

CRASH₂

Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage

კვლევის ოქმი

საერთაშორისო GEORGIA

დიდი, რანდომიზირებული, პლაცებო-კონტროლირებადი კვლევა, რომელიც გამოავლენს მწვავე ტრავმული სისხლდენებისა ან მისი შესაძლო არსებობის დროს ანტიფიბრინოლიზური მკურნალობის გავლენას ტრანსფუზიის მოთხოვნილებაზე და სიკვდილობის მაჩვენებელზე

სარჩევი

გვერდი

1. მონაცემები	
○ შესავალი; მექანიზმი; არსებული ცოდნა	1
○ პიპოტეზა; კვლევის საჭიროება	2
დოზის შერჩევა	2
2. კვლევის დიზაინი	
შეჯამება	4
კვლევისთვის საჭირო პაციენტთა რიცხვი	4
○ შემთხვევათა განსაზღვრული სისშირე; მკურნალობის მოსალოდნელი ეფექტურობის მოცულობა; ნიმუშის სიდიდე; სხვა გამოსავალზე შემოქმედება	4
შერჩევითობა	5
○ ჩართვის კრიტერიუმები; არჩართვის კრიტერიუმები; შერჩევითობის სპეციალური კრიტერიუმები	5
○ შერჩევითობის ცხრილი	6
თანხმობა	6
რანდომიზაცია	6
მკურნალობა	7
სერიოზული შესაძლო მოულოდნელი გვერდითი მოვლენა	7
მოსალოდნელი თანმხლები ეფექტები	7
გაშიფვრა	8
გამოსავლის მაჩვენებელი	8
○ პირველადი გამოსავლის მაჩვენებელი; მეორადი გამოსავლის მაჩვენებელი; მონაცემთა შეგროვება; კვლევის დასასრული ანალიზი	8
3. ორგანიზაცია	
მონაცემთა მონიტორირების კომიტეტი	9
○ სტანდარტული ოპერაციული პროცედურები	9
დღის წესრიგის კომისია	10
○ სტანდარტული ოპერაციული პროცედურები	10
თანამკვლევართა ვალდებულებები	10
კოორდინაციული ცენტრის მოვალეობები	11
პუბლიკაცია	11
კომპენსაცია	11
ფინანსური მხარდაჭერა	11
4. გამოყენებული ლიტერატურა	12
დანართები	
1 ინფორმაცია პაციენტების, მათი ნათესავებისა და ახლობლებისთვის	13
2 პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის ფორმა	15
3 გამოსავლის ფორმა	17
4 კვლევის ოქმის შეჯამება	18

CRASH2

Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage

დიდი, რანდომიზირებული, პლაცებო კონტროლირებადი კვლევა, რომელიც გამოავლენს მწვავე ტრავმული სისხლდენებისა ან მისი შესაძლო არსებობის დროს ანტიფიბრინოლიზური მკურნალობის ბავლენას ტრანსფუზიის მოთხოვნილებასა და სიკვდილობის მაჩვენებელზე

1. მონაცემები

შესავალი: სიკვდილობის მაჩვენებლის მიხედვით ტრავმულ დაზიანებებს 5 – 45 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მეორე ადგილი უჭირავს ადამიანის იმუნოდეფიციტური სინდრომით გამოწვეული სიკვდილობის შემდგომ. მსოფლიოში ყოველწლიურად დაახლოებით სამი მილიონი ადამიანი კვდება ტრავმის შედეგად, მათგან ბევრი – ჰოსპიტალიზაციის შემდგომ.¹ სიკვდილობის ძირითადი მიზეზი ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში შემთხვევათა ნახევარში მწვავე სისხლდენაა.² სიკვდილობის უფრო ხშირი მიზეზი – ცენტრალური ნერვული სისტემისა და მულტიორგანული დაზიანებებია, რომელთა შესაძლო გართულებებსაც მწვავე სისხლდენა წარმოადგენს.³

მექანიზმი: ტრავმული ან ქირურგიული გენეზის მწვავე სისხლძარღვოვანი დაზიანებისას ცირკულატორული სისტემის მთლიანობის შენარჩუნებას ჰემოსტაზური სისტემა უზრუნველყოფს.⁴ ჰემოსტაზი თანაბრად პასუხობს სისხლძარღვის როგორც ოპერაციულ, ასევე ტრავმულ დაზიანებას, რის შედეგადაც კოაგულაციური სისტემის საპასუხო რეაქცია – მასიური სისხლდენა იწყება. ნებისმიერ შემთხვევაში ქირურგიისა და ტრავმის საპასუხო რეაქციათა ნაწილი სისხლის კოაგულაციის დაშლის სტიმულირებაა (ფიბრინოლიზი), რომელიც რიგ შემთხვევაში შეიძლება გახდეს პათოლოგიური (ჰიპერფიბრინოლიზი).⁴ ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები მოწოდებულია სისხლდენის შეჩერების მიზნით პაციენტებში როგორც ნორმალური, ასევე მომატებული ფიბრინოლიზური პასუხით ქირურგიულ ჩარევაზე. ამასთან, აღსანიშნავია, რომ ოპერაციის შემდგომი გართულებებისა და ვენური თრომბოემბოლიის რისკი არ მატულობს.⁵

არსებული ცოდნა: სისტემური ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები ფართოდ გამოიყენება ქირურგიაში ფიბრინოლიზის თავიდან აცილებისა და შესაბამისად, თანმხლები ქირურგიული სისხლდენების შემცირების მიზნით. გეგმიურ ქირურგიულ პაციენტებში ანტიფიბრინოლიზური საშუალებებით (ძირითადად აპროტონინი ან ტრანექსამის მქავე) რანდომიზირებული კვლევების უახლესი სისტემური მიმოხილვით⁶ იდენტიფიცირდა 89 კვლევა, რომელშიც ჩართულ იქნა 8,580 პაციენტი (74 კვლევა კარდიო, 8 – ორთოპედიულ, 4 – ღვიძლის და 3 – სისხლძარღვთა ქირურგიაში). მკურნალობის შედეგებმა აჩვენა, რომ პაციენტებში ტრანსფუზიის საჭიროება შემცირდა 1/3 –ით, ტრანსფუზიის მოცულობა შემცირდა ერთი ერთეულით, რეოპერაციათა რიცხვი განმეორებითი სისხლდენების გამო განახევრდა. ყველა ამ სხვაობამ შეადგინა სტატისტიკურად

მნიშვნელოვანი ჯგუფი. ანტიფიბრინოლიტიკებით ნამკურნალევი პაციენტებში აგრეთვე დაფიქსირდა სტატისტიკურად არამნიშვნელოვანი სიკვდილობის მაჩვენებლის შემცირება (RR=0.85: 95% CI 0.63 to 1.14).

პიპოთეზა: რადგანაც ტრავმის შემდგომი კოაგულაციური დარღვევები პოსტქირურგიული დარღვევების მსავსია, ანტიფიბრინოლიზური საშუალებების გამოყენებით შესაძლოა სისხლის დანაკარგის, ტრანსფუზიის საჭიროებისა და სიკვდილობის მაჩვენებლის შემცირება ტრავმული დაზიანებების დროსაც. თუმცა, ჩატარებულია მხოლოდ ერთი პატარა რანდომიზირებული საკონტროლო კვლევა (70 რანდომიზირებული პაციენტი, მედიკამენტი/პლაცებო : 0/3 სიკვდილობა) ანტიფიბრინოლიზური საშუალებების გამოყენებაზე მძიმე ტრავმების დროს.⁷ რის შედეგად მიღებულია არასაკმარისი ფაქტები მკურნალობის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეფექტურობის შესაფასებლად. სისტემური ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები წარმატებით გამოიყენება თვალის ტრავმების მენეჯმენტში, სადაც განმეორებითი ჰემორაგიების სისშირეთა შემცირების ფაქტებია აღწერილი.⁸

