
GROSSE RANDOMISIERTE PLACEBO KONTROLLIERTE STUDIE ZUR KLÄRUNG DES EFFEKTS VON ANTIFIBRINOLYTISCHER BEHANDLUNG AUF MORTALITÄT UND DIE NOTWENDIGKEIT VON BLUTTRANSFUSIONEN BEI TRAUMA PATIENTEN MIT STARKER BLUTUNG ODER DEM RISIKO FÜR EINE STARKE BLUTUNG.

HINTERGRUND: Für Menschen zwischen 5 und 45 Jahren ist das Trauma die zweithäufigste Todesursache nach HIV/AIDS. Jedes Jahr sterben weltweit ungefähr drei Millionen Menschen an den Folgen eines Traumas, viele davon im Krankenhaus. Unter den Traumapatienten, die noch lebend das Krankenhaus erreichen, ist Verbluten eine häufige Todesursache, verantwortlich für die Hälfte aller Todesfälle nach Trauma im Krankenhaus. Verletzung des Zentralnervensystems und multiples Organversagen sind verantwortlich für die meisten übrigen Todesfälle; beide können durch schwerwiegende Blutungen verschlimmert werden. Antifibrinolytika werden häufig bei großen chirurgischen Eingriffen benutzt um die Fibrinolyse zu verhindern und den Blutverlust zu vermindern, aber ihre Wirkung bei Traumapatienten mit schwerem Blutverlust – oder Traumapatienten, denen solcher Verlust droht – ist unbekannt.

ZIEL: CRASH-2 zielt darauf ab, den Effekt des früh verabreichten Antifibrinolytikums Tranexamsäure (TXA), auf die Mortalität und auf die Notwendigkeit von Bluttransfusionen bei den erwachsenen Traumapatienten zu bestimmen, die eine schwere Blutung aufweisen oder als gefährdet angesehen werden, eine solche Blutung zu erleiden. Zusätzlich wird der Effekt von TXA auf nicht fatale Gefäßereignisse (hämorrhagische oder okklusive, s.u.) erfasst.

METHODE: CRASH-2 ist als groß angelegte (ungefähr 20.000 Patienten), randomisierte, Placebo kontrollierte Studie zur Bestimmung des Effekts von Tranexamsäure auf Mortalität, Gefäßereignisse und die Notwendigkeit von Bluttransfusionen geplant. Teilnehmen können erwachsene Traumapatienten innerhalb von 8 Stunden nach dem Trauma die eine schwerwiegende Blutung aufweisen oder solche, denen eine schwerwiegende Blutung droht,; ausgenommen sind Patienten, bei denen Antifibrinolytika klar indiziert oder kontraindiziert sind. Nummerierte Verum und Placebo Packungen werden in den teilnehmenden Notfallabteilungen verfügbar sein und auf eine der folgenden zwei Weisen randomisiert werden: Krankenhäuser mit zuverlässiger Telefonverbindung werden einen zentralen Randomisierungsdienst nutzen; dort, wo die teilnehmenden Ärzte der Ansicht sind, dass eine zentrale Randomisierung nicht machbar sei, werden vorbereitete Kartons mit jeweils acht nummerierten Behandlungspackungen zur Verfügung gestellt, in denen sich Verum oder Placebo in einer zufälligen Reihenfolge befinden.

BEHANDLUNG: Die Behandlung wird aus einer initialen Infusion von 1 Gramm TXA oder Placebo in 100 ml Infusionslösung bestehen, gefolgt von einer Infusion von 120 mg/Stunde über 8 Stunden.

ERGEBNIS: Die primäre Ergebnisvariable ist Tod im Krankenhaus innerhalb von vier Wochen nach dem Trauma (Todesursachen werden erfasst). Sekundäre Ergebnisvariablen sind Erhalt einer Bluttransfusion, Menge an transfundiertem Blut, chirurgische Eingriffe und das Auftreten von Gefäßereignissen (hämorrhagischer Schlaganfall, ischämischer Schlaganfall, Herzinfarkt, Lungenembolie, klinisch diagnostizierte tiefe Beinvenenthrombose). Die Daten werden in ein einseitiges Formular eingetragen und können vollständig auf der Basis der Krankenakten erhoben werden. Zusätzliche Untersuchungen sind nicht notwendig.

