

Studienprotokoll für eine klinische Untersuchung

Titel: **Einfluss des positiv endexpiratorischen Drucks (PEEP) auf Ventilation, Compliance und Oxygenierung in Trendelenburg-Lagerung während roboter-assistierter Chirurgie**

Finanzierung: Klinikinterne Mittel

Version/Datum: 4.0/17.09.2019

Studienleiter: **PD Dr. Steffen Wirth**
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg
Telefon: 0761 270 23 920
Email: steffen.wirth@uniklinik-freiburg.de

Stellvertreter: **Prof. Dr. Stefan Schumann**
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg
Telefon: 0761 270 23 290
Email: stefan.schumann@uniklinik-freiburg.de

beteiligte Einrichtungen: Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg

Registrierung (DRKS): ausstehend

Inhalt

1 ZUSAMMENFASSUNG.....	1
2 HINTERGRUND	2
3 ZIEL UND STUDIENDESIGN	3
3.1 ZIEL	4
3.2 DESIGN	4
3.3 ZIELGRÖßEN	4
3.4 STUDIENPOPULATION	4
3.5 EINSCHLUSSKRITERIEN.....	4
3.6 AUSSCHLUSSKRITERIEN	4
3.7 REKRUTIERUNG	5
3.8 BIOMETRIE	5
4 DURCHFÜHRUNG.....	5
5 NUTZEN-RISIKO-ABWÄGUNG UND PATIENTENSICHERHEIT	6
5.1 NUTZEN-RISIKO-ABWÄGUNG.....	8
5.2 PATIENTENSICHERHEIT.....	10
6 DATENMANAGEMENT UND DATENSCHUTZ.....	12
7 FOTO- ODER VIDEOGRAFISCHE DOKUMENTATION	12
8 VORAUSSETZUNGEN NACH MPG UND MPBETREIBV.....	12
DOKUMENTENHISTORIE	13

1 Zusammenfassung

Eine im Zuge einer Intubationsnarkose notwendige mechanische Beatmung bedingt eine Vielzahl von pulmonalen Veränderungen mit der Gefahr von Sekundärschäden und bedarf daher einer optimalen Beatmungssteuerung. Teil der Beatmungsstrategie ist die Vermeidung eines Kollaps der terminalen Atemwege mittels Anbringen eines positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP). Für die Wahl der Höhe des PEEP ist neben pulmonalen Vorerkrankungen, Ernährungszustand und operativ bedingten Besonderheiten die Lagerung ein entscheidender Einflussfaktor. Unter der wachsenden Anzahl an laparoskopischen, roboter-assistierten Eingriffen stellt hier die Trendelenburg-Kopftieflagerung eine Extreme dar, deren atemphysiologischen Auswirkungen bislang unzureichend erforscht sind.

Ziel dieser monozentrischen, prospektiven und kontrollierten Interventionsstudie ist daher die Untersuchung der Atemmechanik in Abhängigkeit des PEEP in Trendelenburg-Lagerung während laparoskopischer roboter-assistierter radikaler Prostatektomie (RARP). Die Messung der regionalen Ventilation erfolgt hierbei nicht-invasiv mittels Elektroimpedanztomographie. Nach Messung der Zielparameter als Ausgangswerte im Sinne eines Kontrollwertes in erfolgter Trendelenburg-Lagerung (ca. 30-40°) unter Applikation eines PEEP von 7 mbar (Klinikstandard) wird während der Operation anhand der mittels graphischen Benutzeroberfläche berechneten intratidalen Compliance der PEEP in Stufen von 3 mbar bis zum Erreichen eines horizontalen Compliance-Profiles oder aber maximal 24 mbar gesteigert und anschließend stufenweise auf den Ausgangswert zurückgeführt. Neben den Beatmungsdaten wird parallel die zerebrale Oxygenierung mittels NIRS aufgezeichnet.

Die Hypothese der geplanten Studie lautet, dass eine Erhöhung des positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) in Trendelenburg-Lagerung Ventilation, Compliance und Oxygenierung verbessert und sich somit protektiv auf die Lungenfunktion auswirkt.

