

LARGO TRIAL MULTICENTRICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO SULL'EFFETTO DEL TRATTAMENTO CON ANTIFIBRINOLITICI SULLA MORTALITÀ E SULLA NECESSITÀ DI TRASFUSIONE IN PAZIENTI TRAUMATIZZATI A RISCHIO DI EMORRAGIA SIGNIFICATIVA

BACKGROUND: Il trauma, nelle persone di età compresa fra i 5 e i 45 anni, è secondo solo all' HIV/AIDS come causa di morte. Ogni anno nel mondo muoiono circa tre milioni di persone a causa di un trauma, alcuni dei quali dopo avere raggiunto un ospedale. Tra i pazienti traumatizzati che sopravvivono sulla strada e raggiungono l'ospedale, l'emorragia è la più comune causa di morte, essendo responsabile di quasi la metà delle morti traumatiche intraospedaliere. I traumi del Sistema Nervoso Centrale e l'insufficienza multiorgano sono responsabile delle restanti morti, considerando comunque che entrambe possono essere peggiorate dall'emorragia severa. Gli agenti antifibrinolitici sono ampiamente utilizzati nella chirurgia maggiore per prevenire la fibrinolisi e ridurre le perdite ematiche chirurgiche, anche se il loro effetto in pazienti traumatizzati considerati a rischio o con emorragia significativa non è noto.

OBIETTIVO: Valutare l'effetto della somministrazione precoce dell'agente antifibrinolitico Acido Tranexamico (TXA) sulla mortalità e sulla necessità di trasfusioni in pazienti traumatizzati adulti con emorragia significativa in corso o a rischio di emorragia significativa. Inoltre saranno valutati gli effetti sul rischio di eventi vascolari non fatali (sia emorragici che trombotici).

METODI: Largo trial (approssimativamente 20,000 pazienti), multicentrico, randomizzato, doppio cieco, placebo controllato sugli effetti della somministrazione di acido tranexamico sulla mortalità, sugli eventi vascolari e sulla necessità di trasfusioni. Sono considerati eleggibili i pazienti adulti, traumatizzati, entro 8 ore dal trauma, con emorragia significativa in atto (pressione arteriosa sistolica inferiore a 90 mmHg e/o frequenza cardiaca maggiore di 110 battiti per minuto), o a rischio di emorragia significativa, ad eccezione dei pazienti per cui è stata posta indicazione assoluta alla somministrazione del farmaco o dei pazienti in cui il farmaco è controindicato. I Dipartimenti di Emergenza partecipanti avranno a disposizione confezioni numerate contenenti o il farmaco o il placebo. Gli ospedali dotati di un sistema telefonico efficiente, useranno un servizio telefonico centralizzato. Qualora il personale medico ritenga che il suddetto sistema non sia affidabile, verrà utilizzato un sistema locale di confezioni di trattamento (da una scatola contenente 8 confezioni numerate e disposte in maniera random, verrà selezionata la confezione di trattamento con numero consecutivo più basso). Al momento della randomizzazione verrà compilato un form con i seguenti dati: iniziali del paziente e sesso, data di nascita (se disponibile) o età approssimativa, tempo intercorso dal trauma e tipo di trauma, GCS, SBP (pressione arteriosa sistolica), frequenza respiratoria, tempo di riempimento capillare, frequenza cardiaca.

TRATTAMENTO: La somministrazione verrà effettuata per via endovenosa alle seguenti dosi: dose carico di 1 grammo di Acido Tranexamico o Placebo in 100 ml in 10 minuti, seguita da una infusione di mantenimento di 120 mg/ora per 8 ore.

OUTCOME: L'outcome primario sarà la mortalità intraospedaliere entro 4 settimane dal trauma (classificando la causa di morte). L'outcome secondario sarà la necessità di trasfusione e la misura del volume di sangue trasfuso, l'intervento chirurgico effettuato, e la comparsa di eventi vascolari (stroke emorragico, stroke ischemico, infarto acuto del miocardio, embolia polmonare, trombosi venosa profonda diagnosticata clinicamente). I dati saranno registrati su un singolo lato di una forma che può essere compilato completamente sulla base dei dati presenti nella cartella clinica senza necessità di test aggiuntivi.

SE UN TRATTAMENTO FACILMENTE APPLICABILE COME L'ACIDO TRANEXAMICO POTESSE RIDURRE LE PERDITE EMATICHE CONSEGUENTI AD UN TRAUMA, QUESTO POTREBBE EVITARE OGNI ANNO MIGLIAIA DI MORTI PREMATURE PER TRAUMA OLTRE CHE RIDURRE L'ESPOSIZIONE AL RISCHIO DI TRASFUSIONE. IL SANGUE È UNA RISORSA COSTOSA ED ESAURIBILE E IL RISCHIO DI INFEZIONI TRASMISSIBILI CON LA TRASFUSIONE RESTA ANCORA UN ELEMENTO DI MAGGIORE RISERVA.

TRAUMA E EMORRAGIA SIGNIFICATIVA

PARTECIPA A CRASH 2, UN TRIAL SULL' USO ANTIFIBRINOLITICI
NEL TRATTAMENTO DEI CASI DI EMORRAGIA POST-TRAUMATICI



ELIGIBILITÀ

- Tutti i pazienti adulti traumatizzati (eta' >18 anni), emorragia significativa (pas < 90 mmhg e/o fc > 110) o rischio di emorragia grave, entro 8 h dal trauma
- Assenza di indicazioni/controindicazioni assolute all'uso di agenti antifibrinolitici

RANDOMIZZAZIONE

ASSENZA DI CENTRI TELEFONICI

Completare la scheda d'ingresso del paziente con:

- iniziali e sesso del paziente
- data di nascita (se nota) o eta' approssimativa
- tempo trascorso dal trauma e tipo di trauma
- GCS, PAS, FC, FR, tempo di riempimento capillare

Verrà comunicato il numero di scatola del trattamento – basterà poi prendere questa scatola e seguire le istruzioni ivi riportate

CENTRI NON DOTATI DI SERVIZIO TELEFONICO

Completare la scheda d'ingresso del paziente con:

- iniziali e sesso del paziente
- data di nascita (se nota) o eta' approssimativa
- tempo trascorso dal trauma e tipo di trauma
- GCS, PAS, FC, FR, tempo di riempimento capillare

Prenda la scatola del trattamento con il numero consecutivo piu basso e seguire le istruzioni ivi riportate

TRATTAMENTO

- Dose carico di 1 grammo di Acido tranexamico o Placebo in 100 ml in 10 min
- Infusione di mantenimento di 120 mg/ora per 8 ore

DATI RACCOLTI

Un singolo lato de una forma de outcome compilato sulla base dei dati presenti nella cartella clinica a quattro settimane dal trauma, alla dimissione o in caso di decesso in Ospedale, quale accade in primo luogo

RANDOMIZZAZIONE DI 24 ORE

CENTRI DOTATI DI SERVIZIO TELEFONICO

Telefonata Gratuita

(il numero e' disponibile nella propria cartella)

CENTRI NON DOTATI DI SERVIZIO TELEFONICO

Sito web accesso controllato, Moduli in formato elettronico, email o fax

(le istruzioni sono disponibili nella propria cartella)

ULTERIORI INFORMAZIONI E MATERIALI DELLO STUDIO:

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