

Liberal transfusion strategy to prevent mortality and anaemia-associated, ischaemic events in elderly non-cardiac surgical patients

Titel der Studie	Liberal Transfusionsstrategie zur Prävention von Sterblichkeit und Anämie-assoziierten, ischämischen Ereignissen bei älteren, nicht-herzchirurgischen Patienten
Kurzbezeichnung der Studie	LIBERAL
Indikation	Ältere Patienten (≥ 70 Jahre), die sich einer nicht-herzchirurgischen Operation mit mittleren oder hohem Risiko unterziehen
Primäres Ziel der Studie / primärer Endpunkt	<u>Primärer Endpunkt:</u> Kombination aus Tod jeder Ursache und anämie-assoziierten ischämischen Ereignissen (definiert als akuter Myokardinfarkt, akuter ischämischer Hirninfarkt, akutes Nierenversagen Stadium III, akuter mesenteriale Ischämie, akute periphere vaskuläre Ischämie) innerhalb von 90 Tagen postoperativ Nach Krankenhausentlassung werden nur die Ereignisse gewertet, die zu einer Re-Hospitalisierung oder zum Tod führen.
Sekundäre Ziele der Studie/ sekundäre Endpunkte	<u>Sekundäre Endpunkte:</u> prozentualer Anteil der transfundierten Patienten, Anzahl der Erythrozytenkonzentrate, Liegedauer im Krankenhaus und auf Intensivstation, akutes Nierenversagen Stadium I-II, Infektionen, Re-Hospitalisierung, funktionaler Status (Barthel Index), gesundheitsbezogene Lebensqualität und Einzel-Komponenten des primären Endpunkts innerhalb des 90 Tage Follow-up
Studiendesign	Prospektiv, multizentrisch, offen, randomisiert, kontrollierte klinische Studie
Studienpopulation	<u>Einschlusskriterien für Registrierung:</u> Patienten ≥ 70 Jahre, bei denen eine nicht-herzchirurgische Operation mit mittleren oder hohem Risiko geplant ist. <u>Ausschlusskriterien:</u> präoperativer Hb-Wert ≤ 9 g/dl, chronische dialysepflichtige Nierenerkrankung, vermutete mangelnde Compliance bezogen auf Follow-up Erhebungen, Teilnahme an anderen interventionellen Studien, voraussichtlicher Tod innerhalb der nächsten 3 Monate, fehlende Einwilligungsfähigkeit ohne Vorhandensein eines Bevollmächtigten oder Betreuers, frühere Teilnahme an dieser Studie, Patienten, die die Gabe von Blut oder Blutprodukten aus Glaubensgründen ablehnen (z.B. Zeugen Jehovas), präoperative Eigenblutspende <u>Einschlusskriterien für Randomisation:</u> registrierte Patienten werden nur dann randomisiert, wenn sie während oder an den Tagen 1, 2, 3 nach der Operation (Tag 0) eine schwere Anämie entwickeln (Abfall Hb-Wert ≤ 9 g/dl) <u>Ausschlusskriterien für Randomisation:</u> Auftreten einer Komponente des primären Endpunkts, autologe Bluttransfusion nach Registrierung
Patientenzahl	N=2.470 Patienten

Therapie	<p>Ausschließlich im Labor durchgeführte Hämoglobin-Messungen (EDTA) werden als Trigger für die Transfusion verwendet. Andere Methoden zur Bestimmung des Hb (Blutgasanalyse; Kapillarblut) sind nicht präzise und sollten nur genutzt werden, um rapide Änderungen des Hb festzustellen.</p> <p><u>Experimentelle Therapie:</u> Liberale Gruppe (Patienten erhalten ein Erythrozytenkonzentrat jeweils bei Abfall des Hb ≤ 9 g/dl (≤ 5.6 mmol/l) mit einem Zielbereich von 9-10.5 g/dl (5.6-6.5 mmol/l) nach der Transfusion)</p> <p><u>Kontroll-Gruppe:</u> Restriktive Gruppe (Patienten erhalten ein Erythrozytenkonzentrat jeweils bei Abfall des Hb ≤ 7.5 g/dl (≤ 4.7 mmol/l) mit einem Zielbereich von 7.5-9 g/dl (4.7-5.6 mmol/l) nach der Transfusion)</p> <p><u>Follow-up pro Patient:</u> Entlassung und 90 Tage postoperativ.</p> <p><u>Dauer der Intervention pro Patient:</u> intra-/postoperative bis Krankenhausentlassung oder 30 Tage, je nachdem, was zuerst eintritt</p>
Biometrie	<p>Der primäre Endpunkt wird mit einem verallgemeinerten linearen gemischten Modell analysiert, genauer mit einer logistischen Regression mit Adjustierung für Alter, Tumorchirurgie (j/n), Typ der Operation (mittleres oder hohes Risiko) und Zentren als Zufallseffekt.</p> <p>Der Behandlungseffekt wird als Odds Ratio mit 2-seitigem 95%-Konfidenzintervall quantifiziert. Sekundär werden auch Punktschätzer und Konfidenzintervalle für die Differenz und das Relative Risiko bestimmt.</p>
Zeitplan	<p>Einschluss 1. Patient bis Abschluss letzter Patient (Monate): 39 (36 Monate Rekrutierung + 90-Tage FU)</p> <p>Dauer der gesamten Studie (Monate): 60 (12 Monate Vorbereitung + 36 Monate Rekrutierung + 12 Monate Analyse)</p> <p>Rekrutierungsdauer (Monate): 36</p> <p>Dauer der Intervention: bis Krankenhausentlassung oder 30 Tage, je nachdem, was zuerst eintritt</p> <p>Individuelle Studiendauer: von Randomisation (innerhalb von 3 Tagen postoperativ) bis Krankenhausentlassung oder 30 Tage nach Operation, je nachdem, was zuerst eintritt und letzte Visite (90 Tage FU) in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Operation</p> <p>Die Studie beginnt formal mit der Randomisation des 1. Patienten (FPI = first patient in) und endet formal mit der letzten Visite des zuletzt eingeschlossenen Patienten (LPO = last patient out).</p>