

HNO

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
Deutsche Akademie für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Elektronischer Sonderdruck für

J. Abrams

Ein Service von Springer Medizin

HNO 2012 · 60:1014–1018 · DOI 10.1007/s00106-012-2528-8

© Springer-Verlag 2012

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

J. Abrams

Die lokale Anwendung von Tranexamsäure in der HNO-Chirurgie

Redaktion

E. Biesinger, Traunstein

J. Abrams

Belegabteilung für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie,
 Plastische Operationen, Endokrine Halschirurgie, St.-Barbara-Klinik, Hamm

Die lokale Anwendung von Tranexamsäure in der HNO-Chirurgie

Die Anwendung von Tranexamsäure (Cyclokapron®) trifft in den letzten Jahren auf zunehmendes Interesse in den verschiedenen chirurgischen Disziplinen. Seit der Erstbeschreibung im Jahr 1964 wurde Tranexamsäure zunächst in den 1970er-Jahren vornehmlich im systemischen Gebrauch zur Therapie schwererer Blutungen eingesetzt.

Zusammen mit der ϵ -Aminocapronsäure gehört die Tranexamsäure (chemische Summenformel $C_8H_{15}NO_2$) zu den antifibrinolytischen Substanzen. Sie ist ein synthetischer Stoff, der dem Lysin ähnelt. Ihre Wirkung steht am Ende der Gerinnungskaskade und bewirkt eine Stabilisierung des Fibrins. Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer Komplexbildung mit Plasminogen (Blockierung der Lysinrezeptoren), dessen Bindung an die Fibrinoberfläche gehemmt wird. Das ist jedoch eine Voraussetzung für die Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin, welches man bildlich auch als Fibrinschere im Gerinnungssystem bezeichnen kann. Im Vergleich mit der ϵ -Aminocapronsäure besitzt die Tranexamsäure eine 10-fach höhere antifibrinolytische Aktivität und die Wirkung hält länger an.

Die Zufuhr von Tranexamsäure kann peroral, intravenös oder lokal erfolgen. Vor allem die intravenöse Gabe ist in den letzten Jahren wieder in das Zentrum des Interesses gerückt, nachdem sich gezeigt hat, dass die frühzeitige Anwendung von Tranexamsäure bei Schädel-Hirn-Verletzungen die Überlebensrate deutlich bessert. Die Ergebnisse der weltweiten CRASH-2-Studie [6] waren derart über-

zeugend, dass im März 2011 vorgeschlagen wurde, die Tranexamsäure auf die WHO-Liste der essenziellen Medikamente zu setzen (18th Expert Committee Meeting in Accra, Ghana, 21.–25.03.11, Section 10: Medicines affecting the blood).

Neben der Anwendung in der Frühtherapie der Schädel-Hirn-Verletzungen und bei stark blutenden Traumapatienten ergeben sich weitere Indikationen in der Gynäkologie bei starken Menstruationsblutungen und bei persistierenden Blutungen in der Geburtshilfe. Daneben werden positive Wirkungen beim hereditären Angioödem und der Hämophilie beschrieben.

Es gibt nur wenige Nebenwirkungen der systemischen Anwendung von Tranexamsäure, und deren Häufigkeit ist selten. Beschrieben sind Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und bei längerer Anwendung eine Störung des Farbhsehens. Auch die zu befürchtenden thromboembolischen Komplikationen treten eher selten auf.

Vor dem Hintergrund der Risiko-Nutzen-Abwägung der sog. Bridging-Therapie, d. h. der Normalisierung der Gerinnung vor chirurgischen Eingriffen bei Patienten mit Antikoagulanzen-therapie, hat sich das Interesse in der zahnmedizinischen Literatur der letzten Jahre der lokale Anwendung von Tranexamsäure im zahnärztlichen Fachgebiet zugewandt [2, 3, 4, 7, 11, 13]. Die Arzneimittelkommission der Zahnärzte veröffentlichte kürzlich im Zahnärzteblatt eine Empfehlung zur Anwendung von Tranexamsäure bei Patienten mit Antikoagulanzen-therapie

[10]. Danach wird die Anwendung von Tranexamsäure als Mundspüllösung empfohlen, um Nachblutungen nach zahnmedizinisch-chirurgischen Eingriffen bei Patienten unter gerinnungshemmender Medikation zu vermeiden. Beschrieben wird die Mundspülung mit 10 ml einer 5%igen Tranexamsäurelösung, mit deren Anwendung unmittelbar nach der Zahnextraktion begonnen werden sollte. Dadurch kann bei vielen Patienten mit Herzklappenersatz, Vorhofflimmern sowie bei der sekundären Prophylaxe von venösen Thrombosen oder Lungenembolien auf die bisher übliche risikobehaftete Pausierung bei oraler Antikoagulation verzichtet werden.