კვლევის საჭიროება: ტრავმული სისხლდენების შეჩერების მარტივმა და ძალზედ პრაქტიკულმა მკურნალობამ ყოველწლიურად შეიძლება თავიდან აგვაცილოს ათასობით ნაადრევი ტრავმული სიკვდილი და მეორეს მხრივ, შეამციროს ტრანსფუზიით გამოწვეული ინფიცირების რისკი. სისხლი სახიფათო და ძვირი პროდუქტია და ტრანსფუზიასაც მისცემს ინფექციები კვლავ რჩება დიდი პოლემიკის საგანი. განსაკუთრებით საყურადღებოა ქვეყნები, სადაც სისხლის ტრანსფუზიის უსაფრთხოება არ არის სარწმუნო. უგანდაში ჩატარებულმა ბოლო გამოკვლევამ გამოაშკარავა, რომ აიფინციცირებულ მოსახლეთა დაახლოებით 2 % ასოცირებულია სისხლის ტრანსფუზიასთან, თუმცა პროცენტული მაჩვენებელი სხვა მონაცემებით უფრო მაღალია.^{9,10} მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის 191 წევრი ქვეყნების მხოლოდ 43% ამოწმებს სისხლს აიფ- და C და B ვირუსებზე. ყოველწლიურად სისხლის დაუდევარი გადასხმა და ინექციები იწვევს 8-16 მლნ B ჰეპატიტის ვირუსით, 2.3 – 4.7 მლნ C ჰეპატიტის ვირუსითა და 80.000 – 160.000 აიფ-ით დასნებოვნების შემთხვევებს.¹¹ სწორედ ამიტომ, ტრავმის შემდგომ პოსტტრავმული პაციენტების ფართო ჯგუფში, რომელთაც აღენიშნებათ სისხლდენის მაღალი რისკი, რომელიც მკვეთრად გააუარესებს მათი გადარჩენის შანსებს, საჭიროა ჩატარდეს დიდი რანდომიზირებული კვლევა ისეთი მარტივი, იაფი და მეტად პრაქტიკული ანტიფიბრინოლიზური საშუალების გამოყენებით, როგორცაა ტრანექსამის მუავა (აპროტონინი საგრძნობლად ძვირია, პროსის პროდუქტია და შესაბამისად, აღერგიულ რეაქციათა რისკი მაღალია; არსებობს მოსაზრება, რომ დაავადების გადამტანია).

დოზის შერჩევა

ქირურგიაში ანტიფიბრინოლიზური საშუალებებით რანდომიზირებული საკონტროლო კვლევების სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ ტრანექსამის მუავის დოზირება ვარიაბელურია.⁶ დატვირთვის დოზა მერყეობს 2.5 მგ/კგ-დან 100 მგ/კგ-მდე და შემანარჩუნებელი დოზა – 0.25 მგ/კგ/სთ-დან 4 მგ/კგ/სთ-მდე პირველი 12 საათის ინტერვალში. ხვადასხვა დოზებით ტრანექსამის მუავის მოქმედების შეფასების კვლევამ სისხლდენებსა და ტრანსფუზიის მოთხოვნილებებზე, მნიშვნელოვანი სხვაობა მაღალ და დაბალ დოზებს შორის არ აჩვენა.

კარდიოქირურგიაში ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ტრანექსამის მუავის საწყისმა დოზამ 10 მგ/კგ-ის მოცულობით, რომელიც გრძელდებოდა 1მგ/კგ/სთ ინფუზიით, პლაზმაში შეადგინა საკმარისი კონცენტრაცია ფიბრინოლის ინჰიბირებისათვის *in vitro* გამოკვლევაში.¹² ტრანექსამის მუავის დოზა-დამოკიდებული ეფექტი შესწავლილი იქნა Horrow at al-ის მიერ (1995), რომელმაც დაასკვნა, რომ ტრანექსამის 10 მგ/კგ შემდგომი 1მგ/კგ/სთ ინფუზია ექსტრაკორპორალური სისხლისმიმოქცევის შემდგომ ამცირებს სისხლდენას და უფრო მაღალი დოზები ჰემოსტაზზე დამატებით სარგებელს არ ახდენს.¹³

გადაუდებელ სიტუაციაში ფიქსირებული დოზის შეყვანა მეტად პრაქტიკულია, რადგანაც პაციენტის წონის განსაზღვრა ამ შემთხვევაში შეუძლებელია. ამასთან, ფიბრინოლის ინჰიბირებისა და ჰემოსტაზის შესაბამისი პასუხისათვის საჭირო ზემოთ აღნიშნული დოზა ეფექტურია დიდი წონის პაციენტებში (>100კგ) და უსაფრთხოა მცირე წონის პაციენტებში (<50კგ) და შემდგომი განსაზღვრული დოზა კგ მასაზე გაანგარიშებით სხვა კვლევებში გვერდითი მოვლენების გარეშეა დაფიქსირებული. ტრანექსამის მუავის დაგეგმილი ხანგრძლივობით გადასხმა სისხლდენების საშიშროების დროს, საშუალებას იძლევა მიღებული იქნას მისი მოქმედების სწრაფი ეფექტი და ხელს უშლის მწვავე პასუხის ფაზის ჩამოყალიბებას, რომელიც ხშირად აღინიშნება ქირურგიული ჩარევისა და ტრავმის დროს.

2. კვლევის დიზაინი

შეჯამება

CRASH2 დიდი, პრაგმატული, რანდომიზირებული, პლაცებოკონტროლირებადი კვლევაა ანტიფიბრინოლიზური საშუალების - ტრანექსამის მუავის ადრეული ინფუზიით და მისი ეფექტის შეფასებით სიკვდილობის მანქანებელზე, სისხლძარღვოვან მოვლენებსა და ტრანსფუზიის საჭიროებაზე. ტრამიდან პირველი 8 საათის განმავლობაში მოზრდილი პაციენტი მნიშვნელოვანი ჰემორაგიით ან მისი განვითარების რისკით შესაძლებელია ჩართული იქნას კვლევაში იმ შემთხვევაში, თუ ექიმი თვლის, რომ არ არის ანტიფიბრინოლიზური საშუალებების აუცილებლობის ან უკუჩვენების ვითარება. მედიკამენტის ან პლაცებოს დანომრილი კოლოფები ხელმისაწვდომი იქნება კვლევაში მონაწილე ყველა გადაუდებელ განყოფილებაში. რანდომიზაცია მოხდება 24 საათიანი უფასო სატელეფონო რანდომიზაციის სერვისის საშუალებით. ზარის ხანგრძლივობა გასტანს 1 ან 2 წუთს და რანდომიზაციის სერვისის დასასრულს გაირკვევა კვლევაში გამოსაყენებელი კოლოფის ნომერი. იმ სამედიცინო დაწესებულებებში, სადაც სატელეფონო სერვისი არ არის ხელმისაწვდომი, პაციენტთა რანდომიზაცია მოხდება სამკურნალო კოლოფების ნომრების ზრდადობის მიხედვით. დამატებითი გამოკვლევები არ არის საჭირო. ივსება მხოლოდ მოკლე ფორმა ერთი თვის შემდგომ ან პაციენტის გაწერის ან სიკვდილის შემთხვევაში (რომელიც პირველი მოხდება).

კვლევისთვის საჭირო პაციენტთა რიცხვი

კვლევისთვის საჭირო პაციენტთა რიცხვს განსაზღვრავს 2 მთავარი ფაქტორი. ეს არის შემთხვევათა განსაზღვრული სიხშირე და მკურნალობის ეფექტურობის მოცულობა.

შემთხვევათა განსაზღვრული სიხშირე: MRC (სამედიცინო კვლევათა საკონსულტო) CRASH კვლევაში - (კორტიკოსტეროიდები ქალა ტვინის ტრავმების დროს), სიკვდილობის მთლიანმა რისკმა შეადგინა 20%.¹⁴ MRC CRASH კვლევა ტრავმა პაციენტებში მსოფლიოში უდიდესი საერთაშორისო რანდომიზირებული საკონტროლო კვლევა იყო და დამაჯერებელი იქნება, თუ CRASH2 კვლევის სიკვდილობის რისკის მანქანებელი იქნება ანალოგიური.

მკურნალობის მოსალოდნელი ეფექტურობის მოცულობა: რადგანაც ისეთი მარტივი და პრაქტიკული საშუალებების გამოყენებით, როგორცაა ტრანექსამის მუავა, მიღებული გადარჩენის 2% უპირატესობა ღირებულ სარგებელს წარმოადგენს, მიმდინარე კვლევა მიზნად ისახავს გამოავლინოს ანოლოგიური მანქანებლის სარგებელი.

