

Küsimus: Traneksaamhapat võrreldes mitte transfusioonivajaduse vähendamiseks kõigil suure verekaotuse riskiga või ägeda verejooksuga patsientidel
Kontekst: Kas kõigil suure verekaotuse riskiga või ägeda verejooksuga patsientidel tuleks transfusioonivajaduse vähendamiseks kasutada traneksaamhapat või mitte?
Bibliograafia:

Insuldi risk mitte-kirurgilistel patsientidel, jälgimisaeg teadmata

5 ⁴	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^c	väike	suur ^a	puudub	64/23353 (0.3%)	67/23277 (0.3%)	suhteline risk (RR) 1.10 (0.68 kuni 1.78)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 2 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Infarkti risk mitte-krirguilisel patsiendil, jälgimisaeg teadmata												
3 ⁴	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^c	suur ^d	suur ^a	puudub	113/21598 (0.5%)	116/21563 (0.5%)	suhteline risk (RR) 0.88 (0.43 kuni 1.84)	1 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 5 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Kopsu trombemboolia risk mitte-kirurgilisel patsiendil, jälgimisaeg teadmata												
6 ⁴	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^c	väike	suur ^a	puudub	48/21254 (0.2%)	64/21216 (0.3%)	suhteline risk (RR) 0.97 (0.75 kuni 1.26)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Süvaveenitromboosi risk mitte-kirurgilisel patsiendil, jälgimisaeg teadmata												
8 ⁴	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^c	väike	suur ^a	puudub	85/2143 (4.0%)	88/21384 (0.4%)	suhteline risk (RR) 0.99 (0.70 kuni 1.41)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 2 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Perioperatiivne verekaotuse maht (kõik erialad kokku) (hinnatud kuni 24h pärast operatsiooni)												
57 ^{5,e}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^g	väike	puudub	Perioperatiivne verekaotus oli keskmiselt 153 ml (95% UI 119-188 ml) väiksem traneksaamhappe manustamise rühmas.				⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Perioperatiivne verekaotuse maht (ortopeedia) (hinnatud kuni 24h pärast operatsiooni)												
27 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	väike	väike	puudub	Perioperatiivne verekaotus oli keskmiselt 87 ml (60-114 ml) väiksem traneksaamhappe manustamise rühmas.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITLINE
Perioperatiivne verekaotuse maht (sünnitusabi ja günekoloogia) (hinnatud kuni 24h pärast operatsiooni)												
16 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Perioperatiivne verekaotus oli keskmiselt 167 ml (135-199 ml) väiksem traneksaamhappe manustamise rühmas.				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITLINE
Perioperatiivne verekaotuse maht (plastikakirurgia) (hinnatud kuni 24h pärast operatsiooni)												
1 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^h	puudub	Perioperatiivne verekaotus oli keskmiselt 409 ml (217-601 ml) väiksem traneksaamhappe manustamise rühmas.				⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Perioperatiivne verekaotuse maht (näo- ja lõualuude kirurgia, otorinolärüngoloogia) (hinnatud kuni 24h pärast operatsiooni)												
10 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^h	puudub	Perioperatiivne verekaotus oli keskmiselt 223 ml (155-291 ml) väiksem traneksaamhappe manustamise rühmas.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITLINE
Perioperatiivne verekaotuse maht (kardiokirurgia) (hinnatud kuni 24h pärast operatsiooni)												
3 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Perioperatiivne verekaotus oli keskmiselt 331 ml (283-379 ml) väiksem traneksaamhappe manustamise rühmas.				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITLINE
Erütrotsüütide suspensiooni (ERS) ülekande vajadus (kõik erialad kokku)												
31 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	suur ⁱ	suur ^g	väike	puudub	154/1177 (13.1%)	340/1165 (29.2%)	šansside suhe (OR) 0.28 (0.22 kuni 0.36)	188 vähem / 1,000 (209 vähem kuni 163 vähem)	⊕⊕○○ Madal ^j	KRIITLINE
ERS ülekande vajadus (ortopeedia)												
17 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	suur ⁱ	väike	väike	puudub	ERS ülekande vajaduse OR oli 0,26 (0,19-0,34) - traneksaamhappe grupis oli ERS ülekande vajadus 74% väiksem.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITLINE
ERS ülekande vajadus (sünnitusabi ja günekoloogia)												
6 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	suur ⁱ	väike	väike	puudub	ERS ülekande vajaduse OR oli 0,34 (0,19-0,59) - traneksaamhappe grupis oli ERS ülakande vajadus 66% väiksem.				⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITLINE

ERS ülekande vajadus (plastikakirurgia)

1 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väga suur ^h	puudub	ERS ülekande vajaduse OR oli 0,29 (0,09-0,98) - traneksaamhappe grupis oli ERS ülekande vajadus 71% väiksem.			⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	------------------------	--------	--	--	--	---------------	-----------

ERS ülekande vajadus (näo- ja lõualuude kirurgia)

7 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ^h	puudub	ERS ülekande vajaduse OR oli 0,39 (0,15-0,96) - traneksaamhappe grupis oli ERS ülekande vajadus 61% väiksem.			⊕⊕⊕○ Keskmine	KRIITLINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	--	------------------	-----------

Venoose trombemboolia esinemine (kõik erialad kokku)

42 ⁵	randomiseeritud uuringud	väike	väike	suur ^g	suur ^h	puudub	15/2357 (0.6%)	15/2300 (0.7%)	šansside suhe (OR) 1.00 (0.50 kuni 1.99)	0 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 6 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	-----------

ERS ülekannet vajadunud patsientide hulk (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

49 ^{6,k}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	väike	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 0.59 (0.48 kuni 0.72)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	-----	-----	--	---	---------------	-----------

Ülekantud ERS dooside hulk (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

17 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	väike	puudub	Traneksaamhappe rühma keskmine ülekantud ERS dooside arv oli 0,51 doosimadalam (0,13-0,9 doosi madalam) võrreldes kontrollrühmaga. Kontrollrühma keskmine ülekantud ERS dooside arv varieerus 0,23-12 (doosi patsiendi kohta).			⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	--	--	--	---------------	-----------

Süveveenitromboosi esinemine (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

39 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	suur ^h	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 1.04 (0.72 kuni 1.48)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	--------------------	-----------

Suremus (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

17 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	suur ^h	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 1.14 (0.73 kuni 1.76)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	--------------------	-----------

Hospitaliseerimise kestus (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

12 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	väike	puudub	Hospitaliseerimise keskmine kestus oli traneksaamhappe grupis 0,69 päeva lühem (0,22-1,16 päeva lühem). Hospitaliseerimise keskmine kestus oli kontrollrühmas 2-13 päeva.			⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	---	--	--	---------------	-----------

Müokardi infarkt (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

15 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	suur ^h	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 1.07 (0.46 kuni 2.47)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	--------------------	-----------

Insult (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

10 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike ^g	suur ^f	suur ^l	suur ^h	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 1.45 (0.48 kuni 4.44)	1 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
-----------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	--------------------	-----------

Krambihoog (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

6 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike ^g	suur ^f	suur ^l	suur ^h	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 0.73 (0.18 kuni 2.95)	1 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	--------------------	-----------

Kopsuarteri tromboemboolia (kõrge ERS ülekande riskiga kirurgia patsiendid, välja arvatud kardiokirurgia ja ortopeedia)