2 Hintergrund

Die laparoskopische roboter-assistierte radikale Prostatektomie (RARP) löst zunehmend die offene radikale Prostatektomie ab. Aktuelle Reviews zeigen nicht nur die Nicht-Unterlegenheit der RARP, sondern, dass diese zudem mit einer kürzeren Krankenhausverweildauer und weniger Bedarf an Bluttransfusionen einhergeht [1]. In Zukunft dürfte die Zahl der RARP damit weiter wachsen. Intraoperativ steigen aufgrund der Anlage des Kapnoperitoneums und der für den Eingriff nötigen Trendelenburg-Kopftieflagerung der abdominelle Druck und in der Folge die Beatmungsdrücke.

Zur Minimierung (post-)operativer pulmonaler Komplikationen wie Atelektasenbildung durch Lungenkompression ist folglich ein optimales intraoperatives anästhesiologisches Management erforderlich. Gleichzeitig ist die Studienlage diesbezüglich unzureichend. Eine Untersuchung einer türkischen Arbeitsgruppe von 2017 zeigt, dass Patienten in Trendelenburg-Kopftieflagerung mit einer Beatmung ohne positiv-end-expiratorischen Druck (PEEP) eine schlechtere post-operative pulmonale Funktion aufweisen als bei Beatmung mit einem PEEP von 8 cm H₂O [2]. Jedoch ist in unserer Klinik ein PEEP von 7 mbar ohnehin Standard und es konnte von unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden, dass eine weitere Anpassung des PEEP an die intra-operative Lagerung (hier Bauchlagerung) grundsätzlich sinnvoll ist [3] und möglichen Lungenschädigungen durch künstliche Beatmung vorbeugen könnte (vgl. Votum EK 66/12; 67/12). Für die Trendelenburg-Kopftieflagerung erscheint somit eine Erhöhung des PEEP ebenfalls erwägenswert, wurde aber bislang unzulänglich wissenschaftlich evaluiert.

Daher soll in der vorliegenden Studie untersucht werden, inwieweit sich Ventilation, Compliance und Oxygenierung auf verschiedenen PEEP-Stufen in Trendelenburg-Lagerung verändern.

Hierzu soll im Falle einer Unterdehnung der Lunge, also einer fortlaufenden Abfolge von Rekrutierung und Derekrutierung unter Applikation des Ausgangs-PEEP, der PEEP stufenweise in Schritten von 3 mbar bis zum Erreichen eines horizontalen intratidalen Complianceprofils oder aber bis maximal 24 mbar titriert werden. Diese Titration erfolgt individuell unter intratidaler Compliance-Analyse in Echtzeit, wodurch eine Überdehnung vermieden und der für jeden Patienten individuell optimale PEEP-Wert gefunden werden kann [4]. Hierzu kommen ein bereits mehrfach erfolgreich verwendetes Programm mit grafischer Darstellung der intratidalen Compliance [5] und das Gliding Slice Modell [6,7] für die Datenanalyse zur Anwendung (vgl. Votum EK 66/12, 67/12, 68/12, 35/14, 268/15, 389/15, 140/16. Die Analyse der regionalen

Ventilation erfolgt mittels Elektroimpedanztomographie (EIT, Pulmovista, Dräger medical, Lübeck). Der Einbezug arterieller Blutgasmessungen erfolgt ausschließlich im Rahmen des klinischen Routine-Monitorings.

Sollte sich anhand der Atemmechanik-Analyse herausstellen, dass eine Erhöhung des PEEP sich positiv auf die Lungenfunktion auswirkt, ist es Ziel, durch die entsprechende Anpassung der Beatmungsstrategie in Zukunft nicht nur die intra-operative Ventilation, Compliance und Oxygenierung zu optimieren, sondern auch Sekundärschäden einer Patientengruppe zu vermeiden, die angesichts der zunehmenden Verbreitung roboter-assistierter Chirurgie voraussichtlich weiter wachsen wird.

[1] Ilic D., Evans S.M., Allan C.A., Jung J.H., Murphy D., Frydenberg M. (2018): Laparoscopic and robot-assisted vs open radical prostatectomy for the treatment of localized prostate cancer: a Cochrane systematic review. *BJU Int* 121(6): 845-853.

[2] Haliloglu M., Bilgili B., Ozdemir M., Umuroglu T., Bakan N. (2017): Low Tidal Volume Positive End-Expiratory Pressure versus High Tidal Volume Zero-Positive End-Expiratory Pressure and Postoperative Pulmonary Functions in Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Med Princ Pract* 26(6): 573-578.