ნიშუის სიდიდე: თუ სიკვდილიანობის შეფარდების რეალური მანქანებელია 20% შეფარდებული 18%, დაახლოებით 85% შანსია იმისა, რომ კვლევით, რომელმაც უნდა მოიცვას 20000 პაციენტი, მიიღწევა $2P < 0.01$ (და 95% შანსია იმისა, რომ მიიღწევა $2P < 0.05$). თუმცა, თუ კვლევაში ჩასართავ პაციენტთა რიცხვი განახევრდება, 50% შანსია იმისა, რომ ვერ იქნას მიღწეული $2P < 0.01$

(და 28% შანსი იმისა, რომ ვერ იქნას მიღწეული $2P < 0.05$), რომელიც, რა თქმა უნდა, არცთუ სახარბიელოა.

სხვა გამოსავალზე ზემოქმედება: რანდომიზირებულ პაციენტთა ამ რაოდენობის პირობებში, ტრანსფუზიის საჭიროებისა ან ტრანსფუზიის მოცულობის საშუალო რაოდენობა, ისევე, როგორც ნებისმიერი სხვა არაფატალური სისხლძარღვოვანი ევექტი (ჰემორაგიული ან ოკლუზიური) ზედმიწევნით ზუსტად იქნება განსაზღვრული.

შერჩევითობა

- კვლევაში ერთგება მოზრდილი პაციენტები ტრავმული დაზიანებით, ტრავმიდან პირველი 8 საათის ინტერვალში, რომელთაც აღენიშნებათ მწავე სისხლდენა ან მისი განვითარების რისკი; გამოკვლებით იმ პაციენტებისა, რომელთათვისაც ანტიფიბრინოლიზური საშუალებები ძალზედ აუცილებელია ან ძალზედ უკუნაჩვენებია.

ჩართვის კრიტერიუმები: კვლევაში ერთგება ყველა პაციენტი ტრავმიდან 8 საათის ინტერვალში არსებული სისხლდენით (სისტ.წნევა < 90 mmHg და/ან გულის შეკუმშვათა სიხშირე $> 110/წთ$), ან რისკით სისხლდენაზე, როდესაც მათი ასაკი 16 წელზე მეტია. კვლევაში ჩართვა შესაძლებელია ტრავმიდან პირველი 8 საათის შემგომაც, თუმცა ნაადრევად დაწყებული მკურნალობა პაციენტისთვის მეტად სასარგებლოა.

არჩართვის კრიტერიუმები: პაციენტის კვლევაში ჩართვის ძირითად გადაწყვეტილებას იღებს მკურნალი ექიმი. თუ ექიმი დარწმუნებულია, რომ პაციენტს აუცილებლად ესაჭიროება ანტიფიბრინოლიზური თერაპია, ის კვლევაში არ იერთდება. ასევე, თუ მკურნალი ექიმი თვლის, რომ ანტიფიბრინოლიზური თერაპია გარკვეულ შემთხვევაში უკუნაჩვენებია (მაგ. დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომის კლინიკური ნიშნების არსებობისას), პაციენტი კვლევაში არ ერთგება. იმ შემთხვევაში, როდესაც მკურნალი ექიმი ორჭოფობს გამოიყენოს თუ არა ანტიფიბრინოლიზური საშუალება, პაციენტი ერთგება კვლევაში. სხვა სპეციფიური არჩართვის კრიტერიუმები არ არსებობს.

ამ ტიპის კვლევაში ჩართულ პაციენტთა მრავალფეროვნებას შედეგების გამოაშკარავებისთვის მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება. თუ კვლევაში ჩაერთვება პაციენტთა ფართო სპექტრი, ისეთი დიდი კვლევისათვის, როგორც ეს არის, შესაძლებელი გახდება პაციენტთა იმ ტიპის გამოვლენა, რომლებმაც მკურნალობიდან მეტი სარგებელი მიიღეს (თუ საერთოდ მიიღებენ).

შერჩევითობის სპეციალური კრიტერიუმები: არ არსებობს. მწვავე ძლიერი სისხლდენის არსებობის პირობებში რუტინულად გამორიცხვა პაციენტებისა, რომელთაც ანამნეზში თრომბოემბოლიური დაავადება აღენიშნებათ, არ არის საჭირო, თუ პასუხისმგებელი ექიმი არ მიიჩნევს რომ ეს აშკარა უკუნაჩვენებია. მოკლე ინფორმაცია იმ პაციენტებისა, რომლებიც შეირჩევიან მაგრამ არ ჩაერთვებიან კვლევაში, ჩაიწერება პაციენტის სკრინინგის ფორმაში თითოეულ თანამონაწილე ცენტრში.

ცხრილი 1: შერჩევითობა



თანხმობა

პაციენტებს მნიშვნელოვანი ტრავმული დაზიანებებით შესაძლოა ჰქონდეთ შეცვლილი ცნობიერება და სათანადოდ ვერ შეძლონ ინფორმირებული თანხმობის მოცემა. ასეთ გადაუდებელ სიტუაციაში მკურნალობის დაწყების გადადება მედიცინაში არაგამართლებელია. თანხმობის მიღება შესაძლებელია ან პერსონალური ან პროფესიონალური ლეგალური წარმომადგენლისაგან, სადაც როგორ არის მართებული. აგრეთვე ყოველთვის გასათვალისწინებელია ეთიკური კომიტეტის მოთხოვნებიც. პაციენტისთვის განკუთვნილი კვლევის საინფორმაციო ბროშურა (დანართი 1) მოყვება მედიკამენტის ყველა პაკეტს დამატებით ლოკალური წარმომადგენლის თანხმობის ფორმასთან (მხოლოდ ევროსაბჭოს წევრი ქვეყნებისათვის - დანართი 1ა).

რანდომიზაცია

პაციენტები, რომლებიც შეირჩვიან კვლევაში ჩართვისთვის, უნდა რანდომიზირდნენ და მკურნალობა დაეწყოთ შეძლებისდაგვარად სწრაფად. რანდომიზაცია ტარდება 24 საათიანი უფასო სატელეფონო სერვისით, რომელიც გრძელდება დაახლოებით 2 წუთი. პაციენტის პოსპიტალიზაციის ფორმა (დანართი 2) მოიცავს შეკითხვებს, რომელსაც სვამს ოპერატორი სამკურნალო პაკეტის შერჩევამდე. შემდგომ კვლევის კომპიუტერი ბრმად განსაზღვრავს სამკურნალო პაკეტის ნომერს, რომელიც შეესაბამება გადაუდებელი მედიცინის

განყოფილებაში შენახულ ერთ-ერთ CRASH2 სამკურნალო პაკეტს. იმ შემთხვევაში როდესაც ტელეფონით რანდომიზაცია არ არის ხალმისაწვდომი, გამოიყენება ადგილობრივი პაკეტის სისტემა. ამ ტიპის საავადმყოფოებში საბაზისო ინფორმაციის შეგროვება ხდება კვლევის ჰოსპიტალიზაციის ფორმის საშუალებით და ყველა შემდგომი სამკურნალო პაკეტის შერჩევა 8 პაკეტიანი სამკურნალო ყუთიდან ნომრების თანმიმდევრული ზრდადობის მიხედვით ხდება. მას შემდეგ რაც პაციენტი რანდომიზირდება, ჩვენი სურვილია საავადმყოფოში მისი გამოსავლის ცოდნა, იმ შემთხვევაშიც კი თუ საკვლევი მედიკამენტით მკურნალობა შეწყდება ან საერთოდ არ ჩატარდება.

