

Aus dem Wiss. Arbeitskreis Kardioanästhesie der DGAI und der Arbeitsgruppe Intensivmedizin der DGTHG

## Verwendung von Antifibrinolytika in deutschen Herzzentren – Ergebnisse einer interdisziplinären Umfrage –

W. Dietrich<sup>1</sup>, B. Bein<sup>1</sup>, J. Ender<sup>1</sup>, J. Erb<sup>1</sup>, W. Gogarten<sup>1</sup>, Ch. v. Heymann<sup>1</sup>, A. Markewitz<sup>2</sup> und U. Schirmer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kardioanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)

<sup>2</sup> Arbeitsgruppe Intensivmedizin der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

Die Verwendung von Antifibrinolytika in der Herzchirurgie zur Reduzierung der perioperativen Blutungsneigung ist heute Routine [1]. Die Wirksamkeit dieser Substanzen hinsichtlich Reduzierung von Blutverlust und Fremdbluttransfusionen wurde in vielen Studien und Metaanalysen [2] nachgewiesen und steht außer Frage. Bis zum Herbst 2007 kamen zwei Stoffklassen zur Anwendung: der unspezifische Proteinase-Inhibitor Aprotinin (Trasylo<sup>®</sup>) sowie die Lysinanaloga als spezifische Plasmin/Plasminogen-Hemmer. Deren Hauptvertreter sind die Tranexamsäure (Cyklokapron<sup>®</sup>) und die Epsilon-aminocaprinsäure (Amicar<sup>®</sup>, in Deutschland nicht im Handel). Aprotinin ist das am intensivsten untersuchte Medikament, während zur Tranexamsäure deutlich weniger Studien vorliegen: In einem 2007 veröffentlichtem Cochrane-Report mit Einschluss von insgesamt 211 Studien werden 116 Studien zu Aprotinin und 45 zur Tranexamsäure aufgelistet, dabei 15 Untersuchungen mit 1.151 Patienten aus der Herzchirurgie. Siebzehn Studien mit 1.900 Patienten befassten sich mit einem direkten Vergleich beider Präparate [2]. Insbesondere in Art und Höhe der Dosierung der Tranexamsäure variieren die veröffentlichten Studien beträchtlich [3,4].

Zwei Anfang 2006 veröffentlichte Studien ergaben Hinweise auf mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen von Aprotinin, speziell auf die Nierenfunktion [5,6]. Die FDA befaßte sich daraufhin in zwei Advisory Committee Meetings im September 2006 und 2007 mit dieser Problematik, sah aber keine Gründe für eine einschneidende Änderung der Zulassung. Nachdem eine große kanadische Studie im Oktober 2007 wegen erhöhter Mortalität in der Aprotinin-Gruppe vorzeitig abgebrochen wurde ([http://www.fda.gov/cder/drug/early\\_comm/aprotinin.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/aprotinin.htm)), wurde Aprotinin im November 2007 in Europa und den USA vorläufig vom Markt genommen. In vielen Ländern ist Aprotinin daher nicht oder mit stark eingeschränkter Indikation erhältlich. Die Diskussion über die Sicherheit von Aprotinin hält an. Kürzlich veröffentlichte Studien zeigen sehr unterschiedliche Ergebnisse [7-12].

Bis zur Rücknahme hatte Aprotinin in Mitteleuropa eine große Verbreitung und wurde in der Herzchirurgie, besonders in Europa, häufig routinemäßig eingesetzt, die Tranexamsäure wurde hingegen nur selten angewendet. Für viele Zentren, die Aprotinin durch Tranexamsäure ersetzen wollten, ergab sich mithin die Frage nach der Dosierung dieses Medikamentes. Der Arbeitskreis Kardioanästhesie der DGAI diskutierte dieses Problem auf seiner

Herbstsitzung 2007 und beschloss gemeinsam mit Vertretern der DGTHG die Praxis der Tranexamsäureanwendung durch eine anonymisierte gemeinsame Umfrage an allen deutschen Herzzentren zu dokumentieren. Ziel dieser Umfrage war eine zusammenfassende Darstellung von Dosierung, Dosierungsschemata und Indikation dieses Medikamentes. Diese Umfrage kann und will keine Antwort darauf geben, welche Dosierung adäquat und effektiv ist, sie kann nur die derzeitige Anwendungspraxis aufzeigen.

