

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Michael Šnajdr

## **Kyselina tranexamová v neodkladné péči**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Ivana Rokosová, DiS.

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 28.4 2024

Michael Šnajdr

Chtěl bych tímto poděkovat paní inženýrce Rokosové za ochotné a trpělivé vedení mé bakalářské práce. Za cenné rady a konzultace, které mi před a během tvorby textu poskytla, za pohovory v jejím volném čase i výborné tipy, které tuto práci velmi obohatily.

# ANOTACE

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Farmakoterapie pohledem zdravotnického záchranáře

**Název práce:** Kyselina tranexamová v neodkladné péči

**Název práce v AJ:** Tranexamic acid in urgent care

**Datum zadání:** 2023-10-23

**Datum odevzdání:** 2024-04-26

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

**Autor práce:** Šnajdr Michael

**Vedoucí práce:** Ing. Ivana Rokosová, DiS.

**Oponent práce:**

**Abstrakt v ČJ:** Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou užití nyní hojně diskutované kyseliny tranexamové v přednemocniční a časně nemocniční péči z pohledu zdravotnického záchranáře. Poznatky byly dohledány v databázích: EBSCO, WEB OF SCIENCE, PROQUEST, PUBMED, GOOGLE SCHOLAR.

**Abstrakt v AJ:** The overview bachelor's thesis deals with the issue of the use of the now widely discussed tranexamic acid in pre-hospital and early hospital care from the point of view of a paramedic. The findings were searched in the following databases: EBSCO, WEB OF SCIENCE, PROQUEST, PUBMED, GOOGLE SCHOLAR.

**Klíčová slova v ČJ:** kyselina tranexamová, Exacyl, intenzivní péče, přednemocniční neodkladná péče, trauma, hemoragie, urgentní medicína, kraniocerebrální trauma, krvácení

**Klíčová slova v AJ:** tranexamic acid, Exacyl, intensive care, pre-hospital care, trauma, hemorrhage, emergency medicine, craniocerebral trauma, paramedic, bleeding

**Rozsah:** 36 stran / 0 příloh

## Obsah

Úvod.....	6
1 Popis řešeršní činnosti .....	8
2 Problematika krvácení, hemoragického šoku a traumat.....	10
2.1 Podávání kyseliny tranexamové v přednemocniční a časné nemocniční péči. 11	
2.2 Vliv podání kyseliny tranexamové na krvácení a mortalitu pacientů .....	18
2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků.....	27
Závěr .....	29
Referenční seznam .....	31
Seznam zkratk.....	35

## Úvod

Masivní krvácení po chirurgických zákrocích nebo těžkých traumatech je i nadále jedním z nejčastějších život ohrožujících stavů. Nejčastější příčinou je hemoragický šok spojený s traumatem. (Pabinger et al., 2017, str.303) Trauma zůstává celosvětově hlavní příčinou úmrtí, přičemž přibližně polovina z nich je připisována krvácení. Ve Spojených státech bylo v roce 2001 trauma třetí nejčastější příčinou úmrtí celkově a hlavní příčinou úmrtí u osob ve věku od 1 do 44 let. (Hooper,2023, str. 1)

Život ohrožující krvácení vyvolá takový stav organismu, při němž je krevní ztráta natolik rychlá a závažná, že bezprostředně ohrožuje život jedince a bez intenzivní léčby vede k jeho smrti. Šokový stav, který poté v důsledku krvácení vzniká, není vyvolán jen pouhou ztrátou objemu intravazální tekutiny a erytrocytů jako přenašečů kyslíku. Dochází k celé řadě patofyziologických změn, z nichž nejvýznamnější jsou poruchy koagulace. Léčba hemoragického šoku se dříve opírala především o doplnění objemu, podání koncentrátů erytrocytů a plazmy. Ale u části pacientů nevedla k úpravě stavu a krvácení progredovalo. (Seidlová, 2019, str. 211)

Klinicky významné krvácení může vzniknout v důsledku chirurgického zákroku, úrazu, porodnických komplikací, antikoagulace a široké škály poruch hemostázy. Vzhledem k tomu, že příčiny krvácení jsou rozmanité, a ne vždy jsou okamžitě zřejmé, je dostupnost bezpečného a účinného hemostatika životně důležitá v široké škále klinických prostředí, přičemž k tomuto účelu se často používají antifibrinolytika. Kyselina tranexamová (TXA) je jednou z nejčastěji používaných a široce zkoumaných antifibrinolytických látek. (Cai et al., 2020)

Hemostatikum s širokou použitelností a minimálními nežádoucími účinky, jako je TXA, je atraktivní jako součást podpůrné terapie pro mnoho forem patologického krvácení. (Cai et al., 2020, str.1) TXA je antifibrinolytikum běžně používané k léčbě nebo prevenci krvácení. Indikace pro použití jsou různé, včetně silného menstruačního krvácení, traumat, poporodního krvácení (PPH), traumatických poranění mozku (TBI) a chirurgických krvácení. (Relke et al., 2021, str.1)

V souvislosti s výše uvedenými skutečnostmi si můžeme položit otázku: Jaké jsou aktuální validní dohledané publikované poznatky o podávání TXA v neodkladné péči pacientům s traumatem?

Cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální dohledané poznatky o vlivu kyseliny tranexamové v neodkladné péči. Cíl bakalářské práce je specifikován ve dvou dílčích cílech:

1. Předložit aktuální dohledané publikované poznatky o podání kyseliny tranexamové v přednemocniční a časně nemocniční péči.
2. Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu podání kyseliny tranexamové na krvácení a mortalitu pacientů.

Před tvorbou bakalářské práce byly prostudovány následující publikace:

GIMUNOVÁ, Olga et al. Tranexamová kyselina. *Anesteziologie a intenzivní medicína*. 2020, roč. 2020, č. 4, s. 194. ISSN 1214-2158

DULÍČEK, Petr. *Poruchy hemostázy v klinické praxi*. Praha: Grada Publishing, 2022. ISBN 978-80-271-3337-6.

AL-JEABORY et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Emergency Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2021, 10(5) [cit. 2023-06-24]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm10051030

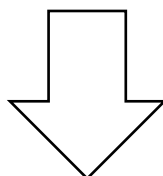
CAI, Johnny et al. The many roles of tranexamic acid: An overview of the clinical indications for TXA in medical and surgical patients. *European Journal of Haematology* [online]. 2020, 104(2), 79-87 [cit. 2023-06-24]. ISSN 0902-4441. Dostupné z: doi:10.1111/ejh.13348

# 1 Popis řešeršní činnosti

## ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

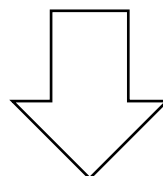
### VYHLEDÁVAJÍCÍ KRITÉRIA:

- klíčová slova v ČJ: kyselina tranexamová, Exacyl, intenzivní péče, přednemocniční neodkladná péče, trauma, hemoragie, urgentní medicína, kraniocerebrální trauma, krvácení
- klíčová slova v AJ: tranexamic acid, Exacyl, intensive care, pre-hospital care, trauma, hemorrhage, emergency medicine, craniocerebral trauma, paramedic, bleeding
- jazyky: český, anglický
- vyhledávací období: 2014-2024
- další kritéria: dostupnost plnotextů, recenzovaná periodika, články



### DATABÁZE:

EBSCO, Pubmed, Google scholar, Web of science

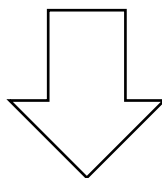


Nalezeno 143 zahraničních článků.



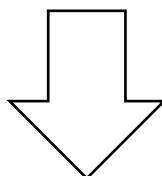
VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- duplicitní články
- kvalifikační práce
- články netýkající se dané problematiky



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:

- EBSCO – 2 zahraniční články
- Google scholar – 3 zahraniční články
- Pubmed – 20 zahraničních článků
- Web of science – 1 zahraniční článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 26 dohledaných článků.

Pro tvorbu bakalářské práce byly dále použity 3 knižní publikace.