[3] Spaeth J., Daume K., Goebel U., Wirth S., Schumann S. (2016): Increasing positive end-expiratory pressure (re-) improves intraoperative respiratory mechanics and lung ventilation after prone positioning. *Br J Anaesth* 116(6): 838-846.

[4] Wirth et al. Intraoperative positive end-expiratory pressure evaluation using the intratidal compliance-volume profile. *Br J Anaesth*. 2015 Mar;114(3):483-90

[5] Bühler et al. Monitoring of intratidal lung mechanics: a Graphical User Interface for a model-based decision support system for PEEP- titration in mechanical ventilation *J Clin Monit Comput* 2014 28:613–623

[6] Schumann et al. Estimating intratidal nonlinearity of respiratory system mechanics: a model study using the enhanced gliding-SLICE Method *Physiol Meas* 2009 Dec; 30:1341-1356 [5] Schumann et al. Analysis of dynamic intratidal compliance in a lung collapse model. *Anesthesiology* 2011 May;114(5):1111-1117.

[7] Schumann et al. Analysis of dynamic intratidal compliance in a lung collapse model. *Anesthesiology* 2011 May;114(5):1111-1117.

3 Ziel und Studiendesign

3.1 Ziel

Ziel der Studie ist die Erfassung von Ventilation, Compliance und Oxygenierung in Abhängigkeit des positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) während Trendelenburg-Kopftieflagerung im Zuge von laparoskopischer roboter-assistierter radikaler Prostatektomie.

3.2 Design

Monozentrische, prospektive und kontrollierte Interventionsstudie an konsekutiv behandelten Patienten.

3.3 Zielgrößen

Primäre Zielgröße: Homogenität in der regionalen Ventilation (indiziert über Verhältnis dorsaler zu ventraler Belüftung)

Sekundäre Zielgrößen: dynamische Compliance, FiO_2/FeO_2 , PaO_2 , SpO_2 , zerebrale Oxygenierung

3.4 Studienpopulation

30 Patienten im Rahmen einer elektiven laparoskopischen roboter-assistierten radikalen Prostatektomie

3.5 Einschlusskriterien

schriftl. Einverständnis des Patienten

Alter > 18 Jahre

elektive laparoskopische roboter-assistierte radikale Prostatektomie

ASA Status I-III

BMI < 30 kg x m⁻²

3.6 Ausschlusskriterien

Ablehnung durch die/den Patientin/Patienten

Alter <18 Jahre

vorbekannte Lungenerkrankung

Kontraindikationen für EIT-Messungen (aktive Implantate, z.B. Schrittmacher, Kardioverter)

BMI $\geq 30 \text{ kg x m}^{-2}$

3.7 Rekrutierung

Da alle potentiellen Studienteilnehmer zu einer elektiven Operation anstehen, kann die Rekrutierung im Rahmen der üblichen präoperativen anästhesiologischen Evaluation unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt werden. Nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung über das Studienvorhaben erfolgt im Falle der schriftlich dokumentierten Zustimmung die Einbindung in die Studie.

3.8 Biometrie

Unter Berücksichtigung des Designs der Studie (Erhebung verbundener Stichproben - verbundener zweiseitiger t-Test) ergibt sich für eine angenommene standardisierte Effektgröße von 0.5 und einem festgelegten Signifikanzniveau von $p = 0.05$, dass eine Fallzahl von mindestens 27 erforderlich ist, um eine Test-Power von 0.8 zu erreichen. Die geplante Fallzahl von 30 ist damit sinnvoll begründet. Die Schätzung des Effektes bezieht sich dabei auf die primäre Zielgröße der Studie. Diese ist im konkreten Fall die Homogenität in der regionalen Ventilation (indiziert über Verhältnis dorsaler zu ventraler Belüftung) wie genannt im Studienprotokoll Punkt 3.3 sowie FIB Punkt 5a2 und kann elektroimpedanztomographisch abgebildet werden. Primäre Zielgröße und sekundäre Zielgrößen (dynamische Compliance, $\text{FiO}_2/\text{FeO}_2$, PaO_2 , SpO_2 , zerebrale Oxygenierung (NIRS) siehe Protokoll Punkt 3.3 sowie FIB Punkt 5b2) werden in Abhängigkeit des stufenweise angehobenen und zurückgefahrenen PEEP gemessen, sodass sich für jeden Patienten Daten im Sinne verbundener Stichproben ergeben. Dabei dient jeder Patient als eigene Kontrolle, indem zu Beginn jeweils eine Messung als Ausgangswert während des standardmäßig applizierten PEEP von 7 mbar (Klinikstandard) durchgeführt und mit erhöhtem PEEP (Intervention) verglichen wird (siehe FIB Punkt 3, Protokoll Punkt 4).