მკურნალობა

თითოეულ CRASH2 სამკურნალო პაკეტში დევს:

- ტრანექსამის მუავის ან პლაცებოს 4 x 500 მგ ამპულები
- 0.9% NaCl-ის 1 X 100 მლ პაკეტი (დატვირთვის დოზისთვის)
- მისაკრავები (საინფუზიო ხსნარებისა და შენიშვნებისთვის)
- პაციენტის საინფორმაციო ბროშურა და თანხმობის ფორმა
- პაციენტის ჰოსპიტალიზაციისა და გამოსავლის ფორმები

მკურნალობა	ამპულები	დოზა (ტრანექსამის მუავა ან პლაცებო)	ინფუზიის სისწორე და ხანგრძლივობა
დატვირთვის დოზა	2	1 გრამი	100 მლ 10 წუთის განმავლობაში
შემანარჩუნებელი დოზა	2	1 გრამი	120 მგ/სთ [60 მგ/სთ] 8 საათის განმავლობაში

სერიოზული შესაძლო მოულოდნელი გვერდითი მოვლენები

სერიოზული შესაძლო მოულოდნელი გვერდითი მოვლენების არსებობის შემთხვევაში, რომელიც სავარაუდოდ საკვლევი პრეპარატით არის გამოწვეული, აუცილებელია მის შესახებ სატელეფონო კავშირით ვაცნობოთ 24 საათიან რანდომიზაციის სერვისს, რომელიც ინფორმაციას ლონდონის კოორდინაციულ ცენტრს მიაწვდის, რის შემდეგაც ეს უკანასკნელი დაგიკავშირდებათ 24 საათის განმავლობაში რათა შეივსოს სერიოზული შესაძლო მოულოდნელი გვერდითი მოვლენების წერილობითი ფორმა.

მოსალოდნელი თანმხლები ეფექტები

ზოგადად იმ სისხლძარღვოვანი ცვლილებების აღწერა, როგორცაა ფილტვის არტერიის ემბოლიზაცია, ღრმა ვენების თომბოზი, იშემიური ინსულტი, მიოკარდიუმის ინფარქტი, გასტროინტენსტინური სისხლდენა და მულტიორგანული დაზიანება არ არის საჭირო, რადგანაც ანტიფიბრინოლიზური თერაპიის ფონზე მათი განვითარების სისშირის მატება მოსალოდნელია. ასევე, სხვა სამედიცინო მოვლენების აღწერა, რომლებსაც შესაძლოა ადგილი ჰქონდეთ პაციენტებში მძიმე ტრავმული დაზიანებით, ტელეფონით არ არის აუცილებელი. თუმცა, ყველა ეს მოვლენა რუტინულად მონიტორირდება ყველა პაციენტში და აღიწერება გამოსავლის ფორმაში (დანართი 3).

გაშიფვრა

ზოგადად, დანიშნული მკურნალობის გაშიფვრა საჭიროებას არ წარმოადგენს. თუ რანდომიზაციის შემდგომ არსებობს ანტიფიბრინოლიზური თერაპიის უკუჩვენება (მაგ. თრომბოზის კლინიკურ ნიშნები), საკვლევი პრეპარატით მკურნალობა უნდა შეჩერდეს. გაშიფვრა ხდება მხოლოდ იმ ერთეულ შემთხვევაში, როდესაც ექიმი დარწმუნებულია, რომ კლინიკური მენეჯმენტი მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია იმის ცოდნაზე პაციენტმა ანტიფიბრინოლიტიკი მიიღო თუ პლაცებო. ამ ერთეულ შემთხვევაში, როდესაც სასწრაფო გაშიფვრა აუცილებელი ხდება რანდომიზაციის სერვისს სატელეფონო კავშირით უნდა ეცნობოს გაშიფვრის პასუხისმგებელი ექიმის სახელი და სამკურნალო პაკეტის ნომერი, რის შემდგომაც ექიმს ეცნობება პაციენტმა ანტიფიბრინოლიტიკი მიიღო თუ პლაცებო.

გამოსავლის მაჩვენებელი

პირველადი გამოსავლის მაჩვენებელი:

- ტრავმიდან 4 კვირის განმავლობაში სიკვდილი საავადმყოფოში (სიკვდილის მიზეზი უნდა აღიწეროს, რათა განისაზღვროს იყო ის გამოწვეული სისხლდენით თუ სისხლძარღვოვანი ოკლუზიით).

მეორადი გამოსავლის მაჩვენებლებია: სისხლისა და მისი პროდუქტების ტრანსფუზიის მოთხოვნილება, გადასხმული სისხლისა და მისი პროდუქტების ერთეულების რაოდენობა, ქირურგიული ჩარევა, თრომბო-ემბოლური ეპიზოდების სისშირე (ინსულტი, მიოკარდიუმის ინფარქტი, ფილტვის არტერიის ემბოლია, ღრმა ვენების თრომბოზის კლინიკური ნიშნები).

მონაცემთა შეგროვება: ინტრაჰოსპიტალური სიკვდილიანობა, ტრანსფუზიის მოთხოვნილება, გართულებები და მოკლე დროში გამოჯანმრთელება ფიქსირდება გამოსავლის ფორმაში (დანართი3), რომლის სრულად შეფასება შესაძლებელია ავადმყოფობის ისტორიიდან - დამატებითი ტესტი არ არის საჭირო. გამოსავლის ფორმა ივსება სიკვდილის, საავადმყოფოდან გაწერის ან ტრავმიდან 4 კვირის თავზე, რომელიც მოხდება პირველად.

კვლევის დასასრული: სიკვდილი, საავადმყოფოდან გაწერა ან რანდომიზაციიდან 4 კვირა, რომელიც მოხდება პირველად.

ანალიზი

შედარება დაეყრდნობა იმ პირველადი გამოსავლის მაჩვენებელს, რომელიც გამოვლინდება ასოცირებული ანტიფიბრინოლიზური მკურნალობის შედეგების შედარებით ასოცირებულ პლაცებოსთან ე.წ. „სწრაფვა მკურნალობისაკენ“ საფუძველზე დაყრდნობით. ანალიზის გამოტანა დაეყრდნობა დროს ტრავმის მიღებიდან მკურნალობის დაწყებამდე (ნაკლები 1 საათზე, 1 დან 3 საათამდე, 3 სთ-ზე მეტი), სისხლდენის სიმწვავეს, რომელიც შეფასდება კაპილარული ავსების დროით (0-2, 3-4, > 5 წმ) და სისტოლური არტ. წნევას (<75, 76-89, >89 mmHg). შედარება ასევე დაეყრდნობა სისხლისა და მისი პროდუქტების ტრანსფუზიის რისკს, ოპერაციის საჭიროებასა და თრომბო-ემბოლურ გართულებებს.

3. ორგანიზაცია

მონაცემთა მონიტორირების კომიტეტი

პროფესორი რორი კოლინსი, თავჯდომარე
 პროფესორი ადრიან გრანტი
 პროფესორი ჯონ ა. მაიბურგი

სტანდარტული ოპერაციული პროცედურები: მონაცემთა მონიტორირებისა და ეთიკური კომისია (DMEC) რანდომიზაციის მსვლელობისას პასუხისმგებელია გადაწყვიტოს წარუდგინოს თუ არა დღის წესრიგის კომისიას გაშიფრული შედეგები (ან გარკვეული ქვეჯგუფის გაშიფრული შედეგები). DMEC შეთანხმების თანახმად ამტკიცებს, რომ ამას გააკეთებს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც დაკმაყოფილებული იქნება 2 პირობა: (1) შედეგები მკაფიოდ დაამტკიცებს რომ მკურნალობა ან აშკარად საზიანოა ან აშკარად სასიკეთო ყველა ან გარკვეული კატეგორიის პაციენტებისათვის საბოლოო გამოსავალთან მიმართებაში. (2) შედეგები, თუ გამოაშკარავდა, სავარაუდოდ თანდათანობით შეცვლიან იმ ექიმების შემუშავებულ სტრუქტურას, რომლებსაც უკვე აქვთ ინფორმაცია ნებისმიერი სხვა კვლევის არსებული შედეგების შესახებ. ზუსტი კრიტერიუმები „ამტკიცება ყველა მიზეზ გარეშე“-სთვის არ არის და ვერც იქნება სრულად მათემატიკური შეჩერების წესით სპეციფირებული, მაგრამ ამ ტიპის კანონების მკვეთრი ზეგავლენის ქვეშ არის. DMEC წევრებმა MRC ლეიკემიის კომიტეტისადმი გამოხატეს სიმპათია შეჩერების კანონის მიმართ, რომელიც წარდგენილ იქნა 1976 წლის მოხსენების I ნაწილში, რის შედეგადაც ზოგადად, საბოლოო შედეგების შუალედური ანალიზი, ნაადრევი აღმოჩენის დადასტურებისთვის, საჭიროა მოიცავდეს სულ მცირე 3 სტანდარტული შეცდომის მკურნალობის შედარებას საკონტროლო ჯგუფთან. ქვეჯგუფის შუალედური ანალიზი, რა თქმა უნდა მეტად მკაფიო უნდა იყოს, რათა დადასტურდეს აღმოჩენა. ამ კანონს ის უპირატესობა აქვს, რომ შუალედური ანალიზის ზუსტი რიცხვი და დრო არ საჭიროებს წინასწარ განსაზღვრას. შეჯამებისთვის, შეჩერების კანონი (რომელიც წარმატებით იქნა მიღებული სხვა კვლევებში და მოიცვა MRC საერთაშორისო ინსულტის კვლევა, რომელმაც ჩაირთო 19436 პაციენტი მწვავე ინსულტით) საჭიროებს მკაფიო შედარებებს, რათა დაამტკიცოს ნაადრევი აღმოჩენა და მოიცავს მათემატიკური შეჩერების კანონისა და სამეცნიერო მსჯელობის შესაფერის ურთიერთშეთანხმებას.