### Methode

Ein in einer interdisziplinären Arbeitsgruppe ausgearbeiteter Fragebogen (Anhang) wurde an die Leitungen der anästhesiologischen sowie der herzchirurgischen Abteilungen aller 81 deutschen Herzzentren verschickt. Zwei Anästhesieabteilungen in der Schweiz beteiligten sich ebenfalls an der Umfrage. Neben allgemeinen Fragen zur Klinik sowie zur bisherigen Praxis der Behandlung mit Antifibrinolytika wurde speziell nach Dosierung und Dosierungsschema der Tranexamsäure gefragt. Die Anwendungshäufigkeit wurde kategorisiert in immer (100%), häufig (> 50%), selten (< 50%) und nie (0%). Zusätzlich wurde nach beobachteten Nebenwirkungen und dem Einsatz bei eingeschränkter Nierenfunktion gefragt. Spezielle Kommentare waren in Form von Freitext möglich.

Die Rücksendung der Fragebögen erfolgte anonym, die Auswertung rein deskriptiv. Da die Dosierung unterschiedlich körperrgewichtbezogen oder als fixe Dosis, als Bolus oder in kontinuierlicher Form erfolgte, wurde die Gesamtdosis für einen Patienten mit 80 Kg Körpergewicht, eine Operationsdauer von 240 Minuten und eine extrakorporale Zirkulationsdauer von 120 Minuten hochgerechnet. Die dargestellten Dosierungen sind also z.T. errechnet und können in der klinischen Praxis differieren. Wegen des anonymen Charakters der Umfrage war eine Korrektur unklarer Angaben durch Nachfrage nicht möglich.

Es erfolgte keine statistische Auswertung, die Daten wurden mit Hilfe einer Excel-Tabelle errechnet und dargestellt. Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den Antworten der Anästhesieabteilungen vorgestellt. Die Resultate der herzchirurgischen Umfrage entsprachen cum grano salis den Ergebnissen der Anästhesie-Umfrage. Die wesentlichen Ergebnisse sind auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie publiziert ([www.dgthg.de](http://www.dgthg.de)). ▶

## ► Ergebnisse

Achtundsechzig Kliniken aus Deutschland und zwei Kliniken aus der Schweiz beteiligten sich an der Umfrage. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 83%, die Ergebnisse stellen damit einen repräsentativen Status der Anwendung von Antifibrinolytika dar. In 29 Kliniken wurden bis 1.000 Operationen mit Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt, in 27 bis 1.500, in 6 bis 2.000 und in 8 Kliniken mehr als 2.000.

Nach Publikation der Arbeiten von Mangano et al. und Karkouti et al. [5,6] im Januar 2006 änderten viele Kliniken ihre klinische Routine der Antifibrinolytikagabe: Die routinemäßige und häufige Anwendung von Aprotinin nahm um 18% ab, während die Anzahl der Zentren, die nie Aprotinin einsetzten, um 13% anstieg. Tranexamsäure wurde vor dem Januar 2006 in 71% der Zentren selten oder nie eingesetzt, während sie nach Oktober 2007 in 88% immer oder häufig verwendet wurde (Tab. 1). Heute wird Tranexamsäure bei Koronar- und Klappeneingriffen etwa gleich häufig eingesetzt (60 bzw. 58 Zentren). Sechzehn Zentren setzen sie auch bei kinderherzchirurgischen Eingriffen ein.

Die Dosierung erfolgt in unterschiedlicher Art und Menge: 59 Kliniken (87%) starten mit einem primären intravenösen Bolus, dessen Dosierung jedoch eine breite Streuung zeigt (0,5 bis 5 g, Abb. 1). In 11 Kliniken (16 %) wird kein intravenöser Bolus appliziert. In 48 Kliniken (71 %) wird ein Bolus in die HLM gegeben, die Dosierung ist ebenfalls sehr verschieden (Abb. 2). In 42 Kliniken (61%) wird das Medikament intraoperativ kontinuierlich eingesetzt, wobei 28 Zentren eine fixe und 16 eine gewichtsadaptierte Dosierung anwenden (Angaben hier unklar, deshalb Gesamtsumme 44). In 6 Kliniken (9 %) wird die Gabe des Medikamentes auch postoperativ fortgesetzt. Ein Bolus in die HLM und eine kontinuierliche Gabe während der OP werden in 28 Kliniken (41 %) kombiniert verwendet. Aus allen Angaben einer Klinik wurde die Gesamtdosis für einen 80 kg schweren Patienten und eine OP-Zeit von 4 Stunden kalkuliert (Abb. 3).

