

Lokaal tranexaminezuur bij spontane neusbloedingen

Celine Hogentoren, Fleurine Rasenberg

Het inbrengen van een neustampon is geen patiëntvriendelijke, snelle of eenvoudige procedure bij een neusbloeding. Tranexaminezuur (TXZ) lijkt minstens zo effectief en is een stuk minder invasief voor patiënten met een spontane bloedneus. Omdat TXZ via een gedrenkt gaasje of neusverstuiver (MAD) makkelijk en snel is toe te dienen, lijkt dit een goed alternatief.

Een spontane bloedneus is een veelvoorkomend probleem binnen de huisartsenpraktijk. Zestig procent van de Nederlandse bevolking maakt in zijn leven een bloedneus door.¹ Als compressie en zelfhulpadviezen in combinatie met eventuele nasale sympathicomimetica (onder andere xylomethazoline) niet voldoende helpen, is het inbrengen van een neustampon de volgende stap. Dit is een invasieve en zowel in de eerste als in de tweede lijn tijdrovende behandeling. Bovendien moet de neustampon binnen 48 uur door een arts worden verwijderd. Een alternatief is lokale toediening van tranexaminezuur (TXZ) met een MAD of gedrenkt gaasje. De Nederlandse richtlijnen zeggen hier nog weinig over en in de praktijk wordt TXZ nauwelijks gebruikt. Toch is het een effectieve, patiëntvriendelijker en makkelijk uit te voeren optie.

ZOEKSTRATEGIE EN RESULTATEN

De onderzoeksvraag naar de effectiviteit van lokale TXZ-toediening vergeleken met een neustamponnade vertaalden we in de volgende zoektermen: “(“Epistaxis”[Mesh] OR “epistaxis”[tiab] AND (“tranexamic acid”[Mesh] OR “tranexamic acid”[tiab])). We zochten in de Cochrane Library, PubMed, en Nationale en Europese richtlijnen. Dit leverde 95 artikelen op (tot 10 mei 2020), waarvan we 5 artikelen selecteerden voor verdere screening: 3 gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's), 1 review en 1 cochrane review. Van deze artikelen includeerden we uiteindelijk 3 RCT's die de effectiviteit van lokale tranexaminezuur vergeleken met een neustamponnade. De 2 geëxcludeerde artikelen sloten niet aan bij onze onderzoekscriteria omdat ze tranexaminezuur niet vergeleken met tamponnade, maar met een placebo of andere anticoagulantia. De cochrane review bevatte 2 relevante RCT's die we reeds via PubMed hadden geïnccludeerd. Geen van de onderzoeken vond plaats in de eerste lijn.

DE EERSTE RELEVANTE RCT

Akkan et al. vergeleken in een RCT de effectiviteit van 3 behandelopties bij patiënten met een spontane anterieure neusbloeding: TXZ toegediend via MAD (n = 45), Merocel neustamponnade (n = 45) en een placebozoutoplossing in spray/



Foto: Shutterstock

compressie (n = 45).² Het succespercentage, gedefinieerd als het stelpen van de bloeding binnen 15 minuten, was 91,1% in de TXZ-groep, 93,3% in de neustamponnadegroep en 71% in de placebogroep. Het verschil tussen TXZ en neustamponnade was niet significant (2,2%; 95%-BI -10,2 tot 14,8). Binnen de neustamponnadegroep werd de neustampon bij 15% van de patiënten vanwege pijnklachten vroegtijdig verwijderd. Voor de secundaire uitkomstmaat ‘recidiebloedingen binnen 24 uur’ vonden de onderzoekers percentages van 13% in de TXZ-groep, 26% in de neustamponnadegroep en 40% in de placebogroep. Alleen het verschil tussen de TXZ- en placebogroep was statistisch significant.

DE TWEEDE RELEVANTE RCT

De gerandomiseerde trial van Zahed et al. vergeleek de effectiviteit van TXZ (n = 109) met neustamponnade (n = 109).³ Voor de toediening van TXZ werd een gaasje gedrenkt in TXZ-oplossing (500 mg in 5 ml) en vervolgens ingebracht in de neus. Nadat de bloeding was gestopt werd het gaasje verwijderd. Bij de neustamponnade werd eerst een gaasje gedurende 10 minuten in epinefrine en lidocaïne gedrenkt, waarna tamponnade met verschillende katoenen propjes in tetracycline plaatsvond. De tamponnade werd na 3 dagen verwijderd. De primaire uitkomstmaat was het stelpen van de neusbloeding binnen 10 minuten na behandeling. TXZ (71%) was significant effectiever dan neustamponnade (31,2%; OR 2,28; 95%-BI 1,68 tot 3,09; p < 0,001). Secundaire uitkomsten – zoals de duur van het ziekenhuisbezoek, recidiebloeding en patiënttevredenheid – waren in het voordeel van TXZ, waarbij alleen eerstgenoemde significant was. Van de patiënten in de

TXZ-groep werd 95,3% binnen 2 uur ontslagen, versus 6,4% in de neustamponnadegroep ($p < 0,001$).

