



Haemorrhage alleviation with
tranexamic acid - Intestinal system

ملخص البروتوكول

العنوان الكامل للدراسة		حمض الترانسكساميك لعلاج النزيف المعدي المعوي: تجربة دولية معشاه مزدوجة التعمية مضبوطة بالدواء الغفل	
العنوان القصير:		تخفيف النزيف بواسطة حمض الترانسكساميك – النظام المعوي	
الاسم المختصر للتجربة		HALT-IT	
رقم البروتوكول		ISRCTN11225767	
رقم EUDRACT		2012-003192-19	
رقم NCT		NCT01658124	
CLINICAL TRIALS.GOV			
معلومات عامة:		النزيف المعدي المعوي (GI) هو من الحالات الطارئة الشائعة التي تتسبب بنسبة عالية من الوفيات حول العالم. الأسباب الشائعة للنزيف المعدي المعوي العلوي هي القرحة الهضمية ودوالي المريء والمرض التآكلي المخاطي. يتسبب النزيف المعدي المعوي العلوي الحاد بحوالي 60000 حالة إدخال في المستشفى كل عام في المملكة المتحدة ويتسبب بوفاة حوالي 10% من هؤلاء المرضى. في حين يتسبب النزيف المعدي المعوي السفلي بـ 15000 حالة إدخال إضافية كل عام بنسبة وفاة تقارب 15%. والنزيف المعدي المعوي شائع أيضاً في الدول ذات الدخل المنخفض والمتوسط حيث يكون المرضى في العادة من فئة الشباب والفقراء. ويكون مصدر النزيف في الغالب من الدوالي. وتحديث إعادة النزيف لدى حوالي 10% من المرضى الذين يعانون من نزيف لا صلة له بالدوالي ولدى لغاية 25% من المرضى الذين يعانون من نزيف الدوالي. ويكون معدل الوفيات أعلى بأربعة أضعاف لدى المرضى الذين يتعرضون لإعادة النزيف.	
قد يلعب انحلال الفبرين دوراً هاماً في النزيف وإعادة النزيف المعدي المعوي بسبب الانهيار السابق لأوانه لخثرات الدم عند موقع النزيف. يقلل حمض الترانسكساميك (TXA) من انهيار الخثرات من خلال تثبيط عمل البلازمين. وتبين مراجعة منهجية لأثر حمض الترانسكساميك لدى المرضى الجراحيين بأنه يقلل احتمالية نقل الدم بحوالي الثلث (0.62=RR، 0.58 CI %95 إلى 0.65)، بدون أي دليل على زيادة خطر حدوث حالات الانصمام الخثاري. لقد بينت تجربة CRASH-2 بأن الاستعمال المبكر لحمض الترانسكساميك يقلل نسبة الوفيات بسبب النزيف (0.85=RR، 0.76 CI %95 إلى 0.96)، ونسبة الوفيات لجميع الأسباب (0.91=RR، 0.85 CI %95 إلى 0.97) لدى المرضى المصابين بالصدمة، دون زيادة حالات الانصمام الخثاري. وبينت مراجعة منهجية للتجارب الكلينية لحمض الترانسكساميك في حالات النزيف المعدي المعوي العلوي تقليل خطر الوفاة بـ حمض الترانسكساميك (0.61=RR، 0.42 CI %95 إلى 0.89)، ولكن جودة التجارب كانت ضعيفة وكانت التقديرات غير دقيقة. تم إجراء جميع التجارب، باستثناء واحدة منها، قبل استعمال التنظير ومثبطات مضخة البروتون وكانت صغيرة جداً لتقييم أثر حمض الترانسكساميك على حالات الانصمام الخثاري. لهذه الأسباب، نحن نعتقد بأن فعالية وسلامة حمض الترانسكساميك في النزيف المعدي المعوي غير مؤكدة وبأن هناك حاجة لإجراء تجربة مضبوطة ومعشاه وعالية الجودة.			
الهدف:		ستحدد تجربة HALT-IT أثر الاستعمال المبكر لحمض الترانسكساميك على نسبة الوفاة والمرض (إعادة النزيف، حالات الأوعية الدموية غير الممتية)، نقل الدم، التدخل الجراحي والحالة الصحية لدى المرضى الذين يعانون من نزيف معدي معوي حاد.	
النتيجة الأولية:		النتيجة الأولية هي الوفاة بسبب النزيف في غضون 5 أيام من عملية التعشية (سيتم أيضاً تسجيل حالات الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب والناجمة عن أسباب محددة). سيتم شرح الوفاة الناجمة عن أسباب محددة وفقاً للفقرة 3.1 من نموذج النتيجة (نزيف، احتشاء عضلة القلب، سكتة دماغية، انسداد رئوي، التهاب رئوي، مرض خبيث، وغيره).	
النتائج الثانوية:		أ. الوفاة من النزيف في غضون 28 يوم من عملية التعشية ب. الوفاة: الوفاة الناجمة عن جميع الأسباب وعن أسباب محددة في غضون 28 يوم من عملية التعشية ج. إعادة النزيف د. الحاجة للتنظير أو للتدخل الجراحي أو الإشعاعي هـ. نقل منتجات الدم و. حالات الانصمام الخثاري (خثار الأوعية العميقة، الانسداد الرئوي، السكتة الدماغية، احتشاء عضلة القلب) ز. مضاعفات أخرى (حالة قلبية خطيرة، تعفن الدم، الالتهاب الرئوي، فشل التنفس، فشل كلوي، فشل كبد، نوبات) ح. قدرة المريض على الاعتناء بنفسه باستعمال مؤشر كاتز للاعتماد على النفس في نشاطات الحياة اليومية ط. الأيام التي يمضيها المريض في وحدة العناية المركزة أو وحدة الاعتماد الفائق.	

