

Til forsøgsværger

Information om deltagelse i et videnskabeligt forsøg af patienter med blodforgiftningsshock (septisk shock) indlagt på intensiv afdeling

Forsøgets titel

Conservative vs. Liberal Approach to fluid therapy of Septic Shock in Intensive Care (Classic) – a randomised clinical trial

Dansk titel: Konservativ vs. liberal tilgang til væskebehandling af intensivpatienter med blodforgiftningsshock

Indledning

Da patienten er inhabil og indlagt på intensivafdeling, vil vi spørge dig om du på vegne af patienten vil give stedfortrædende samtykke til, at han/hun deltager i et videnskabeligt forsøg. Da han/hun ikke selv kan afgive samtykke, kan du gøre dette på hans/hendes vegne. Deltagelse i forsøget er frivilligt, og du kan afslå uden at det påvirker den nuværende eller fremtidige behandling.

Før du beslutter dig for, om du vil give stedfortrædende samtykke til deltagelse i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Læs denne deltagerinformation grundigt. Du vil få deltagerinformationen forklaret mundtligt og du vil få mulighed for at stille de spørgsmål, du måtte have. Hvis du beslutter dig for, at patienten kan deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive vedlagte samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen. Patienten og dennes pårørende vil blive spurgt om samtykke snarest muligt.

Baggrund

Septisk shock er karakteriseret ved svigt af kredsløb og vitale organer. Tilstanden er hyppig og med høj dødelighed og det er derfor vigtigt at forbedre behandlingen.

Intravenøs væskebehandling for at bedre kredsløbet er en hyppig behandling ved septisk shock, men der er sparsom viden om den optimale mængde af væske. Der er forskning, som tyder på at øget væskemængde kan være skadeligt, men en egentlig årsagssammenhæng mellem øget væskemængde og skade er ikke påvist. Der er ingen tvivl om at væskebehandling – i et vist omfang – er gavnligt, men vi ved reelt ikke hvornår vi skal erstatte væske med andre tiltag for at bedre kredsløbet.

Formål med forsøget

Vi vil sammenligne to tilgange til væskebehandling med isotoniske krystalloider (f.eks. NaCl og Ringer-acetat) af septisk shock; en tilbageholden (konservativ) tilgang vs. en tilgang der afspejler vanlig praksis (liberal).

Projektbeskrivelse

Forsøget er et multinationalt, randomiseret klinisk forsøg i et samarbejde mellem omkring 50 intensivafdelinger i Danmark, Skandinavien og øvrige lande i Europa, hvorfra i alt 1554 patienter skal indgå i forsøget. Patienten vil blive randomiseret til at modtage enten en konservativ (tilbageholden) eller en liberal tilgang til væsketerapi. Den liberale tilgang er baseret på gældende internationale anbefalinger, der giver meget vide rammer for væsketerapi (grundet den manglende evidens). Patienten vil få væske vejledt ud fra en af to tilgange under hele indlæggelsen på intensivafdelingen dog maksimalt i 90 dage. Ved forsøgets afslutning vil vi opgøre overlevelse, restitution af kroppens funktioner og bivirkninger til behandlingerne. Et år efter forsøget, vil vi ringe til patienten med et spørgeskema om livskvalitet og en kognitivtest.

Nytte ved forsøget

Forsøgsdeltageren vil ikke med sikkerhed selv drage fordel af at være med i forsøget, men deltagelse kan være medvirkende til at vi får vigtig viden om hvordan blodforgiftningsshock behandles bedst muligt. Forsøget er forbundet med minimale risici, da patienter med størst mulighed for bivirkninger ikke kan deltage.

Vi håber at forsøget kan bidrage til at give en bedre forståelse af, hvordan vi bedst bruger væske til patienter med septisk shock. Herigennem kan behandling af denne gruppe patienter forbedres, til gavn for fremtidige patienter og samfundet som helhed.

Bivirkninger, risici og komplikationer

De kendte bivirkninger ved isotoniske krystalloider består i allergiske reaktioner (meget sjældne, og som regel ikke alvorlige), påvirkning af nervesystemet (sjældne, men alvorlige) og metaboliske forstyrrelser (sjældne og som regel ikke alvorlige).

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du blive orienteret med det samme.