Eine Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion des Patienten wird von 17 Kliniken (25%) durchgeführt, während 51 (75%) ihre Dosierung nicht an die Nierenfunktion anpassen. Sowohl der Grad der Dosisreduktion und als auch die Definition der Nierenfunktionseinschränkung zeigen eine weite Variation. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht angegeben: Zwei Zentren erwähnen eine möglich Assoziation zu nicht näher definierten Krampfanfällen, einige berichten über mögliche thrombotische Komplikationen. Keine Kontraindikation für die Gabe von Tranexamsäure sehen 46 Kliniken (66 %).

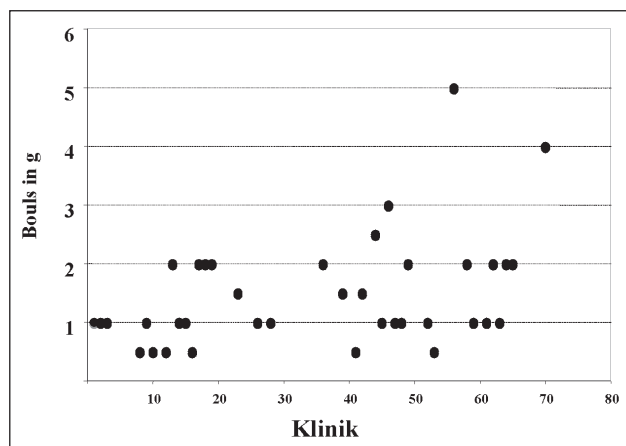


Abb. 1: Die Dosierung des primären intravenösen Tranexamsäure-Bolus zeigt sehr große Unterschiede zwischen den Kliniken (57 Kliniken, 11 Kliniken geben keinen Bolus).

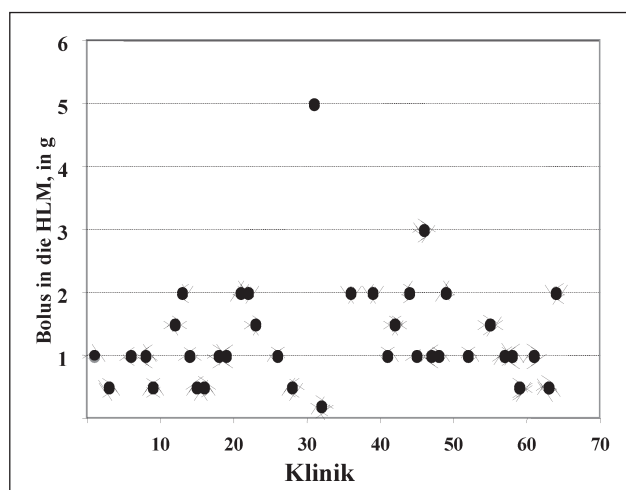


Abb. 2: Tranexamsäure-Bolus in die HLM (in 48 von 68 Kliniken angewandt).

## Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eindringlich die weite Variationsbreite im Dosierungsschema, der Dosis der Einzelgaben und in der applizierten Gesamtdosis von Tranexamsäure. Diese Erkenntnis ist nicht neu, werden doch in der Literatur Dosierungen von 1,5 mg/kg [3] bis 100 mg/kg Körpergewicht [13] als effektive Dosierungen vorgeschlagen. Es sollte aber Anlass zur kritischen Reflexion der täglichen Praxis sein, wenn die (kalkulierte) Dosierung eines routinemäßig verwendeten Medikamentes zwi- ►

Tab. 1: Häufigkeit der Anwendung von Antifibrinolytika vor der Mangano-Arbeit (vor 1/2006) und vor bzw. nach der Aussetzung der Aprotinin-Zulassung (vor/nach 10/2007), Angaben in Prozent der antwortenden Kliniken (n=68).