Ausgehend von diesen Ergebnissen haben wir uns in den letzten Jahren mit der lokalen Anwendung von Tranexamsäure zur Vermeidung von Blutungen im Rahmen der HNO-Chirurgie beschäftigt. Im Folgenden beschreiben wir unsere Erfahrungen bei verschiedenen Anwendungen und referieren über die bisher erschienene Literatur.

Tonsillektomie

Eines der großen Probleme der Tonsillektomie ist das Risiko der Nachblutung, wobei zwischen Fröhnachblutungen etwa 48 h nach dem Eingriff und Spätnachblutungen im Zeitraum von 7–10 Tagen nach der Operation unterschieden wird. Während die Fröhnachblutungen im Wesentlichen auf eine nicht ausreichende intraoperative Blutstillung bzw. eine mangelhafte Operationstechnik zurückgeführt

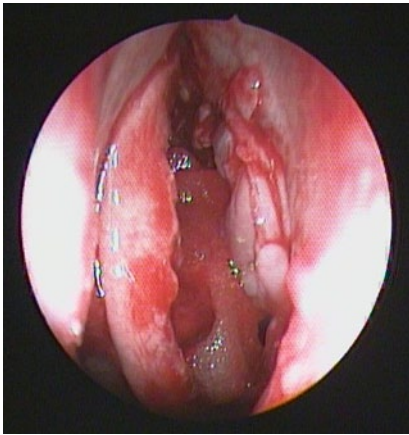


Abb. 1 ▲ Gelatineschwamm mit Tranexamsäure im linken Siebbein



Abb. 2 ▲ Tranexamsäure links nach endonasaler Nebenhöhlenoperation

werden, werden die Sekundärblutungen mit postoperativen gerinnungsphysiologischen Vorgängen in Verbindung gebracht, die in der Summe zu einem Überwiegen fibrinolytischer Vorgänge mit dem Risiko von erneuten Blutungen führen. Hintergrund dieser Veränderungen in der Gerinnungsaktivität ist ein Wechsel der Fibrinolyseaktivität während und nach intraoralen Eingriffen.

Während es durch einen enoralen operativen Eingriff primär zu einem Absinken der fibrinolytischen Aktivität aufgrund des Auftretens von Fibrinolyseinaktivatoren aus dem Blut und den Wundexsudaten kommt, steigt nach dem Rückgang der Blutung und der Wundexsudation die fibrinolytische Aktivität der Speichels an. Die physiologische Sekre-

tion von Plasminogen und Plasminogenaktivatoren mit dem Speichel und Gewebsplasminogen aus den Schleimhautepithelzellen führen zu einer Steigerung der Fibrinolyse. Vor dem Hintergrund der geschilderten fibrinolytischen Aktivität des Speichels und der oralen Epithelzellen wird die Häufigkeit der Sekundärblutungen nach Tonsillektomie erklärlich. Umso erstaunlicher ist es, dass es nahezu keine Untersuchung gibt, die sich mit dem Thema eingehend beschäftigt hat. Im deutschen Schrifttum beschreibt Castelli [5] die systemische Anwendung von Tranexamsäure bei Tonsillektomien und kommt zu dem Schluss, dass durch die i.v.-Anwendung sowohl das intraoperative Blutungsrisiko als auch das Nachblutungsrisiko bei Tonsillektomien deutlich gesenkt werden konnte. Overbosch et al. [9] referierten über die lokale Anwendung von ϵ -Aminocaprinsäure in Gelform und konnten dadurch eine signifikante Minderung der Nachblutungen beobachten. Eine lokale Anwendung von Tranexamsäure als Mundspüllösung nach Tonsillektomien wurde bisher noch nicht beschrieben, obwohl sie nach den dargelegten gerinnungsphysiologischen Überlegungen zzt. die beste Maßnahme zur Prophylaxe von Spätnachblutungen sein dürfte.

Unter Zugrundelegung dieser Überlegungen und der Empfehlung der Arzneimittelkommission der Zahnärzte zur postoperativen Blutungsprophylaxe nach Zahnextraktionen wenden wir jetzt seit 2 Jahren zur Prophylaxe von Sekundärblutungen nach Tonsillektomie bzw. bei manifesten Sekundärblutungen regelmäßig Mundspülungen mit 5%iger Tranexamsäure an. Dazu wird durch den Apotheker handelsübliche Tranexamsäurelösung (Cyclokapron®) mit 5 ml Aqua dest. verdünnt und zur Konservierung mit einem PHB-Ester versehen. Die so befüllten Ampullen werden dem Patienten ausgehändigt mit der Maßgabe, alle 4 h mit dem Inhalt der Flaschen für 2 min intensiv zu gurgeln. Durch diese Anwendung konnte die Notwendigkeit der Intervention bei Sekundärblutungen deutlich reduziert werden.