დღის წესრიგის კომისია

პროფესორი იან ფრანკლინი (თაჯდომარე), გლაზგოსა და შოტლანდიის სისხლის გადასხმის უნივერსიტეტი

ქნი ბრიჯიტ ჩაუდრი, RoadPeace

პროფესორი ტიმ კოუტსი, ლაისტერის უნივერსიტეტი

ექიმი ჩარლზ დიკინი, საუზამპტონის ზოგადი ჰოსპიტალი

ექიმი სტივ გუდაკრი, შეფილდის უნივერსიტეტი

ექიმი ბევერლი ჯ ჰანტი, Guy's & St Thomas' ჰოსპიტალი NHS Trust

ექიმი დევიდ მედინგსი, მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაცია

პროფესორი სერ რიჩარდ პეტო, ოქსფორდის უნივერსიტეტი

პროფესორი იან რობერტსი, ლონდონის ჰიგიენისა და ტროპიკული

მედიცინის სკოლა

პროფესორი პიტერ სანდერკოკი, ედინბურგის უნივერსიტეტი

საკონტროლო კომიტეტი შედგება გამოცდილი და ცნობილი ტრავმა- და ჰემატოლოგი ექსპერტების, კლინიკური მკვლევარებისა და რიგი წარმომადგენლების მიერ. მათი პირისპირ შეხვედრა ისაზღვრება საჭიროების მიხედვით დროის გარკვეულ ინტერვალში, მარამ არაუმცირეს 1 წლის მონაკვეთში. ძირითადი კონტაქტი ხდება ელ-ფოსტისა და ფოსტის საშუალებით.

სტანდარტული ოპერაციული პროცედურები: დღის წესრიგის კომისია კვლევის ოქმის თანახმად კვლევის მიმდინარეობის ინტერვალში პასუხისმგებელია:

- მიიღოს ძირითადი გადაწყვეტილებები, მაგ. გარკვეული მიზეზების გამო შეცვალოს კვლევის ოქმი
- მონიტორირება და ზედამხედველობა გაუწიოს კვლევის მიმდინარეობას
- მოიძიოს მსგავსი ინფორმაცია სხვა წყაროებიდან
- განიხილოს მონაცემთა მონიტორირებისა და ეთიკური კომიტეტის მიერ მოწოდებული რეკომენდაციები
- მენეჯმენტის ჯგუფს მიაწოდოს რჩევები და ინფორმაცია კვლევის ყველა ასპექტის შესახებ

თანამკვლევართა ვალდებულებები

თითოეულ თანამონაწილე საავადმყოფოში კვლევის კოორდინატორი ადგილობრივი თანამშრომელია, რომელიც ვალდებულია:

- გააცნოს კვლევის ყველა დეტალი და საჭირო პროცედურები ექიმებსა და ექთნებს, რომლებიც ახორციელებენ კვლევას და დარწმუნდეს მათი ცოდნის სიმყარეში (კედლის გრაფების, ჯიბის კარტებისა და სლაიდების დახმარებით)
- დარწმუნდეს, რომ პაციენტი სათანადოდ შერჩეულია კვლევისთვის
- დარწმუნდეს, რომ პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის ფორმა (არასატელეფონო რანდომიზაციის ცენტრებში) და ერთგვერდიანი გამოსავლის ფორმა შეესებულება
- დარწმუნდეს, რომ კვლევა ტარდება ICH GCP –ის შესაბამისად და ასრულებს ყველა ნაციონალურ და ადგილობრივ რეგულარულ მოთხოვნებს
- წარადგინოს არსებული მონაცემები აუდიტისა და ვერიფიცირებისთვის

კოორდინაციული ცენტრის მოვალეობები

- უზრუნველყოს კვლევის მასალები და 24 სთ-იანი რანდომიზაციის (და გაშიფვრის) სერვისი
- კვლევის თანამშრომლებს რეგულარულად მიაწოდოს ინფორმაცია კვლევის მიმდინარეობაზე
- პაციენტის გაწერისას დარწმუნდეს მონაცემთა სისრულეში
- კვლევის შესახებ პასუხი გასცეს ნებისმიერ შეკითხვას (მაგ. თანამკვლევარისგან)
- დარწმუნდეს მონაცემთა უსაფრთხოებასა და ხარისხიანობაში
- დარწმუნდეს, რომ კვლევა ტარდება ICH GCP –ის შესაბამისად

პუბლიკაცია

CRASH2 -ის წარმატება მთლიანად დამოკიდებული იქნება თანამონაწილე ჰოსპიტალების ექიმებისა და ექთნების თანამშრომლობაზე. თანამკვლევარებს ყველა თანამონაწილე ცენტრიდან დაენიშნება კრედიტი და პერსონალურად დასახელებიან კვლევის თანაავტორად მთავარ პუბლიკაციაში. კვლევის შედეგები თავდაპირველად ეცნობება თანამკვლევარებს. პაციენტებს შედეგები ეცნობებათ მედიის, კვლევის ვებ-გვერდისა (www.crash2@Lshtm.ac.uk) და სათანადო ორგანიზაციების საშუალებით.

კომპენსაცია

CRASH2 დაფინანსებულია ლონდონის ჰიგიენისა და ტროპიკული მედიცინის სკოლისა (LSHTM) და მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის (WHO) მიერ და არა ტრანექსამის მუავის მწარმოებლების მიერ. ლონდონის ჰიგიენისა და ტროპიკული მედიცინის სკოლა, როგორც კვლევის კოორდინაციული ცენტრი, კისრულობს სპონსორის მიერ დაწესებულ პასუხისმგებლობას და შესაბამისად, პასუხისმგებელია ნებისმიერი არადაუდგვარი, კვლევაში მონაწილეობის შედეგად მიყენებული ზიანისა.

ფინანსური მხარდაჭერა

ლონდონის ჰიგიენისა და ტროპიკული მედიცინის სკოლა და მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაცია აფინანსებს მხოლოდ შეხვედრებსა და ცენტრალურ ორგანიზაციულ ხარჯებს. კვლევის დიზაინი, მენეჯმენტი და დაფინანსება აბსოლუტურ უკუკავშირშია ტრანექსამის მუავის მწარმოებლებთან, რომელიც არ არის ახალი პრეპარატი. დიდი კვლევები ამ ტიპის წამლების გამოყენებით, რომელშიც უამრავი ჰოსპიტალი მონაწილეობს, ძალიან მნიშვნელოვანია მომავალი პაციენტების მკურნალობისთვის და ღირებულია იმ თანამკვლევართა შორის, რომლებიც ითანამშრომლებენ ანაზღაურების გარეშე (გამონაკლისს წარმოადგენს ის მცირე ადგილობრივი ხარჯები, რომელიც შეიძლება ანაზღაურდეს).