## 2 Problematika krvácení, hemoragického šoku a traumat

Akutní krvácení představuje významnou příčinu morbidit a mortality. Odhaduje se, že ve Spojených státech zemře ročně 60 000 lidí v důsledku akutního krvácení. Celosvětové odhady úmrtí z důvodu ztráty krve jsou 1,9 milionu ročně, z nichž většina je důsledkem traumatického zranění. Nekontrolované krvácení způsobuje téměř třetinu všech úmrtí souvisejících s traumatem. Závažná ztráta krve vede k rozsáhlé ischemii tkáně, protože se snižuje přísun kyslíku. Následuje kaskádovitá zánětlivá reakce, která způsobuje další poškození tkáně a buněčnou smrt. Současně probíhající poruchy koagulace mohou způsobit jak zrychlené krvácení, tak mikrocirkulační trombózu. Hypoperfuze mozku a myokardu spojená s krvácením může způsobit smrt během několika minut. Aktuální přístupy k akutnímu krvácení se liší podle místa a závažnosti poranění, dostupnosti terapeutických možností a místních odborných znalostí v akutní a traumatologické péči. Obecně je léčba krvácení zaměřena na dosažení rychlé hemostázy, obnovení perfuze tkání, léčbu koagulopatie a zmírnění zánětlivé reakce. Navzdory neustálému zlepšování v chápání a zvládnutí akutního krvácení nepanuje shoda ohledně akutní léčby pacientů s masivním krvácením. Nedávná literatura se zaměřila na roli fibrinolýzy při šíření hemoragického šoku a na vliv TXA na zeslabení fibrinolýzy. TXA objevená v roce 1962, zůstala terapeutickou možností při léčbě operačního a gynekologického krvácení po dobu pěti desetiletí. Nedávný výzkum zaměřený na roli fibrinolýzy při krvácení však přitáhl k TXA novou pozornost v různých klinických podmínkách (Davis et al., 2021, str.1)

Ačkoli se o hemoragickém šoku nejčastěji uvažuje v souvislosti s traumatem, existuje mnoho příčin hemoragického šoku, které pokrývají více systémů. Nejčastější příčinou je tupé nebo penetrující trauma, následované krvácením z horní a dolní pasáže gastrointestinálního traktu (GIT). Byly popsány porodnické, vaskulární, iatrogenní a dokonce i urologické příčiny. Krvácení může být vnější nebo vnitřní. Ke značné ztrátě krve až do bodu hemodynamického ohrožení může dojít v hrudníku, břiše nebo retroperitoneu, ale i v dalších částech těla. Například samotné stehno pojme 1-2 litry krve. Trauma se sice týká všech demografických skupin populace, ale neúměrně postihuje mladé lidi, přičemž 40 % úrazů se odehrává ve věku 20 až 39 let. Z těchto 40 % byl největší výskyt ve věkové skupině 20 až 24 let. Převaha případů hemoragického šoku v důsledku traumatu je vysoká. Během jednoho roku jedno ze sledovaných traumacenter (TC) uvedlo, že 62,2 % masivních transfuzí

se odehrává v prostředí traumatu. Zbývající případy jsou rozděleny mezi kardiovaskulární chirurgii, intenzivní péči, kardiologii, porodnictví a všeobecnou chirurgii, přičemž trauma využívá více než 75 % krevních produktů. S přibývajícím věkem pacientů se fyziologické rezervy snižují, zvyšuje se pravděpodobnost užívání antikoagulancií a zvyšuje se počet komorbidit. Z tohoto důvodu je u starších pacientů méně pravděpodobné, že zvládnou fyziologický stres hemoragického šoku, a mohou rychleji dekompenzovat. (Hooper & Armstrong, 2022, str.1)

Prvním krokem při zvládnání hemoragického šoku je rozpoznání. Zvláštní pozornost by měla být věnována fyziologickým reakcím na nízký objem krve. Počátečními příznaky mohou být tachykardie, tachypnoe a hypotenze. Chladné končetiny a prodloužený kapilární návrat jsou příznaky periferní vazokonstrikce. (Hooper & Armstrong, 2022, str.3) Ztráty krve s následnou anemií se mohou projevit příznaky jako bledost, dušnost, angiózní bolest na hrudi, synkopa. (Bartůnek et al., 2016, str.500)

Trauma zůstává celosvětově hlavní příčinou úmrtí a léčba zraněných pacientů s rizikem krvácení se v průběhu času vyvíjela. Změny v léčbě, včetně prevence koagulopatie časnou resuscitací krevní složky a časnou antifibrinolytickou léčbou přispívají ke zlepšení výsledků. Intervence poskytované zraněným pacientům během přednemocniční péče (PNP), časně po vzniku traumatu vedou ke zlepšení výsledků a zvýšení počtu přežití. K většině úmrtí v důsledku traumatického krvácení dochází v prvních hodinách po příjezdu do TC, což podtrhuje důležitost včasných PNP intervencí, z kterých pacient profituje. (Guyette et al., 2020, str.2-6)

## **2.1 Podávání kyseliny tranexamové v přednemocniční a časné nemocniční péči**

Nekontrolované masivní krvácení s následnou poruchou koagulačního systému je velkou výzvou při léčbě chirurgických pacientů i pacientů se závažnými poraněními. Za fyziologických podmínek regulují aktivátory a inhibitory koagulace citlivou rovnováhu mezi tvorbou trombů a fibrinolýzou. V některých případech je nadměrné a difuzní krvácení způsobeno systémovou aktivací fibrinolýzy, tj. hyperfibrinolýzou (HF). Nekontrolovaná HF je spojena s vysokou mortalitou. Vysoké riziko HF mají pacienti s polytraumaty a pacienti podstupující chirurgické zákroky zahrnující orgány bohaté na aktivátory plazminogenu (např. játra, ledviny, slinivku břišní, dělohu

a prostatu). Antifibrinolytika, jako je TXA, se používají k profylaxi a léčbě krvácení způsobeného lokální nebo generalizovanou HF a také jiných krvácivých stavů. TXA je syntetický analog lysinu, který je v Rakousku dostupný od roku 1966. TXA má mimořádný význam v prevenci a léčbě traumatického a perioperačního krvácení vzhledem k výslednému snížení perioperačních krevních ztrát a požadavků na krevní transfuze. Vzhledem k tomu, že renální insuficience s sebou nese riziko akumulace TXA, je podávání TXA kontraindikováno u pacientů se závažnou dysfunkcí ledvin. U pacientů s poruchou funkce jater a starších pacientů bez dysfunkce ledvin není nutné dávkování upravovat. U pacientů s lehkou až středně těžkou dysfunkcí ledvin by měly být dávky TXA sníženy v závislosti na hladinách kreatininu v séru. Je nutné dát pozor na rychlé bolusové podání TXA, které může vést k dalšímu poklesu krevního tlaku u pacientů v šokovém stavu a je třeba se mu vyhnout. U pacientů trpících hemofilii, von Willebrandovou chorobou nebo vrozenými dysfunkcemi krevních destiček, lokální, bukální (ve formě ústních vod) nebo intravenózní podání TXA pomůže snížit krvácení a krevní ztráty, zejména krvácení ze sliznice. Při krvácení do horních močových cest může TXA podporovat tvorbu obstrukčních sraženin v močovém měchýři, proto se také nedoporučuje. Pokud jde o riziko tromboembolických komplikací, nálezy jsou stále částečně protichůdné a zatím není jasné, kteří pacienti jsou vůbec ohroženi a kteří z nich jsou nejrizikovější. To platí i pro křeče pozorované při vyšších dávkách TXA a v průběhu kardiochirurgického zákroku. Bylo by velmi žádoucí vyvinout lepší a citlivější diagnostické metody, které by snadněji rozlišovaly mezi hyperfibrinolytickými stavy a jinými koagulopatiemi nebo diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC). (Pabinger et al., 2017, str.303-311)

TXA, která byla poprvé syntetizována v roce 1962, je dodnes předmětem výzkumu a rozsáhlého klinického zkoumání. Rostoucí počet publikovaných údajů podporuje použití TXA u mnoha krvácivých stavů a její použití v praxi. Je obecně dobře snášena s mírnými nežádoucími účinky, jako jsou poruchy v GIT a zraku. I když jsou méně časté, jsou možné závažné tromboembolické komplikace, včetně plicní embolie (PE), hluboké žilní trombózy a mozkové trombózy. TXA kompetitivně inhibuje receptory glycinu a kyseliny gama-aminomáselné v centrálním nervovém systému (CNS), který může snížit práh pro vznik křečí. Přidružené křeče s TXA jsou vzácné a riziko se zvyšuje s vyšším dávkováním. (Wang & Santiago, 2022, str.1)

I když TXA působí především jako inhibitor fibrinolýzy, působí také protizánětlivě, a může pomoci zmírnit syndrom systémové zánětlivé reakce, který

se vyskytuje u některých srdečních operací. Podávání vysokých dávek tohoto léku však bylo spojeno s křečovými stavy a dalšími nežádoucími účinky, které zvyšují náklady na péči, a proto studie uvádí, že podávání TXA pro snížení perioperačního krvácení je třeba standardizovat. TXA je obecně dobře snášena a většina nežádoucích účinků je považována za mírné. Závažné příhody jsou v klinických studiích vzácné a přehledy odborné literatury ukázaly, že je látka bezpečná při různých chirurgických zákrocích. Nicméně po mnoha letech zkušeností v rozmanitých oborech, jako je například ortopedická chirurgie, nyní lékaři zjišťují, jaké je optimální dávkování, způsob i interval podávání. Tato data je třeba vyhodnotit a přezkoumat s využitím nejnovějších důkazů ke zlepšení bezpečnosti a účinnosti TXA při léčbě intrakraniálního krvácení a krvácení při zákrocích, jako jsou transplantace jater a srdce nebo úrazová a porodnická chirurgie (Colomina et al., 2022, str.1)