29 ⁶	randomiseeritud uuringud	väike ^g	suur ^f	suur ^l	suur ^h	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 1.00 (0.54 kuni 1.48)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Intravenoosse traneksaamhappe mõju ERS ülekannet vajanud patsientide hulgale (eelkõige ortopeedilise kirurgia ja kardiokirurgia patsiendid)												
44 ⁷	jälgimisuuringud	väike	suur ^f	suur ^g	väike	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) 0.264 (0.215 kuni 0.324)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Intravenoosse traneksaamhappe mõju ülekantud ERS dooside hulgale (eelkõige ortopeedilise kirurgia ja kardiokirurgia patsiendid)												
18 ⁷	jälgimisuuringud	väike	suur ^f	suur ^g	väike	puudub	Traneksaamhappe rühmas oli keskmine ülekantud ERS dooside arv 0,553 ühikut väiksem (95%UI 0,400-0,706 ühikut väiksem)				⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Kõik süsteemse traneksaamhappe kõrvaltoimed võrdluses platseeboga (kirurgia patsiendid)												
197 ⁸	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	väike	puudub	1305/13265 (9.8%)	1237/12103 (10.2%)	suhteline risk (RR) 1.05 (0.99 kuni 1.12)	5 rohkem / 1,000 (1 vähem kuni 12 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Venooosse tromboemboolia episoodid (süsteemne traneksaamhape vs platseebo) (kirurgia patsiendid)												
161 ⁸	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	väike	puudub	1777/10790 (16.5%)	145/9889 (1.5%)	suhteline risk (RR) 0.95 (0.78 kuni 1.15)	1 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 2 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITLINE
Krambihood (süsteemne traneksaamhape vs platseebo) (kirurgia patsiendid)												
13 ⁸	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ^l	suur ^h	puudub	23/3207 (0.7%)	11/3133 (0.4%)	suhteline risk (RR) 1.42 (0.70 kuni 2.88)	1 rohkem / 1,000 (1 vähem kuni 7 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Korduv seedetrakti veritsus (uuriti nii seedetrakti üla- kui alaosa veritsusega patsiente)												
8 ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^m	suur ⁿ	suur ^a	puudub	95/972 (9.8%)	110/849 (13.0%)	suhteline risk (RR) 0.84 (0.61 kuni 1.15)	21 vähem / 1,000 (51 vähem kuni 19 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Jätkuv seedetrakti veritsus												
5 ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	65/575 (11.3%)	93/430 (21.6%)	suhteline risk (RR) 0.60 (0.43 kuni 0.84)	87 vähem / 1,000 (123 vähem kuni 35 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITLINE
Igasuguse endoskoopilise interventsiooni vajadus seedetrakti veritsuse korral												
4 ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^m	suur ⁿ	suur ^a	puudub	64/519 (12.3%)	49/385 (12.7%)	suhteline risk (RR) 0.91 (0.54 kuni 1.51)	11 vähem / 1,000 (59 vähem kuni 65 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE
Erakorralise (urgent) endoskoopilise interventsiooni vajadus seedetrakti veritsuse korral												
2 ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	36/338 (10.7%)	60/203 (29.6%)	suhteline risk (RR) 0.35 (0.24 kuni 0.50)	192 vähem / 1,000 (225 vähem kuni 148 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITLINE
Kirurgilise sekkumise vajadus seedetrakti veritsuse korral												
10 ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^m	suur ⁿ	suur ^a	puudub	92/1076 (8.6%)	116/949 (12.2%)	suhteline risk (RR) 0.70 (0.44 kuni 1.10)	37 vähem / 1,000 (68 vähem kuni 12 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITLINE

Suremus seedetrakti veritsuse korral												
11 ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^m	suur ⁿ	väike	puudub	72/1118 (6.4%)	106/991 (10.7%)	suhteline risk (RR) 0.60 (0.45 kuni 0.80)	43 vähem / 1,000 (59 vähem kuni 21 vähem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
Transfusioonivajadus seedetrakti veritsuse korral												
g ⁹	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	suur ⁿ	suur ^a	puudub	391/1028 (38.0%)	404/900 (44.9%)	suhteline risk (RR) 0.94 (0.76 kuni 1.16)	27 vähem / 1,000 (108 vähem kuni 72 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE
Suremus seedetrakti ülaosa veritsuse korral												
10 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väike ^o	väike	väike	väike	puudub	53/1071 (4.9%)	89/942 (9.4%)	suhteline risk (RR) 0.59 (0.43 kuni 0.82)	39 vähem / 1,000 (54 vähem kuni 17 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
Korduv veritsus seedetrakti ülaosa veritsuse korral												
g ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	väike	suur ^a	puudub	141/940 (15.0%)	159/810 (19.6%)	suhteline risk (RR) 0.79 (0.61 kuni 1.02)	41 vähem / 1,000 (77 vähem kuni 4 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
Kirurgilise ravi vajadus seedetrakti ülaosa veritsuse korral												
g ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	väike	suur ^a	puudub	93/995 (9.3%)	116/868 (13.4%)	suhteline risk (RR) 0.70 (0.43 kuni 1.13)	40 vähem / 1,000 (76 vähem kuni 17 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
ERS ülekande vajadus seedetrakti ülaosa veritsuse korral												
g ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	väike	suur ^a	puudub	385/951 (40.5%)	388/812 (47.8%)	suhteline risk (RR) 1.00 (0.93 kuni 1.08)	0 vähem / 1,000 (33 vähem kuni 38 rohkem)	⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
Trombemootiliste tüsistuste esinemine seedetrakti ülaosa veritsuse korral												
6 ¹⁰	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^f	väike	väga suur ^a	puudub	8/584 (1.4%)	8/457 (1.8%)	suhteline risk (RR) 0.89 (0.17 kuni 4.59)	2 vähem / 1,000 (15 vähem kuni 63 rohkem)	⊕○○○ Väga madal	KRIITILINE

