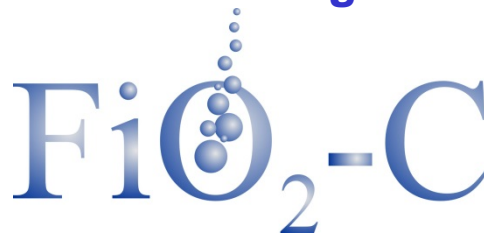


**Auswirkung einer automatischen Regelung des Sauerstoffanteils in der Atemluft auf die körperliche, geistige und neurologische Entwicklung sehr kleiner Frühgeborener**



Effects of closed-loop automatic control of the inspiratory fraction of oxygen (FiO<sub>2</sub>-C) on outcome of extremely preterm infants – a randomized controlled parallel group multicenter trial for safety and efficacy)

**Information für die Sorgeberechtigten**

*Für Deutschland - Version 4.1 / 04.06.2018*

Liebe Eltern, liebe Sorgeberechtigten,

wir möchten Sie um Ihre Einwilligung bitten, Ihr Kind an einer klinischen Studie teilnehmen zu lassen. Die folgenden Seiten sollen Sie ausführlich über die geplante Studie informieren und Ihnen helfen, die Entscheidung über die Teilnahme Ihres Kindes zu treffen.

Trotz all unserer Bemühungen um das Wohlergehen der kleinen Frühgeborenen ist die langfristige geistige und neurologische Entwicklung bei einem Teil dieser Kinder beeinträchtigt. Diese Studie, die an insgesamt 2240 Kindern an ca. 50-100 Kliniken durchgeführt wird, soll helfen, dem Ziel näher zu kommen, mehr kleine Frühgeborene gesund nach Hause entlassen zu können.

Ein Problem bei der Behandlung sehr kleiner Frühgeborener ist deren eingeschränkte Lungenfunktion aufgrund unreifer Lungenstruktur, Entzündungsreaktion und gestörter Lungenentwicklung. Dies führt zu erhöhtem Sauerstoffbedarf im Atemgas. Zusätzlich führt die unreife Atemregulation zu Atempausen und in der Folge zu wiederholtem Abfallen der Sauerstoffsättigung im Blut. Beide für Frühgeborene typischen Probleme bedingen, dass ab der 2 Lebenswoche zunehmend Schwankungen der Sauerstoffsättigung auftreten, die wiederholte Veränderungen des Sauerstoffanteils in der Einatemluft notwendig machen, die bis heute in der Regel durch das behandelnde Team (Schwestern und Ärzte) vorgenommen werden.

Seit Neuestem steht eine Technik zur Verfügung die derartige Anpassungen des Sauerstoffanteils in der Atemluft automatisch, gesteuert durch die Sauerstoffsättigung im Blut des Kindes, vornimmt.

**Vor- und Nachteile der Hand-Steuerung des Sauerstoffanteils in der Atemluft:** Diese Methode ist bis heute der Standard. Die behandelnde Person (Schwester oder Arzt) lässt in Ihre Entscheidung neben der Sauerstoffsättigung im Blut des Kindes auch ihre Einschätzung der Atemtiefe und des kindlichen Verhaltens einfließen. Von Nachteil ist, dass Arzt und Schwester nicht pausenlos am

Inkubator stehen können und es deshalb zu verzögerten Anpassungen kommt. Wenn sich Arzt oder Schwester in Ihrer Einschätzung irren, kommt es beim Kind zu kurzen Phasen mit zu hoher oder zu geringer Sauerstoffsättigung im Blut.