Tento lék je komerčně dostupný v perorálním a intravenózním podání. Intravenózní cesta je preferována v systémovém podání u krvácivých stavů, jako je trauma nebo PPH. Pro lokalizované krvácení je záznam o lokálním podání z důvodu minimální systémové absorpce. Současně jsou i dohledatelné záznamy o podání nebulizací. Intramuskulární aplikace prokázala podobnou biologickou dostupnost jako intravenózní a dosahuje terapeutických koncentrací během 15 minut. Rychlé intravenózní podání (>100 mg/min) může podle výrobce způsobit hypotenzi, nicméně toto tvrzení je diskutováno, zatímco není široce podloženo v literatuře. Běžné jsou vedle intravenózní i intraoseální aplikace, používané ve vojenském prostředí. Tento způsob podání je součástí pokynů Tactical 2020 pro zdravotnický personal v bojových podmínkách. Tyto způsoby podávání mohou poskytnout alternativu u pacientů bez dostupného cévního přístupu a v prostředích, kde je přístup k pokročilé lékařské péči omezený. (Wang & Santiago, 2022, str.3)

V některých oblastech použití je třeba definovat optimální dávkování TXA, protože vedle doporučených dávek uvedených v současných souhrnech údajů o přípravku (SPC) jak klinické studie, tak praxe center se značnými zkušenostmi mezitím poskytly důkazy o tom, že řada dalších režimů, jako jsou poloviční dávky, podání bolusu, podání dvakrát, před operací a po operaci, se zdá být stejně účinné. (Pabinger et al., 2017, str.311)

V poslední době se zvýšil zájem o schopnost TXA snižovat morbiditu a mortalitu při chirurgickém a traumatickém krvácení. Již potřetí bylo prokázáno, že TXA snižuje mortalitu v důsledku traumatického krvácení, a to bez zjevných zdravotních rizik. Nyní

je jasně prokázáno, že intravenózní TXA snižuje krevní ztráty u pacientů s chirurgickým krvácením a potřeby transfuze. Ke snížení krvácení ji lze použít i lokálně. Nežádoucích účinků při použití TXA je málo, s výjimkou vysokých dávek, kdy byly zaznamenány neurologické příhody, které mohou souviset s interferencí TXA s receptory GABA a glycinu. TXA je distribuována do všech tělesných tkání a plazmatický poločas je 120 min. Zajímavým výsledkem studie CRASH-2 je uvedená skutečnost, že úmrtí v důsledku traumatického krvácení je celosvětovým problémem, a pokud by TXA dostávali všichni lidé s traumatickým krvácením nebo s rizikem jeho vzniku, vedlo by to k celosvětovému snížení počtu úmrtí o 120 000 ročně. (Hunt, 2015, str. 1-2)

Některé z nových oblastí, které jsou zkoumány, zahrnují subdurální a subarachnoidální krvácení (SAK), GIT krvácení, trombocytopenii vyvolanou chemoterapií, spontánní chronickou kopřivku a prasklé aneurysma břišní aorty. Bylo prokázáno, že antifibrinolytika včetně TXA jsou účinná při prevenci krvácivých komplikací u různých hemostatických obtíží a snižují úmrtnost s minimálními nežádoucími účinky. (Cai et al., 2020, str.1) Antifibrinolytika se také používají při mnoha krvácivých stavech a zejména při krvácení sliznice nosu nebo dásní. Ústní vody s antifibrinolytiky jsou užitečné jako prevence krvácení po extrakcích zubů. V mnoha případech mírného až středně závažného slizničního krvácení postačí lokální podání antifibrinolytik v kombinaci s lokálními hemostyptiky. (Pabinger et al., 2017, str.308) Navzdory rostoucímu počtu studií doporučujících liberálnější užívání, aktuální evropské doporučení pro management závažného krvácení doporučují podávat TXA pouze u těžkého krvácení, popřípadě u pacientů, kteří krvácí nebo jsou ohroženi významnou hemoragií, která je (nebo by alespoň mohla být) způsobena HF. (Colomina et al., 2022, str.11)

Terapie TXA po příjezdu do definitivní péče, přispívají ke zlepšení výsledků. Intervence poskytnuté zraněným pacientům během PNP, tedy v době blízké době úrazu, vedou ke zlepšení výsledků a přežití. Na základě extrapolace z nemocničních údajů nyní směrnice doporučují v PNP podávání TXA. Hodnocení rizik a přínosů spojené s podáním TXA v PNP prostředí, tedy ještě před vyhodnocením v TC, jsou velmi omezené. (Guyette et al., str. 2, 2020)

Cílem randomizované placebem kontrolované studie CRASH-2 bylo zjistit vliv časného podání TXA na úmrtí a potřebu transfuze u pacientů s krvácivým traumatem. Kromě toho byl hodnocen vliv TXA na riziko vaskulárních okluzivních příhod. Studie

hodnotila účinky časného podání krátkého cyklu TXA na úmrtí, vaskulárně okluzivní příhody a příjem krevní transfuze u pacientů s traumatem. Zdravotním výsledkem byl počet získaných let života (LY). Do studie byly zahrnuty údaje z 274 nemocnic ve 40 zemích. Pozorováno bylo 20 211 dospělých pacientů s traumatem, s významným krvácením nebo s rizikem významného krvácení, kteří byli ošetřováni do 8 hodin od poranění. Podána byla nasycovací dávka 1 g TXA po dobu 10 minut, poté infuze 1 g po dobu 8 hodin nebo odpovídající placebo. Primárně sledovaným výsledkem bylo úmrtí v nemocnici do 4 týdnů od úrazu, a to zejména z těchto příčin: vykrvácení, cévní okluze – akutní infarkt myokardu (AIM), cévní mozková příhoda (CMP) a plicní embolie (PE); multiorgánové selhání a kranio cerebrální trauma. Pacienti byli rozděleni do skupin TXA (n = 10 096) a placebo (n = 10 115), z nichž bylo výsledně analyzováno 10 060 a 10 067 pacientů. Mortalita ze všech příčin po 28 dnech byla signifikantně snížena ve skupině s TXA - 14,5 % oproti 16,0 % ve skupině s placebem. K úmrtí v přímém důsledku krvácení došlo u 4,9 % ve skupině s TXA, kdežto ve skupině s placebem zemřelo 5,7 % pacientů, což činí rozdíl 150 pacientů. Byly zaznamenány validní důkazy, že se vliv TXA na úmrtí v důsledku krvácení lišil v závislosti na době od poranění do léčby. Včasná léčba ( $\leq$  1 hodinu od úrazu) významně snížila krvácení u 5,3 % zařazených. Léčba podávaná mezi 1 a 3 hodinami také snížila riziko úmrtí v důsledku krvácení. Ve skupině TXA zemřelo 4,8 % pacientů oproti 6,1 % ve skupině s placebem. Zdá se, že léčba podaná po 3 hodinách od úrazu naopak zvyšuje riziko úmrtí v důsledku krvácení. 4,4 % pacientů zemřelo ve skupině TXA oproti 3,1 % ve skupině s placebem. Nebyly zaznamenány žádné důkazy o tom, že by se vliv TXA na úmrtí v důsledku krvácení lišil podle systolického tlaku krve (sTK), skóre Glasgow Coma Scale (GCS) nebo typu poranění. Včasné podání TXA bezpečně snížilo riziko úmrtí u pacientů s krvácivým traumatem a studií se prokázalo, že je vysoce finančně efektivní. Je ale nepravděpodobné, že by léčba po 3 hodinách poranění byla účinná. (Roberts et al., 2013, str. 1-2) Studie potvrdila účinnost TXA při akutním traumatickém krvácení a prokázala snížení úmrtnosti o jednu třetinu, pokud byla podána do tří hodin od vzniku potíží. (Cai et al., 2020, str.1)

Od publikace výsledků studie CRASH-2 je podání TXA součástí evropských doporučení pro management závažného krvácení. Současně s touto studií byly publikovány i některé dílčí informace, svědčící pro pozitivní vliv podání TXA i v případě TBI. To byl důvod vzniku velké multicentrické randomizované studie CRASH 3, která se zabývá právě tímto tématem.

Do studie CRASH 3 bylo zapojeno 171 center z 29 zemí z celého světa (tisíc a víc nemocných bylo randomizováno v Pakistánu, Velké Británii a Malajsii, stovky pacientů byly z Gruzie, Nigérie, Kolumbie, Nepálu, Albánie, Japonska či Spojených arabských emirátů. Z evropských zemí se kromě Velké Británie zúčastnila například Itálie, Španělsko, Slovinsko, Irsko či Rumunsko. Pacienti byli randomizováni do intervenční a kontrolní skupiny 1:1 a celkově bylo do studie zařazeno 12 737 pacientů s úrazem mozku všech stupňů závažnosti. Primárním cílem studie bylo zhodnotit vliv podání TXA na riziko úmrtí, ke kterému došlo vlivem úrazu mozku do 28 dní po úrazu. Studie se nicméně zabývala i kvalitou života po úrazu a samozřejmě výskytem očekávaných nežádoucích účinků. Pacientům v intervenční skupině byla do 3 hodin po úrazu podána nasycovací dávka TXA 1g / 10 minut a dále další 1g v infuzi po dobu 8 hodin. Celkový počet úmrtí byl 18,5 % v intervenční skupině resp. 19,8 % v kontrolní skupině, což autoři uvádí jako statisticky nevýznamný rozdíl. Výsledky se ovšem zásadně odlišují, pokud jde o závažné trauma mozku (GCS 8 a méně), a nebo naopak o trauma lehčí až středně těžké (GCS 15 – 9). Zatímco totiž ve skupině těžkých úrazů mozku (GCS 8 a nižší) nemělo podání TXA žádný významný vliv (pozitivní ani negativní), u lehčích a středně těžkých úrazů byla situace zcela odlišná: Ve skupině lehčích a středně těžkých úrazů (GCS 9 – 15) bylo riziko úmrtí v experimentální skupině významně menší (5.8% vs. 7.5%). Úrazy této závažnosti měla přibližně polovina ze všech zařazených. Pokud budeme brát v potaz pouze tuto podskupinu, zabránilo podání TXA každému pátému úmrtí. Při přepočtu na všechny léčené pacienty v této podskupině zachránilo podání TXA 1 život v průměru na každých 55 léčených pacientů. Výskyt nežádoucích účinků (vaskulární okluze – CMP, AIM, PE a křečičí) byl v obou skupinách bez významných rozdílů s mírným trendem k většímu výskytu křečičí v experimentální skupině. Byl zjištěn zásadní vliv časového intervalu mezi úrazem a podáním TXA na účinnost léčby, který se dá v prvních třech hodinách kvantifikovat jako cca 10% redukce účinku za každých 20 minut od úrazu. (“Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial”, 2019, str. 1-8)

