Le protocole consistait à administrer dans les 8 heures qui suivent le traumatisme, une dose de charge de 1 g de TXA en 10 minutes suivie de 1 g TXA sur 8 heures (14).

Les résultats montrent avec une forte évidence que l'ef-

# Ambulanzfahrzeuge



Überzeugend mit Qualität und Leistung

- kompetente Beratung
- langjährige Erfahrung
- nachhaltige Betreuung und Service

**mahler**

E. Mahler GmbH

Neu Sumpfstrasse 32 6300 Zug  
Tel. 044 760 26 66 Fax 044 760 26 48  
info@mahlergmbh.ch

**www.mahlergmbh.ch**

? **DU JAMAIS VU EN SUISSE !**  
A DÉCOUVRIR SUR NOTRE STAND AU NOTFALL SYMPOSIUM À BERNE !

**NOCH NICHT GESEHEN ! ABER HIER !**  
ENTDECKEN SIE ES AN UNSEREM STAND AM NOTFALL- SYMPOSIUM IN BERN !

**2.8 KG IP 66 11H-14H TACTICAL**

**CAMERA COMPACT WIFI**

**UPGRADABLE BLUETOOTH PHOTO ... AND MUCH MORE ...**

**MedLife s.A.**

Nach äusserst umfangreichen Abklärungen wird TXA seit einigen Monaten im Westschweizer Rettungsdienst Service d'ambulance de la Sarine in Freiburg angewendet.

Bilder: Nicolas Soldati

Après des vérifications particulièrement prolongées, le TXA est utilisé depuis quelques mois dans le Service d'ambulance de la Sarine à Fribourg.

Photos: Nicolas Soldati



Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass der Einfluss von TXA auf die Sterblichkeit als Folge der Blutung je nach zeitlichem Abstand zwischen dem Trauma und der Medikamentengabe variierte. Eine 2011 im *The Lancet* veröffentlichte neue Auswertung der CRASH-2-Studie berichtet von einer Reduktion der Mortalität als Folge der Hämorrhagie um 32 Prozent, wenn TXA innerhalb der ersten Stunde nach dem Trauma verabreicht wird (15). Wenn die Behandlung innerhalb von einer bis drei Stunden erfolgt, sinkt TXA das Sterblichkeitsrisiko ebenfalls, aber weniger bedeutend. Wenn TXA hingegen mehr als drei Stunden nach dem Trauma verabreicht wird, scheint die Behandlung das Sterblichkeitsrisiko im Zusammenhang mit der Hämorrhagie zu erhöhen; ein Grund, weshalb die Verfasser der Studie bei Traumapatienten die frühestmögliche Verabreichung von TXA empfehlen (15).

Diese Empfehlung wird in den neuen europäischen Richtlinien zur Versorgung polytraumatisierter Patienten veröffentlicht (11). In dieser von zahlreichen europäischen Organisationen anerkannten Veröffentlichung wird empfohlen, dass TXA bei Traumapatienten mit einer erwiesenen oder vermuteten, bedeutenden Hämorrhagie (Grad 1A) frühestmöglich verabreicht wird, innerhalb von drei Stunden nach dem Trauma (Grad 1B), und dass die erste Gabe wenn möglich auf dem Weg ins Spital erfolgt (Grad 2C). Es wird ebenfalls erläutert, dass für eine grösere Wirksamkeit die Abläufe überarbeitet werden müssten, damit alle blutenden Patienten miteingeschlossen würden und nicht mehr nur jene mit einer massiven Blutung.

#### Sicherheit von TXA

TXA wird im Allgemeinen gut vertragen. Selten weisen die Patienten Übelkeit und

fet du TXA sur la mortalité due au saignement variait en fonction du temps qui séparait le traumatisme de l'administration du médicament. Une révision de l'étude CRASH-2 publié en 2011 dans «*The Lancet*» reporte une diminution de 32 % de la mortalité consécutive à l'hémorragie lorsque le TXA est administré dans l'heure qui suit le traumatisme (15).