**Vor- und Nachteile der (zusätzlichen) automatischen Steuerung des Sauerstoffanteils in der Atemluft:** Diese Methode hat den Vorteil, dass das Beatmungsgerät ohne Unterbrechung und mit gleichbleibender Präzision die Sauerstoffsättigung beim Kind überwachen und den Sauerstoffanteil im Atemgas anpassen kann. Evtl. muss Ihr Kind an ein anderes Beatmungsgerät wechseln und je nach Gerät muss ein zusätzlicher Sensor für die automatische Steuerung an einer Hand oder einem Fuß Ihres Kindes angebracht werden. Die automatische Steuerung ersetzt nicht die Steuerung durch Arzt oder Schwester, sondern soll diese nur ergänzen bzw. unterstützen. Die automatische Steuerung wird dabei immer durch die Schwester oder den Arzt überwacht. Sollte das Programm falsch entscheiden, kann dies (wie unter manueller Steuerung) zu einer kurzen Phase mit zu hoher oder zu niedriger Sauerstoffsättigung beim Kind führen. Mehrere, zum Teil international bzw. multizentrisch durchgeführte Kurzzeit-Untersuchungen von bis zu 24 Stunden Dauer zeigten bei automatischer Steuerung größere Zeitanteile, in denen die Sauerstoffsättigung im angestrebten Zielbereich lag, als unter manueller Steuerung. Ob die neue Technologie aber auch zum erwarteten langfristigen Vorteil für die Kinder führt und sich in der Langzeitanwendung bewährt, wurde bisher nicht untersucht und soll in der hier vorliegenden Studie geprüft werden.

Im Rahmen dieser Studie werden automatische Steuerungen verschiedener Beatmungsgeräte-Hersteller eingesetzt, alle sind zugelassen (CE-zertifiziert) und zur Anwendung bei Früh- und Neugeborenen bestimmt. Die eingesetzten Geräte wählte das teilnehmende Klinikum aus.

### **Ablauf der Studie**

Wenn Sie in die Teilnahme Ihres Kindes an dieser Untersuchung einwilligen, wird Ihr Kind an seinem 2. bzw. spätestens 3. Lebenstag nach dem Zufallsprinzip einer von 2 Behandlungsgruppen zugeteilt, ohne dass Sie oder das behandelnde Team diese Zuteilung beeinflussen könnten. (Diesen Vorgang nennt man „Randomisierung“, er dient dazu, dass bekannte und unbekannte Risikofaktoren in beiden Behandlungsgruppen gleich oft vorkommen.

Die eine Gruppe (Kontrollgruppe) wird nach heutigem Standard behandelt und die Steuerung des Sauerstoffanteils in der Atemluft erfolgt ausschließlich durch Schwester oder Arzt.

Bei der zweiten Gruppe wird der Sauerstoffanteil sowohl manuell durch Arzt oder Schwester als auch automatisch durch das Beatmungsgerät gesteuert. Hierzu muss ggf. an ein anderes Beatmungsgerät gewechselt werden und je nach Gerät ein zusätzlicher Sensor für die Messung der Sauerstoffsättigung im Blut des Kindes an einer Hand oder einem Fuß angebracht werden.

### **Studiendauer, Entlassung, Nachuntersuchung im Alter von 2 Jahren:**

Die zugeteilte Form der Steuerung (manuell bzw. automatisch und manuell) wird beibehalten solange Ihr Kind eine Atemunterstützung mit erhöhtem Sauerstoffbedarf erhält oder viele Schwankungen der Sauerstoffsättigung zeigt, längstens jedoch bis 4 Wochen vor dem ursprünglich errechneten Geburtstermin.

Die Entlassung ihres Kindes wird durch die Studie nicht verzögert und erfolgt wann immer das behandelnde Team Ihr Kind „fit für zuhause“ findet.

Die Studie endet nach der ohnehin für alle Frühgeborenen vorgeschriebenen entwicklungsneurologischen Untersuchung im (für die Frühgeburtlichkeit korrigierten) Alter von 24 Monaten.