4 Durchführung

Sämtlichen erwachsenen, lungengesunden Patienten der Universitätsklinik Freiburg, die sich konsekutiv innerhalb eines bestimmten Zeitraumes elektiv einer roboter-assistierten Prostatektomie unterziehen müssen, wird die Studienteilnahme angeboten. Nach ausführlicher Aufklärung erfolgt im Falle einer Einwilligung der Patienteneinschluss in die Untersuchung bis zum Erreichen der anvisierten Mindestteilnehmerzahl von $n = 30$.

Vor Einleitung der Allgemeinanästhesie wird ein Elektrodengürtel um den Thorax des Patienten gelegt und zur Überprüfung des Set-ups über einen Zeitraum von ca. zwei Minuten eine nicht-invasive, strahlungsfreie Messung der regionalen Ventilation unter Spontanatmung mittels Elektroimpedanztomographie (EIT) durchgeführt. Zudem werden Elektroden zur kontinuierlichen Überwachung der zerebralen Oxygenierung mittels Nah-infrarot-Spektroskopie (NIRS) auf der Stirn platziert. Anschließend wird im Zuge der Narkoseinduktion nach erfolgreicher endotrachealer Intubation zusätzlich ein weicher Ösophaguskatheter zur passiv pneumatischen Messung des Ösophagusdrucks platziert.

Nach der Freigabe für die Operation wird der Patient in den Operationssaal verbracht und über einen Pneumotachographen sowie eine Druckmessstelle in den künstlichen Atemwegen an das dort vorhandene Beatmungsgerät angeschlossen. Durch den narkoseführenden Arzt erfolgt die Einstellung der Beatmungsparameter. Direkt nach Beginn der Beatmung in Neutralposition des Patienten wird mit der Aufzeichnung von Beatmungsdrücken, EIT, Sauerstoffsättigung und dynamischer Compliance als Ausgangsdaten begonnen. Nach dem Kippen des Operationstisches in die für die roboter-assistierte Chirurgie benötigte und durch den Operateur vorgegebene Trendelenburg-Kopftieflagerung (ca. $30-45^\circ$) wird die Aufzeichnung unter fortdauernder individueller Analyse der intratidalen Compliance fortgesetzt. Im Operationsverlauf wird der PEEP ca. alle 2-5 Minuten in Schritten von 3 mbar angehoben bis zum Erreichen eines horizontalen intratidalen Compliance-Profiles oder aber maximal 24 mbar. Anschließend erfolgt stufenweise eine Rückführung der Beatmungsparameter auf das Ausgangsniveau (Klinikstandard). Der Einbezug arterieller Blutgasanalysen erfolgt ausschließlich im Rahmen des klinischen Routine-Monitorings.

Die Messvorrichtungen können nach Beendigung der Aufzeichnung sofort (Ösophaguskatheter) bzw. bei behandlungsbedingter Diskonnektion (Pneumotachograph/Druckmesser, z.B. wegen endotrachealer Absaugung) oder aber nach Narkoseende (wie auch der Elektrodengürtel) entfernt werden. Eine Diskonnektion des Patienten vom Beatmungsgerät alleinig zur Entfernung der Messvorrichtung ist somit weder geplant noch notwendig. Sämtliche Messungen werden durch eine zusätzlich anwesende Person parallel zum operativen Ablauf durchgeführt. Eine Verzögerung, Unterbrechung der Operation oder auch Verlängerung der Narkosedauer durch die Studienteilnahme ist somit ausgeschlossen. Der narkoseführende Arzt wird zu keiner Zeit eingeschränkt und ihm obliegt während des gesamten Prozesses die Entscheidungshoheit der Therapieführung im Sinne des Patienten wie auch in Hinblick auf eventuellen Interventionsabbruch.

