

INTUBE study



Studie INTUBE

Mezinárodní observační studie k pochopení dopadu zajištění průchodnosti dýchacích cest u kriticky nemocných pacientů a nejlepší používané postupy

INternational observational study **T**o **U**nderstand the impact and **B**est practices of airway management in critically ill patients

Zkrácený název studie: **INTUBE**

Řídící výbor:

Vincenzo Russotto (Monza, Itálie); vinrussotto@gmail.com

Giacomo Bellani (Monza, Itálie)

Giuseppe Foti (Monza, Itálie)

Roberto Fumagalli (Milán, Itálie)

Antonio Pesenti (Milán, Itálie)

Paolo Pelosi (Janov, Itálie)

Luigi Camporota (Londýn, UK)

Philippe R Bauer (Rochester, USA)

Konstanty Szuldrzynski (Krakov, Polsko)

Sheila Nainan Myatra (Mumbai, Indie)
Jonathan Tan Jit Ern (Singapur)
John Laffey (Irsko)
Massimiliano Sorbello (Catania, Itálie)
Robert Greif (Bern, Švýcarsko)
Andy Higgs (Cheshire, UK)

Zdůvodnění studie

Intubace trachey u kriticky nemocných pacientů je potenciálně život zachraňujícím výkonem. Přibližně jedna třetina intubací je však komplikována závažnou hypoxií, zhroucením oběhu nebo zástavou srdce [1,2]. Závažnými komplikacemi jsou kriticky nemocní ohroženi v důsledku probíhajícího akutního respiračního selhání či oběhové nestability, snížených zásob a zvýšené spotřeby kyslíku [1,3]. Mimoto může být frekvence výskytu obtížného zajištění průchodnosti dýchacích cest na jednotce intenzivní péče či na oddělení akutního příjmu („Emergency“) vyšší, což prodlouží trvání apnoe a zvýší riziko desaturace [4]. Úspěšnost zajištění průchodnosti dýchacích cest a výsledek pacienta mohou rovněž ovlivňovat i dovednost intubujícího, postupy, pomůcky a léky [5]. Různé postupy i přes vysoké riziko výkonu postrádají vysoce kvalitní důkazy, a proto vyslovujeme hypotézu, že v různých centrech i zeměpisných oblastech lze nalézt rozdílné praktiky [6,7].

Hlavním cílem naší studie je posoudit výskyt nežádoucích příhod souvisejících s intubací u kriticky nemocných pacientů. Dalším cílem je zhodnotit současné klinické postupy při zajišťování průchodnosti dýchacích cest v podmínkách kritické péče v nemocnici.

METODY

Uspořádání studie

Prospektivní observační mezinárodní multicentrická kohortová studie.

Nábor

Cílem studie je vytvořit z rozsáhlé a zeměpisně různorodé populace velkou databázi postupů používaných při zajišťování průchodnosti dýchacích cest u kriticky nemocných pacientů v nemocnici.

Spustili jsme webovou stránku www.intubestudy.com, kde budeme zveřejňovat informace o studii a její dokumenty (např. protokol, formulář pro sběr údajů [CRF - Case Report Form], seznam národních koordinátorů), aby byly dostupné případným zainteresovaným výzkumníkům. Z této webové stránky bude možné vyplnit formulář pro sběr údajů za jednotlivá centra a místní koordinátory. K propagaci studie i získávání center použijeme sociální sítě (např. Twitter), využijeme rovněž osobních vztahů a známostí členů řídicího výboru. Projekt představíme a žádosti o centra vyhlásíme také prostřednictvím mezinárodních kongresů intenzivní péče.

K propagaci a zvýšení účasti v této studii požádáme též o záštitu mezinárodních odborných společností.

Vstupní kritéria

Zahrneme všechny dospělé (≥ 18 let) kriticky nemocné pacienty podstupující intubaci během období pozorování. Uvážíme všechny intubace provedené v nemocnici. Za kriticky nemocné budeme považovat pacienty s život ohrožujícím stavem vyžadujícím intubaci v důsledku respiračního selhání nebo pro ochranu dýchacích cest.

Vylučovací kritéria

- Intubace provedená mimo nemocnici
- Intubace při zástavě oběhu
- Intubace provedená při anestezii (k diagnostickým či endoskopickým nebo operačním výkonům)

Hlavní výsledný ukazatel

Alespoň jeden z následujících ukazatelů (sloučený výsledný ukazatel):

- Závažná hypoxemie ($\text{SpO}_2 < 80\%$) v období do 30 minut od intubace
- Zástava oběhu v období do 30 minut od intubace
- Zhroucení oběhu (alespoň jeden z následujících ukazatelů) v období do 30 minut od intubace:
 - systolický krevní tlak < 65 mm Hg zaznamenaný jednou,
 - systolický krevní tlak < 90 mm Hg po dobu delší 30 minut,
 - nově vzniklá potřeba podávání vazopresorů nebo zvýšení jejich dávky a/nebo potřeba podat bolus tekutin > 15 ml/kg k udržení cílového krevního tlaku.