### **Untersuchungen im Rahmen der Studie und Datenerhebung:**

Es finden keine allein durch die Studie bedingten Untersuchungen bei Ihrem Kind statt – es sei denn Sie werden in einzelnen Studienzentren um Ihre Einwilligung zur Teilnahme an solchen studienbedingten, zusätzlichen Untersuchungen gebeten und stimmen zu (siehe unten).

Im Rahmen der Studie sollen aber Ergebnisse von Routineuntersuchungen sowie Angaben zum klinischen Verlauf gesammelt und ausgewertet werden

#### **1. Die entwicklungsneurologische Nachuntersuchung im korrigierten Alter von 24 Monaten:**

Diese Untersuchung ist vollkommen schmerzfrei und nicht belastend. Sie ist den Routine-Vorsorgeuntersuchungen, die im gelben Untersuchungsheft dokumentiert werden, sehr ähnlich. Diese Untersuchung gibt Auskunft über die geistige und motorische Entwicklung Ihres Kindes und stellt z.B. fest, ob und wie sicher Ihr Kind gehen kann, ob und wie sicher es Bilder erkennt und wie konzentriert es bei den Aufgaben bleibt. Die Untersuchung macht den allermeisten Kindern Freude. Diese

Untersuchung ist in Deutschland ohnehin für alle Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500g vorgeschrieben, die Studie verursacht also keinen zusätzlichen Zeitaufwand für Sie oder Ihr Kind.

**2. Auswertung der Sauerstoffsättigungsdaten:** Alle Frühgeborenen müssen grundsätzlich mit einem Pulsoximeter zur Messung der Sauerstoffsättigung im Blut überwacht werden. Dabei versteht man unter ‚Sauerstoffsättigung‘ den Anteil des roten Blutfarbstoffes „Hämoglobin“, der mit Sauerstoff beladen ist. Mit ‚Pulsoximetrie‘ wird das nicht-invasive, auf der Abschwächung von Licht beruhende Messverfahren der Sauerstoffsättigung bezeichnet. Die Daten dieser Überwachung sollen im Rahmen dieser Studie mit ausgewertet werden, um herauszufinden ob die Frühgeborenen auch im langfristigen Einsatz der neuen Technologie geringere Zeitanteile einer zu hohen oder zu niedrigen Sauerstoffsättigung ausgesetzt sind.

**3. Klinische Daten:** Im Rahmen der Studie werden auch Daten zu Geburtsgewicht, Schwangerschaftsdauer bei Geburt, Lungenfunktion 4 Wochen vor dem ursprünglich errechneten Geburtstermin, Dauer der Atemunterstützung, Ergebnisse der Routine-Augenuntersuchungen und der Routine-Ultraschalluntersuchungen des Gehirns usw. erhoben.

In Kliniken, in denen eine Magnet Resonanz Tomographie („Kernspin“-Untersuchung) des Gehirns zur Standardversorgung der sehr unreifen Frühgeborenen gehört, sollen auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen ausgewertet werden.

In Kliniken, in denen wöchentliche Urinuntersuchungen zur Standardversorgung gehören, sollen kleine Mengen dieser Urinproben aufbewahrt werden, um diese auf Hinweise für eine Sauerstoffschädigung von Eiweißen, Fetten und Erbsubstanz zu untersuchen.

***Evtl. in einzelnen Zentren zusätzlich, allein studienbedingt durchgeführte Untersuchung:***

***Die Messung der Sauerstoffversorgung des Gehirns:*** Diese Untersuchung ist nicht-invasiv, vollkommen schmerzfrei und nicht belastend. Hierzu wird mit einem Gerät, das prinzipiell gleich funktioniert wie ein Pulsoximeter (siehe 2.), Licht in das Gewebe gesandt und durch Messung des an die Oberfläche zurückkehrenden Lichtes kann die Sauerstoffversorgung des unter dem Sensor liegenden Organs ermittelt werden. Diese Messungen gehören heute zur Routineüberwachung bei Operationen am Herzen oder an der Halsschlagader und werden auch in der Frühgeborenenversorgung zunehmend eingesetzt. Die Messung soll ggf. insgesamt 4mal für jeweils 24h durchgeführt werden. Falls diese zusätzliche Untersuchung in Ihrer Klinik angeboten wird, werden Sie gebeten, auf der Einwilligungserklärung Ihre Einwilligung zur Durchführung zu geben.

