****

**Til forsøgsværgen**

**Information om et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt med patienter med overhydrering indlagt på en intensiv afdeling.**

**Forsøgets titel**: Goal directed fluid removal with furosemide in intensive care patients with fluid overload – A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial (GODIF).

**Dansk titel: Målrettet behandling af væskeophobning hos patienter på intensiv afdeling.**

**Indledning**

Den pågældende patient er indlagt på intensiv afdeling og inhabil pga. sin akutte sygdomstilstand. Vi vil spørge dig om du på vegne af patienten vil give forsøgsværgesamtykke til hans/hendes deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt. Da han/hun ikke selv kan afgive samtykke, kan du gøre dette på hans/hendes vegne. Deltagelse i forsøget er frivilligt og du kan give afslag, uden at det påvirker den nuværende eller fremtidige behandling for patienten.

Før du beslutter dig for, om du vil give forsøgsværgesamtykke, er det vigtigt at du fuldt ud forstår, hvad forsøget går ud på og hvorfor vi gennemfører det. Læs derfor denne information grundigt igennem.

Du vil få deltagerinformationen forklaret mundtlig og have 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 den vedlagte samtykkeerklæring. Husk at du har ret til betænkningstid, før du beslutter dig. Patienten og dennes pårørende vil blive spurgt om samtykke snarest muligt.

**Baggrund**

En central del af behandlingen hos kritisk syge patienter er intravenøs administration af krystalloider. Dette medfører en risiko for at patienterne bliver overhydreret, særligt ved tilstande som akut nyresvigt og septisk shock hvor evnen til at udskille salt og vand ofte er nedsat. En række observationelle studier har fundet korrelation imellem overhydrering og død i forskellige kliniske sammenhæng. Det er dog endnu uvist om denne sammenhæng er kausal, eller om overhydrering er et udtryk for sygdomsgrad, og dermed en underliggende større risiko for død.

**Formål**

Vi vil undersøge effekten af tidlig, målrettet væsketræk med furosemid eller placebo hos intensivpatienter med væskeoverskud.

**Forsøgsbeskrivelse**

Dette er et randomiseret, kontrolleret, dobbelt blindet studie designet til at finde en forskel i overlevelse mellem de to interventionsgrupper. Der skal inkluderes 1000 patienter med overhydrering svarende til 5% eller derover udregnet ud fra den kumulative væskebalance og ideal kropsvægt. Patienterne vil blive randomiseret til enten furosemid-infusion eller placebo (saltvand). Behandlingen er blindet for både patient, investigator og de behandlende klinikere. Målet er væsketræk mhp. en negativ væskebalance på minimum 1 ml/kg/time indtil neutral væskebalance opnås. Herefter skal den neutrale væskebalance opretholdes i resten af indlæggelsen på intensiv, dog højest 90 dage. Vores primære outcome er dage i live uden for hospital ved 90 dage.

**Nytte ved forsøget**

Vi forventer at tidlig og målrettet behandling af væskeophobning vil medføre en hurtigere normalisering af kroppens væskebalance og dermed øge chancen for overlevelse. Da fordelingen i forsøget styres ved lodtrækning er det ikke sikkert at forsøgspatienten vil drage personlig fordel af at være med.

Resultaterne fra dette forsøg vil give vigtig information om væskebehandling på intensiv afdeling, der kan være med til at forbedre vores væsketerapi og diuretikabehandling, til gavn for fremtidige patienter og samfundet som helhed.

**Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper**

Forsøgsbehandlingen adskiller sig kun fra den normale behandling af væskeophobning i forhold til et fastsat starttidspunkt og mål for hastigheden af afvanding. Furosemid er en meget velkendt og hyppig behandling af væskeophobning, som har været anvendt på intensivafdelinger i hele verden gennem mange år. Deltagelse i forsøget er ikke forbundet med øget risiko for bivirkninger eller komplikationer sammenlignet med øvrige intensivpatienter med alvorlig væskeophobning, der behandles med vanddrivende medicin. De vigtigste kendte bivirkninger til kortvarig behandling med furosemid er:

De hyppigste og ikke alvorlige bivirkninger til furosemid er forstyrrelser i saltbalancen, hypovolæmi, store diureser, forbigående forhøjelse af triglycerider, creatinin og urat. Mere alvorlige og sjældne bivirkninger er allergisk reaktion overfor lægemidlet, fald i koncentrationen af blodplader, røde og hvide blodlegemer, alvorlige blodtryksfald, betændelse i bugspytkirtlen, hududslæt og forværring af nyrefunktionen. Meget sjældent ses hørenedsættelse.

Behandling med saltvand har ingen bivirkninger i de mængder, der indgives i dette forsøg.

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.

**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.

**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 og publikation af forsøgsresultater vil patienten være anonym. Under forsøget vil vi indsamle følgende data fra patientens journal: Tidligere sygdomme og indlæggelser, blodprøvesvar fra op til 6 måneder før indlæggelsen, alle blodprøvesvar under den aktuelle indlæggelse, alle målinger af puls, blodtryk, iltmætning, temperatur, væskebalance, medicinindgift, samt brug af organunderstøttende behandling.

Lægemiddelstyrelsen, GCP-enheden og de forsøgsansvarlige læger (sponsor og investigator) har adgang til hele patientjournalen for at sikre, at undersøgelsen bliver udført som aftalt. Alle med adgang til journalen er underlagt tavshedspligt. Forsøget er meldt til datatilsynet og samtykke til deltagelse i forsøget omfatter adgang til videregivelse og behandling af nødvendige oplysninger om patientens helbred fra hele patientjournalen, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger som led i sponsors og monitors kvalitetskontrol og monitorering samt til Sundhedsstyrelsen som led i Sundhedsstyrelsens kontrolvirksomhed.

**Oplysninger om økonomiske forhold**

Forsøget er startet af overlæge Morten Bestle og lægerne Rasmus Berthelsen og Theis Itenov, begge fra Nordsjællands Hospital. Forsøget er finansieret af forskningsmidler bevilliget fra Novo Nordisk Fonden (5.082.180 DKK) og Jakob Madsens og Hustru Olga Madsens fond (100.000 DDK). Hver forsøgsafdeling vil modtage 3000 kr. pr. inkluderet patient til at dække udgifterne til inklusion af forsøgsdeltagere og dataopsamling.

Ingen af de forsøgsansvarlige har økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde, der kunne tænkes at have interesser i resultatet af dette forsøg. Patienten modtager ingen økonomisk godtgørelse for at deltage i forsøget.

## Forsikring

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

**Adgang til resultaterne**

Det samlede forsøg forventes at være afsluttet 3 måneder efter den sidste patient har deltaget, ca. medio 2023. Når resultaterne er opgjort vil de blive udgivet i lægevidenskabelige tidsskrifter og præsenteret på internationale lægevidenskabelige kongresser. Hvis du ønsker information om forsøgets resultater, kan du rette henvendelse til undertegnede.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige for patienten at deltage i forsøget, og den skaber grundlag for beslutningen om patientens deltagelse. Yderligere information om forsøget kan opnås ved at kontakte undertegnede, og vi opfordrer til at læse i vedhæftede dokument ”**Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsforsøg**” fra Den Centrale Videnskabsetiske komite.

Med venlig hilsen

Sine Wichmann Morten Bestle

Læge, Overlæge, forkningslektor, Ph.d.

Tel.: 26142620 Tel.: 4829 2017

Mail: sine.wichmann@regionh.dk Mail: morten.bestle@regionh.dk

**Nordsjællands Hospital Nordsjællands Hospital**

Anæstesiologisk Afdeling Anæstesiologisk Afdeling, Intensiv afsnit

Dyrehavevej 29 Dyrehavevej 29

Opgang 52B, 4. sal Opgang 5, 3.sal

3400 Hillerød 3400 Hillerød