	immer	häufig	selten	nie
Aprotinin vor 1/2006	52%	22%	22%	4%
Aprotinin bis 10/2007	28%	28%	28%	17%
Tranexamsäure vor 1/2006	13%	16%	21%	50%
Tranexamsäure nach 10/2007	60%	28%	12%	0%

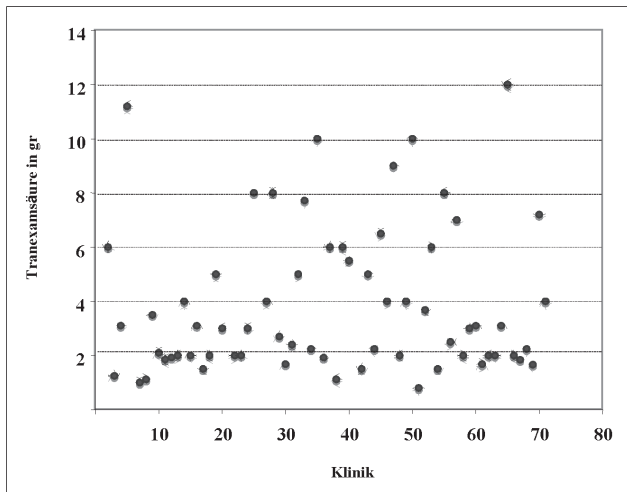


Abb. 3: Kalkulierte Gesamtdosierung Tranexamsäure für alle Kliniken (aus den jeweiligen Angaben jeder Klinik, kalkuliert mit 80 kg schwerem Patienten für eine OP-Dauer von 4 h).

► schon 0,5 g und 12 g, also um den Faktor 20, variiert. Es mag für die Verträglichkeit des Medikamentes sprechen, wenn auch bei den höchsten Dosierungen zumindest subjektiv keine wesentlichen Nebenwirkungen beobachtet wurden. Darüber kann jedoch nur spekuliert werden, da auch in der Literatur bislang keine validen Daten zu Nebenwirkungen oder Langzeitergebnissen vorliegen.

Die erhebliche Variationsbreite der Dosierung dürfte auf das Fehlen evidenzbasierter Daten zurückzuführen sein, derzeit sind uns auch keine standardisierten Anwendungsprotokolle (SOPs) bekannt. Die Qualität der veröffentlichten Studien ist durchweg nicht hoch: ein kürzlich veröffentlichter Cochrane-Review [2] fand 53 bzw. 45 Studien mit insgesamt 3.836 Patienten, die Tranexamsäure gegen eine Kontrollgruppe verglichen. Fünfzehn dieser Untersuchungen wurden in der Kardiochirurgie an ca. 2.500 Patienten durchgeführt. Aber nur 9 dieser Studien (1.018 Patienten) hatten einen Evidenzgrad A. Von den 17 Studien, die Tranexamsäure mit Aprotinin verglichen, hatten 3 einen Evidenzgrad A (197 herzchirurgische Patienten). Die derzeitige Anwendung von Tranexamsäure ist damit nicht evidenzbasiert, was bei einem fast routinemäßig eingesetzten Medikament mehr als unbefriedigend ist.

Studien zur Pharmakokinetik variieren stark in ihren Ergebnissen: Während Horrow [3] zum Schluss kam, dass eine Dosierung von 10 mg/kg KG als Bolus plus die Infusion von 1 mg/kg ausreicht, um wirksame Plasmaspiegel zu erreichen, beschreiben Dowd et al. [14] Dosierungen von 50 bis 100 mg/kg als notwendig und effektiv, erhalten aber auch mit einem Bolus von 12,5 plus 6,5 mg/kg kontinuierlich bzw. 30+16 mg/kg hohe Plasmaspiegel. Andere Autoren begründen eine Dosierung mit einem Bolus von 10 mg/kg plus kontinuierlich 1 mg/kg mit pharmakokinetischen Daten und der Notwendigkeit, effektive Plasmaspiegel von > 10 µg/ml zu erreichen [15]. Mit pharmakokinetischer Modellierung wurden jedoch

extrem differierende Plasmaspiegel kalkuliert, wenn unterschiedliche, veröffentlichte und effektive Dosierungen verwendet wurden [14]. Es ist eindeutig, dass weiterer Informationsbedarf im Hinblick auf die Dosierung von Tranexamsäure besteht.