FALLS EINE SO EINFACHE UND LEICHT EINSETZBARE BEHANDLUNG WIE TXA DEN BLUTVERLUST NACH TRAUMA TATSÄCHLICH VERRINGERN SOLLTE, KÖNNTEN DADURCH JEDES JAHR TAUSENDE VON VORZEITIGEN TODESFÄLLEN NACH TRAUMA VERMIEDEN WERDEN; ZWEITENS KÖNNTEN DIE MIT EINER BLUTTRANSFUSION VERBUNDENEN RISIKEN VERRINGERT WERDEN. BLUT IST EIN KNAPPES UND TEURES GUT, UND SCHWERWIEGENDE BEDENKEN WEGEN DES RISIKOS DER ÜBERTRAGUNG VON KRANKHEITSERREGERN DURCH BLUTTRANSFUSIONEN BESTEHEN NACH WIE VOR.

TRAUMA UND SCHWERE BLUTUNG



FÜR DIE TEILNAHME AN DER CRASH 2 STUDIE ZUR ANTIFIBRINOLYTISCHEN BEHANDLUNG VON BLUTUNGEN NACH TRAUMA SOLLTEN IN ERWÄGUNG GEZOGEN WERDEN:

KRITERIEN DER EIGNUNG

- o Alle erwachsenen Traumapatienten (dem Anschein nach mindestens 16 Jahre alt) mit anhaltender schwerwiegender Blutung (systolischer Blutdruck unter 90 mmHg und Herzfrequenz höher als 110 Schläge pro Minute), oder mit drohender schwerwiegender Blutung, innerhalb von 8 Stunden nach der Verletzung (Trauma)
- o Ohne klare Indikation für oder Kontraindikation gegen antifibrinolytische Wirkstoffe nach Ansicht des behandelnden Arztes

RANDOMISIERUNG

TELEFON ZENTREN

Rufen Sie gebührenfrei den Randomisierungsdienst an und nennen Sie:

- o Geschlecht des Patienten
 - o Geburtsjahr (falls bekannt) oder ungefähres Alter
 - o Stunden seit und Art der Verletzung
 - o Glasgow Coma Skala, systolischer Blutdruck, Atemfrequenz, möglichst stammnah gemessene kapilläre Füllungszeit, Herzfrequenz
- Die Nummer der Medikamentenpackung wird mitgeteilt – nehmen Sie die Packung und folgen Sie den Anweisungen auf ihr

NICHT-TELEFON ZENTREN

Füllen Sie das Pat. Eintrittsformular aus:

- o Geschlecht des Patienten
- o Geburtsjahr (falls bekannt) oder ungefähres Alter
- o Stunden seit und Art der Verletzung
- o Glasgow Coma Skala, systolischer Blutdruck, Atemfrequenz, möglichst stammnah gemessene kapilläre Füllungszeit, Herzfrequenz

Nehmen Sie die Medikamentenpackung mit der niedrigsten Nummer und folgen Sie den Anweisungen auf ihr

BEHANDLUNG

- o 10 Minuten Kurzinfusion von 100mL (1g Tranexamsäure oder Placebo)
- o 8 Stunden Infusion mit 60ml/Std (120mg/Stunde Tranexamsäure oder Placebo über ungefähr 8 Stunden)

DATENSAMMLUNG

Ein einseitiges Formular über das Behandlungsergebnis auf der Basis der Krankenakte bei Entlassung, bei Ableben oder vier Wochen nach der Verletzung, was immer als erstes eintritt.

24h RANDOMISIERUNG

TELEFON ZENTREN

GEBÜHRENFREI

(siehe Nummer in Ihren Unterlagen)

NICHT-TELEFON ZENTREN

SICHERE WEBSITE, ELEKTRONISCHE DATEN- ERFASSUNG, EMAIL ODER FAX

(siehe Anleitung in Ihren Unterlagen)

INFORMATIONEN UND STUDIENUNTERLAGEN:

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