تصميم التجربة:

تجربة براجماتية، معشاه، مزدوجة التعمية، مضبوطة بالدواء الغفل على 12.000 مريض يعانون من نزيف معدي معوي بليغ.

التشخيص ومعايير الضم/الإقصاء:

الأشخاص البالغون الذين يعانون من نزيف معدي معوي علوي أو سفلي حاد و بليغ. يعتمد تشخيص النزيف البليغ على الفحص الإكلينيكي وقد يشمل المرضى الذين يعانون من انخفاض ضغط الدم أو تسرع القلب أو أولئك الذين من المحتمل أن يحتاجوا لنقل الدم، أو لتظهير أو جراحة عاجلة. معيار الأهلية الأساسي هو "عدم يقين" الطبيب المسؤول من وجوب أو عدم وجوب استخدام حمض الترانكساميك لدى مريض معين يعاني من نزيف معدي معوي. إن كان الطبيب يعتقد بأن هناك مؤشر واضح أو مانع واضح لاستخدام حمض الترانكساميك، فعندها ينبغي عدم تعشية المريض. وليست هناك أية معايير محددة مسبقاً للإقصاء.

المنتج التجريبي، والعلاج المرجعي، والجرعة وطريقة التعاطي:

سيتم إعطاء جرعة تحميل من حمض الترانكساميك (غرام 1 من خلال حقنة وريدية) أو دواء غفل (كلوريد الصوديوم 0.9%) في أقرب وقت ممكن بعد التعشية، يليها تشريب وريدي لـ3 غرامات من حمض الترانكساميك أو الدواء الغفل (كلوريد الصوديوم 0.9%) على مدى 24 ساعة.

الموقع:

يتم تنسيق هذه التجربة من وحدة التجارب الإكلينيكية في كلية لندن للصحة والطب الاستوائي (جامعة لندن) وتجري في مستشفيات مختلفة في جميع أنحاء العالم.

مدة العلاج والمشاركة:

ينبغي تعشية المرضى المؤهلين في أسرع وقت ممكن. وسيتم إعطاؤهم جرعة التحميل على الفور بعد التعشية في حين سيتم إعطاؤهم جرعة التثبيت فوراً بعد جرعة التحميل، على مدى 24 ساعة. وتنتهي مشاركة المريض في التجربة عند تسريحه من مستشفى التعشية أو عند الوفاة أو بعد 28 يوم من التعشية، أيها يحدث أولاً.

معايير التقييم:

سنتم مقارنة جميع المرضى الذين يتم إعطاؤهم حمض الترانكساميك بشكل عشوائي مع المرضى الذين أخذوا الدواء الغفل بغض النظر عن فيما إن كانوا قد تلقوا العلاج المخصص أم لا (تحليل "نية المعالجة").

المرحلة الإكلينيكية

3

التاريخ المخطط له للبدء:

2 يناير 2013

التاريخ المخطط لتسجيل آخر مريض:

31 مايو 2019