Lorsque le traitement est donné entre 1 heure et 3 heures, le TXA réduit aussi le risque de mortalité mais de manière moins significative. Par contre, lorsque le TXA est donné plus de 3 heures après l'événement traumatique, le traitement semble augmenter le risque de mortalité lié à l'hémorragie; raison pour laquelle les auteurs de l'étude préconisent l'administration du TXA aussi tôt que possible chez le patient traumatisé (15).

Cette recommandation est

relayée dans les nouvelles directives européennes de prise en charge du patient polytraumatisé (11). Dans cette publication reconnue par de nombreux organismes européens, il est recommandé que le TXA soit administré le plus tôt possible chez le patient traumatisé avec une hémorragie significative avérée ou suspectée (Grade 1A), dans les 3 heures qui suivent le traumatisme (Grade 1B), et, si possible, donner la première dose en route vers l'hôpital (Grade 2C). Ils précisent également que pour avoir un plus large impact, les protocoles devraient être revus afin d'inclure tous les patients qui saignent et plus uniquement ceux présentant une hémorragie massive.

#### Sécurité du TXA et expertise médicale

Le TXA est généralement bien toléré. Rarement, des patients peuvent présenter des nausées et vomissements ainsi que des réactions orthostatiques. Des cas de convulsions ont été rapportés, spécialement lors de traitements à hautes concentrations (11). Une réaction peu fréquente au TXA se manifeste par un trouble de la vision des couleurs. Afin de prévenir une hypotension induite par le médicament, l'injection intraveineuse doit se faire lentement, n'excédant pas 100 mg/min (5).

Etant donné son action antifibrinolytique, les complications thromboemboliques liées à l'utilisation du TXA sont certainement les effets secondaires les plus redoutés. Cette crainte mène souvent à une certaine résistance voire à une

Erbrechen sowie orthostatische Reaktionen auf. Fälle von Krämpfen wurden gemeldet, vor allem bei hochdosierten Behandlungen (11). Eine seltene Reaktion auf TXA sind Farbsehstörungen. Um eine durch das Medikament herbeigeführte Hypotension zu verhindern, muss die intravenöse Injektion langsam erfolgen, ohne 100 mg/min zu überschreiten (5).

Aufgrund der antifibrinolytischen Wirkung sind thromboembolische Komplikationen infolge Verwendung von TXA sicherlich die am meisten gefürchtete Nebenwirkung. Diese Furcht führt oft zu einem gewissen Widerstand, ja sogar zu Ablehnung, was die Umsetzung des Projektes in unserem Dienst beträchtlich verzögert hat. Jedoch zeigen die Ergebnisse der gross angelegten Studien, dass sich diese Befürchtungen in der Praxis als unbegründet erweisen.

Tatsächlich unterscheidet sich in der CRASH-2-Studie die Anzahl Gefässverschlüsse zwischen Personen, die TXA erhalten haben (1,7 Prozent) und der Kontrollgruppe (2,0 Prozent) nicht wesentlich (14). Obwohl es dafür keine Erklärung gibt, stellt man sogar eine bedeutende Verringerung der Herzinfarkte in der TXA-Gruppe fest.

Bei der Ausarbeitung unseres Projektes haben wir nicht weniger als acht Experten in Europa kontaktiert, darunter drei Professoren von Weltrenf. Ihre unentbehrliche Unterstützung hat unserem Anliegen Anerkennung verliehen und uns er-

mutigt, unser Unterfangen weiter voranzutreiben. Wir haben auch die Ergebnisse einer retrospektiven amerikanischen Studie erhalten, die 510 Spitäler in den USA mit insgesamt 872'416 Patienten umfasst (16). Die Forscher kommen zum Schluss, dass dank TXA die Anzahl Transfusionen wesentlich gesenkt werden konnte, ohne dass sich dabei die Komplikationsrisiken, einschliesslich thromboembolischer Zwischenfälle und Nierenversagen, erhöht haben. Der Professor, der uns diese Studie übermittelte, regte uns mit folgender Frage zum Nachdenken an: «Warum sollte ein Verkehrsunfallopfer anders reagieren?»