Studie TXA od letecké a pozemní záchranné služby (STAAMP) testovala klinický dopad a bezpečnost podávání TXA během PNP. Tato pragmatická, multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, superioritní randomizovaná klinická studie zahrnovala zraněné pacienty s přednemocniční hypotenzí



(sTK  $\leq$ 90 mm Hg) nebo tachykardií (srdeční frekvence  $\geq$ 110/min) před příjezdem do 1 ze 4 TC v USA. Odhadem do 2 hodin od zranění, v intervalu mezi lety 2015 do 2019. Pacienti dostávali 1 g TXA před hospitalizací (447 pacientů) nebo placebo (456 pacientů) infuzí po dobu 10 minut ve 100 ml fyziologického roztoku (FR). Randomizační schéma používalo přiřazení PNP a nemocniční fáze a pacienti, kterým byla podávána TXA, byli rozděleni do zkrácených, standardních a opakovaných režimů podávání bolusu při příjezdu do TC. Úmrtnost po 30 dnech byla 8,1 % u pacientů užívajících TXA ve srovnání s 9,9 % u pacientů užívajících placebo (rozdíl 1,8 %). Bylo zjištěno, že TXA v PNP byla spojena s významně nižší 30denní mortalitou. Při porovnání účinku TXA byla 30denní mortalita nižší, pokud byla TXA podána do 1 hodiny od poranění (4,6 % vs. 7,6 %; rozdíl 3 %). Pacienti s těžkým šokem (sTK  $\leq$ 70 mm Hg), kteří dostávali TXA, vykazovali nižší 30denní mortalitu ve srovnání s placebem (18,5 % vs. 35,5 %; rozdíl 17 %). U poraněných pacientů s rizikem krvácení nevedla TXA podaná před hospitalizací k signifikantně nižší 30denní mortalitě. PNP podání TXA po poranění nevedlo k vyššímu výskytu trombotických komplikací nebo nežádoucích účinků. TXA podávaná poraněným pacientům s rizikem krvácení v PNP prostředí je bezpečná a je spojena s přínosem pro přežití u specifických podskupin pacientů. (Guyette et al.,2020, str.1-10)

V databázích MEDLINE, EMBASE a Cochrane Central Register of Controlled Trials byly vyhledávány randomizované kontrolované studie srovnávající podání TXA s placebem nebo bez léčby u pacientů podstupujících nekardiální operace. Do systematického přehledu bylo zahrnuto 191 randomizovaných kontrolovaných studií (n = 40 621 pacientů). Primárním sledovaným cílem byly kardiovaskulární tromboembolické příhody v perioperačním období, definované jako hluboká žilní trombóza, PE, AIM nebo CMP. V údajích více než 40 000 pacientů byl výskyt primárního cíle (složené kardiovaskulární tromboembolické příhody) 4,5 % ve skupině s intravenózním podáním TXA ve srovnání s 4,9 % v kontrolní skupině. Celkově se neprokázalo, že by intravenózně podaná TXA vedla ke zvýšenému riziku kardiovaskulárních tromboembolických příhod. Lze říct, že důkazy o tom, že profylaktické podávání TXA u pacientů podstupujících nekardiální operaci nebylo spojeno se zvýšeným rizikem tromboembolických následků. Analýza studií však ukázala, že definitivní závěr o tromboembolickém riziku TXA nelze učinit, dokud nebudou provedeny další studie. (Tsan et al., 2023)

CAVE: Intratekální TXA je silný neurotoxin a neurologické následky dominují v klinickém obraze, obvykle s refrakterními záchvaty křečí. Často dochází k masivní stimulaci sympatiku, což často vede ke smrtelným srdečním arytmiím, jako je fibrilace komor (FiK). Léčba je převážně podpůrná a měla by probíhat na jednotce intenzivní péče (JIP). Zahrnuje podávání antiepileptik, diazepam, thiopenton, síran hořečnatý a vhodnou antiarytmickou medikaci. Doporučuje se také časný výplach mozkomíšního moku, po úspěchu v léčbě podobných případů. (Bishop et al., 2019, str.2)

## **2.2 Vliv podání kyseliny tranexamové na krvácení a mortalitu pacientů**

PPH je celosvětově nejčastější příčinou úmrtí matky. Cílem studie WOMAN od Shakura a spol. bylo posoudit účinky časného podání TXA na úmrtí rodiček, nutnost hysterektomie a další parametry u žen s PPH. V této randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii byly přijaty ženy ve věku 16 let a starší s klinickou diagnózou PPH po vaginálním porodu nebo císařském řezu (CS) ze 193 nemocnic ve 21 zemích. Ženy byly náhodně rozděleny do skupin, které dostávaly buď 1 g intravenózní TXA, nebo odpovídající placebo k obvyklé péči. Pokud krvácení pokračovalo po 30 minutách nebo se zastavilo a znovu začalo během 24 hodin od první dávky, mohla být podána druhá dávka 1 g TXA nebo placebo. Mezi lety 2010 a 2016 se studii účastnilo 20 060 žen, které byly náhodně rozděleny do skupin léčených TXA (n = 10 051) nebo placebem (n = 10 009). Úmrtí v důsledku krvácení bylo významně sníženo u žen, kterým byla podávána TXA (1,5 % oproti 1,9 %), a to zejména u žen, kterým byla léčba podávána do 3 hodin po porodu (1,2 % ve skupině s TXA oproti 1,7 % ve skupině s placebem). Všechny ostatní příčiny úmrtí se významně nelišily podle skupiny. Nutnost hysterektomie v rámci porodu nebyla podáním TXA snížena (3,6 % pacientek ve skupině s TXA vs. 3,5 % ve skupině s placebem). Primární sledovaný parametr úmrtí ze všech příčin nebo hysterektomie nebyl snížen TXA (5,3% úmrtí nebo hysterektomií ve skupině s TXA vs. 5,5% ve skupině s placebem). Nežádoucí účinky, včetně tromboembolických příhod, se významně nelišily ve skupině s TXA a placebem. (Shakur et al., 2017, str.1)

Světová zdravotnická organizace (WHO) důrazně doporučuje časně podání intravenózně podávané TXA (do 3 hodin po porodu) jako doplněk ke standardní péči o ženy s klinicky diagnostikovaným PPH po vaginálním porodu nebo CS. Na základě dávkovacího režimu použitého ve studii WOMAN podporuje skupina pro vývoj

doporučených postupů léčbu TXA ve fixní dávce 1 g (100 mg/ml) intravenózně v dávce 1 ml/min (tj. podávané po dobu 10 minut), s druhou dávkou 1 g intravenózně, pokud krvácení pokračuje po 30 minutách nebo pokud se krvácení obnoví do 24 hodin od dokončení první dávky. V kontextu tohoto doporučení se "klinicky diagnostikovaným PPH" rozumí klinicky odhadovaná ztráta krve vyšší než 500 ml po vaginálním porodu nebo 1000 ml po CS nebo jakákoli ztráta krve, která je dostatečná k narušení hemodynamické stability. Skupina pro standardizaci péče poznamenala, že TXA by měla být podávána ve všech případech PPH, bez ohledu na to, zda se předpokládá, že krvácení je způsobeno traumatem genitálního traktu nebo z jiných důvodů, včetně atonie dělohy. Toto aktualizované doporučení je širší než předchozí doporučení z roku 2012, které doporučovalo, aby se TXA podávala k léčbě PPH pouze v případě, že oxytocin a jiná uterotonika nezastaví krvácení, nebo pokud se předpokládá, že krvácení by mohlo být částečně způsobeno traumatem. Zástupci skupiny pro vývoj doporučených postupů zvážili přínosy a potenciální rizika podání TXA a zdůraznili prahovou hodnotu 3 hodin (po porodu), po jejímž uplynutí by neměla být podávána. Tento úsudek byl založen na metaanalýze účinků, který naznačuje, že zpoždění léčby zřejmě snižuje přínos. S každým zpožděním o 15 minut klesá o 10 % a po 3 hodinách není pozorován žádný přínos. Podávání TXA ženám s PPH po dobu delší než 3 hodiny se nedoporučuje jako potenciálně škodlivé. Časně podání TXA po porodu zvyšuje jeho přínos, proto by měl být podán co nejdříve k léčbě PPH. Podávání TXA by mělo být zváženo jako součást standardních léčebných postupů řešení PPH v souladu s pokyny WHO. Tyto postupy zahrnují hrazení tekutin, léčbu uterotoniky, monitorování vitálních funkcí (VF) a nechirurgické (např. bimanuální komprese, nitroděložní balónková tamponáda, nepneumatický protišokový oděv, zevní komprese aorty) a chirurgické zákroky (např. arteriální ligace nebo hysterektomie). Léčbě TXA je třeba se vyhnout u žen s jasnou kontraindikací antifibrinolytické léčby (např. známá tromboembolická příhoda během těhotenství). Toto aktualizované doporučení platí pouze pro intravenózní podávání léku, protože přínosy a potenciální poškození jiných způsobů podání nejsou dosud známy a jsou prioritou výzkumu. Na základě těchto poznatků bylo doporučeno, aby všechny zdravotnické systémy, bez ohledu na úroveň svých zdrojů, uznaly TXA jako život zachraňující intervenci, která by měla být snadno dostupná pro zvládnutí PPH všude tam, kde je poskytována neodkladná porodnická péče. (Vogel et al., 2018, str.1-2)

