Haemorrhage alleviation with tranexamic acid - Intestinal system

پروٹوکول کا خلاصہ

مطالعہ کا مکمل عنوان	معدی امعائی جریان خون کے علاج کے لیے ٹرانیکسامک ایسڈ: ایک بین الاقوامی بے ترتیب، دوہری راز والا پلاسیبو کنٹرول شدہ تجربہ
مختصر عنوان	ٹرانیکسامک ایسڈ کے ساتھ جریان خون کا خاتمہ - امعائی نظام
تجربہ کا مخفف	HALT-IT
پروٹوکول نمبر	ISRCTN11225767
ایوڈراکٹ (EUDRACT) نمبر	2012-003192-19	CLINICAL TRIALS.GOV	NCT01658124

پس منظر: معدی امعائی (GI) جریان خون ایک عام ہنگامی صورتحال ہوتی ہے جس سے دنیا بھر میں کافی موتیں ہوتی ہیں۔ اوپری معدی امعائی (GI) جریان خون کے عام اسباب زخم ہاضم، غذائی نالی کے وریدوں کا پھول جانا اور کاٹنے والی لعابی جھلی کی بیماری ہیں۔ شدید اوپری معدی امعائی (GI) جریان خون برطانیہ میں ہر سال تقریبا 60,000 اسپتال کی بھرتیوں کا سبب بنتا ہے اور ان مریضوں میں سے تقریبا 10 فیصد کی موت کا باعث ہوتا ہے۔ نچلی معدی امعائی (GI) جریان خون ہر سال مزید 15,000 بھرتیوں کا سبب بنتا ہے جن میں تقریبا 15 فیصد کی موت ہوتی ہے۔ معدی امعائی (GI) جریان خون کم اور درمیانی آمدنی والے ممالک میں عام ہے، جہاں مریض عام طور پر نوجوان اور غریب ہوتے ہیں۔ خون کا ذریعہ اکثر پھولی ہوئی وریدیں ہوتی ہیں۔ غیر پھولی ہوئی وریدوں میں جریان خون والے تقریبا 10 فیصد اور پھولی ہوئی وریدوں میں جریان خون والے 25 فیصد مریضوں میں دوبارہ جریان خون ہوتا ہے۔ شرح اموات دوبارہ جریان خون ہونے والے مریضوں میں چار گنا زیادہ ہوتی ہے۔

خون کے بہاؤ کے مقام پر خون کے لوتھڑے کے قبل از وقت بریک ڈاؤن کی وجہ سے فیبرولائسس GI کے جریان خون اور دوبارہ جریان خون میں ایک اہم کردار ادا کر سکتا ہے۔ ٹرانیکسامک ایسڈ (TXA) پلازمین کی کارروائی کی رکاوٹ کے ذریعہ لوتھڑے کے بریک ڈاؤن کو کم کرتا ہے۔ جراحی مریضوں میں TXA کے اثرات کے ایک منظم جائزے سے پتہ چلتا ہے کہ یہ خون کی منتقلی کے امکان کو تقریبا تہائی (آر آر=0.62، 95% سی آئی 0.58 سے 0.65) تک کم کرتا ہے، اس کے ساتھ ساتھ تھرومبو امبولک واقعات کے خطرے میں کسی اضافے کا کوئی ثبوت نہیں ہے۔ CRASH-2 تجربہ سے پتہ چلتا ہے کہ TXA کا جلدی استعمال تھرومبو امبولک واقعات میں اضافہ کے بغیر صدمے کے مریضوں میں جریان خون کی وجہ سے موت کو (آرآر=0.85، 95% سی آئی 0.76 سے 0.96) تک اور تمام کیس کی شرح اموات کو (آرآر=0.91، 95% سی آئی 0.85 سے 0.97) تک کم کرتا ہے۔ اوپری معدی امعائی (GI) جریان خون میں TXA کے طبی ٹرائل کا ایک منظم جائزہ TXA (آرآر=0.61، 95% سی آئی 0.42 سے 0.89) کے ساتھ موت کے خطرے میں کمی کو ظاہر کرتا ہے، لیکن تجربے کا معیار ناقص تھا اور اندازہ غیر صحیح ہے۔ تجربوں میں سے تمام، ماسوا ایک کے، انڈوسکوپی اور پروٹان پمپ ان ہبیٹرز کے استعمال سے پہلے کیے گئے تھے اور وہ اتنے چھوٹے تھے کہ ان سے تھرومبو امبولک واقعات پر TXA کے اثر کا اندازہ نہیں کیا جا سکتا۔ ان وجوہات کی بنا پر، ہمارا خیال ہے کہ GI جریان خون میں TXA کے اثر انداز ہونے کی صلاحیت اور حفاظت غیر یقینی ہے اور ایک اعلی معیاری بے ترتیب کنٹرول شدہ تجربہ ضروری ہے۔

مقصد: HALT-IT تجربہ شدید معدی امعائی جریان خون والے مریضوں میں شرح اموات، بیماری (دوبارہ جریان خون، غیر مہلک عروقی واقعات)، خون کی منتقلی، جراحی مداخلت اور صحت کی کیفیت پر TXA کے جلدی استعمال کے اثر کا تعین کرے گا۔