Man kann also festhalten, dass die Befürchtungen hinsichtlich des theoretischen Anstiegs thromboembolischer Zwischenfälle durch die grossangelegten Studien nicht bestätigt wurden. Interessant ist auch, dass die Expertenkommission der Weltgesundheitsorganisation TXA im März 2011 in die Liste der unentbehrlichen Medikamente aufgenommen hat (17). Die Experten waren entsprechend zum Schluss gekommen, dass es genügend Nachweise dafür gab, dass die Aufnahme von TXA auf diese Liste dazu beitragen könnte, die Anzahl Todesfälle im Zusammenhang mit traumatischen Blutungen zu senken, einschliesslich bei Verkehrsunfallopfern (18).

### Fazit

Bei der Behandlung von Blutungen müssen unmittelbar jene Massnahmen ergriffen werden, die darauf abzielen, den Blutverlust kleinstmöglich zu halten. Die Grundsät-

opposition, ce qui a considérablement retardé la mise en place du projet dans notre service. Cependant, les résultats des études à grande échelle montrent que ces craintes s'avèrent infondées dans la pratique. En effet, dans l'étude CRASH-2 les événements vasculaires occlusifs ne diffèrent pas significativement entre les personnes ayant reçu le TXA (1,7 %) et les personnes du groupe contrôle (2,0 %) (14).

Lors de l'élaboration de notre projet, nous avons contacté pas moins de huit experts en Europe dont trois Professeurs de renommée mondiale. Leur aide indispensable a apporté du crédit à notre dossier et nous a encouragés à continuer dans notre démarche.

On nous a aussi transmis les références d'une analyse rétrospective américaine impliquant 510 hôpitaux aux USA, soit un collectif de 872'416 patients (16). Les chercheurs arrivent à la conclusion que le TXA a permis de réduire efficacement le nombre de transfusions sans augmentation des risques de complications, y compris les événements thromboemboliques et les défaillances rénales. Le Professeur qui nous a transmis l'étude suscite notre réflexion en nous posant cette question: «Pourquoi un accidenté de la route devrait réagir différemment?».

On remarque donc que l'inquiétude sur l'augmentation théorique des événements thromboemboliques n'a pas été confirmée par des études à grande échelle. Il

est intéressant de remarquer qu'en mars 2011, le comité d'experts de l'organisation mondiale de la santé a ajouté le TXA à la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (17). Les experts étaient alors arrivés à la conclusion qu'il y avait suffisamment d'évidences pour que l'ajout du TXA à cette liste puisse contribuer à diminuer le nombre de décès liés aux hémorragies traumatiques, y compris pour les accidentés de la route (18).

### Conclusion

Le traitement de l'hémorragie nécessite de mettre en route immédiatement les mesures visant à réduire au maximum les pertes sanguines. Les principes du PBM sont simples, peu onéreux et facilement applicables sur le terrain.

Encore méconnu en 2012 dans le domaine pré-hospitalier, le TXA fait aujourd'hui sa timide apparition dans différents services d'ambulances dans le monde. Associée aux autres mesures d'épargne sanguine, cette molécule a montré son utilité dans la réduction de la mortalité liée aux hémorragies à condition qu'elle soit administrée dans les trois heures qui suivent le traumatisme et qu'elle ne tarde pas l'arrivée du patient à l'hôpital.

Se lancer dans une telle initiative n'a pas été facile. Nous tenons donc à remercier nos experts, qui, en plus de leur haute qualification dans le domaine, se sont avérés très disponibles et coopératifs. Nous avons aussi bénéficié du soutien du nouveau médecin conseil

ze des PBM sind einfach, wenig kostspielig und im Feld leicht anzuwenden.

Während TXA im präklinischen Bereich 2012 noch verkannt war, taucht es heute allmählich in verschiedenen Rettungsdiensten der Welt auf. Dieses Molekül hat gezeigt, dass es, kombiniert mit anderen blutsparenden Massnahmen, die Mortalität im Zusammenhang mit Hämorragien senken kann, vorausgesetzt, es wird innerhalb von drei Stunden nach dem Trauma verabreicht und verzögert die Ankunft des Patienten im Spital nicht. Es war nicht einfach, sich auf so ein Unterfangen einzulassen. Deshalb liegt uns viel daran, unseren Experten zu danken, die nicht nur eine hohe Qualifikation auf diesem Gebiet aufweisen, sondern sich auch als verfügbar und äußerst hilfsbereit erwiesen haben. Wir haben zudem von der Unterstützung des neuen Vertrauensarztes beim SAS profitiert, der diesem Projekt schnell zugestimmt hat.