**Hat Ihr Kind einen Nutzen von der Studienteilnahme?**

Bei der Hälfte der Studienteilnehmer besteht die Chance, dass—durch den Einsatz der neuen Technologie (der automatischen Steuerung des Sauerstoffanteils in der Atemluft) der Zeitanteil, während dessen die Sauerstoffsättigung im gewünschten Bereich liegt, erhöht und vielleicht in der Folge die Raten einzelner Komplikationen der Frühgeburtlichkeit im Vergleich zur Routinebehandlung gesenkt werden.

**Nutzen für zukünftige Patienten:**

Mit den Ergebnissen dieser Studie lassen sich wertvolle Erkenntnisse für die zukünftige Behandlung von sehr kleinen Frühgeborenen und für die weitere Verbesserung der neuen Technologie erzielen. Sollte die neue Technologie tatsächlich klinische Vorteile für die Kinder bringen, wird die Studie dazu beitragen, dass die Technologie rascher überall auf der Welt verfügbar sein wird. Vielleicht können deshalb in Zukunft mehr Kinder gesund nach Hause entlassen werden.

**Grundsätzliche Risiken durch den Einsatz von zusätzlichem Sauerstoff bei Frühgeborenen (während der Studie und auch ohne Teilnahme an der Studie):**

Eine inadäquate Gabe von Sauerstoff kann bei zu wenig Sauerstoff zu Sauerstoffmangel führen, der insbesondere das Gehirn schädigen aber auch die Sterblichkeit steigern könnte. Zu viel Sauerstoff kann Augen (Frühgeborenen-Netzhauterkrankung (Retinopathie)), Lunge und Gehirn schädigen. Beides, zu viel und zu wenig Sauerstoff, kann so die Entwicklung der Kinder langfristig beeinträchtigen. Zur Häufigkeit der genannten potentiellen Nebenwirkungen finden sich in Fachinformationen zu medizinischem Sauerstoff folgende Angaben: retrolentale Fibroplasie (schwerste Ausprägung der Frühgeborenen-Netzhauterkrankung): selten (*das heißt, das Risiko für diese Schädigung der Augen durch Sauerstoff liegt zwischen „ein Kind von 1.000 Kindern erkrankt“ und „ein Kind von 10.000 Kindern erkrankt“*); Schädigungen der Lunge: gelegentlich (*das heißt, das Risiko für eine Schädigung der Lunge*

durch Sauerstoff liegt zwischen „ein Kind von 100 Kindern erkrankt“ und „ein Kind von 1.000 Kindern erkrankt“).

### **Die Studie wurde geprüft:**

Die Studie wurde von der für Ihr Krankenhaus zuständigen Ethikkommission sowie der federführenden Ethikkommission in Tübingen geprüft und zustimmend bewertet, sowie durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte genehmigt.

### **Die Studie wird ständig überwacht:**

Die Studie wird in festgelegten Abständen von einem unabhängigen Gremium, dem Datenüberwachungskomitee, überwacht, um die Sicherheit der Studienteilnehmer zu gewährleisten und um sicherzustellen, dass die Studie bei Hinweisen auf eine Gefährdung der Studienteilnehmer abgeändert oder vorzeitig abgebrochen wird.

### **Die Studie wird aus öffentlichen Mitteln finanziert:**

Die Studie wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert, das sie aus einer Vielzahl von Anträgen als besonders wichtig ausgewählt hat.