4. ბამოყენებული ლიტერატურა

1. Murray CJL, Lopez AD. ჯანმრთელობის გლობალური სტატისტიკა: შემთხვევათა რეზიუმე, გავრცელება და სიკვდილობა განხილული 200 შემთხვევაში. ჰარვარდის სახალხო ჯანმრთელობის სკოლა, ბოსტონი: ჰარვარდის უნივერსიტეტის პრესა, 1996.
2. Sauaia A, Moore FA, Moore E, Moser K, Brennan R, Read RA, Pons PT. ტრავმის სიკვდილობის ეპიდემიოლოგია: ხელახლა შეფასება. J Trauma 1995;38:185-193.
3. ქალა-ტვინის ტრავმის ფონდი. ამერიკის ნეიროქირურგთა ასოციაცია. ნეიროტრავმისა და კრიტიკული მართვის ერთობლივი სექცია. ჰიპოტენზია. J Neurotrauma. 2000;17(6-7):591-5.
4. Lawson JH, Murphy MP. ეფექტური ჰემოსტაზის წარმოების მიზანსწრაფვა ქირურგიასა და ტრავმაში. Semin Hematol 2004;41:55-64.
5. Porte RJ, Leebeek FW. ფარმაკოლოგიური სტრატეგიები ტრანსფუზიის მოთხოვნების შესამცირებლად ქირურგიულ პაციენტებში. მედიკამენტები 2002; 62: 2193-211.
6. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, Sly K, Laupacis A, Fergusson D. ანტიფიბრინოლიტიკების გამოყენება ინტრაოპერაციული ალოგენური სისხლის ტრანსფუზიის შემცირებისთვის (კოხრანის მიმოხილვა). კოხრანის ბიბლიოთეკა, გამოცემა 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
7. Coats T, Roberts I, Shakur H. ანტიფიბრინოლიტიკები მწვავე ტრავმული დაზიანებების დროს (კოხრანის მიმოხილვა). კოხრანის ბიბლიოთეკა, გამოცემა 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
8. Aylward GW, Dunlop IS, Little BC. ტრავმული ჰიფემის დროს სისტემური ანტიფიბრინოლიტიკების მეტა ანალიზი. თვალის 1994;8:440-442.
9. Kiwanuka N, Gray RH, Serwadda D, et al. ინექციასა და ტრანსფუზიასთან ასოცირებული აივ-1 შემთხვევათა რაოდენობა უგანდას, რაკის დასახლებაში. AIDS 2004;18:342-343.
10. Heymann SJ, Brewer TF. ტრანსფუზიის პრობლემა ასოცირებული შექმნილ იმუნოდეფიციტურ სინდრომთან აფრიკაში: რაოდენობრივი მიდგომა. Am J Infection Control 1992;20:256-62.
11. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. ტრანსფუზიის მედიცინა: მზერა მომავალში. Lancet 2003; 361: 161-9.
12. Fiechtner BK, Nuttall GA, Johnson ME, Dong Y; Sujirattanawimol N, Oliver WC Jr, Sarpal RS, Oyen LJ, Ereth MH. ტრანექსამის მუავის კონცენტრაცია პლაზმაში კარდიოპულმონალური ბაიფასის დროს. Anesth Analg. 2001; 92(5): 1131-6
13. Horrow JC, Van Riper DF, Strong MD, Grunewald KE, Parmet JL. ტრანექსამის მუავის დოზა-დამოკიდებული მოქმედება. ანესთეზიოლოგია 1995;82:383-92.
14. WWW.CRASH.LSHTM.AC.UK

დანართი 1

ინფორმაცია პაციენტების, მათი ნათესავებისა და ახლობლებისთვის

ტრავმის შემდგომი სისხლდენის საერთაშორისო კვლევა

ინფორმაცია და ანკეტა პაციენტების, მათი ნათესავებისა და ახლობლებისთვის

ტრავმის შემდგომი სისხლდენის საერთაშორისო კვლევაში მონაწილეობის მისაღებად დამატებითი ინფორმაციისთვის მოგვმართეთ:

(ჩასვით საავადმყოფოს საკონტაქტო დეტალები)

კვლევის საერთაშორისო ცენტრი:

ტრავმის შემდგომი სისხლდენის საერთაშორისო კვლევა, ოთახი 180
ლონდონი, ჰიგინისა და ტროპიკული მედიცინის სკოლა
Keppel-ის ქუჩა
London WC1E 7HT
დიდი ბრიტანეთი

Tel +44 20 7299 4684
WWW.CRASH2.LSHTM.AC.UK

ISRCTN86750102
Version 3: 07/02/05

ჩვენი კლინიკა მონაწილეობს სასწავლო კვლევაში, რომლის მიზანია ტრავმის შემდგომი მწვავე სისხლდენების შემცირების მიზნით ახალი ტაქტიკის მოძებნა.

- (1) თქვენ ჩართული ხართ ამ კვლევაში
- (2) ჩვენ ვთავაზობთ მონაწილეობა მიიღოთ კვლევაში
- (3) ჩვენი სურვილია _____ (პაციენტის გვარი) ჩართულ იქნას კვლევაში .
(შეიძლება შესაბამისი პუნქტი)

რა უნდა იცოდეთ კვლევის შესახებ:

ვთავაზობთ ინფორმაციას, რომელიც მოიცავს კვლევაში მონაწილეობის მიზანს, რისკსა და სარგებელს.

პაციენტებს მწვავე სისხლდენით კლინიკაში მოხვედრისთანავე უტარდებათ სისხლდენის საწინააღმდეგო გადაუდებელი მკურნალობა. სასწავლო კვლევის მიზანია მკურნალობის საუკეთესო მდგომარეობის შედგენა. ამ მიზნით ვთავაზობთ მკურნალობას ტრანექსამის მეშვეობით, რომელიც ხელს უწყობს სისხლის შედგენას და ამცირებს სისხლის დანაკარგსა და მისი გადასხმის საჭიროებას. ვთავაზობთ წინადადებას იხილოთ, რომ მკურნალობის შედეგად წარმოქმნილი სისხლის კოაგულები შეიძლება წარმოქმნას არასასურველ ადგილებშიც. ჩვენ იმედი გვაქვს, რომ მკურნალობა გაცილებით შედეგიანი იქნება, ვიდრე სახიანო, თუმცა ეს ბოლომდე ჯერ კიდევ არ არის ცნობილი. გთხოვთ გუფიქროსთ გაეცნოთ ინფორმაციას და დამატებითი შეკითხვებისთვის მიმართოთ თქვენ მკურნალ ექიმს.

1) რატომ ტარდება კვლევა?

მწვავე სისხლდენები, ტრავმული დაზიანებების შემდგომ, სიკვდილის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია. ამიტომ საჭიროა გამოიხილოს მკურნალობის საუკეთესო ტაქტიკა სისხლის დანაკარგის შემცირების მიზნით.

1(4)

2) რა არის კვლევის მიზანი?

ტრანექსამის მეშვეობით გამოიყენება სისხლდენის შეჩერების მიზნით ქირურგიაში, კერძოდ კი კარდიოქირურგიაში. ეს კვლევა შეიქმნა, რათა შეფასდეს სისხლდენის შემცირების მიზნით რამდენად ეფექტურია ტრანექსამის მეშვეობით ტრავმების დროს. ტრანექსამის მეშვეობით არ არის ახალი მდიკამენტი: ის წარმოადგენს გამოიყენება მრავალი მიზეზით გამოწვეული სისხლდენების დროს.

3) ვინ ატარებს კვლევას?

ექიმი _____ ამ კლინიკაში კვლევის პასუხისმგებელი პირია. კვლევა კოორდინირებულია ლონდონის უნივერსიტეტის დოქტორების მიერ.

4) კვლევაში ჩართვის უკუჩვენებებია:

- პაციენტის ასაკი < 16
- ტრავმიდან გასული დრო აღემატება 8 საათს
- როდესაც ექიმი თვლის, რომ გარკვეული მიზეზების გამო, ტრანექსამის მეშვეობით გამოიყენება არ არის სასურველი
- როდესაც ექიმი თვლის, რომ გარკვეული მიზეზების გამო, ტრანექსამის მეშვეობით გამოიყენება აუცილებელია

5) როგორ ტარდება კვლევა?