Další výsledné ukazatele

- Obtížná intubace (< 2 pokusy o laryngoskopii)
- Scénář nelze intubovat, nelze oxygenovat (CICO – Cannot Ventilate Cannot Oxygenate)
- Neodkladný přístup z přední strany krku (FONA – Front Of Neck Airway)
- Arytmie
- Aspirace žaludečního obsahu
- Intubace do jícnu
- Pneumothorax/pneumomediastinum
- Poranění zubů
- Poranění dýchacích cest

Dlouhodobý výsledek

- Mortalita při propuštění z jednotky intenzivní péče

Sběr údajů

Budeme shromažďovat tyto informace:

- Informovaný souhlas a údaje při přijetí
- Demografické a klinické charakteristiky
- Monitorování použité v průběhu výkonu

- Důvod pro intubaci/reintubaci
- Probíhající podpora dýchání před intubací (standardní nosní kanyla, vysokoprůtoková nosní kanyla, obličejová kyslíková maska, Venturiho systém, CPAP, neinvazivní přetlaková ventilace)
- Parametry pacienta a výměny plynů v období do 30 minut před intubací (krevní tlak, srdeční frekvence, SpO₂, užití vazopresorů, potřeba podávání krystaloidů/koloidů, celkový podaný objem, vyšetření krevního plynů, stav vědomí podle Glasgow Coma Scale, diuréza, koncentrace iontů, kreatininu a bilirubinu)
- Nálezy na Rtg snímku hrudníku (je-li dostupný)
- Zkušenost intubujícího (délka praxe v letech, počet intubací trachey provedených týdně) a trvání směny před intubací
- Charakteristiky intubace (očekávaně obtížné zajištění průchodnosti dýchacích cest, stupeň naléhavosti)
- Postup intubace (poloha v průběhu preoxygenace, použití bleskového úvodu RSI – Rapid Sequence Induction)
- Metoda preoxygenace a použití apnoické oxygenace
- SpO₂ na konci preoxygenace
- Léky použité k úvodu do anestezie (látky a dávky)
- Plánovaná metoda laryngoskopie
- Metoda použitá při druhém a dalším pokusu o intubaci
- Metoda použitá k potvrzení správné polohy tracheální rourky
- První zaznamenaná hodnota ETCO₂
- Trvání laryngoskopie
- Výsledek intubace trachey (celkový počet pokusů, laryngoskopický pohled, nejnižší hodnota SpO₂ v průběhu laryngoskopie, potřeba laryngeální masky)
- Závažné komplikace související s intubací (závažné oběhové problémy, závažná hypoxemie, zástava srdce do 30 minut od intubace)
- Méně významné komplikace související s intubací (obtížná intubace, supraventrikulární a/nebo komorové arytmie, aspirace žaludečního obsahu, intubace do jícnu, poranění zubů, poranění dýchacích cest, pneumothorax/pneumomediastinum, neodkladná tracheostomie)
- Stav při propuštění z JIP (smrt, naživu, překlad)

Údaje se budou shromažďovat na papírovém formuláři pro sběr údajů (CRF – Case Report Form). Očekává se, že výzkumníci v centrech přepíšou všechny shromážděné údaje do elektronického formuláře pro sběr údajů na webu (eCRF, Research Electronic Data Capture – RedCap). Všichni výzkumníci v centrech budou vyškoleni, jak používat eCRF a dostanou osobní uživatelské jméno a heslo. Každý pacient bude kódován prostřednictvím svého identifikačního čísla (PIN - Patient Identification Number), které bude vytvořeno elektronickým formulářem, takže na papírovém formuláři nebudou jména pacientů ani jejich iniciály. Údaje se budou zpracovávat důvěrně a papírové formuláře pro sběr údajů se budou ukládat pod zámek v každém centru. Všechna centra by měla uchovávat údaje po celou dobu studie a dále po dobu stanovenou místními normami, ale nejméně deset let od ukončení studie.

Papírový formulář pro sběr údajů (CRF) je připojen na konci tohoto protokolu.

Velikost souboru

Naším cílem je shromáždit údaje o nejméně 1 000 závažných nežádoucích příhodách vyvolaných zajištěním průchodnosti dýchacích cest.

Hlášený výskyt alespoň jedné ze závažných komplikací souvisejících s intubací (závažná hypoxie, zhroucení oběhu, zástava srdce) je přibližně 28 % [1], a proto plánujeme shromáždit údaje z 3 600 intubací.