Sinuschirurgie

Auch in der Nebenhöhlenchirurgie zählen die intraoperative und die postopera-

tive Blutung zu den häufigsten Komplikationen. Zur Reduktion der intraoperativen Blutung werden im Regelfall abschwellende Medikamente wie Adrenalin, Oxymetazolin oder Kokain eingesetzt. In schweren Fällen kann eine Blutung auch schon einmal zum Abbruch der Operation führen. Die postoperative Blutung wird im Regelfall durch die Einbringung von Tamponaden verschiedener Provenienz gestillt, deren Nebenwirkungen teilweise nicht vollständig erforscht sind. Dennoch dürfte die postoperative Tamponade zur postoperativen Blutungsprophylaxe die heute noch häufigste angewandte Maßnahme sein. Wenn eine Tamponade nicht erfolgt, klagen der viele Patienten über stundenlange Nachblutungen, manchmal mit ausgeprägten Blutverlusten, Aspiration und Bluterbrechen. Yaniv et al. [14] beschrieben den positiven Effekt der lokalen Anwendung von Tranexamsäure bei kombinierten endonasalen Eingriffen (endonasale Sinuschirurgie, Septumplastik und Konchotomie) und fanden bei der oralen Anwendung von Tranexamsäure eine signifikant geringere intraoperative und postoperative Blutung im Vergleich zur Kontrollgruppe. Athanasiasidis et al. [1] verglichen die Wirkung von ϵ -Aminocaprinsäure und Tranexamsäure nach lokaler Applikation als Spray. Sie beschrieben die Anwendung von Tranexamsäure als effektive Maßnahme, um eine intraoperative Hämostase während der Sinuschirurgie zu erreichen.

Für uns stellt die zzt. optimale Maßnahme zur Erreichung der postoperativen Hämostase nach Nebenhöhlenchirurgie die lokale Applikation von Tranexamsäure mithilfe eines Trägermaterials dar, das gewissermaßen ein Depoteffekt bewirkt und damit für einen langanhaltenden Stopp der Fibrinolyse und damit der postoperativen Blutung führt. Als Trägermaterial verwenden wir eine resorbierbare Gelatine, die als Sinuseinlage in der Nebenhöhlenchirurgie Anwendung findet. Dieser Gelatineschwamm wird in die Tranexamsäurelösung getaucht und in die operierten Siebbeinschächte appliziert (■ **Abb. 1**). Durch diese Maßnahme können postoperative Blutungen selbst nach ausgedehnten Nebenhöhlenoperationen drastisch gesenkt werden, und eine Nasentamponade nach endonasaler Sinus-

chirurgie ist nicht mehr erforderlich. Wir haben auf diese Art seit 2 Jahren die Anwendung von Nasentamponaden jeglicher Art nach Sinuschirurgie verlassen. Die Patienten schätzen postoperativ die nahezu blutungsfreie ungestörte Nasenatmung. Zu Beginn der Anwendung haben wir die Wirkung von Tranexamsäure getestet, in denen wir die Siebbeinschächte bei beidseitigen Nebenhöhlenoperation in nur einseitig mit Tranexamsäure/Gelatineschwamm versorgt hatten. Die Überlegenheit der Tranexamsäureanwendung war derart eindeutig, dass wir kurzfristig auf die beidseitige Anwendung von Tranexamsäure umgestiegen (▣ **Abb. 2**). Das Bild zeigt deutlich eine wesentlich stärkere Blutung auf der nicht mit Tranexamsäure versorgten Seite, die in dem dokumentierten Fall zu einer notfallmäßigen Tamponade der Nase führte.

Dakryozystorhinostomie

Auch in der endonasalen Tränenwegschirurgie bildet die Nachblutung eine wesentliche Komplikation. Eine Tamponade soll im Regelfall vermieden werden, um keine Verwachsungen zu riskieren, die das postoperative Ergebnis beeinträchtigen können. Weiterhin handelt es sich bei den operierten Patienten meistens um ältere Patienten, die größere und längere Blutungen nicht tolerieren können, zudem stehen diese Patienten häufig wegen vaskulärer und kardialer Erkrankungen unter Antikoagulantientherapie. Unsere Technik der Dakryozystorhinostomie beinhaltet u. a. die Bildung eines an der unteren Muschel gestielten Schleimhautlappens, der am Ende der Operation wieder in die alte Position gelegt wird. Die Sicherung des Lappens erfolgt mit einem mit Tranexamsäure getränkten Gelatineschwamm, der auch hier zu einer deutlichen Reduktion der Blutungen und zu einem völligen Verlassen der Nasentamponade geführt hat.