5 Nutzen-Risiko-Abwägung und Patientensicherheit

5.1 Nutzen-Risiko-Abwägung

In der Studie sind Beatmungsformen und -drücke geplant, die sich innerhalb der kliniküblichen Grenzen bewegen und im klinischen Alltag regelmäßig zur Anwendung kommen (s. 4.). Die aktuelle Literaturlage und auch eigene Voruntersuchungen mit Applikation vergleichbarer Drücke zeigen, dass hierbei keine relevanten nachteiligen Auswirkungen, z.B. für das hämodynamische System, zu erwarten sind [1]. Zudem findet die PEEP-Einstellung unter fortlaufender Analyse der patienteneigenen intratidalen Compliance in Echtzeit statt, sodass für jeden Patienten eine sichere, individuelle Optimierung der Beatmung bis zum Erreichen einer horizontalen Compliancekurve erfolgen und eine Überdehnung verhindert werden kann (s. 2. Hintergrund).

Die Messmethodik ist für den Patienten praktisch frei von weiteren Risiken. Sämtliche Messfühler im Atemkreis haben ausschließlich passiv-pneumatischen Kontakt zum Patienten und um das Risiko zusätzlicher reversibler Schleimhautläsionen weiter zu minimieren ist der in Narkose zu legende Ösophaguskatheter aus flexiblem, weichem Kunststoff hergestellt. Als Messtechnik bereits seit vielen Jahren in der Literatur beschrieben, konnte gezeigt werden, dass eine Beatmungssteuerung mittels Ösophaguskatheter nicht nur intraoperativ eine bessere Oxygenierung und Compliance ermöglichen, sondern auch die postoperative Morbidität signifikant verbessern kann [2]. Der weiche EIT-Messgurt wird zur zusätzlichen Druckentlastung mit Watte gepolstert um Lagerungsschäden, die in keiner der zurückliegenden eigenen Studien (s.u.) aufgetreten sind, weiter vorzubeugen. Der Einbezug arterieller Blutgasanalysen erfolgt ausschließlich im Rahmen des klinischen Routine-Monitorings und birgt somit keine weiteren Risiken für die Patienten.

Durch Anbringen und Entfernen der Messfühler sind weder Verzögerungen der Beatmung, zusätzliche Diskonnektionen, Verzögerungen der Operation noch Verlängerung der Narkosedauer vorgesehen oder notwendig. Abgesehen von der Vorgabe der stufenweisen PEEP-Anpassung, deren Umsetzung nur erfolgt, insofern der narkoseführende Arzt im aktuellen Setting keine Bedenken hat, obliegt die gesamte Narkoseführung inklusive der Beatmungseinstellung ausschließlich dem narkoseführenden Arzt, der in seiner Entscheidungsfreiheit zu keiner Zeit eingeschränkt wird. Gleichzeitig erhöht die Anwesenheit der die Messungen durchführenden Person im Rahmen der Studie die Sicherheit des Patienten.

Durch die hochmoderne, zugelassene, nicht-invasive und strahlungsfreie Elektroimpedanztomographie sind keinerlei Nebenwirkungen für den Patienten zu erwarten [3].

Sämtliche atemmechanischen Messmethoden wurden in vergleichbaren Studien der Arbeitsgruppe bereits verwendet, ohne dass unerwünschte Ereignisse beobachtet wurden. Für die teilnehmenden Patienten sind somit keine negativen Auswirkungen zu erwarten. Gleichzeitig bedingt die Anwesenheit einer weiteren Person und die engmaschigere Aufzeichnung vitaler Parameter eine erhöhte Sicherheit für den Studienpatienten. Hierzu trägt auch die nebenwirkungsfreie, zusätzliche Messung der zerebralen Oxygenierung mittels nicht-invasiver Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) [4-5] bei. Die angewandte Überwachungstechnik der Studie ist somit dem konventionellen klinischen Standard-Monitoring überlegen.

In eigenen Voruntersuchungen konnte gezeigt werden, dass die intra-operative Lagerung auf die Atemmechanik relevante Auswirkungen hat und eine PEEP-Erhöhung beispielsweise in Bauchlage sinnvoll erscheint [6]. Im Hinblick auf postoperative Lungenfunktionsparameter wurde zudem berichtet, dass die Patienten der roboter-assistierten laparoskopischen Prostatektomie von der Applikation eines PEEP profitieren können [7]. Jedoch liegen uns bislang keine atemmechanischen Untersuchungen und Vergleiche verschiedener PEEP-Stufen während Trendelenburg-Lagerung im Zuge roboter-assistierter Prostatektomie vor.