Die Fachinformation gibt als Indikation zur Behandlung mit Tranexamsäure die „Prophylaxe von Blutungen in der kardiopulmonalen Bypasschirurgie“ an. Sie beschreibt folgende Dosierung: Vor der Operation 1g Tranexamsäure (= 2 Amp. à 5ml) über 20 Minuten iv, gefolgt von einer Dauerinfusion von 400 mg/Stunde während der Operation, zusätzlich 500 mg Tranexamsäure in das Priming der Herz-Lungen-Maschine. Damit ergibt sich eine kalkulierte Gesamtdosis (80 kg, 4 Stunden OP-Dauer) von 3,1 g. Bei Nierenfunktionsstörungen werden „verminderte Dosierungen“ empfohlen. Die BART-Studie, die Anlass zur Rücknahme von Aprotinin gab, verwendet mit ca. 100 mg/kg (Bolus plus kontinuierliche Gabe) eine weit höhere Dosis (<http://controlled-trials.com/ISRCTN15166455/bart>) und kommt damit auf eine errechnete Gesamtdosis von ca. 8 g. In den Arbeiten von Mangano [6,16] werden keine Angaben zur Dosierung von Tranexamsäure gemacht. Die in vorliegender Umfrage evaluierte Anwendung in Deutschland ergab einen Median von 3 g, was (trotz der enormen Streuung mit dem Faktor 20) etwa der zugelassenen Dosierung entsprechend der Fachinformation entspricht, aber weit niedriger als die Dosierung der BART-Studie ist (Abb. 4).

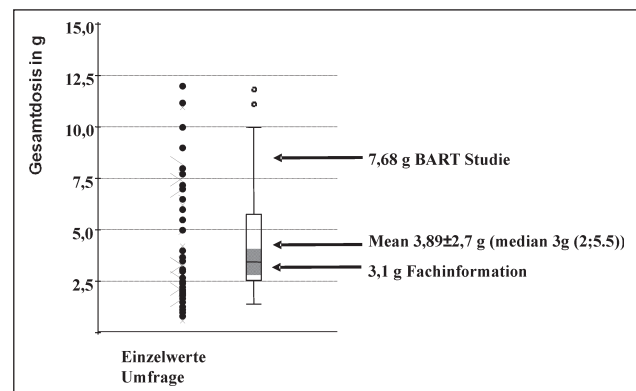


Abb. 4: Kalkulierte Gesamtdosierungen im Vergleich: Umfrageergebnisse vs. Fachinformation vs. Dosierung der BART-Studie.

Ob Tranexamsäure nur während der EKZ, im Verlauf der Operation oder auch in der postoperativen Phase gegeben werden sollte, ist unklar. Zwar werden in der Literatur auch postoperative Gaben beschrieben [14], wie auch von 6 Kliniken in vorliegender Umfrage angegeben, doch bleibt fraglich, ob eine antifibrinolytische Therapie in der schon stark prothrombotischen postoperativen Phase [17] das thrombotische Risiko nicht noch erhöht.

Da Tranexamsäure renal eliminiert wird, wird bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisreduktion empfohlen. Ein Viertel der Kliniken geben eine solche Dosisreduktion in ihrer klinischen Praxis an. Es mangelt in der Literatur aber an Daten zur Pharmakokinetik von Tranexamsäure bei eingeschränkter Nierenfunktion. ►

► Die vorliegende Auswertung der Umfrage hat einige Limitationen:

1. Auch wenn nur 12 Kliniken aus Deutschland sich nicht an dieser Umfrage beteiligt haben, so könnte dies doch einen Bias für das Gesamtbild bedeuten.
2. Der anonyme Charakter der Auswertung verhinderte es, unklare Angaben im Fragebogen im persönlichen Gespräch zu klären.
3. Da sicher nicht in allen Zentren einheitliche Dosierungsempfehlungen für den Einsatz von Tranexamsäure existieren, besteht die Möglichkeit von abweichenden Schemata, die nicht in der Beantwortung des Fragebogens berücksichtigt wurden.
4. Die Dosierungen wurden z.T. berechnet und geben somit nur Anhaltsgrößen wieder.
5. Bewusst wurde in der Umfrage auf die Angabe quantitativer Daten wie Blutverlust, Fremdbluttransfusionen oder Rethorakotomieertrate verzichtet. Vorliegende Daten lassen also keine Wertung hinsichtlich der Effektivität der unterschiedlichen Dosierungsschemata zu.