CI: usaldusintervall; OR: šansimäär; RR: riskimäär

Selgitused

- Lai usaldusintervall, mis läbib väärtust 1.
- Soojviti teha järeldusi kõikide veritsevate haigete kohta, aga meta-analüüsis oli vaid kaks artiklit
- Erinevate RCT-de tulemused lahknevad, lisaks heterogeensus ka uuringute vahel (nt traneksaamhappe manustamise näidustus)
- Väike meta-analüüsi artiklite arv (limiteeritud haigete grupp)
- Hinnati ühe doosi perioperatiivse intravenoosse traneksaamhappe mõju, doos 10-20 mg/kg (va kardiokirurgia kus doos oli 100 mg/kg). Kõige sagedamini kasutatud doos oli 15 mg/kg.
- Heterogeensus erinevate RCT-de tulemustes
- Koos kõik kirurgia erialad
- Lai usaldusvahemik
- Esines uuringuid, kus ERS ülekannete vajadus rühmade vahel ei erinenud
- NNT oli 20
- k. kõrge vereülekande riskiga kirurgia - ERS sagedus >5%, hinnati intravenoosse traneksaamhappe mõju
- Koos väga erinevad kirurgia erialad
- Heterogeensus uuringute tulemustes
- Suurem osa uuringuid käsitleb seedetrakti ülaosa veritsusega patsiente
- Mõne uuringu juures jäi küll ebaselgeks patsientide täpne randomiseerimise alus, pimendamine, aga suremuse riski vähenemist näitas ka subgrupidde analüüs (eraldi subgrupid madalama ja kõrgema nihke riskiga, kusjuures madalama nihke riskiga grupis oli suremuse RR 0.35, kõrgema nihke riskiga grupis RR 0.64)

Viited

- Almuwallad A, Cole E Ross J jt. The impact of prehospital TXA on mortality among bleeding trauma patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of Trauma and Acute Care Surgery; 2021.
- El-Menyar A, Sathian B,Asim M jt. Efficacy of prehospital administration of tranexamic acid in trauma patients: A meta-analysis of the randomized controlled trials. The American Journal of Emergency Medicine; 2018.
- Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D Ker K jt. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. Lancet; 2017.
- Chornenki N, Um KJ Mendoza PA jt. Risk of venous and arterial thrombosis in non-surgical patients receiving systemic tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. Thrombosis Research; 2019.
- Heyns M, Knight P Steve AK Yeung JK. A Single Preoperative Dose of Tranexamic Acid Reduces Perioperative Blood Loss. A Meta-analysis. Annals of Surgery; 2021.
- Houston BL, Uminski K,Mutter T jt. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Major Non-Cardiac Surgeries at High Risk for Transfusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transfusion Medicine Reviews; 2019.
- Derzon JH, Clarke N,Alford A jt. Reducing red blood cell transfusion in orthopedic and cardiac surgeries with Antifibrinolytics: A laboratory medicine best practice systematic review and meta-analysis. Clinical Biochemistry; 2019.

- 8.Yates J, Perelman I,Khair S jt. Exclusion criteria and adverse events in perioperative trials of tranexamic acid: a systematic review and meta-analysis. Transfusion; 2019.
- 9.Lee P-L, Yang K-S,Tsai H-Wjt. Tranexamic acid for gastrointestinal bleeding: A systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. American Journal of Emergency Medicine; 2021.
- 10.Twum-Barimah E, Abdelgadir I Gordon M jt. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of tranexamic acid in upper gastrointestinal bleeding. Alimentary Pharmacology and Therapeutics; 2020.