Inklusionskriterier

- Voksne intensivpatienter (alder \geq 18 år)
- Indlæggelse eller planlagt indlæggelse på intensiv afdeling
- Septisk shock defineret efter Sepsis-3 kriterne:
 - Mistænkt/bekræftet infektionsfokus eller positive blodtyrknings OG
 - Infusion af vasopressor/inotropika for at vedligeholde et middel arterie blodtryk på 65 mmHg eller højere OG
 - Laktat på 2 mmol/L eller højere i hvilken som helst prøve indenfor de seneste 3 timer
- Indgift af minimum 1L IV krystalloid i seneste 24 timer inden screening

Eksklusionskriterier

- Septisk shock i mere end 12 timer inden screening
- Livstruende blødning som kræver transfusion med specifikke blodprodukter
- Forbrændinger over 10 % af kropsarealet
- Kendt graviditet
- Manglende informeret samtykke

Afbrydelse af forsøget for den enkelte forsøgsperson

Det er frivilligt at give samtykke til deltagelse i forsøget, og du kan til enhver tid vælge, at patienten skal udgå af forsøget ved at informere en af lægerne på afdelingen eller én af undertegnede uden at dette får konsekvenser for den videre behandling. Lægerne på afdelingen kan også vælge at afbryde forsøget, og du vil i så fald få direkte besked om årsagen hertil. Lægerne på afdelingen kan også vælge at afbryde forsøget, og du vil i så fald få direkte besked om årsagen hertil.

Patienterstatning

Skulle der, mod forventning, opstå en skade forårsaget af forsøgsmedicinen, er patienten dækket af den offentlige patientforsikring. Vil patienten klage over noget i forbindelse med deltagelsen i dette forsøg, kan han/hun få vejledning via undertegnede, eller via patientvejleder.

Fortrolighed og tavshedspligt

Alle oplysninger bliver behandlet fortroligt og ved indberetning af forsøgsresultater og ved publikation af forsøgsresultater vil patienten være anonym. Lægemedicinstyrelsen, sponsor, GCP-enheden og den forsøgsansvarlige læge har adgang til hele patientens journal for at sikre at studiet udføres som aftalt. Disse personer er underlagt tavshedspligt.

Finansiering af forsøget

Initiativtager til projektet er professor Anders Perner og læger fra flere intensivafdelinger i Danmark, Skandinavien og øvrige lande i Europa, som har ansøgt og fortsat ansøger offentlige og private fonde om midler til finansieringen.

Novo Nordisk Fonden har bevilliget 10.400.880kr. og Læge Sofus Carl Emil Friis og Hustru Olga Doris Friis Fond har bevilliget 1.122.000kr. til forsøgets udførelse.

Pengene går til kontrolbesøg (udefra kommende overvågning af forsøget), dataopsamling og aflønning af personale og en ph.d. studerende. Hver forsøgsafdeling vil modtage 3000 kr. pr. inkluderet patient til at dække udgifterne til inklusion af forsøgspatienter og dataopsamling.

Ingen af de forsøgsansvarlige har økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde, der kunne tænkes at have interesser i resultatet af dette forsøg.

Forsikring

Patienten vil under forsøget være dækket af de deltagende hospitalers forsikring.

Adgang til forsøgets resultater

Når forsøget er afsluttet (forventeligt september 2020) bliver resultaterne forsøgt offentliggjort i et internationalt videnskabeligt tidsskrift. Hvis du ønsker information om projektets resultater, kan du rette henvendelse til undertegnede.

Kontakt

Vi håber at denne information har givet tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og den skaber grundlag for beslutningen om eventuel deltagelse. Yderligere information om forsøget kan opnås ved at kontakte undertegnede og vi opfordrer til at læse yderligere i vedhæftede dokument "*Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt*" fra National Videnskabsetisk komite. For yderligere information er du meget velkommen til at kontakte nedenstående.

Med venlig hilsen

Anders Perner
Professor, overlæge, ph.d.
Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
Tel.: 3545 4131
E-mail: anders.perner@regionh.dk

Tine Sylvest Meyhoff
Læge, ph.d.-studerende
Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
Tel.: 3545 0606
E-mail: tine.sylvest.meyhoff@regionh.dk