პაციენტს უტარდება სისხლდენის საწინააღმდეგო გადაუდებელი თერაპია, რომელიც მოიცავს სისხლის შემცველი სხარების ინფუზიას სისხლის დანაკარგის შესაზღვრად. შემდგომი 8 საათის განმავლობაში პაციენტს ჩატარდება მკურნალობა ან აქტიური ტრანექსამის მეშვეობით ან არააქტიური პრეპარატით, ე.წ. ფიზიოლოგიური სხარით. მკურნალობის შერჩევას (აქტიური თუ პასიური) აწარმოებს კომპიუტერი ოსფორდში: პაციენტის

2(4)

ინფორმაცია პაციენტების, მათი ნათესავებისა და ახლობლებისთვის (გაგრძელება)

მკურნალი ექიმი არ არის ინფორმირებული თუ რომელი ტიპის მკურნალობა უტარდება პაციენტს. ეს ინფორმაცია კონფიდენციალურია და ინახება ღონისძიების ერთ-ერთ კლინიკაში. კვლევა არ მოიცავს დამატებით გამოკვლევებს; თქვენი ექიმი პაციენტის მდგომარეობის ამსახველ მოკლე ინფორმაციას გამოავსავს ღონისძიებაში, კვლევის საკოორდინაციო ცენტრში. ეს ინფორმაცია კონფიდენციალურია და ინახება კვლევის თანამშრომლების მიერ.

6) რა საგარაუდლო გართულებებია მოსალოდნელი კვლევის განმავლობაში?

ტრანექსამის მუგა ფართო მოხმარების პრეპარატია. მისი გამოყენების პერიოდში მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტები არ არის გამოვლენილი. ტრანექსამის მუგა არ არის ახალი პრეპარატი.

7) კვლევაში მონაწილეობის უპირატესობა

ვიმედოვნებთ, რომ ტრანექსამის მუგა საგარაუდლო შეამცირებს სისხლის დანაკარგს. ზემო აღნიშნულ კვლევის შედეგად მიღებული ცოდნა მომავალში დაეხმარება როგორც ექიმებს, ასევე მსგავს მდგომარეობაში მყოფ პაციენტებს

8) ვის უნდა მიმართოთ დამატებითი შეკითხვებისთვის?

დამატებითი შეკითხვებისთვის შეგიძლიათ მიმართოთ

ექიმი _____

საკონტაქტო ტელ. _____

3(4)

9) რომელი ინფორმაციაა კონფიდენციალური?

ინფორმაცია პაციენტისა და მისი ტრავმის შესახებ კონფიდენციალურია. ეს ინფორმაცია ხელმისაწვდომია მხოლოდ კვლევაზე მომუშავე ექიმებისთვის, საკოორდინაციო ცენტრის თანამშრომელთა და აღმასრულებელ პირთათვის, რომლებიც აფასებენ კვლევის მიმდინარეობის კორექტულობას. სამედიცინო ჟურნალებში გამოქვეყნდება მხოლოდ კვლევის შედეგები სადაც პაციენტის პირადი ინფორმაცია არ იქნება აღნიშნული.

10) შესაძლოა თუ არა პაციენტისთვის კვლევა დასრულდეს გადაჯე ადრე?

კვლევა იწყება გადაუდებელ სიტუაციაში. ჩვენ ვიმედოვნებთ, რომ მოგაწოდებთ ინფორმაციას თქვენი პაციენტის შემდგომი მდგომარეობის შესახებ; თუ თქვენ არ გაქვთ ამის სურვილი, გთხოვთ აცნობოთ მკურნალ ექიმს.

11) რა დამატებითი ინფორმაცია უნდა იცოდეთ?

- კვლევა დაფინანსებულია ღონისძიების უნივერსიტეტისა და მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მიერ და არა წამლის (ტრანექსამის მუგა) მწარმოებლების მიერ.
- ღონისძიების პიკეტისა და ტროპიკული მედიცინის ცენტრი, როგორც კვლევის საკოორდინაციო ცენტრი, კისრულობს საონსორის მიერ დაწესებულ პასუხისმგებლობას და შესაბამისად, პასუხისმგებელია ნებისმიერი არადაუდგვარი, კვლევაში მონაწილეობის შედეგად მიყენებული ზიანისა.

4(4)

ტრავმის შემდგომი სისხლდენის საერთაშორისო კვლევა

ანკეტა

გაგეცანი კვლევის შინაარს და მოხარული ვარ

- 1) მივიღო მონაწილეობა
- 2) ჩემი გამოჯანმრთელების დეტალები გამოყენებულ იქნას კვლევაში

ან, თუ თქვენ არ ხართ პაციენტი

- 3) ქვემოთ აღნიშნულმა პაციენტმა მიიღოს მონაწილეობა
- 4) პაციენტის გამოჯანმრთელების დეტალები გამოყენებულ იქნას კვლევაში

ხელმოწერა: _____

თარიღი: _____

პაციენტის სახელი: _____

ექიმი: _____

პიროვნება, რომელიც ავსებს ფორმას:

თუ თქვენ არ ხართ პაციენტი, მითითეთ თქვენი ნათესაური კავშირი:

ISRCTN86750102
Version 3: 07/02/05

დანართი 2

პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის ფორმა

CRASH2 PATIENT ENTRY INTERNATIONAL

ALL QUESTIONS BELOW NEED TO BE ANSWERED BEFORE CALLING THE RANDOMISATION SERVICE

INFORMATION ABOUT YOUR HOSPITAL

1. Country	
2. Name of hospital (or your hospital code)	
3. Name of caller	

INFORMATION ABOUT THE PATIENT

4. Patient sex (please circle)	Male	Female	5. Patient initials	
6. Patient hospital identification number				
7. Do you know patient's date of birth?				
a. YES – date of birth	YEAR	MONTH	DAY	b. NO – approximate age

INFORMATION ABOUT THE INJURY

8.	Estimated number of hours since injury	hours		
9.	Type of injury (please circle)	1 Blunt	2 Penetrating	3 Both

FIRST MEASUREMENT IN HOSPITAL OF THE FOLLOWING (IF UNKNOWN GIVE VALUE AT RANDOMISATION)

10.	Systolic BP (mmHg)		11.	Respiratory rate (per min)			
12.	Central capillary refill time (sec)		13.	Heart rate (per min)			
14.	Glasgow Coma Score (max 15)	EYE OPENING		MOTOR RESPONSE		VERBAL RESPONSE	
		4 Spontaneous	6 Obeys commands	5 Orientated			
		3 To sound	5 Localising	4 Confused speech			
		2 To pain	4 Normal flexion	3 Words			
		1 None	3 Abnormal flexion	2 Sounds			
		2 Extending	1 None				
		1 None					

Now call **Randomisation Service** with these answers and write down the treatment pack number given at the end of the phone call

Box **Pack**

Get this pack and follow the instructions on it carefully

Or **paper randomise** as per instructions in site file

დანართი 2

პაციენტის კოსპიტალიზაციის უორმა მეორე გვერდი

WHAT TO DO IF A TREATMENT PACK IS LOST OR DAMAGED

Telephone Randomisation Service

(number in your site file)

- Ask for **CRASH2 "LOST OR DAMAGED TREATMENT PACK"**
- Give hospital name or ID code and treatment box/pack number

TO REPORT ADVERSE EVENTS

Telephone Randomisation Service

(number in your site file)

- Ask for **CRASH2 "ADVERSE EVENTS"**
- Give hospital name or ID code and treatment box/pack number
- Give **name** of the person who reported the adverse event
.....
- Give **telephone number** of the person who reported the adverse event
.....

TO UNBLIND ALLOCATED TREATMENT

In general there should be no need to unblind the allocated treatment. Unblinding should only be done in those rare cases when management depends importantly upon knowledge of whether the patient received tranexamic acid or placebo.