Zusammenfassend zeigt die dargestellte Auswertung eine große Variationsbreite in der Handhabung und Dosierung von Tranexamsäure. Die verwendeten Dosen liegen z.T. erheblich über der in der Fachinformation angegebenen Größenordnung. Dosierungsangaben in der Literatur sind spärlich und inkonsistent. Auch die in kanadischen Studien angewandte Dosierung liegt erheblich über der in Deutschland zugelassenen. An dieser Stelle kann als Dosierungsempfehlung daher nur auf die Fachinformation verwiesen werden, die für die Verwendung von Tranexamsäure in Deutschland de jure verbindlich ist.

Die Ergebnisse dieser Umfrage belegen eindringlich die Notwendigkeit weiterer Studien zur Anwendung von Tranexamsäure in der Herzchirurgie. Diese Studien müssten die Effektivität von Dosierung und Sicherheit als Endpunkt aufweisen. Um eine ausreichende Power zu erreichen, erscheinen nur große multizentrische Studien sinnvoll. Hierbei wird es sich um Studien im Sinne des Arzneimittelgesetzes handeln, die mit entsprechenden Auflagen und hohen Kosten verbunden sein würden. Nachdem in vorliegender Umfrage über 40 Kliniken an einer weiterführenden Studie grundsätzliches Interesse bekundet haben, prüft die Arbeitsgruppe derzeit, wie und ob eine solche Studie durchführbar, d.h. finanzierbar wäre.

#### Literatur

1. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, 2nd, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S27-86.
2. Henry DA, Carless P, Moxey A, O'Connell D, Stokes B, McClelland B, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising periopera-

tive allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001886.

3. Horrow JC, Vanriper DF, Strong MD, Grunewald KE, Parmet JL. The dose-response relationship of tranexamic acid. *Anesthesiology* 1995;82:383-392.
4. Karski JM, Dowd NP, Joiner R, Carroll J, Peniston C, Bailey K, et al. The effect of three different doses of tranexamic acid on blood loss after cardiac surgery with mild systemic hypothermia (32 degrees C). *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:642-646.
5. Karkouti K, Beattie WS, Dattilo KM, McCluskey SA, Ghannam M, Hamdy A, et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. *Transfusion* 2006;46:327-338.
6. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2006;354:353-365.
7. Shaw AD, Stafford-Smith M, White WD, Phillips-Bute B, Swaminathan M, Milano C, et al. The Effect of Aprotinin on Outcome after Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med* 2008;358:784-793.
8. Ray WA. Learning from Aprotinin – Mandatory Trials of Comparative Efficacy and Safety Needed. *N Engl J Med* 2008;358:840-842.
9. Mouton R, Finch D, Davies I, Binks A, Zacharowski K. Effect of aprotinin on renal dysfunction in patients undergoing on-pump and off-pump cardiac surgery: a retrospective observational study. *Lancet* 2008;371:475-482.
10. Hausenloy DJ, Pagano D, Keogh B. Aprotinin – still courting controversy. *Lancet* 2008;371:449-450.
11. Dietrich W, Busley R, Boulesteix AL. Effects of aprotinin dosage on renal function: an analysis of 8,548 cardiac surgical patients treated with different dosages of aprotinin. *Anesthesiology* 2008;108:189-198.
12. Furnary AP, Wu Y, Hiratzka LF, Grunkemeier GL, Page US, 3rd. Aprotinin does not increase the risk of renal failure in cardiac surgery patients. *Circulation* 2007;116:127-133.
13. Karski J, Djaiani G, Carroll J, Iwanochko M, Seneviratne P, Liu P, et al. Tranexamic acid and early saphenous vein graft patency in conventional coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized controlled clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:309-314.
14. Dowd NP, Karski JM, Cheng DC, Carroll JA, Lin Y, James RL, Butterworth J. Pharmacokinetics of tranexamic acid during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2002;97:390-399.
15. Fiechtner BK, Nuttall GA, Johnson ME, Dong Y, Sujirattanawimol N, Oliver WC, Jr., et al. Plasma tranexamic acid concentrations during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2001;92:1131-1136.
16. Mangano DT, Miao Y, Vuylsteke A, Tudor IC, Juneja R, Filipescu D, et al. Mortality associated with aprotinin during 5 years following coronary artery bypass graft surgery. *Jama* 2007;297:471-479.
17. Edmunds LH, Jr., Colman RW. Thrombin during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2315-2322.