ابتدائی نتیجہ: ابتدائی نتیجہ اٹکل پچو ترتیب سے 5 دنوں کے اندر جریان خون سے موت ہے (تمام وجہ اور مخصوص وجہ سے شرح اموات کو بھی ریکارڈ کیا جائے گا)۔ مخصوص وجہ سے شرح اموات نتیجے کے فارم (جریان خون، تسدد عضلیہ قلب، اسٹروک، پلمونری امبولزم، نمونیا، نقص، دیگر) کے سیکشن 3.1 کے مطابق بیان کیا جائے گا۔

ثانوی نتائج:

a) اٹکل پچو ترتیب سے 28 دنوں کے اندر جریان خون سے موت
b) شرح اموات: اٹکل پچو ترتیب سے 28 دنوں کے اندر تمام وجہ اور مخصوص وجہ سے موت
c) دوبارہ جریان خون
d) انڈوسکوپی، سرجری یا ریڈیولاجیکل مداخلت کی ضرورت
e) خون کے پروڈکٹ کی منتقلی
f) تھرومبو امبولک واقعات (گہری رگ شریان میں خون کا جماؤ، پلمونری امبولزم، اسٹروک، تسدد عضلیہ قلب)
g) دیگر پیچیدگیاں (اہم عارضہ قلب کے واقعات، سیپسز، نمونیا، عمل تنفس کا درست طور پر کام نہ کرنا، گردے کی ناکامی، جگر کی ناکامی، مرض کے دورے)
h) روزمرہ کی زندگی کی سرگرمیوں میں آزادی کے کاٹز انڈیکس کا استعمال کرتے ہوئے مریض کی خود کی دیکھ بھال کی صلاحیت
i) انتہائی نگہداشت کے یونٹ یا اعلی انحصار کے یونٹ میں گزارے گئے دن

تجربے کی ڈیزائن:
شدید معدی امعائی جریان خون والے 12,000 مریضوں کا ایک عملی، بے ترتیب، دوہری راز والا، پلاسیبو کنٹرول شدہ تجربہ۔

تشخیص اور شمولیت/اخراج کا معیار:
انتہائی شدید اوپری یا نچلی معدی امعائی جریان خون والے بالغ افراد۔ شدید جریان خون کی تشخیص طبی ہوتی ہے لیکن اس میں ہائپوٹینشن، اختلاج قلب والے مریض، یا وہ افراد شامل ہو سکتے ہیں جن کو منتقلی، فوری انڈوسکوپی یا سرجری کی ضرورت ہونے کا امکان ہو۔ بنیادی اہلیت کا معیار ذمہ دار طبیب عملی کی 'غیر یقینی کیفیت' ہے کہ GI جریان خون والے کسی خاص مریض میں ٹرانیکسامک ایسڈ کا استعمال کیا جائے یا نہ کیا جائے۔ اگر طبیب عملی کا خیال ہے کہ ٹرانیکسامک ایسڈ کے استعمال کا واضح اشارہ، یا واضح عکسی علامت پائی جاتی ہے، تو مریض کو اٹکل پچو ترتیب میں نہیں رکھا جانا چاہئے۔ کوئی پہلے سے مخصوص اخراج کے معیار نہیں ہیں۔

ٹیسٹ پروڈکٹ، ریفرنس تھراپی، استعمال کی خوراک اور طریقہ:
ٹرانیکسامک ایسڈ (درون وریدی انجیکشن کے ذریعہ 1 گرام) یا پلیسبو (سوڈیم کلورائیڈ 0.9%) کی ایک ابتدائی اضافی خوراک اٹکل پچو ترتیب کے بعد جلد از جلد دی جائے گی، اس کے بعد 24 گھنٹوں میں 3 گرام TXA یا پلیسبو (سوڈیم کلورائیڈ 0.9%) کا درون وریدی انجیکشن دیا جائے گا۔

ترتیب:
اس تجربے کا انتظام لندن سکول آف ہائی جین اینڈ ٹراپکل میڈیسن، کلینکل ٹرائلز یونٹ، (یونیورسٹی آف لندن) نے کیا ہے اور اسے دنیا بھر کے ہسپتالوں میں انجام دیا جا رہا ہے۔

علاج کی مدت اور شرکت:
اہل مریض کو جلد از جلد اٹکل پچو طریقے سے ترتیب دیا جانا چاہئے۔ ابتدائی اضافی خوراک اٹکل پچو ترتیب کے فورا بعد دی جائے گی اور بحالی کی عام خوراک 24 گھنٹوں میں ابتدائی اضافی خوراک کے فورا بعد دی جائے گی۔ شرکت بے ترتیب ہسپتال سے ڈسچارج، موت یا اٹکل پچو ترتیب کے بعد 28 دنوں میں ختم ہوگی، جو بھی پہلے ہوگا۔

تشخیص کا معیار:
بے ترتیبانہ طور پر ٹرانیکسامک ایسڈ دیئے جانے والے تمام مریضوں کا پلیسبو دیئے جانے والے مریضوں سے موازنہ کیا جائے گا، اس بات سے قطع نظر کہ انہوں نے مختص کیے گئے علاج کو وصول کیا یا نہیں ('علاج کرنے کے مقصد' کا تجزیہ)۔

طبی مرحلہ	3
منصوبہ بند تجربہ کی شروعات	2 جنوری 2013
آخری مریض کے اندراج کی منصوبہ بند تاریخ	30 ستمبر 2019