Met een tweede RCT onderzochten Zahed et al. de resultaten van lokale toediening van TXZ ($n = 62$) versus neustamponnade ($n = 62$) bij patiënten die antistolling gebruikten.⁴ De toedieningsvormen komen overeen met die uit het andere onderzoek van Zahed et al.³ Het bleek dat de bloeding bij 73% van de TXZ-groep versus 29% van de neustamponnadegroep binnen 10 minuten was gestopt ($p < 0,001$). Ook was er een significant voordeel voor de TXZ-groep wat betreft ontslag van de SEH binnen 2 uur (97% versus 13%, $p < 0,001$) en patiënttevredenheid ($p < 0,001$). Er leken binnen 24 uur minder recidiefbloedingen voor te komen in de TXZ-groep (5% versus 10%), maar dit verschil was niet significant ($p < 0,299$). Bij de 2 onderzoeken van Zahed werd voor de TXZ-methode een katoenen propje van 15 cm gedrenkt in TXZ (500 mg in 5 ml).^{3,4} Dit werd aan de bloedingskant in een neusgat ingebracht en na het stoppen van de bloeding verwijderd. Bij de neustamponnade werd eerst een katoenpropje gedurende 10 minuten in epinefrine (1:100000) plus lidocaïne 2% gedrenkt, waarna er tamponnade plaatsvond met verschillende katoenpropjes in tetracycline. Deze propjes werden ook in het neusgat aan de bloedingskant ingebracht. De tamponnade werd na 3 dagen verwijderd.

BESCHOUWING EN CONCLUSIE

Geen van de onderzoeken gebruikte een classificatie bij de beoordeling van de ernst van de neusbloedingen. Het is aannemelijk dat een ernstige neusbloeding minder succesvol te behandelen is dan een milde neusbloeding. Het onderzoek van Zahed et al. uit 2017 includeerde in de TXZ-groep een significant hoger percentage patiënten met neusbloedingen in de voorgeschiedenis. Het is mogelijk dat de uitkomsten de effecten van TXZ onderschatten in vergelijking met neustamponnade.

Voor inclusie in de onderzoeken van Akan et al. en Zahed et al. uit 2013 was voorbehandeling, bijvoorbeeld compressie-therapie, niet vereist. Mogelijk includeerden ze daarom zeer milde neusbloedingen, die wellicht ook zonder medicamenten zouden zijn gestopt. Dit kan de succespercentages van de behandelingen hebben beïnvloed. Wel zijn deze resultaten meer te generaliseren naar de huisartsenpraktijk, omdat daar ook patiënten met lichte neusbloedingen op het spreekuur komen. Op de SEH zijn het voornamelijk patiënten van wie de neus ondanks een voorbehandeling blijft bloeden.

De onderzoeken laten het niet toe een uitspraak te doen over de toepasbaarheid bij patiënten met traumatische of posterieure neusbloedingen, trombocytopenie, hemofilie en andere stollingsafwijkingen.

Op basis van deze 3 onderzoeken concluderen we dat lokale behandeling van een anterieure neusbloeding met TXZ minstens zo effectief is als een neustamponnade. Deze behande-

ling is minder invasief voor patiënten, resulteert in een korter verblijf op de SEH of spoedpost en is makkelijk toepasbaar. Geen van de onderzoeken maakte melding van bijwerkingen. Vanwege de lokale toediening en de daarmee samenhangende lage dosering zijn er, afgezien van lokaal ongemak, geen tot weinig bijwerkingen te verwachten die het *Farmacotherapeutisch Kompas* bij orale TXZ-toediening vermeldt.⁵ Met een houdbaarheidsduur van 2 jaar en een prijs van minder dan € 4,29 vormt een TXZ-ampul een waardevolle toevoeging voor in de dokterstas.^{6,7} Toediening van een ampul geschiedt met een MAD, een neusverstuiver die op een standaardspuit kan worden bevestigd, of er kan een in TXZ gedrenkt gaasje in het neusgat worden geplaatst.

We denken dat TXZ een veelbelovende behandeloptie is bij neusbloedingen. Amerikaanse richtlijnen noemen nasaal TXZ als behandeloptie en momenteel is het in Britse richtlijnen de eerstgenoemde medische interventie bij neusbloedingen.^{8,9} ■

LITERATUUR

1. Beck R, Sorge M, Schneider A, et al. Current approaches to epistaxis treatment in primary and secondary care. *Dtsch Arztebl Int* 2018;115:12-22.
2. Akkan S, Çorbacıoğlu ŞK, Aytar H, et al. Evaluating effectiveness of nasal compression with tranexamic acid compared with simple nasal compression and Merocel packing: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2019;74:72-8.
3. Zahed R, Moharamzadeh P, Alizadeharasi S, et al. A new and rapid method for epistaxis treatment using injectable form of Tranexamic acid topically: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med* 2013;31:1389-92.
4. Zahed R, Mousavi Jazayeri MH, Naderi A, et al. Topical Tranexamic acid compared with anterior nasal packing for treatment of epistaxis in patients taking antiplatelet drugs: randomized controlled trial. *Acad Emerg Med* 2018;25:261-6.
5. Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. *Farmacotherapeutisch Kompas*. Tranexaminezuur (bij fibrinolyse). Geraadpleegd op 10 mei 2020.
6. College ter beoordeling van geneesmiddelen. Geneesmiddeleninformatiebank. Samenvatting van de productkenmerken tranexaminezuur. Geraadpleegd op 10 mei 2020.
7. Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. *Farmacotherapeutisch Kompas*. Kostenoverzicht tranexaminezuur. Geraadpleegd op 10 mei 2020.
8. Tunkel DE, Anne S, Payne SC, et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (epistaxis). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162:8-25.
9. ENT UK. COVID-19 Epistaxis Management. Geraadpleegd op 12 november 2020.

Hogentoren C, Rasenberg FMN. Lokaal tranexaminezuur bij spontane neusbloedingen. *Huisarts Wet* 2021;64: DOI:10.1007/s12445-021-1072-8. Amsterdam UMC locatie AMC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Amsterdam: Hogentoren C, huisarts-in-opleiding, celine.hogentoren@gmail.com; F.M.N. Rasenberg, huisarts-in-opleiding. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een critically appraised topic [CAT], waarbij de auteur een evidence-based antwoord wil krijgen op een praktijkvraag.