Francouzská studie TRAAP financována ministerstvem zdravotnictví zkoumala, zda profylaktické podávání TXA spolu s profylaktickým oxytocinem u žen při vaginálním porodu snižuje výskyt PPH. V multicentrické, dvojité zaslepené, randomizované, kontrolované studii byly náhodně rozděleny rodící ženy, které měly plánovaný vaginální porod jednočetného živého plodu ve 35. nebo vyšším týdnu těhotenství, k podání 1 g TXA nebo placebo, podávané intravenózně navíc k profylaktickému oxytocinu před porodem. Primárním kritériem bylo PPH, definované jako ztráta krve alespoň 500 ml. Ze 4079 žen, které podstoupily randomizaci, prodělalo 3891 vaginální porod. Primární kritérium se vyskytlo u 8,1 % žen ve skupině s TXA a u 9,8 % žen ve skupině s placebem. Ženy ve skupině s TXA měly nižší míru klinicky významného PPH hodnoceného lékařem, než ženy ve skupině s placebem (7,8 % vs. 10,4 %). Zároveň dostávaly méně často další uterotonické léky (7,2 % vs. 9,7 %). Ostatní sekundární výsledky se mezi oběma skupinami významně nelišily. Výskyt tromboembolických příhod během 3 měsíců po porodu se významně nelišil mezi skupinou léčenou TXA a skupinou s placebem (0,1 % vs. 0,2 %). (Sentilhes et al., 2018, str.1-12)

Cochranův přehled z roku 2010 dospěl k závěru, že TXA snižuje poporodní krevní ztráty po vaginálním porodu a CS, ale vzhledem k tomu, že byly provedeny pouze randomizované kontrolované studie, které byly malé a nejasné kvality, bylo třeba provést další studie ke stanovení účinnosti a bezpečnosti. V následné studii Xu a spol. provedli náhodně přiřazenou, dvojité zaslepenou, případovou studii ve skupině s dávkou 10 ml/kg intravenózně proti skupině s placebem u 174 prvorodiček podstupujících CS. Krevní ztráta do 2 hodin po porodu byla signifikantně nižší ve skupině s podanou TXA (46,6 % se ztrátou 42,7ml) než v kontrolní skupině s placebem (84,7 % se ztrátou 80,2ml), ale krevní ztráta v období od placentárního porodu do ukončení CS se mezi skupinami nelišila. Po podání TXA nebyly pozorovány žádné významné abnormální hodnoty VF. (Hunt, 2015, str.1-2)

Studie Káhirske univerzity z porodnice Kasr al Ainy byla prospektivní, dvojité zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná. Uskutečnila se během roku 2019. Všechny účastnice byly naplánovány na volitelný nižší segment CS mezi dokončeným 37. a 41. gestačním týdnem. Všechny účastnice měly jedno nebo více rizik zvýšené intraoperační krevní ztráty. Mezi rizikové faktory patřily ženy s nadměrně roztaženou dělohou (např. vícečetné těhotenství, makrosomický plod > 4500 g nebo

polyhydramnios s indexem plodové vody > 24), placenta previa, anémie a ty, které dostaly transfuzi během předchozího CS. Patnáct minut před operací ženy v aktivní skupině dostaly 1 g TXA zředěné ve 20 ml 5% glukózy. Ženy v kontrolní skupině dostaly 30 ml 5% glukózy. Obě varianty byly podávány intravenózně pomalu po dobu 5 minut. Ve všech CS byla použita stejná technika. Pfannenstielův řez, příčný dolní segment, děložní řez, sevření šňůry bezprostředně po extrakci plodu, exteriorace dělohy, oprava dvou vrstev a vrstvený uzávěr břicha byly provedeny u všech žen. Bylo hodnoceno 186 žen. Placenta previa byla nejčastějším rizikovým faktorem u obou skupin. Odhadovaná ztráta krve byla výrazně vyšší u placebo skupiny ve srovnání se skupinou TXA. Pooperační hemoglobin i hematokrit byly nižší a jejich procenta změny (15,41 % vs. 7,11 %) byla vyšší v placebo skupině ve srovnání s TXA. Potřeba další farmakoterapie byla vyšší ve skupině s placebem ve srovnání se skupinou s TXA. Intraoperační krevní transfuze byla více potřeba ve skupině s placebem ve srovnání se skupinou TXA. Rozdíl však nedosáhl statistické významnosti. Výsledky této studie jasně prokázaly schopnost předoperační TXA k minimalizaci intraoperační krevní ztráty během vysoce rizikového CS. Separace placenty během porodu je spojena se silnými myometriálními kontrakcemi, zvýšenou aktivitou krevních destiček, uvolněním koagulačních faktorů a zvýšení fibrinolytické aktivity (která pokračuje 6 - 10 hodin po porodu). Podle těchto skutečností může TXA snížit krevní ztráty po porodu bez ohledu na jeho režim prostřednictvím jeho fibrinolytické aktivity. (Shalaby et al., 2022, str.1-5)

Cílem studie TICH-2 bylo posoudit, zda TXA snižuje expanzi hematomů a zlepšuje výsledky u dospělých s CMP v důsledku intracerebrálního krvácení. Studie byla mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná u dospělých s intracerebrálním krvácením z neurologických JIP ve 124 nemocničních pracovištích, ve 12 zemích. Účastníci byli náhodně rozděleni (1:1) do skupin s intravenózním podáním 1 g bolusu TXA následované infuzí 1 g TXA nebo odpovídajícího placebo do 8 hodin od nástupu příznaků. Primárním výsledkem byl funkční stav v 90. den. Mezi lety 2013 a 2017 bylo nabráno 2325 účastníků. 1161 pacientů dostávalo TXA a 1164 dostávalo placebo. Ačkoli bylo do 7. dne méně úmrtí ve skupině s TXA a to 9 % oproti 11 % úmrtím ve skupině s placebem, nebyl žádný rozdíl v úmrtnosti po 90 dnech (22 % ve skupině TXA vs. 21 % ve skupině s placebem). Méně pacientů mělo závažné nežádoucí účinky po TXA než po placebo do 2. dne 33 % vs. 36 % pacientů, do 7.dne 39 % vs 43 % a do 90.dne 45 % vs 48 %. Funkční stav 90 dní po intracerebrálním

krvácení se významně nelišil mezi pacienty, kteří dostávali TXA, a těmi, kteří dostávali placebo, a to navzdory snížení počtu předčasných úmrtí a závažných nežádoucích účinků. K potvrzení nebo vyvrácení klinicky významného léčebného účinku jsou zapotřebí rozsáhlejší randomizované studie. (Sprigg et al., 2018, str.1-9)