Epistaxis

Obwohl die Tamponade der Nasenhöhle mittels eines mit Cyclokapron®-Lösung getränkten Gazestreifens oder das Einsprühen der blutenden Nasenschleimhaut mit Cyclokapron-Lösung im Beipackzettel

des Medikaments erwähnt wird, ist die Literatur bezüglich der Anwendung uneinheitlich. Tibbelin et al. [12] untersuchten die lokale Anwendung von Tranexamsäure-Gel im Rahmen einer randomisierten multizentrischen Studie. Die Ergebnisse zeigten keinerlei Vorteile gegenüber dem verwendeten Placebo. Hingegen berichteten Klepfish et al. [8] über einen 50-jährigen Patienten mit M. Osler, der von einer deutlichen Besserung des Nasenblutens nach Applikation von Tranexamsäure berichtete. Zurzeit wird eine systematische Übersichtsarbeit erstellt, um die Wirksamkeit von Tranexamsäure bei Epistaxis zu beurteilen. Uns liegen keine Erfahrungen über die lokale Anwendung von Tranexamsäure bei Epistaxis vor.

Fazit für die Praxis

Die lokale Anwendung von Tranexamsäure bietet für viele Blutungsprobleme in der operativen HNO-Heilkunde eine gute Lösungsmöglichkeit – ohne oder mit nur geringen Nebenwirkungen. Für uns hat sich die Anwendung in der Nebenhöhlenchirurgie, der Tränenwegschirurgie und der Therapie der Sekundärnachblutung nach Tonsillektomie bewährt. Für den Patienten ist die Anwendung angenehm sowie risikominimierend, und sie erhöht die postoperative Compliance. Zur objektiven Einschätzung der Wirkung dieses wichtigen Medikaments und zur breiteren Anwendung sind randomisierte Studien in der HNO-Heilkunde erforderlich.

Korrespondenzadresse



Dr. Dr. J. Abrams
Belegabteilung für
HNO-Heilkunde
Kopf-und Halschirurgie,
Plastische Operationen,
Endokrine Halschirurgie
St.-Barbara-Klinik
Am Heessener Wald 1
59073 Hamm
abrams@hno-hamm.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

HNO 2012 · 60:1014–1018
DOI 10.1007/s00106-012-2528-8
© Springer-Verlag 2012

J. Abrams

Die lokale Anwendung von Tranexamsäure in der HNO-Chirurgie

Zusammenfassung

Blutungen gehören zu den wesentlichsten Komplikationen in der HNO-Chirurgie, vor allem während und nach endonasalen/oralen Eingriffen. Basierend auf den guten Ergebnissen bei der lokalen Anwendung von Tranexamsäure nach Zahnextraktionen werden die verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten in der HNO-Chirurgie diskutiert und die aktuelle Literatur dargestellt. Nach unseren Erfahrungen kann die Nachblutungsrate nach oralen und nasalen Eingriffen durch die lokale Anwendung von Tranexamsäure deutlich reduziert werden, was vor allem bei den immer älter werdenden Patienten eine Risikominimierung und bessere postoperative Compliance bedeutet. Unsere Erfahrungen fordern dazu auf, den Nutzen von der lokalen Anwendung von Tranexamsäure in der HNO-Chirurgie weiter zu untersuchen.

Schlüsselwörter

Tranexamsäure · Lokale Anwendung · Tonsillektomie · Nebenhöhlenchirurgie · Epistaxis

Local use of tranexamic acid in ENT surgery

Abstract

Bleeding is a main complication in ENT surgery especially in oral and nasal interventions. Based on good results in local application of tranexamic acid after dental extraction, the different possibilities of local application of tranexamic acid in ENT surgery are discussed and the current literature is presented. In our experience, the rate of secondary hemorrhage after oral and nasal interventions can be reduced considerably by local application of tranexamic acid, which means risk reduction and better compliance especially in an increasingly aging patient population. Based on our experience, the local use of tranexamic acid in ENT surgery should be the focus of future studies.