Vorläufig haben wir nur wenig Rücklauf aus dem Feld, weil TXA beim SAS seit seiner Einführung im vergangenen Oktober nur bei wenigen Gelegenheiten eingesetzt wurde. Aber unser Kontakt mit einem Rettungsdienst in England, der einen Bevölkerungsanteil von über 5,3 Millionen Bewohnern betreut, ist vielversprechend. Es ist anzumerken, dass bis heute keinerlei Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Verwendung von TXA durch die Rettungssanitäter vermeldet wurde, und dies nach Hunderten von Einsätzen.

## Quellen | Sources

- 1) Basics of Blood Management 2nd edition, Preface and Chap. 7 Chemistry of Hemostasis, P. Seeber and Prof. A. Shander, John Wiley & Sons, Ltd. Published 2013
- 2a) Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. Lancet 2011; 378: 1396–407
- 2b) Spahn DR, et al. Patient blood management is a win-win: a wake-up call British Journal of Anaesthesia 2012; 108:889-92
- 3) Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. Transfusion 2007; 47:1468–80
- 4) Beattie WS, Karkouti K, Wijeysundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. Anesthesiology 2009; 110: 574–81
- 5) Karkouti K, Wijeysundera DN, Beattie WS. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. Circulation 2008; 117: 478–84
- 6) Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. Circulation 2007; 116: 2544–52
- 7) Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. Transfus Med Rev 2011; 25: 89–101
- 8) Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Johnsen SP. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. BMC Musculoskelet Disord 2009; 10: 167
- 9) Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. Transfusion 2010; 50: 753–65
- 10) Vamvakas EC. Establishing causation in transfusion medicine and related tribulations. Transfus Med Rev 2011; 25: 81–8
- 11) Spahn DR, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. Critical Care 2013, 17:R76 doi:10.1186/cc12685. Publication date 19 April 2013
- 12) Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology, Sibylle A. Kozek-Langenecker et Al., Eur J Anaesthesiol 2013; 30: 270-382
- 13) Roberts I, Perel P, Prieto-Merino D, et al. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with traumatic bleeding: prespecified analysis of data from randomised controlled trial. BMJ, 2012 Sep 11; 345: e5839
- 14) The CRASH-2 Collaborators. 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
- 15) 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, 9771: 1096-1101
- 16) Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, 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
- 17) WHO Model List of Essential Medicines, 17th list, (March 2011), <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html> consulté le 24 Décembre 2012
- 18) Summary of the report of the 18th meeting of the WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/TRS\\_web\\_summary.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/TRS_web_summary.pdf) consulté le 24 Décembre 2012

zen. Sie betrachten es sogar als eines der sichersten Medikamente in ihrem Besitz.

du SAS qui a rapidement adhéré à ce projet.

Nous n'avons pour l'instant que peu de recul sur le terrain car le TXA n'a été utilisé qu'à quelques occasions au SAS depuis son introduction en octobre

dernier, mais nos contacts avec un organisme de sauvetage en Angleterre desservant un bassin de population de plus de 5,3 millions d'habitants est évocateur. Il est à noter qu'aucun effet secondaire lié à l'utilisation du TXA par les paramedics n'a été signalé jusqu'à ce jour et ce, après des centaines d'interventions. Il est même considéré comme un des médicaments les plus sûrs en leur possession.

### Der Autor

*Nicolas Soldati ist dipl. Rettungssanitäter HF. Er arbeitet im Westschweizer Rettungsdienst Service d'ambulance de la Sarine (SAS) in Freiburg.*

### L'auteur

*Nicolas Soldati est ambulancier dipl. ES. Il travaille au Service d'ambulance de la Sarine (SAS) à Fribourg.*