Dvojitě zaslepená randomizovaná klinická studie Harmera a spol. analyzovala data shromážděná od roku 2015 do roku 2017. Tato multicentrická studie zahrnovala 39 záchranných služeb a 20 TC v USA a Kanadě. Tento soubor dat se skládá z 966 účastníků, kteří byli ošetřeni s TBI. Kritéria pro zařazení účastníků zahrnovala pacienty s podezřením na TBI tupým nebo penetrujícím mechanismem poranění, skóre GCS  $\leq 12$  před randomizací a podáním sedativ, sTK  $\geq 90$  mm Hg před randomizací, zajištěný intravenózní vstup před příjezdem do nemocnice, odhadovaný věk 15 let nebo starší a předem určený transport zdravotnickou záchrannou službou do participujících TC. Vyloučení ze studie byli pacienti s GCS skóre 3 a nereaktivními zornicemi, s odhadovanou dobou od zranění delší než 2 hodiny od zahájení bolusu studovaného léku, pacienti s neznámou dobou vzniku poranění, pacienti po kardiopulmonální resuscitaci (KPR) před randomizací, suspektní nebo potvrzené těhotenství a pacienti, kterým byla podána TXA nebo prokoagulancia před randomizací. Pacienti byli rozděleni do třech skupin. První skupina dostala bolus 2 g TXA v PNP. Druhá skupina dostala bolus 1 g TXA v PNP následovaný 1 g TXA v infuzi po dobu 8 hodin v nemocnici. Třetí skupina dostala v PNP bolus placebo, následovaný 8hodinovou infuzí placebo v nemocnici. Primární výsledek studie byl „Dichotomizovaná Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE) za 6 měsíců“, která kategorizovala skóre 1 až 4 jako nepříznivé neurologické výsledky a skóre 5 až 8 jako příznivé neurologické výsledky. Sekundární výsledky zahrnovaly úmrtnost po 28 dnech a invaliditu. Z 966 zapsaných účastníků bylo do této analýzy zahrnuto 395 s počátečním negativním CT vyšetřením pro intrakraniální krvácení. Bylo studováno 15 nežádoucích příhod (výskyt během 28 dnů): AIM, hluboká žilní trombóza, křeče, PE, syndrom akutní respirační tísně, srdeční selhání, selhání jater, selhání ledvin, cerebrovaskulární příhoda, zástava srdce, cerebrální vazospasmus, tromboembolismus, hypernatrémie, akutní poškození ledvin a infekce. Nebylo zjištěno žádné statisticky významné zvýšení nežádoucích účinků nebo nepříznivých výsledků mezi režimem dávkování TXA a placebem. Podání bolusu 2 g TXA nebo bolusu 1 g TXA plus 1 g TXA 8 hodinovou infuzí u suspektních TBI bez intrakraniálního krvácení není spojeno se zvýšenými nežádoucími účinky nebo nepříznivými výsledky. Protože

je mimonemocniční 2g bolus spojen s nižší mortalitou, měl by být při podezření na TBI podáván. (Harmer et al., 2022, str.1-8)

V časopisu JAMA vyšly výsledky relativně velké, kvalitně připravené, multicentrické, randomizované studie Rowellové a spol., hodnotící vliv podání TXA (v dávce 1 resp. 2 gramy) v PNP a časně nemocniční péči na kvalitu neurologického výsledku u pacientů se středně závažným nebo závažným úrazem hlavy. Do studie se zapojilo celkem 20 TC z USA a Kanady a 39 spádových záchranných služeb. Zahrnuti byli pacienti ve věku nad 15 let s úrazem hlavy, GCS 12 a méně a sTK nad 90 torr. Studie probíhala mezi lety 2015 a 2017 a účastnilo se jí 966 pacientů, kteří byli rozděleni do 3 skupin (1 g v PNP + 1 g v TC; 2 g v PNP + placebo v TC; placebo v PNP + placebo v TC). Základním sledovaným parametrem byl neurologický stav pacientů po šesti měsících od úrazu, z dalších sledovaných parametrů byl hodnocen počet úmrtí, stupeň invalidity, rozsah případného krvácení, incidence posttraumatických křečových stavů a incidence tromboembolických komplikací. Vyhodnocena byla data od celkem 966 pacientů a to jak v podskupině výlučné podání TXA, tak mezi oběma zkoumanými skupinami a placebem. Primárně byl vyhodnocen rozdíl v neurologickém výsledku mezi kombinovanou skupinou TXA a placebo skupinou. Jednalo se o 3 % příznivější výsledky při použití TXA (65 % vs. 62 %) Sekundárně byla hodnocena 28denní mortalita ze všech příčin. Ve skupinách s TXA byla 14% a ve skupině s placebem 17%. Hodnocení invalidity hovoří o rozdílu 0,9% (6,8 % vs. 7,6 %) ve prospěch TXA a progresu intrakraniálního krvácení s rozdílem 4% (16 % vs. 20 %). V souvislosti s podáváním TXA byly trombotické příhody častěji pozorovány pouze v kombinované skupině tj. 2g + placebo (9 %) a placebo (10 %) skupině než v bolusové hlavní skupině (4 %). Celkový počet nežádoucích příhod byl podobný mezi skupinami. Studie konstatuje, že v žádném z parametrů se skupina s jakýmkoliv způsobem podání TXA statisticky významně neliší od skupiny s podáním placeba. (Rowell et al., 2020, str.1-14)

Studie PATCH-Trauma byla mezinárodní, multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie PNP léčby TXA u těžce poraněných pacientů s rizikem akutní traumatické koagulopatie. Cílem studie bylo zjistit vliv časného podání TXA na přežití a zotavení těžce zraněných pacientů, léčených v TC. Studie probíhala v Austrálii, Německu a na Novém Zélandu. Dospělí pacienti s rozsáhlým traumatem, kteří byli vystaveni riziku koagulopatie vyvolané traumatem, byli náhodně rozděleni do skupin, kterým byla podávána TXA (podaná intravenózně

jako bolusová dávka 1 g před přijetím do nemocnice, následovaná infuzí 1 g po dobu 8 hodin po příjezdu do nemocnice) nebo odpovídající placebo. Primárním sledovaným parametrem bylo přežití s příznivým funkčním výsledkem 6 měsíců od poranění, které bylo hodnoceno pomocí Glasgow Outcome Scale–Extended (GOS-E). Úrovně na stupnici GOS-E se pohybují od 1 (smrt) po 8 (dobré zotavení a žádné problémy související se zraněním). Přežití s příznivým funkčním výsledkem bylo definováno jako úroveň GOS-E 5 (nižší střední postižení) nebo vyšší. Sekundární výsledky zahrnovaly úmrtí z jakékoli příčiny do 28 dnů a do 6 měsíců od zranění. Celkem 1310 pacientů bylo ošetřeno 15 zdravotnickými záchrannými službami v Austrálii, na Novém Zélandu a v Německu. Z těchto pacientů bylo 661 přiřazeno k léčbě TXA a 646 k léčbě placebem. Přežití s příznivým funkčním výsledkem po 6 měsících se vyskytlo u 53,7 % ve skupině s TXA a u 53,5 % ve skupině s placebem. 28 dní po poranění zemřelo 17,3 % ve skupině s TXA a 21,8 % ve skupině s placebem. Do 6 měsíců zemřelo 19,0 % ve skupině s TXA a 22,9 % ve skupině s placebem. Počet závažných nežádoucích účinků, včetně vaskulárně okluzivních příhod, se mezi skupinami významně nelišil. U dospělých se závažným traumatem a podezřením na koagulopatii vyvolanou traumatem, kteří byli léčeni v TC, nevedlo přednemocniční podání TXA následované infuzí po dobu 8 hodin k většímu počtu pacientů přežívajících s příznivým funkčním výsledkem po 6 měsících než u pacientů léčených placebem. (Mitra et al., 2021, str.1-8)

Akutní závažné GIT krvácení je častou příčinou úmrtí na celém světě. Krvácení se může objevit z horního nebo dolního traktu, ale krvácení z horní části bývá častější. Hlavními příčinami jsou peptický vřed, jícnové varixy a malignita. Míra úmrtnosti je přibližně 10% u krvácení do horní části GIT traktu a 3% u krvácení do dolního GIT traktu. Mnoho pacientů opakovaně krvácí po počáteční hemostáze a ti, u kterých se tak děje, mají čtyřikrát vyšší riziko úmrtí. Pacienti s akutním závažným GIT krvácením jsou obvykle postiženi hematemézou nebo melaenou. Pacienti jsou často hemodynamicky nestabilní a potřebují urgentní resuscitaci. Akutní léčba GIT krvácení zahrnuje transfuzi krevních derivátů, medikamentózní nebo endoskopickou terapii a chirurgický zákrok. Metaanalýzy malých studií ukazují, že TXA může snížit počet úmrtí na GIT krvácení. Cílem mezinárodní, multicentrické, randomizované, placebem kontrolované studie Robertse a spol. ve 164 nemocnicích v 15 zemích bylo posoudit účinky TXA u pacientů s GIT krvácením. Pacienti dostávali buď nasycovací dávku 1 g TXA ve 100ml infuzi 0,9% FR pomalou infuzí po dobu 10 minut, následovanou



udržovací dávkou 3 g TXA v 1 l jakéhokoli izotonického intravenózního roztoku rychlostí 125 mg/h po dobu 24 hodin, nebo placebo (FR 0,9 %). Primárním sledovaným výsledkem byla smrt v důsledku krvácení do 5 dnů od randomizace. Mezi lety 2013 a 2019 bylo náhodně rozděleno 12 009 pacientů do skupiny léčené TXA (49,9 %) nebo odpovídajícím placebem (50,1 %). Úmrtí v důsledku krvácení do 5 dnů od randomizace se vyskytlo u 4% ve skupině s TXA a také u 4 % ve skupině s placebem. Arteriální tromboembolické příhody (AIM nebo CMP) byly podobné ve skupině s TXA (0,7 %) a ve skupině s placebem (0,8 %). Žilní tromboembolické příhody (hluboká žilní trombóza nebo PE) byly vyšší ve skupině s TXA (0,8 %) než ve skupině s placebem (0,4 %). Souhrnně lze říct, že nebyl v souvislosti s podáním TXA nalezen důkaz o snížení rizika úmrtí u pacientů s GIT krvácením. Tyto výsledky varují před jednotným přístupem v léčbě pacientů s velkým krvácením a upozorňují na potřebu randomizovaných studií zaměřených na specifické patofyziologické procesy. Vzhledem k tomu, že TXA snižuje úmrtí v důsledku krvácení u pacientů s traumatem a PPH, měly by metaanalýzy údajů o jednotlivých pacientech posoudit sílu důkazů o tom, že účinnost a bezpečnost TXA se liší podle místa a příčiny krvácení. (Roberts et al., 2020, str.1-7)