Telephone Randomisation Service

(number in your site file)

- Ask for **CRASH2 "UNBLINDING"**
- Give hospital name or ID code and treatment box/pack number
- A Co-ordinating Centre team member will be contacted and will help

NOTES:

PLEASE GIVE THIS COMPLETED FORM TO THE PERSON RESPONSIBLE FOR COMPLETING THE OUTCOME FORM AT YOUR HOSPITAL

დანართი 3

ბამოსავლის ფორმა



OUTCOME FORM

COMPLETE AT DISCHARGE FROM THE RANDOMISING HOSPITAL, DEATH IN HOSPITAL OR 28 DAYS AFTER INJURY, WHICHEVER OCCURS FIRST

Attach treatment pack sticker here

1. HOSPITAL

2. PATIENT

Patient Initials	<input type="text"/>	Hospital ID Number	<input type="text"/>	Sex	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> F
Date of Birth	<input type="text" value="YEAR"/>	/	<input type="text" value="MONTH"/>	/	<input type="text" value="DAY"/>	

3. OUTCOME

<p>3.1 DEATH IN HOSPITAL</p> <p>Date of death <input type="text" value="YEAR"/> / <input type="text" value="MONTH"/> / <input type="text" value="DAY"/></p> <p>Cause of death</p> <p><input type="checkbox"/> Bleeding</p> <p><input type="checkbox"/> Head injury</p> <p><input type="checkbox"/> Myocardial Infarction</p> <p><input type="checkbox"/> Stroke</p> <p><input type="checkbox"/> Pulmonary Embolism</p> <p><input type="checkbox"/> Multi organ failure</p> <p><input type="checkbox"/> Other – describe <input type="text"/></p>	<p>3.2 PATIENT ALIVE</p> <p><input type="checkbox"/> Discharged – Date of discharge <input type="text" value="YEAR"/> / <input type="text" value="MONTH"/> / <input type="text" value="DAY"/></p> <p><input type="checkbox"/> Still in this hospital now (28 days after injury) – Date <input type="text" value="YEAR"/> / <input type="text" value="MONTH"/> / <input type="text" value="DAY"/></p>
<p>3.3 IF ALIVE TICK ONE BOX THAT BEST DESCRIBES THE PATIENT'S CONDITION (at 28 days or prior discharge)</p> <p><input type="checkbox"/> No symptoms</p> <p><input type="checkbox"/> Minor symptoms</p> <p><input type="checkbox"/> Some restriction in lifestyle but independent</p> <p><input type="checkbox"/> Dependent, but not requiring constant attention</p> <p><input type="checkbox"/> Fully dependent, requiring attention day and night</p>	

4. MANAGEMENT

a) Days in Intensive Care Unit (if not admitted to ICU, write '0' here)	<input type="text"/>
b) Significant Head Injury	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
c) Operation site - Tick one box on every line	
<input type="checkbox"/> Neurosurgical	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Chest	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Abdomen	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Pelvis	<input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO

7. TRANSFUSION

a) Blood products transfusion	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
b) Units transfused in 28 days		
<input type="checkbox"/> Red cell products	<input type="text"/>	units
<input type="checkbox"/> Fresh frozen plasma	<input type="text"/>	units
<input type="checkbox"/> Platelets	<input type="text"/>	units
<input type="checkbox"/> Cryoprecipitate	<input type="text"/>	units
<input type="checkbox"/> Recombinant Factor VIIa	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO

5. COMPLICATIONS

Tick one box on every line		
<input type="checkbox"/> Pulmonary Embolism	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Deep Vein Thrombosis	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Stroke	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Operation for bleeding	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Myocardial Infarction	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Gastrointestinal bleeding	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO

8. PERSON COMPLETING FORM

NAME	<input type="text"/>
POSITION	<input type="text"/>
DATE	<input type="text"/>

NOW SEND THIS FORM TO THE CO-ORDINATING CENTRE IN ONE OF THE FOLLOWING WAYS:

- SECURE WEBSITE
 - ELECTRONIC DATA FORMS / EMAIL
 - FAX +44 (0)20 7299 4663
- SEE INSTRUCTIONS IN YOUR SITE FILE

6. TRIAL TREATMENT

a) Complete loading dose given	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO
b) Complete maintenance dose given	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO

ISRCTN86750102

დანართი 4

კვლევის ოქმის შეჯამება

ტრავმა და მასიური სისხლდენა

ბანხილული CRASH 2 კვლევისთვის. ტრავმის შემდგომი კემორაბიების მკურნალობა ანტიფიბრინოლიტიკებით



შერჩევითობა

- ყველა მოზრდილი პაციენტი (> 16 წელზე) ტრავმიდან პირველი 8 საათის ინტერვალში მწვავე სისხლდენით (სისტოლური არტერიული წნევა < 90 mmHg და/ან გულის შეკუმშვათა სიხშირე > 110/წთ) ან სისხლდენის განვითარების რისკით
- ანტიფიბრინოლიზური საშუალებების აუცილებლობის ან უკუჩვენების არ არსებობა

რანდომიზაცია

<p>სატელეფონო ცენტრები</p> <p>დარეკეთ უფასო რანდომიზაციის სერვისში და მოგვაწოდეთ:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ პაციენტის ინიციალები და სქესი ○ დაბადების თარიღი (თუ იცით) ან მიახლოებული ასაკი ○ ტრავმიდან გასული დრო და ტიპი ○ GCS, SBP, სუნთქვის სიხშირე, კაპილარული ავსების დრო, პულსი. ბიკარნახეპენ სამკურნალო პაკეტის ნომერს-აიღეთ და მიჰყვით ინსტრუქციას 	<p>არასატელეფონო ცენტრები</p> <p>შეავსეთ პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის ფორმა შემდეგი მონაცემებით:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ პაციენტის ინიციალები და სქესი ○ დაბადების თარიღი (თუ იცით) ან მიახლოებული ასაკი ○ ტრავმიდან გასული დრო და ტიპი ○ GCS, SBP, სუნთქვის სიხშირე, კაპილარული ავსების დრო, პულსი. აიღეთ სამკურნალო პაკეტი ყველაზე დაბალი ნომრით და მიჰყვით ინსტრუქციას
---	--

მკურნალობა

- 100 მლ (1 გრ ტრანექსამის მუაგის ან პლაცებოს) ინფუზია 10 წთ-ის განმავლობაში – დატვირთვის დოზა
- 60 მლ/სთ (120 მგ/სთ ტრანექსამის მუაგის ან პლაცებოს) ინფუზია 8 სთ განმავლობაში

მონაცემთა შეგროვება

ერთგვერდიანი გამოსავლის ფორმა ივსება ავამყოფობის ისტორიიდან პაციენტის გაწერის, სიკვდილის ან ტრავმიდან მეოთხე კვირაზე, რომელიც მოხდება პირველი.

24 სთ-იანი რანდომიზაციისთვის

<p>სატელეფონო ცენტრები</p> <p>უფასო ხარი</p> <p>(იხ. ნომერი თქვენს საიტ-ფაილში)</p>	<p>არასატელეფონო ცენტრები</p> <p>უსაფრთხო ვებგვერდი, ელექტრონული ფორმები, ელ-ფოსტა ან ფაქსი</p> <p>(იხ. ინსტრუქცია თქვენს საიტ-ფაილში)</p>
---	--

ინფორმაცია და კვლევის მასალები:
CRASH Trials Co-ordinating Centre, LSHTM, Keppel Street, London WC1E 7HT
 Tel +44(0)20 7299 4684, Fax +44(0)20 7299 4663, email CRASH@Lshtm.ac.uk
 WWW.CRASH2.LSHTM.AC.UK

GEORGIAN

ISRCTN86750102

მენეჯმენტის ჯგუფი

პროფესორი ტიმ კოუტსი (ტრავმის მენეჯმენტი)

ექიმი ბევერლი ჰუნტი (ჰემატოლოგია და ფიზიოლოგია)


პროფესორი იან რობერტსი (კლინიკური კვლევები)

ქ-ნი ჰალემა შაკური (კვლევის მენეჯერი)

ქ-ნი ბარბარა ფარელი (კლინიკური კვლევები)

ექიმი ფილ ედვარდსი (სტატისტიკა)

ქ-ნი მარია რამოსი (ადმინისტრატორი)



CRASH კვლევის კოორდინაციული ცენტრი
ლონდონის ჰიბიენისა და ტროპიკული
მედიცინის სკოლა

კეპელის ქუჩა, ლონდონი WC1E 7HT

ტელ +44(0)20 7299 4684

ფაქსი +44(0)20 7299 4663

ელ-ფოსტა CRASH@LSHTM.AC.UK

WWW.CRASH2.LSHTM.AC.UK

ISRCTN86750102