### **Wer ist für die Studien verantwortlich?**

Der „Sponsor“ der Studie, ist das Universitätsklinikum Tübingen, das heißt das Universitätsklinikum Tübingen trägt die Verantwortung für die regelrechte Durchführung.

### **Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig:**

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie ist selbstverständlich freiwillig. Sollten Sie die Teilnahme an der Studie ablehnen, so werden weder Sie noch Ihr Kind davon einen Nachteil haben. Auch würde diese Entscheidung keinen Einfluss auf Ihr Verhältnis zu Ihrem Arzt oder dem Pflegepersonal haben. Ihr Kind wird weiterhin die bestmögliche Therapie erhalten.

### **Ihr Kind kann jederzeit die Studie verlassen:**

Auch wenn Sie der Teilnahme Ihres Kindes zugestimmt haben, können Sie jederzeit Ihre Einwilligung ohne Angabe von Gründen zurückziehen. Auch diese Entscheidung würde keine Nachteile für Ihr Kind oder Sie selbst haben. In diesem Fall würden die Daten Ihres Kindes bis zu diesem Zeitpunkt in die Auswertung miteinfließen, Ihre Einwilligung zur Speicherung und Nutzung der bereits erhobenen Daten ist gemäß den gesetzlichen Bestimmungen retrospektiv unwiderruflich.

Wenn Ihr Kind auf Ihren Wunsch vorzeitig aus der Studie ausscheiden sollte, können Sie entscheiden, ob zukünftig entstehende Untersuchungsergebnisse (wie z. B. von der Routinenachuntersuchung mit 2 Jahren) weiterhin für die Auswertung der Studie verwendet werden dürfen. Dies wäre uns ein großes Anliegen, weil auch unvollständige Daten wichtige Informationen enthalten können.

Sollte der Ihr Kind behandelnde Arzt der Meinung sein, dass eine weitere Teilnahme an dieser Studie für Ihr Kind von Nachteil ist, so kann er die Behandlung im Rahmen dieser Studie auch ohne Ihre Zustimmung beenden. Auch in diesem Fall würde Ihr Kind außerhalb dieser Studie nach bestem medizinischem Wissen weiter behandelt.

### **Sie werden über Änderungen selbstverständlich informiert:**

Sie werden über alle neuen Erkenntnisse, die die Studie betreffen, informiert werden. Bei Änderungen im Ablauf der Studie oder wenn sich aufgrund neuer Erkenntnisse Änderungen der Risiko-/Nutzen-Bewertung ergeben, werden Sie erneut um Ihre Zustimmung gebeten.

### **Patientenversicherung:**

Für die Teilnehmer an dieser Studie wurde eine Patientenversicherung mit der HDI Global SE vertreten durch die Niederlassung Düsseldorf, Herrn Günther Rippahn (Am Schönenkamp 45, 40599 Düsseldorf, Telefon: 0211 / 7482 286, E-Mail: Guenter.Rippahn@hdi.global, Versicherungsnummer: 5701 0311 03840 390 2668001 Versicherungsschein-Nummer: 57 010311 03013) abgeschlossen.

Die Höchstleistung pro versicherter Person beträgt 500.000 Euro. Eine Kopie der Versicherungspolice sowie der sich aus der Versicherung ergebenden Obliegenheiten für die Versicherten finden Sie in der Anlage. Falls Sie den Verdacht auf eine Beeinträchtigung durch die Studie haben, müssen Sie dies unverzüglich Ihrem Prüfarzt und der Versicherung mitteilen.

## Datenschutz:

Während der gesamten Studie kann die Identität Ihres Kindes nur an der Klinik festgestellt werden, in der Ihr Kind behandelt wird. Nur verschlüsselte (pseudonymisierte) Daten (ohne Name und Adresse) werden an die Studiendatenbank des Sponsors der Studie (Universitätsklinikum Tübingen) übermittelt und dort nach Ende der Studie mindestens 10 Jahre lang gespeichert. Danach werden alle Daten, die eine Wiedererkennung möglich machen würden, entfernt (Studiencode, exakte Daten etc.). Auch bei Veröffentlichungen von Studienergebnissen wird es nicht möglich sein, die Daten in irgendeiner Weise Ihrem Kind zuzuordnen.