U pacientů, kteří podstoupili kardiokirurgický zákrok s kardiopulmonálním bypassesem, vedla vysoká dávka ve srovnání s infuzí nízké dávky TXA k mírnému, statisticky významnému snížení podílu pacientů, kteří dostávali alogenní transfuzi červených krvinek. Cílem multicentrické, dvojitě zaslepené, randomizované klinické studie OPTIMAL od Shi a spol. bylo porovnat účinnost a nežádoucí účinky vysokých dávek a nízkých dávek TXA u pacientů podstupujících kardiokirurgický zákrok s kardiopulmonálním bypassesem. Studie, která zahrnovala 3031 pacientů ve 4 nemocnicích v Číně mezi lety 2018 a 2021 ukázala, že vysoké dávky ve srovnání s infuzí nízkých dávek TXA významně snížily podíl pacientů, kteří dostali alogenní transfuzi červených krvinek (21,8 % vs. 26,0 %). Míra výskytu úmrtí v prvních 30 dnech, křečí, dysfunkce ledvin a trombotických příhod byla 17,6 % ve skupině s vysokými dávkami a 16,8 % ve skupině s nízkou dávkou. Účastníci dostávali buď režim vysokých dávek TXA, který se skládal z bolusu 30 mg/kg, udržovací dávky 16 mg/kg/h a hlavní dávky 2 mg/kg (n = 1525), nebo režimu nízkých dávek zahrnujících bolus 10 mg/kg, udržovací dávku 2 mg/kg/h a hlavní dávku 1 mg/kg (n = 1506). Alogenní transfuze červených krvinek byla podána u 21,8 % ve skupině s vysokými dávkami a u 26,0 % ve skupině s nízkou dávkou. Kombinace

pooperačních křečích, trombotických příhod, dysfunkce ledvin a úmrtí se vyskytla u 265 pacientů ve skupině s vysokými dávkami a u 249 pacientů ve skupině s nízkou dávkou. TXA se doporučuje ke snížení krevních ztrát a transfuze v kardiochirurgii. Zůstává však neznámé, zda vysoká dávka TXA poskytuje lepší účinek šetřící krev pacienta než nízká dávka, aniž by se zvýšilo riziko trombotických komplikací nebo křečí při kardiochirurgických operacích. U pacientů, kteří podstoupili kardiochirurgický zákrok s kardiopulmonálním bypassesem, vedla vysoká dávka ve srovnání s infuzí nízké dávky TXA k mírnému snížení podílu pacientů, kteří dostali alogenní transfuzi červených krvinek. (Shi et al., 2022, str.1-12

## 2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků

V této práci bylo snahou a cílem vytvořit jednoduchý a účelný přehled o pozitivních, ale i negativních dopadech použití TXA, a to v ideálním případě v neodkladné péči v rámci záchranných služeb a to pozemních, i leteckých a ve zdravotnických zařízeních. Práce obsahuje charakteristiku krvácení, patofyziologii a význam krevních ztrát, symptomatologii hemoragického šoku, který může u pacientů s krvácením vzniknout a další doplňující informace k této problematice. Dále byl v této práci vytvořen obecný přehled o indikacích, kontraindikacích, dávkování a způsobech podání TXA. Podstatná část byla vytvořena v rámci jednotlivých studií a výsledků, které poskytují jasné důkazy o účinnosti a minimu nežádoucích účinků a rizik. Využití fibrinolytik u krvácivých stavů můžeme v posledních letech označit jako hojně diskutované téma. Podle evropských doporučení pro management závažného krvácení hovoříme o TXA jako o léku první volby společně s vhodnou volumoterapií.

Ze souhrnu dohledaných studií je evidentní, že závažná krvácení způsobují značnou část úmrtí pacientů. Většina validních informací byla získána ze zahraničních studií z celého světa. V České republice není tato problematika příliš publikována i přesto, že je hojně diskutovaná. Jako limitaci lze vnímat nedostatek tuzemských studií a článků. Bohužel se nepodařilo dohledat větší množství validních studií o vlivu TXA na krvácení, mortalitu pacientů a komplikace spojené s jejím podáním v PNP. Kvalita dohledaných studií je ovlivněna dalšími faktory. Většina z nich pracuje se specifickým vzorkem a v globálním kontextu s malým vzorkem pacientů. Informace byly shromažďovány z nehomogenních prostředí – PNP, oddělení urgentních příjmů, TC i dalších zdravotnických zařízení. V práci byly použity data z celého světa a protokoly pro podání TXA i úroveň péče o pacienty mohou být v jednotlivých zemích rozdílné. Pro použití TXA v PNP je zásadní reakce krevního tlaku po podání rychlejšího bolusu. Limitací práce bylo malé množství informací o rychlé aplikaci léčiva a odezvě organismu. Proto by bylo vhodné zjistit další poznatky na dané téma. Česká odborná společnost klinické farmacie uvádí TXA pod obchodním názvem Exacyl, který je určen k intravenóznímu a intraoseálnímu podání. V ČR je dostupný i ve formě perorálních tablet. O ostatních způsobech podání, které byly v práci zmíněny (bukální, lokální, intramuskulární a další), nebyly dohledány dostatečné informace. Limitací může být rozdílná odbornost i zkušenost zúčastněných zdravotnických pracovníků a pracovišť

v průběhu studií. Práce taktéž nepojednává dostatečně o možnosti předávkování a toxicitě léčiva, i když se o ní zmiňuje například v případě intratekálního podání. Dohledané poznatky by se mohly stát základem pro realizaci dalších výzkumů a přínosem pro budoucí studenty zabývající se farmakoterapií v neodkladné péči.

## Závěr

Přehledová bakalářská práce obsahuje aktuální dohledané publikované poznatky o využití TXA u pacientů s krvácením. Popisuje využití léčivé látky v přednemocniční a časné nemocniční péči, věnuje se benefitům a rizikům pro pacienty a mortalitě pacientů s masivním vnějším i vnitřním krvácením.

Tato fakta by mohla být přínosná i pro pracovníky zdravotnických záchranných služeb a také pracovníky akutních oddělení, jelikož poskytují informace týkající se rizik a možností antifibrinolytické léčby v podmínkách neodkladné a časné nemocniční péče. V České republice se TXA nejčastěji používá pod obchodním názvem Exacyl. Můžeme hovořit o jednoduchém dávkování, přičemž 1 ampule Exacylu obsahuje 500mg účinné látky a obvykle podáváme ampule dvě (1 g TXA). V březnu 2023 vyšla v časopise Critical Care nová revize evropských doporučení pro management masivního krvácení a koagulopatie, která pojednává o optimálním dávkování. U pacienta s probíhajícím nebo hrozícím významným krvácením se doporučuje co nejčasnější podání TXA, v ideálním případě již cestou do nemocnice (nejpozději do 3 hodin od úrazu). Syticí dávka je 1g v infuzi po dobu 10 minut, na kterou naváže další infuze v dávce 1g po dobu 8 hodin. Po konzultaci s lékařem může aplikovat léčivo zdravotnický záchranář, je však nezbytné, aby dokázal časně detekovat jeho potřebu, aplikovat vhodnou dávku a v případě výskytu nežádoucích účinků pružně a adekvátně reagovat, v čemž by mu, jako ucelený zdroj aktuálních informací, mohla být nápomocna i tato bakalářská práce.

Cílem bakalářské práce bylo sumarizovat aktuální dohledané publikované validní poznatky o využití TXA v akutních stavech. Cíl bakalářské práce byl specifikován na dva dílčí cíle:

První dílčí cíl byl sumarizovat dohledané publikované validní poznatky o podávání TXA v přednemocniční a časné nemocniční péči. Tato část konkrétně pojednává o pozitivních i negativních účincích TXA v PNP a časné nemocniční péči. Uvádí různé strategie a způsoby podání u akutních krvácivých stavů z traumatických i jiných příčin.

Druhý dílčí cíl byl sumarizovat dohledané publikované validní poznatky o vlivu TXA na krvácení a mortalitu pacientů. Většina studií potvrdila, že včasné podání TXA, pokud je podána ve specifickém časovém interval, je pro pacienta benefitem. Má

pozitivní vliv na jeho prognózu, ale také na jeho kvalitu života po propuštění z nemocnice. Nežádoucí účinky ve většině uvedených studií nebyly považovány za závažné a benefity je převažují. Z dohledaných poznatků, které jsou uvedené v práci je zřejmé, že cíle práce byly dosaženy.

## Referenční seznam

Bartůněk, P., Jurásková, D., Heczková, J., & Nalos, D. (Eds.). (2016). Vybrané kapitoly z intenzivní péče. Grada Publishing.