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Uwe Schirmer  
Abteilung Kardioanästhesiologie  
Universitätsklinikum Ulm  
Steinhövelstraße 9  
89075 Ulm  
Deutschland  
E-Mail: uwe.schirmer@uniklinik-ulm.de

Die Cyclokapron 5 ml Ampullen weisen große Ähnlichkeit mit Protamin 5 ml Ampullen auf. Eine Verwechslung beider Medikamente kann zu schwerwiegenden Komplikationen während der extrakorporalen Zirkulation unter Heparinantikoagulation führen. Um eine Verwechslung zu vermeiden, wird deshalb dringend geraten, beide Medikamente getrennt zu lagern.

## Anhang:

**Fragebogen zur Verwendung von Antifibrinolytika in der Herzchirurgie***(Mehrfachnennungen möglich)***Angaben zur Klinik**HLM OPs                    ≤ 1000     bis 1500     bis 2000     >2000 **1.1 Benutzten Sie Aprotinin?** (nie=0%, selten= -25%, häufig≈ 50% ±, immer -100%)vor Jan 2006            nie             selten             häufig             immer bis Nov 2007            nie             selten             häufig             immer **1.2 Benutzten Sie Tranexamsäure (TA)?**vor Jan 2006            nie             selten             häufig             immer bis Nov 2007            nie             selten             häufig             immer **2. Wenn Sie heute Tranexamsäure benutzen****2.1** Wie oft benutzen Sie TA insgesamt, bezogen auf Ihr gesamtes Patientengut?nie             selten             häufig             immer **2.2** bei welchen OPs? HLM     OPCAB     Klappen     CABG Kombi             Redo             DHCA             Kinder Aggregationshemmer     andere .....**2.3** Bolusgabe vor EKZ: nein einheitlich .....g ;    nach Gewicht .....mg/kg KG**2.4** wenn 2.3 ja: Zeitpunkt der Bolusgabe:                    nach Narkoseeinleitung nach Sternotomie     mit Heparin                     nach Kanülierung **2.5** Bolus im Priming der HLM:                    kein Bolus einheitlich .....g ;    nach Gewicht .....mg /kg KG**2.6** weitere Gabe:                    nein per infusionem     einheitlich.....g/h; nach Gewicht.....mg/kg KG/hwiederholte Bolusgabe     .....g ; wann? alle.....min**2.7** wenn 2.6 ja: Dauer der kontinuierlichen oder wiederholten Gabebis EKZ Ende     bis OP-Ende     länger?     bis.....**2.8** zur Therapie nach EKZ: ja                     nein  (z.B. bei Blutung intraop. oder auf ICU)**2.9** Dosisreduktion bei Nierenfunktionsstörung?nein                     ja 

Wenn ja, ab wann Reduktion? (Krea?) ..... Dosierung:.....

**3 Kontraindikationen gegen TA** (z.B. Thrombophilie)?nein                     ja 

Wenn ja, welche?.....

**4 Haben Sie Nebenwirkungen gesehen** (Thrombosen, Allergien, Krämpfe, andere) ?nein                     ja 

wenn ja, welche?.....

**5 Verfügen Sie über Daten von Trasylool-Patienten** (einschließlich Dosierung), die in eine retrospektive Vergleichskohorte eingehen könnten?nein                     ja                     nur unvollständig **6** Würden Sie an einer entsprechenden Studie teilnehmen?nein                     ja **7** Ihre Erfahrung, Kommentare etc. (bitte auf der Rückseite oder 2. Blatt)