Gemäß den gesetzlichen Vorgaben des Arzneimittelgesetzes ist Ihre Einwilligung zur Erhebung und Auswertung der Daten über den Gesundheitszustand Ihres Kindes nachträglich nicht widerruflich. Auch wenn Sie die Zustimmung zur Studienteilnahme ohne Angabe von Gründen jederzeit zurückziehen können, dürfen die bis zu diesem Zeitpunkt gesammelten Daten weiterhin im Rahmen der Studie für folgende Zwecke verwendet werden: a) zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit des Studienmedikaments (Sauerstoff) b) um sicherzustellen, dass die Interessen Ihres Kindes geschützt sind. Dies haben die autorisierten Personen und Behörden unverzüglich zu klären.

Die für die Datenverwaltung verantwortliche Person beim Sponsor ist der Leiter der klinischen Prüfung Herr Prof. Dr. Axel Franz (Email: fioc@med.uni-tuebingen.de). Den Datenschutzbeauftragten des Sponsors erreichen Sie über: Datenschutzteam des Universitätsklinikums Tübingen, Calwerstraße 7/4 72076 Tübingen; Tel. 07071 29-87667; Email: dsb@med.uni-tuebingen.de. Die für den Sponsor zuständige Landesbehörde ist der/die Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit BW (Adresse: Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart, Tel.: 0711/615541-0, Fax: 0711/615541-15, Email: poststelle@ldi.bwl.de)

Die für die Datenverwaltung verantwortliche Person an der lokalen Klinik ist die/der lokale Prüffürztin/Prüffürzt, die/der ebenso wie die/der Datenschutzbeauftragte der lokalen Klinik und zuständige Landesbehörde am Ende dieses Informationstextes ausgewiesen sind.

Wir weisen Sie auf Ihr Beschwerderechts bei einer (z.B. der oben genannten) Datenschutz-Aufsichtsbehörde hin. Sie haben ein Recht, Auskunft (einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie) über die Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Daten zu erhalten sowie ggf. deren Berichtigung oder Löschung zu verlangen.

## Weitere Fragen und Kontaktdaten:

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich dieser Studie oder Ihren Rechten und Pflichten an den betreuenden lokalen Prüffürzt oder auch an das Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM), das die Studie genehmigt hat, haben wenden Sie sich bitte an:

### Ihr Prüffürzt:

Name: .....  
Abteilung .....  
Adresse: .....  
Tel: .....  
E-mail: .....

### Bundesoberbehörde:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Klinische Prüfungen  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
53175 Bonn  
+49 6103 77 1811  
klinpruefung@bfarm.de

### Datenschutzbeauftragte/r der lokalen Klinik (des Prüffürzentrums):

Abteilung .....  
Adresse: .....  
Tel: .....  
E-mail: .....

### Zuständige Landesbehörde für den Datenschutz für die lokale Klinik (das Prüffürzentrum):

Bezeichnung: .....  
Adresse: .....  
Tel: .....  
E-mail: .....

Sollten sich Änderungen bei den Landesbehörden für den Datenschutz ergeben, weisen wir auf folgende Internet-Adresse des Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit hin (zuletzt geprüft am 25.4.2018):

[https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften\\_Links/anschriften\\_links-node.html](https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften_Links/anschriften_links-node.html)

Am lokalen Prüfzentrum werden Beatmungsgeräte mit automatischer Steuerung des Sauerstoffanteils in der Atemluft von folgendem Hersteller eingesetzt:

Hersteller: .....

Adresse: .....

Website: .....

**Dokumentation weiterer Fragen aus dem Aufklärungsgespräch:**

---

---

---

---