Eine genauere Kenntnis der lagerungsbedingten atemphysiologischen Veränderungen ist somit erstrebenswert. Sollte sich anhand der Atemmechanik-Analyse herausstellen, dass eine Erhöhung des PEEP sich positiv auf die Lungenfunktion auswirkt, ist es Ziel, durch die entsprechende Anpassung der Beatmungsstrategie in Zukunft nicht nur die intra-operative Ventilation, Compliance und Oxygenierung zu optimieren, sondern auch Sekundärschäden einer Patientengruppe zu vermeiden, die angesichts der zunehmenden Verbreitung roboter-assistierter Chirurgie voraussichtlich weiter wachsen wird. Im Rahmen dieser Risiko-Nutzen-Analyse wird das Risiko unserer Ansicht nach übertroffen sowohl von den Vorteilen für den Studienpatienten als auch von dem durch die Praxisnähe unmittelbaren Wissenszugewinn für zukünftige Behandlungen.

[1] Wirth S., Kreysing M., Spaeth J., Schumann S. (2016): Intraoperative compliance profiles and regional lung ventilation improve with increasing positive end-expiratory pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 60(9): 1241-1250.

[2] Talmor D., Sarge T., Malhotra A., O'Donnell C.R., Ritz R., Lisbon A., Novack V., Loring S.H. (2008): Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 359(20): 2095-2104.

[3] Shono A., Kotani T. (2019): Clinical implication of monitoring regional ventilation using electrical impedance tomography. *J Intensive Care* 7: 4.

[4] Jobsis F.F. (1977): Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198(4323): 1264-1267.

[5] Ghosh A., Elwell C., Smith M. (2012): Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg* 115(6): 1373-1383.

[6] Spaeth J., Daume K., Goebel U., Wirth S., Schumann S. (2016): Increasing positive end-expiratory pressure (re-) improves intraoperative respiratory mechanics and lung ventilation after prone positioning. *Br J Anaesth* 116(6): 838-846.

[7] Haliloglu M., Bilgili B., Ozdemir M., Umuroglu T., Bakan N. (2017): Low Tidal Volume Positive End-Expiratory Pressure versus High Tidal Volume Zero-Positive End-Expiratory Pressure and Postoperative Pulmonary Functions in Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Med Princ Pract* 26(6): 573-578.

5.2 Patientensicherheit

Während des gesamten Datenerhebungszeitraumes führt ein von der Studie unabhängiger Anästhesist die Narkose und ist für die Überwachung des Patienten verantwortlich. Die Durchführung der Studie ist damit getrennt von der anästhesiologischen Betreuung, womit unvorhersehbare/unerwünschte Ereignisse unterbunden werden sollen. Alle für die Studie benötigten Daten werden von dem Pneumotachographen, dem Ösophaguskatheter, dem Messinstrument PulmoVista 500 (Dräger), der NIRS-Messung und dem verwendeten Narkosegerät entnommen. Weitere Maßnahmen im Sinne von Verletzungen der persönlichen Integrität sind nicht notwendig.

Sollte der verantwortliche Narkosearzt eine Änderung des PEEP nach dem Studienprotokoll aus irgendeinem Grund ablehnen, wird diese nicht durchgeführt und die Messung abgebrochen. Abgesehen von dem Risiko einer reversiblen Schleimhautverletzung durch den Ösophaguskatheter sind für den Patienten keine weiteren Risiken zu erwarten [1-3]. Das gleiche gilt für Schmerzen oder andere Unannehmlichkeiten/Beschwerden. Im Falle eines Abbruchs ist vorgesehen, die Messung unter den entsprechenden Bedingungen an einem anderen Patienten nachzuholen, um die geplante Fallzahl zu erreichen.

Alle anzuwendenden Messverfahren wurden von der Ethikkommission zuvor bereits mehrfach positiv bewertet und von der Arbeitsgruppe mehrfach erprobt.

