

CRASH²

**Klinische Randomizatie van
Antifibrinolytic bij Ernstige Bloeding**

EEN RUIME, GERANDOMISEERDE, PLACEBO-GETESTE, PROEF BIJ GETRAUMATISEERDE PATIËNTEN MET, OF MET RISICO OP, EEN ERNSTIGE BLOEDING, VAN DE GEVOLGEN VAN EEN ANTIFIBRINOLYTISCHE BEHANDELING OP DOOD EN TRANSFUSIE-NOODZAAK.

BACKGROUND: Voor mensen tussen de 5 en de 45 jaar, is traumatisme, na AIDS, de tweede grootste doodsoorzaak. Elk jaar sterven er, wereldwijd, ongeveer 3 miljoen mensen als gevolg van een traumatisme, onder wie velen na aankomst in het hospitaal. Onder patiënten met een traumatisme die nog lang genoeg leven om het hospitaal te bereiken, is leegbloeden een veel voorkomende doodsoorzaak, nl. bijna de helft van de traumatismen met de dood voor gevolg, binnen het hospitaal. Verwonding van het centrale zenuwstelsel en het falen van meerdere organen zijn verantwoordelijk voor de meeste overige gevallen. Beide kunnen door hevige bloeding verergerd worden. Antifibrinolytische middelen (agents) worden vaak gebruikt in niet-alledaagse chirurgie om fibrinolysis te voorkomen en het chirurgische bloedverlies te verminderen. Nochtans het effect ervan bij volwassen patiënten met traumatisme, die een ernstige bloeding hebben of dat risico lopen, is onbekend.

DOEL: CRASH-2 heeft als doel het effect te bepalen van de vroege toepassing van "antifibrinolytic agent" tranexamic acid (TXA) bij dood en transfusie-noodzaak, bij volwassen getraumatiseerde patiënten die een hevige bloeding hebben of beschouwd worden dat risico te lopen. Bovendien zal het effect ervan onderzocht worden op het risico bij niet-fatale vasculaire gevallen (ofwel bij bloeding of bij occlusie).

METHODE: CRASH-2 voorziet een ruime (zowat 20.000 patiënten) test, met doelgroepen en een placebo-controle, op de gevolgen van toediening van tranexamic acid bij dood, vasculaire gevallen en transfusie-noodzaak. Komen in aanmerking: volwassen getraumatiseerde patiënten, met hevige bloeding of met het risico erop, binnen 8 uur van de verwonding, behalve zij voor wie antifibrinolytische middelen beschouwd worden als dé te gebruiken indicatie of juist niet. Genummerde pakketten met geneesmiddel of met placebo zullen in de participerende nooddiensten beschikbaar zijn en op één van de volgende 2 wijzen gerandomiseerd worden: 1) hospitalen met een betrouwbare telefoonverbinding zullen een randomizatie vanuit een centrale telefoondienst toepassen; 2) als de dokters beseffen dat een centrale randomizatie onmogelijk is, zullen ze een plaatselijk pakket-systeem toepassen, d.i. ze nemen het volgende, opeenvolgend genummerde, behandelingspakket uit een doos met 8 pakketten, in een willekeurig vastgestelde volgorde.

BEHANDELING: Het toepassingsregime houdt in: intraveneuze toediening van een aanzetdosis van 1 gram TXA of placebo in een 100ml intraveneuze infusie over 10 minuten, gevolgd door een onderhoudsinfusie van 120mg/uur gedurende 8 uur.

VERWERKING: Het voornaamste verwerkingsgegeven is dood in hospitaal binnen de 4 weken na verwonding (doodsoorzaken worden geclassificeerd). Secundaire verwerkingsgegevens zijn: het krijgen van een bloedtransfusie, het volume getransfuseerd bloed, chirurgische interventie en het voorkomen van vasculaire aandoeningen (events), (hersenbloeding, occlusieve beroerte, myocardiaal infarct, longembolie, klinisch vastgestelde, diepe ader-trombose). De gegevens zullen opgetekend worden op een enkelzijdig formulier voor de resultaten dat volledig kan ingevuld worden, uitsluitend op basis van hospitaalsoortities. Er zijn geen bijkomende testen.

MOCHT EEN RUIM TOEPASBARE BEHANDELING ALS TXA, BLOEDVERLIES ALS GEVOLG VAN TRAUMATISME, KUNNEN VERMINDEREN, DAN ZOU DAT ELK JAAR DUIZENDEN PREMATURE TRAUMATISME-STERFGEVALLEN KUNNEN VERMIJDEN EN BOVENDIEN HET BLOOTSTELLEN AAN HET RISICO VAN BLOEDTRANSFUSIE REDUCEREN. BLOED IS EEN ZELDZAME EN DURE GRONDSTOF EN HET RISICO VAN INFECTIES ALS GEVOLG VAN TRANSFUSIE BLIJFT EEN GROTE ZORG.

TRAUMATISME EN HEVIGE BLOEDING

OVERWEEG VOOR CRASH2 DE TEST VAN ANTIFIBRINOLYTISCHE
BEHANDELING VAN BLOEDING NA TRAUMATISME



KOMEN IN AANMERKING

- o Alle volwassenen getraumatiseerde patiënten (die min. 16 jaar blijken te zijn), met hevige bloeding (systolische bloeddruk minder dan 90 mmHg en/of met een hartslag van meer dan 110 per minuut), of die dat risico lopen, binnen de 8 uur na verwonding
- o Geen duidelijke indicatie, of tegenindicatie, voor het gebruik van antifibrinolytische middelen, met oog op clinicus

RANDOMIZATIE

MET TELEFOONCENTRALE

Er is een freecall randomizatedienst en geef:

- o initialen en geslacht van de patiënt
- o geboortedatum (indien bekend) of leeftijd bij benadering
- o uren sedert de verwonding en soort verwonding
- o GCS, SBP, ademhalingsritme, centraal capillaire refill-tijd, hartslag

Het nummer van het behandelingspakket wordt u toegewezen. Neem het pakket en volg de instructies die erop staan.

GEEN TELEFOONCENTRALE

Volledig inschrijvingsformulier van de patiënt met:

- o initialen en geslacht van de patiënt
- o geboortedatum (indien bekend) of leeftijd bij benadering
- o uren sedert de verwonding en soort verwonding
- o GCS, SBP, ademhalingsritme, centraal capillaire refill-tijd, hartslag

Neem het pakket met het laagste beschikbare nummer en volg de instructies die erop staan.

BEHANDELING

- o 10- minuut aanvang- infusie van 100ml (1g tranexamic acid of placebo)
- o 8-uur infusie van 60ml/uur (120mg/uur tranexamic acid of placebo gedurende ongeveer 8 uur)

VERZAMELEN VAN GEGEVENS

Eén enkelzijdig formulier met de resultaten, vervolledigd met hospitaalnotities bij ontslag uit het hospitaal, bij overlijden of 4 weken na de verwonding, al naargelang van wat het eerst gebeurt

VOOR 24-UUR RANDOMIZATIE

TELEFOONCENTRALES

FREECALL

(zie nummer in uw studie dossier)

GEEN TELEFOONCENTRALES

VEILIGE WEBSITE ELECTRONISCH DATA- FORMULIER, EMAIL OF FAX

(zie instructies in uw studie dossier)

INFORMATIE EN STUDIEMATERIAAL :

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