Četnost intubací se může v různých centrech pohybovat mezi 0,5 až 2 intubacemi denně v závislosti např. na celkovém počtu lůžek, počtu lůžek v intenzivní péči, počtu jednotek intenzivní péče, ale i na místních zvyklostech. Všechna centra budou požádána, aby shromáždila údaje z dvaceti intubací. Každému centru bude k tomu povoleno období nejdéle osmi týdnů (tj. u center s pomalejším nábořem se shromažďování údajů zastaví po osmi týdnech bez ohledu na celkový počet zaznamenaných intubací). Každé centrum si zvolí počáteční datum pro nábor mezi 1. říjnem 2018 a 31. březnem 2019. Plánujeme zahrnout alespoň 180 center po celém světě (5. 11. 2018 registrováno 251 center, žádné z ČR, pozn. překl.).

Statistická analýza

Budeme publikovat průměrné hodnoty a směrodatné odchylky normálně rozdělených proměnných a budeme je srovnávat s použitím Studentova T-testu. Proměnné, které nemají normální rozdělení, budeme publikovat jako medián a mezikvartilové rozmezí, srovnávat je budeme s použitím Mannova-Whitneyova U testu. Kategorické proměnné vyjádříme jako podíl a srovnávat je budeme s použitím chí-kvadrát testu, nebo Fisherova exaktního testu. Provedeme dvouproměnnou analýzu k identifikaci proměnných spojených se sloučeným výsledným ukazatelem závažných komplikací souvisejících s intubací a významné proměnné pak použijeme k vytvoření mnohuproměnného logistického modelu, abychom identifikovali nezávislé proměnné. Za statisticky významnou budeme považovat dvoustrannou hodnotu $p < 0,05$. Statistickou analýzu provedeme s použitím programového balíku SPSS.

Publikační a autorská politika

Hlavní výsledky studie INTUBE budeme publikovat v recenzovaném mezinárodním lékařském časopise. Autorská politika se bude řídit doporučeními Mezinárodního výboru editorů lékařských časopisů (International Committee of Medical Journals Editors [ICMJE]). Autorství se bude zvažovat podle příspěvků k náboru pacientů, získávání a čištění údajů, analýze a vyhodnocení údajů, psaní rukopisu, podání národních či místních grantů a ke konečnému schválení verze, která má být publikována, a podle souhlasu se zodpovědností za všechny aspekty práce, aby se zajistilo, že otázky vztahující se k přesnosti nebo integritě libovolné části práce jsou příslušně prozkoumány a vyřešeny.

Členové řídicího výboru studie budou součástí výboru pro sepsání rukopisu a budou uvedeni jako autoři. Národní koordinátoři a zvláště pilní výzkumníci splňující výše uvedená kritéria budou součástí výboru pro sepsání rukopisu.

Každé centrum si určí nejvýše dva místní koordinátory, kteří ve svých centrech zajistí vědecké a strukturální vedení. Zajistí rovněž, aby před začátkem náborem pacientů byla získána všechna potřebná místní etická a regulační schválení. Místní koordinátoři budou zaručovat integritu sběru údajů a zajišťovat včasné dokončení formulářů pro sběr údajů.

Místní koordinátoři budou uvedeni v seznamu jako spolupracovníci studie.

Další analýzy

Po publikaci hlavních výsledků bude sloučený soubor údajů dostupný na žádost všem výzkumníkům k dalším analýzám, a to po rozhodnutí a schválení vědecké kvality a validity řídicím výborem studie.

Konečná verze všech rukopisů souvisejících se souborem údajů studie INTUBE musí být před podáním k tisku schválena řídicím výborem studie. Členové výboru pro sepsání rukopisu budou autory publikací odvozených ze souboru údajů studie INTUBE.

Literatura

1. Jaber S, Amraoui J, Lefrant J-Y, Arich C, Cohendy R, Landreau L et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: A prospective, multiple-center study*. *Crit. Care Med.* 2006;34:2355–61.
2. Russotto V, Cortegiani A, Raineri SM, Gregoretti C, Giarratano A.: Respiratory support techniques to avoid desaturation in critically ill patients requiring endotracheal intubation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2017;41:98–106.
3. Mosier JM, Hypes CD, Sakles JC.: Understanding preoxygenation and apneic oxygenation during intubation in the critically ill. *Intensive Care Med.* Springer Berlin Heidelberg; 2017;43:226–8.
4. Martin LD, Mhyre JM, Shanks AM, Tremper KK, Kheterpal S.: 3,423 emergency tracheal intubations at a university hospital: airway outcomes and complications. *Anesthesiology.* The American Society of Anesthesiologists; 2011;114:42–8.
5. Jaber S, Jung B, Corne P, Sebbane M, Muller L, Chanques G et al.: An intervention to decrease complications related to endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Intensive Care Med.* 2010;36:248–55.
6. Higgs A, Cook TM, McGrath BA.: Airway management in the critically ill: the same, but different. *British Journal of Anaesthesia.* 2016;117 Suppl 1:i5–i9.
7. Myatra SN, Shah A, Kundra P, Patwa A, Ramkumar V, Divatia JV et al.: All India Difficult Airway Association 2016 guidelines for the management of unanticipated difficult tracheal intubation in adults. *Indian J Anaesth.* 2016;60:885–98.