Die Vitalparameter, der Narkose- und Beatmungsverlauf sowie der post-operativer Verlauf hinsichtlich Herz-Kreislauf- und Lungenfunktion, sowie Schmerzen im Aufwachraum werden vom narkoseführenden bzw. narkosebeaufsichtigenden Arzt kontinuierlich überwacht und aufgezeichnet. Dies inkludiert eine klinikintern kodierte Erfassung von unerwünschten Ereignissen im Sinne anästhesiologischer Verlaufsbeobachtungen (AVB), welche ebenfalls unabhängig von der Studiendokumentation zusätzlich auf dem Narkoseprotokoll vermerkt werden. Dieses System umfasst über die Dokumentation hinausgehend im Falle eines relevanten Zwischenfalls die sofortige Berichterstattung an die Klinikleitung sowie in jedem Fall auch die Einleitung einer adäquaten Therapie bzw. verlängerter Überwachung im Falle von unerwünschten Ereignissen.

Jedes potenziell patienten-gefährdende Ereignis, das während der Studienteilnahme auftritt, wird dem Studienleiter unverzüglich mitgeteilt. Die Beurteilung über mögliche Zusammenhänge mit der Studienteilnahme obliegt dem Studienleiter.

- [1] Talmor D., Sarge T., Malhotra A., O'Donnell C.R., Ritz R., Lisbon A., Novack V., Loring S.H. (2008): Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 359(20): 2095-2104.
- [2] Ghosh A., Elwell C., Smith M. (2012): Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg* 115(6): 1373-1383.
- [3] Shono A., Kotani T. (2019): Clinical implication of monitoring regional ventilation using electrical impedance tomography. *J Intensive Care* 7: 4.

6 Datenmanagement und Datenschutz

Die Daten, die im Rahmen der Studie erhoben werden, werden entsprechend der aktuellen Bestimmungen der Datenschutzgesetze vertraulich behandelt, in pseudonymisierter Form digital gespeichert und wissenschaftlich ausgewertet. Die Pseudonymisierung erfolgt hierbei anhand der Zuweisung einer randomisierten achtstelligen Ziffer-Codes unter welchem die gemessenen Daten jedes Patienten abgespeichert werden. Zugriff auf die ID-Liste haben nur der Studienleiter sowie dessen Stellvertreter. Dies beinhaltet auch Einsicht lediglich für die Studie relevanter Daten sowie die Geheimhaltung unter Geltung der ärztlichen Schweigepflicht. Die Patienten- bzw. Krankheitsdaten und Studiendaten werden getrennt und unabhängig voneinander gehalten und auch gespeichert. Eine Weitergabe personenbezogener Daten an Dritte ist ausgeschlossen. Die Daten sind vor fremdem Zugriff geschützt.

Die personenbezogenen Daten werden nach Erreichen des Studienziels anonymisiert und gegebenenfalls in anonymisierter Form wissenschaftlich veröffentlicht. Spätestens 10 Jahre nach Abschluss des Forschungsvorhabens werden die Daten gelöscht.

Die Patienten haben jederzeit das Recht auf unentgeltliche Auskunft, Berichtigung und Löschung Ihrer Daten und entsprechende Ansprechpartner sind in der Patientenaufklärung vermerkt.

7 Foto- oder videografische Dokumentation

Im Rahmen der geplanten Studie finden keine Foto- oder videografische Dokumentationen statt.

8 Voraussetzungen nach MPG und MPBetreibV

Im Rahmen dieser Studie werden keine weiteren zusätzlichen invasiven oder andere belastenden Untersuchungen vorgenommen.

Freiburg, den 13.07.2019

PD Dr. med. Steffen Wirth
Leiter der klinischen Untersuchung

Dokumentenhistorie

Version	Datum	Autor	Änderungen, ggf. mit Begründung
1.0	29.04.2019	Dr. C. Brandt, Prof. Dr. S. Schumann, PD Dr. Wirth	Ersterstellung
2.0	09.07.2019	Dr. C. Brandt, Prof. Dr. S. Schumann, PD Dr. Wirth	Aktualisierung Zusammenfassung, Hintergrund, Durchführung, Nutzen- Risiko-Abwägung
3.0	13.07.2019	Dr. C. Brandt, Prof. Dr. S. Schumann, PD Dr. Wirth Dr. J. Weber	Aktualisierung, Hinzufügen der Fallzahlplanung
4.0	17.09.19	Dr. C. Brandt, Prof. Dr. S. Schumann, PD Dr. Wirth	Umsetzung der Fragen / Vorschläge der EK vom 05.09.19 (Aktualisierung Studiendesign, Erläuterung der Durchführung, Erklärung der Pseudonymisierung)