Bishop, D. G., Lundgren, A. C., Moran, N. F., Popov, I., & Moodley, J. (2019). Intrathecal tranexamic acid during spinal anaesthesia for caesarean delivery: A lethal drug error. *South African Medical Journal*, 109(11), 841-844. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2019.v109i11.14242>

Cai, J., Ribkoff, J., Olson, S., Raghunathan, V., Al-Samkari, H., DeLoughery, T. G., & Shatzel, J. J. (2020). The many roles of tranexamic acid: An overview of the clinical indications for TXA in medical and surgical patients. *European journal of haematology*, 104(2), 79–87. <https://doi.org/10.1111/ejh.13348>

Colomina, M. J., Contreras, L., Guilabert, P., Koo, M., M Ndez, E., & Sabate, A. (2022). Clinical use of tranexamic acid: evidences and controversies. *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)*, 72(6), 795–812.

Davis, S., Nawab, A., van Nispen, C., & Pourmand, A. (2021). The Role of Tranexamic Acid in the Management of an Acutely Hemorrhaging Patient. *Hospital Pharmacy*, 56(4), 350-358. <https://doi.org/10.1177/0018578720906613>

Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. (2019). *The Lancet*, 394(10210), 1713-1723. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32233-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32233-0)

Harmer, J. W., Dewey, E. N., Meier, E. N., Rowell, S. E., & Schreiber, M. A. (2022). Tranexamic acid is not inferior to placebo with respect to adverse events in suspected traumatic brain injury patients not in shock with a normal head computed tomography scan: A retrospective study of a randomized trial. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 93(1), 98-105. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003635>

Hooper, N., & Amstrong, T. J. (2023). Hemorrhagic Shock (2023rd ed.). StatPearls publishing. ISBN 29262047.

Hunt, B. J. (2015). The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. *Anaesthesia*, 70(s1). <https://doi.org/10.1111/anae.12910>

Guyette, F. X., Brown, J. B., Zenati, M. S., Early-Young, B. J., Adams, P. W., Eastridge, B. J., Nirula, R., Vercruyssen, G. A., O'Keeffe, T., Joseph, B., Alarcon, L. H., Callaway, C. W., Zuckerbraun, B. S., Neal, M. D., Forsythe, R. M., Rosengart, M. R., Billiar, T. R., Yealy, D. M., Peitzman, A. B., et al. (1AD). Tranexamic Acid During Prehospital Transport in Patients at Risk for Hemorrhage After Injury. *JAMA Surgery*, 1(1), 1. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.4350>

Mitra, B., Bernard, S., Gantner, D., Burns, B., Reade, M. C., Murray, L., Trapani, T., Pitt, V., McArthur, C., Forbes, A., Maegele, M., & Gruen, R. L. (2021). Protocol for a multicentre prehospital randomised controlled trial investigating tranexamic acid in severe trauma: the PATCH-Trauma trial. *BMJ Open*, 11(3). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046522>

Pabinger, I., Fries, D., Schöchl, H., Streif, W., & Toller, W. (2017). Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis. *Wiener klinische Wochenschrift*, 129(9-10), 303-316. <https://doi.org/10.1007/s00508-017-1194-y>

Relke, N., Chornenki, N. L. J., & Sholzberg, M. (2021). Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 5(5), 1. <https://doi.org/10.1002/rth2.12546>

Roberts, I., Shakur, H., Coats, T., Hunt, B., Balogun, E., Barnetson, L., Cook, L., Kawahara, T., Perel, P., Prieto-Merino, D., Ramos, M., Cairns, J., & Guerriero, C. (2013). The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess*, 17(10). <https://doi.org/10.3310/hta17100>

Roberts, I., Shakur-Still, H., Afolabi, A., Akere, A., Arribas, M., Brenner, A., Chaudhri, R., Gilmore, I., Halligan, K., Hussain, I., Jairath, V., Javaid, K., Kayani, A., Lisman, T., Mansukhani, R., Mutti, M., Arif Nadeem, M., Pollok, R., Simmons, J., et al. (2020). Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international



randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 395(10241), 1927-1936. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30848-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30848-5)

Rowell, S. E., Meier, E. N., McKnight, B., Kannas, D., May, S., Sheehan, K., Bulger, E. M., Idris, A. H., Christenson, J., Morrison, L. J., Frascone, R. J., Bosarge, P. L., Colella, M. R., Johannigman, J., Cotton, B. A., Callum, J., McMullan, J., Dries, D. J., Tibbs, B., et al. (2020). Effect of Out-of-Hospital Tranexamic Acid vs Placebo on 6-Month Functional Neurologic Outcomes in Patients With Moderate or Severe Traumatic Brain Injury. *JAMA*, 324(10). <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8958>

Seidlová, D., & Buliková, A. (2019). Hemorrhagic shock and treatment of severe bleeding. *Vnitřní lékařství*, 65(3), 211-218. <https://doi.org/10.36290/vnl.2019.038>

Sentilhes, L., Daniel, V., & Deneux-Tharoux, C. (2020). TRAAP2 - TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a multicenter randomized, doubleblind, placebo- controlled trial – a study protocol. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 1. .

Sentilhes, L., Winer, N., Azria, E., Sénat, M. -V., Le Ray, C., Vardon, D., Perrotin, F., Desbrière, R., Fuchs, F., Kayem, G., Ducarme, G., Doret-Dion, M., Huissoud, C., Bohec, C., Deruelle, P., Darsonval, A., Chrétien, J. -M., Seco, A., Daniel, V., et al. (2018). Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. *New England Journal of Medicine*, 379(8), 731-742. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800942>

Shakur, H., Roberts, I., Fawole, B., Chaudhri, R., El-Sheikh, M., Akintan, A., Qureshi, Z., Kidanto, H., Vwalika, B., Abdulkadir, A., Etuk, S., Noor, S., Asonganyi, E., Alfirevic, Z., Beaumont, D., Ronsmans, C., Arulkumaran, S., Grant, A., Afsana, K., et al. (2017). Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 389(10084), 2105-2116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4)

Shalaby, M. A., Maged, A. M., Al-Asmar, A., El Mahy, M., Al-Mohamady, M., & Rund, N. M. A. (2022). Safety and efficacy of preoperative tranexamic acid in reducing intraoperative and postoperative blood loss in high-risk women undergoing cesarean

delivery: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04530-4>

Shi, J., Zhou, C., Pan, W., Sun, H., Liu, S., Feng, W., Wang, W., Cheng, Z., Wang, Y., Zheng, Z., Wang, L., Song, Y., Yu, C., Wang, X., Wang, X., Fan, H., Yang, Y., Xu, F., Gao, G., et al. (2022). Effect of High- vs Low-Dose Tranexamic Acid Infusion on Need for Red Blood Cell Transfusion and Adverse Events in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *JAMA*, 328(4), 1. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10725>

Sprigg, N., Flaherty, K., Appleton, J. P., Salman, R. A. -S., Bereczki, D., Beridze, M., Christensen, H., Ciccone, A., Collins, R., Czlonkowska, A., Dineen, R. A., Duley, L., Egea-Guerrero, J. J., England, T. J., Krishnan, K., Laska, A. C., Law, Z. K., Ozturk, S., Pocock, S. J., et al. (2018). Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *The Lancet*, 391(10135), 2107-2115. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31033-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31033-X)

Tsan, S. E. H., Viknaswaran, N. L., Cheong, C. C., Cheah, S., Ng, K. T., Mong, S. X. Y., & Wang, C. Y. (2023). Prophylactic intravenous tranexamic acid and thromboembolism in non-cardiac surgery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*, 78(9), 1153-1161. <https://doi.org/10.1111/anae.16058>

Vogel, J. P., Oladapo, O. T., Dowswell, T., & Gülmezoglu, A. M. (2018). Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage. *The Lancet Global Health*, 6(1), e18-e19. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30428-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30428-X)

Wang, K., & Santiago, R. (2022). Tranexamic acid – A narrative review for the emergency medicine clinician. *The American Journal of Emergency Medicine*, 56, 33-44. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.03.027>

## Seznam zkratek

AIM – Akutní infarkt myokardu

CMP – Cévní mozková příhoda

CNS – Centrální nervový systém

CS – Caesarean section (císařský řez)

DIC – Diseminovaná intravaskulární koagulace

FiK – Fibrilace komor

FR – Fyziologický roztok

G – Gram

GCS – Glasgow Coma Scale

GIT – Gastrointestinální

GOS-E – Glasgow Outcome Scale – Extended

HF – Hyperfibrinolýza

JIP – Jednotka intenzivní péče

KPR – Kardiopulmonální resuscitace

ML – Mililitr

MG – Miligram

OSN – Organizace spojených národů

PNP – Přednemocniční péče

PPH – Peripartální krvácení

SAK – Subarachnoidální krvácení

SPC – Souhrné údaje o léčivém přípravku

sTK – Systolický tlak krve

TBI – Traumatic brain injury (traumatické poranění mozku)

TC – Traumacentrum

Tj. - To je

TXA – Tranexamic acid (kyselina tranexamová)

VF – Vitální funkce

WHO – Světová zdravotnická organizace