Keywords

Tranexamic acid · Local use · Tonsillectomy · Sinus surgery · Epistaxis

Literatur

1. Athanasiadis T, Beule AG, Wormald PJ (2007) Effects of topical antifibrinolytics in endoscopic sinus surgery: a pilot randomized controlled trial. *Am J Rhinol* 21:737–742
2. Beirne OR (2005) Evidence to continue oral anti-coagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 63:540–545
3. Campbell JH, Alvarado F, Murray RA (2000) Anti-coagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg* 58:131–135; discussion 135–136
4. Carter G, Goss A, Lloyd J et al (2003) Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 61:1432–1435
5. Castelli G, Vogt E (1977) Result of an antifibrinolytic treatment using tranexamic acid for the reduction of blood-loss during and after tonsillectomy. *Schweiz Med Wochenschr* 107:780–784
6. Collaborators C, Roberts I, Shakur H et al (2011) The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet* 377:1096–1101, 1101 e1091–1092
7. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ et al (2002) Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 40:248–252
8. Klepfish A, Berrebi A, Schattner A (2001) Intranasal tranexamic acid treatment for severe epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Intern Med* 161:767
9. Overbosch HC, Hart HC (1970) Local application of epsilon-aminocaproic acid (E.A.C.A.) in the prevention of haemorrhage after tonsillectomy. *J Laryngol Otol* 84:905–908
10. Schindler CKW (2009) Tranexamsäure bei Patienten mit Antikoagulationstherapie. *Zahnärztl Mitt* 99:34–35
11. Scully C, Wolff A (2002) Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94:57–64
12. Tibbelin A, Aust R, Bende M et al (1995) Effect of local tranexamic acid gel in the treatment of epistaxis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 57:207–209
13. Todd DW (2005) Evidence to support an individualized approach to modification of oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 63:536–539
14. Yaniv E, Shvero J, Hadar T (2006) Hemostatic effect of tranexamic acid in elective nasal surgery. *Am J Rhinol* 20:227–229

D. Mrowinski, G. Scholz
Audiometrie

Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung

Stuttgart: Thieme 2011, 4. Auflage, 192 S., 160 Abb., 13 Tab., (ISBN 978-3131180049), 1 CD Rom, 49.99 EUR

Die nunmehr vierte Auflage zur Anleitung zur Hörprüfung der beiden Berliner Ingenieure beruht auf der jahrelangen Erfahrung der Lehre in Kursen und Klinik von HNO-Ärzten, Arbeitsmedizinern, Audiometristen und Arzthelfern. Es spricht ärztliche Kollegen und medizinisches Fachpersonal, sowie Hörgerätekustiker und Ingenieure gleichermaßen gut an.

In 19 Kapiteln kann sich der Leser, sowohl als Nachschlagewerk, als auch zum Erlangen von Basiswissen, eine profunde Kenntnis über das Hören verschaffen.

Begonnen wird mit einer knappen Darstellung von Anatomie und Physiologie des Hörorgans, und die Erkrankungen des Mittel- und Innenohres werden kurz vorgestellt. Umso eindrücklicher beschreiben die Ingenieure dann die akustischen Grundlagen, und diese drei Einführungskapitel sind dem Werk durchaus angemessen. Das Buch ist kein medizinisches Lehrbuch über Erkrankungen des Ohres, sondern eine praktische Anleitung zur Hörprüfung! Daher kann sich der interessierte [nichtärztliche] Leser weiterführende medizinische Literatur hinzuziehen, und der Arzt sollte dieses Hintergrundwissen ohnehin haben.

Besonders schön dargestellt sind die unterschiedlichen Testverfahren mit vielen Fallbeispielen und erklärenden Graphiken. So wird das Gelesene direkt visuell umgesetzt, und man findet klinische Situationen schnell wieder.

Positiv fallen auch die Kapitel Hörgeräte, Arbeitsmedizinische Vorsorge und Begutachtung auf, die jedem HNO-Arzt wertvolle Informationen liefern.

Bedauerlicher Weise fehlt zumindest der Hinweis, dass das Innenohr auch das Vestibularorgan beherbergt, und bei jeder Hörstörung auch zumindest eine Kalorimetrie durchzuführen sei. Verständlicher Weise kann nicht auf die volle Differentialdiagnose Schwindel eingegangen werden, dass aber eine Vestibularisprüfung grundsätzlich zur

Basisdiagnostik des Innenohr gehört, sollte man wenigstens erwähnen. Insgesamt ist das Werk ein Muss für Audiometristen und Akustiker, und ein schönes Werk für die Facharztausbildung, sowie zur Gutachtererstellung. Die CD ROM ist ein ideales Mittel zur Vertiefung und Anwendung des Wissens, und die Hörbeispiele mit Cochlea Implantat ein Gewinn.

J. Vent, Köln

Hier steht eine Anzeige.

